

CAMPBELL BİOLOGİYA

URRY • CAIN • WASSERMAN
MINORSKY • REECE

GENETİKA BÖLÜMÜ

FƏSİL 13 - 20



TƏRCÜMƏ

ZEYNİYEV • ALIŞBƏYLİ

CAMPBELL BİOLOGİYA

GENETİKA BÖLÜMÜ

FƏSİL 13 - 20



TƏRCÜMƏ

ZEYNİYEV • ALIŞBƏYLİ

Lisa A. Urry

MILLS KOLLECI, OAKLAND,
KALİFORNİYA

Michael L. Cain

BOWDOIN KOLLECI, BRUNSVİK,
MEYN

Steven A. Wasserman

KALİFORNİYA UNİVERSİTETİ,
SAN DIEGO

Peter V. Minorsky

MERCY KOLLECI, DOBBS FERİ,
NYU YORK

Jane B. Reece

BERKELEY, KALİFORNİYA

İngilis dilində orijinal versiya

Campbell biology / Lisa Urry, Michael Cain, Steven Wasserman, Peter Minorsky, Jane Reece.
Eleventh edition. | Hoboken : Pearson Higher Education, 2016. | 1st edition: Biology by Neil A. Campbell, 1987.
ISBN 978-0-134-09341-3 (Student Edition)
ISBN 978-0-134-15412-1 (Books a la Carte Edition)

Courseware Portfolio Menecment Direktoru: *Beth Wilbur*
Courseware Portfolio Menecment Mütəxəssisi: *Josh Frost*
Courseware Direktoru, Məzmunun İnkişafı: *Ginnie Simione Jutson*
Baş Redaktorlar: *Beth N. Winickoff, Pat Burner*
Courseware Aparıcı Analistləri: *John Burner, Mary Ann Murray, Hilair Chism*
Courseware Mütəxəssisi: *Laura Southworth*
İnkişaf Redaktoru: *Mary Hill*
Məzmun İstehsalı və Rəqəmsal Studio Direktoru: *Erin Gregg*
İdarəçi Prodüseri, Elmi: *Michael Early*
Məzmun Prodüseri, Elmi: *Lori Newman*
İstehsal Menecmenti və Kompozisiya: *Integra Software Services, Inc.*
İllüstrasiyalar: *Lachina*
Dizayn Meneceri: *Marilyn Perry*
Üz Qapağı və Mətn Dizaynı: *Elise Lansdon*
Haqlar & İcazələr üzrə Menecer: *Ben Ferrini*

Fotoların Tədqiqatçısı: *Maureen Spuhler*
İllüstrasiya/Mətn/Foto İcazələri Mütəxəssisi: *Integra Software Services, Inc.*
Baş Məzmun Tərtibatçısı, MasteringBiology TM: *Sarah Jensen*
Baş Zəngin Mediya Məzmunu Prodüseri: *Lee Ann Doctor*
Zəngin Mediya Məzmunu Prodüseri: *Tod Regan*
Məzmunu Prodüserləri: *Jackie Jakob, Ziki Dekel*
Köməkçi Məzmunu Prodüseri: *Libby Reiser*
Köməkçi Təlimat Dizayneri: *Cady Owens*
Köməkçi Mastering TM Mediya Prodüseri: *Charles Hall*
Layihə Meneceri: *Katie Cook*
Məhsul Marketinqi üzrə Vitse-Prezident: *Christy Lesko*
İcraçı Məhsul Marketinqi Meneceri: *Lauren Harp*
Sahə Marketinq Meneceri: *Kelly Galli*
İstehsal Alıcısı: *Stacey Weinberger*
Mətn və Üz Qabığı Mətbəəsi: *Courier/Kendallville*
Üz Qabığı Şəkli: *Helianthus annuus (günəbaxan)*
Üz Qabığı Şəklinin Müəllifi: © *Radius Images/Getty Images*

Azərbaycan dilinə tərcümə

Buraxılış tarixi: 1 May 2022
İdarəçilər: *Araz Zeyniyev, Ərtoğrul Alishbəyli*
Elmi redaktorlar: *Araz Zeyniyev, Ərtoğrul Alishbəyli*
Tərcüməçilər: *Araz Zeyniyev, Ərtoğrul Alishbəyli, Cəfər İsbərov*
Tərtibatçı: *Şəbnəm Məhərrəmovə, Valiyə Məmmədşadə, Aqşin Söhrəboğlu*
Ədəbi redaktor və korrektorlar: *Araz Bağirov, Mehman Abdullayev, Firudin Həsənov*
Maddi Dəstək: *Azerbaijani Cultural Society of Northern California (ACSNC), Yurt Center və başqa fərdi donorlar*

Campbell Biologiya kitabının hazırda davam edən tərcümə layihəsi Ərtoğrul Alishbəyli başçılığındakı **Elmi Spektr** ilə Araz Zeyniyev başçılığındakı **Habitat** qurumları arasında əməkdaşlıq layihəsidir.



Campbell Biologiya kitabının Azərbaycan dilində tərcüməsi **Creative Commons İstinadlı Qeyri-Kommersiya Lisenziyası (CC BY-NC 4.0)** altında dərc olunmuşdur. Lisenziyanın şərtləri bunlardır:

İstinad vermək — Əsər və ya onun tərkib hissələrindən istifadə etmək istəyirsinizsə, müəlliflərin və işin adına düzgün şəkildə istinad verilməlidir, lisenziyaya keçid verilməlidir və dəyişikliklərin edib-edilmədiyini qeyd olunmalıdır. Qeyd müəlliflərin hər hansı bir şəkildə sizin istifadəinizi dəstəklədiyini təlqin etməməlidir.

Qeyri-kommersiya — Dərc olunan materialdan kommersiya məqsədilə istifadə etmək olmaz Bu şərtlər çərçivəsində lisenziya sizə aşağıdakılara icazə verir:

Paylaşmaq — materialın surətini çıxarmaq, hər hansı format və ya yerdə paylaşmaq

Uyğunlaşdırmaq — yenidən tərtib, dəyişdirmək və material əsasında yeni şeylər istehsal etmək

İçindəkilər

1 Biologiyanın Əsas Mövzuları, Təkamül və Elmi Araşdırma 2

BÖLÜM 1 CANLI TƏBİƏTİN KİMYASI

- 2** Canlıların Kimyəvi Tərkibi 28
- 3** Su və Həyat 44
- 4** Karbon və Canlı Təbiətin Molekulyar Müxtəlifliyi 56
- 5** Böyük Bioloji Molekulların Struktur və Funksiyası 66

BÖLÜM 2 HÜCEYRƏ

- 6** Hüceyrə Səyahəti 93
- 7** Membranların Struktur və Funksiyası 126
- 8** Metabolizmə Giriş 143
- 9** Hüceyrə Tənəffüsü və Fermentasiya 164
- 10** Fotosintez 187
- 11** Hüceyrəvi Xəbərləşmə 212
- 12** Hüceyrə Dövrəsi 234

BÖLÜM 3 GENETİKA

- 13** Meyoz və Cinsi Həyat Dövrəsi 254
- 14** Mendel və Gen Anlayışı 269
- 15** İrsiyyətin Xromosom Əsası 294
- 16** İrsiyyətin Molekulyar Əsası 314
- 17** Gen Ekspressiyası: Gəndən Proteinə İnformasiya Axışı 335
- 18** Gen Ekspressiyasının Tənzimi 363
- 19** Viruslar 396
- 20** DNA Vasitələri və Biotexnologiya 413
- 21** Genom və Təkamülü 440

BÖLÜM 4 TƏKAMÜL MEXANİZMLƏRİ

- 22** Darwin Təlimi: Dəyişərək Törəmə 466
- 23** Populyasiya Təkamülü 484
- 24** Növlərin Mənşəyi 504
- 25** Yer Kürəsində Canlı Təbiətin Tarixi 523

BÖLÜM 5 BIOLOJİ MÜXTƏLİFLİYİN TƏKAMÜL TARİXİ

- 26** Filogenetika və Həyat Ağacı 551
- 27** Bakteriyalar və Arxeyalar 571
- 28** İbtidailər 591
- 29** Bitkilər: Qurunun Kəşfi 616
- 30** Toxumlu Bitkilərin Təkamülü 634
- 31** Göbələklər 652
- 32** Heyvan Müxtəlifliyi 671
- 33** Onurğasızlar 684
- 34** Onurğalılarda Mənşəyi və Təkamülü 716

BÖLÜM 6 BİTKİ FORMA VƏ FUNKSIYASI

- 35** Borulu Bitkilərin Strukturu, Böyüməsi və İnkişafı 756
- 36** Borulu Bitkilərdə Resursların Əldə Olunması və Nəqliyyatı 782
- 37** Torpaq və Bitkilərin Qidalanması 803
- 38** Örtülütoxumlularda Çoxalma və Biotexnologiya 820
- 39** Bitkilərin Daxili və Xarici Sıqnallara Cavabı 840

BÖLÜM 7 HEYVAN FORMA VƏ FUNKSIYASI

- 40** Heyvan Forma və Funksiyasının Əsasları 871
- 41** Heyvanlarda Qidalanma 896
- 42** Qan Dövrəsi və Hava Alış-Veriş 919
- 43** İmmunitet Sistemi 950
- 44** Osmotənzimləmə və İfrazat 975
- 45** Hormonlar və Endokrin Sistemi 997
- 46** Heyvanlarda Çoxalma 1017
- 47** Heyvanlarda İnkişaf 1041
- 48** Neyronlar, Sinapslar və Sıqnalötürmə 1065
- 49** Sinir Sistemi 1083
- 50** Hissi və Hərəkəti Mexanizmlər 1105
- 51** Heyvan Davranışı 1137

BÖLÜM 8 EKOLOGİYA

- 52** Ekologiya və Biosferə Giriş 1162
- 53** Populyasiya Ekologiyası 1188
- 54** Biosenoz Ekologiyası 1212
- 55** Ekosistemlər və Bərpa Ekologiyası 1236
- 56** Mühafizə Biologiyası və Qlobal Dəyişmə 1258

Müəlliflər Haqqında



Lisa A. Urry Millis Kollecinin Biologiya kafedrasının müdiri və biologiya elmləri professorudur. O, Tufts Universitetindən B.A. dərəcəsi ilə məzun olduqdan sonra, Ph.D. dərəcəsini MIT-də (Massachusetts Institute of Technology) əldə etmişdir. Lisa dəniz kirpələrinin embrion və sürfə inkişafı zamanı baş verən gen ekspressiyası üzərində araşdırma aparmışdır. O təbiət elmləri sahəsində qadınlar və azlıqlar üçün şəraitin yaxşılaşdırılması istiqamətində çalışır. Biologiyaya giriş, inkişaf biologiyası kimi fənlərlə yanaşı, "Gələcək Prezidentlər üçün Təkamül" kimi qeyri-ixtisas fənlərin tədrisi ilə məşğuldur.



Michael L. Cain ekoloq və təkamülşünasdır. Hal-hazırda yazıçılıqla məşğul olur. O, Bowdoin Kollecinin A.B. dərəcəsi ilə məzun olmuş, Brown Universitetindən M.Sc., Cornell Universitetindən isə Ph.D. dərəcəsi almışdır. Nyu Meksiko Universitetində biologiyaya giriş, ekologiya, təkamül, botanika və mühafizə biologiyası dərsləri keçmişdir. Michael həşəratlarda və bitkilərdə qidalanma davranışı, uzunməsafəli toxum yayılması və cırcıramalarda növəməlgəlmə üzrə onlarla elmi məqalənin müəllifidir.



Steven A. Wasserman San Diego, Kaliforniya Universitetinin (UCSD) biologiya elmləri professorudur. Harvard Universitetindən A.B. dərəcəsi və MIT-dən Ph.D. dərəcəsi almışdır. Drosophila milçəyi üzərində işləyərək inkişaf biologiyası, çoxalma və immunitet üzərində araşdırmalar aparmışdır. Əvvəllər genetikə, inkişaf və fiziologiyaya tədris edən Steven artıq biologiyaya giriş fənni ilə məşğul olur. O, bu sahədə UCSD-nin "Distinguished Teaching" mükafatı ilə təltif olunmuşdur.



Peter V. Minorsky biologiyaya giriş, ekologiya və botanika fənlərini tədris etdiyi Mercy Kollecinin biologiya elmləri professorudur. O, Vassar kollecindən A.B. dərəcəsi ilə məzun olmuş və Cornell Universitetində Ph.D. dərəcəsi almışdır. Kenyon Kollecinin, Union Kollecinin, Qərbi Connecticut Dövlət Universitetində və Vassar kollecində dərslər keçmişdir. O həmçinin "Plant Physiology" jurnalının elmi yazarıdır. Araşdırma mövzuları bitkilərin ətraf mühitdəki dəyişiklikləri necə hiss etməsi ilə bağlıdır. Peter 2008-ci ildə Mercy Kollecinin "for Teaching Excellence" mükafatına layiq görülmüşdür.



Jane B. Reece Neil Campbellin uzun müddət həmkarı olmuş, Campbell Biologiyasının 8-10-cu buraxılışlarının müəllif komandasının başçısı olmuşdur. O, Middlesex County Kollecinin və Queensborough Community Kollecinin biologiya tədris etmişdir. Harvard Universitetindən A.B. dərəcəsi ilə məzun olmuş və Rutgers Universitetindən M.S. dərəcəsi almışdır. Ph.D. dərəcəsini Berkeley, Kaliforniya Universitetində qazanmışdır. Jane doktorantura kimi UC Berkeley-də və aspirant kimi Stanford Universitetində bakteriyalarda genetik rekombinasiya ilə bağlı araşdırmalar aparmışdır. Campbell Biologiyasının üzərində gördüyü işlərdən başqa, həmçinin Campbellin bütün buraxılışlarının həmmüəllifidir.



Neil A. Campbell (1946-2004) M.A. dərəcəsini Los Angeles, Kaliforniya Universitetində və Ph.D. dərəcəsini Riverside, Kaliforniya Universitetində qazanmışdır. Araşdırmaları səhra və dənizsahili bitkilər üzərində olmuşdur. Onun 30 illik pedaqoji karyerası Cornell Universitetində, Pomona Kollecinin və San Bernardino Kollecinin biologiyaya giriş dərslərindən ibarət olmuşdur. Sonuncuda 1986-cı ildə kollecin ilk "Outstanding Professor" mükafatına layiq görülmüşdür. O həmçinin bir-neçə il Riverside, Kaliforniya Universitetində

Müəlliflərdən Təşəkkürlər

Bu kitabın müəllifləri dünyanın dörd bir yanından *Campbell Biologiya* dərsliyinin 11-ci buraxılışına töhfə verən bütün müəllim, tədqiqatçı, tələbə və professorlara dərin minnətdarlığını bildirmək istəyir.

Kitabın müəllifləri olaraq, sürətlə böyüyən biologiya elminin yenilikləri ilə ayaqlaşmağın çətinliyini yaxşı anlarıyıq. Bizimlə öz tədqiqat sahələrini müzakirə edən, bu sahələr aid sualları cavablandıran, biologiya tədrisi ilə əlaqəli fikirlərini bölüşən alimlərə dərin təşəkkürümüzü bildiririk. Onların arasında Graham Alexander, John Archibald, Kristian Axelsen, Barbara Bowman, Joanne Chory, Roger Craig, Michael Hothorn, Patrick Keeling, Barrett Klein, Rachel Kramer Green, James Nieh, Kevin Peterson, T.K. Reddy, Andrew Roger, Alastair Simpson, Marty Taylor və Elisabeth Wade-ə xüsusi təşəkkür borcluyuq (əlifba sırasıyla düzülmüşdür). Bundan əlavə, xxviii–xxxi nömrəli səhifələrdə adları çəkilmiş biologlar detallı rəyləri ilə kitabın elmi doğruluğunu təmin etmək və pedaqoji dəyərini artırmaq yolunda kömək etmişlər. Öyrənmə Bələdçisinin müəllifi Michael Pollock bu kitabın dəqiqlik, aydınlıq və ardıcılığına önəmli tövhələr vermişdir. Carolyn Wetzel, Ruth Buskirk, Joan Sharp, Jennifer Yeh və Charlene D’Avanzo isə Elmi Bacarıq Məşğələsi və Məsələ Həlli Məşğələsi hissələrinə öz töfhələrini vermişdir.

Dünyanın hər tərəfindən bizimlə birbaşa əlaqə saxlayıb faydalı təkliflər verən bütün müəllim və tələbələrə təşəkkür edirik. Bu kitabda gözdən qaçan bütün səhvlərin məhsuliyətini sadəcə biz daşıyıyıq, ancaq bizimlə işləyən konsultant, rəyçi və digər əməkdaşlarımızın böyük səyləri bizim əsərin doğruluğu və effektivliyinə olan əminliyimizi dəfələrlə artırır.

Görkəmli alimlərlə aparılan müsahibələr *Campbell Biologiya* kitabının ilk buraxılışından başlamış köklü ənənədir və kitabı hər yeni buraxılışı üçün gözdən keçirən zaman müəlliflərin ən çox zövq aldığı mərhələlərindən biridir. Lovell Jones, Elba Serrano, Shirley Tilghman, Jack Szostak, Nancy Moran, Philip Benfey, Harald zur Hausen və Tracy Langkilde ilə aparılan müsahibələr bölmələrin əvvəlinə yerləşdirilmişdir.

Biz Rebecca Orra eText, Study Area və Ready-to-Go Teaching Modules üçün rəqəmsal resursları hazırladığına görə xüsusilə minnətdarıq. Ready-to-Go Teaching Modules komandasının digər üzvlərinə də təşəkkür edirik: Molly Jacobs, Karen Resendes, Eileen Gregory, Angela Hodgson, Maureen Leupold, Jennifer Metzler, Allison Silveus, Jered Studinski, Sara Tallarovic, Judy Schoonmaker, Michael Pollock və Chad Brassil. Həmçinin Figure Walkthrough-lar üzərində sərf etdikləri gərgin əməyə görə Carolyn Wetzel, Jennifer Yeh, Matt Lee və Sherry Seston-a səmimi təşəkkürümüzü bildirmək istərdik. Bu layihəni çox yaxşı təşkil etdiyinə görə Katie Cook-a təşəkkürümüzü bildiririk. MasteringBiology-də Görüntülənən Şəkilləri müşayiət edən sualları yazdığına görə Kaddee Lawrence-ə və Məsələ Həlli Məşğələlərini MasteringBiology dərslərinə çevirdiyi üçün Mikaela Schmitt-Harsha təşəkkür borcluyuq.

*Campbell Biologiya*nın öyrənmə vasitəsi kimi dəyəri müəllimlər və tələbələr üçün yaradılan əlavə materiallar sayəsində artırmışdır. Biz bu materialları hazırlayan müəlliflərin mahiyyətə kiçik (və o qədər də kiçik olmayan) kitablar yazdıqlarını hesab edirik. Həmçinin aşağıda sadalanan müəlliflərə də minnətdarıq: Kathleen Fitzpatrick və Nicole Tunbridge (PowerPoint® mühazirə təqdimatları); Roberta Batorsky, Douglas Darnowski, James Langeland və David Knochel (Clicker Questions); Sonish Azam, Kevin Friesen, Murty Kambhampati, Janet Lanza, Ford Lux, Chris Romero, Ruth Sporer və David Knochel (test bankı); Natalie Bronstein, Linda Logdberg, Matt McArdle, Ria Murphy, Chris Romero, and Andy Stull (Dynamic Study Modules); və

Eileen Gregory, Rebecca Orr və Elena Pravosudova (Adaptive Follow-up Assignments).

Bu kitabı müşayiət etməsi üçün MasteringBiology™ və digər qiymətli elektron vasitələr hazırlanmışdır. Onların yenilənmiş versiyaları üzərində işlədiklərinə görə bu çalışqan təlimçilərə təşəkkür edirik: Roberta Batorsky, Beverly Brown, Erica Cline, Willy Cushwa, Tom Kennedy, Tom Owens, Michael Pollock, Frieda Reichsman, Rick Spinney, Dennis Venema, Carolyn Wetzel, Heather Wilson-Ashworth və Jennifer Yeh. Mətni müşayiət edən bu və digər elektron vasitələrin hazırlanmasında əməyi keçən başqa insanlara – biologiya təlimçilərinə, redaktorlara və istehsal mütəxəssislərinə – da həmçinin minnətdarlığımızı bildiririk.

Campbell Biologiya alim komandası ilə nəşir komandasının qeyri-adi əməkdaşlığının nəticəsidir.

Pearson Education-in redaktor komandası istedad, əzm və pedaqoji təcrübəsini bir daha sübut etdi. Portfolio menecment mütəxəssisimiz olan Josh Frost nəşriyyata fərasət, intellekt və komandanı idarə edəcək təmkinlilik gətirdi. Kitabın aydın və effektiv olmasının əsas səbəbi baş analitiklərimiz John Burner, Mary Ann Murray, Mary Hill, Laura Southworth və Hilair Chism ilə birlikdə işləyən nəzarətçi redaktorlarımız Beth Winickoff və Pat Burner-dir. Layihənin doğru istiqamətə yönləndirilməsi məzmun hazırlanması direktorumuz Ginnie Simione Jutson və portfolio menecment direktorumuz Beth Wilbur-süz mümkün olmazdı. Həmçinin, hər il Biology Leadership Konfranslarını təşkil edən və bizi AP Biologiya dünyası ilə təmasda saxlayan Robin Heyden-ə bunlar üçün təşəkkür etmək istəyirik.

Bu gözəl iş aşağıdakı istehsal komandası olmadan mümkün olmazdı: istehsalın idarəedilməsi xidmətlərinin direktoru Erin Gregg; menecer-prodüsər Michael Early; məzmun istehsalçısı Lori Newman; foto araşdırmaçısı Maureen Spuhler; mətn redaktoru Joanna Dinsmore; korrektor Pete Shanks; hüquq və icazə meneceri Ben Ferrini; menecer-redaktor Angel Chavez və heyətin “Integra Software Services, Inc.”da işləyən digər üzvləri; sənət istehsal meneceri Rebecca Marshall, rəssam Kitty Auble və heyətin “Lachina”da işləyən digər üzvləri; dizayn meneceri Marilyn Perry; mətn və cild dizayneri Elise Lansdon; və emalat alıcı Stacey Weinberger. Həmçinin, mətnə əlavələr üzərində işləyən bu şəxslərə də təşəkkür edirik: “Progressive Publishing Alternatives”dən Josey Gist, Margaret Young, Kris Langan, Pete Shanks, Crystal Clifton və Jennifer Hastings və Integra-dan Margaret McConnell. Və mətnləri müşayiət edən elektron materialları hazırladığı üçün Tania Mlawer, Sarah Jensen, Charles Hall, Katie Foley, Laura Tommasi, Lee Ann Doctor, Tod Regan, Libby Reiser, Jackie Jakob, Sarah YoungDualan, Cady Owens, Caroline Ayres, Katie Cook və Ziki Dekelə, eyni zamanda istehsal və rəqəmsal studiya vitse-prezidenti Lauren Fogel-ə və rəqəmsal məzmun hazırlanması portfolio menecment direktoru Stacy Trecoya təşəkkür borcluyuq.

Son olaraq bu uzun layihə boyu bizi ruhlandırıdqlarına və səbrli olduqlarına görə ailələrimizə və dostlarımıza təşəkkür etmək istəyirik. Ross, Lily və Alex (L.A.U.); Debra və Hannah (M.L.C.); Aaron, Sophie, Noah və Gabriele (S.A.W.); Natalie (P.V.M.); və Paul, Dan, Maria, Armelle və Sean (J.B.R.), xüsusi təşəkkürlər. Və həmişəki kimi, Rochelle, Allison, Jason, McKay və Gus-a təşəkkür edirik.

Lisa A. Urry, Michael L. Cain, Steven A. Wasserman, Peter V. Minorsky və Jane B. Reece

HTL Qeydi: Kitabın alimlərlə müsahibələr, MasteringBiology və sair kimi bəzi hissələri azərbaycan dilinə tərcümə olunmamışdır.

Tərcümə Heyəti Haqqında

Araz Zeyniyev ODTÜ Molekulyar Biologiya və Genetika bölümündən məzun olmuş, Groningen və Rostock Universitetlərində genetik sahəsində tədqiqatlar aparmış, Azərbaycanın müxtəlif universitet və məktəblərində biologiya dərsləri demişdir. Araz layihənin həmtəsisçisi olmaqla yanaşı, Campbell Biologiya kitabının tərcüməsinə idarəçi, tərcüməçi və elmi redaktor kimi töhfə verir. **Tərcümə** Fəsil 1, 4-7, 11, *Genetika Bölümü (13-21)* **Elmi redaktə** Fəsil 2, 3, 8-10, 12, 36, *Genetika Bölümü (13-21)*, *Əlavələr*

Ərtoğrul Alışbəyli Radboud Universitetində eşitmənin neyroelmi sahəsi üzrə doktorantdır. O, daha öncə McGill Universitetində Anatomiya və Hüceyrə Biologiyası üzrə bakalavr, Amsterdam Universitetində Beyin və İdrak Elmləri üzrə magistr təhsili almışdır. Ərtoğrul layihənin həmtəsisçisi olub, layihənin idarəsində, kitabın tərcüməsində, elmi redaktə və dizaynında iştirak edir. **Tərcümə** Fəsil 2-3, 8-10, *Bitki Bölümü (35-39)* **Elmi redaktə** Fəsil 1, 4-7

Araz Bağirov BDU-da Tarix üzrə bakalavr, Anadolu Universitetində Sosiologiya üzrə magistr təhsili almışdır. Arazın layihədəki rolu mətnin ədəbi redaktəsindən ibarətdir. **Ədəbi redaktə** və **korrektə** Fəsil 12, *Genetika Bölümü (13-21)*, *Əlavələr*

Şəbnəm Məhərrəmov UNEC İqtisadiyyatın İdarə Edilməsi ixtisasından məzun olmuş, həmçinin, Code Academy-də Qrafik və UX/UI Dizayn ixtisası üzrə təhsil almışdır. Layihədəki rolu kitabın tərtibatı və dizaynından ibarətdir. **Tərtibat** Fəsil 1-14, 17-20

Mehman Abdullayev Azərbaycan Dövlət Neft Akademiyasında Energetika Mühəndisliyi üzrə bakalavr, İstanbul Mədəniyyət Universitetində isə Elm Tarixi və Fəlsəfəsi üzrə magistr təhsili almışdır. Eyni zamanda, Başla hərəkətinin həmtəsisçilərindən olan Mehmanın layihədəki rolu mətnin ədəbi redaktəsidir. **Ədəbi redaktə** Fəsil 1-11

Firudin Həsənov Azərbaycan Dövlət Neft Akademiyasında energetika mühəndisliyi üzrə bakalavr təhsili aldıqdan sonra Başla hərəkətinin təsis olunmasında iştirak etmişdir. Firudin layihədəki rolu mətnin korreksiyasından ibarətdir. **Korrektə** Fəsil 1-9

Aqşin Söhraboğlu Tərtibat Fəsil 35-39

Rəşad Yusifov McGill Universitetində Farmakologiya üzrə bakalavr, Göttingen Universitetində Neyroelm ixtisası üzrə doktorantura təhsili almışdır. Layihəyə elmi redaktor olaraq töhfə vermişdir. **Elmi redaktə** Fəsil 35

Gülnarə Kərimova ADNSU-da, Avtomatlaşdırılmış İdarəetmə sistemləri üzrə təhsil almış və ardından ADNSU və AMEA-da elmi işçisi olaraq çalışmışdır. Layihəyə korrektor olaraq töhfə vermişdir. **Korrektə** Fəsil 37, 38

Vüsalə Babayeva BSU-da Filologiya üzrə bakalavr, AU-da Azərbaycan dili və ədəbiyyatı üzrə magistr təhsili almışdır. Hazırda Azərbaycan ədəbiyyatı üzrə doktorantdır. Vüsalə TEAS Press Nəşriyyat evində redaktordur. Layihədəki rolu mətnin korreksiyasıdır. **Korrektə** Fəsil 35, 36, 39

Naqi Məhəmmədzadə BDU Biologiya ixtisasından məzun olan Naqi lüğətin hazırlanması, terminologiyanın araşdırılması, yoxlanılması və elmi-kütləvi videoların hazırlanmasını işlərini təşkil edir.

Valiyə Məmmədzadə BDU Tətbiqi Riyaziyyat ixtisasından məzun olub, Code Academy-də Qrafik və UX/UI Dizayn ixtisası üzrə təhsil alıb. Layihədə tərtibatçı kimi iştirak edir. **Tərtibat** Fəsil 15, 16, *Əlavələr*

Cəfər Sadiq İsabarov ADNSU-da, Biotibbi Mühəndislik ixtisası üzrə təhsil alır. **Tərcümə** Fəsil 12

Nigar İsmayilzadə BDU Biologiya Müəllimliyi ixtisasından bakalavr, Pace Universitetindən Biokimya və Molekulyar Biologiya üzrə magistr dərəcəsi qazanmışdır. Hazırda ADA məktəbində biologiya müəllimidir. **Elmi redaktə** Fəsil 11

Təşəkkürlər

Arslan İbrahimi

Nigar Cəmilgil
Nərmin Beydizadə
Aygül Qurbanova
Xəqani Eynullazadə
Nərgiz Sadiqzadə
Nicat Qarayev
Aysel Axundova
Nəzakət Əzimli
Baku İdea Lab
Camal İsmayilzadə
Rasim Qaraca
Orxan Əmrullayev
Ləman Orucova
Fərman Dadaşov
Aygül Salahova

Donorlar

Azerbaijani Cultural Society of Northern California (ACSNC) və Yurt Center

Kitab tərcüməsi üçün bizə əsas maddi dəstəyi verən və bu layihəni mümkün edən təşkilata və ona dəstək olan şəxslərə ən dərin minnətdarlığımızı bildiririk.

Ayrıca layihəyə ianə edən aşağıdakı şəxslərə və adlarını bilmədiyimiz bütün anonim donorlara təşəkkür edirik:

Orxan Qasimov
İbrahim Məmmədli
Rüstəm İbrahim
Azər Məmmədli
Vüqar Yaqublu
Atabəy Ağalarbəyli

Fikrət Bayramlı
Məmmədəmin Müzəffərli
Ziya Seyidbalayev
Adil Əliyev
Firuzə Mahmudova
Qəhrəman Şahbazov

Birinci Buraxılışa Ön söz

Son 30 ili Azərbaycanda elmin bütün sahələrinin, o cümlədən biologiyanın tənəzzül dövrü kimi xarakterizə etmək olar. Bu zaman zərfində SSRİ dövründə yaradılmış elmi institut və universitetlərin maddi-texniki bazası kəskin kiçilmiş, sosial mövqeləri zəifləmiş, bunun nəticəsində ölkəni çox sayda alim və professional kadr tərk etmiş və elmi tədqiqatlar effektiv olaraq dayanmışdır. Azərbaycan bu gün dünyada tədqiqat və inkişafa ən az maddi vəsait ayıran ölkələrdəndir. Ümumdaxili məhsulun tədqiqat və inkişafa düşən payı 0.2%-dir ki, bu rəqəm nəinki dünya miqyasında, hətta qonşu və post-Sovet ölkələri arasında ən aşağı rəqəmlərdəndir. Təəccüblü deyil ki, ölkənin elmi hasilatı müxtəlif indekslərə görə dünya miqyasında sonuncu yerlərdə görünür. Elmə qarşı göstərilən etinasızlıq öz növbəsində təhsilin keyfiyyətini aşağı salır, çünki təhsil sisteminin təməlində elmi sistem tərəfindən hazırlanan tədris və insan resursları durur. Elmə dəstək verilməyən yerdə alimlər, alimlər olmayan yerdə yaxşı universitetlər, yaxşı universitetlər olmayan yerdə keyfiyyətli kadrlar və resurslar, bunlar olmayan yerdə isə adekvat təhsil olmur.

Təqdim etdiyimiz bu 6 fəsil girdiyimiz bu kor dalandan çıxmaq üçün tətbiq edilə biləcək yanaşmanın ilkin məhsullarındandır. Düşünürük ki, tərcümə yolu ilə dilimizə yeni tədris resursları gətirmək, təhsil probleminin həlli üçün ictimai şəkildə atıla biləcək ən effektiv addımdır. Maddi mənfəəti əsas olaraq götürən bazar ideologiyasının qazandıra bilmədiyi elmi dərslikləri dilimizə ictimai əməkdaşlıq yolu ilə qazandıraraq, universitetlərimizdə təhsil alan tələbələrin daha keyfiyyətli və zamanın tələblərinə uyğun təhsil almasına imkan yarada bilərik. Campbell Biologiya kitabının tərcüməsi bu baxımdan təkcə dilə resurs qazandırmaqla qalmır, həm də bu yanaşmanın necə işləyə biləcəyini göstərir.

Kitab Azərbaycan dilində mövcud olan resurslardan bir çox baxımdan fərqlənir. Birincisi, ilk buraxılışı 1987-ci ildə çıxan kitabın artıq 11-ci buraxılışı nəşr olunub. Bu 30 ildə kitab təkcə biologiya sahəsindəki yeniliklərə bağlı olaraq dəyişməklə qalmayıb, həm də mətn və qrafik illüstrasiyalar baxımından daha da təkmilləşib. İkincisi, kitab yüzlərlə alimdən ibarət böyük bir elmi heyətin yoxlamasından keçərək nəşr edilmişdir. Keyfiyyət kontrolunun belə dərinədən aparılması kitabın elmi cəhətdən dəqiq olmasına imkan verir. Üçüncüsü, kitabda təkcə nəzəri biliklərə deyil, eyni zamanda konkret elmi bacarıqların qavranması və əldə olunmasına xidmət edən elementlərə də yer ayrılıb. Dördüncüsü, Campbell Biologiya aydın və tələbələr üçün oxunub anlaşılması daha asan, interaktiv dillə yazılmış əsas mətni ilə Azərbaycan dilində mövcud olan, əsasən quru, ensiklopedik tərzdə yazılan, qrafik cəhətdən zəif, pedaqoji baxımdan qeyri-effektiv və praktiki baxımdan faydasız kitablardan kifayət qədər fərqlənir. Qrafik illüstrasiyalar, dizayn və əlavə elementlərin hər biri kitaba pedaqoji olaraq əlavə dəyər qazandırır. Buna baxmayaraq, ənənəvi olaraq Azərbaycan dilində mövcud olan ədəbiyyatın əksəriyyətində bu məsələlərin heç birinə diqqət ayrılmır. Bütün bunları nəzərə alsaq, bu kitabın nəyə görə dünyanın ən aparıcı dilləri (çin, ispan, alman, fransız və s.) də daxil olmaqla, 19 dilə tərcümə edildiyini və müvafiq ölkələrin biologiya kurikulumlarında əsas dərsliyə çevrildiyini anlamaq çətin olmaz.

Bu kitabı Azərbaycan dilinə tərcümə etmək üçün ilk hazırlıqlar təxminən, 2016-cı ilin sonlarında başlamışdır. Əslində

o tarixə qədər də, bir cəmiyyət olaraq Azərbaycanın ümumi inkişafının qabağındakı ən böyük maneələrdən birinin və yaqın ki, ən fundamental olanının təməl elmi dərsliklərin çatışmazlığı olduğu aydın idi. Ancaq konkret addımlar atmaq üçün əlimizə maddi resurs keçməmişdi. 2016-cı ilin sonunda Azərbaycandakı böyük bir qurumun rəhbərliyi ilə əlaqə saxlayıb, universitet dərsliklərinin tərcüməsi üçün vəsait ayrılmasının cəmiyyət üçün faydalı olacağı ideyası ilə çıxış etdik. Qurum bizim təklif əsasında dərslik tərcüməsi layihələrini maliyyələşdirilmək məqsədli ictimaiyyətə açıq elanı verdi. Biz də dördəlli işə girişdik və işimizin keyfiyyətini göstərmək üçün sürətlə OpenStax Biologiya kitabından Ekologiya fəslini tərcümə etdik. İlk mərhələdə layihəmiz qəbul olunsada, qurum rəhbərliyindəki müəyyən insanların şəxsi mənafeyi işə qarışınca, başladığımız iş dayandırıldı. Bu şərtlərdə, Campbell Biologiya kitabının tərcüməsini ictimai layihəyə çevirmək qərarına gəldik. Fərd və qurumların ianələri ilə maliyyələşdirilmək üçün, 2018-ci il Sentyabr ayında ictimaiyyətə video müraciət edərək vəsait toplamağa başladıq. Hal hazırda, layihə büdcəsinin əsas hissəsini ABŞ-da yaşayan azərbaycanlıların qurduğu Azerbaijan Cultural Society of Northern California və Yurt Center təmin edir. Vəsaitin kiçik bir hissəsi isə Azərbaycanda və xaricdə yaşayan azərbaycanlıların ianələri ilə yığılmışdır.

Bu gün artıq 3 ildən çoxdur ki, bu kitabın tərcüməsi ilə məşğuluq. Hər işdə olduğu kimi, ilk addımlar yavaş olmuş, komandamıza səriştəli, həvəslı insanlar yığmaq zaman almışdır. Bu günə qədər, layihənin ümumilikdə, təxminən 25%-ini bitirmişik. Təxminimizcə, bundan sonra 2 illik intensiv əməklə, 2022-ci ildə kitab bütövlükdə ərsəyə gəlmiş olacaq. Bu ilk 6 fəsillik hissənin yayılması ilə, bizə qoşulacaq insanların da çoxalacağını təxmin və ümid edirik.

Bu kitabın özünün tərcüməsindən daha da önəmli məqsəd bənzər layihələrə təkan verməkdir. Sübut etmək istəyirik ki, belə nəhəng bir kitabı Azərbaycanda azərbaycanlıların özlərinin ictimai dəstəylə ərsəyə gətirmək mümkündür. Biz bu yola çıxarkən, qarşımıza sadəcə bir sahədə bir kitabın tərcüməsi məqsədi deyil, Azərbaycan dilində təməl elmi ədəbiyyatın modernləşdirilməsinə təkan vermək məqsədi qoymuşuq. Təkliddə, bu biologiya kitabı çox böyük bir boşluğun bir hissəsini doldursa da, ümumilikdə bu ölkədəki elmi durğunluğa dərman ola bilməz. Ana məqsəd ilk növbədə təbiət elmləri və onların tətbiq sahələrində (təbb, mühəndislik, aqronomiya, şərabçılıq və s.) olmaqla, beynəlxalq səviyyəli dərsliklərin tərcüməsinə nümunə olmaqdır. Buna görə də, öz sahəsində bilikli, həvəslı və səbirli insanları bizə qoşulmağa dəvət edirik. Dəvətimiz sadəcə mütəxəssislər üçün deyil; həvəskarları, tələbələri, şagirdləri, bir sözlə hər kəsi qoşulmağa dəvət edirik. Bu layihə bir istehsal layihəsi olduğu qədər, eyni zamanda öyrənmə layihəsi, məktəbdır. Kitabı tərcümə etmək, onu ən incə detallarına qədər müzakirə edib, araşdırıb, ən doğru ifadəni tapmaq nəinki həvəskara, şagirdə, tələbəyə, hətta o sahədə onillərdır işləyən mütəxəssislərə belə çox şey öyrədir. İctimai əmək ilə yaradılan əsərlər xalqa, yəni bizə daha yaxşı xidmət edəcəkdir.

Ərtoğrul Alışbəyli, Araz Zeyniyev

1 May 2020

Rəyçilər

11-ci buraxılışın rəyçiləri

Steve Abedon, Ohio State University
John Alcock, Arizona State University
Philip Allman, Florida Gulf Coast College
Rodney Allrich, Purdue University
Jim Barron, Montana State University Billings
Stephen Bauer, Belmont Abbey College
Aimee Bernard, University of Colorado Denver
Teresa Bilinski, St. Edward's University
Sarah Bissonnette, University of California, Berkeley
Jeffery Bowen, Bridgewater State University
Scott Bowling, Auburn University
David Broussard, Lycoming College
Tessa Burch, University of Tennessee
Warren Burggren, University of North Texas
Patrick Cafferty, Emory University
Michael Campbell, Penn State University
Jeffrey Carmichael, University of North Dakota
P. Bryant Chase, Florida State University
Steve Christenson, Brigham Young University
Curt Coffman, Vincennes University
Bill Cohen, University of Kentucky
Sean Coleman, University of the Ozarks
Erin Connolly, University of South Carolina
Ron Cooper, University of California, Los Angeles
Curtis Daehler, University of Hawaii at Manoa
Deborah Dardis, Southeastern Louisiana University
Douglas Darnowski, Indiana University Southeast
Jeremiah Davie, D'Youville College
Melissa Deadmond, Truckee Meadows Community College
Jennifer Derkits, J. Sergeant Reynolds Community College
Jean DeSaix, University of Northern Carolina
Kevin Dixon, Florida State University
David Dunbar, Cabrini College
Anna Edlund, Lafayette College
Rob Erdman, Florida Gulf Coast College
Dale Erskine, Lebanon Valley College
Susan Erster, Stony Brook University
Linda Fergusson-Kolmes, Portland Community College, Sylvania Campus
Danilo Fernando, SUNY College of Environmental Science and Forestry, Syracuse
Christina Fieber, Horry-Georgetown Technical College
Melissa Fierke, SUNY College of Environmental Science and Forestry
Mark Flood, Fairmont State University
Robert Fowler, San Jose State University
Stewart Frankel, University of Hartford
Eileen Gregory, Rollins College
Gokhan Hacisalihoglu, Florida A&M University
Monica Hall-Woods, St. Charles Community College
Jean Hardwick, Ithaca College
Deborah Harris, Case Western Reserve University
Chris Haynes, Shelton State Community College
Albert Herrera, University of Southern California
Karen Hicks, Kenyon College
Elizabeth Hobson, New Mexico State University
Mark Holbrook, University of Iowa
Erin Irish, University of Iowa
Sally Irwin, University of Hawaii, Maui College
Jamie Jensen, Brigham Young University
Jerry Johnson, Corban University
Ann Jorgensen, University of Hawaii
Ari Jumpponen, Kansas State University
Doug Kane, Defiance College
Kasey Karen, Georgia College & State University
Paul Kenrick, Natural History Museum, London
Stephen T. Kilpatrick, University of Pittsburgh at Johnstown
Shannon King, North Dakota State University
Karen M. Klein, Northampton Community College
Jacob Krans, Western New England University
Dubear Kroening, University of Wisconsin
Barbara Kuemerle, Case Western Reserve University
Jim Langeland, Kalamazoo College
Grace Lasker, Lake Washington Institute of Technology
Jani Lewis, State University of New York at Geneseo
Scott Meissner, Cornell University
Jenny Metzler, Ball State University
Grace Miller, Indiana Wesleyan University
Jonathan Miller, Edmonds Community College
Mill Miller, Wright State University
Barbara Nash, Mercy College
Karen Neal, J. Sargeant Reynolds Community College, Richmond
Shawn Nordell, Saint Louis University
Olabisi Ojo, Southern University at New Orleans

Fatimata Pale, Thiel College
Susan Parrish, McDaniel College
Eric Peters, Chicago State University
Jarmila Pittermann, University of California, Santa Cruz
Jason Porter, University of the Sciences in Philadelphia
Elena Pravosudova, University of Nevada, Reno
Steven Price, Virginia Commonwealth University
Samiksha Raut, University of Alabama at Birmingham
Robert Reavis, Glendale Community College
Wayne Rickoll, University of Puget Sound
Luis Rodriguez, San Antonio College
Kara Rosch, Blinn College
Scott Russell, University of Oklahoma
Jodi Rymer, College of the Holy Cross
Per Salvesen, University of Bergen
Davison Sangweme, University of North Georgia
Karin Scarpinato, Georgia Southern University
Cara Schillington, Eastern Michigan University
David Schwartz, Houston Community College
Carrie Schwarz, Western Washington University
Joan Sharp, Simon Fraser University
Alison Sherwood, University of Hawaii at Manoa
Eric Shows, Jones County Junior College
Brian Shmaefsky, Lone Star College
John Skillman, California State University, San Bernardino
Rebecca Sperry, Salt Lake Community College
Clint Springer, Saint Joseph's University
Mark Sturtevant, Oakland University
Diane Sweeney, Punahou School
Kristen Taylor, Salt Lake Community College
Rebecca Thomas, College of St. Joseph
Martin Vaughan, Indiana University-Purdue University Indianapolis
Meena Vijayaraghavan, Tulane University
James T. Warren Jr., Pennsylvania State University
Jim Wee, Loyola University, New Orleans
Charles Wellman, Sheffield University
Christopher Whipps, State University of New York College of Environmental Science and Forestry
Philip White, James Hutton Institute
Jessica White-Phillip, Our Lady of the Lake University
Robert Yost, Indiana University-Purdue University Indianapolis
Tia Young, Pennsylvania State University

Əvvəlki buraxılışların rəyçiləri

Kenneth Able, State University of New York, Albany; Thomas Adams, Michigan State University; Martin Adamson, University of British Columbia; Dominique Adriaens, Ghent University; Ann Aguanno, Marymount Manhattan College; Shylaja Akkaraju, Bronx Community College of CUNY; Marc Albrecht, University of Nebraska; John Alcock, Arizona State University; Eric Alcorn, Acadia University; George R. Aliaga, Tarrant County College; Rodney Allrich, Purdue University; Richard Almon, State University of New York, Buffalo; Bonnie Amos, Angelo State University; Katherine Anderson, University of California, Berkeley; Richard J. Andren, Montgomery County Community College; Estray Ang, University of Pittsburgh, Greensburg; Jeff Appling, Clemson University; J. David Archibald, San Diego State University; David Armstrong, University of Colorado, Boulder; Howard J. Arnott, University of Texas, Arlington; Mary Ashley, University of Illinois, Chicago; Angela S. Aspbury, Texas State University; Robert Atherton, University of Wyoming; Karl Aufderheide, Texas A&M University; Leigh Auleb, San Francisco State University; Terry Austin, Temple College; P. Stephen Baenziger, University of Nebraska; Brian Bagatto, University of Akron; Ellen Baker, Santa Monica College; Katherine Baker, Millersville University; Virginia Baker, Chipola College; Teri Balser, University of Wisconsin, Madison; William Barklow, Framingham State College; Susan Barman, Michigan State University; Steven Barnhart, Santa Rosa Junior College; Andrew Barton, University of Maine Farmington; Rebecca A. Bartow, Western Kentucky University; Ron Basmajian, Merced College; David Bass, University of Central Oklahoma; Bonnie Baxter, Westminster College; Tim Beagley, Salt Lake Community College; Margaret E. Beard, College of the Holy Cross; Tom Beatty, University of British Columbia; Chris Beck, Emory University; Wayne Becker, University of Wisconsin, Madison; Patricia Bedinger, Colorado State University; Jane Beiswenger, University of Wyoming; Anne Bekoff, University of Colorado, Boulder; Marc Bekoff, University of Colorado, Boulder; San Mateo; Adrienne Bendich, Hoffman-La Roche, Inc.; Marilee Benore, University of Michigan, Dearborn; Barbara Bentley, State University of New York, Stony Brook; Darwin Berg, University of California, San Diego; Werner Bergen, Michigan State University; Gerald Bergstrom, University of Wisconsin,

Milwaukee; Anna W. Berkovitz, Purdue University; Dorothy Berner, Temple University; Annalisa Berta, San Diego State University; Paulette Bierzchudek, Pomona College; Charles Biggers, Memphis State University; Kenneth Birnbaum, New York University; Catherine Black, Idaho State University; Michael W. Black, California Polytechnic State University; San Luis Obispo; William Blaker, Furman University; Robert Blanchard, University of New Hampshire; Andrew R. Blaustein, Oregon State University; Judy Bluemer, Morton College; Edward Blumenthal, Marquette University; Robert Blystone, Trinity University; Robert Boley, University of Texas, Arlington; Jason E. Bond, East Carolina University; Eric Bonde, University of Colorado, Boulder; Cornelius Bondzi, Hampton University; Richard Boohar, University of Nebraska, Omaha; Carey L. Booth, Reed College; Allan Bornstein, Southeast Missouri State University; David Bos, Purdue University; Oliver Bossdorf, State University of New York, Stony Brook; James L. Botsford, New Mexico State University; Lisa Boucher, University of Nebraska, Omaha; J. Michael Bowes, Humboldt State University; Richard Bowker, Alma College; Robert Bowker, Glendale Community College, Arizona; Scott Bowling, Auburn University; Barbara Bowman, Mills College; Barry Bowman, University of California, Santa Cruz; Deric Bownds, University of Wisconsin, Madison; Robert Boyd, Auburn University; Sunny Boyd, University of Notre Dame; Jerry Brand, University of Texas, Austin; Edward Braun, Iowa State University; Theodore A. Bremner, Howard University; James Brennaman, University of Evansville; Charles H. Brenner, Berkeley, California; Lawrence Brewer, University of Kentucky; Donald P. Briskin, University of Illinois, Urbana; Paul Broady, University of Canterbury; Chad Brommer, Emory University; Judith L. Bronstein, University of Arizona; Danny Brower, University of Arizona; Carole Browne, Wake Forest University; Beverly Brown, Nazareth College; Mark Browning, Purdue University; David Bruck, San Jose State University; Robb T. Brumfield, Louisiana State University; Herbert Bruneau, Oklahoma State University; Gary Brusca, Humboldt State University; Richard C. Brusca, University of Arizona, Arizona-Sonora Desert Museum; Alan H. Brush, University of Connecticut; Storrs; Howard Buhse, University of Illinois, Chicago; Arthur Buikema, Virginia Tech; Beth Burch, Huntington University; Al Burchsted, College of Staten Island; Warren Burggren, University of North Texas; Meg Burke, University of North Dakota; Edwin Burling, De Anza College; Dale Burnside, Lenoir-Rhyne University; William Busa, Johns Hopkins University; Jorge Busciglio, University of California, Irvine; John Bushnell, University of Colorado; Linda Butler, University of Texas, Austin; David Byres, Florida Community College, Jacksonville; Guy A. Caldwell, University of Alabama; Jane Caldwell, West Virginia University; Kim A. Caldwell, University of Alabama; Ragan Callaway, The University of Montana; Kenneth M. Cameron, University of Wisconsin, Madison; R. Andrew Cameron, California Institute of Technology; Alison Campbell, University of Waikato; Iain Campbell, University of Pittsburgh; Patrick Canary, Northland Pioneer College; W. Zachew Cande, University of California, Berkeley; Deborah Canington, University of California, Davis; Robert E. Cannon, University of North Carolina, Greensboro; Frank Cantelmo, St. John's University; John Capeheart, University of Houston, Downtown; Gregory Capelli, College of William and Mary; Cheryl Keller Capone, Pennsylvania State University; Richard Cardullo, University of California, Riverside; Nina Caris, Texas A&M University; Mickael Cariveau, Mount Olive College; Jeffrey Carmichael, University of North Dakota; Robert Carroll, East Carolina University; Laura L. Carruth, Georgia State University; J. Aaron Cassill, University of Texas, San Antonio; Karen I. Champ, Central Florida Community College; David Champlin, University of Southern Maine; Brad Chandler, Palo Alto College; Wei-Jen Chang, Hamilton College; Bruce Chase, University of Nebraska, Omaha; P. Bryant Chase, Florida State University; Doug Cheeseman, De Anza College; Shepley Chen, University of Illinois, Chicago; Giovina Chinchar, Tougaloo College; Joseph P. Chinnici, Virginia Commonwealth University; Jung H. Choi, Georgia Institute of Technology; Steve Christensen, Brigham Young University, Idaho; Geoffrey Church, Fairfield University; Henry Claman, University of Colorado Health Science Center; Anne Clark, Binghamton University; Greg Clark, University of Texas; Patricia J. Clark, Indiana University-Purdue University, Indianapolis; Ross C. Clark, Eastern Kentucky University; Lynwood Clemens, Michigan State University; Janice J. Clymer, San Diego Mesa College; Reggie Cobb, Nashville Community College; William P. Coffman, University of Pittsburgh; Austin Randy Cohen, California State University, Northridge; J. John Cohen, University of Colorado Health Science Center; James T. Colbert, Iowa State University; Sean Coleman, University of the Ozarks; Jan Colpaert, Hasselt University; Robert Colvin, Ohio University; Jay Comeaux, McNeese State University; David Cone, Saint Mary's University; Elizabeth Connor, University of Massachusetts; Joanne Conover, University of Connecticut; Gregory Copenhaver, University of North Carolina, Chapel Hill; John Corliss, University of Maryland; James T. Costa, Western Carolina University; Stuart J. Coward, University of Georgia; Charles Creutz, University of Toledo; Bruce Criley, Illinois Wesleyan University; Norma Criley, Illinois Wesleyan University; Joe W. Crim, University of Georgia; Greg Crowther, University of Washington; Karen Curto, University of Pittsburgh; William Cushwa, Clark College; Anne Cusic, University of Alabama, Birmingham; Richard Cyr, Pennsylvania State University; Marymegan Daly, The Ohio State University; Deborah Dardis, Southeastern Louisiana University; W. Marshall Darley, University of Georgia; Cynthia Dassler, The Ohio State University; Shannon Datwyler, California State University, Sacramento; Marianne Dauwalder, University of Texas, Austin; Larry Davenport, Samford University; Bonnie J. Davis, San Francisco State University; Jerry Davis, University of Wisconsin, La Crosse; Michael A. Davis, Central Connecticut State University; Thomas Davis, University of New Hampshire; Melissa Deadmond, Truckee Meadows Community College; John Dearn, University of Canberra; Maria E. de Bellard, California State University, Northridge; Teresa DeGolie, Bethel College; James Dekloe, University of California, Santa Cruz; Eugene Delay, University of Vermont; Patricia A. DeLeon, University of Delaware; Veronique Delesalle, Gettysburg College; T. Delevoryas, University of Texas, Austin; Roger Del Moral, University of Washington; Charles F. Delwiche, University of Maryland; Diane C. DeNagel, Northwestern University; William L. Dentler, University of Kansas; Daniel DerVartanian, University of Georgia; Jean DeSaix, University of North Carolina, Chapel Hill; Janet De Souza-Hart, Massachusetts College of Pharmacy & Health Sciences; Biao Ding, Ohio State University; Michael Dini, Texas Tech University;

Andrew Dobson, Princeton University; Stanley Dodson, University of Wisconsin, Madison; Jason Douglas, Angelina College; Mark Drapeau, University of California, Irvine; John Drees, Temple University School of Medicine; Charles Drewes, Iowa State University; Marvin Druger, Syracuse University; Gary Dudley, University of Georgia; Susan Dunford, University of Cincinnati; Kathryn A. Durham, Lorain Community College; Betsey Dyer, Wheaton College; Robert Eaton, University of Colorado; Robert S. Edgar, University of California, Santa Cruz; Anna Edlund, Lafayette College; Douglas J. Eernisse, California State University, Fullerton; Betty J. Eidemiller, Lamar University; Brad Elder, Doane College; Curt Elderkin, College of New Jersey; William D. Eldred, Boston University; Michelle Elekonich, University of Nevada, Las Vegas; George Ellmore, Tufts University; Mary Ellard-Ivey, Pacific Lutheran University; Kurt Elliott, North West Vista College; Norman Ellstrand, University of California, Riverside; Johnny El-Rady, University of South Florida; Dennis Emery, Iowa State University; John Endler, University of California, Santa Barbara; Rob Erdman, Florida Gulf Coast College; Dale Erskine, Lebanon Valley College; Margaret T. Erskine, Lansing Community College; Gerald Esch, Wake Forest University; Frederick B. Essig, University of South Florida; Mary Eubanks, Duke University; David Evans, University of Florida; Robert C. Evans, Rutgers University, Camden; Sharon Eversman, Montana State University; Olukemi Fadayomi, Ferris State University; Lincoln Fairchild, Ohio State University; Peter Fajer, Florida State University; Bruce Fall, University of Minnesota; Sam Fan, Bradley University; Lynn Fancher, College of DuPage; Ellen H. Fanning, Vanderbilt University; Paul Farnsworth, University of New Mexico; Larry Farrell, Idaho State University; Jerry F. Feldman, University of California, Santa Cruz; Lewis Feldman, University of California, Berkeley; Myriam Alhadeff Feldman, Cascadia Community College; Eugene Fenster, Longview Community College; Russell Fernald, University of Oregon; Rebecca Ferrell, Metropolitan State College of Denver; Kim Finer, Kent State University; Milton Fingerman, Tulane University; Barbara Finney, Regis College; Teresa Fischer, Indian River Community College; Frank Fish, West Chester University; David Fisher, University of Hawaii, Manoa; Jonathan S. Fisher, St. Louis University; Steven Fisher, University of California, Santa Barbara; David Fitch, New York University; Kirk Fitzhugh, Natural History Museum of Los Angeles County; Lloyd Fitzpatrick, University of North Texas; William Fixsen, Harvard University; T. Fleming, Bradley University; Abraham Flexer, Manuscript Consultant, Boulder, Colorado; Margaret Folsom, Methodist College; Kerry Foresman, University of Montana; Norma Fowler, University of Texas, Austin; Robert G. Fowler, San Jose State University; David Fox, University of Tennessee, Knoxville; Carl Frankel, Pennsylvania State University, Hazleton; Robert Franklin, College of Charleston; James Franzen, University of Pittsburgh; Art Fredeen, University of Northern British Columbia; Kim Fredericks, Viterbo University; Bill Freedman, Dalhousie University; Matt Friedman, University of Chicago; Otto Friesen, University of Virginia; Frank Frisch, Chapman University; Virginia Fry, Monterey Peninsula College; Bernard Frye, University of Texas, Arlington; Jed Fuhrman, University of Southern California; Alice Fulton, University of Iowa; Chandler Fulton, Brandeis University; Sara Fultz, Stanford University; Berdell Funke, North Dakota State University; Anne Funkhouser, University of the Pacific; Zofia E. Gagnon, Marist College; Michael Gaines, University of Miami; Cynthia M. Galloway, Texas A&M University, Kingsville; Arthur W. Galston, Yale University; Stephen Gammie, University of Wisconsin, Madison; Carl Gans, University of Michigan; John Gapter, University of Northern Colorado; Andrea Gargas, University of Wisconsin, Madison; Lauren Garner, California Polytechnic State University, San Luis Obispo; Reginald Garrett, University of Virginia; Craig Gatto, Illinois State University; Kristen Genet, Anoka Ramsey Community College; Patricia Gensel, University of North Carolina; Chris George, California Polytechnic State University, San Luis Obispo; Robert George, University of Wyoming; J. Whitfield Gibbons, University of Georgia; J. Phil Gibson, University of Oklahoma; Frank Gilliam, Marshall University; Eric Gillock, Fort Hayes State University; Simon Gilroy, University of Wisconsin, Madison; Edwin Ginés-Candelaria, Miami Dade College; Alan D. Gishlick, Gustavus Adolphus College; Todd Gleeson, University of Colorado; Jessica Gleffe, University of California, Irvine; John Glendinning, Barnard College; David Glenn-Lewin, Wichita State University; William Glider, University of Nebraska; Tricia Glidewell, Marist School; Elizabeth A. Godrick, Boston University; Jim Goetze, Laredo Community College; Lynda Goff, University of California, Santa Cruz; Elliott Goldstein, Arizona State University; Paul Goldstein, University of Texas, El Paso; Sandra Gollnick, State University of New York, Buffalo; Roy Golsteyn, University of Lethbridge; Anne Good, University of California, Berkeley; Judith Goodenough, University of Massachusetts, Amherst; Wayne Goodey, University of British Columbia; Barbara E. Goodman, University of South Dakota; Robert Goodman, University of Wisconsin, Madison; Ester Goudsmit, Oakland University; Linda Graham, University of Wisconsin, Madison; Robert Grammer, Belmont University; Joseph Graves, Arizona State University; Eileen Grogger, Rollins College; Phyllis Griffard, University of Houston, Downtown; A. J. F. Griffiths, University of British Columbia; Bradley Griggs, Piedmont Technical College; William Grimes, University of Arizona; David Grise, Texas A&M University, Corpus Christi; Mark Gromko, Bowling Green State University; Serine Gropper, Auburn University; Katherine L. Gross, Ohio State University; Gary Gussin, University of Iowa; Edward Gruberg, Temple University; Carla Guthridge, Cameron University; Mark Guyer, National Human Genome Research Institute; Ruth Levy Guyer, Bethesda, Maryland; Carla Haas, Pennsylvania State University; R. Wayne Habermehl, Montgomery County Community College; Pryce Pete Haddix, Auburn University; Mac Hadley, University of Arizona; Joel Hagen, Radford University; Jack P. Hailman, University of Wisconsin; Leah Haimo, University of California, Riverside; Ken Halanach, Auburn University; Jody Hall, Brown University; Monica Hall-Woods, St. Charles Community College; Heather Hallen-Adams, University of Nebraska, Lincoln; Douglas Hallett, Northern Arizona University; Rebecca Halyard, Clayton State College; Devney Hamilton, Stanford University (student); E. William Hamilton, Washington and Lee University; Matthew B. Hamilton, Georgetown University; Sam Hammer, Boston University; Penny Hanchey-Bauer, Colorado State University; William F. Hanna, Massasoit Community College; Dennis Haney, Furman University; Laszlo Hanzely, Northern Illinois University; Jeff Hardin, University of Wisconsin, Madison; Jean Hardwick, Ithaca College; Luke Harmon, University of Idaho;

Lisa Harper, University of California, Berkeley; Jeanne M. Harris, University of Vermont; Richard Harrison, Cornell University; Stephanie Harvey, Georgia Southwestern State University; Carla Hass, Pennsylvania State University; Chris Haufler, University of Kansas; Bernard A. Hauser, University of Florida; Chris Haynes, Shelton State Community College; Evan B. Hazard, Bemidji State University (emeritus); H. D. Heath, California State University, East Bay; George Hechtel, State University of New York, Stony Brook; S. Blair Hedges, Pennsylvania State University; Brian Hedlund, University of Nevada, Las Vegas; David Heins, Tulane University; Jean Heitz, University of Wisconsin, Madison; Andreas Hejnal, Sars International Centre for Marine Molecular Biology; John D. Helmann, Cornell University; Colin Henderson, University of Montana; Susan Hengeveld, Indiana University; Michelle Henricks, University of California, Los Angeles; Carol Henry, Chicago State University; Frank Heppner, University of Rhode Island; Albert Herrera, University of Southern California; Scott Herrick, Missouri Western State College; Ira Herskowitz, University of California, San Francisco; Paul E. Hertz, Barnard College; Chris Hess, Butler University; David Hibbett, Clark University; R. James Hickey, Miami University; Kendra Hill, San Diego State University; William Hillenius, College of Charleston; Kenneth Hillers, California Polytechnic State University, San Luis Obispo; Ralph Hinegardner, University of California, Santa Cruz; William Hines, Foothill College; Robert Hinrichsen, Indiana University of Pennsylvania; Helmut Hirsch, State University of New York, Albany; Tuan-hua David Ho, Washington University; Carl Hoagstrom, Ohio Northern University; Jason Hodin, Stanford University; James Hoffman, University of Vermont; A. Scott Holaday, Texas Tech University; N. Michele Holbrook, Harvard University; James Holland, Indiana State University, Bloomington; Charles Holliday, Lafayette College; Lubbock Karl Holte, Idaho State University; Alan R. Holyoak, Brigham Young University, Idaho; Laura Hoopes, Occidental College; Nancy Hopkins, Massachusetts Institute of Technology; Sandra Horikami, Daytona Beach Community College; Kathy Hornberger, Widener University; Pius F. Horner, San Bernardino Valley College; Becky Houck, University of Portland; Margaret Houk, Ripon College; Laura Houston, Northeast Lakeview College; Daniel J. Howard, New Mexico State University; Ronald R. Hoy, Cornell University; Sandra Hsu, Skyline College; Sara Huang, Los Angeles Valley College; Cristin Hulslander, University of Oregon; Donald Humphrey, Emory University School of Medicine; Catherine Hurlbut, Florida State College, Jacksonville; Diane Husic, Moravian College; Robert J. Huskey, University of Virginia; Steven Hutcheson, University of Maryland, College Park; Linda L. Hyde, Gordon College; Bradley Hyman, University of California, Riverside; Jeffrey Ihara, Mira Costa College; Mark Iked, San Bernardino Valley College; Cheryl Ingram-Smith, Clemson University; Harry Itagaki, Kenyon College; Alice Jackett, State University of New York, Albany; John Jackson, North Hennepin Community College; Thomas Jacobs, University of Illinois; Kathy Jacobson, Grinnell College; Mark Jaffe, Nova Southeastern University; John C. Jahoda, Bridgewater State College; Douglas Jensen, Converse College; Dan Johnson, East Tennessee State University; Lance Johnson, Midland Lutheran College; Lee Johnson, The Ohio State University; Randall Johnson, University of California, San Diego; Roishene Johnson, Bossier Parish Community College; Stephen Johnson, William Penn University; Wayne Johnson, Ohio State University; Kenneth C. Jones, California State University, Northridge; Russell Jones, University of California, Berkeley; Cheryl Jorcyk, Boise State University; Chad Jordan, North Carolina State University; Alan Journet, Southeast Missouri State University; Walter Judd, University of Florida; Thomas W. Jurik, Iowa State University; Caroline M. Kane, University of California, Berkeley; Thomas C. Kane, University of Cincinnati; The-Hui Kao, Pennsylvania State University; Tamos Kapros, University of Missouri; E. L. Karlstrom, University of Puget Sound; Jennifer Katcher, Pima Community College; Laura A. Katz, Smith College; Judy Kaufman, Monroe Community College; Maureen Kearney, Field Museum of Natural History; Eric G. Keeling, Cary Institute of Ecosystem Studies; Patrick Keeling, University of British Columbia; Thomas Keller, Florida State University; Elizabeth A. Kellogg, University of Missouri, St. Louis; Norm Kenkel, University of Manitoba; Chris Kennedy, Simon Fraser University; George Khoury, National Cancer Institute; Rebecca T. Kimball, University of Florida; Mark Kirk, University of Missouri, Columbia; Robert Kitchin, University of Wyoming; Hillar Klandorf, West Virginia University; Attila O. Klein, Brandeis University; Daniel Klionsky, University of Michigan; Mark Knauss, Georgia Highlands College; Janice Knepper, Villanova University; Charles Knight, California Polytechnic State University; Jennifer Knight, University of Colorado; Ned Knight, Linfield College; Roger Koeppel, University of Arkansas; David Kohl, University of California, Santa Barbara; Greg Kopf, University of Pennsylvania School of Medicine; Thomas Koppenheffer, Trinity University; Peter Kourtev, Central Michigan University; Margareta Krabbe, Uppsala University; Jacob Krans, Western New England University; Anselm Kratochwil, Universität Osnabrück; Eliot Krause, Seton Hall University; Deborah M. Kristan, California State University, San Marcos; Steven Kristoff, Ivy Tech Community College; William Kroll, Loyola University, Chicago; Janis Kuby, San Francisco State University; Barb Kuemerle, Case Western Reserve University; Justin P. Kumar, Indiana University; Rukmani Kuppaswami, Laredo Community College; David Kurijaka, Ohio University; Lee Kurtz, Georgia Gwinnett College; Michael P. Labare, United States Military Academy, West Point; Marc-André Lachance, University of Western Ontario; J. A. Lackey, State University of New York, Oswego; Elaine Lai, Brandeis University; Mohamed Lakrim, Kingsborough Community College; Ellen Lamb, University of North Carolina, Greensboro; William Lamberts, College of St Benedict and St John's University; William L'Amoreaux, College of Staten Island; Lynn Lamoreux, Texas A&M University; Carmine A. Lanciani, University of Florida; Kenneth Lang, Humboldt State University; Dominic Lannutti, El Paso Community College; Allan Larson, Washington University; John Latto, University of California, Santa Barbara; Diane K. Lavett, State University of New York, Cortland, and Emory University; Charles Leavell, Fullerton College; C. S. Lee, University of Texas; Daewoo Lee, Ohio University; Tali D. Lee, University of Wisconsin, Eau Claire; Hugh Lefcort, Gonzaga University; Robert Leonard, University of California, Riverside; Michael R. Leonardo, Coe College; John Lepri, University of North Carolina, Greensboro; Donald Levin, University of Texas, Austin; Joseph Levine, Boston College; Mike Levine, University of California,

Berkeley; Alcinda Lewis, University of Colorado, Boulder; Bill Lewis, Shoreline Community College; Jani Lewis, State University of New York; John Lewis, Loma Linda University; Lorraine Lica, California State University, East Bay; Harvey Liftin, Broward Community College; Harvey Lillywhite, University of Florida, Gainesville; Graeme Lindbeck, Valencia Community College; Clark Lindgren, Grinnell College; Diana Lipscomb, George Washington University; Christopher Little, The University of Texas, Pan American; Kevin D. Livingstone, Trinity University; Andrea Lloyd, Middlebury College; Sam Loker, University of New Mexico; Christopher A. Loretz, State University of New York, Buffalo; Jane Lubchenco, Oregon State University; Douglas B. Luckie, Michigan State University; Hannah Lui, University of California, Irvine; Margaret A. Lynch, Tufts University; Steven Lynch, Louisiana State University, Shreveport; Richard Machemer Jr., St. John Fisher College; Elizabeth Machunis-Masuoka, University of Virginia; James MacMahon, Utah State University; Nancy Magill, Indiana University; Christine R. Maher, University of Southern Maine; Linda Maier, University of Alabama, Huntsville; Jose Maldonado, El Paso Community College; Richard Malkin, University of California, Berkeley; Charles Mallery, University of Miami; Keith Malmos, Valencia Community College, East Campus; Cindy Malone, California State University, Northridge; Mark Maloney, University of South Mississippi; Carol Mapes, Kutztown University of Pennsylvania; William Margolin, University of Texas Medical School; Lynn Margulis, Boston University; Julia Marrs, Barnard College (student); Kathleen A. Marrs, Indiana University-Purdue University, Indianapolis; Edith Marsh, Angelo State University; Diane L. Marshall, University of New Mexico; Karl Mattox, Miami University of Ohio; Joyce Maxwell, California State University, Northridge; Jeffrey D. May, Marshall University; Mike Mayfield, Ball State University; Kamau Mbuthia, Bowling Green State University; Lee McClenaghan, San Diego State University; Richard McCracken, Purdue University; Andrew McCubbin, Washington State University; Kerry McDonald, University of Missouri, Columbia; Tanya McGhee, Craven Community College; Jacqueline McLaughlin, Pennsylvania State University, Lehigh Valley; Neal McReynolds, Texas A&M International; Darcy Medica, Pennsylvania State University; Lisa Marie Meffert, Rice University; Susan Meiers, Western Illinois University; Michael Meighan, University of California, Berkeley; Scott Meissner, Cornell University; Paul Melchior, North Hennepin Community College; Phillip Meneely, Haverford College; John Merrill, Michigan State University; Brian Metscher, University of California, Irvine; Ralph Meyer, University of Cincinnati; James Mickle, North Carolina State University; Jan Mikesell, Gettysburg College; Roger Milkman, University of Iowa; Helen Miller, Oklahoma State University; John Miller, University of California, Berkeley; Kenneth R. Miller, Brown University; Alex Mills, University of Windsor; Sarah Milton, Florida Atlantic University; Eli Minkoff, Bates College; John E. Minnich, University of Wisconsin, Milwaukee; Subhash Minocha, University of New Hampshire; Michael J. Misamore, Texas Christian University; Kenneth Mitchell, Tulane University School of Medicine; Ivona Mladenovic, Simon Fraser University; Alan Molumby, University of Illinois, Chicago; Nicholas Money, Miami University; Russell Monson, University of Colorado, Boulder; Joseph P. Montoya, Georgia Institute of Technology; Frank Moore, Oregon State University; Janice Moore, Colorado State University; Linda Moore, Georgia Military College; Randy Moore, Wright State University; William Moore, Wayne State University; Carl Moos, Veterans Administration Hospital, Albany, New York; Linda Martin Morris, University of Washington; Michael Mote, Temple University; Alex Motten, Duke University; Jeanette Mowery, Madison Area Technical College; Deborah Mowshowitz, Columbia University; Rita Moyes, Texas A&M, College Station; Darrel L. Murray, University of Illinois, Chicago; Courtney Murren, College of Charleston; John Mutchmor, Iowa State University; Elliot Myerowitz, California Institute of Technology; Gavin Naylor, Iowa State University; Karen Neal, Reynolds University; John Neess, University of Wisconsin, Madison; Ross Nehm, Ohio State University; Tom Neils, Grand Rapids Community College; Kimberlyn Nelson, Pennsylvania State University; Raymond Neubauer, University of Texas, Austin; Todd Newbury, University of California, Santa Cruz; James Newcomb, New England College; Jacalyn Newman, University of Pittsburgh; Harvey Nichols, University of Colorado, Boulder; Deborah Nickerson, University of South Florida; Bette Nicotri, University of Washington; Caroline Niederman, Tomball College; Eric Nielsen, University of Michigan; Maria Nieto, California State University, East Bay; Anders Nilsson, University of Umeå; Greg Nishiyama, College of the Canyons; Charles R. Noback, College of Physicians and Surgeons, Columbia University; Jane Noble-Harvey, Delaware University; Mary C. Nolan, Irvine Valley College; Kathleen Nolta, University of Michigan; Peter Nonacs, University of California, Los Angeles; Mohamed A. F. Noor, Duke University; Shawn Nordell, St. Louis University; Richard S. Norman, University of Michigan, Dearborn (emeritus); David O. Norris, University of Colorado, Boulder; Steven Norris, California State University, Channel Islands; Gretchen North, Occidental College; Cynthia Norton, University of Maine, Augusta; Steve Norton, East Carolina University; Steve Nowicki, Duke University; Bette H. Nybakken, Hartnell College; Brian O'Conner, University of Massachusetts, Amherst; Gerard O'Donovan, University of North Texas; Eugene Odum, University of Georgia; Mark P. Oemke, Alma College; Linda Ogren, University of California, Santa Cruz; Patricia O'Hern, Emory University; Nathan O. Okia, Auburn University, Montgomery; Jeanette Oliver, St. Louis Community College, Florissant Valley; Gary P. Olivetti, University of Vermont; Margaret Olney, St. Martin's College; John Olsen, Rhodes College; Laura J. Olsen, University of Michigan; Sharman O'Neill, University of California, Davis; Wan Ooi, Houston Community College; Aharon Oren, The Hebrew University; John Oross, University of California, Riverside; Rebecca Orr, Collin College; Catherine Ortega, Fort Lewis College; Charissa Osborne, Butler University; Gay Ostareello, Diablo Valley College; Henry R. Owen, Eastern Illinois University; Thomas G. Owens, Cornell University; Penny Padgett, University of North Carolina, Chapel Hill; Kevin Padian, University of California, Berkeley; Dianna Padilla, State University of New York, Stony Brook; Anthony T. Paganini, Michigan State University; Barry Palevitz, University of Georgia; Michael A. Palladino, Monmouth University; Matt Palmtag, Florida Gulf Coast University; Stephanie Pandolfi, Michigan State University; Daniel Papaj, University of Arizona; Peter Pappas, County College of Morris; Nathalie Pardigon, Institut Pasteur;

Bulah Parker, North Carolina State University; Stanton Parmeter, Chemeketa Community College; Cindy Paszkowski, University of Alberta; Robert Patterson, San Francisco State University; Ronald Patterson, Michigan State University; Crellin Pauling, San Francisco State University; Kay Pauling, Foothill Community College; Daniel Pavuk, Bowling Green State University; Debra Pearce, Northern Kentucky University; Patricia Pearson, Western Kentucky University; Andrew Pease, Stevenson University; Nancy Pelaez, Purdue University; Shelley Penrod, North Harris College; Imara Y. Perera, North Carolina State University; Beverly Perry, Houston Community College; Irene Perry, University of Texas of the Permian Basin; Roger Persell, Hunter College; Eric Peters, Chicago State University; Larry Peterson, University of Guelph; David Pfennig, University of North Carolina, Chapel Hill; Mark Pilgrim, College of Coastal Georgia; David S. Pilliod, California Polytechnic State University, San Luis Obispo; Vera M. Piper, Shenandoah University; Deb Pires, University of California, Los Angeles; J. Chris Pires, University of Missouri, Columbia; Bob Pittman, Michigan State University; James Platt, University of Denver; Martin Poenic, University of Texas, Austin; Scott Poethig, University of Pennsylvania; Crima Pogge, San Francisco Community College; Michael Pollock, Mount Royal University; Roberta Pollock, Occidental College; Jeffrey Pommerville, Texas A&M University; Therese M. Poole, Georgia State University; Angela R. Porta, Kean University; Jason Porter, University of the Sciences, Philadelphia; Warren Porter, University of Wisconsin; Daniel Potter, University of California, Davis; Donald Potts, University of California, Santa Cruz; Robert Powell, Avila University; Andy Pratt, University of Canterbury; David Pratt, University of California, Davis; Elena Pravosudova, University of Nevada, Reno; Halina Presley, University of Illinois, Chicago; Eileen Preston, Tarrant Community College Northwest; Mary V. Price, University of California, Riverside; Mitch Price, Pennsylvania State University; Terrell Pritts, University of Arkansas, Little Rock; Rong Sun Pu, Kean University; Rebecca Pyles, East Tennessee State University; Scott Quackenbush, Florida International University; Ralph Quatrano, Oregon State University; Peter Quinby, University of Pittsburgh; Val Raghavan, Ohio State University; Deanna Raineri, University of Illinois, Champaign-Urbana; David Randall, City University Hong Kong; Talitha Rajah, Indiana University Southeast; Charles Ralph, Colorado State University; Pushpa Ramakrishna, Chandler-Gilbert Community College; Thomas Rand, Saint Mary's University; Monica Rances-Goldberg, University of California, Berkeley; Robert S. Rawding, Gannon University; Robert H. Reavis, Glendale Community College; Kurt Reddborg, Coe College; Ahnya Redman, Pennsylvania State University; Brian Reeder, Morehead State University; Bruce Reid, Kean University; David Reid, Blackburn College; C. Gary Reiness, Lewis & Clark College; Charles Remington, Yale University; Erin Rempala, San Diego Mesa College; David Reznick, University of California, Riverside; Fred Rhoades, Western Washington State University; Douglas Rhoads, University of Arkansas; Eric Ribbens, Western Illinois University; Christina Richards, New York University; Sarah Richart, Azusa Pacific University; Christopher Riegle, Irvine Valley College; Loren Rieseberg, University of British Columbia; Bruce B. Riley, Texas A&M University; Todd Rimkus, Marymount University; John Rinehart, Eastern Oregon University; Donna Ritch, Pennsylvania State University; Carol Rivin, Oregon State University East; Laurel Roberts, University of Pittsburgh; Diane Robins, University of Michigan; Kenneth Robinson, Purdue University; Thomas Rodella, Merced College; Deb Roess, Colorado State University; Heather Roffey, Marianopolis College; Rodney Rogers, Drake University; Suzanne Rogers, Seton Hill University; William Roosenburg, Ohio University; Mike Rosenzweig, Virginia Polytechnic Institute and State University; Wayne Rosing, Middle Tennessee State University; Thomas Rost, University of California, Davis; Stephen I. Rothstein, University of California, Santa Barbara; John Ruben, Oregon State University; Albert Ruesink, Indiana University; Patricia Rugaber, College of Coastal Georgia; Scott Russell, University of Oklahoma; Neil Sabine, Indiana University; Tyson Sacco, Cornell University; Glenn-Peter Sactre, University of Oslo; Rowan F. Sage, University of Toronto; Tammy Lynn Sage, University of Toronto; Sanga Saha, Harold Washington College; Don Sakaguchi, Iowa State University; Walter Sakai, Santa Monica College; Mark F. Sanders, University of California, Davis; Kathleen Sandman, Ohio State University; Louis Santiago, University of California, Riverside; Ted Sargent, University of Massachusetts, Amherst; K. Sathasivan, University of Texas, Austin; Gary Saunders, University of New Brunswick; Thomas R. Sawicki, Spartanburg Community College; Inder Saxena, University of Texas, Austin; Carl Schaefer, University of Connecticut; Andrew Schaffner, Cal Poly San Luis Obispo; Maynard H. Schaus, Virginia Wesleyan College; Renate Scheibe, University of Osnabrück; David Schimpf, University of Minnesota, Duluth; William H. Schlesinger, Duke University; Mark Schlissel, University of California, Berkeley; Christopher J. Schneider, Boston University; Thomas W. Schoener, University of California, Davis; Robert Schorr, Colorado State University; Patricia M. Schulte, University of British Columbia; Karen S. Schumaker, University of Arizona; Brenda Schumpert, Valencia Community College; David J. Schwartz, Houston Community College; Christa Schwintzer, University of Maine; Erik P. Scully, Towson State University; Robert W. Seagull, Hofstra University; Edna Seaman, Northeastern University; Duane Sears, University of California, Santa Barbara; Brent Selinger, University of Lethbridge; Orono Shukdeb Sen, Bethune-Cookman College; Wendy Sera, Seton Hill University; Alison M. Shakarian, Salve Regina University; Timothy E. Shannon, Francis Marion University; Joan Sharp, Simon Fraser University; Victoria C. Sharpe, Blinn College; Elaine Shea, Loyola College, Maryland; Stephen Sheckler, Virginia Polytechnic Institute and State University; Robin L. Sherman, Nova Southeastern University; Richard Sherwin, University of Pittsburgh; Lisa Shimeld, Crafton Hills College; James Shinkle, Trinity University; Barbara Shipes, Hampton University; Richard M. Showman, University of South Carolina; Eric Shows, Jones County Junior College; Peter Shugarman, University of Southern California; Alice Shuttey, DeKalb Community College; James Sidie, Ursinus College; Daniel Simberloff, Florida State University; Rebecca Simmons, University of North Dakota; Anne Simon, University of Maryland, College Park; Robert Simons, University of California, Los Angeles; Alastair Simpson, Dalhousie University; Susan Singer, Carleton College; Sedonia Sipes, Southern Illinois University, Carbondale; John Skillman, California State University, San Bernardino;

Roger Sloboda, Dartmouth University; John Smarrelli, Le Moyne College; Andrew T. Smith, Arizona State University; Kelly Smith, University of North Florida; Nancy Smith-Huerta, Miami Ohio University; John Smol, Queen's University; Andrew J. Snope, Essex Community College; Mitchell Sogin, Woods Hole Marine Biological Laboratory; Doug Soltis, University of Florida, Gainesville; Julio G. Soto, San Jose State University; Susan Sovonick-Dunford, University of Cincinnati; Frederick W. Spiegel, University of Arkansas; John Stachowicz, University of California, Davis; Joel Stafstrom, Northern Illinois University; Alam Stam, Capital University; Amanda Starnes, Emory University; Karen Steudel, University of Wisconsin; Barbara Stewart, Swarthmore College; Gail A. Stewart, Camden County College; Cecil Still, Rutgers University, New Brunswick; Margery Stinson, Southwestern College; James Stockand, University of Texas Health Science Center, San Antonio; John Stolz, California Institute of Technology; Judy Stone, Colby College; Richard D. Storey, Colorado College; Stephen Strand, University of California, Los Angeles; Eric Strauss, University of Massachusetts, Boston; Antony Stretton, University of Wisconsin, Madison; Russell Stullken, Augusta College; Mark Sturtevant, University of Michigan, Flint; John Sullivan, Southern Oregon State University; Gerald Summers, University of Missouri; Judith Sumner, Assumption College; Marshall D. Sundberg, Emporia State University; Cynthia Surmacz, Bloomsburg University; Lucinda Swatzell, Southeast Missouri State University; Daryl Sweeney, University of Illinois, Champaign-Urbana; Samuel S. Sweet, University of California, Santa Barbara; Janice Swenson, University of North Florida; Michael A. Sypes, Pennsylvania State University; Lincoln Taiz, University of California, Santa Cruz; David Tam, University of North Texas; Yves Tan, Cabrillo College; Samuel Tarsitano, Southwest Texas State University; David Tauck, Santa Clara University; Emily Taylor, California Polytechnic State University, San Luis Obispo; James Taylor, University of New Hampshire; John W. Taylor, University of California, Berkeley; Martha R. Taylor, Cornell University; Franklyn Tan Te, Miami Dade College; Thomas Terry, University of Connecticut; Roger Thibault, Bowling Green State University; Kent Thomas, Wichita State University; William Thomas, Colby-Sawyer College; Cyril Thong, Simon Fraser University; John Thornton, Oklahoma State University; Robert Thornton, University of California, Davis; William Thwaites, Tillamook Bay Community College; Stephen Timme, Pittsburg State University; Mike Toliver, Eureka College; Eric Toolson, University of New Mexico; Leslie Towill, Arizona State University; James Traniello, Boston University; Paul Q. Trombley, Florida State University; Nancy J. Trun, Duquesne University; Constantine Tsoukas, San Diego State University; Marsha Turell, Houston Community College; Victoria Turgeon, Furman University; Robert Tuveson, University of Illinois, Urbana; Maura G. Tyrrell, Stonehill College; Catherine Uekert, Northern Arizona University; Claudia Uhde-Stone, California State University, East Bay; Gordon Uno, University of Oklahoma; Lisa A. Urry, Mills College; Saba Valadkhan, Center for RNA Molecular Biology; James W. Valentine, University of California, Santa Barbara; Joseph Vanable, Purdue University; Theodore Van Bruggen, University of South Dakota; Kathryn VandenBosch, Texas A&M University; Gerald Van Dyke, North Carolina State University; Brandi Van Roo, Framingham State College; Moira Van Staaden, Bowling Green State University; Sarah VanVickle-Chavez, Washington University, St. Louis; William Velhagen, New York University; Steven D. Verhey, Central Washington University; Kathleen Verville, Washington College; Sara Via, University of Maryland; Frank Visco, Orange Coast College; Laurie Vitt, University of California, Los Angeles; Neal Voelz, St. Cloud State University; Thomas J. Volk, University of Wisconsin, La Crosse; Leif Asbjørn Vollestad, University of Oslo; Amy Volmer, Swarthmore College; Janice Voltzow, University of Scranton; Margaret Voss, Penn State Erie; Susan D. Waaland, University of Washington; Charles Wade, C.S. Mott Community College; William Wade, Dartmouth Medical College; John Waggoner, Loyola Marymount University; Jyoti Wagle, Houston Community College; Edward Wagner, University of California, Irvine; D. Alexander Wait, Southwest Missouri State University; Claire Walczak, Indiana University; Jerry Walldvogel, Clemson University; Dan Walker, San Jose State University; Robert Lee Wallace, Ripon College; Jeffrey Walters, North Carolina State University; Linda Walters, University of Central Florida; James Wandersee, Louisiana State University; Nickolas M. Waser, University of California, Riverside; Fred Wasserman, Boston University; Margaret Waterman, University of Pittsburgh; Charles Webber, Loyola University of Chicago; Peter Webster, University of Massachusetts, Amherst; Terry Webster, University of Connecticut, Storrs; Beth Wee, Tulane University; James Wee, Loyola University; Andrea Weeks, George Mason University; John Weishampel, University of Central Florida; Peter Wejksnora, University of Wisconsin, Milwaukee; Kentwood Wells, University of Connecticut; David J. Westenberg, University of Missouri, Rolla; Richard Wetts, University of California, Irvine; Matt White, Ohio University; Susan Whittemore, Keene State College; Murray Wiegand, University of Winnipeg; Ernest H. Williams, Hamilton College; Kathy Williams, San Diego State University; Kimberly Williams, Kansas State University; Stephen Williams, Glendale Community College; Elizabeth Willott, University of Arizona; Christopher Wills, University of California, San Diego; Paul Wilson, California State University, Northridge; Fred Wilt, University of California, Berkeley; Peter Wimberger, University of Puget Sound; Robert Winning, Eastern Michigan University; E. William Wischusen, Louisiana State University; Clarence Wolfe, Northern Virginia Community College; Vickie L. Wolfe, Marshall University; Janet Wolkenstein, Hudson Valley Community College; Robert T. Woodland, University of Massachusetts Medical School; Joseph Woodring, Louisiana State University; Denise Woodward, Pennsylvania State University; Patrick Woolley, East Central College; Sarah E. Wyatt, Ohio University; Grace Wyngaard, James Madison University; Shuhai Xiao, Virginia Polytechnic Institute, Ramin Yadegari, University of Arizona; Paul Yancey, Whitman College; Philip Yant, University of Michigan; Linda Yasui, Northern Illinois University; Anne D. Yoder, Duke University; Hideo Yonenaka, San Francisco State University; Gina M. Zainelli, Loyola University, Chicago; Edward Zalisko, Blackburn College; Nina Zanetti, Siena College; Sam Zeveloff, Weber State University; Zai Ming Zhao, University of Texas, Austin; John Zimmerman, Kansas State University; Miriam Zolan, Indiana University; Theresa Zucchero, Methodist University; Uko Zylstra, Calvin College.

BÖLÜM

GENETİKA

3



Meyoz və Cinsi Həyat Dövrəsi

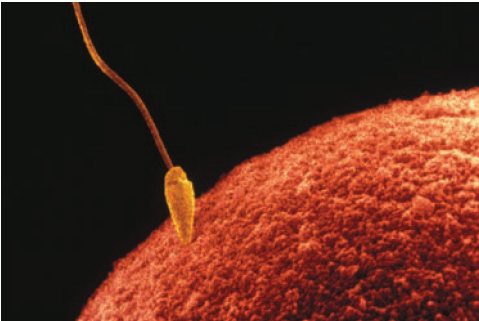
13



▲ Şəkil 13.1 Ailə fərdləri arasındakı bənzərliyin səbəbi nədir?

ƏSAS ANLAYIŞLAR

- 13.1** Genlər yeni nəsle xromosomlarla ötürülür
- 13.2** Mayalanma və meyoz cinsi çoxalma dövrəsində növbələşir
- 13.3** Meyoz xromosom dəstini diploiddən haploiddə endirir
- 13.4** Cinsi həyat dövrəsi ilə yaradılan genetik müxtəliflik təkamülün xam maddəsidir



Genetik Çeşidlənmə

Övladlar başqa insanlardan çox öz valideynlərinə oxşayırlar. Şəkil 3.1-dəki ailə fərdləri arasındakı bənzərlikləri görmək çətin deyil. Əlamətlərin bir nəsildən digərinə ötürülməsi **irsiyyət** adlanır. Digər bir tərəfdən, uşaqlar nə valideynlərinin, nə də bacı-qardaşlarının dəqiq surətləri deyillər: irsiyyətdə bənzərliklə yanaşı **çeşidlilik** də özünü büruzə verir. Bəs insanlar arasındakı bənzərlik və müxtəlifliyi yaradan bioloji mexanizm necə işləyir? Bu sualın detallı cavabı yalnız 20-ci əsrdə, genetika elminin inkişafı ilə verilmişdir.

Genetika irsi xassələrin ötürülmə mexanizmlərini öyrənən elmdir. Bu fəsildə genetikaya bir neçə səviyyədə nəzər salınacaq: orqanizmdən hüceyrəyə, oradan isə molekulara keçəcəyik. Əvvəlcə, cinsi yolla çoxalan canlılarda xromosomların valideynlərdən balalara necə ötürüldüyünü öyrənəcəksiniz. Hüceyrə bölünməsinin xüsusi bir tipi olan meyoz və sperma ilə yumurtanın birləşməsi olan mayalanma bioloji növün cinsi çoxalma dövrəsində xromosom sayını sabit saxlayır. Daha sonra, meyoz bölünmə mexanizmi və onun mitoz ilə fərqləri izah ediləcək. Fəslin sonunda, meyoz və mayalanmanın birlikdə yuxarıda gördüyünüz genetik müxtəlifliyi necə yaratdığından bəhs olunacaq.

◀ Sperma ilə yumurtanın birləşməsi – mayalanma.

BAŞLIQ 13.1

Genlər yeni nəsle xromosomlarla ötürülür

Yəqin ki, tanışlarınız sizə burnunuzu ananızdan, yaxud gözünüzü atanızdan aldığınızı deyirlər. Əlbəttə, valideynlər övladlarına burun, göz, saç və ya hər hansı başqa bir əlaməti, sözün həqiqi mənasında, vermirlər. Bəs, o zaman, irsən ötürülən şey nədir?

Genlərin irsən Ötürülməsi

Valideyn övlada əlamətlərini kodlanmış informasiya daşıyıcısı, **gen** adlı irsi vahidlərlə ötürür. Ana və atadan irsən aldığımız genlər bizim valideynlərlə olan genetik bağımızı təşkil edir və göz rəngi, üzdəki çil kimi bənzərliklər bununla izah olunur. Genlər mayalanan yumurtadan başlayaraq inkifaş edib yetkinliyə qədər üzə çıxan xarakterik əlamətlərin kodlayıcısıdır.

Genetik plan dörd fərqli nukleotiddən ibarət DNA polimeri dilində yazılır (Başlıq 1.1 və 5.5). Yazılı informasiya məna daşıyan hərf ardıcılıqları ilə ötürüldüyü kimi, irsi informasiya da DNA nukleotidlərinin genlərdəki spesifik ardıcılığı şəklində nəsillər arasında ötürülür. Hər iki halda, dil işarələrindən ibarətdir. Alma sözü beyində bu meyvənin təsəvvürünü yaratdığı kimi, hüceyrə də genləri göz rəngi və başqa xarakterlərə çevirir. Genlərin əksəriyyəti spesifik enzim, yaxud digər proteinlər istehsal edir ki, onlar da, yekun olaraq, canlı orqanizmin irsi əlamətlərini yaradır. Bu xassələrin DNA şəklində kodlanması biologiya elminin təməl mövzularından biridir.

İrsi xassələrin ötürülməsinin molekulyar əsasında, valideyndən övlada ötürülə bilən genin kopyalarını yaradan DNA replikasiyası prosesi dayanır. Heyvan və bitkilərdə, nəsillər arasında genləri ötürən daşıyıcılar **qamet** adlanan çoxalma hüceyrələridir. Mayalanma prosesində, erkək və dişi qametlər (sperma və yumurta) birləşərək genləri valideyndən övlada ötürür.

Mitoxondri və xloroplastın kiçik DNA-ları istisna olmaqla, eukariot DNA-sı nüvədə xromosom formasında sıx şəkildə paketlənir. Hər bir bioloji növ özünəməxsus xromosom sayına malikdir. Məsələn, insanın **somatik** hüceyrələrində (yəni, qamet və onları əmələ gətirən hüceyrələrdən başqa bütün digərlərində) 46 xromosom var. Xromosom tək bir uzun DNA molekulunun müxtəlif proteinlər vasitəsilə burulub sıxışdırılmış formasıdır. Bir xromosom ən az yüz, ən çox minlərlə gen ehtiva edir. Bu genlərin hər biri DNA molekulundakı spesifik nukleotid ardıcılığıdır. Genin xromosom üzərindəki spesifik yerinə **lokus** (lat. *locus* yer) deyilir. İnsanın əsas genetik irsi (genom) gen və digər DNA hissələrindən ibarət, valideynlərindən aldığı xromosomlardır.

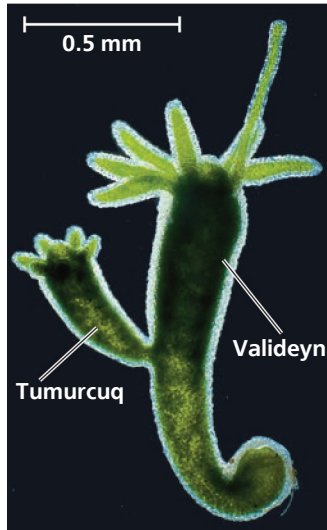
Cinsi və Qeyri-Cinsi Çoxalmanın Müqayisəsi

Yalnız qeyri-cinsi yolla çoxalan orqanizmlər genetik olaraq özünün eynisini əmələ gətirir. **Qeyri-cinsi çoxalma** prosesində, Şəkil 12.2a-dakı maya göbələyi, yaxud amöb kimi tək bir orqanizm qametlərin birləşməsi olmadan, yalnız tək bir valideyn kimi çıxış edərək bütün genlərini balaya ötürür. Məsələn, birhüceyrəli eukariot mitoz ilə bölünərək öz DNA-sını kopyalayır və bərabər şəkildə iki ayrı bala hüceyrəyə paylayır. Bu qeyri-cinsi çoxalmadır və bu halda balaların genomu, demək olar ki, valideyn genomunun eynisidir. Bəzi çoxhüceyrəli canlılar da qeyri-cinsi çoxalma qabiliyyətinə malikdirlər (Şəkil 13.2). Qeyri-cinsi yolla çoxalan fərd **klon**, yəni genetik olaraq eyni olan başqa bir fərd yara-
dır. Bəzən, qeyri-cinsi çoxalma prosesində, DNA-dakı mutasiya adlanan dəyişikliklər (Başlıq 17.5) nəticəsində genetik fərqliliklər əmələ gələ bilər.

Cinsi çoxalma prosesində iki valideyn ortaq gen kombinasiyasından ibarət bala əmələ gətirirlər. Klonların əksinə, cinsi çoxalma ilə əmələ gələn balalar öz bacı-qardaş və valideynlərindən genetik olaraq fərqlənirlər. Şəkil 13.1-dəki kimi genetik fərqlilik cinsi çoxalmanın ən əhəmiyyətli nəticələrindəndir. Bəs bu genetik çeşidliliyi yaradan mexanizmlər nələrdir? Cavab cinsi çoxalma dövrəsində xromosomların davranışında yadır.

▼ Şəkil 13.2 İki müxtəlif çoxhüceyrəlidə qeyri-cinsi çoxalma.

(a) Nisbətən sadə bir canlı orqanizm olan hidralar tumurcuqlanaraq çoxalırlar. Bir bölgədə mitoz ilə çoxalan hüceyrələr yığılıb tumurcuq əmələ gətirir və inkişaf balaca hidra mərhələsinə çatdıqda valideyndən qopur (İşıq mikroskopu). (b) Dairənin ətrafındakı sekvoya ağacları mərkəzdə görünən və sadəcə kötüyü qalmış tək bir valideyndən törəyiblər.



(a) Hidra



(b) Sekvoya ağacları

YOXLAMA 13.1

1. **ƏLAQƏ QUR** ➤ Hüceyrənin gen ekspressiyası haqqındakı biliklərinizə əsaslanaraq, valideyndəki saç rəngi kimi xassələrin övladlarda necə ortaya çıxdığını izah edin? (Başlıq 5.5).
2. Qeyri-cinsi yolla çoxalan eukariot orqanizm genetik olaraq özünün və bir-birinin eynisi olan balaları necə əmələ gətirir?
3. **ƏGƏR** ➤ Bağban arzu etdiyi xassələrə malik qızıl gül əldə etmək üçün onları bir-biriylə çarpazlaşdırır. İllər sonra əldə etdiyi arzuolunan qızıl gülün eynisini çoxaltmaq üçün bağban nə etməlidir? Onu başqa qızıl güllər ilə çarpazlaşdırmalı, yoxsa klonlamalıdır? Cavabınızı izah edin.

BAŞLIQ 13.2

Mayalanma və meyoz cinsi çoxalma dövrəsində növbələşir

Həyat dövrəsi bir orqanizmin mayalanmadan başlayıb öz balasını əmələ gətirənədək davam edən, iki nəsilarası mərhələli çoxalma prosesidir. Bu başlıq altında, xromosomların cinsi həyat dövrəsindəki davranışları üçün nümunələri insandan verəcəyik. İşə insanın somatik hüceyrə və qamətlərindəki xromosom sayını öyrənməklə başlayacağıq. Daha sonra, xromosom davranışlarının insanın və başqa canlıların cinsi həyat dövrlərinə necə təsir etdiyindən bəhs edəcəyik.

İnsan hüceyrəsinin xromosom dəsti

İnsanın bir somatik hüceyrəsində 46 xromosom var. Xromosomlar mitoz bölünmə zamanı işıq mikroskopunda görünəcək qədər yığıclaşırırlar. Bu mərhələdə xromosomları böyüklüyü, sentromerinin yeri və xromatinə bağlanan bəlli boyalar ilə əmələ gələn rəngli zolaqlarına görə bir-birindən fərqləndirmək mümkün olur.

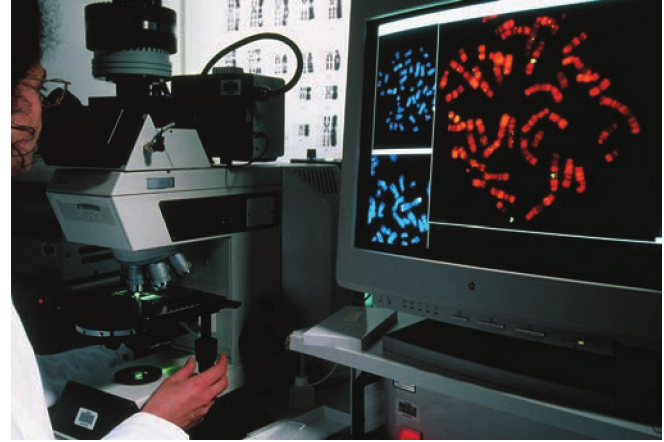
Mitozdakı tək bir insan hüceyrəsindən əldə olunan 46 xromosom mikroqrafının diqqətli analizi göstərir ki, 23 tip xromosomun hər birindən iki ədəd mövcuddur. Bu fakt onları uzundan qısaya doğru yan-yan cütlər şəklində düzəldə aydın olur. Xromosomların bu cür düzülüşü **kariotip** (**Şəkil 13.3**) adlanır. Bir cütlükdəki iki xromosom eyni uzunluq, sentromer yeri və spesifik boyanma naxışına malik olub **homoloji xromosomlar** və ya sadəcə **homoloqlar** adlanır. Cütlüyün xromosomları eyni irsi əlaməti təyin edən genlər daşıyır. Məsələn, bəlli bir xromosomun bəlli bir lokusunda göz rəngi geni yerləşirsə, bu xromosoma homoloji xromosomun və ya homoloqunun müvafiq mövqeyində də göz rəngi geninin bir versiyası yerləşir.

İnsan somatik hüceyrələrindəki X və Y adlanan iki xromosom yuxarıda sadalanan qaydalara tabe olmayan əhəmiyyətli istisnalardır. Normal vəziyyətdə, insanın dişisi bir cüt X xromosomuna (XX), erkəyi isə bir ədəd X və bir ədəd Y xromosomuna (XY, **Şəkil 13.3**) malikdir. X və Y xromosomlarının yalnız

▼ Şəkil 13.3

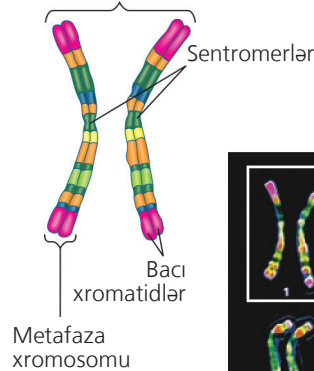
Tədqiqat Metodu Kariotip Hazırlanması

Tətbiq Kariotip sıxışdırılmış xromosom cütlərinin yan-yan düzülməsi ilə əldə olunan görüntüdür. Kariotipləmə defektli xromosomların, yaxud Down sindromu kimi kongenital xəstəliklərin xromosom sayındakı anomaliyalarını müəyyən etmək üçün istifadə olunur.



Metod Kariotip orqanizmdən əldə olunan somatik hüceyrələrin mitoz bölünməyə təkan verən kimyəvi maddə ilə bir neçə gün kulturada çoxaldılması ilə hazırlanır. Xromosomların ən sıx olduğu mərhələdə, yəni metafazada bölünmə dayandırılır, boyanır və rəqəmsal fotoaparata qoşulmuş mikroskop vasitəsilə şəkli çəkilir. Kompüter proqramı əldə olunan rəqəmsal şəkildəki xromosomları onların görünüşlərinə əsaslanaraq, homoloji cütlər yan-yan gələcək şəkildə düzür.

Duplikasiya olmuş bir cüt homoloji xromosom



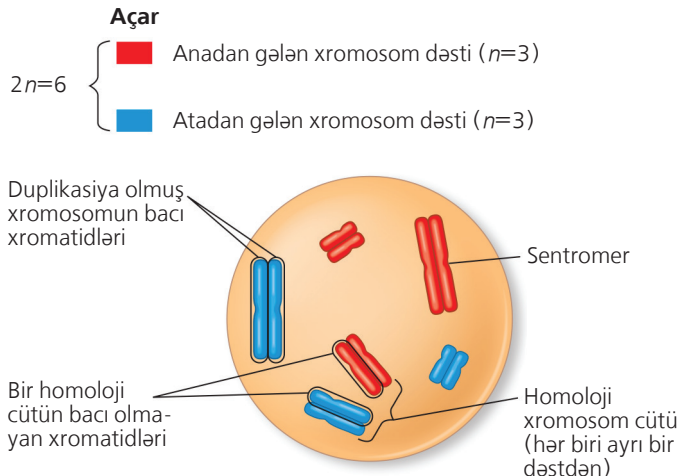
Nəticə Buradakı kariotip XY xromosom cütündən aydın olduğu kimi, bir kişiye aid xromosomları göstərir. Xromosomların boyanma naxışı, daha aydın görünməsi üçün, rəngli göstərilmişdir. Xromosomun böyüklüyü, sentromerinin yeri və boyanma naxışı onu təyin etməyə kömək edir. Bu kariotipdə seçmək çətin olsa da, buradakı metafaza xromosomları bir-birinə sıx şəkildə yapışmış iki bacı xromatiddən ibarətdir. Birinci cütün diaqramında bu daha aydın görünür.

kiçik bir hissəsi bir-birinə homoloqdur. X üzərindəki genlərin əksəriyyətinin çox kiçik Y xromosomu üzərində ekvivalenti mövcud deyil, yəni X xromosomu üzərində Y xromosomunda olmayan genlər mövcuddur. Cinsiyyətin təyin olunmasında oynadıqları rola görə, X və Y **cinsiyyət xromosomları** adlanır. Qalan digər xromosomlara **autosom** deyilir.

Hər bir somatik hüceyrəmizdə cüt homoloji xromosomlar olmasının səbəbi cinsi keçmişimiz ilə əlaqəlidir. Biz cütün bir xromosomunu atadan, digərini anadan alırıq. Beləliklə, somatik hüceyrələrimizdəki 46 xromosom, əslində, iki dəst 23 xromosomdan ibarətdir: bir ana dəsti (anadan gələnlər) və bir ata dəsti (atadan gələnlər). Bir dəstdəki xromosom sayı n ilə göstərilir. İki dəstə malik hüceyrə **diploid hüceyrə** adlanır və qısaca $2n$ ilə göstərilən diploid sayda xromosoma malikdir. İnsanda diploid say 46 ($2n=46$), yəni somatik hüceyrələrimizdəki xromosom sayıdır. DNA replikasiyasını başa vurmuş hüceyrədə bütün xromosomlar duplikasiya olunmuşdur, buna görə də, hər biri sentromer və qollarda birləşmiş eyni iki bacı xromatiddən ibarətdir. Bu halda, xromosomlar duplikasiya olmuş olsa da, xromosom sayı hələ də $2n$ sayılır, çünki, hüceyrə hələ də iki dəst informasiya yığınınə malikdir. Bir-birinin kopyası olan duplikasiya olmuş xromatidlər informasiyanı artırmır, yalnızca ikiləşdirir. Bir diploid hüceyrədə duplikasiya olmuş xromosomlar üçün istifadə olunan terminlər **Şəkil 13.4-də** verilmişdir.

Somatik hüceyrələrdən fərqli olaraq, qametlər tək bir dəst xromosoma malikdir. Bu hüceyrələr **haploid hüceyrə** adlanır və n ilə göstərilən haploid sayda xromosoma sahibdir. Məsələn, insan üçün haploid say

▼ **Şəkil 13.4 Xromosom nədir?** Burada diploid sayı 6 olan ($2n=6$) bir orqanizmin duplikasiya olub sıxışdırılmış xromosomlu bir hüceyrəsi təsvir olunur. Xromosomlar boydan boya bir-birinə yapışmış iki bacı xromatiddən ibarətdir. Hər bir homoloji xromosom cütü anadan gələn (qırmızı) və atadan gələn (mavi) dəstlərdən ibarətdir. Hər dəst 3 xromosomdan (qısa, orta və uzun) ibarətdir. Homoloji xromosom cütündəki atadan gələn bir xromatid ilə anadan gələn bir xromatid bacı olmayan xromatidlər adlanır.



VİZUAL BACARIQ ► Bu diaqramda neçə xromosom dəsti vardır? Bəs neçə homoloji xromosom cütü mövcuddur?

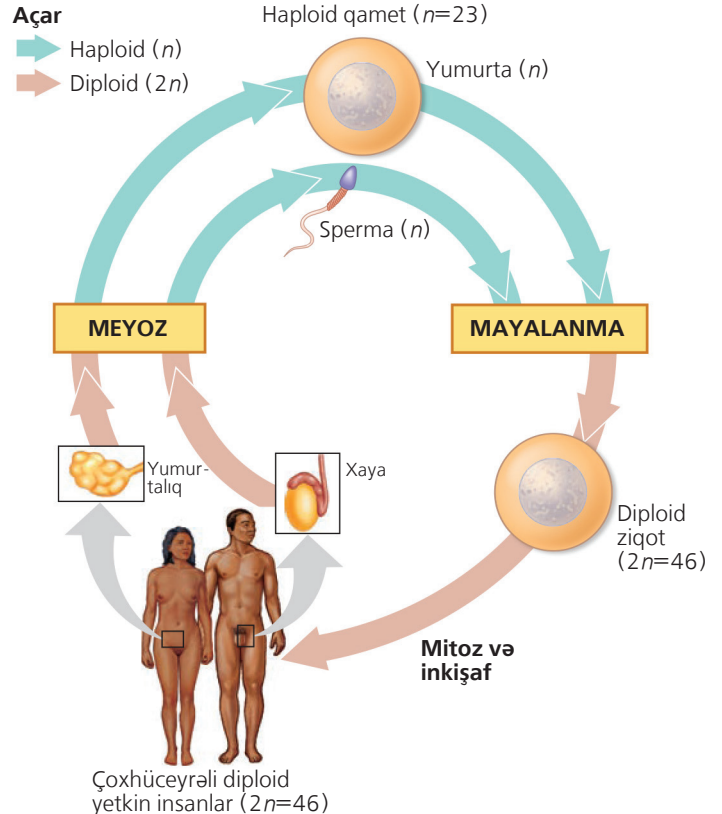
23-dür ($n=23$). Bu 23-lük dəst 22 ədəd autosom və bir ədəd cinsiyyət xromosomundan ibarətdir. Maylanmamış yumurta bir X, sperma isə bir X, yaxud Y xromosomu daşıyır.

Cinsi yolla çoxalan hər bioloji növün özünə xas diploid və haploid sayı vardır. Məsələn, *Drosophila melanogaster* meyvə milçəyində diploid say ($2n$) 8, haploid isə (n) 4-dür. İtlərdə $2n$ 78 ikən, n 39-a bərabərdir. Ümumiyyətlə, bir növün xromosom sayı ilə onun genom böyüklüyü, yaxud mürəkkəbliyi əlaqəli deyil. Xromosom sayı sadəcə genomun neçə parça DNA-dan ibarət olduğunu göstərir və həmin növün təkamüldə keçdiyi yolun göstəricisidir (Başlıq 21.5). İndi isə, cinsi çoxalma dövrəsində xromosomların necə davrandığına baxaq. Burada da, nümunə kimi, insanın həyat dövrəsi istifadə olunmuşdur.

İnsanın Həyat Dövrəsində Xromosom Dəstlərinin Davranışı

İnsanın həyat dövrəsi atadan alınan haploid sperma ilə ananın haploid yumurtasının birləşməsi ilə başlayır (**Şəkil 13.5**). Nüvələrin qovuşması ilə nəticələnən bu qamet birləşməsi prosesi **mayalanma** adlanır. Əmələ

▼ **Şəkil 13.5 İnsanın həyat dövrəsi.** Hər nəsilə, xromosom sayı meyozla yarıya enir, ancaq daha sonra mayalanma ilə ik qatına çıxır. İnsanın haploid hüceyrəsində xromosom sayı 23-dür ($n=23$). Diploid ziqot və bütün somatik hüceyrələrdə mövcud olan xromosom sayı isə 46-dır ($2n=46$).



Bu şəkildə kitabın gələcək hissələrindəki həyat dövrlərində istifadə olunacaq rəng kodu tətbiq olunur. Yaşılaçalan oxlar həyat dövrəsinin haploid hissəsini təmsil edərkən, qırmızıyaçalan oxlar diploid hissəni təmsil edir.

gələn mayalanmış yumurta və ya **ziqot** diploiddir, çünki ata və anadan gələn genləri daşıyan iki haploid dəst xromosoma malikdir. Ziqot bölünməsi ilə başlayıb, cinsi yetkinliyə çatanadək insan bədənində əmələ gələn bütün somatik hüceyrələrin bölünməsi mitozdur. Hər iki xromosom dəsti daşıdıqları genlər ilə birlikdə, dəqiqliklə, yeni yaranan hüceyrələrə ötürülür.

İnsanın mitoz ilə yaranmayan tək hüceyrə növü qametlərdir. Qametlər qonadlardakı (dişilərdə yumurtalıq, erkəklərdə isə xaya) xüsusi cinsiyyət hüceyrələrindən törəyir. Bəs qametlər mitoz bölünməsi vasitəsilə əmələ gəlsə idi, nə olardı? Qametlərin birləşdiyi mayalanma prosesində normal sayı olan 46 sayı 92 sayına çıxardı və hər növbəti mayalanma ilə bu sayı iki qatına çıxacaqdı. Bunun baş verməməsinə səbəb **meoz** adlanan xüsusi hüceyrə bölünməsidir. Bu bölünmə tipi xromosom dəsti sayını ikidən birə endirərək, mayalanmadakı cütəlmə əməliyyatını balanslaşdırır. Meoz sayəsində insanın qametləri haploid sayı malikdir. Mayalanma isə iki dəst xromosomu birləşdirərək diploid vəziyyəti bərpa edir və insanın bu həyat dövrəsi nəsildən nəsilə təkrarlanır (Şəkil 13.5).

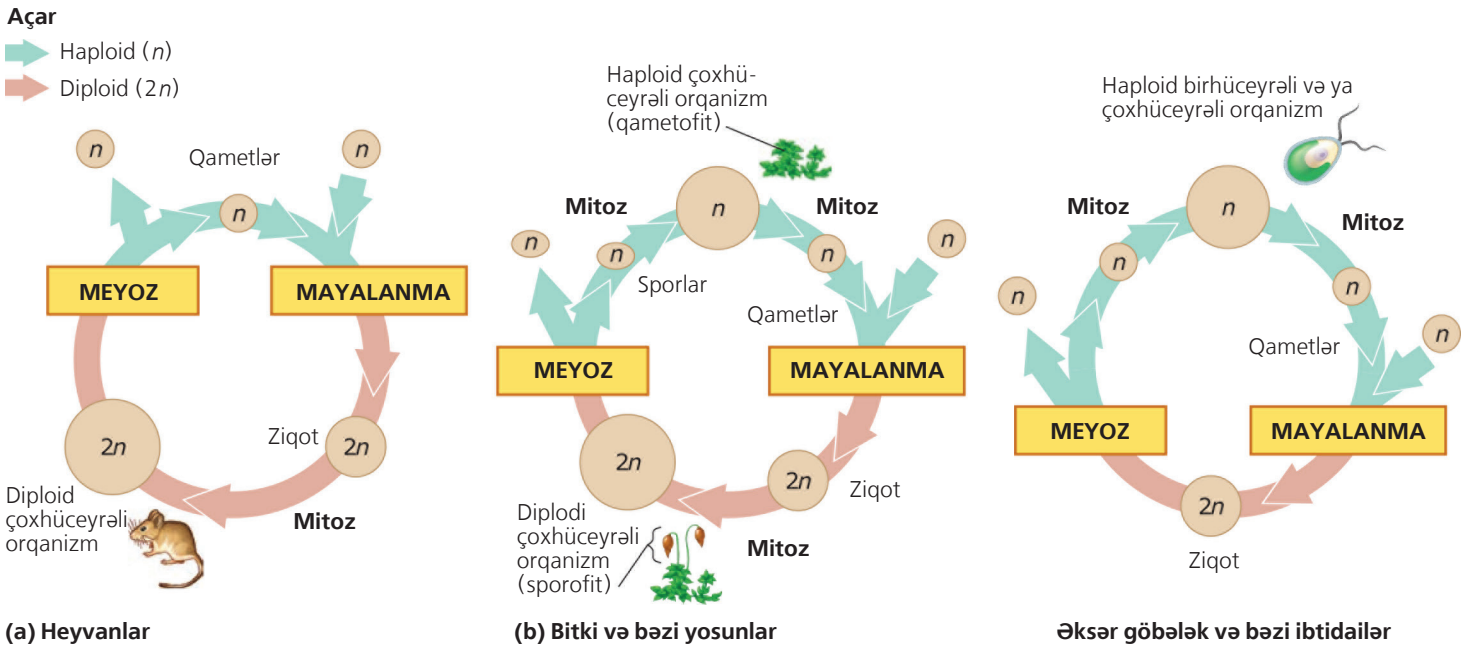
Ümumiyyətlə, insanın həyat dövrəsi heyvanlarda baş verən tipik cinsi çoxalmaya nümunədir. Meoz və mayalanma heyvanlarda olduğu kimi bitki, göbələk və ibtidailərin də cinsi çoxalma prosesindəki ana mərhələlərdir. Bu iki mərhələ cinsi çoxalma dövrəsində növbələşərək bioloji növün xromosom sayını nəsildən nəsilə sabit saxlayır.

Cinsi həyat dövrələrinin tipləri

Cinsi yolla çoxalan bütün canlı orqanizmlərdə mayalanma və meozun növbələşməsi tipik olsa da, bu iki prosesin həyat dövrəsi içindəki zamanlaması növlər arasında fərqlilik göstərir. Bu çeşidliliyi üç ana qrupa bölmək mümkündür. İnsan və digər heyvanların çoxunda olan tiptə haploid hüceyrə yalnız qametdir (Şəkil 13.6a). Qametlər cinsi hüceyrələrdə meoz ilə istehsal olunur və mayalanmadan əvvəl hər hansı başqa bölünmə prosesindən keçmirlər. Mayalanmadan sonra, diploid ziqot mitoz vasitəsilə bölünərək, yekunda, diploid olan çoxhüceyrəli orqanizm yaradır.

Bitkilər və bəzi yosun növləri **nəsil növbələşməsi** adlanan ikinci tip həyat dövrəsindən keçirlər (Şəkil 13.6b). Burada, çoxhüceyrəli mərhələ həm diploid həm də haploid ola bilər. Çoxhüceyrəli diploid mərhələ *sporofit* adlanır və meoz vasitəsilə haploid *spor* əmələ gətirir. Qamətdən fərqli olaraq, haploid spor başqa bir hüceyrə ilə birləşmir, o, mitoz bölünmə ilə çoxalaraq *qametofit* adlanan çoxhüceyrəli haploid mərhələ əmələ gətirir. Qametofitlərin qametləri mitoz vasitəsilə istehsal olunur. İki haploid qametin birləşməsi nəticəsində diploid ziqot əmələ gəlir ki, o da öz növbəsində inkişaf edərək növbəti sporofit nəslini təşkil edir. Nəticədə, bu növ həyat dövrəsində sporofit nəslə bala olaraq qametofit, qametofit isə növbəti sporofit nəslini yaradır. Nəsil növbələşməsi ifadəsi bu tip həyat dövrəsini daha dəqiq təsvir edir.

▼ **Şəkil 13.6 Cinsi həyat dövrəsinin üç növü.** Dövrələrin ortaq xassəsi canlılar aləmində genetik çeşidliliyi yaradan əsas faktor olan meoz ilə mayalanma proseslərinin bir-birini əvəzləməsidir. Dövrələr arasındakı fərq isə, bu iki prosesin zamanlamasıdır. (Kiçik dairələr hüceyrələri, böyük dairələr isə orqanizmi təmsil edir.)



VİZUAL BACARIQ ► Hər bir dövrə üçün haploid hüceyrənin mitoz keçirib-keçirmədiyini təyin edin. Keçirsə, yaranan hüceyrələri təsvir edin.

Üçüncü tip həyat dövrəsi əksər göbələklərə, eləcə də, bəzi ibtadi və yosunlara aiddir (**Şəkil 13.6c**). Qamətlər birləşib diploid ziqot əmələ gətirdikdən sonra, bu ziqot çoxhüceyrəli balaya çevrilmədən dərhal meyoz keçirir. Burada meyozun əmələ gətirdiyi qamət deyil, birhüceyrəli haploid hüceyrələrdir. Bu birhüceyrəli haploid hüceyrələr mitoz ilə bölünərək ya birhüceyrəli balalar əmələ gətirir, ya da inkişaf edib çoxhüceyrəli haploid yetkin canlı yaradır. Haploid orqanizm qamətlərini mitoz ilə əldə edir. Bu həyat tərzilə yaşayan canlı növlərində tək diploid mərhələ bir hüceyrədən ibarət olan ziqotdur.

Həyat dövrəsinin tipindən asılı olaraq, haploid və diploid hüceyrələrdən yalnız bir tipin mitoz keçirə bildiyinə diqqət yetirin. Digər tərəfdən, meyoz keçirə bilən yalnız diploid hüceyrələrdir, çünki haploid hüceyrələr sadəcə bir dəst xromosom dəstinə malikdir ki, bu da yarıya endirilməni mümkünəşür edir. Hər üç tip cinsi həyat tərzilə meyoz və mayalanmanın zamanlanması baxımından fərqlənsə də, üçünün də çox əhəmiyyətli ortaq bir nəticəsi vardır: yeni nəslin genetik müxtəlifliyi.

YOXLAMA 13.2

- ƏLAQƏ QUR** ➤ Şəkil 13.4-də neçə ədəd DNA molekulu var? (Bax: Şəkil 12.5) Həmin hüceyrənin haploid sayı neçədir? Xromosom dəsti haploid, yoxsa diploiddir?
- VİZUAL BACARIQ** ➤ Şəkil 13.3-dəki kariotipdə neçə xromosom cütü vardır? Neçə dəst var?
- ƏGƏR** ➤ Eukariot və birhüceyrəli bir canlı əlverişsiz şəraitdə qamət əmələ gətirir. Qamətlərin birləşərək yaratdığı ziqot meyoz bölünmə ilə yeni tək hüceyrələr əmələ gətirir. Bu, hansı tip canlı ola bilər?

BAŞLIQ 13.3

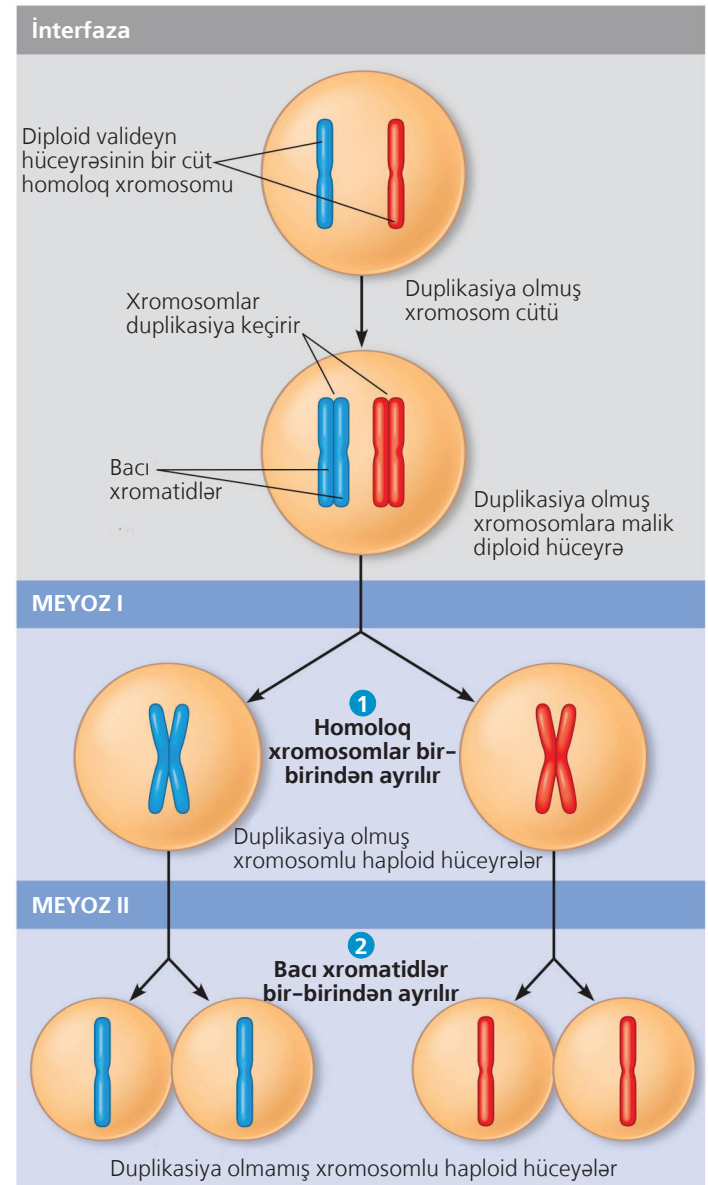
Meyoz xromosom dəstinin diploiddən haploidə endirir

Meyoz bölünmənin bir çox mərhələsi ilə mitozun müvafiq mərhələləri bənzərdir. Mitoz kimi, meyoz bölünmədən də əvvəl xromosom duplikasiyası baş verir. Lakin bu bir duplikasiya hadisəsini bir hüceyrə bölünməsi deyil, **mevöz I** və **mevöz II** adlanan iki ardıcıl bölünmə izləyir. Bu iki hüceyrə bölünməsi mitozun əmələ gətirdiyi 2 ədəd hüceyrəyə qarşı, 4 ədəd hüceyrə yaradır. Meyozla əmələ gələn bu hüceyrələr valideynin xromosom dəstinin yarisına malik olurlar: hər bir hüceyrə iki yerinə tək bir dəst xromosom daşıyır.

Meyozun Mərhələləri

Meyoz bölünmədə diploid hüceyrənin duplikasiya olmuş homoloji xromosom cütüklərindəki material dörd haploid bala hüceyrəyə paylanır (**Şəkil 13.7**). Bacı xromatidlərin bir xromosomun iki nüsxəsi olduğunu və *bacı xromatid koheziyası* vasitəsilə boydan boya bir-birinə ya-

Şəkil 13.7 Meyoz xromosom sayını yarıya endirir. Xromosomlar interfazada kopyalandıqdan sonra, diploid hüceyrə *iki dəfə* bölünərək 4 haploid bala hüceyrə əmələ gətirir. Burada sadəlik üçün təkə bir cüt xromosom təsvir olunmuşdur və bütün proses boyunca sıxışdırılmış vəziyyətdəymiş kimi göstərilmişdir.



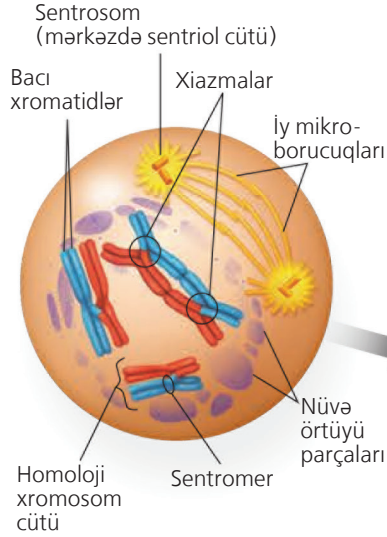
TƏSVİR ET ➤ Xromosomları sadə ikizəncirli DNA təsvirləri ilə əvəz edərək yenidən çəkin.

pışdığını yada salın. İki bacı xromatid birlikdə bir ədəd duplikasiya olmuş xromosom deməkdir (**Şəkil 13.4**). Digər tərəfdən, homoloji cütüylə xromosomları ayrı ayrı valideynlərdən alınmış iki ədəd xromosomdan ibarətdir. Homoloqlar (homoloji xromosomlar) mikroskopda eyni görünlər də, müvafiq lokuslarında bir genin fərqli versiyalarını daşıyırlar. Bu versiyalar *allel* adlanır (**Şəkil 14.4**). Homoloqlar meyoz istisna olmaqla, heç vaxt hər hansı şəkildə bir-biriləri ilə əlaqə qurmurlar.

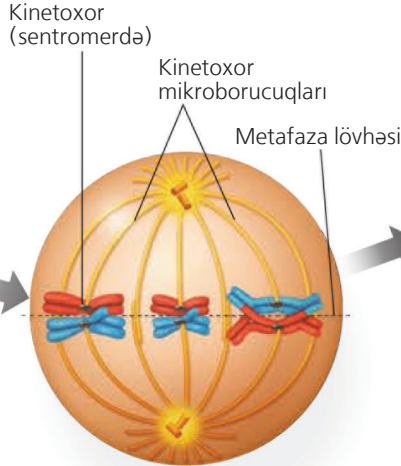
Şəkil 13.8 diploid sayı 6 olan bir heyvan hüceyrəsinin meyozunu detallı şəkildə təsvir edir. Bu sxemləri diqqətlə öyrənməyiniz gələcək hissələr üçün çox faydalı olacaqdır.

MEYOZ I: Homoloji xromosomlar bir-birindən ayrılır

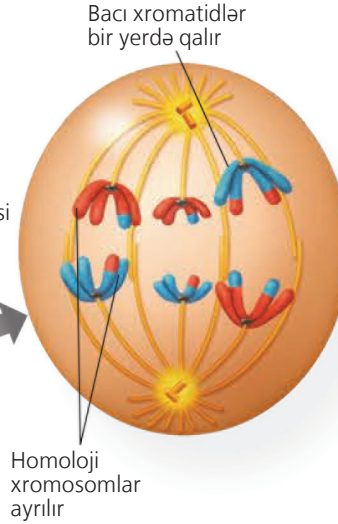
Profaza I



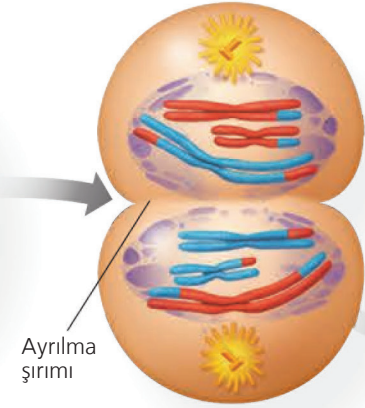
Metafaza I



Anafaza I



Telofaza I və Sitokinez



Duplikasiya olmuş xromosomlar (qırmızı və mavi) qoşalaşır və parça alış-veriş edir. Burada $2n=6$.

Xromosomlar homoloq cütlüklər şəklində qarşı-qarşıya düzülür.

Cütlükdəki xromosomlar bir-birindən ayrılırlar.

İki haploid hüceyrə yaranmışdır. Xromosomlar hələ də iki bacı xromatiddən ibarətdir.

Profaza I

- Sentrosom yer dəyişdirir, iy əmələ gəlir, nüvə örtüyü dağılır. Xromosomlar mərhələli şəkildə sıxışdırılır.
- Erkən profaza I mərhələsində, yuxarıda təsvir olunan vəziyyətdən əvvəl, xromosomlar homoloqları ilə hər gen üst-üstə düşəcək şəkildə qoşalaşırlar. Daha sonra **krossinqover** baş verir: müəyyən proteinlər bacı olmayan xromatidlərin DNA-sını qırıb bir-birinə yapışdırır.
- Yuxarıdakı şəkildə göstərilən mərhələdə, hər bir homoloq xromosom cütü bir və ya daha çox sayda **xiazma** adlanan, krossinqoverin tamamlandığı X-formalı bölgələrə malik olur.
- Profaza I mərhələsinin sonrakı addımlarında qütblərdən uzanan mikroborucuqlar homoloqların sentromerində yerləşən kinetoxora bağlanır. (Bacı xromatidlərin kinetoxorları proteinlər vasitəsilə bir-birinə bağlanmışdır və tək bir kinetoxor kimi hərəkət edirlər.) Mikroborucuqlar homoloji xromosom cütlərini metafaza lövhəsinə doğru çəkir.

Metafaza I

- Homoloji xromosom cütləri metafaza ekvator lövhəsinə düzülmüşdür. Cütün xromosomları fərqli qütblərə baxır.
- Homoloqlardan birinin hər iki xromatidi bir qütblərdən uzanan kinetoxor mikroborucuqlarına bağlı ikən, digər homoloji xromosomun xromatidləri əks qütblərdən gələn mikroborucuqlar ilə əlaqədardır.

Anafaza I

- Xromatid qollarındakı bacı xromatid koheziyasını təmin edən proteinlərin parçalanması nəticəsində homoloji xromosomlar bir-birindən ayrılır.
- Homoloqlar əks qütblərə doğru iy aparatı vasitəsilə hərəkət edirlər.
- Sentromerdəki bacı xromatid koheziyası qalır. Beləcə, xromatidlər qütblərə doğru bir yerdə hərəkət edirlər.

Telofaza I və Sitokinez

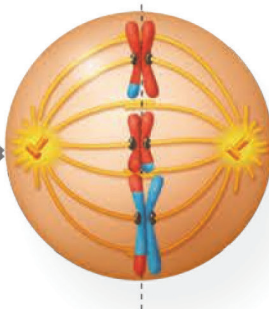
- Telofaza I mərhələsinin başında hüceyrənin hər bir yarısında duplikasiya olmuş bir haploid xromosom dəsti mövcuddur. Xromosomlar bacı xromatidlərdən ibarətdir. Xromatidlərdən birində, yaxud hər ikisində mənbəyi bacı xromatid olmayan DNA ola bilər.
- Sitokinez (sitoplazmanın bölünməsi) adətən telofaza ilə eyni zamanda baş verərək, iki haploid bala hüceyrə əmələ gətirir.
- Heyvan hüceyrələrində ayrılma şırımlı (şəkildə olduğu kimi) əmələ gələrkən, bitki hüceyrələrində hüceyrə lövhəsi əmələ gəlir.
- Bəzi canlı növlərində, xromosomlar açılır və nüvə örtüyü yaranır.
- Meyoz I və meyoz II mərhələləri arasında xromosom duplikasiyası baş vermir.

MEYOZ II: Bacı xromatidlər bir-birindən ayrılır

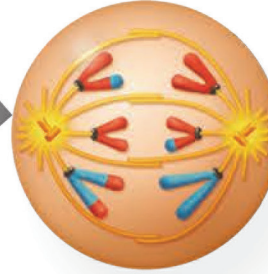
Profaza II



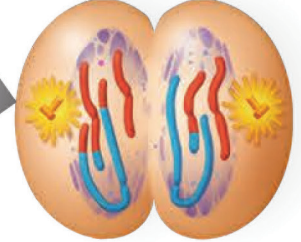
Metafaza II



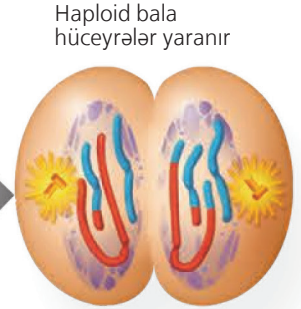
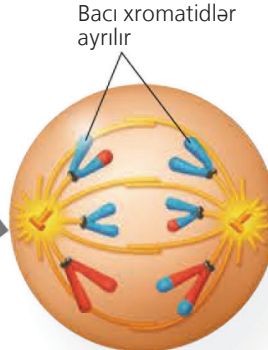
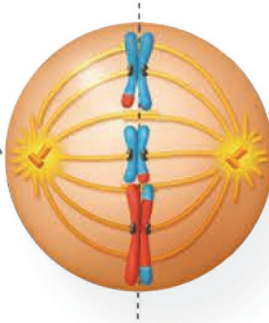
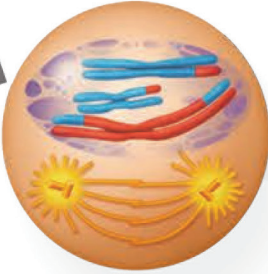
Anafaza II



Telofaza II və Sitokinez



İkinci hüceyrə bölünməsində, bacı xromatidlər artıq bir-birindən ayrılmışdır. Yekunda duplikasiya olmamış xromosomlu 4 ədəd haploidi bala hüceyrə yaranır.



Bacı xromatidlər ayrılır

Haploid bala hüceyrələr yaranır

Profaza II

- İy aparatı əmələ gəlir.
- Profaza II mərhələsinin son addımlarında (burada göstərilməmişdir) hələ də sentromer ilə bir-birinə bağlanmış iki bacı xromatiddən ibarət xromosomlar mikroborucuqlar tərəfindən metafaza II ekvator lövhəsinə çəkilir.

Metafaza II

- Xromosomlar mitozdakı kimi metafaza lövhəsinə düzülür.
- Xromosomların bacı xromatidləri meyoza I mərhələsindəki krossinqover səbəbiylə genetik olaraq eyni deyil.
- Bacı xromatidlərin kinetoxorları əks qütblərdən gələn mikroborucuqlara qoşulmuşdur.

Anafaza II

- Bacı xromatidləri sentromerdə bir yerdə tutan proteinlərin parçalanması ilə xromatidlər bir-birindən ayrılır. Xromatidlər müstəqil xromosom kimi əks qütblərə doğru hərəkət edirlər.

Telofaza II və Sitokinez

- Nüvə əmələ gəlir. Xromosomlar açılmağa başlayır. Sitokinez baş verir.
- Bir valideyn hüceyrəsinin meyoza bölünməsi bir haploid dəst duplikasiya olmamış xromosomlara malik dörd bala hüceyrə yaradır.
- Bu 4 bala hüceyrə valideyndən və bir-birindən genetik olaraq fərqlənir.

ƏLAQƏ QUR ➤ Şəkil 12.7-də iki bala hüceyrənin əlavə bir mitoz bölünmə keçirərək, 4 hüceyrə əmələ gətirdiyini təsəvvür edin. Mitoz məhsulu bu dörd hüceyrənin xromosom saylarını Şəkil 13.8-dəki meyoza məhsulu 4 hüceyrənin xromosom sayları ilə müqayisə edin. Meyoza bölünmənin də eynilə iki hüceyrə bölünməsi keçirdiyi halda, əldə olunan nəticənin fərqli olması meyozun hansı xassəsindən asılıdır?

Profaza I mərhələsində Krossinqover və Sinaps

Meyozun profaza I mərhələsi bir çox prosesin baş verdiyi zaman aralığıdır. Şəkil 13.8-də göstərilən profaza I heceyrəsi, əslində, bu fazanın çox gec mərhələlərini təsvir edir. Buna qədər, artıq homoloji xromosomlar cütləşmiş, krossinqover baş vermiş və xromosom sıxlaşması prosesi bitmişdir. **Şəkil 13.9** bu mərhələyədək baş verən hadisələri daha detallı şəkildə göstərir.

İnterfazanın sonunda artıq xromosomlar duplikasiya olmuş və bacı xromatidlər kohezin adlanan proteinlər tərəfindən bir-birinə yapışdırılmışdır. **1** Profazanın erkən dövrlərində homoloqlar bir-birinə hələ sıx bağlanmır. Bir homoloq üzərindəki gen, tam olaraq, digər homoloqun eyni geninin alleli ilə yan-yanə gəlir. Bacı olmayan iki xromatidin (biri atadan, digəri anadan gələn xromatid) DNA-sı xüsusi proteinlər tərəfindən dəqiqliklə üst-üstə düşən nöqtələrdə qırılır. **2** Növbəti addımda, **sinaptonemal kompleks** adlanan zəncirbənd strukturun yaranması ilə homoloqlar sıx şəkildə bir-birinə yapışır.

3 Sinaps adlanan bu birləşmə prosesində DNA qırılan nöqtələrdən, digər bacı olmayan xromatidin müvafiq DNA-sı ilə yapışır. Nəticədə, atadan gələn xromatidin kiçik bir parçası anadan gələn xromatid ilə (və ya əksinə) krossover nöqtəsindən uzaqda bir yerdə birləşir.

4 Sinaptonemal kompleks itib, homoloji xromosomlar bir-birindən bir qədər uzaqlaşdıqca, krossover nöqtələri *xiazma* şəklində görünməyə başlayır. Bəzi DNA parçaları öz xromosomu ilə bağını itirsə də, homoloqlar bir-birinə əlaqəli vəziyyətdə qalır, çünki bacı xromatid koheziyası hələ də varlığını qoruyur. Homoloji xromosomlar metafaza I lövhəsinə doğru hərəkət edərkən, onların bir arada qala bilmələri üçün, hər bir xromosom başına ən az bir krossinqover hadisəsi baş vermiş olmalıdır. Bu prosesin izahı bir sonrakı paraqrafta verilir.

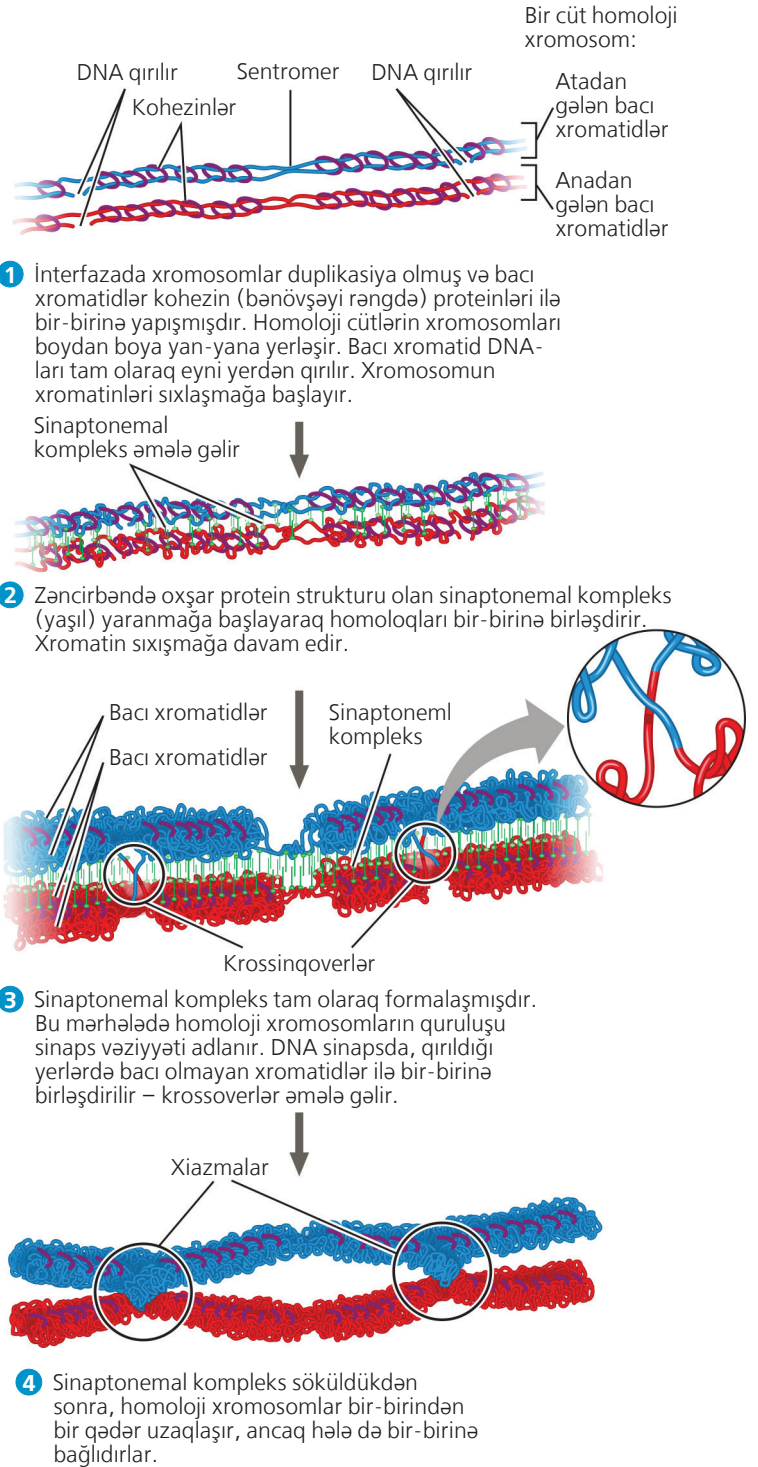
Mitoz və Meyoz Müqayisəsi

Şəkil 13.10 diploid hüceyrədə meyoza və mitoz bölünmələr arasında ən önəmli fərqləri yığcam şəkildə təsvir edir. Ən əsası odur ki, meyoza xromosom dəstinin ikidən (diploid) birə (haploid) endirərkən, mitoz xromosom dəsti sayını qoruyur. Nəticədə, meyoza valideynlərindən və bir-birindən genetik olaraq fərqli olan bala hüceyrələr əmələ gətirərkən, mitozun bala hüceyrələri həm öz aralarında, həm də valideyn ilə genetik olaraq eynidir.

Sadəcə meyoza bölünməyə xas olan aşağıdakı proseslər meyoza I mərhələsində baş verir:

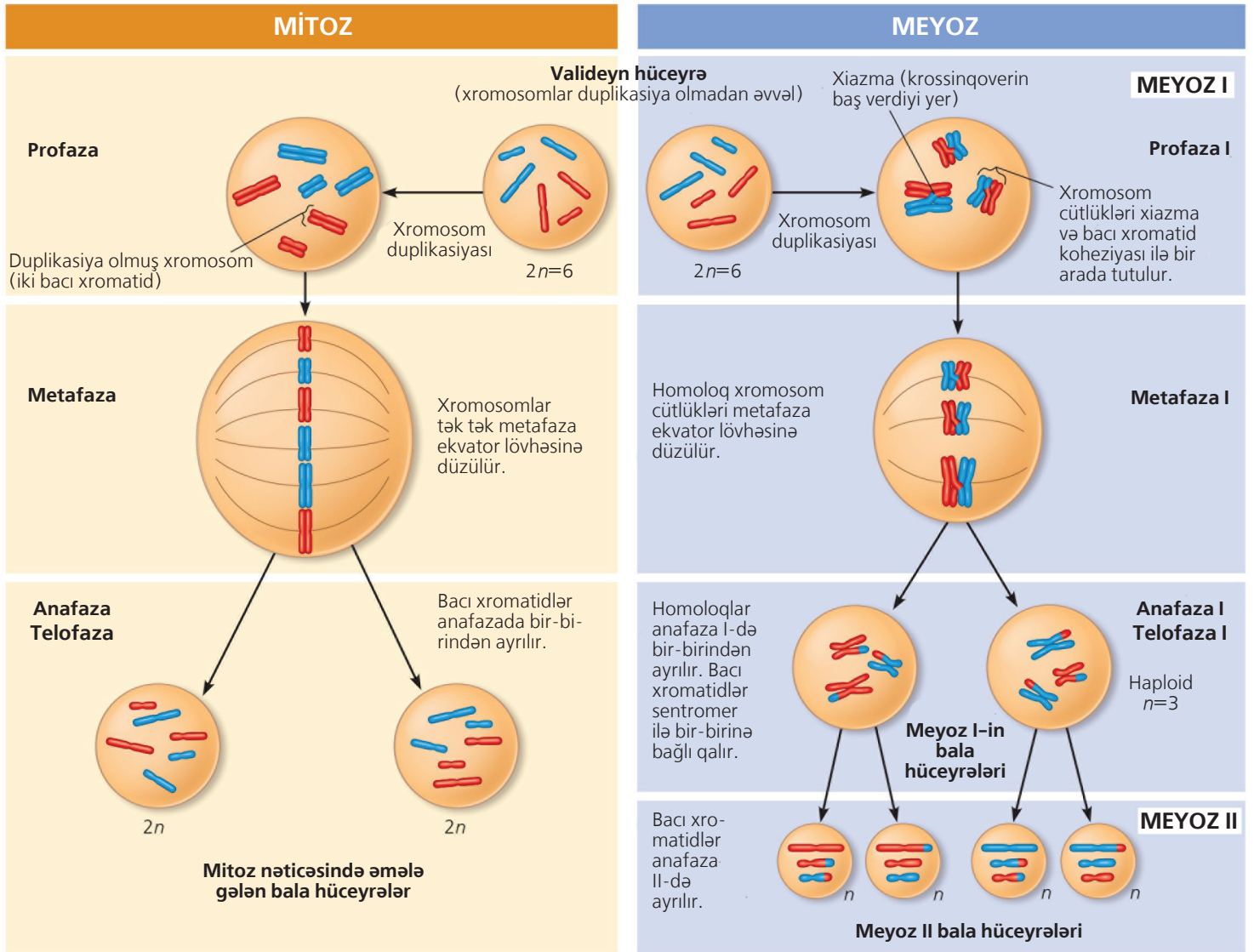
- 1. Sinaps və krossinqover.** Profaza I mərhələsində duplikasiya olmuş homoloji xromosomlar yan-yanə gəlir və krossinqover baş verir (Şəkil 13.9). Mitozun profaza mərhələsində isə, sinaps və krossinqover hadisələri baş vermir.
- 2. Homoloji cütlüklərin metafaza lövhəsinə düzülüş tərz.** Mitozun metafazasında fərdi xromosomlar metafaza lövhəsinə düzülərkən, meyozun metafaza I addımında homoloji xromosomlar cütlüklər şəklində düzülür.

Şəkil 13.9 Profaza I mərhələsində krossinqover və sinaps.



- 3. Homoloqların ayrılması.** Meyozun anafaza I addımında homoloji cütlüyün duplikasiya olmuş xromosomları ayrı ayrı qütblərə doğru hərəkət edir, ancaq bacı xromatidlər, hələ də bir-birinin yanında qalır. Mitozun anafazasında isə, bunun əksinə, bacı xromatidlər bir-birindən ayrılır. Bacı xromatidlərin yan-yanə durmasının səbəbi kohe-

▼ Şəkil 13.10 Mitoz və meyoz müqayisəsi.



XÜLASƏ

Xassə	Mitoz (diploid və haploid hüceyrədə)	Meyoz (yalnız haploid hüceyrədə)
DNA replikasiyası	İnterfazada, mitoz başlamadan öncə baş verir.	Meyoz I mərhələsinin interfazasında baş verir. Meyoz II-də baş vermir.
Bölünmə sayı	Bir – profaza, prometafaza, metafaza, anafaza və telofaza daxildir.	İki – hər birinə profaza, metafaza, anafaza və telofaza daxildir.
Homoloji xromosomlararası sinaps	Baş vermir.	Bacı olmayan xromatidlər arasında krossinqover həyata keçirilərkən profaza I mərhələsində baş verir. Nəticədə əmələ gələn xiazmalar bacı xromatid koheziyası ilə bir arada tutulur.
Əmələ gələn bala hüceyrə sayı və genetik tərkibi	İki. Validəyn ilə eyni genetik quruluşda, eyni sayda xromosom sayı ilə.	Dörd. Hər biri haploid (n). Həm validəyndən, həm də bir-birindən genetik olaraq fərqli. Xromosom sayını yarıya endirir.
Heyvan, göbələk və bitkilərdə əhəmiyyəti	Çoxhüceyrəli heyvan, göbələk və bitkilərin (qametofit və spofitlər) bir hüceyrədən böyümələrinə imkan yaradır. Böyümə və təmir funksiyası yerinə yetirir. Bəzi canlı növlərində qeyri-cinsi çoxalmanı təmin edir. Bitki qametofitlərində qamet istehsal edir.	Heyvanlarda qamet, göbələk və bitki spofitlərində spor əmələ gətirir. Qamet və spoflar arasında genetik çeşidliliyin qaynağıdır.

TƏSVİR ET ► Spesifik olaraq, şəkildə təsvir olunan telofaz I hüceyrələrindən meyoz II sonunda fərqli xromosom dəstli hüceyrələr yarana bilərmi? Cavabınızı təsvir ilə izah edin. Hüceyrələri metafaza II mərhələsində imiş kimi çəkin.

ziya proteinləri tərəfindən idarə olunan bacı xromatid koheziyasıdır. Mitozda, bu yapışma metafazanın sonuna qədər, enzimlər kohezinləri parçalayıb bacı xromatidlərin əks qütblərə doğru hərəkət etməsinə səbəb olanadək varlığını qoruyur. Meyozda isə, bacı xromatid koheziyası anafaza I və anafaza II mərhələlərində olmaqla iki addımda ləğv olunur. Metafaza I-də, homoloqların bir arada tutulmasının səbəbi krossinqover nöqtələrindən kənarda yerləşən bacı xromatid qolları arasındakı koheziyanın qorunmasıdır. Bu bölgələrdə müvafiq xromatid parçası bacı xromatidin müvafiq hissəsi ilə yer dəyişdirmişdir. Krossinqover və qollardakı bacı xromatid koheziyası birlikdə xiasma əmələ gətirir. İy birinci meyoza bölünməsinə əmələ gələn, xiazmalar homoloqları yan-yanı saxlayır. Anafaza I-in başlanğıcında, bacı xromatid qollarındakı koheziyanın buraxılması ilə homoloqlar bir-birindən ayrılır.

Anafaza II-də, sentromerlərdəki bacı xromatid koheziyasının itməsi nəticəsində bacı xromatidlər bir-birindən ayrılır. Göründüyü kimi, bacı xromatid koheziyası və krossinqover birlikdə metafaza I mərhələsində homoloji cütlüklərin düzülməsinə əhəmiyyətli rol oynayırlar.

Meyoz I xromosom dəsti sayını ikidən (diploid) bir dəstə (haploid) endirir. Meyoz II mərhələsində isə, bacı xromatidlər ayrılaraq haploid bala hüceyrələr əmələ gətirirlər. Meyoz II ilə mitozun bacı xromatidləri bir-birindən ayırma mexanizmi demək olar ki, eynidir. Xromosomların meyoza bölünmədəki davranışının molekulyar əsasları bu gün də alimlərin diqqət mərkəzindədir. Fəslin **Elmi Bacarıq Məşğələsində** meyoza bölünmə keçirən hüceyrədəki DNA miqdarının ölçüldüyü təcrübədən yığılan data verilmişdir.

ELMI BACARIQ MƏŞĞƏLƏSİ

Xətti Qrafikin Çəkilməsi və Data Nöqtələrinin Çevrilməsi

Meyoz prosesindən keçən tumurcuqlanan maya hüceyrəsində DNA miqdarı necə dəyişir? Mühitdə qida miqdarı azaldıqda, *Saccharomyces cerevisiae* maya göbələyi hüceyrələri mitoz hüceyrə dövrəsindən çıxaraq meyoza bölünməyə keçir. Bu məşğələdə, meyoza bölünmədən keçən maya göbələyi populyasiyasının DNA miqdarını izləyəcəksiniz.

Təcrübə Necə Aparılmışdır? Tədqiqatçı göbələyi zəngin qidalı mühitdə yetişdirdikdən sonra, meyoza bölünməyə təkan vermək üçün onları qıt mühitə köçürür. Təkandan sonra vaxtaşırı bir miqdar nümunə hüceyrə götürülərək, onların hüceyrə başına düşən DNA miqdarı ölçülür. Orta hesabla DNA miqdarı femtoqram (fg, 1 femtoqram = 1×10^{-15} gram) olaraq qeydə alınmışdır.

Təcrübə Datası

Təkandan sonra zaman (saat)	Hüceyrə başına düşən orta DNA miqdarı (fg)
0.0	24.0
1.0	24.0
2.0	40.0
3.0	47.0
4.0	47.5
5.0	48.0
6.0	48.0
7.0	47.5
7.5	25.0
8.0	24.0
9.0	23.5
9.5	14.0
10.0	13.0
11.0	12.5
12.0	12.0
13.0	12.5
14.0	12.0

► Tumurcuqlanan maya göbələyi hüceyrələri



DATANI ŞƏRH ET

- İlk addımda qrafik çəkilməlidir. **(a)** Müstəqil və asılı dəyişənləri mötərizə içində ölçü vahidi ilə birlikdə müvafiq oxlarla göstərin. Seçimlərinizi izah edin. **(b)** Oxların üstündə hər dəyər üçün kiçik bir xətt çəkib yanına dəyərini yazın. Seçimlərinizi burada da izah edin. (Qrafiklər haqqında məlumat üçün Əlavə F, Elmi Bacarıqlar Xülasəsi hissəsinə baxın.)
- x oxu dəyişəni aramsız dəyişən olduğu üçün, xətti qrafik çəkmək faydalı olacaqdır. **(a)** Cədvəldəki bütün data nöqtə cütlərini qrafikdə işarələyin. **(b)** Data nöqtələrini düz xətt ilə birləşdirin.
- Kulturdakı göbələklərin çoxu qıt mühitə köçürülmədən əvvəl dövrənin G_1 mərhələsindədir. **(a)** G_1 fazasındakı hüceyrə başına neçə femtoqram DNA düşür? Bu dəyəri qrafik əsasında təxmin edin. **(b)** G_2 fazasındakı hüceyrədə neçə femtoqram DNA olmalıdır? (Başlıq 12.2 və Şəkil 12.6). Bəs, bu miqdar meyoza I (MI) mərhələsinin sonunda nə qədər olar? Bəs meyoza II (MII) mərhələsində? (Şəkil 13.7). **(c)** Qrafik xətti üstündə fazaları (G_1 , S, G_2 , MI və MII) bir-birindən ayıran şaquli qırıq xətlər çəkin və adlarını yazın. Mərhələləri bir-birindən DNA tərkibinə görə ayırmaq lazımdır. (Şəkil 13.7). **(d)** Qrafik xəttinin ən yüksək nöqtəyə çıxdıqdan sonra aşağı enməyə başladığı bir nöqtə var. Bu zirvə nöqtəsində meyoza nə baş verir? Bu zirvədən aşağıda enişə hansı meyoza hadisəsi səbəb olur? Xəttin aşağı enən bölgəsində hüceyrədə nə baş verir?
- 1 fg DNA = 9.78×10^5 əsas cütü (orta hesabla) olduğu bilinməkdədir. Bunun əsasında hüceyrə başına düşən DNA miqdarını DNA əsas cütü sayına çevirmək mümkündür. **(a)** Haploid maya göbələyinin genomunda mövcud olan DNA əsas cütü sayını hesablayın. Cavabı genom ölçüsünün ifadə olunduğu standart vahid olan million əsas cütü (Mb, ing. *Megabase pairs*) cinsindən ifadə edin. Hesablamaları aydın şəkildə göstərin. **(b)** Hüceyrələr S fazasında iken bir dəqiqədə neçə əsas cütü istehsal olunmuşdur?

Əlavə material: G. Simchen, Commitment to meiosis: what determines the mode of division in budding yeast? BioEssays 31:169–177 (2009)

YOXLAMA 13.3

1. **ƏLAQƏ QUR** ➤ Mitozun metafazasındakı hüceyrənin xromosomları ilə meyoza II mərhələsindəki xromosomları müqayisə edin (Şəkil 12.7 və Şəkil 13.8).
3. **ƏGƏR** ➤ Sinaptoemal kompleks itdikdən sonra krossinqover baş verməyibsə, homoloji xromosom cütləri bir-biri ilə necə əlaqə qurur? Bunun qamət əmələgəlməsinə təsiri nə ola bilər?

BAŞLIQ 13.4

Cinsi həyat dövrəsi ilə yaradılan genetik müxtəliflik təkamülün xam maddəsidir

Şəkil 13.1-dəki uşaqlar arasındakı fərqi necə izah etmək olar? Gələcək fəsillərdə öyrənəcəyiniz kimi, genetik müxtəlifliyin əsl qaynağı mutasiyadır. Orqanizmin DNA-sındakı bu dəyişikliklər genin fərqli versiyalarını yaradır. Allel adlanan bu gen versiyalarının cinsi çoxalma prosesində fərqli kombinasiya ilə qarışdırılması cinsi olaraq çoxalan populyasiyada unikal xassələrə malik fərdlər ortaya çıxarır.

Yeni nəsilə yaranan genetik müxtəlifliyin qaynağı

Cinsi olaraq çoxalan canlı növlərində yeni nəsilə yaranan çeşidliliyin əsas mənbəyi meyoza xromosomların paylanması və mayalanmadır. Cinsi çoxalmada genetik çeşidliliyin mənbəyi əsasən üç mexanizmdir: xromosomların sərbəst paylanması, krossinqover və təsadüfi mayalanma.

Xromosomların Sərbəst Paylanması

Cinsi çoxalmada genetik müxtəliflik yaranan faktorlardan biri meyoza I mərhələsinin metafazasında homoloji xromosom cütlük yönlərinin təsadüfi olmasıdır. Metafaza I-də *ata və ana xromosomundan* ibarət olan homoloji cütlüklər metafaza lövhəsinə yerləşir. (Qeyd: *ata və ana xromosomu* dedikdə meyoza keçirən hüceyrənin sahibi olan fərdin müvafiq olaraq *ata və ana*-sından aldığı xromosomlar nəzərdə tutulur.) *Ata*, yaxud *ana xromosomunun* bu və ya digər qütbə baxması, püşk atarkən qəpiyin hansı üzə üstə düşəcəyi ehtimalı kimi təsadüfidir. Yəni, meyoza I mərhələsində yaranan müəyyən bir bala hüceyrənin müəyyən bir homoloq cütlüyündən *ana xromosomu* əldə etmə ehtimalı 50%

ikən, eyni şəkildə, ona o cütlükdən *ata xromosomunun* düşmə ehtimalı da 50%-dir.

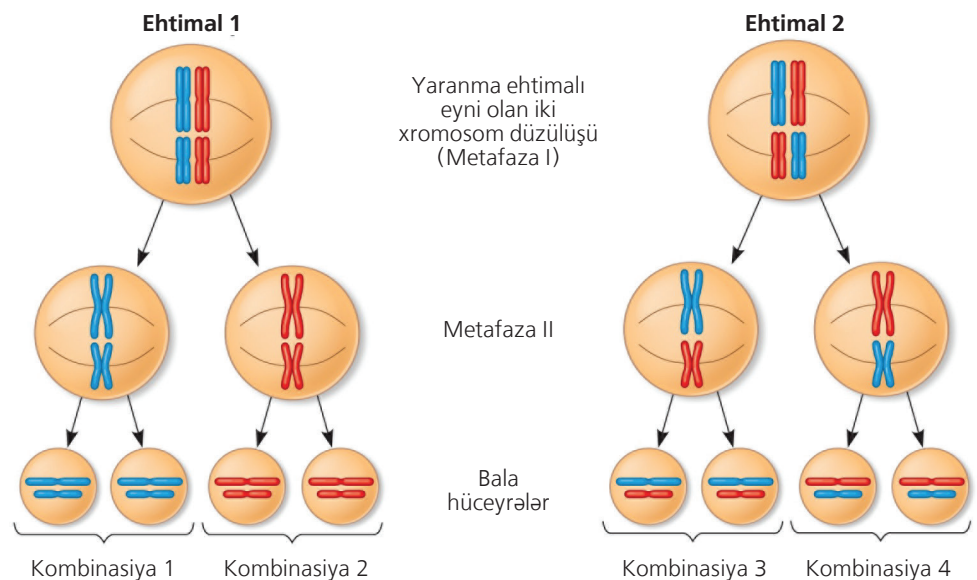
Homoloji xromosom cütləri metafaza I-də hüceyrə lövhəsinə sərbəst şəkildə yerləşdikləri üçün, meyoza I mərhələsində *ata və ana xromosomlarının* bala hüceyrələrə paylanması da bir-birindən asılı deyil. Bu proses *sərbəst paylanma* adlanır. Bir bala hüceyrə mümkün olan bütün *ata və ana xromosom kombinasiyalarından* yalnız birini təmsil edir. Şəkil 13.11-də görüldüyü kimi, iki cüt homoloji xromosoma ($n=2$) malik diploid hüceyrənin meyoza ilə əmələ gətirə biləcəyi bala hüceyrə kombinasiyası dördədir: bu nəticəni, birinci düzlüş üçün mümkün olan kombinasiya sayı olan 2 ədədi ilə, ikinci düzlüş üçün mümkün olan kombinasiya sayını (2) bir-birinə vurmaqla əldə edirik. Qeyd edək ki, bir diploid hüceyrə meyoza şəkildə göstərilən ehtimallardan ancaq ikisini əldə edə bilər, çünki bu hüceyrə metafaza I-də mümkün olan xromosom düzlüşlərindən sadəcə birinə malik ola bilər, hər ikisinə deyil. Lakin çox sayda diploid valideyn hüceyrəsindən meyoza ilə əmələ gələn bala hüceyrə populyasiyasında dörd kombinasiyanın hamısı təxminən eyni sayda müşahidə olunur. Üç xromosom cütlüyünə malik hüceyrədə ($n=3$) isə, səkkiz kombinasiya ($2 \times 2 \times 2 = 2^3 = 8$) mümkündür. Ümumi olaraq, xromosomların müstəqil şəkildə paylandığı meyoza bölünmədə, n haploid xromosoma malik hüceyrə üçün mümkün olan kombinasiya sayı 2^n ədəddir.

İnsan üçün ($n=23$) *ata və ana xromosomların* qamət-dəki mümkün kombinasiya sayı 2^{23} , yəni təxminən 8.4 milyondur. Həyatınız boyu əmələ gətirdiyiniz hər bir qamət təxminən 8.4 milyon mümkün xromosom kombinasiyasından birini təmsil edir. Bu rəqəm bir sonrakı mövzu olan krossinqover əməliyyatını nəzərə almadığı üçün real rəqəmdən də aşağıdır.

Krossinqover

Meyozda xromosomların müstəqil paylanması nəticəsində, hər bir insan valideynlərindən aldığı xromosom

▼ Şəkil 13.11 Xromosomların meyoza müstəqil paylanması.



kombinasiyasından xeyli fəqlənən xromosom dəstlərinə malik qametlər istehsal edir. Şəkil 13.11-ə görə, qametlərdəki xromosomlar ya tamamilə atadan, ya da anadan gəlir. Əslində isə bu belə deyil, çünki krossinqover valideynlərdən alınan DNA-ları bir-birilə qarışdırıb calayaraq **rekombinant xromosomlar** istehsal edir (**Şəkil 13.12**). İnsanın meyoz bölünməsində, orta hesabla, bir xromosom cütündə xromosomun uzunluğu və sentromerinin yerindən asılı olaraq, bir ilə üç krossover baş verir.

Deməli, krossinqover ata və ana allellərini qarışdıraraq yeni xromosomlar əldə edir (Şəkil 13.9). Metafaza II mərhələsində, rekombinant xromatid daşıyan xromosom, öz homoloji xromosomuna nəzərən, bir-birinə ekvivalent olmayan iki fərqli şəkildə yerləşə bilər (Şəkil 13.12). Meyoz II-də bir-birindən fərqlənən müxtəlif kombinasiyalı bacı xromatidlərin əmələ gəlməsi, bala hüceyrələr arasında genetik müxtəlifliyi daha da artırır.

Krossinqover haqqında Fəsil 15-də daha ətraflı öyrənəcəksiniz. Hələlik, bu prosesin iki valideyndən gələn DNA-ları tək bir xromosomda birləşdirərək cinsi həyat dövrəsində əhəmiyyətli genetik müxtəliflik qaynağı rolunu oynadığını bilməyiniz yetərlidir.

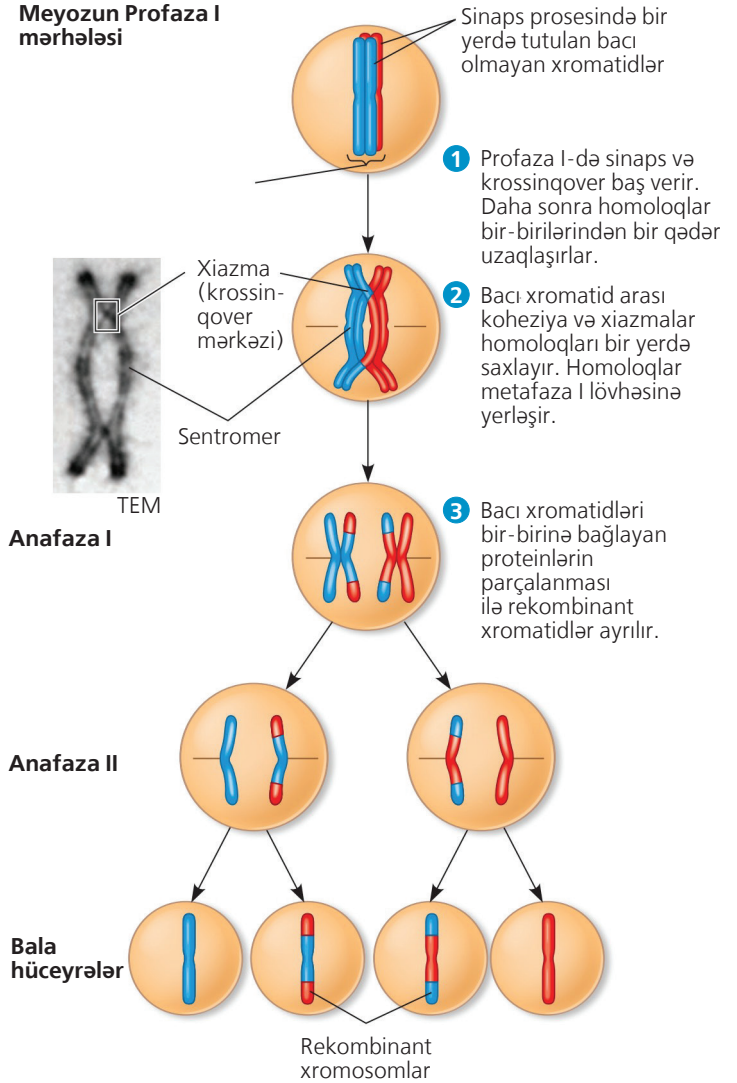
Təsadüfi Cütləşmə

Mayalanma prosesinin təsadüfi olması meyoz ilə yaradılan genetik müxtəlifliyi daha da artırır. İnsanın erkək və dişisinin istehsal etdiyi hər bir qamet müstəqil paylanma ilə yaranan 8.4 milyon mümkün xromosom kombinasiyasından birini təmsil edir. Mayalanma prosesi dişi qametinin erkək qamətlə birləşməsi ilə təxminən 70 trilyon ($8.4 \text{ milyon} \times 8.4 \text{ milyon}$) mümkün diploid kombinasiyadan birinə malik ziqot əmələ gətirir. Buna krossinqoverin yaratdığı müxtəlifliyi də əlavə etsək, nəticə astronomik olacaq. Bəsməqəlib ifadə kimi səslənsə də, hər bir insan həqiqətən unikalıdır.

Populyasiyadaxili Genetik Müxtəlifliyin Təkamül Baxımından Önəmi

TƏKAMÜL Cinsi yolla çoxalan canlı populyasiyada balalar arasında yeni gen kombinasiyalarının necə ortaya çıxdığını aydınlaşdırdıq. Bəs populyasiyadakı genetik müxtəliflik ilə təkamül arasında əlaqə nədir? Darwin populyasiya təkamülünün bir-birindən fərqlənən üzvlərin çoxalma prosesindəki uğuruna əsaslandığını başa düşmüşdü. Orta hesabla, məhəlli şərtlərə ən yaxşı uyğunlaşan fərdlər daha çox balalayır və beləcə öz gənələrini gələcək nəsillərə ötürə bilər. Beləliklə, təbii seçmə nəticəsində ətraf mühitin üstünlük verdiyi genetik tiplər nisbi olaraq daha çox çoxalır. Mühit dəyişdikdə populyasiya bu yeni şərtlərə yaxşı tab gətirə bilən ən azından bir neçə üzvə sahibdirsə, həyatda qalma şansını qoruyur. Mutasiya allel tiplərinin ilkin mənbəyidir. Bu allellər daha sonra fərqli kombinasiyalar ilə bir araya gətirilir.

Şəkil 13.12 Meyoz krossinqoverinin nəticələri.

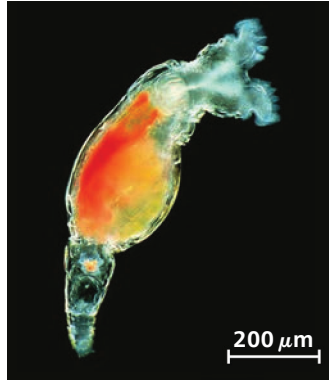


Stabil mühitə gəldikdə isə, uğurlu allel kombinasiyasını aramsız çoxaldan qeyri-cinsi çoxalma cinsi çoxalmaya nəzərən üstünlük təşkil etməlidir. Bundan əlavə, cinsi çoxalma enerji baxımından qeyri-cinsi çoxalmadan "bahalıdır". Bəs bu açıq-aydın mənfi tərəflərinə baxmayaraq, cinsi çoxalma heyvanlar arasında nə üçün demək olar ki, universaldır?

Cinsi çoxalmanın təkamül tarixindəki davamlılığı, adətən, onun genetik müxtəliflik yaratma bacarığı ilə izah olunur. Digər tərəfdən, Bdelloidea sinfinə aid qeyri-adi bir nümunə təşkil edən canlı var (**Şəkil 13.13**). Bu canlı, artıq 50 milyon ildən çoxdur ki, cinsi çoxalma metoduna müraciət etmədiyi təxmin olunur. Onun genomu üzərində aparılan genetik ardıcılıq analizi də bu modeli dəstəkləyir. Buradan yola çıxaraq, bu canlı növü üçün genetik müxtəlifliyin əhəmiyyətli olmadığı nəticəsinə gəlmək olarmı?

Görünür, bu canlılar cinsi çoxalmanın tək başına genetik müxtəlifliyin qaynağı olduğu qaydasına istisna təşkil edirlər. Onlar genetik müxtəliflik yaratmaq üçün fərqli yollar tapmışlar. Məsələn, onların yaşadığı yerlər uzunmüddətli quraqlığa məruz qala bilər. Bu zaman onlar dayandırılmış canlılıq vəziyyətinə keçirlər. Bu vəziyyətdə ikən, onların hüceyrələri bəzi yerlərdən çatlaya bilər və bu çatlardan başqa Bdelloidea növlərindən, hətta, uzaq qohum növlərdən belə DNA hüceyrə içinə keçə bilər. Dəlillər göstərir ki, bu yad DNA Bdelloidea genomunun içinə girərək genetik müxtəlifliyi artırma qabiliyyətinə malikdir. Genom analizi Bdelloidea canlılarının xaricdən yad DNA əldə etmə sürətinin digər canlı növlərinə nəzərən dəfələrlə yüksək olduğunu göstərir. Bu orqanizmlərin genetik müxtəlifliyi qoruyub saxlamaq üçün istifadə etdiyi qeyri-adi metodlar genetik müxtəlifliyin əhəmiyyətini, ancaq, bunu təmin etməyin tək yolunun cinsi çoxalma metodu olmadığını sərgiləyir.

▼ Şəkil 13.13 Qeyri-cinsi yolla çoxalan bir heyvan – Bdelloidea



Bu fəsildə, cinsi çoxalmanın populyasiyada mövcud olan genetik müxtəlifliyi necə artırdığını göstərdik. Darwin təkamülün mümkün olması üçün irsi olaraq ötürülə bilən müxtəlifliyin əhəmiyyətini yaxşı anlasada, balaların analara nə üçün oxşadığını və nə üçün tam olaraq eyni olmadığını izah edə bilməmişdi. Marqlıdır ki, Darwin ilə eyni zamanlarda yaşayan Gregor Mendel bu genetik müxtəlifliyi izah edən nəzəriyyə irəli sürmüşdü, lakin bu kəşf yalnız hər iki alimin ölümündən – Darwin (1809-1882), Mendel (1822-1884) – 15 il sonra öz təsirini elm dünyasında göstərməyə başlayacaqdı. Növbəti fəsildə, Mendel-in irsi ötürülmənin fundamental qanunlarını necə kəşfi etdiyindən bəhs edəcəyik.

YOXLAMA 13.4

1. Bir genə aid allelər arasındakı genetik fərqi ilkin qaynağı nədir?
2. Meyvə milçəyində diploid say 8, çayırtkədə isə 46-dır. Krossinqover baş verməmişsə, iki çayırtkənin, yoxsa iki milçəyin balaları arasında genetik müxtəliflik yüksək olar? Cavabınızı izah edin.
3. **ƏGƏR** ➤ Ata və ana xromatidləri hər bir gen üçün eyni allelləri daşıyırsa, krossinqover genetik müxtəlifliyi artırarmı?

13 Fəslin İcmalı

ƏSAS ANLAYIŞLARIN XÜLASƏSİ

BAŞLIQ 13.1

Genlər yeni nəsllə xromosomlarla ötürülür

- Gen canlı orqanizmin DNA-sında, müəyyən xromosomun üzərində, **lokus** adlanan müəyyən yerdə yerləşir.
- Qeyri-cinsi çoxalma prosesində tək bir valideyn mitoz vasitəsilə genetik baxımdan eyni balalar əmələ gətirir. Cinsi çoxalma prosesi iki valideynden alınan genləri birləşdirərək genetik müxtəliflik yaradır.

❓ Övladların ata-anaya nə üçün bənzədiyini və niyə onlarla eyni olmadığını izah edin.

BAŞLIQ 13.2

Mayalanma və meyoz cinsi çoxalma dövrəsində növbələşir

- İnsanın normal somatik hüceyrəsi 46 xromosoma malikdir, **diploiddir** və hər biri bir valideynden alınmış 23 xromosomlu iki dəstdən ibarətdir. Diploid hüceyrənin 22 cüt **homoloji** xromosomu **autosom** adlanır. Yerdə qalan bir cüt isə **cinsiyyət xromosomlarıdır**: erkək (XY) və ya dişi (XX).
- İnsanın xaya və yumurtalığında **mevz** vasitəsilə **haploid qametlər** əmələ gəlir. Bunlar, tək bir dəstdən ibarət 23 xromosom ehtiva edirlər ($n=23$). **Mayalanma** prosesində yumurta və sperma birləşərək diploid ($2n=46$) birhüceyrəli **ziqot** yaradır. Ziqot inkişaf edərək çoxhüceyrəli orqanizmə çevrilir.

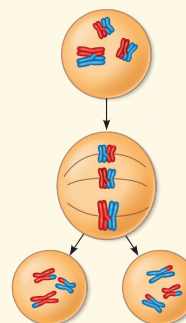
- Cinsi həyat dövrləri mevzun mayalanmaya nisbətli zamanlaması və mitoz ilə çoxhüceyrəli canlının inkişaf nöqtə(ləri) baxımından müxtəliflik göstərir.

❓ Heyvan və bitki həyat dövrlərini müqayisə edərək, bənzər və fərqli yönlerini göstərin.

BAŞLIQ 13.3

Meyoz xromosom dəstini diploiddən haploiddə endirir

- Meyozun iki hüceyrə bölünməsi, **mevz I** və **mevz II** bir hüceyrədən dörd ədəd haploid bala hüceyrə yaradır. Mevz I bölünməsində xromosom dəsti ikidən (diploid) birə (haploid) enir.
- Mevz ilə mitoz arasındakı fərq mevz I mərhələsindəki üç hadisədir:



Profaza I: Hər bir homoloji xromosom cütündə bacı olmayan xromatidlər arasında **sinaps** və **krossinqover** baş verir, daha sonra isə **xiazmalar** əmələ gəlir.

Metafaza I: Homoloqlar birlikdə metafaza lövhəsinə düzülür.

Anafaza I: Homoloqlar bir-birindən ayrılır, bacı xromatidlər isə sentromerlərindən bir-birinə bağlı qalırlar.

Mevz II bacı xromatidləri bir-birindən ayırır.

- Homoloqlar bacı xromatid koheziyası və krossinqover ilə əmələ gələn xiazmalar vasitəsilə anafaza I mərhələsinə qədər yan-yanə dururlar. Anafaza I-də qollardakı kohezinlər qırılaraq homoloqları ayırır, anafaza II-də isə sentromerdekilərin yox olması ilə bacı xromatidlər bir-birindən ayrılır.

❓ *Profaza I-də homoloji xromosomlar cütləşərək sinaps və krossinqover həyata keçirirlər. Profaza II-dəkilər də eyni prosesləri həyata keçirə bilirlərmə? Cavabınızı izah edin.*

BAŞLIQ 13.4

Cinsi həyat dövrəsi ilə yaradılan genetik müxtəliflik təkamülün xam maddəsidir

- Cinsi yolla çoxalan bir populyasiyada genetik müxtəlifliyə üç əməliyyat tövhə verir: xromosomların meyoza I mərhələsində müstəqil paylanması, krossinqover və yumurta ilə spermanın təsadüfi birləşməsi. Krossinqover prosesində homoloji cütün bacı olmayan xromatidlərinin DNA-sı qırılaraq bir-birinə yapışır.
- Genetik müxtəliflik təbii seçmə ilə işləyən təkamül prosesinin xam maddəsidir. Bu müxtəlifliyin ilkin qaynağı mutasiyalardır. Fərqlənən genlərin çeşidli şəkillərdə bir araya gətirilməsi, yəni, rekombinasiyası əlavə genetik müxtəliflik yaradır.

❓ *Yuxarıda sadalanan cinsi çoxalma prosesinə xas üç mexanizmin genetik müxtəlifliyi necə artırdığını izah edin.*

SINAQ

Səviyyə 1: Bilik və Anlama

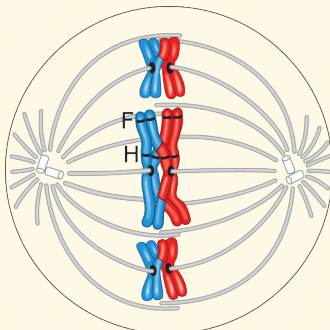
- 22 ədəd autosom və Y xromosomu ehtiva edən insan hüceyrəsi necə adlanır?
A) Sperma C) Ziqot
B) Yumurta D) Erkək somatik hüceyrə
- Bir cüt homoloqları bölünmə prosesi keçirən hüceyrədə əks qütblərə doğru hərəkət edir. Bu hansı prosesdir?
A) Mitoz C) Meyoza II
B) Meyoza I D) Mayalanma

Səviyyə 2: Tətbiq və Analiz

- Meyoza II və mitoz bir-birinə bənzəyir, çünki
A) bacı xromatidlər anafazada bir-birindən ayrılır.
B) DNA bölünmədən əvvəl duplikasiya olur.
C) bala hüceyrələr diploid olur.
D) homoloji xromosomlar sinaps keçirirlər.
- G_1 mərhələsində olan bir diploid hüceyrənin DNA tərkibi x qədərdirsə, bu hüceyrənin meyoza I mərhələsində malik olduğu DNA miqdarı nə qədər olar?
A) $0.25x$ B) $0.5x$ C) x D) $2x$
- Yuxarıdakı hüceyrəni izləməyə davam edirik. Bu hüceyrənin davamçılarından tək bir hüceyrə meyoza II mərhələsində nə qədər DNA-ya malik olacaqdır?
A) $0.25x$ B) $0.5x$ C) x D) $2x$

- TƏSVİR ET** Şəkildə meyoza mərhələsində olan bir hüceyrə verilmişdir.

(a) Bu strukturları işarələyin: xromosom (Bu xromosomlar duplikasiya olubmu?), sentromer, kinetoxor, bacı xromatidlər, bacı olmayan xromatidlər, homoloji cüt (mötərizə ilə işarələyin), bir



cüt homoloji xromosom (hər birini işarələyin), xiazma, bacı xromatid koheziyası, gen lokusları, F və H gen allelləri.

(b) Haploid və diploid dəstlər hansılardır?

(c) Burada meyoza hansı alt mərhələsi təsvir olunub?

Səviyyə 3: Sintez və Dəyərləndirmə

- Altıncı sualdakı hüceyrənin keçirdiyi hüceyrə bölünməsinin mitoz olmadığını, məhz meyoza olduğunu necə əsaslandırarsınız?
- TƏKAMÜL ƏLAQƏSİ** Bir çox canlı növü ya cinsi, ya da qeyri-cinsi yolla çoxalır. Bəziləri isə ətraf mühit şərtləri əlverişli olmadığı zaman qeyri-cinsi çoxalma metodundan cinsi çoxalma metoduna keçirlər. Bu keçişin təkamül baxımından əhəmiyyətini necə izah edərdiniz?
- ELMI TƏDQIQAT** Altıncı sualdakı diaqramın bir insana aid meyoza hüceyrəsinin xromosomlarından sadəcə bəzilərini təmsil etdiyini fərz edin. F ilə işarələnən lokusda çil geni yerləşir. H lokusunda isə saç rəngini təyin edən gen var. Göründüyü kimi, bu lokusların hər ikisi uzun xromosom üzərində yerləşir. Bu hüceyrənin sahibi olan fərdin valideynlərindən aldığı allellər bir-birindən fərqlənir, yəni "üzdə çil" və "qonur saç" alleli bir valideyndən gələrkən, digər valideyndən "çilsiz üz" və "sarı saç" alleli alınmışdır. Bir meyoza prosesi nəticəsində yaranan qamətlərdəki mümkün olan bütün allel kombinasiyalarını təsvir edin. Meyoza prosesinin bu nöqtədən sonra gələn mərhələlərini çəkmək və allelləri işarələmək işinizi asanlaşdıracaqdır.
- ESSE: İNFORMASIYA** Canlılığın davamiyyəti DNA şəklində saxlanılan informasiyanın irsi olaraq ötürülməsinə əsaslanır. 100-150 sözlük qısa bir esse ilə, cinsi çoxalmada xromosom davranışının valideynlərdəki xassələrin balalara ötürülməsini təmin etməklə yanaşı, bu balalar arasında genetik çeşidliliyi də necə yaratdığını izah edin.

11. SİNTEZ



Dünyanın ən məşhur meyvəsi olan Cavendish bananı hal-hazırda bir kif göbələyi tərəfindən məhv edilmə təhlükəsi altındadır. Bu banan sortu triploid (3n), yəni 3 dəst xromosoma malikdir və beləcə, yalnız insan tərəfindən klonlanaraq çoxaldıla bilər. Meyoza haqqında öyrəndiklərinizə əsaslanaraq, bu sortun triploid genomlu olmasının normal qamət əmələ gətirə bilməməsi ilə necə əlaqəli olduğunu izah edin? Bu mədəni növdə cinsi çoxalmanın yoxluğu ilə onun yoluxucu xəstəliklərə qarşı zəifliyini genetik çeşidlilik ilə əlaqələndirmək mümkündürmü?

Mendel və Gen Anlayışı

14

▲ Şəkil 14.1 Mendel noxudları çarpazlamaqla irsiyyətin hansı prinsiplərini kəşf etmişdir?

ƏSAS ANLAYIŞLAR

- 14.1** Mendel elmi metodla iki irsiyyət qanunu təyin etmişdir
- 14.2** Mendel genetikası ehtimal qaydaları ilə izah olunur
- 14.3** İrsi mexanizmlərin çoxu sadə Mendel modelindən daha mürəkkəbdir
- 14.4** İnsanın bir sıra xarakterləri Mendel modelinə tabedir

Genlər oyun kartlarına bənzəyir

Futbol stadionuna yığılan izdiham insan müxtəlifliyinə gözəl nümunə təşkil edir. Qəhvəyi, mavi, ala gözlər; qara, şabalıdı, sarı saçlar – bunlar müşahidə edə biləcəyimiz irsi müxtəlifliklərin, sadəcə, bir neçə nümunəsidir. Bəs belə əlamətlərin valideyndən övlada keçməsi hansı prinsiplərə əsaslanır?

19-cu əsrin irsiyyətlə bağlı hakim izahı *qarışma* hipotezi idi. Bu izaha əsasən, iki valideynin genetik materialı mavi boyanın sarı ilə qarışdıraraq yaşıl yaratmasında olduğu kimi davranır. Hipotez sərbəst şəkildə cütləşən fərdlərin bir neçə nəsil sonra eynicinsli populyasiya yaradacağını təxmin edirdi, lakin təbiətdə belə bir şey müşahidə olunmur. Bundan əlavə, qarışma hipotezi əlamətlərin bir nəsildə itib növbəti nəsildə yenidən ortaya çıxmasını da izah edə bilmirdi.

Qarışma izahının alternativini parçacıq hipotezi, yəni gen anlayışıdır. Bu modelə görə, bu diskret irsi vahidlər (genlər) bir nəsildən digərinə ötürülür və xassələrini qoruyub saxlayırlar. Genlər rəsm boyalarından çox, oyun kartlarına bənzəyir: kartlar kimi qarışdırıldıqda seyrəlib dağılmadan başqasına ötürülə bilər.

Modern genetika bir monastır bağında doğulmuşdur. Gregor Mendel adlı bir keşiş burada noxud bitkiləri ilə irsiyyətin hissəcik mexanizmini üzə çıxarmışdır (Şəkil 14.1). Mendel bu nəzəriyyəsini qurarkən, hələ nə xromosomlar mikroskop altında müşahidə olunmuş, nə də onların meyoza və ya mitozdakı davranışlarının əhəmiyyəti başa

◀ Mendel (sağdan üçüncü, əlində sırğagülü budağı tutub) keşiş yoldaşları ilə.



düşülmüşdü. Bu fəsildə, Mendel bağına addım atacaq, təcrübələrini canlandıracaq və irsiyyət nəzəriyyəsinin necə ortaya çıxdığını izah etməyə çalışacağıq. Mendel-in öz bağındakı noxudlarda müşahidə etdiyi irsiyyət tiplərindən daha mürəkkəblərini də izah edəcəyik. Sonda, Mendel modellərinin insanda çeşidlilik irsiyyətinə, eləcə də, oraqvari hüceyrə xəstəliyi kimi nasazlıqlara necə tətbiq olunduğuna baxacağıq.

BAŞLIQ 14.1

Mendel elmi metodla iki irsiyyət qanunu təyin etmişdir

Mendel diqqətlə planlanmış noxud çarpazlama təcrübələri ilə irsiyyətin əsas prinsiplərini kəşf etmişdir. Bu təcrübələri öyrəndikcə, Fəsil 1-də bəhs olunan elmi prosesin əsas amilləri sizə tanış gəlməlidir.

Mendel-in Təcrübi və Riyazi Yanaşması

Gregor Mendel bu gün Çexiya Respublikasının sərhədləri daxilində qalan, o dövrdə Avstriya ərazisi olan bir bölgədə, fermer ailəsində böyümüşdür. Kənd təsərrüfatı əsaslı iqtisadiyyata sahib olan bu bölgədə uşaqlara ibtidai təhsil ilə yanaşı aqronomiya bilikləri də öyrədilirdi. Mendel yeniyetmə yaşlarının maddi çətinliklərinə və xəstəliyə baxmayaraq, orta məktəbi, daha sonra isə, Olmutz Fəlsəfə İnstitutunda təhsilini uğurla başa vurur.

Mendel 1843-cü ildə, 21 yaşında, o dövrdə intellektual əməklə məşğul olmaq istəyən hər bir insan üçün doğru ünvan sayıla biləcək Avqustin monastırına daxil olur. Müəllim olmaq istəsə də imtahanlardan kəsilir. 29 yaşında monastırı tərk edib iki il Vyana Universitetində fizika və kimya öyrənir. Bu iki il, əsasən, iki professorun sayəsində Mendel-in alim kimi yetişməsində əhəmiyyətli rol oynamışdır. Bu professorlardan biri tələbələrini təcrübələr vasitəsilə elm öyrənməyə yönəldən və Mendel-ə təbiət hadisələrini anlamaq üçün riyazi metodları öyrədən fizik Christian Doppler, digəri isə, Mendel-də bitki müxtəlifliyinin səbəblərini araşdırmağa maraq oyadan botanik Franz Unger idi.

Mendel universiteti bitirdikdən sonra monastıra qayıdır və başqa bir neçə tədqiqata həvəsli müəllim ilə birlikdə yerli məktəbdə dərs deməyə başlayır. Üstəlik, bu həmkarları onun bitki çarpazlaması ilə bağlı çoxdan bəri davam edən marağına da şərik idilər. Təxminən, 1857-ci ildə Mendel monastır bağında irsiyyəti araşdırmaq üçün noxud əkməyə başlayır. İrsiyyət mövzusunun monastırda uzun zamandır diqqət mərkəzindən olmasına baxmayaraq, Mendel-in yeni yanaşması ona digərləri üçün əlçatmaz qalan prinsipləri kəşf etməyə imkan verdi.

Mendelin araşdırması üçün noxudları seçməsinin səbəblərindən biri, yəqin ki, onların çox çeşidə sahib olmasından qaynaqlanırdı. Məsələn, bir noxud çeşidi

ağ çiçəkli ikən, digərinin çiçəkləri bənövşəyidir. Çiçək rəngi kimi fərdlər arasında fərqlənən irsi xassə **xarakter** adlanır. Bir xarakterin çeşidlərinə isə, **əlamət** adı verilir. Burada, çiçək rəngi xarakter, ağ və ya bənövşəyi çiçək isə əlamətdir.

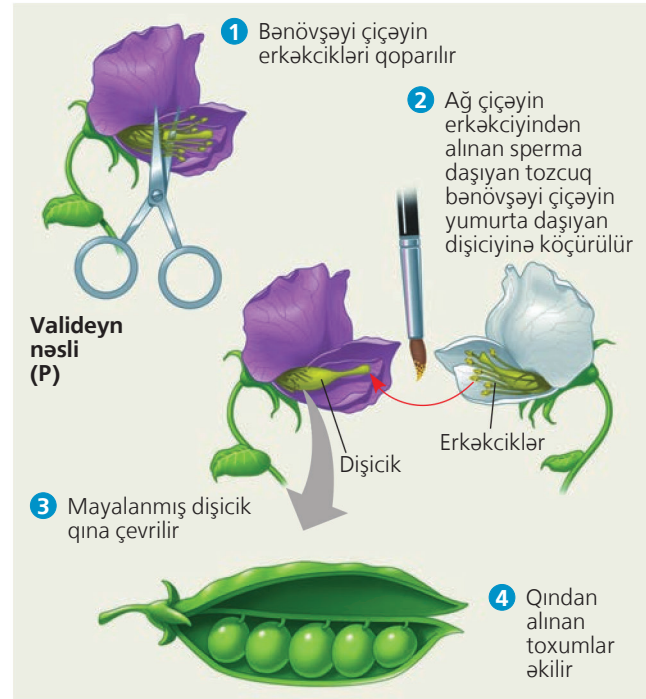
Noxudun digər üstünlükləri qısa həyat dövrəsi və çox bala verməsidir. Bundan əlavə, Mendel bu bitkilərin cütləşməsini tam idarə edə bilirdi (**Şəkil 14.2**). Bir noxud çiçəyində həm tozcuq istehsal edən orqan (erkəkcik), həm də yumurta istehsal edən orqan (dişicik) var. Bu bitkilər təbiətdə, adətən, öz-özünə mayalanır:

▼ Şəkil 14.2

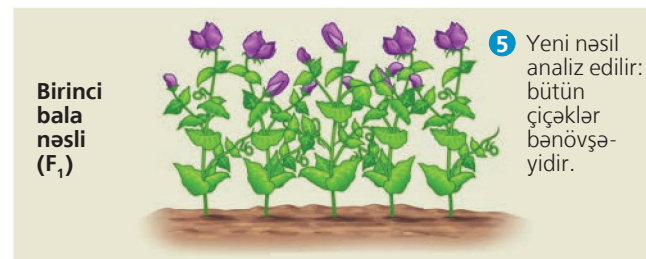
Araşdırma Metodu Noxud Bitkilərini Çarpazlamaq

Tətbiq Tədqiqatçılar bir orqanizmin iki safqan çeşidini çarpazlamaqla (cütləşdirməklə) irsiyyət modellərini öyrənə bilirlər. Bu nümunədə, Mendel fərqli çiçək rənglərinə malik noxud bitkilərini çarpazlamışdır.

Metod



Nəticə Ağ çiçək tozcuğu bənövşəyi çiçəyə köçürülmüş və birinci nəsil hibridlərinin hamısı bənövşəyi çiçəkli olmuşdur. Bənövşəyi çiçək tozcuğunun ağ çiçəyə köçürüldüyü tərs çarpazlamada da nəticə eyni idi.



Erkəkciyin tozcuqları həmin çiçəyin dişiciyinə düşür və tozcuqdan çıxan sperma dişicikdəki yumurtanı mayalayır.* Mendel çarpaz tozlanma əldə etmək üçün bitkilərin erkəkciqlərini yetkinləşib tozcuq istehsal etməzdən əvvəl qoparır və sonra həmin bitkinin üzərinə başqasının tozcuqlarını tökürdü (Şəkil 14.2). Yaranan ziqot inkişaf edib toxuma, yəni bildiyiniz noxudda yerləşən bitki embrionuna çevrilir. Bu metod Mendel-ə əldə olunan toxumun valideyn xəttini dəqiqliklə izləməyə imkan verirdi.

Mendel yalnız bənövşəyi və ağ çiçək rəngi kimi bir-birindən fərqlənən, iki tipli xarakterlər seçir və təcrübələri mütləq safqan sortlarla başlayırdı. **Safqan** bitki çoxsaylı nəsillər boyu özünü tozlama nəticəsində, özü ilə eyni olan balalar verən bitkidir. Məsələn, özünü tozlama ilə bütün bala nəsillərdə bənövşəyi çiçəkli bitki törədən bənövşəyi çiçəkli bitkinin özü safqan sayılır.

Tipik Mendel təcrübəsi iki əks, safqan noxud çeşidinin (məsələn, ağ və bənövşəyi çiçəkli) cütləşdirilməsidir (Şəkil 14.2). İki safqanın cütləşməsi və ya çarpazlanması **hibridləşmə** adlanır. Safqan valideynlər **P nəsli** (ing. *parent* valideyn), onların birinci nəsil hibrid balaları **F₁ nəsli** (lat. *filial* oğul) adlanır. Bu F₁ hibridlərin özlərini mayalaması, başqa sözlə, digər F₁-lərlə çarpazlanması nəticəsində **F₂ nəsli** əldə olunur. Mendel, adətən, bitkilərin əlamətlərini, ən azı, P, F₁, F₂ nəsilləri boyunca izləmişdir. Əgər o, F₁ nəsli ilə kifayətlənsəydi, irsiyyət qanunauyğunluqları özünü göstərməyəcəkdi. Minlərlə genetik çarpazlamadan alınan F₂ nəslinin kəmiyyət analizi alimə irsiyyətin fundamental prinsiplərini kəşf etməyə imkan vermişdir. Bu prinsiplərə bu gün *ayrılma qanunu* və *əlamətlərin sərbəst paylanması qanunu* adı verilir.

Əlamətlərin Ayrılması Qanunu

İrsiyyətin qarışma modeli doğru olsaydı, ağ və bənövşəyi rəngli çiçəklərə malik noxudların çarpazlanmasından əldə olunan hibridlər P nəsli fərdlərinin qarışmış əlaməti olan açıq bənövşəyi çiçəyə malik olmalı idilər. Mendel təcrübələri tamamilə fərqli nəticələr vermişdir: F₁ fərdlərinin hamısı bənövşəyi çiçəkli valideynləri ilə eyni rəngdə çiçəyə malik idilər. Bəs ağ çiçəkli valideynin hibrid nəslə verdiyi genetik töhvəyə nə olmuşdu? İtmiş olsa idi, F₁ bitkiləri F₂ nəsində də yalnız bənövşəyi çiçəkli balalar törətməli idilər. Lakin Mendel F₁ bitkilərinə öz-özünə və ya çarpaz tozlanma imkanı verdikdə, ağ çiçək əlaməti F₂ nəsində yenidən ortaya çıxdı.

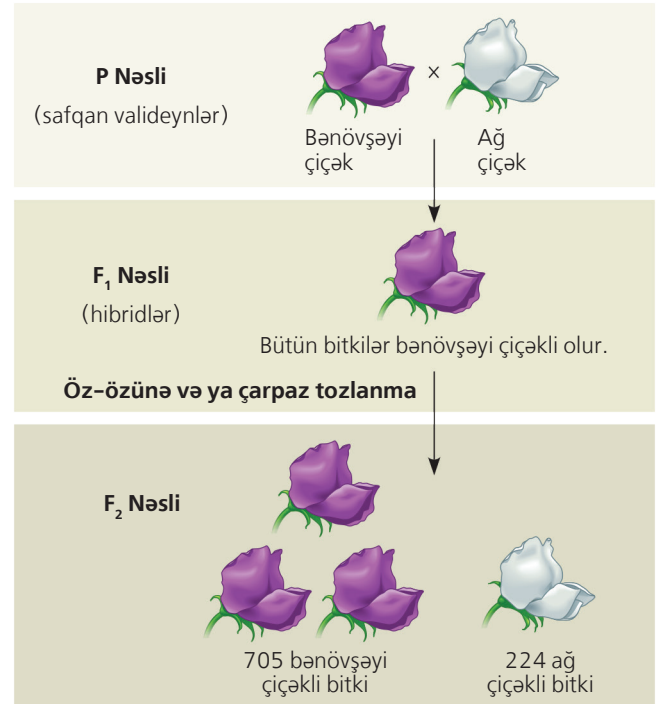
*Bitkilər meyoza ilə spor istehsal edir, qamet deyil (Şəkil 13.6b). Noxud kimi çiçəkli bitkilərdə, spor inkişaf edib bir neçə hüceyrədən ibarət mikroskopik haploid qametofitə çevrilir və valideyn bitki üzərində yerləşir. Qametofit tozcuq qınında sperma, dişicikdə isə, yumurta istehsal edir. Bu fəsildə, sadəlik üçün qametofit mərhələsi bitkilərin mayalanma prosesində ixtisara salınır.

Mendel çoxsaylı nümunələrlə işləyir və onların qeydiyyatını diqqətlə aparırdı. Yuxarıdakı təcrübənin F₂ nəsində 705 bənövşəyi, 224 ağ çiçəkli bitki qeydə alınmışdı. Bu rəqəmlər, təxminən, üç bənövşəyiyə bir ağ nisbətində uyğun gəlir (Şəkil 14.3). Mendel bu dataya əsaslanaraq, ağ çiçək irsiyyət faktorunun F₁ nəsində itmədiyini, sadəcə bənövşəyi çiçək faktorunun varlığında, necəse, gizləndiyini və ya örtüldüyünü nəticəsini çıxarırdı. Mendel terminologiyasında bənövşəyi çiçək rəngi *dominant* əlamət, ağ çiçək rəngi isə, *resessiv* əlamət adlandırılır. Ağ çiçəkli bitkilərin F₂ nəsində yenidən

Şəkil 14.3

Araşdırma F₁ nəsli noxud bitkiləri özünü tozladıqda və ya çarpaz tozlandıqda, F₂ nəsində hansı əlamətlər ortaya çıxır?

Təcrübə Mendel safqan bənövşəyi və ağ çiçəkli bitkiləri çarpazlamışdır. Çarpazlama × işarəsiylə göstərilir. Əldə edilən F₁ hibrid özünü tozlamış və ya digər F₁ hibridlərlə çarpaz tozlanmışdır. F₂ nəsli bitkiləri çiçək rənginə görə qeydə alınmışdır.



Nəticə F₂ nəsində bənövşəyi çiçəklilərin ağ çiçəklilərə nisbəti, təxminən, 3:1 idi.

Mülahizə Resessiv əlamətin "irsi faktoru" F₁ nəsində məhv olmur, silinmir və ya digərlə qarışmır, sadəcə, dominant əlamət olan bənövşəyi çiçək faktoru onu örtür.

Mənbə: G. Mendel, Experiments in plant hybridization, *Proceedings of the Natural History Society of Brünn* 4:3–47 (1866).

ƏGƏR > P nəsli iki bənövşəyi çiçəkli bitkini cütləşdirsəniz, balalarda əlamətlər hansı nisbətdə müşahidə olunur? Əgər Mendel təcrübəsini F₁ nəsində dayandırsaydı, hansı nəticələri çıxara bilərdi?

ortaya çıxması bu əlamət faktorunun F_1 hibridlərində yan-yan durduğu bənövşəyi çiçək faktoru tərəfindən məhv edilmədiyi və ya seyrəldilmədiyinə dəlil idi. Bənövşəyi çiçək faktoru, sadəcə, ağ çiçək faktorunu gizlədirdi.

Bundan əlavə, Mendel hər biri açıqca fərqlənən iki əlamətə malik altı xarakter üzərində də eyni irsiyyət nəticələrini müşahidə etmişdir (**Cədvəl 14.1**). Məsələn, hamar toxumlu safqan noxud ilə qırıxıq toxumlu safqan çarpazlandığında, bütün F_1 hibridləri dominant toxum formalı əlamətə malik, yəni hamar toxumlu olurdu. F_2 nəslində toxumların, təxminən 75%-i hamar 25%-i isə qırıxıq, yəni Şəkil 14.3-də göstəriləyi kimi 3:1 nisbətində idi.

İndi isə, gəlin Mendel-in əlamətlərin ayrılması qanununu təcrübələr ilə necə əsaslandırdığına nəzər salaıq. Bundan sonrakı səhifələrdə, Mendel-in istifadə etdiyi bəzi terminlərin əvəzinə modern terminlərdən istifadə edəcəyik (Məsələn, artıq Mendel-in “irsi faktor” ifadəsini deyil, “gen” sözünü istifadə edəcəyik.)

Cədvəl 14.1 Mendelin istifadə etdiyi noxudun yeddi xarakteri və F_1 çarpazlama nəticələri					
Xarakter	Dominant əlamət	×	Resessiv əlamət	F_2 Nəslində Dominant: Resessiv	Nisbət
Çiçək rəngi	Bənövşəyi 	×	Ağ 	705:224	3.15:1
Toxum rəngi	Sarı 	×	Yaşıl 	6,022:2,001	3.01:1
Toxum forması	Hamar 	×	Qırıxıq 	5,474:1,850	2.96:1
Qın rəngi	Yaşıl 	×	Sarı 	428:152	2.82:1
Qın forması	Şişmiş 	×	Qırıxıq 	882:299	2.95:1
Çiçək mövqeyi	Yan 	×	Təpə 	651:207	3.14:1
Gövdə boyu	Hündür 	×	Cırtıdan 	787:277	2.84:1

Mendel Modeli

Mendel noxud bitkiləri ilə apardığı çarpazlamalarda, F_2 nəslində davamlı müşahidə etdiyi bu 3:1 nisbətini izah etmək üçün bir model inşa etmişdir. Bu modeli təşkil edən və sonuncusu ayrılma qanun olan 4 əlaqəli anlayış burada təsvir olunacaqdır.

Birinci anlayışa görə, *irsi xarakter çeşidliliyini genin fərqli versiyaları ortaya çıxarır*. Məsələn, noxudun çiçək rəngi geni iki versiyaya malikdir: bənövşəyi çiçək versiyası və ağ çiçək versiyası. Genlərin belə alternativ versiyaları **allel** adlanır. Günümüzdə elm bu anlayış ilə DNA və xromosom arasında əlaqəni təyin etmişdir. Gen xromosomun bəlli bir bölgəsi olan lokusda yerləşən nukleotid ardıcılığıdır (**Şəkil 14.4**). Lokusun DNA ardıcılığının bir qədər çeşidlilik göstərməsi mümkündür. İnformasiya tərkibindənki bu fərqlilik kodlanan proteinin funksiyasına təsir edə və beləcə, orqanizmin irsi xarakterlərini dəyişdirə bilər. Bənövşəyi rəng alleli və ağ rəng alleli noxud bitkisi xromosomunun çiçək rəngi lokusunda yerləşməsi mümkün olan DNA ardıcılıqlarından ikisidir. Bənövşəyi çiçək allel ardıcılığı bənövşəyi pigmentin istehsalına imkan yaradarkən, ağ çiçək allel ardıcılığı pigment istehsal edə bilmir.

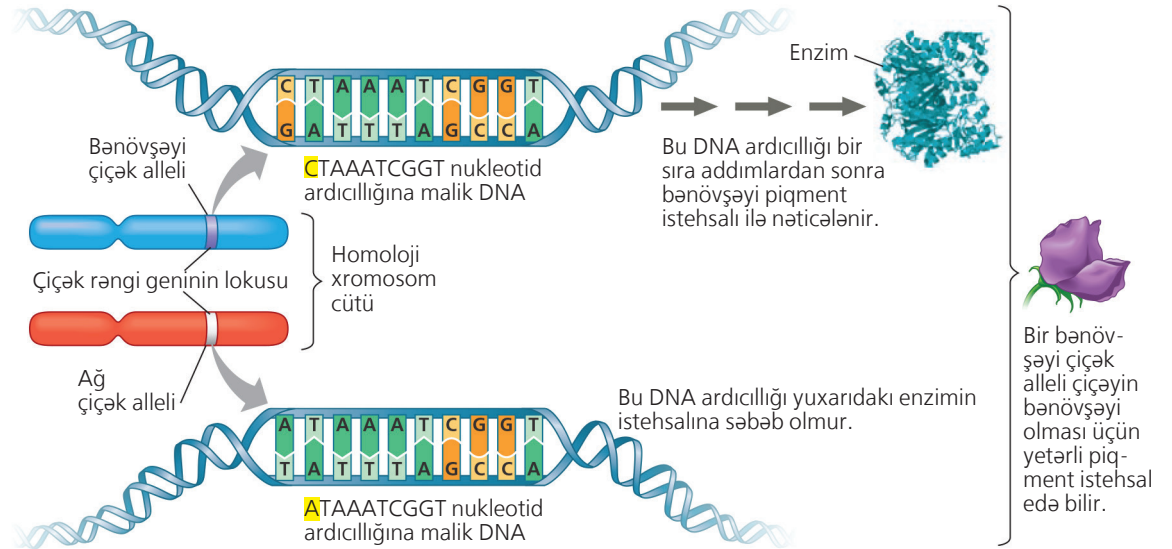
İkinci anlayışa görə, *bir canlı hər bir xarakter üçün hər valideyndən bir ədəd olmaqla bir genin iki nüsxəsini, yəni iki allel miras alır*. Çox maraqlıdır ki, Mendel bu nəticəyə xromosomların nəinki funksiyası, heç varlığından belə xəbəri olmadan gəmişdir. Diploid orqanizmin somatik hüceyrələri hər bir dəsti bir valideyndən alınmış iki xromosom dəstinə malikdir (Şəkil 13.4). Beləcə, homoloji xromosom cütünün hər birində bir ədəd olmaqla, bir genetik lokus diploid hüceyrədə ikiqat təmsil olunur. Mendel-in P nəslı safqan bitkilərində olduğu kimi, müəyyən bir lokusun iki alleli eyni ola, yaxud F_1 hibridlərində olduğu kimi, bir-birindən fərqlənə bilər (Şəkil 14.4).

Üçüncü anlayışa görə, *əgər iki lokusun iki alleli bir-birindən fərqlidirsə, dominant allel adlanan biri orqanizmin görünüşünü təyin edərkən, resessiv olan digəri orqanizmin görünüşündə heç bir əhəmiyyətli fərq yaratmır*. Müvafiq olaraq, Mendel-in bənövşəyi çiçəyə malik F_1 bitkilərində bu əlaməti yaradan allel dominant ikən, ağ çiçək alleli resessivdir.

Mendel modelinin sonuncu və dördüncü anlayışı olan **ayrılma qanuna** görə, *irsi xarakterin iki alleli qamet əmələ gəlmə prosesində bir-birindən ayrılır və fərqli qametlərə düşür*. Nəticədə, yumurta və ya sperma qameti istehsal edən orqanizmin somatik hüceyrəsindəki iki alleldən yalnız birini əldə edir. Xromosom cinsindən ifadə edildikdə, bu ayrılma meyoza, homoloji xromosom cütünün surətlərinin fərqli qametlərə paylanması deməkdir (Şəkil 13.7). Orqanizmin bəlli bir xarakter baxımından eyni allellərə malik olması halında, bütün qametlərin eyni allelə sahib olacağını unutmayın. Bir canlının balasına ötürə biləcəyi tək allel bu olduğu üçün, yeni nəsil hər zaman valideynlərinə bənzəyəcəkdir. Bu, bitkilərin safqan xassəsini izah edir. Ancaq F_1 hibridlərində olduğu kimi, bir-birindən fərqlənən

▼ **Şəkil 14.4 Allel – bir genin fərqli versiyaları.**

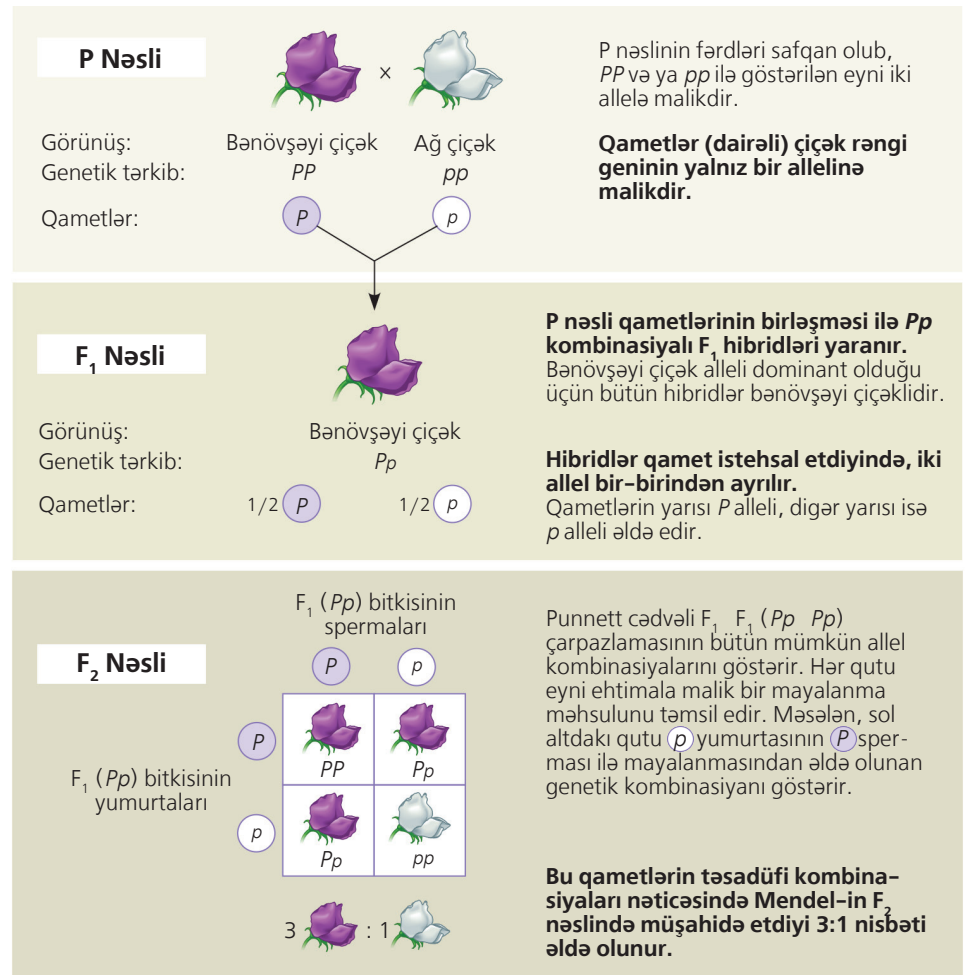
Diagram F_1 hibrid noxud bitkisinin homoloji xromosom cütündəki həqiqi DNA ardıcılığını göstərir. Atadan alınan xromosom (mavi), dolaylı olaraq, bənövşəyi pigment istehsalını idarə edən bənövşəyi çiçək alleli daşıyır. Anadan alınan xromosom (qırmızı) isə, hər hansı işlək protein istehsal etməyən ağ çiçək alleli daşıyır.



allelər mövcuddursa, o zaman, qamətlərin 50%-i dominant allel, digər 50%-i isə, resessiv allel əldə edəcəkdir.

Bəs Mendel-in ayrılma modeli apardığı çoxsaylı çarpazlamalar nəticəsində F_2 nəslində müşahidə etdiyi 3:1 nisbətini izah edə bilirmi? Model çiçək rəngi xarakteri üçün F_1 fərdində mövcud olan iki fərqli alleldən birinin (bənövşəyi çiçək alleli) qamətlərin bir yarısına, digərinin (ağ çiçək alleli) digər yarısına düşəcəyini təxmin edir. Özünü tozlama prosesində, bu siniflər təsadüfi şəkildə birləşir. Bənövşəyi çiçək alleli olan bir yumurtanın bənövşəyi çiçək alleli olan sperma ilə qovuşma ehtimalı, ağ çiçək alleli olan sperma ilə qovuşma ehtimalı ilə eynidir. Eyni şey ağ çiçək alleli olan yumurta üçün də doğru olduğundan, dörd eyni ehtimala malik sperma və yumurta kombinasiyası var. Genetik tərkibi bilinən fərdlərin çarpazlanmasından doğulan balaların allel tərkibini təxmin etmək üçün asanlaşdırıcı vasitə olaraq **Punnett cədvəli** adlı diaqram geniş istifadə olunur (**Şəkil 14.5**). Dominant allel üçün böyük hərf, resessiv allel üçün isə kiçik hərf istifadə olunduğuna diqqət yetirin. Sözügedən misal üçün P bənövşəyi çiçək, p isə ağ çiçək allelini təmsil edir. Bu təmsil əsasında, müvafiq geni P/p ilə işarələmək də doğrudur.

▼ **Şəkil 14.5 Ayrılma qanunu.** Burada, Şəkil 14.3-dəki nəsilərin genetik tərkibi təsvir olunur. O, Mendel modelinə əsasən, bir genə aid allel irsiyyətini göstərir. Bitkilər hər biri bir valideyndən alınmış, çiçək rəngini təyin edən iki allelə malikdirlər. F_2 nəslini təxmin edən Punnett cədvəli qurmaq üçün bir valideynin (burada, F_1 dişi) mümkün bütün qamətləri cədvəlin sol tərəfinə, digər valideynin (burada, F_1 erkək) bütün mümkün qamətləri isə, cədvəlin üstünə yazılır. Qutular dişi və erkək qamətlərinin bütün mümkün qovuşma kombinasiyalarını təmsil edir.



F_2 nəsində çiçəklərin rəngi necə olacaqdır? Bitkilərin dördə biri bənövşəyi çiçək alleli əldə etmişdir və aydındır ki, bu bitkilər bənövşəyi çiçəkli olacaqdır. F_2 nəslinin yarısında bir bənövşəyi çiçək alleli və bir ağ çiçək alleli var. Bu bitkilər də dominant əlamət olan bənövşəyi çiçəyə malik olacaqlardır. Son olaraq, F_2 bitkilərinin dördə biri iki ədəd ağ çiçək alleli miras almışdır və bu bitkilərdə resessiv əlamət ekspressiya olunacaqdır. Nəticədə, Mendel modelinin F_2 nəsində müşahidə olunan 3:1 əlamətlər nisbətini izah etdiyi aydındır.

Kiçik Genetika Lüğəti

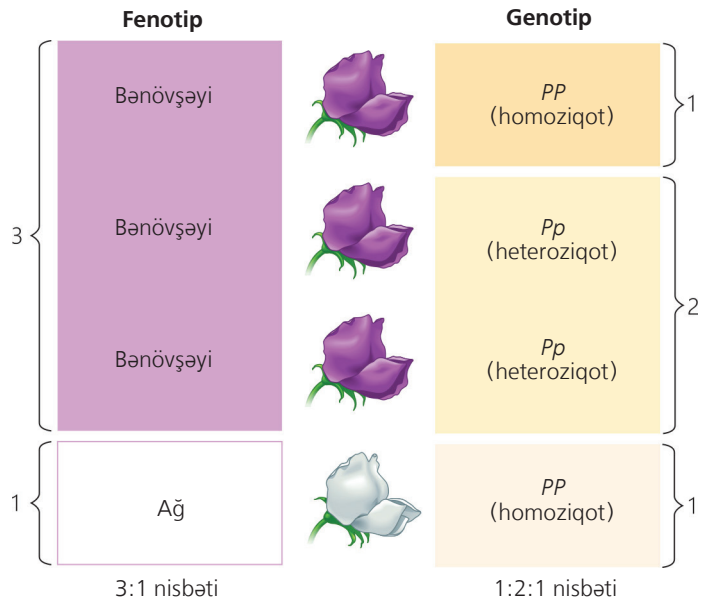
Bir xarakteri kodlayan gen üçün eyni allellərə malik olan orqanizm **homoziqot** adlanır. Şəkil 14.5-dəki P nəsində, bənövşəyi çiçəkli noxud dominant allel baxımından homoziqotdur (PP), ağ çiçəkli bitki isə, resessiv allel baxımından homoziqotdur (pp). Bütün qamətləri eyni allele malik olduğu üçün (burada P və ya p) homoziqot bitkilər hər zaman "saf qanlarını" qoruyub saxlayır. Dominant homoziqot ilə resessiv homoziqot çarpazlandığında, bütün balalar iki fərqli allele sahib olacaqdır. Çiçək rəngi təcrübəsində, bu F_1 hibridləri Pp genotipi daşıyır (Şəkil 14.5). Bir genin iki fərqli allelini daşıyan orqanizm **heteroziqot** adlanır. Homoziqotlardan fərqli olaraq, heteroziqotların qamətləri allel baxımından bir-birindən fərqlənir və safqan deyil. Məsələn, yuxarıdakı F_1 hibridləri həm P , həm də p alleli ehtiva edən qamətlər istehsal edəcəkdir. Bu hibridlərin öz-özünü mayalaması ilə həm bənövşəyi, həm də ağ çiçəkli noxudlar ortaya çıxır.

Dominant və resessiv allellərin təsiri fərqli olduğu üçün orqanizmin əlamətləri hər zaman altında yatan genetik quruluşu nümayiş etdirmir. Buna görə də, orqanizmin xarici görünüşü və ya müşahidə oluna bilən əlamətləri olan **fenotip** ilə onun genetik quruluşu olan **genotip** arasında fərq qoyulmalıdır. Məsələn, PP və Pp bitkiləri eyni fenotipə, yəni bənövşəyi çiçəyə malik olduqları halda, genotipləri bir-birindən fərqlidir (Şəkil 14.5). **Şəkil 14.6** bütün bu terminləri qısaca izah edir. Fenotip anlayışının birbaşa görünüş ilə əlaqəli olan əlamətləri ifadə etdiyi kimi, fizioloji əlamətlərə də istinad etdiyinə diqqət yetirin. Məsələn, noxud çeşidlərindən biri normal xassə olan özünü mayalamadan məhrumdur. Özünü tozlandırmama adlanan bu əlamət fenotip sayılır.

Analitik Çarpazlama

Bənövşəyi çiçəkli noxud bitkisinin homoziqot, yoxsa heteroziqot olduğunu anlamaq mümkün deyil, çünki hər iki genotip bənövşəyi fenotip verir. Genotip təyini üçün bitki yalnız resessiv allel daşıyan tək tip qamət (p) istehsalçısı, ağ çiçəkli bitki (pp) ilə çarpazlanmalıdır. Nəticə etibarilə, bilinməyən genotipli bənövşəyi çiçəkli bitkinin qamətindəki allel balanın görünüşü üçün təyinedici olacaqdır (**Şəkil 14.7**). Əgər çarpazlamadana çıxan balaların hamısı bənövşəyidirsə,

Şəkil 14.6 Fenotip və genotip. Çiçək rənginə əsaslanan çarpazlamanın nəticələri F_2 balalarının fenotipinə görə təsnif olunduqda 3:1 nisbəti əldə olunur. Ancaq genotip baxımından bənövşəyi çiçəkli bitkilərin özləri iki sinfə ayrılır: PP (homoziqot) və pP (heteroziqot). Nəticədə, 1:2:1 genotip nisbəti alınır.



deməli bilinməyən bitki dominant allel baxımından homoziqotdur, çünki $Pp \times pp$ çarpazlanmasının bütün məhsulu Pp fərdləri olur. Əgər yeni nəsildə bənövşəyi fərdlərlə yanaşı ağ fərdlər də çıxırsa, deməli bənövşəyi rəngli valideyn heteroziqotdur. Belə ki, $Pp \times pp$ çarpazlanmasından 1:1 fenotip nisbətində balalar çıxması gözlənilir. Bilinməyən genotipli bir orqanizmi resessiv homoziqot fərd ilə çarpazlamaq birincisinin genotipini aydınlaşdırmağa kömək etdiyi üçün **analitik çarpazlama** adlanır. Bu metod Mendel tərəfindən qurulmuşdur və bu gün də genetiklər tərəfindən istifadə edilir.

Sərbəst Paylanma Qanunu

Mendel ayrılma qanununu çiçək rəngi kimi tək bir xarakter ilə apardığı təcrübələr əsasında irəli sürmüşdür. Alimin istifadə etdiyi F_1 balaların bütün safqan valideynləri **monohibrid**, yəni çarpazlamalarda izlənen, spesifik bir xarakter baxımından heteroziqot idilər. Belə heteroziqotların çarpazlanmasına **monohibrid çarpazlama** deyilir.

Mendel irsiyyətin ikinci qanununu toxum rəngi və forması kimi *iki* xarakteri eyni zamanda izləyərək əldə etmişdir. Noxudlar (noxud bitkisinin toxumu) sarı və ya yaşıl, hamar və ya qırıq ola bilər. Mendel təkxarakterli çarpazlamalara əsasən, sarı rəng allelinin (Y) dominant, yaşıl rəng allelinin (y) isə, resessiv olduğunu bildirdi. Toxum forması xarakteri baxımından hamarlıq allelinin (R) dominant, qırıqlıq allelinin (r) isə, resessiv olduğu ona məlum idi.

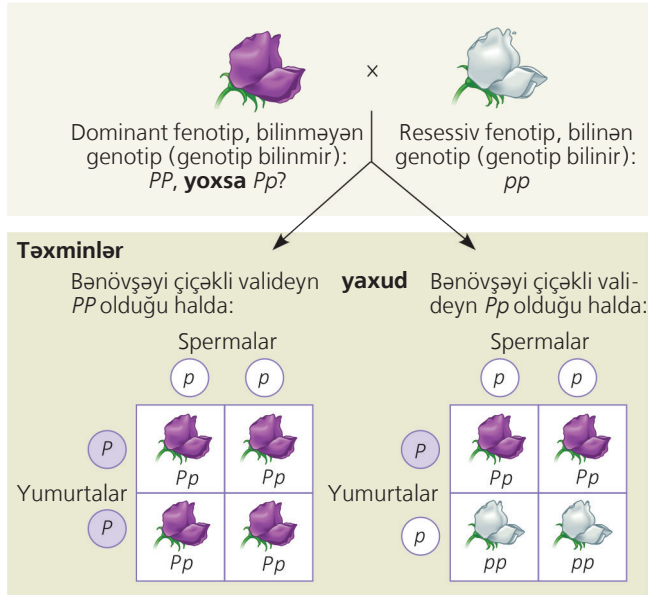
Hər iki xarakter baxımından bir-birindən fərqlənən iki safqan noxudun çarpazlanmasını götürək. Məsələn, sarı, hamar toxumlu bitki ($YYRR$) ilə yaşıl, qırıq ($yyrr$)

▼ Şəkil 14.7

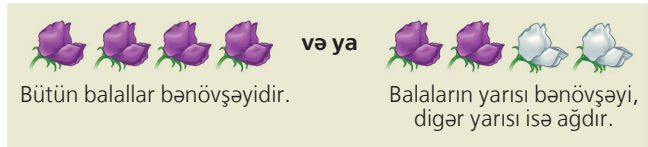
Araşdırma Metodu Analitik Çarpazlama

Tətbiq Noxudlarda bənövşəyi çiçək kimi, fenotipində dominant əlamət sərgiləyən bir orqanizm dominant allel baxımından homoziqot və ya heteroziqot ola bilər. Bu orqanizmin genotipini təyin etmək üçün analitik çarpazlama istifadə olunur.

Metod Analitik çarpazlamada genotipi bilinməyən fərd, resessiv əlamət sərgiləyən fərd (burada, ağ çiçək) ilə cütləşdirilir. Mümkün nəticələri hesablamaq üçün Punnett cədvəli istifadə olunur.



Nəticə Nəticəni təxminlər ilə tutuşdurmaq yoluyla bilinməyən valideyn genotipinin (burada PP və ya pp) hansı olduğu təyin olunur. Buradakı analitik çarpazlamada, ağ çiçəkli bitkinin tozcuqları bənövşəyi çiçəkli bitkinin dişiyyəinə köçürülmüşdür. Əks yöndə aparılan çarpazlama da eyni nəticəni verəcəkdir.



bitki arasındakı çarpazlanma. F_1 fərdləri **dihibrid**, yəni çarpazlamada izlənen iki xarakter baxımından heteroziqot ($YyRr$) olacaqdır. Bəs bu iki xarakter balalara bir bağlama içindəmi ötürülür? Başqa sözlə, Y və R allelləri bütün nəsil boyu yan-yanamı qalır, yoxsa toxumların rəng və formaları müstəqil şəkildə ötürülür? **Şəkil 14.8**-də göstərilən **dihibrid çarpazlama**, yəni iki F_1 dihibridin çarpazlanması bu iki hipotezdən hansının doğru olduğunu təyin edir.

Hansı hipotezin doğru olmasından asılı olmayaraq, $YyRr$ genotipinə malik F_1 bitkiləri sarı, hamar toxum dominant fenotipini sərgiləyir. Təcrübənin açar mərhələsi F_1 bitkiləri özlərini tozladığında

ortaya çıxan F_2 nəslidir. Əgər hibridlər allellərini P nəslindən aldıkları kombinasiya ilə ötürmək məcburiyyətindədirsə, o zaman F_1 hibridləri yalnız iki tip qamet istehsal etməlidir: YR və yr . Şəkil 14.8-in sol tərəfində göstəriləyi kimi, bu "asılı paylanma" hipotezinə görə, F_2 nəslinin fenotip nisbəti eynilə monohibrid çarpazlamada olduğu kimi 3:1 olmalıdır:



Əks hipotezə görə isə, bu allel cütlükləri müstəqil şəkildə ötürülür. Başqa sözlə, hər bir qamətə hər gen üçün bir allel düşdüyü müddətcə, genlərin qamətlərə mümkün olan bütün kombinasiyalarda paylanacağı təxmin olunur. (Şəkil 13.11). Yuxarıdakı nümunədə, F_1 bitkisi eyni miqdarda 4 tip qamet istehsal etməlidir: YR , Yr , yR və yr . F_2 nəslində dörd tip sperma ilə dörd tip yumurta allellərin birləşə biləcəyi bərabər ehtimallı, 16 (4×4) fərqli kombinasiyada qovuşa bilər (Şəkil 14.8, sağ tərəf). Bu kombinasiyalar nəticəsində 4 fenotip sinfi 9:3:3:1 nisbətində ortaya çıxır: 9 sarı hamar, 3 yaşıl hamar, 3 sarı qırıxıq və 1 yaşıl qırıxıq)



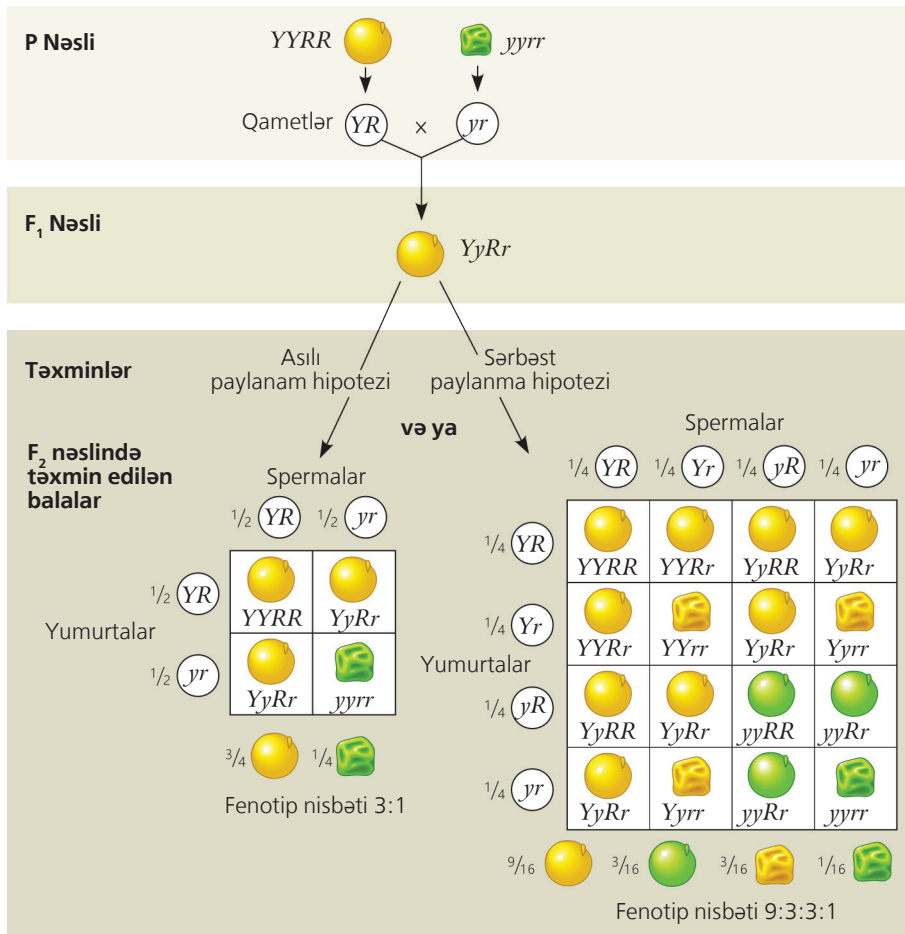
Mendel çarpazlamaları bitirib F_2 fərdlərini sinifləndirdiyində, nəticələri təxmin olunan 9:3:3:1 fenotip nisbətinə yaxın çıxmışdı. Bu data bir genin allellərinin başqa bir genin allellərindən müstəqil şəkildə qamətlərə paylandığı hipotezini dəstəkləyir. Məsələn, yuxarıdakı toxum rəngi geni ilə toxum forması geni.

Mendel əlindəki 7 noxud xarakterini müxtəlif dihibrid kombinasiyalar ilə sınaqdan keçirmiş və F_2 nəslində hər zaman 9:3:3:1 fenotip nisbətini əldə etmişdir. Bu nəticə monohibrid çarpazlamanın 3:1 fenotip nisbəti ilə uyğundurmu? (Şəkil 14.5). Bu sualın cavabı üçün formaya fikir vermədən sarı və yaşıl noxudları sayıb nisbəti hesablamaq lazımdır. Dihibrid təcrübələr sərbəst paylanma qanun üçün əsas təşkil edir. **Sərbəst paylanma qanununa** görə, *qamet əmələgəlməsi zamanı iki və daha çox gen müstəqil şəkildə paylanır, yəni verilən hər hansı allel cütü başqa hər hansı allel cütündən asılı olmadan qamətlərə paylanır.*

Bu qanun yalnız fərqli xromosomlar (yəni homoloji olmayan xromosomlar) üzərində yerləşən genlərə (allel cütləri), yaxud eyni xromosomun çox uzaq bölgələrində yerləşən genlərə tətbiq olunur. Bu mövzu Başlıq 15.3-də, allelləri birlikdə ötürülməyə meyli, bir-birinə yaxın yerləşən genlərin mürəkkəb irsiyyəti izah olunarkən daha detallı müzakirə olunacaq. Mendel-in seçdiyi bütün noxud xarakterləri ya fərqli xromosomlarda yerləşir, ya da eyni xromosomun uzaq nöqtələrində yerləşirdi. Bu hal onun çoxxarakterli noxud çarpazlama təcrübələrini izah edə bilməsinə çox kömək etmişdir. Bu fəslin növbəti səhifələrində müzakirə olunan bütün nümunələr fərqli xromosomlar üzərində yerləşən genlərə aiddir.

Araşdırma Bir xarakterə aid allellər başqa bir xarakterə aid allellərdən müstəqil, yoxsa onlardan asılı şəkildə qamətlərə paylanır?

Təcrübə Mendel toxum rəngi və toxum forması xarakterlərini F_2 nəslində izləyə bilmək üçün sarı hamar toxumlu safqan bitki ilə, yaşıl qırıq toxumlu safqan bitkini çarpazlayaraq, dihibrid F_1 nəslini almış və bu hibridlərin özünü tozlaması ilə F_2 nəslini əldə etmişdir. Sözügedən asılı və sərbəst paylanma hipotezləri fərqli fenotip nisbətləri təxmin edir.



Nəticə

315 108 101 32 Təxmini fenotip nisbəti 9:3:3:1

Mühazirə Əldə olunan data sərbəst paylanma hipotezini dəstəkləyir. Yalnız bu hipotez yaşıl hamar və sarı qırıq toxumlu iki yeni bala fenotipinin ortaya çıxmasını təxmin edir. Hər genin alleli digərindən müstəqil şəkildə qamətlərə paylanır. Bu halda, genlərin müstəqil şəkildə paylandığı deyilir.

Mənbə: G. Mendel, Experiments in plant hybridization, *Proceedings of the Natural History Society of Brinn* 4:3–47 (1866).

ƏGƏR ➤ Fərz edin ki, Mendel F_1 bitkisindən aldığı tozcuqları hər iki gen baxımından homozigot resessiv olan bir bitkinin dişiciyinə köçürmüşdür. Çarpazlamayı yazıb, hər iki hipotezə görə yeni nəslə təxmin etmək üçün müvafiq Punnett cədvəlini çəkin. Bu çarpazlama da sərbəst paylanma hipotezini eyni dərəcədə dəstəkləyirmi?

YOXLAMA 14.1

- TƏSVİR ET** ➤ Çiçək mövqeyi və gövdə uzunluğuna görə, heterozigot olan noxud bitkilərinin ($AaTt$) özünü tozlandırmasına imkan verilmiş və əldə olunan toxumlardan 400 ədədi əkilmişdir. Bu çarpazlama üçün Punnett cədvəlini çəkin. Yeni nəslin neçəsinin çiçəyi təpədə və cırtıdan boylu olacaqdır? (Cədvəl 14.1)
- ƏGƏR** ➤ Toxumu rəngi, toxum forması və qın formasına görə heterozigot olan noxud bitkisinin ($YyRrll$, Cədvəl 14.1) istehsal edə biləcəyi bütün mümkün qamətləri yazın. Ehtiyac olan Punnett cədvəli hansı böyüklükdə olmalıdır ki, bu trihibrid fərdin özünü tozlamasından əmələ gələn bütün balaları təxmin etmək mümkün olsun?
- ƏLAQƏ QUR** ➤ Bəzi noxud çarpazlamalarında, bitki özünü tozlandırır. Bu cür özünü mayalandırma cinsi, yoxsa qeyri-cinsi yolla çoxalma sayılır? Cəvabınızı izah edin. (Başlıq 13.1)

BAŞLIQ 14.2

Mendel genetikası ehtimal qaydaları ilə izah olunur

Mendel-in ayrılma və sərbəst paylanma qanunları püşk və ya zər atmaq, yaxud kart dəstəsindən kart çəkmək kimi hadisələrə də tətbiq olunan ehtimal qaydalarına əsaslanır. Ehtimal şkalası 0 ilə 1 arasında dəyişir. Baş verəcəyi mütləq olan bir hadisənin ehtimalı 1, baş verməyəcəyi dəqiq olan hadisənin ehtimalı isə 0 sayılır.* İki tərəfində insan şəkli olan bir qəpiyin insan üzünün gəlmə ehtimalı 1-dir. Bina gəlmə ehtimalı isə, 0-dır. Normal insan-bina üzlü qəpiyin atılması ilə, insan ehtimalı 1/2 və bina ehtimalı 1/2-dir. 52-lik kart dəstindən ürək tuz çəkmə ehtimalı 1/52-dir. Hər hansı bir hadisənin mümkün bütün ehtimal nəticələrinin toplamı 1 olmalıdır. Beləcə, kart dəstindən ürək tuzdan başqa hər hansı digər kart çıxma ehtimalı 51/52-dir.

*Habitat Tərcümə Layihəsi Qeydi: Şəkil 14.9-dəki kimi qəpiyin əks üzlərində insan və bina olduğunu təsəvvür edin.

Püşkatma ehtimal qaydalarını başa düşmək üçün yaxşı analogiyadır. Qəpiyin bir atışında portret üzü gəlmə ehtimalı $1/2$ -dir. Hər hansı başqa bir atışın nəticəsi özündən əvvəlki atışların təsiri altında deyil. Belə hadisələrə müstəqil hadisə adı verilir. İstər eyni anda atılsın, istərsə də ardıcıl şəkildə, bir qəpik atma hadisəsi hər hansı başqa atışdan asılı deyil. Püşkatma kimi, bir genin allelləri də başqa bir genin allellərindən müstəqil şəkildə qamətlərə paylanır (sərbəst paylanma qanunu). Növbəti mövzu sadə monohibrid və digər mürəkkəb çarpazlamalarda, belə qamətlərin qovuşması ilə əldə olunan nəticələri təxmin etməyə kömək edən iki təməl ehtimal qaydasıdır.

Vurma və Toplama Qaydalarının Monohibrid Çarpazlamaya Tətbiqi

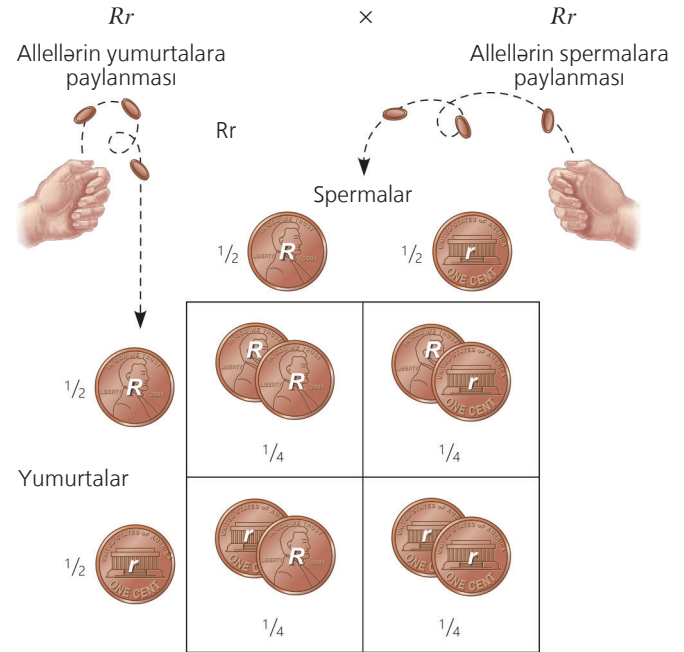
İki və ya daha çox müstəqil hadisənin birlikdə, spesifik kombinasiyada baş vermə ehtimalını necə hesablamaq olar? Məsələn, eyni anda atılan iki qəpiyin hər ikisinin eyni üzə düşmə ehtimalı nədir?

Vurma qaydasına görə, yekun ehtimal bir hadisənin baş vermə ehtimalı (bir qəpiyin insan üzünün gəlmə ehtimalı) ilə digər hadisənin baş vermə ehtimalının (digər qəpiyin insan üzünün gəlmə ehtimalı) hasilidir. Deməli, vurma qaydası ilə iki qəpiyin eyni üzünün gəlmə ehtimalı belədir: $1/2 \times 1/2 = 1/4$.

Eyni qaydanı F_1 monohibrid çarpazlamaya da tətbiq etmək olar. Bir toxum forması irsi xarakterinə görə, noxud bitkisinin genotipi Rr -dir. Heteroziqot bitkidə allel ayrılması püşk atmaya bənzəyir. Bir yumurtanın həm dominant allel, həm də resessiv allel alma ehtimalı $1/2$ -dir. Eyni şey sperma hüceyrələri üçün də doğrudur. Verilən bir F_2 bitkisinin qırıxıq, yəni resessiv əlamətə malik olması üçün həm yumurta, həm də sperma r alleli daşmalıdır. Mayalanma anında hər iki qamətdə r alleli olma ehtimalı $1/2$ (yumurtanın r olma ehtimalı) ilə $1/2$ -in (spermanın r olma ehtimalı) hasilidir. Nəticədə, vurma qaydasına görə, F_2 bitkisinin qırıxıq toxumlu (rr) olma ehtimalı $1/4$ -dir (**Şəkil 14.9**). Bənzər şəkildə, bir F_2 bitkisinin iki dominant allel (RR) alma ehtimalı da $1/4$ -dir.

Monohibrid çarpazlamada bir F_2 bitkisinin homoziqot deyil, heteroziqot olma ehtimalının hesablamaq üçün isə, ikinci bir qaydaya ehtiyac var. Şəkil 14.9-dakı dominant allel yumurtadan, resessiv allel spermadan gələ biləcəyi kimi, əksinin də ola biləcəyinə diqqət yetirin. Başqa sözlə, F_1 qamətləri iki qarşılıqlı eksklüziv yolla Rr genotipli fərdi əmələ gətirə bilər. Verilən hər hansı bir F_2 bitkisi üçün dominant allel yumurta və ya spermadan gələ bilər, ancaq hər ikisindən gələ bilməz. **Toplama qaydasına** görə, iki və ya daha çox sayda qarşılıqlı eksklüziv hadisənin baş vermə ehtimalı müstəqil ehtimalların toplanması ilə əldə olunur. Əvvəl bəhs olunduğu kimi, vurma qaydasının verdiyi müstəqil ehtimallar indi toplanmalıdır. F_2 heteroziqotu əldə etməyin bir yolu dominant allelin yumurtadan, resessiv allelin spermadan gəlməsidir. Bunun ehtimalı

Şəkil 14.9 Allellərin paylanması və mayalanma hadisələri təsadüfidir. Bir heteroziqot (Rr) qamət əmələ gətirdiyində, bəlli bir qamətin R , yoxsa r olacağı püşk atmaya bənzəyir. Bu iki heteroziqotdan əmələ gələn hər hansı bala genotipinin ortaya çıxma ehtimalı müvafiq yumurta və spermanın ayrılıqda hesablanmış ehtimallarının hasilidir.



$1/4$ -dir. Digər yol resessiv allelin yumurtadan, dominant allelin isə spermadan alınmasıdır. Bu ehtimal da $1/4$ -ə bərabərdir (Şəkil 14.9). Toplama qaydası əsasında, bu dəyərlər toplanaraq F_2 heteroziqotu əldə etmə ehtimalı hesablanır: $1/4 + 1/4 = 1/2$.

Mürəkkəb Genetika Məsələlərinin Ehtimal Qaydaları ilə Həlli

Ehtimal qaydaları çoxxarakterli çarpazlama nəticələrini təxmin etmək üçün də istifadə oluna bilər. Sərbəst paylanma qanuna görə, allel cütükləri qamət əmələgəlmə prosesində müstəqil şəkildə paylanırlar. Beləcə, dihibrid və ya daha çox sayda xarakteri olan çarpazlama müvafiq sayda müstəqil monohibrid çarpazlamanın eyni anda baş verməsi ilə ekvivalentdir. Monohibrid haqqında bilinənlər əsasında, yöndəmsiz Punnett cədvəlləri qurmadan, F_2 nəslində ortaya çıxan genotiplərin spesifik ehtimal dərəcələrini hesablamaq mümkündür.

Dihibrid heteroziqot, $YyRr$ çarpazlamasına baxaq (Şəkil 14.8). Toxum rəngi xarakteri ilə başlayaq. Sadə Punnett cədvəli istifadə edərək, Yy bitkisinin monohibrid çarpazlanması nəticəsində, yeni nəsilə genotip ehtimallarının $1/4 YY$, $1/2 Yy$ və $1/4 yy$ şəklində olduğunu hesablamaq çətin deyil. Eyni şeyi toxum forması genotipini təxmin etmək üçün də tətbiq etmək olar: $1/4 RR$, $1/2 Rr$ və $1/4 rr$. Əldə bu ehtimal hesabları varkən, vurma qaydasını istifadə edərək, F_2 nəslində hər bir genotipin ortaya çıxma ehtimalını hesablamaq müm-

kündür. Nümunə üçün iki F_2 genotipinin hesablanması verilmişdir:

$$YYRR \text{ genotipi ehtimalı} = 1/4(YY) \times 1/4(RR) = 1/16$$

$$YyRR \text{ genotipi ehtimalı} = 1/2(Yy) \times 1/4(RR) = 1/8$$

$YYRR$ genotipi Şəkil 14.8-dəki böyük Punnett cədvəlinin ən üst sol qutusunda yerləşir. Burada, bir qutunun ehtimalı $1/16$ -dir. Diqqətli oxuyucu bu cədvəldə $YyRR$ genotipi üçün iki qutu olduğunu, beləcə, ehtimalının $1/8$ qutudan 2-si olduğu üçün $1/8$ olduğunu hesablamaq bilər.

İndi isə, vurma və toplama qaydalarını birləşdirərək, Mendel genetikasının daha mürəkkəb məsələlərinin necə həll olunma biləcəyinə baxaq. Üç irsiyyət xarakterinin izləndiyi iki noxud çeşidinin çarpazlanmasını ələ alaq. Bənövşəyi çiçəklili sarı və hamar toxumlu, hər üç xarakter baxımından heterozigot olan fərdin bənövşəyi çiçək, yaşıl və qırıxıq toxumlu çiçək rəngi üçün homozigot, ancaq digəri iki xarakter baxımından resessiv olan fərd ilə trihibrid çarpazlamasını götürək. Bu, Mendel dili ilə $PpYyRr \times Ppyyrr$ çarpazlaması deməkdir. Bu çarpazlamadan törəyən yeni nəslin neçə faizi üç xarakterdən ən az ikisi baxımından resessiv fenotipə sahib olacaqdır?

Bu suala cavab vermək üçün şərti ödəyən, tapa bildiyiniz bütün mümkün genotipləri yazmaqla başlamaq olar: $ppyyRr$, $ppYyrr$, $Ppyyrr$, $PpYyrr$ və $ppyyrr$. Şərt ən az iki resessiv əlamət olduğuna görə, hər üçü üçün də resessiv olan sonuncu genotip də uyğundur. Növbəti addımda, $PpYyRr \times Ppyyrr$ çarpazlamasından çıxma biləcəyiniz bu genotiplərin hər birinin ehtimalını, dihibrid nümunəsində edildiyi kimi, allel cütlərinin ayrı-ayrı ehtimalını hesablayıb, daha sonra nəticələrin hasilini tapmaq yolu ilə hesablamaq mümkündür. Heterozigot ilə homozigot allel cütlərinin çarpazlanmasında, (məsələn, $Yy \times yy$) heterozigot bala ehtimalının $1/2$ olduğuna diqqət yetirin. Son mərhələdə $PpYyRr \times Ppyyrr$ çarpazlamasının məhsulu olan və ən azı iki resessiv əlamət daşıyan bütün genotiplərin ümumi ehtimalını tapmaq üçün, aşağıda göstəriləndiyi kimi, toplama qaydası istifadə olunmalıdır:

$$\begin{array}{ll} ppyyRr & 1/4(pp \text{ ehtimalı}) \times 1/2(yy) \times 1/2(Rr) = 1/16 \\ ppYyrr & 1/4 \times 1/2 \times 1/2 = 1/16 \\ Ppyyrr & 1/2 \times 1/2 \times 1/2 = 2/16 \\ PpYyrr & 1/4 \times 1/2 \times 1/2 = 1/16 \\ ppyyrr & 1/4 \times 1/2 \times 1/2 = 1/16 \end{array}$$

Ən az iki resessiv əlamət əldə etmə ehtimalı = $6/16$ və ya $3/8$

Zamanla, ehtimal hesablarını istifadə edərək genetik məsələlərini həll etmək, Punnett cədvəli istifadə etməkdən daha az vaxtınızı alacaqdır.

Hər hansı bir genetik çarpazlamadan əldə olunan fərqli genotipli balaların dəqiq sayını təxmin etmək mümkün deyil. Ehtimal qaydaları nəticənin əldə olunma ehtimalını hesablamağa kömək edir. Adətən, nümunənin ölçüsü böyüdükcə, nəticənin təxminləri

örtüşmə ehtimalı da artır. Mendel irsiyyətin bu statistik yönünü yaxşı anlamışdı və ehtimal qaydalarına yaxından bələd idi. Buna görə də alim təcrübələrini çarpazlamalardan kütləvi sayda bala əldə edib, daha sonra onları saymaq üzərində qururdu.

YOXLAMA 14.2

1. Dominant A və resessiv a allelləri olan hər hansı bir gen üçün $AA \times Aa$ çarpazlamasından əldə olunan nəsillə hansı nisbətdə homozigot dominant, homozigot resessiv və heterozigot olacaqdır?
2. Genotipləri $BbDd$ və $BBDd$ olan iki orqanizm cütləşir. B/b və D/d genlərinin müstəqil şəkildə paylandığını fərz edərək, bu çarpazlamadan əldə oluna biləcək bütün bala genotipləri yazın və ehtimal qaydalarını istifadə edərək, hər bir genotip üçün nisbəti hesablayın.
3. **ƏGƏR** > İki noxud bitkisinin $PpYyli \times ppYyii$ çarpazlanmasında üç xarakter izlənilir: çiçək rəngi, toxum rəngi və qın forması. Yeni nəsillə hansı nisbətdə bu üç xarakterdən ən az ikisi baxımından homozigot olar?

BAŞLIQ 14.3

İrsi Mexanizmlərin Çoxu Sadə Mendel Modelindən Daha Mürəkkəbdir

20-ci əsrdə Mendel prinsipləri, sadəcə, çox fərqli orqanizmlərə tətbiq olunacaq şəkildə genişləndirilmədi, həm də Mendel-in təsvir etdiyindən daha mürəkkəb irsiyyət mexanizmlərinə tətbiq olundu. Sonradan aydın olduğu kimi, Mendel irsiyyət qanunlarını kəşf etdiyi tədqiqatlarında noxud bitkisinin, nisbətən, sadə genetik əsaslı xarakterlərini seçmişdi. Noxudda hər bir xarakter yalnız bir gen tərəfindən təyin olunur və hər gen üçün biri tam dominant, digəri isə tam resessiv olmaqla sadəcə iki allelə mövcuddur. (Yeganə istisna, əslində, iki gen tərəfindən idarə olunan qın forması xarakteridir.) Canlı təbiətin heç də bütün irsi xarakterləri belə sadə irsi mexanizmlərə tabe deyil və genotip ilə fenotip arasındakı əlaqə də, nadir hallarda, bu qədər sadədir. Mendel özü də başqa noxud xarakterləri və bitki növlərinin çarpazlanmasında müşahidə etdiyi daha mürəkkəb hadisələri izah edə bilmədiyini başa düşürdü. Lakin bu Mendel genetikasının dəyərini azaltmır, çünki ayrılma və sərbəst paylanmanın təməl prinsipləri irsi mexanizmlərin daha mürəkkəb formalarına da tətbiq olunur. Bu başlıqda, Mendel genetikası alimin özü tərəfindən yazılmamış tiplərə genişləndirilir.

Bir Gen üçün Genişləndilmiş Mendel Genetikası

Bir gen tərəfindən idarə olunan xarakterlərin irsiyyətinə, allellər tam dominant və ya tam resessiv olmadığı zaman, gen ikidən çox allelə malik olduğu zaman və ya

bir gen məhsulu birdən çox fenotipi təyin etdiyi zaman sadə Mendel mexanizmlərindən kənaraçımalar baş verir. Burada, hər bir hal ayrı-ayrılıqda müzakirə oluna- caqdır.

Dominantlıq Dərəcəsi

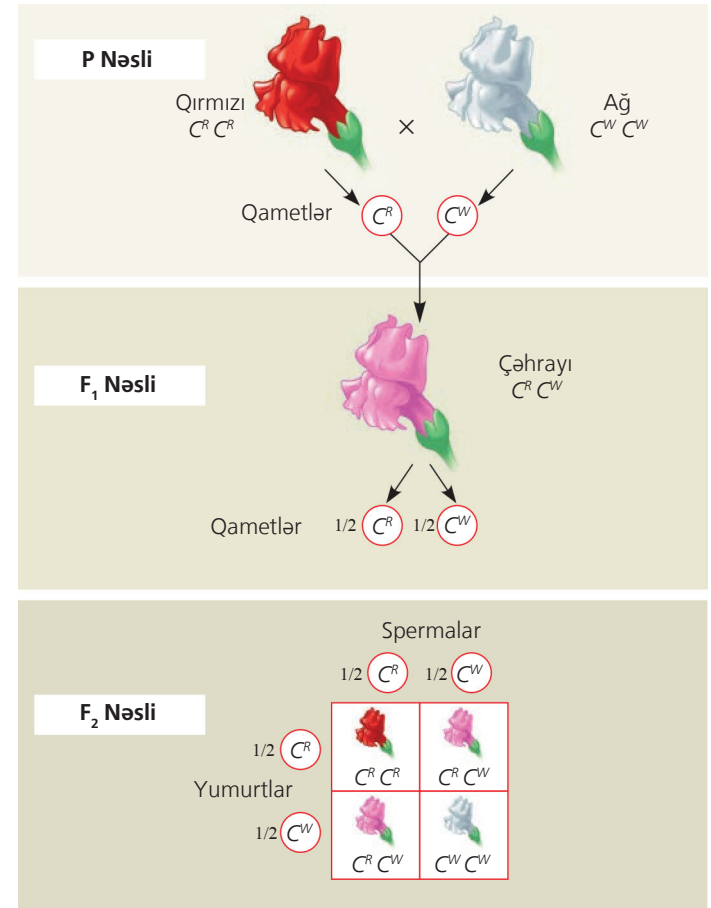
Allellərin bir-birinə nisbətdə dominantlıq və ya resessivlik dərəcələri fərqlilik sərgiləyə bilər. Mendel-in klassik noxud çarpazlamalarında F_1 nəslə mütləq iki valideyndən birinə bənzəyir, çünki allel cütlərindən biri digərinə **tam dominantdır**. Bu halda, heteroziqot ilə dominant homoziqot fenotiplərini fərqləndirmək mümkün olmur (Şəkil 14.6).

Natamam dominantlıq mexanizmində isə, heç bir allel dominant deyil və F_1 hibridləri iki valideyn arasında bir yerdə duran fenotipə malik olur. Məsələn, qurdağzı bitkisinin qırmızı çiçəkli isə ağ çiçəkli çarpazlandığında F_1 hibridləri çəhrayı çiçəkli olurlar (Şəkil 14.10). Bu üçüncü, aralıq fenotip heteroziqotların qırmızı çiçəkli homoziqotlarla müqayisədə daha az miqdarda qırmızılıq pigmentinə malik olmasından qaynaqlanır. Bu, Mendel-in noxudlarında müşahidə olunan bənövşəyi çiçək mexanizmindən fərqlənir. Orada, Pp heteroziqot bitkilər PP bitkiləri qədər pigment istehsal edib, onlar qədər bənövşəyi rəngdə olur.

İlk baxışda, allellərdən birinin natamam dominantlığı irsiyyətin qarışma hipotezi üçün dəlil təşkil edir. Lakin hipotez çəhrayı hibridlərdən qırmızı və ya ağ əlamətin yenidən ortaya çıxma bilməyəcəyini təxmin edir. Əslində isə, F_1 hibridlərinin özləri ilə çarpazlanması nəticəsində, F_2 nəslində bir qırmızıya, iki çəhrayı və bir ağ fenotip nisbəti ortaya çıxır. Burada, heteroziqotların öz fenotipləri olduğu üçün F_2 nəslinin fenotip nisbəti ilə genotip nisbəti (1:2:1) eynidir. Qırmızı çiçək alleli ilə ağ çiçək allelinin çəhrayı çiçəkli bitkilərin qamətlərində bir-birindən ayrılma bilməsi, çiçək rəngi allellərinin hibridlərdə öz xüsusiyyətlərini qoruyan irsi faktor olduğunu, yəni irsiyyətin parçacıqlı təbiətini təsdiq edir.

Allellər-arası dominantlıq əlaqəsinin digər bir tipi kodominant əlaqədir. **Kodominantlıq** iki allel fenotipə ayrı, fərqləndirilə bilən tərzdə təsir etdiyində baş verir. Məsələn, insanın MN qan qrupu qırmızı qan hüceyrələrinin səthində yerləşən iki spesifik M və N molekulalarını istehsal edən kodominant allellər tərəfindən təyin olunur. Bu qan qrupunu tək bir genin (L) iki allel çeşidi (L^M və ya L^N) təyin edir. L^M alleli baxımından homoziqot olan fərdlərin ($L^M L^M$) qırmızı qan hüceyrələri yalnız M molekuluna; L^N alleli baxımından homoziqot olan fərdlərin ($L^N L^N$) qırmızı qan hüceyrələri yalnız N molekuluna malikdir. L^M və L^N allelləri daşıyan heteroziqot fərdlərin ($L^M L^N$) qırmızı qan hüceyrələri isə, həm M, həm də N daşıyır. Burada, MN fenotipinin M və N fenotiplərinin aralıq halı olmadığına, beləcə, kodominantlığın natamam dominantlıqdan fərqləndiyinə diqqət yetirin. Heteroziqot hüceyrənin səthindən hər iki molekul olduğu üçün, hər iki fenotip özünü göstərir.

Şəkil 14.10 Sırğagülü çiçəyində natamam dominantlıq. Bu çiçəklərin qırmızı ağ rəngli olanları ilə çarpazlandığında, F_1 hibridləri çəhrayı alınır. F_1 allellərinin qamətlərə paylanması nəticəsində, həm genotip, həm də fenotip üçün F_2 nəslində 1:2:1 nisbəti ortaya çıxır. Allellərdən heç biri dominant deyil, ona görə də, böyük və ya kiçik hərf yerinə, müvafiq üst-ışarələr istifadə olunur. Burada, C^R və C^W (ing. C, color rəng, R, red qırmızı, W white ağ).



? Sınıf yoldaşınız bu şəklin irsiyyətin qarışma hipotezini dəstəklədiyini iddia edir. Onun arqumenti necə olar və siz ona necə cavab verərsiniz?

Dominantlıq və Fenotip Arasındakı Əlaqə

İki allelin nisbi təsirinə tam dominantlıqdan, allellərdən birinin natamam dominantlığına, oradan isə, hər ikisinin kodominantlığına qədər uzandığını aydınlaşdırdıq. Lakin qeyd etmək lazımdır ki, allelə dominant deyilməsinin səbəbi onun hansısa bir yolla resessiv alleli özünə tabe etməsi deyil, dominant allelin fenotipdə görünməsidir. Allellər nukleotid ardıcılığındakı sadə fərqliliklərdir (Şəkil 14.4). Heteroziqotun dominant alleli ilə resessiv alleli heç bir şəkildə bir-biriylə əlaqəyə girmirlər. Nəticəni genotipdən fenotipə uzanan biokimyəvi yolların dominantlıq və resessivlik əlaqələri təyin edir.

Dominantlıq ilə fenotip arasındakı bu əlaqəni izah etmək üçün Mendel-in hamar və qırıxıq noxud bitkisi xarakterlərini istifadə edə bilərik. Dominant allel (hamar) nişastanın budaqsız formasını budaqlı nişastaya çevirən enzim kodlayır. Resessiv allel (qırıxıq) bu enzimin qeyri-ışlək formasını kodlayır və beləcə, hüceyrədə budaqsız nişastanın yığılmasına səbəb olur. Bu toxuma osmos ilə ifrat miqdarda suyun daxil olmasına gətirib çıxarır. Daha sonra, toxum quruyaraq qırıxır. Dominant allelin varlığında isə, su ifrat dərəcədə toxuma daxil olmur və toxum quruduğunda, qırıxmır. Tək bir dominant allel lazımi qədər budaqlı nişasta istehsalı üçün kifayət edir. Bu dominant homozigot ilə heterozigotun eyni fenotipə, hamar toxuma malik olması deməkdir.

Dominantlıq ilə fenotip arasındakı əlaqəyə daha yaxından baxdıqda, başqa maraqlı fakt ortaya çıxır. Verilən hər hansı xarakter üçün müşahidə olunan dominant-resessiv allel əlaqəsi fenotipə hansı səviyyədə baxıldığından asılıdır. İnsanın irsi pozuntusu olan **Tay-Sachs xəstəliyi** buna yaxşı nümunədir. Kritik bir enzim düzgün işləmədiyi üçün, bu xəstəliyə tutulan uşağın beyin hüceyrələri müəyyən bir lipid tipini emal edə bilmir. Lipid beyində yığıldıqca, insanda tutmalar baş verir, korluq yaranır, hərəkəti və zehni bacarıqları azalır, nəticədə, bir neçə il içərisində xəstəlik ölümə səbəb olur.

Yalnız iki nüsxə Tay-Sachs alleli daşıyan, yəni homozigot fərdlər xəstəliyə tutulur. Başqa sözlə, *orqanizm səviyyəsində* Tay-Sachs alleli resessiv allel kimi davranır. Lakin heterozigotlardakı lipid emal edən enzimin fəallığı normal allelli homozigot fərdlər ilə, Tay-Sachs xəstəsi fərdlərindəki enzim fəallığının ortasında yerləşir. (Buradakı normal sözü genetik baxımdan düzgün işləyən enzimi kodlayan alleli ifadə edir.) Əslində, biokimyəvi səviyyədə müşahidə olunan aralıq fenotipi allellərdən birinin natamam dominantlığı halı üçün xarakterikdir. Xoşbəxtlikdən, heterozigotlarda xəstəlik simptomları ortaya çıxmır. Görünür, səbəb normal enzim aktivliyinin yarısı qədər aktivliyin beyində lipid yığılmasının qarşısını ala bilmək üçün kifayət olmasıdır. Analiz daha dərinləşdirildikdə, heterozigotların bərabər miqdarda normal və qeyri-ışlək enzim molekulaları istehsal etdiyi müşahidə olunur. Beləcə, molekulyar səviyyədə, normal və Tay-Sachs allelləri kodominantdır. Deməli, bir allelin tam dominant, natamam dominant və kodominant sifəti fenotip analizinin hansı səviyyədə aparıldığından asılıdır.

Dominant Allelin Tezliyi

Bəlli bir xarakterin dominant allelinin resessivə nisbətən daha çox olacağını düşünmək intuitiv görünə də, bu hər zaman doğru deyil. Məsələn, ABŞ-da doğulan hər 400 körpədən biri polidaktiliya adlanan əlavə barmaq (əl və ya ayaq barmaqları) pozuntusuna, çoxbarmaqlılığa sahib olur. Bu halların bir çoxu bir dominant allel tərəfindən idarə olunur. Çoxbarmaqlı halların az olması beş barmaq əmələ gətirən resessiv allelin populyasiyada dominant alleldən dəfələrlə çox olduğunu göstərir. Başlıq 23.3-də təbii seçmənin allellərin nisbi tezliyi üzərindəki təsirindən bəhs ediləcəkdir.

Çoxallelli Genlər

Mendelin işlədiyi noxud xarakterləri yalnız iki allelə malikdir, lakin genlərin çoxu ikidən çox allel tipinə sahibdir. İnsanın ABO qan qrupu, məsələn, fərdin qan qrupu geninin iki alleli tərəfindən təyin olunsada, ümumiyyətlə, üç mümkün allel vardır: I^A , I^B və i . Bir insan dörd qan qrupundan birinə sahib ola bilər: A, B, AB və ya O. A və B hərfləri qırmızı qan hüceyrəsinin səthində yerləşən spesifik karbohidrata işarə edir. Bir insanın qırmızı qan hüceyrəsi ya A (A qan qrupu), ya B (B qan qrupu), ya hər iki tip (AB qan qrupu) karbohidrat daşıya bilər, yaxud da heç bir (O qan qrupu) tip karbohidrat daşımır (**Şəkil 14.11**). Qan köçürmələrində qan qrupu uyğunluğu kritik əhəmiyyət daşıyır (Başlıq 43.3).

Şəkil 14.11 ABO qan qrupunun çoxallelli irsiyyəti. Dörd qan qrupu üç allelin müxtəfli kombinasiyalarda qovuşması ilə meydana gəlir.

(a) ABO qan qrupunun üç alleli və onların karbohidratları. Hər bir allel qırmızı qan hüceyrəsinə spesifik karbohidrat əlavə edə bilən bir enzim istehsal edir. Karbohidratlar allel üzərində üstüşərə kimi, hüceyrə üzərində isə üçbucaq və ya dairə kimi göstərilmişdir.				
Allel	I^A	I^B	i	
Karbohidrat	A ▲	B ●	heç biri	

(b) Qan qrupunun genotip və fenotipləri. Dörd fərqli fenotip çıxaran 6 mümkün genotip vardır.				
Genotip	$I^A I^A$ və ya $I^A i$	$I^B I^B$ və ya $I^B i$	$I^A I^B$	ii
Qırmızı qan hüceyrəsi ilə səthindəki karbohidratlar				
Fenotip (qan qrupu)	A	B	AB	O

VİZUAL BACARIQ ➤ b bəndində göstərilən səth karbohidratları fenotipinə əsasən, allellər arasında dominantlıq əlaqəsi necədir?

Pleyotropiya

Buraya qədər, bir genin yalnız bir fenotip xarakterini idarə etdiyini fərz etdik. Lakin genlərin əksəriyyəti birdən çox fenotipik təsirə malikdir və bu hal **pleyotropiya** (yun. *pleion* çox) adlanır. Məsələn, insanda pleyotrop allellər sistik fibroz, oraqvari hüceyrə kimi bir sıra irsi xəstəliyin çoxsaylı simptomları ilə əlaqəlidir. Bağ noxudlarının çiçək rəngini təyin edən gen, eyni zamanda, toxumun üz rəngini (boz və ya ağ) də təyin edir. Bir orqanizmin inkişaf və fiziologiyasında iştirak edən molekulyar və hüceyrəvi mexanizmlərin mürəkkəb qarşılıqlı əlaqələri nəzərə alındıqda, tək bir genin çox sayda xarakterə təsir etməsi qərribə görünməməlidir.

Birdən Çox Gen üçün Genişlədilmiş Mendel Genetikası

Dominantlıq əlaqələri, pleyotropiya və çoxallelli mexanizmlərin hamısı tək bir genin allelləri barədədir. İndi isə, bir fenotipi iki və ya daha çox genin təyin etdiyi iki halı nəzərdən keçirəcəyik. Birinci hal olan epistazda genlər qarşılıqlı əlaqədə olduqları üçün, bir gen başqa bir genin məhsuluna təsir edir. İkinci halda, mexanizm çoxgenli irsiyyət adlanır və çox sayda gen tək bir əlamətə təsir edir.

Epistaz

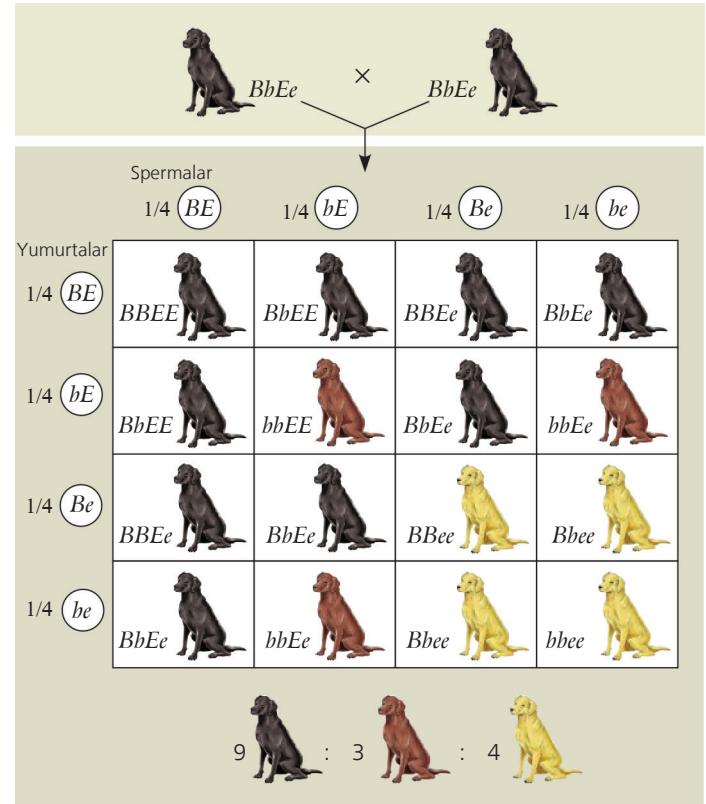
Epistaz (yun. *epistasis* üstündə duran) irsiyyət tipində, bir lokusdakı genin fenotip ekspressiyası digər bir lokusdakı genin ekspressiyasına təsir edir. Məsələn, Labrador retriever cinsi itlərdə qara xəz rəngi qəhvəyi rəngə dominantdır. Bu iki alleli *Q* və *q* hərfləri ilə göstərək. İtin qəhvəyi rəngdə ola bilməsi üçün, genotipi *bb* olmalıdır. Belə labradorlara şokolad labrador da deyilir. Lakin məsələ daha mürəkkəbdir. İkinci bir gen pigmentin xəzdə yığılıb-yığılmayacağını təyin edir. Bu genin dominant alleli (*E* alleli) birinci lokusun genotipindən asılı olaraq, qara və ya qəhvəyi pigmentin yığılması ilə nəticələnir. Orqanizm ikinci lokus baxımından homoziqot resessivdirsə (*ee*), xəz qara/qəhvəyi lokusun genotipindən asılı olmayaraq, sarı olub, sarı itlər əmələ gətirir. Bu halda, pigment yığılma geninin (*E/e*) qara və ya qəhvəyi pigment kodlayan genə (*Q/q*) epistatik olduğu deyilir.

Hər iki gen baxımından heteroziqot olan (*QqEe*) labradorlar cütləşdirildiyində törəyən küçüklər necə olar? Bu iki gen eyni fenotip xarakterinə (xəz rəngi) təsir etsə də, sərbəst paylanma qanununa tabedir. Yəni, bu cütləşmə təcrübəsi 9:3:3:1 nisbəti əldə edən Mendel-in F_1 dihibrid çarpazlaması ilə eynidir. Punnett cədvəlində F_2 küçüklərinin genotipini yazmaq (Şəkil 14.12). Epistaz nəticəsində, F_2 nəslinin fenotip nisbəti 9 qara, 3 qəhvəyi və 4 sarı labrador şəklində alınır. Epistatik qarşılıqlı əlaqələrin başqa növləri fərqli nisbətlər ortaya çıxarsa da, bütün hallarda nəticə 9:3:3:1 nisbətinin fərqli versiyaları olur.

Poligen İrsiyyət

Mendel təcrübələrində xarakterlər bir-birini istisna edən iki zidd əlamətdən birinə malik idi. Məsələn, bənövşəyi çiçək rənginə qarşılıq ağ rəngli çiçək. Lakin təbiətdə insanın dəri rəngi, boyu kimi bir çox xarakter iki diskret xarakterdən biri olmur, populyasiyada davamlılıq təşkil edən bir tədrici spektrə yayılır. Bu tip xarakterlərə **kəmiyyət xarakterləri** deyilir. Kəmiyyət çeşidlilikləri, adətən, poligen irsiyyət ilə təyin olunur. **Poligen irsiyyət** iki və ya daha çox genin bir fenotip xarakterinə cəm şəklində təsir etməsi deməkdir. Bu, demək olar ki, bir genin çox sayda fenotip xarakterini idarə etməsi halı olan pleyotropiyanın tam tərsidir. Boy

Şəkil 14.12 Epistaz. Aşağıdakı Punnett cədvəli iki qara, *QqEe* genotipli Labrador itinin çarpazlanmasından əmələ gələn balaların genotip və fenotipini təxmin edir. Tük pigmenti kodlayan *Q/q* geninə epistatik olan *E/e* geni bu pigmentin tükdə yığılıb-yığılmayacağına qərar verir.

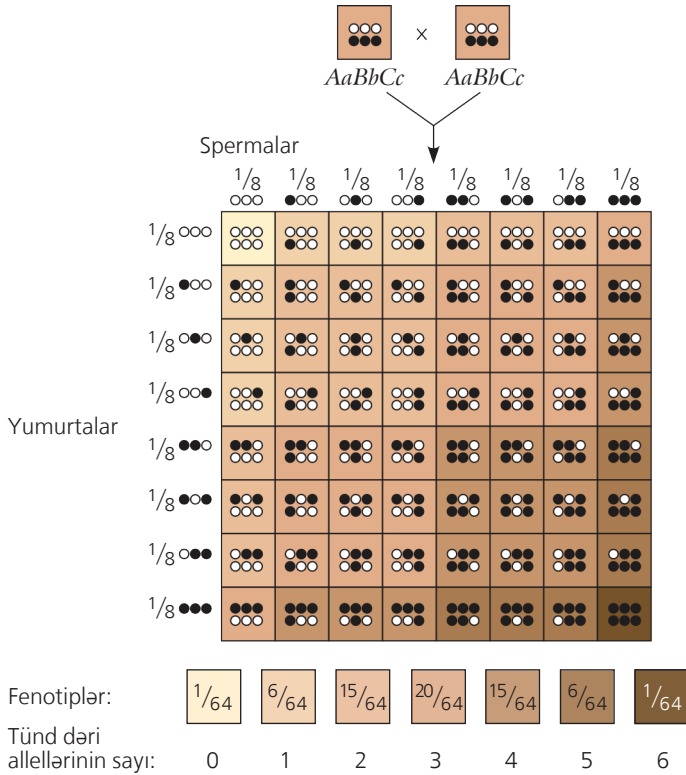


VİZUAL BACARIQ ➤ Bu cədvəlin sağ aşağı hissəsindəki dörd qutunu Şəkil 14.8-dəkilər ilə müqayisə edin. Burdakı 9:3:4 fenotip nisbəti ilə oradakı 9:3:3:1 nisbəti arasındakı fərqi genetik əsası nədir?

poligen irsiyyət üçün gözəl nümunədir. 2014-cü ildə 250 mindən çox insan üzərində aparılmış bir genom tədqiqatı boya təsir edən 180 gen və onların, təxminən, 700 genetik çeşidini aşkar etmişdir. Çeşidliliyin bir hissəsi skelet böyüməsinə təsir edən biokimyəvi yollarda iştirak edən genlərin içində və ya çox yaxınlığında yerləşir. Digərlərinin böyümə ilə birbaşa əlaqəsi aydın deyil.

İnsanın dəri pigmentasiyası da bir sıra, bir-birindən müstəqil şəkildə irsi olaraq ötürülən genlərlə idarə olunur. Burada, poligen irsiyyət anlayışını başa düşmək üçün hekayəni sadələşdirəcəyik. Deyək ki, rəngi təyin edən üç gen var və hər birinin tünd rəng alleli (*A*, *B* və ya *C*) fenotipə bir vahid tündlük (başqa bir sadələşdirmə) əlavə etməkdə olub, digər allellərə (*a*, *b* və ya *c*) natamam dominantdır. Bu modelə görə, *AABBCC* genotipli insan çox tünd dərilili ikən, *aabbcc* çox açıq rəngli olacaqdır. *AaBbCc* genotipli şəxs isə, orta tündlükdə dəri rənginə sahib olacaqdır. Allellərin təsiri toplanan olduğu üçün *AaBbCc* ilə *AABbcc* genotipləri şəxsin fenotipinə eyni dərəcədə (üç vahid) tündlük əlavə edəcəkdir. Şəkil 14.3-də göstəriləyi kimi, *AaBbCc* heteroziqotların cütləşməsindən bir sıra dəri rəngi fenotipi ortaya

▼ **Şəkil 14.13** Dəri rənginin poligen irsiyyəti üçün sadələşdirilmiş bir model. Bu modelə görə, 3 sərbəst ötürülən gen dəri rənginə təsir edir. Heteroziqot valideynlər ($AaBbCc$) 3 tünd dəri alleli (A , B və C -ni təmsil edən qara dairelər) və üç açıq dəri alleli (a , b və c -ni təmsil edən ağ dairelər) daşıyır. Punnet cədvəli iki heteroziqotun cütləşməsindən əmələ gələ biləcək mümkün bütün qamet və balaların genetik kombinasiyasını göstərir. Cədvəlin altında fenotiplər qruplaşdırılmış və tezlikləri (nisbətləri) verilmişdir. Buradan, dəri rənginin fenotip nisbəti alınır: 1:6:15:20:15:6:1



çıxacaqdır. Belə yüksək sayda cütləşmələrdən yaranan nəsilə balaların çoxu aralıq fenotipi, yəni orta dərəcədə tündlük sərgiləməlidir. **Elmi Bacarıq Məşğələsində** bu təxmini qrafik formasında çəkmək tələb olunur. Günəşə məruz qalmaq kimi bir sıra ətraf mühit faktorları da dəri rəngi fenotipinə təsir edir.

Təbiət və Tərbiyə – Ətraf Mühitin Fenotipə Təsiri

Sadə Mendel genetikasından başqa bir kənaraçıxma fenotipin genotipdən başqa, ətraf mühit şərtlərindən də asılı olması ilə meydana gəlir. İrsi olaraq aldığı vahid genotipi olan bir ağacın yarpaqlarının böyüklüyü, forması, yaşıllıq dərəcəsi külək və günəşdən asılı olaraq fərqlilik sərgiləyir. İnsanda qidalanma boyu, idman bədəninin formasına, günəş dərinin rənginə, həyatı təcrübə ağla təsir edir. Hətta, bir-birinin genetik kopyası olan eyni yumurta əkiləri belə, yaşadıkları həyat təcrübəsi ilə fenotipcə fərqlənirlər.

İnsan xarakterlərinin genlər, yoxsa mühit tərəfindən şəkilləndirildiyi sualı, yəni ən geniş mənada təbiətmi,

tərbiyəmi müzakirəsinə burada cavab verilməyəcək. Ancaq yenə də, genotipin qəti şəkildə müəyyənləşdirilmiş bir fenotip ilə deyil, ətraf mühit təsiri ilə formalaşan fenotip fürsətlərinin bütünü ilə əlaqəli olduğunu demək mümkündür (**Şəkil 14.14**). ABO qan qrupu kimi xarakterlərdə, fenotipin heç bir azadlığı yoxdur, yəni əldəki genotip çox spesifik şəkildə bəlli fenotip yaradır. Bir insanın qanındakı qırmızı və ağ qan hüceyrələrinin sayı isə coğrafi yüksəklik, fiziki fəallıq, infeksiyon parçacıqların varlığı kimi faktorlardan asılı olaraq, böyük fərqliliklər göstərə bilər.

▼ **Şəkil 14.14** Ətraf mühitin fenotipə təsiri. Genotipin nəticəsi ekspressiya olduğu ətraf şərtlərindən asılı olaraq, bəlli fenotip aralıqlarında dəyişir. Məsələn, hortenziya çiçəyinin rəngi torpağın turşluq dərəcəsi və sərbəst alüminium tərkibindən asılıdır. Çiçək rəngi qələvi torpaqdakı çəhrayıdan, turş torpaqdakı mavi-bənövşəyiə qədər dəyişir. Maviyə çalan rənglər üçün sərbəst alüminium vacibdir.



(a) Qələvi torpaqda çıxan çiçəklər.



(b) Eyni genetik çeşidə aid bitkinin sərbəst alüminiumlu torpaqda yetişən çiçəkləri.

Ümumiyyətlə, poligenik xarakterlərin fenotip dəyişmə aralığı çox genişdir. İnsanın dəri rəngində olduğu kimi, mühit belə xarakterlərin kəmiyyət təbiətinə təsir edir. Genetiklər belə xarakterlərə **çoxfaktorlu** təyini əlavə edirlər, yəni həm genetik faktorlar, həm də ətraf mühit faktorları fenotipin özünü biruzə verməsinə birlikdə təsir edir.

Mendelə görə İrsiyyət və Çeşidlilik

Burayadək, Mendel irsiyyəti dominantlıq dərəcəsi, pleyotropiya, epistaz, çoxalleli və çoxgenli irsiyyət və mühitin fenotipə təsiri kimi anlayış və mexanizmlər də əlavə olunaraq genişləndirildi. Bu əlavələri əhatəli Mendel genetikası nəzəriyyəsinə necə daxil etmək olar? Burada əsas məsələ diqqəti tək gen və fenotipik xarakterlər ətrafında cəmləyən reduksionist yanaşmadan, bu kitabın əsas mövzularından biri olan və orqanizmi bir bütün olaraq analiz edən yaranan xassələrə keçməkdir.

Fenotip sözü yalnız çiçək rəngi və ya qan qrupu kimi spesifik xarakterlərə deyil, onun bütün fiziki görünüş, daxili anatomiya, fiziologiya və davranışını ehtiva edərək, orqanizmə bir bütün olaraq da istinad edir. Bənzər şəkildə, genotip yalnız tək bir genetik lokusda

ELMI BACARIQ MƏŞĞƏLƏSİ

Histroqram Qurmaq və Paylanma Analizi

Üç toplanan təsirli gen baxımından heteroziqot olan iki insanın uşaqlarında fenotiplər hansı nisbətdə paylanır? İnsanın dəri rəngi poligen əlamət olub, çox sayda genin toplanan təsiri ilə ortaya çıxır. Bu məşğələ dəri rəngi tündlüyünə təsir edən yalnız üç genin və hər birinin tünd ilə açıq olmaqla iki allelinin olduğunu fərz edən sadələşdirilmiş bir modelə əsaslanır (Şəkil 14.13). Bu modeldə bütün tünd allellər dəri rənginin tündlüyünə eyni dərəcədə təsir edir və hər allel cütü digərindən müstəqil şəkildə paylanır. Histroqram adlanan qrafik tipi istifadə edərək, tünd allel sayına görə fərqlənən balaların paylanmasını təyin etməlisiniz. (Qrafiklər haqqında əlavə məlumat Əlavə F, Elmi Bacarıqların Xülasəsində verilmişdir).

Model Analizi Üç genə görə heteroziqot olan valideynlərdən əmələ gələn nəslin fenotipini təxmin etmək üçün Şəkil 14.13-dəki Punnett cədvəlini istifadə etmək olar. Heteroziqot valideynlər ($AaBbCc$) 3 tünd dəri alleli (A , B və C -ni təmsil edən qara dairelər) və üç açıq dəri alleli (a , b və c -ni təmsil edən ağ dairelər) daşıyır. Punnett cədvəli iki heteroziqotun cütləşməsindən əmələ gələ biləcək mümkün bütün qamət və balaların genetik kombinasiyasını göstərir.

Punnett Cədvəli Əsasında Təxmin Əgər Punnett cədvəlindəki hər bir qutunun heteroziqot $AaBbCc$ valideynlərindən əmələ gələn bir balanı təmsil etdiyini qəbul etsək, aşağıdakı qutular mümkün olan dəri rəngləri və müvafiq təxmin olunan tezlikləri aşağıdakı qutulardakı kimi olmalıdır. Onlardan aşağıdakı isə, fenotipin malik olduğu tünd dəri allel sayı göstərilmişdir.

Fenotiplər:	1/64	6/64	15/64	20/64	15/64	6/64	1/64
Tünd dəri allellərinin sayı:	0	1	2	3	4	5	6



DATANI ŞƏRH ET

1. Histroqram sütunlardan ibarət qrafik olub, kəmiyyət datasının paylanmasını təsvir edir. Burada kəmiyyət datası tünd allel sayıdır. Allel paylanması histrogramını çəkmək üçün tünd allel sayı cinsindən ifadə olunan dəri rəngini x oxuna, fenotipə görə təxmin olunan bala sayını isə, y oxuna qeyd edin. Bu allel datasında heç bir boşluq yoxdur, ona görə də, sütunları bir-birinə bitişik şəkildə çəkmək lazımdır.
2. Göründüyü kimi, dəri rəngi fenotipi bərabər şəkildə paylanmışdır. **a)** Hansı fenotipin tezliyi ən yüksəkdir? Bu sütundan keçən şaquli qırıq bir xətt çəkin. **b)** Bunun kimi dəyər paylanma qrafikləri bir neçə tipdir. Bəzən zıncırov əyrisi də adlandırılan *normal paylanma* ortadakı bir dəyər ətrafında simmetrik əyri əmələ gətirir. *Sixışmış paylanma* tərzii əyri dəyərlər x oxunun bir ucuna doğru yönəlir. *Haşlı paylanma* tipində isə, tezliklər açıq şəkildə seçilən iki parçaya ayrılır. Qrafikdəki dəyərlər üzərindən təxmini bir əyri xətt çəkin. Çəkdiyiniz təxmini xətt bunların hansına bənzəyir? Əyrininiz formaca belə olmasının səbəbi nədir? Bu suallara cavab vermək üçün, səhifə 281-də poligen irsiyyət haqqında yazılanları təkar nəzərdən keçirmək faydalı olacaqdır.

Əlavə Oxuma: R. A. Sturm, A golden age of human pigmentation genetics, *Trends in Genetics* 22:464–468 (2006).

yerləşən bəlli allelləri deyil, orqanizmin bütün genetik tərkibini ifadə etmək üçün istifadə oluna bilər. Bir çox hallarda, bir genin fenotipdəki təsiri başqa genlər və ətraf mühit şərtlərinin təsiri altındadır. İrsiyyət və çeşidliliyin bu inetqrasıya edilmiş anlayışı perspektivindən, orqanizmin fenotipi onun ümumi genotip və özünəməxsus mühit şərtləri tarixçəsini əks etdirir.

Genotipdən fenotipə gedən yolda baş verən bütün hadisələr nəzərə alındıqda, Mendelin ayrı-ayrı genlərin nəsilədən nəsilə ötürülməsinin təməl prinsiplərini kəşf edə bilməsi heyran edicidir. Mendelin ayrılma və sərbəst paylanma qanunları irsi çeşidliliyi bu gün allel adıyla bildiyimiz, genlərin alternativ formaları olan "parçacıqların" bir nəsilədən digərinə ötürülməsini sadə ehtimal qaydaları əsasında izah edir.

İrsiyyətin bu nəzəriyyəsi noxud, milçək qədər balıq, quş və insan üçün də doğrudur. Nəzəriyyə cinsi yolla çoxalan istənilən canlıya tətbiq olunur. Bundan əlavə, ayrılma və sərbəst paylanma prinsiplərini genişlətməklə, epistaz və kəmiyyət xarakterlərinə aydınlıq gətirilə bil-

məsi Mendel genetikasının nə qədər əhatəli olduğunu göstəricisidir. Alimin işlədiyi monastır bağında modern genetikanın təməl daşları olan irsiyyətin parçacıq nəzəriyyəsi qurulmuşdur. Fəslin son başlığında isə, Mendel genetikasını, əsasən, irsi xəstəliklərə diqqət yetirməklə, insanın irsi mexanizmləri kontekstində nəzərdən keçirəcəyik.

YOXLAMA 14.3

1. Natamam dominantlıq və epistaz genetik əlaqələri təsvir edən terminlərdir. Bu iki anlayış arasındakı təməl fərq nədir?
2. AB qan qrupuna malik bir kişi O qan qrupuna malik bir qadınla evlənilir. Onların uşaqları hansı qruplara malik ola bilər? Hər bir qrupun nisbəti nə olar?
3. **ƏGƏR** ➤ Boz lələkli xoruz və toyuqdan 15 boz, 6 qara və 8 ağ cücə doğulmuşdur. Bu rəng irsiyyətinə verilə biləcək ən sadə izah nədir? Boz xoruz ilə qara toyuğun cütləşməsindən əmələ gələcək cüclərdəki fenotip nisbəti nə olar?

BAŞLIQ 14.4

İnsanın bir sıra xarakterləri Mendel modelinə tabedir

Noxud genetik tədqiqatı üçün uyğun obyektədir, insan isə deyil. Təqribən, 20 il çəkən insan nəsiləyişmə müddəti çox uzundur, həmçinin, insanlar noxud kimi növlərdən dəfələrlə az bala törədirlər. Ən önəmlisi isə, bir insan cütündən, balaların fenotipinə baxmaq üçün, çarpazlanmalarını tələb etmək etikadan kənardır. Bütün bunlara baxmayaraq, insan öz irsiyyət qanunlarını başa düşmək və genetik xəstəliklərə əlac tapmaq amalı ilə öz genetikası sahəsində araşdırmalar aparır. Yeni molekulyar biologiya metodları sayəsində, təməl anlayışları yerindən oynadan kəşflər edilmişdir (Başlıq 20.4). Ancaq qeyd edək ki, təməl Mendel genetikası insan üçün də doğrudur.

Ailə Ağacı Analizi

İnsanların cütləşmə seçimlərini dəyişdirmək mümkün olmadığına görə, genetiklər verilən cütləşmə nəticələrini analiz etmə yolunu seçirlər. Bir ailənin bəlli bir əlamət haqqında tarixi məlumatı toplanır və bu informasiya valideyn-uşaq əlaqələrini təsvir edən bir ağac, yəni **ailə ağacı** şəklində təsvir olunur.

Şəkil 14.15a-da alnın yuxarısındakı saç xəttinin önə doğru çıxıntısı olan və *dul çıxıntısı* adlanan bir əlaməti izləyən üç nəsilli ağac təsvir edilmişdir. Dominant allel (D) nəticəsində ortaya çıxan bu əlamətə malik olmayan fərdlər homoziqot resessivdir (dd). Dul çıxıntısına malik nənə və baba Dd genotipli olmalıdır, çünki övladlarından bəziləri homoziqot resessivdir. İkinci nəsildəki fərdlər də heteroziqot olmalıdır, çünki $Dd \times dd$ cütləşməsinin məhsuludurlar. Ailə ağacının üçüncü nəslə iki bacıdan ibarətdir. Valideynlərinin Dd heteroziqot genotipinə əsaslanaraq, dul çıxıntılı qadının homoziqot (DD), yaxud (Dd) heteroziqot genotipə sahib olduğu nəticəsini çıxarmaq olar.

Şəkil 14.15b-də eyni ailəyə aid ağacdır, ancaq bu dəfə sxem PTC (ing. *phenylthiocarbamide*) adlı maddənin dadını duya bilmək qabiliyyətinin yoxluğu olan resessiv bir əlaməti araşdırır. PTC-yə bənzər birləşmələrə brokoli, brüssel kələmi və digər bənzər tərəvəzlərin tərkibində rast gəlinir. Bəzi insanların bu kimi tərəvəzlərdən acı dadı almağının səbəbi məhz PTC-dir. Bu mətndə, resessiv allel üçün t , dominant allel üçün isə T hərflərini istifadə edəcəyik. Ailə ağacını analiz edib, ailə üzvlərinin genotipini tapmağa çalışarkən, Mendel irsiyyəti qanunlarının burada da necə tətbiq olunduğuna diqqət yetirin.

Ailə ağaclarının önəmli tətbiqlərindən biri, gələcəkdə doğula biləcək bir uşağın bəlli bir genotip və fenotipdə olma ehtimalının hesablanmasına kömək etməsidir. Yuxarıdakı ağacın 2-ci nəslindəki cütün dünyaya yeni bir uşaq gətirməyə qərar verdiklərini fərz edək. Uşa-

Şəkil 14.15 Ailə ağacı analizi. Buradakı ailə ağacları eyni ailənin bir əlamətini üç nəsil boyu izləyir. Ağacları aydın olduğu kimi, əlamətlərin irsi mexanizmi bir-birindən fərqlənir. Qeyd: Ümumiyyətlə, əlamətlərin çoxu tək bir gen ilə təyin olunmasa da, buradakı iki əlamətin istisna olduğu qəbul olunur.

Açar

□ Erkək

■ Əlamətə malik erkək

□ ○ Cütləşmə

○ Dişi

● Əlamətə malik dişi

Balalar. Doğulma sırasına görə düzülür. İlk doğulan ən soldadır.

Birinci nəsil (nənə-baba)

Ww ww ww WW

İkinci nəsil (valideyn, əmi və xala)

Ww ww ww Ww Ww ww

Üçüncü nəsil (iki bacı)



Dul çıxıntısı var.



Dul çıxıntısı yoxdur.

(a) Dul çıxıntısı dominant, yoxsa resessiv əlamətdir?

Analiz üçün ipucları: Hər iki valideynin dul çıxıntısı əlamətinə malik olmasına baxmayaraq, 3-cü nəsləki ikinci qızda bu əlamətin olmadığına diqqət yetirin. Bu tərz irsiyyət verilən əlamətin dominant olduğuna işarədir. Allel resessiv və hər iki valideyn resessiv fenotipli (alında düz saç xətti) olsaydı, balaların hamısı resessiv fenotipdə olmalı idi.

1-ci Nəsil

Tt Tt tt Tt

2-ci Nəsil

TT və ya Tt tt tt Tt Tt tt

3-cü Nəsil



PTC dadı ala bilir.



PTC dada bilmir.

(b) PTC maddəsindən dad ala bilməmək dominant, yoxsa resessiv əlamətdir?

Analiz üçün ipucları: Hər iki valideyn əlamətə malik deyil, ancaq 3-cü nəsləki birinci qızlarında bu əlamət var. Bu tərz irsiyyət verilən əlamətin resessiv olduğuna işarədir. Allel dominant olsaydı, ən azı bir valideyn bu əlamətə malik olmalı idi.

ğın dul çıxıntısına malik olma ehtimalı nədir? Hesab Mendel F_1 monohibrid çarpazlaması ($Dd \times Dd$) ilə eynidir və ona görə, uşağın bir dominant allel əldə etmə və dul çıxıntısına malik olma ehtimalı belədir: $3/4$ ($1/4 DD + 1/2 Dd$). Bəs, uşağın PTC dadı ala bilməmə ehtimalı nədir? Bunu da bir monohibrid çarpazlama kimi götürmək olar ($Tt \times Tt$), lakin burada tələb olunan homozigot resessiv bala (tt) ehtimalıdır. Bu ehtimal $1/4$ -dir. Nəhayət, uşağın həm dul çıxıntısına malik olma, həm də PTC-nin dadını ala bilmə bacarığından məhrum olma ehtimalı nədir? Bu xarakterləri təyin edən genlərin fərqli xromosomlarda yerləşdiyi qəbul olunarsa, əldəki dihibrid çarpazlamada ($DdTt \times DdTt$) allel cütləri sərbəst şəkildə paylanmalıdır. Beləcə, vurma qaydasını istifadə etmək olar: $3/4$ (dul çıxıntısı ehtimalı) $\times$ $1/4$ (PTC dadı ala bilməmə) = $3/16$ (PTC dadı ala bilməyən dul çıxıntılı uşaq ehtimalı).

Mövzu saç xətti və ya PTC kimi zərərsiz bir mədənin dadını ala bilməmə kimi böyük önəmi olmayan insan çeşidlilikləri deyil, əlillik və ya öldürücü nəticələri olan xəstəlik allelləri olduqda, ailə ağacları çox daha ciddi məsələyə çevrilir. Sadə Mendel əlamətləri kimi, irsən keçən xəstəliklər üçün də eyni ailə ağacı analizi doğrudur.

Resessiv Ötürülən Xəstəliklər

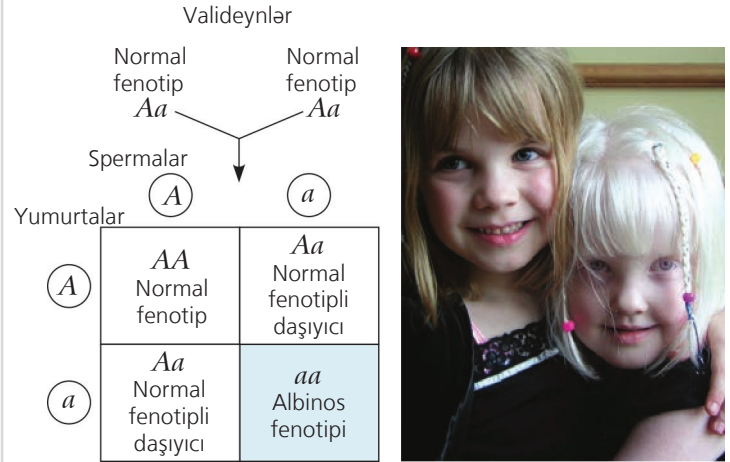
Sadə resessiv əlamət kimi ötürülən minlərlə genetik xəstəlik bilinməkdədir. Bu nasazlıqlar pigmentasiyanın yoxluğundan dəri xərçəngi və görmə qabiliyyətində çatışmazlıq yaradan albinizm kimi mülayim pozuntular, həmçinin, sistik fibroz kimi həyatı təhlükə yaradan ciddi xəstəliklər ola bilər.

Resessiv Allellərin Davranışı

Resessiv olaraq ötürülən xəstəlik allellərinin davranışını necə izah etmək olar? Gen spesifik funksiyası olan protein kodlayır. Genetik xəstəlik törədici bir allel (şərti olaraq a alleli deyək) ya funksiyasını yerinə yetirə bilməyən protein kodlayır, ya da ümumiyyətlə o proteini kodlamır. Resessiv pozuntu adlandırılan anormallıq hallarında heterozigotlar (Aa), adətən, normal fenotiplidir, çünki bir nüsxə normal allel (A) lazımı qədər proteinin istehsalı üçün yetərlidir. Beləcə, resessiv olaraq ötürülən xəstəlik yalnız hər iki valideyndən həmin resessiv alleli alan homozigot fərdlərdə (aa) ortaya çıxır. Heterozigotlar xəstəlik fenotipi baxımından normal olsalar da, resessiv alleli balalara ötürə bilər və buna görə də, **daşıyıcı** adlandırılırlar. **Şəkil 14.16** albinizm nümunəsi ilə bu halı təsvir edir.

Resessiv xəstəlikdən əziyyət çəkən insanların çoxu normal fenotipli, ancaq xəstəlik daşıyıcısı olan valideynlərin övladlarıdır (Şəkil 14.16). İki daşıyıcının cütləşməsi Mendel F_1 monohibrid çarpazlaması ilə ekvivalentdir. Buna görə də genotip nisbəti $1 AA : 2 Aa : 1 aa$ şəklində alınır. Beləcə, hər uşaq üçün iki resessiv allel əldə etmə ehtimalı $1/4$ -dir. Albinizm nümunəsində, bu uşağın albinos olmasına gətirib çıxaracaqdır. Genotip

Şəkil 14.16 Resessiv əlamət olaraq albinizm. Şəkildəki bacılardan biri normal pigmentasiyalı, digəri isə albinosdur. Punnett cədvəlindən də görüldüyü kimi, resessiv homozigotların çoxu xəstəliyin daşıyıcısı olsa da, normal fenotipə malik olan valideynlərdən doğulur.



? Normal pigmentasiyaya sahib qızın albinizm alleli daşıyıcısı olma ehtimalı nədir?

nisbətində əsasən, normal fenotipli üç uşaqdan (iki AA və bir Aa) ikisinin heterozigot olacağını ($2/3$ ehtimal) təxmin etmək olar. Resessiv homozigotlar $Aa \times aa$ və $aa \times aa$ cütlərindən də törəyə bilər, ancaq xəstəlik çoxalma dövründən əvvəl öldürücü həddə çatır və ya sonsuzluğa səbəb olursa (hər ikisi albinizm üçün doğru deyil), aa fərdləri çoxala bilməz. Bu fərdlər çoxala bilsələr belə, bu cür cütləşmələr nadir olacaq, çünki bu fərdlər heterozigot daşıyıcılara nisbətən, populyasiyada çox kiçik bir faiz təşkil edirlər. Bunun səbəbləri Başlıq 23.2-də izah olunur.

Ümumiyyətlə, genetik xəstəliklər bütün insan qruplarında bərabər paylanmır. Məsələn, Tay-Sachs xəstəliyinin rast gəlinmə tezliyi əcdadları mərkəzi avropada yaşamış aşkenazi yəhudiləri arasında qeyri-adi dərəcədə yüksəkdir. Bu populyasiyada hər 3 600 doğumdan bir bu xəstəliyə rast gəlinir və qeyri-yəhudilərdə, ya da Aralıq dənizi (səfərad) yəhudiləri arasında müşahidə olunandan 100 dəfə çoxdur. Bu qeyri-bərabər paylanma texnologiyasının daha az inkişaf etdiyi dövrlərdə dünya xalqlarının coğrafi və beləliklə, genetik olaraq bir-birindən təcrid olunmasından qaynaqlanan, fərqli keçmişlərindən irəli gəlir.

Xəstəlik törədən resessiv allel nadirdirsə, onun daşıyıcılarının da bir-birini tapıb cütləşmələri nisbətən nadir hadisə olmalıdır. Lakin cütün üzvləri yaxın qohumdurlarsa (məsələn, bacı, qardaş, əmioğlu və sairə), resessiv əlamətin ötürülmə ehtimalı əhəmiyyətli dərəcədə artır. Bunun səbəbi qohumluq əlaqəsi olmayan insanlarla müqayisədə, ortaq əcdadları daha yaxın keçmişdə olan insanların eyni resessiv allel daşıma ehtimallarının nisbətən daha yüksək olmasıdır. Yaxın qohum evlilikləri ailə ağaclarında ikiqat xətt ilə göstərilir və zərərli olanları da daxil etməklə, homozigot resessiv dövlə vermə ehti-

malını artırır. Bu effekt öz aralarında cütləşmə sıxlıqları yüksək olan əhliləşdirilmiş və zoopark heyvanlarında da müşahidə olunur.

Qohumluq əlaqəsi olmayan insanların cütləşməsi ilə müqayisədə, yaxın qohum evliliklərinin autosom resessiv pozuntu tezliyində artıma səbəb olduğu, ümumiyyətlə, qəbul olunsada, genetiklər arasında yaxın qohum cütləşmələrinin irsi xəstəlik təhlükəsini tam olaraq hansı səviyyədə artırdığına dair mübahisə davam etməkdədir. Ən başda, bir çox zərərli allelin təsiri o qədər kəskin ki, homoziqot embrion doğumdan çox əvvəl öz-özünə abort olur. İcma və mədəniyyətlərin çoxu yaxın qohumların evlənməsinə qadağa qoyan qanun və tabulara malikdir. Bu qaydaların valideynlərin yaxın qohum olması halında ölü doğumların və ya doğum pozuntularının daha çox müşahidə olunmasına əsaslandığı təxmin olunur. Yaxın qohum evliliklərinə qarşı qanun və adət-ənənələrin ortaya çıxmasında sosial və iqtisadi faktorlar da rol oynamışdır.

Sistik fibroz

ABŞ-da ən geniş yayılmış ölümcül genetik xəstəlik sistik fibrozdur. Bu xəstəliyə Avropa mənşəli insanların 2500-dən birində, digərlərində isə, daha nadir hallarda rast gəlinir. Avropalı əcdadları olan amerikalıların 4%-i sistik fibroz alleli daşıyıcısıdır. Bu genin normal alleli bəlli hüceyrə ilə hüceyrəxarici maye arasında xlorid ionlarının nəqliyyatında iştirak edən membran proteini kodlayır. İki sistik fibroz resessiv alleli daşıyan uşaqların plazma membranında bu xlorid köçürmə kanalları ya qeyri-ışlək olur, ya da ümumiyyətlə olmur. Nəticədə, hüceyrə daxilində anormal dərəcədə xlorid ionu qatılığı yaranır, bu da öz növbəsində osmos ilə hüceyrə daxilində su vurulmasına səbəb olur. Bu isə, bəlli hüceyrələri əhatə edən seliyn daha qalın və daha yapışqan olması ilə nəticələnir. Mədəaltı vəzi, ağciyər, həzm borusu və digər orqanlarda selik yığılması nəticəsində qidanın bağırsaqlardan zəif sorulması, xroniki bronxit və təkrarlanan bakteriya infeksiyaları da daxil olmaqla çoxsaylı təsirə (pleyotrop) səbəb olur.

Müalicə olunmazsa, sistik fibroz 5 yaşında ölümlə nəticələnə bilər. Infeksiyaların qarşısını almaq üçün günlük antibiotik qəbulu, tıxanan nəfəs yollarını seliklərlə təmizləmək üçün sinəyə vurulan zəif zərbələr və digər müalicə üsulları ömrü uzada bilər. Bu gün ABŞ-da sistik fibroz xəstələrinin yarısından çoxu 30 ilə qədər yaşaya bilər.

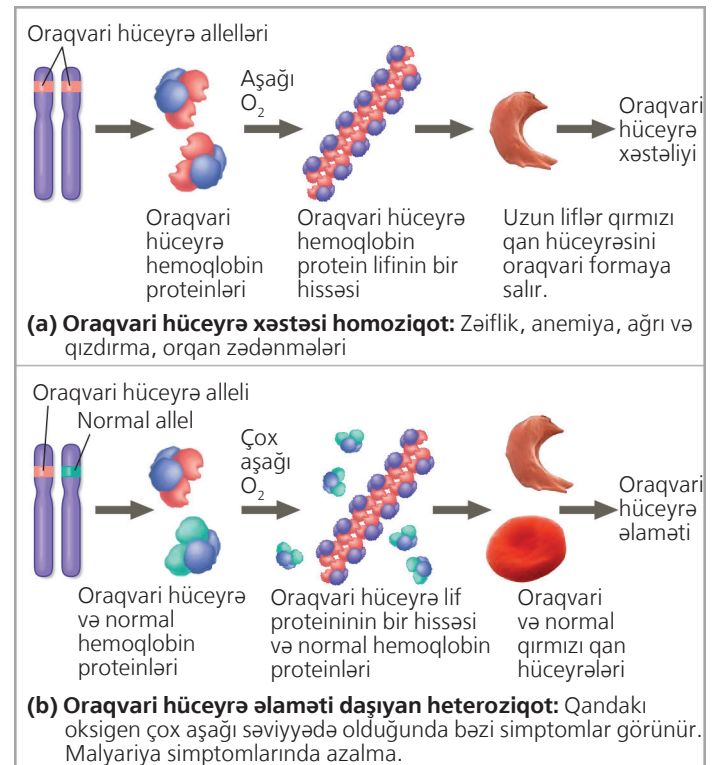
Oraqvari Hüceyrə Xəstəliyi – Təkamül Əhəmiyyətli Genetik Pozuntu

TƏKAMÜL Afrika mənşəli insanlar arasındakı ən geniş yayılmış irsi xəstəlik hər 400 afro-amerikalıdan birinə təsir edən oraqvari hüceyrə xəstəliyidir. **Oraqvari hüceyrə xəstəliyi** qırmızı qan hüceyrəsinin hemoqlobin proteinində tək bir amin turşunun dəyişməsiylə meydana gəlir. Homoziqot fərdlərdə hemoqlobinlərin hamısı oraqvari (anormal) çeşiddədir. Belə insanların

qanında oksigen miqdarı azaldığında (məsələn, çox yüksək yerlərdə və ya güclü fiziki stres altında), oraqvari hüceyrə hemoqlobinləri uzun liflər şəklində yığılaraq, qırmızı qan hüceyrəsini oraq formasına çevirir (Şəkil 5.19). Oraqlı hüceyrələr yığılıb kiçik qan damarlarını tıxaya və sıxlıqla fiziki zəiflik, ağrı, orqanlarda zədə, hətta, insult və iflic hallarına gətirib çıxara bilər. Oraqlı hüceyrə xəstəliyindən əziyyətə çəkən uşaqlarda vaxtaşırı qan köçürmə ilə beyin zədələrinin qarşısını almaq mümkündür. Yeni dərmanlar başqa problemlərin qarşısını ala, yaxud təsirlərini azalda bilər. Hal hazırda, bu xəstəliyin əlçatan müalicəsi mövcud deyil, ancaq xəstəlik üzərində gen müalicəsi tədqiqatları aparılmaqdadır.

Resessiv bir əlamət olaraq, oraqvari hüceyrə xəstəliyinin özünü tam şəkildə biruzə verməsi üçün iki oraqvari allel tələb olunur, ancaq tək bir anormal allel də fenotip təsirini göstərir. Yəni, orqanizm səviyyəsində, normal allel oraqvari allelə natamam dominantlıq göstərir (Şəkil 14.17). Molekulyar səviyyədə isə, bu allellər kodominantdır, yəni heteroziqotlarda (daşıyıcı) həm oraqvari, həm də normal hemoqlobin istehsal olunur. Burada, heteroziqotlar *oraqvari hüceyrə əlamətinə* malikdir deyilir, ancaq bu əlamət sözü əvvəl verilən tərifi görə, fenotip xarakterin bir çeşidi mənasında deyil, özünü tam şəkildə göstərən oraqvari hüceyrə xəstəliyindən fərqləndirmək üçün istifadə olunur. Ümumilikdə, heteroziqotlar sağlam olsalar da, qanda uzunmüddətli aşağı oksigen səviyyəsinə məruz qaldıqlarında, onlarda bəzi simptomlar üzə çıxır.

Şəkil 14.17 Oraqlı hüceyrə xəstəliyi və oraqvari hüceyrə əlaməti.

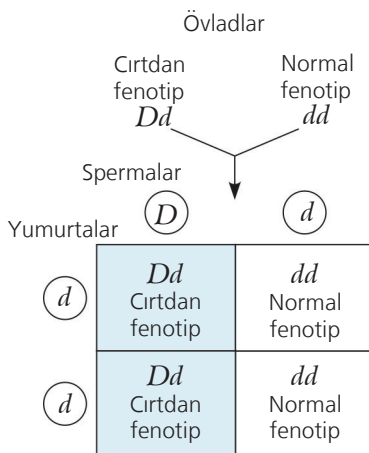


Hər 10 afro-amerikalıdan biri oraqvari hüceyrə əlamətinə malikdir. Bu, homoziqotlarda kəskin mənfi təsirləri olan bir allel üçün qeyri-adi şəkildə yüksək heteroziqot tezliyidir. Bəs nə üçün təkamül populyasiyada bu alleli sıradan çıxarmamışdır? İzahlardan biri budur ki, bir nüsxə oraqvari allel, xüsusilə uşaqlarda, malyariya tutmalarının sıxlıq və kəskinliyini azaldır. Malyariya parazitini həyatının bir hissəsini qırmızı qan hüceyrələrində keçirir (Şəkil 28.16) və heteziqot səviyyəsində oraqvari hemoqlobin miqdarı belə parazit sayını azaldaraq, malyariya simptomlarının mülayimləşməsinə səbəb olur. Nəticədə, malyariya parazitinin geniş yayıldığı tropik Afrikada, oraqvari allel homoziqot halda zərərli olsa da, heteroziqotlar üçün bəlli üstünlük təmin edir. (Şəkil 23.18.) Bu iki təsir arasındakı tarazlıq Başlıq 23.4-də müzakirə olunur. Afro-amerikalıların nisbi olaraq, yüksək oraqvari hüceyrə əlamətinə malik olması, Afrika mənşəyindən qalan bir qalıqdır.

Dominant İrsi Xəstəliklər

Bir çox zərərli allellər resessiv olsa da, bəzi insan xəstəlikləri dominant allellər tərəfindən törədilir. Nümunələrdən biri 25 000 insandan birində rast gəlinən bir cırtıdanlıq tipi, axondroplaziya xəstəliyidir. Heteroziqot fərdlər cırtıdan fenotipə malikdir (Şəkil 14.18). Beləcə, axondroplaziya olmayan insanlar, yəni populyasiyanın 99.99%-i bu resessiv allel baxımından homoziqotdur. Çoxbarmaqlılıqda olduğu kimi, axondroplaziya halında da resessiv allel dominant alleldən dəfələrlə yüksək tezliyə malikdir.

▼ **Şəkil 14.18 Axondroplaziya – Dominant əlamət.** Həkim Michael C. Ain dominant allel tərəfindən törədilən bir cırtıdanlıq tipi, axondroplaziya əziyyət çəkir. Ancaq xəstəliyi ona ilham vermişdir. Michael axondroplaziya kimi xəstəliklərin səbəb olduğu sümük nasazlıqlarının müalicəsi üzrə mütəxəssisdir. Dominant allel (*D*) valideynlərdən birinin yumurta və ya spermasında baş verən mutasiya nəticəsində əmələ gəlir, yaxud valideyndən keçə bilər. Cədvəldə daşıyıcı ata halı təsvir olunur.



Nisbətən zərərsiz olan axondroplaziya fərqli olaraq, bəzi dominant allellər ölümcül xəstəliklərə səbəb olur. Bu allellər öldürücü təsiri olan resessiv allellərdən dəfələrlə nadirdir. Ölümcül resessiv allel yalnız homoziqot halda öldürücüdür, çünki heteroziqot daşıyıcılar normal fenotipə malikdir və allelin nəslədən nəslə ötürülməsi mümkündür. Ölümcül dominant allel isə, adətən, təsir altında olan fərdlər yetkinliyə çatıb çoxala bilmədən onların ölümünə səbəb olur və beləcə, allel burada yeni nəsle keçə bilmir.

Ancaq ölümcül xəstəliyin simptomları çoxalma yaşından sonra özünü göstərsə, ölümcül dominant allel balalara keçə bilər. Məsələn, sinir sisteminin degenerativ pozuntusu **Huntington xəstəliyi** öldürücü dominant allel nəticəsində yaranır və 35-40 yaşa qədər bu xəstəliyin açıq fenotip təsiri müşahidə olunmur. Sinir sisteminin korlanması başladıqdan sonra, proses dönməzdir və qaçılmaz olaraq ölümə nəticələnir. Başqa dominant əlamətlərdə olduğu kimi, Huntington xəstəliyinə malik valideyndən doğulan bir uşağın xəstəlik allelini daşıma ehtimalı 50%-dir (Şəkil 14.18). ABŞ-da, təxminən, hər 10 000 insandan biri bu xəstəlikdən əziyyət çəkir.

Əvvəllər, şəxsin Huntington alleli daşıyıb-daşmadığını təyin etməyin tək yolu simptomların üzə çıxmasını gözləmək idi, ancaq artıq bu belə deyil. Xəstəliyə sıxlıqla rast gəlinən böyük bir ailənin DNA analizi 4-cü xromosomun bir ucuna yaxın bölgədə yerləşən bir lokusda Huntington allelini üzə çıxarmış və gen 1993-cü ildə ardıcillanmışdır. Bu tədqiqat nəticəsində, hər hansı bir insanın genomunda Huntington allelinin varlığını təyin edə bilən sınaq hazırlanmışdır (Başlıq 20.1 və 20.4). Digər tərəfdən, belə sınaqlar xəstəlik tarixçəsi olan ailə üzvlərini çox çətin seçim qarşısında qoyur. Bəzi insanlar xəstəlik analizi verərkən, digərləri belə bir informasiyanı öyrənməyin həddindən artıq ağır olacağına qərar verərək, sınaqdan imtina edirlər.

Çoxfaktorlu Xəstəliklər

Tək bir gen lokusundakı bir və ya hər iki allelin anormal versiyasından qaynaqlandıqları üçün, buraya qədər haqqında danışılan irsi xəstəliklərə, bəzən, sadə Mendel xəstəlikləri də deyilir. Lakin xəstəliklərin çoxu çoxfaktorludur, yəni genetik komponentlə yanaşı əhəmiyyətli dərəcədə mühit faktorlarının təsiri altındadır. Ürək xəstəlikləri, diabet, xərçəng, alkoqolizm, şizofreniya, bipolyar pozuntu və bir çox başqa nasazlıq çoxfaktorludur. Burada, irsi komponent poligendir. Məsələn, bir sıra gen ürək-damar sağlamlığına təsir edərək, bəlli insanları digərlərindən ürək tutması kimi hallar qarşısında daha zəif hala gətirir. Ancaq genotipdən asılı olmayaraq, sağlam həyat tərzini ürək-damar sağlamlığı və digər çoxfaktorlu xarakterlər üzərində çox böyük təsirə malikdir. Məşq, sağlam qidalanma, siqaret çəkməmə və ağır şərtlərin öhdəsindən asanlıqla gəlmə bacarığı kimi faktorların hamısı ürək xəstəlikləri və bəzi xərçəng tipləri riskini azaldır.

Genetik Analiz və Məsləhətvermə

Sadə Mendel xəstəliklərinin qarşısını almaq dövlənmə baş vermədən əvvəl və ya hamiləliyin erkən mərhələlərində bəlli genetik pozuntu analizləri aparmaqla mümkündür. Bir çox xəstəxananın gələcək valideynlər üçün ailədə müşahidə olunan spesifik xəstəliklər haqqında informasiya təmin edən genetik məsləhətçiləri var. Rüşeym və yeni doğulan körpə ilə aparılan analizlər vasitəsilə də genetik xəstəlikləri təyin etmək mümkündür.

Mendel Genetikası və Ehtimal Qaydalarına Əsaslanan Məsləhətvermə

Aydın və Solmaz adlı bir cütlük təsəvvür edin. Hər ikisinin resessiv olaraq ötürülən ölümcül xəstəlikdən ölən qardaşı var. Aydın və Solmaz ilk uşaqlarını dünyaya gətirməzdən əvvəl uşağın sözügedən xəstəliyə tutulma ehtimalını öyrənmək istəyirlər. Həm Aydın, həm də Solmazın ata və anaları resessiv allel daşıyıcısı olmalıdır, çünki qardaşlar xəstə idilər. Yəni, Aydın və Solmaz $Aa \times Aa$ cütləşməsinin məhsuludurlar. Burada a xəstəliyin törədici allelidir. Aydın və Solmazın homoziqot resessiv olmadığı da bilinir, çünki heç biri xəstəliyə tutulmayıb. Buna görə, genotipləri AA və ya Aa olmalıdır.

$Aa \times Aa$ cütləşməsindən $1 AA : 2 Aa : 1 aa$ nisbəti alındığı bilindiyinə görə, Solmaz və Aydın hər biri $2/3$ ehtimalla daşıyıcıdır (Aa). Vurma qaydasına əsasən, cütlüyün ilk uşaqlarının xəstəliyə tutulma ehtimalı bunların hasilidir: $2/3$ (Solmazın daşıyıcı olma ehtimalı), $2/3$ (Aydının daşıyıcı olma ehtimalı) və $1/4$ (iki daşıyıcının bir xəstə uşaq dünyaya gətirmə ehtimalı). Deyək ki, cütlük dünyaya uşaq gətirməyə qərar verir. Nəticədə, körpənin xəstə olmama ehtimalı $8/9$ -dir. Lakin bu aşağı ehtimalla baxmayaraq, uşaq xəstəliklə doğulsa, cütlük daşıyıcı genotipə (Aa) malik olduğu ortaya çıxacaqdır. Solmaz və Aydın daşıyıcıdırsa, növbəti uşaqların xəstə olma ehtimalı $1/4$ -dir. Digər balalar üçün ehtimal ona görə yüksəkdir ki, birinci uşaq ilə diaqnoz dəqiqləşmiş və hər iki valideynin daşıyıcı olduğu öyrənilmişdir. Artan ehtimal hər hansı şəkildə ilk uşağın genotipinin növbəti uşaqlara təsirindən qaynaqlanmır.

Cütləşmə nəticələrini Mendel qanunları əsasında təxmin etməyə çalışarkən, hər bala vermənin müstəqil bir hadisə olduğunu, özündən əvvəlki balaların genotipindən təsirlənmədiyini diqqətə almaq əhəmiyyətlidir. Fərz edək ki, Solmaz və Aydın daha üç uşaq dünyaya gətirmək istəyirlər və hər üç uşaq sözügedən irsi xəstəliyə tutulur. Belə bir şeyin baş vermə ehtimalı $1/4 \times 1/4 \times 1/4 = 1/64$ -dir. Belə bir uğursuzluq ardıcılığına baxmayaraq, 4-cü uşağın da xəstə olma ehtimalı $1/4$ olaraq qalır.

Daşıyıcı Təyin Etmək Üçün Genetik Analiz

Resessiv xəstə uşaqların çoxu normal fenotipli valideynlərin uşaqlarıdır. Buna görə, müəyyən bir xəstəlik riskini hesablamaq üçün kritik məqam gələcək valideynlərin resessiv allel daşıyıcısı olub-olmadığının

tapılmasıdır. Getdikcə artan sayda irsi xəstəliklər üçün dominant homoziqot normal fenotipli fərd ilə heteroziqot daşıyıcı arasında fərq qoya bilən analiz metodları inkişaf etdirilir. Bu gün Tay-Sachs, oraqvari hüceyrə və sistik fibrozun ən geniş yayılmış tipində müvafiq allel daşıyıcısını təyin etmək üçün metodlar mövcuddur. Tay-Sachs üçün ABŞ-da 1980-ci illərdə başlayan daşıyıcı təyin proqramı bu xəstəliklə doğulan uşaqların sayında azalma əldə etmişdir.

Bu genetik analizlər ailədə genetik xəstəlik keçmiş olan insanların hamilə qaldıqdan sonra, rüşeym analizi vermək qərarı daxil, dünyaya uşaq gətirmək barədə məlumat əsaslı qərar vermələrinə imkan yaradır. Lakin genetik analiz başqa suallar doğurur: İnsanlar özləri sağlam olduqları halda, məhz daşıyıcı olduqları üçün səhiyyə və ya həyat sığortasından məhrum edilə və ya onları bu cür imtiyazlarla təmin edən işlərini itirə bilirlərmi?

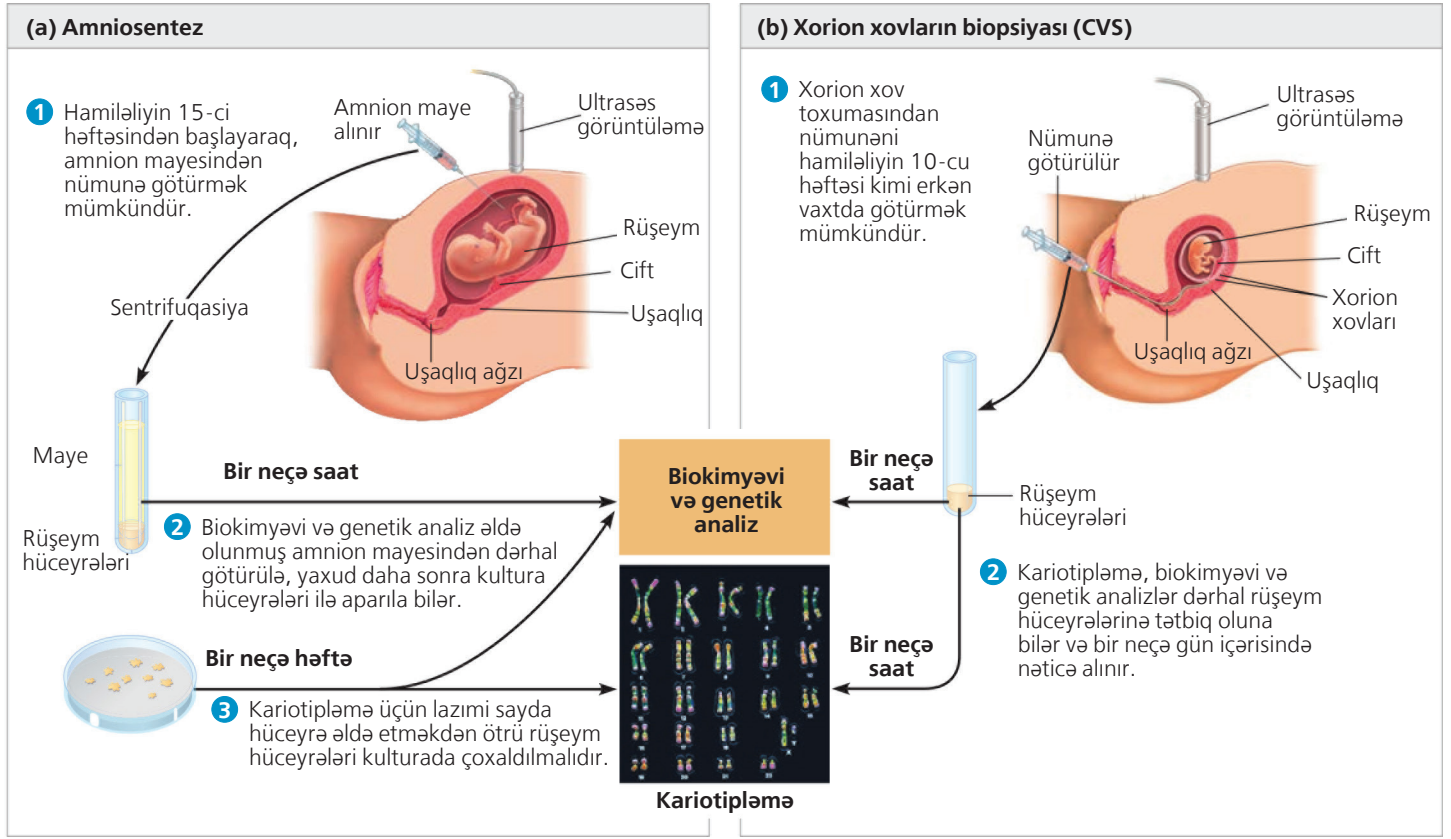
2008-ci ildə ABŞ-da genetik analiz nəticələri əsasında işəgötürmə və ya sığorta mövzularında ayrışdırıcılıq tətbiqini qadağan edən Genetik İnformasiya Ayrışdırıcılığına Qarşı Aktı (ing. *Genetic Information Nondiscrimination Act*) qüvvəyə minmişdir. Geniş kütlələrin analiz nəticələrini başa düşməsi üçün yetərli sayda genetik məsləhət verilib-verilmədiyi açıq sual olaraq qalır. Nəticələr aydın şəkildə anlaşılsa belə, təsirə məruz qalan şəxslər çətin seçim qarşısında ola bilirlər. Biotexnologiya inkişaf insanların əzablarını yüngülləşdirmək potensialı daşıyır, lakin bununla yanaşı onları ağır seçimlərin boyunduruğu altına da salır.

Rüşeym Analizi

Fərz edək ki, uşaqlarının dünyaya gəlməsini gözləyən cütlüyün hər iki fərdinin Tay-Sachs alleli daşıyıcısı olduqları ortaya çıxır. İnkişafda olan rüşeymin Tay-Sachs xəstəliyi statusunu daşıyıb-daşmadığını öyrənməyin yollarından biri amniosentezdir. **Amniosentez** üçün həkim iynə ilə uşaqlıqdan, rüşeymin içində üzduyü amnion mayesindən təxminən 10 mL (millilitr) nümunə alır. Nümunə hamiləliyin 15-ci həftəsindən başlayaraq alınır (**Şəkil 14.19a**). Bəzi genetik xəstəliklər maye içində olan bəlli molekulaların birbaşa aşkarlanması ilə təyin oluna bilər. Tay-Sachs kimi xəstəliklər üçün isə, analiz amnion mayesinə düşmüş rüşeym hüceyrələrindən laborator şəraitdə törədilən hüceyrə kulturasının DNA-sı ilə aparılır. Bu kultura hüceyrələri müəyyən xromosom anormallıqlarını aşkarlamaq üçün də istifadə oluna bilər (**Şəkil 13.3**).

Digər bir metod **xorion xovların biopsiyası, CVS-dir** (CVS .ing. *chorionic villus sampling*). Burada, incə boru uşaqlıq boynundan uşaqlığa daxil edilir və rüşeym ilə ana arasında qida, həmçinin, tullantı maddələrinin nəqliyyatını həyata keçirən orqan olan ciftədən çox kiçik toxuma nümunəsi sorularaq alınır (**Şəkil 14.19b**). Ciftədən nümunə olaraq alınan xorion xov hüceyrələri rüşeymə aiddir və genotipləri yeni orqanizmin genotip və DNA ardıcılığı ilə eynidir. Bu hüceyrələr sürətlə çoxaldıqları üçün onları dərhal kariotipləmək mümkündür. Belə sürətli analiz kariotipləmə üçün həftələr tələb

Şəkil 14.19 Rüşeymin genetik xəstəliklər baxımından analizi. Biokimyəvi analizlər vasitəsilə spesifik pozuntular ilə əlaqəsi olan maddələri aşkarlamaq mümkündür. Genetik analizlər isə, genetik anormallıqları təyin edir. Kariotipləmə rüşeymin xromosom say və görünüşündəki anormallıqları təyin edə bilir.



edən amniosentez ilə müqayisədə üstünlüyə malikdir. CVS metodunun digər bir üstünlüyü hamiləliyin 10-cu həftəsi kimi daha erkən mərhələdə həyata keçirilə bilməsidir.

Ananın qanına təsadüfən düşən rüşeym hüceyrələri, hətta, rüşeym DNA-sının alınması üçün üsullar inkişaf etdirilmişdir. Sayları çox az olsa da, bu hüceyrələri kultura da çoxaltmaq və test etmək, rüşeym DNA-sını analiz etmək mümkündür. 2012-ci ildə, alimlər ananın qanından alıqları, ananın və rüşeymin DNA ardıcılıqları müqayisə edərək, rüşeymin bütün genomunu uğurla analiz etməyə müvəffəq olmuşdurlar. Bəlli xəstəliklərin təyini üçün doğuş öncəsi müdaxiləsiz analiz kimi, hüceyrəsiz rüşeym DNA-sı testləri və digər qan analizlərinin istifadəsi getdikcə artır. Buradan əldə olunan müsbət nəticələr valideynlərə amniosentez və ya CVS kimi əlavə diaqnoz sınaqlarının aparılmasının lazım olduğunu göstərir.

Genetik analizlə aşkarlanması çətin ola bilən əsas anatomik anormallıqlar görüntüləmə metodları ilə birbaşa müşahidə oluna bilər. Məsələn, *ultrasəs* metodu əks olunan səs dalğalarıyla rüşeymin görüntüsünü yaradan sadə, zərərsiz vasitədir.

Ultrasəs və ana qanından rüşeymin hüceyrə və ya DNA-sının toplanması prosesi ana və ya rüşeym üçün bilinən heç bir təhlükə yaratmır. Digər metodlar isə, bəzi hallarda fəsadlar törədə bilər. Diaqnoz sınağı kimi

amniosentez və CVS, adətən, Down sindromlu uşağın doğulma ehtimalı yüksək olduğu üçün 35 yaşından yuxarı qadınlara tövsiyə olunur, ancaq şübhələr varsa, daha gənc qadınlara da təklif olunur. Rüşeym analizi Tay-Sachs kimi ciddi pozuntu ortaya çıxarmışsa, valideynlər çox çətin seçim ilə qarşı-qarşıya qalırlar: hamiləliyi sonlandırmaq, yaxud potensial olaraq, öldürücü genetik xəstəlikli övlad böyütmək. ABŞ-da 1980-ci ildə başlayan Tay-Sachs alleli üçün valideyn və rüşeym monitoringi nəticəsində, bu ələcsiz xəstəliklə doğulan uşaqların sayında 90%-lik azalma əldə edilmişdir. Çin 2008-ci ildə beta-talassemiya adlı təhlükəli genetik qan xəstəliyi hallarını aşkarlamaq üçün rüşeym analiz proqramına təkan vermişdir. Nəticədə, 2011-ci ilə qədər xəstəliyin müşahidə olunma tezliyi 1000 doğuşda 21-dən 13-ün bir az altına enmişdir.

Körpələrin Monitoringi

Bəzi genetik xəstəlikləri körpə doğulduqdan sonra, sadə biokimyəvi analiz ilə aşkarlamaq mümkündür. Ən çox tətbiq olunan monitoring proqramlarından biri ABŞ-da 10 000 ilə 15 000 doğuşdan birində rast gəlinən, resessiv irsi xəstəlik olan PKU (ing. *phenylketonuria*) pozuntusudur. Bu xəstəlikdən əziyyət çəkən uşaqlar fenilalanin aminturşusunu düzgün şəkildə emal edə bilmirlər. Bu maddə və yan məhsulu

olan fenilpiruvat qanda zəhərli olacaq səviyyələrə qədər yığılaraq, kəskin əqli gerilik yaradır. Ancaq PKU yeni doğulan körpədə erkən aşkarlarsa, aşağı fenilalaninli qida qəbulu ilə normal inkişafı təmin etmək mümkündür. (Bu pəhriz bir sıra başqa maddələrlə yanaşı tərkibində fenilalanin olan süni qida dadlandırıcısı aspartam da ehtiva etməməlidir.) Təəssüf ki, hazırda çox az başqa genetik xəstəlik müalicə oluna bilir.

Kəskin irsi xəstəliklərin təyini üçün rüşeym və yeni doğulanların analizi, daşıyıcı genotipin aşkarlanması və genetik məsləhətvermə kimi bütün metodlar Mendel modeli irsiyyət anlayışına əsaslanır. Elm gen ideyasını, yəni sadə ehtimal qaydaları əsasında, irsən keçən faktor anlayışını Gregor Mendel-in müdrik kəmiyyət təcrübələrinə borcludur. Alim kəşflərini elan etdiyində, bioloqların çoxu tərəfindən diqqətə layiq görülməmişdi. Onillər sonra, yalnız 20-ci əsrin əvvəllərində onların əhəmiyyəti başa düşülmüşdür.

Növbəti fəsil Mendel qanunlarının fiziki əsasını təşkil edən xromosomların cinsi yolla çoxalma dövrlərindəki davranışları və Mendel genetikası ilə xromosom nəzəriyyəsinin birləşməsinin genetikanın inkişafına necə təkan verdiyindən bəhs edir.

YOXLAMA 14.4

1. Həm Sevil, həm də Nərimanın bacıları sistik fibroz xəstəsidir, ancaq nə Sevil ilə Nəriman, nə də onların hər hansı valideyni bu xəstəliyə tutulmayıb. Sevil ilə Nərimanın cütləşməsindən doğulacaq uşağın sistik fibroz olma ehtimalını hesablayın. Analiz nəticəsində Sevilin daşıyıcı olduğu, Nərimanın isə daşıyıcı olmadığı ortaya çıxarsa, ehtimal nə olacaqdır? Cavablarınızı izah edin.
2. **ƏLAQƏ QUR** ➤ Hemoqlobində tək bir aminturşu fərqi bu proteinin uzun liflər formasında yığılmasına necə səbəb olduğunu izah edin (Şəkil 5.14, 5.18 və 5.19).
3. Azadın ayaqlarında altı barmaq vardır. Bu çoxbarmaqlılıq dominant əlamətdir. Anası və beş qardaşından ikisi əlavə barmaqlara malikdir, ancaq atasında bu hal müşahidə olunmur. Azadın barmaq sayı xarakteri baxımından genotipi nədir? Cavabınızı izah edin. Verilən xarakter allellərini *B* və *b* ilə göstərin.
4. **ƏLAQƏ QUR** ➤ Cədvəl 14.1-dəki çiçək rəngi üçün monohibrid çarpazlamanın F_2 nəsində dominant əlamətin resessiv fenotip nisbətinə diqqət yetirin. Daha sonra, Şəkil 14.15b-dəki ikinci nəsil cütünün balalarındakı fenotip nisbəti hesablayın. Bu iki nisbət arasındakı fərqi yaradan nədir?

14 Fəslin İcmalı

ƏSAS ANLAYIŞLARIN XÜLASƏSİ

BAŞLIQ 14.1

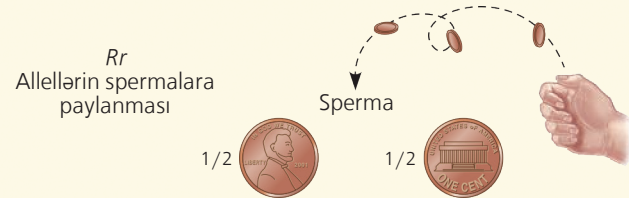
Mendel elmi metodla iki irsiyyət qanunu təyin etmişdir

- Gregor Mendel bağ noxudları ilə apardığı təcrübələr əsasında, valideynlərin balalarına diskret genlər ötürdüyü və onların nəsilədən nəslə bütövlüyünü qoruyub saxladığını irəli sürən irsiyyət nəzəriyyəsi qurmuşdur. Nəzəriyyə iki "qanun" ehtiva edir.
- **Ayrılma qanunu:** Genlərin **allel** adlanan çeşidləri var. Diploid orqanizmdə bir genin iki alleli meyoz və qamet əmələgəlmə prosesində bir-birindən ayrılır. Sperma və yumurta bu allellərin yalnız birini əldə edir. Bu qanun **monohibrid** öz-özünə tozlanmada, F_2 nəsində müşahidə olunan 3:1 nisbətini izah edir. Orqanizm gen başına hər bir valideynden bir allel alır. **Heteroziqotlarda** bu iki allel bir-birindən fərqlidir. **Dominant allelin** ekspressiyası **resessiv allelin** fenotipdəki təsirlərini gizlədir. **Homoziqotlarda** allellər eynidir və **safqan** adlanırlar.
- **Sərbəst paylanma qanunu:** Bir genin allel cütü başqa bir genin allel cütündən müstəqil şəkildə qametlərə paylanır. İki gen baxımından heteroziqot fərd olan **dihibrid** orqanizmlərin çarpazlanması 9:3:3:1 fenotip nisbətində balalar əmələ gətirir.

❓ **Mendel safqan bənövşəyi çiçəkli noxudları ağ çiçəkli noxudlarla çarpazladığında, ağ çiçək əlaməti F_1 nəsində yoxa çıxmış, ancaq F_2 nəsində yenidən görünmüşdür. Genetika terminləri ilə bu hadisəni izah edin.**

BAŞLIQ 14.2

Mendel genetikası ehtimal qaydaları ilə izah olunur



- **Vurma qaydası:** İki və ya daha çox müstəqil hadisənin birlikdə baş vermə ehtimalı onların ayrı-ayrılıqda baş vermə ehtimallarının hasilinə bərabərdir. **Toplama qaydası:** İki və ya daha çox, qarşılıqlı eksklüziv (bir-birini istisna edən) yolla baş verə bilən hadisənin ehtimalı bu fərdi ehtimalların cəminə bərabərdir.
- Bu qaydalar mürəkkəb genetik məsələlərinin həllində istifadə olunur. Dihibrid və ya başqa bir çoxxarakterli çarpazlama iki və ya daha çox sayda müstəqil monohibrid çarpazlamanın eyni zamanda baş verməsinə ekvivalentdir. Bir bala genotipinin ehtimalı üçün xarakterləri ayrı-ayrılıqda hesablandıqdan sonra, onların hasilini əldə edilir.

TƏSVİR ET ➤ Şəkil 14.8 sağ tərəfdəki Punnet cədvəlində hər gen üçün ayrı, monohibrid cədvəl olaraq çəkin. Hər cədvəlin altına əmələ gələn fenotiplər üçün nisbəti yazın. Vurma qaydasını istifadə edərək, hər mümkün dihibrid fenotip üçün ümumi nisbəti hesablayın. Fenotip nisbəti nəqədir?

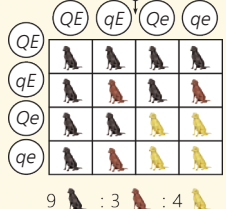
BAŞLIQ 14.3

İrsi Mexanizmlərin Çoxu Sadə Mendel Modelindən Daha Mürəkkəbdir

- Genişlədilmiş Tək Gen Mendel Genetikası

Bir gen allelləri arasında əlaqə tipi	Tərif	Nümunə
Bir allelin tam dominantlığı	Heteroziqot fenotip homoziqot dominant fenotip ilə eynidir.	BB  Bb 
Allellərdən birinin natamam dominantlığı	Heteroziqot fenotip iki homoziqot fenotipin aralıq fenotipidir.	$R^O R^O$  $R^O R^A$  $R^A R^A$ 
Kodominantlıq	Hər iki fenotip heteroziqotlarda özünü göstərir.	$I^A I^B$ 
Çoxallelli irsiyyət	Populyasiyada bəzi genlər ikidən çox allelə malikdir.	ABO qan qrupu I^A, I^B, i
Pleyotropiya	Bir gen çox sayda fenotipik xarakterə təsir edir.	Oraqvari-hüceyrə xəstəliyi

- Genişlədilmiş Çosaylı Gen Mendel Genetikası

Bir gen allelləri arasında əlaqə tipi	Tərif	Nümunə
Epistaz	Bir genin fenotip ekspressiyası digər bir genin ekspressiyasına təsir edir.	$QqEe$  $QqEe$   9  : 3  : 4 
Çoxgenli irsiyyət	Bir fenotip birdən çox genin təsiri altındadır.	$AaBbCc$  $AaBbCc$  

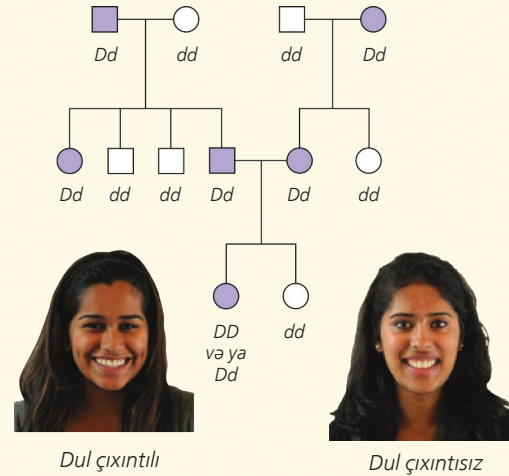
- Genotiplərin ekspressiyası ətraf mühitin təsir ilə dəyişə bilər. Nəticədə bəlli spektr aralığında fenotiplər ortaya çıxır. Mühitin təsiri altında olan poligen xarakter **çoxfaktorlu** xarakter adlanır.
- Orqanizmin fiziki görünüş, daxili anatomiya, fiziologiya, davranış kimi ümumi fenotipləri onun ümumi genotip və spesifik ətraf mühit keçmişini əks etdirir. Hətta, ən mürəkkəb irsiyyət mexanizmlərində belə, Mendelin təməl qanunları doğruluğunu qoruyur.

? ABO qan qrupu allellərinin irsiyyəti yuxarıdakı cədvəllərin ilk sütununda sadalanan genetik əlaqələrin hansına nümunə ola bilər? Hər bir genetik əlaqə tipi üçün cavabınızın izahını verin.

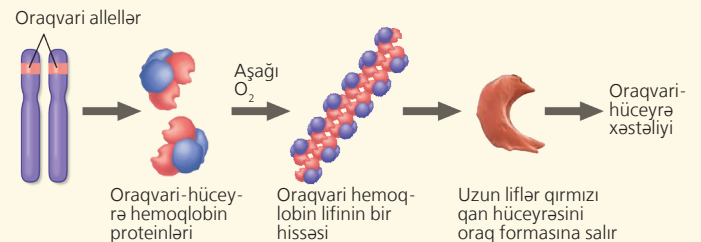
BAŞLIQ 14.4

İnsanın bir sıra xarakteri Mendel modelinə tabədir

- Ailə ağaclarının** analizi ilə fərdlərin genotipləri və gələcəkdə doğulacaq uşaqlar haqqında təxmin irəli sürmək mümkündür. Bu təxminlər dəqiq gələcəkdən xəbərvərmə deyil, statistik ehtimallardır.



- Bir sıra genetik xəstəliklər sadə resessiv əlamət olaraq ötürülür. Ən çox zərər görənlər (homoziqot resessiv) fenotip olaraq normal olan heteroziqot **daşıyıcıların** uşaqları olur.
- Oraqvari-hüceyrə allelinin qorunub saxlanmasının səbəbi yəqin ki, təkamüldür. Allel homoziqot halda xəstəlik törədir, ancaq heteroziqotlarda malyariya tutmalarının tezlik və şiddətini azaltdığı üçün üstünlük təşkil edir.



- Öldürücü dominant allel fərdi çoxalma dövründən əvvəl öldürsə, populyasiyadan yoxa çıxır. Öldürücü olmayan və ya həyat dövrünün gec mərhələlərində öldürücü olan dominant allellər Mendel irsiyyətinə görə ötürülür.
- Bir sıra insan xəstəlikləri çoxfaktorlu olub, həm genetik, həm də ətraf mühit komponentinə malikdir. Beləcə, sadə Mendel irsiyyətinin qaydalarına riayət etmir.
- Genetik məsləhətçilər ailə tarixçələrinə baxaraq, cütlərə doğulacaq uşaqlarının genetik pozuntu daşıma ehtimalı haqqında informasiya verə bilər. Gələcək valideynlərin bəlli xəstəliklərlə əlaqəli resessiv allel daşıyıcıları olub-olmadıqlarını öyrənmək üçün genetik analizlər aparılması geniş tətbiq olunur. Qan analizi ilə rüseyimi bəlli xəstəliklərə qarşı yoxlamaq mümkündür. **Amniosentez və xorion xovların biopsiyası (CVS)** ilə bəlli genetik xəstəliyin rüseyimdə olub-olmadığı təyin oluna bilər. Digər genetik analizlər doğuşdan sonra həyata keçirilə bilər.

? Bir cütün hər iki üzvü sistik fibroz alleli daşıyıcısıdır. Üç uşağının heç biri sistik fibroz xəstəsi deyil, ancaq hər hansı biri daşıyıcı ola bilər. Ailə dördüncü uşağı dünyaya gətirmək istəyir, ancaq ilk üç uşaq xəstəliyə tutulmadığı üçün dördüncü uşağın xəstə olacağından narahatdırlar. Bu cütlüyə nə tövsiyə edərdiniz? Üç uşağın daşıyıcı olub olmadığını öyrənmək valideynlərin təxminlərindəki qeyri-müəyyənliyi azaltmağa kömək edərmə?

Genetika Məsələlərinin Həlli üçün ipucları

1. Məsələdə verilməyibse, allellər üçün hərflər təyin edin. Simvol bir hərflidirsə, dominant üçün böyük hərf, resessiv üçün isə, kiçik hərf istifadə olunur.
2. Fenotipə uyğun bütün mümkün genotipləri təyin edib yazın.
 - a. Fenotip dominant əlamətdirsə (məsələn, bənövşəyi çiçək), o zaman genotip ya homozioqot dominant, ya da heterozioqot ola bilər (bu nümunə üçün PP və ya Pp).
 - b. Fenotip resessiv əlamətdirsə, genotip yalnız homozioqot resessiv ola bilər (burada pp).
 - c. Əgər məsələdə verilən canlıya safqan deyilsə, genotip homozioqotdur.
3. Məsələdə nə soruşulduğunu təyin edin. Əgər çarpazlama tələb olunursa, əldəki allellər ilə [genotip] $\times$ [genotip] şəklində ifadə edin.
4. Çarpazlamanın nəticəsini təxmin etmək üçün Punnett cədvəli çəkin.
 - a. Bir valideynin qamətlərini cədvəlin üstünə, digərini isə sol tərəfinə qoyun. Genotipin qamətlərindəki allel(lər)i təyin etmək üçün sistemli şəkildə mümkün bütün halları yazın. Hər bir qamətin hər bir gəndən bir allel aldığını unutmayın. Eyni şəkildə, n sayda heterozioqot gen lokusu üçün 2^n sayda qamət tipi mümkün olduğunu da nəzərə alın. Məsələn, $AaBbCc$ genotipli bir orqanizm $2^3=8$ tip qamət istehsal edəcəkdir. Qamət genotiplərini cədvəlin üstü və soluna dairələr içində yazın.
 - b. Mümkün bütün spermalar mümkün bütün yumurtaları mayalandırmış kimi bütün mümkün bala genotiplərini cədvəlin müvafiq qutularına yazın. Məsələn, $AaBbCc \times AaBbCc$ çarpazlamasında, cədvəl 8 sətir və 8 sütuna malik olacağı üçün 64 fərqli bala yaranacaqdır. Genotiplər bilindiyinə görə, fenotipləri də təxmin etmək olur. Genotip və fenotipləri sayaraq müvafiq nisbətləri hesablayın. Cədvəl çox böyük olduğu üçün bu metod çox məhsuldar deyil. 5-ci bənddə təklif edilən üsul daha asandır.
5. Punnett cədvəli çox böyüdükdə, ehtimal qaydalarını istifadə etmək olar. Məsələn, Başlıq 14.2 icmal sualına və Sınaq 7-ci suala baxın. Genləri ayrı-ayrılıqda götürmək mümkündür.
6. Məsələdə çarpazlamada iştirak edən valideynlərin genotipi deyil, yalnız balaların fenotip nisbəti verilməmiş, fenotiplər əsasında valideynlərin genotiplərini təxmin etmək mümkündür.
 - a. Məsələn, bala nəslin yarısı resessiv, digər yarısı isə dominant fenotip daşıyarsa, deməli, çarpazlama heterozioqot ilə homozioqot arasında aparılmışdır.
 - b. 3:1 nisbəti verilməmiş, hər iki valideyn heterozioqotdur.
 - c. Səhbət iki gəndən gedir və bala nəslə üçün 9:3:3:1 nisbəti verilibsə, hər iki valideyn iki gen üçün də heterozioqotdur. Diqqət: Real təcrübədən əldə olunan rəqəmlərin təxmin olunan nisbətlə tamamilə üst-üstə düşəcəyini gözləməyin. Məsələn, 13 bala dominant əlamətli, 11-i isə resessivdirsə, buradakı nisbəti birə bir olaraq qəbul etmək olar.
7. Ailə ağacı məsələlərində əlamətin tipini təyin etmək üçün Şəkil 14.15-də və buradakı ipuclarını istifadə edin.
 - a. Əlamətsiz valideynlər əlamətli uşaqlara sahibdirlərsə, əlamət resessiv, valideynlər isə, daşıyıcıdır.
 - b. Əlamət hər nəsilə müşahidə olunursa, böyük ehtimalla dominantdır.
 - c. Hər iki valideyn əlaməti sərgiləyirsə, resessiv olan əlamət üçün bütün balalar da əlamətə malik olmalıdırlar.
 - c. Ailə ağacındakı bəlli bir fərdin genotipini təxmin etmək üçün ilk növbədə, mümkün olduqca, bütün ailə üzvlərinin genotiplərini təxmin etməyə çalışın. Bəzi genotiplər natamam olsa da, bilinən hər şeyi yazın. Məsələn, bir fərd dominant fenotipə malikdirsə, genotipi AA və ya Aa ola biləcəyi üçün $A-$ yazmaq olar. Bütün mümkün halları sıraya qoyub doğrusunu seçin. Ehtimal qaydaları ilə hər bir genotipin doğru olma ehtimalının nə ola biləcəyini hesablayın.

SINAQ

Səviyyə 1: Bilik və Anlama

1. **TƏSVİR ET** Qın rəngi və forması xarakterlərinə görə heterozioqot olan iki noxud bitkisi çarpazlanır. Yeni nəslin fenotip nisbətini təxmin etmək üçün Punnett cədvəlini çəkin.
2. A qan qrupuna sahib kişi ilə B qan qrupuna sahib qadın evlənir. Onların uşaqları O qan qrupuna sahibdir. Bu üç insanın genotipi nədir? Bu evlilikdən doğula biləcək uşaqlar hansı genotiplərə sahib olarlar və onların nisbəti necə olar?
3. Bir kişinin əl və ayaqlarında 6 barmaq var. Həyat yoldaşı və qızları normal sayda barmaqlara sahibdirlər. Əlavə barmaq əlamətinin dominant olduğuna diqqət edin. Bu bütün uşaqlarının hansı nisbətdə əlavə barmaqlı olması təxmin olunur?
4. **TƏSVİR ET** Şişmiş qına görə heterozioqot noxud bitkisi (Ss) ilə büzüşmüş qınlı homozioqot noxud bitki (ss) çarpazlanır. Genotip və fenotip nisbətlərini təxmin etmək üçün Punnett cədvəlini çəkin. Tozcuqlar ss bitkisindən qaynaqlanır.

Səviyyə 2: Tətbiq və Analiz

5. Mendel sınaqlarında çiçək mövqeyi, gövdə uzunluğu və toxum forması xarakterlərini istifadə etmişdir. Hər biri müstəqil şəkildə paylanan bir genə malikdir. Müvafiq genlər sərbəst şəkildə paylanır. Hər birinin dominant və resessiv ekspressiya olunan çeşidləri var (Cədvəl 14.1). Hər

- üç xarakter baxımından heterozioqot olan bir bitkiyə özünü tozlama imkanı verilsə, aşağıdakı balaların təxmin olunan nisbəti nə olar? Punnett cədvəli çox böyük olacağına görə, ehtimal hesablarını istifadə etmək işinizi asanlaşdıracaqdır.
- A) Üç dominant əlamətə görə homozioqot
 - B) Üç resessiv əlamətə görə homozioqot
 - C) Üç xarakterə görə heterozioqot
 - D) Yan çiçək və hündür homozioqot, toxum formasına görə heterozioqot
6. Hemoxromatoz resessiv allelin səbəb olduğu xəstəlikdir. Hər ikisi daşıyıcı olan bir qadın və bir kişinin üç uşağı vardır. Aşağıdakılardan hər birinin baş vermə ehtimalı nədir?
 - A) Uşaqların hamısı normal fenotiplidir.
 - B) Bir və ya daha çox sayda uşaq xəstədir.
 - C) Hər üç uşaq xəstədir.
 - D) Ən az bir uşaq fenotip olaraq normaldır.

Qeyd: Mümkün olan bütün nəticələrin ehtimalları cəminin 1 olduğuna diqqət yetirin.)
 7. Bir tetrahibrid çarpazlamada F_1 orqanizminin genotipi $AaBbCcDd$ şəklindədir. Dörd genin də sərbəst paylandığını fərz edərək, aşağıda verilmiş F_2 balalarının genotip ehtimalları nədir?

A) $aabbccdd$	D) $AaBBccDd$
B) $AaBbCcDd$	E) $AaBBCCdd$
C) $AABBCCDD$	

8. Aşağıdakı çarpazlamalarda göstərilən balaların əmələ gəlmə ehtimalını hesablayın. Bütün genlərin sərbəst paylandığını fərz edin.

A) $AABBCC \times aabbcc \rightarrow AaBbCc$
 B) $AABbCc \times AaBbCc \rightarrow AABbCc$
 C) $AaBbCc \times AaBbCc \rightarrow AaBbCc$
 D) $aaBbCC \times AABbcc \rightarrow AaBbCc$

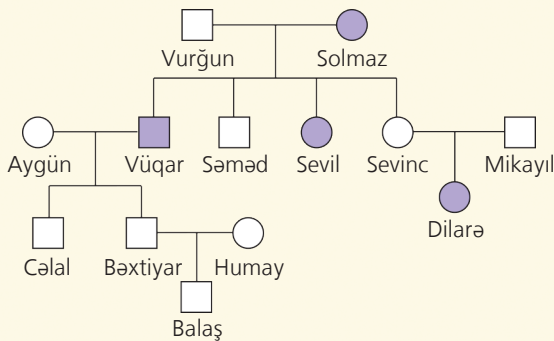
9. Həm İlqar, həm də Solmazın orqavari hüceyrə xəstəsi bacı və ya qardaşı var. Nə İlqar, nə Solmaz, nə də onların hər hansı valideyni bu xəstəlikdən əziyyət çəkmir. Heç kim daşıyıcı olub olmadıqlarını öyrənmək üçün analiz verməyib. Bu natamam informasiya əsasında, İlqarla Solmazın uşaqları doğularsa, onun orqavari hüceyrə xəstəliyinə tutulma ehtimalını hesablayın.

10. 1981-ci ildə, ABŞ-ın California əyalətində bir ailə qeyri-adi şəkildə dəyirmi və arxaya qıvrılmış qulaqları olan qara, küçə pişiyini sahiblənlər. Bu günədək, bu pişiyin yüzrlə balası törəyib. Pişik həvəskarları bu qıvrıq qulaq xassəsini inkişaf etdirib göstəriş sortuna çevirmək istəyirlər. İlk qıvrıq pişiyin sahibinin siz olduğunuzu və ondan safqan çeşid əldə etmək istədiyinizi fərz edin. Qıvrıq allelin dominant, yoxsa resessiv olduğunu necə təyin edərsiniz? Safqan qıvrıq pişik necə əldə oluna bilər? Bu pişiyin safqan olduğunu necə təyin edərsiniz?



11. Pələnglərdə bir genin resessiv alleli həm xəzdə piqmentasiya yoxluğuna (ağ pələng), həm də gözdə çəpiliyə səbəb olur. Sözügedən lokusda heteroziqot olan iki normal fenotipli pələng cütləşdirildiyində, balaların neçə faizi çəpgöz olacaqdır? Çəpgöz pələnglərin neçə faizi ağ olacaqdır?
12. Qarğıdalının bir dominant alleli toxumda rəng yaranmasını dayandırır (D), resessiv allel (d) isə, homoziqot halda ikən rəng yaranmasına imkan verir. Başqa bir lokusda, dominant B alleli toxumu bənövşəyi rəngə boyayır, homoziqot resessiv bb genotipi isə, qırmızı toxum yaradır. Hər iki lokusda heteroziqot olan iki bitki çarpazlandığında, yeni nəslin fenotip nisbəti necə olacaqdır?

13. Aşağıdakı ailə ağacı biokimyəvi xəstəlik olan alkaptonuriya irsiyyətini izləyir. Təsirə məruz qalan fərdlər mavi rənglə göstərilmişdir. Bu şəxslər alkapton adlı maddəni biokimyəvi olaraq emal edə bilmədikləri üçün sidik rəngi tündləşir, bədən toxumaları da boyanır. Sizcə, alkaptonuriya dominant allel ilə kodlanır, yoxsa resessiv allel ilə? Hansı şəxslərin genotipini təxmin etmək olar və təxminlər necə olar? Hər bir fərd üçün mümkün olan genotipləri yazın.



14. Genetik məsləhətçi olduğunuzu, evlənmək istəyən bir cütlüyün sizə müraciət etdiyini fərz edin. İlqar əvvəl bir dəfə evlənib və ilk həyat yoldaşından sistik fibroz xəstəsi bir uşağı olub. Hazırkı həyat yoldaşı, Solmazın qardaşı eyni xəstəlikdən ölüb, ancaq heç birinin nə özləri, nə də valideynləri sistik fibroz xəstəsi olmayıb. İlqar və Solmazın sistik fibrozlu uşaqları olma ehtimalı nədir?

Səviyyə 3: Sintez və Dəyərləndirmə

15. **TƏKAMÜL ƏLAQƏSİ** Keçən yarım əsrdə, inkişaf etmiş ölkələrdə insanlar ata-anaları və ya nənə-babalarından daha gec yaşda evlənmək və ya dünyaya uşaq gətirmək qərarı verməyə başlamışlar. Bu meylin gec yaşlarda təsirini göstərən öldürücü dominant allellərin populyasiyadakı tezliyi üzərindəki təsiri nə ola bilər?
16. **ELMİ TƏDQIQAT** Sizə uzun gövdəli, yan çiçəkli, məchul bir noxud bitkisi verilmiş və genotipinin mümkün olduqca tez təyin olunması tələb olunmuşdur. Uzun gövdə allelinin (U) cırtıdan gövdə allelinə (u) dominant olduğu, yan çiçək allelinin (Y) isə, təpə çiçək allelinə (y) dominant olduğu məlumdur.
- A) Ölinizdəki məchul bitkinin mümkün bütün genotiplərini yazın.
- B) Bağçanızda aparacağınız bir çarpazlama ilə məchul bitkinin dəqiq genotipini təyin etməlisiniz. Digər bitkinin genotipi nə olmalıdır?
- C) Bitkinin bağçada böyüməsini gözləyərkən, a bəndində verdiyiniz bütün mümkün genotiplərlə aparılan çarpazlamaların nəticələrini təxmin edin. Bunu necə etdiyinizi və bu çarpazlamanın niyə "çarpazlama həyata keçirmək" adlanmadığını izah edin.
- D) Çarpazlama nəticəsi və təxminlərin bilinməyən bitkinin genotipini üzə çıxarmağa necə kömək edəcəyiniz izah edin.
17. **ESSE: İNFORMASIYA** Həyatın davamiyyəti irsi informasiyanın DNA ilə ötürülməsinə əsaslanır. 100-150 sözlük qısa bir esse yazaraq, genlərin allellər şəklində nəsilədən nəslə ötürülməsinin həm valideyndən övlada əlamətlərin, həm də genetik çeşidliliyin qorunub saxlanmasına necə səbəb olduğunu genetika terminləri istifadə edərək izah edin.
18. **SİNTEZ**



Əyləncəli bir nümunə kimi "köynək zolağının" bir genə bağlı fenotip xarakteri olduğunu fərz edin. Yuxarıdakı foto-da ailənin "köynək fenotiplərinə" əsaslanan genetik izah necə olar? İzahata ailə fərdlərinin "köynək zolağının tərzini" allellərini də daxil edin. Uşağın naxışı nə ifadə edir?

İrsiyyətin Xromosom Əsası

15



▲ Şəkil 15.1 Mendel irsi faktorları hüceyrədə harada yerləşir?

ƏSAS ANLAYIŞLAR

- 15.1** Morgan Mendel irsiyyətinin xromosomlarla izah oluna bildiyini göstərdi: *elmi araşdırma*
- 15.2** Cinsiyyət ilə bağlı genlərin irsiyyəti xüsusiyyəti
- 15.3** İlişikli genlər eyni xromosom üzərində, bir-birinə yaxın yerləşdikləri üçün birlikdə ötürülməyə meyllidirlər.
- 15.4** Xromosom say və strukturundakı dəyişikliklər genetik xəstəlik törədir
- 15.5** Bəzi irsi mexanizmlər Mendel modelinə istisna təşkil edir



Genlər Xromosomlarda Yerləşir?

Bu gün artıq bilinir ki, Mendel faktorları xromosom üzərində yerləşən DNA bölgələri, yəni genlərdir. Bəlli bir geni fluoresensiya nişanı ilə işarələyərək xromosom üzərindəki yerini görmək mümkündür. Məsələn, Şəkil 15.1-dəki insan xromosomlarının homoloji cütləri üzərində parlayan dörd sarı nöqtə spesifik bir gendir. (Xromosomlar duplikasiyadan keçdiyi üçün, hər xromosom hər bir bacı xromatiddə bir ədəd olmaqla, iki allelə malikdir.) Lakin Mendel 1860-cı ildə irsi faktorlar haqqında danışarkən, onlar tamamilə mücərrəd anlayışlar idi və hüceyrə içərisində bu faktorların yerləşə biləcəyi uyğun struktur gözə dəymirdi. Buna görə də əksər alimlər onun irəli sürdüyü irsiyyət qanunlarına şübhə ilə yanaşırdılar.

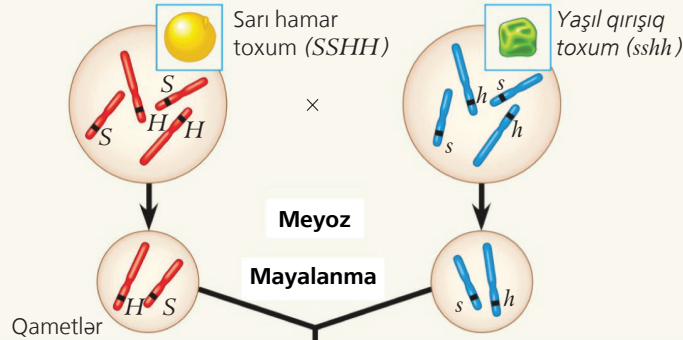
Mikroskopiyadakı inkişaf sitoloqlara 1875-ci ildə mitoz, 1890-cı illərdə isə meyoza prosesini aşkar çıxarmaq imkanı yaratdı. İrsi faktorların cinsi yolla çoxalma dövrlərindəki davranışları ilə xromosomların davranışları arasında paralellər ortaya çıxdıqca, sitoloq və genetiklər eyni fikrə gəlməyə başladılar. Belə ki, diploid hüceyrədə həm xromosomlar, həm də genlər cütlər halındadır və meyoza xromosomlar kimi allellərin də bir-birindən ayrıldığı müşahidə olunur. Meyozdan sonra gələn mayalanma ilə xromosom və genlər cütlük halına geri dönlər (Şəkil 15.2). Təqribən, 1902-ci ildə Walter S. Sutton, Theodor Boveri və başqa alimlər müstəqil şəkildə bu uyğunluqları görərək, irsiyyətin xromosom nəzəriyyəsini inşa etməyə başladılar. Bu nəzəriyyəyə görə, genlər xromosom üzərindəki spesifik bölgələrdə, yəni lokuslarda

◀ Alman bioloq Walther Flemming tərəfindən 1882-də çəkilən mitoz sxemi.

Şəkil 15.2 Mendel irsi faktorları hüceyrədə harada yerləşir? Burada Mendelin dihibrid çarpazlaşmasının nəticələri (Şəkil 14.8) ilə xromosomların meyozdakı davranışı (Şəkil 13.8) arasındakı əlaqə təsvir olunur. Meyozun metafaza I mərhələsində xromosomların düzülüşü sərbəst paylanma qanununu, anafaza I mərhələsindəki hərəkəti isə, ayrılma qanununu ilə izah edilir. F_1 bitkisinin meyoz keçirən hər bir hüceyrəsi iki tip qamət əmələ gətirir. Ancaq qamət əmələ gətirən bütün hüceyrələr nəzərə alındıqda, metafaza I-də fərqli xromosom düzülüşlərinin ehtimalı eyni olduğundan, hər bir F_1 bitkisi bütün dörd qamət tipindən eyni miqdarda istehsal edir.

P Nəsl

İki safqan noxud bitkisi çarpazlanıb, F_1 və F_2 nəsiləri boyu iki gen izlənilir. Genlər toxum rəngi (S sarı, s isə, yaşıl alleli təmsil edir.) və toxum forması (H hamar, h qırıqşiq allel) üçündür. Bu iki gen fərqli xromosomlarda yerləşir. Əslində, noxudun 7 cüt xromosomu var, ancaq burada sadəcə 2 cüt təsvir olunur.



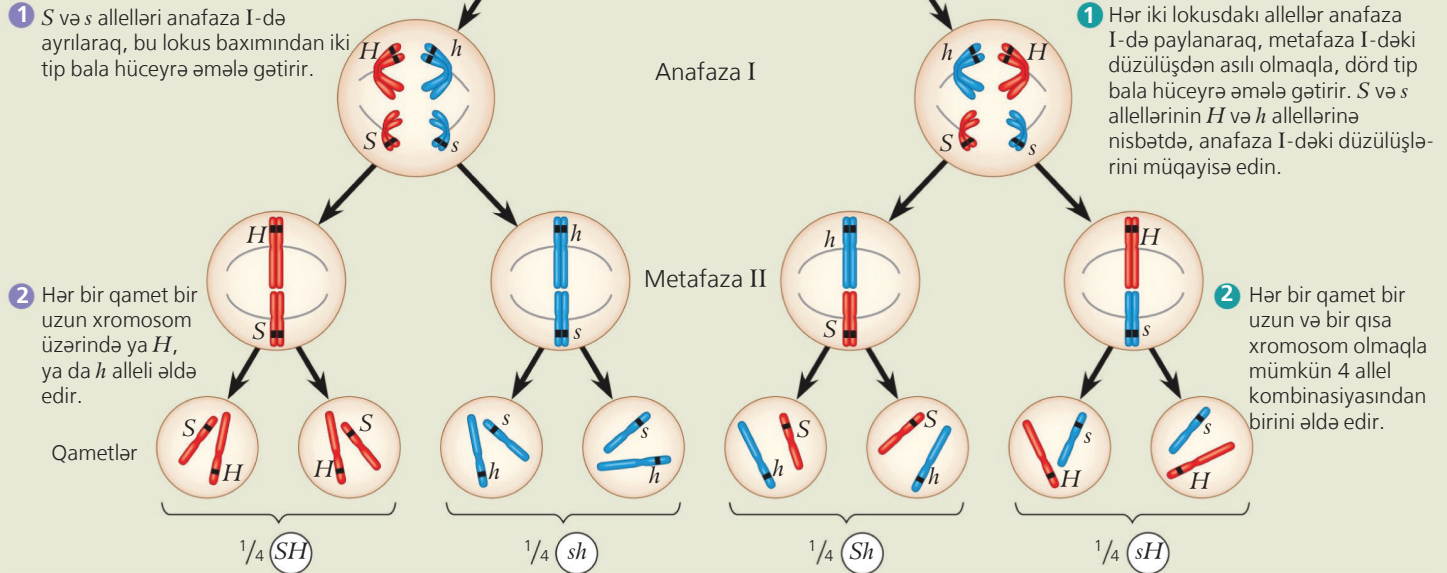
F_1 Nəsl

AYRILMA QANUNU

Hər genin iki qaməti qamət əmələgəlmə prosesində bir-birindən ayrılır. Nümunə olaraq, S və s allellərini daşıyan uzun xromosomun keçdiyi yolu izləyin.

SƏRBƏST PAYLANMA QANUNU

Qeyri-homoloji xromosom genlərinin allelləri qamət əmələgəlmə prosesində müstəqil şəkildə paylanır. Nümunə olaraq, həm uzun, həm də qısa xromosomun keçdiyi yolları izləyin.



F_2 Nəsl

3 Mayalanma təsadüfi olaraq H və h allellərini birləşdirir.

$F_1 \times F_1$ mayalanması

9 : 3 : 3 : 1

3 Mayalanma F_2 nəslində 9:3:3:1 fenotip nisbətini ortaya çıxarır.

? Bir F_1 bitkisi hər iki gen baxımından homozigot olan ($sshh$) bitki ilə çarpazlanarsa, balaların fenotip nisbəti buradakı 9:3:3:1 ilə müqayisədə necə dəyişər?

yerləşir; ayrılma və sərbəst paylanma qanunlarına tabe olanlar isə, məhz xromosomlardır.

Homoloqların anafaza I mərhələsində bir-birindən ayrılması gen allellərinin ayrı qamətlərə paylanması, xromosomların metafaza I mərhələsində təsadüfi şəkildə düzülməsi isə, fərqli homoloji cütlərdə yerləşən iki və ya da çox gen allelinin sərbəst paylanması ilə əlaqədirdir (**Şəkil 15.2**). Şəkil 14.8-in dihibrid noxud çarpazlama təcrübəsi Şəkil 15.2-də davam edir. Burada, F_1 nəslinin meyozunda xromosomların davranışı və onu izləyən təsadüfi mayalanma proseslərinin Mendel-in müşahidə etdiyi F_2 fenotip nisbətini necə ortaya çıxardığını görmək mümkündür.

Bu fəsil əvvəlki iki fəslin biliklərini birləşdirərək, xromosomların davranışı ilə genlər arasında əlaqə qurur. Xromosom nəzəriyyəsi bir çox şey üçün yaxşı izah təşkil etməsinə baxmayaraq, təcrübələrlə dəstəklənməli idi. Fəsilə bu nəzəriyyəyə güclü dəlil təşkil edən meyvə milçəkləri təcrübələrindən sonra, genlərin irsən ötürülməsi prosesində xromosomların rolundan bəhs olunacaq. Eyni xromosom üzərində yerləşən genlərin ilişiklilik mexanizmləri də buraya daxildir. Sonuncu səhifələrdə isə, standart irsi modelə istisna təşkil edən bəzi önəmli mexanizmlərdən bəhs olunacaq.

BAŞLIQ 15.1

Morgan Mendel irsiyyətinin xromosomlarla izah oluna bildiyini göstərdi: *elmi araşdırma*

Spesifik bir gen ilə spesifik bir xromosomu əlaqələndirən araşdırmalar 1900-cü illərin əvvəllərində Columbia Universitetindən eksperimental embrioloq Thomas Hunt Morgan tərəfindən həyata keçirilmişdir. Morgan-ın özü əvvəlcə Mendel genetikası və xromosom nəzəriyyəsinə şübhə ilə yanaşsa da, onun həyata keçirdiyi ilkin təcrübələr Mendel-in irsi faktorlarının hüceyrədəki yerinin həqiqətən xromosomlar olduğunu açıq şəkildə dəstəkləyən güclü dəlillər ortaya çıxardı.

Morgan-ın Təcrübələri Üçün Seçdiyi Orqanizm

Biologiya elminin tarixində önəmli kəşflərin təcrübə üçün uyğun orqanizmi seçəcək qədər uzaqgörən olanlar, ya da sadəcə bu barədə bəxti gətirənlər tərəfindən edilməsi nadir hadisə deyildir. Mendel noxudu bir-birindən açıqca ayrılan bir neçə çeşidə malik olduğu üçün seçmişdi. Morgan isə, meyvələrin üstündə böyüyən kif ilə qidalanan adi həşərat *Drosophila melanogaster* meyvə milçəyinə üstünlük verdi. Drozofillər çox sürətlə çoxalırlar. Bir cütləşmə yüzrlə bala verir, yeni nəsil isə, iki həftəyə çoxalmaq üçün tələb olunan yetkinliyə çatır. Bu çox uyğun orqanizm 1907-ci ildə Morganın labora-

toriyasında genetik təcrübələr üçün istifadə olunmağa başlandı və laboratoriya otağı, tezliklə, “milçək otağı” adını aldı.

Drozofillərin digər bir üstünlüyü sadəcə dörd cüt, işıq mikroskopu ilə asanlıqla müşahidə oluna bilən xromosoma malik olmalarıdır. Milçək üç cüt autosom və bir cüt cinsiyyət xromosomuna sahibdir. Dişi milçəklər bir homoloji cüt X xromosomu, erkəklər isə, bir X və bir Y xromosomu daşıyır.

Mendelin müxtəlif noxud çeşidlərini toxum tədarükçülərindən asanlıqla əldə etmə imkanı vardı, ancaq Morgan yəqin ki, milçək çeşidləri axtaran ilk insan olmuşdur. Alim çox sayda çarpazlama və mikroskop analizi ilə fərqli çeşidləri özü ortaya çıxarmalı idi. Aylarla çəkən əziyyətdən sonra, Morgan şikayət edirdi: “İki illik əmək hədəf oldu. Bu qədər zamandır bu milçəkləri çarpazlayıram, ancaq nəticədə əlimə heç nə keçməyib.” Ancaq Morgan inadla davam etmiş və sonunda, adi qırmızı gözlü milçəklərdən fərqli, ağ gözlü bir erkək çeşid kəşf etmişdi. Drozofilin qırmızı gözü kimi, adətən, təbii populyasiyalarda rast gəlinən xarakter fenotipləri **yabanı tip** (**Şəkil 15.3**) adlanır. Ağ gözlü çeşidlər kimi, yabanı tipdən fərqlənən əlamətlər isə, yabanı tip allelin dəyişməsi və ya mutasiyası ilə ortaya çıxdığı fərz olunduğundan, *mutant fenotip* adlanır.

Morgan və əməkdaşları allelləri göstərmək üçün bu gün də drozofil tədqiqatlarında istifadə olunan bir əlifba icad etmişlər. Verilən bir milçək xarakterinin adı ilk mutanta, yəni yabanı olmayan tipdəkinə əsaslanır. Məsələn, *drozofilin* ağ göz allelini *a* ilə göstərmək olar. Yabanı tip üçün *a⁺* üstişarəsi əlavə olunur. Beləcə, qırmızı göz alleli *a⁺* ilə göstərilir. Bu gün genetikada fərqli orqanizmlər üçün fərqli işarələmə metodları istifadə olunur. Məsələn, insan gen adları, çox vaxt, böyük hərf-lərlə yazılır və adlandırmağa birdən çox hərf istifadə oluna bilər. Nümunə olaraq, Huntington xəstəliyi ilə əlaqələndirilən gen *HTT* adlanır.

▼ **Şəkil 6.11 Morganın ilk mutanti.** Yabanı tip *Drosophila melanogaster* (drozofil) meyvə milçəyi qırmızı gözlüdür. Morgan milçəklər arasında ağ gözlü mutant erkək kəşf etmişdir. Bu çeşid sayəsində, göz rəngi genini spesifik xromosomla əlaqələndirmək mümkün olmuşdur.



Yabanı tip

Mutant

Bir Genin Allelləri ilə Bir Xromosom Cütünü Əlaqələndirmək

Morgan ağ gözlü erkək milçəyi qırmızı gözlü dişi ilə çarpazlamış və F_1 nəslində bütün balalar qırmızı gözlü alınmışdır. Deməli, yabanı tip allel dominantdır. F_1 milçəkləri öz aralarında çarpazlandığında F_2 nəslində klassik 3:1 fenotip nisbəti müşahidə olunmuşdur. Lakin yeni, təəccüb doğuran bir nəticə də var idi: Ağ göz əlaməti yalnız erkəklərdə ortaya çıxdı. Bütün dişilər qırmızı gözlü, erkəklərin yarısı qırmızı, yarısı isə ağ gözlü idi. Morgan buradan milçəklərdə göz rənginin cinsiyyətə bağlı olduğunu nəticəsinə çıxarırdı. Göz rənginin cinsiyyətlə əlaqəsi olmasaydı, ağ gözlü milçəklərin yarısı dişi olmalı idi.

Daha öncə qeyd edildiyi kimi, milçəklərdə dişilər iki X xromosomuna (XX), erkəklər isə X və Y xromosomlarına (XY) malikdirlər. F_2 nəslində müşahidə olunan ağ göz ilə erkək cinsiyyəti arasındakı paralellik mutasiyanın yalnız X xromosomu üzərində yerləşdiyinə və Y xromosomu üzərində müvafiq allelin olmadığına işarədir. Morgan-ın məntiqi mühakiməsini **Şəkil 15.4**-də izləmək olar. Erkəklər yalnız bir ədəd X xromosomuna malik olduğundan, mutant allelin bir nüsxəsi onlarda ağ göz ortaya çıxarır. Bu resessiv alleli örtəcək yabanı tip allel (a^+) isə yoxdur. Dişi isə, yalnız hər iki X xromosomunda resessiv mutant allel (a) daşdığı halda ağ gözlü ola bilər. Morgan-ın təcrübəsində belə bir nəticənin əldə edilməsi mümkün deyildi. Çünki, təcrübədə istifadə olunan bütün F_1 ataları qırmızı gözlü olduğundan F_2 dişiləri atalarından X xromosomu üzərində yalnız bir ədəd a^+ alleli əldə edirdi.

Bəlli bir əlamət ilə orqanizmin cinsiyyəti arasındakı əlaqəyə işarə edən nəticələr, yəni spesifik bir genin spesifik bir xromosomda yerləşməsi xromosom nəzəriyyəsinə dəstək təşkil edirdi. Bundan əlavə, Morganın işləri fəslin növbəti mövzusu olan cinsiyyət xromosomu üzərində yerləşən genlərin özünəməxsus irsiyyəti olduğunu göstərirdi. Morganın əldə etdiyi ilkin nəticələrin əhəmiyyətini başa düşən parlaq tələbələr onun milçək otağına yığışdılar.

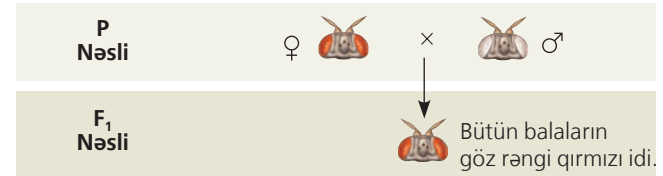
YOXLAMA 15.1

1. Mendelin hansı qanunu tək bir xarakter allellərinin irsiyyəti ilə əlaqəlidir? Bəs hansı qanun dihibrid çarpazlamanın iki xarakter allelləri arasında əlaqə qurur?
2. **ƏLAQƏ QUR** ➤ Meyoz (Şəkil 13.8) və Mendel qanunlarını (Başlıq 14.1) təkrar edin. Mendel qanunlarının fiziki əsasları nələrdir?
3. **ƏGƏR?** ➤ Morgan-ın drozofildə tapdığı ilk təbii mutasiyanın cinsiyyət xromosomu üzərində və erkəklərdə olmasının səbəbi nə ola bilər?

▼ Şəkil 15.4

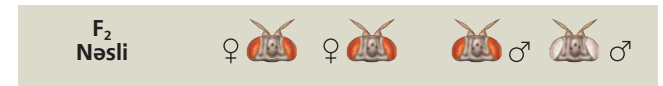
Araşdırma Yabanı tip dişi drozofil ilə mutant ağ gözlü erkək çarpazlandığında, F_1 və F_2 nəslinin göz rəngi necə olacaq?

Təcrübə Morgan drozofilin göz rəngi geninə aid iki allelin davranışını tədqiq etmək istəyirdi. Mendel-in noxud çarpazlamalarına bənzər şəkildə, yabanı tip (qırmızı gözlü) dişi ilə mutant ağ gözlü erkək çarpazlanmışdır.

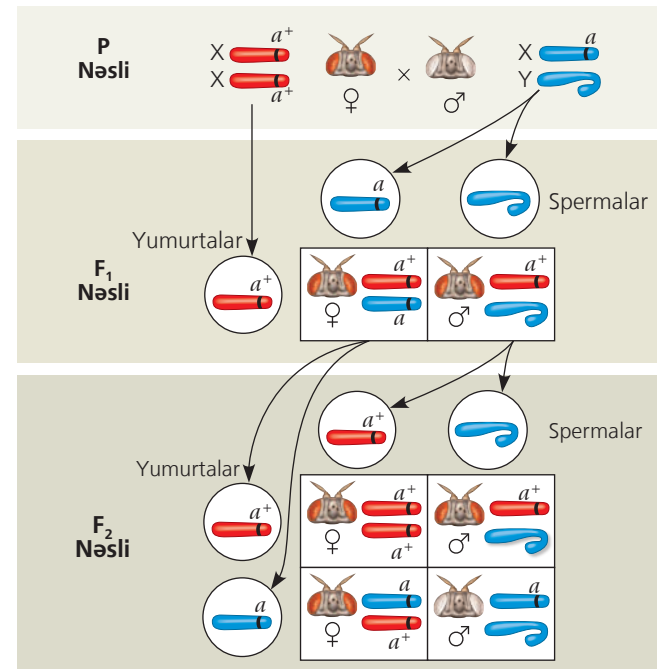


Daha sonra, F_1 qırmız gözlü dişi ilə F_1 qırmızı gözlü erkək cütləşdirilmiş və F_2 nəslə əldə edilmişdir.

Nəticə F_2 nəslində tipik Mendel nisbəti ortaya çıxmışdır – 3 qırmızı gözlü : 1 ağ gözlü. Lakin, bütün ağ gözlü fərdlər erkək idi. Heç bir dişinin gözü ağ deyildi.



Mülahizə Bütün F_1 fərdlərinin gözü qırmızı idi. Deməli, mutant ağ göz əlaməti (a) yabanı tip qırmızı göz əlamətinə (a^+) resessiv olmalıdır. Resessiv əlamət (ağ göz) F_2 nəslində yalnızca erkəklərdə ortaya çıxdığına görə, alimlər göz rəngi geninin X xromosomu üzərində yerləşdiyini və Y xromosomu üzərində müvafiq lokusun olmadığına nəticəsinə gəlmişlər.



Data mənbəyi T. H. Morgan, Sex-limited inheritance in *Drosophila*, Science 32:120–122 (1910)

ƏGƏR? ➤ Bu göz rəngi geninin bir autosom üzərində yerləşdiyini fərz edin. Bu halda, bənzər çarpazlamalardan çıxan F_2 nəslinin fenotipləri (cinsiyyət də daxil olmaqla) necə olar? Punnett cədvəli işinizi asanlaşdıracaqdır.

BAŞLIQ 15.2

Cinsiyyət ilişkili genlərin irsiyyəti xüsusiyyəti

Milçəklərin cinsiyyəti ilə əlaqəli ağ göz əlamətinin kəşfi xromosom nəzəriyyəsinin inşa edilməsində həlledici rol oynamışdır. Bir canlıdakı cinsiyyət xromosomlarının davranışını onun cinsiyyəti ilə asanlıqla müşahidə olunduğu üçün, milçəklərdə cinsiyyət xromosomu cütələrinin davranışı göz rəngi gen allellərinin davranışı ilə əlaqələndirmək mümkün olmuşdur. Bu başlıq altında cinsiyyət xromosomlarının irsiyyəti müzakirə olunur.

Cinsiyyətin Xromosom Əsası

Ənənəvi olaraq cinsiyyət ikili kateqoriya kimi anlaşılsa da, cinsi sinifləndirmənin daha qeyri-müəyyən səhədlərə malik olduğu getdikcə daha çox qəbul olunur. Bu kitabda cinsiyyət termini ortaq anatomik və fizioloji əlamətlərə malik qruplar mənasından istifadə olunur. (Keçmişdə, cinsiyyət ilə eyni mənada istifadə olunan *gender* termini, bu gün daha çox fərdin sosial təcrübələrinə əsaslanaraq, təyin etdiyi kişi, qadın və ya digər kimlikləri ifadə edir.) Bu baxımdan, cinsiyyət (ing. *sex*) əsasən, xromosomlar tərəfindən təyin olunur.

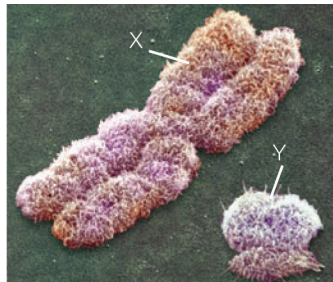
İnsan və digər məməlilər X və Y ilə göstərilən iki cinsiyyət xromosom tipinə malikdirlər. Y xromosomu X xromosomundan dəfələrlə kiçikdir (Şəkil 15.5). İki X irsi əldə edən bir fərddə, adətən, “dişi” cinsinin anatomiyası inkişaf edərkən, bir X və bir Y irsinə sahib fərd “erkek” xassələr sərgiləyir (Şəkil 15.6a).

Y xromosomunun iki ucundakı kiçik bölgələr X xromosomu ilə homoloji olan tək yerlərdir.

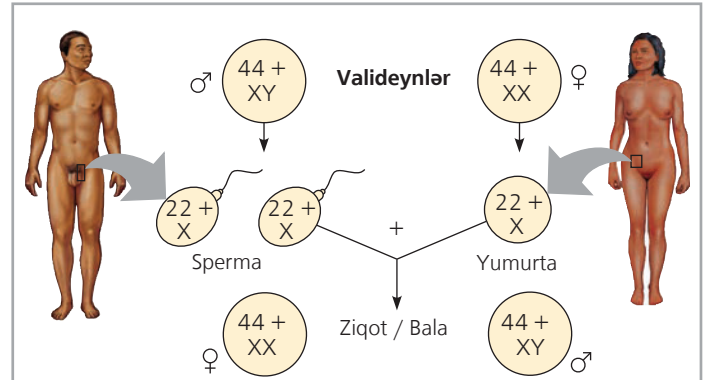
Məməlilərin xaya və yumurtalıqlarında iki cinsiyyət xromosomu bir-birindən ayrılır. Hər yumurta bir X xromosomu əldə edir. Spemalar isə, iki sinfə bölünür: erkəyin istehsal etdiyi spermaların yarısı X xromosomuna malik ikən, digər yarısı Y xromosomlu olur. X daşıyan bir sperma yumurtanı mayaladıqda, ziqot XX, yəni dişi, Y daşıyan sperma ziqotu mayaladığında isə, XY, yəni erkək əmələ gəlir. Nəticə etibarilə, cinsiyyət təyini, ümumiyyətlə, təsadüfidir və ehtimal yarı-yarıyadır. Məməli X-Y sisteminin cinsiyyət təyin edən tək xromosom sistemi olmadığına diqqət edin (Şəkil 15.6).

İnsanda cinsiyyətin anatomik işarələri embrionun ikinci ayından etibarən özünü göstərməyə başlayır. O zaman qədər, qonad inkişafı ortaqdır. Y xromosomunun varlığından və hansı genin aktiv olduğundan asılı olaraq, bu orqanlar xaya və ya yumurtalığa inkişaf edir.

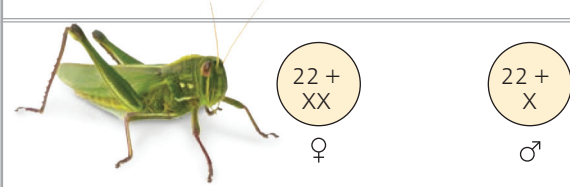
▼ Şəkil 15.5 İnsanın cinsiyyət xromosomları.



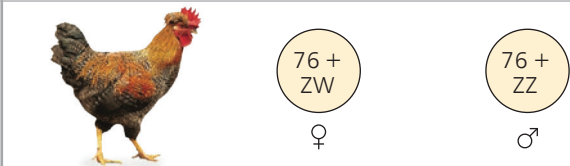
▼ Şəkil 15.6 Bəzi cinsiyyət təyini sistemləri. Saylar təsvir olunan növün xromosom sayını təmsil edir. Drosophilin erkəkləri XY olur, lakin cinsiyyət yalnızca Y xromosomunun varlığı ilə deyil, həmçinin, X xromosom sayının autosom sayına nisbəti ilə təyin olunur.



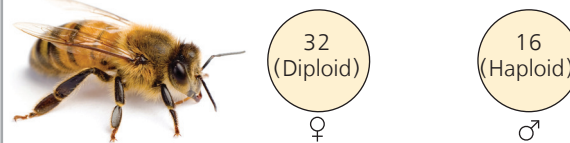
(a) X-Y sistemi. Məməlilərdə balanın cinsiyyəti onu əmələ gətirən spermanın X və Y xromosomlarından hansı birini ehtiva etməsindən asılıdır.



(b) X-0 sistemi. Çayırtkə, tarakan və bəzi başqa həşəratlarda yalnız bir tip cinsiyyət xromosomu - X var. Dişilər iki X (XX), erkəklər isə, yalnız bir X xromosomuna (X0) malikdir. Balaın cinsiyyəti spermada X xromosomu olub olmamasından asılıdır.



(c) Z-W sistemi. Quş, balıq və bir sıra həşəratlarda balanın cinsiyyətini təyin edən cinsiyyət xromosomu spermada deyil, yumurtadadır. Burada, cinsiyyət xromosomları Z və W ilə göstərilir. Dişi ZW, erkək isə ZZ şəklindədir.



(d) Haploid-diploid sistem. Arı və qarışqaların çoxunda heç bir cinsiyyət xromosomu yoxdur. Dişi mayalanmış yumurtadan əmələ gəlir və diploiddir. Erkək mayalanmamış yumurtadan əmələ gəlir və haploiddir. Erkəklərin atası yoxdur.

Y üzərindəki *SRY* (Y-nin cinsiyyət təyin edici bölgəsi ing. *sex-determining region of Y*) adlanan bir gen xayanın inkişafı üçün vacibdir. *SRY* mövcud olmadıqda, (hətta XY embrionda belə) qonad yumurtalığa çevrilir. Cinsiyyət xromosomlarının hər hansı birinin üstündə yerləşən genlərə **cinsiyyət ilişkili gen** adı verilir. İnsanın X xromosomu, təqribən, 1100 X-ilişkili gen ehtiva edir. Müvafiq şəkildə, Y-ilişkili genlər də mövcuddur.

Tədqiqatçılar tərəfindən 25 fərqli protein kodlayan 78 gen (bəziləri 2 nüsxədir) təyin olunmuşdur. Bu genlərin yarısı yalnız xayada ekspressiya olunur. Bəziləri normal xaya fəaliyyəti və sperma istehsalı üçün vacibdir. Y xromosomu demək olar ki, heç dəyişmədən atadan oğula ötürülür. Çox az sayda Y-ilişikli gen olduğu üçün, atadan oğula ötürülən pozuntular da çox azdır.

Dişi qonad inkişafı üçün 1-ci autosom xromosomu üzərində yerləşən, yumurtalıq inkişafına təkan verən *WNT4* geni tələb olunur. XY olduğu halda əlavə *WNT4* genlərinə malik embrionda işlək olmayan dişi qonadlar inkişaf edir. Ümumiyyətlə, cinsiyyət təyini bu kimi gen məhsullarının qarşılıqlı əlaqələrinə əsaslanır.

Dişilik və erkəklik ilə əlaqələndirilən biokimyəvi, fizioloji və anatomik xassələrin əvvəllər düşünüldüyündən daha mürəkkəb olduğu və bir sıra genin burada iştirak etdiyi artıq məlumdur. Mexanizm mürəkkəb olduğundan bir çox çeşid mövcuddur. Bəzi insanlar aralıq cinsiyyət ilə doğulurlar (ing. *intersex*). Digərlərinin özünə aid etdiyi gender kimliyi anatomik xassələri ilə örtüşməyə bilir (ing. *transgender*). Cinsiyyət təyini aktiv tədqiqat mövzusu olub, gələcəkdə daha mürəkkəb anlayışlar törədəcəyi təxmin olunur.

X-ilişikli Genlərin İrsən Ötürülməsi

Erkək və dişilərin fərqli sayda X xromosomu daşması bu xromosom üzərində yerləşən genlərin irsiyyətini autosomlarınkindən fərqləndirir. Sayca çox az olan Y-ilişikli genlərin çoxu cinsiyyət təyində iştirak edir. X xromosomunda isə, cinsiyyətlə əlaqəsi olmayan bir çox xarakter geni var. İnsanın X genləri Morgan-ın drozofildə müşahidə etdiyi göz rəngi loku-

sunun irsiyyəti ilə eyni yolu izləyir (Şəkil 15.4). Ata X-ilişikli genlərini hər zaman qızlarına ötürür və heç vaxt oğullarına ötürmür. Ana isə, mülayim X-ilişikli gen pozğunluğu olan qırmızı-yaşıl rəng korluğunda olduğu kimi (Şəkil 15.7), X-ilişikli genlərini həm qızına, həm də oğluna ötürə bilər.

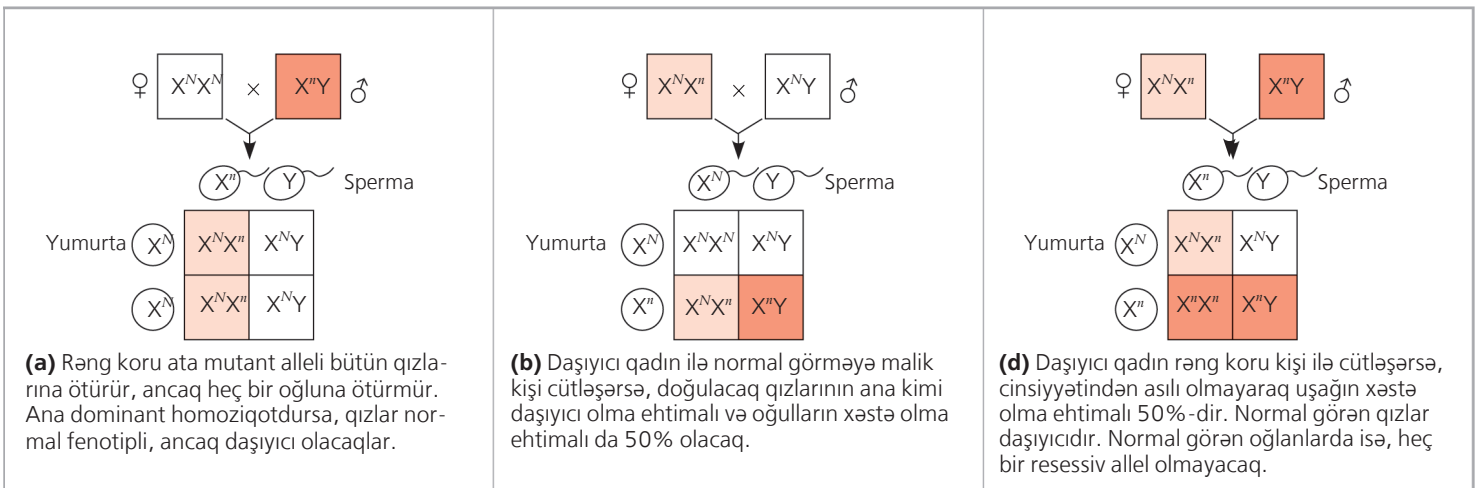
X-ilişikli əlamət resessiv alleldən qaynaqlanırsa, dişi bu fenotipi yalnız homoziqot olduğu halda sərgiləyəcəkdir. Erkək tək bir lokusa malik olduğu üçün, burada X-ilişikli genlər üçün homoziqot və heteroziqot terminləri mənasını itirir. Bu hal üçün *hemiziqot* termini istifadə olunur. Anadan resessiv allel alan bütün erkəklər o əlaməti ekspressiya edir. Buna görə, X-ilişikli resessiv xəstəliklərdən əziyyət çəkən erkəklər bu cür şatışmazlığı olan dişilərdən dəfələrlə çoxdur. Lakin bir dişinin iki mutant allel irsi alma ehtimalı erkəyin bir mutant allel irsi almasından dəfələrlə kiçik olsa da, X-ilişikli xəstəliklərdən əziyyət çəkən dişilərin sayı da az deyil. Məsələn, rəng korluğu demək olar ki, hər zaman X-ilişikli əlamət kimi ötürülür. Rəng kuru atanın partnyoru daşıyıcıdırsa, doğulacaq qız rəng kuru ola bilər (Şəkil 15.7c). Lakin X-ilişikli rəng korluğu alleli nisbi olaraq nadir olduğundan, bu allelə malik insanların cütləşməsi də nadir hadisədir.

Rəng korluğu ilə müqayisədə daha ciddi fəsadları olan bir sıra X xromosomuna bağlı xəstəlik var. **Duchenne miyodistrofiyası** ABŞ-da doğulan hər 3500 erkəkdən birində müşahidə olunur. Xəstəlik artan əzələ zəifləməsi və koordinasiyanın itirilməsi ilə xarakterikdir. Bu xəstəlikdən əziyyət çəkən fərdlər nadir hallarda 20 ildən çox yaşayırlar. Xəstəliyə X xromosomu üzərində, müəyyən bir lokusda yerləşən genlə əlaqələndirilən distrofin adlı önəmli əzələ proteininin yoxluğunun səbəb olduğu aşkar edilmişdir.

▼ **Şəkil 15.7 X-ilişikli resessiv əlamətlərin ötürülməsi.** Bu diaqramda qırmızı-yaşıl rəng korluğu nümunə kimi verilmişdir. *N* üstişarəsi X ilə daşınan normal görmə üçün dominant alleli,

n rəng korluğuna səbəb olan mutant resessiv alleli təmsil edir. Ağ qutular sağlam, təsir altında olmayan fərdi, açıq narıncı daşıyıcıları, tünd narıncı isə, rəng korlarını göstərir.

❓ Rəng kuru qadın normal görmə qabiliyyəti olan kişi ilə cütləşsə, uşaqlarının fenotipləri nə ola bilər?



Hemofiliya qan laxtalanması üçün vacib olan bir və ya daha çox proteinin yoxluğundan qaynaqlanan X-ilişikli resessiv xəstəlikdir. Xəstə yaralandıqda, laxtalanma yavaş olduğu üçün qanaxma uzun çəkir. Kiçik dəri zədələri, adətən, problem yaratmasa da, əzələ və oynaq-lardakı qanamanın təhlükəli nəticələri ola bilər. 19-cu əsr avropa xanədanlarında hemofiliya geniş yayılmışdı. Allelin İngiltərə kraliçası Victoria tərəfindən ötürüldüyü bilinməkdədir. İspaniya, Rusiya kimi ölkələrin kral ailələri ilə evliliklər alleli geniş yaymışdır. Xəstəliyin bu ailələrdəki tarixçəsi yaxşı sənədləşdirilmişdir. Bir neçə il əvvəl, bu ailələrə aid fərdlərin dəfn olunmuş cəsədlərindən alınan kiçik DNA nümunələri ardıcıllanmış və mutasiyanın genetik təbiəti, eləcə də, qeyri-funksional laxtalanma faktorunun necə istehsal olunduğu araşdırılmışdır. Bu gün hemofiliya əskik proteinin venaya vurulması ilə müalicə olunur.

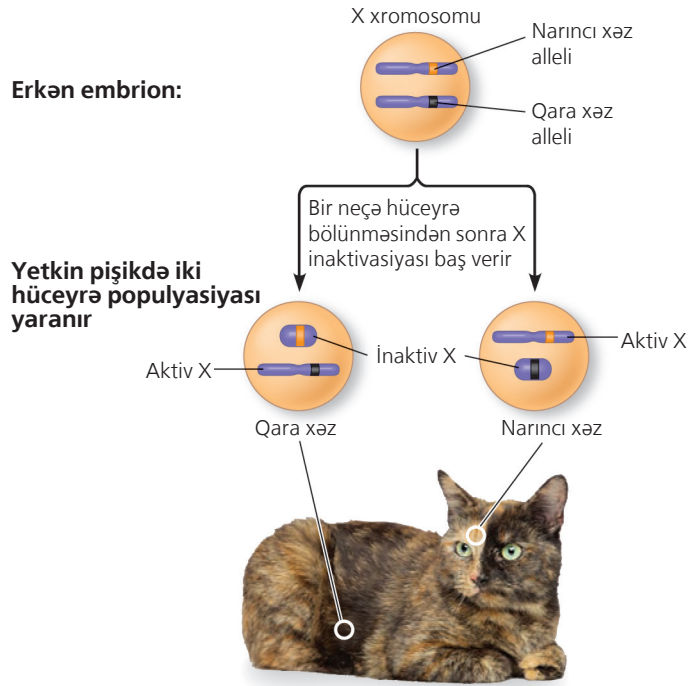
Dişi məməlilərdə X inaktivasiyası

İnsan da daxil olmaqla, məməlilərin dişiləri erkəklərindən iki dəfə çox X xromosomu irsinə malikdir. İlk baxışda, X-ilişikli gen məhsullarının erkəklərdə dişilərdəkindən iki dəfə az olduğu nəticəsinə çıxara bilərsiniz. Əslində isə, dişi məməlinin X xromosomlarından biri embrion inkişafının erkən dövrlərində demək olar ki, tamamilə inaktivasiya olunur. Nəticə etibarilə, dişi və erkək məməlilər eyni sayda aktiv X xromosomu gen sayına malikdirlər. Dişi hüceyrəsinin inaktiv X xromosomu kanadalı anatom Murray Barr tərəfindən kəşf olunan Barr cisimciyi şəklində sıxışdırılır. Nüvə örtüyünün iç tərəfində yerləşən bu cisimciyin içindəki X genləri işlək deyil. Yumurtalıqda isə, yumurta əmələ gətirən hüceyrələrdə Barr cisimciyi xromosomları yenidən aktivləşərək, meyoza sonra yumurta qamətində aktiv X xromosomlarına çevrilir.

Britaniyalı genetik Mary Lyon hansı X xromosomunun inaktivləşdiriləcəyi ilə bağlı qərarın təsadüfi olduğunu və embrion hüceyrələrdə müstəqil şəkildə həyata keçirildiyini göstərmişdir. Nəticədə, dişi iki tip hüceyrədən ibarət mozaika orqanizmdir. Canlının bir hissəsi atadan alınan X xromosomunun aktiv olduğu, digər hissəsi anadan alınan aktiv olduğu hüceyrələrdən ibarətdir. X bir hüceyrədə inaktivləşdikdən sonra, mitoz ilə əmələ gələn bütün bala hüceyrələrdə eyni X inaktiv olaraq qalır. Yəni, cinsiyyətə bağlı bir əlamətə görə heteroziqot olan dişinin hüceyrələrinin, təxminən, yarısı bir alleli, digər yarısı isə digər alleli ekspressiya edir. Tısbağa bəzəkli pişiklərin xəz rənglənməsi bu mozaikliyin nəticəsidir (**Şəkil 15.8**). İnsanda bu mexanizm təvazilərinin inkişafına mane olan bir X-ilişikli resessiv mutasiya ilə müşahidə oluna bilər. Bu əlamətə görə heteroziqot olan qadının dərisinin bəzi bölgələrində təvaziləri olur.

X xromosomunun inaktivasiyası DNA nukleotidlərinə metil qrupunun əlavəsi (Başlıq 18.2), DNA-ya bağlanan histon proteinlərinin modifikasiyası kimi əməliyyat-

▼ Şəkil 15.8 X inaktivasiyası və tısbağa naxışlı pişik. Tısbağa naxışlı geni X üzərində yerləşir və fenotipdə sərgilənməsi üçün iki fərqli allele ehtiyac var: narıncı və qara xəz allelləri. Yalnız dişilər iki allele malik ola bilər, çünki sadəcə onlar iki X xromosomuna malikdirlər. Narıncı hissələr X xromosomu üzərindəki narıncı xəz allelinin aktiv olduğu hüceyrələr, qara hissələr isə qara allelin aktiv olduğu hüceyrələr tərəfindən əmələ gətirilir. Üçrəngli pişiklərin ağ bölgələri başqa bir genin məhsuludur.



lardan ibarətdir. X xromosomunun spesifik bölgəsində yerləşən bir neçə gen inaktivasiya prosesində iştirak edir. İki X xromosomunun bu bölgələri embrion inkişafının erkən mərhələlərində qısa bir müddət üçün bir-birilə əlaqəyə girir. Buradakı genlərdən biri olan *XIST* (ing. *X-inactive specific transcript*) geninin iki nüsxəsindən biri bir xromosom üzərində aktivləşərək, o bölgəni Barr cisimciyinə çevirir. Çox sayda *XIST* RNA-sı istehsal olunduğu yeri tamamilə örtənədek bağlanır. Bu RNA-ların xromosoma bağlanması X inaktivasiyasına təkan verir və yaxınlıqdakı genlərin RNA-ları bu prosesin tənzimində iştirak edir.

YOXLAMA 15.2

1. Şəkil 15.4-dəki çarpazlamanın tərsi həyata keçirilir, yəni ağ gözlü dişi drozofil ilə qırmızı gözlü (yabanı tip) erkək cütləşir. Bu çarpazlamadan ortaya çıxacaq balaların fenotip və genotipləri nə olacaq?
2. İlqar və Solmaz Duchenne miyodistrofiyası xəstəsi deyillər, ancaq ilk doğulan oğulları xəstədir. İkinci uşağın xəstə olma ehtimalı nədir? İkinci uşağın oğlan olma ehtimalı nədir? Bəs, qız?
3. **ƏLAQƏ QUR** ➤ Başlıq 14.1-dəki dominant və resessiv allellər haqqındakı mətnə göz gəzdirin. X-ilişikli dominant allelin törətdiyi xəstəliyin irsiyyəti resessiv olandan nə ilə fərqlənər?

BAŞLIQ 15.3

İlişikli genlər eyni xromosom üzərində, bir-birinə yaxın yerləşdikləri üçün birlikdə ötürülməyə meyllidirlər

Bir hüceyrənin gen sayı xromosom sayından dəfələrlə çoxdur. Y xromosomu istisna olmaqla, hər bir xromosom yüzrlə, hətta minlərlə genə malikdir. Bir xromosom üzərində bir-birinə yaxın yerləşən genlərin yeni nəsllə birlikdə ötürülmə ehtimalı yüksəkdir, yəni bu genlər genetik olaraq ilişiklidir və **ilişikli genlər** adını alır. İlişikli genlərin irsiyyəti Mendel-in sərbəst paylanma qanunundan kənara çıxır.

▼ Şəkil 15.9

Araşdırma İki genin ilişikliyi xarakterlərin irsiyyətinə necə təsir edir?

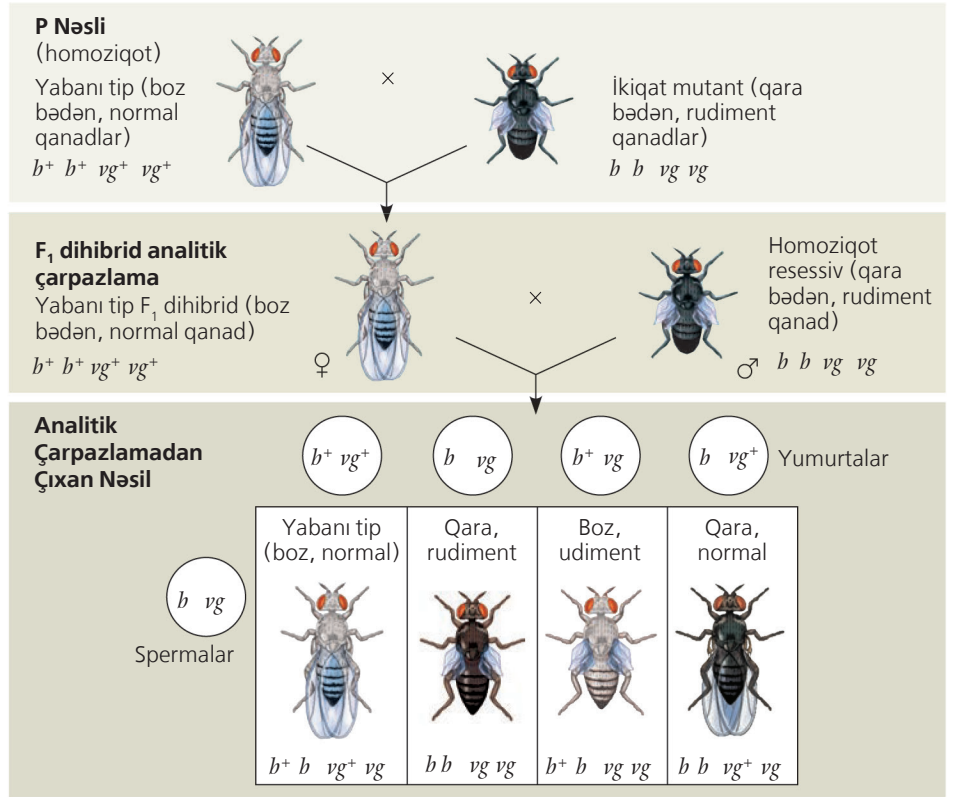
Təcrübə Morgan bədən rəngi və qanad ölçüsü genlərinin genetik olaraq ilişikli olub-olmadığını, elədirsə, onların irsiyyətini necə dəyişdirdiyini öyrənmək istəyirdi. Bədən rəngi allelləri b^+ (boz) və b (qara, ing. black), qanad ölçüsü allelləri isə, vg^+ (normal qanad) və vg (rudiment qanad, ing. vestigial) ilə göstərilir.

Safqan P nəsli milçəkləri, yəni yabanı tip ilə qara, rudiment qanadlılar çarpazlanmış və görünüş olaraq, hamısı yabanı tip olan F_1 dihibrid heterozioqlar ($b^+ b vg^+ vg$) əldə edilmişdir.

F_1 yabanı tip dihibrid dişlər homozioqlar resessiv erkəklər ilə çarpazlanmışdır. Bu analitik çarpazlama ilə dihibrid dişinin verdiyi yumurtaların genotipi aşkarlanır.

Erkəyin sperması yalnız resessiv allellər təmin etdiyi üçün, balaların fenotipi dişinin yumurta genotipini ortaya çıxarmalıdır.

Qeyd: Dişi milçəklərin arxa hissəsi iti, erkəklərininki isə yuvarlaqdır. Burada yalnız dişilər təsvir olunsa da, əslində bu nəslin yarısı erkəkdir.



Təxmin olunan nisbətlər	Genlər fərqli xromosomlarda yerləşirsə:	1	:	1	:	1	:	1
	Genlər eyni xromosomlarda yerləşir və valideyn allelləri hər zaman birlikdə ötürülürsə:	1	:	1	:	0	:	0
Nəticə	Təcrübə datası:	965	:	944	:	206	:	185

Müləhizə Balaların çoxu valideyn (P nəsli) fenotipinə malik olduğuna görə, bədən rəngi və qanad ölçüsü genləri genetik olaraq eyni xromosom üzərində, əlaqədə olmalıdırlar. Ancaq az sayda bala valideyn fenotipindən başqa fenotipdə olduğundan, hansısa bir mexanizm, bəzən, genlərin spesifik allelləri arasındakı bu əlaqəni qırır.

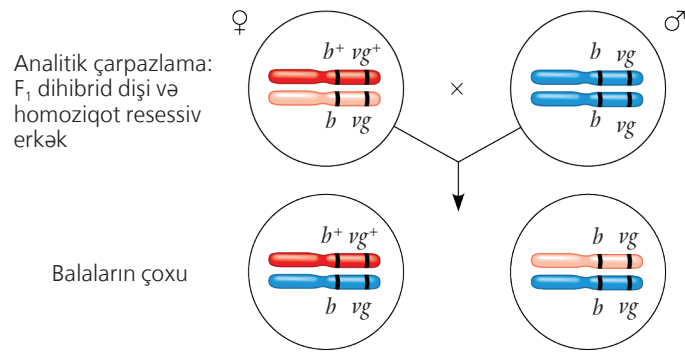
İlişikliyin irsiyyətə Təsiri

İki gen arasındakı bağların fərqlənən müvafiq xarakterlərin irsiyyətinə necə təsir etdiyini başa düşmək üçün Morgan-ın başqa bir drozofil təcrübəsinə baxmaq lazımdır. Alim, burada, hər biri fərqli fenotipə malik iki xarakter, bədən rəngi və qanad ölçüsünü istifadə etmişdir. Yabanı tip milçəklər boz bədənə və normal ölçüdə qanada malikdirlər. Morgan çarpazlamalar ilə qara bədənli, rudiment qanadlı ikiqat mutant milçəklər əldə etmişdir. Burada, mutant allellər yabanı tip allellərə resessiv olub, genlərin heç biri cinsiyyət xromosomları üzərində yerləşmir. Bu iki gen üçün Morgan **Şəkil 15.9**-da göstərilən çarpazlamaları həyata keçirmişdir. Bunlardan birincisi F_1 dihibrid milçəklər əldə etmək üçün P nəsli çarpazlaması, digəri isə analitik

Data mənbəyi T. H. Morgan and C. J. Lynch, The linkage of two factors in *Drosophila* that are not sex-linked, *Biological Bulletin* 23:174–182 (1912).

ƏGƏR? ► P nəsli safqan boz bədənli, rudiment qanadlı milçək ilə qara bədənli, normal qanadlı milçək olsa idi, analitik çarpazlamadan çıxan balaların çoxu hansı fenotip qrupuna aid olardı?

çarpazlama idi. Sərbəst paylanan iki genin ortaya çıxardığı əlamətlər kombinasiyasının nisbəti ilə müqayisədə, burada, P nəsli əlamətlərinin (valideyn əlamətləri) kombinasiyaları daha çox idi. Buradan, Morgan bədən rəngi və qanad ölçüsü genlərinin çox vaxt spesifik (valideyn) kombinasiyada birlikdə ötürüldüyü, çünki ilişkili olduqları, yəni eyni xromosom üzərində yaxın yerləşdikləri nəticəsini çıxarırdı: Eyni xromosom üzərində



rində yerləşən və birlikdə ötürülməyə meylli olan *ilişkili genlər* ilə cinsiyyət xromosomu üzərində yerləşən tək bir gen olan *cinsiyyətli ilişkili* gen terminləri arasında fərq olduğuna diqqət yetirin.

Bundan əlavə, Morgan P nəsində olmayan əlamətlər kombinasiyası (qeyri-valideyn fenotipləri) da müşahidə etmişdir (Şəkil 15.9). Buradan bu iki xarakterin hər zaman bir-birinə bağlı olmadığı nəticəsini çıxarmaq olar. Valideynlərdəki əlamətlər kombinasiyasından fərqlənən kombinasiyada bala vermə hadisəsi olan **genetik rekombinasiya** anlayışını öyrənmək yuxarıdakı müşahidəni izah etmək üçün vacibdir.

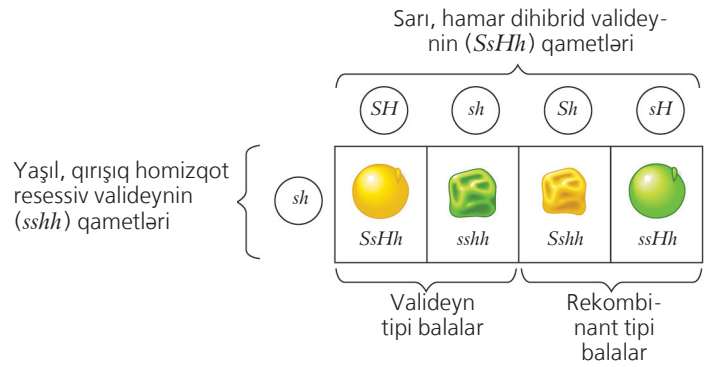
Genetik Rekombinasiya və İlişkililik

Xromosomların sərbəst paylanması, meyoza I krossinqoveri və bir spermanın hər hansı bir yumurtanı mayalandıra bilməsi ilə meyoza və təsadüfi mayalanma mexanizmləri cinsi olaraq çoxalan canlılarda bala nəsil-də genetik çeşidlilik ortaya çıxarır (Başlıq 13.4). Fəslin növbəti mövzusu Mendel və Morgan-ın kəşfləri ilə allel rekombinasiyası arasındakı əlaqənin xromosom əsasıdır.

İlişiksiz Genlərin Rekombinasiyası: Xromosomların Sərbəst Paylanması

Mendel ikixarakterli təcrübələrində valideynlərdən heç birində görünməyən əlamətlər kombinasiyası da müşahidə etmişdir. Məsələn, toxum rəngi və forması baxımından heterozigot olan sarı, hamar toxumlu (*SsHh*) noxud ilə hər iki allel baxımından resessiv olan yaşıl, qırıq toxumlu (*sshh*) noxud arasındakı çarpaz-

lamanı götürək. Bu, bir analitik çarpazlamadır, çünki nəticələr *SsHh* genotipini ortaya çıxarır.



Fenotiplərin yarısı bu nəslin valideynlərini (F₁ dihibridləri) əldə etmək üçün çarpazlanan P nəsli fenotipləri ilə eyni ikən, digərlərinin fərqli olduğuna diqqət yetirin (Şəkil 15.2). Eyni olan fenotip **valideyn tipi** adlanır. Fərqlənən fenotiplər yeni kombinasiya təşkil edir və **rekombinant tip**, yaxud qısaca **rekombinantlar** adlanır. Bala nəslin yarısı rekombinant olduqda, genetika dilində, 50% rekombinasiya tezliyi olduğu deyilir. Burada təxmin olunan fenotip nisbəti Mendelin *SsHh* × *sshh* çarpazlamasında müşahidə etdiyi nisbətlə bənzərdir.

Bu cür analitik çarpazlamalarda müşahidə olunan 50% rekombinasiya tezliyi fərqli xromosomlar üzərində yerləşən və beləcə, ilişkili olmayan genlərdir. İlişkili olmayan genlər arasındakı rekombinasiya fiziki olaraq, meyozun metafaza I mərhələsindəki homoloji xromosomların təsadüfi düzülüşü ilə izah olunur. Nəticədə, ilişkili olmayan genlər sərbəst paylanır (Şəkil 13.11 və Şəkil 15.2 sualı).

İlişkili Genlərin Rekombinasiyası – Krossinqover

Şəkil 15.9-dəki drozofil ilə aparılan analitik çarpazlama nəticələrini necə izah etmək olar? Balaların çoxu bədən rəngi və qanad ölçüsü baxımından valideyn fenotipi daşıyır. Valideyn tiplərinin tezliyi 50%-dən çox olduğuna görə, genlərin eyni xromosom üzərində yerləşdiyi və ilişkili olduğu nəticəsini çıxarmaq olar. Lakin, balaların 17%-inin rekombinant tip olduğu nəzərdən qaçırılmamalıdır.

Morgan bu nisbətdən eyni xromosom üzərində yerləşən genlər arasındakı fiziki bağların, bəzən hansısa mexanizm ilə qırıldığı nəticəsini çıxarırdı. Tədqiqatlar göstərir ki, bu ilişkili genlərin rekombinasiyasını aparan **krossinqover** prosesidir. Meyoza I profaza mərhələsində bəlli proteinlər replikasiya olmuş və qoşalaşan homoloji xromosom bölgələrini ana xromatid ilə ata xromatid arasında dəyişdirilir (Şəkil 13.9). Nəticədə, bir krossinqover əməliyyatı baş verdikdə iki qeyri-bacı xromatidin bir

➤ Şəkil 15.10 İlişikli genlər

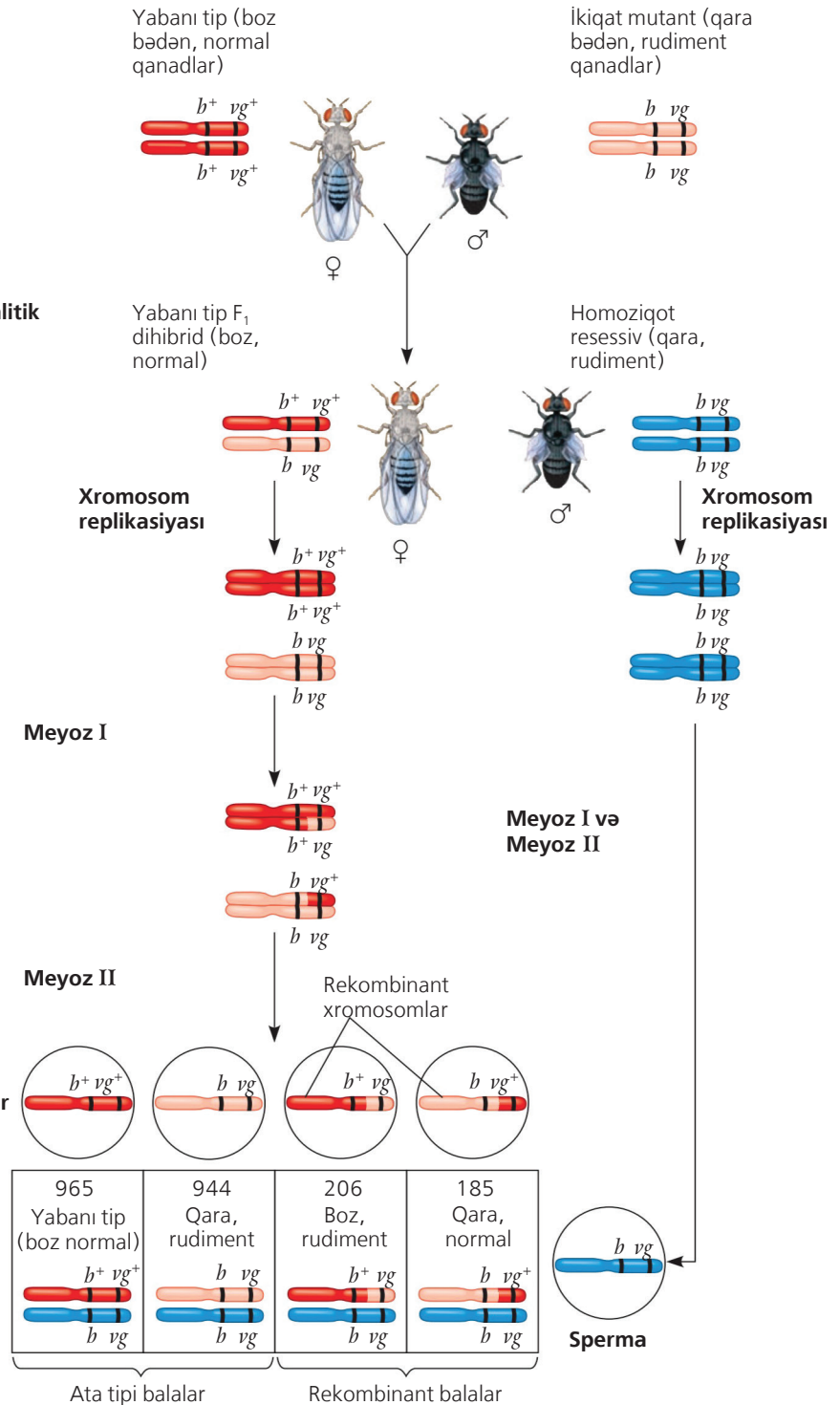
rekombinasiyasının xromosom mexanizmi. Şəkil 15.9-dəki analitik çarpazlamanın təkrarı olan buradakı sxem xromosomla yanaşı genləri də təsvir edir. Yabani tip F₁ dihibridin ana xromosomları qırmızı krossinqover parçalarını ayırd edə bilmək üçün tünd və açıq qırmızı rənglərdə göstərilmişdir. b^+/b və vg^+/vg lokusları arasında krossinqover hər zaman baş vermədiyindən, valideyn tipi xromosomlu yumurta sayı rekombinantlardan çoxdur. $b\ vg$ genotipli spermalarla birləşən bu yumurtalar rekombinant fərdlər ortaya çıxarır. Rekombinasiya tezliyi rekombinant fərdlərin həmin nəsildəki bütün fərdlərə nisbətən faizidir.

TƏSVİR ET ➤ Şəkil 15.9-un sualında olduğu kimi, P nəslinin safqan boz bədənli, rudiment qanadlı milçək ilə qara bədənli, normal qanadlı milçək olduğunu fərz edin. F₁ dişisi yumurtalarında mümkün olan bütün 4 tip xromosomu çəkib, valideyn və rekombinant qruplara ayırın.

P Nəsl
(homoziqot)

F₁ dihibrid analitik çarpazlama

Analitik çarpazlama nəsl



$$\text{Rekombinasiya tezliyi} = \frac{391 \text{ rekombinant bala}}{2\ 300 \text{ balaların hamısı}} \times 100 = 17\%$$

tərəfindəki ucları yerlərini bir-birilə dəyişdirir.

Morganın analitik çarpazlamasında dihibrid dişidə baş verən krossinqover rekombinant yumurta və nəticədə, rekombinant balalar əmələ gətirir (Şəkil 15.10). Yumurtaların çoxu $b^+ vg^+$ və ya $b\ vg$ valideyn genotipində ikən, bəziləri $b^+ vg$ və ya $b\ vg^+$ rekombinant xromosomlara malik idi. Bütün yumurta tiplərinin $b\ vg$ genotipli resessiv sper-

malar ilə cütləşməsindən əmələ gələn bala populyasiyasında 17% qeyri-valideyn, rekombinant fenotip ortaya çıxır. Bunlar valideynlərin heç birində rastlanmayan allel kombinasiyasıdır. Fəslin **Elmi Bacarıq Məşğələsində** F₁ dihibrid analitik çarpazlama nəticələrinin statistik analizi ilə iki genin ilişkili, yoxsa sərbəst paylandığını tədqiq edə bilərsiniz.

ELMİ BACARIQ MƏŞĞƏLƏSİ

χ^2 (xi kvadrat) kriteriyasının istifadəsi

Verlən iki gen ilişiklidirmi? Bir xromosom üzərində bir-birinə çox yaxın yerləşən genlərin allelləri irsən birlikdə ötürülməyə meyllidirlər. Bəs bəlli allellərin təsadüfən deyil, məhz ilişikli olduqları üçün birlikdə ötürüldüklərini necə bilmək olar? Sadə statistik sınaq olan χ^2 kriteriyasını (ing. chi-square test) F_1 analitik çarpazlama fenotiplərinə tətbiq edərək, bu suala cavab vermək olar.

Təcrübə Necə Aparılmışdır? Genlər ilişiksiz və sərbəst paylanırsa, F_1 analitik çarpazlamadan çıxan bala nəşildə fenotip nisbəti 1:1:1:1 (Şəkil 15.9) olmalıdır. Genlər ilişikli olduğunda, müşahidə olunan nisbət bu dəyərlərə uyğun gəlmir. İstənilən datada təsadüfi dalğalanmalar olduğuna görə, müşahidə olunan rəqəmlər ilə təxmini rəqəmlər arasında fərq nə qədər olmalıdır ki, genlərin sərbəst paylanmadığı, ilişikli olduğu nəticəsinə gəlmək olsun?

Bu suala cavab vermək üçün statistik sınaqlar istifadə olunur. Xi-kvadrat kriteriyası adlanan sınaq hipotezin (burada, genlərin ilişiksiz olması) təxmin etdiyi data ilə müşahidə olunan datanı müqayisə edərək, ikisi arasındakı fərqi və beləcə, uyğunluq dərəcəsini (ing. goodness of fit) təyin edir. Əgər müşahidə olunan data ilə təxmin olunan data arasındakı fərq təsadüfi dalğalanma ilə yaranma bilməyəcək qədər böyükdürsə, hipotezə qarşı (burada, genlərin ilişikli olduğuna dair dəlil) statistik əhəmiyyətli dəlilin mövcud olduğu nəticəsi çıxarılır. Fərq kiçikdirsə, deməli təkcə təsadüfi dalğalanma müşahidəni izah edə bilər, müşahidə olunan data hipotezə uyğundur, fərq statistik əhəmiyyətli deyil. Ancaq hipotez ilə uyğunluq hipotezin sübutu demək deyil. Bundan əlavə, ölçülən datanın həcmi önəmlidir. Bu məşğələdə olduğu kimi, genlər ilişikli olsa belə, ilişiklilik zəifdirsə, kiçik data yığını ilə, təsadüfən, kiçik fərqlər yarana bilər.

Simulyasiya Təcrübə Datası Kosmos bitkisinde bənövşəyi gövdə (A) yaşıl gövdəyə (a), qısa ləçək (B) isə, uzun ləçəyə (b) dominantdır. Simulyasiya təcrübəsində, AABb bitkisi ilə aabb bitkisi F_1 dihibrid (AaBb) istehsal etmiş, o isə öz növbəsində, aabb ilə çarpazlanmışdır: AaBb $\times$ aabb. Bu analitik çarpazlama nəticəsində yeni nəşildə 900 bitki əldə olunmuş, balalar gövdə rəngi və çiçəklərinin ləçək rənginə görə qruplaşdırılıb sayılmışdır.

AaBb (F_1) $\times$ aabb çarpazlamasından çıxan balalar	Bənövşəyi gövdə, qısa ləçək (A-B-)	Yaşıl gövdə, qısa ləçək (aa-B-)	Bənövşəyi gövdə, uzun ləçək (A-bb)	Yaşıl gövdə, uzun ləçək (aabb)
İlişikli genlər üçün təxmin olunan nisbət	1	1	1	1
Təxmin olunan bala sayı (cəmi 900)				
Müşahidə olunan bala sayı (cəmi 900)	220	210	231	239

➤ Kosmos bitkisi



Verlən iki gen ilişiklidirmi?

- Cədvəldəki data simulyasiya edilmiş F_1 dihibrid analitik çarpazlama nəticələridir. Genlərin ilişiksiz olduğunu iddia edən hipotez bala fenotip nisbətinin 1:1:1:1 şəklində olacağını təxmin edir. Bu nisbətə görə, cəmi 900 balanın fenotipə əsaslanan paylanmasını hesablayıb, cədvəle yazın.
- Uyğunluq dərəcəsi χ^2 ilə hesablanır. Bu statistik ölçü müşahidə olunan dəyərlərin təxmin olunan müvafiq dəyərlərdən nə qədər fərqləndiyini göstərərək, iki çoxluğun bir-birilə örtüşmə səviyyəsini ölçür.

$$\chi^2 = \sum \frac{(o - e)^2}{e}$$

Burada, "o" müşahidə olunan (ing. *observed*), "e" isə təxmin olunan (ing. *expected*) dəyərlərdir. χ^2 dəyərini aşağıdakı cədvəl vasitəsilə hesablayın. İlk öncə, boş qutuları doldurub, sütunların başında göstərilən əməliyyatlar ilə müvafiq dəyərləri hesablayın. Daha sonra, son sütundakı dəyərləri toplayıb χ^2 həcmi tapın.

Balanın genotipi	Təxmin (e)	Müşahidə (o)	Fərq (o - e)	(o - e) ²	(o - e) ² /e
(A-B-)		220			
(aaB-)		210			
(A-bb)		231			
(aabb)		239			
$\chi^2 =$ Cəm					

- Öz-özlüyündə χ^2 heç nə ifadə etmir. Bu dəyər hipotezin doğru olduğu fərziyyəsi qəbul edildiyində, müşahidə olunan datanın təsadüfi dalğalanmadan yaranma bilmə ehtimalını tapmaq üçün istifadə olunur. Aşağı ehtimal müşahidə olunan data ilə hipotezin uyğun olmadığına, beləcə hipotezin rədd edilməli olduğuna işarədir. Biologiyada geniş istifadə olunan ehtimal sərhəd dəyəri 0.05 (5%) -dir. χ^2 dəyərinə uyğun gələn ehtimal 0.05 və ya daha aşağıdırsa, bu, müşahidə olunan dəyərlər ilə təxmin olunan dəyərlər arasındakı fərqi statistik əhəmiyyətli olduğunu göstərir və hipotezin (burada, genlərin ilişiksiz olması) rədd edilməli olduğu mənasına gəlir. Ehtimal 0.05-dən yüksəkdirsə, deməli, nəticələr statistik əhəmiyyətli deyil və müşahidə olunan data hipotez ilə uyğundur.

Ehtimalı hesablamaq üçün χ^2 paylanma cədvəlində (Əlavə F, səhifə F-3) hesablanan dəyəri tapmaq lazımdır. Datanın sərbəstlik dərəcəsi (df, ing. *degrees of freedom*) onun kateqoriya sayından bir vahid azdır. Verilən datada 4 fenotip olduğuna görə, df=3-dür. (a) Hesablanan χ^2 dəyərinin cədvəlin df=3 sətrindəki hansı dəyər aralığında yerləşdiyini təyin edin. (b) Bu dəyər aralığının sütun başlıqları χ^2 dəyərinin ehtimal aralığını göstərir. Müşahidə olunan və təxmin edilən dəyərlər arasındakı fərqi statistik əhəmiyyətsiz ($p \leq 0.05$), yoxsa əhəmiyyətli ($p > 0.05$) olduğuna qərar verin. Buna görə, iki genin ilişiksiz olduğu və bir-birindən müstəqil ötürüldüyü hipotezi data ilə örtüşürmü? Yoxsa dəlil hipotezin rədd edilməsi üçün kifayətdir?

Yeni Allel Kombinasiyaları Təbii Seçmə üçün Çeşidlilik Qaynağı kimi

TƏKAMÜL Xromosomların meyozdakı davranışları bala nəslin çeşidliliyini artırır (Başlıq 13.4). Krossinqover profaza I mərhələsində homoloji cütün ana və atadan gələn parçalarını bir-birinə qarışdırır. Metafaza I mərhələsində isə, homoloji xromosom cütləri digər cütlərdən asılı olmadan yönlerini təyin edirlər. Mendel təcrübələri allellərin davranışlarının da yeni nəsilə çeşidliliyə öz töhfəsini verdiyini göstərmişdir (Başlıq 14.1). Bütün bu fərqli mexanizmləri bir yerə yığdıqda krossinqover ilə yaranan rekombinant xromosomlarda yeni allel kombinasiyalarının yaranma potensialını görmək olar. Bundan əlavə, meyoz hadisələri çox fərqli kombinasiyalarla rekombinant xromosomları qamətlərə paylayır (Şəkil 15.9 və 15.10). Daha sonra, təsadüfi mayalanma fərqli allel kombinasiyalarının sayını bir az da artırır.

Genetik çeşid bolluğu təbii seçmə üçün xam maddə deməkdir. Bəlli allel kombinasiyasının təmin etdiyi əlamətlər bütünü verilən ətraf mühitə daha uyğundur, bu genotipə malik orqanizmin sağqalma və çoxalma ehtimalının daha yüksək olacağını və beləcə, bu genetik dəstin gələcək nəsillərə ötürüləcəyini gözləmək olar. Aydın ki, növbəti nəsilə allel dəstləri təkrar qarışdırılır. Nəticə etibarilə, mühit ilə fenotip (beləcə, genotip) arasındakı qarşılıqlı əlaqə hansı genetik dəstlərin zamanla qalib gələcəyinə qərar verir.

Rekombinasiya Datası ilə Genlərarası Məsafə Xəritələri: Elmi Araşdırma

İlişikli genlərin krossinqover vasitəsilə rekombinasiyanın kəşf olunması Morganın tələbələrindən olan Alfred H. Sturtevant-ın **genetik xəritə** çıxarmaq üçün metod hazırlamağa vadar etdi. Genetik xəritə bir xromosom üzərindəki lokusların sıralı siyahısıdır.

Sturtevant-ın qurduğu hipotezə görə, bir nəsiləki rekombinant fərdlər nisbəti olan rekombinasiya tezliyi (Şəkil 15.9 və 15.10-dakında bənzər sınaqların əsasında hesablandığı kimi) bir xromosom üzərindəki genlər arasındakı məsafədən asılıdır. Burada, krossinqoverin təsadüfi hadisə olduğu və xromosom üzərindəki istənilən nöqtədə baş vermə ehtimalının eyni olduğu fərz olunur. Bu fərziyyələrə əsasən, alim belə bir təxmin irəli sürdü: İki gen bir-birindən nə qədər uzaqdırsa, onların arasında krossinqover baş vermə ehtimalı bir o qədər yüksək və beləcə, rekombinasiya tezliyi böyük olacaqdır. Buradakı məntiq sadə idi: Genlər arasındakı sahə böyükdürsə, krossinqoverin baş verməsi üçün yer də çoxdur. Sturtevant müxtəlif milçək çarpazlamalarından əldə olunan rekombinasiya datası ilə xromosom üzərindəki genlərin nisbi mövqelərini təyin etməyə, yəni *xəritələnməyə* başladı.

Rekombinasiya tezlikləri əsasında çəkilən genetik xəritə **ilişiklilik xəritəsi** adlanır (Şəkil 15.11). Sturtevant

üç genin ilişiklilik xəritəsini çıxarmışdır: bədən rəngi (*b*), qanad ölçüsü (*vg*) və kinovar qırmızısı göz rəngi (*cn*) (ing. *cinnabar* kinovar mədəni rəngi) genləri (Şəkil 15.10). *Drosophila* çoxsaylı göz rəngi genlərindən olan kinovar rəngi gözlər mutant fenotip olub, yabarıq tip gözlərdən daha parlaqdır. *cn* ilə *b* arasındakı rekombinasiya tezliyi 9%, *cn* ilə *vg* arasındakı 9.5%, *b* ilə *vg* arasındakı isə, 17% olaraq hesablanmışdır. Digər bir ifadə ilə, *cn-b* və *cn-vg* cütlərinin tezlikləri *b-vg* tezliyinin yarısına bərabərdir. Yalnızca, *cn* genini *b* və *vg* genlərinin arasında yerləşdirən xəritə ilə bu datanı uyğunlaşdırmaq olur. Fərqli kombinasiyalarda gen sırası çəkərək, bundan əmin ola bilərsiniz. İki gen arasındakı məsafə **xəritə vahidi** ilə ölçülür və 1% rekombinasiya tezliyinə bərabərdir.

Əslində, rekombinasiya datasının interpretasiyası bu nümunədə veriləndən daha mürəkkəbdir. Aralarındakı məsafə çox böyük olan genlər arasında krossinqover, demək olar ki, hər zaman baş verir. Belə genlər arasında müşahidə olunan rekombinasiya tezliyi ən çox 50% olur

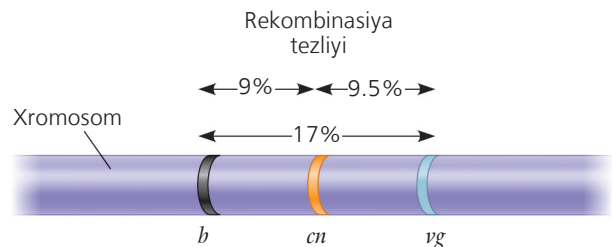
Şəkil 15.11

Araşdırma Metodu İlişiklilik Xəritələrinin Çəkilməsi

Tətbiq İlişiklilik xəritəsi genlərin xromosom üzərindəki nisbi mövqelərini göstərən diaqramdır.

Metod Xəritə iki genetik lokus arasındakı məsafə ilə onların arasında krossinqover baş vermə ehtimalının mütənasib olduğu fərziyyəsinə əsaslanır. Xəritə üçün lazım olan rekombinasiya tezliyi datası bəlli bir xromosom üçün aparılan təcrübə çarpazlamalardan əldə edilir (Şəkil 15.9 və 15.10). Genlərarası məsafə 1%-lik rekombinasiya tezliyinə bərabər olan xəritə vahidi cinsindən ifadə olunur. Dataya ən uyğun sıra genlərin xromosom üzərindəki həqiqi düzülüşü sayılır.

Nəticə *Drosophila* üç geni arasında müşahidə olunan rekombinasiya tezliyi belədir: *b-cn* 9%; *cn-vg* 9.5%; *b-vg* 17%. *cn* genini digər ikisi arasında yerləşdirən xətti sıralama bu dataya ən uyğun gələnidir.



b-vg rekombinasiya tezliyi (17%) *b-cn* ilə *cn-vg* tezliklərinin cəmindən bir qədər azdır: $9 + 9.5 = 18.5\%$. Səbəb bəzən *b-cn* krossoveri ilə yanaşı, *cn-vg* krossoverinin də baş verməsidir. İkinci krossover birincinin təsirini arada qaldıraraq, müşahidə olunan *b-vg* rekombinasiyasının tezliyini aşağı salır və eyni zamanda, yaxın yerləşən gen cütlərinin tezliyini artırır. Ölçülən 18.5%, yəni 18.5 xəritə vahidi məsafə genlər arasındakı həqiqi məsafəyə, təqribən, bərabərdir. Əslində, genetiklər xəritələri çəkərkən daha qısa məsafələrlə işləyirlər.

İlişkililik xəritəsi yalnız rekombinasiya tezliyinə əsaslandığı üçün xromosomun, sadəcə, təqribi təsvirini ortaya çıxara bilər. Fərz olunduğu kimi, krossinqover tezliyi xromosomun hər yerində eyni deyil və beləcə,

Mutant fenotiplər

Qısa arista 0

Tünd qırmızı göz 16.5

Qara bədən 48.5

Kinovar göz 57.5

Rudi-ment qanad 67.0

Aşağı əyilmiş qanad 75.5

Qəhvəyi göz 104.5

Yabani fenotiplər

Uzun arista 0

Qırmızı göz 16.5

Boz bədən 48.5

Qırmızı göz 57.5

Normal qanad 67.0

Normal qanad 75.5

Qırmızı göz 104.5

Böyük miqyaslı xromosom dəyişmələri də orqanizmin fenotipinə təsir edə bilər. Meyoz zamanı baş verən fiziki və kimyəvi müdaxilə, eləcə də, meyozda baş verən xətlər xromosomlara ciddi zərər vura və ya onların hüceyrədəki sayını dəyişdirə bilər. İnsan və digər məməlilərdə böyük miqyaslı xromosom dəyişiklikləri çox vaxt uşaqsalmaya səbəb olur. Genetik pozuntu ilə doğulan orqanizmlər müxtəlif inkişaf xəstəliklərindən əziyyətə çəkirlər. Bitkilərin, heyvanlara nisbətən, belə pozuntulara qarşı daha müqavimətli olduqları düşünülür.

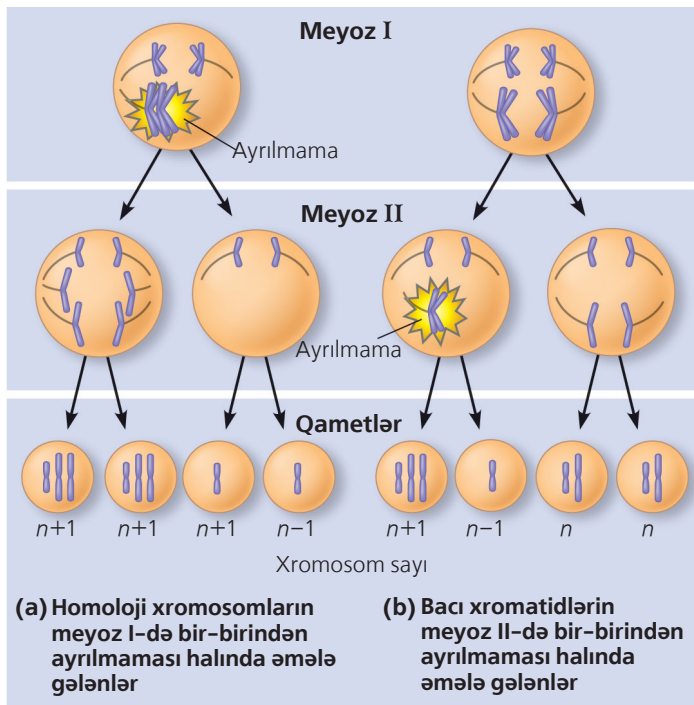
Anormal Xromosom Sayı

İdeal şərtlərdə, meyoz iyi xromosomları bala hüceyrələrə bərabər paylayır, ancaq bəzən səhvlərdən yan keçmək olmur. **Ayrılmama** meyoz I-də homoloji xromosomların və ya meyoz II-də bacı xromatidlərin bir-birindən uzaqlaşa bilməməsidir (**Şəkil 15.13**). Nəticədə, bir qamet eyni xromosom tipindən iki ədəd əldə edərkən, digər qamet bu xromosom tipindən məhrum olur. Digər xromosomların paylanması, adətən, normal şəkildə baş verir.

Belə anormal qamətlərin normal qamətlə qovuşmasından ortaya çıxan ziqot da anormal sayda xromosoma malik olur. Bəlli xromosomun anormal sayda olması **aneuploidiya** adlanır. Bəlli xromosomdan heç bir nüsxə əldə etməyən qametnin iştirak etdiyi mayalanma nəticəsində əskik sayda xromosom daşıyan ziqot, yəni $2n-1$ sayda xromosomu olan hüceyrə əmələ gəlir. Bu halda, aneuploid ziqotun verilən xromosom baxımından **monosomik** olduğu deyilir.

Bir xromosomdan ziqotda üç ədəd varsa, yəni hüceyrə $2n+1$ sayda xromosoma malikdirsə, aneuploid hüceyrə **trisomik** epiteti alır. Anormallıq mitoz bölünmə ilə bütün embrion hüceyrələrə keçir. Monosom və trisom pozuntuların insanın mayalanma hadisələrinin 10-25%-ni təşkil etdiyi təxmin olunur və uşaqsalmanın əsas səbəbi olaraq bilinir. Sağ qalan orqanizmdə, xromosomun yoxluğu və ya əlavə nüsxəsi nəticəsində əmələ gələn əlaqəli genlərin anormal sayda olması ilə, bəlli əlamətlər müşahidə olunur. Daha sonra müzakirə olunacaq Down sindromu insanda trisomiya nümunəsidir.

▼ **Şəkil 15.13** Meyozda xromosomların bir-birindən ayrılmaması. Anormal sayda xromosom daşıyan qamətlər meyoz I və ya II mərhələsində xromosomların bir-birindən ayrılmaması ilə ortaya çıxır.



sidir. Ayrılmama mitozda da baş verə bilər. Bu pozuntu embrion inkişafın erkən dövrlərində baş verərsə, aneuploidiya nisbətən yüksək sayda hüceyrədə ortaya çıxacaq və böyük ehtimalla, orqanizm üzərində ciddi təsirlər göstərəcəkdir.

Bəzi canlılar bütün somatik hüceyrələrində iki tam xromosom dəstindən artığını daşıyırlar. **Poliploidiya** bu vəziyyətin ümumi adı olub, *triploidiya* ($3n$) və *tetraploidiya* ($4n$) isə onun müvafiq olaraq üç dəst və dörd dəst xromosomluluqla müşahidə olunan xüsusi hallarına verilən adlardır. Triploid hüceyrə bütün xromosomlarda ayrılmama nəticəsində yaranan anormal diploid yumurta mayalanması ilə ortaya çıxıb bilər. Tetraploid hal $2n$ ziqotun xromosomlarını replikasiya etdikdən sonra, bölünə bilməməsi ilə yarana bilər. Onu izləyən normal mitoz bölünmələr ilə $4n$ embrion inkişaf edəcəkdir.

Poliploidiya bitkilər aləmində geniş yayılmışdır və öz-özünə ortaya çıxan bu orqanizmlər bitki təkamülündə önəmli rol oynayır (Başlıq 24.2). İnsanın qidası olan bir çox bitki poliploiddir. Banan triploid ($3n$), buğda hekzaploid ($6n$), çiyələk isə oktoploiddir ($8n$). Poliploid heyvan növləri nadirdir: yalnız bir neçə balıq və amfibiya növü poliploiddir. Ümumilikdə, poliploidiya aneuploidiya ilə nisbətdə görünüşcə daha normaldır. Görünür, bir xromosomun artıq və ya əskik olması genetik tarazlığı bütöv xromosom dəsti artıqlığı ilə müqayisədə daha çox pozur.

Xromosom Strukturu Dəyişmələri

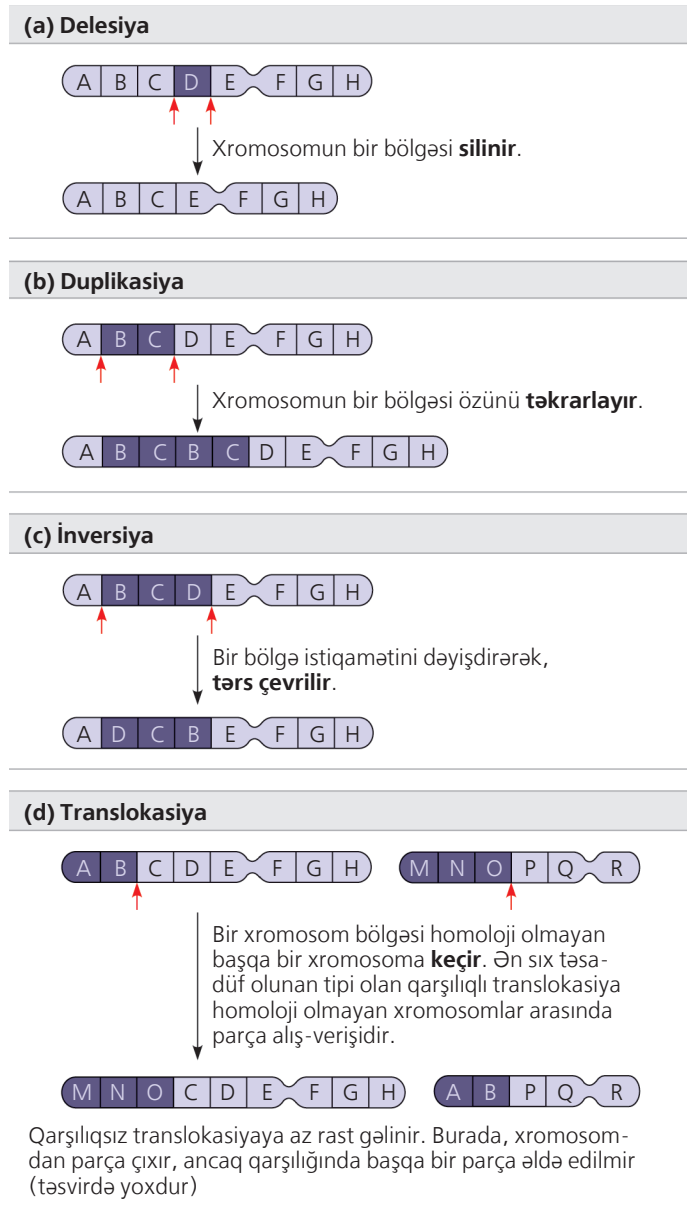
Meyozda baş verən səhvlər və ya radiasiya kimi zərərverici faktorlar xromosomları qıraraq, dörd tip xromosom struktur dəyişikliyinə səbəb olur (**Şəkil 15.14**).

Delesiya xromosomun bir parçasının silinməsi (ing. *deletion* silinmə) və nəticədə, xromosomun bəzi genləri itirməsi halıdır. Silinən parça bacı və ya qeyri-bacı xromatidə birləşib, orada əlavə hissə halına gələrsə, yeni xromosomda **duplikasiya** baş verir. Parça özünü çıxdığı xromosoma yenidən tərs istiqamətdə birləşdirsə, **inversiya** baş verir (ing. *inversion* tərs çevirmə). Xromosom qırılmalarının dördüncü mümkün nəticəsi parçanın homoloji olmayan xromosoma keçməsidir və **translokasiya** adlanır.

Delesiya və duplikasiyaların, xüsusilə meyozda baş vermə ehtimalı yüksəkdir. Krossinqover bəzən qeyri-bacı xromatidlər arasında qeyri-bərabər DNA parçaları alış-verişi həyata keçirərək, birinin verdiyindən az almasına səbəb olur (**Şəkil 21.13**). Belə qeyri-bərabər krossinqoverin nəticəsi bir xromosomda delesiya, digərində isə duplikasiyadır.

Böyük delesiya baxımından homoziqot olan diploid bir embrion və ya malik olduğu tək X xromosomunda böyük delesiya malik erkək, adətən, zəruri genlərdən məhrum olur. Bu hal çox vaxt ölümcüldür. Duplikasiya və translokasiya da, adətən, zərərliyə. Homoloji olmayan xromosomlar arasında parça alış-verişi olan qarşılıqlı translokasiya və inversiya hallarında gen tarazlığı

▼ **Şəkil 15.14 Xromosom strukturunda dəyişikliklər.** Qırmızı ox qırılma nöqtələrini göstərir. Tünd bölgə dəyişiklik təsiri altında olan bölgəni göstərir.



qorunmasa da, bütün genlər normal dozasını qoruyub saxlayır. Bütün bunlara baxmayaraq, translokasiya və inversiya genin ekspressiyasını qonşuluqdakı yeni genlər səbəbiylə dəyişə bildiyi üçün, orqanizmin fenotipinə təsir edə bilər. Nəticə isə, çox dağıdıcı ola bilər.

Xromosom Dəyişmələrinin Səbəb olduğu İnsan Xəstəlikləri

Xromosom say və strukturundakı dəyişmələr insanda ciddi xəstəliklərə səbəb olur. Meyozda xromosom ayrıl-

mamasının qamet və ondan yaranan ziqotda aneuploidiyaya səbəb olduğundan artıq bəhs olundu. İnsanda aneuploid ziqot əmələgəlmə tezliyi çox yüksək olsa da, bu xromosom anormallıqlarının əksəriyyəti inkişaf üçün o dərəcədə dağıdıcıdır ki, embrion doğuşdan çox əvvəl öz-özünə abort keçirir. Ancaq görünür, bəzi aneuploidiya tipləri genetik tarazlığı nisbətən az sıradan çıxardığı üçün doğuş və növbəti inkişaf mərhələlərini keçə bilər. Bu fərdlər *sindrom* adlanan aneuploidiya tipinə xas əlamətlər sərgiləyirlər. Aneuploidiyanın səbəb olduğu genetik xəstəlikləri doğuşdan əvvəl rüşeym analizləri ilə aşkarlamaq mümkündür (Şəkil 14.19).

Down sindromu — Trisomiya 21

Aneuploidiya hallarından biri olan **Down sindromu** ABŞ-da doğulan uşaqların təqribən 830-da birində müşahidə olunur (**Şəkil 15.15**). Sindrom, adətən, əlavə 21-ci xromosom nəticəsində ortaya çıxır. Bütün hüceyrələri 47 xromosomlu olan Down sindromlular 21-ci xromosom baxımından trisom olduqları üçün, çox vaxt trisomiya 21 adlandırılırlar. Sindrom inkişafda gecikmə, xarakterik üz quruluşu, qısa boy, müalicəsi mümkün ürək pozuntuları ehtiva edir. Sindromlu fərdin leykoz və Alzheimer xəstəliklərinə tutulma ehtimalı daha yüksəkdir, ancaq yüksək qan təzyiqi, ateroskleroz (arteriya damarlarının sərtləşməsi), insult və bərk tumor tiplərindən əziyyət çəkmə ehtimalı daha azdır. Bu insanların orta ömrü digərlərinə nisbətən qısa olsa da, müvafiq müalicə ilə orta yaşlara qədər və daha çox yaşaya bilirlər. Bir çoxu müstəqil və ya ailələri ilə birlikdə yaşayır, işləyir və yaşadıkları cəmiyyətə dəyərli töhvələr verirlər. Demək olar ki, sindromlu kişilərin hamısı və qadınların yarısı cinsi olaraq inkişaf etmir və sonsuzdur.

Down sindromu ehtimalı ananın yaşı ilə düz mütənəsbidir. 30 yaşından kiçik qadınların doğduğu uşaqlarda

▼ **Şəkil 15.15 Down sindromu.** Kariotipdə görünən trisomiya 21 Down sindromunun ən çox müşahidə olunan səbəbidir. Xəstəliyin xarakterik üz xassələrini uşaqlarda görmək olur.



bu xəstəliklə doğulma ehtimalı 10 mində yalnız 4 ikən, 40 yaşında bir ana üçün belə uşaq dünyaya gətirmə ehtimalı 92-yə çıxır və yaşlandıqca daha da yüksəlir. Down sindromu ilə ananın yaşı arasındakı əlaqənin, hələ ki, izahı yoxdur. Əksər hallar meyoza I xromosom ayrılmasından qaynaqlanır. Orqanizmin yaşlanması ilə meyozdakı pozuntuların artdığına dair dəlillər var. Başqa xromosomlara aid trisomiya daşıyıcısı körpələr nadir hallarda həyatda qala bilsə də, bu pozuntuların əmələ gəlməsi də, eynilə, ananın yaşı ilə birlikdə artır. Rüşeymin doğum öncəsi trisomiya analizlərinin təhlükəsiz olduğu və faydalı informasiya verdiyi üçün həkimlər bütün hamilə qadınların bu sınaqlardan keçməsinə tövsiyə edirlər. 2008-ci ildə ABŞ həkimlər üçün valideynlərin verdiyi hər hansı doğum öncəsi və sonrası analizlər haqqında onları dəqiq, vaxtında informasiya ilə təmin etmə və müvafiq dəstək xidmətləri ilə əlaqə qura bilmələri üçün şərait yaratma öhdəliyi qoyan qanun qəbul etmişdir.

Cinsiyyət Xromosomlarının Aneuploidiyası

Autosom aneuploidiyası ilə müqayisədə cinsiyyət xromosomlarının bu pozuntusu genetik tarazlığı daha az pozurmuş kimi görünür. Bunun səbəbi Y xromosomunun, nisbi olaraq, az sayda gen daşması ola bilər. Bundan əlavə, artıq X xromosomları Barr cisimciyi vasitəsilə susdurulur.

Canlı doğulan hər 500-1000 oğlandan biri əlavə X xromosomuna sahib olub, XXY genotipli olur. *Klinefelter sindromu* adlanan bu xəstəliyə sahib insanların erkək cinsi orqanları var, ancaq xayaları çox kiçik və qısır olur. Artıq X xromosomu inaktivasiya olunsada, döşlərin böyüməsi və digər dişiyə xas əlamətlər olur. Bu insanların intellekt səviyyəsi aşağı ola bilər.

1000 kişidən biri isə, əlavə Y xromosomlu doğulur (XYY). Bu erkəklər normal cinsi inkişaf keçirir və aydın sindromlar müşahidə olunmur, ancaq boyları orta dərəcədə yuxarı olur. Üçqat X dişilər döl verə bilsələr də, öyrənmə qabiliyyətləri aşağı ola bilər. *Turner sindromu* adlanan X monosomiyası 2500 dişi doğumundan birində müşahidə olunur və insanlarda ölümcül olmayan yeganə bilinən monosomiyadır. Bu XO genotipli fərdlər fenotip olaraq dişidir, ancaq cinsi orqanları inkişaf etmədiyi üçün qısır olurlar. Estrogen hormonu müalicəsi Turner sindromlu qızların ikincili cinsiyyət əlamətlərinin inkişafına səbəb olur. Çoxunun intellektual səviyyəsi normaldır.

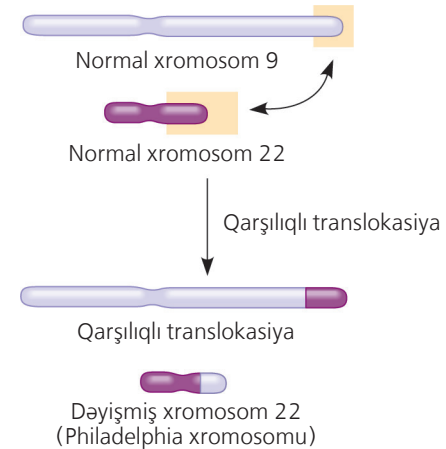
Struktur Dəyişən Xromosomların Səbəb olduğu Xəstəliklər

İnsanda xromosom delesiyləri, hətta, heteroziqot olanlarda belə ciddi pozuntular yaradır. Məsələn, **cri du chat** (fr. *pişik çığırması*) sindromu 5-ci xromosomdakı spesifik bir delesiya qaynaqlanır. Bu sindromlu doğulan körpənin ciddi əqli problemləri, qeyri-adi üz xətləri, kiçik başları və stres altında miyoldayan pişik

səsinə oxşayan ağlama səsləri olur. Bu fərdlər körpə ikən və ya erkən uşaqlıqda ölürlər.

Xromosom translokasiyası mitozda da baş verə bilər. Bunlarda bəziləri **xronik mieloid leykoz**, CML (ing. *chronic myelogenous leukemia*) xərçəngi kimi bəlli xəstəliklərlə əlaqədardır. CML ağ qan hüceyrəsi prekursorlarında mitoz zamanı baş verən qarşılıqlı translokasiya nəticəsində yaranır. 22-ci xromosomdan çıxan böyük bir parça ilə 9-cu xromosomun ucundakı kiçik bir parçanın yer dəyişməsi ilə, *Philadelphia xromosomu* kimi asanlıqla tanınan qısalmış 22-ci xromosom yaranır (**Şəkil 15.16**). Bu alış-veriş tənzimlənməyən hüceyrə dövrəsinə səbəb olaraq, xərçəng törədən birləşmiş yeni gen əmələ gətirir. Belə gen aktivasiyaları Fəsil 18-də müzakirə olunacaq.

Y Şəkil 15.16 Xronik mieloid leykoz (CML) ilə əlaqələndirilən translokasiya. CML xəstələrinin xərçəngli hüceyrələrinin, demək olar ki, hamısı Philadelphia xromosomu adlanan qısalmış xromosom 22 və uzanmış xromosom 9-a malik olurlar. Bu dəyişikliklər qarşılıqlı translokasiya nəticəsində əmələ gəlir. Translokasiyanın mitoz keçirən prekursor ağ qan hüceyrəsində baş verdiyi və ondan törəyən hüceyrələrə keçdiyi təxmin olunur.



YOXLAMA 15.4

1. Down sindromlu insanların təqribən 5%-ində 21-ci xromosomun üçüncü nüsxəsi 14-cü xromosoma birləşir. Bu translokasiya valideynin qonadında baş vermişsə, Down sindromu uşaqda necə yaranır?
2. **ƏLAQƏ QUR** > ABO qan qrupu lokusu 9-cu xromosoma xəritələnmişdir. AB qan qruplu ata ilə O qan qruplu ana trisomiya 9 və A qan qruplu uşaq dünyaya gətirir. Bu məlumat əsasında, xromosom ayrılma hadisəsinin hansı valideyndə baş verdiyin təxmin etmək olarmı? (Şəkil 14.11 və 15.13)
3. **ƏLAQƏ QUR?** > Philadelphia xromosomu üzərində aktiv hala gələn gen hüceyrədaxili tirozin kinaz enzimi kodlayır. Başlıq 12.3-də hüceyrə dövrəsi kontrolu haqqında aldığınız bilikləri yenidən gözədən keçirərək, bu genin aktivləşməsi ilə xərçəng əmələgəlmə prosesi arasındakı əlaqəni izah edin.

BAŞLIQ 15.5

Bəzi irsi mexanizmlər Mendel modelinə istisna təşkil edir

Əvvəlki hissələrdə, meyoza və mitozda baş verən anormal hadisələr nəticəsində xromosomların ötürülməsindəki kənarçıxmalardan bəhs olundu. Fəslə Mendel genetikasına istisna təşkil edən iki mexanizmi təsvir etməklə yekunlaşdırırıq. Birincisi, nüvədə yerləşən genlər, digəri nüvədən kənarda yerləşən genlər haqqındadır. Hər iki halda, alleli ötürən valideynin cinsiyyəti önəmlidir.

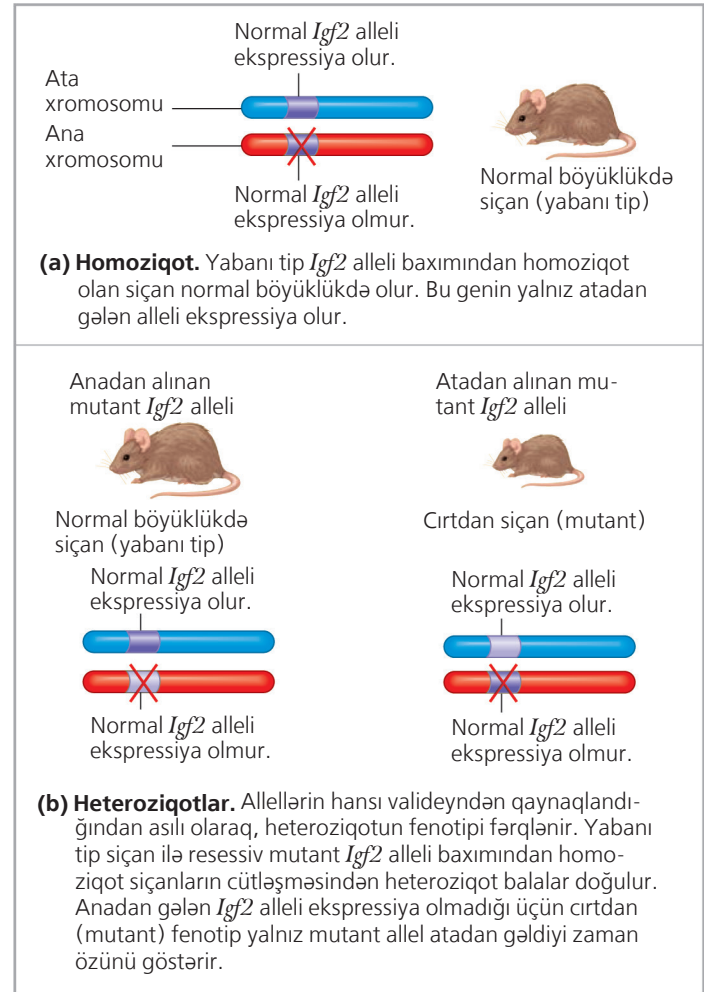
Genom izsalma

Mendel genetikası, eləcə də, irsiyyətin xromosom əsaslı müzakirələrində, ötürülən allelin ana və ya atadan qaynaqlanmasından asılı olmayaraq, eyni təsirə malik olduğu fərz edildi. Bu praktikada çox zaman etibarlı fərziyyədir. Məsələn, Mendel bənövşəyi çiçəkli noxud bitkisi ilə ağ çiçəkli noxudları çarpazladığında, bənövşəyi çiçəkli valideynin sperma və ya yumurta təmin etməsindən asılı olmayaraq, nəticələr eyni çıxırdı. Ancaq son illərdə, genetiklər əlaməti ötürən valideynin cinsiyyətindən asılı olan bir sıra irsi mexanizmlər kəşf etdilər. Allelin erkək, yoxsa dişidən gəlməsindən asılı olaraq dəyişən fenotip fərqliliyi **genom izsalma** adlanır (ing. *genomic imprinting*). Qeyd edək ki, bu mexanizmə tabe olan genlərin çoxu autosomlarda yerləşir. Yeni DNA ardıcillama metodları ilə insanda 100, siçanda 125 izsalmaya tabe olan gen aşkar edilmişdir.

Genom izsalma qamet əmələgəlmə prosesi zamanı baş verir və bəlli genlərin bəlli allellərinin susdurulması ilə nəticələnir. Sperma və yumurtada bu genlərə fərqli iz buraxıldığı üçün izsalmaya məruz qalan genin yalnız bir alleli yeni nəsildə ekspressiya olur. Gəndən asılı olaraq izsalma ana və ya atadan qaynaqlana bilər. Bu izlər inkişafda bütün bədən hüceyrələrinə ötürülür. Hər nəsildə qamet istehsal edici hüceyrələr köhnə izləri silib, qameti istehsal edən fərdin cinsiyyətinin əsasında xromosomlara yenidən iz salır. Bəlli bir bioloji növün izsalmaya tabe genlərinə nəsildən-nəslə hər zaman eyni tərzdə iz qoyulur.

Izsalma mexanizminin ilk kəşf olunduğu gen siçanın insulinə bənzər böyümə faktoru 2, *Igf2* (ing. *insulin-like growth factor*) genidir. Bu böyümə faktoru normal doğum öncəsi böyümə üçün zəruri olsa da, yalnızca atadan gələn allel ekspressiya edilir (**Şəkil 15.17a**). Bu gəndə iz buraxıldığına dair ilk dəlillər yabanı tip normal siçan ilə *Igf2* genində resessiv mutasiya daşıyan homoziqot mutant cırtan siçanın cütləşdirilmələrindən əldə olunmuşdur. Bir normal allel və bir mutant allel daşıyan heteroziqot balaların fenotipi mutant allelin atadan, yoxsa anadan alındığından asılı olaraq dəyişir (**Şəkil 15.17b**).

▼ **Şəkil 15.17** Genom izsalma. Siçanın *Igf2* geninə iz buraxılması.



Genom izsalma tam olaraq necə işləyir? Təcrübələr göstərir ki, izlər bir tip qamətdə susdurulma ilə işləyərkən, digərində (tutaq ki, spermada) aktivasiya ilə işləyir. Əksər hallarda, izlər sitozin nukleotidlərinə əlavə olunan metil ($-CH_3$) qrupudur. Metilləmə alleli susdura bilər. Güclü şəkildə metillənən genlərin inaktiv olduğu bilinir (Başlıq 18.2). Ancaq bəzi genlərə metil əlavəsinin onları aktivləşdirdiyi də müşahidə olunmuşdur. *Igf2* geni bu sinfə aiddir: Ata xromosomu üzərindəki bəlli sitozinlərə metil əlavə olunması, dolaylı yolla, xromatin struktur və protein-DNA əlaqələrinin dəyişməsi vasitəsilə *Igf2* allelinin ekspressiyası ilə nəticələnir.

Genom izsalma məməli genomunda çox az sayda genə təsir edir, ancaq bu mexanizmə tabe olan genlərin çoxunun embrion inkişafda kritik olduğu bilinir. Siçanlarla aparılan araşdırmalar göstərir ki, hər iki xromosomunu eyni valideyndən alan embrion doğumdan əvvəl məhv olur. Valideynin cinsiyyəti nəticəni dəyişdirmir. İki yumurtadan alınmış genetik maddəni bir ziqot nüvəsində birləşdirən təcrübədə yumurtalardan yalnız birindən gələn *Igf2* və iz daşıyan digər genlərin işləməsinə imkan

verildiyində, ziqot normal inkişaf göstərmişdir. Görünür, normal inkişaf üçün embrion hüceyrələrində bəlli genlərin nə az, nə çox, yalnızca tək bir nüsxəsi olması zəruridir. Səhv izsalma nəticəsində müşahidə olunan inkişaf pozuntuları və bəlli xərcəng tipləri bu mexanizmə olan elmi marağı artırmışdır.

Orqanel Genlərinin İrsiyyəti

Fəslin əsas mövzusu irsiyyətin xromosom əsasıdır, lakin müzakirəyə önəmli bir əlavə olunmalıdır. Eukariotun bütün genləri nüvədəki xromosomlarında yerləşmir, bəzi genlər sitoplazmada, orqanellərin içindədir. Nüvədən kənarda yerləşdikləri üçün bu genlər bəzən *nüvəxarici genlər* və ya *sitoplazma genləri* adlanır. Mitoxondri, eləcə də, bitkilərin xloroplast və digər plastidləri bir neçə gen daşıyan kiçik dairəvi DNA-ya malikdir. Bu orqanellər müstəqil çoxalır və genlərini bala orqanellərə ötürürlər. Orqanel DNA-sındakı genlər meyoza nüvə xromosomlarının bala nəsilə paylanmasını idarə edən qaydalara, beləcə Mendel modelinə tabe deyil.

Nüvədən xaricdə genlərin varlığına dair ilk dəlillər 1909-cu ildə Carl Correns tərəfindən, normalda yaşıl yarpaqlı olan bitkidə müşahidə olunan sarı və ağ bölgə üzərində apardığı tədqiqatlarda qeyd alınmışdır. Bala nəslin bəzəklərinin ata (sperma mənşəyi) tərəfindən deyil, yalnız ana (yumurta mənşəyi) tərəfindən törədildiyi müşahidə olunurdu. Araşdırmalar göstərdi ki, bu bəzəyin səbəbi plastidlərdə yerləşən pigment genləridir (**Şəkil 15.18**). Bitkilərin çoxunda plastidlərin mənşəyi yumurtanın sitoplazmasıdır. Demək olar ki, haploid xromosom dəstindən başqa heç nə verməyən spermadan plastid ötürülmür. Bir yumurta bir pigmentasiya geninin fərqli allellərini ehtiva edə bilər. Ondan əmələ gələn ziqot çoxalarkən yabanı tip və ya mutant pigment gen daşıyan plastidləri bala hüceyrələrə təsadüfi şəkildə paylayır. Yarpağın naxış forması toxumalarda yerləşən yabanı tip plastidlərin mutant olanlara nisbəti ilə təyin olunur. Əksər heyvan və bitkinin mitoxondri genləri bənzər şəkildə ana irsiyyəti qaydalarına tabedir, çünki ziqota ötürülən bu orqanellər mənşəyini yumurtanın sitoplazmasından alır. Spermanın yumurtaya verdiyi az sayda mitoxondrinin avtofaqiya ilə məhv edildiyi təxmin olunur (**Şəkil 6.13**). Mitoxondri genlərinin çoxu elektron daşıma zənciri və ATP sintaz istehsalında iştirak edir (**Şəkil 9.15**). Bu proteinlərdəki hər hansı bir pozuntu hüceyrənin ATP istehsal gücünü aşağı salır və 5000 insan doğumundan birində xəstəlik törədir. Bədənin enerji qıtlığına ən həssas hissələri beyin və əzələlər olduğu üçün, mi-

toxondri xəstəliklərinin çoxu bu sistemlərə təsir edir. Məsələn, *mitoxondri miyopatiyası* zəiflik, fiziki hərəkət dözümsüzlüyü və əzələ aşınması yaradır. *Leber irsi optik atrofiyası* mitoxondri xəstəliyi isə, 20-30 yaşlarındakı cavan insanlarda anidən korluğa səbəb ola bilər. Bu xəstəliklə əlaqələndirilən, bu günədək tapılmış dörd mutasiya orqanizm üçün böyük əhəmiyyət daşıyan hüceyrəvi tənəffüsün oksidləşdirici fosforlaşma prosesinə təsir edir (**Başlıq 9.4**).

Mitoxondri xəstəliklərinin sadəcə ana xətti ilə ötürülməsi faktının əsasında müalicə metodları inkişaf etdirmək mümkündür. Xəstə ananın yumurtasındakı xromosomları sağlam vericidən alınan və öz xromosomları uzaqlaşdırılmış yumurtaya köçürmək mümkündür. Bu iki-analı yumurta sperma ilə birləşdirilib, ananın yumurtalığında yerləşdirildiyində, üç valideyni olan embrion ortaya çıxır. Bu yanaşma meymunlarda optimallaşdırıldıqdan sonra, 2013-cü ildə əməliyyat insan yumurtasına uğurla tətbiq olunmuşdur. Embrionun sağlamlığı üçün təcrübə şərtlərinin daha da optimallaşdırılması zəruridir və metodun tətbiqi üçün müvafiq dövlət orqanlarının təsdiqindən keçməlidir.

Mitoxondri DNA-sı tərəfindən törədildiyi aşkar olan bəzi nadir xəstəliklərlə yanaşı, fərdin anasından aldığı mitoxondri mutasiyalarının bəzi diabet və ürək xəstəliyi tiplərinə, eləcə də, yaşlı insanlarda sıxılıqla təsadüf olunan Alzheimer kimi xəstəliklərə səbəb ola biləcəyinə dair dəlillər var. İnsan həyatı boyu mitoxondri DNA-sında yeni mutasiyalar tədricən yaranıb qalır. Bəzi alimlər bu mutasiyaların normal yaşlanma prosesinin tərkib hissəsi olduğunu düşünürlər.

YOXLAMA 15.5

1. Gen dozası bir genin aktiv şəkildə ekspressiya olan nüsxə sayıdır və orqanizmin inkişafında önəmli rol oynayır. Bəlli genləri bəlli dozada tələb edən iki proses tapıb, onları tərif edin.
2. İki novruzgülü sortu, A ilə B çarpazlanır. A dişi × B erkək cütləşməsindən tamamilə yaşıl, bəzəksiz yarpaqlı bitkilər törəyir. B dişi × A erkək cütləşməsindən çıxan nəslin isə, yarpaqları bəzəklidir. Bu nəticələri necə izah etmək olar?
3. **ƏGƏR?** ➤ Mitoxondri genləri hüceyrənin enerji metabolizmi üçün çox böyük əhəmiyyət daşıyır. Ancaq bu genlərin mutasiyasından qaynaqlanan mitoxondri xəstəlikləri, adətən, öldürücü olmur. Bunun səbəbi nə ola bilər?



◀ **Şəkil 15.18 Alabəzək koleus gicikəni.** Bu *Plectranthus scutellarioides* yarpaqlarındakı naxışlar plastidlərdəki pigment genlərinin ekspressiyasına təsir edən mutasiyalarla əmələ gəlir. Plastidlər, adətən, anadan balaya ötürülür.

15 Fəslin İcmalı

ƏSAS ANLAYIŞLARIN XÜLASƏSİ

BAŞLIQ 15.1

Morgan Mendel irsiyyətinin xromosomlarla izah oluna bildiyini göstərdi: elmi araşdırma

- İrsiyyətin xromosom nəzəriyyəsinə görə, genlər xromosomlar üzərində yerləşir və Mendel qanunları xromosomların meyozdakı davranışı ilə izah olunur. Morgan bu nəzəriyyəni *Drosophila* göz rəngi genləri araşdırmaları əsasında qurmuşdur.

? Morgan cinsiyyət xromosomlarının hansı xassəsinə əsaslanaraq, xromosom davranışı ilə göz rəngi geni allelləri arasında əlaqə qura bilmişdir?

BAŞLIQ 15.2

Cinsiyyət ilə bağlı genlərin irsiyyəti xüsusi

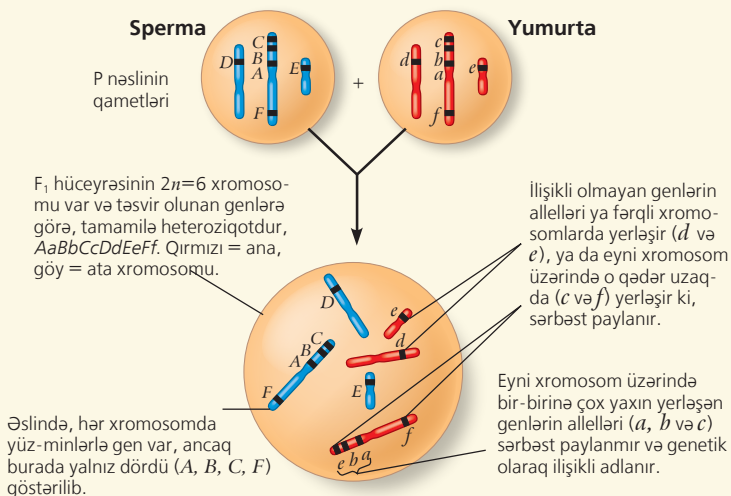
- Cinsiyyət çox vaxt xromosom əsasıdır. İnsan və digər məməlilər Y xromosomunun varlığından asılı olaraq cinsiyyətin təyin olunduğu X-Y sisteminə malikdir. Quş, balıq və həşəratlarda başqa sistemlər işləyir.
- Cinsiyyət xromosomları cinsiyyət ilə bağlı genlər daşıyır və bunların demək olar ki, hamısı X ilə bağlıdır, yəni X xromosomu üzərində yerləşir. Rəng korluğu kimi, anasından X ilə daşınan bir ədəd resessiv allel alan erkəkdə əlamət ekspresiya olur.
- Məməli dişisinin iki X xromosomundan biri embrion inkişafın erkən dövrlərində təsadüfi şəkildə yüksək dərəcədə sıxışdırılıb Barr cismiciyi əmələ gətirərək inaktivasiya olur.

? Nə üçün X ilə bağlı genlərin törətdiyi xəstəliklərə dişilərə nisbətən erkəklərdə daha çox rast gəlinir?

BAŞLIQ 15.3

İlişikli genlər eyni xromosom üzərində, bir-birinə yaxın yerləşdikləri üçün birlikdə ötürülməyə meyillidirlər.

- F₁ dihibrid analitik çarpazlama P nəsli valideynlərində müşahidə olunan əlamətlər kombinasiyası, valideyn tipləri və P nəsli valideynlərdə müşahidə olunan yeni əlamətlər kombinasiyası daşıyan rekombinant tiplər, yaxud



rekombinantlar ortaya çıxarır. Xromosomlar sərbəst paylandığı üçün ilişiksiz genlər qamətlərə 50% rekombinasiya tezliyi ilə paylanırlar. Genetik olaraq ilişikli genlər baxımından rekombinant fərdlərin ortaya çıxmasının səbəbi meyoza I-də bacı olmayan xromatidlər arasında baş verən krossinqover mexanizmidir. Rekombinantların nisbəti hər zaman 50%-dən aşağıdır.

- Genlərin xromosom üzərindəki sırası və aralarındakı nisbi məsafə genetik çarpazlamalar nəticəsində əldə edilən rekombinasiya tezliyi əsasında təxmin oluna bilər. Genləri sıraya düzərək, bir tip genetik xəritə olan ilişiklik xəritəsi qurulur. İki gen arasındakı məsafə artdıqca, onlara aid allellərin krossinqoverdə rekombinasiya olma ehtimalı da artır.

? Niyə bir-birinə uzaq genlərin rekombinasiya olma ehtimalı yaxın yerləşənlərdən yüksəkdir?

BAŞLIQ 15.4

Xromosom say və strukturundakı dəyişikliklər genetik xəstəlik törədir

- Anormal sayda xromosom halı olan aneuploidiya meyozun xromosom ayrılma hadisəsindən qaynaqlana bilər. Normal qamet ilə bəlli bir xromosomdan iki nüsxəyə sahib qamet birləşdikdə, əmələ gələn ziqot və ondan törəyən hüceyrələr bir ədəd artıq xromosomlu olub, trisomiya (2n+1) halı yaradır. Normal qamet ilə bəlli xromosomu əskik olan qamet birləşdiyi isə, monosomiya (2n-1) halında olan hüceyrələr alınır. Bütöv xromosom dəstinin artıqlığı olan poliploidiya bütün xromosomların ayrılma hadisəsi nəticəsində yarana bilər.
- Xromosom qırılmaları onun strukturunu dəyişdirir: delesiya, duplikasiya, inversiya və translokasiya. Translokasiya qarşılıqlı və ya qarşılıqsız ola bilər.
- Hüceyrədəki xromosom sayı və ya bir xromosomun strukturundakı dəyişmə fenotipə təsir edə, bəzi hallarda, xəstəlik törədir. Belə dəyişmələr çox vaxt 21-ci xromosomun trisomiyası nəticəsində ortaya çıxan Down sindromuna, digər hallarda isə mitozda baş verən xromosom parça translokasiyaları ilə əlaqələndirilən bəlli xərcəng tipləri və digər insan xəstəliklərinə yol açır.

? Inversiya və qarşılıqlı translokasiya mexanizmlərinin aneuploidiya, duplikasiya, delesiya və qarşılıqsız translokasiya ilə müqayisədə daha zərərli olmasının səbəbi nə ola bilər?

BAŞLIQ 15.5

Bəzi irsi mexanizmlər Mendel modelinə istisna təşkil edir.

- Genom izsalma məməlilərin az sayda spesifik gen allellərinin fenotip təsirinin hansı valideyndən çıxdığından asılı olmasıdır. İzin buraxılması qamet istehsalında baş verir. Nəticədə, ata və ya ana allellərindən biri yeni nəsilə işləmir.
- Ziqot sitoplazması və içindəki orqanellər yumurtadan gəldiyi üçün mitoxondri və plastid genləri tərəfindən idarə olunan əlamətlərin irsiyyəti yalnızca anadan asılıdır. Sinir və əzələ sistemlərinə təsir edən bəzi xəstəliklər yetərli ATP istehsal edə bilməyən mitoxondri gen pozuntuları nəticəsində yaranır.

? Mitoxondri və xloroplast gen irsiyyətinin, eləcə də, genom izsalma mexanizminin standart Mendel modelindən necə fərqləndiyini izah edin.

Səviyyə 1: Bilik və Anlama

1. Resessiv və cinsiyyətə bağlı xəstəlik olan hemofilidan əziyyət çəkən atanın qızı sağlamdır. Qızı hemofiliya xəstəsi olmayan kişi ilə evlənir. Onların qızının xəstəliyə tutulma ehtimalı nədir? Bəs oğlan? Dörd oğlun hamısının xəstə olma ehtimalı nədir?
2. Pseudohipertrofik miyodistrofiya əzələlərin tədrici zəifləməsi ilə nəticələnən irsi xəstəlikdir. Demək olar ki, yalnız oğlanlarda müşahidə olunur. Belə uşaqların valideynləri xəstəliyin təsiri altında olmur, uşaqların özləri isə, yetkinliyin erkən illərində ölürlər. Bu xəstəlik dominant, yoxsa resessiv allel tərəfindən törədilir? Allel cinsiyyətlə ilişiklidir, yoxsa autosom xromosom üzərində yerləşir? Nəyin əsasında qərar verdiniz? Bu xəstəliyə niyə, demək olar ki, heç vaxt qızlarda rast gəlinmədiyini izah edin.
3. Boz bədənli, normal qanadlı heterozioqot yabanı tip drozofil qara bədənli, rudiment qanadlı drozofil ilə cütləşir. Balaların fenotipləri belədir: yabanı tip 778; qara, rudiment 785; qara, normal 158; boz, rudiment 162. Bədən rəngi geni ilə qanad ölçüsü geni arasındakı rekombinasiya tezliyi neçədir? Bu, Şəkil 15.9 təcrübəsinin nəticələrinə uyğundurmu?
4. Uzaq bir planetdə insanın irsi mexanizmlərinə bənzər şəkildə çoxalan varlıqlar var. Üç fenotip xarakteri təyin olunmuşdur: boy (U = uca, u = cırtan), baş çıxıntısı (A = antenalı, a = antenasız) və burun şəklində (Y = yuxarıya baxan burun dəlikləri, y = aşağıya baxan burun dəlikləri). Bu canlılar "ağıllı" olmadıqları üçün Yer kürəsi alimləri onların üzərində kontrollu təcrübələr, heterozioqotlarla analitik çarpazlamalar apara bilirlər. Antenalı, uca boylu heterozioqotlar 46 uca antenalı, 7 cırtan antenalı, 42 cırtan antenasız və 5 cırtan antenalı bala əmələ gətirmişdir. Antenalı, burun dəlikləri yuxarı baxan heterozioqotlarda isə, 47 antenalı yuxarı, 2 antenalı aşağı, 48 antenasız, aşağı və 3 antenasız yuxarı burun dəlikli bala alınmışdır. Hər iki təcrübə üçün rekombinasiya tezliyini hesablayın.

Səviyyə 1: Bilik və Anlama

5. Dördüncü sualdakı təcrübələrdən əldə olunan nəticələr əsasında, tədqiqatçılar boy və burun strukturu baxımından heterozioqotlarla analitik çarpazlamalar həyata keçirirlər. Balalar 40 uca boylu, yuxarı baxan burunlu, 9 uca boylu, yuxarı, 42 cırtan, aşağı, 9 uca boylu, aşağı kimi doğulmuşlardır. Bu data əsasında rekombinasiya tezliyini hesablayıb, əvvəlki nəticələrlə birləşdirərək üç genin xromosom üzərindəki sırasını təyin edin.
6. Boz bədənli və qırmızı gözlü hereozioqot yabanı tip drozofil qara bədənli bənövşəyi gözlü drozofil ilə cütləşir. Bala nəsilə 721 yabanı tip, 751 qara bənövşəyi, 49 boz bənövşəyi, 45 qara qırmızı milçək doğulur. Bədən və göz rəngi genləri arasındakı rekombinasiya tezliyi neçədir? 3-cü sualdakı informasiya əsasında, hansı genotip və fenotipdə milçəklərin cütləşdirilməsi bədən rəngi, qanad ölçüsü və göz rəngi genlərinin xromosom üzərindəki sırasını ortaya çıxara bilər?
7. Bir xromosom üzərində yerləşən A və B genlərinin arasındakı məsafə 50 xəritə vahididir. Hər iki lokus baxımından heterozioqot olan bir heyvan hər iki lokus baxımından homozioqot resessiv olan bir başqa heyvan ilə cütləşdirilir. Balaların içində krossinqover ilə yaranan rekombinant fenotip nisbəti neçədir? Bu genlərin eyni xromosom üzərində yerləşdiyini biliyi verilməsəydi, çarpazlama nəticəsini nə mənaya gələrdi?

8. Gülün iki geni ilişikli olub, bir-birindən 10 xəritə vahidi uzaqlıqda yerləşir. Bir gen ləçək rəngini təyin edir və iki alleli var: mavi (M) və ağ (m). İkinci genin allelləri dairəvi (D) və oval (d) erkəkik üçündür. Homozioqot mavi oval bitki ilə homozioqot ağ dairəvi bitki çarpazlanır. Əldə olunan F_1 nəslə homozioqot ağ oval bitki ilə çarpazlanır və 1000 ədəd bitki ortaya çıxır. Bunların 4 fenotipə görə paylanmasını hesablayın.
9. Drozofilin a geni üçün rekombinasiya datası əldə etmək məqsədi ilə çarpazlama planlanır. Gen Şəkil 15.12-də göstərilən xromosom üzərində yerləşir və rudiment qanad lokusu ilə rekombinasiya tezliyi 14%, qəhvəyi göz lokusu ilə isə, 26%-dir. a geni xromosom üzərində, təqribən, harada yerləşir?

Səviyyə 1: Bilik və Anlama

10. Triploid olan banan toxumsuzdur və buna görə, döl vermir. Bunu necə izah etmək olar?
11. **TƏKAMÜL ƏLAQƏSİ** Krossinqoverin təkamül baxımından üstünlük təşkil etdiyi qəbul olunur, çünki allellərin yeni kombinasiyalarını quraşdırır. Alimlər, son dövrlərdə, Y genlərinin X xromosomu üzərində krossinqover üçün cütləşməyi homoloqları olmadığı üçün bu üstünlükdən məhrum olduğuna və itə biləcəyinə inanırdılar. Ancaq Y xromosomunun ardıcılığı aşkarlandıqdan sonra, məlum oldu ki, bir-birinə homoloq 8 böyük bölgə var və 78 genin bir çoxu bir-birinin kopyasıdır. Y xromosomu tədqiqatçısı David Page buna aynalar paradı deyir. Bu bölgənin təmin etdiyi üstünlük nə ola bilər?
12. **ELMİ TƏDQIQAT • TƏSVİR ET** Drozofilin A , B , C və D adlı genləri olduğunu və onları xəritələməyə çalışdığınızı fərz edin. Bu genlərin eyni xromosom üzərində yerləşdiyini bilirsiniz. Aralarındakı rekombinasiya tezliyi belədir: $A-B$, 8%; $A-C$, 28%; $A-D$, 25%; $B-C$, 20%; $B-D$, 33%.
(a) Hər bir cüt üçün tezliyin necə təyin olunduğunu izah edin.
(b) Bu data əsasında xromosomun xəritəsini çəkin.
13. **ESSE: İNFORMASIYA** Canlı təbiətin davamiyyəti DNA şəklində saxlanılan informasiyanın irsi olaraq ötürülməsinə əsaslanır. 100-150 sözlük qısa bir esse ilə, xromosom davranışının canlıların cinsi və qeyri-cinsi yolla çoxalma irsiyyətində hansı rolu oynadığını izah edin.
14. **SİNTEZ**
Kəpənəklərin $X-Y$ cinsiyyət təyinat-mə sistemi milçək və insanınkindən fərqlənir. Dişi kəpənəklər XY və ya XO ola bilər. İki və ya daha çox sayda X xromosomu daşıyan kəpənəklər erkəkdir. Fotoşəkildəki yelkənqanadlı *ginandromorf*, yəni sol tərəfi erkək, sağ tərəfi isə, dişidir. Ziqotun ilk bölünməsi ilə embrion kəpənəyin sağ və sol tərəflərinə inkişaf edən hüceyrələrə bölünür. Birinci meyozda baş verən xromosom ayrılma hadisəsinin bu qeyri-adi görünüşlü kəpənəyi necə ortaya çıxara biləcəyinə dair bir hipotez irəli sürün.



▲ Şəkil 16.1 DNA strukturu necədir?

ƏSAS ANLAYIŞLAR

- 16.1** DNA Genetik Maddədir
- 16.2** DNA replikasiya və təmirində çox sayda protein birgə işləyir
- 16.3** Xromosom proteinlərə bürünmüş DNA molekuludur



Canlı Həyatın Təlimat Kitabçası

DNA, yəni dezoksiribonuklein turşusunun zərif qoşa spirallı strukturu müasir biologiyanın rəmzinə çevrilib (Şəkil 16.1). James Watson və Francis Crick 1953-cü ilin aprelində, aşağıdakı kiçik şəkildə göstərilən dəmir lövhə və məftillərlə quraşdırdıqları DNA modeli ilə elm dünyasında təlatüm yaratdılar. Mendel faktorları və Morgan-ın xromosomlarda kəşf etdiyi genlər, əslində, DNA-dan ibarət imiş. Kimya terminləri ilə ifadə etsək, insanın valideynlərindən aldığı genetik irsin DNA olduğu ortaya çıxmışdır. İrsiyyətin maddəsi olan DNA günümüzün ən məşhur molekuludur.

Nuklein turşuları təbiətdə rast gəlinən bütün digər molekulardan monomerlərini istifadə edərək öz-özlərini replikasiya etmək qabiliyyətləri ilə seçilir. Balaların valideynlərinə bənzəməsinin səbəbi məhz DNA-nın dəqiq replikasiyası və bir nəsildən digərinə ötürülməsidir. Sizin biokimyəvi, anatmik, fizioloji və müəyyən dərəcədə, davranış xassələrinizin inkişafını da DNA-nın daşdığı irsi məlumat idarə edir. Bu fəsil DNA-nın genetik material olduğu qənaətinə necə gəldiyi, eləcə də, Watson və Crick-in onun stukturunu necə inşa etdikləri haqqındadır. Burada, DNA molekulunun replikasiya zamanı necə kopyalandığı və necə təmir olunduğundan da bəhs olunur. Son mövzu xromosomda DNA-nın proteinlərlə necə paketləndiyidir.

◀ James Watson (solda) və Francis Crick qurduqları DNA modeli ilə.

BAŞLIQ 16.1

DNA Genetik Maddədir

Günümüzdə artıq məktəblilər belə DNA haqqında eşidiblər. Alimlər müntəzəm olaraq bu molekulu laboratoriyalarda istifadə edirlər. Ancaq keçən əsrin əvvəllərində irsiyyətin molekullarını təyin etmək bioloqların yuxusunu qaçıran məsələ idi.

Genetik Maddə izində: Elmi Tədqiqat

Morgan və əməkdaşları genlərin xromosom tərkibində olduğunu aşkarladıqdan sonra (Başlıq 15.1), xromosomu təşkil edən iki komponentdən, yəni DNA və proteindən hansı birinin genetik maddə olduğu sualı ortaya çıxmışdır. 1940-cı illərə qədər protein bu ada daha güclü namizəd kimi görünürdü: biokimyəçilərə görə, proteinlər irsi maddə üçün zəruri olan xassələrə – yüksək müxtəlifliyə və funksiya baxımından spesifikliyə – sahib idilər. Üstəlik, fiziki və kimyəvi xassələri canlıların sərgilədiyi çoxsaylı spesifik irsi xüsusiyyətlərə cavabdeh olmaq üçün olduqca bəsit görünən nuklein turşuları haqqında az şey bilinirdi. İnsan və meyvə milçəyindən daha sadə orqanizmlər olan bakteriyalar və onları yoluxduran viruslar üzərində aparılmış araşdırmalar DNA-nın irsiyyətdəki rolunu üzə çıxardıqca, bu görüşlər də dəyişdi. Gəlin, elmi tədqiqatın mövzu araşdırması kimi genetik maddənin necə axtarıldığını izləyək.

DNA-nın bakteriyaları transformasiya edə bildiyinə dair dəlil

1928-ci ildə Britaniyalı həkim Frederick Griffith pnevmoniyaya qarşı vaksin hazırlamağa çalışırdı. O, məməlilərdə pnevmoniyaya səbəb olan bakteriyalardan biri olan *Streptococcus pneumoniae* növünün patogen (xəstəlik törədici) və qeyri-patogen (zərərsiz) olmaqla, iki ştammi (çeşidi) üzərində işləyirdi. Təəccüblüdür ki, Griffith patogen bakteriyaları istiliklə öldürürək, əldə edilən hüceyrə qalıqlarını qeyri-patogen bakteriyalarla qarışdırdıqda, canlı hüceyrələrin bəziləri patogenlik xassəsi qazanmışdı (Şəkil 16.2). Həmçinin, bu qazanılmış xüsusiyyət bakteriyalarda irsən ötürülürdü. Deməli, bu irsi dəyişikliyə ölü patogenlərin tərkibindəki hansısa kimyəvi maddə səbəb olurdu. Lakin həmin maddə məchul olaraq qalırdı. Griffith bu hadisəni **transformasiya** adlandırdı. Hazırda, bu fenomen yad DNA mənimsənməsi nəticəsində genotip və fenotipdə baş verən dəyişiklikləri ifadə edir. Daha sonra, Oswald Avery, Maclyn McCarty və Colin MacLeod tərəfindən aparılan araşdırmalar transformasiyaya səbəb olan maddənin DNA olduğunu üzə çıxarmışdır.

Buna baxmayaraq, proteinləri genetik maddə olmaq üçün daha güclü namizəd hesab edən alimlər hələ də məsələyə şübhə ilə yanaşırdılar. Bundan əlavə, bio-

Şəkil 16.2

Araşdırma Genetik əlamətləri bir bakteriya ştammindən digərinə köçürmək mümkündürmü?

Təcrübə Frederick Griffith iki *Streptococcus pneumoniae* ştammi üzərində təcrübələr aparırdı. S (ing. *smooth*, hamar) ştammi onu heyvanın immun sistemindən qoruya bilən xarici kapsula malik olduğundan, siçanlarda pnevmoniyaya səbəb olur. R (ing. *rough*, çıxıntılı) ştammi isə, belə bir kapsula sahib olmadığı üçün patogen deyil. Griffith patogenlik əlamətini sınamaq üçün siçanlara hər iki ştammi yeritmişdir.



Mülahizə Canlı R bakteriyası ona kapsul əmələ gətirmə qabiliyyəti qazandıran, bilinməyən bir irsi maddəni ölü S bakteriyasından alaraq, patogen S bakteriyasına **transformasiya** olmuşdur.

Data mənbəyi F. Griffith, The significance of pneumococcal types, *Journal of Hygiene* 27:113–159 (1928).

ƏGƏR? > R hüceyrələri ölü S hüceyrə kapsullarından istifadə edib patogenlik qazana bilərdilər. Təcrübə bu ehtimalı necə istisna edir?

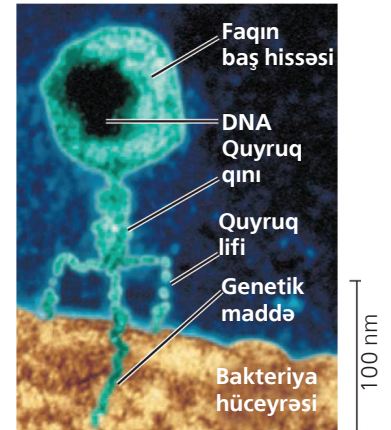
loqların bir çoxu bakteriya genlərinin tərkib və funksiya baxımından mürəkkəb orqanizmlərininki ilə oxşar olduğuna inanmırdı. Şübhələrin əsas səbəbi isə DNA haqqında çox az şeyin bilinməsi idi.

Virus DNA-sının hüceyrəni idarə edə bildiyinə dair dəlil

Bakteriya virusları üzərində aparılan araşdırmalar DNA-nın genetik maddə olduğuna dair əlavə dəlil təmin etdi.

Şəkil 16.3 Bakteriya

yoluxuduran virus. T2 adlı faq ev hüceyrəsinə bağlanaraq, genetik maddəsini plazma membranından içəri daxil edir. Prosesdə faqın baş və quyruq hissələri içəri girmədən, bakterianın səthində qalır (rənglənmiş TEM).



Bakteriyaları yoluxduran bu viruslara bakteriya yeyən mənasına gələn **bakteriofaq** və ya qısaca **faq** adı verilir (**Şəkil 16.3**). Virus hüceyrədən çox daha sadə olub, çox vaxt sadəcə proteindən ibarət qoruyucu köynəyə bürünmüş DNA, bəzən RNA daşıyan parçacıqdır. Çoxalmaq üçün virus hüceyrəni yoluxdurmalı və onun metabolizmini ələ keçirməlidir.

Molekulyar genetik tədqiqatlarında faqlardan geniş istifadə olunur. 1952-ci ildə Alfred Hershey və Martha Chase T2 faqlarıyla apardıqları təcrübələrlə, onların genetik maddələrinin DNA olduğunu göstərdilər. Məhz bu faq məməlilərin bağırsaqlarında yaşayan və molekulyar bioloqlar tərəfindən model orqanizm kimi istifadə olunan *Escherichia coli* (*E. coli*) bakteriyasını yoluxduran bir çox faqdan biridir. T2-nin digər faqlar kimi sadəcə

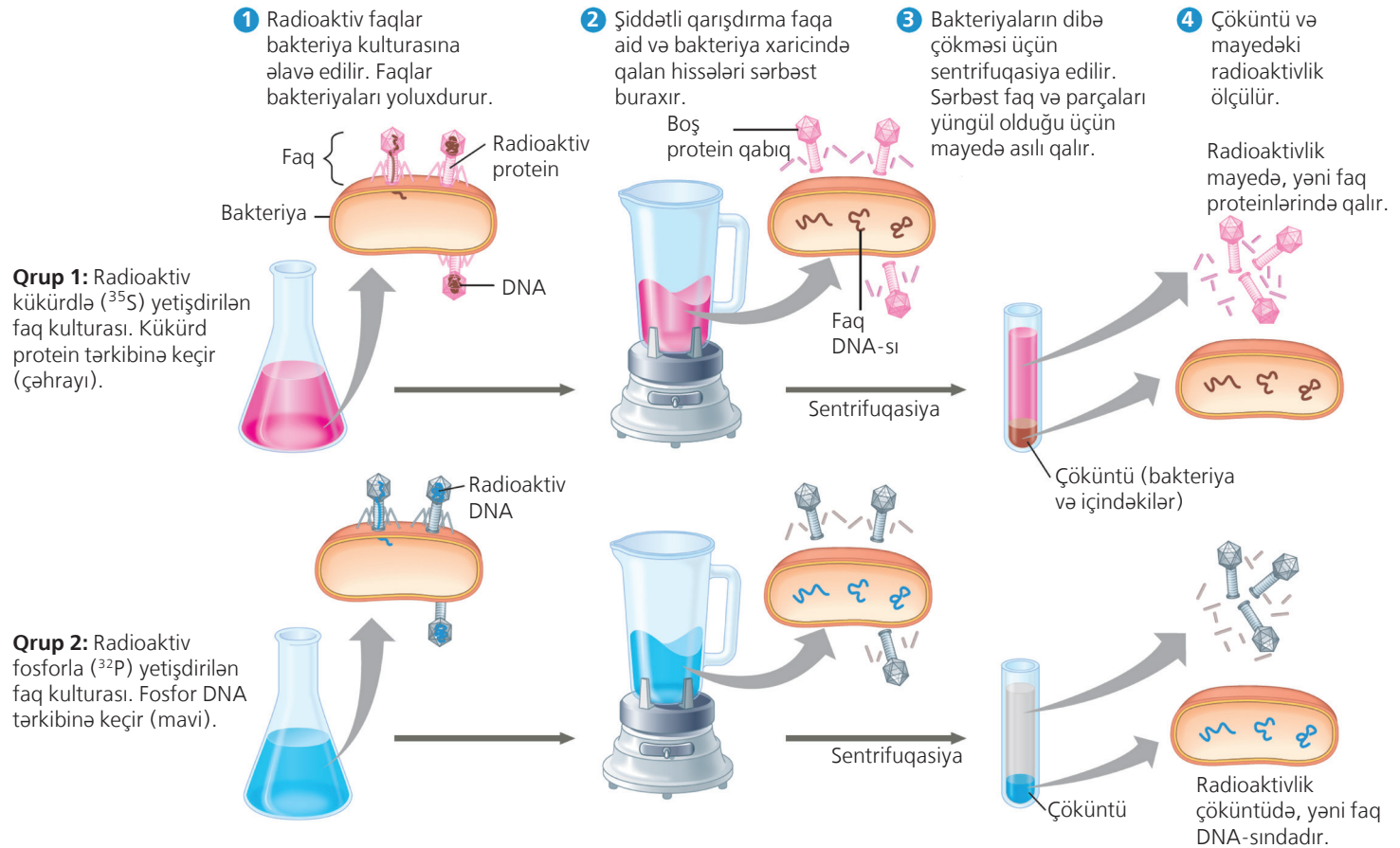
DNA və proteindən ibarət olduğu o zamanlar bilinirdi. Bioloqlara T2-nin *E. coli* hüceyrəsini sürətlə öz istehsal maşınına çevirə bildiyi və hüceyrə parçalandıqda çox sayda yeni istehsal olunmuş T2-nin ətrafa yayıldığı da məlum idi. T2, necəsə, hüceyrəni virus istehsal edəcək şəkildə, başdan proqramlaşdırmağı bacarırdı. Bəs buna virusun hansı komponenti cavabdeh idi: protein, yoxsa DNA?

Hershey və Chase həmin sualı yoluxma zamanı bu iki maddədən yalnız birinin *E. coli* hüceyrəsinə daxil olduğunu göstərən bir təcrübə ilə cavabladılar (**Şəkil 16.4**). Bir kulturada proteinləri işarələmək üçün radioaktiv kükürd, digərində isə, DNA-nı işarələmək üçün radioaktiv fosfor izotopu istifadə olunmuşdur. Yalnız proteinlərdə kükürd olduğundan, radioaktiv kükürd atomları faqın

▼ Şəkil 16.4

Araşdırma T2 faqının genetik maddəsi DNA, yoxsa proteindir?

Təcrübə Alfred Hershey və Martha Chase tərəfindən aparılan bu təcrübələrin məqsədi sözügedən maddələrdən hansı birinin hüceyrəyə girərək, onun proqramını dəyişdirib faq istehsal etdirə bildiyini öyrənmək idi. Bakteriyayı yoluxduran T2 faqının proteinlərini izləmək üçün radioaktiv kükürd, DNA üçün isə radioaktiv fosfor istifadə olunmuşdur.



Nəticə Protein işarələndikdə (qrup 1) radioaktivlik hüceyrələrin xaricində, DNA işarələndikdə (qrup 2), radioaktivlik hüceyrənin daxilində qalır. Radioaktiv faq DNA-sına sahib hüceyrələr qismən radioaktiv fosforlu yeni faqlar ifraz etmişdir.

Mülahizə Faq DNA-sı bakteriyaya daxil olmuş, protein isə, xaricdə qalmışdır. Hershey və Chase T2 faqında genetik maddənin protein deyil, DNA olduğu qənaətinə gəldilər.

Data mənbəyi A. D. Hershey and M. Chase, Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage, *Journal of General Physiology* 36:39–56 (1952).

ƏGƏR? > Əgər genetik informasiya proteinlərlə daşınsaydı, nəticələr necə olardı?

protein hissələrinə birləşir. Faqdakı fosforun demək olar ki, hamısı DNA-da olduğu üçün, radioaktiv fosfor yalnız DNA tərkibinə keçir. Təcrübədə radioaktiv olmayan iki *E. coli* qrupundan biri kükürdlə işarələnmiş viruslarla, digəri isə fosforla işarələnmiş viruslarla yoluxduruldu. Yoluxmadan az sonra hər iki nümunə proteinin, yoxsa DNA-nın bakteriya hüceyrələrinə daxil olduğunu və beləcə, hansı molekulun hüceyrələri yenidən proqramlaşdırdığını öyrənmək üçün test edildi.

Hershey və Chase hüceyrəyə daxil olanın protein deyil, DNA olduğunu müşahidə etdilər. Üstəlik, yoluxma prosesinin kultura mühitində davam etməsinə şərait yaratdıqda, *E. coli* hüceyrələri içərisində müəyyən miqdarda radioaktiv fosfor olan faqlar xaric edirdi. Bu, o demək idi ki, yoluxma prosesində əsas rol hüceyrənin içərisindəki DNA oynayır. Beləliklə, ailmlər belə qənaətə gəldilər ki, hüceyrələrə yeni virus DNA-sını və proteinlərini istehsal etdirən genetik informasiyanı faqların yoluxma zamanı hüceyrələrə daxil etdikləri DNA daşıyır. Hershey-Chase təcrübəsi elmə proteinlərin yox, məhz nuklein turşularının (ən azından bəzi viruslarda) irsi maddə olmasının leyhinə güclü dəlil təqdim etdiyi üçün əlamətdardır.

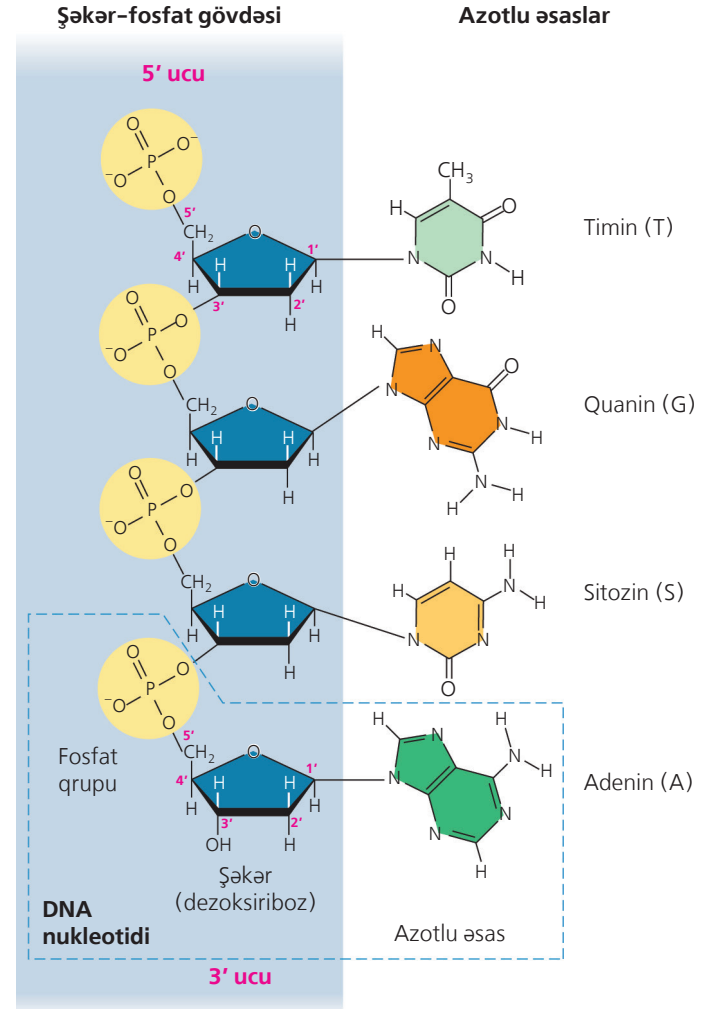
DNA-nın genetik maddə olduğuna dair başqa dəlillər

DNA-nın genetik maddə olduğuna dair yeni dəlillər biokimyəçi Erwin Chargaff və əməkdaşları tərəfindən əldə edilmişdir. Bu molekulun azotlu əsas, pentoz şəkər (dezoksiriboz) və fosfat qrupundan ibarət nukleotid polimeri olduğu bundan əvvəl də məlum idi (**Şəkil 16.5**). Azotlu əsas adenin (A), timin (T), quanin (G) və ya sitozin (C) molekullarından biridir. Chargaff 1950-ci ildə müxtəlif canlı DNA-larının tərkibindəki əsasları təhlil edərək, bioloji növlər arasında fərqlər olduğunu aşkarlamışdı. Dəniz kirpisinə aid DNA nukleotidlərinin 32.8%-i adenindən ibarət olduğu halda, insan DNA-sı üçün bu rəqəm 30.4%, *E. coli* bakteriyası üçün isə, sadəcə 24.7 % idi. Bundan əvvəl canlılar arasında DNA molekulyar müxtəlifliyinin olmadığı qəbul olunurdu, lakin Chargaffın əldə etdiyi dəlil ilə DNA-nın genetik material adına namizədliyi gücləndi.

Chargaff nukleotid əsasların nisbətlərində də maraqlı bir qanunauyğunluq sezmışdi. Araşdırılan bütün canlıların DNA-larında adenin sayca timinə, quanin isə, sitozinə, təxminən, bərabər idi. Məsələn, dəniz kirpisi DNA-sında əsaslar belə paylanır: A=32.8% və T=32.1%; G=17.7% və C=17.3%. (Tezliklərin tamamilə eyni olmaması istifadə olunan metodun məhdudiyyətlərindən qaynaqlanır.)

Beləliklə, (1) DNA-nın əsas tərkibi canlılar arasında dəyişir və (2) bütün canlılarda A əsasının faiz nisbəti T-ninkinə, G əsasının faiz nisbəti isə C-ninkinə, təqribən, bərabərdir. Bu iki kəşf *Chargaff qaydaları* olaraq bilinir. Qoşa spiralın kəşfinə qədər qanunauyğunluqların mənasını izah etmək mümkünsüz idi. **Elmi bacarıq məşğələsində** nukleotid əsaslarının nisbətini təxmin etmək üçün bu qaydalardan yararlanıla bilərsiniz.

Şəkil 16.5 Bir DNA zəncirinin strukturu. DNA-nın nukleotid monomeri azotlu əsas (T, A, C və ya G), dezoksiriboz şəkəri (mavi) və fosfat qrupundan (sarı) ibarətdir. Bir nukleotidin fosfat qrupu növbəti nukleotidin şəkərinə kovalent rabitə ilə bağlanaraq, əsasların birləşə biləcəyi şəkər-fosfat gövdəsi əmələ gətirir. Polinukleotid zəncirinin bir tərəfində 5' ucu (fosfat qrupu), digərində isə 3' ucu (şəkərin hidroksil qrupu) var, yəni zəncir istiqamətə malikdir. 5' və 3' şəkər halqasındakı karbonlara verilən nömrələrdir.



DNA Struktur Modelini Qurmaq: Elmi Tədqiqat

Əksər bioloqlar DNA-nın genetik maddə olduğunu qəbul etdikdən sonra, onun strukturu ilə irsiyyətdəki rolundakı əlaqəni təyin etmək əsas məsələyə çevrilmişdi. 1950-ci ilin əvvəllərində nuklein turşu polimerlərindəki kovalent rabitələrin düzülüşünü (**Şəkil 16.5**) bilən alimlər artıq DNA-nın üçölçülü stukturunu kəşf etməyə can atırdılar. California Institute of Technology əməkdaşı Linus Pauling və King's College in London əməkdaşları Maurice Wilkins ilə Rosalind Franklin bu problemi tədqiq edənlər arasında idi. Ancaq bu molekulun üçölçülü strukturu o zamanlar çox da məşhur olmayan iki alim — ABŞ-lı James Watson və ingilis Francis Crick tərəfindən kəşf olunacaqdı.

ELMI BACARIQ MƏŞĞƏLƏSİ

χ^2 (xi kvadrat) kriteriyasının istifadəsi

Genomun bir nukleotidinin nisbəti verilibsə, digər üçün hesablamaq mümkündürmü? Hələ DNA strukturunun kəşfindən öncə, fərqli canlıların DNA-larındakı əsas tərkibinin bir xassəsi Erwin Chargaff və əməkdaşlarının diqqətini cəlb etmişdi: Adenin əsasının nisbəti timinə, sitozininiki isə quaninə, təxminən, bərabərdir. Daha sonra, bu nisbətlərin növdən növə dəyişdiyi aşkarlandı. İndi, A/T və C/G arasında olan 1:1 nisbətinin onların bir-birləri ilə komplementar olması, yəni cütləşməsindən irəli gəlidiyi məlumdur. Həmçinin, növlərarası fərqlərin hər növün DNA-sının unikal nukleotid ardıcılığına sahib olmasından qaynaqlandığını da bilirik. Məşğələdə Chargaff qaydaları əsasında, genomun nukleotid nisbətlərini hesablamalıyıq.

Təcrübə necə aparılmışdır? Chargaff təcrübəsində, canlıların DNA-sı ekstrakt edilmiş, nukleotidlərin bir-birlərindən ayrılması üçün hidroliz edilmiş və kimyevi analizlər aparılmışdır. Bu təcrübələr hər nukleotid tipinin təxmini nisbətini öyrənməyə imkan verirdi. Günümüzdə, genomların bütövlükdə ardıcılannasından alınan data ilə nukleotid nisbətini dəqiq şəkildə öyrənmək mümkündür.

Təcrübələrin datası Fərqli nümunələrin (burada fərqli canlı növləri) ortaq dəyərlərini (burada A, G, C və T nisbətləri) təmsil edən məlumatları cədvəldə nizama salmaq əlverişlidir. Məchulları bilinən dəyərlərdə müşahidə olunan qanunauyğunluqlara əsasən təxmin etmək mümkündür. Buradakı cədvəldə dəniz kirpisi və qızılbalığın DNA-larında əsasların faiz nisbətləri verilmişdir. Chargaff qaydalarından yararlanaraq, cədvəldəki boşluqları təxmin edilən dəyərlərlə doldurun.

DNA-nın məşəyi	Nukleotid Faiz Nisbəti (%)			
	Adenin	Qvanin	Sitozin	Timin
Dəniz kirpisi	32.8	17.7	17.3	32.1
Qızılbalıq	29.7	20.8	20.4	29.1
Buğda	28.1	21.8	22.7	
<i>E. coli</i>	24.7	26.0		
İnsan	30.4			30.1
Buğa	29.0			
Orta faiz nisbəti				

Data mənbəyi E. Chargaff et al., Composition of the desoxyribose nucleic acids of four genera of sea-urchin, *Journal of Biological Chemistry* 195:155–160 (1952) və Chargaff tərəfindən yazılmış digər məqalələr.

➤ Dəniz kirpisi



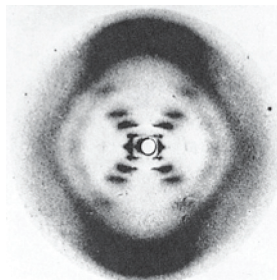
DATA ŞƏRHİ

1. Dəniz kirpisi və qızılbalıqdan əldə olunan datanın Chargaff qaydalarını necə təsdiqlədiyini izah edin.
2. Chargaff qaydalarına əsaslanaraq, cədvəldəki boş qutuları bütün canlı növləri üçün doldurun. Nəticələri necə hesabladığınızı izah edin.
3. Əgər "A-nın miqdarı T-nin miqdarına və C-nin miqdarı G-nin miqdarına bərabərdir" qanunu doğrudsas, onda bu qanun yer üzündəki bütün canlılara (yer kürəsinin vahid genomu şəklində) aid edilə bilər. Cədvəldəki datanın bu hipotezi dəstəkləyib dəstəkləmədiyini öyrənmək üçün hər sütundakı dəyərləri yuvarlaqlaşdırıb, əsasların orta nisbətini tapın. Chargaff qaydası burada da doğrudurmu?

Bu kəşfə gətirib çıxaran qısa, amma məhsuldar tərəfdaşlıq Watson-un Cambridge Universitetində Rentgen şüaları kristalloqrafiyası ilə protein strukturunu (Şəkil 5.21) araşdıran Crick-ə baş çəkməsi ilə başlamışdı. Watson Maurine Wilkins-in laboratoriyasını ziyarət edən zaman onun iş yoldaşı Rosalind Franklin-in Rentgen difraksiyası ilə əldə etdiyi DNA şəkillərini görür (Şəkil 16.6). Bunlar, əslində, molekulun şəkilləri deyildi. Bu şəkillər, saflaşdırılmış DNA liflərindən keçərkən sınaq Rentgen şüalarının yaratdığı nöqtələr və ləkələri göstərirdi. Rentgen difraksiyası zamanı spiral molekulların necə bir görüntü ortaya çıxara biləcəyi ilə tanış olan Watson bu şəkilləri tədqiq etdikdən sonra DNA-nın spiral struktura malik olduğuna əmin olmuşdu. Şəkil,



◀ Şəkil 16.6 Rosalind Franklin və Rentgen difraksiyası ilə əldə etdiyi DNA görüntüsü



eyni zamanda, Franklin-in öncədən spiralın eni və spiral boyu azotlu əsasların yerləşməsi haqqında əldə etdiyi müəyyən məlumatları da da tamamlayırdı. Şəklə əsasən, spiral Linus Pauling-in daha öncə irəli sürdüyü kimi, üçzəncirli yox, iki zəncirli idi. Zəncir sayının iki olması hazırda istifadə etdiyimiz **ikiqat spiral** terminini ortaya çıxardı (Şəkil 16.7).

Watson və Crick ikiqat spiral modellərini Rentgen ölçülərinə uyğun olacaq şəkildə qurmağa başladılar. Bu modellər həm də DNA-nın kimyası barədə bilinənlərə və Chargaff qaydalarına əsaslanırdı. Franklin-in dərc olunmamış hesabatını da oxuduqlarından, onların modellərinin əksinə, Franklin-in şəkər-fosfat gövdəsinin DNA-nın xaricində yerləşdiyi qənaətinə gəldiyini də bilirdilər. Franklin modeli çox ağlabatan idi. Burada mənfə yüklü elektronlar sulu mühitə tərəf baxarkən, hidrofob azotlu əsaslar içəridə gizlənirdi. Watson bu fəslin ilk səhifəsindəki kiçik fotoda göstərilən bu modeli yaratmağa nail olmuşdu. Modeldə şəkər-fosfat gövdələri bir-birinə **antiparaleldir**, yəni onların alt vahidləri əks istiqamətdə yerləşir (Şəkil 16.7). Modelin ümumi formasını sabit pillələri olan kəndir nərdinə bənzətmək olar. Kənardakı iplər şəkər-fosfat gövdəsinə, pillələr isə azotlu əsasları təmsil edir. Bu nərdə burularaq spiralla çevrilir. Franklin-in Rentgen datası göstərir ki, spiral hər 3.4 nm-də bir tam dövrə vurur. Bir-birindən 0.34 nm məsafədə yerləşən əsaslarla bir spiral dövrəsində 10 nukleotid əsası layı, yaxud nərdə bənzərliyi vardır.

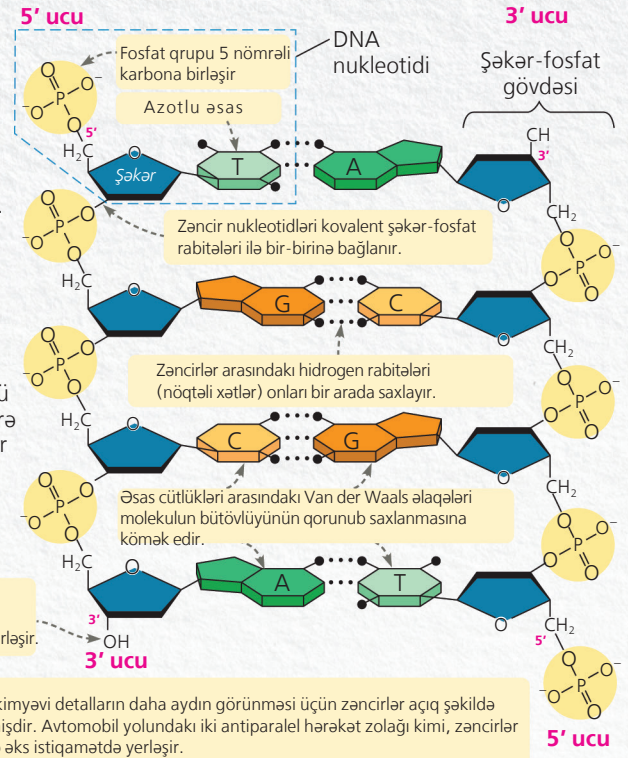
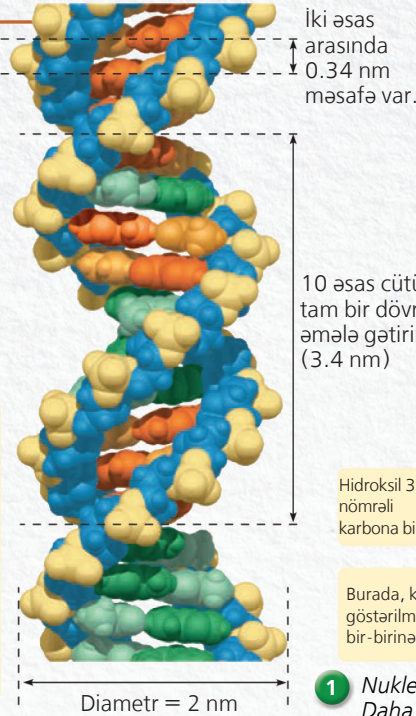
▼ Şəkil 16.7 DNA-nı təsvir etmək

DNA-nı bir neçə fərqli şəkildə təsvir etmək mümkündür. Təsvirlər fərqlənsə də, eyni təməl struktura əsaslanırlar. Təsvirin detallılıq dərəcəsi göstərilən informasiya tipi və ya prosesdən asılıdır.

Struktur təsvirlər

Bu struktural təsvirlər DNA-nın üçölçülü formasını (solda) və kimyəvi detallarını (sağda) göstərir. Hər iki təsvirdə birləşmələr eyni rənglərlə kodlanıb: fosfat qrupu – sarı, dezoksiriboz şəkərləri – mavi, azotlu əsaslar – yaşıl və narıncının çalarları.

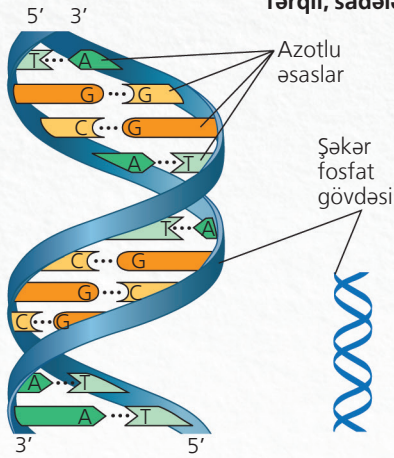
Bu kompüterlə yarılmış şar modeldə görüldüyü kimi, DNA sağ əl yönünü izləyir. Sağ əllə şəkər-fosfat gövdəsinin istiqamətini (qırmızı ox) tapmaq olar. Bu yönlər sol ələ uyğun deyil. 2 əsas arasında 0.34 nm məsafə var.



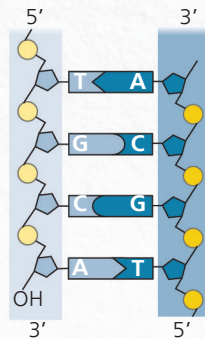
1 Nukleotidləri DNA zəncirində bir arada saxlayan rabitələri təsvir edin. Daha sonra, bu rabitələri iki DNA zəncirini bir arada tutan rabitələrlə müqayisə edin.

Sadə təsvirlər

Molekulyar detallara ehtiyac yoxdursa, məqsəddən asılı olaraq, DNA fərqli, sadələşdirilmiş diaqramlar sırası şəkildə təsvir oluna bilər.



Bu təsvirlərdəki lentlər şəkər-fosfat gövdəsini təmsil edir.



Nərdivanabənzər bu DNA təsvirlərində şəkər-fosfat gövdəsi nərdivanın yanları, əsas cütləri isə pillə kimi göstərilir. Açıq mavi rəng yeni sintez olunan spirali göstərir.

2 Bu üç nərdivan tipli DNA təsvirini informasiya baxımından müqayisə edin.



Bəzən, DNA-nı sadəcə iki düz xətt ilə də göstərmək olar.

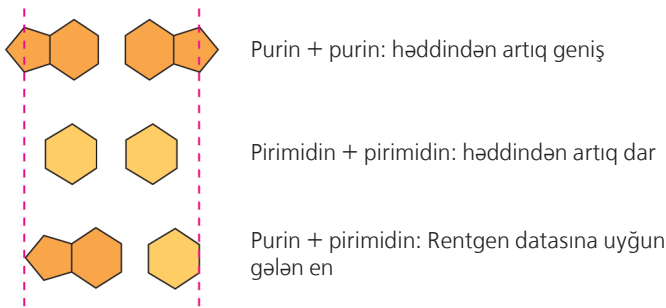
DNA ardıcılığı

DNA-nın daşıdığı genetik informasiya xətti nukleotid ardıcılığı olub, transkripsiya ilə mRNA-ya və translyasiya ilə polipeptidə köçürülməsi mümkündür. Təsvirin məqsədi DNA ardıcılığıdırsa, nukleotidlər sadəcə əsaslarını təmsil edən hərflər – A, T, C və G ilə göstərilə bilər.

3' - A C G T A A G C G G T T A A T - 5'
5' - T G C A T T C G C C A A T T A - 3'

DNA əsasları xüsusi kombinasiyada, yəni A T ilə, G isə C ilə cütləşir. Ancaq Watson və Crick bu qənaətə gəlmək üçün çox sayda səhv nəticələr verən iddianı sınaqdan keçirməli olmuşdular. Watson, öncə, eyni əsasların bir-biriylə cütləşdiyini düşünsə də, (məsələn, adenin adeninlə, sitozin isə sitozinlə) bu model DNA diametrinin molekul boyu eyni olmalı olduğunu göstərən Rentgen datasına uyğun gəlmirdi. Bəs bu uyğunsuzluğun səbəbi nə idi? Adenin və qvanin purin, yəni iki halqalı azotlu əsas, sitozin və timin isə pirimidin, yəni tək halqalı əsas olduğu üçün eyni əsasların bir-biri ilə cütləşməsi bu şərti ödəmirdi. Deməli, ikiqat spiralın diametrinin dəyişməz qalmasını təmin edən tək kombinasiya purin-pirimidin qoşalaşmasıdır:

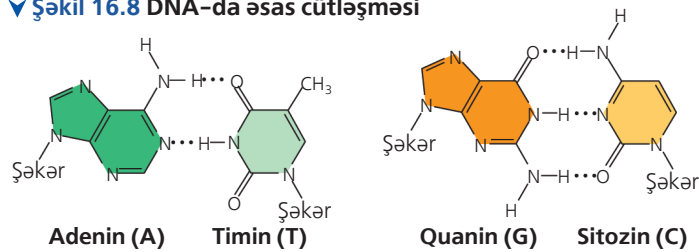
Buradan, alimlər əsas strukturunun spesifik cütləşmə tələb etdiyi nəticəsini çıxarırdılar. Hər bir əsasın cütləş-



diyi əsasla hidrogen rabitəsi əmələ gətirə bilən kimyəvi yan qrupu var. Deməli, adenin yalnız və yalnız timinlə 2 hidrogen rabitəsi, qvanin isə, yalnız və yalnız sitozinlə 3 hidrogen rabitəsi əmələ gətirə bilər. Qısaca, A T ilə, G isə C ilə cütləşir (**Şəkil 16.8**).

Watson-Crick modeli Chargaff qaydalarını da izah edir. Bir zəncirdə A varsa, onun əks zəncirində mütləq

▼ Şəkil 16.8 DNA-da əsas cütləşməsi



T olmalıdır. Eyni şəkildə, bir zəncirdəki G komplementar zəncirdə C əsasını tələb edir. Deməli, müasir DNA ardıcillama texnologiyasının da göstərdiyi kimi, bütün orqanizmlərin DNA-sında adeninlə timinin, sitozinlə isə qvaninin sayı eynidir. Sadalanan qanunlar qoşa spiralın pilləkənlərini əmələ gətirən azotlu əsasların cütləşməsini idarə etsə də, əsasların bir zəncir boyu düzlüyünü tənzimləmir. Bu dörd əsasın xətti düzlüyü sonsuz sayda fərqli ardıcılıqlar əmələ gətirə bilər. Buna görə də, hər genin öz spesifik azotlu əsas ardıcılığı var.

1953-cü ilin aprelində Watson və Crick o vaxtdan bəri molekulyar biologiyanın simvoluna çevrilmiş ikiqat spirallı DNA modellərindən bəhs edən bir səhifəlik qısa bir məqalə nəşr etdirməklə elm dünyasını sarıtmışdılar. Buna görə, Watson və Crick 1962-ci ildə Maurice Wilkins-lə birkildə Nobel mükafatına layiq görüldülər. Təəssüf ki, 1958-ci ildə, 37 yaşında vəfat etmiş Rosalind Franklind-in mükafata namizədliyini irəli sürmək mümkün olmamışdı. İkiqat spiral modelinin gözəlliyi DNA strukturunun replikasiya üçün təməl mexanizm təklif etməsidir.

YOXLAMA 16.1

1. GAATTC nukleotid ardıcılığı verilibsə, 5' ucunu müəyyənləşdirmək üçün tələb olunan əlavə məlumatlar nələrdir? (Şəkil 16.5)
2. **VİZUAL BACARIQ** ► Griffith bakteriya transformasiyası hadisəsini *S. pneumonia* əleyhinə vaksin üzərində işləyərkən, təsadüfən, kəşf etmişdi. Şəkil 16.2-dəki ikinci və üçüncü hissələrə baxın. Bu nəticələrə görə, alim dördüncü hissədə hansı nəticəni gözləyirdi?

BAŞLIQ 16.2

DNA replikasiya və təmirində çox sayda protein birgə işləyir

DNA-nın ikiqat spirallı quruluşu struktur ilə funksiya arasındakı sıx əlaqəni bariz şəkildə sərgiləyir. Watson və Crick-i ikiqat spiral ideyasına yönəldən amil, məhz, DNA-da azotlu əsasların spesifik cütləşməsi idi. Cütləşmə qanunlarının funksional əhəmiyyəti alimlərin gözündən yayınmamışdı. Alimlərin məşhur məqaləsi bu cümlə ilə bitir: "İrəli sürdüyümüz spesifik qoşalaşmanın, açıqca, genetik maddənin kopyalama mexanizmi üçün əsas təşkil edə biləcəyi gözümüzə qanmamışdır." Fəslin bu başlığı altında DNA replikasiyasının təməl prinsiplərindən, eləcə də, bu prosesin bəzi önəmli detallarından bəhs olunacaq.

Təməl prinsip: Qəlib Zəncirlə Əsas Cütləşməsi

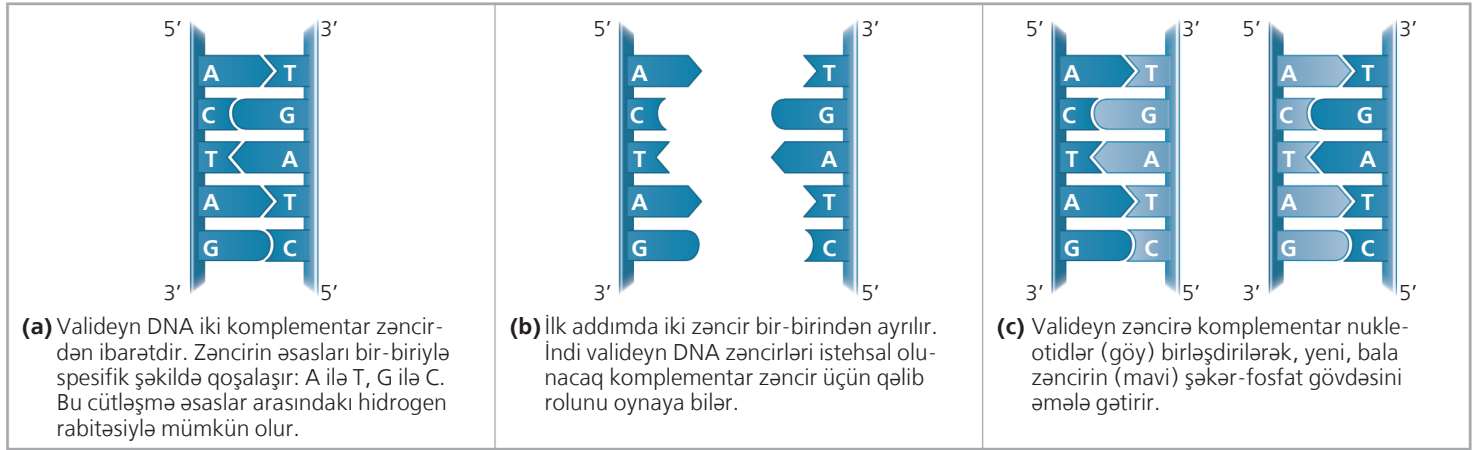
Watson və Crick DNA replikasiya hipotezlərini ikinci məqalədə təsvir edirdilər: "Təklif etdiyimiz DNA modeli bir-birinə komplementar iki qəlibdən ibarətdir. Fərz edirik ki, duplikasiyadan öncə onların arasındakı hidrogen rabitələri qırılır və iki zəncir burulub açılaraq bir-birindən ayrılır. Növbəti mərhələdə hər zəncir bir qəlib kimi çıxış edərək, üzərində yeni zəncir yoldaşının yaranmasında rol oynayır. Nəticədə, əvvəlcə mövcud olan bir cütdən, iki cüt zəncir yaranır. Üstəlik, bu yolla

*J. D. Watson and F. H. C. Crick, Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acids, *Nature* 171:737-738 (1953).

▼ **Şəkil 16.9 Təməl prinsip olaraq DNA replikasiya modeli.** Bu sadələşdirilmiş təsvir DNA-nın

kiçik bir hissəsini açıq formada göstərir. Dörd tip nukleotid əsası sadə fiqurlar şəklində göstəril-

mişdir. Valideyn molekulun zəncirləri göy, yeni istehsal olunanlar isə açıq mavi rəngdədir.



əsas cütlərinin ardıcılığı dəqiqliklə duplikasiya edilir.”†

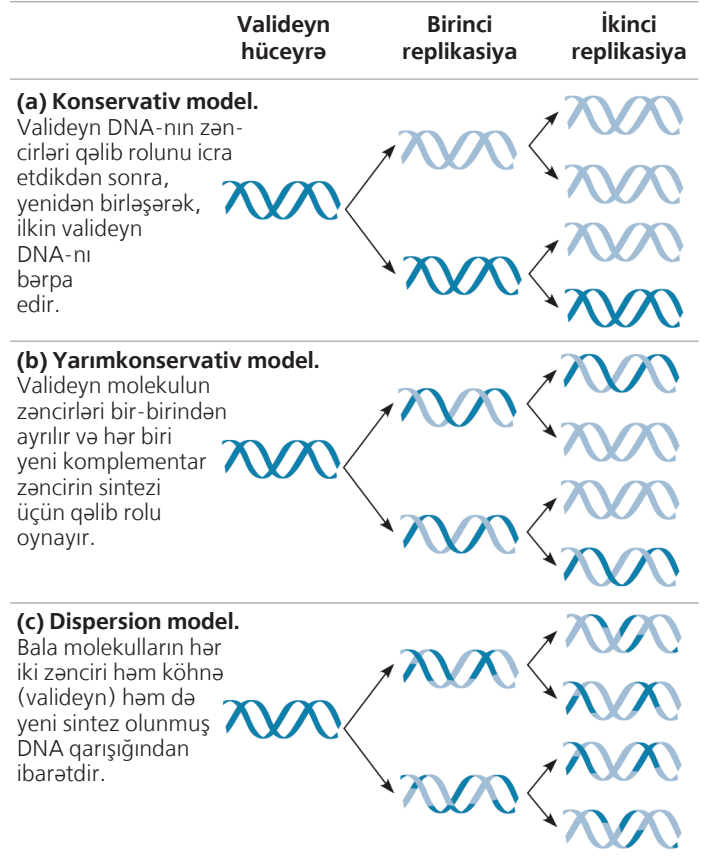
Şəkil 16.9 Watson-Crick replikasiya modelini təsvir edir. Sadəlik üçün DNA-nın yalnız çox kiçik qismi açılmış halda təsvir olunub. Bu şəkildəki iki zəncirdən birinin üstü örtülü olsa belə, digərindəki nukleotid ardıcılığı və cütləşmə qaydaları ilə həmin zəncirin ardıcılığını təxmin etmək mümkündür. Zəncirlər komplementardır və bu o deməkdir ki, hər birini digərindəki məlumatlara əsasən yenidən qurmaq olar. Hüceyrə DNA-nı kopyalayarkən, zəncirlər yeni zəncirdə komplementar nukleotidlərin əlavə edilə bilməsi üçün qəlib rolunu oynayır. Qəlib zəncir boyu qoşalaşma qaydalarına əsasən düzülən nukleotidlər bir-biri ilə rabitə qurub, yeni zəncir əmələ gətirir. Duplikasiyadan öncə bir ədəd DNA var ikən, prosesin sonunda bu ana molekulda tamamilə eyni ardıcılığa malik iki bala DNA meydana gəlir. Bu mexanizmi foto neqativindən pozitiv fotosəkil əmələ gətirən, daha sonra onu yenidən neqativə çevirən silsiləyə bənzətmək olar.

DNA strukturunun yayınlanmasından sonra, bu replikasiya modeli illərlə yoxlanılmamış olaraq qaldı. Bunun üçün tələb olunan təcrübələrin fikir etibarilə sadə olmasına baxmayaraq, onları həyata keçirmək o qədər də asan deyildi. Watson və Crick-in fərziyyəsinə əsasən, DNA replikasiyası zamanı əmələ gələn iki bala molekulun hər biri bir ədəd köhnə, yəni ana molekuldan gəlmə və bir ədəd yeni formalaşmış zəncir ehtiva edirdi. Yarımkonservativ adlanan bu modeldən fərqli olaraq, konservativ modeldə iki ana zəncir, necəsə, yenidən birləşərək bir DNA molekulunu əmələ gətirir (yəni ana molekul qorunmuş olur). Dispersion model adlanan üçüncü hipotezə əsasən isə, replikasiya sonrası yaranan dörd zəncirin hər biri yeni (bala) və köhnə (ana) DNA nukleotidlərinin qarışığından ibarət olur (Şəkil 16.10).

Konservativ və dispersion modellər üçün mexanizm təklif etmək çətin olsa da, bu modellər təkzib olunmadıqca, ehtimal daxilində qalmağa davam edirdilər.

† J. D. Watson and F. H. C. Crick, Genetical implications of the structure of deoxyribonucleic acid, *Nature* 171:964-967 (1953).

▼ **Şəkil 16.10 DNA replikasiyası: üç alternativ model.** Təsvir olunan hər ikiqat spiral parçası hüceyrənin bir DNA-sını təmsil edir. DNA replikasiyası valideyn hüceyrədən başlayaraq, iki bala nəsil (yəni, iki DNA replikasiya dövrəsi) boyunca təsvir olunur. Valideyn DNA tünd mavi, yeni sintez olunan DNA isə açıq mavi rəngdədir.



İki illik hazırlığın ardından, 1950-ci illərin sonlarında California Institute of Technology əməkdaşları Matthew Meselson və Franklin Stahl ağıllı bir təcrübə ilə bu üç modeldən hansı birinin doğru olduğunu üzə

çıxardılar (**Şəkil 16.11**). İti düşüncənin klassik nümunəsi kimi qəbul olunan bu təcrübədən əldə olunan nəticələr Watson-Crick modelinin təxmin etdiyi kimi, yarımkonservativ modeli dəstəklədi.

DNA replikasiyasının təməl prinsipi olduqca sadə olsa da, proses özündə bir sıra mürəkkəb biokimyəvi hadisələri birləşdirir.

DNA replikasiyasına detallı baxış

4.6 milyon bp uzunluğunda bir xromosomlu *E.coli* bakteriyası əlverişli mühitdə DNA-sını kopyalayaraq bölünə və genetik baxımdan eyni iki hüceyrə əmələ gətirə bilər. Bu proses bir saatdan da az vaxt ərzində baş verir. İnsan somatik hüceyrə nüvəsində isə, hər biri bir xromosomu təşkil edən 46 ədəd uzun DNA molekulu var. Bu, təqribən, 6 milyard bp uzunluğunda olub, bakteriyaların çoxunun DNA-sından 1000 dəfə uzundur. Bu qədər nukleotid hərflərlə ifadə edilərək yazıya köçürülsə, insanın diploid hüceyrəsindəki informasiya indi əlinizdə tutduğunuz biologiya kitabından, təxminən, 1400 ədədini doldurur. İnsan hüceyrəsi bu informasiyanı interfazanın S fazasında sadəcə bir neçə saata kopyalaya bilər. DNA-nın kopyalanması sürətli və dəqiq prosesdir. Belə ki, 6 milyardlıq nukleotid cütünün, yəni genetik informasiyanın replikasiyasında, təxminən, 10 milyard nukleotiddə bir səhv baş verir.

DNA replikasiyası onlarla enzim və digər proteinlərin iştirakı ilə baş verir. Replikasiya aparatının bakteriyada necə işlədiyini daha yaxşı bildiyimiz üçün, bu fəsilə təsvir olunan mexanizm, əksi qeyd olunmadığı müddətcə, *E.coli* bakteriyasına aiddir. Qeyd edək ki, alimlərin eukariotik DNA haqqında öyrəndikləri bu prosesin təməlinin eukariot və prokariotlarda oxşar olduğuna işarə edir.

Replikasiyanın başlanğıcı

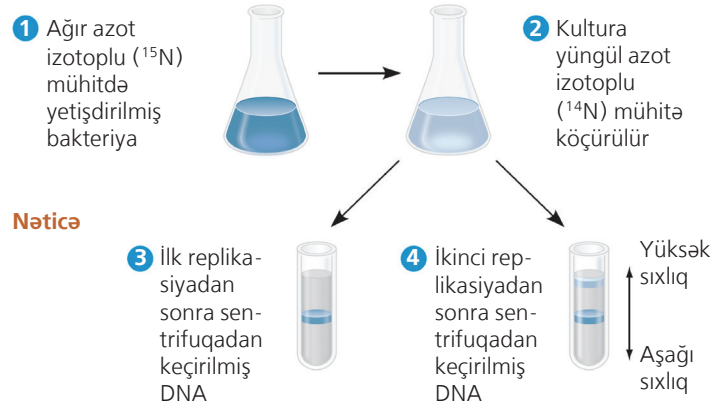
Xromosom DNA-sının replikasiyası spesifik nukleotid ardıcılığına sahib, **replikasiya başlanğıcı** adlanan xüsusi, kiçik bölgələrdə başlayır. Bakteriyaların çoxunda olduğu kimi, *E. coli* xromosomu da dairəvidir və tək bir başlanğıca malikdir. Replikasiyanı başlanan proteinlər buradakı nukleotid ardıcılığını tanıyıb ona birləşir və iki zənciri bir-birindən ayıraraq, replikasiya “qovuğu” yaradır (**Şəkil 16.12a**). Replikasiya hər iki istiqamətdə, molekul tam kopyalananadək davam edir. Bakteriya xromosomlarından fərqli olaraq, eukariotlarda yüzlərlə, hətta minlərlə replikasiya başlanğıcına rast gəlmək mümkündür. Yaranan çoxsaylı replikasiya qovuqlarının irəliləyərək bir-biri ilə birləşməsi ilə DNA-nı daha sürətlə kopyalamaq mümkün olur (**Şəkil 16.12b**). Bakteriyada olduğu kimi, eukariotda da replikasiya iki istiqamətdə irəliləyir.

Replikasiya qovuğunun uclarında yerləşən və DNA-nın ana zəncirlərinin bir-birindən ayrıldığı Y formalı struktur **replikasiya çəngəli** adlanır. Zəncirin açılma-

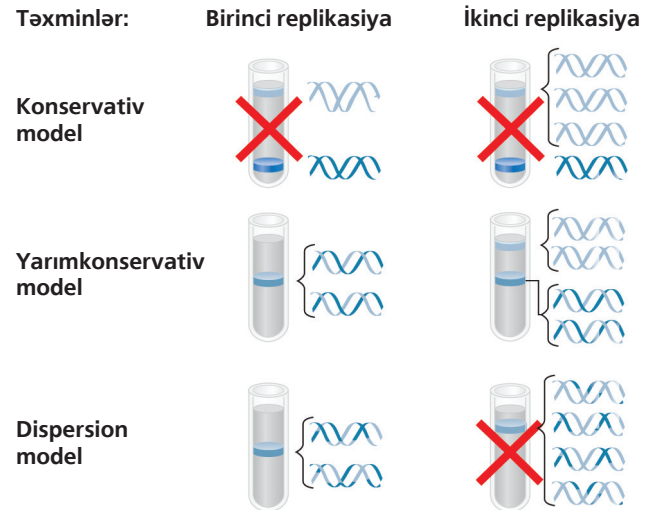
Şəkil 16.11

Araşdırma DNA replikasiya modellərinin hansı biri doğrudur: konservativ, yarımkonservativ, yoxsa dispersion?

Təcrübə Matthew Meselson və Franklin Stahl *E.coli* bakteriyasını bir neçə nəsillə boyu ağır azot izotopu (^{15}N) ilə işarələnmiş nukleotid prekursorlu mühitdə yetişdirmişlər. Bakteriyalar, daha sonra, azotun yalnız yüngül izotopunu (^{14}N) ehtiva edən mühitə köçürülmüşdür. İlk DNA replikasiyasından sonra bir nümunə, ikinci replikasiyadan sonra isə başqa bir nümunə götürülmüşdür. Nümunələrdəki bakteriyalardan DNA çıxarılıb və sentrifüqadan keçirilmişdir. Beləliklə, müxtəlif sıxlıqlardakı DNA-lar bir-birindən ayrılmışdır.



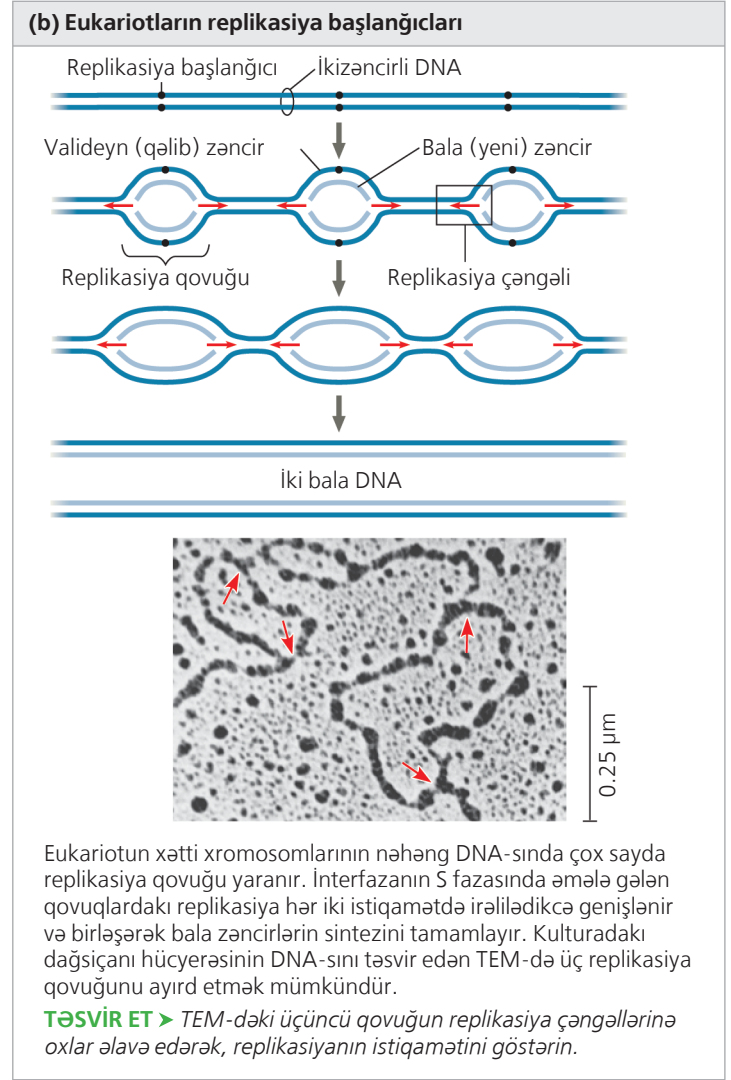
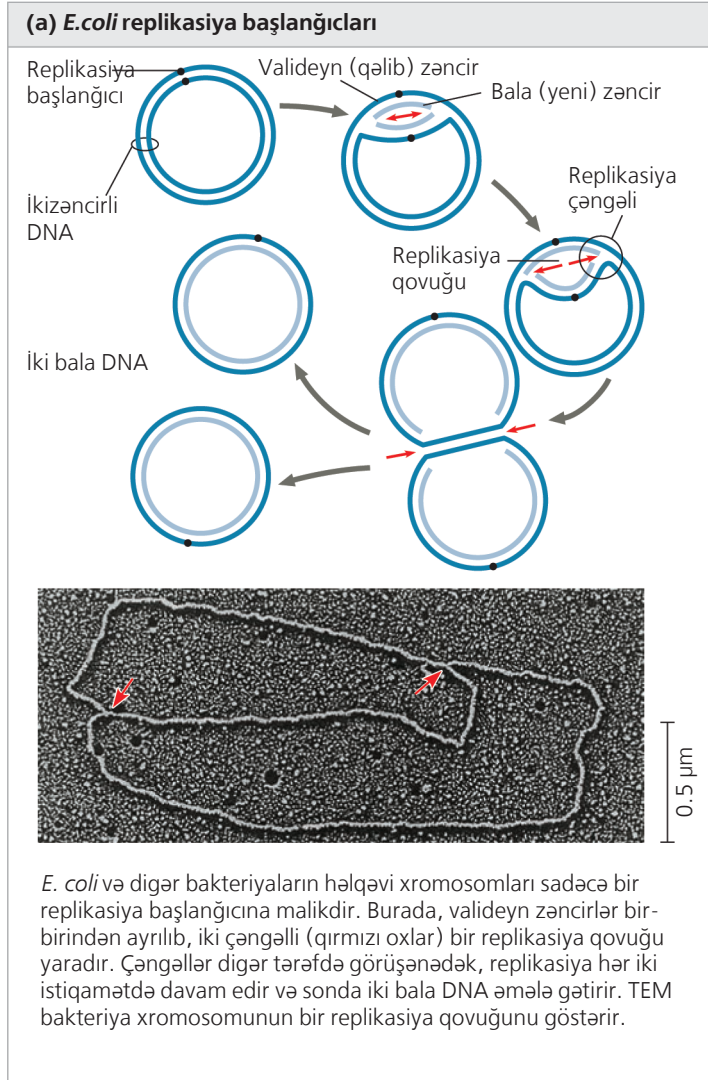
Mühazirə Aşağıda, əldə olunan təcrübə nəticələri ilə model təxminlərinin (**Şəkil 16.10**) müqayisəsi verilmişdir. ^{14}N mühitindəki birinci replikasiya hibrid ($^{15}\text{N}-^{14}\text{N}$) DNA əmələ gətirərək, konservativ modeli istisna edir. İkinci replikasiya həm yüngül, həm də hibrid DNA yaradır ki, bu da dispersion modeli təkrar edərək, yarımkonservativ modeli dəstəkləyir. Nəticə etibarilə, DNA replikasiyasının yarımkonservativ modeli doğrudur.



Data mənbəyi M. Meselson and F. W. Stahl, The replication of DNA in *Escherichia coli*, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 44:671–682 (1958).

ƏGƏR? > Meselson və Stahl hüceyrələri əvvəlcə ^{14}N mühitində, sonra isə ^{15}N mühitində çoxaltsaydılar, birinci və ikinci replikasiyalardan sonra hansı nəticələr əldə olundu?

▼ **Şəkil 16.12** *E. coli* və eukariotlarda replikasiya başlanğıcları. Qırmızı ox replikasiya çəngəlinin hərəkət istiqamətini, yeni qovuşdada DNA replikasiyasının ümumi yönünü göstərir.

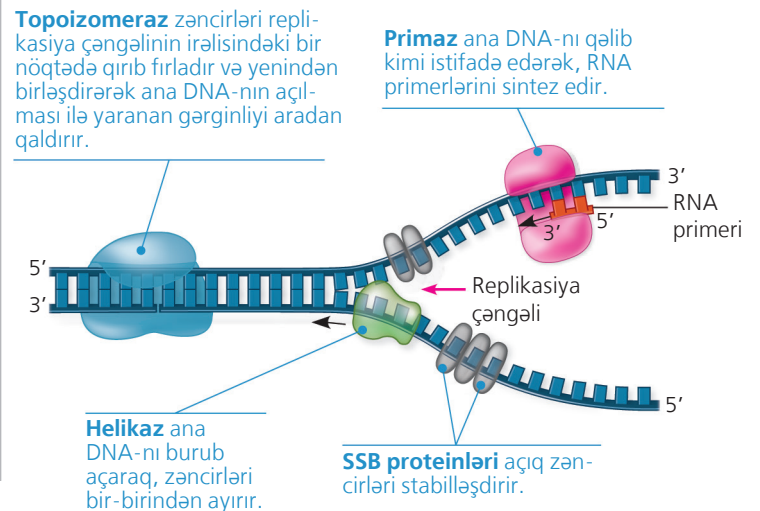


sında bir neçə növ protein iştirak edir (**Şəkil 16.13**). Replikasiya çəngəlində **helikaz** adlanan enzim tərəfindən ana zəncirlərin ayrılması ikiqat spiralı açır və onların qəlib kimi istifadə olunmasına şərait yaradır. Daha sonra, **tək zəncirə bağlanan** protein (SSB, ing. *single-strand binding*) sərbəst, ayrılmış zəncirlərə bağlanaraq, onların yenidən birləşmələrinin qarşısını alır. İkiqat spiralın açılması replikasiya çəngəlinin önündə DNA-nın burularaq sıxışmasına səbəb olur. DNA zəncirlərini qırıb fırladaraq və yenidən birləşdirərək, bu sıxılmanı aradan qaldıran isə, **topoizomeraz** enzimidir.

Yeni DNA zəncirinin sintezi

Ana DNA-nın açılmış bölgələri artıq yeni, komplementar zəncirin sintezi üçün qəlib rolu oynamağa hazırdır. Lakin DNA sintez edici enzimlər polinukleotid sintezinə özləri başlaya bilmir. Bu enzimlər sadəcə mövcud qəlib zəncirlə qoşalaşmış zəncirin ucuna nukleotid əlavə edə bilirlər. Məhz buna görə, yeni DNA sintezində

▼ **Şəkil 16.13** DNA replikasiyasının ilk mərhələsində iştirak edən bəzi proteinlər. Replikasiya qovuğunun hər iki çəngəlində eyni proteinlər fəaliyyət göstərir. Sadəlik üçün, yalnız bir çəngəl göstərilmiş və nükleotidlər, əslində, proteinlərə nisbətən çox daha böyük təsvir olunmuşdur.



ilk istehsal olunan DNA deyil, qısa RNA zənciridir.

Primer adlanan bu RNA zənciri **primaz** enzimi tərəfindən istehsal olunur (Şəkil 16.13). Primaz valideyn DNA zəncirini qəlib kimi istifadə edərək, komplementar RNA nukleotidlərini tək-tək əlavə etməklə RNA zənciri yaradır. Əsasları qəlib zəncirlə cütləşmiş primer, adətən, 5-10 nukleotiddən ibarətdir. Yeni DNA zəncirinin sintezi həmin RNA primerinin 3' ucundan başlayır.

Mövcud RNA zəncirinin 3' ucuna nukleotidlər əlavə etməklə yeni DNA sintezini kataliz edən enzim **DNA polimeraz** və ya qısaca **DNA pol** adlanır. *E. coli* DNA polimerazının bir neçə tipi var, ancaq onlardan yalnız ikisi (DNA pol I və DNA pol III) DNA replikasiyasında əsas rol oynayır. Eukariot sistem eyni təməl mexanizmə malikdir, ancaq indiyə qədər kəşf olunmuş 11 fərqli DNA polimeraz tipinin iştirakı ilə çox daha mürəkkəbdir.

DNA polimerazların çoxu üçün bir primer, bir qəlib DNA zənciri və üzərinə əlavə olunacaq DNA nukleotidləri vacibdir. *E. coli* DNA polimeraz III enzimi RNA primerinə bir DNA nukleotidi birləşdirir. Daha sonra, DNA qəlibinə komplementar DNA nukleotidlərini DNA zəncirinin böyüyən ucuna əlavə etməyə davam edir. Uzanma sürəti bakteriyada saniyədə, təqribən, 500 nukleotid ikən, insanda 50 nukleotiddir.

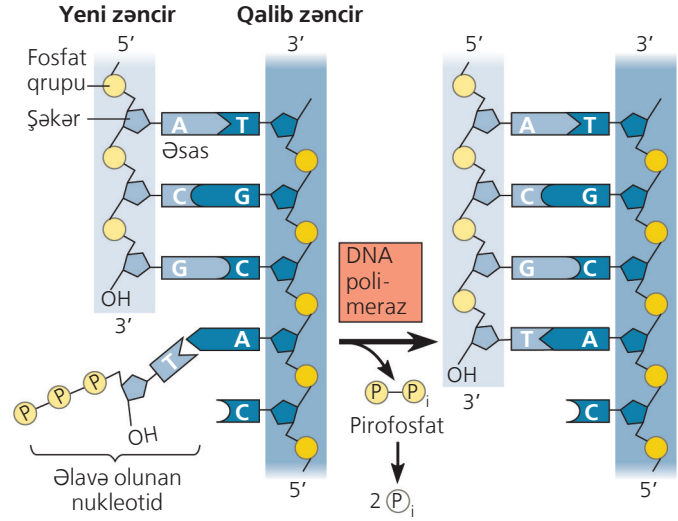
Uzadılan DNA zəncirinə əlavə edilən nukleotidlər bir şəkərə bağlı azotlu əsas və üç fosfat qrupundan ibarətdir. Siz artıq enerji metabolizmi molekulu olan adenozin trifosfat (ATP, Şəkil 8.9) ilə tanış omusunuz. ATP ilə DNA sintez molekulu adenin nukleotidi (dATP) arasındakı yeganə fərq ilkində riboz şəkəri varkən, ikincisində dezoksiriboz şəkəri olmasındır. ATP kimi, DNA sintezində istifadə olunan nukleotidlər də qismən trifosfat quyruqdakı qeyri-stabil mənfi yük yığınınan qaynaqlanan kimyəvi aktivliyə malikdir. DNA polimerazın kataliz etdiyi bu nukleotid əlavəsi prosesi dehidrasiya reaksiyasıdır (Şəkil 5.2a). Nukleotidlər uzanan DNA zəncirinə əlavə edildikcə, iki fosfat qrupu pirofosfat molekulu şəklində ($P-P$) ayrılır. Bunu izləyən mərhələdə pirofosfat hidrolizindən iki qeyri-üzvi fosfat (P_i) ortaya çıxır. Ekzerqonik olan bu reaksiya polimerizasiyaya qoşulu reaksiya olub, ikincisinin həyata keçirilməsinə kömək edir (Şəkil 16.14).

Antiparalel Uzanma

Daha əvvəl bəhs olunduğu kimi, birtərəfli yola bənzər tərzdə DNA zəncirinin iki ucu bir-birindən fərqlənərək, ona istiqamət xassəsi qazandırır (Şəkil 16.5). Bundan əlavə, ikitərəfli yola bənzər tərzdə, DNA ikiqat spiralındakı iki zəncir bir-birinə zidd istiqamətdə yerləşib, antiparalel yönlüdür (Şəkil 16.14). Buna görə, DNA replikasiyasında əmələ gələn iki yeni zəncir eynilə öz qəliblərinə antiparalel olmalıdır.

DNA-nın antiparalel quruluşu ilə yanaşı DNA polimerazların bir xassəsi replikasiya mexanizmində təyinedici rol oynayır. DNA polimeraz öz strukturundan qaynaqlanan səbəblərlə bir DNA zəncirinin və

Şəkil 16.14 Nukleotidlərin zəncirə əlavə olunması. DNA polimeraz böyüməkdə olan DNA zəncirinin 3' ucuna nukleotid əlavəsini kataliz edir. Bu prosedə nukleotiddən iki fosfat molekulu ayrılır.



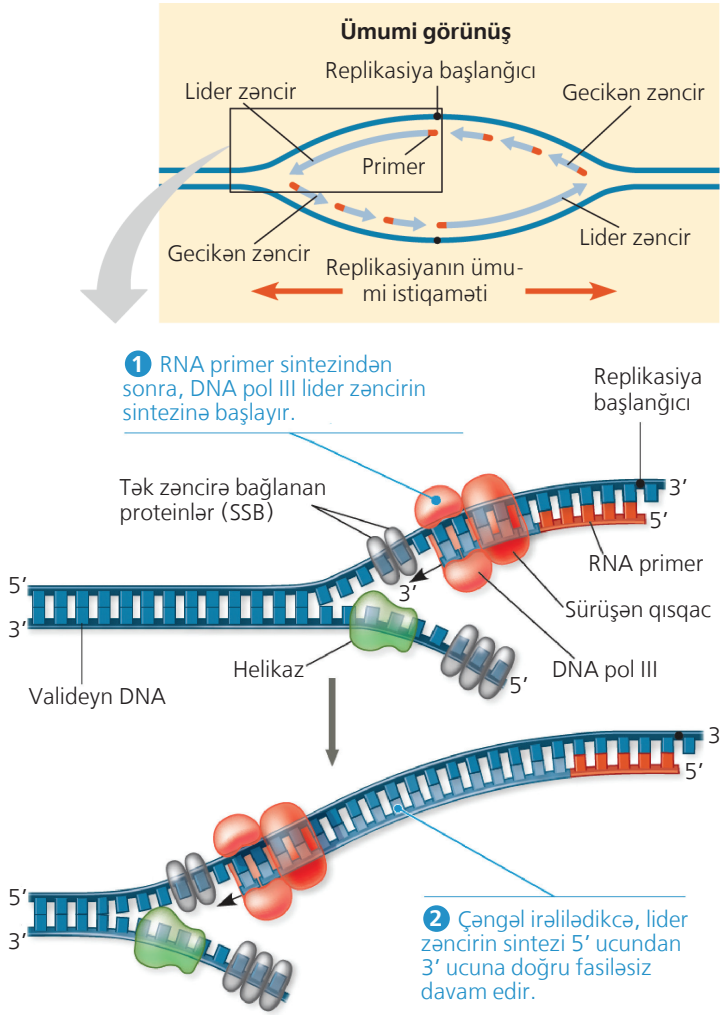
VİZUAL BACARIQ ► Diaqram əsaslanaraq, hər bir DNA zəncirinin öz istiqaməti var cümləsini izah edin.

ya primerin sərbəst 3' ucuna nukleotid əlavə edə bilər. Enzim heç vaxt 5' ucuna nukleotid əlavə edə bilmir (Şəkil 16.14). Yeni zəncir sintezinin yalnız və yalnız 5' ucundan 3' ucuna doğru baş tutması bununla izah olunur. Gəlin, bu biliklərlə bir replikasiya qovuğundakı iki replikasiya çəngəlinə birinə nəzər salaq (Şəkil 16.15). Qəlib zəncirlərdən birinin üzərində DNA pol III məcburi yön olan 5' → 3' istiqamətində yeni zəncir sintezini fasiləsiz tərzdə həyata keçirə bilər. Çəngəl irəlilədikcə, enzim eyni qəlib üzərində hərəkət edərək, replikasiya çəngəlinə yeni komplementar zəncirə nukleotid əlavəsini fasilə vermədən davam etdirir. Bu tərzdə istehsal olunan zəncir **lider zəncir** adlanır (Şəkil 16.15).

DNA-nın digər zəncirini məcburi 5' dən 3'-ə doğru uzada bilmək üçün isə, DNA polimeraz III replikasiya çəngəlinə əks yöndə irəliləməlidir. Bu istiqamətdə uzanan zəncir **gəcikən zəncir** adlanır. Fasiləsiz uzadılan lider zəncirin əksinə, gecikən zəncirin sintezi fasilələrlə, parça-paça baş verir. Onları kəşf edən Reiji Okazaki adlı yapon aliminin şərəfinə **Okazaki fraqmentləri** adlandırılan bu parçaların *E. coli* bakteriyasında təqribi uzunluğu 1000–2000 nukleotid ikən, eukariotlarda 100–200 nukleotiddir.

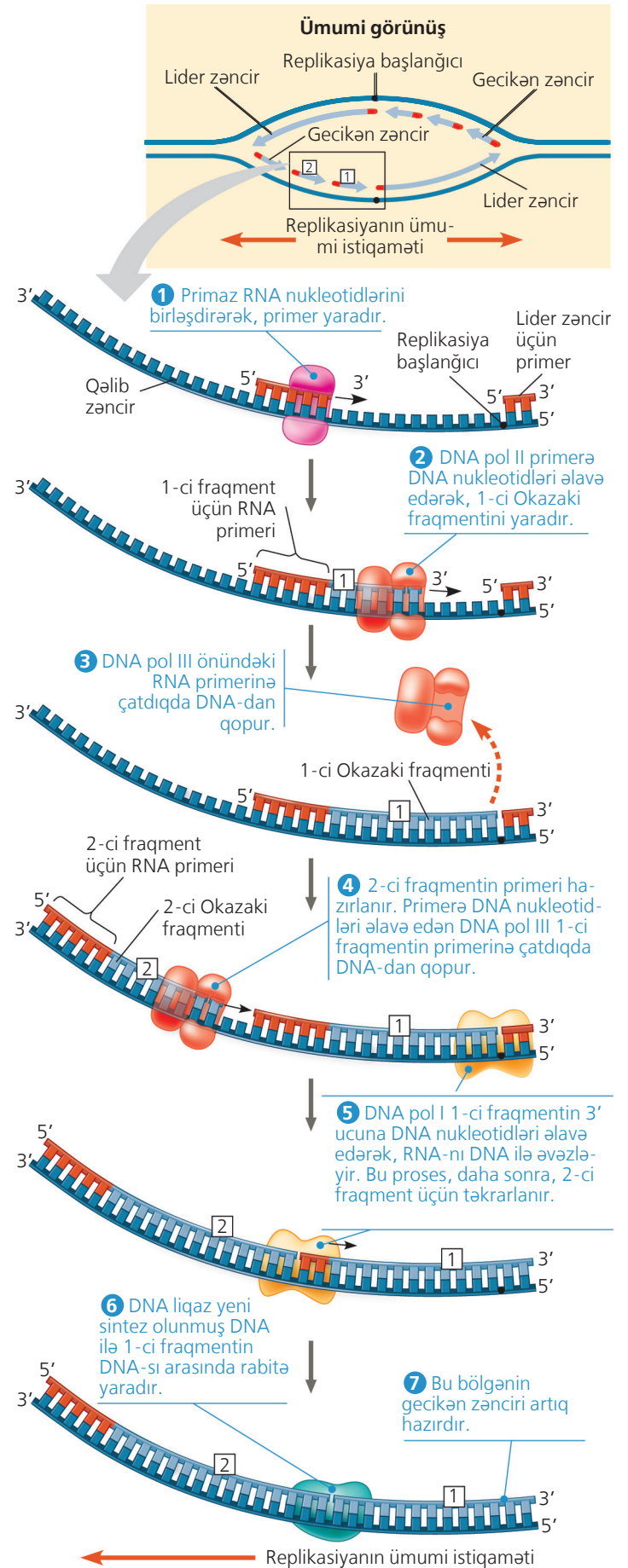
Şəkil 16.15 DNA replikasiyasında lider zənci sintezi.

Diagram ictimal qutusunda verilmiş sol replikasiya çəngəlinin detallarını göstərir. DNA-nı tutan əl kimi təsvir olunan DNA pol III ilə yenicə sintez olunan ikiqat spirallı tam əhatələyən sürüşən qısqaq yaxın əlaqədədir. Sürüşən qısqaq DNA pol III enzimini qəlib zəncir boyu daşıyır.



Şəkil 16.16 bir replikasiya çəngəlindəki gecikən zəncir sintezinin mərhələlərini təsvir edir. Lider zəncirin sintezi üçün yalnız bir primer kifayət etsə də, gecikən zəncirin hər Okazaki fragmentinin öz primeri olmalıdır (1 və 4). DNA pol III bir fragmenti bitirdikdən sonra (2 – 4), başqa bir DNA polimeraz olan DNA pol I yanaşı fragmentindəki primerin RNA nukleotidlərini tək-tək DNA nukleotidləriylə əvəz edir (5). Ancaq DNA pol I bu yeni DNA-nın son nukleotidini digər fragmentin ucu ilə birləşdirə bilmir. Yeni fragmenti köhnəsinə tikərək, şəkər-fosfat gövdəsini bir-birinə calayıb, Okazaki fragmentlərinin aramsız, bütöv DNA zəncirinə çevrilməsini DNA liqaz həyata keçirir (6).

Şəkil 16.16 Gecikən zəncirin sintezi



Lider zəncir iə gecikən zəncirin sintezi eynizamanlı və eynisürətli proseslərdir. Gecikən zəncirin bu adı almasının səbəbi onun istehsalının replikasiya çəngəlində kifayət qədər qəlib zəncir hazır olana qədər, lider zəncirinin sintezinə nisbətə bir qədər gözləməli olmasıdır.

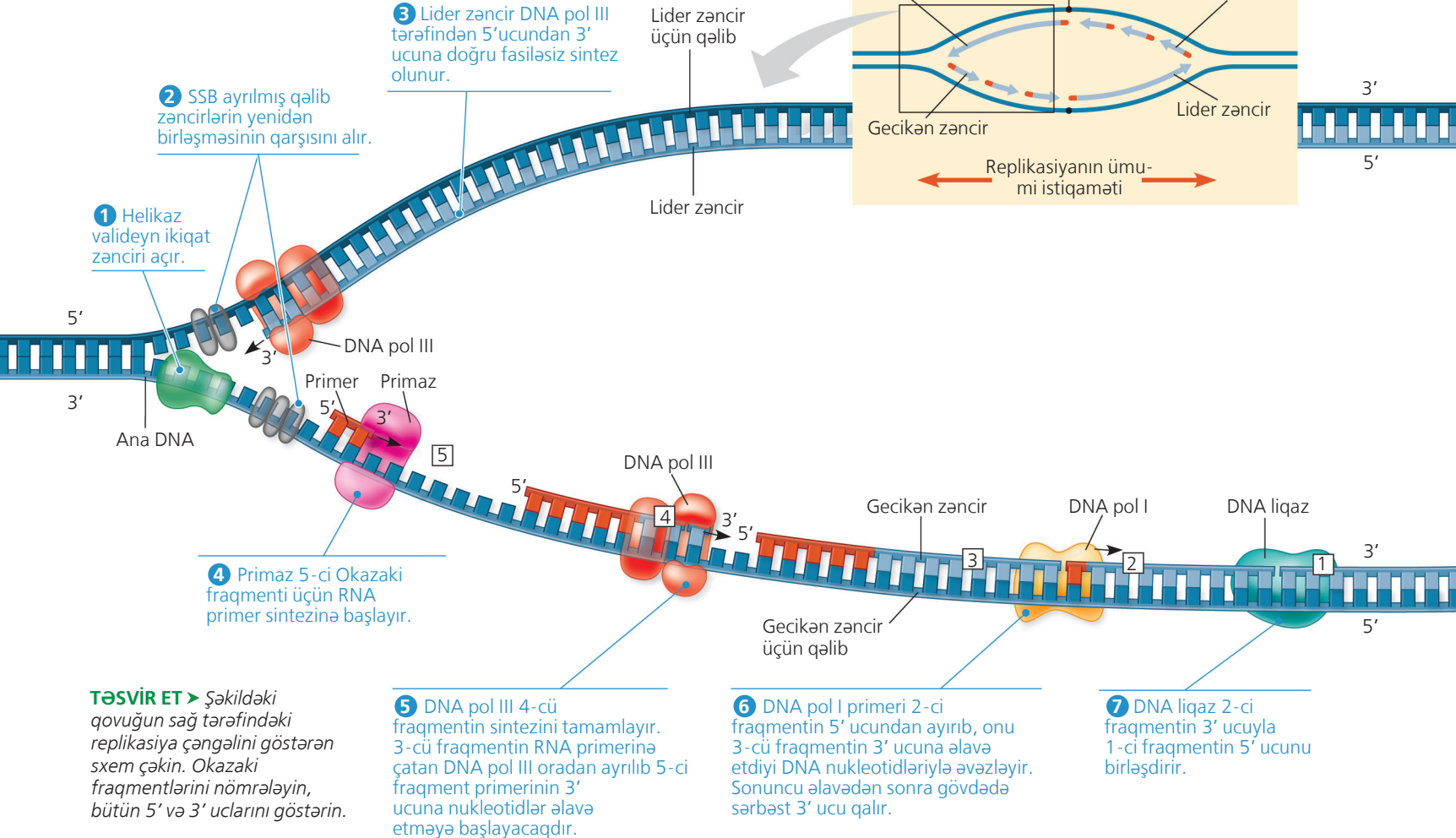
Növbəti hissəyə keçmədən əvvəl **Şəkil 16.17** və **Cədvəl 16.1**-də verilən DNA replikasiyasının icmalı ilə yaxından tanış olmağınız tövsiyə olunur.

DNA Replikasiya Kompleksi

DNA polimeraz, ənənəvi olaraq, lokomotiv kimi ikizəncirli molekul dəmir yollarında irəliləyən maşına bənzədilir, ancaq bu analogiya iki önəmli səbəbdən səhvdir. Birincisi, replikasiya prosesində iştirak edən çeşidli proteinlər nəhəng, vahid bir kompleks - DNA replikasiya maşını əmələ gətirir. Çoxsaylı proteinlərarası əlaqələr sayəsində bu kompleks effektiv maşın kimi işləyir. Məsələn, primaz çəngəldəki digər proteinlərlə qarşılıqlı əlaqədə molekulyar əyləc kimi çıxış edərək,

replikasiya çəngəlinin sürətini azaldır və primerlərin sintezi ilə lider və gecikən zəncirlərin replikasiya sürətini koordinasiya edir. İkincisi, replikasiya zamanı kompleksin DNA boyunca irəlilədiyi dəqiq deyil. Ola bilsin ki, DNA özü replikasiya kompleksinin içindən sürüşərək keçir. Eukariotlarda nüvənin içini boydan-boya əhatə edən nüvə matrisi adlı lif şəbəkəsinə bağlı, istehsal mərkəzləri kimi qruplanmış çoxsaylı komplekslər ola biləcəyi təxmin olunur. Bəzi hüceyrə tiplərindən əldə olunan təcrübi dəlillər göstərir ki, hər biri bir qəlibə oturmuş iki DNA polimeraz molekulu valideyn DNA-nı içəri çəkib, sintez etdikləri yeni DNA-ları xaricə çıxarır. Trombon adlanan bu modeldə gecikən zəncir də kompleks içərisindən ilmə şəklində geriye çəkilir (**Şəkil 16.18**). Sabitlənmiş və ya sərbəst kompleksinmi DNA boyu sürüşdüyü, yaxud DNA-nın kompleksin içindənmi keçdiyi sualları hal hazırda tədqiqat mövzudur. Həmçinin, mexanizmin canlı növləri arasında fərqlənməsi də mümkündür.

▼ Şəkil 16.17 Bakteriyal DNA replikasiyasının icmalı. Diaqram üst sağdakı icmal təsvirində göstərilən replikasiya qovuşunun sol çəngəlindəki detalları əks etdirir. İcmaldan bala zəncirlərin yarısının lider zəncir olaraq fasiləsiz tərzdə, digər yarısının isə, gecikən zəncir olaraq, parça-parça istehsal olunduğunu görmək olar.



TƏSVİR ET > Şəkildəki qovuşun sağ tərəfindəki replikasiya çəngəlini göstərən sxem çəkin. Okazaki fraqmentlərini nömrələyin, bütün 5' və 3' uclarını göstərin.

Cədvəl 16.1 Bakteriya DNA-sının replikasiyası: Proteinlər və onların funksiyaları	
Protein	Funksiya
Helikaz	Replikasiya çəngəlində zəncirləri bir-birindən ayırır
Tək zəncirə bağlanan protein (SSB)	Ayrılmış DNA zəncirinə bağlanaraq, onu qəlib kimi istifadə olunanadək təkzəncirli halda saxlayır.
Topoizomeraz	Replikasiya çəngəlindən öndə yaranan gərilməni DNA zəncirlərini kəsib, fırladıb, birləşdirərək azaldır.
Primaz	Lider zəncirin 5' ucunda və gecikən zəncirin hər bir Okazaki fraqmentinin 5' ucunda bir RNA primeri istehsal edir.
DNA pol III	Valideyn DNA-nı qəlib kimi istifadə edərək, RNA primerinə və ya mövcud DNA zəncirinə nukleotidlər əlavə etməklə, yeni DNA zənciri sintez edir.
DNA pol I	Primerin 5' ucundan başlayaraq oradakı RNA nukleotidlərini çıxarır və yanaşı parçanın 3' ucundan başlayaraq DNA nukleotidləri əlavə edir.
DNA liqaz	Gecikən zəncirin Okazaki fraqmentlərini birləşdirir. Lider zəncirdə primeri əvəzləyən DNA parçasının 3' ucunu lider zəncirin geri qalan hissəsinə tikir.

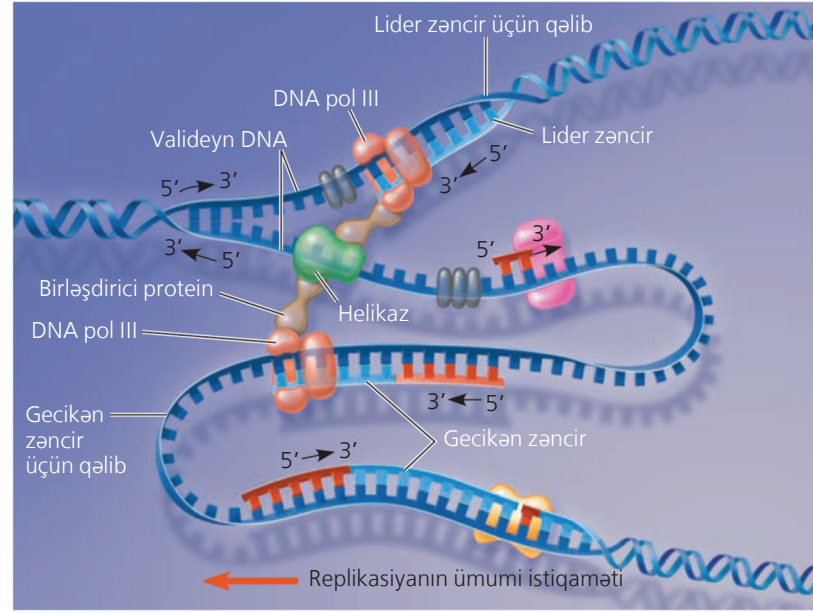
DNA-nın Korreksiya və Təmiri

DNA replikasiyasının dəqiqliyi sadəcə doğru əsas qoşalaşdırılması ilə izah oluna bilməz. Replikasiyanın ilkin mərhələsində qəlib zəncirə yeni nukleotidlərin əlavəsi zamanı 10^5 nukleotiddə bir səhvə rast gəlinir. Ancaq bitmiş DNA-da bu rəqəm sadəcə 10^{10} nukleotiddə birdir. Yəni, xəta payında 100 000 dəfə azalma var. Bu azalmanın səbəbi replikasiya zamanı hər bir nukleotid qəlib zəncirə əlavə olunaraq, uzanan zəncirlə kovalent rabitə qurulduqdan dərhal sonra, onun uyğunluğunun müxtəlif DNA polimerazlar tərəfindən korreksiya mexanizmindən keçirilməsidir. Uyğunsuzluq aşkarlandığı an polimeraz səhv nukleotidi çıxarır və DNA sintezinə davam edir. Bu prosesi mətn yazarkən səhv hərfi çıxarıb, yerinə doğrusunu yazmağa bənzətmək olar.

Ancaq bəzən, səhv cütləşmiş nukleotidlər DNA polimerazın korreksiyasından yayına bilir. **Səhv cütləşmiş nukleotidlərin təmiri** replikasiya xətası nəticəsində səhv qoşalaşmış nukleotidlərin başqa enzimlər tərəfindən çıxarılıb, yerinə doğrusunun yeridilməsi mexanizmidir. Belə təmir enzimlərindən birinin irsi defekti ilə qalın bağırsaq xərçəngi arasında əlaqənin tapılması bu prosesin önəmini ortaya çıxarmışdır. Görünür, pozuntu xərçəngə səbəb olan defektlərin yığılma sürətini artırır.

Nukleotidlərin səhv cütləşməsi və ya dəyişməsinə

▼ **Şəkil 16.18 DNA replikasiya kompleksi: Trombon modeli.** Bu modelə əsasən, hər biri bir zəncirdə olmaqla, iki DNA polimeraz III enzimi helikaz və digər proteinlərlə bir kompleks tərkibində işləyir. Gecikən zəncirin qəlib DNA-sı kompleksin içindən ilmə kimi xaricə çıxır ki, bu da görünüşçə trombon musiqi alətini xatırladır.

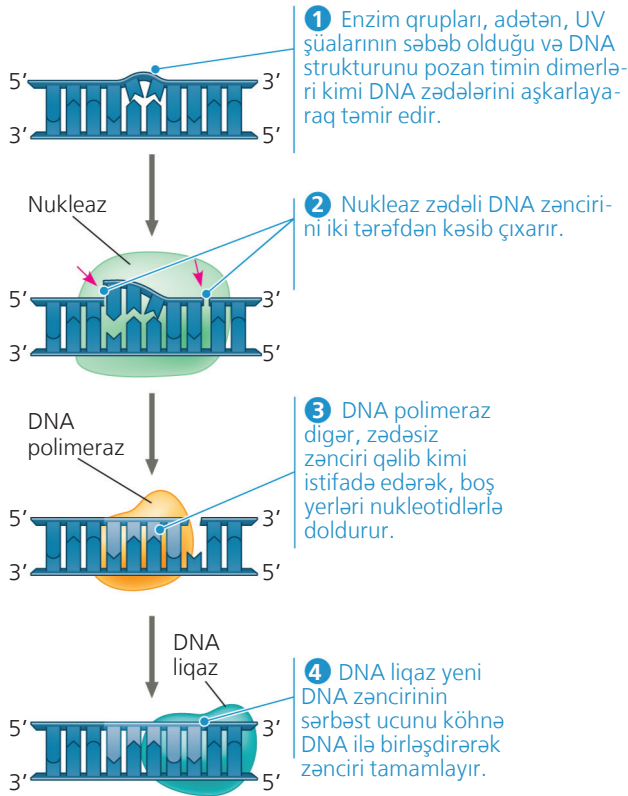


TƏSVİR ET ▶ Göstərilən DNA-nın başından sonuna qədər gecikən zəncirin qəlibini izləyən bir xətt çəkin.

replikasiyadan sonra da rast gəlinir. Genetik informasiyanın qorunub saxlanması üçün mövcud DNA-da meydana gələn müxtəlif zədələrin sıxlıqla təmiri vacibdir. DNA davamlı şəkildə zədələmə ehtimalı yüksək olan kimyəvi və Rentgen şüaları kimi fiziki amillərin təsiri altındadır (Başlıq 17.5). Bundan əlavə, DNA əsasları normal hüceyrədaxili mühitdə belə öz-özünə kimyəvi olaraq dəyişə bilər. Ancaq DNA-daki bu dəyişmələr çox zaman ardıcıl replikasiyaların sabitləməsi ilə *mutasiya* halına gəlmədən korreksiyadan keçərək, düzəldilir. Hər bir hüceyrə öz genetik materialını davamlı nəzarətdə saxlayır və təmir edir. Canlının yaşaya bilməsi üçün zədəli DNA təmiri bu qədər önəmli olduğuna görə, təkamüldə çox sayda DNA təmir enziminin ortaya çıxması qəribə deyil. Məsələn, *E. coli*, təqribən, 100 təmir enziminə sahibkən, insanda bu günədək 170-ə yaxın enzim aşkar edilmişdir.

İstər DNA zədələnməsi, istərsə də replikasiya xətası nəticəsində yaranmış olsun, səhv qoşalaşmış nukleotidlərin təmirini aparan hüceyrə sistemlərinin çoxu DNA strukturunun əsas cütləşməsi prinsipi ilə işləyir. Adətən, yanlışlığın olduğu bölgədə yerləşən parçadakı zəncir **nukleaz** adlı DNA kəsici enzim tərəfindən kəsilib çıxarılır və səhvsiz zəncir qəlib kimi istifadə olunmaqla, yaranan boşluq müvafiq nukleotidlərlə doldurulur. Bu boşluq doldurma işində DNA polimeraz və DNA liqaz enzimləri iştirak edirlər. Belə təmir sistemlərindən biri **nukleotid çıxarmaqla təmir** (**Şəkil 16.19**) adlanır.

▼ Şəkil 16.19 Nukleotid çıxarmaqla təmir mexanizmi.



Günəşin ultrabənövşəyi (UV) şüalarının dəri hüceyrələrində səbəb olduğu genetik zədələri təmir etmək DNA təmir enzimlərinin mühüm funksiyaları arasındadır. Belə zədələrdən biri eyni zəncir üzərində yerləşən yanaşı timin əsaslarının kovalent birləşməsidir (Şəkil 16.19). Belə *timin dimerləri* DNA-nı əyib bükür və replikasiya mexanizminə maneə törədir. Bu cür zədələrin təmir olunmasının önəmi əksər hallarda təmir işini nukleotid çıxarmaqla aparan enzimlərdən birindəki irsi defektin nəticəsi olan *xeroderma pigmentosum* (XP) xəstəliyi ilə ortaya çıxır. İnsanda günəş işığına qarşı həddindən artıq həssaslıq yaradan bu pozuntu UV-nin dəri hüceyrələrində yaratdığı mutasiyalar təmir olunmadığı üçün, çox vaxt, dəri xərçənginə səbəb olur. Nəticə son dərəcə ciddidir: Günəşdən qorunmazsa, XP daşıyıcısı körpə 10 yaşında dəri xərçəngiylə üzləşə bilər.

DNA-dakı Nukleotid Dəyişmələrinin Təkamül Baxımından Önəmi

TƏKAMÜL Genomun dəqiqliklə replikasiyası və DNA zədələrinin təmiri orqanizmin həyati fəaliyyəti, eləcə də, genomun yeni nəsllə tam və səhvsiz ötürülə bilməsi üçün vacibdir. Korreksiya və təmirdən sonra səhvlərin mütləq əksəriyyəti aradan qaldırılsa belə, xətlər nadir hallarda olsa da baş verir. Səhv cütləşmiş bir nukleotid replikasiyadan keçdikdə, DNA ardıcılığındakı bu dəyişmə bala molekulda və onu izləyən nüsxələrdə sabitlənmiş olur. DNA ardıcılığındakı bu sabitlənmiş, daimi

dəyişikliklərə *mutasiya* adı verilir.

Mutasiya orqanizmin fenotipini dəyişdirə bilər (Başlıq 17.5). Qamət əmələ gətirən toxum hüceyrələrində baş verən mutasiya isə, nəsildən nəsllə keçə bilər. Əksəriyyəti təsirsiz və ya zərərli olan bu dəyişikliklərin çox azı faydalıdır. Faydalı və ya zərərli olmasından asılı olmayaraq, mutasiyalar təbiətdə çeşidliliyə səbəb olan ilkin amildir. Təbii seçmənin xam maddəsi olan çeşidliliyi yaratdıqları üçün son təhlildə, yeni növlərin oraya çıxmasına səbəb olurlar (Bölüm 4). DNA replikasiya dəqiqliyi və ya təmiri ilə aşağı mutasiya tezliyi arasında tarazlıq qurulmasıyla müxtəlif fenotiplərə töhfə verən yeni proteinlər yaranmışdır. Uzun müddət davam edən bu proses sonda yeni növlərin yaranmasına, yəni Yer kürəsinin zəngin çeşidliliyinə səbəb olur.

DNA Uclarının Replikasiyası

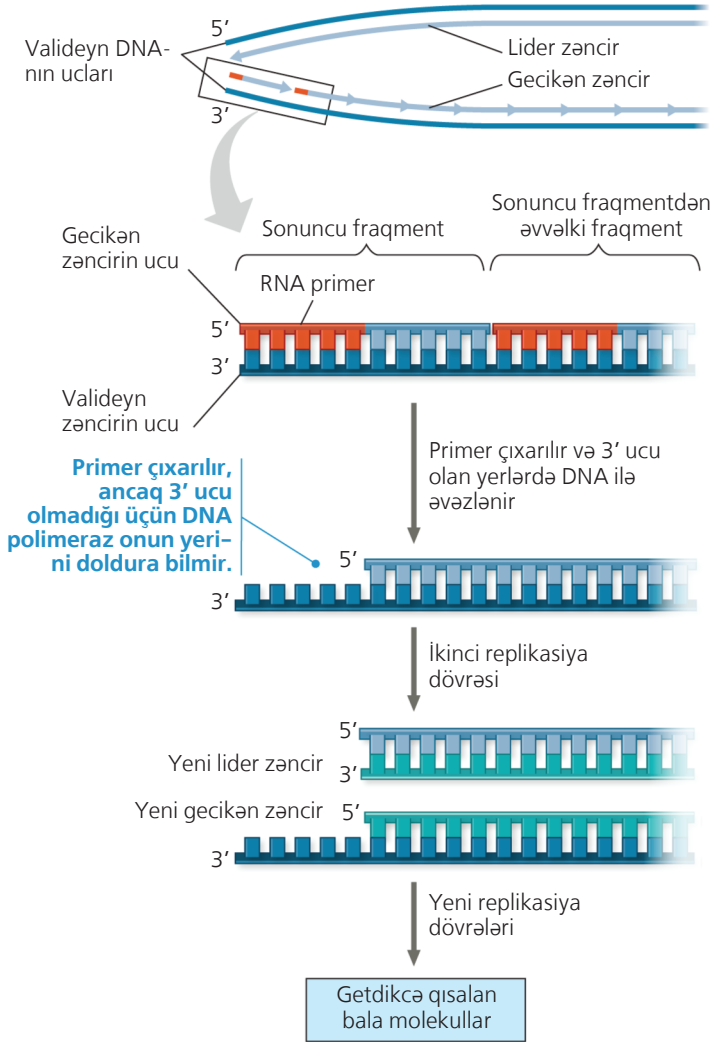
Adi replikasiya mexanizmi eukariot xromosomundakı kimi xətti DNA-ların bala zəncirinin 5' ucunu tamamlaya bilmir. Bu, DNA polimerazın mövcud polinukleotidin yalnız 3' ucuna nukleotid əlavə edə bilməsinin başqa bir nəticəsidir. Hətta, Okazaki fraqmenti qəlib zəncirin ən sonuna yerləşdirilmiş RNA primerindən başlasa belə, primer çıxarıldıqdan sonra, DNA nukleotidlərinin əlavəsi üçün 3' ucu olmadığına görə, onu DNA ilə əvəz etmək mümkün olmur (Şəkil 16.20). Nəticədə, replikasiya dövrləri hər dəfə qısalan, qeyri-bərabər, pilləkənvari uclar əmələ gətirir.

Hələqəvi, yəni hər hansı sonu olmayan xromosomlu prokariotlarda isə, DNA qısalmır. Bəs eukariotların xətti xromosomundakı genlərini çoxsaylı, ardıcıl DNA replikasiyalarında yox olmasının qarşısını alan nədir? Cavab eukariot xromosomlarının DNA-sının uclarında yerləşən xüsusi **telomer** adlı hissələrdir (Şəkil 16.21). Heç bir gen ehtiva etməyən telomerlər qısa nukleotid ardıcılığının çoxsaylı təkrarlarından ibarətdir. Məsələn, insan telomerlərində 100-dən 1000 dəfəyə qədər təkrarlanan 6 nukleotidlik TTAGGG DNA ardıcılığı var.

Telomerlərin iki qoruyucu funksiyası var. Birincisi, telomer DNA-sına bağlı xüsusi proteinlər bala molekuldakı pilləli ucların DNA zədələrini yoxlayan hüceyrə sistemlərini aktivləşdirməsinin qarşısını alır. Əks halda, çox vaxt ikiqat zəncir qırılmalarının nəticəsi olan pilləli uclar hüceyrə dövrəsini dayandıran və ya hüceyrə ölümünə aparan siqnalötürmə yollarını aktivləşdirir. İkincisi, telomer bufer zona kimi orqanizmi genlərin qısalması təhlükəsinə qarşı qoruyur. Bunu ayaqqabı ipinin qotazlanıb dağılmasını gecikdirən uclardakı plastik örtüyə bənzətmək olar. Telomerlər xromosom uclarına yaxın yerləşən genlərin aşınmasının qarşısını almır, sadəcə olaraq bu prosesi gecikdirir.

Hər replikasiya dövrəsiylə telomer qısalmır (Şəkil 16.20). Buna görə, yaşlı insanların bölünən somatik hüceyrələrində və çoxsaylı bölünmələrdən keçən kultura hüceyrələrində telomerlərin nisbətən qısa olması təəccüblü deyil. Bu qısalmanın hər hansı yolla bəlli toxumaların və hətta, bütöv orqanizmin yaşlanma pro-

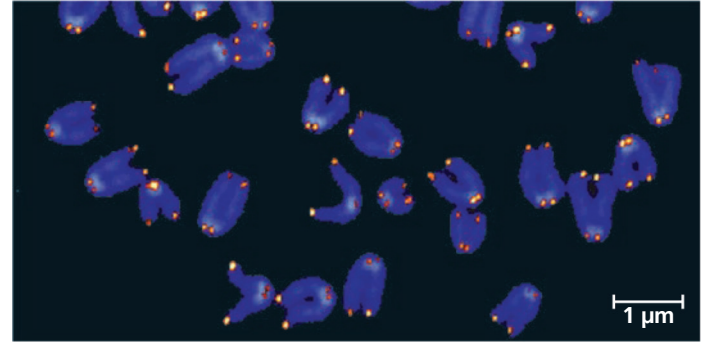
▼ **Şəkil 16.20 Xətti DNA uclarının qısalması.** Burada, bir DNA-nın sol ucunda baş verənlər təsvir olunur. Birinci replikasiyada yeni gecikən zəncir qəlibindən daha qısa istehsal olunur. İkinci replikasiyada isə, həm gecikən, həm də lider zəncir ilkin, valideyn DNA-dan qısa sintez olunur. Eyni hadisə burada göstərilməyən xromosomun digər ucunda da baş verir.



sesi ilə əlaqəli olduğu təxmin edilir.

Bəs çoxsaylı nəsillər boyu öz genomunu dəyişməz halda ötürməli olan hüceyrələrdə nə baş verir? Hər bölünmə ilə toxum hüceyrəsinin xromosomları qısalrsa, bir müddət sonra lazımlı genlər həmin hüceyrənin istehsal etdiyi qamətlərdən yoxa çıxa bilər. Bunun qarşısını alan eukariot toxum hüceyrələrində telomerlərin uzanmasını kataliz edib, onların ilkin uzunluğa çatmasını təmin edərək, replikasiya zamanı baş verən qısalmanı kompensasiya edən *telomeraz* enzimidir. Öz RNA molekuluna sahib olan və onu qəlib kimi istifadə edən bu enzim lider zənciri süni şəkildə uzadaraq, gecikən zəncirin ilkin boyunu qorumasına kömək edir. Aktivliyi toxumadan toxumaya dəyişən telomeraz əksər somatik hüceyrələrdə fəal deyil. Enzimin toxum hüceyrələrindəki fəaliyyəti nəticəsində ən uzun telomerlər ziqotlardır.

▼ **Şəkil 16.21 Telomerlər.** Eukariot DNA-larının uclarında təkrarlanan və kodlanmayan, telomer adlı ardıcılıqlar mövcuddur. Aşağıdakı işıq mikroqrafında şıça xromosomlarının telomerləri narıncı rəngə boyanmışdır.



Normal telomer qısalması somatik hüceyrələrdə bölünmə sayını məhdudlaşdıraraq, onları xərçəngdən qoruya bilər. Böyük şişlərdən alınan hüceyrə telomerlərinin, adətən, həddindən artıq qısa olması məhz dəfələrlə bölünmüş olmalarıyla izah olunur. Bu qısalma davam edərsə, şiş hüceyrələrinin özlərini məhv edəcəyini gözləmək olar. Telomeraz somatik xərçəng hüceyrələrində yüksək dərəcədə aktivdir. Beləcə, telomer uzunluğu qorunaraq, xərçəng hüceyrələrinin davamlılığı təmin olunur. Görünür, bir çox xərçəng hüceyrələri ölümsüz kultura hüceyrə xətlərində olduğu kimi, sonsuz bölünmə potensialına malikdir (Başlıq 12.3). Telomerazları dayandırmaq illərlə xərçəng üçün mümkün müalicə metodu kimi araşdırılmışdır. Şişlərə sahib şıçanlarla aparılan telomeraz inhibisiyası sınaqları ilk başlarda xərçəng hüceyrələrinin öldürülməsində uğur əldə etsə də, sonda hüceyrələrin telomerlərini uzada bilmək üçün başqa yollar tapdıqları müşahidə olunmuşdur. Bu mexanizmlər üzərində tədqiqatlar davam edir və gələcəkdə faydalı müalicə üsulları ortaya çıxarmaq potensialına malikdir.

YOXLAMA 16.2

1. Komplementar əsas cütləşməsinin DNA replikasiyasındakı rolu nədir?
2. DNA pol III enziminin DNA replikasiyasındakı iki əsas rolu
3. **ƏLAQƏ QUR** > DNA replikasiya və hüceyrə dövrəsinin S fazası arasındakı əlaqə nədən ibarətdir (Şəkil 12.6)?
4. **VİZUAL BACARIQ** > DNA pol I fəaliyyət göstərmirsə, bu, *lider* zəncirin sintezinə necə təsir göstərir? Şəkil 16.17-də verilmiş ümumi sxemdə bu enzimin normalda fəaliyyət göstərəcəyi, üstə yerləşən lider zəncirdəki yeri haradır?

BAŞLIQ 16.3

Xromosom proteinlərə bürünmüş DNA molekuludur

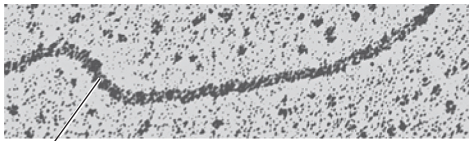
DNA-nın struktur və replikasiyasından bəhs etdikdən sonra, bir addım geriye çəkilib onun xromosom adlanan strukturun içində necə qablaşdırıldığı haqqında danışmaq lazımdır. Əksər bakteriya genomları bir ədəd ikinzəncirli, həlqəvi DNA molekuludur, az miqdarda proteinə bağlanmış haldadırlar. Bu bakteriya struk-

turunu xromosom adlandırmamıza baxmayaraq, o, çox sayda proteinə bağlanan bir xətti DNA-dan ibarət eukariot xromosomundan ciddi şəkildə fərqlənir. *E. coli* bakteriya xromosomu 4.6 milyon nukleotid cütündən (bp) ibarət olub, təqribən 4400 geni özündə ehtiva edir. Bu tipik virus DNA-sından 100 dəfə çox ikən, insanın somatik hüceyrə DNA-sının yalnız mində biri qədərdir. Buna baxmayaraq, bakteriya DNA-sını öz kiçik otağına sığdırmaq asan məsələ deyil.

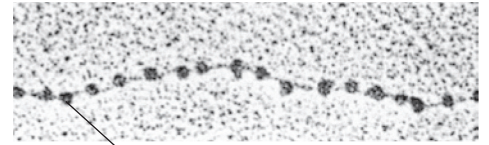
Tam açıldıqda uzunluğu 1 millimetr olan *E. coli* DNA-sı hüceyrənin özündən 500 dəfə böyükdür. Lakin bakteriyanın içərisindəki proteinlər sayəsində bu qədər

▼ Şəkil 16.22 Eukariot xromosomunda xromatin paketlənməsi

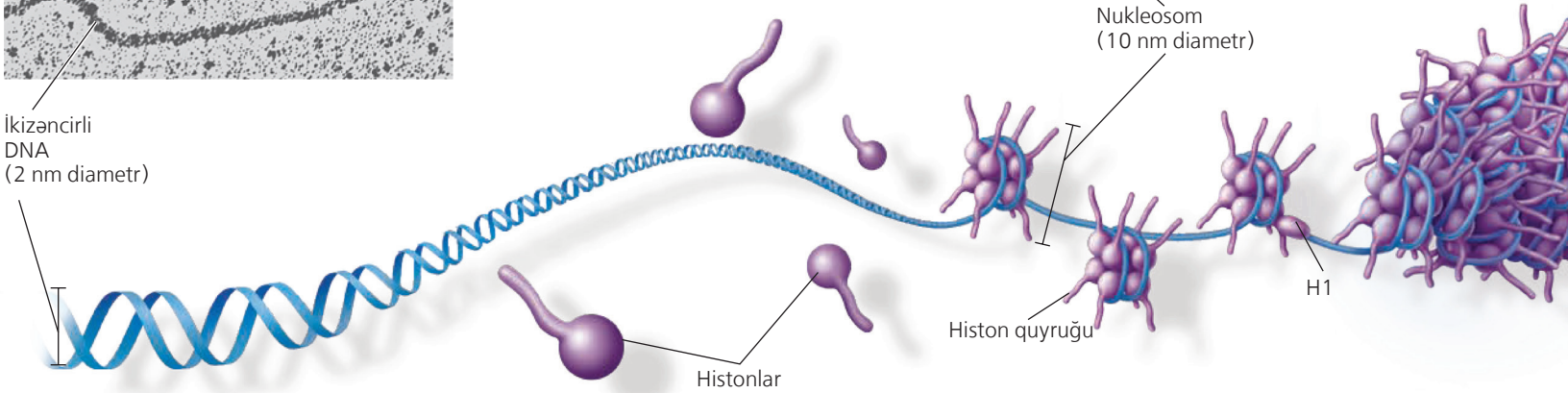
Bu illüstrasiya və ona müvafiq transmissiya elektron mikroqrafları DNA-nın mərhələli şəkildə burulub paketlənmə modelini təsvir edir. Təsvir tək bir DNA molekulundan başlayıb, işıq mikroskopuyla görünən böyük metafaza xromosomlarına qədər çıxır.



İkizəncirli DNA
(2 nm diametr)



Nukleosom
(10 nm diametr)



DNA

Yuxarıdakı DNA ikiqat spiralın lent modeli olub, hər lent bir polinukleotid zəncirini təmsil edir. Gövdə boyu düzülən fosfat qrupları zəncirin xarici tərəfini mənfi yüklə təmin edir. TEM-də üzərində protein olmayan, çıpaq DNA-nı görmək mümkündür. Təkcə ikiqat zəncirin öz diametri 2 nm-dir.

Histonlar

DNA-nın xromatindəki ilk paketləmə səviyyəsini **histon** adlı proteinlər həyata keçirir. Histon sadəcə 100 aminturşuluq kiçik bir protein olsa da, xromatindəki toplam kütləsi, təqribən, DNA-nınkına bərabərdir. Beşdə biri müsbət yükə sahib olan histon amin turşuları mənfi yüklü DNA-ya sıx şəkildə bağlanır.

Xromatində, əsasən, histonun 4 tipinə rast gəlinir. Eukariot histonları bir-birinə çox bənzəyir. Məsələn, inək və noxudun eyni tipə aid histonları sadəcə iki aminturşuya görə fərqlənir. Histon genlərinin təkamüldə belə qorunması onların hüceyrə içində DNA quruluşunun təşkilindəki mühüm roluna işarə edir.

Sözügədən 4 tip histon növbəti DNA paketləmə səviyyəsi üçün kritik əhəmiyyətə malikdir. Histonun 5-ci tipi daha yüksək paketlənmə səviyyələrində iştirak edir.

Nukleosomlar və ya "sapa düzülmüş muncuqlar": 10 nm lifi

Elektron mikroqraflarda açılmış xromatin 10 nm diametrində lif kimi görünür. *10 nm lifi* adlanan struktur ipə düzülmüş muncuqları xatırladır. Muncuqlar DNA paketləmənin təməli vahidi **nukleosom** olub, aradakı iplər körpü DNA adlandırılır.

Nukleosom hər histon tipindən iki ədəd olmaqla, səkkiz histondan ibarət protein özəyinə iki dəfə sarılmış DNA-dan ibarətdir. Histonun amino ucu (N ucu) nukleosomdan xaricə *histon quyruğu* adlanan çıxıntı yaradır.

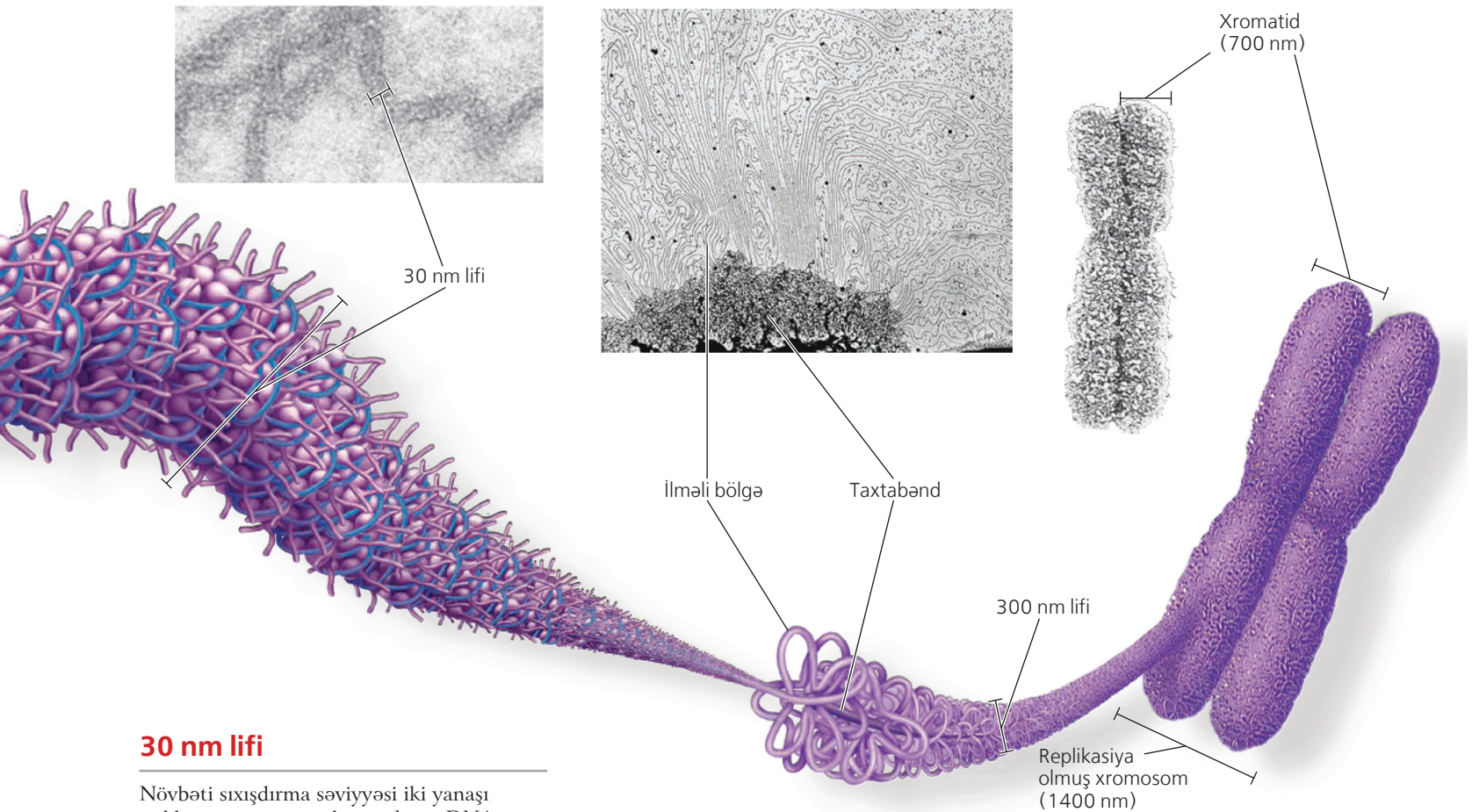
Hüceyrə dövrəsi boyunca histonlar DNA-dan yalnız replikasiya zamanı müvəqqəti olaraq ayrılır. Hüceyrənin molekulyar mexanizmlərinin işləyə bilməsi üçün DNA əlçatan olmalıdır. Ümumiyyətlə, eyni qopma transkripsiya zamanı da baş verir. Nukleosomlar, xüsusilə, onların histon quyruqları gen ekspressiyası tənzimində iştirak edir.

uzun xromosom o qədər üst-üstə burulub sıxışdırılır ki, nəticədə hüceyrənin yalnızca bir hissəsinə sığır. Eukariot nüvədən fərqli olaraq, bakterianın nukleoid adlanan bu DNA ilə zəngin bölgəsi membran əhatəli deyil (Şəkil 6.5)

Eukariot xromosom insanda orta hesabla, təqribən, 1.5×10^8 nukleotid cütündən (bp) ibarət xətti DNA ehtiva edir. Tamamilə açıldıqda uzunluğu, təxminən, 4 cm olan bu DNA yerləşdiyi nüvənin diametrini qat-qat üstələyir. Üstəlik, hələ insanın digər 45 xromosomu bu hesaba daxil deyil. Bu, xromosomların uzunluqları ilə müqayisədə nəhəng miqdarda DNA deməkdir.

Eukariot DNA proteinlərlə dəqiq əlaqələr yaradaraq, mürəkkəb və çoxsəviyyəli qablaşdırma sistemi sayəsində nüvəyə sıxışdırılmış **xromatin** adlı kompleks əmələ gətirir. Fəslə davam etməzdən öncə, DNA-nın hazırda qəbul edilən ardıcıl sıxışdırılma səviyyələrinə nəzər yetirməyiniz tövsiyə olunur (Şəkil 16.22).

Xromatin hüceyrə dövrəsi boyu çox fərqli dərəcələrdə paketlənmə səviyyələrindən keçir (Şəkil 12.7). İnterfazda işıq mikroskopiyası üçün rəngləndiyində, xromatin nüvənin hər tərəfinə yayılmış bir kütlə kimi görünür. Buradan xromatinin interfaza hüceyrəsində olduqca səpələnmiş quruluşda olduğu qənaətinə gəlmək olar.



30 nm lifi

Növbəti sıxışdırma səviyyəsi iki yanaşı nukleosomun quyruqları və *körpü DNA* arasında qarşılıqlı əlaqələrlə əldə olunur. Burada işə qoşulan və 10 nm lifinin burulub-qırılmasına səbəb olan beşinci histon tipi ilə, təqribən, 30 nm qalınlığında *30 nm lifi* yaranır. İnterfaza nüvəsində 30 nm lifini müşahidə etmək adi haldır, ancaq nukleosomların paketlənmə quruluşu mübahisəli mövzudur.

İlməli bölgələr

30 nm lifi, öz növbəsində, proteindən ibarət xromosom taxtabəndinə bağlı *ilməli bölgələr* formasında əylirərək, *300 nm lifi* əmələ gətirir. Taxtabənd bir topoizomeraz tipi baxımından zəngindir.

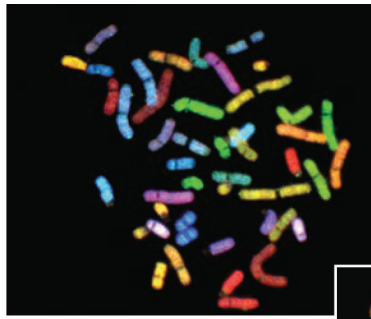
Metafaza xromosomu

Mitoz xromosomunda ilməli bölgələr tam olaraq aydınlaşdırılmamış mexanizm ilə burulub-qırılmaqla xromatinin daha da sıxışdıraraq, xarakterik metafaza xromosomu yaradır. Bir xromatidin eni 700 nm-dir. Bəlli genlərin hər zaman eyni yerə paketləndiyi müşahidə olunmuşdur. Bu, paketləmə mexanizminin yüksək dərəcədə spesifik və dəqiq olduğunu göstərir.

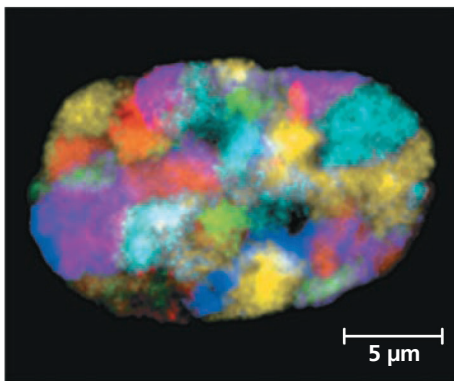
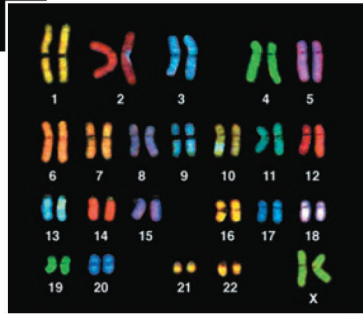
Hüceyrə mitoz hazırlıqlarına başladıqda, xromatin burulub qvrılaraq, işıq mikroskopunda qalın və bir-birindən ayırd edilə bilən özünəməxsus sayda metafaza xromosomunu formalaşdırır (**Şəkil 16.23a**).

Ümumilikdə, interfaza xromatinini mitoz xromosomu xromatininə nisbətən dəfələrlə az sıxışdırılmış olsa da, hər ikisində bir neçə yüksək səviyyə paketlənmə təbəqələri müşahidə olunur. Xromatin paketləmə bəzi hissələrdə 10 nm lifi səviyyəsində qalarkən, çoxu sıxışdırılaraq, 30 nm lifinə, bəzi yerlərdə isə, daha üst səviyyə olan ilməli bölgələrə çevrilir. Bioloqlar, ilk başlarda, interfaza xromatinini nüvə içində bir-birinə qarışmış spagetti kütləsinə bənzətsələr də, sonradan bunun

▼ Şəkil 16.23 Xromosom boyamaq. İnsan xromosomlarını molekulyar nişanlarla işarələyərək, hər bir xromosom cütliyünün fərqli rəngə boyanmasını təmin etmək mümkündür.



(a) Bu metafaza xromosom cütliyünün üzvləri eyni rəngdə görünəcək şəkildə boyanmışdır. Üstdə göstərilənlər emal olunmuş, dağınıq xromosomlar ikən, sağdakı eyni xromosomların kariotip sırasına düzülmüş halıdır.



(b) Xromosomları bir-birindən görünüşcə fərqləndirə bilmək onların interfaza nüvəsində yerləşmə planlarını izləməyə də imkan verir. Beləcə, hər bir xromosomun özünəməxsus yeri olduğu ortaya çıxmışdır. Ümumilikdə, homoloji cütliyin üzvləri yan-yanə yerləşmir.

ƏLAQƏ QUR > Əgər insan hüceyrəsi meyozun metafaza I mərhələsində "dondurulur" və yuxarıdakı metod ilə analiz edilərsə, nə müşahidə olunar? Mitoz metafazasında vəziyyət necə fərqlənərdi? (Şəkil 13.8 və 12.7).

heç də düşündükləri kimi olmadığı ortaya çıxmışdır. İnterfaza xromosomu aydın şəkildə görünən çərçivəli quruluşa malik olmasa da, ilməli bölgələri nüvə örtüyünün iç tərəfində yerləşən nüvə laminasına və ya bəlkə də, (həmçinin) nüvə matrisi liflərinə bağlanır. Bu bağlar genlərin aktiv olduğu bölgələrin quruluşunu tənzimləməyə kömək edə bilər. Hər bir xromosomun xromatinləri interfaza nüvəsində müəyyən bölgə ilə məhdudlaşır. Fərqli xromosom lifləri bir-birinə dolaşib qarışmış kütlələr deyillər. (**Şəkil 16.23b**).

İnterfaza ərzində belə, xromosomun sentromer və telomerləri, bəzi hüceyrələrdə isə, başqa bölgələr də metafaza xromosomları kimi son dərəcə sıxışdırılmış haldadırlar. Işıq mikroskopunda qeyri-nizami topalar kimi görünən bu interfaza xromatin növünə **heteroxromatin** deyilir. Daha az sıxlaşmış və nüvəyə yayılmış xromatin növünü onlardan fərqləndirmək üçün isə **euxromatin** (yun. *eu*, əsl xromatin) termini istifadə olunur. Çox sıx olduğundan, heteroxromatin DNA-sı gen ekspressiyasının ilk və kritik mərhələsi olan genetik informasiyanın transkripsiyasını həyata keçirən mexanizmlər üçün, demək olar ki, heç vaxt ölçətan deyil. Əksinə, euxromatinin zəif paketlənməsi transkripsiya mexanizminin onun DNA-sı üzərində işləyə bilməsinə imkan verir. Xromosom dinamik quruluşa sahib olub, mitoz, meyoz, gen aktivasiyası kimi hüceyrəvi proseslər üçün lazımı dərəcədə açılır, sıxışdırılır, dəyişdirilir və ya yenidən quraşdırıla bilər. Histonlarda kimyəvi dəyişmələr xromosom sıxlığı, eləcə də, gen aktivliyinə müxtəlif şəkildə təsir göstərir (Başlıq 18.2).

Bu fəsil DNA molekullarının xromosomda yerləşməsi və DNA replikasiyasının valideynlərdən balalara ötürülən genləri kopyalaması haqqında idi. Ancaq genlərin kopyalanıb ötürülməsi kifayət deyil. Onların daşıdığı informasiya hüceyrə tərəfindən istifadə olunmalı, yəni gen ekspressiyasından keçməlidir. Növbəti fəsil hüceyrənin DNA-da kodlanmış genetik məlumatı necə ekspressiya etdiyini müzakirə edir.

YOXLAMA 16.3

1. Eukariot hüceyrələrdə DNA paketləməsinin təməl vahidi olan nukleosomların strukturunu təsvir edin.
2. Heteroxromatin ilə euxromatin arasındakı əsas struktur və funksiyə fərqi izah edin.
3. **ƏLAQƏ QUR >** İnterfaza xromosomları nüvə laminasına və (çox güman ki) nüvə matrisinə bağlanır. Şəkil 6.9 və əlaqəli mətnin köməyi ilə bu iki strukturu təsvir edin.

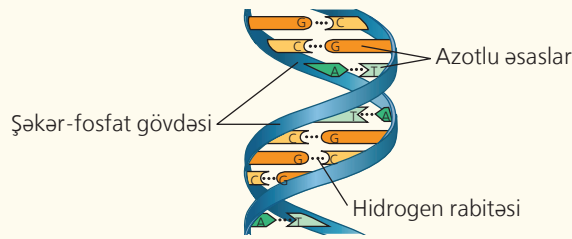
16 Fəslin İcmalı

ƏSAS ANLAYIŞLARIN XÜLASƏSİ

BAŞLIQ 16.1

DNA Genetik Maddədir

- Bakteriya və faqlarla aparılan təcrübələr DNA-nın genetik material olduğuna dair ilk güclü dəlilləri ortaya çıxarmışdır.
- Watson və Crick DNA-nın **ikiqat spiral** olduğunu başa düşmüş və struktur modelini qurmuşdular. Bu modeldə iki **antiparalel** şəkər-fosfat zənciri molekulun xarici tərəfində dolanır. Azotlu əsas çıxıntıları strukturun daxilində uzanaraq, A ilə T, G ilə C olmaqla hidrogen rabitələri əmələ gətirirlər.

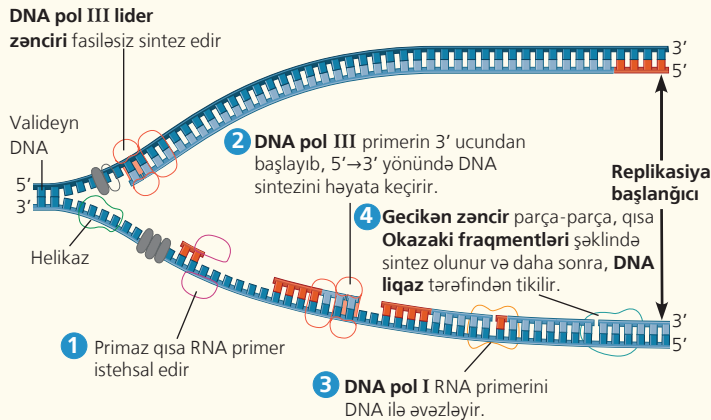


- ? DNA ikiqat spiralında zəncirlər antiparalel yerləşir cümləsi nə ifadə edir? Zəncirlər paralel olsa idi, ikiqat spiralın ucları necə olardı?

BAŞLIQ 16.2

DNA replikasiya və təmirində çox sayda protein birgə işləyir

- Meselson-Stahl təcrübəsinə görə, **DNA replikasiyası** mexanizmi **yarımkonservativ** prosesdir – Valideyn DNA burulub açılır və zəncirlər əsas cütləşmə qaydalarına görə, yeni zəncirlərin sintezi üçün qəlib rolunu oynayır.
- Bir **replikasiya çəngəlində**ki DNA replikasiyasının ümumi təsviri:



- DNA polimerazlar yeni DNA-nı korreksiya edərək, səhv nukleotidləri dəyişdirir. **Səhv cütləşmiş nukleotidlərin təmiri** prosesində enzimlər qalan xətalrı düzəldir. **Nukleotid çıxarmaqla təmir** prosesində isə, zədələnmiş DNA parçası **nukleazlar** tərəfindən kəsilib çıxarıldıqdan sonra, başqa enzimlər onların yerinə yenilərinə əlavə edir.
- Eukariotların xromosom DNA-sı hər replikasiyada uclardan qısalır. Bu xətti DNA-nın uclarındakı təkrarlanan parçalar olan **telomerlər** genləri bir müddət qoruyur. Telomeraz toxum hüceyrələrində telomerləri uzadan enzimdir.

- ? Lider və gecikən zəncirlərin sintezini müqayisə edərək, bənzərlik və fərqlərini göstərin.

BAŞLIQ 16.3

Xromosom proteinlərə bürünmüş DNA molekuludur

- Bakteriya növlərinin çoxunda xromosom həlqəvi DNA molekulundan ibarətdir. DNA bəzi proteinlərə bağlanıb, nukleoid əmələ gətirir. Eukariot xromosomu əmələ gətirən **xromatin** DNA, **histon** və digər proteinlərdən ibarətdir. Histonlar bir-birinə və DNA-ya bağlanaraq, buradakı DNA paketlənməsinin əsas vahidi olan **nukleosom** əmələ gətirir. Histon quyruqları bu dənəvər strukturlardan çölə doğru çıxıntı əmələ gətirir. Əlavə burulmalarla yüksək dərəcədə sıxışmış metafaza xromosomu yaranır.
- Xromosomlar interfaza nüvəsinin bəlli bölgələrində yerləşir. Bu mərhələdə əksər xromatinlər az sıxışdırılmış hal olan **euxromatin**, xromatinlərin bir qismi isə, yüksək dərəcədə sıxışdırılmış hal olan **heteroxromatin** vəziyyətindədir. Euxromatin, adətən, gen transkripsiyası üçün ölçətan ikən, heteroxromatin deyil.

- ? Interfaza nüvəsinin xromatin paketlənmə səviyyələrini təsvir edin.

SINAQ

Səviyyə 1: Bilik və Anlama

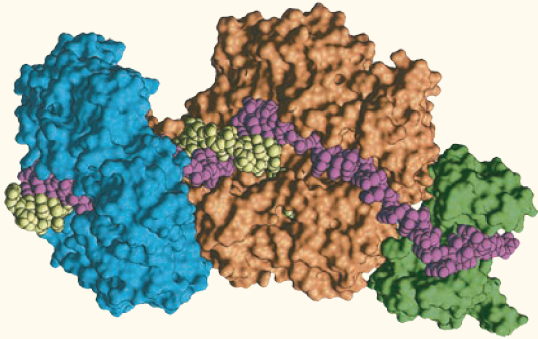
- Griffith pnevmoniya törədici bakteriya və siçanlarla apardığı təcrübələrdə aşağıdakılardan hansını müşahidə etmişdir?
 - Patogen hüceyrələrin proteinləri patogen olmayan hüceyrələri transformasiya edir.
 - Yüksək temperatura məruz qoyularaq öldürülmüş patogen hüceyrələr pnevmoniya törədir.
 - Patogen hüceyrələrdən patogen olmayan hüceyrələrə keçən bir maddə ikinciləri patogen hala gətirir.
 - Bakteriyanın polisaxarid örtüyü pnevmoniyaya səbəb olur.
- DNA molekulunun lider və gecikən zəncir sintezləri arasındakı fərq nəyə əsaslanır?
 - Replikasiya bağlanğıcı yalnız 5' ucunda baş verir.
 - Helikaz və SSB proteinləri yalnız 5' ucunda işləyir.
 - DNA polimeraz yalnız mövcud zəncirin 3' ucuna nukleotid əlavə edə bilər və zəncirlər antiparaleldir.
 - DNA liqaz yalnız 3'→5' istiqamətində işləyir.
- Bir DNA nümunəsi analiz edilmişdir. Aşağıdakı nəticələrdən hansı biri əsas cütləşmə qaydalarına görə doğru olar?
 - A=G
 - A+G=C+T
 - A+T=G+C
 - A=C
- DNA sintezi zamanı lider zəncirin uzanması...
 - replikasiya çəngəlindən əks istiqamətə yönəlir.
 - 3'→5' istiqamətində baş verir.
 - Okazaki fraqmentləri yaradır.
 - DNA polimerazdan asılıdır.
- DNA nukleosomda nəyin ətrafına dolanır?
 - Histonlar
 - Ribosomlar
 - Polimerazlar
 - Timin dimeri

Səviyyə 2: Tətbiq və Analiz

6. ^{15}N -li mühitdə yetişdirilmiş *E. coli* hüceyrələri ^{14}N -li mühitə köçürülür və iki nəsil (iki DNA replikasiya dövrəsi) boyu çoxalmalarına imkan verilir. Hüceyrələrdən çıxarılan DNA sentrifüqasiya olunur. Bu təcrübədəki DNA sıxlığına görə necə paylanar?
- A) Bir yüksək və bir aşağı sıxlıqda zolaq
B) Bir orta sıxlıqda zolaq
C) Bir yüksək və bir orta sıxlıqda zolaq
D) Bir aşağı və bir orta sıxlıqda zolaq
7. Biokimyəçi DNA replikasiyasında tələb olunan çeşidli molekulları bir sınaq şüşəsində qarışdırır. Tədqiqatçı şüşəyə bir miqdar DNA əlavə etdikdən sonra replikasiya baş verir, ancaq yaranan DNA molekullarının bir neçə yüz nukleotid uzunluğundakı zəncirlərinin normal uzunluqdakı zəncirlərlə qoşalaşmış olduğu ortaya çıxır. Sizcə, tədqiqatçı qarışığa hansı maddəni əlavə etməyi unutmuşdur?
- A) DNA polimeraz
B) DNA liqaz
C) Okazaki fraqmentləri
D) Primaz
8. DNA adenin əsasındakı amino qrupunun öz-özünə qopması ilə timinin qarşısında hipokzantin adlı nadir əsas yaranır. Bu zədəni hansı proteinlər təmir edə bilər?
- A) nukleaz, DNA polimeraz, DNA liqaz
B) telomeraz, primaz, DNA polimeraz
C) telomeraz, helikaz, SSB
D) DNA liqaz, replikasiya çəngəli proteinləri, adenilil siklaz
9. **ƏLAQƏ QUR** *E. coli* xromosomunu buran proteinlər histon deyil, ancaq DNA-ya bağlana bildiklərinə görə, hansı xassələri histonla ortaq ola bilər (Şəkil 5.14)?

Səviyyə 3: Sintez və Dəyərləndirmə

10. **TƏKAMÜL ƏLAQƏSİ** Görünür, bəzi bakteriya növlərinin əlverişsiz şərtlərə verdiyi cavab hüceyrə bölünməsi zamanı mutasiya tezliyini artırmaqdır. Orqanizm buna necə nail olur? Bu bacarığın təkamül baxımından üstünlüyü nə ola bilər? Cavabınızı izah edin.
11. **ELMİ ARAŞDIRMA**



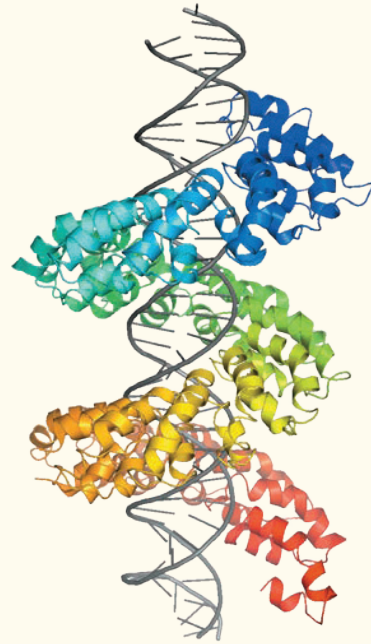
TƏSVİR ET Model quruculuğu elmi tədqiqatın önəmli parçasını təşkil edə bilər. Yuxarıdakı təsvir DNA replikasiya kompleksini təmsil edir. Valideyn və yenicə sintez olunmuş DNA zəncirləri, eləcə də, DNA pol III, sürüşən qısqaç və SSB proteinləri fərqli rənglərlə göstərilmişdir.

a) Bu fəsildə öyrəndiklərinizə əsaslanaraq, sözügedən DNA zənciri və proteinləri işarələyin.

b) DNA replikasiyasının ümumi istiqamətini göstərən ox çəkin.

12. **ESSE: İNFORMASIYA** Həyatın davamiyyəti irsi olaraq ötürülə bilən informasiya, yəni DNA-ya əsaslanır. Struktur ilə funksiya arasındakı əlaqə bioloji quruluşun bütün səviyyələrində özünü göstərir. DNA-nın strukturu ilə onun irsiyyətin molekulyar təməli olması arasındakı əlaqəni 100–150 sözlük qısa bir esse ilə izah edin.

13. SİNTEZ



Təsvirdə DNA (boz) və onunla əlaqədə olan *Xanthomonas* bakteriya növlərindən birinə aid, komputer ilə yaradılmış TAL proteininin modeli göstərilmişdir. Bakteriya bunun kimi proteinlər vasitəsilə pomidor, düyü və sitrus bitkilərində spesifik genləri tapıb bu orqanizmləri yoluxdura bilər. DNA strukturu haqqında bildikləriniz və yuxarıdakı təsvir əsasında, TAL proteininin strukturuna baxaraq, onun funksiyası haqqında nə demək olar?

Gen ekspressiyası: Gendən Proteinə İnformasiya Axişi

17



▲ Şəkil 17.1 Tək bir gendəki yanlışıq albinos eşşəklərin görünüşündə bu dramatik fərqi necə yaradır?

ƏSAS ANLAYIŞLAR

- 17.1** Genlərin transkripsiya və translyasiyası protein əmələ gətirir
- 17.2** Transkripsiya DNA tərəfindən idarə olunan RNA sintezidir: yaxın baxış
- 17.3** Eukariotik RNA transkripsiyadan sonra emal prosesindən keçir
- 17.4** Translyasiya RNA idarəli polipeptid istehsalıdır: yaxın baxış
- 17.5** Bir nukleotidlik mutasiya belə proteinin struktur və funksiyasına təsir edə bilər

▼ Albinos yənot



Genetik İnformasiya

Asinara Sardinia adası yaxınlığında yerləşən bir adadır. Asinara adı, yəqin ki, latınca sinusşəkilli mənasına gələn *sinuaria* sözündən törəyib. Asinara sözünün digər mənası “eşşəklərin yaşadığı yerdir”. Ada yabanı albinos (lat. *alba*, ağ) eşşək populyasiyasının vətəni olduğundan, ikinci ehtimal həqiqətə daha yaxın görünür. (Şəkil 17.1). Bəs bu albinos fenotipinə hansı faktorlar səbəb olur?

İrsi xassələr genlər tərəfindən təyin olunur, eləcə də, albinizm fenotipinə bir pigmentasiya geninin resesiv alleli səbəb olur (Başlıq 14.4). Gendəki informasiya genetik materialın, yəni DNA-nın bir zəncirinə yazılmış spesifik nukleotid ardıcılığı şəklində daşınır. Eşşəyin albinosluğunun səbəbi pigment sintezində iştirak edən önəmli bir enzimin nöqsanlı olmasıdır. Bu enzim isə, öz növbəsində, ona görə nöqsanlıdır ki, onu kodlayan gendəki informasiya səhvdir.

Bu nümunə fəslin əsas mövzusunı əks etdirir: orqanizmin əcdadlarından aldığı DNA son məhsul, yəni protein və RNA sintezini təyin edərək spesifik əlamətlər əmələ gətirir. **Gen ekspressiyası** transkripsiya və translyasiya mərhələlərindən ibarət, DNA-dan protein sintezi, bəzi hallarda isə, sadəcə, RNA sintezi prosesidir. Bu fəsil informasiyanın gendən proteinə necə keçdiyindən və genetik mutasiyaların protein vasitəsilə orqanizmə necə təsir etdiyindən bəhs edir. Gen ekspressiyası prosesini başa düşdükdən sonra, fəslin sonunda gen anlayışına qayıdacağıq.

BAŞLIQ 17.1

Genlərin transkripsiya və translyasiyası protein əmələ gətirir

Genin protein sintezini necə idarə etdiyini izah etməyə başlamazdan əvvəl, bir addım geriye gedərək gen və protein arasındakı fundamental əlaqənin necə kəşf edildiyinə nəzər salaq.

Nöqsanlı metabolizm araşdırmalarından əldə olunan dəlillər

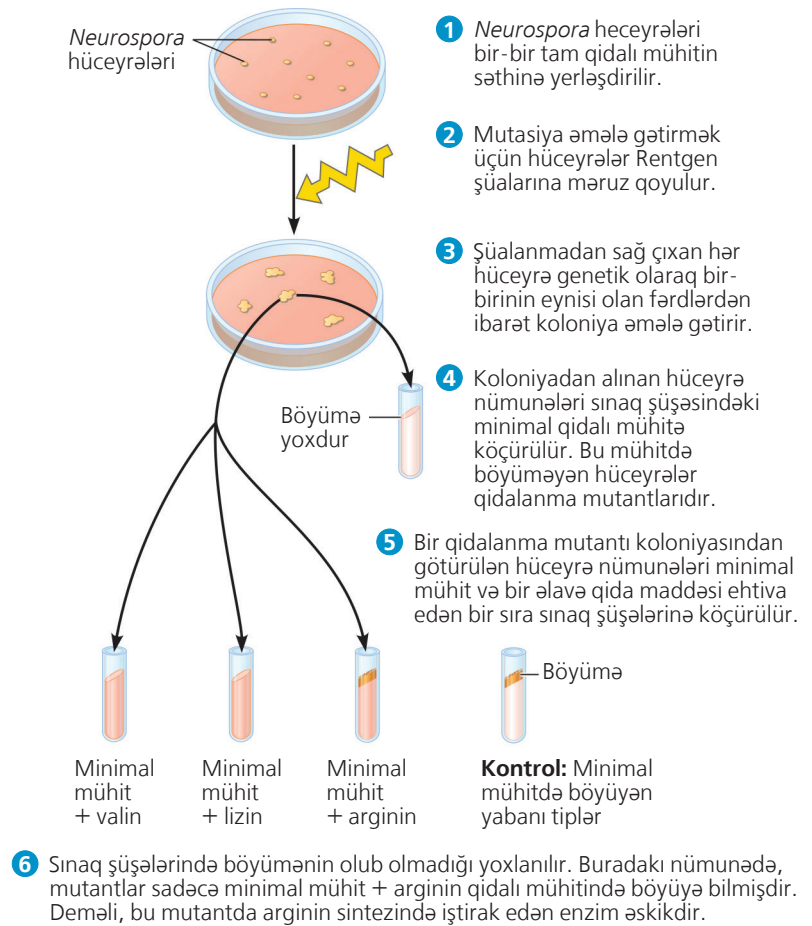
Hüceyrədə spesifik kimyəvi reaksiyaları katalizləyən proteinin, yəni enzimi idarə edən faktorun gen olduğu iddiasını ilk dəfə 1902-ci ildə britaniyalı həkim Archibald Garrod ortaya atmışdır. Onun fərziyyəsinə görə, irsi xəstəliyin əlamətləri istehsal oluna bilməyən spesifik bir enzimin nəticəsi idi. O, daha sonra, belə xəstəliklərə "doğuşdan gələn metabolizm səhvləri" adını vermişdir. Məsələn, alkaptonuriya xəstəsinin sidiyi qara rəngdədir, çünki sidiyin içindəki alkapton hava ilə təmas etdikdə qaralır. Buradan hərəkətlə Garrod belə bir nəticəyə gəldi: Normal insan alkaptonu parçalayan enzimə sahibdir. Alkaptonuriyadan əziyyət çəkən fərd bu enzimi istehsal edə bilmir və nəticədə, alkapton maddəsi sidik ilə vücutdan xaric edilir.

Bir neçə il sonra Garrodun təxminləri öz təsdiqini tapdı və *bir gen – bir enzim hipotezinə* çevrildi: bir gen spesifik bir enzimin istehsalını idarə etməkdədir. Biokimyəçilər hüceyrədəki üzvi molekulların çoxunun spesifik bir enzim tərəfindən katalizlənən ard-arda düzülmüş kimyəvi reaksiyalar, yəni metabolik yollar vasitəsilə sintez olunduğunu ortaya çıxardılar (Başlıq 8.1). Məsələn, belə metabolik yollardan biri Şəkil 17.1-də gördüyünüz qonur eşşəyə xəz rəngini, yaxud meyvə milçəyinə (*Drosophila*) göz rəngini verən pigmentləri istehsal edən yoldur (Şəkil 15.3). 1930-cu illərdə amerikalı biokimyəçi, genetik George Beadle, fransız əməkdaşı Boris Ephrussi ilə birlikdə *Drosophila* milçəyində göz rənginə təsir edən mutasiyaların pigment sintezindəki spesifik bir addımı tıxadığını irəli sürdülər. Lakin o zamanlar nə bu spesifik kimyəvi reaksiyalar, nə də onları kataliz edən enzimlər elmə məlum deyildi.

Neurospora kifinin qida mutantları: Təqiqat

ABŞ-in Standford Universitetindən alimlər, Beadle və Edward Tatum-un haploid növ olan çörək kifi *Neurospora crassa* üzərində apardıqları araşdırmalar bu sahədə irəliyə doğru atılmış böyük addım olmuşdur. Diploid canlılardan fərqli olaraq, haploidlərdə bir mutasiyanın fenotipdəki təsirini görmək üçün spesifik metabolik fəaliyyəti doğuran proteini kodlayan genin allellərindən sadəcə birinin sıradan çıxarılması kifayət edir. Tədqiqatçılar *Neurospora* hüceyrələrini bu canlılarda mutasiya əmələ gətirdiyi bilinən Rentgen şüalarına məruz qoyduqdan sonra yaşayan

▼ **Şəkil 17.2 Beadle və Tatum-un eksperimental yanaşması.** Beadle ilə Tatum mutasiya əmələ gətirmək məqsədilə *Neurospora* hüceyrələrini Rentgen şüalarına məruz qoyaraq, yaranan mutantlar arasından arginin kimi qida maddələrinə ehtiyac duyan yeni kif tipləri tapmağa çalışdılar.



fərdlər arasında kifin yabanı tipindən fərqli şəkildə qidalanmaya ehtiyac duyan mutantlarını axtarmağa başladılar.

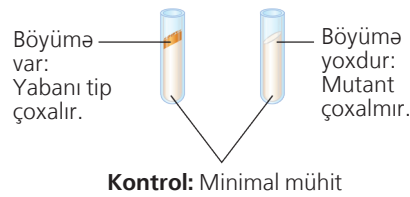
Yabanı tip *Neurospora* hüceyrələrinin qida tələbatı sadədir. Aqara hopdurulmuş qeyri üzvi duzlar, qlükoza və biotin vitamini ehtiva edən bəsit minimal qida məhlulu bu canlılara kifayət edir. Yabanı tip hüceyrələr öz metabolik yollarını istifadə edərək böyümə üçün ehtiyac duyduğu digər bütün molekulları bu *minimal mühit* adlanan qidalı mühitdən əldə edə bilir və davamlı bölünüb çoxalaraq genetik olaraq eyni hüceyrələrdən ibarət gözlə görünən koloniyalar əmələ gətirir. Şəkil 17.2-də göstərilirdi kimi, Beadle və Tatum bir spesifik təməl qida maddəsini sintez etmə qabiliyyətini itirmiş *Neurospora* hüceyrələrinin çeşidli "qida mutantları"nı əldə etdilər. Bu tip hüceyrələr minimal qidalı mühitdə böyüyə bilmirdilər, ancaq hüceyrələrin yetişməsi üçün lazım olan bütün qidalı maddələri ehtiva edən *tam mühit*də yetişdilər. *Neurospora* üçün tam mühit minimal mühit üzərinə əlavə olunmuş 20 aminturşunun hamısı və digər maddələri ehtiva edən mühitdir. Beadle və Tatum bunların əsasında belə bir fərziyyə irəli sürdülər: Hər bir qida mutantında spesifik bir qida maddəsini istehsal edən enzimi kodlayan gen sıradan çıxarılmışdır.

Şəkil 17.3

Tədqiqat Biokimyəvi yolun bir enzimini tək genmi kodlayır?

Təcrübə Adrian Srb ilə Norman Horowitz Stanford Universitetində Beadle və Tatum-un yanaşmasını istifadə edərək, *Neurospora crassa* kəfinin arginin tələb edən mutantlarını əldə etdilər (Şəkil 17.2). Alimlər bu mutantların (hər birində fərqli bir genin sıradan çıxarıldığı) üç sinfə ayrıldığını göstərdilər. Məməli qaraciyəri üzərində aparılmış digər tədqiqatlar arginin biosintez metabolik yolunun bir prekursor molekul ilə ornitin və sitrullin ara molekullarından ibarət olduğunu təxmin edirdi (Sağdakı diaqram).

Alimlər burada təsvir edilən təcrübə ilə bir gen – bir enzim hipotezini və təxmin olunan arginin sintez edici yolu sınaqdan keçirdilər. Hər üç sinfə aid mutantlar Nəticə Cədvəlində göstərilmiş dörd fərqli şəraitdə böyüdüldü. Yabani tip hüceyrələr MM-də böyüdüldüyü halda, mutantlar bu qabiliyyətə malik olmadığından minimal mühit (MM) kontrol qrupu olaraq istifadə olunmuşdur.



Nəticə Sağdakı cədvəldə görüldüyü kimi, yabani tip minimal mühitdə ehtiyaclarını qarşılayaraq, bütün şərtlərdə çoxalırdı. Hər bir mutant sinfinin isə özünəməxsus böyümə ehtiyacı var idi. Məsələn, II sinif mutantlar yalnız ornitin əlavə olunduqda böyümüş, sitrullin və arginindən biri verildikdə isə böyüyə bilməmişdir.

<i>Neurospora crassa</i> tipləri					
Mühit şərtləri		Yabani tip	Mutant sinfi I	Mutant sinfi II	Mutant sinfi III
	Minimal mühit (MM, kontrol)				
	MM + ornitin				
	MM + sitrullin				
	MM + arginin (kontrol)				
	Xülasə	Əlavədən asılı olmadan böyüyür	Ornitin, sitrullin, yaxud arginin ilə böyüyür	Yalnız sitrullin, yaxud arginin ilə böyüyür	Böyümə üçün arginin lazımdır

Mülahizə Srb və Horowitz mutantların qida ehtiyaclarına əsaslanaraq, hər birinin arginin sintez yolunda ayrı bir addımı yerinə yetirə bilmədiyi nəticəsinə gəldilər. Sağdakı cədvəldə izah olunduğu kimi, bunun səbəbi, böyük ehtimalla, lazımi enzimin yoxluğudur. Hər mutantda sadəcə bir gen mutasiyaya uğradığı üçün, tədqiqatçılar mutasiyaya uğrayan genin, normal şərtlərdə, sadəcə bir enzimin istehsalına nəzarət etməli olduğu nəticəsinə gəldilər. Bu nəticələr Beadle və Tatum tərəfindən təklif edilən bir gen – bir enzim hipotezini dəstəkləməklə yanaşı, məməli qaraciyərində işlək olan arginin yolunun *Neurospora* kəfində də fəaliyyətdə olduğunu göstərdi.

Gen	Yabani tip	Mutant sinfi I (gen A mutasiyası)	Mutant sinfi II (gen B mutasiyası)	Mutant sinfi III (gen C mutasiyası)
Gen A	Prekursor ↓ Enzim A ↓ Ornitin	Prekursor Enzim A ↓ Ornitin	Prekursor ↓ Enzim A ↓ Ornitin	Prekursor ↓ Enzim A ↓ Ornitin
Gen B	Ornitin ↓ Enzim B ↓ Sitrullin	Ornitin ↓ Enzim B ↓ Sitrullin	Ornitin Enzim B ↓ Sitrullin	Ornitin ↓ Enzim B ↓ Sitrullin
Gen C	Sitrullin ↓ Enzim C ↓ Arginin	Sitrullin ↓ Enzim C ↓ Arginin	Sitrullin ↓ Enzim C ↓ Arginin	Sitrullin Enzim C ↓ Arginin

Data Mənbəyi: A. M. Srb and N. H. Horowitz, The ornithine cycle in *Neurospora* and its genetic control, *Journal of Biological Chemistry* 154:129–139 (1944)

ƏGƏR > Tutaq ki, təcrübə nəticələri başqa cür alınmışdır: sinfi I mutantları sadəcə ornitin, yaxud arginin əlavə edilmiş MM mühitində, sinfi II mutantları isə sitrullin, ornitin, yaxud arginin əlavə edilmiş MM mühitində böyüyə bilər. Bu halda, alimlər biokimyəvi yol, eləcə də, I və II sinif mutantlar haqqında hansı nəticələri çıxarmalı idilər?

Bu yanaşma spesifik yolların sıradan çıxarıldığı *Neurospora* mutant xətlərinin dəyərli kolleksiyasının əldə edilməsinə və kataloqlaşdırılmasına gətirib çıxarmışdır. Öməkdaşları Adrian Srb və Norman Horowitz isə arginin tələb edən mutantları istifadə etməklə, *Neurospora* kifinin arginin sintez edən biokimyəvi yolunun tədqiqini davam etdirdilər (**Şəkil 17.3**). Srb və Horowitz arginin mutantlarını daha detallı təsvir etmək üçün əlavə sınaqlarla bu mutantları üç sinfə ayırdılar. Hər sinfdəki mutant üç addımdan ibarət arginin sintezi yolundakı fərqli birləşmə dəstinə ehtiyac duyurdu. Beadle və Tatumun apardığı bənzər təcrübələr ilə birlikdə alimlər belə nəticəyə gəldilər: Hər bir sinfdə fərqli bir addım tıxanmışdır, çünki o sinfə aid mutantda tıxanmış addımı katalizləyən enzim əskikdir.

Beadle və Tatum təcrübələri bir mutant orqanizmdə sadəcə bir geni sıradan çıxaracaq şəkildə qurmuşdular. Beləcə, ümumilikdə, tədqiqat təklif etdikləri hipotez üçün güclü dəlil təşkil edirdi. *Bir gen – bir enzim* adını verdikləri bu hipotezə görə, verilən bir genin işi spesifik bir enzimin istehsalını idarə etməkdir. Mutantlarda çatışmayan enzimlərin təyin olunduğu yeni təcrübələr hipotezə əlavə dəlillər verdi. Beadle və Tatum 1958-ci ildə Nobel Mükafatına layiq görüldülər. Nobel Komitəsinin dili ilə desək, səbəb "genlərin spesifik kimyəvi hadisələri tənzimləmələri anlayışının kəşfi" idi.

Bu gün, gendəki bir mutasiyanın nöqsanlı enzim əmələ gətirərək, müəyyən qüsurlar yaratdığına dair saysız nümunə məlumdur. Şəkil 17.1-dəki albinos eşşək tünd rəngli pigment melanin istehsal edən metabolik yoldakı tirozinaz enzimindən məhrumdur. Melanin yoxluğu eşşəkdə ağ dəri və bir sıra başqa xassələrə səbəb olur. Albinos eşşəyin burun, qulaq, dırnaq və gözlərindən keçən qan damarlarının qırmızı rəngini örtəcək melanin maddəsi çatışmadığı üçün bu orqanlar çəhrayı rəngdədir.

Gen Ekspressiyasının Məhsulları: Bu gün də davam edən axtarış

Alimlərin proteinlər haqqında məlumatı artıqca bir gen – bir enzim hipotezi təkmilləşdi. İlk olaraq, bütün proteinlərin enzim olmadığı aydınlaşdı. Heyvan tükünün struktural proteini olan keratin və insulin hormonu enzim olmayan protein nümunələridir. Bu proteinlər enzim olmasalar da gen məhsulu olduqlarından, molekulyar bioloqlar hipotezi bir gen – bir protein şəklində dəyişdirdilər. Lakin bir sıra proteinlər birdən çox polipeptiddən ibarət ikən, hər polipeptidin ayrı bir geni var. Məsələn, onurğalı heyvana aid qırmızı qan hüceyrəsinin oksigen daşıyan proteini hemoglobin iki növ polipeptiddən ibarətdir (Şəkil 5.18). Burada, hər bir növ polipeptid ayrı bir gen, yəni iki ədəd gen tərəfindən kodlanır. Nəticə etibarilə, Beadle və Tatum aid ideya *bir gen – bir polipeptid* hipotezi adını aldı. Bu ad belə tam olaraq həqiqəti əks etdirmir. Əvvəla ona görə ki, bu fəslin sonrakı hissələrində öyrənəcəyiniz kimi, eukariotun tək bir geni, adətən, alternativ splyasinq adlanan mexanizm

vasitəsilə bənzər polipeptidlər sintez edə bilər. İkincisi, heç zaman proteinə çevrilməyən, hüceyrədə önəmli funksiyalara sahib RNA molekulaları kodlayan xeyli sayda gen mövcuddur. İndilik, diqqətimizi sadəcə polipeptid kodlayan genlər üzərində cəmləşdirəcəyik. (*Qeyd*: Polipeptid sözü burada daha dəqiq ifadə olsa da, protein sözü, bu kitabda da oludğu kimi, tez-tez onun yerinə istifadə olunur.)

Transkripsiya və Translyasiyanın Əsas Prinsipləri

Genlər spesifik protein istehsalı üçün təlimat təmin edir, amma proteini birbaşa əmələ gətirmir. DNA ilə protein sintezi arasındakı körpü RNA adlı nuklein turşusudur. RNA kimyəvi baxımdan DNA-ya bənzəyir, ancaq şəkər olaraq deoksiriboz yerinə riboz, azotlu əsas olaraq isə urasil yerinə timin ehtiva edir (Şəkil 5.23). Beləliklə, DNA zəncirində A, G, C və T əsasları, RNA-da isə A, G, C və U əsasları mövcuddur. RNA molekulu, adətən, tək zəncirlidir.

Ənənəvi olaraq, gendən proteinə informasiya axışı linqvistik terminlər ilə ifadə edilir. Azərbaycan dilində hərfərin spesifik ardıcılığı informasiya daşdığı kimi, nuklein turşusu və protein monomerlərindən ibarət spesifik ardıcılıq da informasiya daşıyan polimerlərdir. DNA və RNA molekulalarında bir-birindən azotlu əsasları ilə fərqlənən dörd növ nukleotid monomeri mövcuddur. Gen, tipik olaraq, hər biri spesifik nukleotid ardıcılığına malik yüzrlərlə, hətta, minlərlə nukleotid uzunluğuna malik olur. Bənzər şəkildə, protein də hər bir polipeptidi özünəməxsus xətti sıraya malik monomerlərdən ibarət maddədir (proteinin birincili strukturu, Şəkil 5.18), ancaq burada monomer aminoturşudur. Beləliklə, nuklein turşusu və protein iki fərqli dildə yazılmış informasiya daşıyıcılarıdır. DNA-dan proteinə tərcümə iki təməl addımda baş verir: transkripsiya və translyasiya.

Transkripsiya (ing. *transcription*, köçürmə) DNA informasiyasına əsaslanan RNA sintezidir. Bu iki nuklein turşusu eyni dildə, lakin fərqli "ləhçələrdə" yazılmış mətnlər kimidirlər və informasiya, sadəcə, DNA-dan RNA-ya köçürülür, yaxud yenidən fərqli tərzdə yazılır. Bir DNA zənciri, replikasiya zamanı (Başlıq 16.2) yeni komplementar DNA zəncirinin istehsalı üçün qəlib rolu oynaya bildiyi kimi, RNA nukleotidlərindən ibarət komplementar ardıcılıq yaratmaq üçün də qəlib vəzifəsi görə bilər. Protein kodlayan gen əsasında yaradılan RNA molekulu genin protein yaratma təlimatının dəqiqliklə çıxarılmış sürətidir. DNA-dan hüceyrənin protein istehsalat zavoduna məlumat daşıyan bu RNA növü **məlumat RNA-sı (mRNA)** adlanır. Transkripsiya DNA qəlibi əsasında, hər hansı RNA istehsalına verilən ümumi addır. Gələcəkdə transkripsiya məhsulu olan başqa növ RNA-lardan da bəhs edəcəyik.

Translyasiya (ing. *translation* tərcümə) mRNA-dakı informasiya əsasında aparılan polipeptid sintezidir. Burada, dil dəyişir: Hüceyrə mRNA nukleotid

ardıcılığını polipeptidin aminturşu ardıcılığına tərcümə edir. Tərcüməçi aminturşuları ard-arda polipeptid zənciri şəklində düzən **ribosom** kompleksidir.

Transkripsiya və translyasiya prosesi bütün orqanizmlərdə baş verir, ancaq əksər elmi araşdırmalar bakteriya və eukariotik hüceyrələr üzərində aparıldığı üçün nümunələr bu canlılar üzərində qurulmuşdur. Arxeya hüceyrələrinin transkripsiya və translyasiya mexanizmləri haqqında anlayışımız məhduddur. Onların gen ekspressiya mexanizmi bəzi yönərdən bakteriyaya, digər yönərdən isə eukariota çox bənzəyir.

Transkripsiya və translyasiyanın təməl mexanizmləri bakteriya ilə eukariotda bənzərdir, lakin hüceyrə içindəki genetik informasiya axışında önəmli fərqlər mövcuddur. Bakteriya nüvəsizdir, buna görə də, DNA ilə ribosom və digər protein sintez edən strukturların üzərindəki mRNA bir-birindən nüvə membranı ilə ayrılır (**Şəkil 17.4a**). Bölmələrin yoxluğu transkripsiya davam edərkən mRNA translyasiyasının başlamasına imkan verir. Eukariotlarda isə, əksinə, nüvə var və nüvə örtüyü transkripsiyanı translyasiyadan zaman və məkan baxımından ayırır (**Şəkil 17.4b**). Transkripsiya nüvədə baş verir, ancaq translyasiya üçün mRNA sitoplazmaya köçürülməlidir. Eukaryotik, protein kodlayan gen RNA transkripti nüvəni tərk etmədən öncə yetkin, işlək mRNA halına gəlməsi üçün bir neçə modifikasiyadan keçməlidir. Bu gen transkripsiya prosesi vasitəsilə *pre-mRNA* sintez edir və əlavə emal prosesindən sonra yekun mRNA əldə edir. Sadəcə RNA sintez edib proteinə tərcümə olunmayan genlər daxil olmaqla, bütün genlərin pre-RNA-sı, ümumi olaraq, **ilkın transkript** adlanır.

Qısaca, gen protein sintezini mRNA ilə yazılmış genetik informasiya vasitəsilə proqramlaşdırır. Digər bir ifadəylə, hüceyrə biryönlü genetik informasiya axışı olan molekulyar təlimat, əmr zənciri ilə idarə olunur.

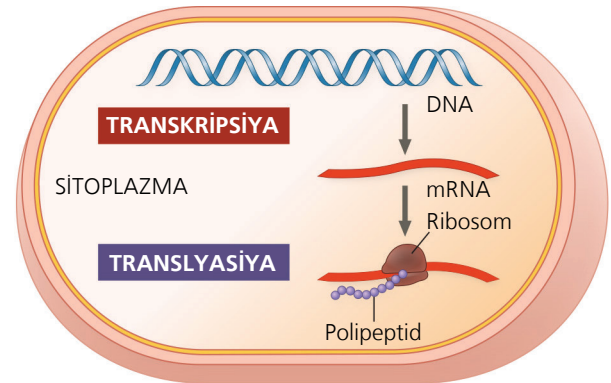


Francis Crick 1956-cı ildə bu təkyönlü informasiya axışına **ana doqma** (ing. *central dogma*) adını vermişdir, lakin 1970-ci illərdə RNA molekulunu qəlib olaraq istifadə edərək, ondan DNA sintez edən enzimlərin kəşfi böyük sensasiyaya səbəb olmuşdur (Başlıq 19.2). Belə istisnalara baxmayaraq, genetik infomasiyanın DNA-dan RNA-ya, oradan isə proteinə tək bir yöndə axdığı ideyası, ümumilikdə, doğruluğunu qoruyur. Sonrakı səhifələrdə aminturşuların spesifik ardıcılığını təmin edən nuklein turşu təlimatlarının necə kodlandığından bəhs edəcəyik.

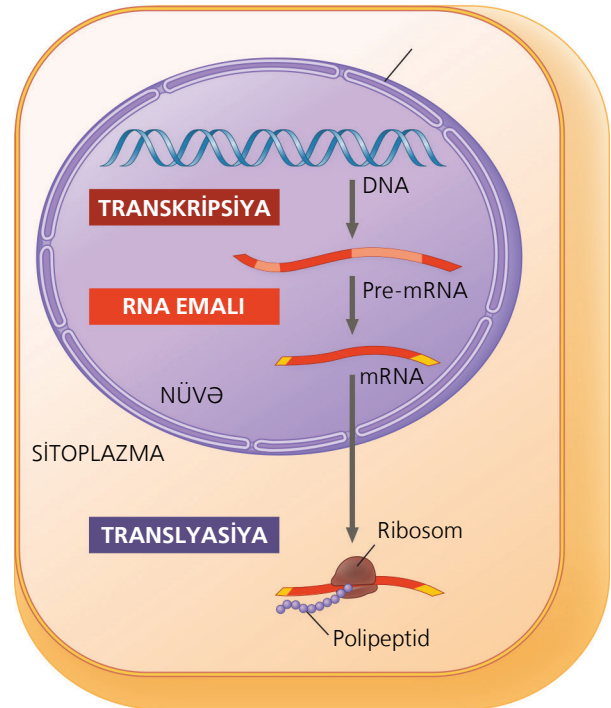
Genetik Kod

Protein sintezi üçün lazım olan təlimatın DNA-da saxlandığı şübhəsi yarandığı andan yeni bir sual ortaya çıxmışdı. Belə ki, 20 aminturşunu kodlamaq üçün

▼ **Şəkil 17.4 Ümumi baxış: genetik informasiya axışında transkripsiya və translyasiyanın rolu.** Hüceyrədə irsi informasiya DNA-dan RNA-ya, oradan isə proteinə keçir. Translyasiya və transkripsiya bu informasiya axışının iki əsas mərhələsidir. Aşağıdakı diaqramların kiçik versiyası fəslin sonrakı şəkillərində verilmişdir. Bu minyatürlər bəhs olunan prosesin ümumi mexanizm içindəki yerini tapmağa kömək edəcəkdir.



(a) **Bakteriya hüceyrəsi.** Nüvəsiz bakteriya hüceyrəsində transkripsiya ilə istehsal olunan mRNA əlavə emal işlərinə ehtiyac olmadan, dərhal translyasiya olunur.



(b) **Eukariot hüceyrə.** Bu canlılarda nüvə transkripsiya üçün ayrı bir otaq təmin edir. Pre-mRNA adlanan ilkin RNA transkripti mRNA olaraq nüvəni tərk etmədən öncə şəşidli emal proseslərindən keçir.

sadəcə 4 növ nukleotid əsası mövcuddur və buradan genetik kodun Çin dili kimi hər simvolun bir söz ifadə etdiyi bir dilə bənzəmədiyi nəticəsi çıxdı. Bəs o zaman, bir aminturşunu ifadə etmək üçün neçə nukleotid lazımdır?

Kodon: Nukleotid Üçlüyü

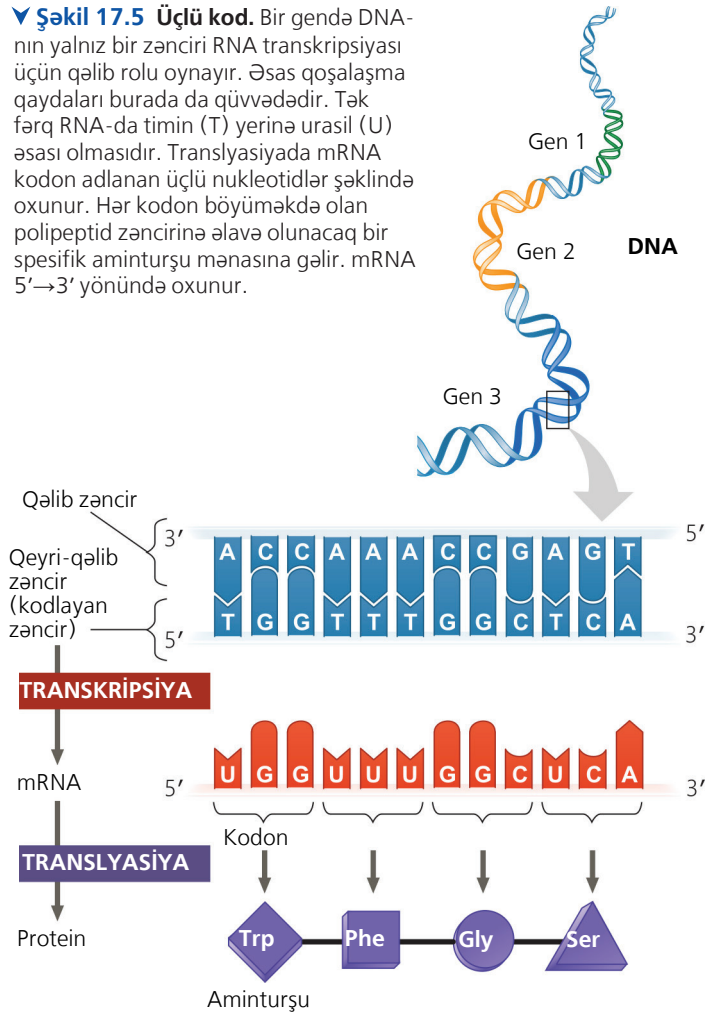
Əgər hər bir nukleotid növü bir aminturşu növünə tərcümə olunsaydı, o zaman sadəcə 4 aminturşunu ifadə etmək mümkün olardı. Bəs ikihərflı sözlərdən ibarət dil kifayət edərmidi? Deyək ki, ikinukleotidli AG ardıcılığı bir aminturşunu, GT isə başqasını kodlayır. Bir mövqe üçün dörd növ nukleotid əsası mövcud olduğuna görə, onları 16 (4×4 , yaxud 4^2) fərqli şəkildə düzmək mümkündür. Bu, hələ də 20 aminturşunu ifadə etmək üçün kifayət deyil.

Nukleotid üçlüyü bütün aminturşu növlərini kodlaya bilən sabit uzunluğa malik ən kiçik vahiddir. Hər bir ardıcıl üç nukleotid əsası bir aminturşu kodladığında, 64 (4^3) fərqli söz əmələ gəlir – bu say bütün aminturşuları kodlamaq üçün lazım olandan da artıqdır. Təcrübələr ilə gendən proteinə informasiya axışının **üçlü kod** əsasında aparıldığı təsdiqlənmişdir. Polipeptid zəncirinin genetik təlimatı DNA-da üst-üstə düşməyən, ardıcıl üçnukleotidli sözlər şəklindədir. Genin bu söz ardıcılığı mRNA-nın komplementar, yenə üçnukleotidli, üst-üstə düşməyən sözlərinə transkripsiya olunur. Bunlar isə, öz növbəsində, aminturşu zəncirinə translyasiya olunur (Şəkil 17.5).

Gen transkripsiya zamanı sintez olunan RNA molekulunun nukleotid ardıcılığını təyin edir. Hər bir gen üçün DNA-nın ancaq bir zənciri transkripsiya olunur ki, buna **qəlib zəncir** deyilir. Çünki RNA transkriptinin nukleotid ardıcılığı üçün qəlib rolunu oynayan məhz bu zəncirdir. Transkripsiyada genin hər zaman eyni zənciri qəlib vəzifəsi görür. Lakin eyni xromosomal DNA-nın başqa bir yerində, başqa bir gen üçün, əks tərəfdəki zəncir qəlib ola bilər. Hansı zəncirin qəlib olaraq istifadə olunacağını geni köçürən enzimin yönü təyin edir. Enzimin yönü isə, o gen ilə əlaqəli xüsusi DNA ardıcılığından asılıdır.

RNA, qəlib üzərində, müəyyən əsas cütləşməsi qaydalarına görə yığıldığından, mRNA molekulu öz DNA qəlibi ilə eyni deyil, komplementardır (Şəkil 17.5). Bu qoşalaşma DNA replikasiyası zamanı istifadə olunanlara bənzərdir: istisna U əsasının (RNA-nın T əsası) A ilə cütləşməsi və mRNA nukleotidlərinin deoksiriboz yerinə riboz ehtiva etməsidir. Yeni DNA zəncirində olduğu kimi, RNA molekulu da DNA qəlib zəncirinə antiparalel yöndə sintez olunur. (Antiparalellik və 5' ilə 3' anlayışları üçün Şəkil 16.7-ə müraciət edin.) Şəkil 17.5-də verilmiş nümunədə DNA qəlib zənciri üzərindəki AAC (3'-AAC-5' şəklində göstərilir) nukleotid üçlüyü mRNA-nın 5'-UGG-3' üçlüyü üçün qəlib təşkil edir. mRNA nukleotid üçlüyü **kodon** adlanır və ənənəvi olaraq, 5'→3' yönündə yazılır. UGG triptofan (Trp, W) aminturşusunun kodonudur. Kodon termini qeyri-qəlib zəncirinin DNA nukleotid üçlükləri üçün də istifadə olunur. Bu kodonlar qəlib zəncirinə komplementar olduğu üçün mRNA ardıcılığı

▼ **Şəkil 17.5 Üçlü kod.** Bir gendə DNA-nın yalnız bir zənciri RNA transkripsiyası üçün qəlib rolunu oynayır. Əsas qoşalaşma qaydaları burada da qüvvədədir. Tək fərqli RNA-da timin (T) yerinə urasil (U) əsası olmasıdır. Translyasiyada mRNA kodon adlanan üçlü nukleotidlər şəklində oxunur. Hər kodon böyüməkdə olan polipeptid zəncirinə əlavə olunacaq bir spesifik aminturşu mənasına gəlir. mRNA 5'→3' yönündə oxunur.



VİZUAL BACARIQ ➤ DNA ardıcılıqlarını göstərmək üçün, bir qayda olaraq, qeyri-qəlib zəncir, digər adıyla kodlayan zəncir istifadə olunur. mRNA zənciri və qeyri-qəlib zəncirin hər ikisini 5' ucundan 3' ucu yönündə yazıb müqayisə edin. Sizcə, niyə belə bir qayda qəbul edilib? Bu zəncir nə üçün kodlayan zəncir adlanır?

ilə eynidir: tək fərqli mRNA-da T yerinə U əsası olmasıdır. Bu səbəblə, qeyri-qəlib DNA zənciri, adətən, **kodlayan zəncir** adlanır və bir qayda olaraq, gen ardıcılığı üçün bu zəncirin ardıcılığı verilir.

Translyasiyada mRNA-nın kodon ardıcılığı çevrilir, yəni polipeptid zəncirini əmələ gətirmək üçün aminturşu ardıcılığına tərcümə edilir. Bu prosesdə kodonlar mRNA boyunca 5'→3' yönündə oxunur. Kodon polipeptidin müvafiq yerində 20 aminturşudan hansı müəyyən birinin qoyulacağını təyin edir. Kodon nukleotid üçlüyü olduğu üçün, genetik məlumatdakı nukleotid sayı proteindəki aminturşu sayının üç qatıdır. Məsələn, 100 aminturşuluq bir polipeptidi kodlamaq üçün 300 nukleotidlik bir mRNA zəncirinə ehtiyac var.

Genetik Şifrəni Qırmaq

Molekulyar bioloqlar 1960-cı illərdə bir sıra yaxşı planlanmış təcrübə vasitəsilə, hər bir RNA kodonunun hansı aminturşuya tərcümə olunduğunu təyin edərək, canlı həyatın genetik kodunu aydınlaşdırdılar. İlk kodon 1961-ci ildə ABŞ-ni NIH (ing. *National Institute of Health* Dövlət Səhiyyə İnstitutu) institutunun əməkdaşları Marshall Nirenberg və yoldaşları tərəfindən kəşf edildi. Nirenberg sadəcə urasil əsası ehtiva edən süni mRNA sintez etdi. Bu halda, genetik informasiyanın haradan başlayıb harada bitdiyindən asılı olmayaraq, mRNA sadəcə tək bir kodon (UUU) ehtiva edə bilər. Nirenberg bu poli-U polinukleotidi ilə yanaşı, protein sintezi üçün lazım olan aminturşu növləri, ribosom və digər komponentləri təcrübəyə əlavə etdi. Nirenberg-in qurduğu süni sistem poli-U mRNA molekulunu ard-arda düzülmüş onlarla fenilalanin (Phe, F) aminturşusundan ibarət uzun polifenilalanin zəncirinə çevirmişdi. Alim, buradan, UUU mRNA kodonunun fenilalanin aminturşusu kodladığı nəticəsini çıxardı. Tezliklə, AAA, GGG və CCC kodonlarının təyin etdiyi aminturşular da aydınlaşdırıldı.

AUA, CGA kimi qarışıq üçlüklərin təyini daha mürəkkəb metodlar tələb etsə də, 1960-cı illərin ortalarında bütün 64 kodonun sirri açılmışdı. 64 kodon üçlüyünün 61-i aminturşu kodlayır (**Şəkil 17.6**). Aminturşu kodlamayan üç kodon translyasiyanın sonunu təyin etdiyi üçün "dayan" signalı yaxud bitiş kodonu adlanır. AUG kodonunun iki vəzifəsi olduğuna diqqət edin. Bu kodon həm metionin (Met, M) aminturşusunu kodlayır, həm də "başla" signalı, yaxud start kodonu vəzifəsini yerinə yetirir. Genetik informasiyanın başlarında yerləşən mRNA AUG kodonu protein sintez maşınına translyasiya prosesinə həmin yerdən başlamasını əmr edir. AUG, eyni zamanda, metionin mənasına gəlidiyi üçün sistemdən çıxan polipeptidin başında metionin aminturşusu olur, ancaq enzimlər daha sonra onu çıxarıb ata bilər.

Canlıların genetik kod sistemində *artıqlıq* var, ancaq *çoxmənalılıq* yoxdur (Şəkil 17.6). Məsələn, GAA və GAG kodonlarının hər ikisi qlutamin turşusu kodlayır (artıqlıq), ancaq onlardan heç biri başqa bir aminturşu kodlamır, yəni çoxmənalılıq yoxdur. Bu artıqlıq, heç də, tamamen təsadüfi deyil. Bir çox halda, bəlli bir aminturşuya aid sinonim kodonların sadəcə üçüncü nukleotidi fərqlənir. Bu artıqlıq xassəsinin önəmi barədə aşağıda bəhs olunacaq.

İnsanın bir cümlədəki sözlərdən doğru mənanı çıxara bilmə qabiliyyəti mətnin simvollarını doğru qruplaşdıraraq oxumasından, yəni **oxunma çərçivəsindən** asılıdır. Belə bir cümləni götürək: *Ata min çap get*. Cümlədəki hərfləri başqa şəkildə qruplaşdırıb, fərqli bir nöqtədən oxumağa başlasanız belə qəribə, qarma-qarışıq bir şey alınır: *A tam inç apg et*. Oxunma çərçivəsi hüceyrə molekulyar dilində də önəmlidir. Məsələn, Şəkil 17.4-də göstərilən qısa polipeptid parçası mRNA nukleotidləri yalnız soldan

▼ Şəkil 17.6 mRNA kodon cədvəli. RNA kodonunun üç nukleotid əsası mRNA boyunca 5'→3' yönündə oxunan birinci, ikinci və üçüncü əsaslar şəklində adlandırılmışdır. AUG kodonu sadəcə metionin (Met, M) aminturşusunu deyil, eyni zamanda, ribosomun həmin nöqtədə translyasiyanın başlaması üçün "start" signalını da kodlayır. 64 kodonun üçü ribosoma translyasiyanın dayandırılması üçün verilən "dayan" signalıdır. Hər aminturşu üçün təkhərflili və üçhərflili qısaltmalar verilmişdir. Tam adlar üçün Şəkil 5.14-ə müraciət edin.

		İkinci mRNA əsası				
		U	C	A	G	
Birinci mRNA əsası (kodonun 5' ucu)	U	UUU } Phe (F)	UCU } Ser (S)	UAU } Tyr (Y)	UGU } Cys (C)	U
		UUC	UCC	UAC	UGC	C
		UUA } Leu (L)	UCA	UAA Stop	UGA Stop	A
		UUG	UCG	UAG Stop	UGG Trp (W)	G
	C	CUU } Leu (L)	CCU } Pro (P)	CAU } His (H)	CGU } Arg (R)	U
		CUC	CCC	CAC	CGC	C
		CUA	CCA	CAA } Gln (Q)	CGA	A
		CUG	CCG	CAG	CGG	G
	A	AUU } Ile (I)	ACU } Thr (T)	AAU } Asn (N)	AGU } Ser (S)	U
		AUC	ACC	AAC	AGC	C
		AUA	ACA	AAA } Lys (K)	AGA } Arg (R)	A
		AUG Met (M) start	ACG	AAG	AGG	G
	G	GUU } Val (V)	GCU } Ala (A)	GAU } Asp (D)	GGU } Gly (G)	U
		GUC	GCC	GAC	GGC	C
		GUA	GCA	GAA } Glu (E)	GGA	A
		GUG	GCG	GAG	GGG	G

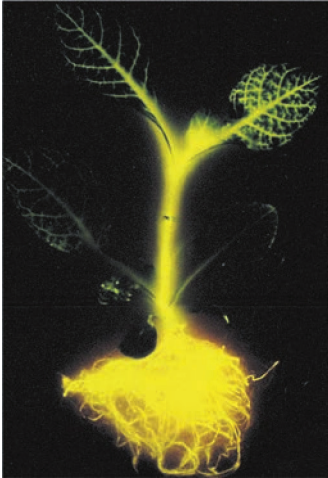
VİZUAL BACARIQ ➤ Bir mRNA-nın ortasında bir yerdə ardıcillıq belədir: 5'-AGAGAACCGCGA-3'. İlk üç nukleotidin kodon olduğunu fərz edin və yuxarıdakı kodon cədvəlini istifadə edərək, bu ardıcillığı proteinə tərcümə edin.

sağa (5'→3'), göstərilən üçlü qruplar halında oxunduğu zaman düzgün istehsal olunacaqdır: UGG UUU GGG UCA. Genetik mesaj kodonlar arasında boşluqlar olmadan yazılsa da, hüceyrənin protein sintezədiyi maşını informasiyanı üst-üstə düşməyən ardıcıl üç hərflili sözlər olaraq oxuyur. İnformasiya üst-üstə düşən sözlər şəklində oxunsa, (məsələn UGGUUU) məna tamamilə fərqli olardı.

Genetik Kodun Təkamülü

TƏKAMÜL Genetik kod, demək olar ki, universaldır, yəni ən bəsit bakteriyalardan ən mürəkkəb bitki və heyvanlara qədər bütün canlı orqanizmlərdə eynidir. Məsələn, CCG mRNA kodonu genetik kodu araşdırılan bütün orqanizmlərdə prolin aminturşusudur. Laborator şəraitdə genlər bir canlı növündən digərinə köçürüldükdə transkripsiya və translyasiya oluna bilər.

▼ **Şəkil 17.7** Təkamül üçün dəlil: bir növdən alınan genin başqa-sında ekspressiya edilməsi. Ortaq əcdada sahib olduqları üçün, hətta, bir-birindən çox fərqli canlılar belə ortaq genetik kod istifadə edirlər. Beləcə, bir bioloji növdən alınan DNA-nın digərinə yeridilməsi ilə ilkinə xas əlamətlərin ikincisində əmələ gəlməsini proqramlaşdırmaq mümkündür.



(a) **İşıldaböcək genli bütün bitkisi.** Sarı rəngli parıltı ışıldaböcək geninin məhsulu olan protein tərəfindən katalizlənen kimyəvi reaksiya nəticəsində əmələ gəlir.



(b) **Meduza genli donuz.** Alimlər meduzanın flüoresensiya yayan proteinini kodlayan geni dövlənmiş donuz yumurtasına yeritmiş və nəticədə doğulan donuzlardan biri bu görünüşə sahib olmuşdur.

Nəticə **Şəkil 17.7**-dəki kimi görkəmlidir: İnsulin kimi insan proteini tibbi məqsədlər üçün bakteriyada istehsal oluna bilər. Bu cür metodlar biotexnologiya sahəsində bir çox yeni, maraqlı tətbiqlər yaratmışdır (Başlıq 20.4).

Cüzi istisnalara baxmayaraq, genetik kodun universallığının təkamül baxımından mənası açıq və aydındır. Yaşayan bütün canlılar tərəfindən paylaşılan dil bioloji tarixin çox erkən dövrlərində ortaya çıxmış olmalıdır. Bu təkamülün kökü o qədər qədimdə olmalıdır ki, bütün modern orqanizmlərin ən erkən ortaq əcdadına qədər gedib çıxsın. Ortaq genetik lüğət bütün canlı həyatın qohumluq əlaqəsindən xəbər verir.

YOXLAMA 17.1

1. **ƏLAQƏ QUR** ► Garrod 1902-ci ildə alkaptonuriya haqqında dərc etdirdiyi elmi məqaləsində insanların bəlli bir enzim üçün ata anadan iki "xarakter" (allel) aldığını və alkaptonuriya simptomlarının üzə çıxması üçün bu nöqsanlı xarakterlərin hər iki valideyndən gəlməli olduğunu irəli sürmüşdü. Bu gün, bu xəstəlik necə adlanır, dominant, yoxsa resessiv (Başlıq 14.4)?
2. 30 nukleotidlik poli-G mRNA (sadəcə qvanin nukleotidindən ibarət ardıcillıq) molekulundan sintez olunan polipeptid nədir?
3. **TƏSVİR ET** ► Bir genin qəlib zəncirinin ardıcillığı belədir: 3'-TTCAGTCGT-5'. Fərz edin ki, transkripsiyadan qəlib ardıcillıq yerinə, qeyri-qəlib zənciri keçir. mRNA ardıcillığını yazıb onu genetik kod cədvəli (Şəkil 17.6) ilə proteinə tərcümə edin. 5' və 3' uclarına diqqət yetirməyi unutmayın. Qeyri-qəlib zəncirindən istehsal olunan bu protein necə olar? Ümumiyyətlə, işlək olarmı?

BAŞLIQ 17.2

Transkripsiya DNA tərəfindən idarə olunan RNA sintezidir: yaxın baxış

Genetik kodun dilə bənzərliyindən və təkamül baxımından önəmindən bəhs etdik. İndi, gen ekspressiyasının ilk mərhələsi olan transkripsiya haqqında ətraflı məlumat verəcəyik.

Transkripsiyanın Molekulyar Komponentləri

Genetik informasiyanı hüceyrə DNA-sından protein sintez maşınına daşıyan vasitəçi olan məlumat RNA-sı genin qəlib zənciri əsasında istehsal olunur. **RNA polimeraz** adlı enzim DNA zəncirlərini əridib bir-birindən ayıraraq, DNA-nın qəlib zəncirinə komplementar olan RNA nukleotidləri əlavə edir və beləcə, RNA polinukleotidini yaradıb, daha sonra uzadır (**Şəkil 17.8**). DNA replikasiyasında fəaliyyət göstərən DNA polimeraz kimi, RNA polimeraz da polinukleotid yaratma prosesini nukleotidləri sadəcə 5'→3' istiqamətində, 3' ucuna əlavə edərək həyata keçirir. Ancaq DNA polimerazdan fərqli olaraq, RNA polimeraz ilk nukleotidi əlavə etmək üçün primerə ehtiyac duymur, yəni sıfırdan başlaya bilər.

DNA üzərindəki bəlli nukleotid ardıcillıqları gen transkripsiyasının harada başlayıb harada bitəcəyini təyin edir. RNA polimerazın bağlanıb transkripsiyaya təkan verdiyi DNA bölgəsi **promotor** (ing. *promote*, təsis etmək) adlanır. Bakteriyada transkripsiyaya bitmə siqnalı verən ardıcillıq **terminator** (ing. *terminate*, bitirmək) adlanır. Yekunlaşdırma mexanizmi eukariotlarda fərqlidir. Molekulyar biologlar transkripsiyanın getdiyi istiqamətə "aşağı", tərsi istiqamətə isə "yuxarı" deyirlər. Bu terminlər DNA və RNA zəncirlərindəki nukleotidlərin yerini tərif etmək üçün də istifadə olunur. Məsələn, DNA üzərindəki promotor hissə terminator bölgəsindən yuxarıda yerləşir. RNA molekuluna köçürülən promotor bölgəsindən aşağıda yerləşən hissəyə **transkripsiya vahidi** deyilir.

Bakteriyalar yalnız mRNA deyil, ribosomal RNA kimi başqa növ RNA molekulalarını da sintez edən tək tip RNA polimeraza sahibdir. Eukariotların nüvəsində isə ən az üç növ RNA polimeraz mövcuddur. İlkin mRNA üçün istifadə olunan enzim RNA polimeraz II adlanır. RNA polimerazın digər növləri proteinə tərcümə olunmayan RNA molekulaları istehsal edir. mRNA sintezi haqqındakı müzakirəmiz ilk öncə bakteriya və eukariotların ortaq mexanizmləri, daha sonra isə aralarındakı əsas fərqlərlə davam edəcək.

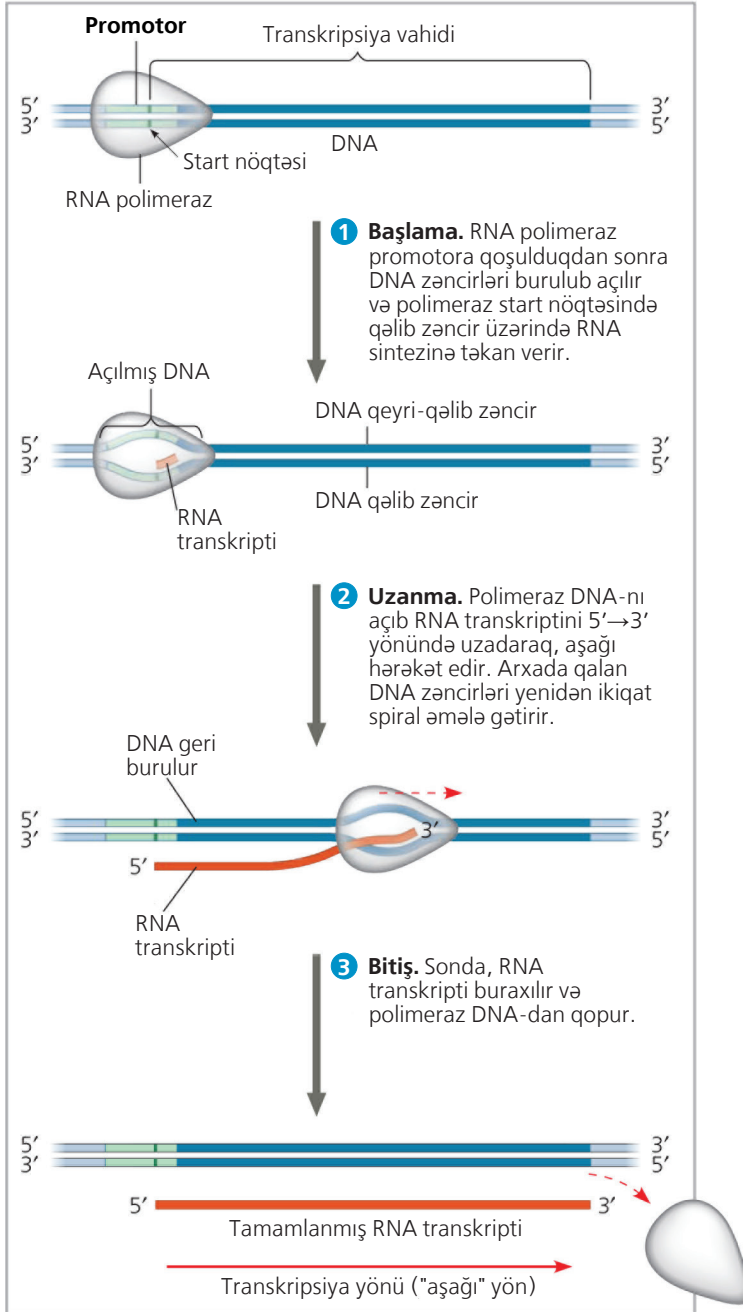
RNA Transkriptinin Sintezi

Transkripsiya prosesi üç mərhələdən ibarətdir: **başlama**, **uzanma** və **bitiş**. Şəkil 17.8-dəki sxem bu mərhələləri və onları ifadə etmək üçün istifadə olunan terminləri təsvir edir.

RNA Polimerazın Bağlanması və Transkripsiyayı Başlatması

Promotor bölgəsinin içində **start nöqtəsi** adlanan, RNA polimerazın bağlanaraq mRNA sintezinə başladığı nukleotid vardır. Promotor bölgəsinin başlanğıcı bu start nöqtəsindən, adətən, onlarla nukleotid yuxarı doğru

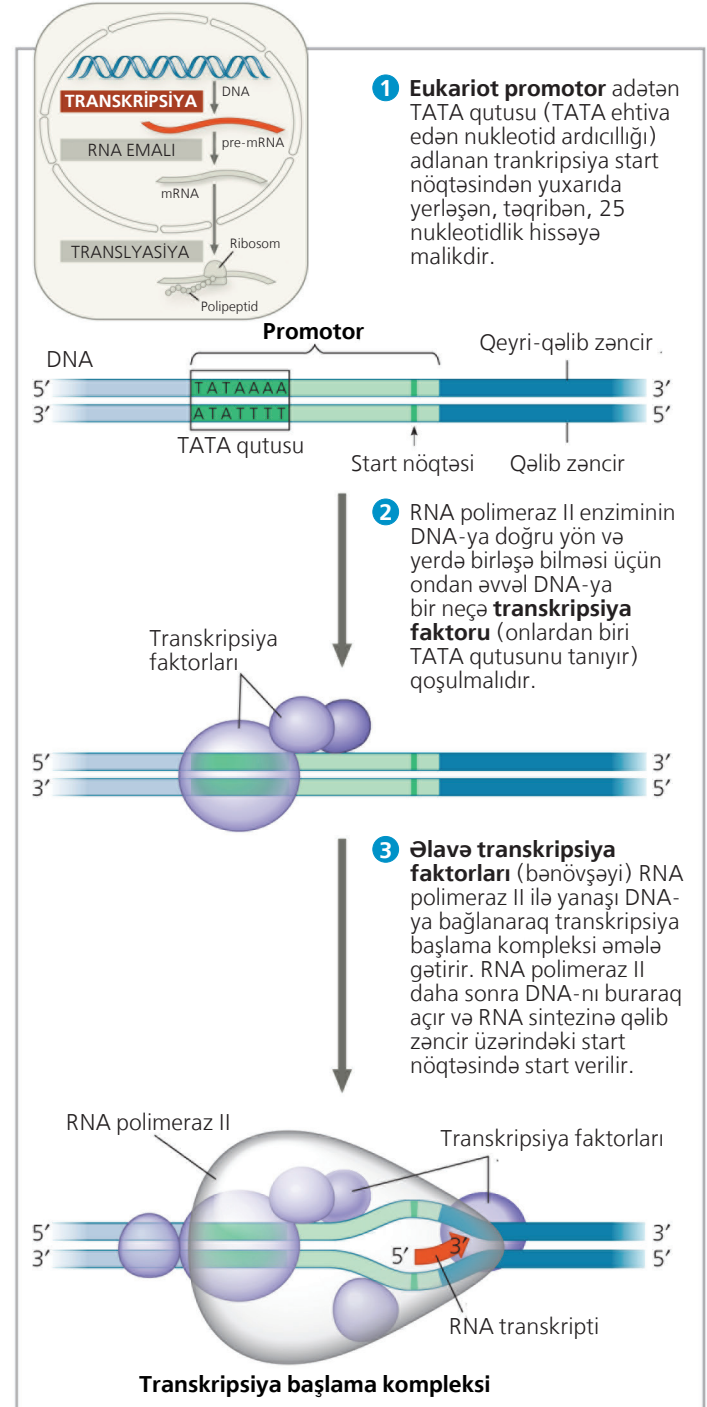
▼ **Şəkil 17.8** Transkripsiya mərhələləri: başlama, uzanma və bitiş. Transkripsiyanın burda verilmiş ümumi təsviri həm bakteriya, həm də eukariot üçün doğrudur, ancaq bitiş mərhələsinin detalları məndə təsvir olunduğu kimi fərqlidir. Bundan başqa, bakteriyada RNA transkripti dərhal mRNA olaraq istifadə oluna bildiyi halda, eukariotda transkripsiya məhsulu ilk öncə emaldan keçməlidir.



ƏLAQƏ QUR ➤ Transkripsiya və replikasiya zamanı qəlib zəncirdən istifadəni müqayisə edin (Şəkil 16.17).

uzanır (**Şəkil 17.9**). RNA polimeraz aşağıda bəhs edəcəyimiz proteinlər ilə qarşılıqlı əlaqə quraraq, promotora dəqiq yer və istiqamətdə bağlanır. Bu isə, öz növbəsində transkripsiyanın haradan başlayacağını və DNA spiralının hansı zəncirini qəlib olaraq istifadə edəcəyini təyin edir.

▼ **Şəkil 17.9** Eukariot promotorda transkripsiya başlanğıcı. Eukariotik hüceyrələrdə transkripsiya faktoru adlanan proteinlər RNA polimeraz II tərəfindən həyata keçirilən transkripsiyanın başlanmasına kömək edir.

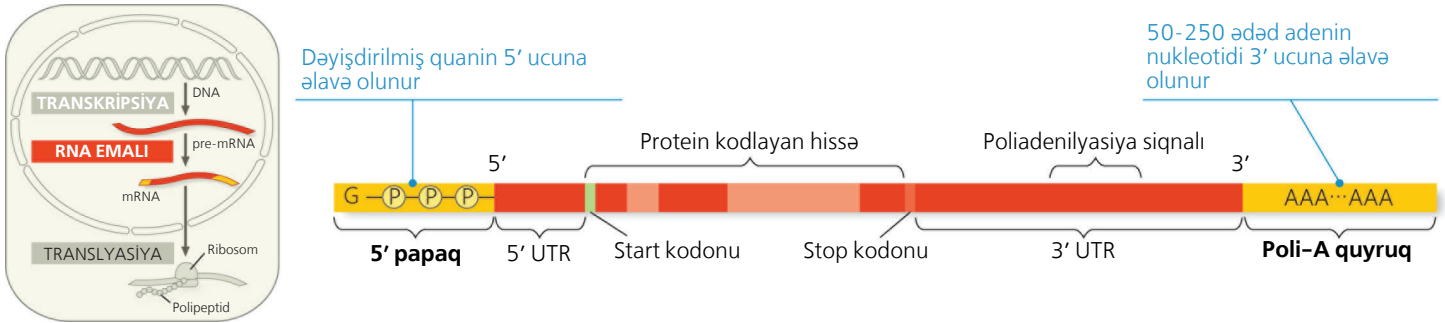


❓ Bu sxem bakteriyaya aid olsa, RNA polimeraz ilə promotor arasındakı əlaqədə nə kimi dəyişiklik baş verər?

▼ **Şəkil 17.11 RNA emalı: 5' papaq və poli-A quyruq əlavəsi.** Eukariotik pre-mRNA molekulunun hər iki ucu enzimlər tərəfindən dəyişdirilir. Dəyişdirilmiş uclar

mRNA-nı parçalanmadan qoruyur və nüvədən ixracında rol oynadığı təxmin olunur. Uclar sitoplazmada bəlli proteinlər ilə mRNA-nın ribosoma qoşulmasına kömək edir. Nə 5' pa-

paq və poli-A quyruq, nə də 5' UTR və 3' UTR adlanan bölgələr proteinə çevrilmir. Çəhray rəngli hissələr sonrakı səhifələrin mövzusu olan intronlardır (Şəkil 17.12).



BAŞLIQ 17.3

Eukariotik RNA transkripsiyadan sonra emal prosesindən keçir

Eukariotlarda genetik informasiya sitoplazmaya ötürülməzdən əvvəl pre-mRNA nüvə enzimləri tərəfindən spesifik şəkildə dəyişdirilir. **RNA emalı** adlanan bu prosedə transkriptin hər iki ucu dəyişikliyə məruz qalır. Həmçinin, əksər hallarda, RNA molekulunun iç hissələri də kəsilib doğranır və geriye qalan hissələr bir-birinə yapışdırılır. Bütün bu emal prosesi mRNA molekulunu translyasiya üçün hazır hala gətirir.

mRNA uclarının dəyişdirilməsi

Pre-mRNA uclarının hər biri özünəməxsus şəkildə dəyişikliyə uğrayır (**Şəkil 17.11**). İlk sintez olunan 5' ucluğuna 5' papaq əlavə olunur. 5' papaq ilkin 20–40 nukleotid sintez olunduqdan sonra qvanin molekulunun dəyişdirilmiş bir versiyasının 5' ucluğuna əlavə olunmasıdır. Nüvəni tərk etmədən öncə pre-mRNA-nın

3' ucluğu da dəyişikliyə uğrayır. Xatırladaq ki, pre-mRNA AAUAA poliadenilyasiya signalı transkripsiya olunduqdan sonra kəsilib buraxılır. Bir enzim 3' ucunda 50–250 ədəd adenin nukleotidi əlavə edərək **poli-A quyruq** yaradır. 5' papaq ilə poli-A quyruğun bir neçə önəmli funksiyası vardır. Birincisi, onların yetkin mRNA-nın nüvədən ixrac olunmasına kömək etdikləri təxmin olunur. İkincisi, bu ikili mRNA-nın hidrolitik enzimlər tərəfindən parçalanmasının qarşısını alırlar. İcra etdikləri üçüncü funksiya isə, mRNA sitoplazmaya çatdıqda mRNA-nın 5' ucundan ribosoma qoşulmasına kömək etmələridir. Şəkil 17.11, bunlarla yanaşı, 5' və 3' uclarındakı UTR (ing. *untranslated regions*), yəni translyasiya olunmayan regionları da göstərir. Uclardakı UTR-lər müvafiq olaraq 5' UTR və 3' UTR adlanır. mRNA UTR-ləri proteinə tərcümə edilmir, yalnız ribosoma qoşulmada iştirak edirlər.

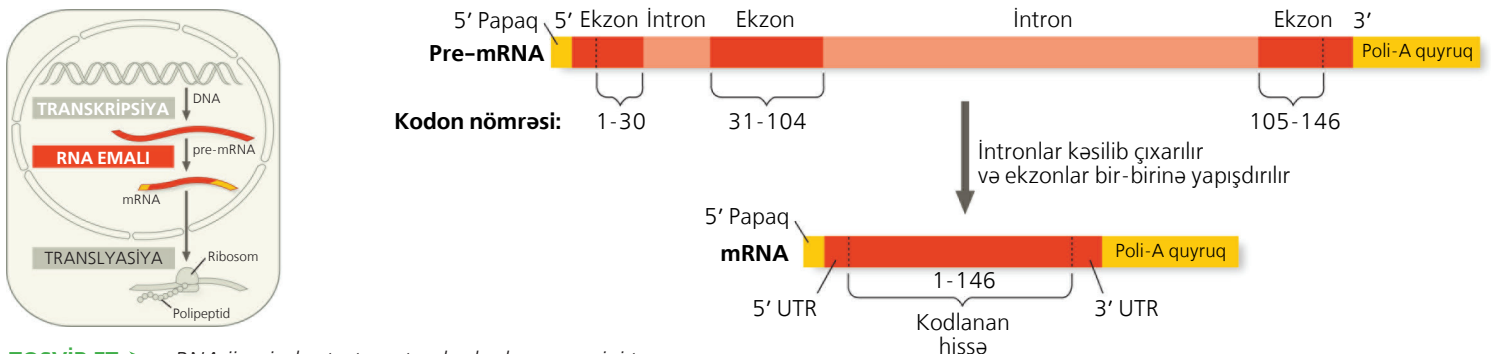
Parçalı Genlər və RNA Splaysinq

Eukariotik nüvənin içində gedən RNA emalı prosesinin önəmli mərhələlərdən biri **RNA splaysinq** əməliyyatıdır (**Şəkil 17.12**). Bu emalda mRNA-dan iri parçaları

▼ **Şəkil 17.12 RNA emalı: RNA splaysinq.** Burada göstərilən RNA molekulı hemoglobin polipeptidlərindən biri olan β-qlobin kodlayır. RNA-nın altındakı rəqəmlər kodonları göstərir. β-qlobin 146 aminturşu

uzunluğunda bir polipeptiddir. β-qlobin geni və onun pre-mRNA transkripti, daha sonra, yetkin mRNA şəkildə nüvəni tərk edəcək ardıcılıqlar olan üç ekzona malikdir. 5' UTR və 3' UTR bölgələri ekzonun tərkibində sayı-

lır, çünki mRNA içindədir, ancaq bu hissələr protein kodlamır. RNA emalında intronlar kəsilib çıxarılır, ekzonlar isə bir-birinə yapışdırılır. Bir çox genin intronları ekzonlarından çox daha uzundur.



TƏSVİR ET ► mRNA üzərində start və stop kodonlarının yerini tapın.

çıxarılır, yerdə qalan hissələr isə bir-birinə yapışdırılır. Bu kəs-yapışdır prosesini kinofilm montajına bənzətmək olar. İnsan DNA-sındakı transkripsiya vahidinin orta ölçüsü təxminən 27 000 nukleotid cütü olduğuna görə, pre-RNA transkriptinin uzunluğu da bir o qədərdir. Lakin protein üçün orta boy olan 400 aminturşuluq zəncirə sadəcə 1200 nukleotid gərəkdir. (Xatırladaq ki, bir aminturşu bir nukleotid üçlüyü tərəfindən kodlanır.) Bunun səbəbi eukariotik genlərin çoxunda DNA və RNA transkripti içində kodlanmayan, yəni translyasiya olmayan uzun hissələrin olmasıdır. Daha da maraqlısı odur ki, bu kodlanmayan hissələrin çoxu kodlananların arasına (beləcə, pre-mRNA-da də ifadə olunan parçaların arasına) səpələnmişdir. Başqa sözlə, DNA-nın kodlanan nukleotid ardıcılığı aramsız deyil, başqa parçalar tərəfindən bölünür. Nuklein turşusunun kodlananlar arasında yerləşən bu kodlanmayan hissələri arakəsmə ardıcılığı (ing. *intervening sequences*), yaxud **intron** adlanır. Kodlanan regionlar isə **ekzon** adlanır, çünki bu parçalar yekunda ekspressiya prosesindən keçərək, adətən, aminturşu ardıcılıqlarına çevrilirlər. mRNA-nın tərkib hissəsi olub proteinə tərcümə olunmayan RNA uclarındakı ekzon UTR-ləri istisnadır. Intron və ekzon terminləri həm RNA, həm də DNA üçün istifadə olunur.

RNA polimeraz II nüvədə gəndən ilkin transkripti oxuyarkən intron və ekzonların hər ikisini transkripsiya edir, lakin sitoplazmaya qısaldılmış mRNA versiyası gedib çatır. RNA splayinq prosesində intronlar kəsilib çıxarılaraq ekzonlar bir-birinə birləşdirilir. Beləcə fasiləsiz, kodlanan molekul əmələ gəlir.

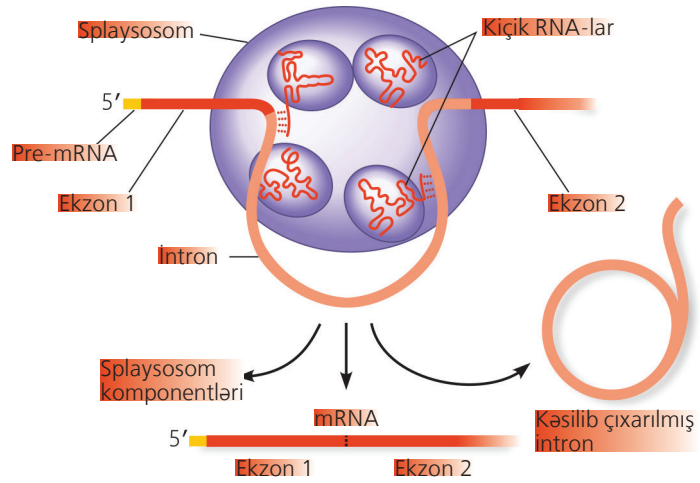
Bəs bu mRNA splayinq əməliyyatı necə həyata keçirilir? Intronların çıxarılması işi **splaysosom** adlanan protein və kiçik RNA-lardan ibarət böyük bir kompleks tərəfindən yerinə yetirilir. Bu kompleks intronun uclarındakı açar ardıcılıqlar da daxil olmaqla bir sıra introna bağlanır (**Şəkil 17.13**). Bundan sonra intron kəsilib çıxarılır və sürətlə parçalanır. Intronun yanlarındakı ekzonlar isə bir-birinə yapışdırılır. Araşdırmalar göstərir ki, splaysosomun içindəki kiçik RNA-ların splaysosom kompleksinin yaranması və kəsmə nöqtələrinin tanınması ilə yanaşı, bu kəsib-yapışdırma (splayinq prosesi) reaksiyasını katalizləmə qabiliyyəti də vardır.

Ribozim

Enzim kimi katalizasiya qabiliyyətinə malik RNA olan **ribozim** molekulunun kəşfi splaysosomdakı RNA-ların da kataliz edə biləcəyi fikrini yaratmışdır. Bəzi orqanizmlər splayinqi protein olmadan, hətta, xarici RNA molekulunu belə olmadan həyata keçirir: intron RNA-sı ribozim kimi davranaraq özünü kəsib çıxarır. Məsələn, kirpikli ibtidai *Tetrahymena* ribosomunun bir parçası olan ribosomal RNA (rRNA) istehsalında öz-özünü splayinq baş verir. Bu pre-rRNA özü öz intronunu çıxarır atır. Ribozimlərin kəşfi bütün bioloji katalizatorların protein olduğu iddiasını çürütmüşdür.

Şəkil 17.13 Splaysosom kompleksində pre-mRNA emalı.

Sxemdə pre-mRNA transkriptinin bir hissəsində iki ekzon (qırmızı) arasında yerləşən bir intron (çəhrayı) təsvir olunmuşdur. Splaysosomun tərkibindəki kiçik RNA-lar intronun spesifik bölgələri ilə cütləşir. Növbəti addımda splaysosomun kiçik RNA-ları pre-mRNA molekulunun kəsilməsi və ekzonların bir-birinə yapışmasını katalizləyir. Ayrılan intron sürətlə parçalanır.



RNA molekulunun üç xassəsi bəzi RNA-ların enzim kimi davranma bilməsinə imkan verir. Birincisi, RNA təkcəncirli olduğu üçün bir bölgəsi komplementar başqa bölgəsi ilə antiparalel şəkildə əsas cütləşməsi qabiliyyətinə malikdir. Beləcə, RNA özünəməxsus üçüölçülü forma qazana bilir. Enzim proteinlərində olduğu kimi, ribozimdə də spesifik forma katalizasiya üçün şərtidir. İkincisi, enzim proteinlərində olduğu kimi, RNA-nın da bəzi əsasları funksional qrup ehtiva edir və bunlar katalitik reaksiyada iştirak edirlər. Üçüncüsü, RNA-nın digər nuklein turşuları ilə (başqa RNA, yaxud DNA) hidrogen rabitəsi əmələ gətirmə qabiliyyəti onun katalitik fəaliyyətinə spesifiklik qazandırır. Məsələn, splaysosomun RNA-sı ilə ilkin RNA transkripti arasında qurulan əsas cütləşməsi ribozimə splayinq katalizinin yerini dəqiq təyin etməyə imkan verir. RNA-nın bu xassəsi mRNA üzərindəki üçnukleotidli kodonların tanınması kimi katalitik olmayan, başqa önəmli proseslərdə də iştirak edir. RNA-nın bu xassəsindən aşağıda daha ətraflı bəhs olunur.

Intronların Funksiya və Təkamül Baxımından Önəmi

TƏKAMÜL RNA splayinq və intronların orqanizmə təkamül baxımından seçici üstünlük qazandıraraq qazandırmadığı müəyyən qədər mübahisəli məsələdir. Hər halda, onların uyğunlaşma baxımından faydalarını müzakirə etmək öyrədici olacaqdır. Əksər intronların spesifik funksiyası bu günə qədər təyin oluna bilməmiş-

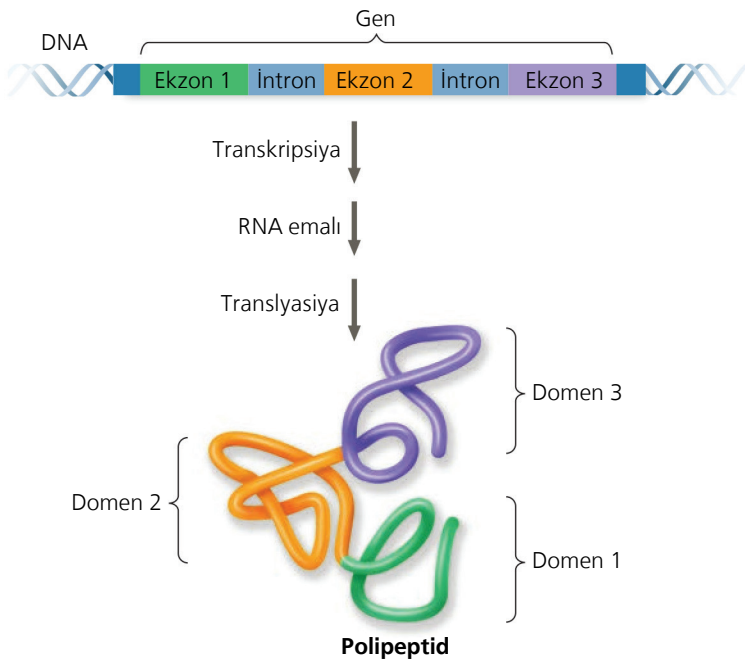
dir, ancaq bəzilərinin gen ekspressiyasını tənzimləyən ardıcılıqlar ehtiva etdiyi və gen məhusllarına təsir etdiyi bilinməkdədir.

İntronların ən önəmli funksiyalarından biri tək bir genə birdən çox polipeptid sintez etmə qabiliyyəti qazandırmasıdır. **Alternativ RNA splayinqi** vasitəsilə bir sıra genlər birdən çox fərqli polipeptid kodlaya bilər. Bu RNA emalı zamanı hansı parçaların ekzon olaraq tanınacağından asılıdır (Şəkil 18.13). İnsan Genomu Layihəsinin (Başlıq 21.11) nəticələri göstərir ki, alternativ RNA splayinqi insanın soxulcanla eyni sayda genlə "kifayətlənə bilməsi"nin səbəblərindən biridir. Alternativ splayinq sayəsində orqanizmlərin istehsal edə biləcəyi fərqli protein növü onun gen sayının cəmindən önəmli dərəcədə çox ola bilər.

Proteinlər, adətən, **domen** adlanan ayrı-ayrı struktural və funksional parçalardan ibarətdir. Məsələn, enzim bir domeni aktiv mərkəz ehtiva edərkən, digəri o enzimin hüceyrə membranına qoşulmasında iştirak edə bilər. Bəlli ekzonun bəlli domen kodladığı bir çox hal məlumdur (Şəkil 17.14).

İntronlu genlərin *ekzon qarışdırma* (Şəkil 21.16) adlı mexanizm vasitəsilə potensial olaraq yararlı yeni proteinlər törətmə qabiliyyəti olduğu təxmin olunur. İntronlar bir genə aid allellər arasında baş verən krossinqover ehtimalını artırır, çünki kodlanan ardıcılıqlara toxunmadan krossinqoverin baş verməsi üçün daha çox yer var. Bu prosesin yeni ekzon kombinasiyası və beləcə, fərqli struktur və funksiyaya malik protein yaratma potensialı vardır. Tamamilə fərqli, qeyri-allel genlər arasında ekzon alış-verişinin olması da istisna edilmir. Hər iki növ ekzon qarışdırmanın yeni funksiyaya sahib yeni proteinlər yaratması mümkündür. Qarışdırmanın çoxu faydasız olacaqdır, lakin bəzən yararlı kombinasiyaların da ortaya çıxma ehtimalı vardır.

▼ Şəkil 17.14 Ekzon ilə protein domeninin ekvivalentliyi.



YOXLAMA 17.3

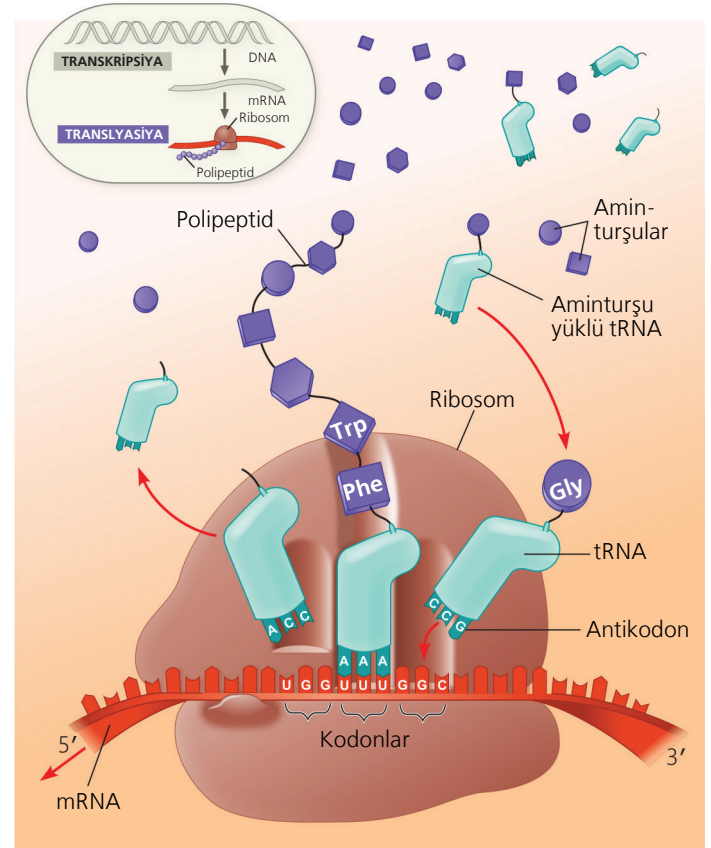
1. İnsanda, təxminən, 20 min protein istehsal edən gen var. Bir insan hüceyrəsi 75 min ilə 100 min arasında fərqli protein növünü necə istehsal edə bilər?
2. RNA splayinq prosesi lentə alınmış televiziya verilişini yenicən izləmə prosesinə hansı aspektlərdən bənzəyir? Burada intron analoqu nədir?
3. **ƏGƏR** ➤ Əlinizdə mRNA papaqlarını çıxaran maddə olduğunu fərz edin. Hüceyrə bu maddəyə məruz qoyulsa nə baş verər?

BAŞLIQ 17.4

Translyasiya RNA idarəli polipeptid istehsalıdır: yaxın baxış

Burada translyasiyaya, yəni genetik informasiyanın mRNA-dan proteinə axışına nəzər yetirəcəyik (Şəkil 17.15). Translyasiyanın əsas mərhələlərindən bəhs edəcək, eukariot ilə bakteriya arasındakı əsas fərqlərə diqqət yetirəcəyik.

▼ Şəkil 17.15 Translyasiyanın təməl mexanizmi. mRNA ribosom içindən keçdikcə, kodonlar tək-tək oxunaraq amin turşu dilinə tərcümə olunur. Tərcüməçi bir tərəfində spesifik antikodon, digər tərəfində isə, müvafiq amin turşu daşıyan tRNA molekuludur. Antikodon komplementar kodon ilə hidrogen bağı əmələ gətirdiyində, tRNA-nın amin turşu yükü böyüməkdə olan polipeptid zəncirə əlavə olunur.



Translyasiyanın Molekulyar Komponentləri

Translyasiya genetik informasiyanı oxuyaraq onun əsasında polipeptid zənciri yaradır. İnformasiya RNA molekulu üzərində düzülmüş kodon cərgəsidir. Tərcüməçi isə **nəqliyyat RNA-sı, tRNA** (ing. *transfer RNA*) molekuludur. tRNA-nın vəzifəsi sitoplazmadakı aminturşu hovuzundan bir dənəsini götürərək onu ribosomda istehsal edilməkdə olan polipeptid zəncirinə əlavə etməkdir. Hüceyrə bu aminturşuları başqa bir-ləşmələrdən özü istehsal etməklə, yaxud hüceyrəxarici məhluldan əldə etməklə sitoplazmasını 20 aminturşu növünün hamısı ilə dolu saxlayır. Protein və RNA-lardan ibarət olan ribosom tRNA-nın gətirdiyi aminturşunu polipeptidin uzanan ucuna əlavə edir (Şəkil 17.15).

Translyasiya təməlində sadə, lakin xüsusilə, eukariot hüceyrədə biokimyəvi və mexaniki baxımdan mürəkkəb prosesdir. Bu prosesi başa düşmək üçün diqqətimizi nisbətən sadə proses olan bakteriyalardakı translyasiya üzərində cəmləşdirəcəyik. İlk öncə prosesin ən böyük oyunçularına nəzər salaq.

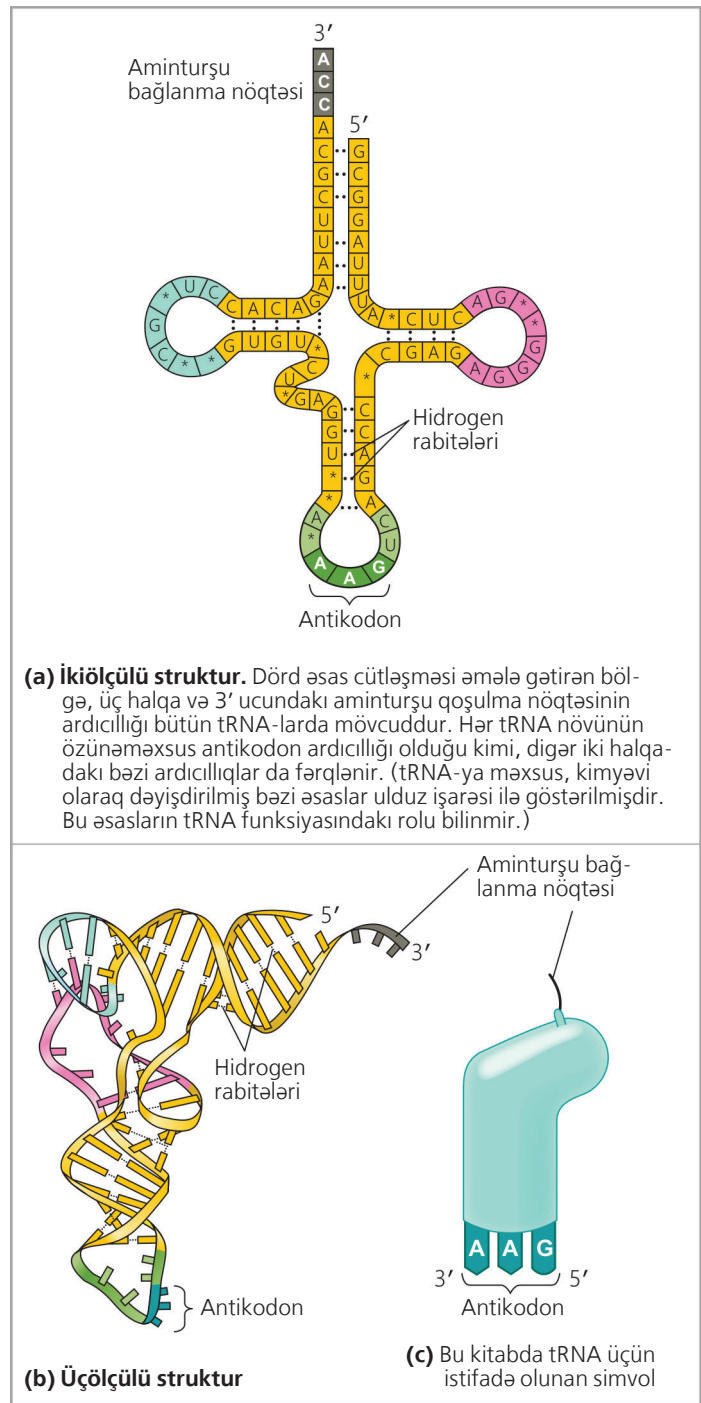
Nəqliyyat RNA-sının struktur və funksiyası

Genetik informasiyanın spesifik aminturşu ardıcılığına tərcüməsinin ən kritik nöqtəsi bəlli mRNA kodonu ilə bəlli aminturşunu tutuşduran bəlli tRNA molekulunun varlığıdır. Bu spesifik qoşalaşma tRNA-nın üçölçülü strukturunun bir tərəfinə spesifik aminturşu bağlanma bilərkən, əks tərəfdə mRNA-nın komplementar kodonu ilə əlaqə qura bilən nukleotid üçlüyünə malik olması ilə mümkün olur.

Bir çox mRNA-lar yüzrlə nukleotid uzunluğunda ikən, tRNA sadəcə 80 nukleotidlik qısa RNA molekuludur. Bu təkcəncirli tRNA-nın içində bir-biriylə hidrogen bağları əmələ gətirə bilən komplementar nukleotid ardıcılıqları olduğu üçün qatlanıb bükülərək üçölçülü struktur əmələ gətirə bilər. tRNA-dakı əsas cütləşmələrini aydın görmək üçün molekulu ikiölçülü formada müstəvi üzərinə çəkdiyimizdə, əldə etdiyimiz təsvir yonca yarpağına bənzəyir (Şəkil 17.16a). Əslində isə, tRNA qatlanıb bükülərək L-şəkilli, yığcam, üçölçülü forma əmələ gətirir (Şəkil 17.16b). Molekulun 5' və 3' ucları bu üçölçülü strukturun eyni tərəfində yerləşir. Çıxıntı əmələ gətirən 3' ucluğu aminturşuya bağlanma nöqtəsidir. L formasının digər tərəfindəki halqəşəkilli hissədə isə mRNA-nın spesifik kodonu ilə əsas cütləşməsi əmələ gətirən spesifik üçnukleotidlik **antikodon** ardıcılığı yerləşir.

Kodonlar 5'→3' yönündə yazıldığından, müvafiq antikodon ardıcılığı ilə uyğunluq təşkil etməsi üçün antikodonlar 3'→5' yönündən yazılır (Şəkil 17.15). (Xatırladaq ki, DNA-da olduğu kimi, RNA zəncirləri də əsas cütləşməsi əmələ gətirə bilmək üçün antiparalel vəziyyətdə yerləşməlidirlər.) tRNA mexanizmini yaxşı başa düşmək üçün, nümunə kimi qlisin aminturşusuna tərcümə olunan 5'-GGC-3' mRNA kodonunu götürərək.

Şəkil 17.16 Nəqliyyat RNA (tRNA) molekulunun strukturu.



VİZUAL BACARIQ ➤ Şəkildə göstərilən tRNA hansı kodona bağlanır və hansı aminturşunu daşıyır?

Bu kodon ilə hidrogen rabitələri vasitəsilə əsas cütləşməsi əmələ gətirən tRNA molekulunun antikodonunda 3'-CCG-5' ardıcılığı, digər ucunda isə qlisin aminturşusu olmalıdır. (Şəkil 17.15-də ribosoma yaxınlaşan tRNA molekuluna diqqət yetirin.) mRNA ribosomun içindən

keçərkən 5'-GGC-3' kodonunun translyasiya növbəsi gəldiyində, qlisin polipeptid zəncirinə əlavə olunur. tRNA sifariş edilmiş aminturşunu gətirib ribosoma yerləşdirir, ribosom isə göstərişə əsasən bu aminturşuları böyüməkdə olan polipeptidə əlavə etdikcə kodonlardakı genetik informasiya tərcümə olunur. tRNA molekulunu tərcüməçi saymaq mümkündür, çünki nuklein turşusu dilindəki bir sözü (mRNA kodonu), protein dilindəki bir sözə (aminturşu) tərcümə edir.

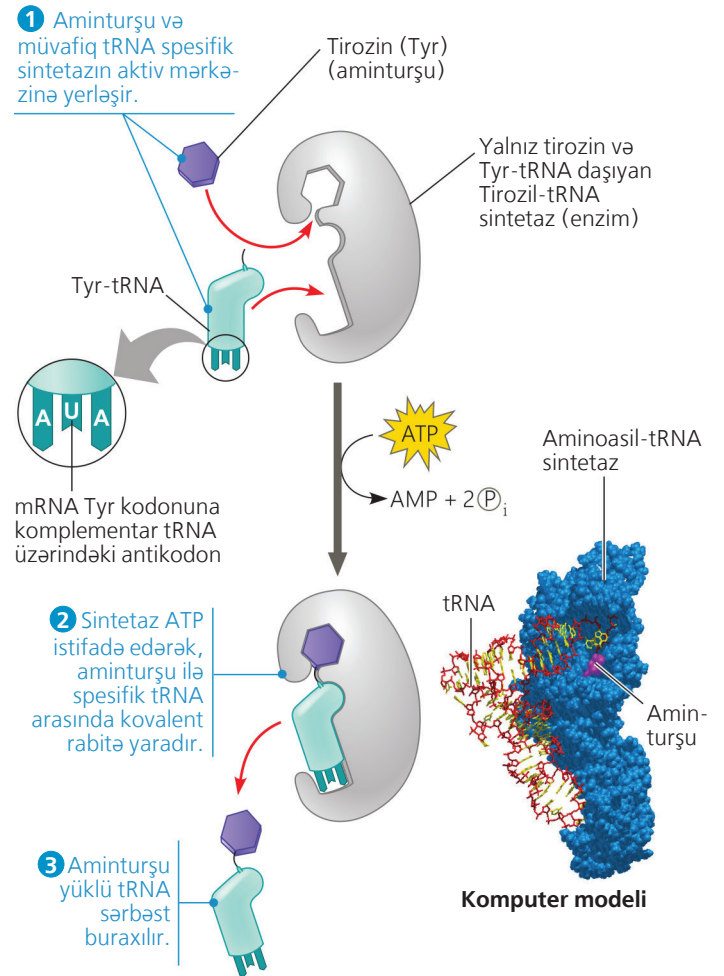
mRNA və digər RNA-lar kimi nəqliyyat RNA molekulu da DNA qəlibi əsasında yaradılır. Eukariot hüceyrədə mRNA kimi tRNA da nüvədə istehsal olunaraq translyasiyada iştirak edəcəyi yer olan sitoplazmaya daşınır. Həm bakteriyalar həm də eukariotlarda tRNA molekulları təkrar-təkrar istifadə olunur. tRNA sifariş olunan aminturşunu sitozoldan tapır, onu ribosom üzərindəki polipeptidə yükləyir və ribosomu tərk edərək eyni aminturşunun yenisini gətirməyə gedir.

Molekulyar tanınmanın genetik informasiyanın dəqiq şəkildə translyasiya olunmasını təmin edən iki önəmli xassəsi vardır. Birincisi, ribosomda spesifik aminturşu kodlayan mRNA kodonuna birləşən tRNA, ancaq və ancaq, sifariş olunan aminturşunu daşımalıdır. tRNA ilə aminturşunu qoşalaşdırən faktor **aminoasil-tRNA sinteta** (**Şəkil 17.17**) enzimidir. Müəyyən bir növ aminoasil-tRNA sinteta

zın aktiv mərkəzinə sadəcə spesifik aminturşu və tRNA cütü girə bilər. Hər bir aminturşu növü üçün fərqli, yəni 20 növ sinteta mövcuddur. Bir sinteta növü bir aminturşunun bütün fərqli tRNA-larına qoşula bilər. Enzim ATP hidrolizindən əldə olunan enerji ilə aminturşu və tRNA arasında kovalent rabitə yaranmasını katalizləyir. Məhsul *aminoasil tRNA*, yaxud *yüklü tRNA* adlanır. Enzimdən çıxan yüklü RNA artıq ribosomda istehsal edilməkdə olan polipeptid zəncirinə aminturşu yükünü çatdırmağa hazırdır.

Molekulyar tanınmanın ikinci əhəmiyyətli xassəsi tRNA antikodonu ilə müvafiq mRNA kodonunun cütləşməsidir. Hər aminturşunu kodlayan mRNA kodonu üçün bir növ tRNA olsa idi, 61 tRNA növü olmalıydı (Şəkil 17.6), lakin bakteriyalarda 45 növ tRNA olduğunu bilirik. Bu, bəzi tRNA-ların birdən çox kodona bağlanma qabiliyyətinin olduğunu deməyə əsas verir. Bu elastiklik ona görə mümkündür ki, kodonun üçüncü nukleotidi ilə antikodondakı müvafiq nukleotid arasındakı əsas cütləşməsinin qaydaları digər kodon mövqeləri ilə müqayisədə daha əsnəkdir. Məsələn, tRNA antikodonuna aid 5' ucundakı U nukleotidi mRNA kodonuna aid, üçüncü yerdəki (3' ucunda) A, yaxud G nukleotidlərinin hər ikisi ilə cütləşə bilər. Kodon mövqeyindən asılı olan bu elastik əsas cütləşməsi **yellənmə** adlanır. Yellənmə bir aminturşunu kodlayan kodonların çoxunun üçüncü nukleotidlərinin nə üçün fərqli olduğunu izah edir. Yəni, 3'-UCU-5' antikodonuna malik tRNA arginin kodlayan 5'-AGA-3' və 5'-AGG-3' mRNA kodonları ilə əsas cütləşməsi əmələ gətirə bilər (Şəkil 17.6).

▼ Şəkil 17.17 Aminoasil-tRNA sinteta aminturşunu öz tRNA-sı ilə spesifik şəkildə qoşalaşdırır. Bir tRNA-nın öz amin-turşusu ilə rabitə qurma prosesi enderqonik reaksiya olub, iki fosfat qrupu itirərək AMP halına gələn ATP istehlakı ilə başa gəlir.



Ribosomun Struktur və Funksiyası

Ribosom protein sintezində tRNA antikodonu ilə mRNA kodonunun spesifik şəkildə cütləşməsinə şərait yaradan cisimcikdir. Bu struktur bir və ya daha çox **ribosomal RNA (rRNA)** və proteinlərdən təşkil olunmuş bir böyük və bir kiçik vahiddən ibarətdir. Eukariotlarda bu vahidlər nüvəyə istehsal olunur. Ribosomal RNA genləri transkripsiya olduqdan sonra emal olunur və sitoplazmadan idxal olunan proteinlər ilə birləşir. Bitmiş ribosom vahidləri nüvə dəliklərindən sitoplazmaya keçir. Həm bakteriya, həm də eukariotlarda kiçik vahid ilə böyük vahid yalnız mRNA qoşulduqda bir-birinə birləşərək işlək ribosom halına gəlir. Ribosomun kütləsinin, təxminən, üçdə biri proteindən ibarətdir. Yerdə qalan hissəni bakteriyada üç ədəd, eukariotlarda isə dörd ədəd rRNA molekulu təşkil edir. Əksər hüceyrələrdə minlərlə ribosom olduğu üçün, rRNA hüceyrədəki RNA-lar arasında ən bol olanıdır.

Bakteriya və eukariot ribosomu struktur və funksiya baxımından çox bənzərdir, lakin eukariotik ribosom bir balaca böyük olmaqla yanaşı, molekulyar tərkibi də bir az fərqlənir. Bu fərqlər tibbi baxımdan önəmlidirlər. Bəlli antibiotiklər eukariot ribosoma toxunmadan bakteriya ribosomunu təsirsiz hala gətirə bilər. Aralarında tetrasiklin və streptomisin olan bu dərmanlar bakteriyal infeksiyaya qarşı mübarizədə istifadə olunur.

Ribosoma baxanda aminturşu daşıyan tRNA ilə mRNA molekullarını bir araya gətirmək üçün qurulmuş bir struktur olduğunu görmək mümkündür. mRNA bağlanma yeri ilə yanaşı, ribosom üç ədəd tRNA bağlanma yeri ehtiva edir (**Şəkil 17.1.8**). **P yuvası** (peptidil-tRNA bağlanma yuvası) böyüyən polipeptid zəncirini tutan tRNA molekulunun oturma yeridir. **A yuvası** (aminoasil-tRNA bağlanma yuvası) zəncirə qoşulacaq növbəti aminturşu daşıyan tRNA üçündür. Yükünü atmış tRNA ribosomu **E yuvasından** (ing. *exit* çıxış) tərk edir. Ribosom tRNA və mRNA molekullarını bir-birinə yaxınlaşdıraraq yeni aminturşunu elə tutur ki, aminturşu böyüməkdə olan polipeptid zəncirinin karboksil ucuna qoşula bilsin. Növbəti addım peptid rabitəsinin yaranması üçün reaksiyanın katalizidir. Polipeptid uzandıqca ribosomun böyük vahidinin çıxış tunelindən keçir. Polipeptid bitdiyi zaman bu çıxış tunelindən sərbəst buraxılır.

Geniş qəbul edilmiş bir modelə görə, ribosomun stuktur və funksiyasının əsasını proteindən çox rRNA təşkil edir. Bu görüşə əsasən, çoxu xaricdə yerləşən proteinlər translyasiya prosesində kataliz edən rRNA-lara, sadəcə, forma dəyişikliyi üçün kömək edir. A və P yuvası ilə iki ribosom vahidi arasındakı üzlərin əsas tərkibi ribosomal RNA-dır. Bundan əlavə, RNA peptid rabitəsinin yaranmasını katalizləyən molekuldur. Əslində, ribosoma nəhəng ribozim demək olar.

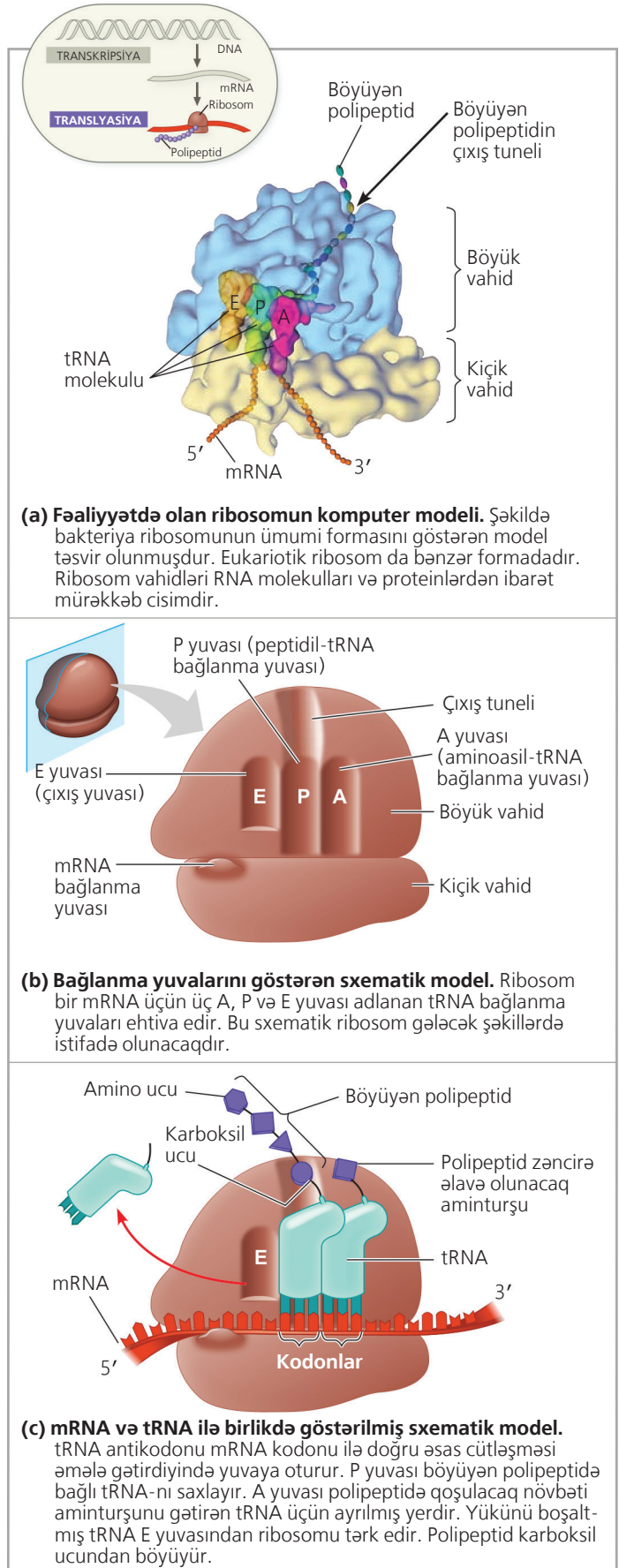
Polipeptid Qurmaq

Polipeptid istehsalı olan translyasiya prosesini üç mərhələyə bölmək mümkündür: *başlama*, *uzanma* və *bitiş*. Hər üç mərhələdə protein "faktorlar" iştirak edir. Başlama və uzanma mərhələlərinin bəzi addımları quanozin trifosfat (GTP) şəklində enerji tələb edir.

Ribosomun Yığılması və Translyasiyanın Başlanğıcı

Həm bakteriya, həm də eukariotlarda translyasiyanı start kodunu (AUG) hərəkətə keçirir. Bu addım çox önəmlidir, çünki mRNA-nın kodon oxunma çərçivəsini təyin edir. Translyasiyanın ilk addımında ribosomun kiçik vahidi metionin aminturşusu daşıyan xüsusi başlanğıc tRNA və mRNA-ya bağlanır. Bakteriyada kiçik vahidin bu molekullara bağlanma sırası önəmli deyildir. Kiçik vahid mRNA-da AUG start kodonunun bir az yuxarısında spesifik RNA ardıcılığına bağlanır. **Elmi Bacarıq Məşğələsində** bir qrup *Escherichia coli* geninə aid mRNA-dakı ribosom bağlanma bölgələrini

Şəkil 17.18 Fəaliyyətdə olan ribosomun anatomiyası



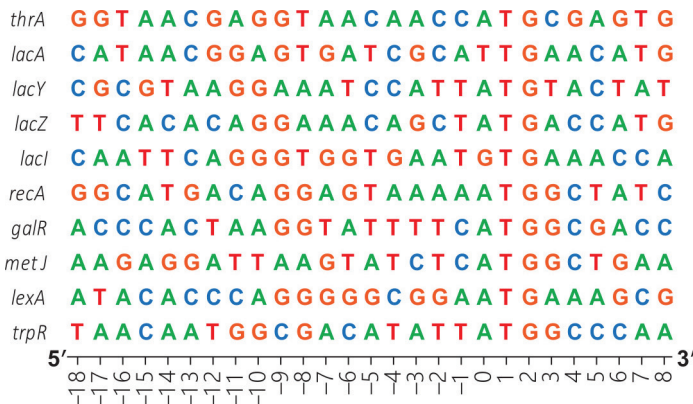
Ardıcillıq Loqosunu Anlamaq

Bakteriyal mRNA üzərindəki ribosom bağlanma yerlərini təyin etmək üçün Ardıcillıq Loqosundan necə istifadə etmək olar?

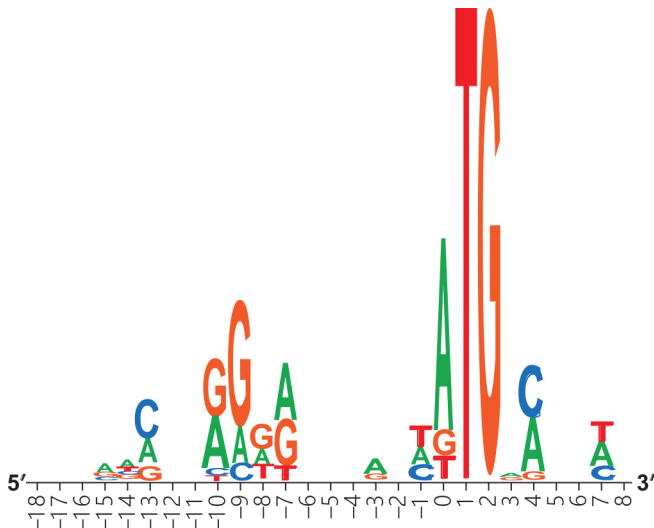
Ribosom translyasiyaya başlayarkən, mRNA AUG start kodonundan yuxarıda yerləşən ribosom bağlanma yerinə qoşulur. Genlərin mRNA-ları eyni ribosomu istifadə etdiklərinə görə, ribosoma bağlanma bölgələri də bənzər olmalıdır. Buna əsaslanaraq, bir bioloji növün çox sayda geninin DNA ardıcılıqlarını (və beləcə, mRNA ardıcılıqlarını) müqayisə edərək start kodonundan yuxarıda yerləşən ortaq (qorunmuş) parçaları tapmaq və beləcə, mRNA üzərindəki potensial ribosom bağlanma yerlərini təyin etmək mümkündür. Bu məşğələdə verilən genlərin DNA ardıcılığını analiz edib ardıcillıq loqosu adlanan vizual təmsilini çıxarmalıyıq.

Təcrübə Necə Aparılmışdır? *E. coli* genomundan götürülmüş 149 genin DNA ardıcılığı komputer proqramı vasitəsilə cərgələnmişdir. Tədqiqatın məqsədi genlərin müvafiq yerlərindəki bənzər ardıcılıqları tapıb potensial ribosom bağlanma yerlərini təyin etməkdir. Alimlər bu məqsədlə verilən datanı anlamaq üçün bir sütuna yığılmış 149 ədəd cərgələnmiş ardıcillıq yerinə, ardıcillıq loqosundan istifadə edirlər.

Təcrübə Datası Ardıcillıq loqosunun necə qurulduğunu nümayiş etdirmək üçün 10 *E. coli* geninə aid potensial ribosom bağlanma yerlərinin ardıcılıqları cərgələnmiş və altında bunlara əsaslanan ardıcillıq loqosu çəkilmişdir.



▲ Cərgələnmiş ardıcılıqlar



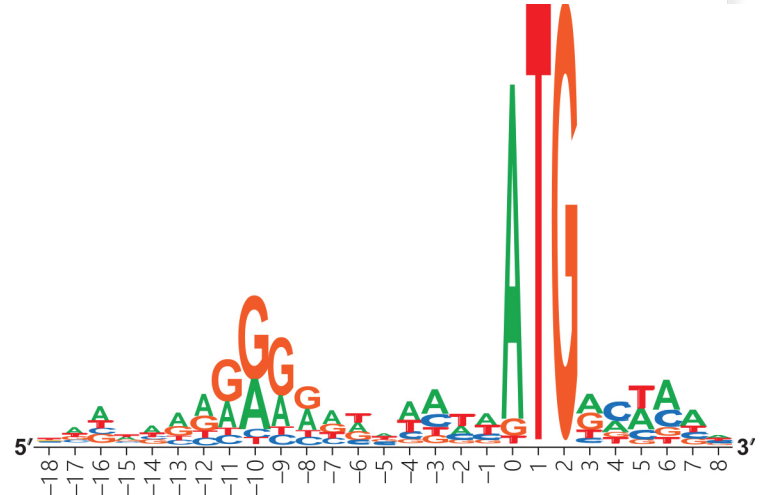
▲ Ardıcillıq loqosu

mRNA-nın ribosom bağlanma yeri



DATANI ŞƏRH ET

1. Ardıcillıq loqosunda (sol altıda) şaquli ox əsas DNA ardıcılığının mövqe nömrəsini göstərir. Əsasları təmsil edən hərflər üst-üstə, nisbi sıxlıqlarına uyğun, ən çox olanın ən üstə və ən böyük olacağı şəkildə yığılmışdır. Hərfin böyüklüyü təmsil etdiyi əsasın o mövqedəki nisbi sıxlığını göstərir. **(a)** Ardıcillıq cərgələnməsində –9 mövqedə olan əsasları sayıb çoxdan azə sıralayın. Bu nəticəni loqodakı –9 mövqedə əsasların böyüklük və yerləri ilə müqayisədə edin. **(b)** Eyni əməliyyatı 0 və 1 mövqeləri üçün təkrarlayın.
2. Loqodakı hərflərin hündürlüyü o yığının statistik olaraq hesablanan təxmin gücünü göstərir. Yığın yüksəkdirsə loqoya yeni ardıcillıq əlavə olunduqda o mövqedəki əsas təxmin etmək asanlaşır. Məsələn, ardıcillıq cərgələnməsindəki mövqe 2-də 10 ardıcillığın hamısı G nukleotididir. Ardıcillıq loqosunda yığının hündürlüyünə nisbətə, yeni bir ardıcillıqda eyni mövqedə G olma ehtimalı da yüksəlir. Qısa yığınların bütün əsasları, təqribən, eyni hündürlüyə malikdir və buna görə, bu mövqelərdəki əsasları təxmin etmək çətinləşir. **(a)** Ardıcillıq loqosuna əsasən hansı iki mövqedə əsasları təxmin etmək ən asandır? Yeni bir genin həmin mövqelərində hansı əsaslar olar? **(b)** Hansı 12 mövqe ən az təxmin olunandır? Necə təyin etdiniz? Bu əsasların ardıcillıq cərgələnməsinin müvafiq mövqelərindəki əsasların nisbi sıxlığı ilə əlaqəsi nədir? Tapdığınız 12 mövqedən ən soldakı ikisi əsasında cavabınızı izah edin.
3. Alimlər həqiqi təcrübədə aşağıda göstərilən ardıcillıq loqosunu qurmaq üçün 149 ardıcillıq istifadə etmişlər. Burada, data daha böyük olduğu üçün hər mövqedə, çox kiçik olsa da, hərflər görünür. **(a)** Ardıcillıq loqosundakı hansı 3 mövqe ən çox təxmin oluna bilən əsaslara malikdir? Hər mövqe üçün ən çox olan əsası yazın. **(b)** Hansı 4 mövqe ən az təxmin oluna bilən əsaslara malikdir? Necə təyin etdiniz?



4. Ortaq ardıcillıq əldəki ardıcillıq dəstinin bəlli mövqeyində ən çox mövcud olan əsası göstərir. **(a)** Bu (qeyri-qəlib) zəncirin ortaq ardıcillığını yazın. Təyin oluna bilməyən nukleotidlərin yerinə xətt çəkin. **(b)** Hansı metod daha çox informasiya verir, ortaq ardıcillıq, yoxsa ardıcillıq loqosu? Daha az informasiya verən metodda nə əskikdir?
5. **(a)** Loqoya görə, 5' UTR bölgəsində yerləşən hansı 5-nukleotidlik ardıcillığın ribosoma bağlanmada iştirak etmə ehtimalı ən yüksəkdir? Cavabınızı izah edin. **(b)** 0–2 mövqelərdəki əsaslar nəyi təmsil edir?

Əlavə material: T. D. Schneider and R. M. Stephens, Sequence logos: A new way to display consensus sequences, *Nucleic Acids Research* 18:6097–6100 (1990).

kodlayan DNA ardıcılıqları haqqında material verilmişdir. Eukariotlarda artıq başlanğıc tRNA-ya qoşulmuş kiçik vahid mRNA-nın 5' papağına bağlandıqdan sonra, start kodonunu tapanadək mRNA boyunca aşağıya doğru hərəkət edir, yaxud mRNA-da axtarış edir. Daha sonra, başlanğıc tRNA-sı AUG start kodonu ilə hidrogen rabitələri qurur.

Translyasiyanın başlama mərhələsində bir-birilə əlaqə quran komponentlər bunlardır: mRNA, polipeptidin ilk aminturşusu ilə yüklü tRNA və ribosomun kiçik vahidi (**Şəkil 17.19**). Böyük vahidin bunlara qoşulması ilə *translyasiya başlanğıc kompleksi* əmələ gəlir. Bütün bu parçaların bir araya gətirilməsi üçün *başlanğıc faktorları* adlanan proteinlər və GTP maddəsinin hidrolizindən əldə olunan enerji tələb olunur. Başlama mərhələsinin sonunda başlanğıc tRNA-sı ribosomun P yuvasında yerləşir. Boş olan A yuvası isə artıq növbəti aminoasil-tRNA-sını qəbul etməyə hazırdır. Polipeptid sintezinin yalnız N ucu adlanan başdakı metionin aminturşusundan C ucu adlanan son aminturşuya doğru bir istiqamətdə getdiyinə diqqət yetirin (**Şəkil 5.15**).

Polipeptidin Uzunlaşdırılması

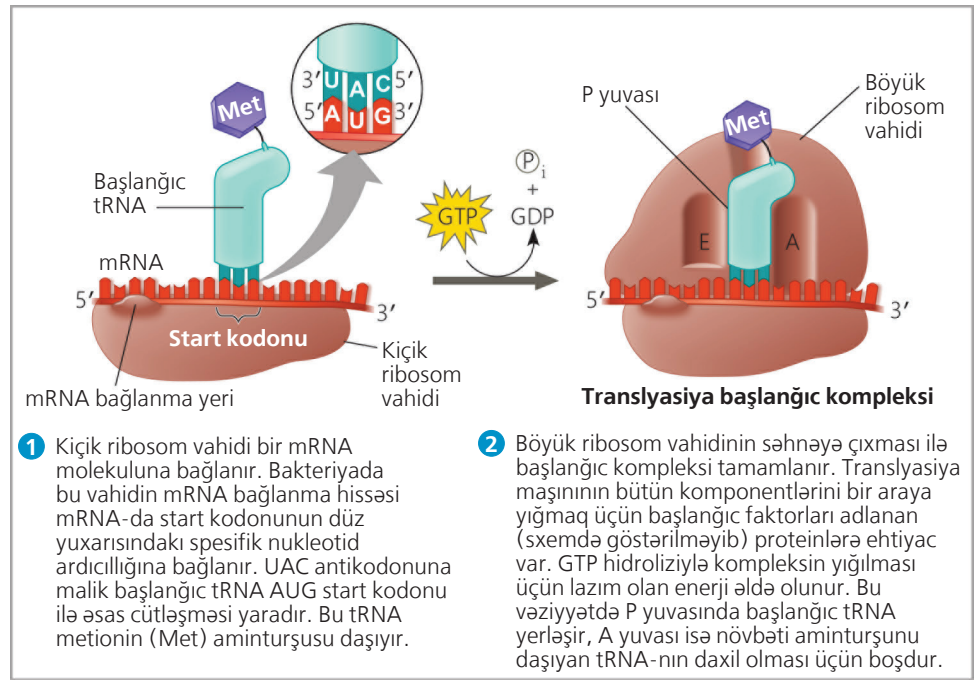
Translyasiyanın uzanma mərhələsində aminturşular böyüməkdə olan polipeptidin C ucuna tək-tək əlavə olunurlar. Hər bir aminturşu əlavəsi üçaddımlı dövrədir və burada **uzanma faktorları** (EF, ing. *elongation factors*) adlanan bir neçə protein iştirak edir (**Şəkil 17.20**). Enerji istehlakı birinci və üçüncü addımlarda baş verir. Kodon tanıma prosesi bir molekul GTP hidrolizi tələb edir. Enerji prosesin dəqiqlik və məhsuldarlığını artırır. Əlavə bir ədəd GTP yerdəyişdirmə addımı üçün xərclənir.

mRNA ribosom içində sadəcə bir istiqamətdə, 5' ucu öndə olmaqla hərəkət edir. Bu ribosomun mRNA üzərində 5'→3' yönündə hərəkət etməsi deməkdir. Burada əsas önəmli olan, ribosom və mRNA bir-birinə nisbətən hər addımda bir kodon olacaq şəkildə, tək yöndə hərəkət etməsidir. Polipeptid bitənədək hər aminturşunun əlavəsində təkrarlanan bu uzanma dövrəsi bakteriyada saniyənin ondan birindən də az vaxtda baş verir. E yuvasından sərbəst buraxılan yüksüz tRNA-lar sitoplazmaya qayıdır və təkrarən müvafiq aminturşuya bağlanırlar (**Şəkil 17.17**).

Translyasiyanın Bitişi

Bitiş translyasiyanın son mərhələsidir (**Şəkil 17.21**). Uzanma mərhələsi mRNA-nın stop kodonu A yuvasına çatanadək davam edir. UAG, UAA və UGA (hamısı 5'→3' yönündə yazılmışdır) nukleotid üçlüklərinin heç

▼ **Şəkil 17.19** Translyasiyanın başlama mərhələsi.



biri aminturşu kodlamır. Bu kodonlar translyasiyanın dayandırılması üçün signal rolu oynayır. Aminoasil tRNA formasına sahib protein olan sərbəstburaxma faktoru (RF, ing. *release factor*) A yuvasında birbaşa stop kodonuna bağlanır. Sərbəstburaxma faktoru polipeptid zəncirinə aminturşu yerinə bir ədəd su molekulunun bağlanmasına səbəb olur. Bu reaksiya P yuvasında yerləşən tRNA ilə yekunlaşdırılmış polipeptid arasındakı rabitəni qoparır (hidrolizasiya) və polipeptid ribosomun böyük vahidindəki çıxış tunelindən sərbəst buraxılır. Translyasiya kompleksinin geri qalan komponentlərinin bir-birindən ayrılması fərqli protein faktorlarının iştirak etdiyi çoxaddımlı prosesdir. Bu ayrılma əməliyyatı əlavə iki GTP molekulunun hidrolizi ilə həyata keçirilir.

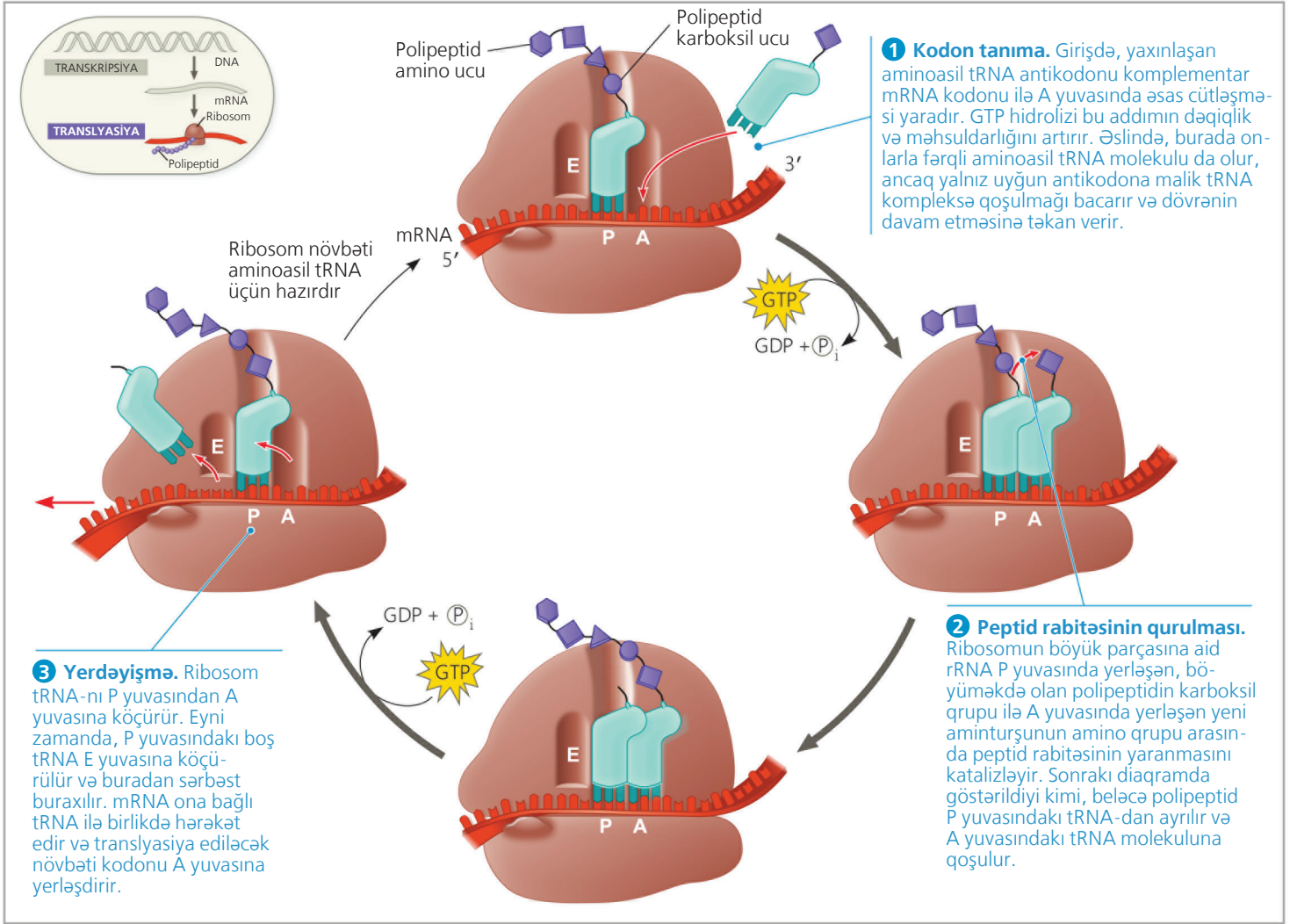
İşlək Proteinin Tamamlanması və Hədəfə Yönləndirilməsi

Sadəcə translyasiya, adətən, işlək protein yaratmağa kifayət etmir. Burada polipeptid zəncirinin translyasiyadan sonra keçdiyi bir sıra modifikasiya əməliyyatından və tamamlanmış proteinin hüceyrə içərisində bəlli yerlərə hədəfləmə mexanizmlərindən bəhs edəcəyik.

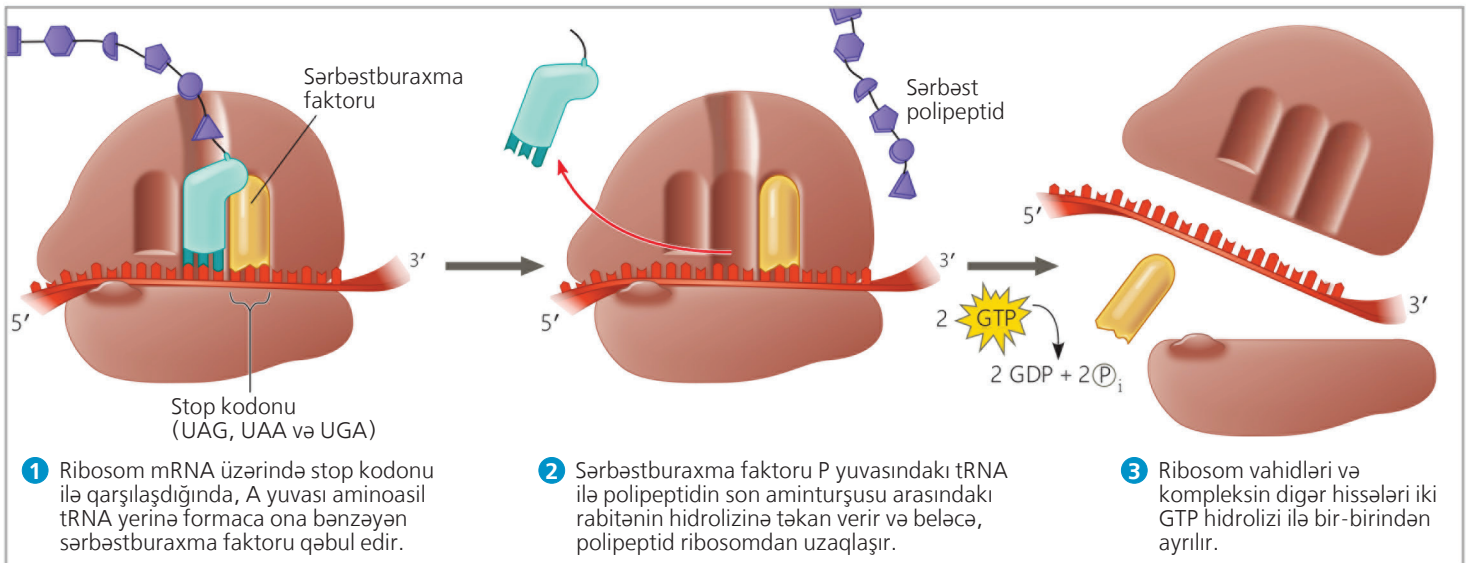
Proteinlərin Bükülməsi və Post-Translyasiya Modifikasiyaları

Sintez prosesi gedərkən polipeptid öz-özünə burulub bükülərək aminturşu ardıcılığının (birincili struktur) təyin etdiyi spesifik formanı, yəni ikincili və üçüncüli strukturunu almağa başlayır (**Şəkil 5.18**). Beləcə, gen birincili strukturunu təyin edir; o isə öz növbəsində formanı yaradır.

▼ **Şəkil 17.20 Translyasiyanın uzanma dövrəsi.** GTP hidrolizi uzanma mərhələsində önəmli rol oynayır. Şəkilə uzanma faktorları göstərlməmişdir.



▼ **Şəkil 17.21 Translyasiyanın bitiş mərhələsi.** Uzanma kimi, bitiş də GTP hidrolizi və əlavə protein faktorları tələb edir.



Bəzən protein öz spesifik funksiyasını yerinə yetirə bilmək üçün *post-translyasiya modifikasiyası* adlanan əlavə əməliyyatlara ehtiyac duyur. Bəlli aminturşular şəkər, lipid, fosfat qrupu və digər əlavələr ilə kimyəvi modifikasiyadan keçir. Polipeptidin ön (amino ucu) tərəfindəki bəzi aminturşular enzim tərəfindən çıxarıla bilər. Bəzi hallarda isə, polipeptid enzimatik olaraq, iki yaxud daha çox hissəyə parçalanır. Digər hallarda, əgər proteinin dördüncü strukturunu mövcuddursa, ayrı-ayrı istehsal olunmuş bir neçə polipeptid bir araya gəlir. Hemoqlobin proteini buna nümunədir (Şəkil 5.18).

Polipeptidin Spesifik Yerlərə Yönləndirilməsi

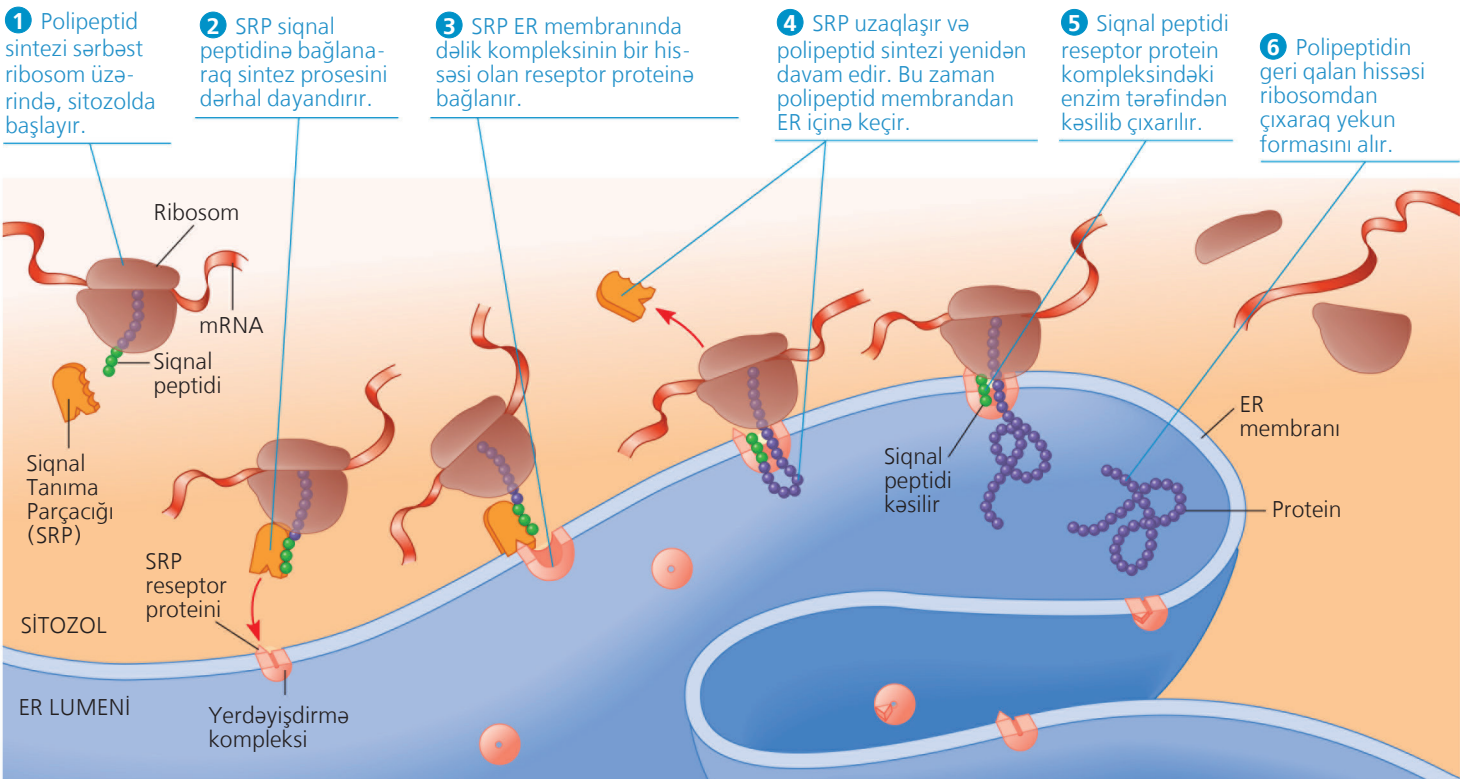
Eukariot hüceyrənin elektron mikroskopik şəkillərində ribosomların iki populyasiyasını – sərbəst və bağlı ribosomları – asanlıqla ayırd etmək mümkündür (Şəkil 6.10). Sərbəst ribosomlar sitozolda asılı olurlar və adətən sitozolda qalıb orada fəaliyyət göstərən proteinlər istehsal edirlər. Bağlı ribosomlar isə endoplazmatik şəbəkənin (ER), yaxud nüvə örtüyünün sitozol üzündə yerləşirlər. Bağlı ribosom endomembran sisteminin proteinləri (Şəkil 6.15) ilə yanaşı insulin kimi hüceyrədən ifraz olunan proteinlər də istehsal edir. Bütün ribosomlar tamamilə eynidir, sadəcə, bəzən sərbəst, bəzən də bağlı ribosom rolunu oynayırlar.

Bəs bir ribosomun sitozolda sərbəst şəkildə üzəcəyinə, yoxsa dənəvər ER üzərinə oturacağına nə qərar

verir? Polipeptid sintezi hər zaman mRNA molekulu sitozoldakı sərbəst ribosomlarda translyasiyası ilə başlayır. İstehsal olunmaqda olan polipeptidin özü ribosomu ER sisteminə qoşacaq təkanı vermirsə, proses sitozolda sonadək davam edir. Endomembran sisteminə göndəriləcək proteinlərin polipeptidləri onları ER-ə yönləndirən **siqnal peptid** ardıcılığına malikdir (Şəkil 17.22). Polipeptidin başında (N-ucu), yaxud yaxınlığında yerləşən təxminən 20 aminturşuluq siqnal peptid ribosomdan çıxarkən protein-RNA kompleksi **siqnal tanıma parçası** (SRP, ing. *signal-recognition particle*) tərəfindən tanınır. SRP ribosomu ER membranında yerləşən reseptor proteinə aparır. Bu reseptor çoxproteinli transkripsiya kompleksinin bir hissəsidir. Polipeptid sintezi burada davam edir və istehsal olunan polipeptid membran içindəki protein dəliyindən ER lumeninə keçir. İfraz üçün nəzərdə tutulan tamamlanmış polipeptidlər ER lumeninə ötürülür. Membran proteinini olacaq polipeptidin bir parçası ER membranında ilişib qalır. Hər iki halda, polipeptid səyahətini nəqliyyat qovucunda davam etdirir (Şəkil 7.9).

Endomembran sisteminin bir parçası olmayan mitoxondri, xloroplast, nüvənin içi və digər bölmələr üçün başqa növ siqnal peptidlər vardır. Əsas fərq proteinin sintezinin orqanelə köçürülməzdən əvvəl, sitozolda tamamlanmasıdır. Köçürmə mexanizmi orqanizmlər arasında fərqlilik göstərə bilər, ancaq elmə məlum olan bütün hallarda bu poçt sisteminə istifadə olunan kod

▼ Şəkil 17.22 Proteinləri ER sisteminə yönləndirmə siqnal mexanizmi.



ƏLAQƏ QUR ► Fərz edin ki, sintez olunan protein ifrazat üçün nəzərdə tutulur. Sintez bitdikdən sonra protein hansı yolu tutacaqdır (Şəkil 7.9)?

kimi signal peptidi və bənzəri sistemlər istifadə olunur. Bakteriyalar da ifraz olunacaq proteinləri plazma membranına göndərən signal peptidlər istifadə edir.

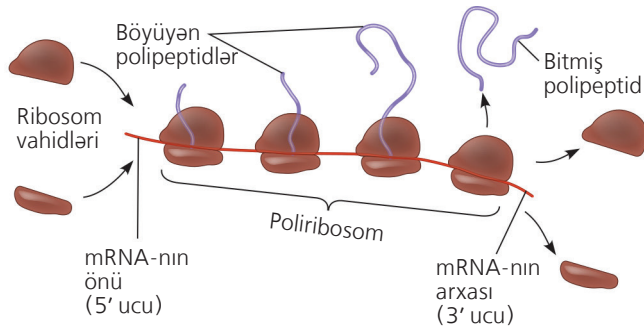
Bakteriya və Eukariotlarda Birdən Çox Polipeptid Sintezi

Bir mRNA molekulundakı informasiya əsasında tək bir polipeptidin necə sintez edildiyini öyrəndik. Lakin hüceyrə bir deyil, çox sayda polipeptidə ehtiyac duyur.

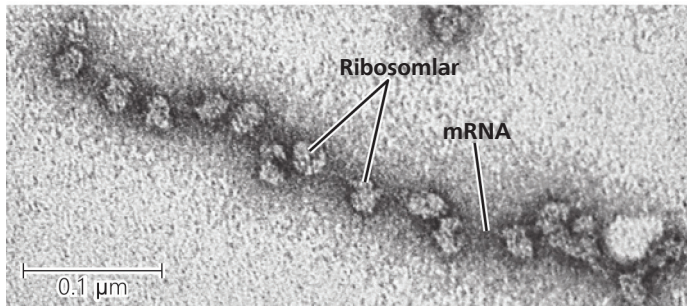
Bir ribosom orta böyüklükdə bir polipeptidi bir dəqiqədən az müddətdə istehsal edə bilər. Həm bakteriya, həm də eukariotlar eyni zamanda birdən çox ribosomda, bir mRNA-dan translyasiya apara bilər (**Şəkil 17.23**), yəni tək bir mRNA molekulu bir neçə polipeptid nüsxəsi çıxarmaq üçün istifadə olunur. Bir ribosom start kodundan kifayət qədər uzaqlaşdığı zaman, ikinci ribosom eyni mRNA-ya bağlana bilər. Bu bir **poliribosom**, yaxud **polisom** adlanan, bir mRNA üzərində irəliləyən çox sayda ribosomdan ibarət struktur əmələ gətirir. Bu strukturu elektron mikroskopik şəkillərdə görmək mümkündür və ribosomlar sərbəst, yaxud bağlı ola bilər. Bu struktur sayəsində hüceyrə sürətlə çoxlu polipeptid sintez etmə qabiliyyəti qazanır.

Həm bakteriya həm də eukariotların polipeptid sayını çoxaltma üsullarından biri də eyni gendən birdən çox mRNA istehsal etmələridir. Translyasiya və transkripsiya proseslərini koordinasiya mexanizmi bu iki canlı qrupu arasında fərqlilik göstərir. Aradakı ən önəmli fərq bakteriya hüceyrəsinin bölümlü quruluşu malik olma-

Şəkil 17.23 Poliribosomlar.

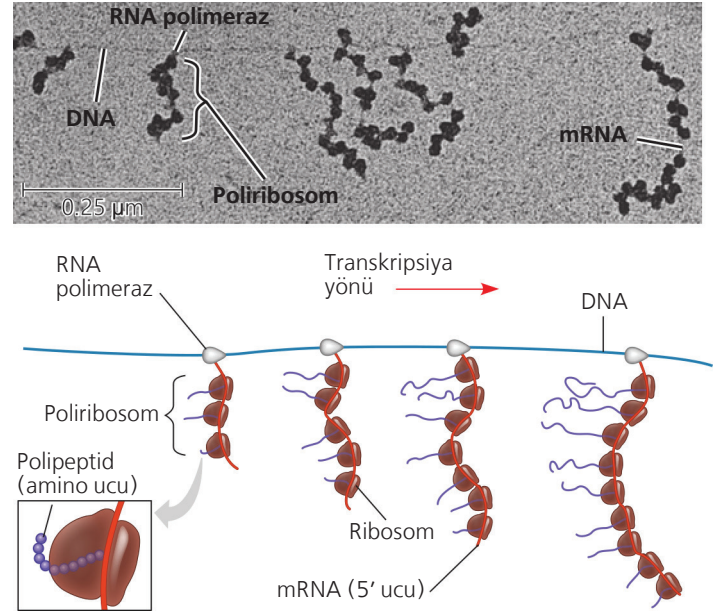


(a) mRNA, adətən, çox sayda ribosom tərəfindən translyasiya olunaraq **poliribosom** deyilən struktur yığını əmələ gətirir.



(b) Mikroqrafda bakteriyanın nəhəng poliribosomu görünür. Böyüməkdə olan polipeptidlər burada görünür (TEM).

▼ **Şəkil 17.24 Bakteriyada transkripsiya və translyasiya uc-uca calanır.** Bakteriyalarda mRNA-nın translyasiyası ön hissə (5' ucu) DNA qalıbindən çıxdıqdan dərhal sonra başlaya bilər. Mikroqrafda (TEM) *E. coli* bakteriyasının DNA zənciri üzərində transkripsiya aparan RNA polimerazlarını görmək mümkündür. Hər polimerazdan bir ədəd artıq ribosom tərəfindən translyasiya olunmağa başlamış, böyüməkdə olan RNA zənciri çıxır. Yeni əmələ gələn polipeptidlər mikroqrafda görünməsələr də aşağıdakı sxemdə göstərilmişlər.



VİZUAL BACARIQ ➤ Bu mRNA molekullarından hansı biri ilk sintez olunmağa başlayıb? Onun üzərindəki ribosomlardan hansı biri ilk olaraq translyasiyaya başlayandır?

masından qaynaqlıdır. Təkotaqlı bir emalatxanada olduğu kimi, bakteriya hüceyrəsi hər iki prosesi arxa-arkaya calayaraq sürətli istehsalat işi apara bilər. Nüvəsiz canlıda transkripsiya və translyasiya eyni zamanda baş verə bilər (**Şəkil 17.24**) və yeni proteinlər sürətlə ünvana çatdırılır.

Eukariotik hüceyrədə isə nüvə örtüyü transkripsiya ilə translyasiyanı ayırır və geniş miqyaslı RNA emalı üçün otaq təmin edir. Emal mərhələsi əlavə tənzim nöqtələri təmin edərək hüceyrə metabolizminin dəqiq koordinasiyasına imkan yaradır. **Şəkil 17.25** eukariot hüceyrədə gendən polipeptidə gedən yolu təsvir edir.

YOXLAMA 17.4

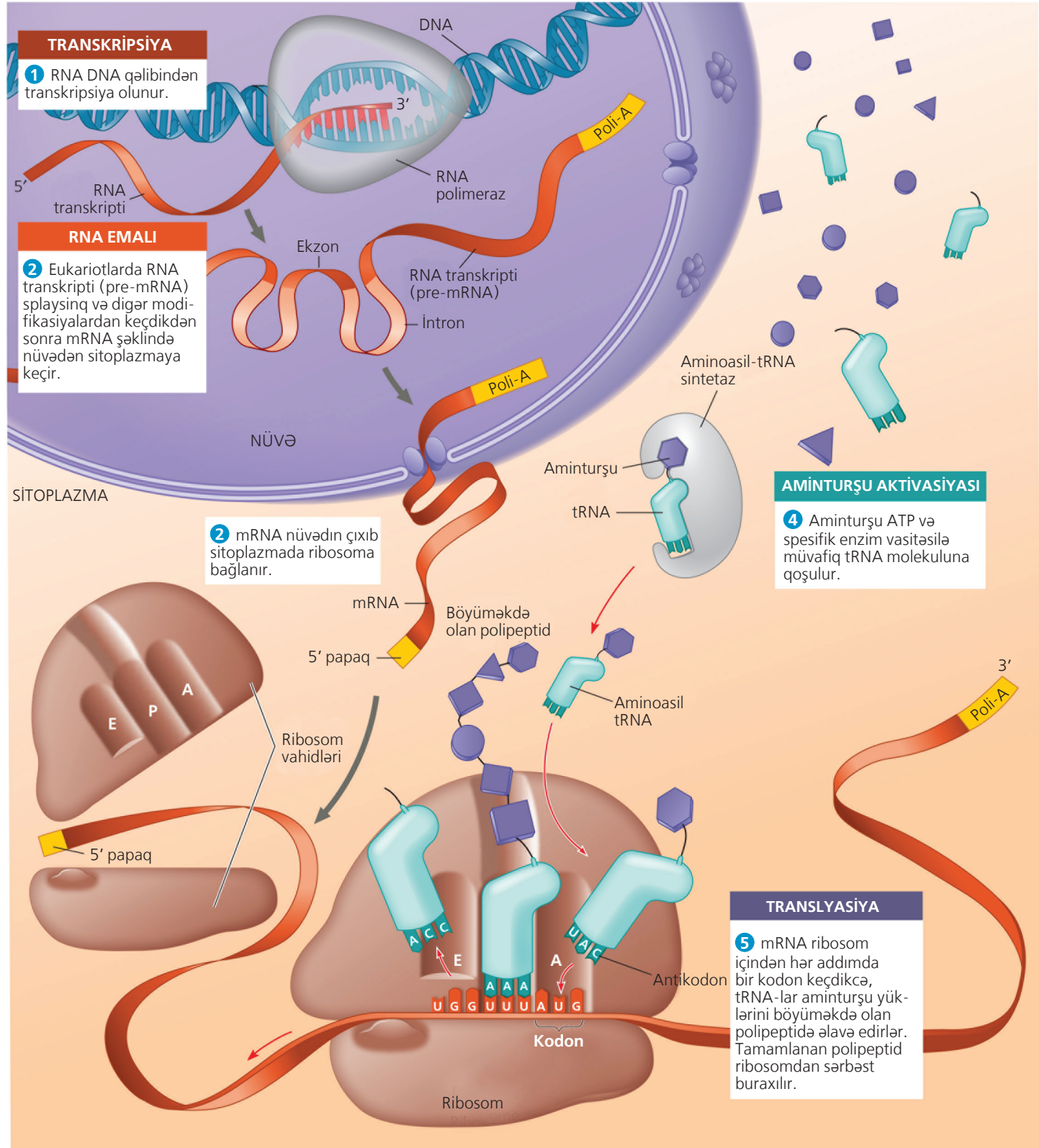
1. Böyüyən polipeptidə doğru aminturşunun əlavə olunmasını təmin edən iki proses hansıdır?
2. İfraz üçün sintez olunan polipeptidin endomembran sistemə necə çatdığını təsvir edin.
3. **TƏSVİR ET** ➤ 3'-CGU-5' antikodonuna malik bir tRNA çəkin. Bu tRNA hansı iki fərqli kodona bağlana bilər? Hər iki kodonu mRNA üzərində təsvir edin. 5' və 3' uclarını işarələyin və daşdığı aminturşunu tapın.
4. **ƏGƏR** ➤ Bir eukariot hüceyrədə proteinlər poli-A quyruğunu 5' papağa yaxınlaşdıraraq dairəvi mRNA əmələ gətirir. Bu struktur translyasiya məhsuldarlığını necə artırır?

Şəkil 17.25 Eukariot hüceyrədə transkripsiya və translyasiyaya ümumi baxış.

Sxem bir gendən bir polipeptidə gedən yolu təsvir edir. Bir gen eyni RNA-nı təkrar-təkrar istehsal edə bildiyi kimi, bir mRNA da eyni polipeptidləri əmələ gətirmək üçün transl-

yasiya prosesini təkrarlaya bilər. Xatırladaq ki, tRNA və rRNA genləri kimi bəzi genlərin yekun məhsulu translyasiya olunmur. Bakteriya, arxeya və eukariotların transkripsiya və translyasiya prosesləri, ümumi olaraq, çox bənzərdir. Əsas fərq eukariotun nüvəsində

RNA-nın emal olunmasıdır. Digər önəmli fərqlər transkripsiya ilə translyasiyanın başlanğıc və transkripsiyanın bitiş addımlarında baş verir. Bütün bu prosesləri hüceyrə içində təsvir etmək üçün Şəkil 6.32-yə baxın.



BAŞLIQ 17.5

Bir nukleotidlik mutasiya belə proteinin struktur və funksiyasına təsir edə bilər

Gen ekspressiyasına nəzər saldıqdan sonra, növbəti mövzumuz hüceyrənin genetik informasiyasında baş verən dəyişikliklərin nəticələridir. **Mutasiya** adlanan bu dəyişikliklər orqanizmlər arasındakı nəhəng gen çeşidliliyinin əsl mənbəyidir. Çünki mutasiya, nəticə etibarilə, yeni genin qaynağıdır. Əvvəlki fəsillərdə bəhs olunan xromosom dəyişikliyi (Şəkil 15.14) böyük ölçülü mutasiya sayılır. Bu fəsildə genin tək bir nukleotid cütünün dəyişməsi olan **nöqtə mutasiyası**, habelə, bir, yaxud bir neçə nukleotid cütünə təsir edən dəyişikliklərdən bəhs edəcəyik.

Nöqtə mutasiyası qamet, yaxud qameti doğuran hüceyrədə baş verərsə, onun yeni nəsillərə keçmə ehtimalı vardır. Mutasiya fərdin fenotopinə mənfi təsir göstərsə, bu mutant vəziyyət genetik yaxud irsi xəstəlik adlanır. Məsələn, oraqvari hüceyrə xəstəliyinin genetik qaynağı hemoqlobinin β -qlobin polipeptidini kodlayan gendə tək bir nukleotid cütünün mutasiyasıdır. DNA qəlibinin bir nukleotidində baş verən dəyişiklik mRNA-da özünü göstərir və anormal protein istehsalına səbəb olur (Şəkil 17.26, həmçinin Şəkil 5.19). Mutant hemoqlobinin səbəb olduğu oraqvari qırmızı qan hüceyrələri bu allel baxımından homoziqot olan fərdlərdə bir sıra simptomlara səbəb olur (Başlıq 14.4 və Şəkil 23.18). Nöqtə mutasiyası nəticəsində yaranan xəstəliklərə bir başqa nümunə, ailəvi kardiomiopatiya adlanan

ürək xəstəliyidir. Bu xəstəlik bəzi gənc atletlərin tragik, ani ölümlərinə səbəb olmuşdur. Bu xəstəliyin qaynağı kimi ayrı-arılıqda bu xəstəliyə səbəb ola bilən, əzələ proteinləri kodlayan bir neçə gendə baş verən nöqtə mutasiyaları müəyyən edilmişdir.

Kiçikmiqyaslı mutasiya növləri

Növbəti mövzu kiçikmiqyaslı mutasiyanın proteinə necə təsir etdiyidir. Əvvəla, bir çox mutasiya kodlanan bölgənin xaricində baş verir və beləcə, orqanizmin fenotipi üzərində göstərə biləcəyi təsir ya çox cüzdür, ya da görülməsi çox çətindir. Bu səbəblə, burada mövzunu protein kodlayan genlərdə baş verən mutasiyalarla məhdudlaşdıracağıq. Gendaxili kiçikmiqyaslı mutasiyaları, ümumi olaraq, iki sinfə ayırmaq mümkündür: (1) tək nukleotid cütü əvəzləyici mutasiyalar və (2) nukleotid cütü əlavə edən, yaxud çıxaran mutasiyalar. Əlavə və çıxarma bir, yaxud daha çox nukleotidlik ola bilər.

Əvəzləyici mutasiyalar

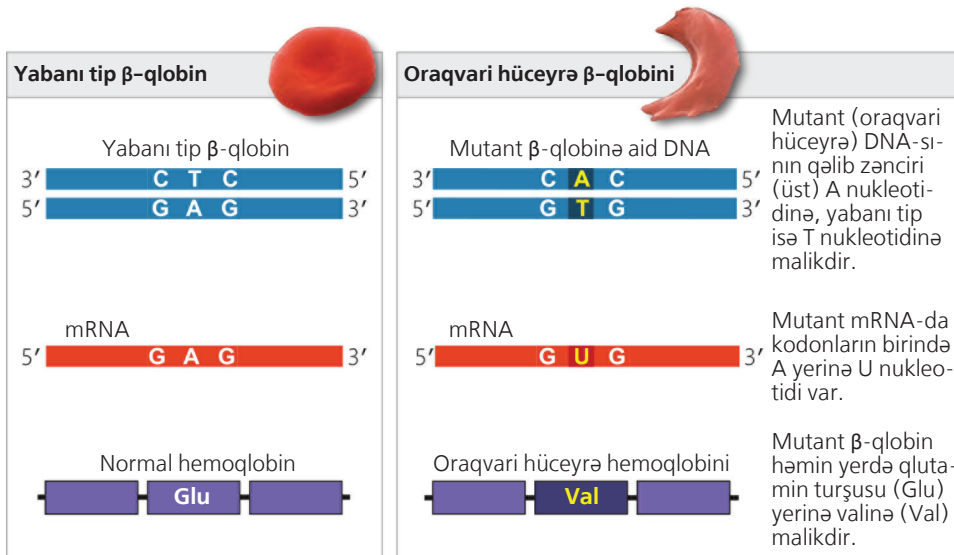
Nukleotid cütünü əvəzləyici mutasiya bir nukleotid və onun cütünün başqa bir nukleotid cütü ilə yer dəyişməsidir (Şəkil 17.27a). Genetik kodun artıqlıq xüsusiyyəti səbəbilə bəzi əvəzləyici mutasiyaların kodlanan protein üzərində heç bir təsiri olmur. Məsələn, qəlib zəncirdəki 3'-CCG-5' kodonu 3'-CCA-5' kodonuna çevrilərsə, müvafiq şəkildə GGC mRNA kodonu GGU olacaq, lakin proteində eyni mövqeyə yenə qlisin aminturşusu əlavə olunacaq (Şəkil 17.6). Başqa sözlə, mutasiya bir kodonu eyni aminturşu kodlayan başqa bir kodona çevirə bilər. Bu cür dəyişiklik **səssiz mutasiya** adlanır, çünki fenotip üzərində müşahidə oluna bilən

təsiri yoxdur. (Səssiz mutasiya, həmçinin, genin xaricində də baş verir.) Maraqlıdır ki, bəzi səssiz mutasiyaların, əmələ gələn proteini dəyişdirməsə də dolayı olaraq, genin nə vaxt və hansı səviyyədə işləyəcəyinə təsir edə bildiyinə dair dəlillər vardır.

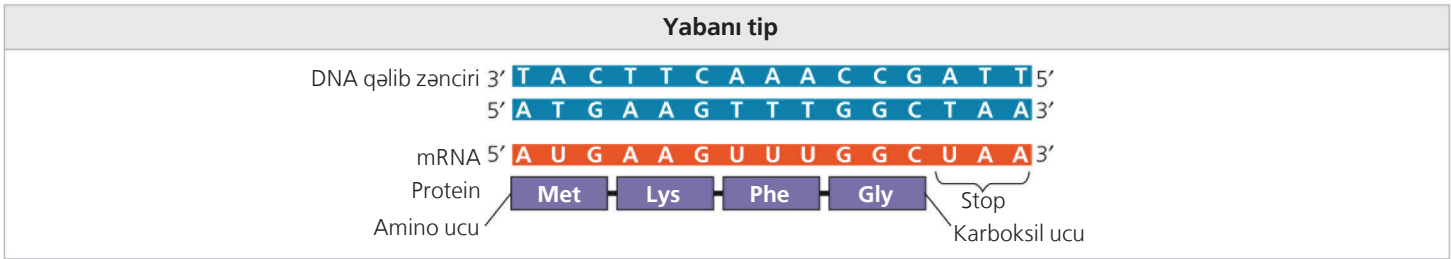
Aminturşunu dəyişdirən əvəzləyici mutasiya **səhv mənə mutasiyası** adlanır. Bu növ mutasiyanın təsiri çox kiçik ola bilər: Yeni aminturşu yerinə keçdiyi köhnə aminturşu ilə çox bənzər xassələrə malik ola bilər, yaxud mutasiya aminturşu ardıcılığı dəqiqliyinin çox da əhəmiyyətli olmadığı bölgədə baş verə bilər.

Proteində irimiqyaslı dəyişikliklərə səbəb olan əvəzləyici mutasiyaların bioloji əhəmiyyəti böyükdür. Hemoqlobinin β -qlobin vahidində olduğu kimi, proteinin kritik bölgəsində (Şəkil 17.26),

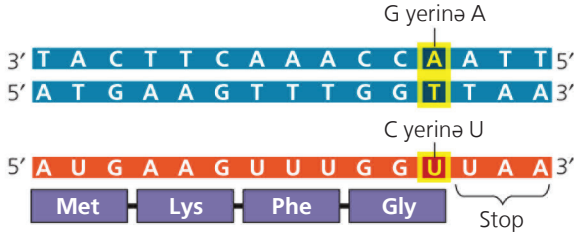
▼ **Şəkil 17.26 Oraqvari hüceyrə xəstəliyinin molekulyar əsası: nöqtə mutasiyası.** Oraqvari hüceyrə xəstəliyinə səbəb olan allel yabani tip (normal) alleldən tək bir DNA nukleotid cütü ilə fərqlənir. SEM ilə çəkilmiş normal qırmızı qan hüceyrəsi (solda) və oraqvari hüceyrə (sağda) müvafiq olaraq, yabani tip və mutant allel baxımından homoziqot fərdlərdən alınmışdır.



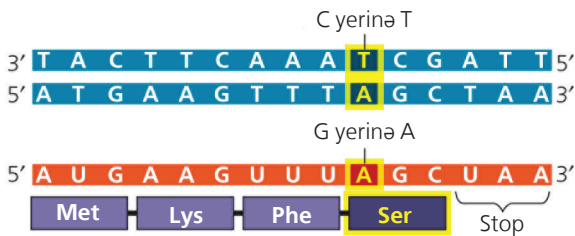
▼ **Şəkil 17.27 mRNA ardıcılığını dəyişdirən kiçikmiqyaslı mutasiyalar.** Burada, sadalanan mutasiyalardan biri istisna olmaqla, bütün mutasiyalar polipeptidin aminturşu ardıcılığına təsir edir.



(a) Nukleotid cütü əvəzləyici mutasiya



Səssiz: Aminturşu ardıcılığına təsir etmir.

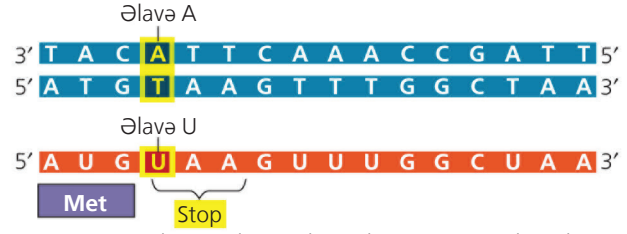


Səhv məna: proteindəki mövqeyindən və yeni aminturşudan asılı olaraq, müxtəlif təsirləri vardır.

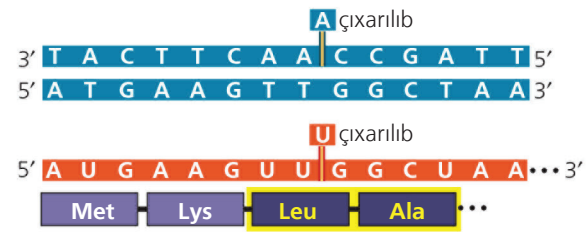


Mənasız: Təsiri yeni yaranan stop kodonun kodlanan ardıcılığın başına nə qədər yaxın olduğundan asılıdır.

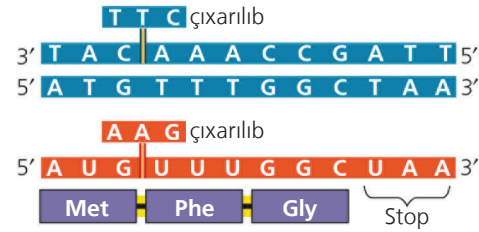
(b) Nukleotid cütü əlavəsi və çıxarılması



Çərçivə sürüşməsi baş verdiyi yerdən etibarən mənanı dəyişdirir. (1 nukleotid cütü əlavəsi)



Çərçivə sürüşməsi geniş məna yanlışlığına səbəb olur (1 nukleotid cütünün silinməsi).



3 nukleotid cütünün silinməsi: Çərçivə sürüşməsi baş vermir, ancaq bir aminturşu itir. 3 nukleotid cütünün əlavəsi isə bir aminturşu artırır (göstərilməyib).

yaxud enzimin aktiv mərkəzindəki (Şəkil 8.19) tək bir aminturşu dəyişikliyi protein fəaliyyətini ciddi şəkildə dəyişə bilər. Adətən, bu cür mutasiyalar neytral, yaxud zərərli olub, xarab protein əmələ gətirir və hücyerə fəaliyyətini pozur. Çox nadir hallarda isə, bu mutasiyalar proteini yaxşılaşdırır, yaxud tamamilə yeni qabiliyyəti olan protein yarada bilər.

Əvəzləyici mutasiya, adətən, səhv məna mutasiyasıdır, yəni dəyişən kodon aminturşu kodlayır, ancaq kodladığı aminturşu, adətən, səhv olur. Nöqtə mutasiyası aminturşu kodonunu stop kodonuna da çevirə bilər. Bu

halda **mənasız mutasiya** adlanır və translyasiyanın natamam bitməsinə səbəb olur. Yaranan polipeptid normal genin kodladığı polipeptiddən qısa olur. Əksər mənasız mutasiyalar xarab protein yaradır.

Məsələ Həlli Məşğələsində insulin genində tez-tez rast gəlinən, bir neçə tək nukleotidlik əvəzləyici mutasiya ilə işləmə fürsəti tapacaqsınız. Buradakı bütün mutasiyaların diabet xəstəliyinə səbəb olma ehtimalı var. Məşğələdə, mutasiyaları yuxarıda təsvir olunan siniflərə ayırmaq və aminturşu ardıcılığında səbəb olduqları dəyişiklikləri təsvir etmək tələb olunur.

Üç körpənin neonatal diabet xəstəliyinin səbəbi insulin mutasiyalarındır mı?

İnsulin qanın qlükoz səviyyəsini tənzimləmədə açar rol oynayan hormondur. Bəzi hallarda, neonatal diabet xəstəliyinin səbəbi insulin proteinini kodlayan gendə nukleotid əsas cütü əvəzləyici mutasiyadır. Bu mutasiya protein strukturunu proteinin funksiyasını pozacaq dərəcədə dəyişdirir. Bir nukleotidlik əvəzləyici mutasiyanı necə təyin etmək olar? Bundan əlavə, bu nöqtə mutasiyasının aminturşu ardıcılığı üzərindəki təsirini necə müəyyən etmək olar?

Bu gün artıq bütün genomun ardıcılığını çıxarmaq mümkün olduğuna görə, həkimlər bu DNA informasiyasını istifadə edərək, xəstəliyə diaqnoz qoya və müalicə yolları təklif edə bilirlər. Məsələn, neonatal diabet xəstəliyindən əziyyət çəkən insandan alınan insulin geninin ardıcılığını analiz edərək, mutasiya olub olmadığını və onun təsirini aydınlaşdırmaq mümkündür.



Bu məşğələdə diabet xəstələrinin insulin genlərindəki bəzi mutasiyaların təsirini aşkar etməlisiniz.

Yanaşmanız

Tibbi genetika eksperti olduğunuzu düşünün və fərz edin ki, sizə hamısı insulin genində bir nukleotid cütü əvəzləyici mutasiya daşıyan üç xəstə körpənin analiz nəticələri göndərilib. Tapşırıq hər bir mutasiyanı nəzərdən keçirib dəyişikliyin insulin proteininin aminturşu ardıcılığı üzərindəki təsirini aydınlaşdırmaqdır. Mutasiyaları tapmaq üçün xəstəyə aid insulinin komplementar DNA (cDNA, ing. complementary DNA) ardıcılığını yabani tip ilə müqayisə etməlisiniz. (cDNA mRNA əsasında qurulmuş ikizəncirli DNA molekuludur və beləcə, sadəcə translyasiya olunan bölgələr buraya daxildir, yəni intronlar yoxdur. cDNA ardıcılıqları, adətən, genlərin kodlanan bölgələrini müqayisə etmək üçün istifadə olunur.) Əgər varsa, fərqlənən kodonları tapmaq sizə xəstənin insulin proteinində hansı aminturşunun dəyişikliyə uğradığını göstərəcəkdir.

Datanız

Hər bir xəstənin insulin proteininin 35-40 (Bütün protein 110 aminturşudan ibarətdir.) arası mövqelərindəki aminturşulara aid cDNA kodonlarını analiz etməlisiniz. Aydındır ki, burada start kodonu (AUG) yoxdur. Yabani tip və xəstələrə aid cDNA ardıcılıqları kodonlarına ayrılmış və cərgələnmiş şəkildə aşağıda göstərilmişdir.

Yabani tip 5'-CTG GTG GAA GCT CTC TAC CTA GTG TGC GGG GAA CGA GGC TTC TTC TAC ACA CCC AAG ACC - 3'
Birinci xəstə 5'-CTG GTG GAA GCT CTC TAC CTA GTG TGC GGG GAA CGA GGC TGC TTC TAC ACA CCC AAG ACC - 3'
İkinci xəstə 5'-CTG GTG GAA GCT CTC TAC CTA GTG TGC GGG GAA CGA GGC TCC TTC TAC ACA CCC AAG ACC - 3'
Üçüncü xəstə 5'-CTG GTG GAA GCT CTC TAC CTA GTG TGC GGG GAA CGA GGC TTC TCG TAC ACA CCC AAG ACC - 3'

Data mənbəsi N. Nishi and K. Nanjo, Insulin gene mutations and diabetes, *Journal of Diabetes Investigation* 2:92–100 (2011).

Analiz

1. Xəstələrin cDNA ardıcılıqlarını yabani tip ardıcılığı ilə müqayisə edərək, bir nukleotid əsas cütü əvəzləyici mutasiya əmələ gəlmiş kodonlarını işarələyin.
2. Şəkil 17.6-dakı kodon cədvəlini istifadə edərək, xəstələrin mutasiyalı kodonları tərəfindən kodlanan aminturşu ilə yabani tipdəki müvafiq kodonun aminturşusunu təyin edin. DNA ardıcılığı, bir qayda olaraq, kodlayan cDNA (qeyri-qəlib) ardıcılığı şəklində verilir və buna görə də, ardıcılığı mRNA koduna çevirmək üçün yalnızca T yerinə U qoymaq kifayətdir. Xəstələrdəki əvəzləyici mutasiyaları səssiz, mənasız və səhv məna mutasiyalar olaraq sinifləndirin. Cavabınızı izah edin.
3. Xəstələrdəki mutant aminturşunun strukturu ilə yabani tip insulin ardıcılığında müvafiq aminturşunun strukturunu müqayisə edin (Şəkil 5.14). Bütün xəstələrin neonatal diabetdən əziyyət çəkdiyi bilindiyinə görə, hər bir fərddəki aminturşu dəyişikliyinə insulin proteininə hansı yöndən təsir etdiyini və xəstəliyə necə səbəb ola biləcəyini müzakirə edin.

Əlavə və çıxarma mutasiyaları

Əlavə mutasiyası DNA-ya yeni nukleotid cütlərinin daxil edilməsi, **çıxarma mutasiyası** isə mövcud olanın pozulmasıdır (Şəkil 17.27b). Bu növ mutasiyaların, əvəzləyici mutasiyalar ilə müqayisədə, istehsal olunan protein üzərindəki təsiri daha dağıdıcıdır. Nukleotidlərin əlavə edilməsi və çıxarılması genetik informasiyanın translyasiyada oxunma çərçivəsi olan üçlü qrupunu poza bilər. Bu cür mutasiya **çərçivə sürüşməsi** mutasiyası adlanır və əlavə olunan, yaxud çıxarılan nukleotid

sayının üç ədədinin qatları olmadığı zaman baş verir. Əlavə və çıxarma nöqtəsindən aşağıda yerləşən bütün nukleotidlərin kodon düzülüşü pozulur, genişmiqyaslı məna dəyişikliyi, gec-tez, natamam bitiş ilə nəticələnən mənasız mutasiya əmələ gətirir. Çərçivə sürüşməsi genin ən sonlarına yaxın baş verdiyi hallar istisna olmaqla, əldə olunan protein, əksər hallarda, funksiyasını itirir. Əlavə və çıxarma kodlayan bölgələrdən kənarda da baş verir. Bunlar çərçivə sürüşməsi mutasiyaları adlanmır, ancaq genlərin eksperssiyasını dəyişdirmək kimi müxtəlif yollarla fenotipə təsir edə bilər.

Yeni Mutasiya və Mutagen

Mutasiya bir çox yolla əmələ gələ bilər. DNA replikasiyası və rekombinasiyası zamanı nukleotid cütlərində əvəzləmə, əlavə və çıxarma mutasiyaları əmələ gəlirdi kimi, uzun DNA parçalarını dəyişdirən mutasiyalara da rast gəlmək mümkündür. Məsələn, DNA replikasiyası zamanı böyüyən zəncirə səhv nukleotid əlavə olunarsa, o nukleotid üzərindəki əsas digər zəncirin nukleotidi ilə doğru cüt əmələ gətirə bilməyəcək. Bir çox halda, bu səhv DNA yoxlama və təmir sistemi tərəfindən düzəldilir (Başlıq 16.2). Əks halda, bu səhv növbəti replikasiyada qəlib olaraq istifadə olunaraq mutasiya əmələ gətirəcəkdir. Bu növ dəyişiklik *öz-özünə mutasiya* adlanır. Belə mutasiyaların yaranma sürətini ölçmək çətindir. DNA replikasiyası zamanı *E.coli* və eukariotlar üçün təxmini rəqəmlər hesablanmışdır və dəyərlər bənzərdir: Təqribən hər 10^{10} nukleotiddən biri dəyişir və yeni nəsə keçir.

Mutagen adlı, DNA zəncirini dəyişdirən bir sıra fiziki və kimyəvi faktorlar aşkar edilmişdir. 1920-ci illərdə Hermann Muller Rentgen şüalarının *Drosophila* milçəyində genetik dəyişiklik əmələ gətirdiyini kəşf etmiş və bunları araşdırmalarında mutant milçək əmələ gətirmək üçün istifadə etmişdir. Alim Rentgen və digər yüksək enerjili radiasiyanın laboratoriya heyvanlarının genetik maddəsinə zərər verə bildiyinə görə, insanlar üçün də təhlükəli ola biləcəyi nəticəsini çıxarmaqda gecikmədi. Fiziki mutagenlərdən biri olan ultrabənövşəyi işıq DNA zəncirində zərərli timin dimerləri əmələ gətirir (Şəkil 16.19).

Kimyəvi mutagenlər bir neçə sinfə ayrılır. *Nukleotid analoqu* normal DNA nukleotidlərinə bənzəyən, lakin DNA replikasiyası zamanı səhv cütləşmə əmələ gətirən kimyəvi maddədir. Kimyəvi mutagenlərin digər bir növü DNA içərisinə girərək qoşa spiralın formasını dəyişdirir və düzgün DNA replikasiyasına mane olur. Digər mutagenlər əsasların kimyəvi tərkibini dəyişdirərək, onların normal cütləşmə əmələ gətməsinin qarşısını alır.

Alimlər kimyəvi maddənin mutagen fəallığını ölçmək üçün bir sıra metodlar icad etmişlər. Bu sınaqların əsas tətbiqlərindən biri bütün potensial mutagen maddələrin gücünü ölçərək onlara dəyər verməkdir. Yanaşma əksər karsinogen (xərçəng törədən maddə, ing. *cancer* xərçəng) maddələrin mutagen, əksər mutagenlərin də karsinogen olduğu faktına söykənir.

Gen anlayışına yenidən baxış

Gen tərfi genetik elminin tarixi boyunca dəyişdiyi kimi, bu kitabın fəsilələrində də təkamül keçirir. Mendel-in fenotipik xassələrə təsir edən irsi vahid anlayışı ilə başladıq (Fəsil 14). Morgan və əməkdaşları sayəsində bu vahidlərin xromosomun lokuslarında yerləşdiyini öyrəndik (Fəsil 15). Daha sonra, genlərin xromosomun DNA molekulu üzərində yerləşən spesifik nukleotid ardıcılıqları olduğu faktı ilə tanış olduq (Fəsil 16). Son

olaraq, bu fəsildə gen anlayışına funksional baxımdan yanaşaraq, belə bir tərif verdik: spesifik funksional RNA molekulu (məsələn tRNA), yaxud polipeptid zənciri kodlayan DNA ardıcılığı. Bu gen anlayışlarının hamısı tədqiqatın kontekstinə görə, faydalı ola bilər.

Artıq bilirik ki, "bir gen bir polipeptid kodlayır" iddiası lazımdan çox sadədir. Əksər eukariot genlərinin intron kimi kodlanmayan bölgələri vardır, yəni genin öz polipeptidi ilə üst-üstə düşməyən böyük parçaları mövcuddur. Molekulyar bioloqlar, adətən, promotor və DNA-nın digər bəlli tənzimləyici bölgələrini genə daxil edirlər. Bu DNA ardıcılıqları RNA-ya çevrilmir, lakin transkripsiyanın baş verməsi üçün vacib olduqlarından, funksional genin bir parçası olaraq düşünəlməlidirlər. Doğru gen tərfi rRNA, tRNA və digər translyasiya olunmayan RNA növlərini transkripsiya edən DNA parçalarını əhatə edəcək qədər geniş olmalıdır. Bu genlərin polipeptid məhsulu yoxdur, ancaq hüceyrədə önəmli rol oynayırlar. Bütün bu müzakirələr belə bir gen tərfinə gətirib çıxarır: *Gen* ekspressiya prosesindən keçərək son məhsul olaraq polipeptid, yaxud RNA molekulu istehsal edə bilən DNA bölgəsidir.

Fenotip nəzərə alındığında, adətən, polipeptid kodlayan genlərdən başlamaq daha faydalıdır. Bu fəsildə molekulyar səviyyədə tipik bir genin RNA molekuluna transkripsiyasından sonra, polipeptidə translyasiya olunaraq spesifik struktur və funksiya əmələ gətirdiyindən bəhs olundu. Protein isə, öz növbəsində, orqanizmin müşahidə oluna bilən fenotipini əmələ gətirir.

Bir hüceyrə növü genlərinin yalnız bir altçoşluğunu istifadə edir. Bu çoxhüceyrəli canlıların təməl xassəsidir. Normal şərtlərdə tük hüceyrələrində istehsal olunan saç proteinlərinin gözdəki linza hüceyrələrində də istehsal olunması böyük problem yaradardı. Gen ekspressiyası böyük dəqiqliklə tənzimlənir. Növbəti fəslə bu tənzimin sadə formasının müşahidə edildiyi bakteriyalarla başlayıb eukariyotlarda olan mexanizmlər ilə davam edəcəyik.

YOXLAMA 17.5

1. Genin kodlanan hissəsinin ortasından bir nukleotid cütü çıxarılsa, nə baş verər?
2. **ƏLAQƏ QUR** ➤ Adətən, oraqvari hüceyrə alleli baxımından heteroziot insanların səhhətində nasazlıq müşahidə olunmur, ancaq bəzi şərtlərdə allelin fenotipə təsirləri görünür (Şəkil 14.17). Bu təsiri gen ekspressiyası baxımından necə izah edərdiniz?
3. **TƏSVİR ET** ➤ Genin qəlib zəncir ardıcılığından bir hissə aşağıdakı kimidir:

3'-TACTTGTCGGATATC-5'

Bu ardıcılıq aşağıdakı kimi mutasiyaya uğrayır:

3'-TACTTGTCGAATATC-5'

Yabanı və mutant tipin hər ikisi üçün DNA-nın ikizəncirli ardıcılığını, buradan əmələ gələn mRNA ardıcılığı və onların kodladığı aminturşu ardıcılığını yazın. Mutasiyanın aminturşu ardıcılığına təsiri nədir?

17 Fəslin İcmalı

ƏSAS ANLAYIŞLARIN XÜLASƏSİ

BAŞLIQ 17.1

Genlərin transkripsiya və translyasiyası protein əmələ gətirir

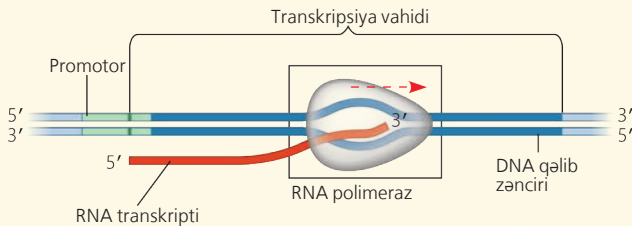
- Beadle və Tatum-un *Neurospora* mutantları ilə apardıqları araşdırmalar nəticəsində bir gen – bir polipeptid hipotezi ortaya çıxmışdır. **Gen ekspressiyası** gendəki informasiya əsasında spesifik polipeptid (enzim və digər proteinlər), yaxud RNA sintezi prosesidir.
- **Transkripsiya** DNA-nın qəlib zəncirinə komplementar RNA sintezidir. **Translyasiya** aminturşu ardıcılığı məlumat RNA (mRNA) molekulundakı nukleotid ardıcılığına əsaslanan polipeptid sintezidir.
- Genetik informasiya üst-üstə düşməyən nukleotid üçlükləri, yəni **kodon** ardıcılıqları şəklindədir. Mümkün olan 64 mRNA kodonundan 61-i aminturşu kodlayır, 3-ü isə stop signalıdır. Kodonlar doğru **oxunma çərçivəsində** oxunmalıdır.

? Bir genin gen ekspressiyası vasitəsilə orqanizmin fenotipinə təsir mexanizmini təsvir edin?

BAŞLIQ 17.2

Transkripsiya DNA tərəfindən idarə olunan RNA sintezidir: yaxın baxış

- RNA sintezi DNA qəlib zəncirinə komplementar RNA nukleotidlərini bir-birinə qoşan **RNA polimeraz** tərəfindən katalizlənilir. Bu proses RNA-da timin yerinə urasil qoşulması istisna olmaqla, DNA replikasiyası ilə eyni əsas cütləşməsi qaydalarına tabedir.



- Transkripsiyanın üç mərhələsi vardır: **başlama**, **uzanma** və **bitiş**. Eukariotlarda, adətən, **TATA qutusu** ehtiva edən **promotor** RNA sintezinin başlayacağı yeri təyin edir. RNA polimeraz transkripsiya faktorları köməyiylə promotoru tanıyaraq **transkripsiya başlanğıc kompleksi** əmələ gətirir. Bitiş mərhələsi bakteriya ilə eukariotlar arasında fərqlənir.

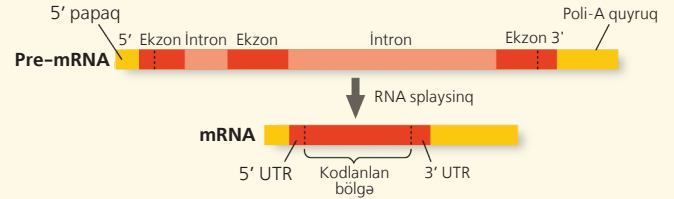
? Gen transkripsiyasının başlanğıc mərhələsi baxımından bakteriya və eukariot arasında bənzərlik və fərqliliklər nələrdir?

BAŞLIQ 17.3

Eukariotik RNA transkripsiyadan sonra emal prosesindən keçir

- Eukariot mRNA RNA emalı prosesindən keçir: **5' papaq** – 5' ucuna dəyişdirilmiş nukleotid əlavəsi, **3' ucuna poli-A quyruq** əlavəsi, RNA splayinq. Emal olunmuş mRNA-nın kodlanan hissəsinin hər iki ucunda **5' UTR** və **3' UTR** adlı translyasiya olunmayan bölgələr olur.

- Əksər eukariotik genlər hissələrə ayrılır. Genin mRNA-ya daxil olan bölgəsində **ekzon** parçaları arasına səpələnmiş **intron** parçaları vardır. **RNA splayinq** prosesində intronlar çıxarılaraq ekzonlar birləşdirilir. RNA splayinq, adətən, **splayosom** ilə baş verir, ancaq bəzən, RNA özbaşına splayinq həyata keçirir. **Ribozim** adlı bəzi RNA-ların katalizasiya qabiliyyəti RNA-nın öz daxili xassələrindən irəli gəlir. **Alternativ RNA splayinq** intron sayəsində mümkündür.

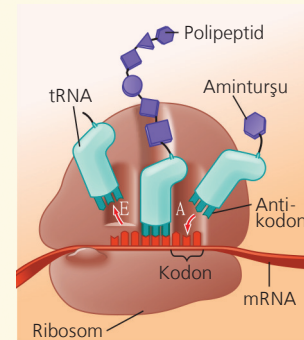


? 5' papaq və poli-A quyruğun eukariotik mRNA-dakı vəzifəsi nədən ibarətdir?

BAŞLIQ 17.4

Translyasiya RNA idarəli polipeptid istehsalıdır: yaxın baxış

- Hüceyrə mRNA məlumatını proteinə **nəqliyyat RNA-sı (tRNA)** vasitəsilə translyasiya edir. **Aminoasil-tRNA sintetaz** enzimi spesifik aminturşu ilə tRNA antikodonunu qoşalaşdırır. Bu tRNA öz **antikodonu** vasitəsilə mRNA-dakı komplementar kodona bağlanır. Protein və **ribosomal RNA (rRNA)** molekullarından ibarət olan **ribosom** üzərindəki mRNA və tRNA qoşulma yuvaları ilə bu bağlanmanı asanlaşdırır.
- Ribosom translyasiyanın 3 mərhələsini koordinasiya edir: **başlama**, **uzanma** və **bitiş**. tRNA ribosomun **A** və **P yuvalarından** keçib **E yuvasından** çıxarkən, aminturşuların arasındakı peptid rabitələrinin yaranması rRNA tərəfindən katalizlənilir.



- Translyasiya sonrası emalda proteinin bəzi hissələri kəsilib atıla; şəkər, lipid, fosfat və digər kimyəvi birləşmələr əlavə oluna bilər.
- Bütün proteinlərin sintezi sitozoldakı sərbəst ribosomlarda başlayır. Yalnız **signal peptid**ə malik proteinlərin sintezi ER üzərində davam edir.
- Bir gen eyni anda birdən çox RNA polimeraz tərəfindən transkripsiya oluna bilər. Eləcə də, bir mRNA da birdən çox ribosom tərəfindən translyasiya oluna və **poliribosom** əmələ gətirə bilər. Bakteriyada bu proseslər eynizamanlı olduğu halda, eukariotlarda nüvə örtüyü onları məkan və zaman baxımından ayırır.

? Polipeptid istehsal edən ribosomda tRNA-nın funksiyasını təsvir edin.

BAŞLIQ 17.5

Bir nukleotidlik mutasiya belə proteinin struktur və funksiyasına təsir edə bilər

- Bir cüt DNA əsasının dəyişməsi olan **nöqtə mutasiyası** kiçik miqyaslı **mutasiya** sayılır və proteinin funksiyasını itirməsinə səbəb ola bilər. **Nukleotid cütü yerdəyişdirmə** prosesi **səhv mənə mutasiyası**, yaxud **mənasız mutasiya** əmələ gətirə bilər. Nukleotid cütünün **əlavə**, yaxud **silinmə** prosesi **çərçivə sürüşməsinə** səbəb ola bilər.
 - DNA replikasiyası və rekombinasiya proseslərinin özləri də mutasiyaya səbəb ola bilər. Kimyəvi və fiziki **mutagenlər** genləri dəyişdirən bilən DNA zədələrinə səbəb olur.
- ? *Genin bir nukleotid əsasının kimyəvi olaraq dəyişdirilməsinin nəticəsi nə olar? DNA təmir sisteminin hüceyrədəki rolu nədir?*

SINAQ

Səviyyə 1: Bilik və Anlama

- Aşağıdakılardan hansı baş vermədən eukariot hüceyrənin transkripsiyası başlamaz?
A) İki DNA zənciri bir-birindən tamamilə ayrılır və promotor tam açılır.
B) Çox sayda transkripsiya faktoru promotor bölgəsinə bağlanır.
C) 5' papaq mRNA-dan çıxarılır.
D) DNA intronları qəlibdən silinir.
- Aşağıdakılardan hansı kodon üçün **doğru deyildir**?
A) Bir kodon başqa bir kodonun aminturşusunu ifadə edə bilər.
B) Heç vaxt birdən çox aminturşu kodlamır.
C) tRNA molekulunun bir ucuna bağlanır.
D) Genetik kodun təməl vahididir.
- Bəlli bir tRNA molekulunun antikodonu
A) müvafiq mRNA kodonuna komplementardır.
B) müvafiq rRNA üçlüyünə komplementardır.
C) bəlli bir aminturşuya bağlanan tRNA hissəsidir.
D) tRNA molekulunu ribozimə çevirən katalitik hissədir.
- Aşağıdakılardan hansı RNA emalı üçün **doğru deyildir**?
A) Ekzonlar mRNA nüvəni tərk etmədən əvvəl çıxarılıb atılır.
B) RNA-nın hər iki ucuna nukleotidlər əlavə oluna bilər.
C) Ribozomlar RNA splayinqdə iştirak edə bilər.
D) RNA splayinq splayosom tərəfindən kataliz olunur.
- Bunlardan hansı translyasiyada birbaşa iştirak etmir?
A) GTP
B) DN
C) tRNA
D) Ribosom

Səviyyə 2: Tətbiq və Analiz

- Şəkil 17.6-a görə, Phe-Pro-Lys polipeptidini kodlayan DNA qəlib zəncirinin 5'→3' istiqamətində nukleotid ardıcılığı hansıdır?
A) 5'-UUUCCCAA-3'
B) 5'-GAACCCCTT-3'
C) 5'-CTTCGGGAA-3'
D) 5'-AAACCCUUU-3'
- Aşağıdakı mutasiyalardan hansının orqanizmə zərər vermə ehtimalı ən yüksəkdir?
A) Genin ortalarında əmələ gələn üçnukleotidlik silinmə
B) İntronun ortasında əmələ gələn tək nukleotidlik silinmə
C) Kodlanan ardıcılığın sonuna yaxın yerdə tək nukleotid əlavəsi
D) Kodlanan ardıcılığın başlanğıcına yaxın, aşağıda yerləşən bir nukleotid əlavəsi

- Şəkil 17.24-də göstəriləndiyi tərzdə, proseslərin arxa-ya-ərxaya baş verməsi eukariot hüceyrədə mümkündürmü? Cavabı izah edin.
- Cədvəldəki boşluqları doldurun:

RNA növü	Funksiyaları
Məlumat RNA (mRNA)	
Nəqliyyat RNA (tRNA)	
	Ribosom strukturunda iştirak edir. Ribozim olaraq katalitik fəaliyyət göstərir (peptid rabitəsinin yaranmasını katalizləyir)
İlkin transkript	
Splayosomun kiçik RNA-ları	

Səviyyə 3: Sintez və Dəyərləndirmə

- TƏKAMÜL ƏLAQƏSİ** Aminturşuların çoxu bənzər kodon dəstləri ilə kodlanır (Şəkil 17.6). Bu bənzərliyi izah edən ən az bir təkamül mexanizmi təklif edin.
- TƏDQIQAT** Genetik kodun universala yaxın olduğunu bilən alim molekulyar bioloji metodlar istifadə edərək, insanın β-qlobin genini (Şəkil 17.12) bakteriya hüceyrəsinə yeridir. Məqsəd bakteriya hüceyrəsində β-qlobin genini sintez etdirərək, işlək protein əldə etməkdir. Ancaq istehsal olunan protein funksional olmur və eukariot hüceyrənin istehsal etdiyi β-qlobin proteinindən daha az aminturşu ehtiva edir. Bunun səbəbi nə ola bilər?
- ESSE: İNFORMASIYA** Təkamül canlı həyatın *birlik və çeşidliliyini* yaradan amildir. Həyatın davamiyyəti irsi olaraq ötürülə bilən informasiya, yəni DNA-ya əsaslanır. DNA-nın ötürülmə dəqiqliyi ilə təkamül prosesini əlaqələndirən 100–150 sözlük esse yazın. (Başlıq 16.2-də izah olunan DNA təmir və yoxlama mexanizmi haqqında ki hissəsini təkrar etmək sizə kömək edəcəkdir.)
- SİNTEZ**



Bəzi mutasiyalar bəlli temperaturlarda yaxşı işlədiyi halda, digərlərində (adətən, yüksək temperaturda) işləməyən proteinlər əmələ gətirir. Siam pişiyinin xəzində tünd pigment sintez edən gendə bu cür "temperatura həssas" mutasiya vardır. Mutasiya bu pişiklərdə özünəməxsus vücut naxışı əmələ gətirir. Bu fəsildə öyrəndikləriniz əsasında pişiyin xəzindəki bu naxışların necə əmələ gəldiyini izah edin.



▲ Şəkil 18.1 Bu balığın gözləri həm suda həm də havada necə bu qədər yaxşı görür?

ƏSAS ANLAYIŞLAR

- 18.1** Bakteriya ətrafındakı dəyişikliklərə, adətən, transkripsiya tənzimi ilə cavab verir
- 18.2** Eukariot gen ekspressiyası bir neçə səviyyədə tənzimlənir
- 18.3** Kodlanmayan RNA-lar gen ekspressiyasının tənzimində müxtəlif funksiyalar yerinə yetirir
- 18.4** Fərqlənən gen ekspressiyası proqramı coxhüceyrəli orqanizmin müxtəlif tip hüceyrələrini yaradır
- 18.5** Xərçəng hüceyrə dövrəsinin tənziminə təsir edən genetik dəyişikliklərin nəticəsidir

Baxanın gözlərindəki gözəllik

Şəkil 18.1-dəki balıq düşmənlərdən qorunmaq üçün sudan boylanıb diqqətlə ətrafa baxır, daha doğrusu, gözlərinin yarısı ilə baxır. *Anableps anableps*, yaxud yerli xalqların deyisiylə dördgöz (ispanca *cuatro ojos*) gözlərinin yarısı su içində, digər yarısı isə bayırda, Mərkəzi və Cənubi Amerikanın şirin sulu göl və nohurlarında yaşayır. Gözlərinin üst yarısı havada, alt yarısı isə suda görmək üçün uyğunlaşmışdır. Bu ixtisaslaşmanın molekulyar mexanizmi son zamanlarda aşkar edilmişdir: Gözün üst və alt hissələrində yerləşən hüceyrələr çox bənzər olmaqla tamamilə eyni genoma malik olsalar da, gözün fərqli hissələrində görmə prosesində iştirak edən və bir-birindən çox az fərqlənən gen dəstləri ekspressiyası olunur. Bəs bu qeyri-adi bacarığı mümkün edən gen ekspressiyasındakı fərqlərin bioloji mexanizmi necə işləyir?

İstər bakteriya, istər balıq hüceyrəsi olsun, bütün prokariot və eukariot hüceyrələrin ortaq xassəsi onların gen ekspressiyasını dəqiqliklə tənzimləmələridir. Bu fəslin ilk hissəsində bakteriyanın dəyişən mühit şərtlərinə cavab olaraq genlərinin fəallığını necə tənzimlədiyindən bəhs edəcəyik. Daha sonra, RNA molekulalarının bir çox mərhələsində rol aldığı eukariotik gen tənzimləmə mexanizmlərini nəzərdən keçirəcəyik. Fəslin sonlarında gen ekspressiyasının ən məşhur nümunəsi olan embrion inkişafından danışacağıq. Son olaraq, tənzimləmə prosesinin baş-ayaq olduğu hallarda nə ilə nəticələndiyini nümayiş etdirmək üçün xərçəng xəstəliyindən bəhs edəcəyik.



BAŞLIQ 18.1

Bakteriya ətrafındakı dəyişikliklərə, adətən, transkripsiya tənzimi ilə cavab verir

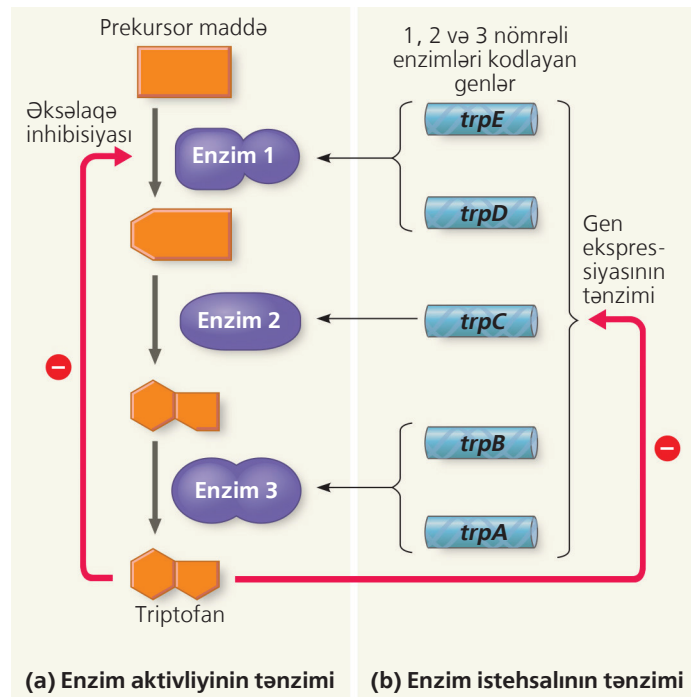
Enerji və maddi resurslarını daha səmərəli istifadə edə bilən bakteriya hüceyrəsi digərlərinə nisbətən seçici üstünlük əldə edəcəkdir. Bu səbəblə, təbii seçmə genin ekspressiyasına sadəcə sözügedən genin məhsuluna ehtiyacı olduğu zaman təkan verən hüceyrələri qabağa çəkmişdir. Məsələn, insanın qalın bağırsağının keşməkeşli mühitində yaşayan bir *Escherichia coli* (*E. coli*) bakteriyasına nəzər salaq. Bakteriyanın həyatı evi olan insanın qidalanma vərdislərindən asılıdır. Əgər mühitdə bakteriyanın həyatda qalması üçün zəruri olan triptofan aminturşusu yoxdursa, hüceyrə triptofanı başqa bir maddədən əmələ gətirən metabolik yolu işə salmalıdır. İnsan bir az sonra triptofan ehtiva edən qida qəbul etməyə qərar verərsə, bakteriya triptofan sintezedici metabolik yolu dayandırmalıdır, çünki ətraf mühitdə mövcud olan birləşməni istehsal etmək lazımsız enerji sərfiyyatıdır.

Şəkil 18.2-dəki triptofan sintezi nümunəsində olduğu kimi, bir metabolik yol iki səviyyədə tənzimlənə bilər. Birincisi, hüceyrə mövcud olan enzimin fəaliyyətini tənzimləyə bilər. Bu səviyyədə cavab çox sürətlidir və bir sıra enzimlərin aktivliyini artırıb azalda-bilən sözügedən yolun məhsulundan asılıdır (Başlıq 8.5). Metabolik yolun ilk enzimi yolun sonuncu məhsulu tərəfindən inhibisiya olunur. Triptofan yolu üçün bu maddə triptofan aminturşusudur (**Şəkil 18.2a**). Beləcə, hüceyrədə triptofan artarsa, enzim fəaliyyətini dayandıraraq, daha çox triptofan istehsal olunmasının qarşısını alır. Anabolik (biosintetik) yollara xas olan bu *əksəlaqə inhibisiyası* hüceyrənin ehtiyac duyduğu maddənin qısa müddətli dalğalanmalarına uyğunlaşa bilmə bacarığı verir (**Şəkil 8.21**).

İkincisi, hüceyrə müəyyən enzimlərin istehsal səviyyəsini tənzimləyə bilər, yəni enzimi istehsal edən genin ekspressiyasını artırıb-azalda bilər. Məsələn, bu nümunədə, ehtiyac duyulan triptofanın hamısı mühitdə mövcuddursa, hüceyrə triptofan sintezedici enzimin istehsalını dayandırır (**Şəkil 18.2b**). Burada, tənzim transkripsiya səviyyəsində baş verir, yəni enzimləri kodlayan genlərdən mRNA sintezi dayandırılır.

Triptofan sintezinin tənzimi bakteriyaların dəyişən şərtlərə qarşı metabolizmlərini necə köklədiklərinə sadəcə bir nümunədir. Bakteriya genomunun bir sıra genləri hüceyrənin metabolik vəziyyətinə görə yandırılıb söndürülür. Bakteriyanın gen ekspressiyasını tənzimlədiyi ən təməl mexanizmlərdən biri *operon modeli* adlanan mexanizmdir. 1961-ci ildə François Jacob və Jacques Monod tərəfindən Parisdə yerləşən Pasteur İnstitutunda kəşf edilən bu mexanizmin nə olduğuna və necə işlədiyinə nəzər salaq.

Şəkil 18.2 Metabolik yolun tənzimi. Hüceyrədəki triptofan bolluğu triptofan sintez edən yolda (a) yolun ilk enziminin fəaliyyətini dayandırma (sürətli cavab), yaxud (b) yoldakı bütün enzimləri kodlayan genlərin ifadəsini dayandırma (uzunmüddətli yavaş cavab) bilər. *trpE* və *trpD* genləri bir nömrəli enzimin iki vahidini kodlayır. *trpB* və *trpA* isə üç nömrəli enzimin iki vahidini kodlayır. (Gen nömrələri onlara yoldakı ardıcılıqları kəşf olunmadan əvvəl verilmişdir.) - simvolu inhibisiya deməkdir.



Operon: Təməl Anlayış

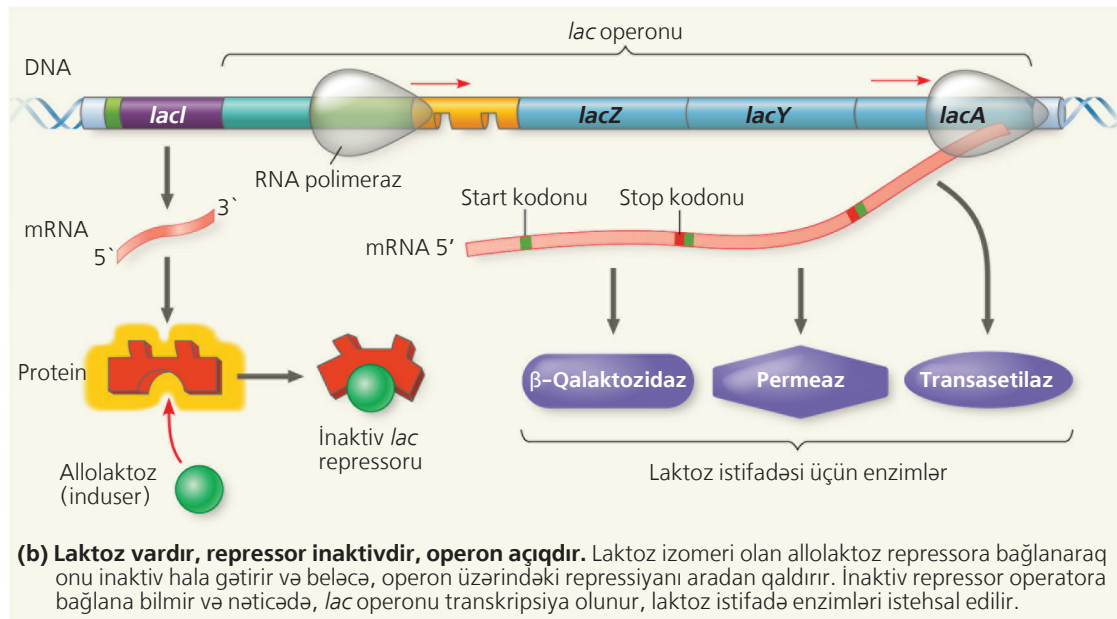
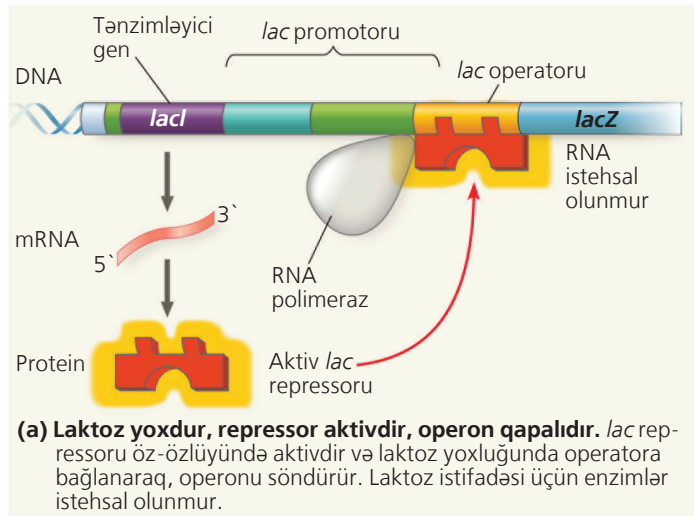
E. coli triptofan aminturşusunu üçaddımlı bir yolda başqa bir molekuldan əldə edir (**Şəkil 18.2**). Yolun hər reaksiyası spesifik enzim tərəfindən katalizasiya olunur və bu enzimləri kodlayan beş gen bakteriya xromosomunda bir yerə yığılmışdır. Bir promotor beş genin hamısını idarə edərək bir transkripsiya vahidi əmələ gətirir. (Xatırlatma: Promotor RNA polimerazın bağlanaraq transkripsiya prosesinə təkan verə bildiyi DNA parçasıdır. **Şəkil 17.8**). Beləcə, transkripsiya nəticəsində əmələ gələn bir uzun mRNA molekulu triptofan metabolik yolunun bütün enzimlərini əmələ gətirən beş polipeptidi kodlayır (**Şəkil 18.3a**). Hüceyrə bu tək, uzun mRNA molekulunu 5 ayrı polipeptidə tərcümə edə bilər, çünki mRNA start və stop kodonları ilə hissələrə ayrılmışdır. Bu siqnallar vasitəsilə polipeptidin harada başlayıb, harada bitdiyi bilinir.

Əlaqəli funksiyaya malik genləri bir transkripsiya vahidində cəmləşdirməyin ən vacib üstünlüyü bənzər fəaliyyətdə olan genləri tək bir yerdən "açıb-bağlamağın" mümkünlüyü, başqa sözlə, genlərin koordinasiyalı şəkildə tənzimidir. *E. coli* hüceyrəsinin ətrafında triptofan olmadığı zaman bu aminturşunu istehsal edən yoldakı bütün enzimlər eyni anda istehsal olunmağa başlayır. Operon üzərindəki DNA hissəsi olan açılıb-bağlanma açarı **operator** adlanır. Promotorun içində,

Mənfi Gen Tənziminin iki növü: Repressiya və İnduksiya olunan Operonlar

trp operonu *repressiya olunan* operon sayılır, çünki transkripsiyası, əsasən, açıqdır. Lakin spesifik kiçik bir molekul (burada, triptofan) tənzimləyici proteinə allosterik şəkildə bağlandığında transkripsiya dayanır (repressiya olunur). *İnduksiya olunan* operon isə, əksinə, çox vaxt işləmir. Ancaq spesifik kiçik molekul başqa bir tənzimləyici protein ilə əlaqəyə girdikdə transkripsiyaya təkan verilir (induksiya olunur). İnduksiya olan operona klassik nümunə *lac* (ing. *lactose* sözündən) operonudur.

İnsan qida rasionuna süd və ya süd məhsulları daxil etdikdə, qalın bağırsaqdakı *E. coli* üçün laktoz disaxaridi (süd şəkəri) əldə etmə fürsəti yaranır. Laktoz metabolizmi β -qalaktozidaz enzimi tərəfindən katalizlənən disaxaridin monosaxarid komponentlərinə (qlükoz və qalaktoz) hidrolizi ilə başlayır. Laktozsuz mühitdəki *E. coli* hüceyrəsində bu enzimdən sadəcə bir neçə ədəd mövcuddur. Bakteriyanın mühitinə laktoz əlavə edildiyində isə β -qalaktozidaz sayı 15 dəqiqə içində 1000 dəfə artır. Hüceyrə enzim istehsalını necə



belə sürətlə artırır?

β -qalaktozidaz geni (*lacZ*) laktoz istehlakında rol alan digər iki gen ilə birlikdə *lac* operonunda yerləşir (**Şəkil 18.4**). Transkripsiya vahidi, bütövlükdə, tək bir əsas operator və promotorun əmrinə tabedir. Operonun xaricində yerləşən *lacI* tənzimləyici geni *lac* operatoruna bağlanaraq, *lac* operonunu söndürən allosterik protein kodlayır. Bu təsvirə baxaraq bu operonun *trp* operonuna çox bənzər olduğuna düşünmək olar, ancaq önəmli bir fərq mövcuddur. Xatırladaq ki, *trp* repressor proteinini öz-özlüyündə aktiv deyil və operatora bağlana bilməsi üçün korepressor olaraq triptofana ehtiyac duyur. *lac* repressor isə, əksinə, öz-özlüyündə aktivdir və *lac* operatoruna bağlanaraq operonu söndürür. Bu mexanizmdə repressoru inaktiv hala gətirən **induser** adlı kiçik bir molekuldur.

lac operonu üçün induser allolaktoz adlı laktoz izomeridir. Hüceyrəyə daxil olan laktozun kiçik bir hissəsi allolaktoza çevrilir. Laktoz və beləliklə, allolaktoz yoxluğunda *lac* repressoru aktiv formadadır və operatora bağlanı. Nəticədə, *lac* operonunun genləri səssizdir (**Şəkil 18.4a**). Laktoz hüceyrənin mühitinə əlavə olunduqda, allolaktoz *lac* repressora bağlanaraq, onun formasını dəyişdirir. Beləliklə, artıq repressor operatora bağlanma bacarığını itirir. *lac* repressorsuz *lac* operonu mRNA-ya transkripsiya olunur və laktoz istifadəsi üçün lazım olan enzimlər istehsal olunur (**Şəkil 18.4b**).

Gen tənzimləmə kontekstində laktoz yolu enzimləri *induksiya oluna bilən* enzimlər sayılır, çünki onların sintezi kimyəvi signal (burada allolaktoz) tərəfindən işə salınır. Analoji olaraq, triptofan sintezi enzimləri *repressiya oluna bilən*lər adlanır. *Repressiya oluna bilən* enzimlər, adətən, xam maddədən (prekursor) zəruri molekullar istehsal edən anabolik yollarda fəaliyyət göstərir. Hüceyrə lazımi miqdarda istehsal olunmuş məhsulun sintezini dayandıraraq, üzvi xam maddə və enerjisini başqa məqsədlərlə istifadə edə bilər. Əksinə, induksiya

◀ Şəkil 18.4 *E. coli* bakteriyasının *lac* operonu: induksiya olunan enzimlərin tənzimlənen sintezi. *E. coli* bakteriyasının *lac* operonunda mühitdə yığılan laktozun alınib metabolizasiya olunması üçün lazım olan enzimləri istehsal edən üç gen vardır. β -qalaktozidaz kodlayan ilk sıradakı *lacZ* geni laktozu qlükoz və qalaktoza parçalayır. İkinci sıradakı *lacY* geninin məhsulu membran proteini olan permeaz makromolekuludur və laktozu hüceyrəyə daşıyır. Üçüncüsü isə, *lacA* transasetilaz istehsal edir. Bu enzim permeaz vasitəsilə hüceyrəyə daxil olan digər molekulları detoksifikasiya (zəhərsizləşdirmə) edir. A *lac* repressoruna aid gen, qeyri-adi şəkildə, *lacI* operonunun yanında yerləşir. Promotorun son hissəsinin funksiyası daha sonra izah olunacaq.

oluna bilən enzimlər isə, adətən, qidanı daha kiçik molekulara parçalayan katabolik yollarda iştirak edir. Nəticədə, hüceyrə uyğun enzimləri yalnız qida mövcud olduqda istehsal edərək, enerji və maddi qaynaqlarını səmərəli istifadə edə bilər.

trp və *lac* operonlarının hər ikisi *mənfi kontrol* mexanizmi altındadır, çünki bu operonların genləri operonun öz aktiv repressor proteinləri tərəfindən söndürülür. *trp* operonu üçün bu fakt aydındır, ancaq *lac* operonu üçün izaha ehtiyac var. Allolaktos *lac* operonunu birbaşa aktivləşdirmək yoluyla deyil, repressorun mənfi təsirinin qabağını almaqla enzim sintezinə təkan verir (Şəkil 18.4b). Gen tənzimi yalnız tənzimləyici protein birbaşa genom ilə əlaqəyə girərək transkripsiyaya təkan verdiyi hallarda *müsbət kontrol* sayılır.

Müsbət Gen Tənzimi

Mühitdə həm qlükoz həm də laktos mövcud olduğu zaman, *E. coli* qlükoz yeməyə üstünlük verir. Qlikolizin qlükoz parçalayıcı bütün enzimləri (Şəkil 9.9) hüceyrədə hər zaman mövcuddur. *E. coli* yalnız qlükoz qıtlığı və laktos bolluğunda laktosu enerji mənbəyi olaraq istifadə etmək yolunu seçir. Yalnız bu zaman laktosun parçalanması üçün lazım olan enzimləri yüksək miqdarlarda istehsal etməyə başlayır.

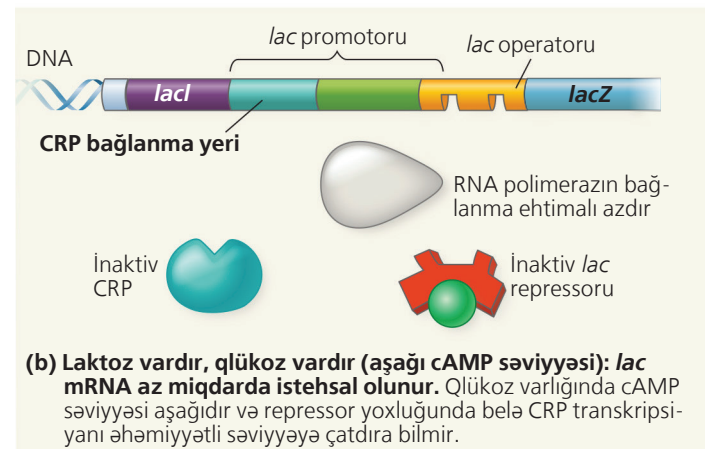
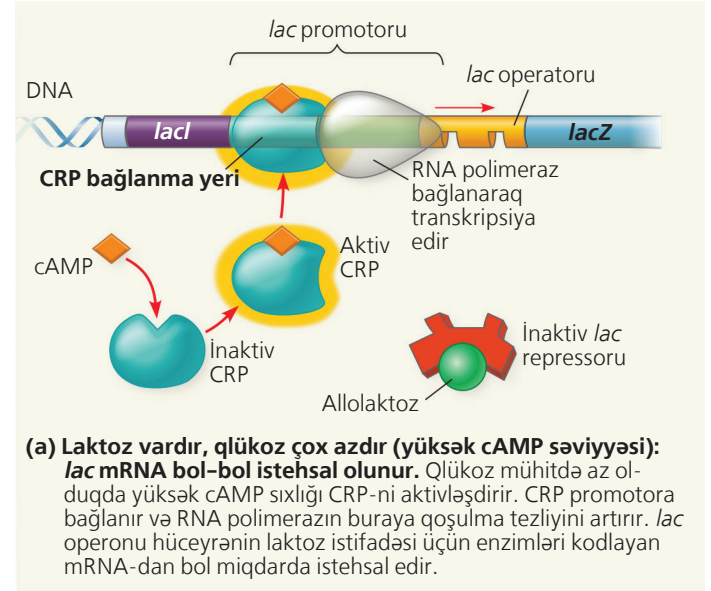
E. coli hüceyrəsi qlükoz sıxlığını necə təyin edir və bu informasiyanı *lac* operonuna necə ötürür? Burada da mexanizm allosterik tənzimləyici protein ilə kiçik üzvi molekulun qarşılıqlı əlaqəsi əsasında qurulmuşdur. Qlükoz qıtlığında hüceyrədə əmələ gələn bu kiçik üzvi maddə **dairəvi AMP (cAMP, ing. cyclic AMP)** molekuludur (Şəkil 11.11). DNA-ya bağlanaraq genin transkripsiyasına təkan verən tənzimləyici protein olan **aktivator** isə CRP adlanan (ing. *cAMP receptor protein*, dairəvi adenosin monofosfat reseptor proteini) molekuludur. cAMP CRP-yə bağlandığı zaman, tənzimləyici protein aktiv hala keçərək *lac* promotorunun yuxarısında yerləşən xüsusi bölgəyə bağlanır (Şəkil 18.5a). Bağlanma nəticəsində RNA polimerazın promotora bağlanma hərisliyi artır. (Nəzərə alın ki, *lac* repressorunun operatora bağlanmadığı halda belə RNA polimerazın *lac* promotoruna qarşı hərisliyi çox aşağı səviyyədədir.) Buna görə də bu mexanizm müsbət tənzim sayılır.

Hüceyrədə qlükoz artdığında cAMP sıxlığı azalır və cAMP qıtlığında CRP *lac* operonundan qopur. CRP inaktiv olduğu üçün RNA polimerazın promotora bağlanması məhsuldar deyil və laktosun mövcudluğuna baxmayaraq, *lac* operonunun transkripsiyası aşağı səviyyələrdə davam edir (Şəkil 18.5b). Beləcə, *lac* operonu ikiqat idarə altındadır: *lac* repressorlu mənfi tənzim və CRP-li müsbət tənzim. *lac* repressorunun vəziyyəti (allolaktosla bağlanma halı) *lac* operonunun gen transkripsiyasının, ümumiyyətlə, baş verib-verməyəcəyini təyin edir. CRP-nin vəziyyəti (cAMP-yə bağlanma halı) isə, operonun repressordan azad olub-olmamasından asılı olaraq, transkripsiya sürətini təyin edir. Buradakı tənzim mexanizmini, eyni zamanda,

operonu həm söndürüb-yandıran elektrik açarına, həm də səsinə azaldıb-artırmaq üçün səs düyməsinə bənzətmək olar.

CRP *lac* operonunu tənzimləməklə yanaşı, katabolik yollarda istifadə olunan enzimləri kodlayan digər operonların da tənzimində iştirak edir. Bütövlükdə, CRP *E. coli* bakteriyasında 100-dən çox genin ekspressiyasına təsir edə bilər. Ümumilikdə, qlükozun bol və CRP-nin inaktiv olduğu vəziyyətdə, qlükozdan başqa digər birləşmələrin parçalanması prosesində iştirak edən enzimlərin sintezi yavaşladılır. Laktos kimi başqa birləşmələri katabolizasiya etmə bacarığı hüceyrəyə qlükoz qıtlığında həyatda qalma imkanı yaradır. Hüceyrədə mövcud olan birləşmələr həmin anda hansı operonların işləyəcəyinə qərar verir. Bu qərarvermə mexanizmi aktivator və repressor proteinlərinin sözügedən genlərin promotorları ilə sadə qarşılıqlı əlaqəsindən qaynaqlanır.

▼ Şəkil 18.5 *lac* operonunun cAMP reseptor protein (CRP) tərəfindən müsbət tənzimi. Hüceyrədə qlükoz sıxlığı azaldığı zaman dairəvi AMP (cAMP) sıxlığı artır. cAMP-yə bağlanan CRP molekulunu DNA-ya bağlanmağa meyllidir. CRP promotordan yuxarıda yerləşən DNA bölgəsinə bağlı olduğunda, RNA polimerazın *lac* promotoruna hərisliyi artır. Nəticədə, mühitdə laktos olsa belə, hüceyrə qlükoz varlığında onu istifadə edir və laktos istehlak enzimlərini çox az sintez edir.



YOXLAMA 18.1

1. *trp* korepressorunun *trp* repressoruna bağlanması repressorun funksiya və transkripsiyasını necə dəyişdirir? Bəs *lac* induserinin *lac* repressoruna bağlanması nəticəsində nə baş verir?
2. Həm laktoz, həm də qlükoza qıtlığında RNA polimeraz, repressor və aktivatorların *lac* operonuna bağlanmasını təsvir edin. Bu şəraitin *lac* operonunun transkripsiyasına təsirləri nələrdir?
3. **ƏGƏR** > *E. coli* bakteriyasının *lac* operatorunda əmələ gələn bir mutasiya aktiv repressorun buraya bağlanmasının qarşısını alır. Bu mutasiya β -qalaktozidaz istehsalına necə təsir edər?

BAŞLIQ 18.2

Eukariot gen ekspressiyası bir neçə səviyyədə tənzimlənir

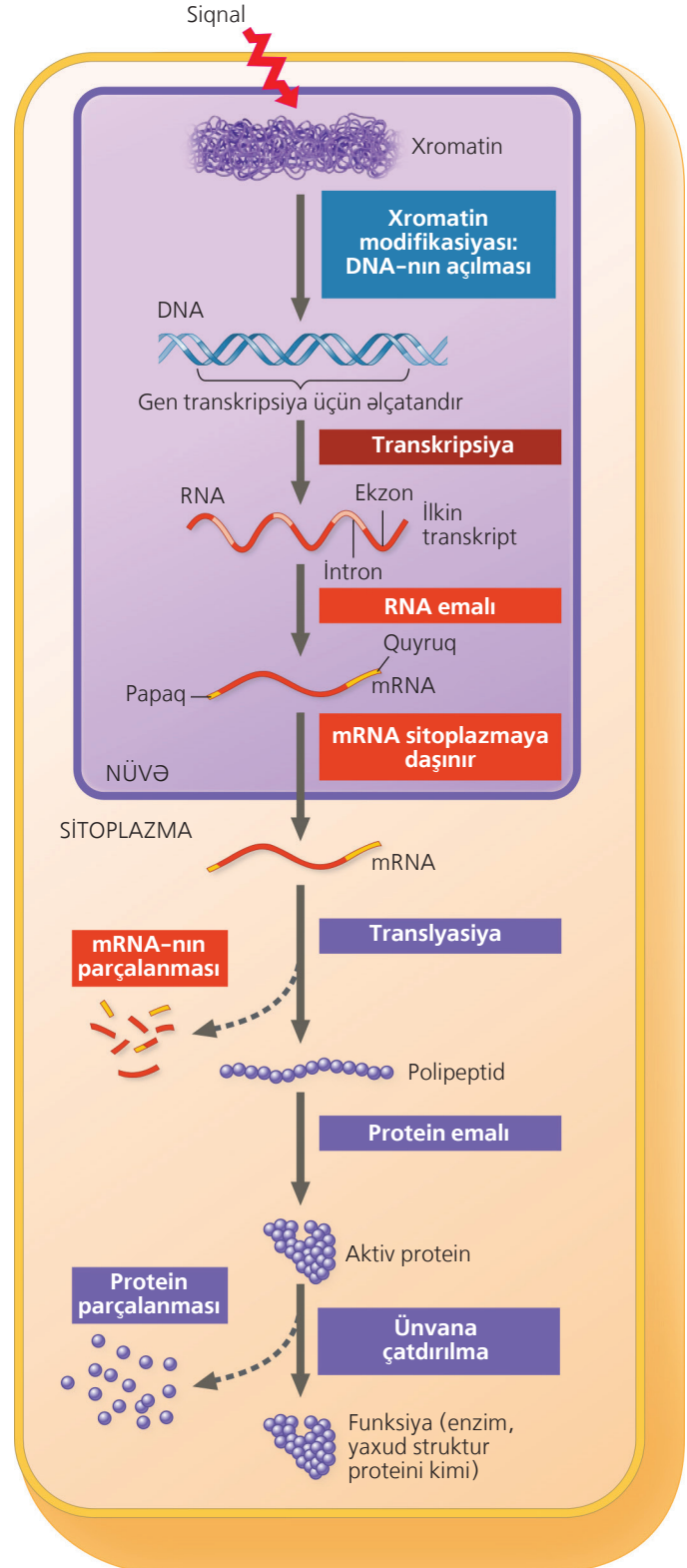
İstər eukariot, istər prokariot olsun bütün canlılar hansı genin nə vaxt işləyəcəyini tənzimləmək məcburiyyətindədirlər. Həm təkhüceyrəli orqanizmlər, həm də çoxhüceyrəli orqanizmin hüceyrələri davamlı şəkildə daxili və xarici mühitin siqnallarına cavab olaraq genlərini söndürüb-yandırmaqlıdır. Eləcə də, gen ekspressiyasının tənzimi müxtəlif tip hüceyrələrdən ibarət olan çoxhüceyrəli canlılarda hüceyrə ixtisaslaşması üçün əsasdır. Bir hüceyrə tipi özünəməxsus funksiyasını yerinə yetirə bilməsi üçün müəyyən gen ekspressiyası proqramını izləyərək, bəzi genlərini işlək, digərlərini isə səssiz hala gətirməlidir.

Genlərin Differensial Ekspressiyası

Tipik insan hüceyrəsi müəyyən bir zaman aralığında protein kodlayan genlərinin, təxminən, 20%-ini ekspressiya edir. Neyron və əzələ hüceyrələri kimi yüksək dərəcədə ixtisaslaşmış hüceyrələr üçün bu nisbət daha da azdır. Çoxhüceyrəli orqanizmin, demək olar ki, bütün hüceyrələri eyni genomu malikdir. (İmmun sistem hüceyrələri istisnadır, Fəsil 43). İstənilən hüceyrədə genlərin ancaq bir qismi işləyir. Bu genlərin bir çox hüceyrə tipi tərəfindən istifadə olunanları "evdar genlər"dir, digərləri isə hüceyrə tipinə görə spesifikdir. Bir hüceyrə tipinin bu özünəməxsus genləri onun spesifik funksiyalarını yerinə yetirməsinə imkan yaradır. Hüceyrə tipləri arasındakı fərq genlərin fərqli olmasından deyil, eyni genomun fərqli tiplərdə fərqli şəkildə ifadə olunmasından, yəni **differensial gen ekspressiyası** prosesindən qaynaqlanır.

İstər təkhüceyrəli eukariot, istərsə də çoxhüceyrəli canlıdakı bir hüceyrə olsun, bütün hüceyrələrin fəaliyyəti ekspressiya olan gen altçoxluğundan asılıdır. Hüceyrənin transkripsiya faktorları doğru zamanda doğru geni axtarıb tapa bilməlidir; bu tapşırıq samanlıqda iynə axtarmağa bənzəyir. Gen ekspressiyasının düzgün işləmədiyi hallarda xərcəng kimi bir sıra ciddi xəstəlik və nasazlıqlar ortaya çıxır.

Şəkil 18.6 Eukariot hüceyrədə gen ekspressiyasının tənzimləmə bilən mərhələləri. Sxemdəki rəngli qutular mərhələnin, ümumiyyətlə, tənzimləndiyi deməkdir. Rənglər təsirlənən molekul növünə işarədir: mavi = DNA, qırmızı/narıncı = RNA, bənövşəyi = protein. Eukariot hüceyrənin nüvə örtüyü transkripsiya ilə translyasiya proseslərini ayıraraq, prokariotlarda olmayan RNA emalı prosesilə post-transkripsiya tənzimi üçün imkan yaradır. Bundan əlavə, eukariotlar transkripsiyadan əvvəl və translyasiyadan sonra fəaliyyət göstərən bir çox tənzim mexanizminə malikdir. Bu sxemin kiçik versiyası fəsilin sonrakı şəkillərində verilmişdir. Bu minyatürlər bəhs olunan prosesin ümumi mexanizm içindəki yerini tapmağa kömək edəcəkdir.



Şəkil 18.6 eukariot hüceyrədə gen ekspressiyasını ümumilikdə təsvir edir və protein kodlayan bir genin ekspressiyasındakı ana mərhələləri göstərir. Şəkildəki hər bir mərhələ gen ekspressiyasının açılıb-qapana bilən, yaxud sürətləndirilib-yavaşladıla bilən potensial tənzim addımlarıdır.

Yarım əsr əvvəl eukariot hüceyrənin gen ekspressiya tənzim mexanizmi əlçatmaz bir sirr kimi görünürdü. O zamanlardan bəri inkişaf etdirilmiş yeni araşdırma metodları, xüsusilə, DNA texnologiyası (Fəsil 20) molekulyar bioloqlara eukariot gen tənzimini öyrənmək üçün geniş imkanlar yaratmışdır. Ümumiyyətlə, bütün canlılarda gen ekspressiyası transkripsiya mərhələsində tənzimlənir. Transkripsiya mərhələsinin tənzim mexanizmləri, adətən, hormon və digər siqnal molekulları kimi hüceyrəxarici siqnallara cavab olaraq həyata keçirilir. Buna görə də, *gen ekspressiyası* termini həm bakteriya, həm də eukariotlarda, ümumilikdə, transkripsiya ilə eyni mənada istifadə olunur. Bu, bakteriyalar üçün çox vaxt doğru olsa da, eukariot hüceyrə quruluşunun mürəkkəbliyi gen ekspressiyasını əlavə olaraq başqa mərhələlərdə tənzimləmə imkanı yaradır (Şəkil 18.6). Eukariotik gen ekspressiyasının önəmli tənzim nöqtələrini aşağıda daha ətraflı təsvir edəcəyik.

Xromatin Strukturunun Tənzimi

Xatırladaq ki, eukariot hüceyrənin DNA-sı proteinlərlə mürəkkəb quruluşlu xromatinlər şəklində sıxca paketlənir (Şəkil 16.22). Bu paketlənmənin əsası nukleosom adlanan vahidlərdir. Xromatinin struktur quruluşu nəticəsində DNA sıxışdırılıb nüvəyə sığmaqla kifayətlənmir, bu sıxışdırma, eyni zamanda, gen ekspressiyasını bir sıra yolla tənzimləyir. Bir genin promotorunun nukleosomlara yaxınlığı, eləcə də, DNA-nın xromosom talvarına bağlandığı nöqtələrə nisbətən mövqeyi, genin transkripsiyasına təsir edir. Bundan əlavə, yüksək qatılıqda

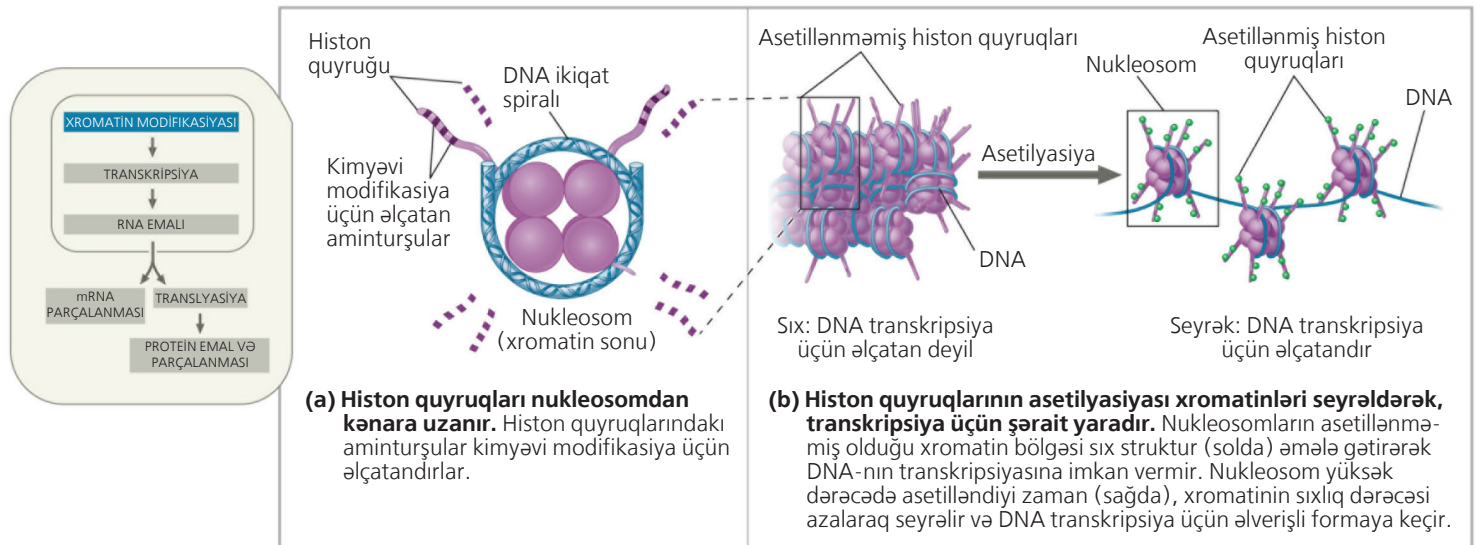
paketlənmiş bölgələr olan heteroxromatinlərdə yerləşən genlər, adətən, işləmir. Son olaraq, DNA-nın ətrafına büründüyü nukleosomun histon proteinlərində və DNA-nın özündəki nukleotidlərdə aparılan bəzi modifikasiyalar xromatin strukturu və gen ekspressiyasına təsir edir. İndi isə, spesifik enzimlər tərəfindən aparılan bu modifikasiyaların nəticələrinə baxaq.

Histon Modifikasiyaları və DNA Metilyasiyası

Bütün eukariotlarda mövcud olan histonlar üzərindəki kimyəvi modifikasiyaların gen transkripsiyasının tənzimində birbaşa rol oynadığına dair xeyli dəlil mövcuddur. Nukleosomun içindəki histonların N-sonluğu kənara uzanır (Şəkil 18.7a). *Histon quyruqları* adlanan bu çıxıntılar çeşidli enzimlər tərəfindən asetil ($-COCH_3$), metil və fosfat qruplarının əlavəsi və çıxarılması kimi kimyəvi modifikasiyalara məruz qoyulmaq üçün əlçatandır (Şəkil 4.9). Histon quyruğundakı bir aminturşuya asetil qrupu əlavəsi olan **histon asetilyasiyasının**, adətən, xromatini açaraq transkripsiyaya təkan verdiyi qəbul edilir (Şəkil 18.7b). Metil qrupunun əlavəsi isə xromatinin yığılmasına və transkripsiyanın yavaşlamasına səbəb ola bilər. Əksər hallarda, spesifik kimyəvi qrupun əlavəsi xromatini başqa enzimlər tərəfindən müxtəlif şəkillərdə dəyişdirən fərqli kimyəvi qrupların əlavə edilməsinə şərait yaradır.

Başqa bir dəst enzim histonları dəyişdirmək yerinə, DNA-nın özündəki spesifik əsaslara (adətən, sitozinə) metil əlavə edir. Bu cür **DNA metilyasiyası** əksər bitki, heyvan və göbələklərdə baş verir. DNA-nın fəal şəkildə transkripsiya olan bölgələri ilə müqayisədə, məməlilərin inaktivləşdirilmiş X xromosomlarında olduğu kimi (Şəkil 15.8), uzun inaktiv DNA bölgələri daha çox metillənilir. Kiçik fərdi gen miqyasında isə genlərin ekspressiya olunmadığı hüceyrə DNA-sında daha çox metil müşahidə olunur. Buradakı əlavə metil qruplarının çıxarılması isə bəzi genlərin aktivləşməsinə səbəb ola bilər.

▼ **Şəkil 18.7 Histon quyruqları üçün sadə model və histon asetilyasiyasının təsirləri.** Histonlar asetilyasiya ilə yanaşı metilyasiya və fosforilyasiya kimi bir çox başqa növ modifikasiyadan keçə bilirlər. Bu modifikasiyalar, öz növbəsində, xromatin dəyişdirici enzimlər üçün bağlanma nöqtələri olurlar. Bunlar, bütöv bir bölgədə xromatin quruluşunu dəyişdirə bilirlər.



Fərdin geni metilləndikdən sonra metilyasiya vəziyyətini, adətən, hüceyrə bölünmələri ərzində qoruyub saxlayır. DNA-nın bir zəncirinin metilləndiyi bölgələrdə enzimlər hər DNA replikasiya prosesindən sonra müvafiq DNA zəncirini doğru şəkildə metilləyə bilir. Beləcə, metilyasiya naxışı bala hüceyrələrə ötürülür və ixtisaslaşmış toxumalardakı hüceyrələr embrion inkişafındakı hadisələrin tarixçəsini yadda saxlayır. Bu cür metilyasiya naxışı vasitəsilə yaddaşa həkk olunma embrion inkişafın erkən dövrlərində müəyyən bir genin ata, yaxud anadan gələn bir allelini metilləyərək, onun ekspressiya tənziminin sabitlənməsi olan, məməlilərdəki *genomda izburaxma* mexanizmində iştirak edir (Şəkil 15.17).

Epigenetik irsiyyət

Yuxarıda müzakirə etdiyimiz xromatin modifikasiyaları DNA ardıcılığını dəyişdirməyə də, gələcək nəsillərə ötürülə bilər. Nukleotid ardıcılığının özünü ehtiva etməyən mexanizmlərlə əlamətlərin irsi olaraq ötürülməsi prosesi **epigenetik irsiyyət** adlanır. DNA mutasiyası davamlı ikən, xromatindəki modifikasiyalar geri qaytarıla bilər, yəni dönəndir. Məsələn, DNA metilyasiya naxışı qamet əmələgəlmə prosesində, əsasən, silinib yenidən düzülür.

Epigenetik məlumatın gen ekspressiya tənzimində böyük rol oynadığına dair dəlillər getdikcə artmaqdadır. Epigenetik müxtəliflik tək yumurta əkilərinin tamamilə eyni genoma malik olmalarına baxmayaraq, necə sadəcə birinin şizofreniya kimi genetik əsaslı xəstəliklərə tutula bildiyini izah etməyə kömək edə bilər. Xərçəng xəstəliyinin bəzi növlərində DNA metilyasiya naxışında qeyri-adi gen ekspressiyası ilə əlaqələndirilən

anormallıqlar müşahidə olunur. Buradan da aydındır ki, xromatin strukturunu dəyişdirən enzimlər eukariot hüceyrənin transkripsiyasını tənzimləyən mexanizmin əsas parçalarından biridir.

Transkripsiya Başlanğıcının Tənzimi

Xromatində dəyişikliklər aparan enzimlər transkripsiya aparatının DNA-ya bağlanması üçün DNA-nı müəyyən qədər açır; bu transkripsiyanın ilkin tənzim mexanizmini təşkil edir. Xromatin genin ifadəsi üçün uyğun şəkildə modifikasiya prosesindən keçdikdən sonrakı gen ekspressiyasının tənzimi üçün növbəti ana addım transkripsiyanın başlama mərhələsidir. Bakteriyalarda olduğu kimi, eukariot hüceyrənin transkripsiya başlanğıcının tənzim mexanizmində də DNA-ya bağlanaraq RNA polimerazın qoşulmasına mane olan, yaxud da qoşulmanı asanlaşdıran proteinlər iştirak edir. Lakin eukariotlarda proses daha mürəkkəbdir. Eukariot hüceyrənin transkripsiya prosesini necə tənzimlədiyinə keçməzdən əvvəl eukariot genin strukturunu təkrar nəzərdən keçirək.

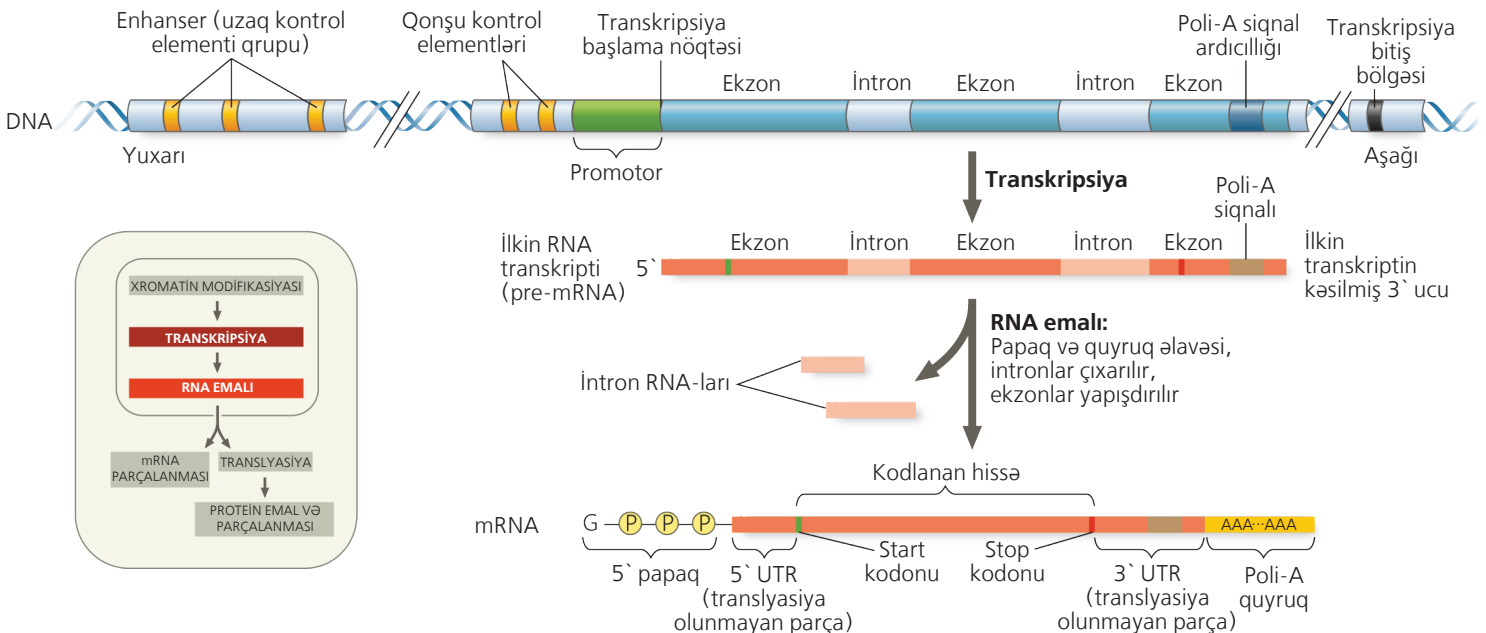
Tipik Eukariotik Geninin Strukturu və Transkripti

Eukariot gen və onu tənzimləyən DNA elementləri (parçaları) tipik olaraq **Şəkil 18.8**-də göstərildiyi kimi yerləşir. Bu sxem Fəsil 17-də eukariot gen haqqında aldığınız bilikləri genişləndirir. Xatırladaq ki, *transkripsiya başlanğıc kompleksi* adlanan protein yığını promotordan yuxarıda, genin başında qurulur (Şəkil 17.9). Bu proteinlərdən biri olan RNA polimeraz II enzimi bu geni buradan transkripsiya etməyə başla-

▼ **Şəkil 18.8 Eukariot Gen və Onun Transkripti.** Hər eukariot genin bir promotoru olur. Promotor RNA polimerazın bağlanaraq transkripsiyaya təkan verdiyi və "aşağıya" doğru davam etdiyi DNA parçasıdır. Bir sıra kontrol elementi (qızıl rəngdə) transkripsiyanın başlanğıc mərhələsinin tənzimində iştirak edir. Bu DNA

parçaları promotorun yaxınlığında, yaxud ondan uzaqda enhanserlər kimi qruplaşan uzaq kontrol elementlərində yerləşə bilər. Əmələ gələn transkriptin haradan kəsiləcəyini və poli-A quyruğun haraya əlavə olunacağını genin digər ucunda, son ekzondakı poliadenilyasiya (poli-A) signal ardıcılığı təyin edir. Transkripsiya bitmədən əv-

vəl poli-A signalından yüzrlə nukleotid aşağıya doğru keçib gedə bilər. İlkin transkriptin yetkin mRNA-ya emalı üç mərhələlidir: 5' papağın əlavəsi, poli-A quyruğun əlavəsi və splyasinq. Hüceyrədə 5' papaq transkripsiya başladıqdan az sonra əlavə olunur. Splyasinq isə transkripsiya prosesi gedərkən həyata keçirilir (Şəkil 17.11)



yır və ilkin RNA transkriptinin (pre-mRNA) sintezini başladır. RNA emalı yetkin mRNA əmələ gətirmək üçün 5' papaq ilə poli-A quyruq əlavəsi və intronları çıxarıb atan splyasinq kimi enzimatik proseslərin cəmidir. Eukariot hüceyrənin əksər genlərində bir neçə kontrol elementi vardır. Transkripsiyayı tənzimləyən bu **kontrol elementləri** DNA-nın kodlanmayan bölgəsində yerləşir və transkripsiya faktorları adlı proteinlərin bağlanma yeridir. DNA-nın bu kontrol elementləri və onlara bağlanan transkripsiya faktorları müxtəlif hüceyrə növlərindəki gen ekspressiyasının dəqiq tənzimi üçün əsasdır.

Ümumi və Spesifik Transkripsiya Faktorlarının Rolu

İki növ transkripsiya faktoru mövcuddur: Ümumi transkripsiya faktorları bütün genlərin promotoru üzərində işləyir. Bəzi genlərin fəaliyyəti üçün isə spesifik transkripsiya faktorları tələb edilir ki, bu faktorların bağlanma yerləri genin yaxınında ola bildiyi kimi, gəndən uzaqda da ola bilər.

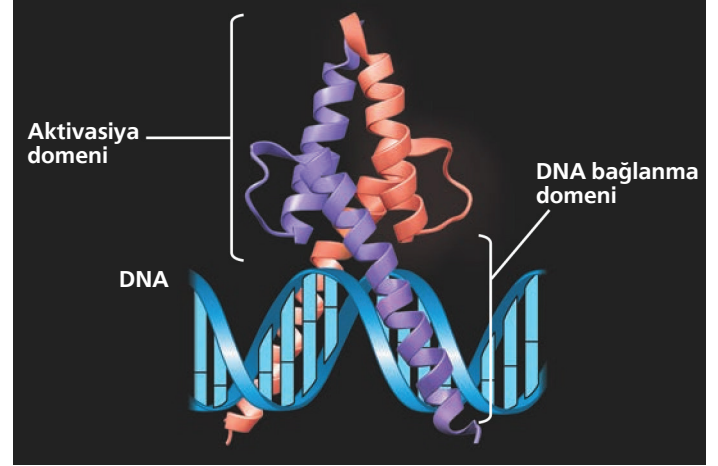
Promotorun Ümumi Transkripsiya Faktorları Transkripsiyaya başlamaq üçün RNA polimeraz transkripsiya faktorlarının (TF) köməyinə ehtiyac duyur. Şəkil 17.9-da olduğu kimi, bəzi TF-lər protein kodlayan *bütün* genlərin fəaliyyəti üçün zəruridir. Buna görə də bu faktorlar *ümumi transkripsiya faktorları* adlanır. Az sayda ümumi transkripsiya faktoru TATA qutusu kimi promotor içində yerləşən DNA ardıcılıqlarına bağlanır; bir çoxu isə digər TF və RNA polimeraz kimi digər proteinlərə bağlanır. Proteinlərarası qarşılıqlı əlaqə eukariot transkripsiyasının başlaya bilməsi üçün zəruridir. Yalnız tam şəkildə qurulmuş başlanğıc kompleksi tamamlandıqdan sonra, RNA polimeraz DNA qəlib zənciri üzərində hərəkətə keçib komplementar RNA zənciri sintez etməyə başlaya bilər.

Davamalı ekspressiya olunmayan, tənzim altında olan genlərdə ümumi transkripsiya faktorları, RNA polimeraz və promotor arasındakı qarşılıqlı əlaqə, adətən, aşağı səviyyədə transkripsiya başlanğıcı və az sayda RNA transkriptinin istehsalına gətirib çıxarır. Eukariotlarda bu genlərin doğru zamanda və doğru yerdə yüksək səviyyədə transkripsiya olunması üçün *spesifik transkripsiya faktorları* adlana biləcək başqa bir protein dəstinə ehtiyac var.

Enhanser və Spesifik Transkripsiya

Faktorları Şəkil 18.8-dən aydın olduğu kimi, *qonşu kontrol elementləri* adlanan bəzi kontrol elementləri promotorun yaxınlığında yerləşir. (Bəzi alimlər bu elementləri promotorun bir hissəsi sayırlar, ancaq biz bu kitabda əksini iddia edirik.) Birlikdə **enhanser** adlanan və uzaqda yerləşən *uzaq kontrol elementləri* isə gəndən minlərlə nukleotid aşağıda, yuxarıda, hətta, intronun içində belə yerləşirlər. Bir gen, hər biri fərqli zaman, hüceyrə tipi, yaxud orqanizmdə fərqli yerdə işləyən birdən çox enhansərə malik ola bilər, lakin bir enhanser tipi, adətən, sadəcə tək bir gen ilə əlaqəlidir.

▼ **Şəkil 18.9 Bir transkripsiya aktivatoru – MyoD proteininin strukturu.** MyoD proteinini çoxsaylı α -spiral ehtiva edən iki polipeptid vahiddən (bənövşəyi və qırmızı) ibarətdir. Hər vahid bir ədəd DNA bağlanma domeni (aşağı hissə) və bir ədəd aktivasiya domeni (üst hissə) ehtiva edir. Aktivasiya domenində başqa bir vahidə, eləcə də, başqa proteinlərə bağlanma yerləri vardır. MyoD onurğalılarda embrion əzələ inkişafında rol oynayır (Başlıq 18.4).



VİZUAL BACARIQ ► MyoD proteininin iki funksional bölgəsinin onu əmələ gətirən iki polipeptid vahidi ilə əlaqəsini təsvir edin.

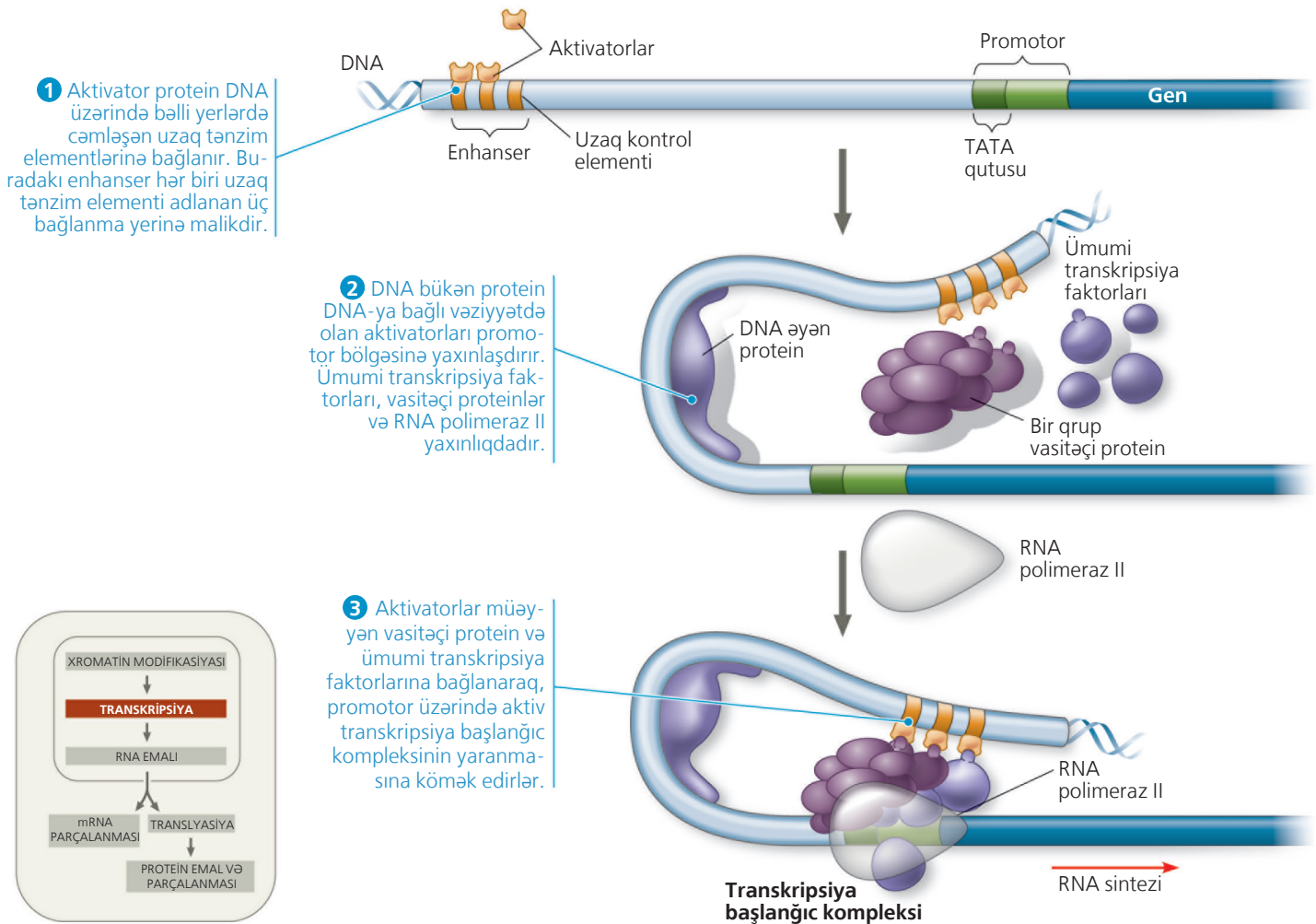
Eukariotlarda gen ekspressiyasının sürəti enhanserlərin kontrol elementlərinə bağlanaraq aktivator, yaxud repressor kimi fəaliyyət göstərən spesifik TF bağlanması nəticəsində ciddi şəkildə artıb azaldıla bilməkdədir. Eukariotlarda yüzlərlə transkripsiya aktivatorları kəşf edilmişdir. Onlardan birinin strukturu **Şəkil 18.9**-da verilmişdir. Alimlər aktivator proteinlərin böyük qisminə görə iki növ struktural domen təyin etmişlər: DNA-ya bağlanan proteinin üçölçülü strukturunun bir parçası olan *DNA bağlanma domeni* və bir, yaxud birdən çox sayda *aktivasiya domeni*. Aktivasiya domeni transkripsiya aparatının digər tənzimləyici protein və komponentlərinə bağlanmaqla bir sıra proteinlərarası əlaqələri asanlaşdıraraq, genin transkripsiyasını sürətləndirir.

Bəs aktivatorların promotordan çox uzaqda yerləşən enhansərə bağlanması transkripsiyaya necə təsir edə bilər? Bir araşdırmaya görə, siçan qlobin genini tənzimləyən proteinlər həm genin promotoru ilə, həm də ondan 50 000 nukleotid yuxarıda yerləşən enhanserlə əlaqə qururlar. Bu və digər tədqiqatlar əsasında belə bir model qurulmuşdur: DNA bəzi proteinlər vasitəsilə əylilərək bağlı aktivatorları bir qrup *vasitəçi protein* ilə əlaqələndirir. Vasitəçilər isə, öz növbəsində, promotora bağlanmış ümumi TF-lər ilə əlaqə qurulmasına kömək edir (**Şəkil 18.10**). Bu proteinlərarası əlaqələr başlanğıc kompleksinin əmələ gəlməsi və promotora yerləşməsinə kömək edir; həmçinin, aralarında nukleotid əsas cütləri sayı baxımından böyük məsafə olmasına baxmayaraq, promotor ilə enhanserin spesifik şəkildə bir araya gəlməsini təmin edir. **Elmi Bacariq Məşğələsində** bir genin enhanserində yerləşən kontrol elementlərini müəyyən-ləşdirən təcrübədən əldə olunmuş nəticələr üzərində işləyə biləcəksiniz.

▼ **Şəkil 18.10 Enhanser və transkripsiya aktivatorlarının işləyiş mexanizmi üçün model.** DNA-nın proteinlər tərəfindən əyilib bükülməsi, enhanserlərin yüzrlərlə, hətta, minlərlə nukleotid uzaqlıqdakı protmotorlara təsir edə bilməsinə imkan yaradır. Aktivator adlanan spesifik transkripsiya faktorları

enhanser DNA ardıcılıqlarına bağlandıqdan sonra digər vasitəci proteinlərə qoşulurlar. Onlar isə, öz növbəsində, ümumi transkripsiya faktorları və daha sonra RNA polimeraz II molekuluna bağlanaraq, transkripsiya başlanğıc kompleksini əmələ gətirirlər. Bu proteinlərarası əlaqə nəticəsində kompleks

promotor üzərində doğru yeri taparaq RNA sintezinə təkan verir. Burada ancaq bir növ enhanser (üç sarı rəngli kontrol elementi) göstərilmişdir; əslində isə, bir gen fərqli zamanlarda yaxud fərqli hüceyrə növlərində fəaliyyət göstərən çox sayda enhansərə malik ola bilər.



Repressor olaraq fəaliyyət göstərən spesifik TF, gen ekspressiyasını bir neçə fərqli yolla dayandıra bilər. Bəzi repressorlar kontrol elementinə (enhansərə, yaxud başqa yerə) birbaşa bağlanaraq, aktivator bağlanmasına mane olur. Digər repressorlar isə aktivatorun özü ilə əlaqəyə girərək onun DNA-ya bağlanmasının qarşısında sədd çəkirlər.

Bəzi aktivator və repressorlar transkripsiya prosesinə birbaşa təsir etməklə yanaşı, dolayı olaraq, xromatin quruluşunu dəyişdirə bilirlər. Maya göbələyi və məməli hüceyrələri üzərində aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, bəzi aktivatorlar histon asetilyasiyası aparan enzimləri prosesə qoşaraq, bəzi spesifik genlərin promotoruna yaxın olan xromatini dəyişdirir və beləcə, transkripsiyanı artırır (Şəkil 18.7). Bənzər şəkildə, bəzi repressorlar isə histonlardan asetil qruplarını uzaqlaşdırır

proteinləri işə cəlb edərək, *susdurma* olaraq bilinən transkripsiya sürətini aşağı salma fenomeninə səbəb olurlar. Eukariotlarda repressiya üçün ən çox rastlanan mexanizmin xromatin dəyişdirici proteinlərin prosesə cəlb olunması olduğu təxmin olunur.

Gen Aktivasiyasının Kombinasional Tənzimi

Eukariotlarda transkripsiyanın dəqiq tənzimi, əsasən, aktivatorların DNA kontrol elementlərinə bağlanmasına əsaslanır. Tipik bir heyvan, yaxud bitki hüceyrəsində tənzimlənməli olan fərqli genlərin sayca çoxluğu nəzərə alındıqda, kontrol elementlərindəki bir-birindən tamamilə fərqli olan nukleotid ardıcılıqlarının sayı təəccüb doğuracaq qədər azdır. Təxminən, 12 ədəd qısa, fərqli nukleotid ardıcılığı müxtəlif genlərin kontrol elementlərində təkrar-təkrar qarşımıza çıxır. Orta

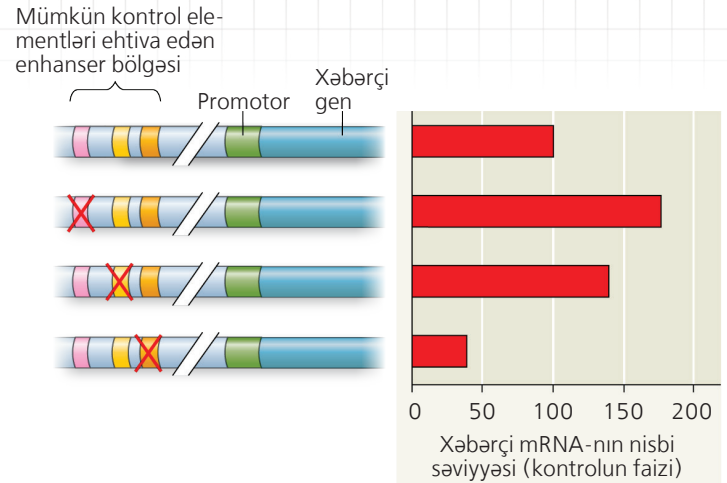
DNA Silmə Sınaqlarının Analizi

mPGES-1 genini hansı kontrol elementləri tənzimləyir? Bir genin promotor bölgəsi onun transkripsiya start nöqtəsinin düz yuxarsında yerləşir, ancaq enhanserdəki kontrol elementləri promotordan minlərlə nukleotid yuxarıdadır. Bu kontrol elementlərinin uzaqlığı və aralarındakı məsafə onların tapılmasını çətinləşdirirdi üçün, tədqiqatçılar mümkün kontrol elementlərini (namizədləri) silib gen ekspressiyasına təsirlərini ölçərək, onları tapmağa çalışırlar. Bu məşğələdə insanın *mPGES-1* geninin kontrol elementlərini tapmaq məqsədilə aparılmış DNA silmə sınaqlarından əldə olunan nəticələri analiz etməlisiniz.

Təcrübə Necə Aparılmışdır? Hipotezə görə *mPGES-1* genindən 8-9 kb yuxarıda, enhanser bölgəsində 3 mümkün kontrol elementi vardır. Bir kontrol elementi doğru məsafədə, aşağıda yerləşən istənilən geni tənzimləyir. Beləcə, namizəd kontrol elementlərinin fəaliyyətini sınamaq üçün alimlər işə, ilk öncə, toxunulmamış enhanser bölgəsi ilə xəbərci gen ehtiva edən DNA molekulu sintez etməklə başladılar. Xəbərci gen mRNA səviyyəsi asanlıqla ölçülə bilən gendir. Növbəti addımda tədqiqatçılar hər birində ayrı kontrol elementi silinən üç başqa DNA əldə etdilər (şəkin sol tərəfində). Daha sonra, bu DNA-lar ayrı-ayrı insan hüceyrə kulturalarına yeridilmiş və 48 saat sonra xəbərci genin mRNA səviyyəsi ölçülmüşdür. Bu nəticələri müqayisə etməklə, silinmələrin xəbərci gen üzərində hər hansı təsirinə olub-olmadığını təyin etdilər. Xəbərci genin davranışı silinmələrin *mPGES-1* geni üzərindəki təsirlərini yamsılayır. (*mPGES-1* geninin özü ekspressiya səviyyəsini ölçmək üçün istifadə oluna bilməz, çünki hüceyrə öz *mPGES-1* genini işlədir və buradan çıxan mRNA nəticələri ilə qarışa bilər.)

Təcrübədən əldə olunan data Şəkin sol tərəfindəki sxemlərdə bir toxunulmamış (ən üstə) və üç eksperimental DNA parçası görünür. Süni DNA-ların silinən mümkün kontrol elementlərinin üzərinə qırmızı X çəkilmişdir. Ştrixlər arasındakı bölgə promotor ilə enhanser arasında yerləşən, təxminən, 8 kb DNA parçasını təmsil edir. Sağdakı grafikdə göstərilən üfüqi sütunlar toxunulmamış enhanser bölgəsi ehtiva edən hüceyrə kulturalarının dəyişdirilmiş kulturalar ilə müqayisədə 48 saat sonra xəbərci gendən çıxan nisbi (ən üst sütun = 100%) mRNA miqdarını göstərir.

Mənbə: J. N. Walters et al., Regulation of human microsomal prostaglandin E synthase-1 by IL-1b requires a distal enhancer element with a unique role for C/EBPb, *Biochemical Journal* 443:561–571 (2012).



DATANI ŞƏRH ET

1. (a) Qrafikdəki müstəqil dəyişən hansıdır? (b) Asılı dəyişən hansıdır? (c) Bu təcrübədə kontrol qrupu nədir? Diaqramda göstərin.
2. Data bu mümkün kontrol elementlərindən hər hansı birinin həqiqi kontrol elementi olduğunu göstərirmi? Cavabınızı izah edin.
3. (a) Mümkün kontrol elementlərindən hər hansı biri xəbərci genin ekspressiyasında azalmaya səbəb olurmu? Əgər olursa, hansı biri, yaxud biriləri? Nəyə əsasən bu nəticəyə gəldiniz? (b) Kontrol elementinin itməsi gen ekspressiyasında azalmaya səbəb olursa, bu kontrol elementinin normalda rolu nə olmalıdır? Belə bir kontrol elementinin silinməsinin hansı bioloji mexanizmlərlə gen ekspressiyasında azalmaya səbəb olduğuna dair bir izah təklif edin.
4. (a) Mümkün kontrol elementlərindən hər hansı biri xəbərci genin ekspressiyasında artışı səbəb olurmu? Əgər olursa, hansı biri, yaxud biriləri? Nəyə əsasən bu nəticəyə gəldiniz? (b) Kontrol elementinin itməsi gen ekspressiyasında artışı səbəb olursa, bu kontrol elementinin normalda rolu nə olmalıdır? Belə bir kontrol elementinin silinməsinin hansı bioloji mexanizmlərlə gen ekspressiyasında artışı səbəb olduğuna dair bir izah təklif edin.

hesabla bir enhanser, hər biri yalnız bir, yaxud iki spesifik TF-ə bağlanan, təxminən, on kontrol elementindən ibarətdir. Gen transkripsiyasının tənzimində genin enhanserdəki tək bir unikal kontrol elementinin varlığından çox, bir neçə kontrol elementinin xüsusi kombinasiyası əhəmiyyətlidir.

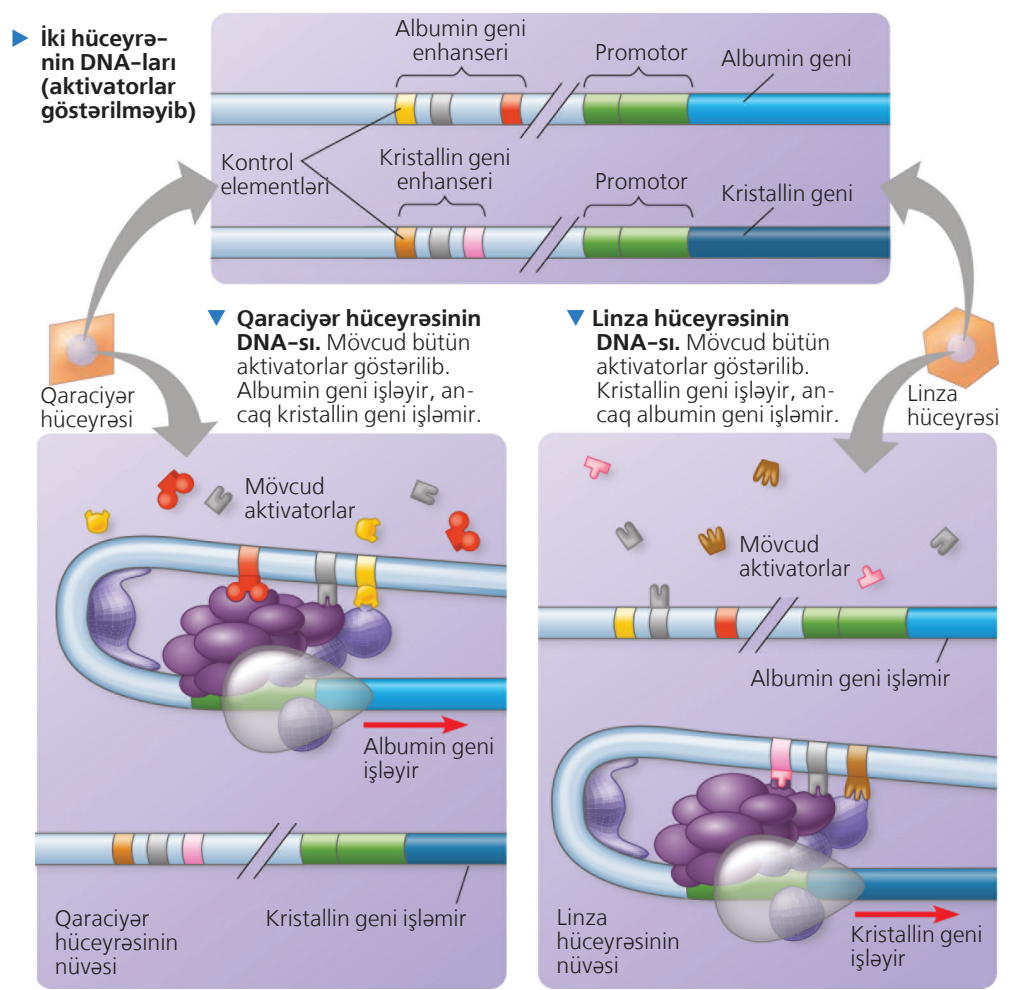
Sadəcə 12 ədəd kontrol elementi ardıcılığı ilə belə çox sayda kombinasiya mümkündür. Kontrol elementlərinin hər bir kombinasiyası yalnız uyğun aktivator proteini mövcud olduğunda transkripsiyayı aktivləşdirə bilər. Belə

aktivasiyaları embrion inkişafının müəyyən zamanında, yaxud xüsusi hüceyrə növündə müşahidə etmək olar. **Şəkil 18.11** nümunə üçün seçilmiş iki hüceyrə tipində – qaraciyər və linza hüceyrələrində bir ovuc kontrol elementinin fərqli kombinasiyalarda transkripsiyanın differensial tənzimini necə həyata keçirdiyini təsvir edir. Bu, hər hüceyrə tipi fərqli aktivator dəstinə malik olduğu üçün mümkündür. Tək bir hüceyrədən, yəni mayalanmış yumurtadan törədikləri halda bu prosesdə necə bir-birindən fərqləndiklərini isə Başlıq 18.4-də öyrənəcəyik.

► Şəkil 18.11 Hüceyrə tipinə görə

spesifik transkripsiya. Həm qaraciyər, həm də gözün linza hüceyrələri albumin və kristallin proteinləri sintez etmək üçün genlərə malikdir. Ancaq sadəcə qaraciyər hüceyrəsi albumin (bir qan proteini) və ancaq linza hüceyrələri kristallin (göz linsasının əsas proteini) istehsal edir. Bir hüceyrədə hansı genlərin işləyəcəyinə hüceyrədə istehsal olunan spesifik transkripsiya faktorları qərar verir. Bu nümunədə, albumin və kristallin genləri yuxarıda göstərilmişdir. Hər bir genin enhanser bölgəsində üç ədəd fərqli kontrol elementi mövcuddur. Hər ikisi boz kontrol elementinə malikdir, ancaq hər birinin özünəməxsus kontrol elementləri kombinasiyası var. Albumin geninin yüksək səviyyəli ekspressiyası üçün lazım olan bütün aktivator proteinləri yalnız qaraciyər hüceyrələrində (solda), kristallin geninin aktivatorları isə yalnız linza hüceyrələrində olur (sağda). Sadəlik üçün, burada sadəcə spesifik TF-lərin rolunu nəzərə alacağıq. Bəzi hüceyrə tiplərində repressorlar da transkripsiya tənzimində iştirak edir.

VİZUAL BACARIQ ► Bu hüceyrə tiplərinə aid albumin geni enhanserlərini təsvir edin. Bu enhanserin qaraciyər hüceyrəsindəki nukleotid ardıcılığı ilə linza hüceyrəsindəki nə ilə fərqlənir?



Eukariotlarda Genlərin Koordinasiyalı İdarəsi

Bəs eukariotik hüceyrə eyni zamanda yandırılıb-söndürülməli olan əlaqəli funksiyaya malik genlərin tənzimi problemini necə həll edir? Yuxarıda bakteriyalarda belə koordinasiya şəkildə idarə olunan genlərin, adətən, tək bir operonda toplandığını və tək bir mRNA sintez etdiyini öyrəndiniz. Nəticə olaraq, genlər birlikdə işləyir və proteinləri eyni zamanlı olaraq istehsal olunur. Bir neçə istisnayı nəzərə almasaq, eukariot hüceyrənin genomunda bu cür işləyən operonlar kəşf olunmamışdır.

Eukariotlarda bir metabolik yolun enzimlərini kodlayan genlər kimi, birlikdə işləyən (ko-ekspressiya olan) genlər, adətən, fərqli xromosomlara səpələnmişdir. Bu canlılarda, qrupun fərqli yerlərə səpələnmiş üzvləri olan genlərin koordinasiya şəkildə ekspressiyası, hər birinin spesifik kombinasiyada yerləşən kontrol elementlərinə malik olmasından asılıdır. Bu kontrol elementlərini tanıyıb onlara bağlanan nüvədəki aktivator proteinlər, bu genlərin genomda harada yerləşməsindən asılı olmayaraq, onların eynizamanlı transkripsiyasına təkan verirlər.

Eukariot hüceyrədə səpələnmiş genlərin koordinasiya şəkildə tənzimi, adətən, hüceyrə xaricindən gələn kimyəvi siqnallara cavab olaraq baş verir. Məsələn, bir steroid hormon hüceyrə içinə girərək xüsusi hüceyrədaxili reseptor proteininə bağlanır və transkripsiya aktivatoru rol oynayan hormon-reseptor kompleksi

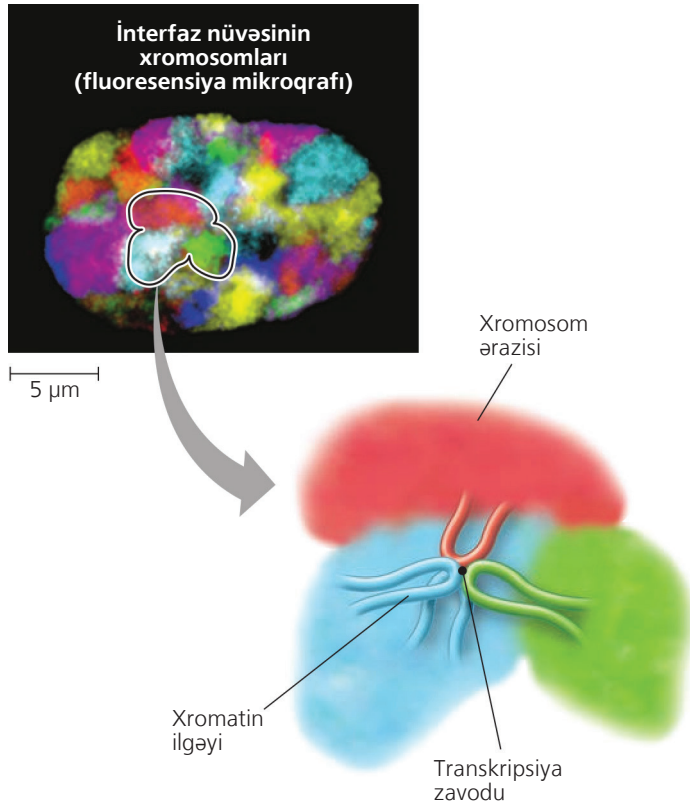
əmələ gətirə bilir (Şəkil 11.9). Transkripsiyası müəyyən bir hormon tərəfindən idarə olunan hər bir gen xromosom içindəki mövqeyindən asılı olmayaraq, bu hormon-reseptor kompleksi tərəfindən tanınan bilən kontrol elementinə malikdir. Estrogen uşaqlığı hamiləliyə məhz bu yolla hazırlayır: hüceyrə bölünməsinə təkan verən bir qrup geni aktivləşdirərək uşaqlıq hüceyrələrinin bölünməsinə səbəb olur.

Steroid olmayan hormon və böyümə faktorları kimi bir çox siqnal molekulu hüceyrə içinə daxil olmadan, sadəcə hüceyrə səthindəki reseptorlara bağlanır. Bu cür molekullar spesifik TF-lərini aktivləşdirən siqnalötürmə yollarına təkan verərək, gen ekspressiyasını dolaylı olaraq tənzimləyirlər (Şəkil 11.15). Koordinasiyalı tənzim bu yollarda steroid hormonlarınkı ilə eynidir. Eyni dəst kontrol elementlərinə malik genlər eyni kimyəvi siqnallar tərəfindən aktivləşir. Bu koordinasiya gen tənzimi sistemi canlılar arasında çox geniş yayıldığı üçün bioloqlar bu mexanizmin təkamül tarixinin çox erkən dövrlərində törədiyini düşünürlər.

Nüvənin Quruluşu və Gen Ekspressiyası

Şəkil 16.23-dən aydın olduğu kimi, hər bir xromosomun özünün interfaz nüvəsində ayrıca yeri var, ancaq onlar heç də bir-birindən tamamilə izolyasiya olunmayıblar. Son dövrlərdə ixtira olunan xromosom quruluşu

▼ **Şəkil 18.12** **İnterfazda xromosomlararası əlaqə.** Hər xromosomun nüvədə öz ərazisi vardır (Şəkil 16.23b), ancaq xromatin ilgəkləri buradan çıxıb bəzi bölgələrə uzana bilər. Bu bölgələrin bəziləri bir (göy), yaxud bir neçə (qırmızı və yaşıl) xromosoma aid çoxsaylı ilgəyin əmələ gətirdiyi transkripsiya zavodlarıdır.



dondurma (3C, ing. *chromosome conformation capture*) metodu vasitəsilə alimlər interfaz mərhələsində bir-birilə əlaqədə olan xromosomları bir-birinə yapışdırıb, onların əlaqəli bölgələrini təyin etməyi bacarmışlar. Məlum olmuşdur ki, xromatin ilgəkləri fərdi xromosomlardan çıxıb nüvənin spesifik bölgələrinə uzanır (Şəkil 18.12). Eyni xromosomdan çıxan fərqli ilgəklər və fərqli xromosomlardan çıxan ilgəklər eyni yerə yığıla bilər. Bu toplaşma bölgələrindən bəziləri RNA polimeraz və digər transkripsiya ilə əlaqəli proteinlər ilə zəngindir. Fərqli məhəllədən olan insanları cəlb edən istirahət mərkəzləri kimi, bu *transkripsiya zavodu* adlanan bölgələrin də ortaq bir funksiya üçün ixtisaslaşdığı düşünülür.

Nüvəni müəyyən quruluşu olmayan amorf, bir-birinə dolaşmış kasa dolusu şəkilsiz spagetti zənn edən anlayış keçmişdə qalmışdır. Bu gün artıq bilirik ki, nüvə bəlli quruluşlu, xromatin yerdəyişməsinin tənzimləndiyi bir strukturdur. Bir çox dəlilə əsasən, işləməyən genlər nüvənin kənar hissələrində, aktiv genlər isə orqanenin mərkəzindəki bölgələrdə yerləşir. Bu mərkəzi bölgələrdəki müəyyən bir genin xromosom bölgəsindən çıxarılıb transkripsiya zavodlarına daşınmasının transkripsiyaya hazırlıq prosesinin bir parçası olduğu düşünülür. Transkripsiya zavodlarının ömrü hələ ki, məlum deyil. 2014-cü ildə ABŞ Dövlət Səhiyyə İnstitutu (NIH) qarşısına bu maraqlı sahənin araşdırılması məqsədi qoyan 4D Nukleom layihəsinin başladıldığını elan etmişdir.

Transkripsiyasınraşı tənzim mexanizmləri

Gen ekspressiyası sadəcə transkripsiyadan ibarət deyil. Nəticə etibarilə, protein istehsal edən genin ekspressiyası hüceyrənin əmələ gətirdiyi funksional protein miqdarı ilə ölçülür və RNA transkriptinin sintezi ilə proteinin fəaliyyətə keçməsi arasında çox şey baş verir. Transkripsiyadan sonra fərqli mərhələlərdə bir çox tənzim mexanizmi fəaliyyət göstərir (Şəkil 18.6). Bu mexanizmlər hüceyrəyə transkripsiyanın ümumi gedışatını pozmadan, ətraf mühitdə baş verən dəyişikliklərə cavab olaraq gen ekspressiyasını sürətlə dəqiq kökləməyə imkan verir. Aşağıda, genin transkripsiyadan sonra hansı tənzim addımlarından keçdiyini müzakirə edəcəyik.

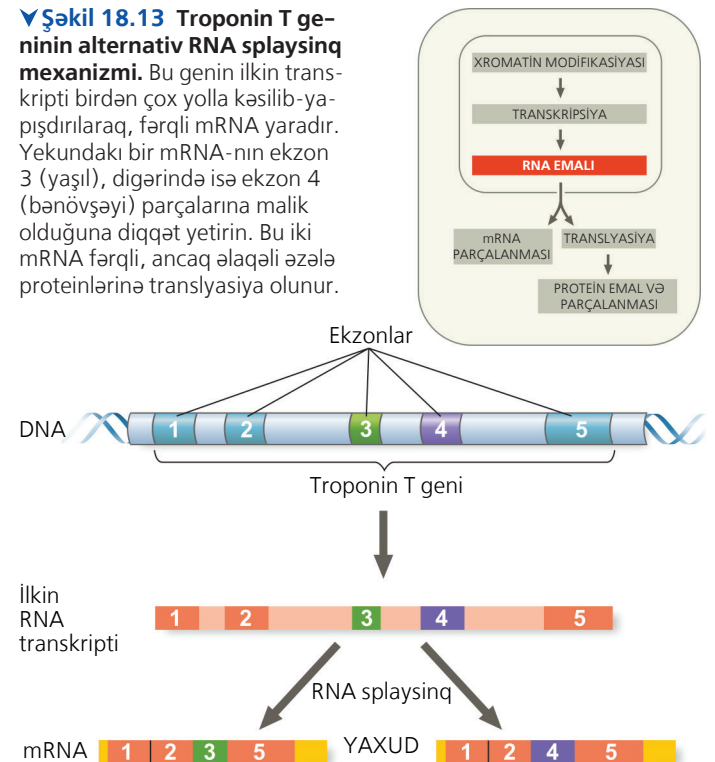
RNA Emalı

Nüvədə RNA emalı və yetkin RNA-nın sitoplazmaya ixracı prosesləri eukariot hüceyrəyə prokariotda olmayan gen ekspressiyasını tənzimləmək üçün əlavə fürsətlər yaradır. RNA emalı səviyyəsində tənzim mexanizminə bir nümunə **alternativ RNA splayinq** prosesidir. Burada, RNA-nın parçalarının ekzon yoxsa intron olacağı qərarından asılı olaraq, eyni ilkin transkriptdən bir neçə mRNA molekulu yaratmaq mümkündür. Hüceyrə növünün özünəməxsus tənzim proteinləri ilkin transkript içindəki tənzim ardıcılıqlarına bağlanaraq, bu ekzon-intron seçiminə qərar verir.

Alternativ splayinq üçün sadə bir nümunə iki fərqli, ancaq əlaqəli protein kodlayan troponin T genidir (Şəkil 18.13). Bundan dəfələrlə çox məhsul tipi istehsal edən başqa genlər var. Məsələn, bioloqlar fərqli şəkillərdə splayinq keçirərək, 19 000 fərqli hüceyrəxarici domenə malik membran proteinləri istehsal edə bilən bir

▼ Şəkil 18.13 Troponin T geninin alternativ RNA splayinq mexanizmi.

Bu genin ilkin transkripti birdən çox yolla kəsilib-yapışdırılaraq, fərqli mRNA yaradır. Yekundakı bir mRNA-nın ekzon 3 (yaşıl), digərində isə ekzon 4 (bənövşəyi) parçalarına malik olduğuna diqqət yetirin. Bu iki mRNA fərqli, ancaq əlaqəli əzələ proteinlərinə translyasiya olunur.



Drosophila geni aşkar etmişlər. Bu alternativ mRNA-lardan ən azı 17 500-ü (94%) sintez olunur. Bu milçək növünün inkişaf edən sinir hüceyrələrinin hər birində bu proteinin fərqli formasının istehsal olunduğu təxmin olunur. Hüceyrə səthində yerləşən bu proteinlər, beləcə, hüceyrəyə unikal kimlik qazandıraraq, sinir sisteminin inkişafı zamanı hüceyrələrin bir-birinə həddən artıq bənzəməsinin qarşısını alır.

Aydındır ki, alternativ RNA splayinq eukariot genomunun repertuarını əhəmiyyətli dərəcədə genişlətməyə qadirdir. İnsan genomunun ardıcılığı çıxarıldıqda məlum olmuşdur ki, insandakı gen sayı təəccüb doğuracaq qədər azdır. Bu say bir torpaq soxulcanı növü, xardal bitkisi və dəniz anemonunun gen sayına çox yaxındır. Bu kəşf “insanın mürəkkəb morfologiyasına cavabdeh olan gen sayı deyilsə, bəs nədir?” sualını doğururdu. Sonrakı araşdırmalar göstərdi ki, insanın protein kodlayan genlərinin 90%-indən çoxu, böyük ehtimalla, alternativ splayinq keçirir. Nəticə olaraq, alternativ splayinq mümkün protein sayını dəfələrlə artırır. Deməli, protein sayı orqanizmin mürəkkəbliyi ilə daha yaxından əlaqəlidir.

Translyasiyanın Başlanğıcı və mRNA Parçalanması

Translyasiya gen ekspressiyasının tənzimi üçün yeni bir alət yaradır. Bu tənzim, adətən, başlanğıc mərhələsində baş verir (Şəkil 17.19). Tənzimləyici proteinlər bəzi mRNA-ların üzərində yerləşən spesifik ardıcılıq, yaxud strukturlara bağlanaraq, onları translyasiyanın başlanğıc mərhələsində dayandırır. Bu elementlər mRNA-nın ribosoma bağlanması əhəmiyyətli rol oynayan translyasiya olunmayan bölgələrdir (UTR): 5' papaq və 3' ucunda yerləşən poli-A quyruğu (Başlıq 17.3).

Alternativ olaraq, hüceyrənin bütün mRNA-larını eyni zamanda tənzimləmək də mümkündür. Eukariot hüceyrədə belə "qlobal hakimiyyət", adətən, translyasiyanın başlanğıcında iştirak edən bir və ya daha çox protein faktorlarının aktivləşdirilməsi ilə həyata keçirilir. Bu mexanizm yumurtada saxlanılan mRNA-ların translyasiyasına təkan verilməsi üçün istifadə olunur. Mayalanmadan dərhal sonra, translyasiya başlanğıc faktorlarının ani aktivləşməsi translyasiyaya təkan verir. Nəticədə, ehtiyatda saxlanılan mRNA-lardan güclü protein sintezi tüğyan edir. Bəzi bitki və yosunlar qaranlıqda mRNA yığır, daha sonra, işıq təkanı ilə translyasiya aparatını yenidən fəaliyyətə keçirir.

Sitoplazmada üzən mRNA-ların ömrü hüceyrənin protein sintezi proqramının təyin edilməsi baxımından önəmlidir. Bakteriyada enzimlər əksər mRNA-ları sintez olunduqdan bir neçə dəqiqə sonra parçalayır. Bakteriyanın ətraf mühit dəyişikliklərinə cavab olaraq sürətlə protein sintezi proqramını dəyişdirə bilməsinin əsasında mRNA-nın qısa ömrü dayanır. Çoxhüceyrəli eukariot hüceyrəsinin mRNA-sı isə, əksinə, saatlar, günlər, hətta, həftələrlə qala bilər. Məsələn, inkişaf edən qırmızı qan hüceyrəsindəki hemoqlobin mRNA-ları (α və β qlo-

binlər), qeyri-adi şəkildə, stabildir və bu uzunömürlü mRNA-lar təkrar-təkrar proteinə tərcümə olunur.

mRNA ömrünün uzunluğuna qərar verən nukleotid ardıcılıqları, adətən, transkripsiya olunmayan bölgənin (UTR) 3' ucunda yerləşir (Şəkil 18.8). Tədqiqatçılar böyümə faktoruna aid qısaömürlü mRNA-nın 3' ucundan belə bir ardıcılığı alıb, normalda, uzun ömrü olan qlobin mRNA-sına köçürmüşlər. Əldə olunan qlobin mRNA-sı tezliklə enzimlər tərəfindən sıradan çıxarılmışdır.

Son illərdə, mRNA-nı parçalayan, yaxud onun ekspressiyasını dayandıran yeni mexanizmlər aşkarlanmışdır. Burada gen ekspressiyasını bir neçə mərhələdə idarə edən və aşağıda qısaca müzakirə edəcəyimiz, yenicə kəşf edilmiş bu RNA molekulaları iştirak edir.

Protein Emalı və Parçalanması

Gen ekspressiyasının tənzimi üçün son fürsətlər translyasiyadan sonra gəlir. İşlək protein molekuluna çevrilə bilmək üçün eukariot polipeptid, çox vaxt, emaldan keçməlidir. Məsələn, ilkin insulin polipeptidinin (pro-insulin) kəsilməsi nəticəsində aktiv hormon əldə edilir. Bundan əlavə, bir çox protein işlək hala gələ bilməsi üçün kimyəvi dəyişikliklərdən keçməlidir. Tənzimləyici proteinlər, adətən, dönən tərzdə fosfat qrupu əlavəsi ilə ya aktivləşdirilir yaxud da inaktivasiya olunur (Şəkil 11.10). Heyvan hüceyrəsinin səthinə yönləndirilən proteinlərə isə şəkər qoşulur (Şəkil 6.12). Eləcə də, hüceyrə səthi proteinləri və digər bir sıra proteinlər də fəaliyyətə keçə bilmək üçün ünvana çatdırılmalıdır (Şəkil 17.22). Proteinin bu modifikasiya və nəqliyyat mərhələlərinin hər hansı birində tənzimləmə həyata keçirilə bilər.

Son olaraq, proteinin aktiv olduğu zaman kəsiyi seçici parçalanma ilə dəqiq şəkildə tənzimlənir. Hüceyrənin normal həyat sürməsi üçün siklin kimi hüceyrə dövrəsinə tənzimləyən bir sıra protein çox qısa ömürlü olmalıdır (Şəkil 12.16). Bir proteinin parçalanmalı olduğuna işarə olaraq, adətən, ona ubiquitin adlı kiçik protein ilişdirilir. Daha sonra, proteasom adlanan nəhəng protein kompleksləri ubiquitin ilə işarələnmiş proteinləri tapıb parçalayır.

YOXLAMA 18.2

1. Histon asetilyasiyası və DNA metilyasiyasının gen ekspressiyası üzərindəki ümumi təsiri nədir?
2. **ƏLAQƏ QUR** ➤ Sizcə, bir enzimin həm histon, həm də DNA-ya metil əlavə etmə bacarığı ola bilərmi? (Başlıq 5.4).
3. Ümumi və spesifik TF-lərin gen ekspressiyası tənzimindəki rollarını müqayisə edin.
4. Sitoplazmadakı bir mRNA-nın kodladığı proteinin aktiv miqdarını təyin edən dörd tənzim mexanizmi hansılardır?
5. **ƏGƏR** ➤ Fərz edin ki, sadəcə əzələ hüceyrəsində işləyən üç genə aid enhanserlə yerləşən uzaq kontrol elementlərinin nukleotid ardıcılığını müqayisə edirsiniz. Hansı nəticələri gözləyirsiniz? Nə üçün?

BAŞLIQ 18.3

Kodlanmayan RNA-lar gen ekspressiyasının tənzimində müxtəlif funksiyalar yerinə yetirir

Genom ardıcillama protein kodlayan DNA-nın insan genomunun sadəcə 1.5%-lik hissəsini təşkil etdiyini aşkar etmişdir. Bu rəqəm digər bir sıra çoxhüceyrəli eukariot üçün də bənzər şəkildə kiçikdir. Qeyri-proteinləri kodlayan DNA-nın çox cüzi bir hissəsi isə ribosomal RNA və nəqliyyat RNA-sı kimi RNA molekulları kodlayır. Alimlər son zamanlaradək geriye qalan DNA-nın çoxunun transkripsiya olmadığını düşünürdülər. Bu böyük bölgənin heç bir protein, yaxud bilinən RNA növlərindən heç birini kodlamadığı üçün bu DNA hissələrinin mənalı genetik informasiya ehtiva etmədiyi düşünülürdü və adı da müvafiq şəkildə qoyulmuşdu: tullantı DNA. Lakin böyük dataya əsaslanan son araşdırmalar bu anlayışı çürüdür. Məsələn, bütün insan genomunu ələ alan böyük bir tədqiqata əsasən, verilən hər hansı bir hüceyrəyə aid genomun, təxminən, 75%-i hüceyrə dövrəsinin bir nöqtəsində transkripsiyadan keçir. İntronlar bu transkripsiya olan və translyasiya olmayan hissənin ancaq kiçik bir hissəsini təşkil edir. Bu və digər araşdırmalar, böyük ehtimalla, genomun böyük bir hissəsinin, aralarında müxtəlif kiçik RNA molekullarının da olduğu, bu qeyri-proteinləri kodlayan RNA, digər adıyla **kodlanmayan RNA (ncRNA, ing. noncoding RNA)** molekullarına transkripsiya olduğunu göstərir. Araşdırmalar bu ncRNA molekullarının bioloji roluna aid dəlillərə hər gün yenisini əlavə edir.

Gen ekspressiyasının tənzimində önəmli rolu olduğu halda, son zamanlaradək diqqətdən kənarda qalan bu böyük və çeşidli molekul qrupunun kəşfi biologiya elmində böyük əks-səda doğurmuşdur. Biologiyanın mRNA-nın protein kodladığı üçün hüceyrədə fəaliyyət göstərən ən əhəmiyyətli RNA molekulu olduğu anlayışı köhnəlmişdir və yenidən nəzərdən keçirilməlidir. Bu, biologlar üçün ciddi yanaşma dəyişikliyi deməkdir, hansı ki, siz yeniöyrənənlər olaraq da bu prosesin şahidi olursunuz.

MikroRNA və kiçik müdaxiləçi RNA molekullarının mRNA-ya təsiri

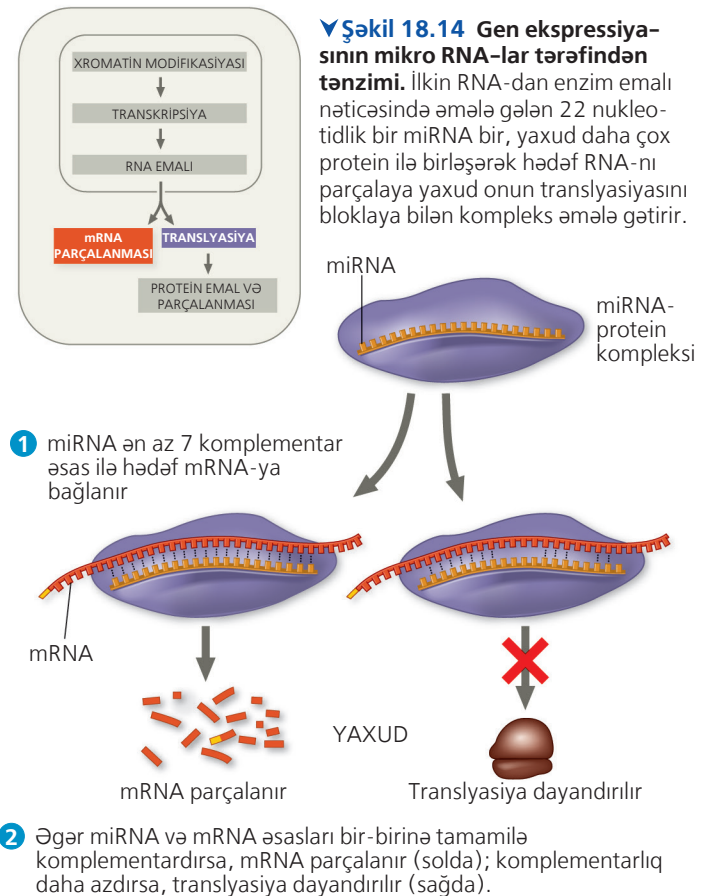
Həm kiçik, həm də böyük ncRNA tərəfindən gen ekspressiyası üzərində aparılan tənzim prosesi mRNA translyasiyası və xromatin modifikasiyası da daxil olmaqla, bir neçə nöqtədə baş verir. Burada kiçik ncRNA-ların iki növünü nəzərdən keçirəcəyik. Bu sahədə aparılan araşdırmalar 2006-cı ildə (araşdırmalar tamamlandıqdan 8 il sonra) Fiziologiya və ya Tibb sahəsində Nobel Mükafatına layiq görülmüşdür.

1993-cü ildən başlayaraq bir neçə araşdırma mRNA molekulunun komplementar ardıcılıqlarına bağlana bilən kiçik, təkzəncirli RNA – **mikroRNA** molekullarını gün işığına çıxarmağa başlamışdır. Uzun RNA prekursoru enzimlər tərəfindən emal olunaraq təkzəncirli, təxminən, 22 nukleotid uzunluğunda bir, yaxud bir neçə protein ilə

kompleks əmələ gətirə bilən miRNA molekuluna çevrilir (**Şəkil 18.14**). miRNA kompleksə, ən azı, 7-8 nukleotidlik komplementar ardıcılığa malik olan hər hansı mRNA molekuluna bağlanma qabiliyyəti qazandırır. Bundan sonra, miRNA-protein kompleksi bağlandığı mRNA-nı çox vaxt parçalayır, bəzən isə, sadəcə, translyasiyasını dayandırır. İnsan genomunda, təxminən, 1500 miRNA geni mövcuddur və biologlar insanın bütün genlərinin, ən azı, yarısının bu molekullar tərəfindən tənzimləndiyini düşünürlər. 25 il əvvəl miRNA molekullarının mövcudluğundan xəbərsiz olduğumuzu nəzərə alsaq, bu kifayət qədər diqqətə layiq rəqəmdir.

miRNA molekuluna ölçü və funksiya baxımından bənzəyən başqa bir kiçik RNA sinfi **kiçik müdaxiləçi RNA (siRNA, ing. small interfering RNA)** molekullarıdır. Həm miRNA, həm də siRNA, eyni proteinə bağlanır və bənzər nəticələr verir. Həqiqətən, siRNA-nın prekursor RNA-sı hüceyrəyə yeridildiyində hüceyrə miRNA mexanizminə, bənzər şəkildə, RNA-nı emal edib siRNA-ya çevirir və oxşar ardıcılıqları olan genlərin ekspressiyasını söndürə bilər. miRNA ilə siRNA arasındakı fərq hər ikisində, adətən, ikizəncirli RNA olan prekursorlarının strukturlarındakı cüzi fərqlərdən qaynaqlanır. Gen ekspressiyasının siRNA tərəfindən tıxanma prosesi **RNA müdaxiləsi (RNAi, ing. RNA interference)** adlanır və tədqiqatda spesifik bir geni dayandıraraq onun funksiyasını öyrənmək metodologiyasında istifadə olunur.

Bəs RNAi mexanizmi necə törəyir? Başlıq 19.2-də öyrənəcəyiniz kimi, bəzi viruslar ikizəncirli RNA genoma malikdirlər. Bəzi tədqiqatçılar hüceyrənin RNAi



apparatının ikizəncirli RNA-nı emal etməklə müvafiq RNA transkriptini parçalamaq üçün yönləndirici alət kimi istifadə edə bildiyini nəzərə alaraq, bu mexanizmin həmin viruslara qarşı müdafiə sistemi olduğunu irəli sürürlər. Ancaq RNAi sisteminin hüceyrənin viruslara aidiyyəti olmayan genlərinə də təsir etdiyi faktı nəzərə alındıqda, RNAi mexanizminin təkamül tarixinin fərqli olduğu ağla gəlir. Bundan əlavə, məməlilər də daxil olmaqla bir sıra canlı siRNA kimi kiçik RNA üçün öz uzun, ikizəncirli prekursor RNA-larını istehsal edirlər. Bu molekullar translyasiyadan başqa, aşağıda bəhs edəcəyimiz, digər mərhələrdə də gen ekspressiyasına müdaxilə edə bilirlər.

Xromatin Yenidənqurması və Kiçik ncRNA-ların Transkripsiyaya Təsiri

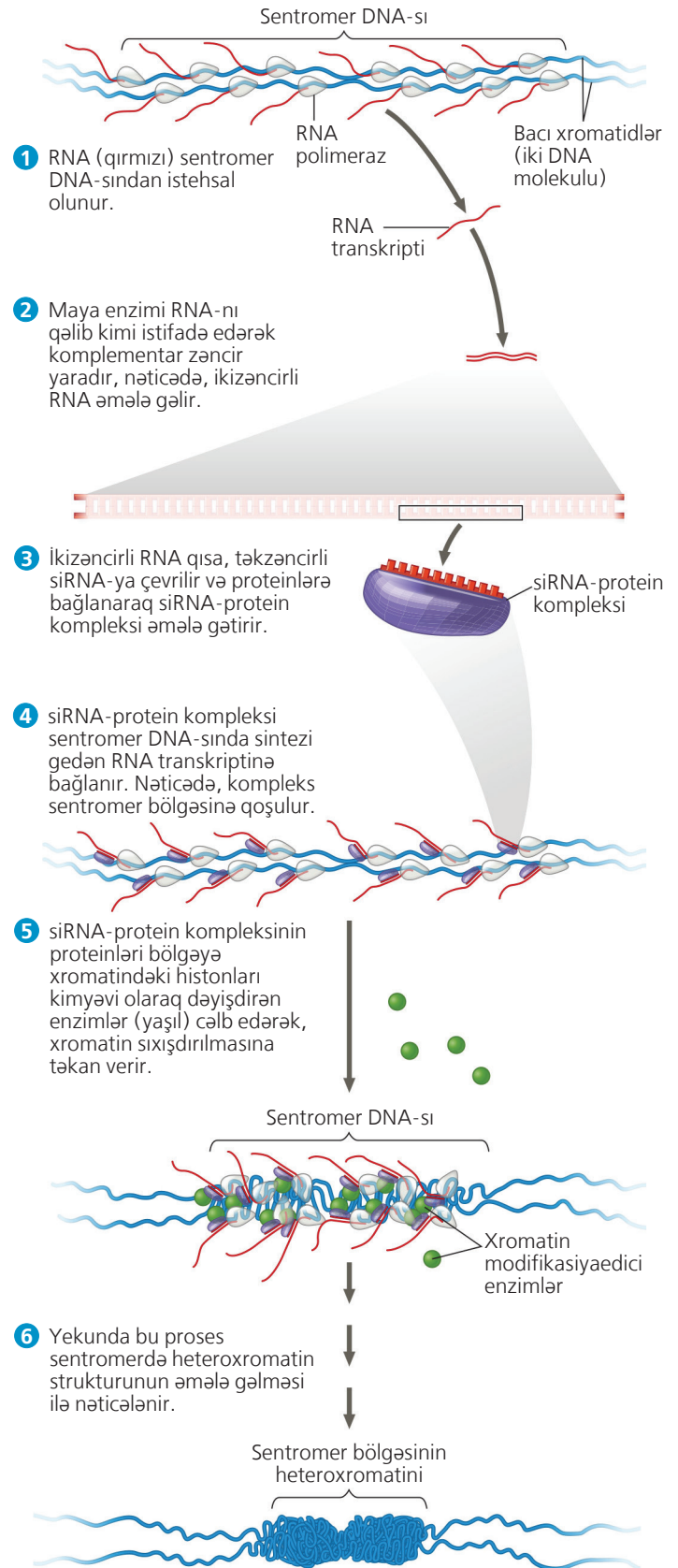
mRNA molekullarını tənzimləməklə yanaşı, bəzi ncRNA-lar xromatin strukturunun yenidən qurulması vəzifəsini də öz üzərlərinə götürürlər. Bu molekullar, nümunə olaraq, bir maya göbələyinin sentromerində heteroxromatin əmələ gəlməsində iştirak edir.

Hüceyrə dövrəsinin S fazasında, xromosomu kopyalaya bilmək üçün sentromer bölgəsindəki DNA açılmalı və mitoz üçün yenidən heteroxromatinə sıxışdırılmalıdır. Bəzi maya növlərində, sentromer heteroxromatinin yenidən əmələ gəlməsi üçün mayanın özü tərəfindən istehsal olunan siRNA tələb olunur. Mexanizmin dəqiqliklə necə işlədiyi mübahisə mövzusu olsa da, bioloqlar bir məsələ ətrafında ortaq məxrəcə gəlmişlər: mayanın siRNA sistemi sentromerdəki xromatini heteroxromatinə çevirmək üçün digər ncRNA və xromatindəyişdirici enzimlərlə əməkdaşlıq edir (**Şəkil 18.15**). Məməlilərdə siRNA aşkar olunmayıb və sentromer DNA-sının necə sıxışdırıldığı aydın deyil, ancaq başqa kiçik kodlanmayan RNA-ların prosesdə iştirak etdiyi istisna olunmur.

piRNA (ing. *piwi-interacting RNA*) yeni kəşf edilən kiçik kodlanmayan RNA sinfinin nümayəndələrindən biridir. Bu RNA, həmçinin, heteroxromatin yaradılmasında iştirak edir. piRNA bunu transpozon (Başlıq 21.4 və 21.5) olaraq bilinən parazit DNA elementlərinin ekspressiyasının qarşısını alaraq edir. Adətən 24-31 nukleotid uzunluğunda olan piRNA-lar uzun, təkzəncirli prekursor RNA-dan əmələ gəlir. Onlar bir çox heyvan növünün toxum hüceyrələrində əvəzolunmaz rol oynayırlar: qamet əmələ gəlməsində genomun yenidən doğru şəkildə metilyasiya edilməsinə kömək etdikləri düşünülür.

Alimlər, həmçinin, uzunluğu 200 nukleotiddən başlayıb yüz minlərə qədər uzanan **kodlanmayan uzun RNA (lncRNA, ing. long noncoding RNA)** molekulları aşkar etmişlər. Bu molekullar spesifik hüceyrə növündə spesifik zamanlarda yüksək miqdarlarda istehsal olunur. Bu lncRNA-lardan biri X xromosomunun susdurulmasında iştirak edir. Bu proses əksər məməli dişilərində X xromosomlarından birinin üzərindəki genləri bloklayır (**Şəkil 15.8**). Xromosomun öz üzərindəki *XIST* geni lncRNA istehsal edərək xromosomu boydan-boya RNA ilə örtür və bu bağlanma nəticəsində xromosom heteroxromatinə sıxışdırılır.

Şəkil 18.15 Sentromerdə xromatin sıxışdırılması. Bir maya tipində siRNA və uzun, kodlanmayan RNA-ların əməkdaşlığı nəticəsində DNA replikasiyasından sonra bütün xromatidlərin sentromerində yüksək dərəcədə sıxışdırılmış heteroxromatin yenidən əmələ gəlir.



Təsvir olunan proseslər xromosomun geniş sahələrinə təsir edən xromatin strukturunun yenidənqurma mexanizmdir. Xromatin quruluşu transkripsiya prosesinə və beləcə, gen ekspressiyasına təsir etdiyi üçün RNA əsaslı tənzimin gen ekspressiyasının tənzimində önəmli rol oynadığı aydındır. Bundan əlavə, lncRNA-ların başqa proseslərdə də iştirak etdiyinə dair bir sıra təcrübi dəlil mövcuddur. lncRNA-ların DNA, protein və digər RNA-ları bir kompleks içində toplayan üzüm talvarı rolu oynadığı düşünülür. Bu bağlar xromatinin sıxışdırılmasında rol oynaya biləcəyi kimi, bəzi hallarda, gen ekspressiyasının tənzimində daha birbaşa metod seçərək bir genin enhanser, vasitəçi protein və promotorunun bir-birinə yaxınlaşmasına da kömək edə bilər.

Kiçik ncRNA-ların Təkamül Baxımından Əhəmiyyəti

TƏKAMÜL Kiçik ncRNA-lar gen ekspressiyasını müxtəlif mərhələ və yollarla tənzimləyə bilirlər. Burada sadəcə eukariot ncRNA-larından bəhs etsək də bu molekullar bakteriyalar tərəfindən də istifadə olunur. CRISPR-Cas9 adlanan sistemdə bakteriya onları müdafiə sistemində istifadə edir (Başlıq 19.2). Buradan ncRNA tarixinin qədim olduğunu başa düşürük, ancaq bakteriya ncRNA-larının eukariotunkular ilə əlaqəsi hələ elmə aydın deyil.

Eukariotlara aid ncRNA-nın təkamülü haqqında nə demək olar? Ümumilikdə, gen tənzimində əlavə laylaların daha mürəkkəb formanın törəməsinə imkan yaratdığını iddia etmək mümkündür. miRNA tənziminin çoxşaxəliliyinə əsaslanaraq, bir növün genomunda artan miRNA müxtəlifliyinin o növün təkamülündə artan morfoloji mürəkkəbliyə səbəb olduğu hipotezi ortaya atılmışdır. Bu hipotez hələ dəyərləndirmə mərhələsində olsa da, onu bütün kiçik ncRNA-ları əhatə edəcək şəkildə genişlətmək məntiqli səs-lənir. Sürətli genom ardıcıl-lama metodları inkişaf etdikcə, biologlar üçün bir növün genomunda neçə ncRNA geninin olduğu sualını qoymaq imkanı yaranır. Müxtəlif canlı növləri üzərində aparılan araşdırmalar, ilk növbədə, siRNA, sonra miRNA, ən sonunda isə sadəcə heyvanlarda olan piRNA molekullarının təkamül etdiyi fərziyyəsini dəstəkləyir. miRNA tiplərinin sayı yüzlərlə ölçülürkən, çox mürəkkəb gen tənzimi mexanizmlərinin qurula bilməsi potensialı daşyan təxminən 60 000 piRNA tipinin mövcud olduğu düşünülür.

ncRNA-ların bu geniş spektruma yayılan funksiyaları nəzərə alındıqda, təsvir olunan ncRNA-ların bir çoxunun embrion inkişafında mühim rol oynadığı təəccüb doğurmamalıdır. Gen tənziminin ən görkəmli nümunəsi yəqin ki, embrion inkişafıdır.

YOXLAMA 18.3

1. miRNA və siRNA molekullarının funksiya və digər xassələrini müqayisə edin.
2. **ƏGƏR** ➤ Şəkil 18.14-dəki parçalanmış mRNA-nın çoxhüceyrəli bir canlıda hüceyrə dövrəsinə təkan verən protein kodla-

dığını fərz edin. Bu parçalanmaya təkan verən miRNA geni bir mutasiya ilə sıradan çıxarılsa nə baş verər?

3. **ƏLAQƏ QUR** ➤ Dişi məməlilərdə X xromosomlarından birinin susdurulmasında *XIST* geninin RNA-sı iştirak edir. Bu haqda yuxarıda və Başlıq 15.2-də bəhs olunur. Bu RNA-nın transkripsiya və bağlanma proseslərini təsvir edin, eləcə də, Barr cisimciyinin formalaşmasına necə töhfə verdiyinə dair bir mexanizm təklif edin.

BAŞLIQ 18.4

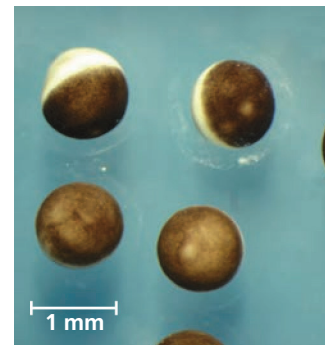
Fərqlənən gen ekspressiyası proqramı çoxhüceyrəli orqanizmin müxtəlif tip hüceyrələrini yaradır

Çoxhüceyrəli canlıların embrion inkişafında mayalanmış yumurta (ziqot) hər biri fərqli struktur və müvafiq funksiyaya malik çeşidli tipdə fərqli hüceyrələrə bölünür. Tipik olaraq, hüceyrələr toxumaları, toxumalar orqanları, orqanlar orqan sistemlərini və nəhayət, orqan sistemləri bütöv bir orqanizmi qurur. Buna görə, hər hansı inkişaf proqramı xüsusi üçölçülü formada qurulmuş, mürəkkəb səviyyəli strukturlar əmələ gətirən, müxtəlif tip hüceyrələr yaratmalıdır. Heyvanlarda gedən inkişaf proseslərini Fəsil 35, bitkilərdəkini isə Fəsil 47-də öyrənəcəksiniz. Bu fəsilə, bir neçə heyvan növünü nümunə kimi istifadə edərək, diqqətimizi inkişaf sinfoniyasına dirijorluq edən gen ekspressiyasının tənzimi proqramına yönəldəcəyik.

Embrion İnkişafın Genetik Proqramı

Şəkil 18.16-dəki fotosəkillər qurbağa ziqotundan (mayalanmış yumurta) çömçəquyruğa dramatik keçisi nümayiş etdirir. Bu görkəmli transformasiya üç əlaqəli prosesin nəticəsidir: hüceyrə bölünməsi, hüceyrə fərqliləşməsi və morfogenezi. Ardıcıl mitoz bölünmələr hesabına ziqotdan kütləvi miqdarda hüceyrə yaranır, lakin sadəcə hüceyrə bölünmələri çömçəquyruq deyil, böyük bir hüceyrə yığını əmələ gətirərdi. Embrion inkişafda hüceyrələr, sadəcə, sayca artmır, quruluş və funksiya

▼ Şəkil 18.16 Mayalanmış yumurtadan heyvana: Dörd gün necə böyük fərq yaratmağa qadirmiş. Soldakı mayalanmış qurbağa yumurtalarının sağdakı çömçəquyruğa çevrilməsi, sadəcə dörd günlük hüceyrə bölünməsi, fərqliləşmə və morfogenezi proseslərinin nəticəsidir.



(a) Mayalanmış qurbağa yumurtaları



(b) Yumurtadan yenidən çıxmış çömçəquyruq

baxımından ixtisaslaşdıqları **fərqliləşmə** prosesindən keçirlər. Bundan əlavə, fərqli tip hüceyrələr fəzada təsadüfi yerləşmir, xüsusi üçölçülü düzülüş içərisində toxuma və orqanlar şəklində qurulurlar. Orqanizmə bu forma və quruluşunu verən fiziki proses **morfogenez** adlanır.

Hər üç proses hüceyrə davranışından qaynaqlanır. Hətta orqanizmə formasını verən morfogenezi prosesini belə, embrionun müxtəlif bölgələrini təşkil edən hüceyrələrdəki forma, hərəkət və digər xassələr ilə birbaşa əlaqələndirmək mümkündür. Yuxarıda öyrəndiyiniz kimi, hüceyrənin davranışı onun işləyən genləri və istehsal olunan proteinlərindən asılıdır. Orqanizmin, demək olar ki, bütün hüceyrələri tamamilə eyni genoma malikdir. Deməli, fərqli gen ekspresiyası hər hüceyrə tipində genlər fərqli idarə altında olduğu üçün əmələ gəlir.

Şəkil 18.11-də qaraciyər və linza hüceyrəsi nümunəsində, iki növ hüceyrədə gen ekspresiyasındakı fərqliliklərin necə əmələ gəldiyini gördünüz. Bu tam fərqliləşmiş hüceyrələrin hər biri lazımı məhsulları istehsal edən genləri aktivləşdirən spesifik aktivator dəstinə malikdir. Hər iki hüceyrənin tək bir ortaq mayalanmış yumurtadan başlayan mitoz bölünmələrin nəticəsi olduğu faktı belə bir qaçılmaz sual doğurur: iki bala hüceyrədə fərqli aktivator dəstləri haradan çıxır?

Ana hüceyrələri tərəfindən yumurta içinə qoyulan maddələr gen tənzimi üçün bir plan ardıcılığı yaradır. Embriyon hüceyrələr bölündükcə bu plan yerinə yetirilir və inkişaf boyunca hüceyrə fərqliləşməsi koordinasiya şəkildə proqramlaşdırılır. Bu mexanizmin tam olaraq necə işlədiyini başa düşmək üçün izahatı iki əsas inkişaf prosesi üzərində qurmalyıq: İlk növbədə, erkən embrion mitozlarından yaranan ilk hüceyrələrin necə bir-birindən ayrılaraq öz fərqliləşmə yollarını təyin etdiklərini araşdıracağıq. Daha sonra isə, hüceyrəvi fərqliləşmənin müəyyən bir hüceyrə tipini necə əmələ gətirdiyini əzələ inkişafı nümunəsində öyrənəcəyik.

Sitoplazma Determinantları və İnduksiya Sıqnalları

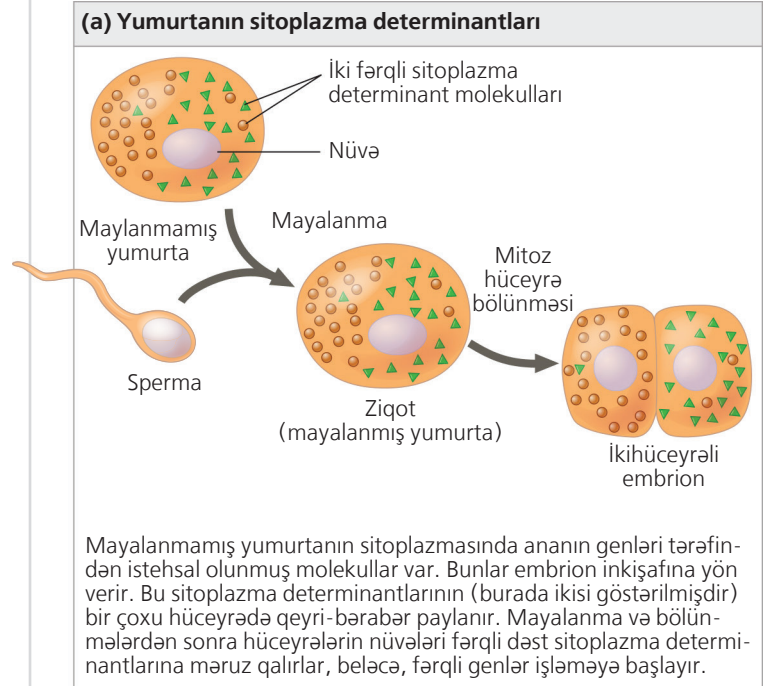
Erkən embrionda hüceyrələr arasındakı ilk fərqi nə yaradır? Və inkişaf prosesi davam etdikcə bütün o cür-bəcür hüceyrə növlərinin fərqliləşməsi prosesini nə idarə edir? Fəslə buraya qədər başa düşmüşünüzsə, cavabı təxmin etməlisiniz: İnkişaf etməkdə olan orqanizmin müəyyən bir hüceyrəsinin inkişaf yolunu təyin edən onun ekspresiya olan spesifik genləridir. Embriyon inkişafında bir hüceyrəyə hansı genlərin işləyəcəyi əmrini verən, canlı növlərində istifadə olunma dərəcəsi baxımından fərqlilik göstərən iki əsas qaynaq vardır.

İnkişafın ilkin mərhələsində ən önəmli informasiya qaynaqlarından biri ananın DNA-sı tərəfindən istehsal olunmuş RNA və protein ehtiva edən yumurta sitoplazmasıdır. Mayalanmamış yumurtanın sitoplazması homogen deyildir. Məlumat RNA-sı, protein və digər maddələr, eləcə də, orqanellər yumurtada qeyri-bərabər paylanır və bir çox orqanizmdə bu bərabərsizliyin əks-sədası gələcək embrion inkişafında çox dərinlərə nüfuz edir. Yumurtadakı erkən embrion inkişafına

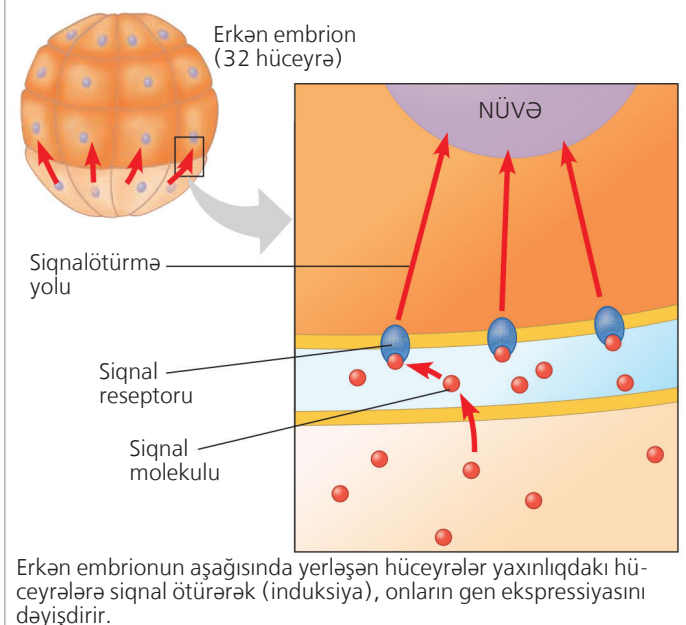
təsir edən ana hüceyrəsindən qaynaqlı birləşmələr **sitoplazma determinantları** adlanır (**Şəkil 18.17a**). Mayalanmadan sonra, ilk mitoz bölünmələri ziqot sitoplazmasını ayrı-ayrı hüceyrələrə paylayır. Yeni hüceyrənin ziqot sitoplazmasının hansı hissəsini aldığından asılı olaraq, onun nüvəsi fərqli sitoplazma determinantlarına məruz qala bilər. Hüceyrədəki sitoplazma determinantlarının kombinasiyası genlərin ekspresiyasını tənzimləyərək, hüceyrə fərqliləşməsi prosesində inkişaf yönünü müəyyən edir.

İnkişaf prosesi üçün digər önəmli informasiya mənbəyi, hüceyrə-ətrafı mühit şərtləridir. Embrionda hüceyrə sayı

▼ **Şəkil 18.17** Erkən embrionun inkişafı üçün lazım olan informasiyanın qaynağı.



(b) Yaxın hüceyrə induksiya



,çoxaldıqca bu informasiyanın əhəmiyyəti daha da artır. Buradakı ən təsirli informasiya yaxınlıqdakı başqa embrion hüceyrələri tərəfindən buraxılan siqnallardır. Bunlara yanaşı hüceyrələrin səth molekulaları ilə təmas və ifraz etdikləri böyümə faktorlarının bağlanması daxildir (Başlıq 11.1). **İnduksiya** adlanan bu prosesdə siqnallar hədəf hüceyrədə dəyişiklik əmələ gətirir (**Şəkil 18.17b**). Hədəf hüceyrə daxilində bu siqnalları ötürən molekulalar hüceyrə səthində yerləşən reseptorlar və digər siqnalötürmə proteinləridir. Ümumilikdə, siqnal molekulaları gen ekspressiyasını dəyişdirərək hüceyrəni, nəticədə, görünən fərqlərə gətirib çıxaran spesifik inkişaf yoluna yönəldir. Beləcə, embrion hüceyrələr arasında gedən qarşılıqlı əlaqə çoxsaylı ixtisaslaşmış hüceyrə növlərinin əmələ gəlməsinə təkan verir və nəticə etibarilə, yeni orqanizmi təşkil edir.

Hüceyrə Fərqliləşməsində Gen Ekspressiyasının Ardıcıl Tənzimi

Hüceyrəni ixtisaslaşma yoluna qoyan ilk dəyişikliklər çox kiçikdir və sadəcə molekulyar səviyyədə özünü göstərir. Bioloqların embrionda baş verənlərin molekulyar mexanizmi haqda çox az təsəvvürləri olduğu dövrlərdə embrion hüceyrəsinin bəlli bir hüceyrə növü olmaq yolunda dönməz yola girdiyi nöqtəni ifadə etmək üçün **determinasiya** terminini icad edilmişdir. Determinasiya nöqtəsini keçmiş hüceyrə süni olaraq götürülüb embrionda başqa bir yerə köçürüldükdə, yenə öz taleyinin arxasında gedir. Buradan yola çıxaraq, fərqliləşmənin hüceyrənin əvvəldən təyin olunmuş (determinasiya olmuş) yolunu izləməsi olduğunu başa düşürük. Embriyon hüceyrələri fərqliləşib, toxuma və orqanlar inkişaf edərkən, hüceyrələrin funksional və struktural fərqləri özünü daha aydın biruzə verir.

Bu gün bioloqlar determinasiya prosesini molekulyar səviyyədə anlayır. Determinasiyanın nəticəsi, yəni gözlə görünən hüceyrə fərqliləşməsi *toxuma-spesifik proteinlərə* aid genlərin ekspressiyası ilə xarakterikdir. Bu proteinlər yalnız xüsusi hüceyrə növlərində mövcuddur və hüceyrənin özünə spesifik struktur və funksiyasını qazandırır. Fərqliləşmənin ilk işarəsi bu proteinləri kodlayan mRNA-ların ortaya çıxmasıdır. Sonunda, fərqliləşməni hüceyrəvi strukturlardakı dəyişikliklər olaraq mikroskop vasitəsilə izləmək mümkün olur. Hüceyrələr bölünüb yenilərini əmələ gətirdikcə, molekulyar səviyyədə müxtəlif dəst genlər nizamlı şəkildə, ardıcılıqla ekspressiya olunur. Fərqliləşmə prosesində gen ekspressiyası, ən çox transkripsiya olmaqla, bir neçə mərhələdə tənzimlənə bilər. Tam fərqliləşmiş hüceyrədə doğru gen ekspressiya proqramını qorumaq üçün transkripsiya əsas tənzim mərhələsi olmağa davam edir.

Fərqliləşmiş hüceyrələr toxuma-spesifik proteinlər istehsal etmə işində ustalaşmışdır. Məsələn, transkripsiya tənzimi nəticəsində qaraciyər hüceyrəsi albumin, linza hüceyrəsi isə kristallın proteini istehsal etməkdə ixtisaslaşır (**Şəkil 18.11**). Onurğalılarda skelet əzələsi hüceyrələri digər öyrədici nümunədir. Bu hüceyrələr çoxsaylı nüvə ehtiva edən, tək plazma membranı ilə

əhatələnmiş uzun liflərə çevrilirlər. Skelet əzələsi hüceyrəsi əzələ-spesifik yığılıb-açılan proteinlər – miozin və aktin ilə yanaşı, sinir hüceyrələrindən siqnal qəbul edə bilən reseptor proteinləri ilə zəngindir.

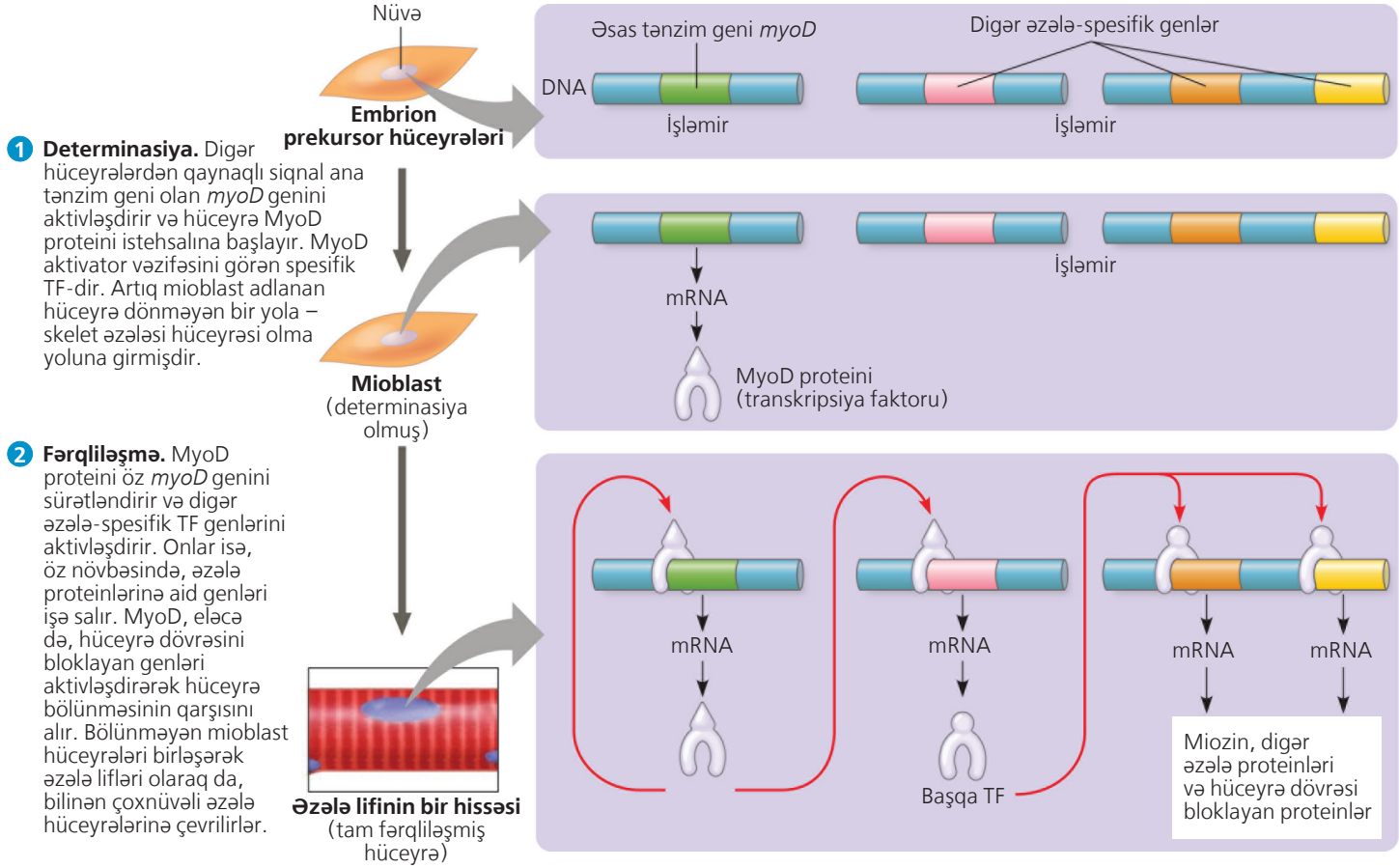
Əzələ hüceyrəsi qığırdaq və piy hüceyrələri daxil olmaqla, bir çox başqa tip hüceyrəyə çevrilmə potensialı daşıyan əcdad hüceyrələrdən törəyir, lakin spesifik şərtlər onları əzələ hüceyrələrinə çevrilməyə məcbur edir. Məcburi yola girən bir hüceyrə, mikroskop altında dəyişməmiş kimi görünərsə də, determinasiyaya uğramış və artıq *mioblast* hüceyrəsinə çevrilmişdir. Yekunda, mioblastlar böyük miqdarda əzələ-spesifik proteinlər istehsal edir və bir-birilə birləşərək yetkin, uzunsov, çoxnüvəli skelet əzələsi hüceyrələrinə çevrilir.

Tədqiqatçılar əzələ hüceyrəsinin determinasiyası zamanı molekulyar səviyyədə baş verənləri aydınlaşdırmışlar. Bu məqsədlə, onlar prekursor embrion hüceyrələrini çoxaldıb, Başlıq 20.1 və 20.2-də öyrəncəyiniz molekulyar metodlar vasitəsilə analiz etmişlər. Tədqiqatçılar ardıcıl təcrübələr ilə bir sıra genlər əldə edərək, onları ayrı-ayrı embrion hüceyrələrində ekspressiyasına nail olmuş, mioblast və əzələ hüceyrələrinə fərqliləşmələrini axtarmağa başlamışlar. Bu yolla, *əsas tənzim genləri* adını verdikləri, hüceyrələri skelet əzələ hüceyrəsi olmağa məcbur edən bir neçə gen aşkar etmişlər. Yekun olaraq, əzələ hüceyrələri üçün determinasiyanın molekulyar əsasının bir, yaxud daha çox sayda bu əsas tənzim genlərinin ekspressiyası olduğunu demək mümkündür.

Əzələ hüceyrə fərqliləşməsində determinasiyanın necə baş verdiyini daha yaxşı başa düşmək üçün diqqətimizi *myoD* əsas tənzim geni üzərində cəmləşdirək. Həqiqətən də, *myoD* geni ana gen tituluna layiqdir. Alimlər bu genin istehsal etdiyi MyoD proteininin piy yaxud qaraciyər hüceyrəsi kimi bəzi tip tam fərqliləşməmiş, qeyri-əzələ hüceyrələrini əzələ hüceyrəsi olma yoluna məcbur etdiyini nümayiş etdirmişlər. Bəs MyoD nə üçün *bütün* hüceyrə tipləri üzərində işləyir? Mümkün cavablardan biri belədir: Əzələyə məxsus genlərin aktivasiyası sadəcə MyoD proteinindən asılı deyil, xüsusi kombinasiyada başqa tənzim proteinləri də tələb olunur. MyoD faktoruna cavab verməyən hüceyrələrdə bu kombinasiyadakı proteinlərin bəziləri əskik olduğu üçün MyoD onlara təsir etmir. Digər növ toxumaların determinasiya və fərqliləşmə proseslərinin də buna bənzər mexanizm ilə işlədiyi təxmin olunur. Getdikcə artan elmi dəlillər göstərir ki, MyoD kimi ana tənzim proteinləri müəyyən bölgələrdə təsirini xromatini açmaqla göstərir. Bu yolla transkripsiya aparatı hüceyrə tipinə spesifik növbəti gen dəstini aktivləşdirmə imkanı əldə edir.

Əzələ hüceyrəsində fərqliləşmənin molekulyar mexanizmi necədir? MyoD proteini (**Şəkil 18.9**) müxtəlif genlərin spesifik kontrol elementlərinə bağlanaraq, onların ekspressiyasını artıran transkripsiya faktorudur (**Şəkil 18.18**). MyoD-nin hədəfindəki bu genlərdən bəziləri daha fərqli əzələ-spesifik transkripsiya faktorları kodlayır. MyoD öz-özünün, yəni *myoD* geninin ekspressiyasına da təkan verir. Müsbət əksəlaqə nümunəsi olan

▼ **Şəkil 18.18** Əzələ hüceyrəsində determinasiya və fərqliləşmə. Skelet əzələsi hüceyrələri embrion hüceyrələrindən gen ekspressiyasındakı dəyişikliklərlə törəyir. Burada, gen aktivasiyası prosesi çox sadələşdirilmiş tərzdə təsvir olunur.



ƏGƏR ► *myoD* genində öz-özünü aktivləşdirə bilməyən, dəyişdirilmiş MyoD istehsal edən mutasiya olarsa, nə baş verər?

bu mexanizm vasitəsilə MyoD-nin davamlı təsiri nəticəsində hüceyrənin fərqliləşmiş halı qorunur. Yəqin ki, MyoD tərəfindən aktivləşdirilən genlər MyoD tərəfindən tanınan enhanser kontrol elementlərinə malikdir və beləcə koordinasiya idarə olunur. Son olaraq, ikincili TF-lər miozin və aktin kimi skelet əzələ hüceyrələrinə spesifik xassələr qazandıran proteinləri istehsal edən genləri işə salır.

Artıq mayalanmış yumurtada fəaliyyətə keçən müxtəlif gen eksperssiyası proqramlarının necə fərqliləşmiş hüceyrə və toxuma doğura bildiyini bilir. Lakin orqanizmdə bir bütün olaraq toxumaların işləyə bilməsi üçün, onun *vücut planı*, yəni ümumi üçölçülü quruluşu fərqliləşmə prosesi ilə paralel olaraq, yan-yana inkişaf etməlidir. Növbəti mövzuda vücut planının molekulyar səviyyədə necə qurulduğunu ətraflı öyrənilmiş meyvə milçəyi *Drosophila melanogaster* nümunəsində nəzərdən keçirəcəyik.

Ana Xətlərin Əmələgəlməsi: Vücut Formasının Təməlini Atmaq

Həm sitoplazma determinantları, həm də induksiya siqnalları orqanizmin fəza quruluşunun inkişafında iştirak

rak edərək bütün toxuma və orqanların orqanizmdə öz xarakterik yerlərini almasını təmin edir. Bu proses **ana xətlərin əmələgəlməsi** adlanır.

Yeni bina inşaatına başlamazdan əvvəl onun ön, arxa və yan tərəflərinin yerinə qərar verildiyi kimi, heyvan inkifasında da ana xətlərə embrionun ilkin mərhələlərində, əsas istiqamətlər təyin olunarkən qərar verilir. İkitərəfli simmetriyaya malik heyvanlarda vücutun üç əsas oxu, yəni baş və quyruq, sol və sağ tərəflər, eləcə də ön və arxa istiqamətlər orqanlar yaranmazdan əvvəl təyin olunur. Ana xətlərin əmələgəlməsinə yön verən molekulyar məlumatlar bütünü **yerləşmə informasiyası** adlanır və sitoplazma determinantları ilə induksiya siqnalları tərəfindən təyin olunur (Şəkil 18.17). Bu molekulyar məlumat hüceyrəyə vücut oxları, eləcə də, qonşu hüceyrələrə nəzərən harada yerləşdiyini bildirir və gələcəkdə hüceyrə ilə onun balalarının molekulyar siqnallara cavab olaraq necə hərəkət edəcəklərini təyin edir.

İyirminci əsrin birinci yarısında embrioloqlar klassik metodlar istifadə edərək, bir sıra növün embrion inkişafının detallı anatomik təsvirini çıxarmış və embrion toxumalarını dəyişdirməklə müəyyən təcrübələr aparmışlar. Bu araşdırmalar inkişaf mexanizminin başa

düşməyimiz üçün təməl təşkil etsə də, inkişafı yönləndirən spesifik molekulları, yaxud ana xətlərin necə əmələ gəldiyini izah edə bilməmişdir.

1940-ci illərdə alimlər genetik araşdırmalara start verdilər: drozofil milçəyinin inkişafını öyrənmək üçün onun mutantlarını araşdırmağa başladılar. Möhtəşəm nəticələr ədə edilmişdi. Araşdırmalar genlərin inkişafı tənzimlədiklərini, eləcə də, spesifik molekulların yerləşmə və fərqliləşmədə önəmli rol oynadıqlarını ortaya çıxardı. Drozofil üzərində anatomik, genetik və biokimyəvi metodların birlikdə istifadə olunmasıyla aparılan araşdırmalar insan da daxil olmaqla, bir çox başqa canlı üçün də keçərli olan bioloji inkişafın əsas prinsiplərinin kəşfinə yol açdı.

Drozofil Milçəyinin Həyat Dövrəsi

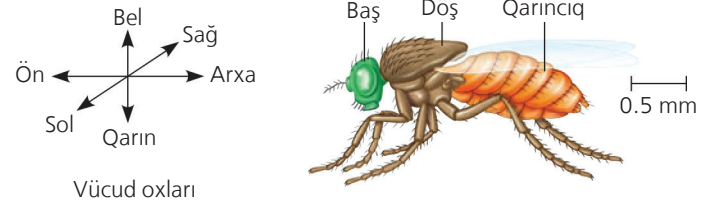
Meyvə milçəkləri və digər buğumayaqlılar müəyyən sıraya düzülmüş hissəli vücut strukturuna malikdir. Bu parçalar vücutun üç əsas hissəsini təşkil edir: baş, döş (qanad və ayaqların çıxdığı vücutun orta hissəsi) və qarıncıq (Şəkil 18.19a). Başqa ikitərəfli simmetriyaya malik heyvanlar kimi, drozofil də baş–quyruq (anterior–posterior), qarın–bel (dorsal–ventral) və sağ–sol oxlara malikdir. Drozofildə mayalanmamış yumurtanın sitoplazma determinantları, hətta, sperm ilə birləşməzdən əvvəl belə qarın–bel və baş–quyruq yönü haqqında informasiya təmin edir. Burada diqqətimizi baş–quyruq oxunun təməlinin qoyulmasında iştirak edən molekullar üzərində cəmləşdirəcəyik.

Drozofil yumurtası dişinin çoxsaylı yumurtalıqlarından birində, dayə hüceyrələri adlanan yumurtalıqdakı hüceyrələrin yanında, follikul hüceyrələrinin əhatəsində inkişaf edir (Şəkil 18.19b, üst). Bu dəstək hüceyrələri yumurta qabığının əmələ gəlməsi və inkişafı üçün yumurtanı qida, mRNA və digər maddələrlə təmin edir. Daha sonra, tırtılın kəpənəyə çevrilməsinə çox bənzər bir proses ilə, milçək sürfəsi pupa çevrilir. Pup isə, öz növbəsində, yetkin milçək formasına metamorfoz keçirir (Şəkil 18.19a).

Erkən İnkişafın Genetik Analizi: Elmi Araşdırma

Uzaqgörən bioloq Edward B. Lewis 1940-ci illərdə ilk dəfə *Drosophila* milçəyinin embrion inkişafına genetik yanaşmanın dəyərini nümayiş etdirmişdir. Lewis göz yerində ayaq, qanad çıxan əcaib mutantlar üzərində işləyirdi (Şəkil 18.20). Tədqiqatçı bu mutasiyaları milçəyin genetik xəritəsində taparaq, bu inkişaf anormallıqlarını spesifik genlərlə əlaqələndirmişdir. Bu tədqiqat genlərin hansısa bir yolla embrioloji inkişaf proseslərini idarə etdiklərini göstərən ilk güclü dəlil olmuşdur. Embriyon inkişafın son mərhələlərində sürfə və yetkin milçəkdə ana xətlərin əmələgəlməsini tənzimləyən bu genlərə **homeotik genlər** deyilir.

Şəkil 18.19 Drozofilin həyat dövrəsinin ana mərhələləri.



(a) Yetkin milçəyin bədənini üç əsas hissədən ibarətdir: baş, döş və qarıncıq. Bu hissələr də öz növbəsində kiçik hissələrə ayrılır. Vücut istiqamətləri (oxları) üçün terminlər oxlarla göstərilmişdir.

1 **Yumurtanın inkişafı** yumurta follikulunun içərisində baş verir. Yumurtalıqda bir neçə yumurta olur. Yumurta (sarı rəngdə) dəstək hüceyrələri (follikul hüceyrələri) ilə əhatələnir.

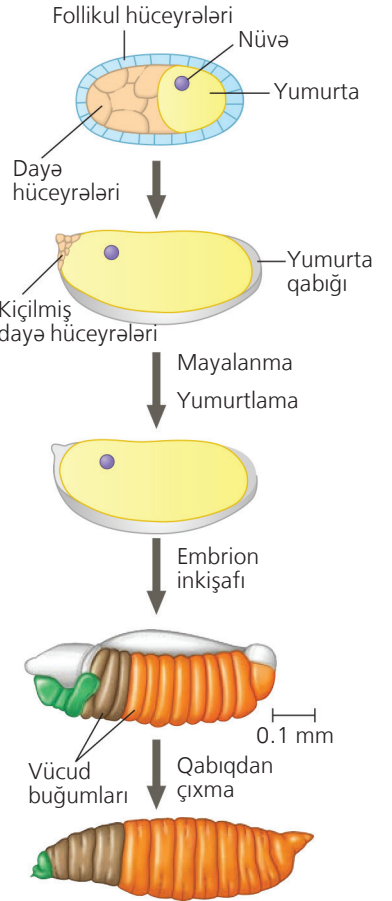
2 **Yetkin, mayalanmamış yumurta.** İnkişafda olan yumurta dayə hüceyrələr kimi dəstək hüceyrələrinin təmin etdiyi qida və mRNA ilə böyüdükcə, dəstək hüceyrələri kiçilir. Nəticədə, yetkin yumurta follikul hüceyrələrinin ifraz etdiyi qabığın yaratdığı yumurta divarının içini doldurur.

3 **Mayalanmış yumurta.** Ana milçəyin yumurtaları bədənində mayalanır və yumurtlama baş verir.

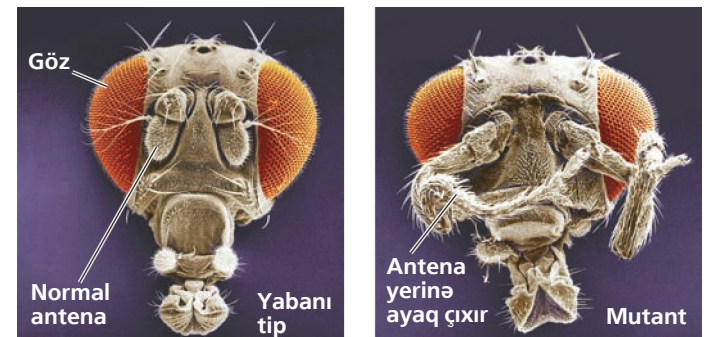
4 **Buğumlu embrion.** Yumurta buğumlu embriona çevrilir.

5 **Sürfə** Embrionun sürfəyə çevrilməsi üç mərhələdən ibarətdir. Üçüncü mərhələdə pup əmələ gəlir (burada göstərilməmişdir) və pup (a) bəndində göstərilən yetkin orqanizmə metamorfoz keçirir.

(b) Yumurtadan sürfəyə inkişaf mərhələləri.



Şəkil 18.20 Drozofildə ana xətlərin əmələgəlməsində anormallıqlar. Homeotik genlərdəki mutasiyalar heyvanlardakı strukturların qəribə şəkildə yer dəyişdirməsi ilə nəticələnir. Məsələn, burdakı milçəyin başından antena yerinə ayaq çıxmışdır. (Rənglənmiş SEM-lər.)



Bundan sonra, erkən embrion inkişafı ana xətt formalaşmasının öyrənilməsi işi bir müddət dayanmışdır. 30 il sonra, Christiane Nüsslein-Volhard və Eric Wieschaus drozofildə buğum yaranmasına təsir edən bütün genləri təyin etmək üçün çətin araşdırmalara başladılar. Bu araşdırma üç səbəbə görə çox çətin idi. İlk növbədə, drozofilin gen sayı çox yüksəkdir. Bu gün bu sayın 14 min olduğu bilinir. Bu nəhəng gen yığını içində buğumlanmaya təsir edənlərin sayı çox azdırsa, onları tapmaq asan tapşırıq deyil. Buğum genlərinin sayı yüksək və çeşidləri çoxdursa, ümumiləşdirmə aparmaq mümkün olacaqdı. İkincisi, buğumlanma kimi embrion inkişafının erkən proseslərində işləyən genlərə təsir edən mutasiyalar, aydındır ki, **embrion öldürücü**, yəni embrion, yaxud sürfə mərhələsində canlıyı məhv edən mutasiyalar olacaqdı. Embriyon öldürücü mutasiyaya malik orqanizm çoxala bilmədiyi üçün tədqiqata yararlı deyil. Alimlər bu problemi genetik daşıyıcı kimi həmin mutasiyalar baxımından heteroziqot olan resessiv mutantları istifadə edərək həll etməyə çalışdılar. Üçüncüsü, sitoplazma determinantlarının yumurtanın yön inkişafında rol oynadığı bilindiyinə görə embrionun öz genləri ilə yanaşı anasının genləri də araşdırılmalı idi. İnkişaf edən yumurtada ön-arxa vücut oxunun necə əmələ gəldiyinə çatdıqda, diqqəti ana genləri üzərində cəmləşdirəcəyik.

Nüsslein-Volhard və Wieschaus buğumlanma genləri axtarışlarına milçəyin qamətlərini mutasiya yaradan kimyəvi maddələrə məruz qoymaqla başladılar. Mutant milçəklər cütləşdirilərək balalar arasında ölü embrion, anormal buğumlanma və digər əlamətləri olan sürfələr seçildi. Məsələn, ön-arxa oxun müəyyən edilməsində iştirak edən genləri tapmaq üçün iki baş, yaxud iki quyruğu olan anormal uclu embrion, yaxud sürfələr seçilirdi. Belə anormallıqların baş, yaxud quyruq tərəfinin doğru şəkildə müəyyən edilməsində rol oynayan ana genlərinin sıradan çıxarılması ilə əmələ gəldiyi fərz edilirdi.

Bu yanaşma ilə alimlər embrion inkişafında ana xətlərin əmələ gəlməsində təməl rol oynayan 1200 gen müəyyən etdilər. Bu genlərdən 120-si normal buğumlanma üçün əsas idi. illərlə davam edən araşdırmalar buğumlanma genlərini ümumi funksiyası baxımından sinifləndirmiş, milçəyin xromosomunda yerini tapmış və bir çoxunun daha mürəkkəb araşdırmalar üçün izolyasiya edilməsinə nail olmuşdular. Nəticə drozofildə ana xətlərin əmələgəlmə prosesinin ilkin mərhələlərinin detallı molekulyar anlayışı idi.

Nüsslein-Volhard və Wieschaus-un əldə etdikləri nəticələr Lewis-in ilk işləri ilə birləşdirildikdə ortaya milçək inkişafının böyük şəkli çıxdı. Üç alim buna görə 1995-ci ildə Nobel Mükafatına layiq görüldülər. Müzakirəni bu tədqiqatlarda tapılan spesifik bir gen nümunəsi ilə davam edək.

Yön Təyini

Deməli, yumurtadakı sitoplazma determinantları ilkin addımlarda yön təyin edən maddələrdir. Bu maddələr

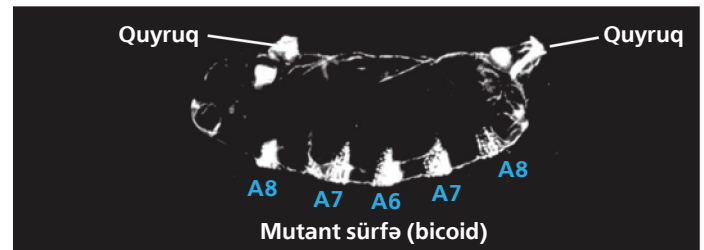
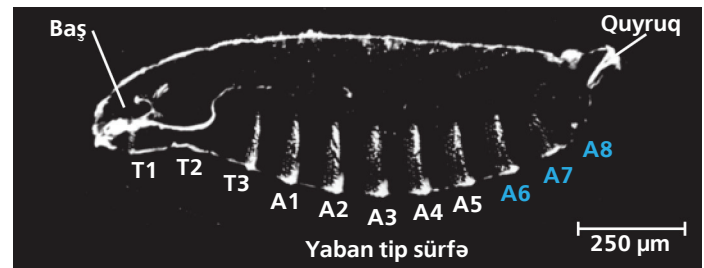
mənşəyinə uyğun şəkildə ana təsiri genləri adlanır. **Ana təsiri geni** balanın öz genotipindən asılı olmayaraq, öz mutasiyasının təsirini bala fenotipində göstərən genidir. Meyvə milçəyi inkişafında yumurta dişinin yumurtalığında ikən ana təsiri genlərinin mRNA və protein məhsulları yumurtaya qoyulur. Ana bu genlərdə mutasiyaya malikdirsə, defektiv gen məhsulu istehsal olunur (yaxud heç bir məhsul istehsal olunmur) və nəticədə, belə defektiv yumurtadan mayalanıb inkişaf edən ziqot da doğru inkişaf etmir.

Ana təsiri genləri yumurta və nəticədə yetkin milçəyin yönlərini (qütbləşmə) tənzimlədikləri üçün *yumurta qütbləşmə genləri* də adlanır. Bu genlərin bir qrupu ön-arxa oxunu təyin edərkən, digər biri qarın-bel yönünün əsasını qoyur. Buğumlanma genlərində olduğu kimi, ana təsiri genlərindəki mutasiyalar da, adətən, embrion öldürücü təsirə malikdir.

Bicoid – Baş Strukturlarını Təyinedici Morfogen

Ana təsiri genlərinin bala vücutunun yönlərini necə təyin etdiyini anlamaq üçün bir nümunəvi geni analiz edək. İki quyruqlu mənasına gələn **bicoid** geni baxımdan hər iki alleldə mutasiya daşıyan ananın balalarının embrion yaxud sürfələrində vücutun baş hissəsi mövcud olmur, hər iki udda arxa hissə əmələ gəlir (**Şəkil 18.21**). Bu müşahidə Nüsslein-Volhard və yoldaşlarına *bicoid* məhsulunun milçəyin baş hissələrinin təyin olunmasında önəmli rol oynadığı və embrionun gələcək baş hissəsində cəmləşəcəyini göstərmişdir. Bu hipotez ilk dəfə embrioloqlar tərəfindən bir əsr əvvəl təklif olunan *morfogen qradiyenti hipotezinin* bir nümunəsidir. Bu hipotezə görə **morfogen** adlı maddələrin qradiyenti embrion formasının yön kimi xassələrini təyin edir.

▼ **Şəkil 18.21** *bicoid* geninin drozofil inkişafına təsiri. Yabanı tip milçək sürfəsi baş, üç gövdə (T), səkkiz qarın (A) hissəsi və bir quyruğa malikdir. Anasındakı hər iki *bicoid* geni mutasiyaya uğramış milçəkdə isə iki quyruq əmələ gəlir və baş hissəsi tamamilə əskikdir (ışıq mikroqrafları).



DNA texnologiyası və digər modern biokimyəvi metodlar ilə *bicoid* geninin məhsulu olan Bicoid proteininin milçəyin baş hissəsini təyin edən həqiqi morfogen olub-olmadığını yoxlamağa imkan yaradırdı. Qoyulan ilk sual bu genin mRNA və protein məhsullarının, hipotezin təxmin etdiyi kimi, yumurtanın müvafiq yerində yerləşib-yerləşmədiyi idi. Sınaqlar göstərdi ki, *bicoid* mRNA-sı yetkin yumurtanın baş uc hissəsində yüksək sıxlığa malikdir (**Şəkil 18.22**). Yumurta mayalandıqdan sonra, mRNA proteinə translyasiya olur. Bicoid proteinini daha sonra arxa hissəyə doğru diffuziya edərək erkən embrionda ən başda ən yüksək sıxlıqda olacaq şəkildə ön və arxa hissə arasında proteinin sıxlıq qradientini yaradır. Bu nəticə Bicoid-in baş hissəni təyin edən protein olduğu iddiasını təsdiqləyir. Hipotezi daha spesifik şəkildə sınaqmaq üçün alimlər saf *bicoid* mRNA nümunəsini erkən embrionun müxtəlif bölgələrinə yeritdilər. Vurulan mRNA-dan translyasiya edilən protein həmin nöqtədə başın yaranmasına səbəb olurdu.

Bu araşdırma bir neçə səbəblə inqilabi əhəmiyyət daşıyır. Birincisi, ana xətlərin əmələgəlmə prosesinin ən erkən mərhələlərində lazım olan spesifik bir proteini aşkarlamış və beləcə, yumurtanın fərqli bölgələrindəki hüceyrələrin fərqli inkişaf yolu izləməsinə səbəb olan mexanizmlərin anlaşılmasına kömək etmişdir. İkincisi, embrion inkişafının ilkin fazalarında ananın kritik rolu haqqında biliklərimizi artırmışdır. Son olaraq, ilk embrionoloqların fərz etdiyi kimi, morfogen qradientinin qütb və mövqeləri təyin etdiyi prinsipinin bir sıra bioloji növ üçün vacib inkişaf kriteriyası olduğu aydınlaşmışdır.

Ana mRNA-ları bir sıra canlıların inkişafı üçün çox əhəmiyyətlidir. Drozofil milçəyində ana mRNA tərəfindən kodlanan bəzi proteinlərin qradienti sadəcə baş–quyruq oxunu deyil, eyni zamanda qarın–bel oxunu da təyin edir. Milçək embrionu inkişaf etdikcə, müəyyən bir nöqtədə, embrionik proqramın gen ekspressiyası təsirini daha çox göstərir və bu ana mRNA-ların artıq yox edilməli olduğu mənasına gəlir. *Drosophila* və bir sıra başqa canlıda bu prosesdə miRNA iştirak edir. Sonrakı mərhələlərdə, embrionda genlər tərəfindən təyin olunan yerləşmə informasiyası əsasında, getdikcə daha detallı səviyyədə işləyərək, düzgün orientasiyada spesifik sayda buğumlar əmələ gəlir və hər bir buğumda özünəməxsus strukturların əmələ gəlməsinə təkan verilir. Bu son mərhələdə işləyən genlər anormaldırsa, yetkin canlının forması da Şəkil 18.20-dəki kimi anormal olacaqdır.

Təkamül İnkişaf Biologiyası

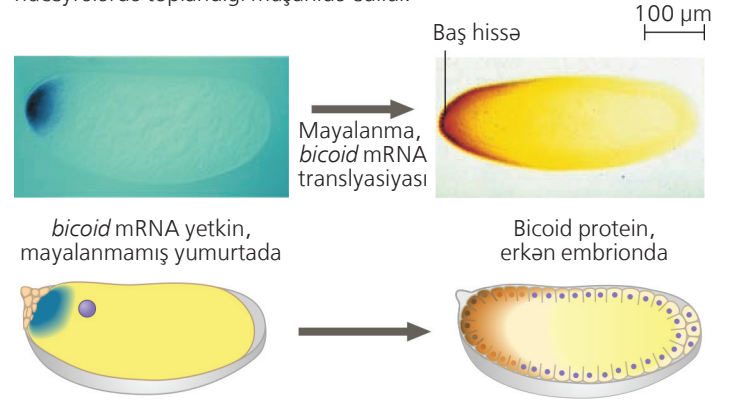
TƏKAMÜL Şəkil 18.20-də başında ayaq çıxan milçək homeotik gen adlanan bir gendəki tək bir mutasiyanın nəticəsidir. Ancaq bu gen heç bir biğciq proteini kodlamır, başqa genləri tənzimləyən transkripsiya faktoru istehsal edir. Həmin genin funksiyasındakı nasazlıq biğciq yerinə ayaq bitməsi kimi səhv yerlərdə yerləşən strukturlara yol açır. İnkişaf prosesində gen tənzimindəki dəyişikliklərin vücut şəklində belə fantastik

Şəkil 18.22

Tədqiqat Bicoid milçəyin baş tərəfini təyin edən bir morfogen ola bilərmə?

Təcrübə Christiane Nüsslein-Volhard və əməkdaşları drozofil inkişafı genetik araşdırmalarında istifadə olunan metodları *bicoid* geninin öyrənilməsinə tətbiq etdilər. Alimlərin hipotezinə görə, normalda, *bicoid* geni embrionun baş (anterior) tərəfini təyin edən morfogen-dir. Bu hipotezi sınaqmaq üçün molekulyar metodlar istifadə edərək bu gen tərəfindən kodlanan mRNA və proteini yabani tip milçəklərin mayalanmış yumurta və erkən embrionun baş hissəsinə axtarmağa başladılar.

Nəticə *bicoid* mRNA (mikroqraf və sxemlərdəki tünd göy) mayalanmamış yumurtanın baş hissəsinə cəmləşirdi. İnkişafın son mərhələlərində Bicoid proteininin (tünd narıncı) embrionun başında yerləşən hüceyrələrdə toplandığı müşahidə edildi.



Nəticə *bicoid* mRNA və daha sonra, Bicoid proteinin yayılan qradientinin yerləşdiyi yer Bicoid proteinin baş–spesifik strukturların formalaşmasını təyin edən bir morfogen olduğu hipotezi ilə uyğundur.

Əlavə material: AC. Nüsslein-Volhard et al., Determination of anteroposterior polarity in *Drosophila*, *Science* 238:1675–1681 (1987); W. Driever and C. Nüsslein-Volhard, A gradient of Bicoid protein in *Drosophila* embryos, *Cell* 54:83–93 (1988); T. Berleth et al., The role of localization of *bicoid* RNA in organizing the anterior pattern of the *Drosophila* embryo, *EMBO Journal* 7:1749–1756 (1988).

ƏGƏR > Daha çox dəlilə ehtiyac olduğundan, tədqiqatçılar *bicoid* geninin mutasiya ilə sıradan çıxarıldığı bir dişidən əldə etdikləri *bicoid* mRNA-nı yumurtanın baş hissəsinə yeritdilər. Sözükeçən hipotezin doğru olduğunu fərz edərsək, sınağın nəticəsi nə olmalıdır?

dəyişikliklərə yol açma bilməsi bu növ mutasiyaların yeni vücut formaları yaradaraq təkamülə yön verə biləcəyi şübhəsini oyatmışdır. Bunun kimi suallar, nəticədə, yeni bir sahənin, *təkamül inkişaf biologiyasının* ortaya çıxmasına gətirib çıxarmışdır (Başlıq 21.6).

Bu başlıq altında, dəqiq və ardıcıl gen tənzim proqramının mayalanmış yumurtanı çoxhüceyrəli orqanizmə necə çevirdiyini öyrəndiniz. Bu proqramlar fərqliləşmədə iştirak edən genlərin doğru yerdə söndürülüb-yandırılmasını tələb edir. Orqanizm inkişafını tamamladıqdan sonra da, gen ekspressiyası bənzər dəqiqliklə tənzimlənir. Bu fəslin son başlığında bu tənzimin nə qədər dəqiq olduğunu və xərçəng əmələ gəlməsi üçün sadəcə bir neçə spesifik genin ekspressiyasının dəyişməsinin kifayə olduğunu görəcəyik.

YOXLAMA 18.4

1. **ƏLAQƏ QUR** ➤ Fəsil 12-də öyrəndiyiniz kimi, mitoz genetik olaraq valideyn hüceyrələr ilə eyni olan iki bala hüceyrə yaradır. Buna baxmayaraq, siz çoxsaylı mitoz bölünmə məhsulu olsanız da bir fərd olaraq, bir-birinin eynisi olan ziqotvari hüceyrələrdən ibarət deyilsiniz? Bunun səbəbi nədir?
2. **ƏLAQƏ QUR** ➤ Embrionda bir hüceyrə tərəfindən ifraz olunan signal molekulunun qonşu hüceyrənin içinə daxil olmadan həmin hüceyrədə dəyişikliklərə səbəb olmasını necə izah etmək olar? (Şəkil 11.15 və 11.16).
3. Meyvə milçəyində ana təsiri genlərinin yumurta və embrionda qütbləri necə yaratdığını izah edin.
4. **ƏGƏR** ➤ Şəkil 18.17b-də aşağıda yerləşən hüceyrə signal molekulu istehsal edərkən, yuxarıdakı bu molekul üçün reseptor sintez edir. Bu hüceyrələrin fərqli molekullar istehsal etməsinin gen tənzimi və sitoplazma determinantları baxımından necə mümkün olduğunu izah edin.

BAŞLIQ 18.5

Xərçəng hüceyrə dövrəsinin tənziminə təsir edən genetik dəyişikliklərin nəticəsidir

Xərçəngi Başlıq 12.3-də hüceyrə çoxalmasını məhdudlaşdıran idarə mexanizmlərinin sıradan çıxdığı bir xəstəlik növü olaraq nəzərdən keçirdik. İndi isə gen ekspressiyası və onun tənziminin molekulyar əsaslarını müzakirə etdikdən sonra, xərçəngə daha yaxından baxa bilərik. Xərçəngdə pozulan gen tənzim sisteminin embrion inkişaf, immun cavab və bir çox başqa bioloji prosesdə önəmli rol oynayan sistemər ilə tamamilə eyni olduğu ortaya çıxmışdır. Buna görə xərçəng xəstəliyinin molekulyar təməllərinə enən araşdırmalar biologiyanın bir çox başqa sahələrindən yararlandığı qədər, özü də onlara fayda vermişdir.

Xərçəng ilə əlaqəli gen növləri

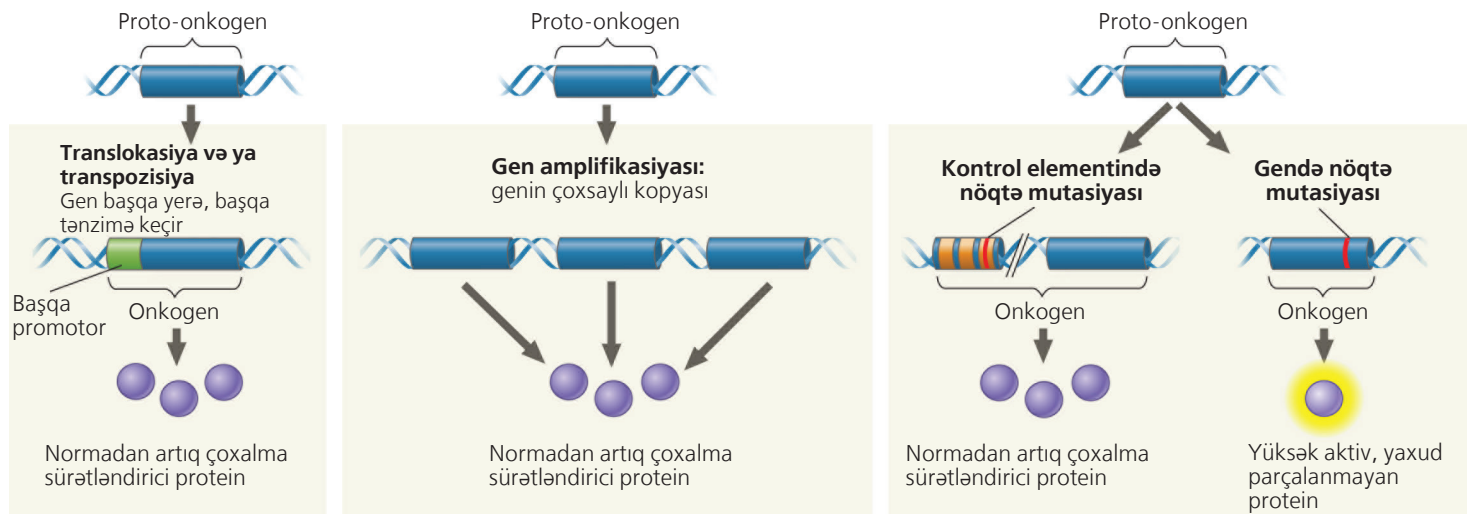
Normal şərtlərdə hüceyrə dövrəsində hüceyrənin böyümə və bölünməsinə tənzimləyən genlər arasında böyümə faktorları, onların reseptorları və siqnalötürmə yollarının hüceyrədaxili molekulları vardır. (Hüceyrədə siqnalötürmə mövzusunun təkrar etmək üçün Başlıq 11.2-ə; hüceyrə dövrəsinin tənzimi üçün isə Başlıq 12.3-ə müraciət edin.) Somatik hüceyrədə bu genlərdən hər hansı birini dəyişdirən mutasiya xərçəng əmələ gətirə bilər. Bu dəyişikliyin səbəbi təsadüfi, spontan mutasiya ola bilər. Lakin xərçəng əmələgətirici bir çox mutasiyanın törədici karsinogen kimyəvi maddə, Rentgen şüaları kimi yüksək enerjili radiasiya, eləcə də, bəzi viruslar kimi xarici faktorlar ola bilər.

Xərçəng araşdırmaları bəzi virus növlərində **onkogen** (yun. *onco* şiş, tumor) adlı xərçəngə səbəb olan genlərin kəşfinə yol açmışdır. Bu kəşflərdən sonra insan və digər heyvanların genomlarında virus onkogenlərinə çox bənzər genlər tapılmışdır. **Proto-onkogen** adlanan bu hüceyrə genlərinin normal versiyaları normal hüceyrə böyümə və çoxalmasına təkan verən proteinlər istehsal edir.

Normal hüceyrədə təməl funksiyalardan birini yerinə yetirən bir gen olan proto-onkogenin xərçəng əmələgətirici genə çevrilməsini necə izah etmək olar? Ümumiyyətlə, onkogen genetik dəyişiklik nəticəsində proto-onkogenin ya protein miqdarındakı, ya da protein başına düşən aktivliyindəki artısından törəyir. Proto-onkogeni onkogenə çevirən genetik dəyişikliklər üç əsas sinfə ayrılır: DNA-nın genom içərisində yerdəyişməsi, proto-onkogenin çoxalması və proto-onkogenin özündə, yaxud kontrol elementində nöqtə mutasiyaları (**Şəkil 18.23**).

Xərçəngli hüceyrələrdə tez-tez qırılıb sonra səhv birləşmiş, beləcə, bir xromosomdan başqasına köçürülmüş fraqmentlər ehtiva edən xromosomlar müşahidə olunur (**Şəkil 15.14**). Artıq gen eksperssiyasının necə tənzimləndiyini bildiyinizə görə, belə yerdəyişmələrin (translokasiya) nə ilə nəticələnmə biləcəyini təxmin edə

▼ **Şəkil 18.23** Proto-onkogeni onkogenə çevirən genetik dəyişikliklər.



bilməlisiniz. Yerini dəyişmiş proto-onkogen, xüsusilə, fəal promotor kimi bir kontrol elementinin idarəsi altına düşmüşsə, transkripsiyasını artıraraq onkogenə çevrilə bilər. İkinci növ əsas genetik dəyişiklik genin amplifikasiyası, yəni genin təkrar-təkrar kopyalanması (gen duplikasiyası, Başlıq 21.5) ilə proto-onkogen sayının çoxaldılmasıdır. Üçüncü ehtimal proto-onkogeni tənzimləyən promotor, yaxud enhanser bölgəsində baş verən nöqtə mutasiyasının ekspressiyasını artırmasıdır. Belə bir mutasiya proto-onkogenin kodlanan bölgəsində baş verərək gen məhsulunu normal proteinlə müqayisədə parçalanmaya müqavimətli proteinə də çevirə bilər. Bütün bunların nəticəsində hüceyrə dövrəsi anormal dərəcədə sürətlənə və hüceyrə xərçəng hüceyrəsi olma yoluna girə bilər.

Hüceyrə bölünməsinə təkan verən genlərlə yanaşı, normal məhsulu bu mexanizmi dayandıran genlər də vardır. Bu genlərə **tumor supressor (TS) gen** adı verilir, çünki proteinləri nizamsız hüceyrə böyüməsinin qarşısını almağa kömək edir. TS proteininin normal fəaliyyətini azaldan hər hansı bir mutasiya effektiv olaraq, supressiyasının yoxluğu demək olduğu üçün böyüməni sürətləndirə və xərçəngə təkan verə bilər.

TS genlərin müxtəlif funksiyaları vardır. Bəziləri zərər görmüş DNA-nı təmir edərək, potensial olaraq xərçəng yarada biləcək mutasiyaların yığılmasının qarşısını alır. Digərləri hüceyrələrin bir-birinə, yaxud hüceyrəarası matrisə yapışmasını təmin edən protein istehsalını tənzimləyir. Bunun kimi proteinlər hüceyrənin toxuma içinə bərkiməsi üçün çox əhəmiyyətlidir və əksər hallarda xərçəngli toxumalarda rast gəlinmir. Digər TS-lər isə hüceyrə siqnalötürmə yollarının bir parçası olub, hüceyrə dövrəsini dayandıran proteinlərdir.

Siqnalötürmə Yollarında Nasazlıq

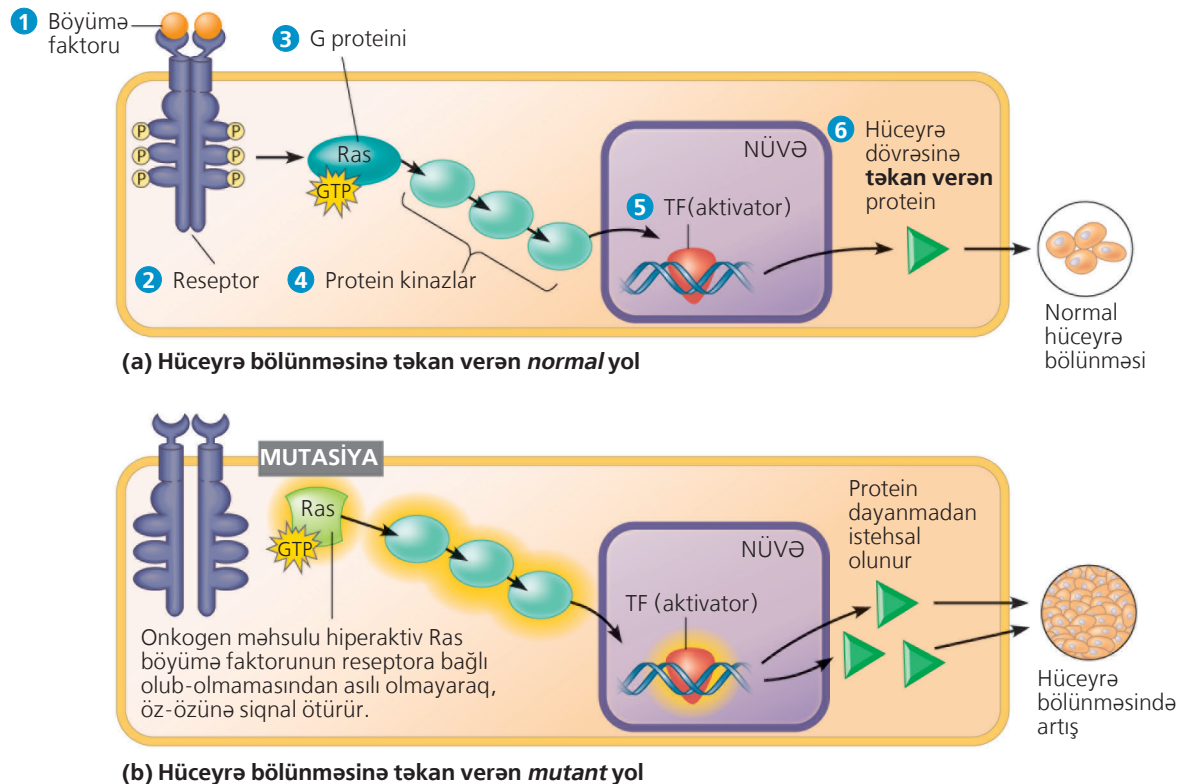
Bir çox proto-onkogen və TS genlərinin proteinləri hüceyrə siqnalötürmə yollarının üzvləridir. Bu proteinlərin normal hüceyrədə necə işlədiyinə və xərçəng hüceyrələrində funksiyalarının necə pozulduğuna detallı nəzər salaıq. Diqqətimizi iki önəmli gen üzərində cəmləşdirəcəyik: *ras* proto-onkogeni və *p53* TS geni. İnsan xərçəngi hallarının 30 faizində *ras*, 50 faizdən çoxunda isə *p53* genində mutasiya müşahidə olunur.

Ras proteinini G proteinini olub, plazma membranında yerləşən böyümə faktoru reseptorundan silsilə protein kinazlara siqnal ötürür. Proteinin geni *ras* (ing. *rat sarcoma*) adını siçovul bağ toxumasından alır (Şəkil 11.8 və 11.10). Hüceyrənin bu biokimyəvi yola cavabı hüceyrə dövrəsini işə salan proteinlərin istehsalı olur (Şəkil 18.24a). Normal şərtlərdə, belə bir yol müvafiq böyümə faktoru tərəfindən təkan verilmədikcə işə düşmür. Ancaq *ras* genindəki bəzi mutasiyalar hiperaktiv Ras proteinləri yaradaraq, kinaz silsiləsini böyümə faktoru olmadan belə aktivləşdirir və hüceyrə bölünməsində artışı səbəb ola bilər (Şəkil 18.24b). Əslində, bu biokimyəvi yolun istənilən komponentinin hiperaktivliyi, yaxud lazımından çox istehsalı eyni nəticəni verə bilər: ifrat hüceyrə bölünməsi.

Şəkil 18.25a-da hüceyrədaxili siqnalötürmə yolunun sonunda istehsal olunan proteinin hüceyrə dövrəsini dayandırması təsvir olunur. Burada siqnal (tutaq ki, ultrabənövşəyi işıqla zədələnmiş) hüceyrənin zədəli DNA-sıdır. Siqnalötürmə yolunun işə düşməsi nəticəsində zədə təmir olunanadək, hüceyrə dövrəsi dayanır. Əks halda, zədə mutasiyaya, yaxud xromosom anomaliyalarına yol açaraq, şiş yaranmasına səbəb ola bilər. Yəni, bu

► Şəkil 18.24 Normal və mutant hüceyrə dövrəsinə təkan verən biokimyəvi yollar. (a) Normal işləyən yol

1 böyümə faktoru tərəfindən işə salınır. Bu faktor plazma membranındakı 2 reseptoruna bağlanır. Siqnal 3 Ras adlı G proteininə ötürülür. Bütün G proteinlərində olduğu kimi, Ras da GTP ona bağlı iken aktivləşir. Ras siqnalı 4 protein kinaz silsiləsinə ötürür. Son kinaz 5 bir transkripsiya faktorunu (aktivator) işə salır. Bu faktor hüceyrə dövrəsinə təkan verən 6 bir proteinə aid geni işə salır. (b) Ras, yaxud yolun başqa hər hansı bir komponentini lazımından çox istehsal etdirən mutasiya ifrat hüceyrə bölünməsi və xərçəng ilə nəticələnə bilər.



biokimyəvi yolun genləri TS geni kimi fəaliyyət göstərir. Adını molekulyar ağırlığı olan 53 min daltondan alan **p53 geni** bir TS genidir. Bu genin istehsal etdiyi protein hüceyrə dövrəsini dayandıran proteinin istehsalını tətikləyici transkripsiya faktorudur. Elə buna görə də, hiperaktiv Ras proteini ilə nəticələnən mutasiyaya bənzər şəkildə, *p53* genini sıradan çıxaran bir mutasiya ifrat hüceyrə çoxalması və xərçəngə gətirib çıxara bilər (**Şəkil 18.25b**).

p53 genini genomun qoruyucu mələyi adlandırırlar. DNA zədəsi kimi səbəblərlə aktivləşən bu genin məhsulu *p53* proteinini, başqa genlərin aktivatorudur. O, adətən, *p21* adlı geni işə salır. *p21* geninin məhsulu siklinə-bağlı kinazlara bağlanaraq, hüceyrə dövrəsini dayandırır. Beləcə, hüceyrəyə yarasını sağaltmaq üçün vaxt verir. Son tədqiqatlar göstərir ki, *p53*, öz növəbsində, hüceyrə dövrəsini dayandıran bir qrup miRNA-nın ekspressiyasını da işə salır. Bundan əlavə, *p53* proteinini DNA təmirində birbaşa iştirak edən genlərə də təkan verir. Son olaraq, əgər DNA zədəsi təmir olunmaz dərəcədə ağırdırsa, *p53* *intihar* genlərini işlədir. Bu genlərin proteinləri planlı hüceyrə ölümü olan apoptoz proqramına təkan verir (**Şəkil 11.20**). Nəticə etibarilə, *p53* bir çox yolla hüceyrənin zədəli DNA-sının yeni nəsillərə keçirməsinin qarşısını alır. Əgər çoxsaylı mutasiya yığılarsa və hüceyrə bölünmələr boyunca sağ qalarsa xərçəngə yol açılır. Bu vəziyyətin baş vermə ehtimalı *p53* TS-in zədəli olduğu, yaxud heç olmadığı hallarda yüksəkdir. *p53*-ün bir çox fərqli funksiyasının olması normal hüceyrələrdə tənziminin çox mürəkkəb olduğu-

na işarədir. Elm hələ də problemi bütün mürəkkəbliyi ilə anlamaqda çətinlik çəkir.

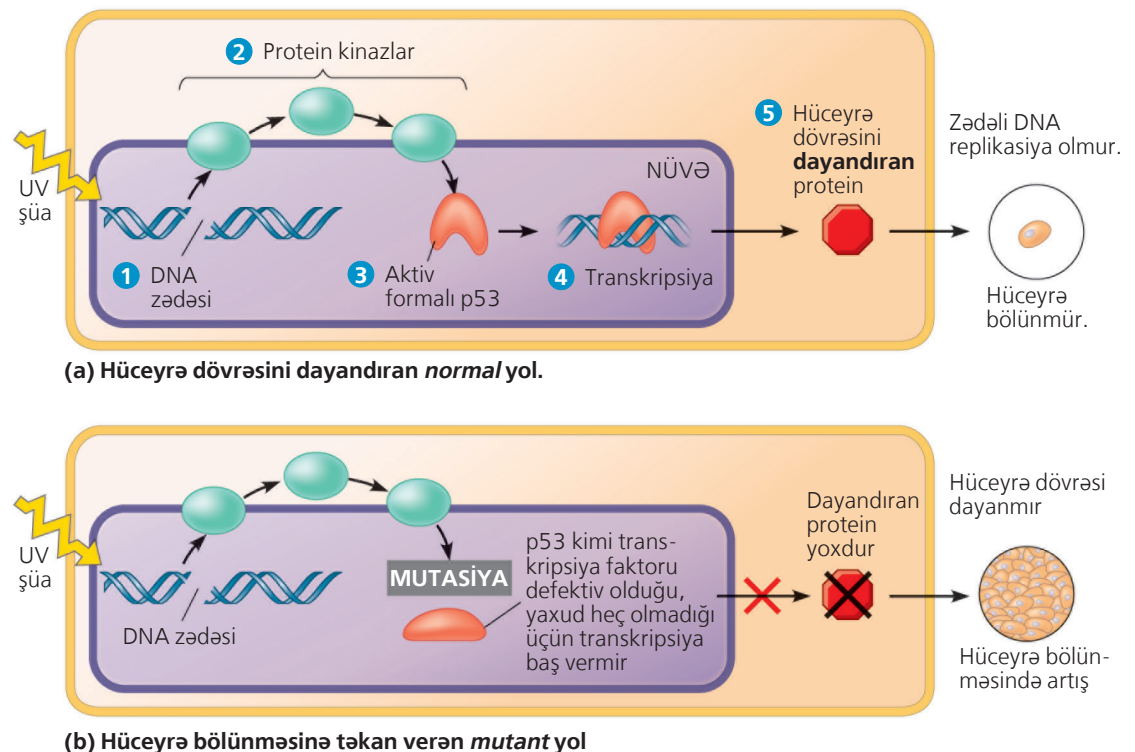
Yeni bir tədqiqat *p53* geninin qoruyucu rolunun əhəmiyyətini bir daha göstərdiyi kimi, uzun zamandır soruşulan bir suala cavab vermə potensialı da daşıyır: Fillərdə xərçəng nə üçün çox nadir baş verir? Zoopark filləri ilə aparılmış tədqiqatlar göstərir ki, bu heyvanların sadəcə 3%-də xərçəng müşahidə olunur. Bu rəqəm insanlarda 30%-ə yaxınlaşır. Fil genomunun DNA ardıcıllanması onlarda 20 ədəd *p53* kopyası olduğunu ortaya çıxarmışdır. Fillərin yaxın qohumları olan laman-tin daxil olmaqla, insan və digər məməlilərdə isə bu say birə bərabərdir. Şübhəsiz ki, aşağı xərçəng nisbətinin başqa səbəbləri də vardır, ancaq *p53* geni sayı ilə xərçəngə tutulma ehtimalı arasındakı əlaqə üzərində daha çox tədqiqat aparılmalıdır.

Hazırda, mutasiyaların xərçəng xəstəliyinə necə töhfə verdiyini göstərən Şəkil 18.24 və 18.25-dəki mexanizmlər doğru qəbul olunur, ancaq müəyyən bir hüceyrənin xərçəngə necə tutulduğunu tam olaraq, hələ də başa düşmürük. Gen tənziminin yeni aspektləri kəşf olunduqca onların xərçəngin ilk mərhələlərində nə etdiyini araşdırmaq faydalıdır. Belə araşdırmalardan biri DNA metilasiya və histon modifikasiya naxışlarının normal hüceyrə ilə xərçəngli hüceyrə arasında fərqli olduğunu göstərmişdir. Gen tənziminin miRNA-larının da xərçəngəmələgəlmə prosesində rol oynadığı təxmin olunur. Elm siqnalötürmə yollarını araşdırmaqla xərçəng haqqında çox şey başa düşmüşdür, ancaq hələ gediləsi çox yol var.

► Şəkil 18.25 Normal və mutant hüceyrələrdə hüceyrə dövrəsini dayandıran biokimyəvi yollar.

(a) Normal biokimyəvi yollar-da 1 DNA zədəsi hüceyrə-daxili signal rolunu oynayır. Bu signal 2 protein kinazlar vasitəsilə 3 *p53* proteinini aktivləşdirir. Aktiv *p53* 4 transkripsiyaya təkan verir. 5 İstehsal olunan protein hüceyrə dövrəsini dayandırır. Hüceyrə bölünməni dayandıraraq, zədəli DNA-nın çoxalmasının qarşısını alır. Zədənin təmiri mümkün deyilsə, *p53* planlı hüceyrə ölümünə (apoptosis) təkan verir. (b) Yolum hər hansı bir üzvündə nasazlıq yaradan mutasiya xərçəng inkişafına töhfə verir.

? *p53* kimi bir TS geninin xərçəng yaranan mutasiyasının resessiv, yoxsa dominant olma ehtimalı çoxdur? Cavabınızı izah edin.



Xərçəng Əmələgəlmə Prosesinin Çoxaddımlı Modeli

Yetişmiş xərçəng hüceyrəsinin bütün xarakterik əlamətlərinin yaranması üçün birdən çox somatik mutasiya baş verməlidir. Bu, insanın yaşlanması ilə xərçəng riskinin niyə sürətlə artdığını izah etməyə kömək edə bilər. Xərçəng mutasiyaların üst-üstə yığılması ilə baş verirsə və mutasiyalar hüceyrənin ömrü boyu yığılmağa davam edirsə, deməli, ömür uzandıqca xərçəng riski də artacaqdır.

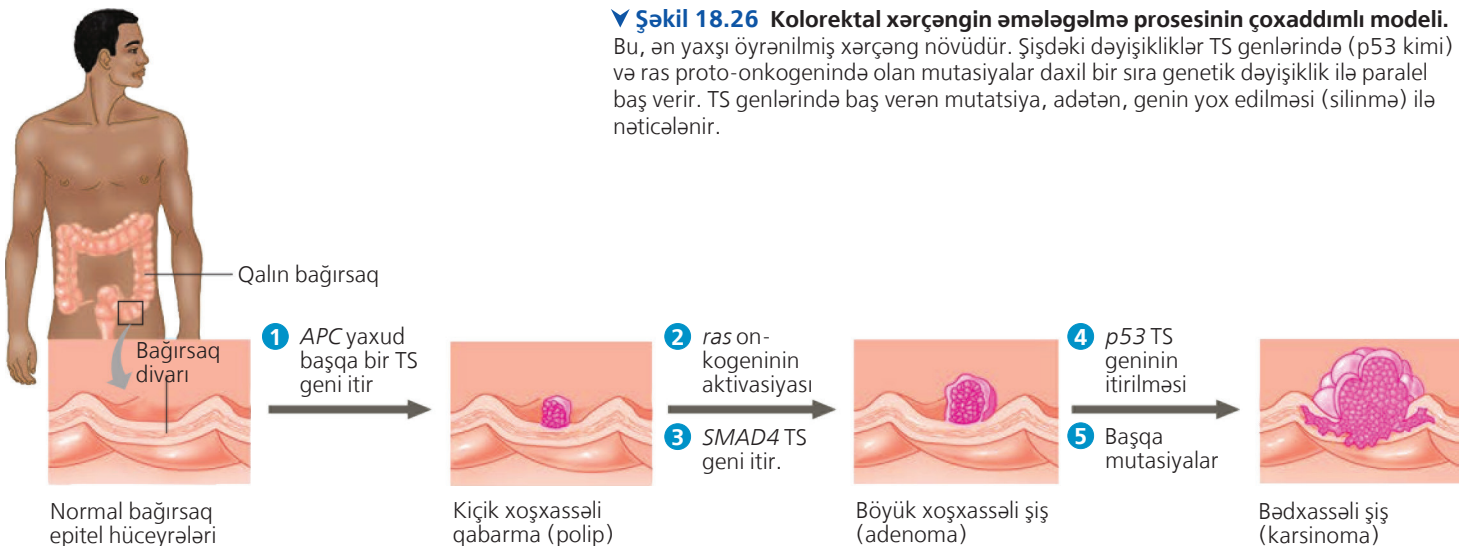
Xərçəng inkişafının çoxaddımlı modeli insan xərçəng xəstəliyinin ən yaxşı başa düşülmüş növlərindən biri olan, qalın bağırsaq və/və ya rektuma təsir edən xəstəlik – kolorektal xərçəng üzərində aparılan araşdırmalar ilə dəstəklənir. Hər il ABŞ-da 140 min kolorektal xərçəng halı qeydə alınır və bu xəstəlik ildə 50 min ölümə səbəb olur. Əksər xərçəng növlərində olduğu kimi, bu növ də tədrici inkişaf tərzinə malikdir (**Şəkil 18.26**). İlk işarələr, adətən, qalın bağırsaq örtüyündə polip adlanan kiçik, xoşxassəli qabarmalar olur. Polip hüceyrələri qeyri-adi şəkildə sürətlə çoxalsalar da, çox vaxt normal görünürlər. Şiş böyüyüb sonunda bədxassəli hala gələ və başqa toxumaları işğal edə bilər. Bədxassəli şişlərin inkişafı proto-onkogenləri onkogenlərə çevirən və TS genlərini sıradan çıxaran mutasiyaların yığılması ilə qol-qola gedir. Bu prosesdə tez-tez *ras* onkogenini və mutant *p53* TS genini müşahidə etmək mümkündür.

Bir hüceyrənin yetişmiş xərçəng hüceyrəsinə çevrilməsi üçün DNA səviyyəsində altıya yaxın dəyişiklik baş verməlidir. Bu dəyişikliklər, adətən, ən az bir aktiv onkogenin ortaya çıxması və bir neçə TS geninin sıradan çıxarılması hallarını ehtiva edir. Bundan əlavə, TS allellərinin çoxu resessiv olduğu üçün effektin ortaya çıxması

üçün mutasiyaların, adətən, hər iki alleli sıradan çıxarması tələb olunur. Digər tərəfdən, onkogenlərin çoxu dominant allel tərəfindən kodlanır.

Kolorektal xərçəngin əmələgəlməsi yaxşı bilindiği üçün, şübhəli poliplərin tapılıb uzaqlaşdırılması məqsədiylə vaxtaşırı yoxlanış (məsələn, kolonoskopiya) tövsiyə olunur. Bu tip xərçəngin öldürücülüüyü son 20 ildə tibbi müayinə və müalicədəki inkişaf nəticəsində getdikcə aşağıya düşür. Digər xərçəng növləri üçün təklif olunan müalicələrdə də inkişaf müşahidə olunur. DNA və mRNA ardıcillama texnologiyasındakı irəliləyiş tibbi tədqiqatları üçün müxtəlif növ şişlərdə, eləcə də, fərqli şəxslərdəki eyni növ şişlərdə işləyən genləri müqayisə imkanı yaratmışdır. Belə müqayisələr şişin molekulyar əlamətlərinə əsaslanan spesifik yanaşmalarla fərdi müalicə metodlarının inkişafına yol açmışdır.

Döş xərçəngi ABŞ-da ümumilikdə ikinci, qadınlar arasında isə birinci yerdə duran xərçəng xəstəliyidir. Bu xərçəng növü dünyada hər il 450 min insan öldürür. ABŞ-da ildə, əksəriyyəti qadın olmaqla, 230 min insan bu növ xərçənglə xəstələnir, xəstələrin 40 mini isə ölür. Döş xərçəngini anlamaqla bağlı ən böyük çətinlik xəstəliyin müxtəlifliyidir – şişlər bir-birindən çox fərqlənirlər. Fərqli növlərin təyininin müalicə metodlarının inkişafına və ölümləri azaltmasına səbəb olacağı gözlənilir. 2012-ci ildə NIH tərəfindən dəstəklənən, The Cancer Genome Atlas Network tərəfindən aparılmış araşdırma molekulyar nişanlara əsaslanan döş xərçənginin altı tiplərini sinifləndirə bilən genom yanaşmasını istifadə etmişdir. Layihə dörd əsas döş xərçəngi tipi təyin etmişdir (**Şəkil 18.27**). Bu gün artıq döş xərçəngi hallarında müəyyən siqnalötürmə reseptorlarının diaqnozu və bunun əsasında həm xəstənin, həm də həkimin daha doğru müalicə metoduna qərar verməsi proseduru standartlaşmışdır.



Genomika, Hüceyrədə Siqnalötürmə və Xərçəng

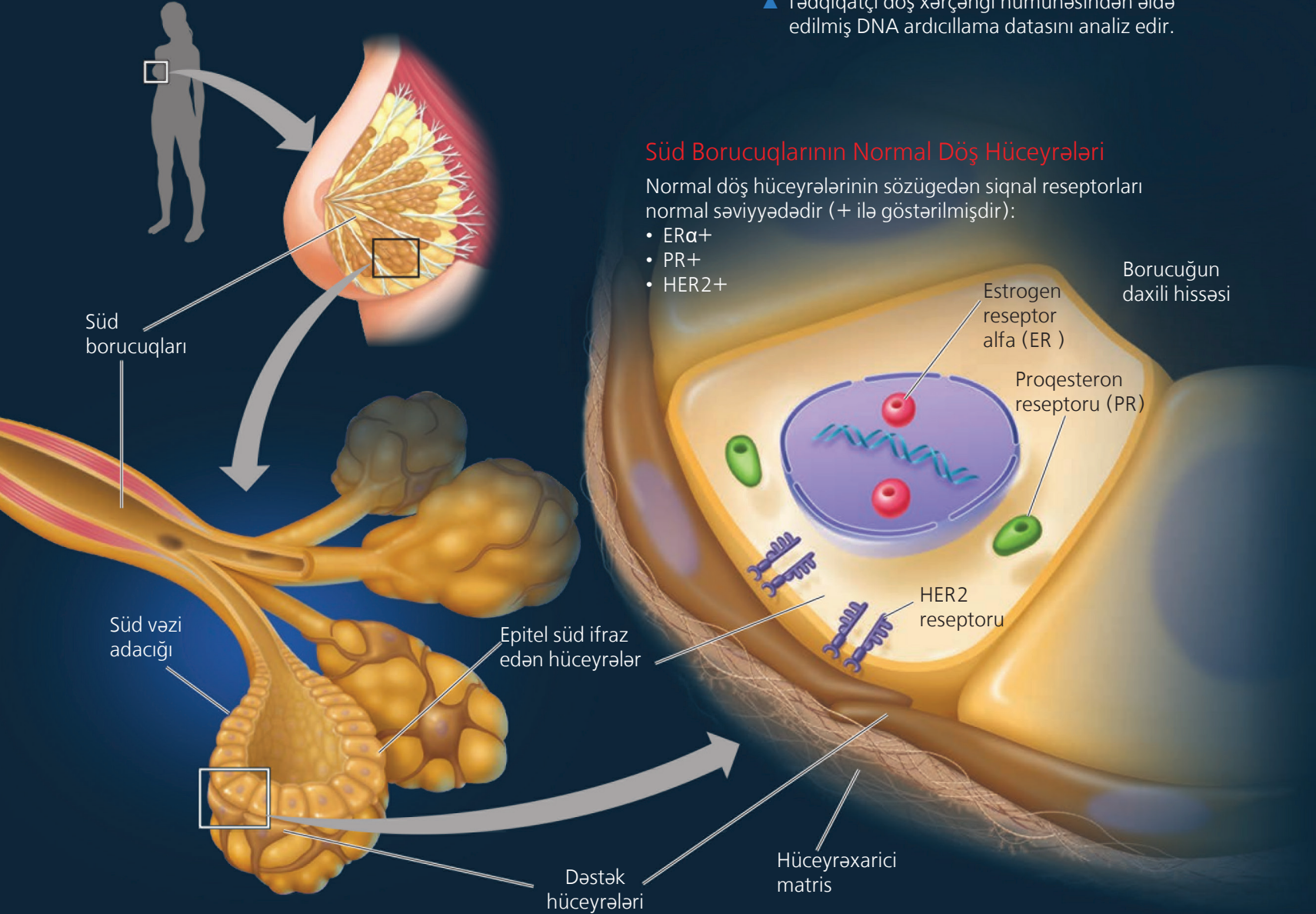
Modern tibb bütün genomu əhatə edən molekulyar araşdırmalar ilə hüceyrənin siqnalötürmə tədqiqatlarından alınan bilikləri birləşdirərək, döş xərçəngi kimi xəstəliklərin müalicəsində yeni üföqlər açmışdır. Mikrosilsilə analiz (Şəkil 20.13) və digər metodlar vasitəsilə, alimlər yüzrlə xərçəng nümunəsindən əldə etdikləri hər bir genin nisbi mRNA transkript səviyyəsini ölçə bilirlər. Döş xərçənginin 4 əsas alttipi təyin olunmuşdur. Bu tiplər bir-birindən hüceyrə böyümə və bölünməsinə tənzimləyən üç siqnal reseptoru ekspressiyası baxımından fərqlənir:

- Estrogen reseptor alfa (ER α)
- Proqesteron reseptoru (PR)
- HER2 – reseptor tirozin kinaz adlı reseptor (Şəkil 11.8)

(ER α və PR steroid reseptorlardır, Şəkil 11.9). Bu reseptorların yoxluğu yaxud ifrat ekspressiyası qüsurlu siqnalötürmə yaradaraq, xərçəngə yol açə biləcək anormal hüceyrə bölünməsinə aparıb çıxara bilər (Şəkil 18.24).



▲ Tədqiqatçı döş xərçəngi nümunəsindən əldə edilmiş DNA ardıcillama datasını analiz edir.



Süd Borucuqlarının Normal Döş Hüceyrələri

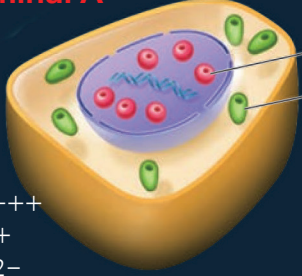
Normal döş hüceyrələrinin sözügedən siqnal reseptorları normal səviyyədədir (+ ilə göstərilmişdir):

- ER α +
- PR+
- HER2+

Döş xərçənginin alttıpləri

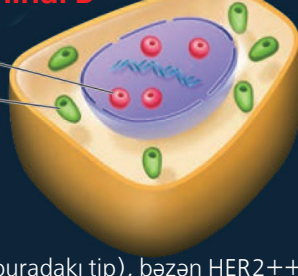
Döş xərçəngi alttıpləri ER α , PR və HER2 reseptorlarının ifrat ekspressiyası (++) və ya (+++) ilə göstərilmişdir və ya yoxluğu (-) ilə xarakterizə edilir. Döş xərçənginin müalicəsi, hər bir alttıpa xüsusi yanaşma tətbiq olunduğu üçün, daha effektiv hala gəlir.

Luminal A



- ER α +++
- PR++
- HER2-
- Döş xərçəngi hallarının 40%-i
- Ən yaxşı proqnoz

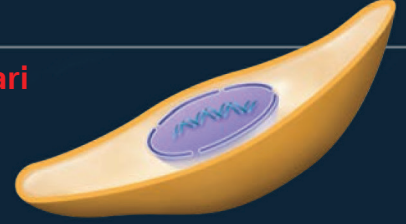
Luminal B



- ER α ++
- PR++
- HER2- (buradakı tip), bəzən HER2++
- Döş xərçəngi hallarının 15-20%-i
- Luminal A-dan çətin proqnoz

Hər iki alttıp ER α (luminal A luminal B-dən daha çox) və PR reseptorunu çox istehsal edir, HER2 reseptoru isə, adətən, istehsal olunmur. Hər iki alttıp üçün müalicədə ER α reseptoru hədəf alınır və tamoxifen kimi yaxşı bilinən dərmanlar istifadə olunur. Bu alttıp estrogen sintezini dayandıran dərmanlar ilə də müalicə oluna bilər.

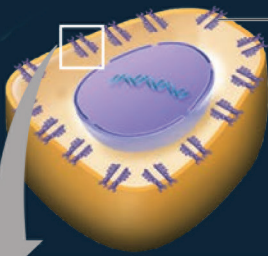
Bazalvari



- ER α -
- PR-
- HER2-
- Döş xərçəngi hallarının 15-20%-i
- Daha ciddi xəstəlikdir. Digər alttıplərlə müqayisədə erkən proqnozu daha çətin.

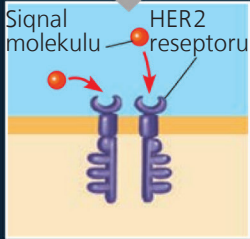
Bazalvari alttıp "üçqat mənfi", yəni hər üç reseptorun istehsal olunmadığı qrupdur. Tez-tez *BRCA1* TS genində mutasiya müşahidə olunur (Başlıq 18.5). ER α , PR və HER2 reseptorlarını hədəf alan müalicələr nəticə vermir, lakin yeni müalicə metodları inkişaf etdirilir. Bu gün xəstələr sürətlə çoxalan hüceyrələri hədəf alan sitotoksiki kimyaterapiya metodu ilə müalicə olunmağa çalışılır.

HER2

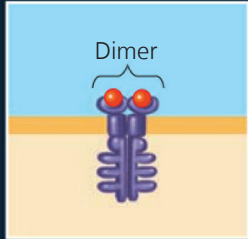


- ER α -
- PR-
- HER2++
- Döş xərçəngi hallarının 10-15%-i
- Proqnozu luminal A alttıpidən daha çətin.

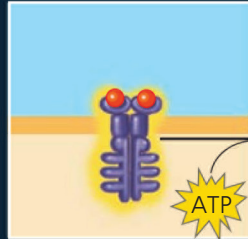
HER2 alttıpidə HER2 ifrat istehsalı olur. ER α və PR reseptorları istehsal edilmədiyi üçün bu reseptorları hədəf olan müalicələr, təbii olaraq, effektiv deyil. HER2 xəstələri Herceptin adlı HER2 reseptorlarını inaktivləşdirən anticisim proteinləri ilə müalicə olunur (Başlıq 12.3).



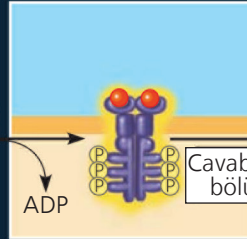
1 Böyümə faktoru kimi siqnalötürmə molkulları da bir HER2 reseptor proteininə, monomera bağlanır.



2 Siqnalötürmə molkulunun qoşulması ilə iki monomer birləşərək dimer əmələ gətirir.



3 Dimerin əmələ gəlməsi ilə hər iki monomer aktivləşir.

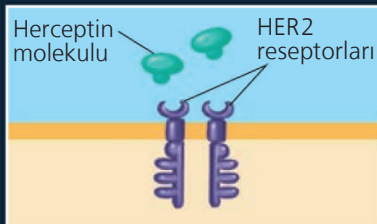


4 Hər iki monomer ATP-lərdən digər monomera fosfat köçürür və siqnalötürmə yoluna təkan verilir.

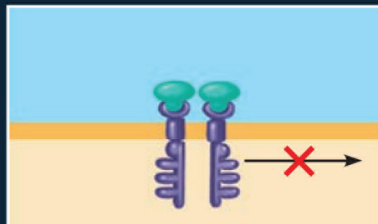


5 Siqnal hüceyrələrdən ötürülərək hüceyrəvi cavaba, burada hüceyrə bölünməsinə, təkan verən genlərin işə salınmasına çevrilir. HER2 hüceyrələri normal hüceyrələrlə müqayisədə 100 dəfə çox HER2 reseptoruna malik olur. Beləcə, nizamsız şəkildə bölünməyə başlayırlar.

HER2 alt-tipinin Herceptin ilə müalicəsi



1 Herceptin dərmanı normal siqnal molkulu yerinə HER2 reseptorlarına bağlanır.



2 HER2 alttıpinə malik müəyyən xəstələrdə siqnal bloklanır və ifrat hüceyrə çoxalmasının qarşısı alınır.

ƏLAQƏ QUR > Normal döş hüceyrələri və döş xərçəngi hüceyrələrinin gen ekspressiyasının müqayisəsi bu hüceyrələr arasındakı ekspressiya fərqi, burada olduğu kimi, siqnal reseptorlarında ortaya çıxdığını göstərmişdir. Bu məlumata, eləcə də, Fəsil 11, 12 və bu fəsildə öyrəndiklərinizə əsasən bu nəticəni necə izah edərdiniz?

Xərçəngdə İrsi Meyllilik və Mühitin Rolu

Xərçəng hüceyrəsinin yaranması üçün çoxsaylı genetik dəyişikliklərin baş verməsi şərti ailəvi xərçəng hallarını izah etməyə kömək edir. İrsən valideynindən bir onkogen, yaxud mutant TS gen alleli alan bir fərd bu mutasiyaların heç birinə malik olmayan fərd ilə müqayisədə xərçəng əmələgəlmə prosesi üçün şərt olan bütün mutasiyaların yığılmasına bir addım daha yaxındır.

Genetiklər bəlli xərçəng xəstəliklərinə olan meyli irsi xərçəng allellərini təyin etməklə, həyatın erkən dövrlərində aşkarlamağa çalışırlar. Məsələn, kolorektal xərçəng hallarının 15%-i irsi mutasiyalar nəticəsində baş verir. Bunların bir çoxu TS olan APC (*adenomatous polyposis coli*) geni ilə əlaqədardır (Şəkil 18.26). Bu genin hüceyrə köçü və yapışması proseslərinin tənzimi də daxil olmaqla bir çox funksiyası var. Ailəsində bu xəstəlik olmayan xəstələrin 60%-ində belə bu genin mutasiyaya uğradığı müşahidə olunur. Genin funksiyasını tamamilən itirməsi üçün bu fərdlərdə hər iki alleldə yeni mutasiya baş verməlidir. Kolorektal xərçəng hallarının sadəcə 15%-i bilinən irsi mutasiyalar ilə əlaqəli olduğuna görə, tədqiqatçılar bu tip xərçəngin inkişaf edə biləcəyi halları əvvəlcədən təxmin edə bilmək üçün "nişan" axtarırlarını davam etdirirlər.

Döş xərçənginin əhəmiyyəti və çoxluğu nəzərə alındığında, xərçəng xəstəlikləri arasında irsi aspekti araşdırılan ilk növ olması təsadüfi deyildir. Araşdırmalar göstərir ki, döş xərçəngi hallarının 5-10%-i irsi meylə malikdir. Genetik Mary-Claire King bu sahədəki axtarıslara 1970-ci illərin ortalarında başlamışdır. Alim 16 illik uzun tədqiqatlar nəticəsində, *BRCA1* (ing. *breast cancer* döş xərçəngi) adlı bir gendəki mutasiyaların döş xərçənginə meyl ilə əlaqəli olduğunu şübhəyə yer qoymayacaq şəkildə göstərmişdir. Bu və ya *BRCA2* genindəki digər mutasiyalar irsi döş xərçəngi hallarının ən az yarısında müşahidə olunur. Bu mutasiyalar DNA ardıcillama metodlarıyla təyin oluna bilər. Valideynlərindən bir mutant *BRCA1* alleli alan qadının 50 yaşından sonra döş xərçənginə tutulma ehtimalı 60% ikən, normal allelli homoziqot bir fərddə bu ehtimal 2% səviyyəsindədir.

BRCA1 və *BRCA2* genləri TS sayılır, çünki onların yabanı tip allelləri döş xərçənginə qarşı qoruyucu rol oynayır və mutant versiyaları resessivdir. (Qeyd edək ki, *BRCA1* mutasiyaları bazalvari döş xərçəngi alttipində tez-tez müşahidə olunur, Şəkil 18.27). *BRCA1* və *BRCA2* proteinlərinin hər ikisinin DNA zədə təmirində iştirak etdikləri təxmin olunur. *BRCA2* haqqında biliklər daha çoxdur. Bu protein başqası ilə birlikdə hər iki zəncirindən qırılmış DNA təmirində iştirak edir. Təmir prosesi DNA sağlamlığı üçün çox əhəmiyyətlidir.

DNA qırıqlarının xərçəng əmələgətirici potensialı bilindiyinə görə, DNA zədələyici faktorların – günə-

şin UV radiasiyası və siqaretin tərkibindəki kimyəvi maddələr kimi – azaldılmasının xərçəng ehtimalını da azaldacağını təxmin etmək çətin deyil. Spesifik xərçəng növlərinin yeni genomika metodlarıyla analizi (Şəkil 18.27) erkən diaqnoz qoyulmasına kömək etdiyi kimi, şiş əmələgətirici kritik genlərin ekspressiyasına müdaxilə edərək, müalicə üsullarını da xeyli inkişaf etdirir. Nəticə etibarilə, bu yanaşmaların xərçəng ölümlərini azaldacağı gözlənilir.

Xərçəngdə Virusların Rolu

İstər irsi, istər qeyri-irsi növü olsun, xərçənglə əlaqəli genlər üzərində aparılan tədqiqatlar normal gen tənzim mexanizmlərinin sıradan çıxarılmasının bu xəstəliyə necə aparıb çıxardığı haqda təməl bilikləri artırır. Bu başlıq altında təsvir olunan mutasiya və digər genetik dəyişikliklərlə yanaşı, bəzi şiş *virusları* da insan daxil olmaqla, bəzi heyvanlarda xərçəngə səbəb ola bilər. Ümumiyyətlə, xərçəng xəstəliyi haqqında təməl anlayışlardan biri 1911-ci ildə amerikalı patoloq Peyton Rous-un cücələrdə xərçəngə səbəb olan virusları kəşf etməsi ilə formalaşmışdır. Yönləndirici mononukleoz xəstəliyinə səbəb olan bu Epstein-Barr virusu insanda xüsusilə Burkitt limfoması daxil, bir çox xərçəng növü ilə əlaqələndirilir. Papillomaviruslar uşaqlıq ağzı xərçəngi ilə, HTLV-1 adlı viruslar isə, yetkin leykozu ilə əlaqələndirilir. Virusların, ümumilikdə, insan xərçəng xəstəliyi hallarının 15%-ində rol oynadığı təxmin olunur.

Viruslar ilk baxışda xərçəng əmələgətirici mutasiyalardan çox fərqli törədici amil kimi görünə bilər. Lakin, virusların öz genetik materiallarını hüceyrənin DNA-sına inteqrasiya etməklə, gen tənzimini bir çox şəkildə poza bildiklərini bilir. Virus inteqrasiyası hüceyrəyə onkogen əlavə etmə, TS genini parçalama, yaxud proto-onkogeni onkogenə çevirə bilmə potensialına malikdir. Bəzi viruslar p53 və digər TS proteinlərini inaktivləşdirən proteinlər istehsal edə bilər və beləcə, hüceyrənin xərçəngə meylini artırır. Viruslar çox güclü bioloji amillərdir; onlar haqqında Fəsil 19-da daha ətraflı məlumat alacaqsınız.

YOXLAMA 18.5

1. Xərçəng əmələgətirən mutasiyaların proto-onkogenlər üzərindəki təsiri TS genləri üzərində göstərdikləri təsirdən fərqlidir. Bu arqumenti izah edin.
2. Xərçəng xəstəliyinin hansı şərtlər altında irsi komponenti olduğu qəbul olunur?
3. **ƏLAQƏ QUR** ➤ p53 proteinini apoptozda iştirak edən genləri aktivləşdirə bilər. Apoptozda işləyən proteinləri kodlayan genlərdəki mutasiyaların xərçəngə necə yol açə biləcəyini müzakirə edin (Başlıq 11.5).

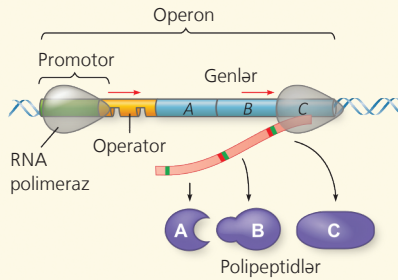
18 Fəslin İcmalı

ƏSAS ANLAYIŞLARIN XÜLASƏSİ

BAŞLIQ 18.1

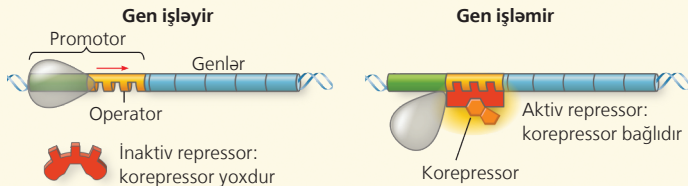
Bakteriya ətrafındakı dəyişikliklərə, adətən, transkripsiya tənzimi ilə cavab verir

- Hüceyrə enzim fəaliyyətini, yaxud onu kodlayan genin ekspressiyasını tənzimləyərək metabolizmi idarə edir. Bakteriyada genlər, adətən, tək bir promotorun idarəsi altındakı **operon** adlanan, genlərin yan-yanı düzüldüyü strukturlarda yerləşir. Burada, DNA üzərində yerləşən **operator** operonu yandırıb-söndürərək, genlərin koordinasiyalı şəkildə tənziminə nail olur.



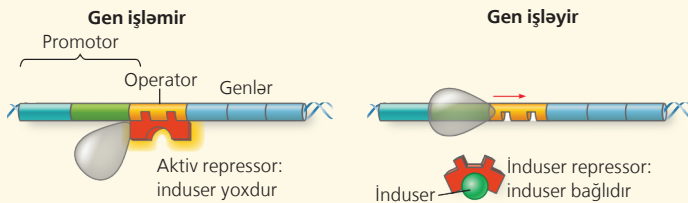
- Həm repressiya, həm də induksiya ola bilən operonlar mənfi gen tənzimi nümunələridir. Hər iki növ operonda, spesifik **repressorun** operatora bağlanması nəticəsində transkripsiya dayanır. Repressor ayrıca **tənzim geni** tərəfindən kodlanır. Repressiya olan operonlarda repressor, adətən, anabolik metabolizm yolunun son məhsulu olan **korepressor**ə qoşulduğu zaman aktivləşir.

Repressiya olan operon:



- İnduksiya olan operonda **induser** öz-özülüyündə aktiv olan repressora bağlanmaqla repressoru inaktivləşdirir və transkripsiya başlayır. İnduksiya olan enzimlər, adətən, katabolik yollarda fəaliyyət göstərir.

İnduksiya olan operon:

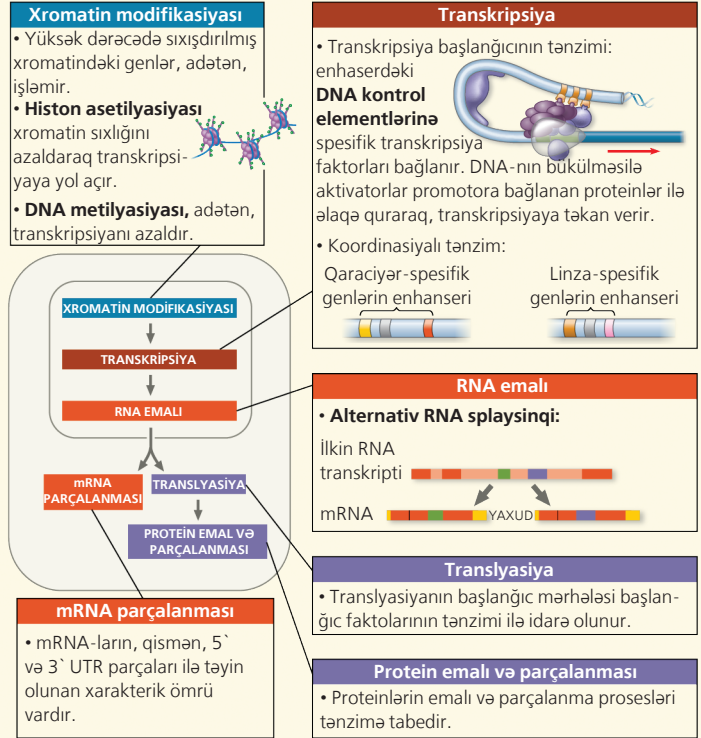


- Bəzi operonlar tətikləyici **aktivator** proteinini idarəsi altında müsbət gen tənziminə də tabedir. **cAMP** tərəfindən aktivləşdirilən cAMP reseptor proteinini (**CRP**) adlı aktivator promotoradakı bölgəyə bağlanaraq, transkripsiyaya təkan verir.

- Operonun mənfi tənzimində iştirak edən korepressor ilə induserin rolunu müqayisə edin.

BAŞLIQ 18.2

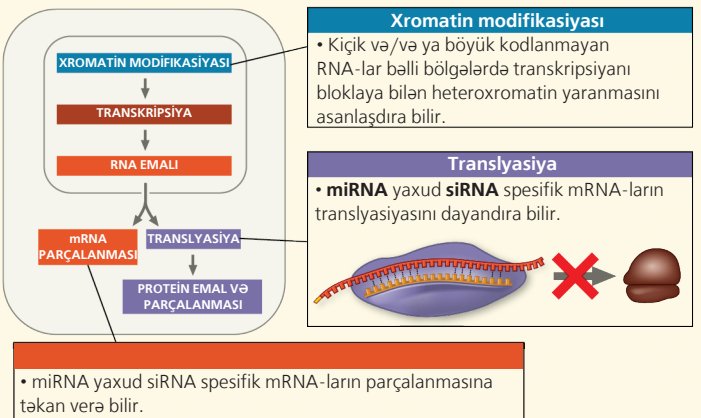
Eukariot gen ekspressiyası bir neçə səviyyədə tənzimlənir



- Bir hüceyrə növünə spesifik genin transkripsiyası üçün həmin hüceyrədə nə baş verməlidir?

BAŞLIQ 18.3

Kodlanmayan RNA-lar gen ekspressiyasının tənzimində müxtəlif funksiyalar yerinə yetirir



- miRNA nə üçün kodlanmayan RNA adlanır? Bu molekulun gen tənzimindəki rolunu izah edin.

BAŞLIQ 18.4

Fərqlənən gen ekspressiyası proqramı coxhüceyrəli orqanizmin müxtəlif tip hüceyrələrini yaradır

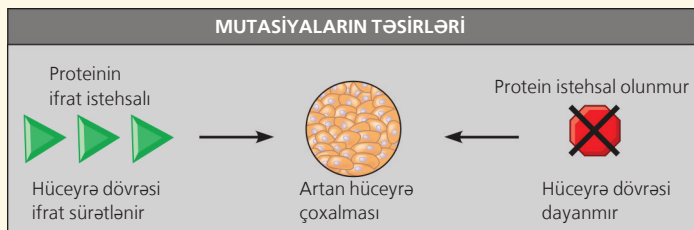
- Embrion hüceyrələr müəyyən bir inkişaf yoluna girərək (**determinasiya**), bu spesifik yolda struktur və funksiya baxımından ixtisaslaşır (**fərqliləşmə, differensiasiya**). Hüceyrələr fərqli genomlara malik olduğu üçün deyil, fərqli genləri ekspressiya etdikləri üçün fərqli struktur və funksiya-ya sahib olurlar. **Morfogenez** orqanizmə formasını verən və çeşidli strukturlarını yaradan proseslər bütünüdür.
- Mayalanmamış hüceyrədəki bəlli yerlərə yığılan **sitoplazma determinantları** bala hüceyrə içində qeyri-bərabər paylanır və bu hüceyrənin inkişaf prosesindəki ekspressiya proqramına yön verir. **İnduksiya** adlanan prosesdə embrion hüceyrələrdən qaynaqlı signal molekulları yaxınlıqdakı hədəf hüceyrələrində transkripsiyada dəyişikliklər yaradır.
- Fərqliləşmə toxuma-spesifik proteinlərin ortaya çıxması ilə özünü biruzə verir və fərqliləşmiş hüceyrələrə spesifik funksiya yerinə yetirə bilmə qabiliyyəti qazandırır.
- Heyvanlarda toxuma və orqanların fəza quruluşunun yaranması prosesi olan **ana xətlərin formalaşması** mexanizmi embrion inkişafın erkən mərhələlərində başlayır. Bu prosesi tənzimləyən molekulyar amil olan **yerləşmə informasiyası** bir hüceyrəyə vücut oxları və digər hüceyrələrlə nisbətdə yerini xəbər verir. *Drosophila* milçəyində, **ana təsiri genləri** tərəfindən kodlanan **morfogenlərin** qradienti vücut oxlarını təyin edir. Məsələn, **Bicoid** protein qradienti ön-arka oxu təyin edir.

❓ *Embrion hüceyrələri fərqli inkişaf yollarına yönləndirən iki əsas prosesi təsvir edin.*

BAŞLIQ 18.5

Xərçəng hüceyrə dövrəsinin tənziminə təsir edən genetik dəyişikliklərin nəticəsidir

- Proto-onkogen və tumor-suppressor (TS) gen məhsulları hüceyrə dövrəsini tənzimləyir. Proto-onkogen aktivliyini ifrat çoxaldan DNA dəyişikliyi onu **onkogenə** çevirir. Onkogen ifrat hüceyrə bölünməsinə və xərçəngə səbəb ola bilər. **TS geni** anormal hüceyrə bölünməsinə dayandıran protein kodlayır. Bu proteinin fəaliyyətini azaldan mutasiya ifrat hüceyrə bölünməsi və xərçəngə səbəb ola bilər.
- Bəzi böyüməyə təkan verən proto-onkogen və böyüməni dayandıran TS genlərin mutasiyaları normal hüceyrə signalötürmə yollarına müdaxilə edə bilər. **Ras** (G proteini) proteini kimi, təkanverici biokimyəvi yoldakı bir proteinin hiperaktiv versiyası onkogen rolu oynayır. **p53** (transkripsiya faktoru) kimi dayandıran proteinin defektiv versiyası isə tumor suppressor olaraq fəaliyyət göstərə bilmir.



- Xərçəng inkişafının çoxaddımlı modelinə görə, normal hüceyrə proto-onkogen və TS genlərində müxtəlif mutasiyaların yığılması ilə xərçəng hüceyrəsinə çevrilir. DNA və RNA ardıcılama texnologiyasındakı irəliləyiş xəstəliyin müalicəsində fərd əsaslı yanaşmaya şərait yaradır.

- Genomika araşdırmalarına görə şiş hüceyrələrinin gen ekspressiyası əsasında dörd dərəcəli xərçəngi altı tipə təyin olunmuşdur.
- Valideynlərindən mutant proto-onkogen yaxud TS alan fərd müəyyən bir xərçəng xəstəliyinə tutulmağa meyllidir. Bəzi viruslar öz DNA-larını hüceyrə genomuna yeridərək, xərçəng əmələgəlməsinə töhfə verirlər.

❓ *Proto-onkogen və TS gen proteinlərinin normal funksiyalarını müqayisə edin.*

SINAQ

Səviyyə 1: Bilik və Anlama

1. Əgər bir operon zəruri aminturşulardan birini istehsal edən enzimləri kodlayırsa və *trp* operonu kimi tənzimlənirsə, bu operon haqqında aşağıdakılardan hansı doğrudur?
A) Aminturşu repressoru inaktivdir.
B) Repressor aminturşu yoxluğunda aktivdir.
C) Aminturşu korepressor olaraq fəaliyyət göstərir.
D) Aminturşu operonun transkripsiyasını fəaliyyətə keçirir.
2. Əzələ hüceyrəsi sinir hüceyrəsindən, əsasən, ona görə fərqlənir ki;
A) Fərqli genlər işləyir.
B) Fərqli genlər ehtiva edirlər.
C) Fərqli genetik kod istifadə edirlər.
D) Hər biri özünəməxsus ribosoma malikdir.
3. Enhanser funksiyası aşağıdakılardan hansına misaldır?
A) Prokariot promotor mexanizminin eukariot ekvivalenti
B) Gen ekspressiyasının transkripsiya səviyyəsində tənzimi
C) Başlanğıc faktorları tərəfindən translyasiyaya təkan verilməsi
D) Bəlli proteinləri aktivləşdirən translyasiyasonrası tənzim
4. Aşağıdakılardan hansı hər zaman hüceyrə fərqliləşməsi prosesində iştirak edir?
A) *myoD* geninin transkripsiyası
B) Hüceyrə hərəkəti
C) Toxuma-spesifik proteinlərin istehsalı
D) Genomda bəlli genlərin seçici şəkildə silinməsi
5. Aşağıdakılardan hansı gen ekspressiyasının transkripsiyasonrası tənziminə nümunədir?
A) DNA-da sitozin əsasına metil qrupunun əlavəsi
B) Transkripsiya faktorlarının bir promotora bağlanması
C) İntronların uzaqlaşdırılması və ekzonların alternativ splyasinqi
D) Xərçəngə töhfə verən gen amplifikasiyası

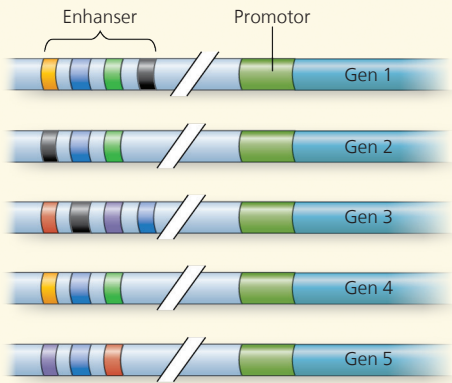
Səviyyə 2: Tətbiq və Analiz

6. İnduksiya olan operonun repressoru operatora bağlana bilməyəcək şəkildə mutasiyaya uğrasa, nə baş verər?
A) Repressorun promotora geri dönüşsüz şəkildə bağlanması
B) Operon genlərinin transkripsiyasında azalma
C) Operona adi metabolik yolun substratının yığılması
D) Operon genlərinin davamlı transkripsiyası
7. *Drosophila* yumurtalarında *bicoid* mRNA-nın yoxluğu sürfədə baş hissəsinin əmələ gəlməməsinə və arxa strukturlarının hər iki tərəfdə yaranmasına səbəb olur. Buradan *bicoid* geninin məhsulu haqqında hansı nəticəni çıxarmaq olar?
A) Normalda başın əmələ gəlməsinə səbəb olur.
B) Normalda quyruğun əmələ gəlməsinə səbəb olur.
C) Erkən embrionda transkripsiya olur.
D) Bütün baş strukturlarında mövcud olan proteindir.
8. Aşağıdakılardan hansı insan beynindəki bir hüceyrənin DNA-sı üçün doğru iddiadır?
A) DNA-ların əksəriyyəti protein kodlayır.
B) Genlərin əksəriyyəti, böyük ehtimalla, transkripsiya olunur.

- C) Qaraciyər hüceyrəsinin DNA-sı ilə eynidir.
D) Bütün genlər enhanserin birbaşa yanında yerləşir.
9. Hüceyrədə bəlli bir mRNA molekulundan istehsal olunacaq protein miqdarını nə, qismən, təyin edir?
A) DNA metilyasiya səviyyəsi
B) mRNA parçalanma sürəti
C) mRNA-dakı intron sayı
D) Sitoplazmadakı ribosom növləri
10. Proto-onkogen xərçəngə səbəb ola bilən onkogenlərə çevrilə bilər. Aşağıdakılardan hansı eukariot hüceyrələrin bu saatlı bombasını ən yaxşı təsvir edir?
A) Proto-onkogenlər ilk virus infeksiyası nəticəsində əmələ gəlmişdir.
B) Proto-onkogenlər normal genlərin mutasiyaya uğramış halıdır.
C) Proto-onkogenlər genetik "tullanı" sayılırlar.
D) Proto-onkogenlər, normal olaraq, hüceyrə bölünməsinin tənziminə kömək edirlər.

Səviyyə 3: Sintez və Dəyərləndirmə

11. **TƏSVİR ET** Diaqram bir canlıya aid genomdakı beş geni enhanserləri ilə birlikdə göstərir. Təsəvvür edin ki, həqiqətən sarı, göy, yaşıl, qara, qırmızı və bənövşəyi rəngdə aktivator proteinlər mövcuddur və bunlar buradakı genlərin enhanserinin müvafiq rəngdəki kontrol elementlərinə bağlana bilər.



- (a) Yalnız gen 5-in işlədiyi hüceyrədə hansı aktivatorlar vardır? Bu aktivatorların birləşəcəyi bütün genlərin enhanser elementlərinin üstünə X işarəsi qoyun. Hüceyrədə hansı rəngdə aktivatorlar var imiş?
- (b) Yaşıl, göy və sarı aktivatorların olduğu hüceyrədə aktivatorla birləşmiş enhanser elementlərin üstünə nöqtə işarəsi qoyun. Hansı genlər transkripsiya olunur?
- (c) Gen 1, 2 və 4-ün sinir sisteminə spesifik protein, gen 3 və 5-in isə dəri toxumasına spesifik protein kodladığını fərz edin. Bu toxumalarda ayrı-ayrılıqda hansı aktivatorlar olmalıdır ki, müvafiq genlərin transkripsiyası baş versin?
12. **TƏKAMÜL ƏLAQƏSİ** DNA ardıcılığını təkamül xətkəsinə bənzətmək mümkündür (Başlıq 5.6). İnsan genomunun analizi gözlənilməz bir nəticə vermişdir: insan genomunun ən yaxşı qorunmuş (digər bioloji növlərinə, müqayisədə, ən çox bənzərlik göstərən) hissələri heç bir protein kodlanmır. Bu müşahidəni necə izah edərdiniz?
13. **ELMİ ARAŞDIRMA** Prostat hüceyrələri, adətən, testosteron və digər androgenlərə ehtiyac duyur, lakin bəzi prostat xərçəngi hüceyrələri androgenlər aradan qaldırılsa belə, çoxalmağa davam edir. Bir hipotezə görə, dişi hormonu olaraq bilinən estrogen, normalda, androgenlər

tərəfindən işə salınan genləri xərçəng hüceyrələrində tənzimləməyə başlayır. Hipotezi sınamaq üçün bir neçə təcrübə düşünün. Bu steroid hormonlar haqqında məlumat üçün Şəkil 11.9-a müraciət edin.

14. **ELM, TEXNOLOGIYA VƏ CƏMİYYƏT** Vietnam müharibəsində ABŞ ordusu bitki örtüyünün yarpaqlarını məhv etmək üçün zəhər (ing. *Agent Orange*) istifadə edirdi. Bu məhlulun içində cüzi miqdarlarda dioksin birləşməsi olduğu bilinir. Heyvanlar üzərində aparılan sınaqlar göstərir ki, dioksin doğum defektlərinə, xərçəngə, qaraciyər və timusda yaraya, immunitet sisteminin zəifləməsinə, hətta, ölümə də yol açır. Lakin dəniz donuzcuğunu öldürən doza daşıdığına təsir etmir. Dioksin bir steroid hormonu olub, hüceyrəyə daxil olaraq sitoplazma reseptoruna bağlanır, hansı ki, daha sonra hüceyrənin DNA-sına qoşulur.
- (a) Dioksin maddəsinin fərqli orqanizm və sistemlərdə göstərdiyi fərqli təsirlərin hansı mexanizmlərlə izah oluna biləcəyini müzakirə edin.
- (b) Bir xəstəliyin dioksinə məruz qalma nəticəsində yaranıb-yaranmadığını necə təyin edə biləcəyinizi müzakirə edin. Daha sonra, müəyyən bir fərdin xəstəliyinin səbəbinin dioksin olub-olmadığını necə təyin edə biləcəyinizi tapmağa çalışın. Hansı daha çətinidir? Nə üçün?
15. **ESSE: QARŞILIQLI ƏLAQƏ** Şəkil 18.2-də göstərilən mexanizmin bakteriyadakı bioloji sistemlərin əks-əlaqə tənziminə necə nümunə təşkil etdiyinə dair 100-150 sözlük qısa essə yazın.

16. SİNTEZ



Fənər balığı gözlərinin altında yerləşən orqanından işıq saçır. Işıqın funksiyası ovçuların diqqətini dağıtmaq, ovun isə diqqətini çəkməkdir. Işıq bir digər funksiyası həmnövləri ilə xəbərləşmədir. Bu balığın bəzi növləri bu orqanını tərs-düz çevirə bilər, beləcə yanib-sönən fənər kimi görünür. Işıqın əsl qaynağı olan *Vibrio* cinsindən bakteriyalar balıqdan qida olaraq onunla qarşılıq əlaqə içərisində yaşayırlar. Bakteriyalar eyni anda, birlikdə işıq saçmaq üçün çoxalaraq orqan içində müəyyən qatılığa çatmalıdırlar (kvorum, Başlıq 11.1). Bu mikroorqanizmlərdə proteinləri işıq şüalarının istehsalı üçün lazım olan altıya yaxın *lux* adlı gen var. Bu genlərin birlikdə tənzimləndikləri bilindiyinə görə, onların genomda necə qurulduqlarına və tənzimin necə həyata keçdiyinə dair bir hipotez qurun.

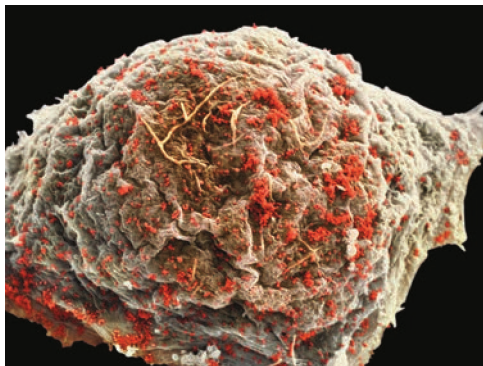
Viruslar

19

▲ Şəkil 19.1 Hüceyrələrdən çıxan bu sarımtıl virusları canlı saymaq olarmı?

ƏSAS ANLAYIŞLAR

- 19.1** Virus protein köynəkli nuklein turşusudur
- 19.2** Virus yalnız ev hüceyrəsində çoxalır
- 19.3** Virus və prionlar heyvanlar ilə bitkilərin təhlükəli patogenləridir



▲ HIV ilə yoluxmuş insanın immunitet hüceyrəsi. Qırmızı nöqtəciklər hüceyrənin membranından tumurcuqlanmaqla xaricə çıxan yeni viruslardır. Rənglənmiş SEM.

Borca Götürülmüş Həyat

Yuxarıdakı illustrasiyada çox əhəmiyyətli bir hadisə təsvir olunur: HIV virusuna yoluxmuş insan immunitet hüceyrələrindən (bənövşəyi) çox sayda HIV virusu çıxır. Qırmızı rənglə göstərilən, immun hüceyrəsindən oğurlanmış protein dolu membranla əhatəli bu yeni viruslar başqa hüceyrələri yoluxduracaqlar. (Aşağıdakı SEM-də göstərilən yoluxmuş həqiqi hüceyrədir.) Virus öz genetik maddəsini hüceyrə içinə yeridərək, onun istehsal maşınını ələ keçirir. Ələ keçirilən hüceyrəvi mexanizm vasitəsilə yeni viruslar istehsal olunur və infeksiya yayılır. Müalicə olunmadıqda, HIV immunitet sisteminin həyatı əhəmiyyətli hüceyrələrini məhv edərək, AIDS (qazanılmış immun çatışmazlığı sindromu) xəstəliyinə gətirib çıxarır.

Viruslar nəinki eukariot, hətta, prokariotlarla müqayisədə belə çox kiçikdir və daha sadə struktura malikdir. Normal hüceyrədə olan struktur və metabolik mexanizmlərə malik olmayan **virus** protein köynəyə bürünmüş genlərdən ibarət infeksiya parçacıqdır.

Bəs virus yaşayan varlıqdırmı? İlk dövrlərdə virus bioloji kimyəvi maddə sayılırdı, belə ki, virus latınca zəhər deməkdir. Viruslar çox çeşidli xəstəliklərin törədicisidir və buna görə də alimlər 1800-cü illərdə onları bakteriyaya bənzətməmiş və virusların ən sadə canlı forması olduğunu irəli sürmüşdülər. Lakin viruslar ev hüceyrəsindən kənarda çoxala, yaxud başqa hər hansı metabolik fəaliyyət həyata keçirə bilmək qabiliyyətindən məhrumdur. Bu gün, yaqın ki, virus ilə işləyən bioloqların çoxu onların canlı olmayıb, kimyəvi maddə ilə canlılar arasında qalan alatoran sahədə varlığını davam etdirən şeylər olduğu barədə həmfikiridirlər. Son zamanlarda təklif edilmiş bir tərif onları uyğun şəkildə açıqlayır: Viruslar borca götürülmüş həyat sürürlər.

Molekulyar biologiya elmi, əsas etibarilə, bakteriyaları yoluxduran viruslar üzərində araşdırmaların aparıldığı laboratoriyalarda doğulmuşdur. Bu kiçik parçacıqlarla aparılan tədqiqatlar əsasında genlərin, əslində, nuklelin

turşusundan ibarət olduğuna dair dəlillər əldə olunmuşdur. Viruslar DNA-nın replikasiya, transkripsiya və translyasiyası kimi fundamental bioloji proseslərin öyrənilməsində və mexanizmlərinin aşkarlanmasında açar rol oynamışdır.

Bu fəsil virus biologiyasına ayrılıb. Onların strukturunu təsvir etməklə başlayıb, necə çoxaldıqlarına baxacağıq. Daha sonra, virusları xəstəlik törədici amillər, yəni patogen olaraq nəzərdən keçirəcək, sonda isə viruslardan belə sadə xəstəlik törədici parçacıqlar olan prionlardan bəhs edəcəyik.

BAŞLIQ 19.1

Virus protein köynəkli nuklein turşusudur

Əslində, alimlər virusları görməzdən xeyli əvvəl onların varlıqlarından xəbərdar idilər. Virusların kəşf tarixçəsi 19-cu əsrin sonlarına dayanır.

Virusların Kəşfi: Elmi Axtarış

Tütün mozaikası xəstəliyi tütün bitkisinin inkişafını ləngidir və yarpaqlarında alabəzək, mozaikaya bənzər ləkələr əmələ gətirir. 1883-cü ildə alman alim Adolf Mayer xəstə yarpaqlardan əldə etdiyi maye ekstraktı sağlam olanlara sürtdükdə xəstəliyin bitkidən-bitkiyə keçdiyini müşahidə edir. Bu ekstraktın içində infeksiyon mikrob axtarışları nəticə verməyincə, Mayer xəstəliyin mikroskop ilə görünməyəcək qədər qeyri-adi dərəcədə kiçik bakteriya tərəfindən törədildiyini irəli sürür. Hipotez on il sonra rus bioloq Dmitri İvanovski tərəfindən sınaq edilmişdir. Dmitri xəstə bitkidən götürdüğü ekstraktı bakteriyaları ələməli olan filtrdən keçirir. Filtrlənmiş maye yenə xəstəlik törədir.

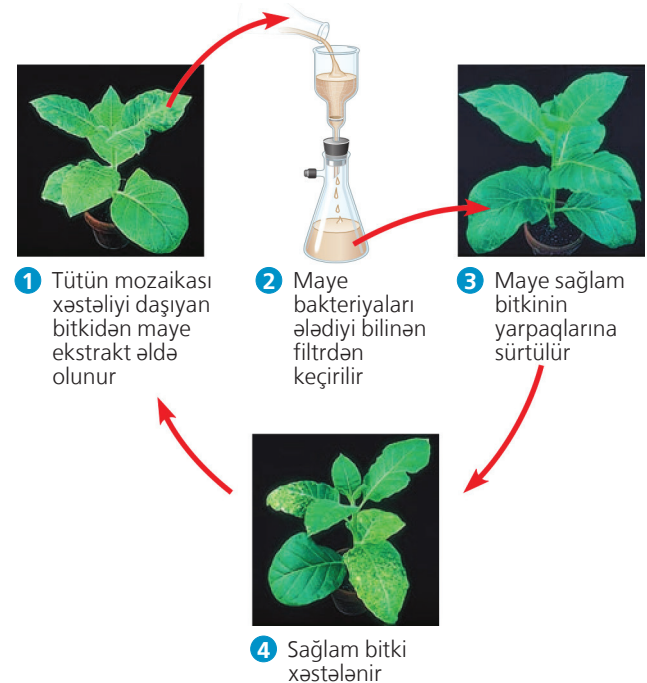
İvanovski, buna baxmayaraq, yenə də xəstəliyin bakteriya mənşəli olduğu hipotezini tərk etməmişdir. Alim hesab edirdi ki, bu bakteriyalar ya çox kiçik olmalı, ya da filtrdən keçə bilən toksin istehsal etməli idi. İkinci ehtimal holland alim Martinus Beijerinck tərəfindən aparılan klassik təcrübələr ilə rədd edilmişdir. O, filtrdən keçirilmiş mayedəki infeksiyon parçacıqların özlərini çoxalda bildiklərini göstərmişdir (**Şəkil 19.2**).

Həqiqətən də, patogen yalnız yoluxdurduğu ev hüceyrəsində çoxala bilirdi. Beijerinck-in növbəti sınaqları göstərdi ki, o dövrdə laboratoriyalarda istifadə olunan bakteriyaların əksinə, mozaika xəstəliyinin əsrarəngiz törədici petri qabı, yaxud sınaq şüşələrindəki qidalı mühitdə yetişdirmək mümkün deyil. Beijerinck düşündü ki, bu çoxala bilən parçacıq bakteriyalardan dərəcələrlə kiçik və sadədir. Alim virus anlayışını səsləndirən ilk insanlardan biri kimi qəbul olunur. 1935-ci ildə amerikalı alim Wendell Stanley artıq tütün mozaikası virusu (TMV) adını almış bu xəstəliktörədici amili kristallizasiya etmiş və Beijerinckin təxminlərini təsdiqləmişdir. Daha sonra, TMV və başqa bir sıra virusların varlığı elektron mikroskopu vasitəsilə vizual olaraq da təsdiqlənmişdir.

Şəkil 19.2

Tədqiqat Tütün mozaikası xəstəliyinin törədici nədir?

Təcrübə 1800-cü illərdə Martinus Beijerinck, o zamanlar, ləkə xəstəliyi adlanan tütün mozaikası xəstəliyinin törədici axtarırdı.



Nəticə Xəstə bitkidən alınan filtrlənmiş ekstrakt sağlam bitkilərə tətbiq olunduqda, onlar xəstələnir. Bu ikinci bitkidən əldə olunan və filtrlənən ekstrakt başqa bitkilər üçün infeksiya mənbəyinə çevrilir. Hər növbəti bitki qrupu əvvəlki ilə eyni dərəcədə xəstəlik keçirir.

Yekun nəticə Aydındır ki, infeksiyon amil bakteriya deyil, çünki bakteriya-ələyən filtrdən keçə bilir. Patogen bitkidə çoxalmalıdır, çünki çoxsaylı bitkilərarası köçürmədə parçacıqların xəstəliktörətmə qabiliyyəti azalmır.

Mənbə: M. J. Beijerinck, Concerning a contagium vivum fluidum as cause of the spot disease of tobacco leaves, *Verhandelingen der Koninklijke akademie Wetenschappen te Amsterdam* 65:3–21 (1898).

ƏGƏR > Tutaq ki, tədqiqatçı əslində hər köçürmə ilə infeksiyanın zəiflədiyini və sonunda maye ekstraktın heç bir xəstəlik törətmədiyini müşahidə etmişdir. Bu halda, alim hansı nəticəyə gələ bilər?

Virusların Strukturu

Ən kiçik viruslar ribosomdan belə kiçik olub, sadəcə 20 nm diametrə malikdir. Bir iynə ucuna milyonlarla virus asanlıqla yerləşir. 1500 nm (1.5 μ m) diametrə malik ən böyük virus belə işıq mikroskopuyla çox çətinliklə görünür. Virusların kristallaşa bilən şeylər olduğunun kəşf edilməsi, bioloqlar üçün çox maraqlı və ağıl bulandıran xəbər idi. Ən sadə hüceyrələri belə nizamlı kristallar halında yığmaq mümkün deyil. Bəs yaxşı, onda virus hüceyrə deyilsə, nədir? Bu infeksiyon parçacıqların detallı analizi göstərir ki, onlar proteindən ibarət köynək ilə əhatələnmiş nuklein turşusudur. Bəzi viruslarda isə, bunlardan əlavə, membran örtüyü də mövcuddur.

Virus Genomu

Gen deyincə ağılımıza ikizəncirli DNA gəlir, lakin bir çox virus bu qaydanı pozur. Virusun tipindən asılı olaraq, genom ikizəncirli DNA, təkzəncirli DNA, ikizəncirli RNA, ya da təkzəncirli RNA molekullarından ibarət ola bilər. Genomdakı nukelin turşusunun növünə görə, virus DNA virusu, yaxud RNA virusu adlanır. Bəzi virus genomları birdən çox nuklein turşusundan ibarət olsa da, adətən, xətti, yaxud dairəvi tək molekuldan ibarət olur. Bilinən ən kiçik virusun genomunda sadəcə üç gen vardır. Ən böyüklər isə, təxminən 2000 genə sahibdir. Müqayisə üçün deyək ki, bakteriya genomları 200-dən bir neçə minə qədər gəndən təşkil olunur.

Kapsid və Örtük

Virus genomunu əhatələyən protein qabığı **kapsid** adlanır. Virusun tipinə görə kapsid çöpvari, kubvari, yaxud daha mürəkkəb formalarda olur. Kapsid *kapsomer* adlanan çox sayda protein vahidindən ibarət olur, lakin bir kapsiddə fərqli kapsomer tipinə nadir hallarda rast gəlinir. Tütün mozaikası virusu tək bir növ proteinin mindən çox təkrarlanması ilə əmələ gələn boruya

bənzər kapsidə malikdir. Buna görə, çöpvari viruslar, bəzən, spiralvari virus adlanır (**Şəkil 19.3a**). Heyvanların nəfəs borusunu yoluxdurən adenoviruslar 252 ədəd tək bir növ proteinin 20 üçbucaq üz əmələ gətirəcək şəkildə düzülərək, polihedral kapsid forması, yəni *ikozahedron* əmələ gətirən viruslardır. Bunda görə, bu viruslara *ikozahedral viruslar* deyilir (**Şəkil 19.3b**).

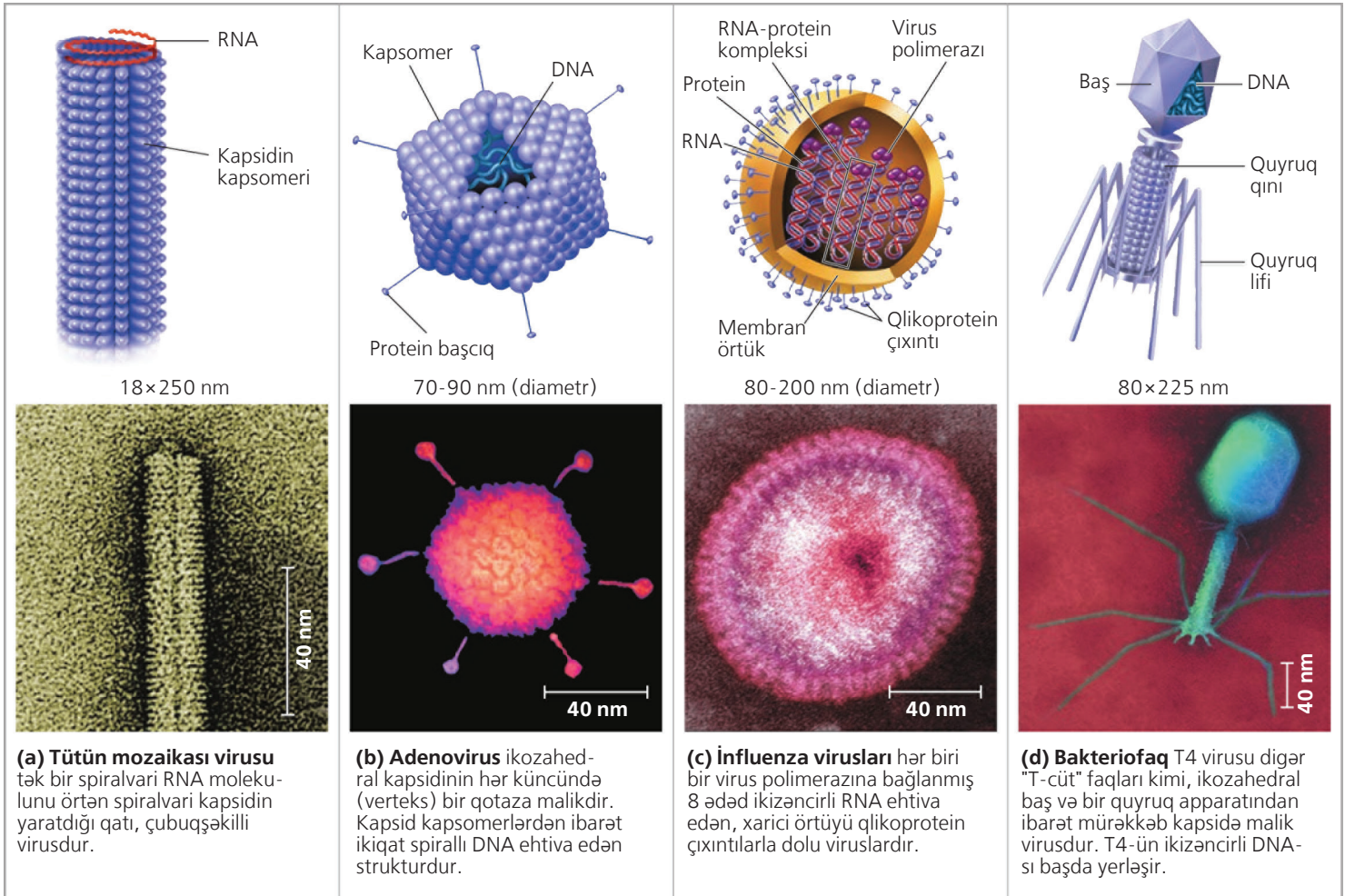
Bəzi viruslar ev hüceyrəsini yoluxdurmaq üçün köməkçi strukturlara malikdir. Məsələn, heyvan patogeni olan influenza kimi viruslarda kapsidin ətrafında membranlı örtük mövcuddur (**Şəkil 19.3c**). Ev hüceyrəsinin membranından əldə edilən bu **virus örtükləri** hüceyrəvi fosfolipid və membran proteinləri ehtiva edir. Bundan əlavə, virus mənşəli protein və qlikoproteinlər də vardır. (Qlikoprotein proteinə kovalent rabitə ilə bağlanmış karbohidrattır.) Bəzi virus kapsidlərinin daxilində bir neçə virus enzimi də olur.

Ən mürəkkəb kapsidə malik viruslardan biri bakteriyaları yoluxdurən **bakteriyofaq**, yaxud qısaca **faq** adlanan viruslardır. İlk araşdırılan viruslar *Escherichia coli* bakteriyalarını yoluxdurən səkkiz faq idi. Bu faqlara kəşf sırasına görə tip 1 (T1), T2 ... T7 adı verilmişdir. Üçü (T2, T4 və T6) T-cüt faqları olub, sonradan

▼ **Şəkil 19.3 Virusların strukturu.** Virus nuklein turşusunu (DNA, yaxud RNA) əhatə edən protein örtük (kapsid) və bəzən, bun-

ları əhatələyən membranlı örtükdən ibarətdir. Kapsidi əmələ gətirən protein vahidi kapsomer adlanır. Ölçü və forma baxımın-

dan çox müxtəlif olsalar da, virusların ortaq struktural xassələri vardır. Aşağıdakı bütün mikroqraflar rənglənmiş TEM-dir.



aydınlaşdığı kimi, struktur olaraq çox bənzərdir. Kapsidləri DNA ehtiva edən uzunsovlaşmış ikozahedral başa malikdir. Bu başa qoşulan quyruq hissəsi bakteriya hüceyrəsinə bağlanan lifli hissədir (**Şəkil 19.3d**). Növbəti altbaşıqda bu virusların hüceyrəvi komponentlər ilə birlikdə işləyərək, necə kütləvi sayda virus parçacıqları istehsal etdiklərini öyrənəcəksiniz.

YOXLAMA 19.1

1. **TƏSVİR ET** ➤ Tütün mozaikası virusu ilə influenza virusunun strukturunu müqayisə edin (**Şəkil 19.3**).
2. **ƏLAQƏ QUR** ➤ Bakteriofaqlar DNA-nın genetik maddə daşıyıcısı olduğuna dəlil olaraq istifadə olunmuşdur (**Şəkil 16.4**). Hershey və Chase tərəfindən aparılan bu təcrübələri qısaca təsvir edin və nə üçün məhz faqları istifadə etdiklərini izah edin.

BAŞLIQ 19.2

Virus yalnız ev hüceyrəsində çoxalır

Viruslar metabolik enzim və ribosom kimi protein istehsalədiçi maşınlara sahib deyillər. Bu parçacıqlar məcburi parazitlərdir, yəni yalnız və yalnız ev hüceyrəsi içərisində çoxala bilirlər. Virusların, mahiyyət etibarilə, gen dəstlərinin paketləndiyi bir hüceyrədən digərinə daşınan bəsit şeylər olduğunu demək səhv olmaz.

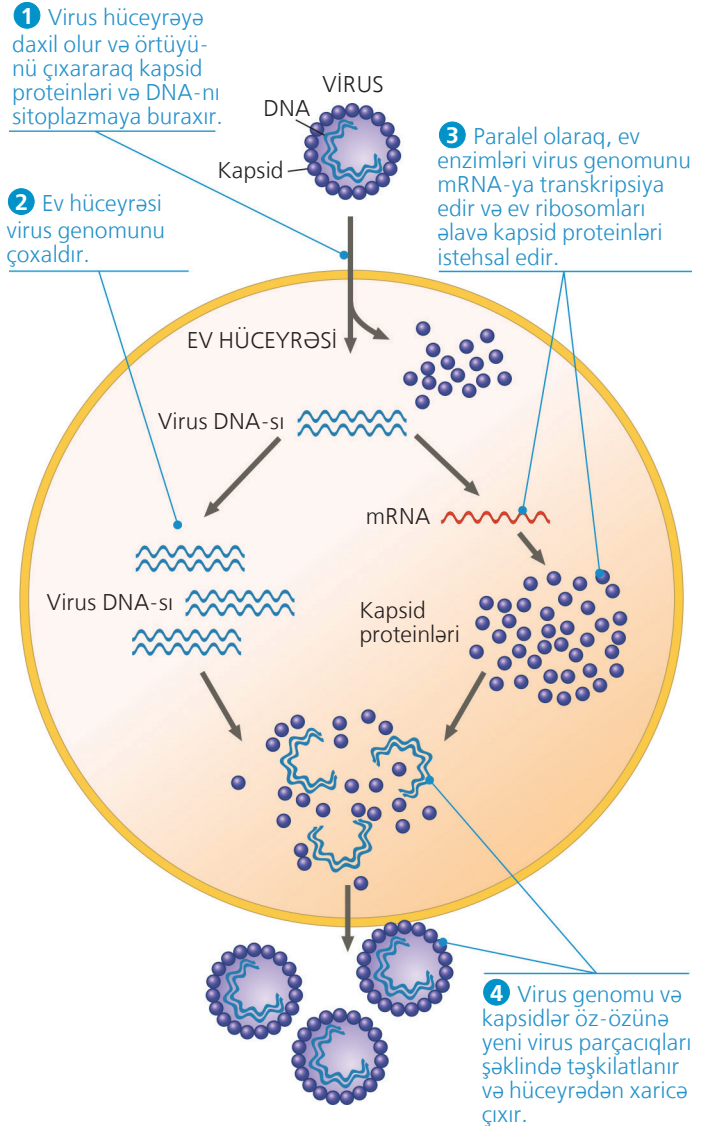
Spesifik bir virus *ev spektri* adlanan məhdud sayda ev növünün hüceyrələrini yoluxdura bilir. Evin spesifikliyi virusun tanıma sisteminin təkamülünün nəticəsidir. Viruslar ev hüceyrələrini, adətən, "açar-kilid" kimi bir-birinə tam oturan virus səth proteinləri ilə hüceyrənin xarici səthində yerləşən spesifik reseptor molekulları arasındakı tanıma mexanizmi ilə tanıyırlar. Bir hipotezə görə, bu reseptorlar, əslində, hüceyrə üçün faydalı işlər görərkən, daha sonra, virus tərəfindən giriş qapıları olaraq istifadə olunmağa başlayıb. Bəzi virusların ev spektri çox genişdir. Məsələn, Qərbi Nil virusu və dö-nuz ensefalit virusu bir-birindən çox fərqli viruslar ikən, ağcaqanad, quş, at və insaları yoluxdura bilirlər. Digər viruslar isə o qədər dar spektrə malikdirlər ki, yalnız bir bioloji növü yoluxdura bilirlər. Məsələn, qızılca virusu yalnız insanı yoluxdura bilir. Bundan əlavə, çoxhüceyrəli canlıların virus infeksiyası sadəcə müəyyən toxumayla məhdudlaşır. İnsanın soyuqdəymə virusu yalnız üst tənəffüs yollarını örtən səth hüceyrələrinə bağlana bilir. HIV isə yalnız müəyyən immunitet hüceyrələrinin səthində yerləşən reseptorlara bağlana bilir (**Şəkil 19.1**).

Virus Çoxlama Dövrələrinin Ümumi Xarakteristikası

Virus infeksiyası virusun ev hüceyrəsinə bağlanması və virus genomunun hüceyrənin içinə daxil olması ilə başlayır (**Şəkil 19.4**). Məsələn, T-cüt faqı mürəkkəb quyruğu vasitəsilə DNA-sını bakterianın içinə yeridir (**Şəkil 19.3d**). Digər viruslar isə endositoz vasitəsilə

hüceyrə içinə daxil olurlar. Örtüklü viruslarda isə bu əməliyyat virus örtüyü və ev hüceyrəsindəki plazma membranının birləşməsi yoluyla baş verir. İçəriyə keçən virus genomunun proteinləri ev hüceyrəsinə öz hakimiyyəti altına alaraq, hüceyrəni yeni virus genomları və virus proteinləri istehsal etmək üçün proqramlayır. Ev hüceyrəsi virus proteini üçün lazım olan bütün materialları – nuklein turşusu istehsalı üçün nukleotidlər, enzim, ribosom, tRNA, aminturşu, ATP və digər komponentləri təmin edir. Bir sıra DNA virusları ev hüceyrəsinin DNA polimerazı vasitəsilə virus DNA-sını qəlib olaraq istifadə edib, yeni genomlar istehsal edir. RNA virusları isə, əksinə, virusun özü tərəfindən kodlanan RNA polimeraz vasitəsilə RNA-ları qəlib olaraq istifadə edir və öz genomlarını çoxaldır. (Yoluxmamış hüceyrələr, adətən, bu əməliyyatı həyata keçirən enzimlər istehsal etmir.)

Şəkil 19.4 Sadələşdirilmiş virus çoxalma dövrəsi. Virus hüceyrə-daxili parazit olub, ev hüceyrəsinin avadanlıq və kiçik molekul xammad-sini istifadə edərək, özünü çoxaldır. Buradakı ən sadə virus dövrəsin-də parazit tək bir protein növündən ibarət kapsidli DNA virusudur.



ƏLAQƏ QUR ➤ Yuxarıda boz oxlarla göstərilmiş prosesləri tək sözlə ifadə edən terminləri yazın. Kömək üçün **Şəkil 17.25-i** gözədən keçirin.

Virus nuklein turşusu və kapsomerləri istehsal olunduqdan sonra, öz-özünə spontan şəkildə yeni virus formasını alır. Həqiqətən də tədqiqatçılar TMV-nin RNA və kapsomerlərini ayıraraq münbit şəraitdə bəsitçə qarışdırdıqlarında yeni, bütöv viruslar əldə olunmuşdur. Ən sadə virus çoxalma dövrəsi, adətən, hüceyrənin zədələnməsi və ölümü ilə nəticələnən, minlərlə virus parçasığının xəstə hüceyrədən xaric olunması prosesidir. Hüceyrəyə dəyən bu kimi zədə və ölüm, eləcə də, orqanizmin bu parçalanmaya verdiyi reaksiya nəticəsində virus infeksiyası ilə əlaqələndirilən simptomlar ortaya çıxır. Hüceyrədən çıxan bala viruslar başqa hüceyrələri yoluxdurma və infeksiyanı yayma potensialına malikdir.

Virusun bu sadə həyat dövrəsinin çeşidli variyasiləri mövcuddur. İndi, diqqətimizi bu çeşidlənmələrdən birinə – bakteriyafaq və heyvan virusları dövrəsinə cəmləşdirəcəyik. Daha sonra, bitki viruslarına nəzər salmağa da fürsətimiz olacaq.

Faqların Çoxalma Dövrələri

Ən mürəkkəb viruslardan biri olan faqlar ən yaxşı başa düşdüyümüz viruslardır. Faqlar üzərində aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, bəzi ikizəncirli DNA virusları iki fərqli mexanizm ilə çoxalırlar: litik dövrə və lizogen dövrə.

Litik Dövrə

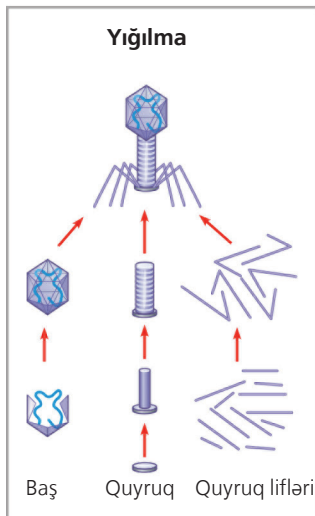
Ev hüceyrəsinin ölümü ilə nəticələnən faq çoxalma dövrəsi **litik dövrə** adlanır. Termin bakteriyanın lizisə uğrayaraq (lat. *lysis* parçalamaq), içindəki virusları ətrafa buraxdığı infeksiyanın son mərhələsinə işarə edir. Hər çıxan yeni virus sağlam hüceyrələri yoluxdurma və bir neçə saat içərisində bütün bir bakteriya populyasiyasını məhv edə bilər. Yalnız litik dövrə ilə çoxala bilən viruslar **virulent faq** adlanır. **Şəkil 19.5** tipik bir virulent faq olan T4 virusunun litik dövrəsinin ana mərhələlərini təsvir edir.

Lizogen Dövrə

Bəzi faqlar ev hüceyrəsinə parçalamaq yerinə, lizogeniya adlanan vəziyyətdə hüceyrə ilə birlikdə yaşayırlar. Ev hüceyrəsinə öldürən litik dövrənin əksinə, **lizogen dövrə** faq genomunun evi dağıtmadan çoxalmasına imkan yaradır. Hər iki çoxalma metodunu istifadə edə bilən viruslara **mülayim faqlar** adı verilir. Lambda (yun. λ hərfi) adlanan mülayim faq bioloji araşdırmalarda geniş istifadə olunur. λ faqı T4-ə çox bənzəyir, sadəcə, ilkinin quyruğunda bir ədəd qısa lif mövcudur.

E. coli hüceyrəsinin yoluxması λ faqının hüceyrə səthinə bağlanması və xətti DNA-sını hüceyrə içinə yeritməsi ilə başlayır (**Şəkil 19.6**). λ DNA-sı evin içində

➤ **Şəkil 19.5 Virulent faq olan T4 faqının litik həyat dövrəsi.** Faq T4 300-ə yaxın genə malikdir. Bunlar hüceyrənin translyasiya və transkripsiya maşını tərəfindən emal olunur. **1** Hüceyrəyə daxil olduqdan sonra, virus genomunun istehsal etdiyi ilk proteinlərdən biri ev hüceyrəsinin DNA-sını parçalayan enzimdir. Faqın öz DNA-sı parçalanmış, çünki enzim tərəfindən tanınmayan modifikasiyalı sitozin ehtiva edir. Hüceyrə səthinin faq ilə ilk təmasından başlayıb, hüceyrənin parçalanması (lizis) ilə bitən bütün litik dövrə 37°C-də cəmi 20-30 dəqiqə vaxt alır.



5 Buraxılma. Faq bakteriyanın hüceyrə divarını zədələyən enzimlər istehsal etdirir. Hüceyrəyə maye daxil olur, şişir və sonunda partlayır. 100-200-ə yaxın faq parçasığı ortaya çıxır.

4 Öz-özünə yığılma. Üç fərqli protein dəsti öz-özünə yığılaraq, faqın baş, quyruq və quyruq liflərini əmələ gətirir. Baş əmələ gəlarkən DNA onun içinə sıxışdırılır.

1 Bağlanma. T4 faqı quyruq lifləri vasitəsilə *E. coli* hüceyrəsində reseptor olaraq fəaliyyət göstərən spesifik səth proteinlərinə bağlanır.

2 Faq DNA-sının girişi və ev DNA-sının parçalanması. Quyruq qını daralaraq, faq DNA-sını hüceyrənin içinə yeridir. Boş kapsid xaricdə qalır. Hüceyrənin DNA-sı parçalanır.

3 Virus genom və proteinlərinin istehsalı. Faq DNA-sı hüceyrə komponentlərini istifadə edərək, öz proteinlərini istehsal etdirir və evin enzimləri ilə yanaşı öz enzimləri ilə genomunu kopyalayır.

dairəvi molekul əmələ gətirir. Növbəti hadisələr çoxalma dövrəsinin növündən asılıdır: litik yoxsa lizogenik dövrə? Litik dövrədə virus genləri ev hüceyrəsini dərhal λ -istehsal edən zavoda çevirir və hüceyrə tezliklə parçalanaraq bala viruslar buraxır. Lizogen dövrədə isə virus genomu *E. coli* xromosomunda xüsusi bir yerə integrasiya olur: virus proteini hər ikisi dairəvi olan λ və hüceyrə DNA-larını qıraraq, bir-birinə yapışdırır. Bakteriya xromosomuna bu şəkildə integrasiya olmuş virus DNA-sı **profaq** olaraq bilinir. Profaq genlərindən biri digər əksər profaq genlərin transkripsiya olunmasının qarşısını alan protein kodlayır. Beləcə, bakteriyada faq genomu, çox vaxt, səssiz qalır. *E. coli* çoxaldıqca öz xromosomu ilə birlikdə faq DNA-sını da bala hüceyrələrə ötürür. Təkcə bir yoluxmuş hüceyrə sürətlə profaq daşıyan böyük bir bakteriya populyasiyası yarada bilər. Bu mexanizm virusların asılı olduqları ev hüceyrəsini öldürmədən çoxala bilmələrini təmin edir.

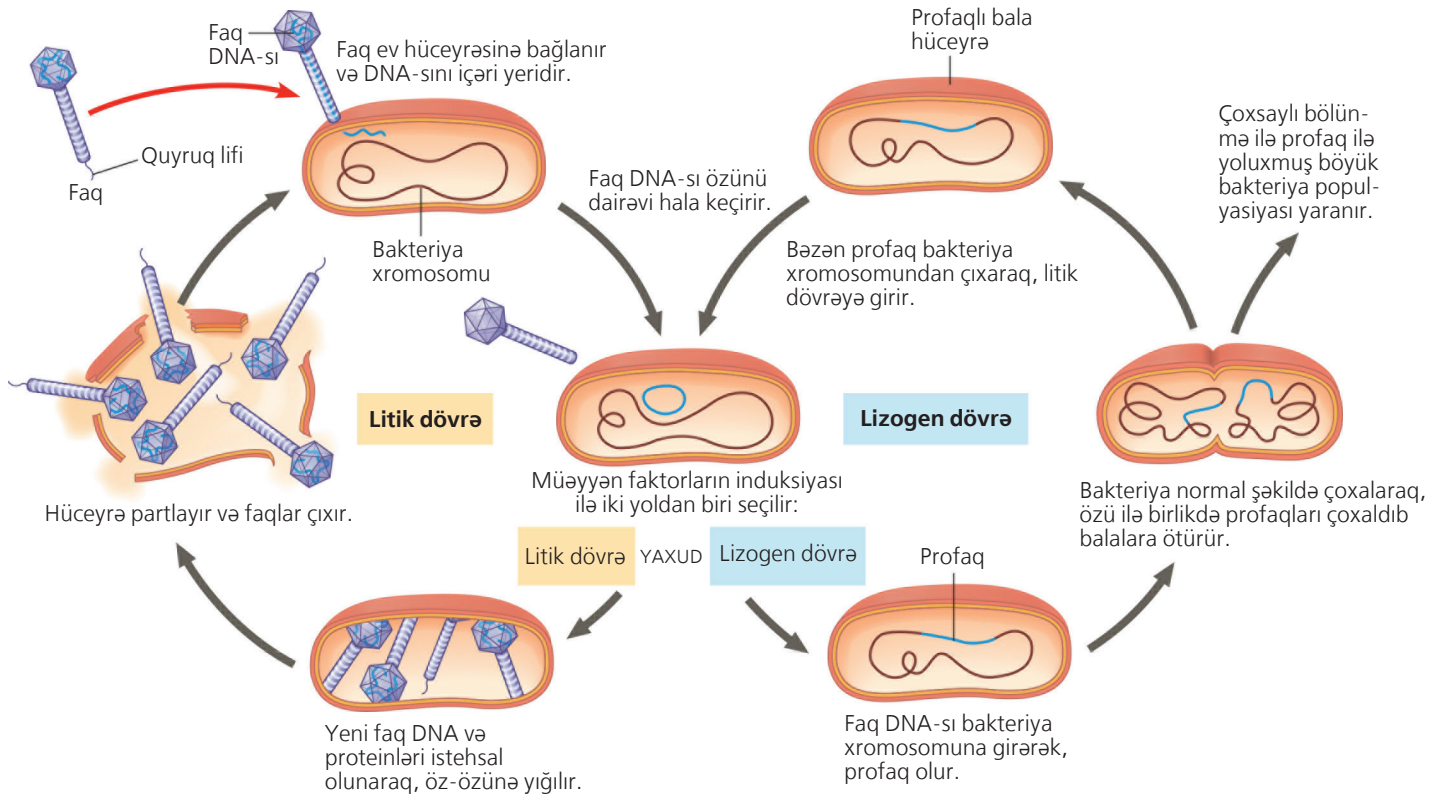
Lizogen termini profaqın aktiv faq yaradıb ev hüceyrəsini parçalamaq qabiliyyətinə malik olduğunun göstəricisi olaraq istifadə olunur. Bu hadisə λ , yaxud mülayim faq genomu bakteriya xromosomundan çıxıb litik dövrəyə başlamaq üçün induksiya olunduqda baş verir. Müəyyən mühit faktorları (məsələn, müəyyən kimyəvi maddə, yüksək enerjili radiasiya), adətən, lizogen tərzdən litik tərzə keçidi tətikləyir.

Transkripsiya dayandırıcı protein istehsal edən genlə yanaşı, lizogen dövrədə bəzi başqa profaq genləri də aktiv ola bilər. Belə genlərin ekspressiyası ev hüceyrənin fenotipini dəyişdirə bilər. Bu fenotip dəyişikliyinə önəmli tibbi nəticələri vardır. Məsələn, difteriya, botulizm və skarlatina kimi insan xəstəliklərinin törədici olan üç bakteriya genomlarında toksin istehsal edən müəyyən profaqlar olmasaydı, onlar bu qədər zərərverici ola bilməzdilər. Bağırsaqlarımızdakı adi *E. coli* ştammi ilə qida zəhərlənməsi vasitəsilə insanların ölümünə səbəb olan onun O15:H7 ştammi arasındakı fərq, görünür, ikinci-sində toksin istehsal edən profaqların varlığıdır.

Faq Qarşı Bakteriya Müdafiə Sistemi

Litik dövrə haqqında oxuduqlarınız belə bir sual yarada bilər: bəs niyə viruslar bütün bakteriyaları öldürməyiblər? Bakteriyaların nəslinin kəsilməməsinin səbəblərindən biri lizogen dövrədir. Bundan əlavə, bakteriyaların öz müdafiə sistemi mövcuddur. Birincisi, təbii seçmə müəyyən bir tip faqın tanıya bilmədiyi səth reseptorlarına malik bakteriya mutantlarına üstünlük verir. İkincisi, faq DNA bakteriyaya daxil olduqda, bu DNA bakteriya tərəfindən yad maddə olaraq tanınaraq hüceyrəvi enzimlər olan **restriksiya enzimləri** (ing. *restriction*, məhdudlaşdırma) tərəfindən doğranır. Bu

▼ **Şəkil 19.6** Mülayim faq olan λ faqın litik və lizogen həyat dövrəsi. λ DNA bakteriya hüceyrəsinə daxil olub, dairəvi hala keçdikdən dərhal sonra kütləvi sayda bala faq əmələ gətirə (litik dövrə), yaxud bakteriya xromosomuna özünü integrasiya edə (lizogen dövrə) bilər. λ faq adətən Şəkil 19.5-də təsvir olunana çox bənzər bir litik yol izləyir. Lizogen dövrəyə girildikdə isə, profaq ev hüceyrənin xromosomunda bir neçə nəsil keçirə bilər. λ faq tək bir qısa quyruq lifinə malikdir.



enzimlər faqın bakteriya içində çoxalmasını məhdudlaşdırır. (Bu enzimlər molekular biologiya sahəsində çox geniş istifadə olunur, Başlıq 20.1). Bakteriya DNA-sı metilyasiya olduğu üçün öz restriksiya enzimləri tərəfindən hücumə məruz qalmır. Üçüncü müdafiə xətti isə, bakteriya və arxeyaların hər ikisində mövcud olan *CRISPR-Cas sistemi*dir.

CRISPR-Cas sistemi bir çox prokaryotun genomundakı təkrarlanan DNA ardıcılıqlarının araşdırılması əsnasında kəşf edilmişdir. Çox mürəkkəb quruluşa malik bu DNA ardıcılıqlarına "bir yerə yığılan, nizamlı aralıqlarla kəsilmiş qısa palindrom təkrarlar" (CRISPR, ing. *clustered regularly interspaced short palindromic repeats*) adı verilmişdir, çünki hər bir təkrar irəli və geri yöndə eyni ardıcılığı təşkil edib (palindrom), aralarında müxtəlif uzunluqda "boşluq doldurucu parçalar" ilə kəsilən təkrarlar halında idi. Əvvəlcə, alimlər bu boşluq doldurucu ardıcılıqların təsadüfi və mənasız parçalar olduğunu düşündülər, lakin detallı analizlər göstərdi ki, onların hər biri hüceyrəni əvvəlcə yoluxdurmuş müəyyən bir faqa uyğun gəlir. Davam edən araşdırmalar bu CRISPR regionları ilə əlaqə içində olan xüsusi nukleaz proteinlərini kəşf etdi. Bu nukleazlar – Cas (ing. *CRISPR-associated*) proteinləri – faq DNA-sını tanıyıb kəsərək, bakteriyayı faq infeksiyasına qarşı qoruyurlar.

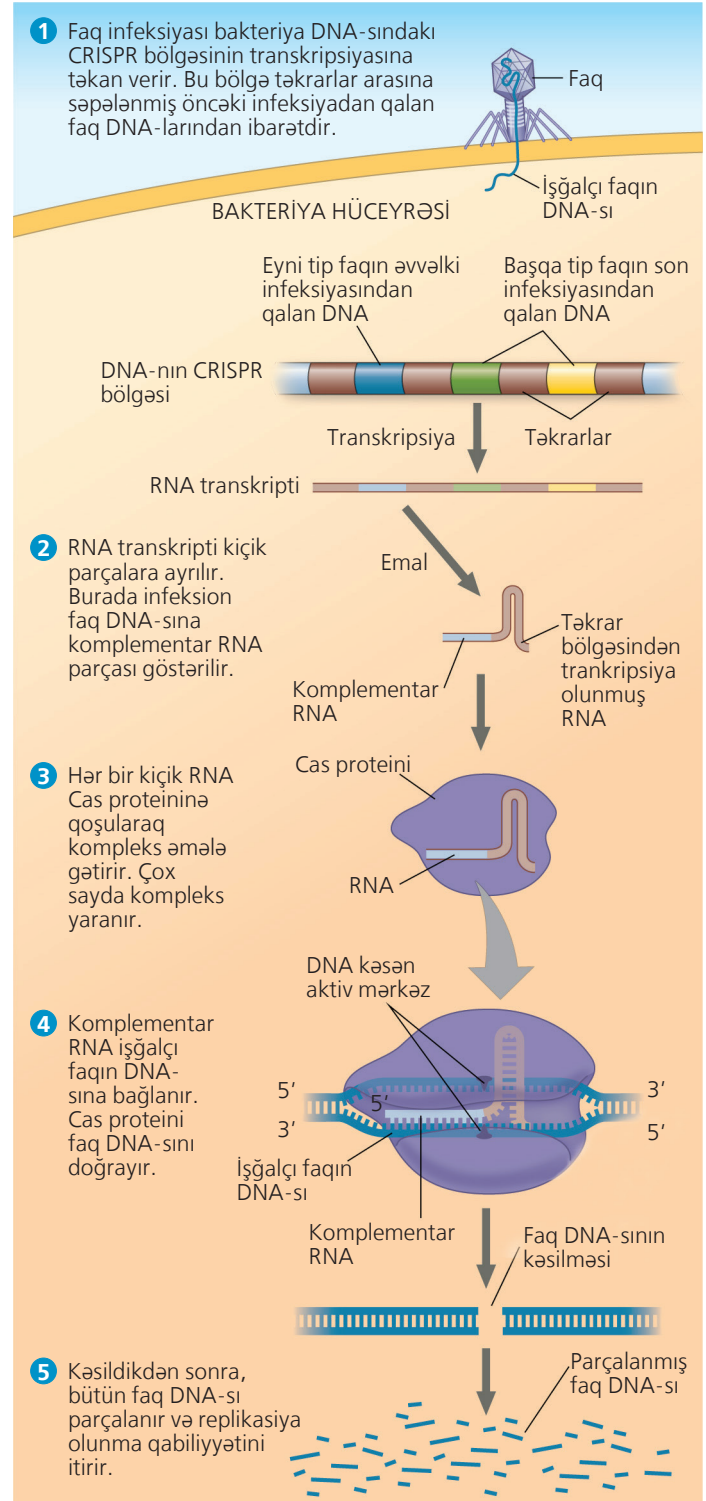
CRISPR-Cas sisteminə malik bakteriya faq infeksiyasında işğalçının DNA-sını ev genomunun iki təkrarlanan parçasının arasına inteqrasiya edir. Hüceyrə infeksiyadan sağ çıxarsa, eyni tip faq tərəfindən növbəti bir infeksiya cəhdində bu hüceyrə, yaxud onun bala hüceyrələri CRISPR bölgəsinin RNA-ya transkripsiya olunmasına təkan verir (**Şəkil 19.7**). Bu RNA-lar parçalara bölünüb Cas proteinlərinə bağlanır. Cas proteinini işğalçı faqları tanımaq üçün bu faqabənzər RNA parçalarını istifadə edərək, faqın DNA-sını doğrayıb məhv edir. Başlıq 20.1-də bu sistemin laborator şəraitdə gen dəyişdirmək üçün necə istifadə olunduğundan bəhs edəcəyik.

Təbii seçmə mutant reseptorlara, yaxud faq DNA-sını kəsən enzim sistemlərinə malik bakteriyalara üstünlük verdiyi qədər, mutant reseptorlara bağlana bilən, yaxud enzimlərə qarşı dözümlü olan faqlara da üstünlük qazandırır. Nəticədə, bakteriya-faq qarşılıqlı əlaqəsi aramsız təkamül prosesidir.

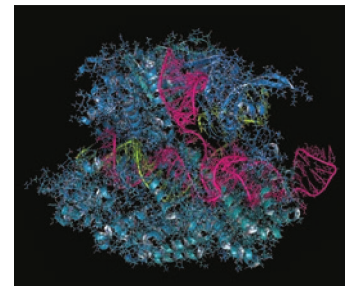
Heyvan Viruslarının Çoxalma Dövrələri

Hər kəs həyatında heç olmasa bir virus infeksiyasından əziyyət çəkmişdir: bu qrip, yaxud soyuqdəymə və sairə ola bilər. Bütün viruslar kimi, insan və digər heyvanları yoluxdurən viruslar da ancaq ev hüceyrəsi içərisində çoxala bilərlər. Heyvan viruslarının infeksiya və çoxalma tərzləri ümumi sxemdən müxtəlif şəkildə fərqlənir. Əsas fərqlərdən biri virus genomunun təbiətidir: ikizəncirli, yaxud təkzəncirli DNA və ya RNA. Digər bir faktor isə membranlı örtüyün varlığıdır. Çox az sayda bakteriofaq örtük və RNA-ya sahib olduğu halda, bir çox heyvan virusunda hər ikisi vardır. Əslində, demək olar ki, bütün RNA-lı heyvan virusları, eləcə də

Şəkil 19.7 Bir növ bakteriyal immunitet sistemi: CRISPR-Cas sistemi.



► *Streptococcus pyogenes* bakteriyasının CRISPR-Cas9 gen redaktə kompleksinin komputer modeli



bəzi DNA-lı viruslar örtüyə malikdir. Bu virusların infeksiya və çoxalma mexanizmlərinin detallarına baxmadan əvvəl, ilk öncə, virus örtüyünün rolu və RNA-nın genetik material olaraq əhəmiyyətindən bəhs edəcəyik.

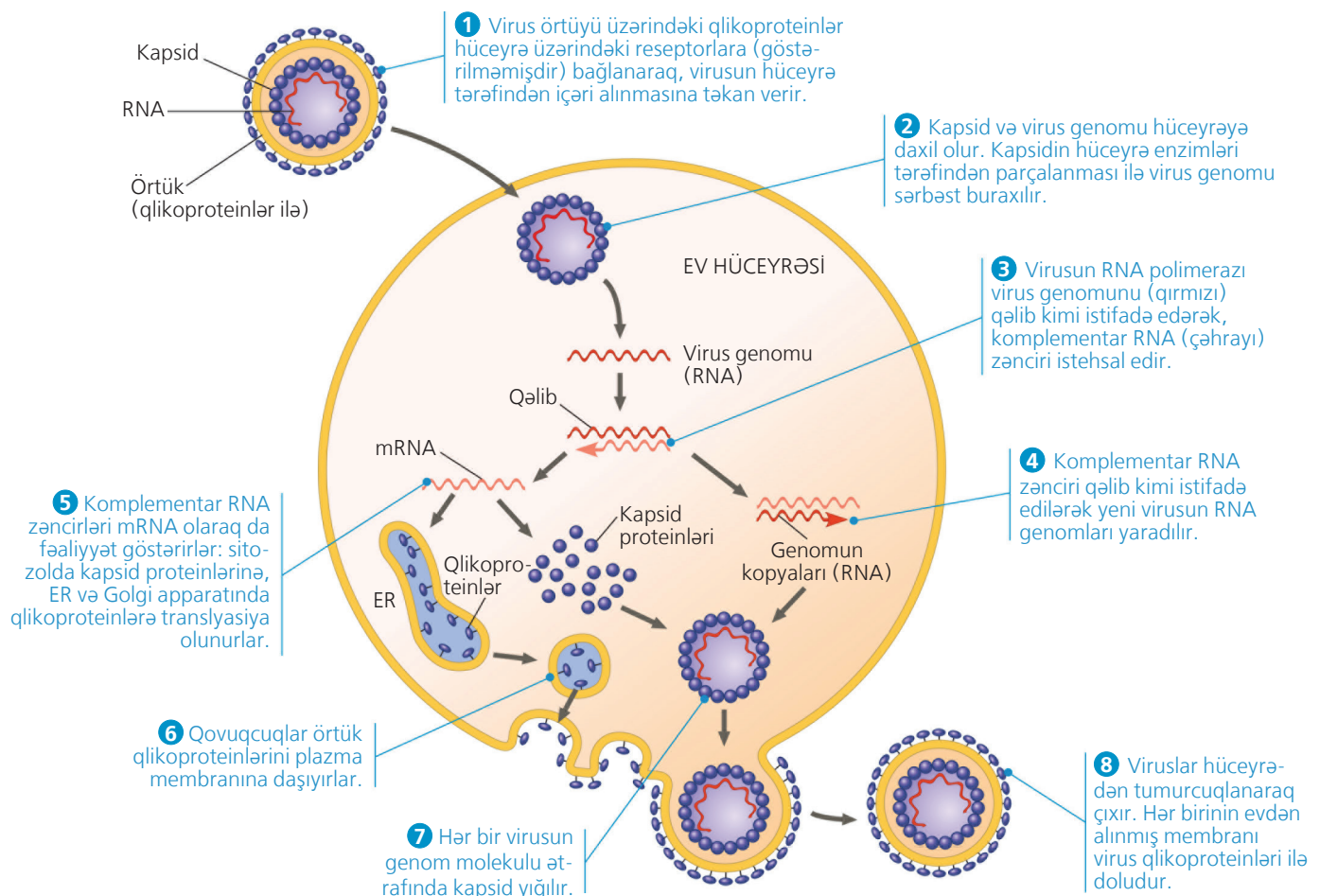
Virus örtüyü

Örtüyə, yəni membranlı xarici laya malik heyvan virusu onu ev hüceyrəsinə daxil olmaq üçün istifadə edir. Bu örtüyün xarici səthində ev hüceyrəsinin səthində yerləşən spesifik reseptorlara bağlana bilən virus qlikoproteinləri vardır. **Şəkil 19.8** RNA genomlu, örtüklü bir virusun çoxalma dövrəsindəki əsas hadisələri təsvir edir. Ev hüceyrəsinin endoplazmatik şəbəkəyə (ER) bağlı ribosomları örtük qlikoproteinlərinin protein hissəsini istehsal edir. ER və Golgi aparatındakı hüceyrəvi enzimlər, daha sonra, onlara şəkər əlavə edir. Evin membranında oturan bu virus qlikoproteinləri hüceyrə səthinə doğru daşınır. Yeni virus parçacıqları membranla əhatəli şəkildə, ekzositoza çox bənzər bir proses vasitəsilə hüceyrədən tumurcuqlanaraq xaricə çıxır. Başqa sözlə, virus örtüyü ev hüceyrəsinin plazma membranında törə-

dilir, ancaq membranın bütün, yaxud əksər molekulları virus genləri tərəfindən kodlanır. Əldəki örtüklü viruslar artıq yeni hüceyrələri yoluxdurmağa hazırdır. Bu çoxalma dövrəsi faqların litik dövrəsinin əksinə, mütləq sürətdə hüceyrəni öldürmür.

Bəzi virusların örtükləri ev hüceyrəsinin plazma membranından əmələ gəlmir. Məsələn, herpes virusları nüvə örtüyündən törəyən keçici membranlarını sitoplazmaya atır və daha sonra, Golgi aparatından əldə etdikləri yeni membran ilə dəyişdirirlər. Bu viruslar ikizəncirli DNA genomuna malikdir və həm hüceyrə enzimlərini, həm də öz enzimlərini nüvə içərisində DNA-larını çoxaltmaq və transkripsiya etmək üçün istifadə edirlər. Herpes virusları, bəzən, öz mini-xromosomlarını müəyyən sinir hüceyrələrinin nüvəsində buraxıb gedə bilirlər. Bu qalıqlar, hər hansı fiziki yaxud emosional stres onları aktiv virus istehsalına yönəldəndə, orada səssiz qalırlar. Digər hüceyrələrin bu yeni viruslarla infeksiyası, soyuq ağrısı, yaxud genital ağrı kimi herpesə xas qızarıq yaradır. Bir dəfə herpes virusuna yoluxmuş insan ömür böyü, vaxtaşırı şəkildə, belə alovlanmalarla qarşılaşa bilər.

▼ Şəkil 19.8 Örtüklü RNA virusunun çoxalma dövrəsi. Burada təkzəncirli RNA genomuna malik virus təsvir olunmuşdur. Bu RNA mRNA istehsalı üçün qəlib rolu oynayır. Bəzi örtüklü viruslar hüceyrəyə plazma membranının örtük ilə birləşməsi yoluyla daxil olarkən, digərləri endositoz ilə daxil olur. Bütün örtüklü RNA viruslarında yeni örtüyün yaranması burada təsvir olunan mexanizm ilə baş verir.



Virusların Genetik Materialı

Cədvəl 19.1 heyvan viruslarının onların genetik materialına əsaslanan (tək, yaxud iki zəncirdən ibarət DNA və ya RNA) ən geniş yayılmış sinifləndirmə sistemini göstərir. Faq və bitki viruslarının çoxu RNA virusu olsa da, RNA genomlarının ən böyük müxtəlifliyi heyvan viruslarında müşahidə olunur. Təkcəncirli RNA genomlu heyvan virusları 3 tipə bölünür: sinif IV – VI. Sinif IV virus genomu birbaşa mRNA vəzifəsi görə bilir və beləcə, infeksiyadan dərhal sonra virus proteinlərini istehsal

Cədvəl 19.1 Heyvan viruslarının sinifləri		
Sinif/Ailə	Örtük	İnsanı Yoluxduran Tip Nümunəsi
I. İkizəncirli DNA		
Adenovirus (Şəkil 19.3b)	Yoxdur	Tənəffüs yolları virusu
Papillomavirus	Yoxdur	Ziyil, uşaqlıq ağzı xərçəngi
Polyomavirus	Yoxdur	Şiş
Herpes virusu	Vardır	Herpes simplex I və II (soyuq-dəymə ağrıları, genital ağrıları), varicella zoster (dəmrov, su çiçəyi), Epstein-Barr virusu (mononukleoz, Burkitt limfomasi)
Poxvirus (yaxud Poksvirus)	Vardır	Təbii çiçək virusu, inək çiçəyi virusu
II. Təkcəncirli DNA		
Parvovirus	Yoxdur	B19 parvovirus (məlayim qızarıqlar)
III. İkizəncirli RNA		
Reovirus	Yoxdur	Rotavirus (diareya), Colorado gənə qızdırması virusu
IV. Təkcəncirli RNA, mRNA vəzifəsi görür		
Picornavirus	Yoxdur	Rhinovirus (adi soyuq-dəymə), poliovirus, hepatitis A virusu, digər bağırsaq virusları
Coronavirus	Vardır	SARS (ing. <i>Severe acute respiratory syndrome</i>), MERS (ing. <i>Middle East respiratory syndrome</i>)
Flavivirus	Vardır	Zika virusu (Şəkil 19.10c), skarlatina virusu, denqe virusu, Qərbi Nil virusu, hepatitis C virusu
Togavirus	Vardır	Chikungunya virusu (Şəkil 19.10b), rubella virusu, donuz ensefalit virusu
V. Təkcəncirli RNA, mRNA sintezi üçün qəlib		
Filovirus	Vardır	Ebola virusu (Qanaxmalı qızdırma, Şəkil 19.10a)
Orthomyxovirus	Vardır	İnfluenza virusu (Şəkil 19.3.c)
Paramyxovirus	Vardır	Qızılca virusu, qulaqdibi (parotit) virusu
Rhabdovirus	Vardır	Quduzluq virusu
VI. ssRNA, DNA sintezi üçün qəlib		
Retrovirus	Vardır	HIV (ing. <i>Human immunodeficiency virus</i> , aze. İnsanın immun çatışmazlığı virusu, İİV, Şəkil 19.9), RNA şiş virusları (leykoz)

etməyə başlaya bilər. Şəkil 19.8, nümunə olaraq, sinif V virusunu təsvir edir. Burada RNA genomu mRNA sintezi üçün qəlib rolunu oynayır. RNA genomu həm yeni RNA genomlarının sintezi üçün qəlib rolunu oynayır, həm də mRNA rolunu oynayan komplementar RNA zəncirinə transkripsiyaya olunur. RNA genomlarını mRNA sintezi üçün qəlib olaraq istifadə edən bütün RNA-lı viruslar, RNA → RNA sintezinə ehtiyac duyur. Hüceyrədə bu proses həyata keçirəcək enzim olmadığı üçün, viruslar bu katalizi öz enzimləri ilə etməyə məcburdurlar. Belə bir enzim virus genomu tərəfindən kodlanır və istehsal olunan protein virusun öz-özünə yığılma mərhələsində virus genomu ilə yanaşı kapsidin içində paketlənir.

RNA-lı heyvan virusları arasında ən mürəkkəb həyat dövrəsi **retroviruslara** (sinif VI) aiddir. Bu viruslar **əks transkriptaz** adlanan, normal genetik informasiya axışının tərsinə RNA → DNA yönündə reaksiya katalizləyən enzimə malikdir. Viruslar öz adını da elə bu qeyri-adi fenomenə alır: retroviruslar (lat. *retro* tərsinə, keçmiş). Bunların arasında AIDS (qazanılmış immun çatışmazlığı sindromu; ing. *acquired immunodeficiency syndrome*) xəstəliyinin törədiciyi olan HIV (insanın immun çatışmazlığı virusu; ing. *human immunodeficiency virus*) xüsusi yer tutur. HIV və digər retroviruslar örtüklü virus olub, iki eyni təkcəncirli RNA və iki əks-transkriptaz enzimi ehtiva edir.

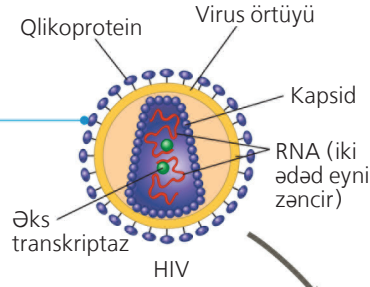
HIV-in çoxalma dövrəsi tipik retrovirus dövrəsidir (**Şəkil 19.9**). HIV ev hüceyrəsinə daxil olduqdan sonra əks transkriptaz molekulları sitoplazmaya buraxılır və virus DNA-sının sintezini katalizləməyə başlayır. Yeni virus DNA-ları nüvəyə daxil olaraq evin xromosomuna inteqrasiya olur. İnteqrə DNA **provirus** adlanıb, heç zaman ev genomunu tərk etmir və hüceyrənin daimi sakininə çevrilir. (Qeyd edək ki, profaqlar, əksinə, litik dövrə başladıqda evin genomunu tərk edirlər.) Evin RNA polimerazı provirus DNA-sını RNA-ya transkripsiyaya edir. Bu RNA həm yeni virus proteinləri üçün mRNA vəzifəsi görə bilir, həm də yeni virusların genomu olaraq paketlənib hüceyrədən kənara çıxa bilər. Başlıq 43.4 AIDS xəstəliyində HIV-in immunitet sistemini necə sıradan çıxardığını izah edir.

Virusların Təkamülü

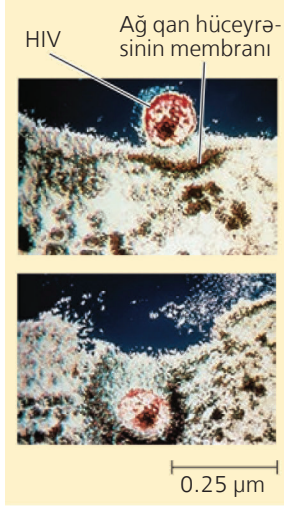
TƏKAMÜL Fəslə virusların canlı olub-olmadığı sual ilə başladıq. Həqiqətən də viruslar biologiyanın ənənəvi canlı tərifinə uyur. Təklidə virus bioloji olaraq təsirsiz və genlərini çoxalda bilməyən, öz ATP-sini bərpa edə bilməyən bir şeydir. Ancaq canlı təbiətin universal dilində yazılmış genetik proqrama malikdir. Virusları cansız təbiətin ən mürəkkəb molekul kompleksi olaraq düşünməliyik, yoxsa canlı təbiətin ən sadə forması olaraq? İstənilən halda, ənənəvi tərifə yenidən baxılmalıdır. Viruslar müstəqil olaraq çoxala, yaxud hər hansı metabolik fəaliyyət həyata keçirə bilməsələr də, genetik koddan istifadə etdikləri üçün onların canlı təbiət ilə olan təkamül əlaqəsi gözdə tutulmalıdır.

Viruslar necə yaranıblar? Bu parçacıqlar bakteriya, arxeya, göbələk, yosun və ibtidailərdən tutmuş heyvan və bitki növlərinə qədər bütün canlılara yoluxur. Viru-

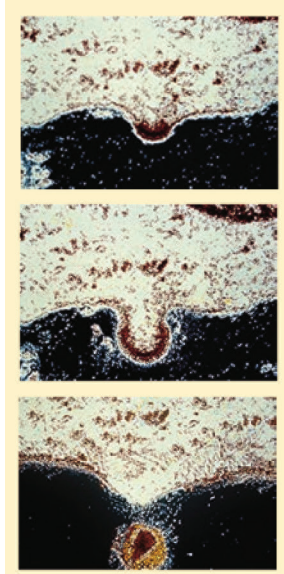
1 Örtük qlikoprteinləri virusa müəyyən ağ qan hüceyrələrinin səthində yerləşən spesifik reseptorlara (göstərlməmişdir) bağlanma imkanı yaradır.



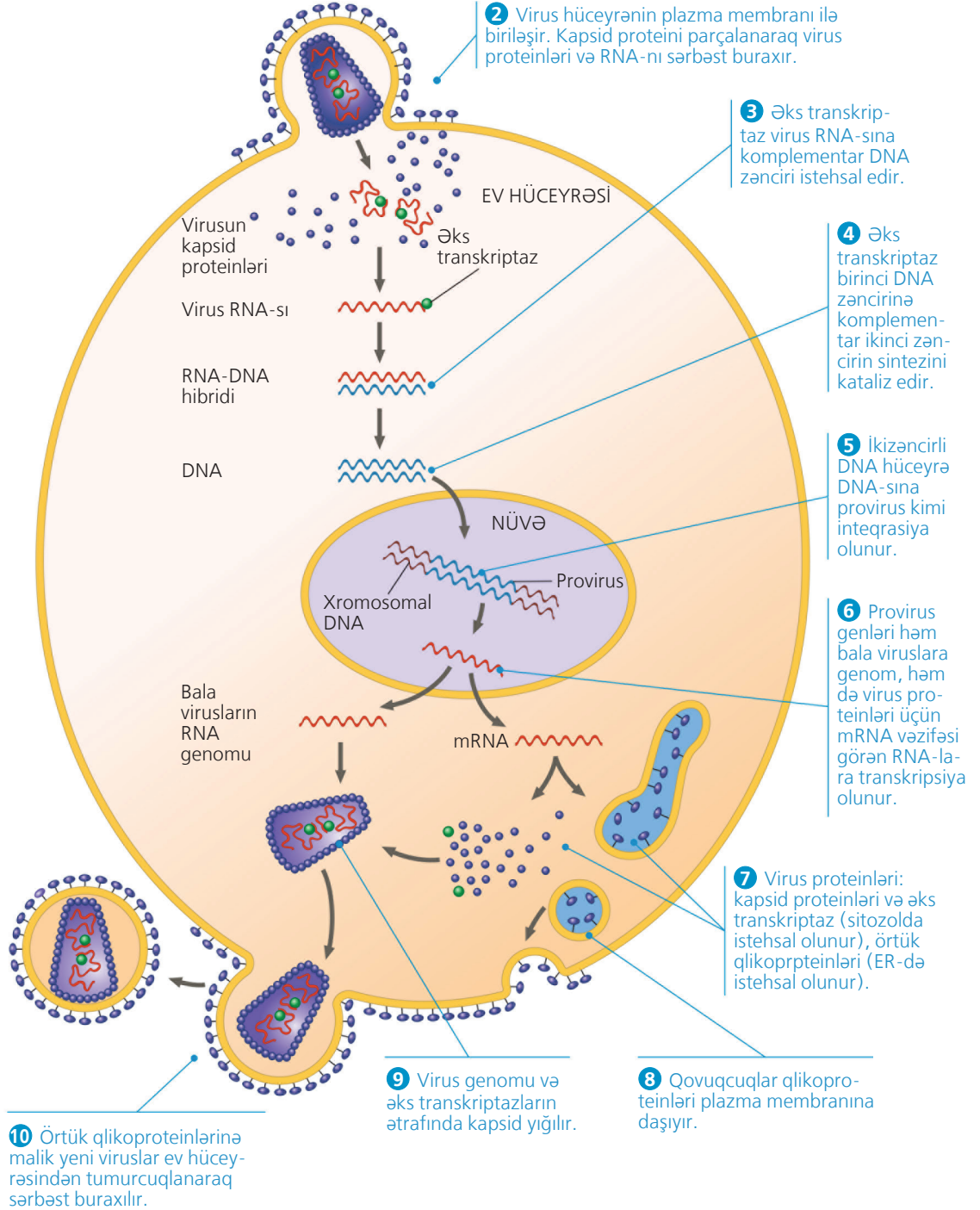
Şəkil 19.9 AIDS xəstəliyinin törədici HIV retrovirusunun çoxalma dövrəsi. 5 Burada, virusun RNA genomundan sintez olunan DNA-nın ev hüceyrəsinin xromosomal DNA-sına inteqrasiya olduğuna diqqət yetirin. Bu retroviruslara məxsus unikal bir xassədir. Sadəlik xətrinə, HIV üçün reseptor rolunu oynayan hüceyrə səthi proteinləri göstərlməmişdir. Soldaki süni olaraq rənglənmiş TEM-lərdə insan ağ qan hüceyrələrinə girən və çıxan HIV parçacıqlarını görmək mümkündür.



HIV hüceyrəyə daxil olur.



Yeni HIV hüceyrəni tərk edir.



ƏLAQƏ QUR ➤ HIV parçacıqlarının immunitet sisteminə bağlanması haqqında nələr bilinir? (Şəkil 7.8). Bunlar necə kəşf edilmişdir?

sun çoxalması üçün hüceyrəyə ehtiyacı olduğuna görə, həyatın hüceyrə öncəsi formalarından törəmədiyini, yalnız ilk hüceyrə yarandıqdan sonra, onlardan (böyük ehtimalla, bir neçə dəfə) törədiyini fərz etmək məntiqli görünür. Əksər molekulyar bioloqlar virusların bir hüceyrədən digərinə, yəqin ki, yaralı hüceyrə səthindən sızan, çıpaq hüceyrəvi nuklein turşu qırıntılarından törədiyini irəli sürən hipotezə üstünlük verirlər. Viruslar kapsid proteinləri kodlayan genlərin yaranması ilə, yəqin ki, hüceyrə membranına bağlanmağa və beləcə, zədəsiz hüceyrələri yoluxdurmağa nail olmuşlar.

Virus genomlarının əcdadı adına namizədlər arasında plazmid və transpozonlar yer alır. *Plazmidlər* bakteriya və təkhüceyrəli eukariot olan maya göbələyinin kiçik, dairəvi DNA molekullarıdır. Plazmidlər bakteriya xromosomundan müstəqil, öz-özünə replikasiya oluna və bəzən, hüceyrədən hüceyrəyə keçə bilən DNA-lardır. *Transpozonlar* isə hüceyrə genomunda bir yerdən başqa bir yerə keçə bilən DNA parçalarıdır. Nəticədə, plazmid, transpozon və virusun ortaq və önəmli bir xassəsi vardır: *hərəkətdən genetik elementlər*. (Plazmidlər Başlıq 20.1 və 27.2, transpozonlar isə Başlıq 21.4-də daha ətraflı müzakirə olunmuşdur.)

Virus genomunun digər evləri işğal edən viruslardan daha çox öz ev hüceyrəsinin genomuna bənzəməsi onların bir hüceyrədən digərinə hoppanan “DNA yüklü maşın” olduğu iddiasına zəmin yaradır. Həqiqətən də, bəzi virus genləri ev hüceyrəsinin genləri ilə tamamilə eynidir.

Virusların mənşəyi haqqında gedən mübahisələr 15 il əvvəl ən böyük virusun kəşfi xəbəri ilə yenidən alovlandı. Mimivirus ikizəncirli DNA virusu olub, 400 nm diametrində, kiçik bir bakteriya böyüklüyündə ikozahedral bir parçacıqdır. Bu, genomu 1.2 milyon nukleotid cütünə malik (Mb), yəni influenza virusundan 100 dəfə böyük olan və təxminən 1000 gen daşıyan bir virusdur. Ən maraqlısı isə, yəqin ki, mimiviruslarda o vaxta qədər ancaq hüceyrəvi genomlarda rast gəlinən genlərin aşkarlanması idi. Bu genlərin bəziləri translyasiya, DNA təmiri, protein bükülməsi, polisaxarid sintezi kimi proseslərdə iştirak edən proteinlər kodlayır. Mimivirusun ilk hüceyrədən öncə yarandığı və daha sonra onlarla istismarçı əlaqə üçün girdiyi, yoxsa yeni təkamül etdiyi və sadəcə, bu genləri evdən oğurladığı dilemması hələ də həll edilməmişdir. 2013-cü ildən bu yana heç bir bilinən virus ilə birlikdə sinifləndirilə bilməyən, bundan da böyük viruslar kəşf olunmuşdur. Onlardan biri, 1 µm (1 000 nm) diametrində, bəzi kiçik eukaryotların genomundan belə daha böyük 2-2.5 Mb-lıq ikizəncirli DNA-sı olan bir virusdur. Üstəlik, 2 minə yaxın geninin 90%-i hüceyrəvi genlərlə heç bir bənzərlik daşımır. Elə buna görə də bu virusa pandoravirus adı verilmişdir. *Pithovirus sibericum* adlanan, 1.5 µm diametr və 500 genli digər virus Sibirin daimi donmuş torpaqlarında aşkar edilmişdir. 30 000 il sonra donu açılan bu virus, bir amöbü yoluxdura bilmişdir! Bu və digər virusların həyat ağacındakı yeri maraqlı və cavabsız sual olaraq qalır.

Viruslar ilə onların ev hüceyrələrinin genomları arasında bu gün də davam edən qarşılıqlı təkamül əlaqələri molekulyar biologiya sahəsində eksperimental sistemlər

qurmaq baxımından çox faydalı vasitələrdir. Bütün canlı orqanizmlərdə xəstəlik törədərək çox böyük təsirə malik olan viruslar haqqında əldə olunan biliklər, digər yandan, bir çox faydalı tətbiq sahələrinə də imkan yaradır.

YOXLAMA 19.2

1. Litik (virulent) faq ilə lizogen (mülayim) faqların ev hüceyrəsinə göstərdiyi təsirləri müqayisə edin.
2. **ƏLAQƏ QUR** ➤ CRISPR-Cas sistemi ilə Başlıq 18.3-də bəhs olunan miRNA sistemini, onların mexanizm və funksiyası baxımından müqayisə edin.
3. **ƏLAQƏ QUR** ➤ Şəkil 19.8-dəki RNA virusunun çoxalma dövrəsinin 3-cü addımında fəaliyyət göstərən RNA polimerazı vardır. Bu enzimi istifadə etdikləri qəlib və ümumilikdə, funksiyaları baxımdan hüceyrəvi RNA polimeraz ilə müqayisə edin (Şəkil 17.10).
4. HIV nə üçün retrovirus adlanır?
5. **TƏSVİR ET** ➤ HIV infeksiyası ilə mübarizə aparan bir tədqiqatçı olduğunuzu təsəvvür edin. Şəkil 19.9-da təsvir olunan hansı molekulyar prosesi dayandırmağa cəhd edərdiniz?

BAŞLIQ 19.3

Virus və prionlar heyvanlar ilə bitkilərin təhlükəli patogenləridir

Virus infeksiyası insanlara olduğu qədər, mədəni bitki və kənd təsərrüfatı heyvanlarına da təsir edir. Heyvanlarda prion adlı kiçik, daha sadə parçacıqlar da xəstəliyə səbəb olur. İlk növbədə, heyvan viruslarını müzakirə edəcəyik.

Heyvanlarda Virus Xəstəlikləri

Virus infeksiyasının simptomları özünü fərqli yollarla göstərir. Virus hüceyrəni öldürə, yaxud zədələyərək hidrolitik enzimlərin lizosomdan sızmasına səbəb ola bilər. Bəzi viruslar yoluxdurduqları hüceyrələri toksin istehsalına məcbur edərək xəstəlik simptomlarının yaranmasına səbəb olur, digərlərinin isə özlərinin örtük proteinini kimi molekulyar komponentləri zəhərli. İnsanın soyuqdeymədən tam sağalmasının səbəbi, virusun yoluxdurduğu tənəffüs yolları epitel toxumasının özünü effektiv şəkildə təmir edə bilməsidir. Əksinə, poliovirus tərəfindən yetkin sinir hüceyrələrinə vurulan zərər qalıcıdır, çünki bu hüceyrələr çoxalmır və adətən, yenisi ilə əvəz edilməsi mümkün deyil. Virus infeksiyaları ilə əlaqələndirilən qızdırma və bədən ağrıları kimi bir çox keçici xəstəlik simptomu, əslində, virusun öldürdüyü hüceyrələrdən çox, vücudun özünü müdafiə etmək üçün etdiyi cəhdlərin nəticəsidir.

İmmunitet sistemi vücudun təbii müdafiə baryerinin önəmli hissəsidir (Başlıq 43). Bu sistem virus infeksiyasının qarşısını almaq üçün tətbiq olunan əsas tibbi vasitənin – vaksinlərin (peyvənd) əsasını təşkil edir. **Vaksin** immunitet sisteminin patogenə qarşı müdafiə hazırlamasını tətikləyən, patogenin zərərsiz törəməsidir. Bir

zamanlar dünyanın bir çox yeri üçün dağıdıcı virus xəstəliyi olan təbii çiçək Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (WHO, ing. *World Health Organization*) başçılıq etdiyi proqram ilə Yer üzündən silinmişdir. Çiçək virusunun çox dar ev spektri – sadəcə insanı yoluxdurur – bu proqramın uğurlu olmasını şərtləndirən əsas faktorlardan biri idi. Polio və qızılca viruslarını məhv etmək üçün də bənzər vaksinasıya proqramları bu gün də dünya səviyyəsində həyata keçirilir. Məxmərək, qulaqdibi (parotit) virusu, heptatit B və digər viruslara qarşı da effektiv vaksinlər mövcuddur.

Vaksinlər virus xəstəliyinin qarşısını ala bildiyi halda, hal hazırda, müalicə üsullarının əksər virus infeksiyalarını sağaltmaq üçün edə bildiyi çox az şey vardır. Bakteriya infeksiyasını dayandıran antibiotik virusa qarşı təsirsizdir. Antibiotiklər bakteriyaya xas enzimləri dayandıraraq onları məhv etsə də virus, yaxud eukariot tərəfindən kodlanan enzimlərə qarşı heç bir təsir göstərmir. Lakin viruslar tərəfindən kodlanan az sayda enzim başqa dərmanlar üçün hədəf təşkil edir. Əksər antivirus dərmanları nukleozidə bənzər maddədir və beləcə, virusun nukleinin turşusu istehsalına mane olur. Belə dərmanlardan biri herpes virus DNA-sını istehsal edən polimerazı bloklayıb eukariot polimerazına toxunmayan acyclovir maddəsidir. Bənzər şəkildə, azidothymidine (AZT) əks transkriptazın DNA sintezinə müdaxilə edərək, HIV çoxalmasını dayandırır. Son 20 ildə HIV müalicəsi üçün dərman üzərində intensiv iş gedir. Hal hazırda, bəzən kokteyl adlandırılan, bir çox dərmanı ehtiva edən müalicə ən effektiv vasitə sayılır. Belə müalicə üsulları, adətən, virusların öz-özünə yığılması prosesində zəruri enzimlərə müdaxilə edən, iki nukleozidə bənzər maddə və proteaz inhibitor ehtiva edir. Digər bir effektiv müalicə HIV-in bağlandığı insan immunitet hüceyrələri səthində yerləşən proteini bloklayan maraviroc adlı dərmandır (Şəkil 7.8). Bu dərman virusla təmas etmiş, yaxud onunla qarşılaşma ehtimalı yüksək olan fərdlərdə infeksiyanı qarşısını almaq baxımından uğurlu nəticələr vermişdir.

Yeni yaranan viruslar

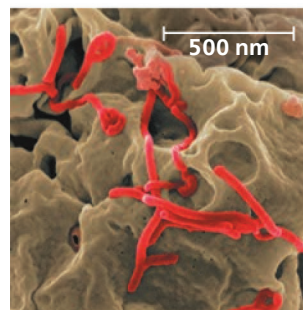
Anidən səhnəyə çıxan viruslara adətən *yeni yaranan viruslar* adı verilir. AIDS törədicisi HIV buna klassik nümunədir: Bu virus ABŞ-ın San Francisco şəhərində 1980-ci illərdə, sanki, yoxdan ortaya çıxmışdı. Düzdür, sonrakı araşdırmalar 1959-cu ildə Belçika Konqosunda bir yoluxma hadisəsinə rast gəldiyini aşkara çıxarmışdır. Yeni yaranan təhlükəli viruslar arasında bir sıra ensefalit, beyin inflamması yaradan viruslar da vardır. Digər bir nümunə, 1999-cu ildə Şimali Amerikada ortaya çıxmış Qərbi Nil virusudur. Bu virus, az qala, bütün ABŞ-da yayılıb 40 min insanı yoluxdurmuş, təxminən, 2 min insanın ölümünə səbəb olmuşdur.

Dəhşətli Ebola virusu (Şəkil 19.10a) ilk olaraq 1976-cı ildə mərkəzi Afrikada ortaya çıxmışdır. Ebola virusu qanaxmalı qızdırma adlanan xəstəliyə səbəb olan bir neçə yeni yaranan virusdan biridir. Qızdırma, qusma, güclü qanaxma, eləcə də, qan-damar sisteminin iflası ilə xarakterizə edilən bu xəstəlik, əksər hallarda, ölümcüldür. 2014-cü ildə Qərbi Afrikada geniş yayılan bir Ebola virusu alovlanması Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının beynəlxalq miqyasda səhiyyə fəvqəladə halı elan etməsinə səbəb olmuşdur. 2015-ci ilin ortalarında Qvineya, Sierra Leone, Liberia kimi ölkələri mərkəz alan alovlanma 27 min nəfəri yoluxdurmuş, onlardan 11 minini öldürmüşdür.

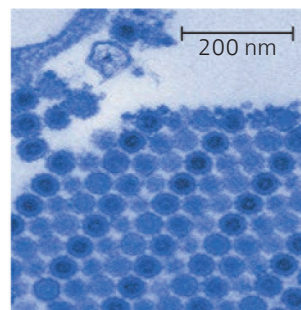
Digər bir nümunə qızdırma, qızarıqlıq və aramsız oynaq ağrıları ilə müşayiət olunan kəskin xəstəliyə səbəb olan, ağcaqanad ilə daşınan chikungunya adlı virusdur (Şəkil 19.10b). Uzun müddət tropik virus kimi təsnif olunan bu virus artıq şimali İtaliya və cənub-şərqi Fransada müşahidə olunur. Ən yeni yaranan viruslardan biri 2015-ci ilin yazında Braziliyada xəstəlik alovlanmasına yol açan Zika virusudur (Şəkil 19.10c). Zika, adətən, mülayim simptomlarla müşayiət olunduğu üçün ilk başlarda diqqət çəkməmişdir. Ancaq hamilə qadınlarda yoluxma halları ilə mikrocefaliya adlanan, körpələrin anormal dərəcədə kiçik beyinlə doğulması hallarındakı kəskin artı arasında doğru mütənasiblik epidemiyanı üzə çıxarmışdır. Zika Qərbi Nil virusu kimi ağcaqanda ilə daşınan, sinir hüceyrələrini yoluxdurub, xüsusilə ana bətnindəki dölün beyin inkişafı üçün təhlükə törədən flavivirusdur. Bu neyroloji zədələrin 28 ölkədə yayılması Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının Zika virusunu beynəlxalq səhiyyə fəvqəladə halı olaraq elan etməsinə səbəb olmuşdur.

İnfluenza tipləri, adətən, yeni xəstəlik alovlanmaları şəklində özün göstərir. 2009-cu ildə qripə-bənzər, irimiqyaslı bir xəstəlik alovlanması, yəni **epidemiya** Meksika və ABŞ-da müşahidə olunmuşdur. Qısa müddətdə infeksiyon parçacığının mövsümi qripə səbəb olan viruslarla yaxın qohum olan bir influenza virusu olduğu aşkarlanmışdır. Spesifik olaraq bu virusa, aşağıda izah edəcəyimiz səbəbdən H1N1 adı verilmişdir. Xəstəlik sürətlə yayılaraq, qısa zamanda WHO-nu **pandemiya**, yəni global epidemiya elan etməyə məcbur etdi. 6 ay sonra xəstəlik 207 ölkəyə yayılmış, 600 min insanın yoluxdurmuş, 8 min fərdin həyatına son vermişdi.

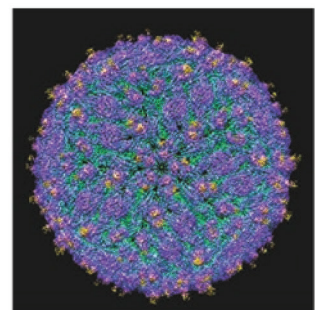
▼ Şəkil 19.10 Yeni yaranan viruslar.



(a) Ebola virusları meymun hüceyrəsindən tumurcuqlana-raq çıxırlar (rənglənmiş SEM).



(b) Sol üstdəki hüceyrədən çıxan Chikungunya virusları silsilə şəklində paketlənirlər (rənglənmiş TEM).



(c) Soyuq elektron mikroskopiyaya (eng. cryo-electron) metodu əsasında komputerdə qurulmuş Zika virusu modeli.

Bəs əvvəllər çox nadir olan, hətta, heç müşahidə olunmayan bu viruslar necə anidən səhnəyə çıxır? Yeni virusların ortaya çıxmasına 3 proses kömək edir. Birincisi və yəqin ki, ən önəmlisi, mövcud virusların mutasiya keçirməsidir. RNA virusları, adətən, çox yüksək mutasiya sürətinə malikdirlər, çünki virus RNA polimerazının yoxlama və səhvləri düzəltmə xassəsi yoxdur. Bəzi mutasiyalar mövcud virusu, bəzən, bu virusun əcdadlarına immun olan fərdlərdə belə xəstəlik törədə bilən yeni genetik çeşidə (ştam) çevirir. Məsələn, mövsümi qrip epidemiyası əvvəlki ştammlardan yetərincə fərqli olan, genetik olaraq insanların çox az immunitetə malik olduğu yeni influenza ştammları tərəfindən törədilir.

Elmi Bacarıq Məşğələsində bu prosesin bir nümunəsi olan H1N1 qrip virusu tipinin genetik dəyişikliklərini analiz edə biləcək və xəstəliyin yayılmasındakı rolunu öyrənə biləcəksiniz.

Yeni virusun yaranmasına səbəb olan ikinci mexanizm xəstəliyin kiçik, uzun müddət izolyasiya şəraitində yaşamış bir insan populyasiyasından yayılmasıdır. Məsələn, AIDS illərlə adı qoyulmadan və demək olar ki, heç kəsin diqqətini çəkmədən bütün dünyaya yayılmışdır. Burada, ucuz ölkələrarası səyahət, qan köçürmə, seksual promiskuitet kimi texnoloji və sosial faktorlar, eləcə də, venadaxili dərmanların səhv istifadəsi əvvəllər nadir olan bir xəstəliyin global xəstəliyə çevrilməsinə səbəb olmuşdur.

İnsanlarda yeni virus xəstəliklərinin üçüncü qaynağı digər heyvanlardakı mövcud virusların yayılmasıdır. Alimlər yeni insan xəstəliklərinin dördü üçün bu yolla yarandığını təxmin edirlər. Virusunu daşıyan, ancaq onun mənfi təsirlərindən, adətən, əziyyət çəkməyib onu başqa canlılara ötürə bilən heyvanlar o virusun təbii rezervi sayılır. Məsələn, əvvəl bəhs etdiyimiz, 2009-cu ildə qrip pandemiyasına səbəb olan H1N1 virusu, böyük ehtimalla, donuzdan insana keçmişdir və buna görə də səbəb olduğu xəstəlik, ilk başlarda, donuz qripi adını almışdır.

Ümumiyyətlə, qrip epidemiyaları bioloji növlərarası səyahət edən virusların təsiri üçün öyrədici nümunələrdir. 3 növ influenza tipi mövcuddur: B və C tipi sadəcə insanları yoluxdurur və heç vaxt epidemiyaya səbəb olmayıb. A tipi isə quş, donuz, at və insan kimi çox geniş spektrdə heyvan növlərini yoluxdurur. İnfluenza A ştammları son 100 ildə insanlar arasında 4 böyük qrip epidemiyasına səbəb olmuşdur. Bu epidemiyaların ən dəhşətli "ispan qripi" adlanan və ortaya çıxdığı 1918-1919-cu illərdə, əksəriyyəti, birinci dünya müharibəsində vuruşan əsgərlər olmaqla 40-50 milyon insanın ölümünə səbəb olan ilk epidemiyadır.

Fərqli influenza A ştammlarına standardlaşdırılmış adlar verilir. Məsələn, 1918 və 2009-cu ildəki qrip pandemiyalarına səbəb olan hər iki ştam H1N1 adını almışdır. Adlandırma virusun iki səth proteinini xarakterizə edir: hemaqlutinin (HA) və neyraminidaz (NA). Qrip virusunun ev hüceyrəsinə yapışmasına kömək edən hemaqlutinin proteininin 16 fərqli tipi varkən, yeni yaranmış virusun xəstə hüceyrədən çıxmasına kömək edən enzim olan neyraminidazın 9 tipi vardır.

Su quşlarının mümkün bütün HA və NA tiplərinə malik viruslara sahib olduğu aşkarlanmışdır. Hemaqlutinin proteinini çeşidlərinə əsaslanaraq, hər il bir sonrakı ilə çıxma ehtimalı ən yüksək olan ştammlara qarşı yeni vaksinlər istehsal olunur.

Virusun bir ev hüceyrəsi növündən digərinə keçərkən mutasiya keçirmiş olması "ispan qripi" və digər pandemiyaların mümkün əmələgəlmə ssenarisi ola bilər. Donuz, yaxud quş kimi bir heyvan birdən çox qrip virusu ştammi ilə yoluxmuşsa, bu fərqli ştammların RNA genomları genetik rekombinasiya keçirərək, genomlarını bir-birinə qarışdırı bilirlər. 2009-cu il qrip virusunun rekombinasiya üçün əsas evi, böyük ehtimalla, donuzlar idi. Çünki bu virusların quş, donuz və insan qrip virusundan genetik parçalar ehtiva etdiyi aşkarlanmışdır. Mutasiyalar ilə birlikdə bu yenidənqurmalar insan hüceyrələrini yoluxdura bilən yeni virus ştammlarının ortaya çıxmasına səbəb ola bilər. Əvvəl bu spesifik ştam ilə qarşılaşmamış insanın ona qarşı immuniteti olmayacaq və rekombinant virus, potensial olaraq, güclü patogen xassələrə malik olacaqdır. Belə bir qrip virusu insanlar arasında geniş şəkildə dövr edən başqa bir virusla rekombinasiya edərsə, bir insandan digərinə keçmə potensialı qazanır, insanlar arasında epidemiyaya səbəb olma riski, böyük ölçüdə, artır.

Vəhşi və əhliləşdirilmiş quşların daşdığı bir neçə quş qripi virusu uzunmüddətli potensial təhlükələrdəndir. H5N1 virusu bu təhlükənin reallaşdığı hallardan biridir. Bu virusun ilk dəfə quşlardan insanlara keçşi 1997-ci ildə, Hong Kongda qeydə alınmışdır. O gündən bəri H5N1-in öldürücülük nisbətinin 50% olduğu aşkarlanmışdır – bu çox qorxulu rəqəmdir. Bundan əlavə, H5N1-in ev spektri genişlənərək ona yeni rekombinasiya fürsətləri yaratmaqdadır. Bu quş qripi virusu insandan insana asanlıqla keçmə qabiliyyəti qazanarsa, 1918 pandemiyası miqyasında böyük təhlükəyə səbəb olacaqdır.

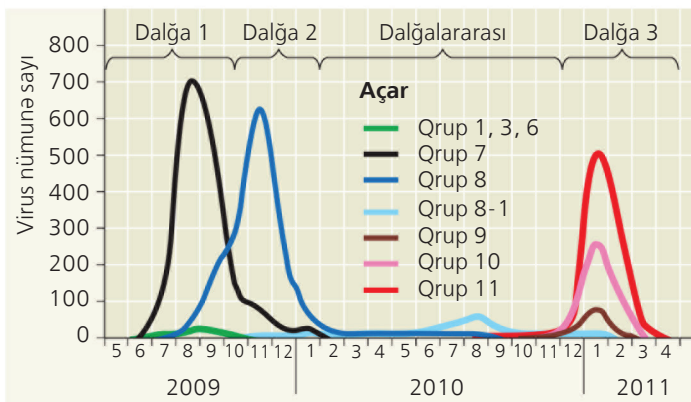
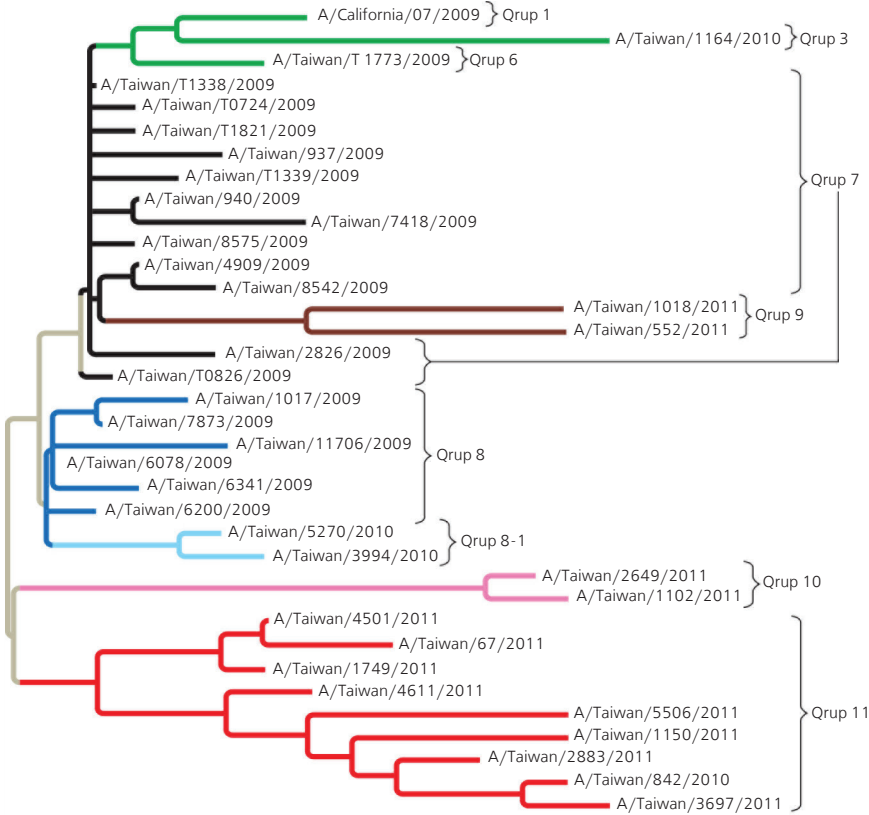
Bəs bu asanlıqla baş verə bilərmi? 2011-ci ildə insan qripi üçün heyvan modeli olaraq istifadə olunan kiçik məməlilərdən olan fretka ilə işləyən alimlər, sadəcə, bir neçə mutasiya ilə quş qripi virusunun insanın burun boşluğu və tənəffüs borusunu yoluxdura biləcəyini kəşf etmişlər. Bundan əlavə, burundan alınan yaxma bir fretkadan digərinə ardıcıl şəkildə köçürüldüyündə, bir müddət sonra virus hava-damcı yolu ilə bulaşma xassəsi qazanmışdır. Bu nəticələrin bir elmi konfransda təqdim olunması araşdırmanın dərc olunub-olunmaması haqqında qızgın müzakirələrə səbəb olmuşdur. Nəticədə, bu kimi təcrübələrin aparılması üçün ABŞ qanunvericiliyində dəyişiklik aparılmışdır. Bu tip tədqiqatların aparılması virusun xaricə sızması, yaxud texnologiyanın bioterroristlərin əlinə keçməsi kimi səbəblərdən təhlükəli olduğu qədər, aparılmaması yeni virusların yaranma mexanizmi başa düşülmədiyi üçün onunla mübarizənin mümkünsüzlüyü baxımından da risklidir.

Görüldüyü kimi, yeni yaranan viruslar, adətən, heç də yeni deyil, mutasiya keçirən, ev növündə daha çox yayılan, yaxud yeni evlərə bulaşan köhnə viruslardır. Ev növünün davranışındakı dəyişiklik, yaxud ətraf mühit

Virus Təkamülünü Anlamaq üçün Ardıcılıq Əsaslı Filogenetik Ağacın Analizi

Ardıcılıq Datası Qrip Virusunun Təkamülünü izləmək üçün

Necə istifadə oluna bilər? 2009-cı ildə influenza A H1N1 virusu pandemiyaya və daha sonra dünyada lokal alovlanmalara səbəb olmuşdur. Tayvanlı tədqiqatçılar genişmiqyaslı qripə qarşı vaksinasiya tətbiqlərinə baxmayaraq, niyə bu virusun ortaya çıxmağa davam etdiyi sualıyla maraqlanırdı. Qurduqları hipotezə görə, H1N1 virusunun yeni ştammları insan immunitet sistemini yarıb keçə bilir. Bu hipotezi sınamaq üçün hər yeni infeksiya dalgasının yeni bir çeşid tərəfindən törədilib-törədilmədiyini təyin etməli idilər.



▲ H1N1 qrip vaksinasiyası

Təcrübə Necə

Aparılmışdır?

Tayvanda H1N1 qripisi xəstələrindən 4703 virus nümunəsi toplanmış və genom ardıcılığı əldə edilmişdir. Virusun hemaqlutinin (HA) geninin müxtəlif çeşidlərdəki ardıcılığı müqayisə edilərək mutasiyalar təyin olunmuş və bunun əsasında, nümunələr filogenetik ağac şəklində təsvir olunmuşdur. Filogenetik ağacı başa düşmək üçün Şəkil 26.5-ə müraciət et.

Təcrübə Datası Filogenetik ağacdakı hər bir budaq ucu unikal HA geni ardıcılığına malik H1N1 virusunun bir çeşidini təmsil edir. Ağac H1N1 çeşidləri arasındakı təkamül əlaqəsi haqqındakı hipotezi təsvir etməyin bir yoludur.

DATANI ŞƏRH ET

1. Əldəki filogenetik ağac H1N1 virusunun çeşidləri arasındakı təkamül əlaqəsini göstərir. Bir çeşid digərinə nə qədər yaxındırsa, HA gen ardıcılığının bənzərliyi də o qədər yüksəkdir. Budağın düyün adlanan haçalanma nöqtəsi yığılan mutasiyalar nəticəsində çeşid xəttinin ikiyə bölündüyü yeri əks etdirir. Budaq uzunluğu çeşidlər arasındakı ardıcılıq fərqi ilə mütənasibdir, yəni aralarındakı qohumluq əlaqəsini sərgiləyir. Ağaca əsasən, hansı iki çeşidin bir-birinə daha yaxın olduğunu təyin edin: A/Taiwan/1018/2011 və A/Taiwan/552/2011, yoxsa A/Taiwan/1018/2011 və A/Taiwan/8542/2009? Cavabınızı izah edin.

2. Budaqları bir əcdad çeşid və onun balaları olan mutant çeşidlər bir qrupa yığılıb. Qruplar şəkildə fərqli rənglərdə verilmişdir. Qrup 11-i nümunə kimi istifadə edərək, bu xəttin çeşidlərini təyin edin. **(a)** Bütün düyünlər eyni sayda budaq və ya budaq ucuna sahibdirmi? **(b)** Bir qrupdakı bütün budaqlar eyni uzunluqdadırmı? **(c)** Bu nəticələr nəyə işarə edir?

3. Sol aşağıdakı qrafikin x oxu hər biri bir xəstədən alınmış nümunə sayını göstərirkən, y oxunda nümunənin götürüldüyü ay verilmişdir. Hər çeşid qrupu ağacdakı ilə eyni rəngdə ayrı qrafik xətti ilə verilmişdir. **(a)** Hansı qrup 100-dən çox insanda H1N1 qrip xəstəliyi törədərək ilk dalğanı yaratmışdır? **(b)** Bir qrup özünün ən yüksək infeksiya sayına çatdıqdan sonra, yeni bir dalğaya səbəb olurmu? **(c)** Qrup 1-in bir çeşidi (yaşıl, ən üstəki budaq) pandemiyanın ən başında vaksin olaraq istifadə olunmuşdur. Qrafikə görə, vaksin təsirli olmuşdurmuy?

4. Qrup 9, 10 və 11-də ölkədə eyni zamanda yüksək sayda infeksiya törədən çeşidlər vardır. Bu irəli sürülən, yeni çeşidlərin yeni dalğa törətdiyi hipotezinin səhv olduğunu göstərməyi? Cavabınızı izah edin.

Mənbə: J.-R. Yang et al., New variants and age shift to high fatality groups contribute to severe successive waves in the 2009 influenza pandemic in Taiwan, *PLoS ONE* 6(11): e28288 (2011).

▲ Alimlər qrafikdə nümunə sayını zamana qarşı (ay, il) çəkərək, bəlli virus çeşidinin hansı dövrdə aktivləşərək xəstəlik törətdiyini göstərməyə çalışdılar.

şərtlərindəki fərqlilik yeni xəstəliyin yaranmasına səbəb olan virusun axınının sürətinin artmasına səbəb ola bilər. Məsələn, əvvəllər bir-birindən ayrı, ucqar yerlərdə yaşayan insan populyasiyaları arasında çəkilən yeni yol virusun yayılmasına səbəb ola bilər. Eynilə, əkinçilik məqsədilə meşələrin yox edilməsi insan ilə onu yoluxdurma potensialı olan virus daşıyıcısı digər heyvanları yaxın əlaqəyə girməyə məcbur edə bilər. Son olaraq, genetik mutasiyalar və ev spektrinin dəyişməsi virusa bir növdən digərinə keçmə fürsəti yaradır. Chikungunya daxil olmaqla bir çox virus ağcaqanadlar vasitəsilə keçir. Chikungunya virusunun keçirdiyi bir mutasiya ona sadəcə Aedes aegypti ağcaqanad növünü deyil, qohum Aedes albopictus ağcaqanadlarını da yoluxdurma qabiliyyəti qazandırmış və 2000-ci illərdə dramatik şəkildə xəstəlik artışına səbəb olmuşdur. Həşəratla qarşı dərmanların və yataq üstündə ağcaqanad torlarının istifadəsinin yaygınlaşdırılması icmalarda xəstəliyin qarşısının alınması üçün əhəmiyyətli preventiv üsullardır (Şəkil 19.11).

▼ **Şəkil 19.11 Xəstəlik daşıyıcısı olaraq ağcaqanadlar.** Ağcaqanad virusa yoluxmuş insanın qanı ilə bəsləndikdən sonra sağlam insanın qanı ilə bəslənməyə çalışdığında virusu köçürür. Ağcaqanad toru təhlükə altında olan bölgələrdə effektiv qorunma metodudur.



Son zamanlarda, alimlər iqlim dəyişikliyinə dünyada miqyasında virus yayılması üzərindəki potensial təsirdən narahatdırlar. Yenə ağcaqanad tərəfindən daşınan denqe qızdırması virusu əvvəl bu virusun müşahidə olunmadığı Portuqaliyada və ABŞ-ın Florida əyalətində qeydə alınmışdır. Qlobal iqlim dəyişikliyinə bu virusu daşıyan ağcaqanad növlərinin yaşama arealının genişlənməsinə səbəb olması çox təhlükəlidir, çünki bu mutasiya sürətini artıraraq, virusun yeni ev hüceyrələrinə keçməsi mənasına gəlir. İqlim dəyişikliyi modellərinin ağcaqanadların habitat tələbatlarına tətbiqini əhatə edən bu sahə aktiv tədqiqat mövzudur.

Bitkilərdə Virus Xəstəlikləri

Dünyada aqrosənayeyə illik 15 milyard ABŞ dolları dəyərində zərər vurduğu təxmin olunan 2 mindən çox bitki virus xəstəliyi məlumdur. Virus infeksiyasının tipik işarələrinə yarpaq və meyvələrdə qəhvəyi ləkələr,

quruma (Şəkil 19.12), böyümənin ləngiməsi,

zədələnmiş çiçək və kök daxildir. Bütün bunlar bitkinin məhsuldarlığı və keyfiyyətini aşağı salır

Bitki viruslarının strukturu və çoxalma tipləri, təməldə, heyvanlarınkı ilə eynidir. Tütün mozaikası virusu (TMV) daxil olmaqla, bu günə qədər kəşf edilmiş əksər bitki virusları RNA genomuna malikdir. Bir çoxu TMV kimi spiralvari kapsidə malik ikən, digərlərinin ikozaedral kapsidi vardır (Şəkil 19.3b).

Bitkilərin virus xəstəlikləri iki əsas yol ilə yayılır. Üfüqi yayılma tərzində virus xarici qaynaqdan bitkiyə yoluxur. İşğalçı bitkinin xarici qoruyucu hüceyrə təbəqəsini (epidermis) keçməli olduğu üçün, külək, yara yaxud otyeyən heyvanlar tərəfindən zədələnmiş bitkilər viruslara qarşı daha müdafiəsizdir. Eyni zamanda, virus yayan vasitə olan otyeyənlər, xüsusilə, həşəratlar ikiqat təhlükə yaradırlar, çünki xəstəliyi bitkidən bikiyə köçürürlər. Bundan əlavə, fermer və bağbanlar bitkilərə qulluq edərkən, istər-istəməz, istifadə etdikləri alətlərlə bitki viruslarını yayırlar. Bitki infeksiyasını digər tərzə *şaquli yayılmadır*: virus bitkiyə valideynindən irsi olaraq keçir. Şaquli yayılma qeyri-cinsi çoxalma yolu ilə, yaxud yoluxmuş toxum ilə cinsi yolla ötürülə bilər.

Bitki hüceyrəsinə daxil olub çoxaldıqdan sonra, virus öz genom və proteinlərini yanaşı hüceyrələri birləşdirən sitoplazma körpüləri, plazmodesma vasitəsilə bütün bitkiyə yayır (Şəkil 36.19). Virus iri molekullarını hüceyrədən hüceyrəyə keçirmə əməliyyatını asanlaşdırmaq üçün öz plazmodesma-genişlədici proteinlərini istifadə edir. Alimlər, hələlik, bitkilərin əksər virus xəstəlikləri üçün müalicə üsulları tapa bilməyiblər. Nəticə etibarilə, araşdırmalar, əsasən, belə xəstəliklərin yayılmasının qarşısını almaq və virusadayanıqlı mədəni bitki sortlarını əldə etmək üzərinə cəmləşmişdir.

Prion – İnfeksion Parçacıq olaraq Protein

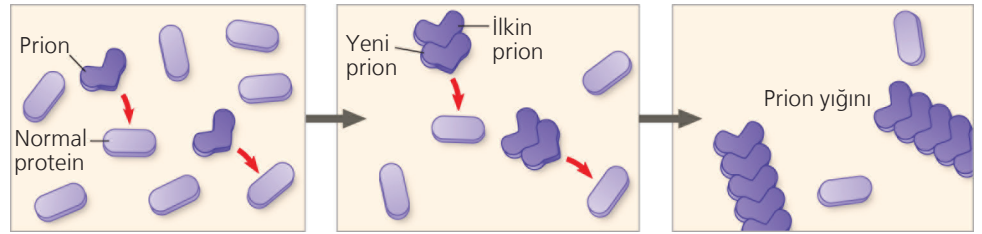
Bu fəsilə müzakirə etdiyimiz viruslar xəstəlik yaya bilən infeksiyon parçacıqlardır. Virusların genetik maddəsi nuklein turşularıdır və bu maddələrin özlərini çoxaltma qabiliyyəti yaxşı bilinir. Çox maraqlıdır ki, bəzi infeksiyon proteinlər də vardır. **Prion** adlı proteinlərin bir neçə heyvan növündə degenerativ beyin xəstəliklərinə səbəb olduğu təxmin olunur. Bunların sırasına qoyunlarda skrepi xəstəliyi, son illərdə Avropanın ət sənayesini darmadağın edən dəli dana xəstəliyi və 1996-cı ildən bu yana Britaniyada 175 insanın ölümü ilə nəticələnən insanın Creutzfeldt-Jakob xəstəliyi aid edilir. Prionlar dəli dana xəstəliyinə yoluxmuş heyvan mənşəli ət istehlak etməklə, qida yoluyla insana keçə bilər. Prionlar tərəfindən törədilən digər bir xəstəlik olan kuru Yeni Qvineyanın Cənubi Fore adalarında yaşayan yerlilər arasında 1900-cu illərdə aşkar edilmişdir. Əvvəllər genetik olduğu düşünülən, 1960-lara qədər davam edən kuru epidemiyasının sirri uzun müddət açılmamışdır. Ancaq sonda,

► **Şəkil 19.12**
Virusa yoluxmuş kal pomidor meyvəsi.



► Şəkil 19.13 Prion çoxalma modeli.

Prionlar normal beyin proteinlərinin səhv bükülmüş halıdır. Bir prion eyni növdən normal bükülmüş proteinlə əlaqə qurduğunda, normal protein anormal vəziyyətə keçə bilər. Silsilə reaksiya yüksək səviyyədə prion yığılması ilə nəticələnib, hüceyrənin funksiyasını poza və yekunda beyin pozğunluqlarına səbəb ola bilər.



antropoloji tədqiqatlar sirrin üstünü açmışdır: O dövrdə yerlilər arasında geniş yayılmış ayın kannibalizminin xəstəliyin səbəbi olduğu aydınlaşmışdır.

Prionların iki xassəsi xüsusilə təhlükəlidir. Birincisi, prionlar çox yavaş təsir göstərir: simptomlar özünü göstərənədək, ən azı, on il çəkən inkubasiya dövrü keçir. Bu uzun zaman kəsiyi infeksiya qaynağının təyini qeyri-mümkün edir. İlk hal qeydə alındığında isə bir çox yoluxma artıq baş vermiş olur. İkincisi, prion, demək olar ki, məhvi mümkünsüz maddədir. Bu maddə normal bişirmə temperaturlarında nə parçalanır, nə də inaktivasiya olur. Bu günədək, prion xəstəlikləri üçün müalicə yolu tapılmamışdır. Hələlik, tək ümid infeksiya prosesini başa düşüb effektiv müalicə metodları tapmaqda görülür.

Özünü çoxalda bilməyən bir protein necə yoluxucu patogen ola bilər? Aparıcı modellərdən birinə görə, prion normal beyin hüceyrələrində mövcud olan bir proteinin səhv bükülməsinin məhsuludur. Prion normal formalı proteinin olduğu beyin hüceyrəsinə girdiyi zaman, necəsə, normal protein molekullarını səhv bükülmüş prionlara çevirir. Növbəti addımlarda çoxsaylı protein ehtiva edən prion yığını əmələ gəlir və

digər normal proteinləri prionlara çevirir, beləcə, silsilə reaksiya davam edir (Şəkil 19.13). Prion yığılması normal hüceyrə fəaliyyətinə mane olur və xəstəliyin simptomları üzə çıxmağa başlayır. Stanley Prusiner tərəfindən irəli sürülən bu model təklif olunduğu 1980-ci illərdə böyük şübhə ilə qarşılanmışdır, ancaq bu gün geniş şəkildə qəbul olunur. Prusiner bu işi üçün 1997-ci ildə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür. Bu yaxınlarda, Prusiner prionların Alzheimer və Parkinson kimi neyrodegenerativ xəstəliklərdə də rol oynadığını irəli sürmüşdür. Bu kiçik infeksiya amillər haqqında xeyli sual, hələ də, cavabsız qalmaqdadır.

YOXLAMA 19.3

1. Mövcud olan bir virusu yeni yaranan virusa çevirən iki mexanizmi təsvir edin.
2. Bitkilərdə virus yayılmasının üfüqi və şaquli yollarını müqayisə edin.
3. TMV, demək olar ki, bütün tütün məhsullarında aşkar edilmişdir. Elə isə, nə üçün TMV siqaret çəkən insan üçün əlavə zərər törətmir?

19 Fəslin İcmalı

ƏSAS ANLAYIŞLARIN XÜLASƏSİ

BAŞLIQ 19.1

Virus protein köynəkli nuklein turşusudur

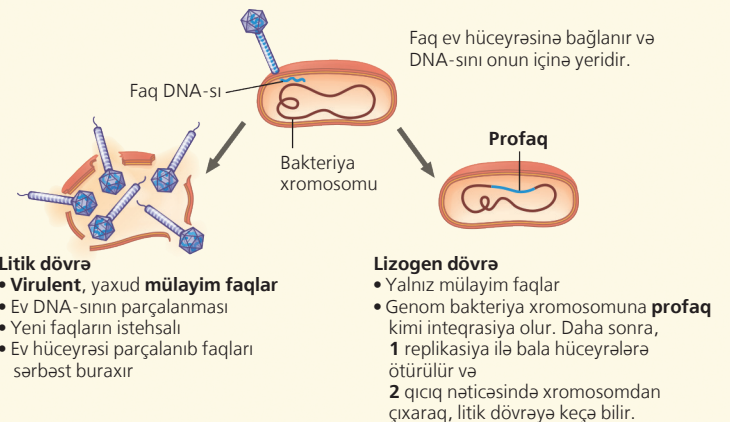
- Viruslar 19-cu əsrin əvvəllərində bütün mozaikası xəstəliyinin araşdırılması əsnasında kəşf edilmişdir.
- **Virus protein kapsid** və bəzən, membranlı **virus örtüyü** ilə əhatəli kiçik bir nuklein turşusudur.
- ❓ *Viruslar, ümumiyyətlə, canlı sayılırmı? Cavabınızı ətraflı izah edin.*

BAŞLIQ 19.2

Virus yalnız ev hüceyrəsində çoxalır

- Virus çoxalarkən balalarını sintez etmək üçün ev hüceyrəsinin enzim, ribosom və kiçik molekullarını istifadə edir.

- Hər bir virus tipinin öz səth proteinlərinin hüceyrə-səth proteinlərinə bağlana bilmə bacarığından asılı olan xarakterik **ev spektri** vardır.
- Bakteriya yoluxdurucu virus olan **faq** iki fərqli yolla çoxalır: **litik dövrə** və **lizogen dövrə**.



- Bakteriyanın, CRISPR-Cas sistemi kimi, faq infeksiyalarına qarşı müxtəlif müdafiə mexanizmləri var.
 - Bir çox heyvan virusu örtüyə malikdir. **HIV** kimi **retroviruslar** öz **əks transkriptazı** ilə RNA genomlarını DNA-ya çevirir. DNA ev genomuna **provirus** kimi inteqrasiya ola bilər.
 - Viruslar yalnız hüceyrə içində çoxala bildiklərinə görə onlar, böyük ehtimalla, ilk hüceyrə yarandıqdan sonra və yaqın ki, paketlənmiş hüceyrəvi nuklein turşu fraqmentləri şəklində törəyiblər.
- ❓ *Əksər hüceyrələrdə olmayan və bəzi tip virusların çoxalması üçün zəruri olan enzimləri təsvir edin.*

BAŞLIQ 19.3

Virus və prionlar heyvanlar ilə bitkilərin təhlükəli patogenləridir

- Virus xəstəliklərinin simptomları ya birbaşa virusun vurduğu zədənin, ya da orqanizmin immun cavabının nəticəsidir. **Vaksin** ev orqanizminin immunitet sisteminin spesifik bir virus tipinə qarşı müdafiəyə hazırlanmasına təkan verir.
 - Bir xəstəliyin geniş yayılan alovlanması – **epidemiya** böyüyərək qlobal epidemiyaya, yəni **pandemiyaya** çevrilə bilər.
 - İnsanlarda yeni yaranan virus xəstəlikləri alovlanmaları, adətən, yeni virusların deyil, mövcud virusların evlərini genişlətmələrinin nəticəsidir. H1N1 2009 qrip virusu donuz, insan və quş virus genlərinin yeni kombinasiyası olub, pandemiyaya səbəb olmuşdur. H5N1 quş gripinin yüksək öldürücülüyə malik qrip pandemiyası yaratma potensialı var.
 - Viruslar bitki hüceyrələrinə zədəli hüceyrə divarından girir (**üfəyi yayılma**), yaxud irsi olaraq valideyndən keçir (**şaquli yayılma**) bilir.
 - **Prion** məməlilərdə beyin xəstəlikləri törədən, təsirini çox yavaş göstərən, dağıdılması qeyri-mümkün görünən infeksiya proteindir.
- ❓ *Yeni yaranan virus titulluna bir RNA virusunun bir DNA virusundan daha güclü namizəd olmasının səbəbləri nələrdir?*

SINAQ

Səviyyə 1: Bilik və Anlama

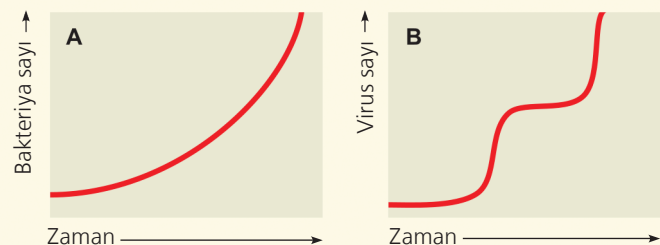
1. Aşağıdakı əlamət, struktur, yaxud proseslərdən hansı bakteriya və viruslarda ortaqdır?
 - A) metabolizm
 - B) ribosom
 - C) nuklein turşusundan ibarət genetik maddə
 - D) hüceyrə bölünməsi
2. Aşağıdakılardan hansı yeni yaranan virusların ortaya çıxma mexanizmidir?
 - A) Mövcud virusların mutasiyası
 - B) Mövcud virusların yeni ev növlərinə yayılması
 - C) Mövcud virusların öz ev növlərində daha geniş yayılması
 - D) Hamısı
3. H5N1 quş qripi virusu insanda pandemiya yaratmaq üçün
 - A) şimpanze kimi primatlara yayılmalıdır.
 - B) fərqli ev spektri olan başqa bir virusa çevrilməlidir.
 - C) insandan insana keçmə qabiliyyəti əldə etməlidir.
 - D) dəfələrlə çox patogen hala gəlməlidir.

Səviyyə 2: Tətbiq və Analiz

4. Bir bakteriya T2 faqının protein örtüyündən və T4 faqının DNA-sından ibarət süni virusla yoluxdurulmuşdur. Yeni yaranan faqlar nədən ibarət olacaq?
 - A) T2 proteini və T4 DNA-sı.
 - B) T4 proteini və T2 DNA-sı.
 - C) T2 proteini və T2 DNA-sı.
 - D) T4 proteini və T4 DNA-sı.
5. RNA virusları müəyyən enzimləri özləri ilə daşımalıdır, çünki
 - A) ev hüceyrəsi sürətlə virusları məhv edir.
 - B) ev hüceyrəsinin virus genomunu çoxaldacaq enzimi yoxdur.
 - C) bu enzimlər virus mRNA-sını proteinə translyasiya edir.
 - D) bu enzimlər ev hüceyrəsinin membranını yarıb keçir.
6. **TƏSVİR** Şəkil 19.8-i mRNA kimi işləyən təkcəncirli genoma malik bir virusun (sinif IV virusu) çoxalma dövrəsini göstərmək üçün yenidən çəkin.

Səviyyə 3: Sintez və Dəyərləndirmə

7. **TƏKAMÜL ƏLAQƏSİ** Bəzi virusların uğuru ev hüceyrəsində sürətlə təkamül keçirmə bacarıqlarına əsaslanır. Bu viruslar orqanizm hücumu keçənə qədər, mutasiya keçirib fərqli mutant balalardan kütləvi şəkildə istehsal edərək, ev hüceyrəsinin müdafiə sistemini işğal edir. Beləcə, infeksiyanın gec məhəllələrindəki viruslar vücudu yoluxduran ilk viruslardan fərqlənir. Bunu mikrokosmosda bir təkamül hekayəsi kimi düşünün. Hansı virus xətləri üstünlük təşkil edəcəkdir?
8. **ELMİ ARAŞDIRMA** Bakteriya heyvanı yoluxdurduğunda, orqanizmdəki bakteriya sayı eksponensial olaraq artır (qrafik A). Heyvanı litik çoxalma dövrəsinə malik virus yoluxdurduğunda isə, bir müddət, heç bir infeksiya əlaməti görünmür. Daha sonra, virus sayı anidən artmağa başlayır və sonrakı artışı mərhələli şəkildə baş verir (qrafik B). Bu ayrılər arasındakı fərqi necə izah etmək olar?

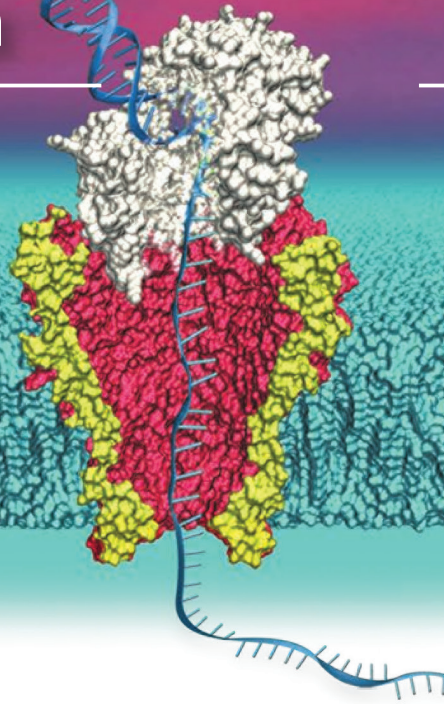


9. **ESSE: QURULUŞ** Viruslar əksər bioloqlar tərəfindən cansız hesab edilsə də, strukturu ilə funksiyalarının uyğunluğu kimi bəzi həyat əlamətləri sərgiləyirlər. Qısa bir esse ilə (100-150 sözlük) viruslarda struktur – funksiya əlaqəsini müzakirə edin.

10. SİNTEZ



İnfluenza virusuna qarşı dərman olaraq nəzərdə tutulan Oseltamivir (Tamiflu), neyraminidaz enzimini dayandırır. Bu dərmanın virusla təmas etmiş şəxsə yoluxmanın qabağını necə ala, yaxud bu virusa artıq yoluxmuş bir xəstədə xəstəliyin ömrünü necə azalda biləcəyini müzakirə edin.



▲ Şəkil 20.1 Bu modeldə göstərilən metod genom ardıcillamanı necə inkişaf etdirə bilər?

ƏSAS ANLAYIŞLAR

- 20.1 DNA Ardıcillama və Klonlama**
Bioloji Tədqiqat ilə Gen
Mühəndisliyi üçün Önemli
Vasitələrdir
- 20.2 DNA texnologiyası genlərin**
ekspressiya və funksiyasını
öyrənmək üçün istifadə olunur
- 20.3 Orqanizm klonlama və kök**
hüceyrə fundamental tədqiqat
və tətbiqi sahələr üçün faydalı
vasitələrdir
- 20.4 DNA biotexnologiyası tətbiqləri**
insan həyatının bir çox
aspektinə təsir edir



Mühəndislik Vasitəsi kimi DNA

Biologiya elmi son onilliklərdə fəvqəladə yeniliklərə şahid olmuşdur. Tüklü mamont, neandertal insanı və 700 min yaşında bir atın bütün DNA ardıcılığının çıxarılması bunlardan sadəcə bir neçəsidir. Xüsusilə, 2003-cü ildə insan genomu kimi böyük bir layihənin tamamlanması biologiyada bir dönüş nöqtəsi olmuş və DNA ardıcillama texnologiyasına böyük təkan vermişdir.

İlk insan genomunun ardıcillanması 1 milyard dollar vəsait və bir neçə il vaxt tələb etmişdir. O vaxtdan bu günədək, genom ardıcillanması üçün tələb olunan vaxt və xərc sürətlə azalmaqdadır. Şəkil 20.1 tək DNA zəncirindəki nukleotidlərin bir-bir membrandakı çox kiçik məsamədən keçməsi nəticəsində, elektrik cərəyanında meydana gələn kiçik dəyişikliklərin nukleotid ardıcılığını təyin etmək üçün istifadə olunduğu ardıcillama metodunun modelini göstərir. Fəslin davamında ətraflıca öyrənəcəyiniz bu metodun müəllifləri yaxın gələcəkdə 900 ABŞ dolları dəyərində, kibrit qutusu boyda bir cihazla, təxminən, 6 saat ərzində insan genomunu ardıcillaya biləcəyimizi iddia edirlər.

Fəslin ilk mövzusu **DNA texnologiyası**, yəni DNA ardıcillama və modifikasiya metodlarıdır. Bu vasitələrlə gen ekspressiyası analizindən bəhs etdikdən sonra, biologiyanın təməl anlayışlarını genişlədən və bu bilikləri qlobal problemlərin həllində tətbiq etmək imkanı yaradan canlıların klonlanması, eləcə də, kök hüceyrə istehsalı

◀ **Tüklü mamont.** Nəslə kəsilmiş bu heyvanın genom ardıcılığı mumiyləşmiş qalıqlar əsasında çıxarılmışdır.

sahələrindəki inkişafa nəzər salınacaq. Fəslin sonunda DNA biotexnologiyasının praktiki tətbiqləri, faydalı məhsul istehsalı üçün orqanizmləri və ya onların komponentlərini dəyişdirmə metodlarından bəhs olunacaq. DNA texnologiyasının tətbiqləri bu gün aqronomiyadan tibbi araşdırmalar və məhkəmə-tibbi ekspertizasına qədər geniş spektrə yayılmış sahələrə təsir edir. Fəsil biotexnologiya insan həyatına daxil olduqca, ortaya çıxan bəzi vacib sosial və etik məsələlər nəzərdən keçirilməklə tamamlanacaq.

BAŞLIQ 20.1

DNA Ardıcılama və Klonlama Bioloji Tədqiqat ilə Gen Mühəndisliyi üçün Önemli Vasitələrdir

DNA strukturunun kəşfi, xüsusən, iki zəncirinin bir-birinə komplementar olduğunun başa düşülməsi günümüzdə bioloji tədqiqatlarda istifadə olunan DNA ardıcılama və digər metodların inkişafına yol açdı. **Nuklein turşu hibridizasiyası** bir nuklein turşusu zəncirinin başqa bir nuklein turşusuna aid zəncir ilə komplementar əsas cütləşməsidir. Yuxarıdakı metodların çoxu bu prinsipə əsaslanır. Bu başlıqda, ilk öncə, DNA ardıcılama metodları izah olunacaq, daha sonra, tətbiqi məqsədlərlə, birbaşa gen dəyişdirmə metodlarının bütünü olan **gen mühəndisliyi** barədə danışılacaqdır.

DNA Ardıcılama

DNA molekulunun bütün nukleotid ardıcılığını təyin etmək üçün istifadə olunan **DNA ardıcılama** metodu nukleotidlərin komplementarlıq prinsipinə əsaslanır. DNA, əvvəlcə, kiçik hissələrə ayrılır, daha sonra, hər parça ayrı-ayrılıqda ardıcıllanır. İlk avtomatlaşdırılmış, *didezoksiribonukleotid* (və ya *didezoksi*) *zəncir yekunlaşdırma ardıcılaması* adlanan metodda verilən DNA parçasının bir zənciri qəlib kimi istifadə olunmaqla fərqli, iç-içə keçən komplementar fraqmentlər sintez edilir. Daha sonra, bu fraqmentlərə əsaslanaraq, bütöv ardıcılıq ortaya çıxarılır. Biokimyəçi Frederick Sanger bu metodun icadına görə 1980-ci ildə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür. Didezoksi ardıcılama bu gün də kiçikmiqyaslı, cari ardıcılama işləri üçün istifadə olunur.

Son 15 ildə əvvəlkilərdən dəfələrlə sürətli olan “yeni nəsil ardıcılama” metodları inkişaf etdirilmişdir (**Şəkil 20.2**). Burada, hər DNA parçası külli miqdarda kopyalanır (amplifikasiya) (**Şəkil 20.3**). Daha sonra, fraqmentin bəlli zənciri sabitlənərək, hər dəfə bir nukleotid olmaqla, komplementar zəncir sintez olunur. İstifadə olunan kimyəvi reaksiya elektron monitorlara dörd nukleotiddən hansının əlavə edildiyini təyin etməyə imkan verir. Bu üsul, məhz buna görə, *sintezlə ardıcılama* adlanır. Hər biri, təxminən, 300

Y Şəkil 20.2 Yeni nəsil DNA ardıcılama cihazları. Bu avadanlıqlar sintezlə ardıcılama metoduyla saatda 70-90 milyon nukleotid aşkarlaya bilir.



nukleotid uzunluğunda yüz minlərlə fraqment, paralel olaraq, xüsusi cihazlarda ardıcıllanır (**Şəkil 20.2**). *Yüksək məhsuldar* DNA texnologiyasına bir nümunə olaraq, bu metod hazırda DNA nümunələri və bütün genomu təmsil edən fraqment çoxluqlarının ardıcılانmasında geniş istifadə olunur.

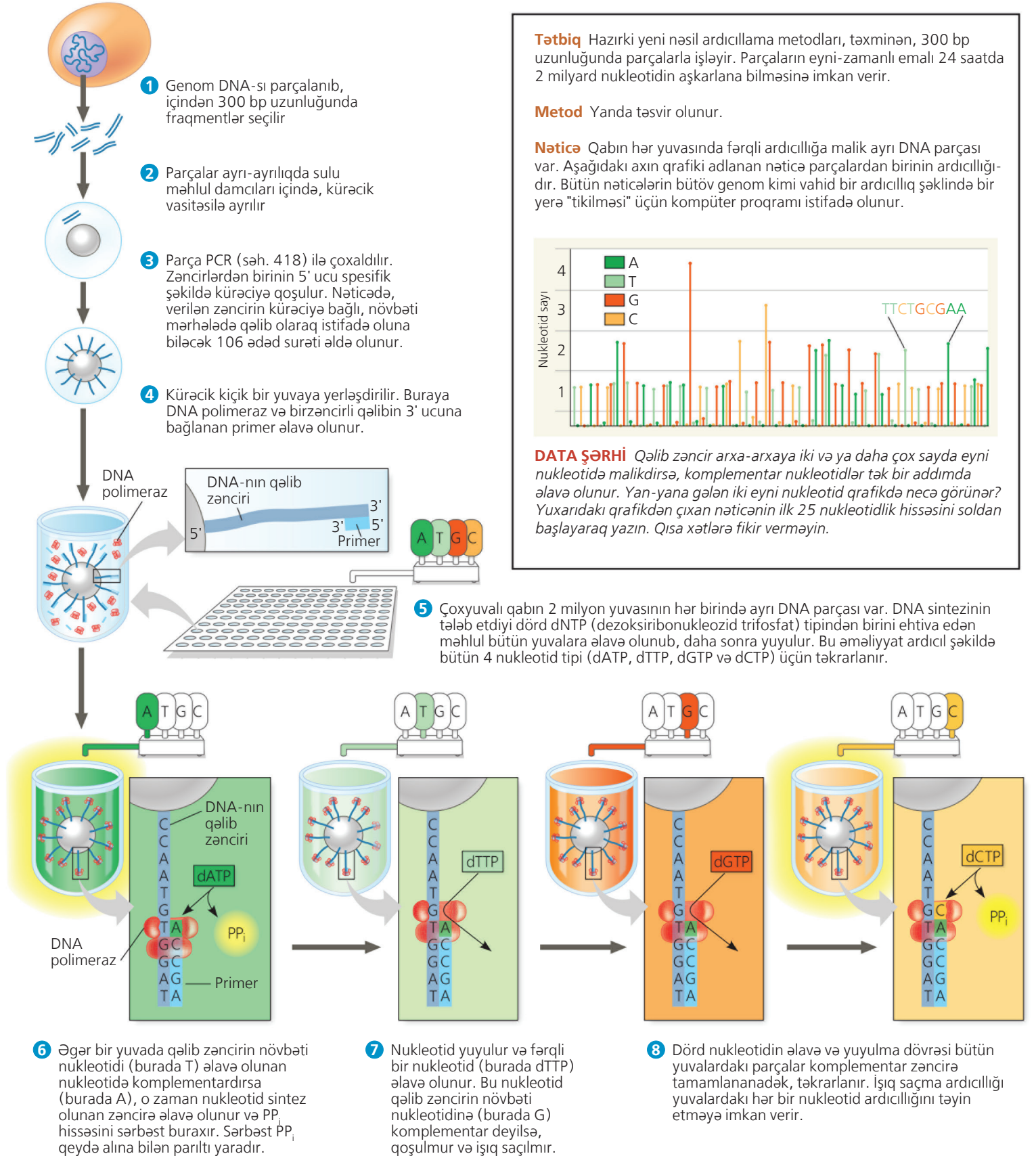
Yeni nəsil ardıcılama metodları daha sürətli və daha ucuz “üçüncü nəsil” texnologiya ilə inkişaf edir, bəzən isə tamamilə əvəzlənir. Bəzi yeni metodlarda DNA-nı nə parçalamaq, nə də çoxaltmaq tələb olunmur, uzun DNA bütöv halda, birbaşa ardıcıllanır. Bir sıra tədqiqat qrupları DNA-nın bir zəncirini membranda yerləşən çox kiçik bir borucuqdan (*nanoməsamə*) keçirərək, nukleotidin özünəxas elektrik cərəyanını kəsməsinə görə, onların tək-tək təyin edilməsinə əsaslanan metod icad etmişlər. Bir nukleotid tipi elektrik cərəyanını digərinə nisbətən fərqli müddətdə kəsir. **Şəkil 20.1**-dəki model bu əsasla işləyən lipid membran üçün oturmş protein kanalını təsvir edir. Başqa qruplar süni membran və nanoməsamədən istifadə edirlər. Bir il sınıdıqdan sonra, 2015-ci ildə ilk nanoməsamə ardıcılamaçı istifadəyə verilmişdir. Kibrit qutusu boyda olan bu cihaz USB girişlə kompüterə qoşulur. Əlaqəli proqram ardıcılığın birbaşa təyin və analiz edilməsinə imkan verir. Bu, ardıcılamanı daha da sürətləndirib ucuzlaşdıran və beləcə, laborator sınaqlarından çıxıb tətbiqi sahələrə keçməsinə imkan yaradan yanaşmalardan sadəcə biridir.

Qabaqcıl DNA ardıcılama metodları təkamül və digər bioloji mexanizmlərin tədqiqində sualların qoyuluş tərzini fundamental şəkildə dəyişdirmişdir (**Şəkil 5.26 ƏLAQƏ QUR**). İnsan genomu aşkarlandıqdan sonrakı 15 il ərzində minlərlə genomun ardıcıllanması tamamlanıb, on minlərləsinin üzərində isə iş davam etməkdədir. Bu gün bir sıra xərcəng tiplərinin, qədim insanların və insan bağırsağında yaşayan bir çox bakteriyanın tam genom ardıcılığı çıxarılmışdır.

Fəsil 21 yüksək sürətli ardıcılama texnologiyasının növlərinin təkamülü, eləcə də, genomun özünün

▼ Şəkil 20.3

Araşdırma Metodu Sintezlə Ardıcılıqlama – Yeni Nəsil Ardıcılıqlama Metodu



təkamülü tədqiqatlarını necə köklü şəkildə dəyişdirdiyindən bəhs edir. İndi isə, genlərin ayrı-ayrılıqda necə araşdırıldığına baxılacaq.

Gen və ya Digər DNA Hissələrinin Çox Sayda Surətini Çıxarmaq

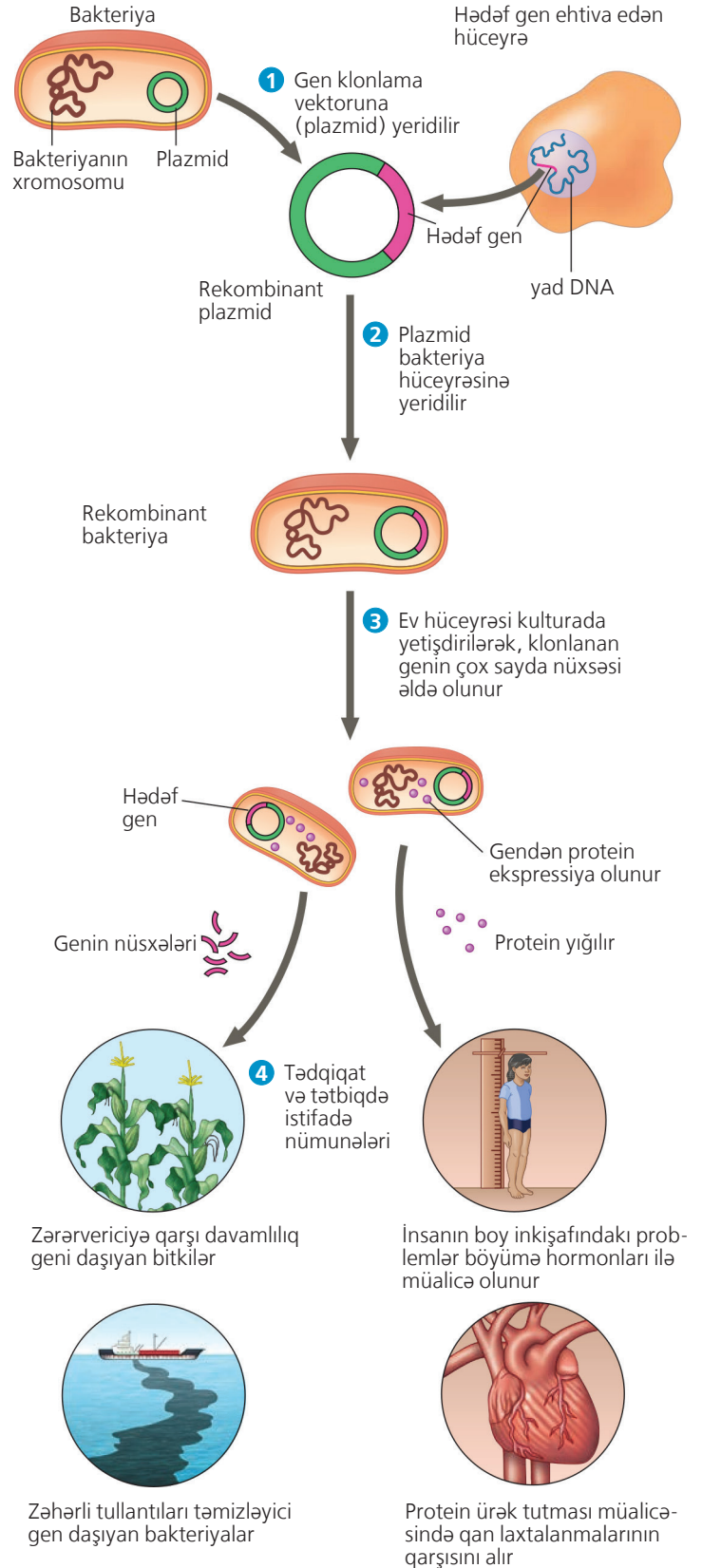
Bəlli bir gen və ya gen qrupunu araşdıran molekulyar bioloq bir sıra çətinliklərlə qarşılaşır. Təbiətdə DNA çox uzundur, belə ki, tək bir molekul yüz, hətta minlərlə gen daşıyır. Üstəlik, əksər eukariot genomlarının protein kodlayan genləri xromosom DNA-sının yalnız kiçik bir hissəsini təşkil edir. Qalan hissə protein kodlamayan ardıcılıqlar yığındır. Məsələn, bəzi insan genləri xromosomun yalnızca 1 / 100 000 hissəsini təşkil edir. Məsələn gen sərhəddinin yalnız nukleotid ardıcılığı ilə fərqləndirilən, asanlıqla təyin oluna bilməyən xətlər olması ilə daha da çətinləşir. **DNA klonlama** aydın sərhədli parçalar əldə edib, onlarla birbaşa işləmək məqsədilə bəlli DNA parçalarının çoxsaylı surətlərinin çıxarılması prosesidir.

Laboratoriyada DNA klonlama metodlarının bir sıra ortaq xüsusiyyətləri var. Geniş yayılmış bir yanaşmada bakteriya, xüsusilə, *Escherichia coli* istifadə edilir. *E. coli* xromosomu böyük, dairəvi DNA molekuludur (Şəkil 16.12). Bundan əlavə, *E. coli* kimi bir çox bakteriyalar **plazmid** adlanan kiçik, dairəvi, müstəqil çoxala bilən DNA-lara malikdir. Plazmidlərdə gen sayı az olur; bunlar, çox vaxt sağqalma və çoxalma üçün vacib olmayıb, bakteriya üçün bəlli şərtlərdə faydalıdırlar.

DNA-nın bir hissəsini bakteriya vasitəsilə klonlamaq üçün, ilk öncə, yenə bu canlılardan alınmış və genetik olaraq emal edilib uyğunlaşdırılmış plazmid içində yad DNA adlanan, başqa bir qaynaqdan alınan parça daxil edilir (Şəkil 20.4). İki fərqli qaynaqdan, hətta, adətən iki fərqli bioloji növdən alınan parçaların birləşdirilməsi ilə əldə olunan bu yeni maddə **rekombinant DNA molekulu** adlanır. Növbəti addımda, bu plazmid təkrar bakteriyaya yeridilir və yaranan bakteriya da rekombinant bakteriya adlanır. Bu bir bakteriya hüceyrəsi çoxsaylı bölünmələr ilə klon hüceyrə populyasiyası, yəni genetik olaraq eyni olan bakteriyalar törədir. Hüceyrə bölünərkən, özü ilə rekombinant plazmidini də replikasiya edib, bala nəslə ötürdüyü üçün, yad DNA və daşdığı digər parçalar da birlikdə çoxalır. Bir genin çoxsaylı surətlərinin çıxarılması prosesi DNA klonlamanın bir tipi olub, **gen klonlama** adlanır.

Plazmid kimi davranaraq, yad DNA-nı ev hüceyrəsinə köçürüb, onu orada çoxalda bilən DNA molekuluna **klonlama vektoru** deyilir (Şəkil 20.4). Bakteriya plazmidinin yaxşı klonlama vektoru olmasının əsas səbəbləri bunlardır: ticari olaraq əlçatandır, *in vitro* şəraitdə (lat. *in vitro*, şüşə içində) yad DNA ilə birləşdirilib rekombinant plazmid əmələ gətirə və yekunda bakteriyaya geri yeridilə bilər. Şəkil 20.4-dəki

Şəkil 20.4 Gen klonlama və bəzi tətbiqləri. Sxem gen klonlamayı sadələşdirilmiş halda göstərir. Əməliyyat bakteriya mənşəli plazmid və başqa bir orqanizmdən alınmış hədəf gen ilə başlayır. Burada bir plazmid və bir gen təsvir olunsa da, əslində, nümunə içində çox sayda nüsxə olur.



yad DNA eukariot genidir. Bu yad DNA parçalarının necə əldə edildiyi məsələsinə daha sonra qayıdacağıq.

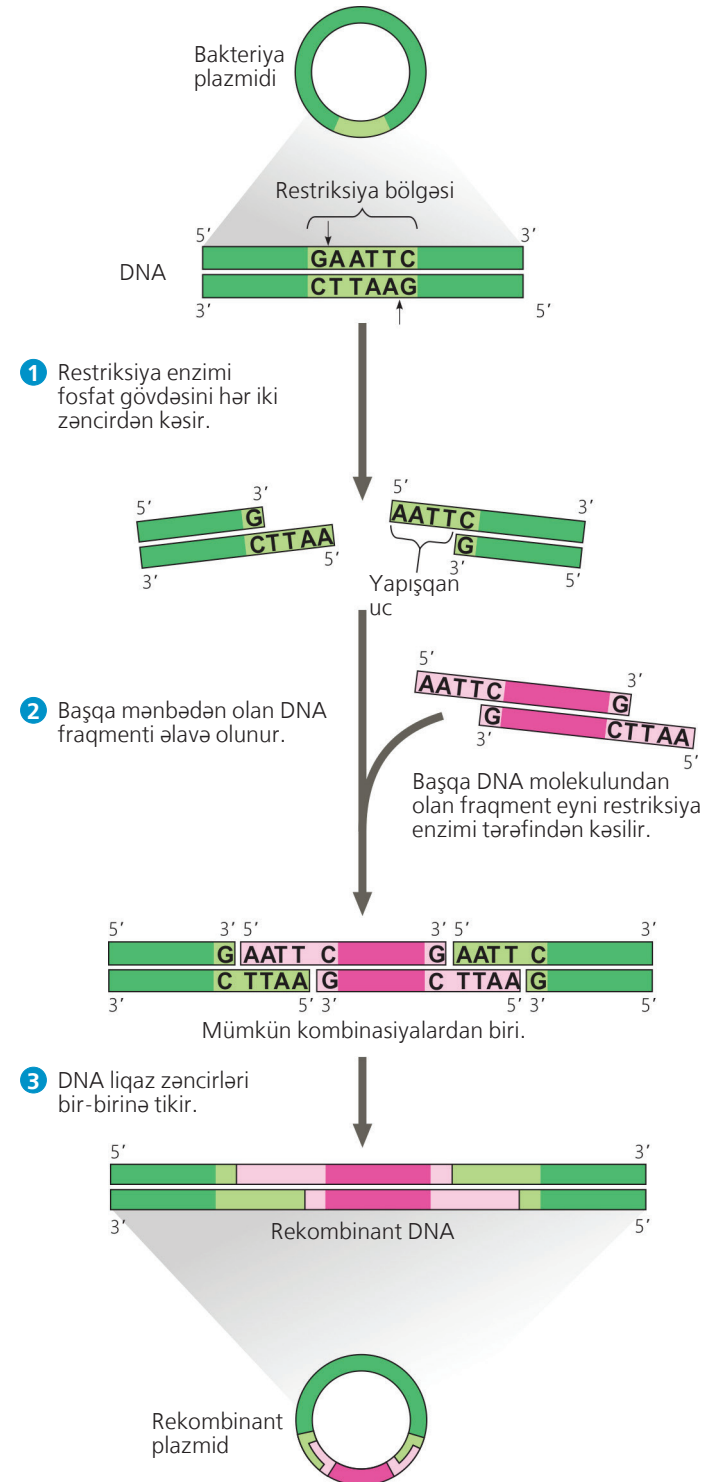
Gen klonlamanın iki əsas məqsədi var: bəlli bir geni çoxaltmaq (*amplifikasiya*) və gendən protein istehsal etmək (Şəkil 20.4). Klonlanan gen kopyalarını tədqiqatda istifadə etmək və ya başqa canlıya yeni metabolik qabiliyyət (məsələn, zərərvericilərə qarşı müqavimət) qazandırmaq üçün bakteriyadan çıxarılıb ayırmaq (*izolyasiya*) çətin deyil. Məsələn, bir mədəni bitkinin müqavimət genini klonlayaraq başqa bir bitkiyə köçürmək olur. Daha sonra müzakirə olunacaq bu dəyişdirilmiş orqanizmlərə *genetik modifikasiya olunmuş* və ya qısaca *GM* deyilir. Digər bir tətbiq insan böyümə hormonu kimi tibbi olaraq faydalı proteinləri klonlanmış müvafiq gen daşıyıcısı bakteriya kulturasından külli miqdarda istehsal etməkdir. (Klonlanmış genlərin ekspressiya metodları daha sonra izah olunacaq.) Bir gen bütün hüceyrə DNA-sının yalnız çox kiçik bir hissəsi olduğundan, bu cür azsaylı DNA parçalarını çoxaltmaq tək gen üzərində aparılan hər hansı iş üçün çox vacibdir.

Restriksiya Enzimleri ilə Rekombinant DNA Plazmidi Qurmaq

Restriksiya enzimləri (RE, bəzən restriksiya endonukleazı, restriktaz) DNA-nı spesifik və məhdud sayda bölgələrdə kəsən enzim sinfidir. Gen klonlama və gen mühəndisliyində geniş istifadə olunan bu enzimlər 1960-cı illərdə bakteriya tədqiqatlarında aşkar edilmişdir. RE-lər başqa bir canlı və ya faqın yad DNA-sını kəsərək bakteriyayı qoruyur (Bəşliq 19.2). Yüzlərlə fərqli restriksiya enzimi məlumdur. Bu enzimlər bəlli, qısa DNA ardıcılığını və ya **restriksiya bölgəsini** tanıyaraq, DNA-nın hər iki zəncirini bu bölgənin dəqiq müəyyən olunmuş nöqtələrindən kəsir. Bakteriya hüceyrəsinin DNA-sı enzimlər tərəfindən tanınan bölgələrdəki adenin və ya sitozinlərə metil qruplarının ($-CH_3$) əlavə edilməsi ilə hüceyrənin öz restriksiya enzimlərindən qorunur.

Şəkil 20.5 bir yad DNA parçasının bakteriya plazmidinə klonlamaq üçün restriksiya enzimlərindən necə istifadə edildiyini təsvir edir. Əməliyyat *E. coli* bakteriyasından alınmış spesifik bir restriksiya enzimi üçün tək bir kəsmə bölgəsi ehtiva edən plazmid ilə başlayır. Burada olduğu kimi, restriksiya bölgələrinin çoxu simmetrikdir, yəni nukleotid ardıcılığı hər iki zəncirdə 5'→3' istiqamətində eynidir. Ən çox istifadə olunan RE-lər 4-8 nukleotidlik bölgələri tanıyır. Hər hansı uzun DNA molekulunda belə qısa ardıcılıqlara təsadüfi olaraq, dəfələrlə rast gəlinəcəyi üçün, RE-lər molekulu **restriksiya fraqmentləri** adlanan çoxsaylı parçalara ayırır. Bəlli bir DNA ardıcılığı bəlli RE ilə emal edildikdə, hər zaman eyni restriksiya parçası dəstini əmələ gətirir.

Şəkil 20.5 Restriksiya enzimi və DNA liqaz vasitəsilə rekombinant DNA-nın hazırlanması. *EcoRI* restriksiya enzimi plazmiddəki tək altınukleotidlik restriksiya bölgəsini tanıyaraq kəsir. Şəkər-fosfat gövdəsindəki kəsik pilləli olub, yapışqan ucludur. Uyğun yapışqan uclu yad DNA buraya birləşə bilər. Liqazıyadan keçirilmiş məhsul rekombinant plazmid adlanır. (Plazmidin iki yapışqan ucu öz-özünə yapışarsa, rekombinant olmayan, ilkin plazmid yaranar.)



TƏSVİR ET ➤ Restriksiya enzimi *HindIII* 5'-AAGCTT-3' ardıcılığını tanıyaraq, iki A arasından kəsir. İkiqat zəncirin enzimlə kəsilmədən əvvəlki və sonrakı halını çəkin.

Klonlama üçün ən uyğun RE-lər DNA-nın iki şəkər-fosfat gövdəsini pilləli tərzdə, yəni fərqli nöqtələrdən kəsənlərdir (Şəkil 20.5). Əldə olunan ikizəncirli restriksiya fraqmentlərinin ən azı bir ədəd **yapışqan uc** adlanan təkzəncirli ucu əmələ gəlir. Bu qısa çıxıntılar eyni restriksiya enzimi ilə kəsilmiş başqa DNA-ların yapışqan ucları ilə hidrogen rabitəsi qura bilirlər, ancaq bu əlaqə keçicidir və *DNA liqaz* vasitəsilə şəkər-fosfat gövdələrini kovalent rabitə ilə birləşdirib, sabitləmək gərəkdir (Şəkil 16.16). İki fərqli mənşəyi olan DNA molekulalarının liqaz katalizasiyası ilə birləşdirilməsi rekombinant plazmid kimi stabil DNA molekulaları istehsal edir (Şəkil 20.5).

Ev hüceyrəsində rekombinant plazmidin kütləvi istehsalından sonra, onu yoxlamaq üçün eyni RE ilə kəsərək, ilkin plazmid və yad DNA uzunluğunda parçalar yaranıb-yaranmadığına baxmaq olar. Bu parçaları bir-birindən ayırmaq üçün gel elektroforezi adlanan metod istifadə olunur.

Gel elektroforezi polimerdən hazırlanan geli molekulyar ələk kimi istifadə edərək, nuklein turşu parçalarından ibarət qarışıq bir-birindən ayıra bilir (Şəkil 20.6). Bu metod molekulyar biologiyada başqa metodlarla birlikdə istifadə olunur.

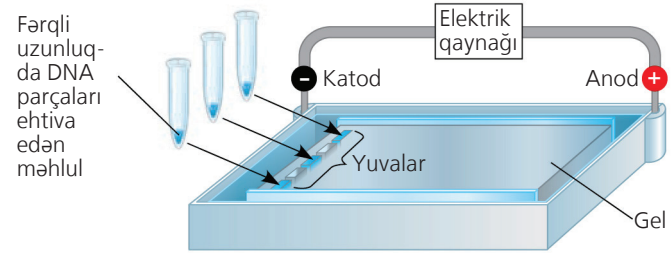
Klonlama vektoru müəyyən qədər aydışdırıldığına görə, ona yüklənəcək xarici DNA parçasını müzakirə etməyin vaxtıdır. Növbəti mövzu klonlama hədəfi olan gendən çox sayda əldə etmək üçün geniş istifadə olunan PCR metodudur.

PCR və DNA Klonlanmasında İstifadəsi

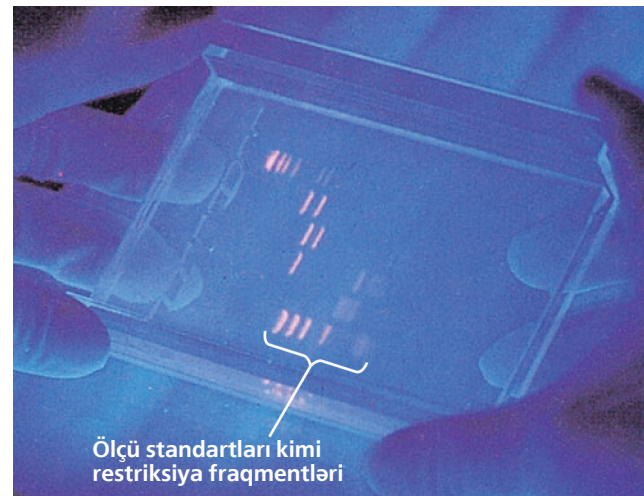
Günümüzə, çox vaxt tədqiqatçı klonlamaq istədiyi gen və ya digər DNA hissələrinin ardıcılığı haqqında bəzi biliklər əldə edə bilər. Bu informasiya əsasında, bioloq ilkin material olaraq bəlli canlıya aid bütöv genom DNA-sını götürərək, arzu olunan DNA hissəsini spesifik şəkildə, külli miqdarda çoxalda bilər. **Polimeraz zəncir reaksiyası (PCR, ing. *polymerase chain reaction*)** bir neçə saat ərzində hədəflənən spesifik DNA bölgəsinin milyardlarla nüsxəsini çıxara bilən metoddur (Şəkil 20.7). Hədəf DNA nümunə içindəki bütün DNA miqdarının 0.001%-dən az olsa belə, bu metod işləyir.

PCR üç mərhələli dövrlər ilə, zəncirvari reaksiya nəticəsində eksponensial olaraq artan, tamamilə eyni DNA parçaları istehsal edir. Bir dövrə reaksiya qarışığının qızdırılaraq ikiqat spirallı DNA-nın zəncirlərinin bir-birindən ayrılması (denaturasiya), təkzəncirli DNA primerlərinin hədəf DNA parçasının komplementar zəncirlərinin əks uclarına hidrogen rabitəsi vasitəsilə bağlanması (yapışma) və bu primerlərin 5'→3' istiqamətində istiyədavamlı DNA polimeraz tərəfindən uzadılması (uzanma) mərhələlərindən ibarətdir. Adi DNA polimeraz istifadə

Şəkil 20.6 Gel elektroforezi. DNA və ya proteinlər molekulyar ələk vəzifəsini yerinə yetirən polimer tərkibli gelin içində elektrik sahəsində hərəkət edərkən ölçü, elektrik yükü və ya digər fiziki xassələrinə görə bir-birindən ayrılır. Burada təsvir olunan nümunədə, aqaroz polisaxaridindən hazırlanmış gəldə DNA parçaları uzunluğa görə fərqləndirilir.



(a) Fərqli DNA molekulalarının qarışığı olan hər bir nümunə aqaroz gelin bir tərəfində yerləşən yuvalara yerləşdirilir. Gel kiçik plastik dayaq içərisinə qoyulur və hər iki tərəfində elektrod olan qabda sulu bufer qarışığı məhlula batılır. Elektrik cərəyanı atlında mənfəi yüklü DNA müsbət elektrod istiqamətində çəkilir.



(b) Uzun molekulalar gələlişək yavaşlayır, qısa olanlar isə daha sürətlə hərəkət edir. Cərəyan kəsildikdən sonra, DNA-ya bağlanan və ultrabənövşəyi şüa altında çəhrayı rəngdə parıldayan boya əlavə olunur. Şəkildəki hər çəhrayı zolaq eyni uzunluqda minlərlə DNA molekuluna işarədir. Uzunluğu bilinməyən DNA parçalarının müqayisəli təyini üçün gelin aşağısındakı uzunluğu bilinən restriksiya fraqmentləri istifadə olunur.

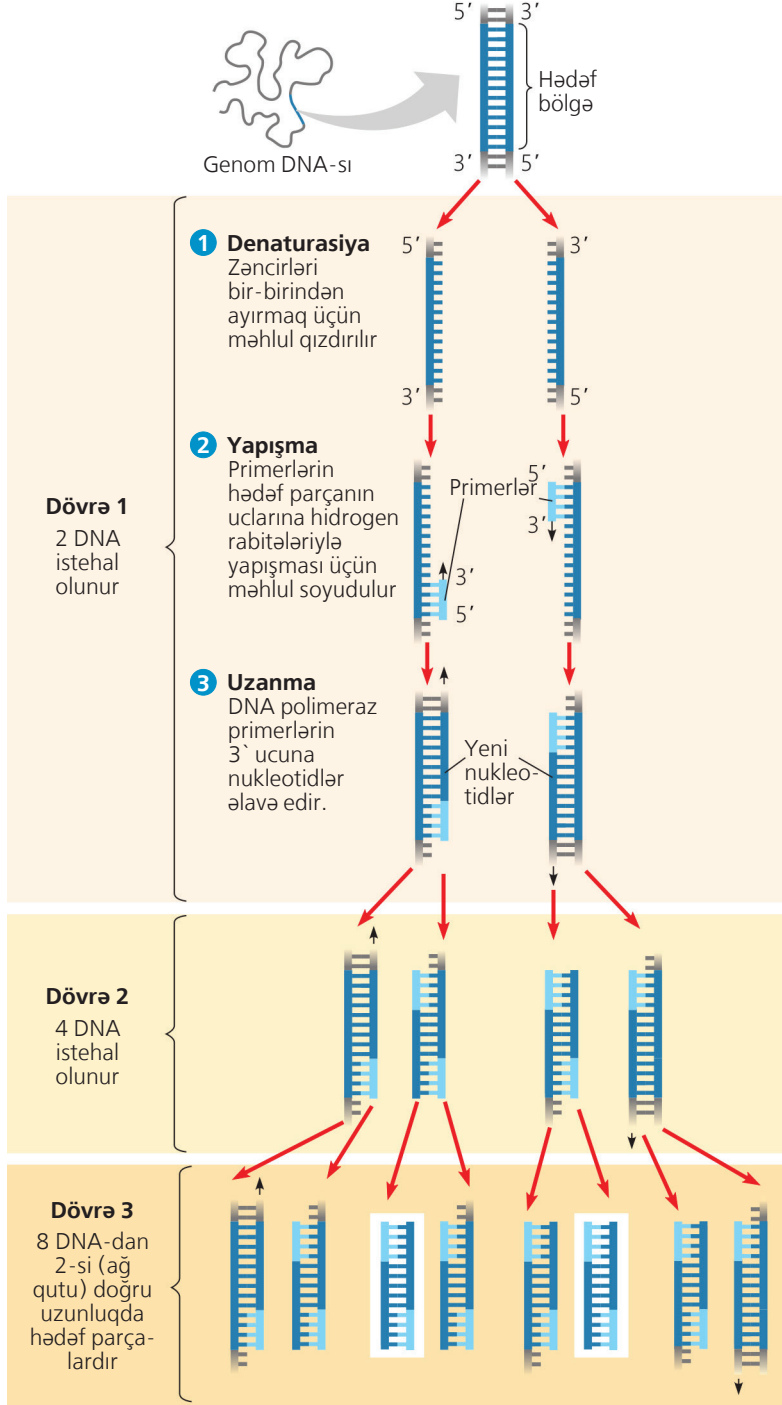
olunsaydı, protein DNA ilə birlikdə elə ilk qızdırma addımında denaturasiyaya uğrayar və hər dövrdə yeni polimeraz tələb olunardı. Prosesin avtomatik hala gətirilməsi qeyri-adi dərəcədə istiyədavamlı DNA polimerazın kəşfi ilə mümkün olmuşdur. Adını ilk mənşəyi olan *Thermus aquaticus* bakteriyasından alan *Taq* polimeraz 95 °C-yə qədər yüksək temperaturlarda fəaliyyət göstərə bilər. Bu bakteriya isti bulaqlarda yaşayır və enziminin stabilliyi belə mühitlərdə yaşamaq

▼ Şəkil 20.7

Araşdırma Metodu Polimeraz Zəncir Reaksiyası (PCR)

Tətbiq PCR vasitəsilə hədəf parça adlanan, verilən DNA nümunəsindəki spesifik bir hissə laborator şəraitdə kütləvi şəkildə çoxaldıla bilər.

Metod PCR üçün hədəf parçanın olduğu ikizəncirli DNA, istiyədavamlı DNA polimeraz, 4 nukleotid və 15–20 nukleotidlik təzəncirli DNA molekulları olan iki primer tələb olunur. Bir primer bir zəncirin bir ucundakı ardıcılığa komplementar ikən, ikincisi digər zəncirin əks ucundakı ardıcılığa komplementar olmalıdır.



Nəticə 3 dövrədən sonra 2 hədəf parça istehsal olunmuşkən, 30 dövrə sonunda 1 milyarddan (10⁹) çox məhsul əldə olunur.

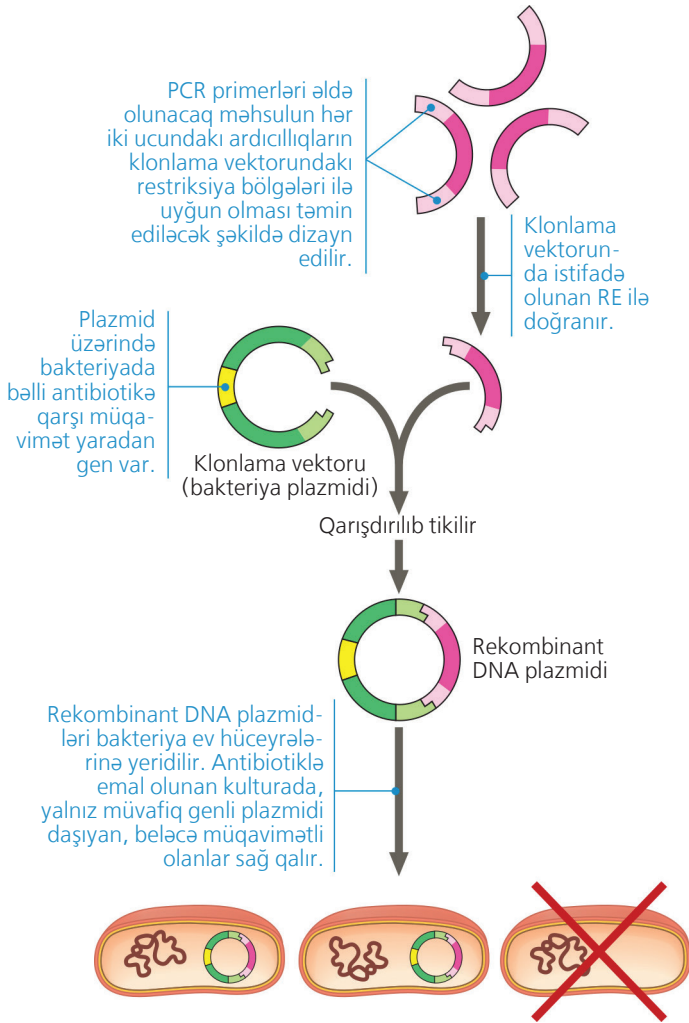
üçün yaranmış təkamül adaptasiyasıdır. Bu gün *Pfu* adlı *Pyrococcus furiosus* arxeye növündən alınan enzim də geniş istifadə olunur. Bu enzim *Taq* polimerazdan daha dəqiq və davamlı, ancaq daha bahalıdır.

PCR sürətli və olduqca spesifikdir. Nümunədə başlanğıc materialı həddindən artıq az miqdarda, hətta qismən parçalanmış belə olsa, hədəfdəki ardıcılığa sahib bir neçə bütöv DNA nüsxəsi PCR üçün kifayət edir. Metodun yüksək spesifikliyinin əsasında primer cütü dayanır. Primerlər hər biri bu parçanın əks tərəflərindəki 3' ucuna olmaqla, yalnız hədəf parçaya bağlanan nukleotid ardıcılığına malik olmalıdır. Yüksək spesifiklik üçün primerlərin 15 nukleotid və ya daha uzun olması tələb olunur. Hər uğurlu dövrədə doğru uzunluqdakı hədəf DNA məhsulunun sayı iki dəfə artır. Yəni n dövrə sayı olduğunda, molekul sayı 2^n qədərdir. Təqribən, 30 dövrəyə hədəf ardıcılığına malik DNA sayı milyarda çatır.

Sürət və spesifikliyinə baxmayaraq, PCR bir gendən külli miqdarda əldə etmək işində hüceyrədə gen klonlama metodunun yerini ala bilmir. Bunun səbəbi PCR replikasiyasında baş verən səhvlərin məhsulun keyfiyyəti və uzunluğuna təsir etməsidir. PCR klonlama üçün spesifik DNA parçalarının istehsalında istifadə olunur. Primerlər elə sintez olunur ki, PCR məhsulu klonlama vektorunda olan restriksiya kəsmə nöqtələri ehtiva etsin. Beləcə, PCR məhsulu ilə vektoru kəsərək bir-birinə yapışdırmaq olur (Şəkil 20.8). Əldə olunan rekombinant plazmidlər arasından doğru parça ehtiva edəni seçmək üçün, ardıcılama həyata keçirilir.

1985-cil ildə ixtira olunan PCR bioloji tədqiqat və genetik mühəndisliyinə güclü təsir göstərmişdir. Metod cürbəcür qaynaqlardan alınan materialın DNA-sını çoxaltmaq üçün istifadə edilib və edilməyə davam edir: 40 min illik donmuş tükü mamont; cinayət yerində aşkar edilən barmaq izi, az miqdarda qan, toxuma və ya sperma; genetik xəstəliklərin doğumöncəsi diaqnozu üçün embriondan əldə edilən tək bir hüceyrə (Şəkil 14.19); HIV kimi təyini edilməsi çətin olan viruslara yoluxan hüceyrələr (HIV təyini üçün virusun genləri çoxaldılır). PCR-nin tətbiq sahələrinə irəlidə yenidən qayıdacağıq.

▼ **Şəkil 20.8 Genlərin klonlanmasında PCR və restriksiya enzimləri.** Maraş dairəsindəki gen və ya başqa bir DNA hissəsini klonlama vektoruna yapışdırmaqdan ötrü, sözügedən DNA-nın istehsalı üçün, adətən, PCR istifadə olunur (Şəkil 20.4).



Klonlanan Eukariot Genlərin Ekspressiyası

Gen ev hüceyrəsində klonlandıqdan sonra, onun protein məhsulunu tədqiqat və ya praktiki tətbiqlər üçün kütləvi şəkildə istehsal etmək mümkündür (Başlıq 20.4). Həm bakteriya, həm də eukariot sistemlər bu məqsədlə istifadə oluna bilər. Bu iki sistemin hər birinin özünəməxsus müsbət və mənfi yönələri var.

Bakteriya Ekspressiya Sistemləri

Klonlanan eukariot genin ev bakteriyasında düzgün fəaliyyət göstərməsi üçün bəzi maneələr var. Çünki eukariotların gen ekspressiya mexanizmi bakteriyalardan müəyyən cəhətlərinə görə fərqlənir. Promotor və digər DNA tənzim elementlərindən qaynaqlanan

fərqlər üçün ekspressiya vektorları istifadə olunur. **Ekspressiya vektoru** əlavə olunacaq eukariot genin doğru oxunma çərçivəsində yerləşməsi üçün, güclü bakteriya promotorunun yuxarisına bitişik restriksiya bölgəsi ehtiva edən klonlama vektorudur. Bakteriya mexanizmi bu promotoru tanıdığı üçün, həmin promotora birləşmiş yad gen işləyir. Belə ekspressiya vektorları bir çox eukariot proteinin bakteriyalarda sintezinə imkan verir.

Klonlanan eukariot genin bakteriyada ekspressiyasında rast gəlinən digər bir problem əksər eukariot genlərində protein kodlamayan bölgələrin, yəni intronların varlığıdır (Başlıq 17.3). Intronlar eukariot geni çox böyütdüyü və yöndəmsiz hala gətirdiyi üçün, RNA-splaysinq mexanizmi olmayan bakteriyalarda genin düzgün ekspressiyası baş vermir. Problemi sadəcə ekzonlardan ibarət genlərin istifadəsi ilə aradan qaldırmaq olur. (Buna *komplementar DNA* və ya *cDNA* deyilir; Şəkil 20.10.)

Eukariot DNA Klonlama və Ekspressiya Sistemləri

Genlərin klonlama və ekspressiyasında ortaya çıxan eukariot-bakteriya uyğunsuzluqlarını ev hüceyrəsi olaraq maya kimi eukariot canlıları istifadə etməklə həll etmək olar. Təkhüceyrəli göbələk olan mayanı çoxaltmaq da bakteriyalar kimi asandır. Üstəlik, maya eukariot aləmində nadir bir şey olan plazmidlərə malikdir.

Eukariot ev hüceyrəsi RNA splaysinq əməliyyatını həyata keçirə bilməklə yanaşı, proteinlərə karbohidrat və lipid əlavəsi kimi translyasiya sonrası əməliyyatları da yerinə yetirə bildiyi üçün üstünlük təşkil edir. Bir çox eukariot proteini bu əlavələr olmadan işləmir və bakteriya bu mexanizmlərdən məhrumdur. Sözügedən protein məməlilərə aiddirsə, bəzən, maya sistemləri də bu tapşırıqın həllini tapa bilmir. Bu məqsəd üçün məməli və həşərat hüceyrə xətləri kimi kulturada yetişdirilən sistemlər istifadə olunur. Burada, baculovirus kimi viruslar həşərat hüceyrə xətlərinə rekombinant DNA köçürmək üçün istifadə oluna bilər.

Hüceyrələrə rekombinant DNA yeridilməsi işində vektorlardan əlavə, başqa metodlar da var. **Elektroporasiya** hüceyrələrin olduğu məhlula qısa elektrik vuruşları tətbiq edərək, membranda keçici dəliklər açır və beləcə, DNA-nın içəriyə daxil olmasına imkan yaradır. DNA tək bir eukariot hüceyrə içində mikroskopik səviyyədə kiçik iynə ilə də birbaşa yeridilə bilər. *Agrobacterium tumefaciens* torpaq bakteriyası da genetik materialı bitki hüceyrələrinə yeritmək üçün istifadə olunur. İstənilən halda, hüceyrə daxilində giren DNA ekspressiya oluna bilmək üçün, genetik rekombinasiya ilə genomu inteqrasiya olunmalıdır. Genlərin ekspressiya edilməsi protein funksiyasını öyrənməyə imkan yaradır (Başlıq 20.2).

Növlərarası Gen Ekspressiyası və Ortaq Əcdad

TƏKAMÜL Bu hüceyrələrin nə qədər fərqli olduğunu nəzərə alsaq, eukariot proteinlərinin bakteriyalarda ekspressiya oluna bilməsi (proteinlər lazımı şəkildə emaldan keçməyə belə) olduqca diqqətəlayiq hadisədir. Əslində, bir bioloji növdən alınaraq, tamamilə fərqli növə köçürüldükdə mükəmməl işləyən genlərin sayı çoxdur. Tütün bitkisinə köçürülmüş işıldaböcək geni, donuza köçürülmüş meduza geni bunlara misal ola bilər (Şəkil 17.7). Bu müşahidələr günümüzdə yaşayan növlərin ortaqlarına sahib olduğunun göstəricisidir.

Nümunələrdən biri heyvanlardan tutmuş milçəklərə qədər müxtəlif orqanizmlərdə mövcud olan *Pax-6* genidir. Onurğalı *Pax-6* geni mürəkkəb gen ekspressiya silsiləsinə təkan verərək, tək bir linzaya malik onurğalı gözünün formalaşmasına gətirib çıxarır. Meyvə milçəyinin *Pax-6* geni isə, onurğalı gözdən çox fərqli olan mürəkkəb göz əmələ gətirir. Siçan *Pax-6* geni klonlanıb, milçək embrionuna, buradakı *Pax-6* geninin yerini alacaq şəkildə yeridildiyində, siçan geninin milçəyin mürəkkəb gözünün formalaşmasına xidmət etdiyini müşahidə etmək, alimlərin təəccübünə səbəb olmuşdur (Şəkil 50.16).

Əməliyyatın tərsi olaraq, milçək *Pax-6* geni qurbağaya köçürüldükdə, qurbağa gözü əmələ gəlmişdir. Onurğalı və milçəklərdə təkan verilən genetik proqram çox fərqli gözlərlə nəticələnə də, iki fərqli *Pax-6* geninin linza inkişafında bir-birini əvəz edərək birməli çox qədim keçmişdə ortaqlarından törədiklərinə dəlalət edir. Bütün canlı orqanizmlər ortaqlarına təkamül keçmişinə malik oldukları üçün, təməl gen ekspressiya mexanizmləri də ortaqdır. Bu fəsildə müzakirə olunan rekombinant DNA texnologiyasının əsasında elə bu ortaqlıq yatır.

YOXLAMA 20.1

1. **ƏLAQƏ QUR** ➤ *PvuI* enziminin restriksiya bölgəsi belədir:

5' -CGATCG-3'

3' -GCTAGC-5'

Enzim hər iki zənciri T və C arasından kəsərək, pilləli struktur əmələ gətirir. Burada qırılan hansı tip rabitədir? (Başlıq 5.5)

2. **TƏSVİR ET** ➤ DNA-nın bir zəncirinin ardıcılığı aşağıdakı kimidir:

5' -CTTGACGATCGTTACCG-3'

Digər zənciri yazın. Birinci sualda verilən *PvuI* bu molekulu kəsərmə? Kəsərsə, məhsulları yazın.

3. Plazmid vektorları ilə bakteriyada klonlanan eukariot genlərindən kütləvi protein istehsalında meydana çıxacaq çətinliklər nələrdir?
4. **VİZUAL BACARIQ** ➤ Şəkil 20.7 ilə Şəkil 16.20-ni müqayisə edin. Nə üçün PCR-nin DNA replikasiyasında hər dövrədə uclar qısalmır?

BAŞLIQ 20.2

DNA texnologiyası genlərin ekspressiya və funksiyasını öyrənmək üçün istifadə olunur

Bir bioloji sistemin necə işlədiyini başa düşmək üçün, onu təşkil edən hissələrin funksiyasını anlamaq lazımdır. Verilən bir gen və ya gen qrupunun harada və nə zaman ekspressiya olunduğu məlumatı onların funksiyası haqqında çox şey deyər bilər.

Gen Ekspressiyasının Analizi

Qarşısına çoxhüceyrəli orqanizmin çox müxtəlif hüceyrə tiplərindən birini, xərçəng hüceyrələrini, və ya inkişafda olan embrion toxumalarını öyrənmək məqsədi qoyan biologun ilk işi, adətən, verilən hüceyrə tipində ekspressiya olan genləri tapmağa çalışmaqdır. Bu tapşırığı həll etməyin ən sadə yollarından biri istehsal olunan mRNA-ları təyin etməkdir. Burada, ilk olaraq, verilən bir genin ekspressiya gedişatını analiz edən metodlardan bəhs olunacaq. Növbəti mövzu maraq dairəsindəki hüceyrə və ya toxumaların ekspressiya etdiyi gen qruplarını tapma yollarıdır. Bütün bu metodlar nukleotid ardıcılıqlarının komplementarlığı prinsipinə, necəsə, bağlıdır.

Genlərin Tək-tək Öyrənilməsi

Drosophila melanogaster növünün embrion inkişafında önəmli olduğu təxmin olunan bir genini klonladığınızı fərz edin. İlk addım bu genin hansı embrion hüceyrələrində işlədiyi, başqa sözlə, müvafiq mRNA molekullarının embrionun hansı bölgəsində yerləşdiyi sualına cavab axtarışı ola bilər. mRNA-ları hansısa bir yolla izləyə biləcək komplementar molekul ilə nukleotid turşu hibridizasiyası vasitəsilə təyin etmək mümkündür. Qısa, təkzəncirli RNA və ya DNA nukleotid turşusu olan bu komplementar molekul **nukleotid turşu zond** adlanır. Klonlanan geni qəlib kimi istifadə edərək, mRNA-ya komplementar olan zond istehsal etmək olar. Deyək ki, mRNA ardıcılığının bir hissəsi belədir:

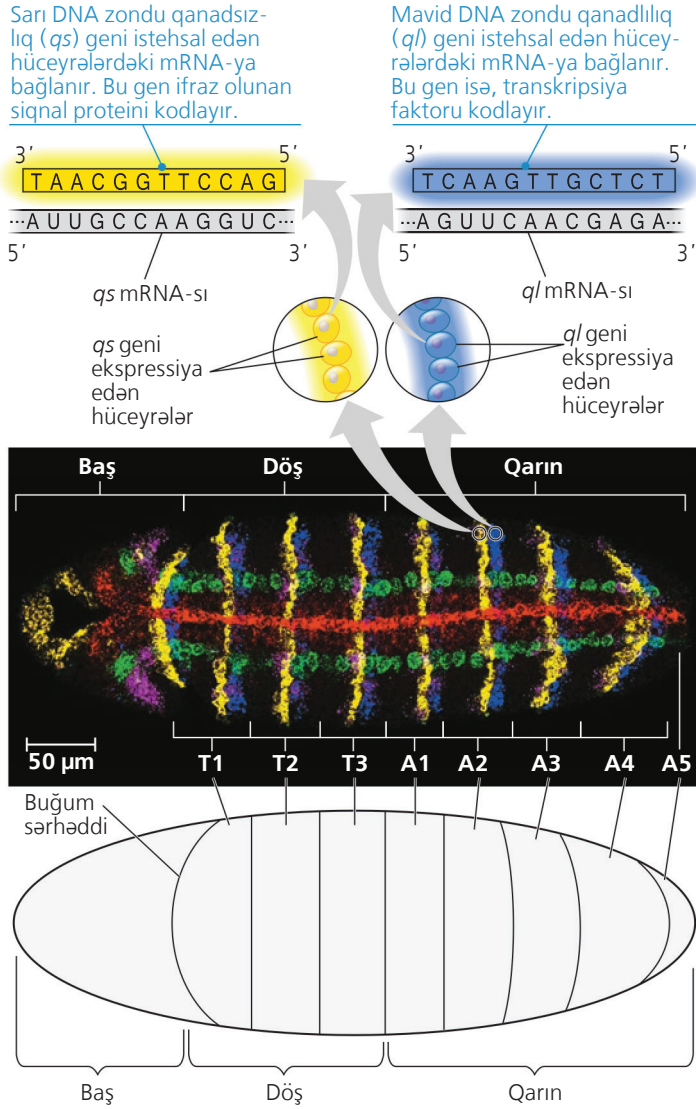
5' ...CUCAUCACCGGC... 3'

O zaman, təkzəncirli DNA zondunun ardıcılığı belə olmalıdır:

3' [GAGTAGTGGCCG] 5'

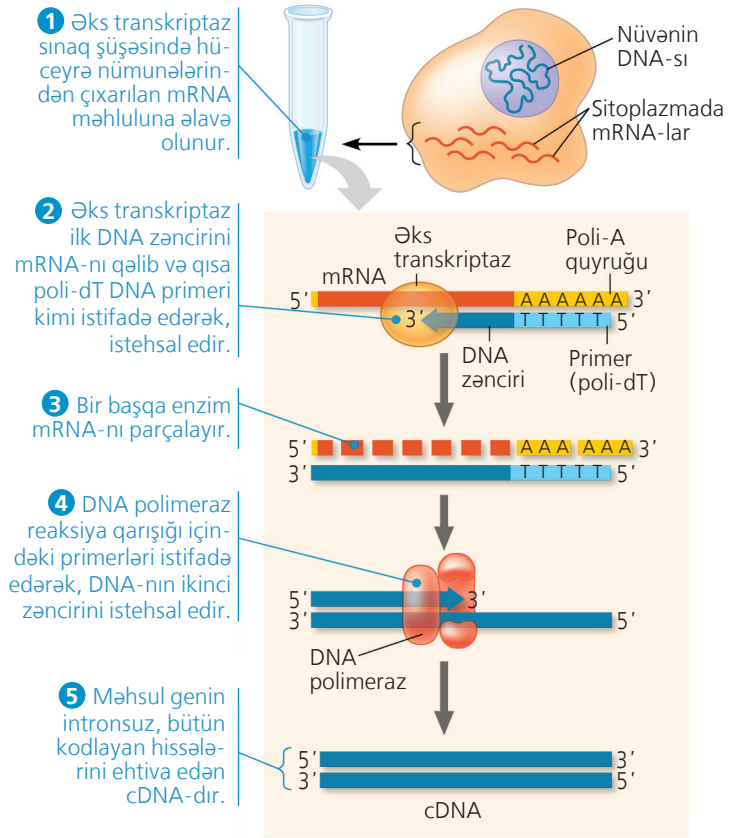
Zondları izləyə bilmək üçün, sintez edilərkən onlara fluorescent nişan bağlanır. Zondlu məhlul drozofil embrionlarına tətbiq edilərək, genin transkripsiyası olunduğu hüceyrələrdə istehsal olunan çoxsaylı mRNA yığını içərisində spesifik komplementar ardıcılığa malik olanlar ilə hibridizasiya olması təmin olunur. Metod mRNA molekullarını olduğu yerdə görməyə imkan yaratdığı üçün **in situ hibridizasiya** (lat. *in situ*, yerində) adlanır. Zondları fərqli fluoresensiya boya ilə işarələmək mümkündür. Bu sayədə, bəzən, heyrətamiz gözəllikdə nəticələr əldə olunur. (Şəkil 20.9).

▼ **Şəkil 20.9** *In situ* hibridizasiya analizi ilə gen mövqeyini təyin etmək. Drozofil embrionu 5 fərqli mRNA-nın hər biri üçün fərqli fluoresensiya boyası ilə işarələnmiş DNA zənciri ehtiva edən məhlulda inkubasiya edilir. Nəticədə, embrion fluoresensiya mikroskopunda aşağıdakı kimi görünür. Hər rəng spesifik bir genin mRNA şəklinə ekspresiya olunduğu yeri işarə edir. Mikroqrafın sarı və mavi hüceyrələrindən yuxarıya çəkilən oxlar sxematik olaraq, işarəli zond ilə mRNA hidridləşməsinə təsvir edir. *qs* geninin işlədiyi sarı hüceyrələr *q1* geninin işlək olduğu mavi hüceyrələr ilə əlaqəyə girərək, bədən buğumlanmasının əsasının qoyulmasına kömək edir. Ən alttaki xəritə mikroqrafda görünən buğumları təsvir edir.



Fərqli hüceyrə tiplərinin və ya eyni hüceyrənin embrion inkişafının fərqli mərhələlərindəki spesifik mRNA miqdarlarını müqayisə etmək üçün **RT-PCR, əks transkriptaz polimeraz zəncir reaksiyası** (ing. *reverse transcriptase chain reaction*) çox geniş istifadə olunur. RT-PCR əməliyyatı mRNA nümunə dəstlərini müvafiq ardıcılığa malik ikizəncirli DNA-ya çevirməklə başlayır. İlk növbədə, əks transkriptaz enzimi (retrovirusdan əldə edilir, Şəkil 19.9) vasitəsilə nümunədəki hər bir mRNA-nın **əks transkript** adlanan komplemen-

▼ **Şəkil 20.10** Eukariot genlərdən cDNA sintezi. Komplementar DNA (cDNA) birinci zəncirə qalib olaraq mRNA alınmaqla, sınaq şüşəsində istehsal olunur. Burada, yalnız bir mRNA göstərilmişdir, ancaq yekun cDNA yığını hüceyrənin bütün mRNA-larını təmsil edir.



tar DNA nüsxəsi çıxarılır (**Şəkil 20.10**). mRNA-ların 3' ucunda poli-A quyruğu adlanan adenin silsiləsi olduğunu xatırlayın. Bunun əsasında, bir DNA zəncirinin istehsalı üçün primer vəzifəsi görən qısa timin dezoksiribonukleotidlər (poli-T) istifadə olunur. mRNA enzimlə doğrandıqdan sonra, birincisinə komplementar olan ikinci DNA zənciri DNA polimeraz vasitəsilə sintez olunur. Əldə olunan ikizəncirli DNA **komplementar DNA, cDNA** (ing. *complementary DNA*) adlanır. (mRNA əsasında istehsal olunduğu üçün cDNA-larda intronlar olmur və beləcə, əvvəl də bəhs olunduğu kimi, bakteriyada ekspresiya etmək üçün uyğundur.) Məsələn, verilən bir drozofil geninin ekspressiyasının zamanlamasını öyrənmək məqsədi güdürsə, canlının fərqli mərhələlərdəki embrionlarından bütün mRNA-ları izolyasiya edərək, cDNA-ya çevirmək lazımdır (**Şəkil 20.11**).

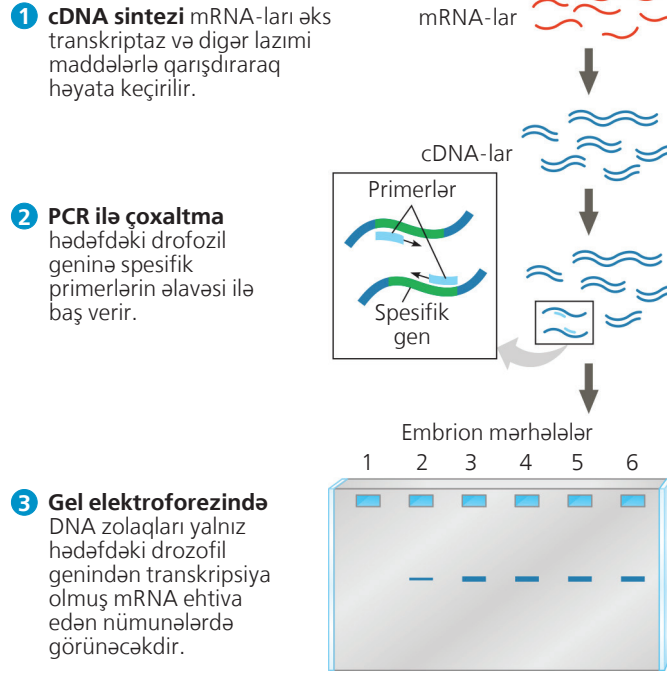
RT-PCR əməliyyatının növbəti addımı PCR mərhələsidir (Şəkil 20.7). Bilindiyi kimi, PCR maraq dairəsindəki DNA hissəsinin əks uclarına bağlanan primerlər vasitəsilə, spesifik olaraq bu ikizəncirli DNA parçasını sürətlə, külli miqdarda çoxaldan metodudur. Təsvir olunan RT-PCR təcrübəsində isə, drozofildəki genin ətrafına uyğun primerlər ilə, ayrı-ayrı nümunələrdə, hər bir embrion mərhələsindən alınan cDNA-ları qalib kimi

▼ Şəkil 20.11

Tədqiqat Metodu RT-PCR ilə bir gen ekspressiyasının analizi.

Təbiiq RT-PCR əks transkriptaz (RT) enzimi, PCR və gel elektroforez metodlarını əhatə edir. RT-PCR fərqli toxuma, embrion inkişafın fərqli mərhələlərindəki hüceyrələr və ya eyni toxumanın fərqli hüceyrələri kimi nümunələrin gen ekspressiyasını müqayisə etmək məqsədilə istifadə oluna bilər.

Metod Burada, drozofilin 6 fərqli embrion mərhələsindən alınan mRNA nümunələrinin spesifik bir mRNA üçün analizi təsvir olunur. 1-ci və 2-ci addımda, yalnız bir mərhələnin mRNA-sı göstərilir.



Nəticə Sözügedən genin mRNA-sı 2-ci mərhələdən etibarən istehsal olunmağa başlayır. Gel üzərindəki mövqeyi ilə təyin olunan çoxaldılmış parçanın ölçüsü mRNA ölçüsündən deyil, istifadə olunan primerlər arasında qalan məsafədən asılıdır.

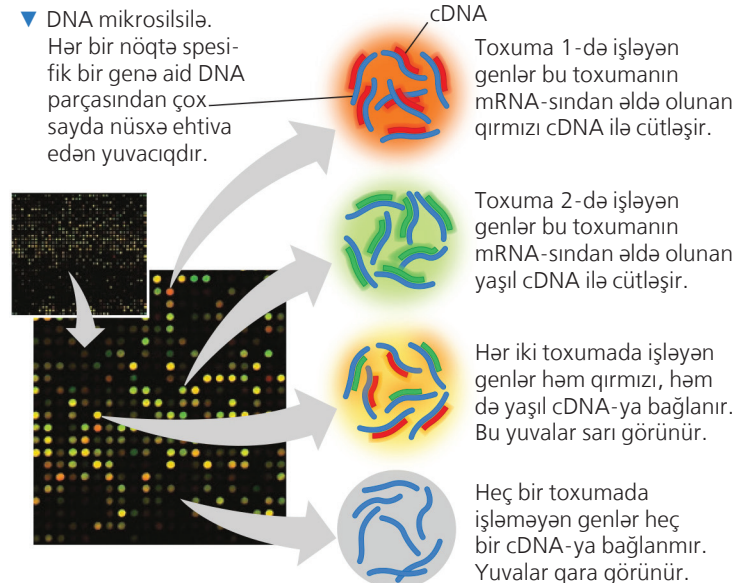
istifadə etməklə, PCR-lər həyata keçirilməlidir. Məhsul gel üzərində analiz edildikdə, zolaqlar şəklində görünən amplifikasiya olan bölgə nüsxələri yalnız hədəf gendən mRNA ehtiva edən nümunələrdə görünəcəkdir. Təkmilləşdirilmiş metod olaraq fluoresensiya boyası vasitəsilə ikizəncirli PCR məhsuluna bağlandığı zaman parıldayan qRT-PCR, kəmiyyət RT-PCR-si (ing. *quantitative kəmiyyət*) metodu icad olunmuşdur. Yeni qRT-PCR avadanlıqları çıxan işığı aşkar edib, PCR məhsulunun miqdarını ölçə bilər. Beləcə, elektroforez mərhələsi aradan qaldırıldığı kimi, RT-PCR-nin xüsusi üstünlüyü olaraq, kəmiyyət məlumatı da əldə olunur. RT-PCR və ya qRT-PCR metodlarını eyni zaman aralığında fərqli toxumalardan toplanmış mRNA ilə spesifik mRNA istehsal edən hüceyrələri təyin etmək üçün də həyata keçirmək mümkündür.

Qarşılıqlı Əlaqədə Olan Gen Qruplarının Öyrənilməsi

Bioloqların qarşısında duran ən önəmli məsələlərdən biri genlərin birlikdə necə hərəkət edib işlək bir orqanizmə ortaya çıxardığını başa düşməkdir. Bu gün artıq bir çox bioloji növün genomu aşkar edildiyinə görə, *sistem yanaşması* adlanan metodla böyük gen yığınlarının ekspressiyasını araşdırmaq mümkündür. Tədqiqatçılar ümumgenom datası əsasında, genlərin hansı toxuma və ya inkişaf mərhələsində işlədiyini araşdırmaqla bilirlər. Məqsədlərdən biri ümumgenom gen ekspressiya şəbəkələrinin təyini.

Ümumgenom ələqələndirmə araşdırmaları üçün DNA mikrosilsilə analizindən istifadə etmək olar. **DNA mikrosilsilə** hər biri bir geni təmsil edən, şüşə slayda bərkidilmiş cüzi miqdarda təkzəncirli DNA parçalarından ibarət, sıx yerləşən çox böyük sayda nöqtəciklərin şəbəkə və ya silsiləsidir. Kompüter çipi ilə bənzərliyinə görə dolayı mikrosilsilə *DNA çipi* də adlandırılır. İdeal olaraq, DNA parçaları orqanizmin sahib olduğu bütün genləri təmsil etməlidir. Araşdırılan hüceyrələrin mRNA-ları əksinə transkripsiya olunaraq, cDNA-ya çevrilir (Şəkil 20.10) və onlara fluoresensiya nişanları əlavə edilir ki, bu da cDNA-ların mikrosilsilə üzərində zond kimi istifadə olunmasına imkan verir. Fərqli hüceyrə nümunələri üçün fərqli fluorosensiya boyaları istifadə etməklə, bir təcrübədə birdən çox nümunəni sınaqdan keçirmək mümkündür. Əldə olunan rəngli nöqtələrlə dolu bu naxışın hər bir nöqtəsi ora bağlanan zonda əks

▼ Şəkil 20.12 Mikrosilsilə ilə kütləvi gen analizi. Aşağıdakı DNA mikrosilsilə analizi insanın iki fərqli toxumasından çıxarılan mRNA-lardan istehsal olunaraq, qırmızı (toxuma 1) və yaşıl (toxuma 2) fluorescent boya ilə işarələnmiş iki cDNA dəstinin müqayisəsini təsvir edir. İşarələnmiş cDNA-lar 5760 insan geni - təqribən, bütün gen sayının dördüdə biri qədər gen ehtiva edən mikrosilsilə ilə hibridləşmişdir. Silsilənin bir hissəsi böyüdülmüş şəkildə göstərilir. Qırmızı həmin yuvada yerləşən genin toxuma 1-də ekspressiya olduğunu, yaşıl toxuma 2-də, sarı hər ikisində, qara isə, heç birində ekspressiya olunmadığını göstərir. Yuvarın fluoresensiya şiddəti genin nisbi ekspressiyasını əks etdirir.



etdirir və beləcə, analiz edilən hüceyrə nümunəsindəki hansı genlərin ekspressiya olunduğunu üzə çıxarır (**Şəkil 20.12**). Mikrosilsilə texnologiyasının inkişafına 1995-ci ildə bu mövzuda bir sıra elmi məqalənin çap olunması ilə start verildi. Günümüzdə bu texnologiyanın daha mürəkkəb versiya və tətbiqləri var.

Ucuz və sürətli DNA ardıcillama metodları icad edildikcə, mikrosilsiləyə duyulan ehtiyac azalır. Hal-hazırda, ekspressiya olunan genləri təyin etmək üçün toxumalardan çıxarılan cDNA-ları birbaşa ardıcillamaq sadə və əlçatan hala gəlmişdir. Əslində, ardıcillığı ortaya çıxarılan cDNA olsa da, bu sadə metod **RNA-seq** (**RNA ardıcillama**, ing. *RNA sequencing*) adlanır. Əməliyyatda mRNA və digər RNA tipləri hüceyrədən izolyasiya edilərək bənzər ölçülü, kiçik parçalara doğrandıqdan sonra, cDNA-ya çevrilir (**Şəkil 20.13**). Bu qısa cDNA parçalarının ardıcillığı aşkarlandıqdan sonra, kompüter proqramı ilkin molekulun bütöv ardıcillığını ya (əgər canlının genomu bilinirsə) genom ardıcillığı əsasında, ya da parçaların üst-üstə düşən hissələri əsasında hesablayır. RNA ardıcillama metodu mikrosilsilələrlə müqayisədə bir sıra üstünlüklərə malikdir. Birincisi, əməliyyat işarəli zondlarla hibridləməyə əsaslanmadığı üçün, tədqiq edilən canlı növünün genom ardıcillığı məlumatına ehtiyac qalmır (hərçənd, bu məlumatlar, adətən, əlçatan olur). İkincisi, yalnız çox yüksək və ya

çox alçaq səviyyədə dəqiq ölçmə apara bilən mikrosilsilədən fərqli olaraq, RNA ardıcillama çox geniş ekspressiya səviyyələrini ölçə bilər. Üçüncüsü, dərin analiz ilə fərqli splayinqli mRNA tipləri kimi bəlli bir genin ekspressiyası haqqında geniş informasiya əldə etmək imkanı verir. DNA ardıcillamanın qiyməti sürətlə aşağı düşdükcə, tətbiqləri də geniş yayılır. Ancaq əksər hallarda, genlərin ekspressiyasının ayrı-ayrılıqda RT-PCR ilə təsdiqlənməsi tələb olunur.

Bu gün minlərlə genin ekspressiyasını bir dəfədə aşkarlamaq mümkündür. DNA texnologiyası avtomatlaşdırma ilə birləşdirildikdə, belə geniş miqyaslı əməliyyatları həyata keçirmək çətin olmur. DNA mikrosilsilə və RNA ardıcillama metodları ilə gen funksiyasının aşkarlanması və genlərarası əlaqələrin ortaya çıxarılması xəstəlikləri daha yaxşı anlamaq, yeni diaqnoz üsulları, eləcə də, müalicə yolları tapmaq üçün ipucları təklif edə bilər. Məsələn, xərçəngli və xərçəngsiz döz toxumalarının gen ekspressiyalarının müqayisəsi nəticəsində məlumat əsaslı, daha effektiv müalicə protokolları tərtib olunur (**Şəkil 18.27**). Son təhlildə, bu metodlarla əldə olunan informasiya yığını çoxsaylı genlərin qarşılıqlı əlaqəyə girərək, bütöv bir orqanizmi necə ortaya çıxardığı və sistemi necə qoruyub saxladığına dair anlayışlarımızı genişləndəcəkdir.

Gen Funksiyasının Təyini

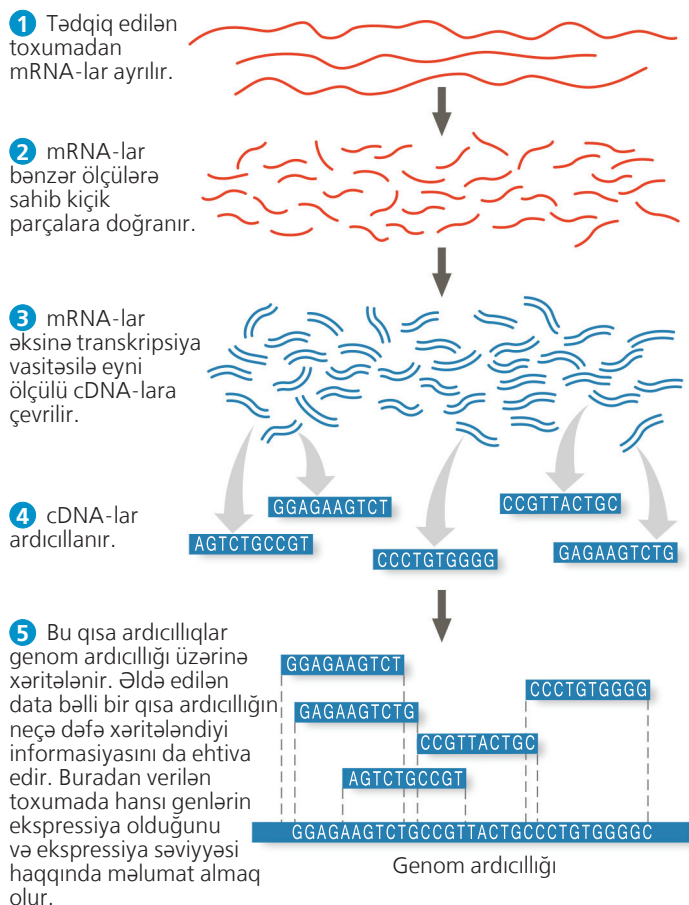
Bir gen araşdırma hədəfinə qoyulduqdan sonra, onun funksiyası necə təyin olunur?

Bir genin ardıcillığını başqa canlı növlərindəki ardıcılıqlar ilə müqayisə etmək olar. Başqa bir canlıda bənzər genin funksiyası məlumdursa, tədqiqat obyekti olan genin də bənzər funksiya daşdığını irəli sürmək mümkündür. Gen ekspressiyasının yer və zamanı haqqında data ilə bu fərziyyəni gücləndirmək olar. Daha güclü dəlillər üçün geni sıradan çıxarıb, bunun hüceyrə və ya orqanizm üzərindəki təsirlərini ölçmək yoluna müraciət oluna bilər.

Gen və Genom Redaktəsi

Molekulyar biologlar uzun zamandır hüceyrənin genetik maddəsini təxmin oluna bilən şəkildə dəyişdirmək, yəni *redaktə etmək* metodlarının axtarışındadırlar. Bunlardan biri olan **in vitro mutagenез** klonlanan gendə spesifik mutasiyalar yaradıldıqdan sonra, bu dəyişdirilmiş genin hüceyrədə öz normal versiyalarının yerini alacaq şəkildə hüceyrəyə geri qaytarılmasıdır. Mutasiya gen məhsulunun funksiyasını dəyişdirir və ya tamamilən sıradan çıxarırsa (gen nokautu), mutant hüceyrənin fenotipi bu qeyri-normal proteinin funksiyasını ortaya çıxara bilər. 1980-ci illərdə işlənib hazırlanmış molekulyar və genetik metodlar tədqiqatçılara hər hansı verilən bir geni sıradan çıxarılmış siçanlar yaradaraq, həmin genin canlıda rolunun araşdırılması imkanı yaradır. Mario Capecchi, Martin Evans və Oliver Smithies 2007-ci ildə, bu metodların icadına görə, Nobel Mükafatına layiq görülmüşlər.

▼ Şəkil 20.13 RNA ardıcillama vasitəsilə çoxsaylı gen ekspressiyasının analizi. RNA ardıcillama metodu genlərin ekspressiya səviyyələri də daxil olmaqla, onlar haqqında geniş spektrə yayılan informasiya istehsal edir.



Son 10 ildə genləri canlı hüceyrədə redaktə etmək üçün güclü bir metod ortaya çıxmışdır. **CRISPR-Cas9 sistemi** adlanan bu yeni metod Jennifer Doudna və Emmanuelle Charpentier tərəfindən ixtira edilmişdir. Cas9 bakterianın faq infeksiyasına qarşı mübarizədə istifadə etdiyi bir proteindir və CRISPR bölgəsindən əldə olunan *bələdçi RNA* ilə birlikdə işləyir (Şəkil 19.7). Bu protein nukleaz olub, restriksiya enzimlərinə bənzər şəkildə, ikizəncirli DNA molekulunu kəsə bilər. Ancaq RE-lər yalnız müəyyən bir DNA ardıcılığını tanıyarkən, Cas9 yönləndirildiyi hər hansı ardıcılığı kəsəcəkdir. Yönləndirmə əmri bələdçi RNA-dan alınır. Cas9 bu RNA-ya bağlanaraq, onu yönləndirici vasitə kimi istifadə edir və RNA-ya tam komplementar DNA-nı kəsir. Enzimin bu xassəsi RNA-sı ilə birləşdirilərək, laboratoriyada hüceyrələri dəyişdirmək üçün istifadə olunur (Şəkil 20.14). Bələdçi RNA *hədəf* genə komplementar olacaq şəkildə emal olunur. Cas9 hədəfdəki bu DNA-nın hər iki zəncirini kəsdikdən sonra, açıq uclar Şəkil 16.19-dakına bənzər DNA təmir sisteminə təkan verir. Təmir sistemi enzimlərinin qəlib kimi istifadə edə biləcəyi zədəsiz DNA olmadığı təqdirdə isə (Şəkil 20.14, sol aşağı), təmir enzimləri ucları birləşdirərək, nukleotidlərin bəzən çıxarılmasına, bəzən də əlavəsinə səbəb olur. Kəsilmiş genin kodlanan bölgəsinə yönləndirildiyində, bu birləşdirmə əməliyyatı çox zaman DNA ardıcılığını dəyişdirərək, genin sıradan çıxarılmasına səbəb olur.

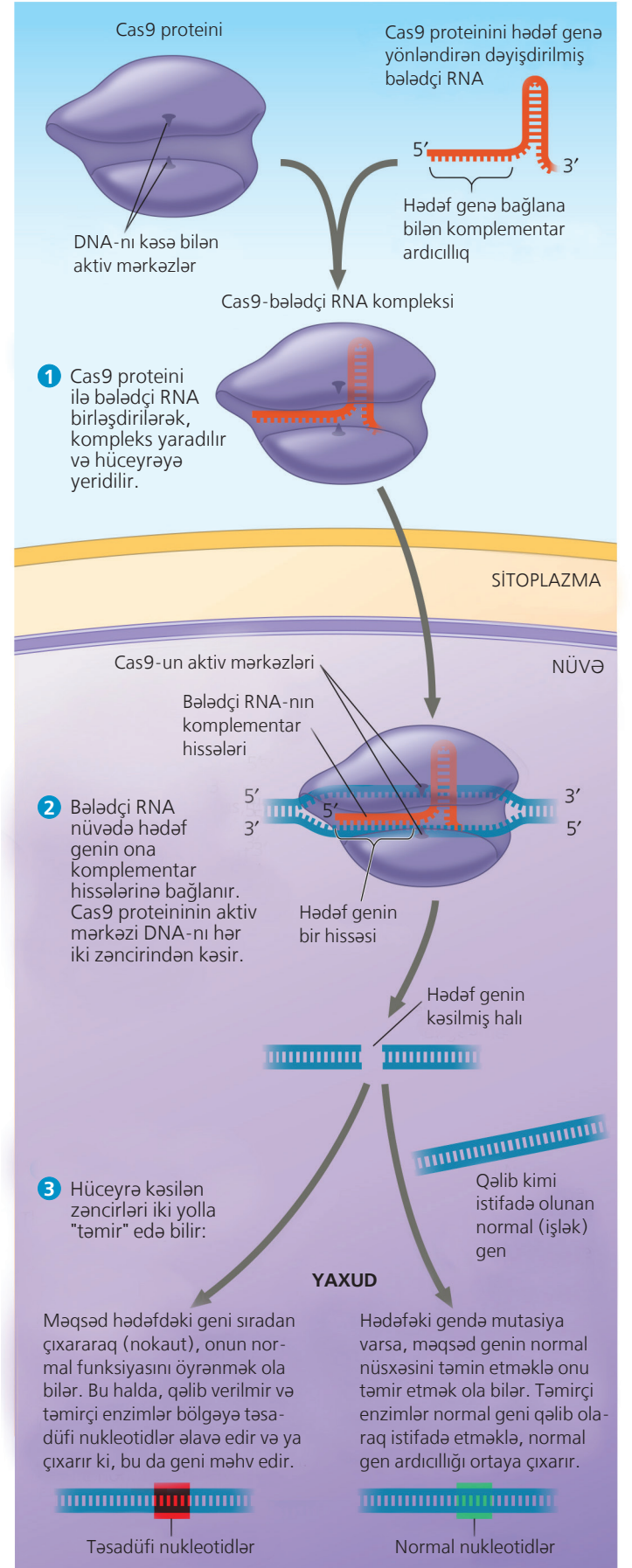
Metod genin nə etdiyini başa düşməkdən ötrü onun sıradan çıxarılması üçün son dərəcə effektivdir və bakteriya, balıq, siçan, həşərat, insan hüceyrələri, eləcə də, müxtəlif mədəni bitkilər daxil olmaqla, bir çox orqanizmə tətbiq olunmuşdur. Mutasiya daşıyan genləri təmir etmək məqsədli CRISPR-Cas9 variantları da var (Şəkil 20.14). Burada, CRISPR-Cas9 sistemi ilə yanaşı normal, işlək gen əlavə olunur. Cas9 hədəfindəki DNA-nı kəsdikdən sonra, təmirçi enzimlər normal genə aid DNA parçasını qəlib kimi istifadə edərək, hədəfdəki DNA-nın kəsilmə bölgəsini təmir edir. Bu yanaşma daha sonra müzakirə olunacaq gen terapiyası sahəsində istifadə olunur.

CRISPR-Cas9 sistemi, həm də, həşərat genlərini dəyişdirərək, global həşərat mənşəli xəstəliklər probleminin həlli məqsədilə inkişaf etdirilir. Yanaşmalardan biri onların xəstəliyi yayma bacarıqlarının qarşısını almaq ola bilər. Bundan əlavə, yanaşmanın digər bir səciyyəvi xüsusiyyəti yeni allelin yabanı tip allelə güclü irsi üstünlük qurması üçün dizayn edilməsidir. Çoxalma prosesində emal olunmuş genin seçici üstünlüyü yeni allelin populyasiyadakı nisbətini yuxarı çəkdiyi üçün metod **gen çəkmə** adlanır.

Gen Funksiyasının Öyrənilməsi üçün Digər Metodlar

Hədəflənən gen ekspressiyasını susdurmaq üçün istifadə olunan digər bir metod genomda dəyişiklik etmək yerinə, RNAi (Başlıq 18.3) mexanizmini istifadə edir. Bu metodda genin mRNA-sını parçalamaq və ya trans-

▼ Şəkil 20.14 CRISPR-Cas9 sistemi vasitəsilə gen redaktəsi.



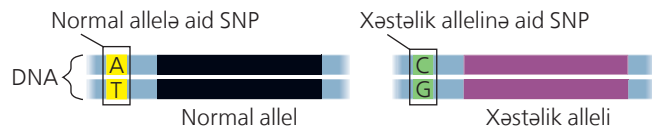
lyasiyasını bloklamak məqsədi ilə, hədəf genə komplementar süni ikizəncirli RNA istifadə olunur. Nematod (yumru qurd), meyvə milçəyi kimi orqanizmlərdə metodun kütləvi gen funksiyası analizi üçün əvəzolunmaz alət olduğu sübut olunmuşdur. RNAi CRISPR-Cas9 sistemindən sürətlidir, ancaq genin tam sıradan çıxarılması (nokaut) və ya dəyişdirilməsi kimi gen ekspressiyasında uzunmüddətli dəyişmələr yerinə, qısamüddətli azalmalara səbəb olur.

İnsan genlərini sıradan çıxararaq, funksiyalarını öyrənmək etik səbəblərə görə qadağandır. Alternativ yol müəyyən bir fenotipik pozuntu və ya ürək xəstəlikləri, diabet kimi xəstəliklərdən birinin daşıyıcısı olan çox sayda insanın genomunu analiz edərək, onları sözügedən pozuntuları daşımayan genomlarla müqayisə edib fərqlərini tapmaq üsuludur. Burada, bu fərqlərin bir və ya daha çox düzgün işləməyən gen ilə əlaqəli ola biləcəyi fərz olunur. Yəni bu işləməyən genləri, bir mənada, gen nokautları saymaq olar. **Bütün genomu əhatə edən əlaqələndirmə araşdırmaları** adlanan bu cür genişmiqyaslı analizlərin məqsədi populyasiya içində fərqlilik göstərən DNA ardıcılıqları olan *genetik nişanlar* tapmaqdır. Oraqvari hüceyrə xəstəliyində olduğu kimi (Şəkil 17.26), gen içində yerləşən belə çeşidliliklər allellərarası fərqi əsasını təşkil edir. Fərdlər arasında genin kodlanan hissələrində olduğu kimi, kodlanmayan DNA bölgələrində də kiçik fərqlər ola bilər. Bir populyasiyanın kodlanan və ya kodlanmayan DNA ardıcılıqlarında kiçik çeşidlilik *polimorfizm* (yun. çoxsaylı forma) adlanır.

Xəstəlik və pozuntularla əlaqəli genlərin tapılmasında ən yararlı genetik nişanlardan biri insan populyasiyasının genomunda müşahidə olunan bir-nukleotidlik çeşidliliklər hesab olunur. Populyasiyanın ən az 1%-də müşahidə olunan bir nukleotid uzunluğundakı çeşidlilik **SNP – bir nukleotid polimorfizmi** ([snip] kimi oxunur, ing. *single nucleotide polymorphism*) adlanır. İnsan genomunun kodlanan, eləcə də, kodlanmayan bölgələrinin hər 100-300 nukleotidindən birində, toplam bir neçə milyon SNP aşkar edilmişdir. İnsanların genomunda kütləvi şəkildə SNP aşkarlamaq üçün onların DNA-sının ardıcılınmasına ehtiyac yoxdur. SNP-lər mikrosilsilə, RNA-seq və ya PCR kimi çox həssas vasitələrlə aşkarlanı bilər.

Xəstəliyin təsiri altında olan bütün fərdlərdə aşkar olunan SNP təyin olunduqdan sonra, müvafiq bölgənin ardıcılığı çıxarılır. Demək olar ki, bütün hallarda, SNP kodlanan proteinə təsir göstərərək xəstəliyi birbaşa törədən nukleotid deyil. Ümumiyyətlə, SNP-lərin çoxu kodlanmayan bölgələrdə yerləşir. Ancaq SNP və xəstəlik alleli bir-birinə genetik olaraq ilişikli olacaq qədər yaxın yerləşirsə, qamet əmələgəlmə prosesində onların arasında krossinqover ehtimalının çox aşağı olması faktından yararlanmaq mümkündür. Nəticə etibarilə, nişan genin bir parçası olmasa da, onlar irsən hər zaman birlikdə ötürülür (Şəkil 20.15). Diabet, ürək xəstəlikləri və bir sıra xərçəng tipi üçün SNP-lər artıq aşkar olunmuşdur. Bu pozuntularla əlaqəli ola biləcək genlərin axtarışı isə davam etməkdədir.

Y Şəkil 20.15 SNP – xəstəlik allelləri üçün genetik nişan olaraq bir nukleotidlik polimorfizmlər. Diaqram iki fərqli qrupa aid insanların eyni genom bölgəsini təsvir edir. İkinci qrupda olanlar bəlli genetik xəstəlik ilə əlaqələndirilən allelə sahibdirlər. Sağlam insanlar verilən SNP lokusunda A/T nukleotid cütünə sahibkən, pozuntunun təsiri altındakı fərdlərdə, eyni nöqtədə C/G var. Allel ilə xəstəlik arasındakı əlaqə təsdiqlənibse, bu cür dəyişkənlik sərgiləyən SNP xəstəlik nişanı kimi istifadə oluna bilər.



İndiyədək bəhs olunan təcrübi metodlar, əsasən, DNA və protein kimi molekullar haqqında idi. Bu metodlara paralel olaraq, bioloqlar bütöv çoxhüceyrəli orqanizmi klonlamaq üçün güclü vasitələr icad etməyə davam edirlər. Bu araşdırmaların əsas məqsədlərindən biri kök hüceyrə adlanan, müxtəlif tip toxumaya çevrilə bilən xüsusi hüceyrələr əldə etməkdir. Kök hüceyrələri dəyişdirə bilmə bacarığı daha əvvəl müzakirə olunan DNA əsaslı vasitələri xəstəliklərin müalicəsində istifadə etməyə imkan yaradır. Oranizmlərin klonlanması və kök hüceyrə istehsalı metodları növbəti müzakirə mövzunu təşkil edir.

YOXLAMA 20.2

1. RT-PCR, DNA mikrosilsilə analizi, RNA ardıcılama və CRISPR-Cas9 texnologiyalarında komplementar qoşalaşmanın rolunu izah edin.
2. **VİZUAL BACARIQ** ➤ Şəkil 20.12-dəki mikrosilsiləni nəzərdən keçirin. Tutaq ki, xərçəng tədqiqatı aparırsınız. Normal toxumadan alınan nümunə yaşıl fluorescent boya, xərçəngli toxuma isə, qırmızı ilə işarələnmişdir. Axtardığınız genlər hansı rəngdə qutucuqlarda yerləşə bilər? Cavabınızı əsaslandırın.

BAŞLIQ 20.3

Orqanizm klonlama və kök hüceyrə fundamental tədqiqat və tətbiqi sahələr üçün faydalı vasitələrdir

DNA texnologiyasındakı inkişaf ilə yanaşı, paralel olaraq, bütöv çoxhüceyrəli orqanizmin tək bir hüceyrədən klonlanması cəhdləri də davam etdirilmişdir. Ümumilikdə, klonlama (yun. *klon*, kiçik budaq) "valideynin" genetik olaraq eynisini əmələ gətirən prosesdir. Bu çərçivədə, orqanizm klonlama tək hüceyrənin mənsəyi olan "valideyndən" bir və ya daha çox sayda, genetik olaraq eyni orqanizmlər istehsal etməkdir. Bu klonlama tipini əvvəlki *gen klonlama* və xüsusilə, bakteriya kimi qeyri-cinsi yolla çoxalan hüceyrənin özünün genetik eynisini yaratması olan *hüceyrə klonlama* prosesindən ayırd etmək lazımdır.

Hazırda, orqanizm klonlama, əsasən, kök hüceyrə istehsalının vasitəsi kimi diqqət mərkəzindədir. **Kök hüceyrə** nisbətən ixtisaslaşmamış hüceyrə olub, sonsuz sayda bölünə və uyğun şəraitdə ixtisaslaşmış hüceyrə(lər)ə differensiasiya edə bilən hüceyrədir. Kök hüceyrələr zədəli toxumaların bərpası üçün böyük potensiala malikdir.

İlk heyvan və bitki klonlama cəhdləri 50 il öncə, təməl bioloji suallara cavab axtarışı məqsədilə edilmişdir. Suallardan biri orqanizmin bütün hüceyrələrinin eyni genə malik olub-olmadığı və ya differensiasiya prosesində genlərin itib-itmədiyi idi (Bəşliq 18.4). Bu sualı cavablandırmağın yollarından biri ixtisaslaşmış bir hüceyrədən bütöv orqanizmin inkişaf edib-etmədiyini yoxlamaqdır. Başqa sözlə, bu suala cavab axtarmaqdır: Orqanizmi klonlamaq mümkündürmü? Orqanizm klonlama texnologiyasının hazırkı vəziyyəti və kök hüceyrə istehsalı metodlarına keçmədən öncə, bu ilkin təcrübələrə baxmaq lazımdır.

Bitki Klonlama: Tək-Hüceyrə Kulturası

Bütöv bitkinin tək bir differensiasiya olmuş hüceyrədən uğurla klonlanması 1950-ci illərdə Cornell Universitetində F. C. Steward və tələbələri yerkökü bitkisi ilə işləyərkən əldə edilmişdir. Bu bitkinin kökündən alınıb kultura şəraitinə yerləşdirilən differensiasiya olmuş hüceyrələr çoxalıb, valideyn bitkinin genetik eynisi olan yetkin bitkilərə çevrilmişdi. Bu nəticələr differensiasiyanın mütləq surətdə DNA-da geri dönüşsüz dəyişikliklər törətmədiyini göstərirdi. Bitkilərdə yetkin hüceyrə "geri ixtisaslaşa" və daha sonra, bu canlının bütün ixtisaslaşmış hüceyrə tiplərinə çevrilə bilər. Belə bacarığa malik hüceyrəyə **totipotent** hüceyrə deyilir.

Bitki klonlama aqronomiyada geniş istifadə olunur. Səhləb kimi bitkilər üçün klonlama ticari olaraq sərfəli olan yeganə vasitədir. Digər hallarda, klonlama bitki patogeninə qarşı müqavimət kimi dəyərli xassələrin qorunub saxlanması üçün yararlıdır. Əslində, bəlkə, elə siz özünüz də bir bitki klonlayıcısınız. Həyatınızda bitkinin bir hissəsini kəsib əkmisinizsə, deməli bitki klonlaması həyata keçirmisiniz.

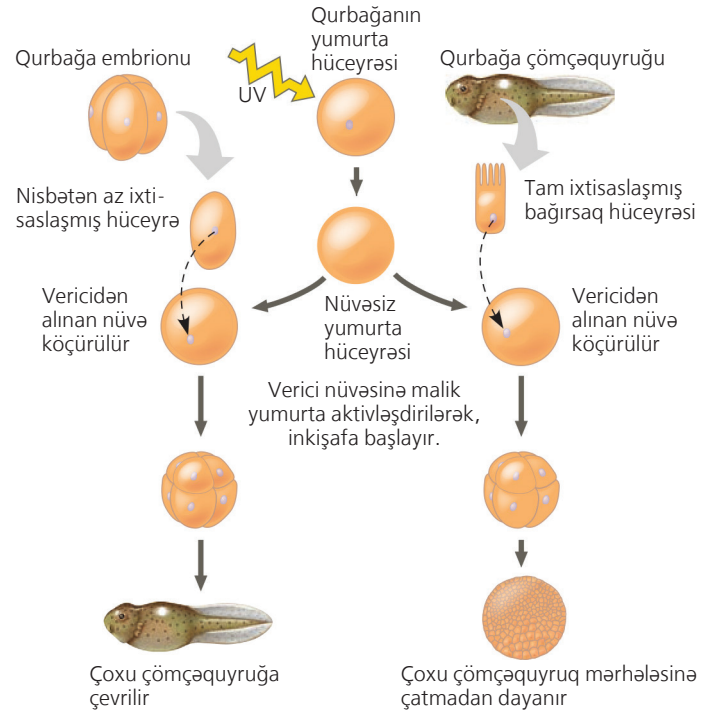
Heyvan Klonlama: Nüvə Köçürmək

Differensiasiya olmuş heyvan hüceyrələri, adətən, kulturada çoxalmır və beləcə, yeni orqanizmin çoxsaylı hüceyrə tiplərini yarada bilmir. Buna görə, tədqiqatçılar ixtisaslaşmış heyvan hüceyrəsinin totipotentliyi problemini başqa cür ələ almalı idilər. Həll yolu nüvəsi çıxarılmış yumurtaya ixtisaslaşmış hüceyrənin nüvəsinin köçürülməsi olmuşdur. Əməliyyat *nüvə köçürmə* və ya daha populyar şəkildə *somatik hüceyrə nüvə köçürməsi* adlanır. İxtisaslaşmış verici hüceyrənin nüvəsi genetik potensialını tam qoruyub saxlamışsa, alıcı hüceyrədə orqanizmin bütün toxuma və orqanların inkişaf prosesini yönləndirə bilməlidir. Bu cür təcrübələr 1950-ci illərdə Robert Briggs və Thomas King tərəfindən *Rana pipiens* qurbağa növündə, 1970-ci illərdə isə, başqa bir

Şəkil 20.16

Araşdırma ixtisaslaşmış hüceyrənin nüvəsi orqanizmin inkişaf prosesini yönləndirə bilirmi?

Təcrübə Oxford universitetindən John Gurdon və əməkdaşları *Xenopus laevis* qurbağa növünün yumurtalarındakı nüvəni parçalamaq üçün hüceyrələri ultrabənövşəyi şüaya məruz qoymuşlar. Daha sonra, embrion və çömçəquyruqdan alınan nüvələr bu nüvəsi çıxarılmış hüceyrələrə yeridilmişdir.



Nəticə Köçürülən nüvənin mənsəyi nisbi olaraq, daha az ixtisaslaşmış erkən embrion olduğunda, hüceyrələrin çoxu çömçəquyruq mərhələsinə qədər inkişaf edə bilmişlər. Lakin nüvə mənsəyi çömçəquyruğun tam ixtisaslaşmış bağırsaq hüceyrələridirsə, embrionların çoxu çömçəquyruq mərhələsindən çox öncə dayanmış, yalnız 2%-ə yaxın yumurta çömçəquyruq mərhələsinə çatmışdır.

Mülahizə İxtisaslaşmış qurbağa hüceyrəsindən alınan nüvə çömçəquyruq inkişafını yönləndirə bilər. Ancaq verici hüceyrə differensiasiya olduqca, yəni daha çox ixtisaslaşdıqca, bu qabiliyyətini itirir. Buna səbəb, yaqin ki, nüvədəki dəyişikliklərdir.

Data mənbəyi J. B. Gurdon et al., The developmental capacity of nuclei transplanted from keratinized cells of adult frogs, *Journal of Embryology and Experimental Morphology* 34:93–112 (1975)

ƏGƏR > Dördhüceyrəli embrionun hər bir hüceyrəsi totipotentliklərini itirəcək qədər ixtisaslaşmış olsaydı, təcrübənin sol sütunundakı nəticə necə dəyişərdi?

qurbağa növü, *Xenopus laevis* üzərində, John Gurdon tərəfindən aparılmışdır (Şəkil 20.16). Hər iki halda, nüvə embrion hüceyrə, çömçəquyruqdan alınaraq eyni növün nüvəsiz yumurtasına köçürülmüşdür. Gurdon təcrübələrində, köçürülən nüvə çömçəquyruğun normal inkişafını, adətən, yönləndirə bilirdi. Lakin, köçürülən nüvənin normal inkişaf yaratma potensialı verici hüceyrənin yaşı ilə tərs mütənasib idi: Verici nə qədər yaşlıdırsa, normal çömçəquyruğun ortaya çıxma ehtimalı da o qədər azalırdı (Şəkil 20.16).

➤ **Şəkil 20.17** Nüvə köçürmə metoduyla məməlilərin reproduktiv klonlanması. Dolly adlı bu quzu yanındakı daşıyıcı anasından görünüşcə çox fərqlənir.



Gurdon, buradan, heyvan hüceyrəsi ixtisaslaşdıqca nüvədə nələrsə dəyişdiyi nəticəsini çıxarırdı. Qurbanı və digər heyvanların çoxunda, nüvə potensialı hüceyrə differensiasiyası irəlilədikcə, aşağı düşməyə meyllidir. Bu təcrübələr fundamental tədqiqatlar olub, yekunda kök hüceyrə texnologiyasını doğurmuşdur. Gurdon 2012-ci ildə, bu sahədəki işlərinə görə, Tibb üzrə Nobel mükafatına layiq görülmüşdür.

Məməlilərin Reproduktiv Klonlanması

Erkən embrion hüceyrələr nüvə verici kimi istifadə olunaraq, qurbanlarla yanaşı, məməlilər də klonlanmışdı, ancaq 20 il əvvələ qədər, tam differensiasiya olmuş hüceyrədən alınan bir nüvənin başdan proqramlanaraq verici nüvə kimi çıxış edə biləcəyi məlum deyildi. 1997-ci ildə Şotlandiyalı alimlər yetkin bir qoyunun differensiasiya olmuş süd vəzi hüceyrəsindən nüvə köçürmə yoluyla klonlanan Dolly adlı quzunun doğulduğunu elan etdilər (**Şəkil 20.17**). Şəkil 20.16-dakına bənzər metodla erkən embrion daşıyıcı anaya yerləşdirilmiş və bir neçə yüz embriondan birinin normal inkişaf etməsi nəticəsində, nüvə vericinin genetik klonu olan Dolly doğulmuşdu. Qapalı məkanda saxlanılan qoyunlarda sıxlıqla rast gəlinən ağciyər infeksiyasından əziyyət çəkən bu heyvanı 6 yaşında evtanaziya etmək lazım olmuşdu. Eyni təcrübədən əldə olunan başqa bir qoyun klon da qeyri-adi ağciyər xəstəliyinə tutulmuşdur. Bəziləri bu qoyuna aid hüceyrələrin tam sağlam olmadığını, bunun səbəbinin isə, köçürülən nüvədə başdan proqramlama əməliyyatının tam uğurlu getməməsinin ola biləcəyini irəli sürürlər. Başdan proqramlama epigenetik dəyişmələr nəticəsində xromatin strukturunda baş verən dəyişiklikləri ehtiva edir (Başlıq 18.2) Bu haqda bir azdan, qısaca, bəhs olunacaq.

O gündən bu yana, siçan, pişik, inək, at, donuz, it və meymun kimi bir çox məməli klonlanmışdır. Əksər hallarda, məqsəd yeni canlı fərd istehsal etməkdir. Bu cür klonlama **reproduktiv klonlama** adlanır. Elm bu təcrübələrdən çox şey öyrənmişdir. Məsələn, klonlanan heyvanlar hər zaman eyni görünüş və davranışa sahib olmadığı artıq bilinir. Bir kultura hüceyrəsi xəttindən klonlanan naxırda, bəzi inəklər dominant davranışa malik ikən, digərləri itaətkar ola bilər. Fərqlənən klon-

➤ **Şəkil 20.18** İlk klonlanan pişik – CC. Fotoşəkilin sağında CC adlı klonlanmış pişik, solunda isə, onun yeganə valideyni Rainbow görünür. Valideyn klonlama əməliyyatında hüceyrə vericisi kimi çıxış etmişdir, ancaq klon pişik onun tamamilə eynisi deyil. Rainbow bu pişiklər üçün tipik olan üçrəngli xəzə sahibdir və sakit təbiətlidir. CC isə, ağ xəzin üstündə boz rəngli bölgələrə sahibdir və dəcəldir.



lar üçün başqa bir nümunə CC adlı klon pişikdir (ing. *Carbon Copy*, kağız kopyalamda istifadə olunan qrafik karbonu əsaslı metoda istinadən) (**Şəkil 20.18**). Bu dişi pişik dişi valideyni kimi klassik üçrəngli xəzə malikdir, ancaq rəng və naxışlar fərqlənir. Çünki embrion inkişafın normal prosesi olan təsadüfi X xromosomu inaktivasiyası fərqli tərzdə baş vermişdir (**Şəkil 15.8**). İnsanın (təbii klon adlandırma biləcəyimiz) eyni yumurta əkiləri hər zaman bir-birindən müəyyən qədər fərqlənir. Aydın ki, ətraf mühit təsiri və təsadüfi proseslər inkişafda ciddi rol oynayır.

Klonlanan Heyvanlarda Epigenetik Fərqlər Səbəbiylə Yaranan Xətali Gen Tənzimi

Bu günədək, nüvə köçürmə yolu ilə klonlanan embrionların yalnız çox kiçik bir qismi doğuma qədər inkişaf edə bilmişdir. Dolly kimi, bir çox klonlanmış heyvanda pozuntular müşahidə olunur. Məsələn, klonlanan siçanlar həddindən artıq kökəlmə, pnevmoniya, qaraciyər çatışmazlığı və erkən ölüm kimi problemlərlə qarşılaşırlar. Alimlər klonlanmış heyvanlarda (normal görünsələr belə) kiçik pozuntuların qaçılmaz olduğunu iddia edirlər.

Klonlama məhsuldarlığındakı aşağı dəyərlər və pozuntuların yüksək tezliyinə bəzi izahlar gətirilmişdir. Tam differensiasiya olmuş hüceyrə nüvəsində, kiçik sayda genin ekspressiyası açıq ikən, əksəriyyəti repressiya altındadır. Bu tənzimin arxasında çox vaxt histonlara asetil və ya DNA-ya metil əlavəsi kimi epigenetik dəyişmələr dayanır (**Şəkil 18.7**). Genlərin erkən inkişaf mərhələlərində düzgün şəkildə ekspressiya və ya repressiya olunaraq işləyə bilməsi üçün, verici heyvandan alınan irəli mərhələ nüvəsindəki bu dəyişikliklərin bir çoxunun nüvə köçürmə əməliyyatı zamanı geri alınması tələb olunur.

İxtisaslaşmış hüceyrələrdə olduğu kimi, klonlanmış embrion DNA-sında da həmin bioloji növün müvafiq normal embrion hüceyrələrində olan DNA ilə müqayisədə, adətən, metil qrupuna daha çox rast gəlinir. Buradan, verici nüvənin başdan proqramlaşdırılmasının klonlama prosedurundan daha dəqiq və tam xromatin yenidənqurma əməliyyatı tələb etdiyi nəticəsini çıxarmaq olar. DNA metilyasiyası gen ekspressiyasını tənzimlədiyi üçün, verici nüvənin DNA-sında səhv yerə qoyulmuş və ya lazımından artıq əlavə olunmuş metil qrupları normal embrion inkişaf üçün vacib olan gen ekspressiyasına mane ola bilər. Təcrübə göstərir ki, klonlama əməliyyatının uğuru, əsasən, verici nüvədəki xromatin strukturunun yeni mayalanmış yumurtadakı na bənzərlik dərəcəsindən asılıdır.

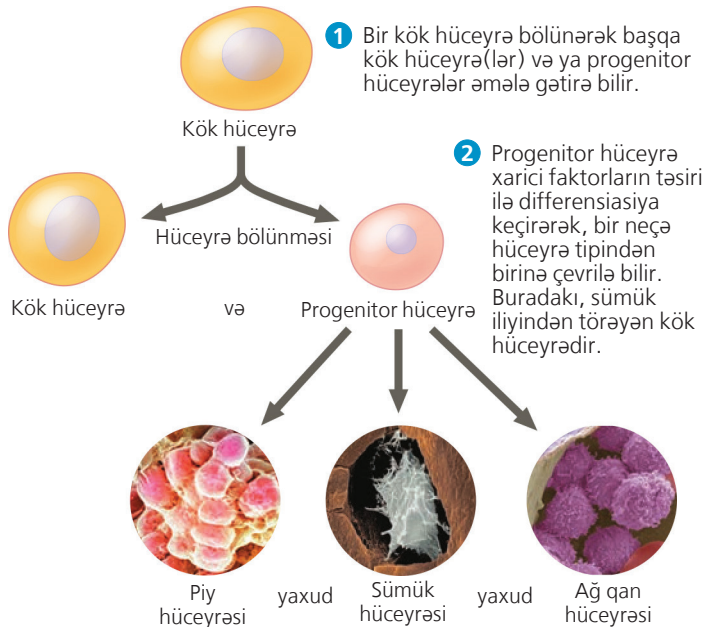
Heyvan Kök Hüceyrələri

Primat kimi məməlilərin embrionlarının klonlanmasında əldə edilən irəliləmə insanın klonlana biləcəyi iddialarının sıxlığını artırmağa başlamışdı. Ancaq bu günədək, erkən embrion inkişaf mərhələlərini keçən heç bir əməliyyat uğurla nəticələnməyib. İnsan embrionunu klonlamaq cəhdlərindəki başlıca məqsəd heç də onu çoxaltmağa deyil, xəstəliklərin müalicəsi üçün kök hüceyrə istehsalına yönəlmişdir. Kök hüceyrələr nisbətən ixtisaslaşmamış, sonsuzadək bölünə bilən və uyğun şəraitdə bu və ya digər tip hüceyrəyə diferensiasiya olaraq, ixtisaslaşa bilən hüceyrələrdir (**Şəkil 20.19**). Yəni, kök hüceyrə həm öz populyasiyasını, həm də ondan törəyən ixtisaslaşmış hüceyrə çoxluğunu təmin edə bilən hüceyrələrdir.

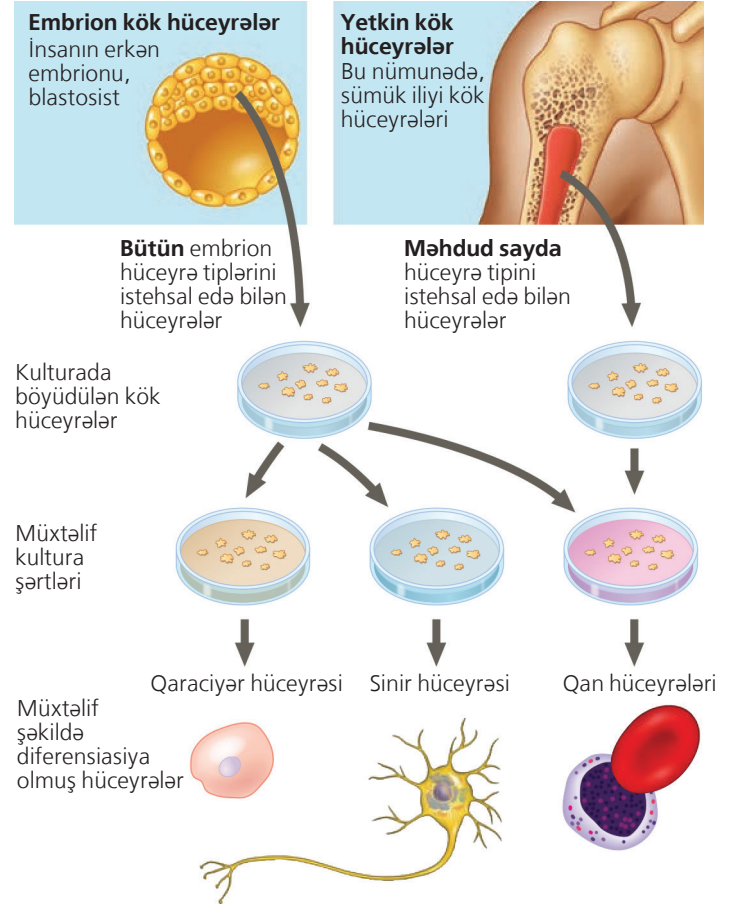
Embrion və Yetkin Canlıların Kök Hüceyrələri

Heyvanın bir sıra erkən embrion hüceyrəsinin istənilən tip hüceyrəyə diferensiasiya ola bilmə bacarığı

▼ **Şəkil 20.19** Kök hüceyrə populyasiyalarının qorunub saxlanması və diferensiasiya olmuş hüceyrələrin istehsalı.



▼ **Şəkil 20.20** Kök hüceyrə istehsalı. Erkən embrion və ya yetkin orqanizmin toxumalarından əldə oluna bilən heyvan kök hüceyrələrini kultura şəraitində çoxaltmaq mümkündür. Bu hüceyrələr nisbətən az diferensiasiya olmuş və öz-özünə çoxalan hüceyrələrdir. Yetkin kök hüceyrələr ilə müqayisədə embrion kök hüceyrələri böyütmək daha asandır və nəzəri olaraq, orqanizmin bütün hüceyrə tipləri ondan törəyir. Yetkin kök hüceyrənin ixtisaslaşa biləcəyi hüceyrə tipi spektri tam anlaşılmış mövzu deyil.



var. Kök hüceyrələri erkən embrionun blastula, insanda isə, blastosist adlanan mərhələsində əldə etmək mümkündür. **Embrion kök hüceyrələri** (ES, ing. *embryonic stem*) adlanan bu hüceyrələr kulturada sonsuzadək bölünə və doğru şərtlər altında çox geniş spektrdə fərqli hüceyrələr, hətta yumurta və ya sperma kimi ixtisaslaşa bilər (**Şəkil 20.20**).

Yetkin orqanizm də ixtisaslaşmış, bölünməyən hüceyrələrini yeniləmək üçün kök hüceyrələrinə malikdir. ES hüceyrələrin əksinə, **yetkin kök hüceyrələr** orqanizmdəki bütün hüceyrə tiplərinə çevrilə bilmir, onların ixtisaslaşa bildiyi hüceyrə tipi spektri məhduddur. Məsələn, sümük iliyindəki bir neçə kök hüceyrə tipindən biri bütün tip qan hüceyrələrinə çevrilə bilər (**Şəkil 20.20**). Digər tip kök hüceyrə isə sümük, qığırdaq, piy, əzələ və damar divarlarını əmələ gətirən hüceyrələr kimi ixtisaslaşır. Təəccüblüdür ki, hətta yetkin canlının beyində bəlli tip sinir hüceyrələri istehsal etməyə davam edən kök hüceyrələr tapılmışdır. Dəri, saç, göz və diş əti içərisində də kök hüceyrələrə rast gəlinmişdir. Yetkin heyvanda kök hüceyrə miqdarı çox az olsa da, onları təyin etmək və kulturada çoxaltmaq işində inkişaf əldə olunur. Spesifik böyümə faktoru kimi maddələr ilə əlverişli kultura

şəraiti təmin edildikdə, yetkin kök hüceyrələrin hədəflənən ixtisasa yiyələnməsi mümkündür. Ancaq bunların heç biri ES hüceyrələri qədər çoxtərəfli ola bilmir.

Embrion və yetkin kök hüceyrə araşdırmaları differensiasiya üçün əvəzsiz data mənbəyidir və tibbi tətbiqlər üçün misilsiz dəyər daşıyır. Əsas məqsəd zədələnmiş və ya xəstə orqanların təmiri üçün hüceyrə istehsal etməkdir. Məsələn, 1-ci tip diabet xəstələri insulin istehsalçısı mədəaltı vəzi hüceyrələrinə ehtiyac duyur. Yaxud Parkinson və ya Huntington xəstəliyindən əziyyət çəkən insanları bəlli tip beyin hüceyrələri ilə təmin etmək mümkündür. Sümük iliindən alınan yetkin kök hüceyrələr uzun zamandır ilik köçürmə əməliyyatlarında istifadə olunur. Genetik xəstəlik və ya xərçəng müalicəsindəki radiasiya səbəbiylə immun sistemi işləməyən insanlar bu köçürməyə ehtiyac duyur.

Yetkin kök hüceyrələrinin inkişaf potensialı bəlli toxumalarla məhdudlaşır. Tibbi tətbiqləri baxımından, ES hüceyrələri nisbi olaraq daha çox sayda fərqli differensiasiya yolu keçə bilər. Çox sayda fərqli hüceyrə tipi kimi ixtisaslaşa bilənlər **pluripotent** hüceyrə adlanır. 2013-cü ildə nüvəsi çıxarılmış yumurtaya differensiasiya olmuş hüceyrənin nüvəsini köçürmək yolu ilə insan blastosistindən ES hüceyrə xətti əldə edildiyi elan edildi. Buna qədər, hüceyrələr sonsuzluqdan müalicə olunan xəstələr və ya könüllü bağışlanmış embriondan çıxarılmış hüceyrələrdən alınmış uzunmüddətli hüceyrə kulturasından əldə olunurdu. Bu metod etik və siyasi problemlər yaradırdı. İnsanın erkən embrionunu optimal şəkildə klonlamaq üçün metodlar üzərində hələ çox görüləsi iş var, ancaq metod daha az mübahisə doğuran potensial yeni ES hüceyrə qaynağı təşkil edir. Bundan əlavə, xəstənin özündən alınan nüvənin verici kimi istifadə olunması ilə istehsal olunan ES hüceyrə müalicə məqsədilə istifadə olunduqda, fərdin immun sistemi tərəfindən rədd olunmamalıdır. Müalicə məqsədilə ES hüceyrələrinin istehsalı **müalicəvi klonlama** adlanır. İnsanın reproduktiv klonlanması əksəriyyət tərəfindən qeyri-etik qarşılanarkən, müalicəvi klonlama daha az müqavimətlə qarşılaşır.

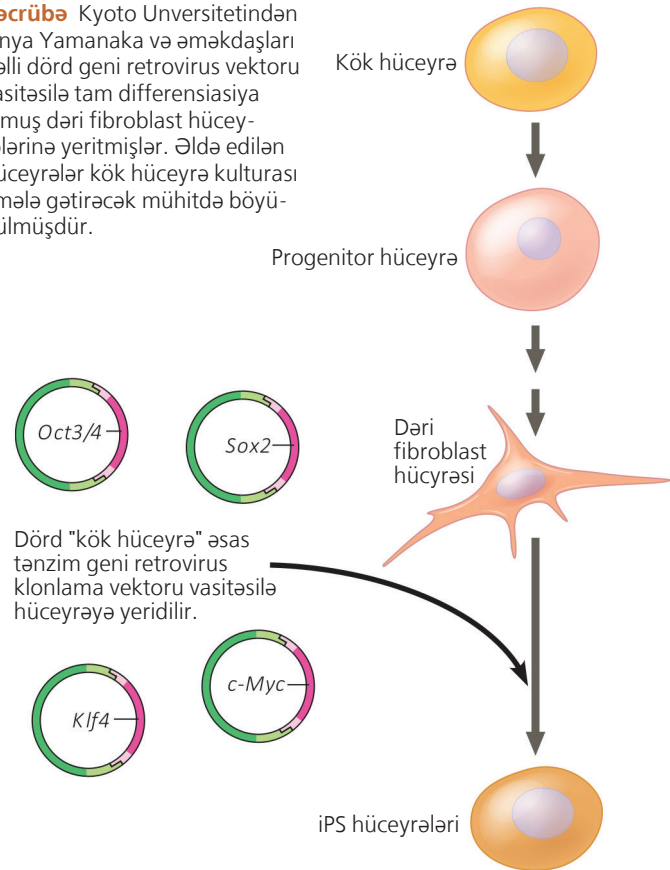
İnduksion Pluripotent Kök Hüceyrələr

Alimlər tam differensiasiya olmuş hüceyrələri başdan proqramlamağı və ES hüceyrələri kimi davranmağa təkan verməyi öyrəndikləri üçün yuxarıdakı mübahisə səngiməmiş görünür. Bu çətin tapşırıq 2007-ci ildə, ilk öncə siçan dəri hüceyrələri, daha sonra isə, insanın dəri və digər toxumalarından alınan hüceyrələri üzərində həyata keçirilmişdir. Əsas kök hüceyrə tənzimləyiciləri adlandırılan biləcəyimiz dörd genin retrovirusa klonlanaraq differensiasiya olmuş hüceyrələrə ikinci nüsxələr kimi yeridilməsiylə onların bir növ ES hüceyrələrinə çevrilməsinə nail olunmuşdur. Genetik proqramı dəyişdirilmiş bu hüceyrələrə kifayət qədər sadə laborator metodlarla differensiasiya öncəsi vəziyyətə qaytarılıb, pluripotentliyi bərpa oluna bildiyi üçün **induksion pluripotent kök hüceyrələr**, **iPS** (ing. *induced pluripotent stem*) deyilir. İlk dəfə, insanın ixtisaslaşmış hüceyrələrini iPS hüceyrələrə

Şəkil 20.21

Araşdırma Tam differensiasiya olmuş insan hüceyrəsini kök hüceyrəyə çevirmək mümkündürmü?

Təcrübə Kyoto Universitetindən Şinya Yamanaka və əməkdaşları bəlli dörd gen retrovirus vektoru vasitəsilə tam differensiasiya olmuş dəri fibroblast hüceyrələrinə yeritməklə. Əldə edilən hüceyrələr kök hüceyrə kulturası əmələ gətirəcək mühitdə böyüdülmüşdür.



Nəticə İki həftə sonra, hüceyrələr görünüşcə embrion kök hüceyrələrə bənzəyir və sürətlə bölünür. Onların gen ekspressiya proqramı, metil naxışı və digər xassələri də embrion kök hüceyrələrə uyğundur. iPS hüceyrələrinin ürək əzələ hüceyrələrinə, eləcə də, digər hüceyrə tiplərinə differensiasiya olduğu müşahidə olunmuşdur.

Mühahizə Sözügedən dörd "kök hüceyrə" gen ixtisaslaşmış dəri hüceyrələrinin embrion kök hüceyrələrin xassələrini daşıyan pluripotent kök hüceyrəyə çevrilməsinə təkan vermişdir.

Data mənbəyi K. Takahashi et al., Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors, *Cell* 131:861–872 (2007).

ƏGƏR > Alzheimer və ya ürək xəstəliklərindən əziyyət çəkən insanlardan alınan dəri hüceyrələrindən iPS hüceyrələri törətmək mümkündür. Əməliyyat tam optimallaşdırıldıqdan sonra, xəstənin öz hüceyrələrindən istehsal olunan bu iPS hüceyrələri müalicə üçün istifadə oluna bilər. Ənənəvi orqan köçürmə əməliyyatlarında alıcının immun sisteminin vericinin hüceyrələrini rədd edərək, təhlükəli vəziyyət yaratma ehtimalı var. iPS istifadəsi eyni riski daşıyırmı? iPS hüceyrələri fəal şəkildə bölünən hüceyrələr olduğuna görə, hansı riskləri daşıya bilər?

rinə çevirən təcrübə **Şəkil 20.21**-də təsvir olunmuşdur. Bu əməyinə görə, Şinya Yamanaka 2012-ci ildə Tibb üzrə Nobel Mükafatına layiq görülmüşdür.

Bir çox baxımdan, iPS hüceyrələri ES hüceyrələrinin yerinə yetirdiyi funksiyaları həyata keçirə bilər, ancaq gen ekspressiyası və hüceyrə bölünməsi kimi digər hüceyrəvi fəaliyyətlərə görə aralarında fərqlər var. Bu fərqlər

tam anlaşılan qədər, ES hüceyrələri üzərində aparılan araşdırmalar kök hüceyrə terapiyasına önəmli töhvələr verməyə davam edəcəkdir. Əslində, ES hüceyrələrinin hər zaman təməl araşdırma obyektinə olacağına iddia etmək mümkündür. Laborator şəraitdə istehsal olunan iPS hüceyrələri üzərində aparılan işlər isə, davam etməkdədir.

Potensial olaraq, insan iPS hüceyrələri üçün iki əsas tətbiq sahəsi var. Birincisi, bu hüceyrələr xəstəlikləri araşdırmaq və müalicə metodları inkişaf etdirmək üçün istifadə oluna bilər. Bir xəstəlikdən əziyyət çəkən insandan alınan hüceyrələr iPS hüceyrələrinə çevrilir və həmin xəstəliyin öyrənilməsi üçün model rolunu oynayır. Diabetin birinci tipi, Parkinson, Huntington, Down sindromu və sairə bir sıra başqa insan xəstəliyi üçün artıq iPS hüceyrə xətləri yaradılmışdır. İkincisi, regenerativ tibb sahəsində xəstənin proqramı dəyişdirilib iPS hüceyrələrinə çevrilmiş öz hüceyrələri işlək olmayan hüceyrə və ya toxumalarının yerini almaq üçün istifadə oluna bilər. Belə ki, 2014-cü ildə iki araşdırma qrupu həm iPS, həm də ES hüceyrələrindən insulin istehsalçıların əldə edildiyini göstərdilər. Ancaq müalicə üçün istifadə olunmadan əvvəl, birinci tip diabet xəstəliyində immun sistemi düzgün işləmədiyi və orqanizmin öz hüceyrələrini məhv etdiyi üçün, bu yeni hüceyrələri də sıradan çıxarmadığı göstərilmişdir.

Digər bir təəccüb doğuran yenilik isə, tədqiqatçıların pluripotent aralıq mərhələsinə ehtiyac olmadan bir tip differensiasiya olmuş hüceyrəni başqa bir tipə çevirən genləri aşkarlamasıdır. Bu sınaqların ilkinə, mədəaltı vəzinin bir tipə aid hüceyrəsi başqa bir tipə transformasiya olunmuşdur. Ancaq hüceyrə tiplərinin bir-birinə yaxın olması vacib deyil. Başqa bir araşdırma qrupunun sınağında dəri fibroblastlarının birbaşa sinir hüceyrəsinə çevrilməsi uğurla nəticələnmişdir. iPS və tam ixtisaslaşmış hüceyrələrin regenerativ məqsədlərlə spesifik hüceyrə tiplərinə yönləndirilməsi üçün metodların araşdırılması qızgın tədqiqat sahəsi olub, bu sahədə artıq bəzi uğurlar əldə edilmişdir. Bu yolla yaradılan iPS hüceyrələri, nəticə etibarilə, heç bir yumurta və ya embrion istifadə etmədən, xəstəyə məxsus əvəzedici hüceyrə təmin edən qaynaq halına gələ bilər. Prosesdə yumurta və ya embrionların olmaması etik problemləri də, nisbətən, aradan qaldırmaqlıdır.

YOXLAMA 20.3

1. Hazırkı biliklərinizə əsaslanaraq, Şəkil 20.16-nın iki tip nüvə vericisindən inkişaf edən çömçəquyruq nisbətləri arasındakı fərqi necə izah edə bilərsiniz?
2. Bəzi Çin və Cənubi Koreya şirkətləri Şəkil 20.17-də təsvir olunana bənzər prosedurla müştərinin itindən alınan nüvə ilə onları klonlama xidməti təklif edir. İtin sahibi klonlama məhsulu yeni heyvanın əslinə eynilə bənzəməsinə gözləməlidirmi? Səbəbini izah edin. Burada hansı etik suallar ortaya çıxır?
3. **ƏLAQƏ QUR ➤** Əzələ ixtisaslaşması (Şəkil 18.18) və genetik mühəndisliyi haqqında bildikləriniz əsasında, bir embrion və ya iPS hüceyrəsini əzələ hüceyrəsinə çevirmək üçün sınağa çağınız ilk təcrübəni təsvir edin.

BAŞLIQ 20.4

DNA biotexnologiyası tətbiqləri insan həyatının bir çox aspektinə təsir edir

DNA texnologiyası barədə xəbərlərlə hər gün qarşılaşa bilərik. Bu xəbərlərdəki yeniliklərin mövzusu, əsasən, tibb sahəsinə aid olsa da, əslində, DNA texnologiyası və genetik mühəndisliyi bir çox başqa sahəyə nüfuz etmişdir.

Tibbi Tətbiqlər

DNA texnologiyasının ən önəmli tətbiqi istifadələrinə biri genetik xəstəliklərdə rol oynayan mutasiyaların təyini. Bu kəşflər sayəsində diaqnoz, müalicə, hətta xəstəliyin qarşısının alınması belə mümkündür. İnsanın genlərinin "genetik olmayan" xəstəliklərə belə təsir edə bildiyi üçün, sözügedən texnologiya artritdən tutmuş AIDS xəstəliyinə qədər bir çox xəstəliyin anlaşılmasına da böyük töhfə verir. Bundan əlavə, istənilən xəstəlikdə təsir altında olan hüceyrələrin gen ekspressiyasında və ya immunitet sistemində çox çeşidli dəyişikliklər müşahidə olunur. RNA-seq və DNA mikrosilsilə analizi (Şəkil 20.12-13) kimi sağlam və xəstə toxumaların gen ekspressiyasını müqayisə etməyə imkan verən metodlar sözügedən xəstəlikdə söndürülən və yandırılan genlərin təyini mümkün hala gətirmişdir. Bu genlər və onların məhsulları xəstəliyin qarşısının alınması və ya müalicəsi üçün potensial hədəfidir.

Xəstəliklərin Diaqnoz və Müalicəsi

Xüsusilə, patogenlərin təyində PCR və işarələnmiş nuklein turşu zondlarının istifadəsi infeksiya xəstəliklərin diaqnozunda yeni səhifə açmışdır. Məsələn, HIV RNA genom ardıcılığı bilindiyinə görə, RT-PCR vasitəsilə qan və digər toxuma nümunəsində müvafiq nuklein turşusunu çoxaltmaq, beləcə təyin etmək mümkündür (Şəkil 20.11). Ələ keçməz infeksiya parçacıqları tapmaq üçün ən yaxşı metod çox vaxt elə RT-PCR metodudur.

Bu gün yüzlərlə genetik xəstəliyin diaqnozu PCR vasitəsilə, əlaqəli genlərə uyğun primerlərin tətbiqi ilə mümkündür. Buradan çıxan DNA məhsulu, daha sonra, ardıcillanır və xəstəlik mutasiyasının gəndə olub-olmadığı təyin olunur. Genlərlə əlaqələndirilmiş belə insan xəstəlikləri arasında oraqvari hüceyrə, hemofiliya, sistik fibroz, Huntington və Duchenne miyodistrofiyası var. Bu xəstəliklərdən əziyyət çəkən insanlar üçün simptomlarının üzə çıxmasından, hətta, doğumdan əvvəl diaqnoz qoymaq mümkün hala gəlmişdir (Şəkil 14.19). Simptom göstərməyən, ancaq potensial olaraq zərərli ola biləcək resessiv allelləri tapmaq üçün də PCR istifadə oluna bilər.

Ümumgenom əlaqələndirmə araşdırmalarının xəstəlik allelləri ilə əlaqəli SNP-ləri təyin etdiyindən bəhs olundu (Şəkil 20.15). Verilən genomu PCR ilə sınaq ardıcılığını çıxararaq, anormal allel ilə əlaqəli SNP olub olmadığını təyin etmək mümkündür. Spesifik SNP-lər

ilə ürək pozuntuları, Alzheimer və bəzi tip xərçəng xəstəliklərinə tutulma riski arasında əlaqələr tapılmışdır. Bunun kimi fərdi səciyyə daşıyan risk faktorlarının təyini xidməti verən qurumlar bilinən SNP nişanlarını axtarırlar. Fərdin öz sağlamlıq riskləri haqqında məlumatlı olması, bu genetik sınaqların təxmin deyil, yalnız və yalnız əlaqə göstəricisi olduğunu nəzərə almaqla faydalı ola bilər.

Bu fəsildə əvvəl təsvir olunan metodların icadı, eyni zamanda, müalicə üsullarının ortaya çıxmasına da təkan vermişdir. Döş xərçəngi xəstələrindən götürülmüş çoxsaylı gen ekspressiyası analizləri xəstəliyin bir sıra alt-tipinin daha dəqiq anlaşılmasına yol açmışdır (Şəkil 18.27). Gen ekspressiya səviyyəsi barədə məlumat xərçəngin təkrarlanma riski haqqında təxmin aparmaq və müvafiq müalicə proqramı qurmağa kömək edə bilər. Aşağı risk qrupuna aid xəstələrin müalicə olunmadan, 10 illik periodda 96% sağqalma ehtimalına sahib olduğu bilinir. Bunun əsasında, həkim və xəstə gen ekspressiyası analizi ilə müalicə üsullarına qərar vermə prosesində çox dəyərli informasiyaya sahib olurlar.

Bəzi alimlər gələcəkdə insanların öz genetik xasiyyət-namələri əsasında, xüsusilə, risk altında olduqları xəstəlik və problemləri təyin etmək, eləcə də, müalicə yollarını seçməkdə onlara kömək edə biləcək fərdiləşdirilmiş tibb adı verilən metodlara sahib olacaqlarını təxmin edirlər. Aşağıda bəhs olunacağı kimi, genetik profil, hazırda, SNP kimi genetik nişanlar bütünü demək ikən, gələcəkdə bütöv genomun ardıcillanması yetəri qədər ucuzlaşdığı zaman, fərdin bütün DNA ardıcılıqlarını ehtiva edəcək. Xəstəliklər üçün yeni müalicə üsullarının inkişafı fərdi genomları ardıcillama texnologiyasındakı sürətlənmə və ucuzlaşmadan geri qalır. Ancaq bu xəstəliklərdə rol oynayan genlərin təyini müalicəvi müdaxilələr üçün əlverişli hədəflər təmin edir.

İnsan genlərinin redaktəsi və gen terapiyası

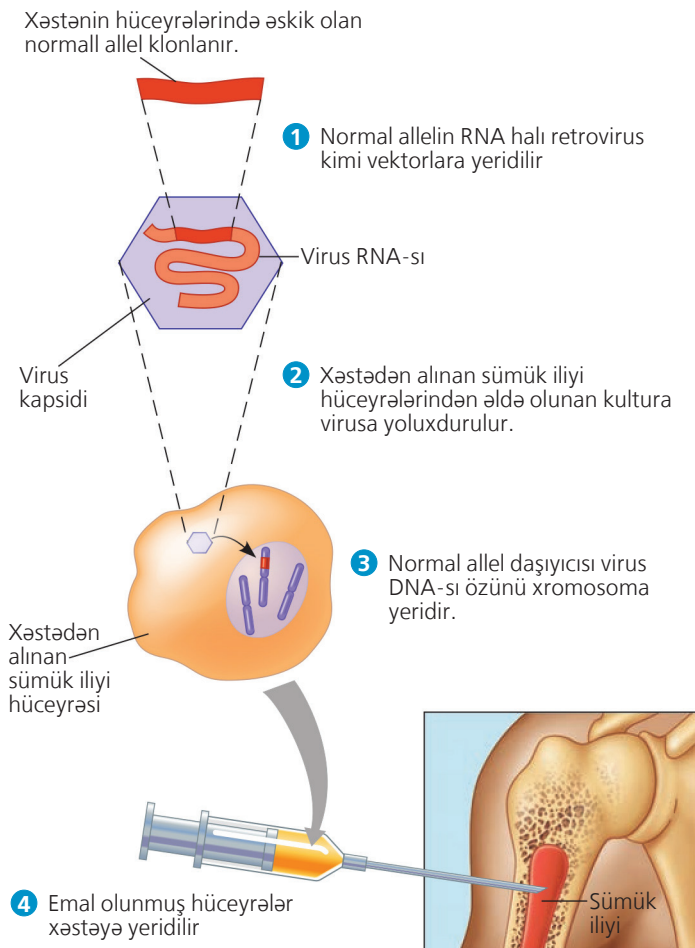
Gen terapiyası genin müalicə məqsədilə xəstə orqanizmə yeridilməsi olub, tək bir genin anormallığı ilə əlaqələndirilə bilən çox az sayda xəstəliyin müalicəsində çox böyük potensiala malikdir. Yanaşmanın məqsədi xəstə toxumanın somatik hüceyrələrindəki defektli genin əvəzinə onun normal allelinin yerləşdirilməsinir.

Gen terapiyasının somatik hüceyrələrdə daimi təsirə malik olması üçün, normal allelli hüceyrələr xəstənin yaşadığı müddət boyunca bölünməlidir. Beləcə, ən güclü namizəd qan toxuması və immunitet sisteminin bütün hüceyrələrini əmələ gətirən sümük ili hüceyrələridir. **Şəkil 20.22** tək bir defektli genə görə sümük ili hüceyrələri həyati bir enzimi istehsal edə bilməyən insanda gen terapiyası üçün bir əməliyyatı təsvir edir. Belə defektlərdən biri SCID xəstəliyini törədir. Müdaxilə uğurlu alındıqda, xəstənin sümük ili çatışmayan proteini istehsal edir və xəstə sağala bilər.

Yuxarıda təsvir olunan prosedür 2000-ci ildə Fransada sınaq edilmişdir. Sınaqda bu əməliyyat 10 SCID xəstəsi uşağa tətbiq olunmuşdur. Xəstələrdən 9-unda iki ildən sonra ciddi yaxşılaşma müşahidə olunmuşdur. Bu gen

Şəkil 20.22 Retrovirus vektorları vasitəsilə gen terapiyası.

Zərərsiz hala gətirilən retrovirus vektor olaraq istifadə olunur. Proses retrovirusun öz RNA genomundan əldə etdiyi DNA transkriptini ev hüceyrəsinin xromosom DNA-sına yeritmək qabiliyyətinə əsaslanır (Şəkil 19.9). Retrovirus vektorunun daşıdığı yad DNA ekspressiya olunduqda, ev hüceyrəsi genin məhsulunu istehsal edir. Orqanizmin həyatı boyu çoxalmağa davam edən, sümük ili kimi hüceyrələr gen terapiyası üçün ideal hədəf təşkil edir.



terapiyasının ilk şəxsi uğuru sayılır. Lakin uşaqlardan 3-ü, daha sonra, bir tip qan hüceyrəsinin xərçəngi olan leykoz xəstəliyinə tutuldular. Tədqiqatçılara görə, bunun səbəbi, böyük ehtimalla, retrovirus vektorunun qan hüceyrələrinin bölünməsinə təkan verən genin yaxınlığına daxil olmasıdır. Gen terapiyası yoluyla retrovirus mənşəli olmayan virus vektorları vasitəsilə ən az 3 başqa genetik xəstəliyin müalicəsi nisbətən uğurla nəticələnmişdir: bir tip irəliləyən korluq (Başlıq 50.3), sinir sisteminin bir degenerativ xəstəliyi və β -qlubin geninin iştirak etdiyi qan xəstəliyi.

Gen terapiyası çox sayda texniki maneələrlə üzləşir. Məsələn, köçürülən genin doğru zamanda, doğru yerdə və doğru miqdarda məhsul istehsal etməsini necə təmin etmək olar? Müalicəvi genin yeridilməsinin başqa hüceyrə funksiyalarına zərər vermədiyinə necə əmin olmaq olar? DNA tənzim elementləri və genlərarası qarşılıqlı əlaqə haqqında bilik artdıqca, bu suallar üçün cavablar da ortaya çıxa bilər.

2014-cü ildə, CRISPR-Cas9 texnologiyası ilə şıçanda bir genetik qüsurun düzəldildiyi haqda məqalə dərc olundu. Bu laboratoriya şıçanlarında insanda tirozinemiya adlanan öldürücü genetik xəstəliyi yamsılaması üçün tirozin aminturşusunu emal edən qaraciyər enzimi kodlayan genə bir mutasiya əlavə olunmuşdur. Daha sonra, şıçanlara mutasiyalı bölgəyə komplementar bələdçi RNA, Cas9 proteini və qəlib olaraq istifadə olunması üçün normal gen parçası yedilmişdir. Sonrakı analizlər xəstəlik simptomlarını aradan qaldıracaq qədər çox sayda qaraciyər hüceyrəsində xətalı genlərin düzəldildiyini və yüksək səviyyədə enzim istehsal olunacaq dərəcədə defektli genin təmirinin baş tutduğunu göstərmişdir. Bu yanaşmanın insanın kliniki sınaqlarında istifadə olunması üçün bir çox şey həll edilməlidir, ancaq CRISPR texnologiyası artıq indidən tədqiqatçılar qədər həkimləri də həyəcanlandırır.

Texniki çətinliklərdən savayı, gen redaktə və terapiya metodları etik problemlərlə də qarşılaşır. Bəzi tənqidçilər insan genlərinə olunan hər hansı bir müdaxilənin qeyri-əxlaqi və ya qeyri-etik olduğunu iddia edirlər. Digər müşahidəçilər isə, genlərin somatik hüceyrələrə köçürülməsi ilə orqan köçürmə arasında ciddi fərq görmürlər. Bəs yeni nəsillərdə defektləri düzəltmək məqsədilə toxum hüceyrələrində mühəndislik işlərinin aparılması barədə necə? Bu əməliyyatların laboratoriya şıçanlarında aparılması bu gün adi haldır və sözügedən genetik mühəndisliyi vasitələrinin insan embrionuna tətbiqi üçün texniki detallar işlənib hazırlanmışdır.

CRISPR-Cas9 sisteminin ortaya çıxması ilə gen redaktəsi kimi texnologiyaların tətbiq və potensialı ətrafında qızgın etika təməlli müzakirələr alovlandı. 2015-ci ilin mart ayında CRISPR ilə işləyən qabaqcıl alimlər bir məqalə ilə çıxış edərək, insanın yumurta və ya embrionu təcrübələrinin aparılmamasını tövsiyə edirdilər. Ancaq bir ay sonra çinli alimlər CRISPR ilə insan embrionunda bir geni redaktə etdiklərini elan etdilər. Burada, tam inkişafdan məhrum olan, yalnızca blastosist mərhələsinə qədər inkişaf edə bilən mayalanmış yumurta istifadə olunmuşdu. Məqsəd qan pozuntusu olan β -talassemiya xəstəliyinə səbəb olan eyniadlı gendəki mutasiyanı dəyişdirmək idi. İstifadə olunan 86 ziqotdan yalnız 4-də gen düzgün redaktə edilmişdi. Digər bir çox embrionda isə, β -talassemiya genindən başqa genlərdə təsir müşahidə olunmuşdu. Bu şıçan embrionu və insan hüceyrə xətlərindəki səviyyədən dəfələrlə yüksəkdir. Araşdırma ən azından insan embrionunda bu metodun çatışmazlıqlarının sərgiləməklə yanaşı, etik mübahisələrin çoxalmasına da səbəb oldu. Hansı şərtlər altında insanın toxum hüceyrələrinin genomları dəyişdirilməlidir və ya ümumiyyətlə bu hallara yol verilməlidir? Bu tətbiqlər, qaçılmaz olaraq, insan populyasiyalarının genetik quruluşunu məqsədyönlü şəkildə nəzarət altında saxlamaq olan yevgenika tətbiqinə yol açarmı? Alimlər bunlara dərhal cavab verməli olmasalar da, yaxın gələcəkdə biologiya elminin qarşısına çıxma ehtimalı çox böyük olduğundan, indidən bu sualların verilməsi zəruridir.

Farmaseptik Məhsullar

Dərman sənayesi DNA texnologiyası və genetik araşdırmaları xəstəliklərin müalicəsi üçün faydalı dərmanların inkişafına tətbiq edərək, böyük mənfəət əldə edir. Farmaseptik məhsullar (məhsulun tipindən asılı olaraq) üzvi kimya və ya biotexnologiya metodlarıyla istehsal olunur.

Kiçik Molekulların Dərman Kimi İstehsalı

Şiş hüceyrəsinin yaşaya bilməsi üçün vacib olan proteinlərin ardıcılıq və strukturunun təyini bu proteinlərin işləməsinə dayandıran və bəlli xərcəng tipləriylə mübarizədə faydalı olan kiçik molekulların kəşfinə yol açmışdır. Bu dərmanlardan biri ticari adı Gleevec olan imatinib olub, tirozin kinazları (Şəkil 11.8) inhibisiya edən kiçik molekuludur. Xromosomda bir yerdəyişmə nəticəsində bu kinazın həddindən artıq ekspressiya olması CML (Şəkil 15.16) xəstəliyinə səbəb olur. İmatinib qəbul edən CML-in erkən mərhələsindəki xəstələrdə xərcəngin tam və birdəfəlik dayandığı müşahidə olunmuşdur. Bənzər şəkildə işləyən dərmanlar bir neçə tip ağciyər və döş xərcənginin müalicəsində uğurla tətbiq olunub. Yanaşma yalnız xərcəngin molekulyar əsaslarının yaxşı anlaşıldığı hallarda effektiv nəticə verir.

Bənzər şəkildə, şişlərə dərman müdaxiləsinin bir neçəsində isə, yeni dərmana qarşı müqavimət qazanmış hüceyrələr ortaya çıxmışdır. Dərmana qarşı davamlılığın ortaya çıxmasından öncə və sonra şiş hüceyrələrinin genom ardıcılığı aşkarlanmış və müqayisə göstərmişdir ki, şiş hüceyrələrinin dərmanın hədəfi olan proteinlərdə genetik dəyişikliklər əmələ gəlmişdir. Burada, xərcəng hüceyrələrinin təkamül prinsipi sərgilədiklərini demək olar. Bəzi şiş hüceyrələri təsadüfi mutasiya sayəsində dərmanın varlığına baxmayaraq yaşaya bilir. Beləcə, dərmanın təbii seçmə təzyiqi altında müqavimətli hüceyrələr sağ qalıb çoxala bilirlər.

Hüceyrə Kulturasında Protein İstehsalı

Protein tərkibli dərmanların hüceyrə kulturasında istehsal olunması geniş yayılmışdır. DNA klonlama və gen ekspressiya sistemləri vasitəsilə təbii halda cüzi miqdarlarda əmələ gələn proteinlərin iri həcməldə istehsal olunmasından bəhs olundu. Hətta, bu ekspressiya sistemlərində istifadə olunan ev hüceyrəsini proteini yarandıqca ifraz edəcək şəkildə dəyişdirərək, ənənəvi biokimyəvi metodlarla saflaşdırma əməliyyatını sadələşdirmək mümkündür.

Bu yolla istehsalatı həyata keçirilən ilk dərman preparatlarından biri HGH (insanın böyümə hormonu, ing. human growth hormone) və insulindir. ABŞ-da diabetdən əziyyət çəkən, təqribən, 2 milyon insan nasazlıqlarını tənzimləmək üçün insulina ehtiyac duyur. Yeniyetmələrdə əskikliyi cırdanlığa səbəb olan HGH onlarda pozuntunu aradan qaldırmaq üçün istifadə olunarkən, AIDS xəstələrinə çəki qazanmaqda kömək olur. Genetika mühəndisliyi ilə ortaya çıxarılan digər bir önəmli məhsul TPA (ing. *tissue plasminogen activator*) proteinidir. İnsuldan dərhal sonra qəbul edildiyində, TPA laxtalanmanın qarşısını alır və gələcək insult riskini azaldır.

"Dərman" Heyvanları vasitəsilə Protein İstehsalı

Protein məhsulu əldə etmək üçün, bəzən, hüceyrə əvəzinə, bütöv heyvanları istifadə etmək mümkündür. Gen və ya başqa DNA parçasının bir orqanizmdən, adətən, başqa bir bioloji növə aid olan ikinci orqanizmə köçürülməsi ilə əldə olunan canlıya **transgen** orqanizm deyilir. Heyvanlarda bunu həyata keçirmək üçün alıcı növün dişisinin yumurtası alınaraq, *in vitro* mayalanır. Verici orqanizmin hədəfdəki geni klonlanaraq, birbaşa mayalanmış yumurtanın nüvəsinə yeridilir. Hüceyrələrdən bəziləri bu yad geni öz genomuna integrasiya edərək, onu ekspressiya etmə bacarığı qazanırlar. Emal olunmuş embrionlar, daha sonra, cərrahi əməliyyatla daşıyıcı anaya köçürülür. Embrion inkişafı uğurlu alındıqda, bu yeni yad geni ekspressiya edə bilən transgen heyvan ortaya çıxır.

Yeridilən bu yeni genin məhsulu kütləvi istehsal üçün nəzərdə tutulmuşsa, transgen heyvanı dərman zavodu kimi düşünmək olar. Məsələn, qanın laxtalanmasının qarşısını alan antitrombin kimi insan qanı proteini istehsal edən geni keçə genomuna elə yeritmək olar ki, məhsul heyvanın südünə ifraz olunsun (**Şəkil 20.23**). Protein süddən ayrıldıqdan sonra, həm proteinin özü, həm də, təsərrüfat heyvanından qaynaqlana biləcək kənar maddələr üçün məhsul sınaqdan keçirilərək, dərmanı qəbul edən xəstələrdə hər hansı allergiya yaradıcı və ya başqa mənfi təsirlərinin olmadığı təsdiqlənməlidir.

Genetik Profil və Məhkəmə–Tibbi Ekspertiza Dəlilləri

Ağır cinayət törədilən yerdə təcavüzkarın, ya da qurbanın paltar və digər əşyalarının üzərində, eləcə də, hadisənin baş verdiyi məkanda vücut mayesi, yaxud orqanizmdən düşən başqa toxuma parçaları tapmaq mümkün olur. Yetərli miqdarda qan, sperma və digər toxumalar varsa, tibbi ekspertiza laboratoriyaları qan və ya digər toxumaların tipini, spesifik hüceyrə səth proteinlərini anticisimlər vasitəsilə yoxlayaraq təyin edə bilər. Ancaq bu analizlər üçün nümunə təzə və nisbətən böyük həcmdə olmalıdır. Üstəlik, xeyli insan eyni qan və ya toxuma tipinə sahib olduğuna görə, metod yalnız bir şübhəli fərdi istisna edə bilər, məhkum etmək üçün yetərinə güclü dəlil təşkil etmir.

DNA sınaqları isə, günahkarı yüksək dəqiqliklə təyin edə bilər, çünki tək yumurta əkiləri istisna olmaqla hər bir insanın DNA-sı unikaldir. Populyasiyada fərqlilik göstərən genetik nişanlar bunun üçün istifadə olunur. Fərdin özünəməxsus genetik nişanlar dəsti onun **genetik profili** adlanır. Məhkəmə–tibbi ekspertiza peşəkarları "DNA barmaq izi" termini ilə müqayisədə bu adlandırmaya üstünlük verirlər. Məqsəd metodun gel üzərindəki barmaq izi kimi vizual olaraq ayırd edilə bilən naxış əmələ gətirməsi xassəsinin yerinə, irsi xarakterini vurğulamaqdır. ABŞ-da DNA texnologiyasının məhkəmə–tibbi ekspertizasına tətbiqi 1988-ci ildə FBI tərəfindən başlanılmışdır. Burada, gel elektroforezi nuklein turşu hibridləməsi ilə birləşdirilərək, DNA

▼ Şəkil 20.23 Dərman heyvanları. Fotoşəkildəki transgen keçə insan qanında bir protein olan antitrombin geni daşıyır və bu dərmanı südünə ifraz edir. Bu proteindən məhrum olmaqla səciyyəli nadir irsi xəstəliyi olan insanlar qan damarlarında laxtlanmadan əziyyət çəkir. Keçi südündən asanlıqla saflaşdırılan bu protein həmin insanlarda cərrahi əməliyyat və ya doğum zamanı laxtalanma əleyhinə istifadə olunur.



nümunələri arasında bənzərlik və fərqlərin ortaya çıxarılması üçün istifadə olunurdu. Özündən əvvəlkilərin tələb etdiyi toxuma həcmindən dəfələrlə az miqdarda nümunə tələb edən bu metod üçün təxminən minə yaxın hüceyrə kifayət edir.

Bu gün məhkəmə–tibbi ekspertizasında daha həssas metod istifadə olunur. **Qısa yanaşı təkrarlar (STR, ing. short tandem repeats)** adlanan bu metod genetik nişanların uzunluq çeşidliliyindən faydalanır. STR-lər genomun bəlli bölgələrindəki iki-beş nukleotidlik yanaşı təkrarlardır. Bu bölgələrdəki təkrar sayı fərdlər arasında, hətta fərdin iki alleli arasında böyük çeşidlilik göstərir, yəni yüksək dərəcədə polimorfizm sərgiləyir. Məsələn, ACAT ardıcılığı bir insanın bir lokusunda 30 dəfə təkrarlanırkən, eyni lokusun homoloji tərəfində 15 dəfə, başqa bir fərdin eyni lokusundakı hər iki homoloqda isə 18 dəfə təkrarlana bilər. Bu iki genotipi cüt rəqəmlərlə belə göstərmək olar: 30, 15 və 18, 18. Hədəfdəki STR-lər fərqli rəngdə fluoresensiya nişanları ilə işarələnmiş primer dəstlərinin istifadə olunduğu PCR ilə çoxaldılır. Bölgənin uzunluğunu, beləcə, STR təkrarlarının sayını elektroforez ilə təyin etmək olur. Metodun PCR mərhələsi çox cüzi miqdarlarda və ya aşağı keyfiyyətdə DNA nümunəsi ilə də işləyir. Hətta, çox az sayda (20-ə qədər) hüceyrə ehtiva edən nümunə belə metod üçün kifayət edir.

Deyək ki, bir qətl hadisəsində bu metod şübhəli, qurban və cinayət yerində tapılmış kiçik miqdarda qanın DNA-larını müqayisə etmək üçün istifadə olunabilir. Az sayda, adətən, 13-ə yaxın seçilmiş STR-in müqayisəsi yetərli olur. Bu qədər kiçik nişan dəsti belə, məhkəmə–tibbi ekspertizası baxımından yararlı genetik profil ortaya çıxarır, çünki tək yumurta əkizi olmayan hər hansı iki insanın tamamilə eyni STR nişanlarına sahib ola bilmə ehtimalı yox sayıla biləcək qədər azdır. ABŞ-da Innocence Project (Məsumluq Layihəsi)

qeyri-kommersiya qurumu olub, ədalətsizcə həbs olunmuş şəxslər haqqında verilən qərarların geri alınması məqsədi güdür. Qurum köhnə cinayət hadisələrinin baş verdiyi yerlərdən toplanmış arxivdəki nümunələri STR analizindən keçirərək, buna nail olmağa çalışır. 2016-cı il etibarilə, bu qurumun məhkəmə-tibbi ekspertiza və hüquqi səyləri nəticəsində, 340-dan çox günahsız insan həbsdən azad olunmuşdur (**Şəkil 20.24**).

Genetik profillərin başqa tətbiqləri də var. Ana, övlad və güman edilən atadan alınan DNA-ların müqayisəsi atalıq mübahisələrini şübhəyə yer qoymayacaq şəkildə həll edə bilər. Atanın kim olduğu sualı bəzən tarixi mənə daşıyır. Genetik profilləmə ABŞ prezidenti Thomas Jefferson və ya onun yaxın qohumlarından bir kişinin Jefferson-un qulu olan Sally Hemings-in ən az bir övladının atası olduğuna dair güclü dəlil təmin etmişdir. Metod kütləvi qırğın qurbanlarını təyin etmək üçün də istifadə olunur. Belə tətbiqlərdən ən böyüyü 2001-ci ildə ABŞ-dakı dünya ticarət mərkəzinə edilən hücumdan sonra istifadə olunmuşdur. On mindən çox qurbanın qalıqlarından alınan DNA nümunələri ailələri tərəfindən təmin edilən qurbanların diş fırçası kimi şəxsi əşyalarından çıxarılan DNA ilə müqayisə edilmişdir. Bu yolla 3 mindən çox şəxsin kimliyi təyin olunmuşdur.

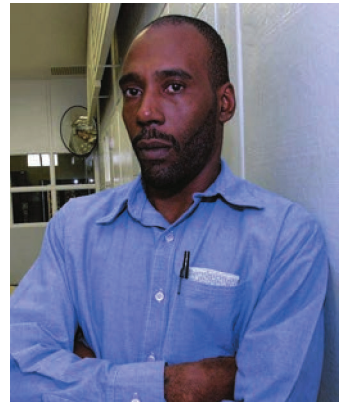
Bəs genetik profillərin etibarlılıq dərəcəsi tam olaraq nə qədərdir? Verilən bir DNA nümunəsində analiz edilən nişan sayı artdıqca, profilin yalnız tək bir fərdə aid olması ehtimalı da artır. Məhkəmə-tibbi ekspertiza peşəkarları 13 STR nişanı istifadə edirlər, çünki iki insanın tamamilə eyni profilə sahib olma ehtimalı 10 milyard ilə bir neçə trilyonda birdir. Müqayisə üçün, dünya əhalisinin 7-8 milyard olduğunu nəzərə alın. Ehtimalın dəqiqliyi verilən populyasiyada o nişanların tezliyindən asılıdır. Bir nişanın populyasiyadakı tezlik informasiyası kritik dəyər daşıyır, çünki genetik nişanlar müxtəlif etnik qruplar arasında və qrup ilə ümumi populyasiya içində ciddi dərəcədə fərqlilik göstərə bilər. Günümüzdə, tezlik datasının böyüməsi ilə çox dəqiq statistik hesablamalar aparmaq mümkün hala gəlmişdir. Genetik profillər yetərsiz data, insan xətası və ya etibar-sız dəlil problemlərinə baxmayaraq, hüquq və tədqiqat sahələrində güclü dəlil hesab edilir.

Ətraf Mühitin Təmizlənməsi

Getdikcə artan tempdə, bəlli mikroorqanizmlərin kimyəvi maddələri emal etmədəki güclü və çoxşaxəli bacarıqları ətraf mühitin təmizlənməsi işinə cəlb olunur. Bir mikroorqanizmin ehtiyacları onu birbaşa ətraf mühit problemlərinin həllində istifadə etmək üçün əlverişsiz edirsə, onun dəyərli metabolizm bacarıqlarını daşıyan genlərini başqa mikroorqanizmlərə köçürmək və bu ikinci canlıyı həmin məqsədlər üçün istifadə etmək mümkündür. Məsələn, bəzi bakteriyalar mis, qurğuşun və nikel kimi ağır metalları asanlıqla təmizlənə bilən birləşmələrə çevirir. Genetik emal olunmuş mikroorqanizmlərin mədənçıxarma sənayesində, xüsusilə, filiz ya-

▼ Şəkil 20.24 STR analizi günahsız bir şəxsin həbsdən azad olunmasına xidmət etmişdir.

(a) Earl Washington 1984-cü ildə, 2 il əvvəl Rebecca Williams adlı şəxsi zorlamaq və qətlə yetirməkdə günahlandırılaraq, ölüm cəzasına məhkum edilmişdir. 1993-cü ildə bu cəza, bəzi şübhələrə görə, ömürlük həbs cəzası ilə əvəz edilmişdir. 2000-ci ildə, Innocence Project-də (Məsumiyyət Layihəsi) işləyən tədqiqatçılar STR analizləri ilə məhkumun tamamilə günahsız olduğunu qəti şəkildə göstərdilər. Şəkil 2001-ci ildə, Earl 17 illik həbsdən sonra azadlığa çıx-mazdan tam öncə çəkilmişdir.



Nümunə mənbəyi	STR nişanı 1	STR nişanı 2	STR nişanı 3
Qurbanın üzərində tapılan sperma	17,19	13,16	12,12
Earl Washington	16,18	14,15	11,12
Kenneth Tinsley	17,19	13,16	12,12

(b) STR analizində seçilən STR nişanları DNA nümunəsindən PCR ilə çoxaldılaraq, məhsulda parçalar elektroforez ilə bir-birindən ayrılır. Əməliyyat nümunədə hər bir lokus üçün neçə STR təkrarının olduğunu ortaya çıxarır. İnsan hər biri bəlli sayda təkrar olmaqla, STR lokusu baxımından iki allel malikdir. Yuxarıdakı cədvəl 3 nümunədən alınmış 3 STR nişanındakı təkrar saylarını göstərir. Nümunələr qurbanın üzərində tapılmış sperma, Earl və əlaqəsiz başqa bir ittiham ilə həbs olunmuş Kenneth Tinsley adlı məhkumdan alınmışdır. Bu və burada göstərilməyən başqa data yığını əsa-sında, Earl bəraət aldı, Kenneth isə bu qətlə görə məhkum edildi.

taqları azaldıqca geriye qalan zəhərli tullantıların təmizlənməsi işində əhəmiyyətli yer tutacağı gözlənilir. Biotexnologiyalar xlorüzvi və digər zərərli birləşmələri parçalaya bilən yeni mikroorqanizmlər yaratmaq üzərində də mühəndislik işləri aparırlar. Bu canlıların xlorüzvi maddələrin istehsalçıları, eləcə də, kirli su emal zavodları tərəfindən istifadə potensialı var.

Kənd Təsərrüfatı Tətbiqləri

Biologiya elmi aqrosənaye əhəmiyyətli bitki və heyvanların genomları haqqında öyrənməyə davam edir. Artıq bir neçə ildir ki, DNA texnologiyası aqronomiyada bu canlıların məhsuldarlığını artırmaq üçün istifadə olunur. Təbii mutasiya və genetik rekombinasiya min illərdir seçici cütləşdirmə vasitəsilə təsərrüfat heyvanları və mədəni bitkilərin inkişafı üçün istifadə olunur.

Daha əvvəl təsvir olunduğu kimi, DNA texnologiyası transgen heyvan yaratma imkanı verərək, seçici cütləşdirmə prosesini sürətləndirir. Transgen heyvan yarat-

mağın məqsədi, çox vaxt, ənənəvi seçici cütləşdirmənin məqsədi ilə üst-üstə düşür. Məsələn, daha keyfiyyətli yun verən qoyun, yağ tərkibi aşağı ətə malik donuz və ya daha qısa zamanda yetkinliyə çatan inək. Mühəndislər qida üçün istifadə olunan ətənin əsasını təşkil edən əzələ inkişafını artıran genləri bir iribuynuzludan klonlayıb digər iribuynuzlu tipinə, hətta xırdabuynuzlu heyvana köçürə bilirlər. Ancaq başqa bioloji növlərin genini daşıyan təsərrüfat heyvanlarında sağlamlıq problemləri yarana bilər. Bu baxımdan, heyvanın öz genlərini CRISPR kimi metodlarla dəyişdirərək emal etmək daha faydalı yol kimi görünür. Heyvanları genetik olaraq dəyişdirərkən, onların sağlamlıq və rifah aspektləri nəzərə alınmalıdır.

Aqronomlar artıq bir neçə təsərrüfat bitkisinə gec yetişmə, tez xarab olma, xəstəlik, quraqlıq kimi arzu olunmayan faktorlara qarşı müqavimətli olma və digər faydalı xassələrin genini köçürmüşlər. Qida əhəmiyyətli bitkinin genetik emalı ona daha uzun saxlama ömrü, daha yaxşı dad, qoxu və qida dəyəri kimi əlavə keyfiyyətlər qata bilər. Bir çox bitki növünü tək bir hüceyrədən başlayaraq, kulturada çoxaltıldıqdan sonra, yetkin bitkiyə qədər böyütmək mümkündür. Beləcə, genetik modifikasiyaları adi somatik hüceyrəyə tətbiq etdikdən sonra, bu bir hüceyrədən yeni əlamətli bitki əldə etmək mümkündür.

Genetika mühəndisliyi, xüsusilə, bir və ya bir neçə gen tərəfindən idarə olunan herbisid və zərərvericilərə qarşı müqavimət xassələrinin qazandırılmasında sürətlə ənənəvi bitki mədəniləşdirmə proqramlarının yerini alır. Bakteriya geni köçürülərək, herbisidə qarşı müqavimətli hala gətirilən mədəni bitki böyüyə bilərkən, əlaqə bitkisi məhv olur. Zərərvericilərə qarşı müqavimət qazanacaq şəkildə genetik emal olunan təsərrüfat bitkiləri kimyəvi həşərat dərmanları olan insektisidlərə olan ehtiyacı azaldır. Hindistanın sahiləyən ərazilərində bitən manqrov ağaclarının duzluluğa qarşı müqavimət geni bir neçə düyü sortuna köçürülmüşdür. Bu düyü bitkiləri dəniz suyundan 3 dəfəyə qədər daha duzlu suda böyüyə bilər. Bu genetika mühəndisliyi uğuruna imza atan tədqiqat institutunun təxmininə görə, ölkənin suvarılan ərazilərinin üçdə biri həddindən artıq suvarılma və kimyəvi gübrə istifadəsi nəticəsində yüksək duzlu torpağa malikdir. Bu hal qida istehsalı üçün ciddi təhlükə yaradır. Duza davamlı təsərrüfat bitkiləri bəşəri əhəmiyyət daşıyır.

DNA Texnologiyasının Təhlükəsizlik və Etik Aspektləri

İlk başlarda rekombinant DNA texnologiyasının tənqidi yeni zərərli patogenləri ortaya çıxarma təhlükəsinə qarşı yönəlmişdi. Deyək ki, tədqiqatçı hüceyrəvi xərcəng genlərini bakteriya və ya virusa köçürmüşdür. Bunun nəticəsi nə ola bilər? Bəzi ölkələrdə belə yaramaz mikroorqanizmlərə qarşı keşik çəkə bilmək üçün qayda və qanunlar qəbul edilmişdir. Bir sıra qaydalar labora-

toriyada tədqiqatçının yoluxması və mikroorqanizmlərin, təsadüfən, ətraf mühitə saçılmasının qarşısını almaq məqsədi güdən sərt tələblərdən ibarətdir. Bundan əlavə, təcrübələrdə istifadə olunan mikroorqanizm ştammları laboratoriya şərtlərindən kənarda sağqalma ehtimalları olmayacaq şəkildə, məqsədyönlü olaraq əlilləşdirilir. Son olaraq, açıqca yüksək təhlükə daşıyan təcrübələr qadağan olunmuşdur.

Bu gün ictimai narahatlığın əsas qaynağı rekombinant canlılar deyil, qida üçün nəzərdə tutulan genetik dəyişdirilmiş orqanizmlərdir. **Genetik modifikasiya olunmuş orqanizm (GMO)** transgen canlı olub, eyni bioloji növün başqa bir çeşidindən, hətta, tamamilə başqa bir bioloji növdən süni olaraq bir və ya daha çox sayda gen köçürülməsiylə əldə olunur. Məsələn, bir qızılbalıq tipi ona daha aktiv böyümə hormonu geni köçürülərək, genetik emal olunmuşdur. Ancaq qida GMO-larının əksəriyyəti heyvanlar deyil, təsərrüfat əhəmiyyətli bitkilərdir.

GMO təsərrüfat bitkiləri ABŞ, Argentina və Braziliyada geniş yayılmışdır. Bu ölkələr dünyanın GMO bitkilərinə ayrılmış əkin sahələrinin 80%-nə malikdir. ABŞ-da qarğıdalı, soya və raps bitkilərinin çoxu genetik emal olunmuşdur. Yeni bir qanuna görə, bu cür məhsul müvafiq şəkildə GMO xəbərdarlığı daşmalıdır. Eyni qida məhsulları Avropada ciddi etiraz ilə qarşılanmış və qalmaqallı mübahisələrin mövzusu halına gəlmişdir. Bir çox avropalının GMO məhsulu qidaların təhlükəsizliyi və GMO bitkilərinin yetişdirilməsinin mümkün ətraf mühit təsirləri barədə təşvişləri var. Bu gün məhdud sayda GMO bitkisi Avropada yetişdirilir. Avropa Birliyi 2015-ci ildə sözügedən orqanizmlər haqqında ətraflı qanun qəbul etmişdir. Bir sıra tənzimləyici qaydalar ilə yanaşı, AB-yə üzv ölkələr açıqca nişanlanan GMO bitkilərinin idxalını və ya yetişdirilməsini qadağan edə bilər. Avropalı istehlakçıların GMO-ya qarşı geniş yayılmış inamsızlığı bu məhsulun Avropadakı gələcəyini sual altında qoyur.

GMO bitkilərindən ehtiyat edənlərin qorxularının qaynağı transgen orqanizmlərin yeni genlərini yaxınlıqdakı vəhşi təbiətə keçirə biləcəyi ehtimalıdır. Məsələn, təsərrüfat və qazon bitkilərinin vəhşi qohumlarıyla tozcuqları vasitəsilə sıxca gen alışverişi etdikləri bilinir. Həşəratlara qarşı müqavimətli və ya xəstəliyə davamlı təsərrüfat bitkisi əlaqəli genini tozcuqları vasitəsilə vəhşi bitkilərə keçirərsə, yaranan bitkilər "super əlaq" adlandırılacaq güclü canlıya çevriləcək və onları idarə etmək çox çətin ola bilər. GMO qidasının insan sağlamlığına zərər vermə ehtimalı digər bir narazılıq mənbəyidir. Bəzilərinə görə, transgenlərin protein məhsulları allergiya törədici ola bilər. Bunun həqiqətən baş verə biləcəyinə dair dəlillər olsa da, GMO tərəfdarlarına görə, bu halların qarşısı əvvəlcədən proteinləri sınaqdan keçirməklə alınabilir. Bitki biotexnologiyası və GMO bitkiləri haqqında daha ətraflı müzakirə üçün Başlıq 38.3-ə müraciət edin.

Bu gün dünya miqyasında dövlət orqanları və digər

tənzimləyici qurumlar biotexnologiyanın aqronomiya, sənaye və tibdə istifadəsini inkişaf etdirməklə yanaşı, yeni məhsul və istehsal əməliyyatlarının təhlükəsiz olduğuna dair inamı təmin etmək kimi çətin problemi həll etməyə çalışırlar. ABŞ-da, FDA, EPA, NIH və Kənd Təsərrüfatı Nazirliyi kimi qurumlar biotexnoloji təbirləri potensial riskləri baxımından dəyərləndirmədən keçirməlidirlər. Dövlət qurumları, eyni zamanda, bu texnologiyanın etik nəticələrini də nəzərə almalıdır.

Biotexnologiyanın inkişaf ilə insan və bir sıra başqa orqanizmin bütün genom ardıcılığı aşkar edilərək, genlər haqqında nəhəng informasiya xəzinələri qurulmuşdur. Tədqiqatçılar bəlli genin iki bioloji növ arasında necə fərqləndiyi, bu genlərin və son təhlildə, bütöv genomun təkamül yolu haqqında suallar ortaya qoya bilər (Fəsil 21). Bununla yanaşı, ucuzlaşan və sürətlənən ardıcillama texnologiyası fərdi genomların aşkarlanmasını asanlaşdıraraq, böyük etik problemlər yaradır. Fərdin genetik informasiyasına kimlərin çıxış haqqı olmalıdır? Bu informasiya necə istifadə olunmalıdır? Bir insanın genomu onun iş və sığortaya uyğunluq dərəcəsini təyin etmək üçün istifadə oluna bilərmi? Etik məsələlərin, eləcə də, ətraf mühit və insan sağlamlığı üçün risklərin biotexnoloji inkişafı yavaşlatma ehtimalı böyükdür. Həddindən artıq tənzimləyici qaydanın təməl elmi tədqiqat və onun potensial faydalarının qarşısında maneə

olması qaçılmazdır. Digər yandan, xüsusilə, CRISPR kimi gen redaktə texnologiyalarının genetik mühəndisliyi ilə min illərdə tədricən dəyişən növləri sürətlə və kəskin şəkildə dəyişdirə bilmək potensialı var. Ən yaxşı nümunələrdən biri, gen çəkmə metodu ilə xəstəlik törədici bəlli ağcaqanad növlərinin bu funksiyalarının əlindən alınması və ya bu növün tamamilə məhv edilməsi üçün tərtib edilmiş planlardır. Ən azı, ilk mərhələdə bu yanaşmanın, böyük ehtimalla, insan sağlamlığına faydaları olacaqdır, ancaq təxmin edilməyən problemləri istisna etmək mümkün görünür. DNA texnologiyasının sonsuz gücünü nəzərə alaraq, onu ehtiyatla və təvazökarcasına istifadə etmək önəmlidir.

YOXLAMA 20.4

1. Kök hüceyrələrin gen terapiyası və ya gen redaktəsində istifadəsinin üstünlükləri nələrdir?
2. Genetika mühəndisliyi ilə təsərrüfat bitkilərinə qazandırılan ən az 3 fərqli xassə sadalayın.
3. **ƏGƏR** ➤ Həkimin xəstəsi hepatit A infeksiyası kim görünən simptomlar sərgiləyir, ancaq həkim qanda bu virusun proteinlərini tapa bilməmişdir. Hepatit A virusunun RNA genomlu olduğu bilindiyinə görə, diaqnozu təsdiqləmək üçün hansı laborator sınaqlar aparılmalıdır? Hipotezinizi dəstəkləyəcək nəticələri izah edin.

20 Fəslin İcmalı

ƏSAS ANLAYIŞLARIN XÜLASƏSİ

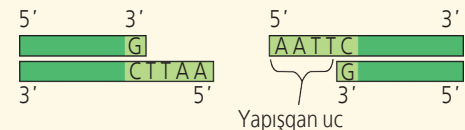
BAŞLIQ 20.1

DNA Ardıcillama və Klonlama Bioloji Tədqiqat ilə Gen Mühəndisliyi üçün Önemli Vasitələrdir

- **Nuklein turşu hibridizasiyası** bir nuklein turşusu zəncirinin başqa bir nuklein turşusuna aid zəncir ilə komplementar əsas cütləşməsidir. Bu metod DNA texnologiyasında geniş istifadə olunur.
- **DNA ardıcillama** didezoksi zəncir yekunlaşdırma metodu ilə avtomatlaşdırılmış ardıcillama maşınlarında həyata keçirilə bilər.
- Yeni nəsil, yüksək məhsuldarlığa malik DNA ardıcillama metodları **sintez ilə ardıcillama** prinsipinə əsaslanır. Sintez ilə ardıcillama əməliyyatında DNA polimeraz təkzəncirli DNA qəlibin üzərində DNA parçası istehsal edildikcə, əlavə olunan nukleotidlərin ardıcılıq sırası ortaya çıxarır. Nanoməsamə texnologiyası kimi üçüncü nəsil ardıcillama metodları uzun DNA molekulu membran üzərində yerləşən dəlikdən keçərkən, nukleotid əsaslarını fərqləndirmək prinsipinə söykənir.
- **Gen klonlama** və ya **DNA klonlama** adlanan metod gen və digər DNA parçalarının çox sayda surətini çıxarır. Məh-

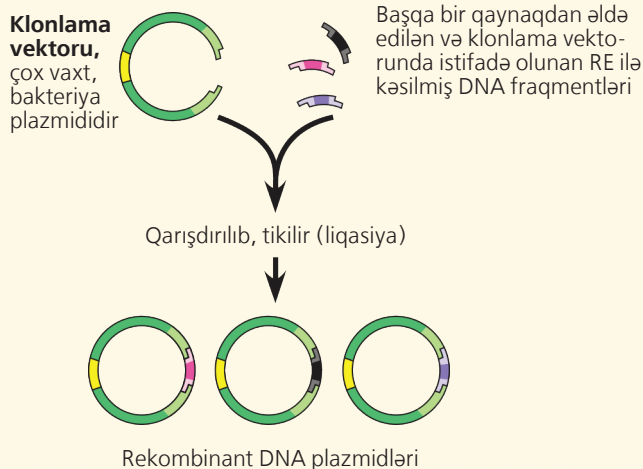
sul sözügedən DNA parçasının öyrənmək, dəyişdirmək, yeni faydalı məhsul və ya yararlı əlamətlər daşıyan yeni orqanizm yaratmaq məqsədilə istifadə oluna bilər.

- **Genetika mühəndisliyi** sahəsində, bakteriya mənşəli **restriksiya enzimləri** DNA-nı **restriksiya bölgəsi** adlanan qısa, spesifik yerlərdən kəsərək, təkzəncirli **yapışqan ucları** olan **restriksiya fraqmentləri** yığını əldə etmək üçün istifadə olunur.



- Bir DNA qaynağından gələn restriksiya fraqmentləri üzərindəki yapışqan uclar digər DNA molekullarından gələn fraqmentlər üzərindəki komplementar yapışqan uclar ilə əsas cütləşməsi yarada bilər. Cütləşən fraqmentlərin DNA liqaz ilə tikilməsi **rekombinant DNA molekulu** əmələ gətirir.
- **Gel elektroforezi** fərqli uzunluqdakı DNA restriksiya fraqmentlərini bir-birindən ayıra bilər.
- **Polimeraz zəncir reaksiyası (PCR)** spesifik DNA hissəsini, onu əhatə edən primerlər və istiyə davamlı DNA polimeraz vasitəsilə *in vitro* şəraitdə çoxalda bilər.

■ Eukariot gen klonlamaq:



Rekombinant DNA plazmidləri ev hüceyrəsinə geri qaytarılır. Hüceyrələr bölünərək, klonlarını istehsal edir.

- Bakteriyada klonlanan eukariot genin ekspressiyası bir sıra çətinliklərlə üzləşir. Ev hüceyrəsi olaraq eukariot hüceyrələrin və uyğun **ekspressiya vektorlarının** istifadəsi bu maneələri aşmağa kömək edir.

? *Gen klonlama əməliyyatı ilə rekombinant plazmid ehtiva edən hüceyrə klonlarının necə istehsal olunduğunu izah edin.*

BAŞLIQ 20.2

DNA texnologiyası genlərin ekspressiya və funksiyasını öyrənmək üçün istifadə olunur

- Bir çox metod spesifik mRNA-ları təyin etmək üçün **nuklein turşu zəndi** ilə hibridləşmə prinsipinə əsaslanır.
- **In situ hibridləşmə** toxumalarda, RT-PCR isə RNA nümunəsində bəlli mRNA-ların mövcudluğunu yoxlayır.
- **DNA mikrosilsilə** hüceyrə qrupları tərəfindən eyni zamanda ekspressiya olunan gen dəstlərinin təyini üçün istifadə olunur. **RNA ardıcillama (RNA-seq)** metodu hüceyrənin istehsal etdiyi RNA-lara müvafiq cDNA ardıcılıqlarının aşkar edilməsidir.
- Genin funksiyası haqqında informasiya onu sıradan çıxaraq (gen nokautu), ortaya çıxan fenotip nəticələri ilə əldə oluna bilər. **CRISPR-Cas9 sistemi** canlı hüceyrədə genləri spesifik, məqsədyönlü şəkildə redaktə etməyə imkan verir. **Gen çəkmə** yeni allellərin populyasiyada qorunub saxlanması üçün dəyişdirilməsidir. İnsanın **ümumgenom əlaqələndirmə tədqiqatları** spesifik genetik pozuntular ilə əlaqəli allellərin genetik nişanı olaraq **bir nukleotid polimorfizmini (SNP)** təyin və istifadə edir.

? *Spesifik gen ekspressiyası təyini hansı yararlı informasiyanı ortaya çıxarır?*

BAŞLIQ 20.3

Orqanizm klonlama və kök hüceyrə fundamental tədqiqat və tətbiqi sahələr üçün faydalı vasitələrdir

- Orqanizmin bütün hüceyrələrinin eyni genoma malik olub-olmadığı sualı ilk orqanizm klonlama cəhdlərinə təkanverici qüvvə olmuşdur.
- **Totipotent** hüceyrə orqanizmin bütün toxumalarını istehsal edə bilər. Hər hansı ixtisaslaşmış bitki hüceyrəsi totipotent olub, tək bir hüceyrədən bütöv bitkini yaratmaq iqtidarındadır.

- İxtisaslaşmış heyvan hüceyrəsinin nüvəsi çıxarılmış yumurta hüceyrəsi nüvəsinin yerinə köçürüldükdə, bəzən, yeni heyvan əmələ gətirə bilər.
- Heyvan embrionundan götürülmüş bəlli **embrion kök hüceyrələr (ES)** və yetkin orqanizmdən alınan bəlli yetkin kök hüceyrələr həm orqanizmdə, həm də laborator şəraitdə çoxalıb, ixtisaslaşa bilər. Tibbi potensialı olan ES hüceyrələri **pluripotent** olub, əldə edilməsi çətinidir. **İnduksion pluripotent kök hüceyrələr (iPS)** ixtisaslaşma bacarığı ilə ES hüceyrələrinə bənzəyir. iPS ixtisaslaşmış hüceyrəni başdan proqramlaşdırmaqla əldə edilir və tədqiqi, regenerativ tibb üçün böyük potensial daşıyır.

? *Başdan hüceyrə proqramlaşdırma baxımından, siçanlar istifadə edilməklə (1) orqanizm klonlama, (2) ES və (3) iPS hüceyrələrinin istehsalının necə həyata keçirilə biləcəyini təsvir edin. Əsas etibarilə, əməliyyatların insan və siçanda eyni olduğuna diqqət yetirin.*

BAŞLIQ 20.4

DNA biotexnologiyası tətbiqləri insan həyatının bir çox aspektinə təsir edir

- SNP kimi genetik nişan analizləri və digər DNA texnologiyası metodları genetik və digər tip xəstəliklərin diaqnozunda getdikcə daha çox istifadə olunur. Texnologiya genetik xəstəliklərin müalicəsini inkişaf etdirmək, hətta gen terapiyası, CRISPR-Cas9 gen redaktəsi kimi metodlarla yeni, köklü sağalma yolları təmin etmə potensialı daşıyır. Metod xərcəngin daha informativ müalicəsini də təmin edir. DNA texnologiyasını hüceyrə kulturasına tətbiqi protein tərkibli hormonların kütləvi istehsalı, eləcə də, müalicəvi əhəmiyyətli olan başqa proteinlərin əldə edilməsi üçün istifadə olunur. Bəzi müalicəvi proteinlər transgen dərman heyvanları vasitəsilə istehsal olunur.
- Cinayət yerindən tapılan toxuma və ya bədən mayesindən əldə edilən DNA üzərində **qısa yanaşı təkrarlar (STR)** kimi genetik nişanların analizi vasitəsilə genetik profil qurulur. Genetik profil istifadəsi şübhəlinin günahsız, yoxsa təqsirli olub-olmadığına dair güclü dəlil təşkil edir. Sınaq, həmçinin, atalıq testləri və cinayət qurbanlarının kimliyini təyin etmədə də istifadə olunur.
- Genetik emal olunmuş mikroorqanizmlər filiz çıxarılmasında və çeşidli zəhərli tullantı maddələrinin parçalanması üçün istifadə oluna bilər.
- Transgen bitki və heyvan yaradılmasının məqsədi təsərrüfat məhsuldarlığı və qida keyfiyyətini artırmaqdır.
- Genetika mühəndisliyinin potensial faydaları insan və ətraf mühitə vura biləcəyi potensial zərər baxımından diqqətlə ölçülməlidir.

? *Verilən genetik xəstəliyin uğurlu gen terapiyası üçün təyinedici faktorlar nələrdir?*

SİNAQ

Səviyyə 1: Bilik və Anlama

1. DNA texnologiyasında *vektor* termini nə ifadə edir?
 - A) DNA-nı restriksiya fraqmentlərinə parçalayan enzim
 - B) DNA fraqmentinin yapışqan ucu
 - C) SNP nişanı
 - D) DNA-nı canlı hüceyrəyə yeritmək üçün istifadə olunan plazmid
2. Hansı DNA texnologiyası tətbiqi ilə səhv cütləşdirilmişdir?
 - A) Elektroforez – DNA fraqmentlərini bir-birindən ayırmaq
 - B) DNA liqaz – DNA-nı kəsərək, yapışqan uclu restriksiya fraqmentləri yaratmaq
 - C) DNA polimeraz – DNA parçalarını çoxaltmaq üçün PCR
 - D) əks transkriptaz – mRNA-dan cDNA istehsal etmək

3. Genetika mühəndisliyi heyvanlara nisbətən, bitkilərlə daha asan işləyə bilər, çünki
 A) bitki genlərində intron yoxdur.
 B) rekombinant DNA-nın bitki hüceyrəsinə yeridilməsi üçün daha çox vektor mövcuddur.
 C) bitkinin bir çox somatik hüceyrəsi yeni orqanizmə inkişaf edə bilər.
 D) bitki hüceyrəsinin nüvəsi daha böyükdür.
4. Paleontoloq nəslə kəsilməmiş dodo quşunun 400 illik dərisindən az miqdarda toxuma əldə edə bilmişdir. Bu nümunədən əldə olunan DNA-nın spesifik bir bölgəsi yaşayan quşlarınki ilə müqayisə olunacaq. Sınağı aparmaqdan ötrü, dodo DNA-sının miqdarını artırmaq məqsədilə aşağıdakı metodların hansını istifadə etmək daha məqsədəuyğun olar?
 A) SNP analizi
 B) PCR
 C) Elektroporasiya
 D) Gel elektroforezi
5. DNA texnologiyasının bir sıra tibbi tətbiqləri var. Aşağıdakılardan hansı hal hazırda geniş şəkildə tətbiq olunmur?
 A) Diabet və cırtanlıq müalicəsi üçün hormon istifadəsi
 B) Xərçəng müalicəsi üçün gen ekspressiyasının analizi
 C) Genetik xəstəliklərin qarşısını almaq üçün canlı insan embrionunda CRISPR-Cas9 ilə gen korreksiyası
 D) Genetik xəstəlik allellərinin təyini üçün doğum öncəsi analiz

Səviyyə 2: Tətbiq və Analiz

6. Qaynaq materialı insanın beyin toxuması olan cDNA haqqında verilən aşağıdakı cümlələrdən hansı doğru deyil?
 A) PCR ilə çoxaltmaq mümkündür.
 B) Əks transkriptaz vasitəsilə pre-mRNA-dan istehsal olunmuşdur.
 C) Beyində ekspressiya olan genləri təyin etmək üçün işarələnib nişan kimi istifadə edilə bilər.
 D) Bu cDNA pre-mRNA-dakı intronlardan məhrumdur.
7. Klonlanmış eukariot genini bakteriyada ekspressiya etmək bir sıra çətinliklər törədir. mRNA və əks transkriptaz ilə bu çətinlikləri aşmaq olur. Bu strategiya aşağıdakı maneələrdən hansını aşmaq üçündür?
 A) Post-transkripsiya emalı
 B) Post-translyasiya emalı
 C) Nuklein turşusu hibridləşmə
 D) Restriksiya fraqmentlərinin liqaz ilə birləşdirilməsi
8. Hansı ikizəncirli DNA ardıcılığının bir restriksiya enziminin kəsmə bölgəsi olma ehtimalı ən yüksəkdir?
 A) AAGG TTCC
 B) GGCC CCGG
 C) ACCA TGGT
 D) AAAA TTTT

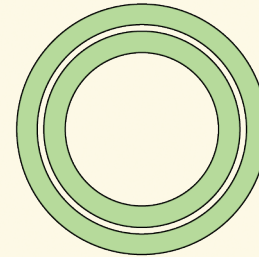
Səviyyə 3: Sintez və Dəyərləndirmə

9. **ƏLAQƏ QUR** İnsan gözünün linzasında olan kristallin proteini (Şəkil 1.8) üzərində tədqiqat aparmaq istədiyinizi fərz edin. Proteinə lazımı miqdarda yığımaq üçün ilk addımda onu kodlayan geni klonlamaq lazımdır. Genin DNA ardıcılığı verilmişdir. Bu əməliyyatı necə həyata keçirəcəyinizi izah edin.
10. **ƏLAQƏ QUR** Bir SNP-in bəlli bir xəstəliklə əlaqələndirilən allel ilə ilişikli olması nə deməkdir (Şəkil 20.15)? Bu fakt SNP-in genetik nişan olaraq istifadəsini necə təmin edir (Başlıq 15.3)?

11. **TƏSVİR ET** Borudişli adlı bir heyvana aid geni bakteriya plazmidini vektor olaraq istifadə edib klonlamaq tapşırığı verilmişdir. Aşağıdakı yaşıl sxem plazmidi təsvir edir. Plazmid Şəkil 20.5-dəki RE üçün restriksiya bölgəsinə sahibdir. Plazmidin üstündəki təsvir işə, PCR ilə sintez edilmiş xətti borudişli DNA-sından bir parçadır. Klonlama əməliyyatının necə aparılacağını hər mərhələdə iki molekulun vəziyyətini çəkərək təsvir edin. Borudişli DNA-sı və nukleotidləri üçün bir rəng, plazmid üçün başqa bir rəng istifadə edin. Hər addımdakı 5' və 3' uclarını da işarələyin.

5' GAATTCTAAAGCGCTTATGAATTC 3'
 3' GAATTCTAAAGCGCTTATGAATTC 5'

Borudişli DNA-sı



Plazmid

12. **TƏKAMÜL ƏLAQƏSİ** Etik məsələləri bir kənara qoyaraq, DNA texnologiyasının geniş istifadəsinin 4 milyard ildir fəaliyyət göstərən təbii təkamül mexanizmləri ilə müqayisədə təkamülün gedişatını necə dəyişdirə biləcəyini müzakirə edin.
13. **ELMİ ARAŞDIRMA** İnsanın beyin hüceyrələrində istehsal olunan neyrotransmitter proteini kodlayan bir gen araşdırılmalıdır. Proteinin aminturşu ardıcılığı verilmişdir. (a) Bəlli tip beyin hüceyrələri tərəfindən ekspressiya olunan genləri tapmaq, (b) sözügedən neyrotransmitter genini tapıb, saflaşdırmaq, (c) bu geni kütləvi çoxaltmaq və (d) dərman kimi dəyərini ölçmək məqsədilə protein məhsulunu külli miqdarda istehsal etmək üçün lazım olan proseduru təsvir edin.
14. **ESSE: İNFORMASIYA** Qısa bir inşaa ilə (100-150 söz) orqanizmlərin genetik prinsiplərinin biotexnologiya elmində oynadığı önəmli rolu izah edin.
15. **SİNTEZ**



Şimalı Amerika Yellowstone isti bulaqlarında suyun temperaturu 70 °C-ə çatır. Bioloqlar 55 °C temperaturdan yuxarı suda canlıların yaşaya bilməyəcəyini düşünürdülər. Ona görə, bu gün termofil adlanan bir sıra bakteriyanövünün bu bulaqlarda kəşf

edilməsi təəccüb doğurmuşdur. Bu fəsilə bu gün bioloji tədqiqatların ən önəmli DNA texnologiyalarından birinin əsasını təşkil edən *Thermus aquaticus* növündən əldə edilən enzimlərdən bəhs olundu. Bu və digər termofillərdən əldə oluna biləcək enzimlər başqa hansı səbəblərdən önəmli ola bilər?

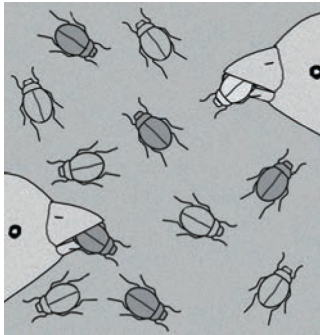
TƏRCÜMƏÇİ QEYDİ: Burada, yalnız tərcüməsi bitmiş fəsilələrdəki sualların cavabları verilmişdir. “Elmi Bacarıq Məşğələsi”, “Məsələ Həlli Məşğələsi” və “Datanı Şərh Et” altbaşıqları altında verilən sualların, eləcə də, qısa esse suallarının cavabları isə yalnız ingilis dilində, nəşirin internet saytında müəllimlər üçün əlçatandır.

Fəsil 1

Şəkil Sualları

Şəkil 1.4 1 µm ölçünü təmsil edən miqyas xəttinin təxmini uzunluğu 8.5 mm-dir. Şəkildəki prokariot hüceyrənin uzunluğu isə 2 cm, yəni 20 mm-dir. 20 mm/8.5 mm=2.4 hesablaması ilə prokariot hüceyrənin 2.4 miqyas xəttinə bərabər olduğunu tapmaq olar. Hər miqyas xətti 1 µm olduğuna görə, prokariot hüceyrənin uzunluğunu 2.4 µm olaraq əldə edirik. Eukariot hüceyrənin uzunluğu aşağı soldan yuxarı sağa, diaqonal ölçüldüyündə, 82 mm alınır. Bu rəqəm 8.5 mm lik miqyas xəttinə bölündükdə, 9.6 miqyas xətti, yəni 9.6 µm edir. **Şəkil 1.10** Burada, insulina cavab qlükozun hüceyrəyə alınması və qaraciyərdə yığılıb ehtiyat kimi saxlanmasıdır. Hüceyrə qlükozu götürdükcə, ilkin stimül olan yüksək qlükoz səviyyəsi aşağı düşür.

Şəkil 1.18



Torpağın rəngi açıq qəhvəyi rəngə döndükcə, bənzər rəngdə olan böcəklər quşlar tərəfindən götürülməyi üçün yeyilməyəcəkdir. Məsələn, torpaq orta qəhvəyi rəngdə ikən, quşlar tünd və açıq qəhvəyi böcəkləri görüb yeyəcəklər. (Açıq qəhvəyi böcəklərin çoxu və ya hamısı bu zamana qədər artıq ov olmuşdur. Yeniləri isə populyasiyada olan çeşidlilik nəticəsində doğulur.) Nəticə etibarilə, torpağın rəngi açıldıqca populyasiyanın da rəngi açılacaqdır.

5 Ətraf mühitin dəyişməsi fərqli əlamətlərlə sahib orqanizmlərin çoxalmasına səbəb olur.

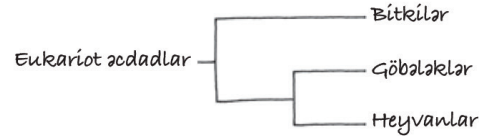
Yoxlama 1.1

1. Nümunələr: Molekul bir-birlərinə rabitələrlə birləşmiş *atomlardan* ibarətdir. Orqanellərin nizamlı düzülmüş *molekulları* var. Fotosintetik bitki hüceyrələrində xloroplast adlanan *orqanellər* var. Toxuma bir qrup eyni növ *hüceyrələrdən* ibarətdir. Ürək nümunəsində olduğu kimi, bəzi orqanlar da bir neçə *toxumadan* ibarətdir. Bitkilər kimi mürəkkəb çoxhüceyrəli orqanizmlər yarpaq və kök kimi fərqli *orqanlara* sahibdir. *Populyasiya* eyni bioloji növdən ibarət orqanizm dəstəsinə deyilir. *İcma* bəlli ərazidə yaşayan fərqli növlərin populyasiyalarından ibarətdir. *Ekosistem* bioloji icma və hava, su, torpaq kimi canlılar üçün əhəmiyyətli olan cansız faktorlardan ibarətdir. *Biosfer* Yerdəki ekosistemlər bütünüdür. **2.** (a) Yeni xassələr bioloji quruluşun ardıcıl səviyyələrində ortaya çıxır: Struktur və funksiya bir-biriyə sıx əlaqədədir. (b) Canlı təbiət proseslərinə genetik informasiyanın ekspresiyası və irsən ötürülməsi də daxildir. (c) Həyat enerji və maddənin bir-birinə çevrilməsini, eləcə də, naqlını tələb edir. **3.** Bəzi mümkün cavablar: *Quruluş (Yaranan xassə):* Urəyin qanı təzyiqlə vura bilmə xassəsi bütün bir ürək tələb edir; bunu ürəyin heç bir toxuması və ya hüceyrəsi tək başına edə bilməz. *Quruluş (Struktur və funksiya):* Qurdun güclü və iti dişləri onun ovunu tutması və parçalaması üçün idealdır. *Informasiya:* İnsanın göz rəngi iki valideyndən alınan genlərin kombinasiyası ilə təyin olunur. *Enerji və maddə:* Ot kimi bitkilər günəşdən aldıkları enerjini molekullara çevirərək, həmin molekulları yanacaq kimi yığırlar. Heyvanlar bitkiləri yeyib qida qəbul edə və bu qidani enerjiyə çevirib fəaliyyətlərində istifadə edə bilirlər. *Əlaqələr (Molekullar):* Mədə dolduqda, beyin iştahı azaltması üçün signal ötürür. *Əlaqələr (Ekosistemlər):* Siçan qoz, fındıq, ot və sair qidaları yeyir və yediklərinin bir qismini tullantı kimi ifraz edir (nəcis və sidik). Yuva qurmaq fiziki ətraf mühiti dəyişdirir və bu onun bəzi komponentlərinin parçalanmasını təşvişdirir bilir. Siçan özü yırtıcı üçün qida ola bilər.

Yoxlama 1.2

1. Təbii yollarla əmələ gələn irsi çeşidlilik təbii seçmə tərəfindən “redaktə” edilir. Mühitə uyğun irsi əlamətlərə sahib fərd digərlərindən daha çox həyatda qalır və daha çox balalayır. Zamanla, uyğun fərdlər çoxalır və onların populyasiyadakı nisbəti artır. Mühitə uyğunlaşa bilməyən fərdlər isə azlığa çevrilir. Bu prosesi populyasiya redaktəsi adlandırmaq olar. **2.** Mümkün açıqlamalardan biri belədir: Yaşıl birəbitdənin əcdadları həşəratların əsas qida mənbəyi olduğu adada yaşayıblar. Çox güman ki, əcdad populyasiyasındakı fərdlər dimdik forması və ölçüsünə görə çeşidlil olublar. İncə və iti dimdiyə sahib fərdlər digərləri ilə müqayisədə, həşəratları daha uğurla ovlayıblar. Nəticədə, yaxşı qidalana bilən incə dimdikli fərdlər qalın dimdiklilərdən daha çox bala əmələ gətirə biliblər. Genetik informasiya nəsilədən nəslə ötürüldüyü üçün, onların balaları da incə və iti dimdiklərə sahib olublar (Darwinin bu

haqqda məlumatı yox idi). Hər nəsilə də həşəratları yemək üçün ən uyğun dimdik formasına sahib olan quşlar daha çox yemək yeyib və daha çox bala əmələ gətiriblər. Məhz buna görə, müasir yaşıl birəbitdən qidasının formasına, yəni həşəratlara yaxşı uyğunlaşmış nazik dimdiyə sahibdir. **3.**



Yoxlama 1.3

1. Həm çimərlik, həm də qitə daxili populyasiyalardakı siçanların xəz rəngi ətraf mühitə uyğundur. **2.** İnduktiv mühakimə spesifik hadisələri ümumiləşdirir. Deduktiv mühakimə isə, ümumiləşdirmələrdən spesifik nəticələr çıxarır. **3.** Elmi nəzəriyyə hipotəzlə müqayisədə, adətən, daha ümumi olur və dəfələrlə daha çox dəlillə əsaslanır. Təbii seçmə sonsuz tipdə canlılar üçün doğru olan, bir çox şeyi izah edə bilən və böyük həcmdə, olduqca fəqli çeşidlilikdəki dəlillərlə dəstəklənən ideyadır. **4.** Şəkil 1.25-dəki siçanların xəz rənginə baxaraq, qumluq ərazidə yaşayan siçanların açıq, lava qayalıqlarında yaşayan siçanların isə tünd rəngli olacağını təxmin etmək olar. Tədqiqatçıların gəldiyi nəticə də elə bu idi. Siçanların öz habitatlarında, digər yerlərlə müqayisədə, daha az ov olacağını təxmin etmək mümkündür. (Tədqiqat nəticələri də bunu təsdiqləyir.) Hoekstra təcrübəsini iki siçan növünü təmsil edən rənglənmiş siçanlarla təkrar etmək, yaxud hər populyasiyanın bir qismini rəng baxımından onlardan fərqlənən habitatlara yerləşdirib, bir neçə gün sonra həmin ərazidə neçə siçanın sağ qaldığını saymaq olar. Daha sonra, Hoekstra təcrübəsində olduğu kimi, 4 nümunə müqayisə olunur. (Rəngli siçanları tapmaq daha asandır.) Canlı siçanlarla aparılan təcrübədə yerlərin dəyişən siçanların yeni, bilinməyən bir əraziyə getmə ehtimalından yarana biləcək dəyişənləri aradan qaldırmaq üçün kontrol qruplarından istifadə etmək lazım gələ bilər. Kontrollu təcrübələri qayalıq və qumluq ərazi siçanlarını daha uzaq ərazilərə yerləşdirməklə aparmaq olar.

Yoxlama 1.4

1. Elm təbii fenomenləri, onların işləyişi və mexanizmlərini anlamağa çalışır. Texnologiya isə elmi kəşfləri bəlli məqsədlərlə və ya spesifik problemlərin həllində tətbiq edir. **2.** Burada, təbii seçmə təsiri ola bilər. Malyariya xəstəliyi Böyük Şəhərdən canubda var. Deməli, xəstəlik daşıyan insanlarda genin oraqvari hüceyrə forması onlara müəyyən üstünlük qazandırır. Beləliklə, geni daşıyan insanların sağqalma ehtimalı artır və genlərin yeni nəsəyə ötürülmə tezliyi yüksəlir. Bu gen malyariyanın olmadığı ABŞ-da Afrika mənşəli insanlar üçün heç bir üstünlük təşkil etmir. Nəticədə, genin xəstəlik formasına qarşı seçmə qüvvəsi təsir etməli və bu gen çeşidində sahib fərdlərin sayı azalmalıdır.

İcmal Sualları

1.1 Barmaqların hərəkəti əlin bir çox struktur komponentindən asılıdır (əzələ, sinir, sümük və s.). Bu hissələrin hər biri *bioloji quruluşun* daha aşağı səviyyəli elementlərindən təşkil olunur (hüceyrə, molekul). Əlin inkişafı bədən bütünü hüceyrələrində mövcud olan xromosomlardakı genetik *informasiyadan* asılıdır. Mətn yazmaq üçün barmaqlara güc qaynağı lazımdır. Əzələ hərəkəti və sinir impulslarının ötürülməsi üçün lazım olan qaynaq kimyəvi *enerjidir*. Yazmaq mahiyyətə canlılar arasında informasiyanı ötürmə, *qarşılıqlı əlaqə* vasitəsidir. Aydınldır ki, burada söhbət yazı ilə yeganə canlı növündən gedir. **1.2** Deyək ki, çimərlik siçanlarının əcdadları xəz rəngi çeşidliliyinə sahib idilər. Ərazidə vizual görüşlə ovlanan yırtıcıların geniş yayılmış olması yaxşı gizlənmə bilən, açıq rəngli siçanların çimərlik habitatında daha uzun yaşayıb, daha çox bala vermələrinə səbəb olacaqdır. Zaman keçdikcə, çimərlik habitatında kamuflayıcı rol oynayan açıq rəng adaptasiyası ilə bu əlamətə malik siçanların populyasiyadakı nisbəti artmış ola bilər. **1.3** Datanın yığılıb şərh edilməsi elmi tədqiqatın özünü təşkil edir. Bu proseslər elmi tədqiqatın üç ayrı sahəsi olan (1) kəşf, (2) ictimai rəy, (3) ictimai fayda sferalarının təsiri altındadır. Eyni zamanda, elm də bu sferalara təsir göstərir. **1.4** Təbii məfhumları fərqli səviyyələrdə araşdırən alimlər tərəfindən istifadə olunan fərqli yanaşmalar bir-birini tamamlayır ki, bu da araşdırılan problem haqqında daha çox şey öyrənməyimizə kömək edir. Vacib innovasiyalar fərqli mədəniyyətlərin birləşməsindən ortaya çıxan çoxsaylı baxış nöqtələrindən yarandığı kimi elm adamlarının fərqli təcrübələri də səmərəli ideyalar yarada bilər.

İcmal Sualları

1. B 2. C 3. C 4. B 5. C 6. A 7. D 8. Təsvir bunları əhatə etməlidir: (1) Biosfer. Yer kürəsinin tropik sularından çıxan bir ox; (2) Ekosistem. Mərcan riflərinin ümumi görünüşü; (3) İcma. Mərcan qayalarında yaşayan heyvanlar: dəniz yosunları, habelə mərcan, balıq və bir çox başqa orqanizmlər; (4) Populyasiya. Eyni bioloji növə aid bir qrup balıq; (5) Orqanizm. Bu populyasiyadan bir balıq; (6) Orqan. Balığın mədəsi; (7) Toxuma. Mədədə yerləşən bir qrup eyni tip hüceyrə; (8) Hüceyrə. Toxuma içində, nüvə və orqanelləri olan bir hüceyrə; (9) Orqanel. Hüceyrə DNA-sının çoxunun yerləşdiyi yer olan nüvə; (10) Molekul. İkizəncirli DNA.

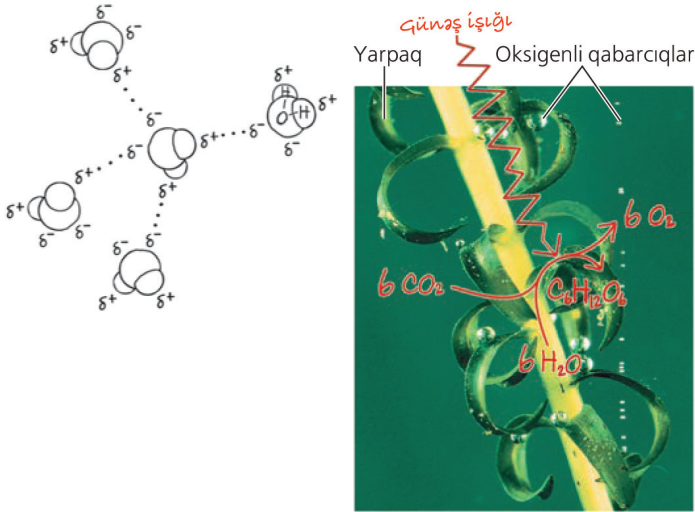
Fəsil 2

Şəkil Sualları

Şəkil 2.7 Atom nömrəsi = 12; 12 proton, 12 elektron, 3 elektron təbəqəsi; 2 valent elektron

Şəkil 2.14 Mümkün cavablardan biri:

Şəkil 2.17



Yoxlama 2.1

1. Xörək duzu (natrium xlorid) natrium və xloran ibarətdir. İnsanın bu birləşməni yeyə bilməsi duzun xassələrinin onun tərkib hissələri olan metal (natrium) və zəhərli qazın (xlor) xassələrindən fərqli olduğunu göstərir. 2. Bəli. Canlılar səpələnmiş elementlərə (cüzi də olsa) ehtiyac duyurlar. 3. Dəmir azlığından əziyyət çəkən insan, çox güman ki, aşağı oksigen səviyyəsinin səbəb olduğu yorğunluq və digər əlamətlər sərgiləyəcəkdir. (Anemiya adlanan bu xəstəlik bəzən qırmızı qan hüceyrələrinin azlığından və ya anormal hemoqlobindən də qaynaqlana bilər) 4. Keçmişdə bu ərazilərdə çeşidli səviyyələrdə, müxtəlif elementlərin yüksək dozasına tab gətirə bilən bitkilər yetişmiş ola bilər. (Başqa ərazilərə uyğunlaşmış, qeyri-serpentin torpaqlarda yaşayan bitkilərin burada yetişməsi gözlənilir.) Bu çeşidlilik yeni nəsillərdə də özünü göstərəcəkdir. Zamanla, serpentin ilə zəngin torpaqda ən yaxşı böyüyüb, ən çox arta bilənlər daha uğurlu olacaqdır. Çoxsaylı nəsillərdən sonra, bu gün yaşayan, serpentinə uyğunlaşmış bitki növləri ortaya çıxmış olmalıdır.

Yoxlama 2.2

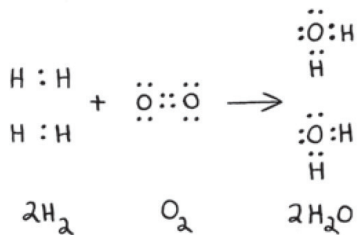
1. 7 2. $^{15}_7\text{N}$ 3. 9 elektron; iki elektron təbəqəsi; 1s, 2s, 2p (3 ədəd orbital). Valent təbəqəsini doldurmaq üçün 1 elektrona ehtiyac var. 4. Eyni sətirdə yerləşən elementlərin eyni sayda elektron təbəqələri var. Sütunlarda isə, bütün elementlərin valent təbəqələrində eyni sayda elektron var.

Yoxlama 2.3

1. Bu strukturda hər karbon atomu lazım olan 4 kovalent rabitə əvəzinə 3 rabitəyə sahibdir. 2. İon rabitəsi yaranan əks yüklü ionların bir-birini cəzb etməsi 3. Bu strukturu yamsılaya bilən molekullar sintez edilə bilsə, bu molekulları sintez etmə qabiliyyətinin olmaması səbəbiylə yaranan xəstəlikləri müalicə etmək mümkün olacaqdır.

Yoxlama 2.4

1.

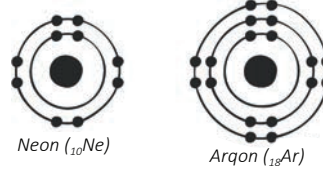


2. Tarazlıq nöqtəsində irəli və geri reaksiyalar eyni sürətlə gedir. 3. $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2 \rightarrow 6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O} + \text{Enerji}$. Qlükoza ilə oksigen karbon dioksid və su əmələ gətirmək üçün reaksiyaya girib, enerji ortaya çıxır. Bu reaksiya üçün oksigen lazım olduğundan, biz nəfəs alan zaman oksigen uduruq. Karbon dioksid bu reaksiyanın yan məhsulu olduğu üçün biz onu nəfəs verən zaman bədənədən xaric edirik. (Bu reaksiya hüceyrəvi tənəffüs adlanır. Fəsil 9.)

İcmal Sualları

2.1 Birləşmə iki və daha çox elementin sabit nisbətlə kombinasiyasından ibarətdir, element isə başqa maddələrə parçalana bilinməyən maddədir.

2.2

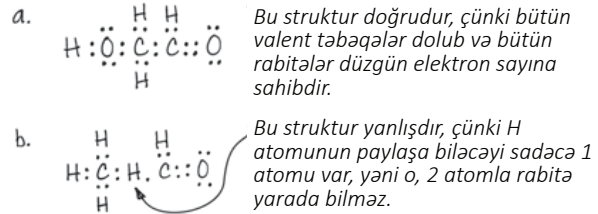


Həm neon, həm də arqon 8 elektrona sahib olmaqla, valent təbəqələrini doldurublar. Beləliklə, onların kimyəvi rabitədə iştirak edəcək cütləşməmiş elektronları yoxdur.

2.3 Qeyri-polyar kovalent rabitədə elektronlar iki atom arasında bərabər paylanırlar. Polyar kovalent rabitədə elektronlar daha elektromənfi atoma doğru çəkilirlər. İon rabitəsində elektronlar bir atomdan tamamilə qopub daha elektromənfi atoma keçirlər. 2.4 Əlavə olunan reaktivlər məhsullara çevrildikcə, məhsulların qatılığı artacaq. Sonda, irəli və geri reaksiyaların eyni sürətlə çatdığı tarazlıq yenidən qurulacaq. Reaktiv və məhsulların nisbi qatılığı reaktivlər əlavə olunmazdan əvvəlki dəyərə geri qayıdacaqdır.

Sınaq

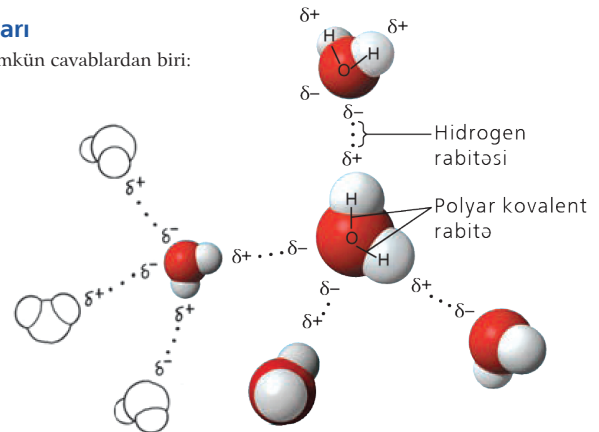
1. A 2. D 3. B 4. A 5. D 6. B 7. C 8. D 9.



Fəsil 3

Şəkil Sualları

Şəkil 3.2 Mümkün cavablardan biri:



Şəkil 3.6 Hidrogen rabitələri olmasa, su da digər kiçik molekullar kimi davranacaq və bərk halı (buz) maye halından daha sıx olacaq. Beləliklə, buzlar batacaq ki, bu da bütün su hövzələrinin izolyasiya olunmasına gətirib çıxaracaq. Nəticədə, Antarktikanın dondurucu temperaturunda bütün hövzə bərk hala keçəcək. Kril bu mühtidə sağ qala bilməz. **Şəkil 3.8** Məhlulu qızdırmaq suyun otaq temperaturunda buxarlandığından daha tez buxarlanmasına səbəb olacaq. Bir nöqtədə, duz ionlarını həll etmək üçün lazımı qədər su molekulu qalmayacaq. Duz məhluldan qismən əks yüklü molekullar bir-birini cəzb edib hidrogen rabitəsi yaradır. Nəticədə, bütün su buxarlanacaq və yenidən onun yerini duz yığını alacaq. **Şəkil 3.12** Okeanlara bəlli həddən artıq karbon dioksid əlavəsi orqanizm tərəfindən aparılan əhəngləşmə prosesinin sürətini azaldır.

Yoxlama 3.1

1. Atomun kovalent rabitədəki elektronları cəzb etməsi elektromənfilik adlanır. Oksigen hidrogenə daha elektroneqativ olduğu üçün, sudaki oksigen molekulyar elektronları özünə tərəf çəkmiş oksigen atomunun qismi mənfi yüklü və hidrogen atomunun qismi müsbət yüklü olmasına gətirib çıxarır. Yaxınlıqdakı qismi əks yüklü molekullar bir-birini cəzb edib hidrogen rabitəsi yaradır. 2. İki polyar kovalent rabitəsi olduğu üçün, suyun 4 qismi yüklü hissəsi var: iki hidrogen atomundakı iki müsbət hissə və oksigen atomlarında olan iki mənfi hissə. Bunlardan hər biri başqa su molekulyar qismi əks yüklü hissələrinə cəzb oluna bilər. 3. Qismi müsbət yüklü hidrogen atomları digər molekulyar hidrogen atomlarını itələyir. 4. Suyun kovalent rabitələri polyar olmayacağından, molekulda qismi yüklər olma və su molekulları bir-biriləri ilə hidrogen rabitəsi qura bilməzdi.

Yoxlama 3.2

1. Hidrogen rabitələri yanaşı su molekullarını bir yerdə saxlayır. Bu koheziya su yarpaqlardan buxarlandıqca, molekulların su daşıyıcı hüceyrələr tərəfindən cazibə qüvvəsinin əksinə, yuxarıya hərəkət etdirilib, yarpaqlara çatdırılmasına kömək

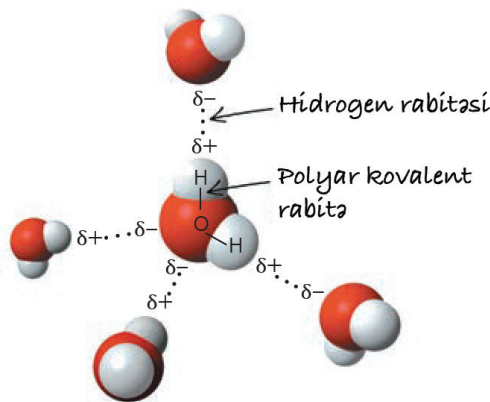
edir. Su molekulları və onlarla su daşıyıcı hüceyrələr arasında olan adheziya da cazibə qüvvəsinə müqavimət göstərməyə kömək edir. **2.** Yüksək rütubət tərləməni azaldaraq, soyumanın qarşısını alır. **3.** Su molekulları buz kristalları yaratmaq üçün bir-birindən aralandığı üçün, su donduqca genişləyir. Qaya aralıqlarında su varsa, bu su genişləyərək qayanın çatlamasına səbəb ola bilər. **4.** Hidrofob maddə suyu itələyir və çox güman ki, suölçənin ayaqlarının suya batıb səth çatlaması yaratmasının qarşısını alır. Əgər həşəratın ayaqları hidrofil maddəylə örtülü olsaydı, ətrafına su yığılar və bu da suölçənin suda hərəkətini çətinləşdirərdi.

Yoxlama 3.3

1. 10^3 və ya 100 000 **2.** $[H^+] = 0.01 M = 10^{-2} M$, yəni $pH=2$. **3.** $CH_3 COOH \rightarrow CH_3 COO^- + H^+$. $CH_3 COOH$ turşudur (H^+ verici), $CH_3 COO^-$ isə qələvidir (H^+ qəbuledici). **4.** Suyun pH -ı, məndə qeyd olunduğu kimi, 7-dən təxminən 2-yə enməlidir. Asetik turşu isə zəif turşu kimi (karbonat turşusu kimi) bufer rolunu oynadığından, onun pH -ı çox az artacaq. 3-cü sualda göstərilən reaksiyada $CH_3 COO^-$ ionu H^+ ionlarını qəbul edərək, $CH_3 COOH$ molekulu əmələ gətirəcək və reaksiya sola doğru gedəcəkdir.

İcmal Sualları

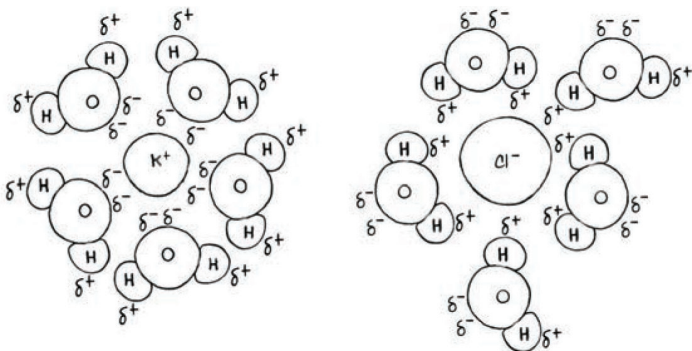
3.1



Xeyr. Kovalent rabitə elektronların iki atom arasında paylandığı güclü rabitədir. Hidrogen rabitəsi isə zəif rabitədir, burada elektronlar paylaşılır, sadəcə yaxınlıqda yerləşən iki qismən yüklü atom bir-birini cəzb edir. **3.2** İon su molekulları onun ətrafında hidrasiya təbəqəsi əmələ gətirdikdə, suda həll olur. Bu təbəqədə su molekullarının qismən yüklü hissələri əks yüklü ionlara cəzb olunur. Su molekulları polyar molekullarla hidrogen rabitələri əmələ gətirib onları əhatə etdikdə, polyar molekullar suda həll olunur. Məhlul həlledici və həllolanan homogen qarışığıdır. **3.3** Hidrogen ion qatılığı $[H^+] = 10^{-11}$, məhlulun pH -ı isə 11 olacaqdır.

Sınaq

1. C 2. D 3. C 4. A 5. D 6.



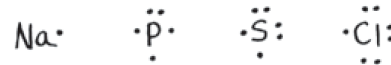
7. Molekullar arası hidrogen rabitələrinə görə, suyun xüsusi istilik tutumu (suyun temperaturunu $1^\circ C$ qaldırmaq üçün lazım olan istilik miqdarı) olduqca yüksəkdir. Su qızdırılan zaman istiliyin əsas hissəsi su molekullarının hərəkətini artırmaq və temperaturu qaldırmazdan önce hidrogen rabitələrini qırmaq üçün istifadə olunur. Eyni şəkildə, su soyudulan zaman çox sayda hidrogen rabitəsi əmələ gəlir ki, bu da ciddi miqdarda istilik ayrılmasına gətirib çıxarır. Bu istilik bitki yarpaqlarında donmanın qarşısını alıb hüceyrələri qoruyur. **8.** Qlobal istiləşmə və okean turşulaşması karbon dioksid qazının atmosferdəki yüksək miqdarının nəticəsidir. Bu qaz səviyyəsinin artışı fosil yanacaqlardan istifadənin nəticəsidir.

Fəsil 4

Şəkil Sualları

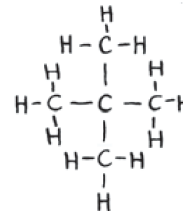
Şəkil 4.2 Reaktivlərin qatılığı tarazlığa təsir etdiyi (Bəşlq 2.4) və tərkibində azot olan reaktiv qazların sıxlığı yüksək olduğu üçün, HCN molekulunun miqdarı CH_2O molekuluna nisbətən çox olacaqdır.

Şəkil 4.4



Şəkil 4.6 Yağ quyruqlarında sadəcə nisbətən qeyri-polyar hidrokarbon rabitələri var. Quyruqlar yağ molekulunun əsas hissəsini təşkil etdiklərindən, bu molekulu bütünlükdə qeyri-polyar edib, onun suyla hidrogen rabitəsi yaratma qabiliyyətini yox edirlər.

Şəkil 4.7

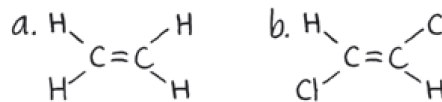


Yoxlama 4.1

1. Wöhler təcrübələrindən önce yalnız canlı orqanizmlərin üzvi maddə sintez edə biləcəyini düşünürdü. Wöhler üzvi maddə olan sidik cövhərini canlı orqanizmlərin iştirakı olmadan sintez etdi. **2.** Atmosferin Elektrik boşalmaları qeyri-üzvi maddələrin bir-biriylə reaksiyaya girə bilməsi üçün tələb olunan enerjini təmin etmişdir (Bəşlq 8).

Yoxlama 4.2

1.

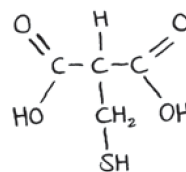


2. Şəkil b bəndindəkilər C_4H_{10} molekulunun struktur izomerləridir. Şəkil c bəndindəkilər isə, butenin (C_4H_8) struktur izomerləridir. **3.** Hər ikisi, əsasən, hidrokarbon quyruqlardan ibarətdir və yanacaq rolunu oynayır. Benzin mühərriklə hərəkətə gətirir, yağlar isə, bitki embrionu və heyvanlar üçün ehtiyat yanacaq rolunu oynayır. Hər iki növ molekulun reaksiyaları enerji ortaya çıxarır. **4.** Xeyr. Propan atomları kifayət qədər müxtəliflik sərgiləyir. Buradakı üç karbon atomunun bir-birinə birləşə biləcəyi tək bir yol (bir xətt üzrə) var. Buna görə, propanın struktur izomerləri ola bilməz. Burada ikiqat rabitə olmadığı üçün, cis-trans izomerlərdən də söhbət gedə bilməz. Hər bir karbona ən azı iki hidrogen birləşdiyi üçün, bu molekul simmetrik sayılır və enantiomer yaranmır.

Yoxlama 4.3

1. Bu turşu amino qrupa ($-NH_2$) sahib olduğu üçün amin, eləcə də, karboksil qrupuna ($-COOH$) sahib olduğu üçün karbon turşusu sayılır. **2.** ATP molekulu fosfat itirərək ADP-yə çevrilir.

3.



Qələvi rolunu oynayan kimyəvi qrup turşu rolunu oynayan bir qrupla dəyişdirilmişdir. Beləliklə, bu molekulun turşu xüsusiyyətləri artacaqdır. Molekulun forması da dəyişib çox güman ki, onun hansı molekullarla reaksiyaya girəcəyini də dəyişdirəcəkdir. Orijinal sistein molekulunun mərkəzində assimetrik karbon atomu var. Amin qrupu karboksil qrupla dəyişdirildikdə, bu karbon artıq assimetrik olmur.

İcmal Sualları

4.1 Miller üzvi maddələrin Yer kürəsinin erkən dövrlərində mövcud olduğu düşünülen fiziki və kimyəvi şərtlər altında əmələ gələ biləcəyini göstərmişdir. Üzvi maddələrin bu abiotik sintezinin canlı həyatın ortaya çıxmasının ilkin mərhələsi ola biləcəyi təxmin olunur. **4.2** Aseton və propanal struktur izomerləridir. Etan turşusu və qlisində assimetrik karbon yox ikən, qliserin fosfatda bir ədəd var. Deməli, qliserin fosfat enantiomer formasında mövcud ola bilər, etan turşusu və qlisin isə yox. **4.3** Metil qrupu qeyri-polyardır və reaksiyaya girməyə meylli deyil. Qalan altı qrup isə, kimyəvi reaksiyalarda iştirak edə bildikləri üçün, funksional qrup adlandırılırlar. Bundan əlavə, sulfhidril qrupundan başqa hamısı hidrofil olub, üzvi maddənin suda həll olma qabiliyyətini artırır.

Sınaq

1. B 2. B 3. C 4. C 5. A 6. B 7. A 8. Sağdakı molekul; ortadakı karbon assimetrikdir.

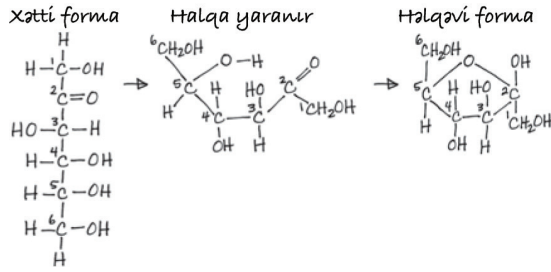
9. Silikonun (karbona olduğu kimi) 4 valent elektronu var. Deməli, silikon böyük molekullar üçün gövdə rolunu oynaya biləcək uzun zəncirlər və budaqlar əmələ gətirə bilər. Aydın ki, o, bunu heç bir valent elektrona sahib olmayan neondan və ya üç valent elektrona sahib olan alüminiumdan daha yaxşı edə bilər.



Fəsil 5

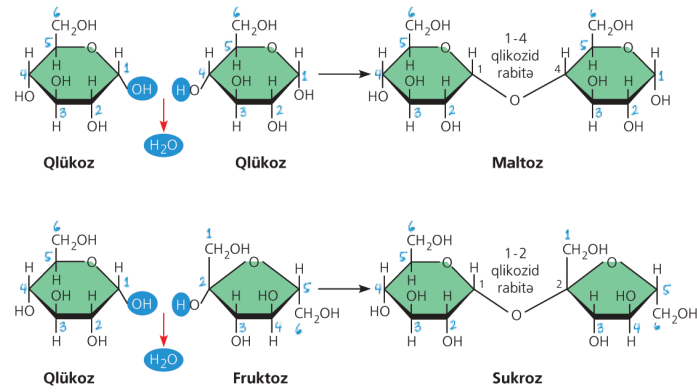
Şəkil Sualları

Şəkil 5.3 Qlükoz və fruktoz struktur izomerləridir.
Şəkil 5.4



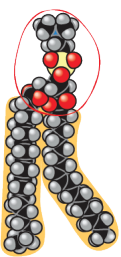
5-ci karbona bağlanmış oksigenin öz protonunu itirdiyinə, 2-ci karbona bağlanmış karbonil oksigeninin isə proton qazandığına diqqət yetirin. Fruktoz karbonlarından dördü halqada, ikisi isə kənarda yerləşir. (Kənardakılar halqanın 2-ci və 5-ci karbonlarına birləşmişdir.) 5 karbonu halqanın içində, biri isə xaricdə yerləşən qlükoz halqası fruktoz halqasından fərqlənir. (Buradakı fruktoz təsvirinin Şəkil 5.5b-dəki fruktozun üfüqi əksi olduğuuna diqqət yetirin.)

Şəkil 5.5

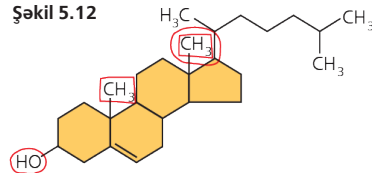


(a) Maltosda soldaki monosaxaridin (qlükoz) 1-ci karbonuyla sağdakı monosaxaridin (qlükoz) 4-cü karbonu bir-birinə birləşdiyi üçün bu rabitəyə 1-4 qlikozid rabitə deyilir. (b) Saxarozda soldaki monosaxaridin (qlükoz) 1-ci karbonu sağdakı monosaxaridin (fruktoz) 2-ci karbonuna birləşdiyi üçün bu rabitəyə 1-2 qlikozid rabitə deyilir. (Buradakı fruktozun Şəkil 5.5 b-dəki qlükozdan və Şəkil 5.4-ün yuxarıdakı cavabında verilən fruktozdan fərqli yönə malik olduğuuna diqqət yetirin. Şəkil 5.5b-də və bu cavabda fruktozun 2-ci karbonuyla qlükozun 1-ci karbonu bir-birilərinə daha yaxın yerləşirlər.)

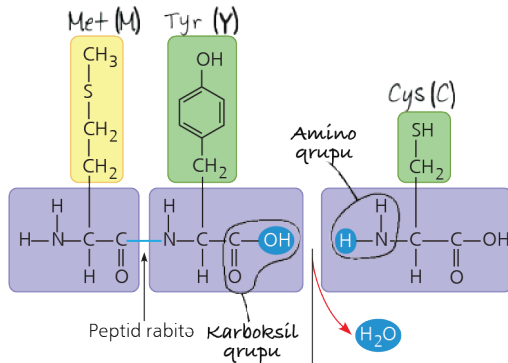
Şəkil 5.11



Şəkil 5.12

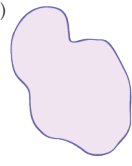


Şəkil 5.15



Şəkil 5.16 (1) Lent modelində polipeptid gövdəni görmək daha asandır.

(2)



(3) Bu diqramın əsas məqsədi mədəaltı vəzi hüceyrəsinin insulin ifraz etdiyini göstərməkdir, yəni burada göstərilən proses üçün forma heç bir əhəmiyyət daşımır.

Şəkil 5.17 İki proteinin formaca bir-birinə çox dəqiq şəkildə komplementar olduğu müşahidə olunur. Şəkil 5.19 Qlutamin turşusunun R qrupu turş və hidrofildir. Valininki isə qeyri-polyar və hidrofobdur. Buna görə, valin ilə glutamin turşusunun əlaqəyə girmə ehtimalı aşağıdır. Belə qarşılıqlı əlaqələrin

dəyişməsi molekulyar strukturun pozulmasına gətirib çıxara bilər.

Figure 5.26 Genom yanaşması canlıların növünü təyin etməyə və verilən hər hansı iki bioloji növ arasındakı təkamül qohumluğunu ortaya çıxarmağa kömək edir. Buna səbəb bütün canlı varlıqların ortaq təkamül tarixinə malik olmaları, buna dəlil isə DNA ardıcılığıdır. Hüceyrənin istehsal etdiyin protein çoxluğunu tədqiq edən elm – proteomika isə, orqanizmin və ya hüceyrənin verilən zaman aralığında və ya başqa bir canlı növü ilə əlaqədə necə işlədiyini öyrənməyə imkan yaradır.

Yoxlama 5.1

1. Dörd əsas sinif protein, karbohidrat, lipid və nuklein turşularıdır. Lipidlər polimer deyil. 2. Yanaşı monomerlər arasındakı rabitələrin hər birinin qırılması üçün biri su olmalıdır, cəmi doqquz ədəd molekul tələb olunur. 3. Balıq proteinindəki aminturşular hidroliz reaksiyaları ilə sərbəst buraxılmalı və dehidrasiya reaksiyaları ilə başqa proteinlərin tərkibinə qatılmalıdır.

Yoxlama 5.2

1. $C_3H_6O_3$ 2. $C_{12}H_{22}O_{11}$ 3. Antibiotik müalicəsi alan inəyin bağırsaqlarındakı sellüloz həzm edən prokariotlar, böyük ehtimalla, ölürlər. Bu prokariotların yoxluğu, inəyin qıdadan enerji alma bacarığı azaldığı üçün heyvan zəifləyər, hətta ölə bilər. Buna görə, prokariot növlərin nisbəti nəzərə alınmaqla, bu canlılar bağırsaq kulturası ilə inəyin həzm sistemində geri qaytarılmalıdır.

Yoxlama 5.3

1. Hər ikisi yağ turşusuna qoşulu qliserin molekullarına malikdir. Adi yağlarının qliserini 3 yağ turşusuna, fosfolipidlərin qliserini isə, 2 yağ turşusuna və 1 fosfat qrupuna bağlayır. 2. İnsanın cinsiyyət hormonları steroiddir. Steroidlər hidrofob olduqları üçün yağ adlandırılır. 3. Yağ damcısının membranı ikiqat deyil, tək bir qat fosfolipid təbəqəsindən ibarət ola bilər. Membran fosfolipidlərinin hidrofob quyruqları adi yağ molekullarının hidrokarbon bölgələri ilə yaxın əlaqədə yerləşdikdə, daha stabil struktur əmələ gələ bilər.

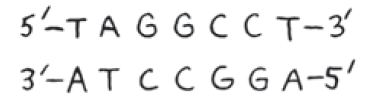
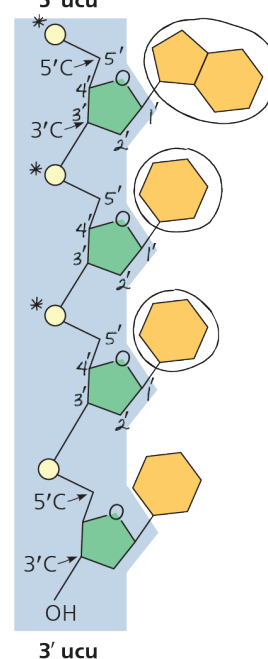
Yoxlama 5.4

1. İkincili struktur polipeptid gövdənin atomları arasındakı hidrogen rabitələrinə əsaslanır. Üçüncü struktur aminturşu vahidlərinin yan zəncirləri arasındakı əlaqələr iştirak edir. 2. Qlükozun iki halqa forması qlikozid rabitəsinin hidroksil qrupunun mövqeyini necə təyin etməsindən asılı olaraq, α və β adlanır. Proteinlərdə α spiral və β qırışlı qat strukturları olur. Bunlar polipeptid zəncirinin təkrarlanan üzləri (yan zəncir deyil) arasındakı qarşılıqlı əlaqə nəticəsində yaranan təkrarlanan strukturlardır. Hemoqlobin hər birindən iki ədəd olmaqla, iki tip polipeptiddən – α və β -globinlərdən ibarətdir. 3. Hamısı qeyri-polyar, hidrofob aminturşulardır. Ona görə, bu bölgənin qatlanan polipeptidin daxili hissələrində yerləşərək, hüceyrədaxili sulu mühitlə əlaqəni itirəcəyini təxmin etmək olar.

Yoxlama 5.5

1. 5' ucu

2.



Yoxlama 5.6

1. Orqanizmin DNA-sı onun bütün proteinlərini kodlayır. Onlar isə, çoxhüceyrəli və ya birhüceyrəli olmasında asılı olmayaraq, orqanizmin bütün işlərini görən molekulardır. DNA ardıcılığını aşkar etməklə protein ardıcılıqlarını öyrənmək mümkündür. 2. Son təhlildə, DNA ardıcılığı bəlli bir bioloji növün əlamətlərini təyin edən proteinlərin istehsalı üçün tələb olunan informasiyanın daşıyıcısıdır. Bu iki növ bənzər olduqlarına görə, proteinləri də bənzərlik göstərməli və buna görə, gen ardıcılıqları da çox oxşar olmalıdır.

İcmal Sualları

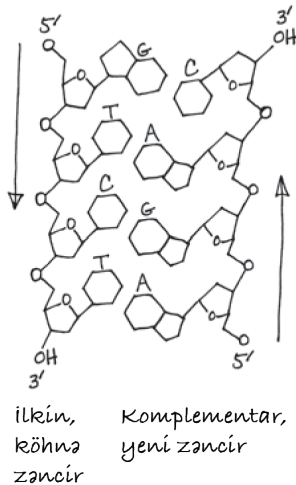
Başlıq 5.1 Böyük karbohidrat polimerləri (polisaxaridlər), proteinlər və nuklein turşuları, müvafiq olaraq, 3 vahiddən qurulur: monosaxaridlər, aminturşular və nukleotidlər. **Başlıq 5.2** Həm nişasta, həm də sellüloz qlükozdan ibarətdir. Fərq nişastada qlükozun α quruluşunda, sellülozda isə β versiyasında olmasından ibarətdir. Nəticədə, qlükosid bağlar fərqli həndəsi quruluşa sahib olub, polimerlərin fərqli forma və xassələrini yaradır. Nişasta bitkilərin enerji ehtiyat birləşməsi ikən, sellüloz bitki hüceyrə divarının struktural hissəsidir. İnsan enerji əldə etmək üçün nişastanı hidroliz edə bildiyi halda, sellülozu həzm edə bilmir. Sellüloz qidanın həzm sistemindən keçməsinə asanlaşdırır. **Başlıq 5.3** Lipidlər bir-birinə bağlanmış, təkrarlanan monomerlərdən ibarət olmadıqları üçün polimer deyillər. Bu maddə polisaxarid, protein və nuklein turşusu kimi nəhəng ölçülərə çatmadığından makromolekul da sayılır. **Başlıq 5.4** Yüzlərlə aminturşu uzunluğunda ola bilən polipeptidlərin spesifik monomer ardıcılıqlarının (birincili struktur) bəlli bölgələri spiral və qatlara (ikincili struktur) çevrilir. Bu quruluş nizamsız şəkildə əyilib-bükülərək bükümlər (üçüncü struktur) əmələ gətirir. Bu polipeptid başqa polipeptidlərlə qeyri-kovalent rabitələr qura bilər (dördüncü struktur). Aminturşuların xətti sırası dəyişkən yan zəncirləri (R qrupları) sayəsində, yaranan proteinin ikincili və üçüncü strukturunu təyin edir. Əmələ gələn unikal üçölçülü forma proteinlərin spesifik və olduqca müxtəlif funksiyalarının əsasını təşkil edir. **Başlıq 5.5** DNA-nın iki zənciri arasındakı komplementar nukleotid cütləşməsi hüceyrə hər bölündüyündə, genetik informasiyanın dəqiqliklə kopyalanıb ötürülməsini təmin edir. Bəzi RNA tiplərində komplementar əsas qoşalaşması sayəsində, RNA molekulu spesifik üçölçülü formaya bürünə bilər. Beləcə, RNA-ların da funksiya müxtəlifliyi sərgiləməsi mümkün olur. **Başlıq 5.6** İnsan gen ardıcılığına ən çox bənzəyən siçan (başqa bir məməli), sonra balıq (başqa bir onurğalı) və ən az bənzəyən isə, meyvə milçəyi (onurğasız) geni olmalıdır.

Sınaq

1. D 2. A 3. B 4. A 5. B 6. B 7. C 8.

	Monomer və ya Komponentləri	Polimer və ya böyük molekul	Rabitə tipi
Karbohidratlar	Monosaxaridlər	Polisaxaridlər	Qlikozid rabitə
Yağlar	Yağ turşuları	Triqliserinlər	Ester rabitələri
Proteinlər	Aminturşular	Polipeptidlər	Peptid rabitəsi
Nuklein turşuları	Nukleotidlər	Polinukleotidlər	Fosfodiefir rabitəsi

9.

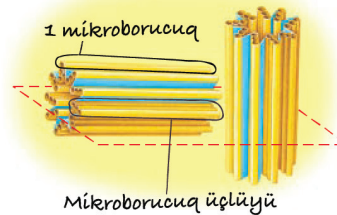


Fəsil 6

Şəkil Sualları

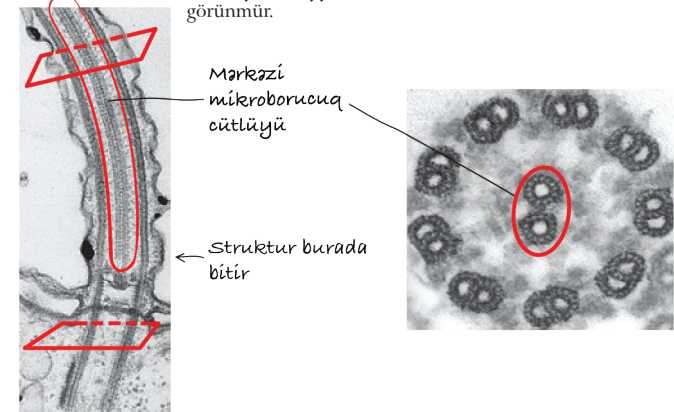
Şəkil 6.3 Üst sol tərəfdəki kirpiklər kəsmə müstəvisində uzunlaşma, sağdakılar isə, bu müstəviyə perpendikulyar yerləşir. Buna görə, birincilər uzununa, ikincilər isə eninə kəsilmişlər. **Şəkil 6.4** Ribosom baxımından zəngin olan, son fraksiyadan götürülən çöküntü istifadə olunmalıdır. Bu parçacıqlar protein istehsalat yerləridir. **Şəkil 6.6** TEM-dəki tünd zolaqlar fosfolipidlərin hidrofily başları, açıq zolaqlar isə

hidrofil yağ turşusu quyruqlarıdır. **Şəkil 6.9** Xromosomun DNA-sı məlumat RNA-sının (mRNA) istehsalını idarə edir. mRNA daha sonra sitoplazmaya keçərək, özündəki informasiya əsasında buradakı ribosomlarda protein istehsal etdirir. Proteinlər isə, hüceyrənin işlərini görür. **Şəkil 6.10** Endoplazmatik şəbəkəyə bağlı ribosomlardan hər hansı birini işarələmək doğru olur. Bu ribosomlar ifraz üçün nəzərdə tutulan protein istehsal edə bilər. **Şəkil 6.22** Hər bir sentriol 3-lü 9 dəst mikrororucuqdan ibarətdir. Yəni, iki sentrioldan ibarət olan sentrosomun cəmi 54 mikrororucuğu var. Hər bir mikrororucuq spiral formasında yerləşən tubulin dimerlərindən ibarətdir (Cədvəl 6.1).



Şəkil 6.24 Mərkəzi mikrororucuq cütüylü bazal cisimcikdən yuxarıda sonlanır.

Ona görə, soldakı şəklın alt tərəfindəki qırmızı düzbucaqla göstərilən, bazal cisimciyin səviyyəsindən əldə olunan kəsikdə mərkəzi cütlik görünmür.



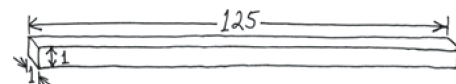
Şəkil 6.32 (1) nüvə dəliyi, ribosom, proton nasosu, Cyt c. (2) Şəkildə görüldüyü kimi, RNA polimeraz DNA üzərində hərəkət edərək, genetik informasiyanı mRNA molekuluna transkripsiyə edir. RNA polimerazın nukleosomdan bir qədər böyük olduğu nəzərə alındığında, enzimin nukleosom histonları ilə DNA arasına girməsi mümkün görünmür. Histon proteinlərinin bir hissəsi DNA-dan uzaqlaşdırılmalı və ya DNA boyunca köçürülməlidir ki, RNA polimeraz DNA-ya bağlana bilsin. (3) Mitoxondri.

Yoxlama 6.1

1. İşıq mikroskopiyasında istifadə olunan boyalar hüceyrənin hissələrinə bağlanaraq, içindən keçən işığa təsir edən rəngli molekulardır. Elektron mikroskopiyası boyaları isə, elektron şüalarına təsir edən ağır metallardır. 2. (a) İşıq mikroskopu. (b) Skanedic elektron mikroskop.

Yoxlama 6.2

1. Şəkil 6.8-ə bax. 2.



Bu hüceyrə Şəkil 6.7 sütun 2 və 3-dəki hüceyrələrlə eyni həcmə sahibdir. Ancaq mütləq şəkildə sütun 2-dəkindən daha böyük, sütun 3-dəkindən isə, daha kiçik səth sahəsinə malikdir. Yəni, səth-həcm nisbəti 1.2-dən böyük, ancaq 6-dan kiçik olmalıdır. Səth sahəsinə əldə etmək üçün 6 tərəfin (üst, alt, yanlar və uclar) səthləri toplanmalıdır: $125 + 125 + 125 + 125 + 1 + 1 = 502$. Səth-həcm nisbəti səthin həcmə bölünməsi ilə əldə olunur: $502/125 = 4.0$

Yoxlama 6.3

1. Sitoplazmanın ribosomu nüvənin DNA-sından mRNA vasitəsilə daşıyan genetik informasiyanı polipeptid zəncirlərinə translyasiya edir. 2. Nüvəcik DNA, onun təlimatları əsasında istehsal olunan ribosomal RNA (rRNA) və sitoplazmadan idxal olunan proteinlərdən ibarətdir. Burada, rRNA və proteinlər kiçik və böyük ribosom vahidlərinə yığılır. Bunlar, daha sonra, nüvə dəliyindən keçirilərək, polipeptid sintezi həyata keçirməsi üçün sitoplazmaya göndərilir. 3. Xromosom uzun bir DNA molekulunun çox sayda proteina birləşməsi ilə əmələ gəlir. Bu kombinasiya xromatin adlanır. Hüceyrə bölünməyə başladığında, hər bir xromosomun dağınıq xromatin kütləsi burularaq sıxışır.

Yoxlama 6.4

1. Dənəvər ER ilə hamar ER arasındakı əsas fərq dənəvər olanın üstündə ribosomların olmasından ibarətdir. Hər iki ER tipi fosfolipid istehsal edir, ancaq membran proteinləri, eləcə də, ifraz olunan proteinlərin hamısı dənəvər ER üzərindəki ribosomlarda istehsal olunur. Hamar ER detoksifikasiya, karbohidrat metabolizmi

və kalsium ionlarının ehtiyatının saxlanılmasında da iştirak edir.

2. Nəqliyyat qovucuları membran və onların əhatələdiyi maddəni endomembran sistemin komponentləri arasında daşıyır. **3.** mRNA nüvədə istehsal olunur və nüvə dəliyindən keçirilərək, sitoplazmaya köçürülür. Burada, dənəvər ER üzərindəki bağlı ribosomlarda translyasiya olunur. Proteinlər sintez olunaraq ER lumeninə düşür və burada modifikasiyaya uğraya bilər. Nəqliyyat qovucuları proteini Golgi cisimciyinə daşıyır. Golgi cisimciyində əlavə modifikasiyalardan sonra, başqa bir qovucucu onu ER sisteminə geri daşıyır. Protein burada hüceyrəvi funksiyasını yerinə yetirir.

Yoxlama 6.5

1. Mitoxondri hüceyrəvi tənəffüsdə, xloroplast fotosintezdə olmaqla, hər iki orqanel enerji çevirmə prosesində rol oynayır. Hər ikisi onları otaqcılara bölən birdən çox membrana sahibdir. Hər ikisinin ən daxildəki membranı (mitoxondridə daxili membranın qıvrımları olan kristalar və xloroplastın tilakoid membranları) geniş sahəyə sahib olub, səthləri orqanelin əsas funksiyasını yerinə yetirən enzimlərlə zəngindir. **2.** Bəli. Bitki hüceyrələri özləri şəəkəri fotosintez vasitəsilə istehsal edə bilər. Bu hüceyrələrin mitoxondriləri şəkdən ATP istehsal edə bilən (bu, bütün tip hüceyrələrdən tələb olunan xassədir) orqanellərdir. **3.** Mitoxondri və xloroplast ER sisteminə tördülür. Bu orqanellər nə fiziki olaraq, nə də nəqliyyat qovucuları vasitəsilə buraya bağlı deyil. Mitoxondri və xloroplast ER-dan tördülən təkməbranlı qovuculardan struktur olaraq çox fərqlənir.

Yoxlama 6.6

1. ATP ilə işləyən dinein qolları yanaşı mikrobərucuc cütlerini bir-birinə nisbətən hərəkət etdirir. Bu bərucuqlar qamçı və kirpik içərisində, eyni zamanda, bir-birinə bağlı olduqları üçün cütlük sürüşmək yerinə əyilir və beləcə, qamçı və kirpiyin əyilməsinə səbəb olur. **2.** Bu fərdlər mikrobərucuc əsaslı kirpik və qamçı hərəkət qabiliyyətində pozuntular yaşayır. Nəticədə, işlək olmayan və ya ümumiyyətlə mövcud olmayan qamçılara görə spermalar hərəkət edə bilmir, traxeya borusunu örtən kirpiklər işləmədiyi və ya olmadıqı üçün hava yolları problemli olub, selik ağciyərlərdən təmizlənmə bilmir.

Yoxlama 6.7

1. Ən bariz fərq bitki hüceyrələrində plazmodesma, heyvanlarda isə, aralıq qovşağı olan hüceyrələrarası birbaşa sitoplazma bağlarıdır. Bu əlaqələr yanaşı hüceyrələrin sitoplazmalarını fasiləsiz bir struktura çevirir. **2.** Hüceyrə normal funksiyasını yerinə yetirə bilməz. Hüceyrənin xaricə maddə mübadiləsi apara bilməsi üçün divar və ya ECM-nin keçirici olması vacib olduğundan, yəqin ki, hüceyrə tezliklə məhv olar. Enerji istehsal və istehlakı, eləcə də, hüceyrənin ətrafı haqqında informasiya təminində iştirak edən molekullar hüceyrəyə daxil ola bilməlidir. İxrac üçün istehsal olunan məhsullar və ya hüceyrəvi tənəffüs tullantıları isə hüceyrədən xaric edilə bilməlidir. **3.** Proteinin sulu sahələrlə üzlaşan hissələrinin polyar və ya yüklü (hidrofil) aminturşu, membranın içindən keçən hissələrinin isə, apolyar (hidrofob) aminturşulardan ibarət olacağını təxmin etmək olar. Hər iki uca (quyruq), sitoplazma ilgəyində və hüceyrəxarici ilgəyin bəzi hissələrində hidrofil aminturşular olacağını təxmin etmək olar. Quyruq və ilgələr arasındakı membranın içindən keçən dörd bölgədə hidrofob aminturşular olmalıdır.

Yoxlama 6.8

1. *C. colpada* suda kirpikləri vasitəsilə hərəkət edir. Bu çıxıntılar "9+2" düzlülüşünə sahib mikrobərucuqların plazma membranı ilə örtülməsi ilə əmələ gəlmişdir. Hərəkət proteinlər və mikrobərucuqlar arasındakı qarşılıqlı əlaqə ilə kirpiklər sinxron şəkildə əyilərək, hüceyrəni suda itələyir. Enerji mitoxondridə baş tutan qidadakı şəklərlərin parçalanması prosesi ilə əldə olunan ATP-dən gəlir. *C. colpada* qida kimi bakteriyaları yeyir. Bu yemə yəqin ki, makrofaqların filopodları ilə udma mexanizminə bənzərdir. Bakteriyanın udulması üçün aktin filamentləri və sitoskeletin digər elementləri istifadə olunur. Qida içəri alındıqdan sonra, lizosom enzimləri tərəfindən parçalanır. Bütün bu proseslər *C. colpada* nüvəsində yerləşən DNA üzərindəki genlərin kodladığı proteinlər tərəfindən həyata keçirilir.

İcmal Sualları

6.1 Həm işıq, həm də elektron mikroskopiyası hüceyrənin vizual olaraq öyrənilməsinə şərait yaradaraq, onun daxili strukturları və komponentlərinin aşkar edilməsinə kömək edir. Hüceyrə fraksiyasıyası metodu komponent qruplarını bir-birindən ayıraraq, onların müstəqil şəkildə biokimyəvi analizlərə cəlb edilməsinə imkan yaradır. Hüceyrə fraksiyaları üzərində aparılan mikroskopik analiz ilə oradakı komponentlərin biokimyəvi funksiyası arasında əlaqə qurmaq mümkündür. **6.2** Fərqlənən mexanizmlərin fərqli hüceyrə orqanellərində həyata keçirilməsinin bir sıra üstünlükləri var. Reaktiv və enzimlər hüceyrənin hər yerinə səpələnmək yerinə, bir bölgəyə cəmləşdirilə bilər. Aşağı pH kimi xüsusi şərtlər tələb edən reaksiyalar bir bölməyə yığılır. Bundan əlavə, spesifik reaksiya enzimləri, adətən, orqaneli əhatə edən və ya onu bölmələrə ayıran membranlar üzərinə yerləşdirilir. **6.3** Nüvənin içində genetik informasiya DNA halında qorunub saxlanılır. DNA ribosomu təşkil edən proteinlər də daxil olmaqla, bütün proteinlərin istehsalını yönləndirən mRNA sintez edir. DNA, eyni zamanda, nüvəyə proteinlərlə birlikdə ribosom vahidlərinin yığıldığı ribosomal RNA-nı da kodlayır. Sitoplazmada ribosomlar mRNA-lar ilə birləşərək, mRNA-dakı genetik informasiyanı polipeptid istehsal etmək üçün istifadə edir. **6.4** Nəqliyyat qovucuları ER-də istehsal olunan protein və membranları əlavə emal üçün Golgi cisimciyinə, daha sonra isə plazma membranına, lizosoma və geri, ER-ə olmaqla, hüceyrənin digər bölgələrinə daşıyır. **6.5** Endosimbiont nəzəriyyəsinə görə, mitoxondri qədim, oksigen istifadə edə bilən bir prokariot hüceyrənin erkən eukariot hüceyrə tərəfindən udulması ilə yaranmışdır. Zamanla, ev hüceyrəsi ilə endosimbiont hüceyrə vahid təkhüceyrəli canlıya təkamül etmişdir. Xloroplast isə, bu mitoxondri eukariotlardan birinin fotosintetik prokariot udması ilə əmələ gəlmişdir. **6.6** Motor proteinləri hüceyrə

icində sitoskelet komponentləri ilə əlaqəyə girərək, hüceyrə hissələrini hərəkətə gətirir. Bu proteinlər qovucuları mikrobərucuqlar üzərində daşıyırlar. Hüceyrə-daxili sitoplazma hərəkəti miozin motor proteini və mikrofilamentlərin (aktin filamentləri) qarşılıqlı əlaqəsi nəticəsində baş verir. Bütöv hüceyrə qamçı və ya kirpiklərin sürətlə əyilməsi nəticəsində hərəkət etdirilə bilər. Bu, mikrobərucuqların həmin strukturlar içində motor proteinləri tərəfindən sürüşdürülməsi ilə baş verir. Hüceyrə hərəkəti hüceyrənin bir tərəfində aktin polimerizasiyası ilə liflərin əmələ gəlməsi nəticəsində yalançı ayaqların yaranması və hüceyrənin bu tərəfə doğru yığılması ilə də baş verir. Belə amöbvari hərəkət miozin ilə mikrofilamentlərin qarşılıqlı əlaqəsinin nəticəsidir. Motor proteinləri mikrofilamentlər ilə birlikdə, əzələ sıxılması vasitəsilə bütöv orqanizmi hərəkətə gətirə (yerimə, qaçma kimi) bilər. **6.7** Bitki hüceyrəsinin divarı polisaxarid və protein əsaslı oturan sellüloz mikrofilamentlərindən ibarətdir. Heyvan hüceyrəsinin ECM strukturu kollagen və fibronektin kimi qlikoprotein liflərindən təşkil olunur. Bu liflər karbohidratla zəngin proteoqlikan şəbəkə içində yerləşir. Hüceyrə divarı hüceyrənin özü üçün, eləcə də, bütün bitki orqanizmi üçün struktural dəstək rolu oynayır. ECM isə, struktural dəstəkdən başqa, ətraf mühitdəki dəyişiklik informasiyasının hüceyrə üçün ötürmək vəzifəsi də daşıyır. **6.8** Nüvə hər biri çoxsaylı protein və tək bir DNA-dan ibarət xromosomlara ev sahibliyi edir. DNA üzərində yerləşən gen genetik informasiya daşıyıcısı olub, bakteriyanın udulmasında iştirak edən proteinlərin istehsalı üçün vacibdir. Bakteriyanı udmaq üçün hüceyrə yalançı ayaqlardakı (filopod) mikrofilamentlərin aktin proteinlərinə, lazımi ATP-ni təmin edən mitoxondridəki proteinlərə və bakteriyalı lizosomlarda həzm edəcək enzim proteinlərinə ehtiyac duyur.

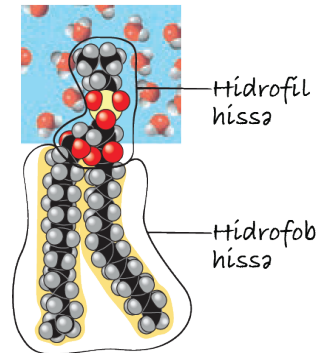
Sınaq

1. B 2. C 3. B 4. A 5. D 6. Şəkil 6.8-ə bax.

Fəsil 7

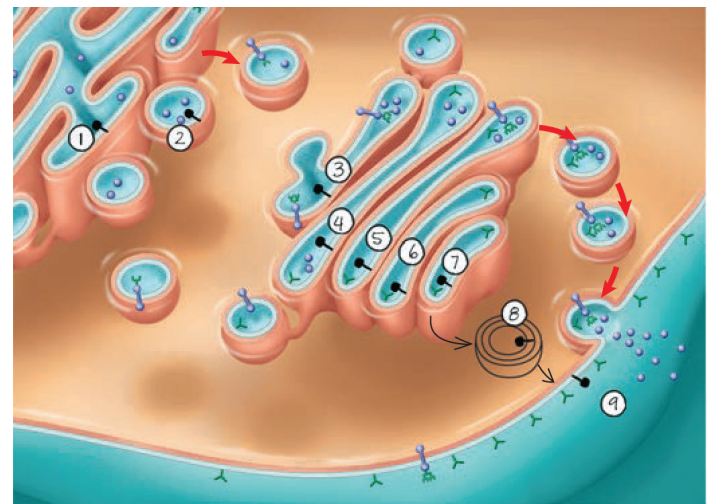
Şəkil Sualları

Şəkil 7.2



Hidrofil hissə sulu mühitlə (sitozol və ya hüceyrəxarici maye) əlaqədədir. Hidrofob hissə isə, qoşalayın iç hissəsindəki digər fosfolipidlərin hidrofob hissələri ilə təmasdadır. **Şəkil 7.4** Eyni canlı növünə aid membranlardakı proteinlərin hərəkətini istisna etmək mümkün deyil. Yalnızca, bir növün membranındakı protein və lipidlərin digəriniñkilər ilə hansısa bir uyğunsuzluq səbəbindən qarışmadığını iddia etmək olar. **Şəkil 7.7** f bəndindəki dimerə bənzər bir transmembran proteinini ECM molekuluna bağlanıb formasını dəyişdirə bilər. Bu yeni forma proteinin daxili hissəsini, c bəndində göstərilədiyi kimi, başqa bir sitoplazma proteininə keçirərək, signalı hüceyrə daxilində ötürə bilər. **Şəkil 7.8** HIV səthində yerləşən bir proteinin forması reseptora (CD4), eləcə də, ko-reseptora (CCR5) böyük ehtimalla, komplementardır. HIV səthindəki bu proteinə formaca bənzər başqa bir protein CCR5 ko-reseptoruna bağlanaraq, virusun buraya qoşulmasının qarşısını ala bilər. Digər bir cavab belə ola bilər: CCR5-ə bağlanan bir molekul onun formasını elə dəyişdirir ki, artıq virus buraya bağlana bilmir. Maravirco məhz bu cür işləyir.

Şəkil 7.9



Protein hüceyrəxarici maye ilə əlaqədə olacaqdır. Proteinin bir ucu ER membranı içində yerləşdiyi üçün, onun sitoplazmaya uzanan heç bir parçası yoxdur. Membran içində yerləşməyən hissə isə, ER lumeni içinə uzanır. Qovucucu plazma

membranı ilə birləşdikdə, ER membranının lumenə baxan "iç" tərəfi plazma membranının "xarici" tərəfinə keçib, hüceyrəxarici maye ilə əlaqəyə girir.

Şəkil 7.11 Narıncı boya məhlulun hər yerində membranın hər iki tərəfinə bərabər paylanacaq. Məhlul səviyyəsi dəyişməyəcək, çünki narıncı boya membrandan diffuziya ilə keçib, qatılıqları bərabərləşdirəcəkdir. Nəticə etibarilə, hər hansı yəndə osmos baş verməyəcəkdir. **Şəkil 7.16** Kərpicvari həllolan hüceyrə içinə (aşağıya), kürəvi həllolan isə hüceyrədən xaricə (yuxarı) hərəkət edəcək. Hər biri öz qatılıq qradientinin əksinə axır. **Şəkil 7.19** (a) Yosun hüceyrəsi mikroqrafında yosunun diametri miqyas xəttindən 3.2 dəfə böyükdür. Miqyas xətti 5 μm olduğuna görə, yosunun diametri 11.5 μm -dir. (b) Örtüklü qovuqucuq mikroqrafında isə, qovuqucuğun diametri 0.25 μm olan miqyas xəttindən 1.2 dəfə uzundur. Yəni, örtüklü qovuqucuğun diametri 0.3 μm alınır. (c) Nəticədə, yosunun ətrafındakı qida vakuolu örtüklü qovuqucuqdan 40 dəfə böyükdür.

Yoxlama 7.1

1. Nəqliyyat qovuqucuğuna aid membranın daxili tərəfində yerləşirlər. 2. Soyuq iqlimdə yaşayan otun membranında doymamış yağ turşusunun daha çox olacağını təxmin etmək olar, çünki bu yağlar aşağı temperaturda axıcılığını, maye vəziyyətini daha çox qoruya bilər. İsti bulaqların ətrafında yaşayan bitkilər isə, doymuş yağlar baxımdan zəngin olmalıdır. Doymuş yağlar bir-birlərinin üzərinə daha sıx qalana biddikləri üçün yüksək temperaturlarda dağılmadan, hüceyrənin təmizliyini qorumağa qadirdirlər. (Ümumiyyətlə bitki hüceyrəsində, adətən, xolesterol membran axıcılığını tənzimləmək üçün istifadə olunmur. Bitkilərin membranları heyvanlarınkına nisbətən dəfələrlə az xolesterol ehtiva edir.)

Yoxlama 7.2

1. Həm O_2 , həm də CO_2 qeyri-polyar (qütbəzsüz) molekullar olub, membranın hidrofob iç hissəsindən asanlıqla keçə bilərlər. 2. Su polyar molekuldur və buna görə, fosfolipid qoşalayının ortasındakı hidrofob bölgədən asanlıqla keçə bilmir. 3. Hidronium ionu yüklü ikən, qliserin yüklü deyil. Yəqin ki, akvaporin kanalından keçiş kriteriyası kimi molekulun yükü ölçüsündən daha önəmlidir.

Yoxlama 7.3

1. CO_2 qeyri-polyar molekul olub, plazma membranından diffuziya ilə keçə bilər. CO_2 hüceyrənin ətrafındakı mühitdən uzaqlaşdırılıb, aşağı qatılıqda olması təmin edildiyi müddətcə, hüceyrə içindən xaricə diffuziya etməyə davam edəcəkdir. (Bu hal O_2 üçün tam əksi istiqamətdədir.) 2. *Paramecium* hüceyrəsinin sıxılıb-açılan vakuolu daha yavaş işləyəcək. Vakuol yığılan artıq suyu hüceyrədən xaric edir. Bu isə, yalnızca hipoton mühitdə baş verir.

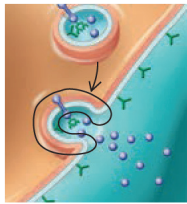
Yoxlama 7.4

1. Bu nasoslar ATP istifadə edir. Elektrik gərginliyinin yaranması üçün ionlar qradientə qarşı vurulmalıdır. Bu isə, enerji tələb edir. 2. Bütün ionlar öz elektrokimyəvi qradientlərinin əksinə köçürülür. İonlardan hər hansı biri öz elektrokimyəvi qradientinə görə, aşağıya doğru köçürülsəydi, bu, kontrtransport adlanardı. 3. Lizosomun daxili mühiti turş olub, burada H^+ qatılığı sitoplazmada olandan yüksəkdir. Buna görə, lizosom membranında H^+ ionlarını lizosoma vuran nasoslar (Şəkil 7.17) olmalıdır.

Yoxlama 7.5

1. Ekzositoz. Nəqliyyat qovuqucuğu plazma membranı ilə birləşdikdə, qovuqucuğun membranı plazma membranının bir parçasına çevrilir.

2. 3. Qlikoprotein ER lumenində sintez olunur. O, Golgi aparatından keçirildikdən sonra, qovuqucuqlar vasitəsilə plazma membranına köçürülür. Molekullar burada ekzositoz ilə ifraz edilərək, ECM-nin tərkib hissəsinə çevrilir.



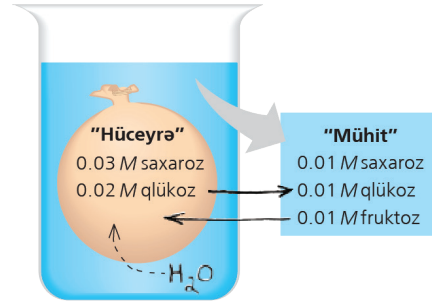
İcmal Sualları

7.1 Plazma membranı hüceyrə komponentlərini xarici mühitdən ayıraraq, hüceyrəni təyin edir. Beləcə, membran proteinləri hüceyrənin daxilindəki şərtləri nəzarət altında saxlaya, içəri daxil olan və çıxan molekulların hərəkətini, ümumiyyətlə, hüceyrənin funksiyasını tənzimləyə bilər (Şəkil 7.7). Canlı həyat reaksiyalarının hüceyrə içində, kontrollu mühitdə aparılma bilməsi üçün membran vacibdir. Eukariotlarda membran hüceyrə sitoplazmasını alt otaqcıqlara ayıraraq, yüksək və aşağı pH şərtləri kimi fərqli mühitlərdə fərqli əməliyyatların aparılması üçün imkan yaradır. **7.2** Akvaporin membranın su keçiriciliyini xeyli artıran kanal proteinidir. Əks təqdirdə, polyar olan su molekulu membranın hidrofob daxili hissəsində asanlıqla hərəkət edə bilməyəcəkdir. **7.3** Hüceyrədən hipertön məhlul xalis su diffuziyası baş verəcək. Hüceyrənin içindəki sərbəst su qatılığı məhluldan kəndən yüksəkdir. Əksər su molekulları həllolan parçacıqların ətrafına toplaşdığı üçün, məhluldakı sərbəst suyun miqdarı nisbətən azdır. **7.4** Kotransporter ilə köçürülən həllolan molekullardan biri onun qatılıq qradientinin əksinə daşınır. Bu nəqliyyatın enerjisi digər həllolan molekulun qatılıq qradientindən əldə olunur. İkinci molekulun qradienti enerji istehlakıyla bu molekulu membranın bir tərəfindən digərinə daşıyan elektrojen nasos tərəfindən yaradılmışdır. Ümumilikdə, enerji tələb ediyi və ilkin qradienti yaratmaq üçün ATP lazım olduğu üçün proses aktiv nəqliyyat hesab olunur. **7.5** Reseptor vasitəli endositoz mexanizmi spesifik molekulların plazma membranı üzərindəki reseptorlara bağlanması ilə başlayır. Daha sonra, burada örtüklü çuxur əmələ gəlir. Çuxurun qovuqucuq əmələ gətirib, bağlı molekulları hüceyrənin daxilinə daşmasıyla, hüceyrə sözügedən molekuldan külli miqdarda əldə edə bilər.

Sınaq

1. B 2. C 3. A 4. C 5. B

6. (a)



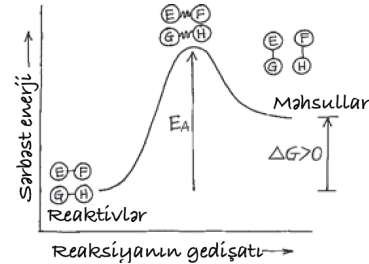
(b) Xaricdəki məhlul hipotonikdir. Saxaroz membran keçə bilməyən həllolan olub, xaricdəki qatılığı aşağıdır. (c) a bəndindəki cavaba bax. (d) Süni hüceyrə daha turqid vəziyyətə keçəcək. (e) Yekunda, hər iki məhlul eyni həllolan qatılığına sahib olacaq. Saxaroz membran keçə bilməyə də, suyun nəqli (osmos) izoton şərait yaradacaq.

Fəsil 8

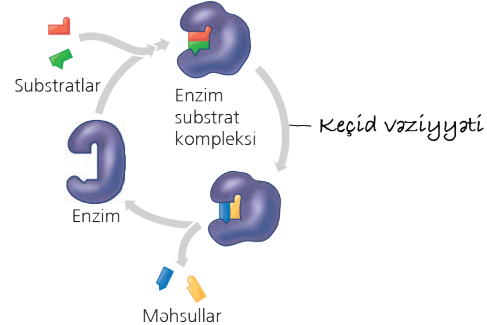
Şəkil Sualları

Şəkil 8.5 Proton nasosu (Şəkil 7.17) ATP-də yığılmış enerji ilə protonları membranın bir tərəfindən digərinə daşıyaraq, hüceyrənin xaricində yüksək (təsədüfi olmayan) proton qatılığı əmələ gətirir. Beləcə, proses daha yüksək sərbəst enerjiyə malikdir. Həllolan molekulları (məs. hidrogen ionları) bərabər paylandığında, b bəndinin aşağı hissəsindəki təsədüfi paylanmada olduğu kimi, sistem b bəndinin yuxarisına nisbətən daha az sərbəst enerjiyə malik olacaq. Altdakı sistem iş görə bilməz. Proton nasosu tərəfindən yaradılan qatılıq qradienti ilə (Şəkil 7.17) membranın bir tərəfindəki proton qatılığı yüksək olduğu müddətcə (Şəkil 9.15) sistem yüksək sərbəst enerjiyə və potensial olaraq, iş görmə qabiliyyətinə malik olacaq. **Şəkil 8.10** Qlutamin turşusu R qrupunun sonunda karboksil qrupuna malikdir. R qrupunda O^- yerinə amino qrupu olması istisna olmaqla, qlitaminin strukturu da tamamilə eynidir. (Bu oksigen atomu sintez reaksiyasında R qrupundan qopur.) Buna görə, təsvirdə Gln amino qruplu Glu kimi göstərilmişdir.

Şəkil 8.13



Şəkil 8.16



Yoxlama 8.1

1. Termodinamikanın ikinci qanunu təsədüfililiyə meyl və ya entropiyanın artışı təxmin edir. Membranın hər iki tərəfində maddə qatılığının bərabər olduğu vəziyyətdə təsədüfiliq qeyri-bərabər hala nisbətən daha yüksəkdir. Maddənin aşağı qatılığa sahib olduğu yerə diffuziyası entropiyanı artırır. İkinci qanuna görə, proses enerji baxımından əlverişli, yəni özbaşındır. Bu, Şəkil 7.10-dakı prosesi izah edir. 2. Alma ağacın başında ikən potensial enerjiyə malikdir. Meyvənin içindəki şəkər isə, kimyəvi enerji daşıyır. Alma yerə düşərkən kinetik enerjiyə malik olur. Sonda, yayılıb həzm olunduğu və molekulları parçalandığı zaman kimyəvi enerjisinin bir hissəsi iş üçün istifadə olunur, qalanı isə, istilik enerjisi kimi itir. 3. Şəkər kristalları suda həll olub, mayenin içində təsədüfi şəkildə dağıldıqca, nizami azalır (entropiya artışı). Zamanla, su buxarlandıqca, kristallar yenindən əmələ gəlir, çünki onları məhlulda tuta biləcək qədər su molekulu qalmır. Burada, kristalların əmələ gəlməsi "özbaşına" baş verən və nizami artıran (entropiyada azalma) bir proses kimi görünə bilər. Ancaq su molekullarının nisbi olaraq sıx, nizamlı maye halından dağılıb yayılmış, təsədüfi buxar halına keçməsi ilə artan nizamsızlıq (entropiya artışı) əvvəlki prosesi çəkiş aparan qüvvədir.

Yoxlama 8.2

1. Hüceyrəvi tənəffüs özbaşına və ekzerqonik prosesdir. Qlüktozdan əldə olunan enerji ya iş görmək üçün istifadə olunur, ya da istilik kimi mühitə ötürülür.

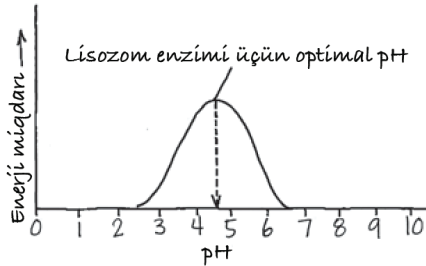
2. Katabolizm üzvi maddəni kiçik molekulalara parçalayaraq, kimyəvi enerji ortaya çıxaran və entropiyanı artıran proses olub, Şəkil 8.5c-də yuxarıdan aşağıya gedən bir reaksiyaya uyğun gəlir. Anabolizm isə, enerji istehlakı ilə sadə molekulardan mürəkkəb, böyük molekul sintez edən proses olub, c bəndində aşağıdan yuxarıya gedən bir reaksiyaya uyğundur. 3. Reaksiya enerji sərbəst buraxdığı üçün ekzerqonikdir. Enerji burada işıq formasında ortaya çıxır. Bu Şəkil 8.1-dəki bioşildama prosesinin qeyri-bioloji formasıdır.

Yoxlama 8.3

1. ATP enderqonik reaksiyaya enerjini, adətən, başqa bir molekulu fosforilləşdirərək, yəni ona fosfat qrupu əlavə edərək daşıyır. ADP-nin fosfat əldə edərək ATP-yə çevrilməsi ekzerqonik proses sayəsində baş verir. 2. Bir sıra reaksiyalar ilə birinci reaksiyanı ikincisinə çevirmək mümkündür. Bu əməliyyat ümumilikdə ekzerqonik olduğuna görə, ΔG mənfi və birinci reaksiya daha yüksək sərbəst enerjiyə sahibdir (Şəkil 8.10). 3. Aktiv nəqliyyat: Həllolan öz qatılıq qradientinin əksinə daşınır. Bu, enerji tələb edən, ATP hidrozili ilə işləyən prosesdir.

Yoxlama 8.4

1. Özbaşına reaksiya ekzerqonik olan reaksiyadır. Ancaq aktivasiya enerjisi çox yüksəkdirsə, reaksiyanın sürəti yavaş ola bilər. 2. Yalnız spesifik substrat(lar) enzimin katalizasiyanı apardığı aktiv mərkəzinə düzgün şəkildə oturacaqdır. 3. Malonat mövcud olduqda və normal substratın (sukinat) qatılığı artırıldıqda reaksiya sürəti artırsa, bu, malonatin rəqabətci inhibitor olduğu mənasına gəlir. 4.



Yoxlama 8.5

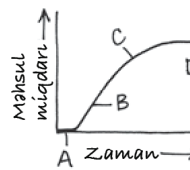
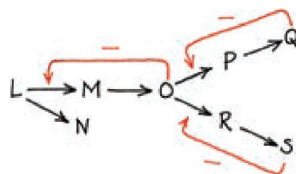
1. Aktivator enzimin onun aktiv formasını qoruyub saxalayacaq şəkildə bağlanarkən, inhibitor enzimin inaktiv formasını stabilizə edir. 2. Katabolik yol üzvi molekulaları parçalayaraq, ATP-də yığılan enerjini sərbəst buraxır. Belə bir yolun əks-əlaqə inhibisiyasında məhsullardan biri olan ATP allosterik inhibitor rolunda çıxış edərək, yolun erkən mərhələlərindən birini katalizasiya edən enzimi dayandırmaqlıdır. ATP bolluğu varsa, katabolik yol söndürülür və yeni ATP istehsal olunmur.

İcmal Sualları

8.1 Hüceyrə strukturunun nizamının artırılması prosesi kainatdakı entropiyanın və ya nizamsızlığın artması ilə müşayiət olunur. Məsələn, heyvan hüceyrəsi yüksək nizama malik üzvi molekulu "yeyərək", onun maddə və enerji mənbəyi kimi istifadə etməklə öz strukturunı qoruyub saxlayır. Həmin prosesdə, hüceyrə istilik, eləcə də, karbon dioksid və su kimi kiçik molekulalar ortaya çıxarır. İkinci prosesin entropiya artışı birincisinin entropiya azalması miqdarından çoxdur. 8.2 Özbaşına reaksiya mənfi ΔG dəyərinə malikdir və ekzerqonikdir. Bir reaksiyanın xalis sərbəst enerji ilə baş verməsi üçün ($-\Delta G$) entalpiya, yəni sistemin toplam enerjisi azalmalıdır ($-\Delta H$), və/və ya nizamsızlıq (entropiya) artmalı, yəni $-\Delta S$ dəyəri daha da mənfi olmalıdır. Özbaşına reaksiyalar hüceyrəvi işlər üçün enerji təmin edir. 8.3 ATP hidrozili ilə ortaya çıxan sərbəst enerji fosfat qrupunu reaktiv molekuluna köçürərək, daha fəal fosforilləşmiş aralıq molekulu əmələ gətirməklə enderqonik reaksiyalara təkan verə bilər. Həmçinin, ATP hidrolizi hüceyrənin mexaniki və nəqliyyat üçün görülən işlərinin güc qaynağı olub, adətən, əlaqəli proteinlərdə forma dəyişikliyinə səbəb olur. Hüceyrəvi tənəffüs qlükozun katabolik parçalanması ilə enderqonik reaksiya olan ADP və qeyri-üzvi fosfatdan ATP istehsalı üçün lazım olan enerji mənbəyidir. 8.4 Aktivləşmə enerjisi səddi hüceyrənin sərbəst enerji ilə zəngin mürəkkəb molekulalarının öz-özünə parçalanaraq, nizamsız və stabil molekulalara çevrilməsinin qarşısını alır. Enzim isə, spesifik substrata bağlanaraq, enzim-substrat kompleksini əmələ gətirməklə aktivləşmə enerjisini aşağı salır. Beləcə, hüceyrənin kimyəvi reaksiyaları seçici şəkildə tənzimlənərək, metabolizm idarə olunur. 8.5 Hüceyrə dəyişən enerji və maddə ehtiyacına görə metabolizm yollarını yaxın nəzarət altında saxlayır. Aktivator və ya inhibitorun allosterik enzim üzərindəki tənzimləyici bölgələrə bağlanması enzim subvahidlərinin aktiv və ya inaktiv formasının stabilizə edilməsinə səbəb olur. Məsələn, ATP bol olduqda ATP katabolizm enziminə bağlanaraq müvafiq yolu dayandırır. Bu cür əks-əlaqə inhibisiyası hüceyrə resurslarının qənaətcil istifadəsini təmin edir. ATP ehtiyatı azaldığında isə, ADP-nin katabolizm enzimlərinin tənzimləyici bölgələrinə bağlanması yolunu işə salaraq, ATP istehsalını təmin edir.

Sınaq

1. B 2. C 3. B 4. A 5. C 6. D 7. C



- A) Substrat molekulaları mədəaltı vəzi hüceyrələrinə daxil olur. Hələlik, heç bir məhsul yaranmayıb.
B) Yetərli miqdarda substrat yığıldığı üçün reaksiya maksimum sürətlə baş verir.
C) Substrat istifadə olunduqca, reaksiya sürəti azalır. (Qrafikdəki meyil aşağı düşür.)
D) Xətt üfüqdür, yəni substrat bitib və yeni məhsul yaranmır.

Fəsil 9

Şəkil Sualları

Şəkil 9.4 Reduksiya olmuş forma N atomunun əks tərəfində, təsvirdəki nikotinamidin üst tərəfində yerləşir, karbona bağlanmış əlavə hidrogenə və 2 elektrona malikdir. İki forma bir-birindən ikiqat rabitələrin sayına və tipinə görə də fərqlənir. Oksidləşmiş forma halqada üç ədəd ikiqat rabitəyə sahib ikən, reduksiya olmuş forma yalnız iki belə rabitəyə malikdir. (Üzvi kimya dərslərində halqanın ikiqat rabitələrinin rezonans etmək qabiliyyətinin olduğunu, yəni elektron halqası kimi davranı bəldiyini öyrənmiş ola bilərsiniz. 3 ikiqat rabitəyə sahib halqa 2 ikiqat rabitəyə sahib olandan daha "oksidləşmiş" halda sayılır.) Nikotinamidin oksidləşmiş formasında N atomu 4 elektron cütliyünü payladığı üçün üzərində + yüklü varkən, reduksiya olmuş forma yalnızca 3 elektron cütliyü paylaşır (beləcə, bir elektron cütünü özündə saxlayır). Şəkil 9.7 Sözügedən reaksiya üçün xaricdən enerji əlavə olunmadığına görə, bu reaksiya ekzerqonik olmalıdır. Deməli, reaktivlər məhsullardan daha yüksək enerji səviyyəsinə malikdir. Şəkil 9.9 DHAP uzaqlaşdırmaq, böyük ehtimalla, qlikolizi dayandırır və ya azından yavaşladır, çünki 5-ci mərhələnin tarazlığı aşağı, DHAP-yə doğru itələnməkdir. G3P-nin az olduğu və ya heç olmadığı hallarda 6-cı mərhələ yavaşlayacaq və ya tamamilə dayanacaq. Şəkil 9.15 İlk başda, bir qədər ATP istehsal olunacaq, çünki elektron daşıma zənciri kompleks III-ə qədər elektron gətirib çıxara və kiçik H^+ qradienti yığıla biləcək. Ancaq, tezliklə kompleks IV-ə heç bir elektron ötürmək mümkün olmayacaq. Səbəb kompleks III-dən elektronların buraxılması və yenidən oksidləşdirilməsinin baş verməməsidir. Şəkil 9.16 Birincisi, piruvatın oksidləşdirilməsidən 2 NADH və sitrat turşusu dövrəsindən 6 NADH əldə olunur: $8 \text{ NADH} \times 2.5 \text{ ATP/NADH} = 20 \text{ ATP}$. İkinci, dövrədən 2 $FADH_2$ əldə olunur: $2 \text{ FADH}_2 \times 1.5 \text{ ATP/FADH}_2 = 3 \text{ ATP}$. Üçüncüsü, qlikoliz məhsulu 2 NADH mitoxondriyə daxil olaraq, iki tip ötürücüdən birinə qoşulur. NADH-lər elektronlarını FAD, yaxud NAD^+ molekulalarına ötürür. 2 FAD ötürülsə, $FADH_2$ -yə çevrilir və 3 ATP ortaya çıxır. 2 NAD^+ molekuluna ötürüldüyü halda isə, NADH-yə çevrilərək, 5 ATP istehsal edir. Nəticə etibarilə, bütün NADH və $FADH_2$ molekulalarından $20 + 3 + 3 = 26 \text{ ATP}$, yaxud $20 + 3 + 5 = 28 \text{ ATP}$ əldə edilir.

Yoxlama 9.1

1. Hər iki prosedə qlikoliz, sitrat turşusu dövrəsi və oksidləşdirici fosforlaşma var. Aerob tənəffüsdə, yekun elektron qəbul edici molekulyar oksigen (O_2) ikən, anaerob tənəffüsdə, fərqli maddədir. 2. $C_4H_6O_5$ oksidləşəcək, NAD^+ reduksiya olunacaq.

Yoxlama 9.2

1. Mərhələ 6-da NAD^+ G3P-dən elektron qəbul edərək, oksidləşdirici kimi çıxış edir. Burada, G3P reduksiya edici amildir.

Yoxlama 9.3

1. NADH və $FADH_2$. Bunlar elektronlarını elektron daşıma zəncirinə köçürürlər. 2. CO_2 qlikolizin son məhsulu olan piruvatdan və sitrat turşusu dövrəsindən əldə olunur. 3. Hər iki halda, prekursor molekulu CO_2 itirir və elektronlarını oksidləşdirici mərhələdə elektron daşıyıcıya ötürür. Bundan əlavə, məhsul CoA qrupunun qoşulması ilə aktivləşdirilir.

Yoxlama 9.4

1. Oksidləşdirici fosforlaşma prosesi zamanla tamamilə dayanacaq və ATP istehsal olunmayacaq. Oksigenin elektronları elektron daşıma zənciri boyu "aşağı çəkəni" olmadan, H^+ mitoxondrinin membranları arasına bölgəsinə köçürülməyəcək və kemiosmoz baş verməyəcək. 2. pH-ı azaltmaq H^+ əlavəsi deməkdir. Elektron daşıma zənciri olmadan qurulan bu proton qradienti ATP sintezi işə salıb, ATP sintezinə səbəb olacaqdır. (Əslində, məhz belə təcrübələrlə kemiosmozun bir enerji qoşalaşdırma mexanizmi olduğuna dair dəlillər əldə edilmişdir.) 3. Elektron daşıma zəncirinin ən önəmli parçalarından biri olan ubikion funksionallıq üçün? membran içində diffuziya ilə hərəkət edə bilməlidir. Komponentləri hərəkətsiz olan, sabitləşmiş membranın içərisindəki ubikionu bunu edə bilməz.

Yoxlama 9.5

1. Alkoqol fermentasiyasının asetaldehid kimi piruvat törəməsi və ya süd turşusu fermentasiyasında piruvatın özü. Oksigen. Sulfat kimi elektron daşıma zəncirinin sonundakı başqa bir elektron qəbul edici. 2. Hüceyrə qlükoz istehlakını aerob mühitdəki ilə müqayisədə 16 dəfə artırmaqlıdır. Fermentasiyada 2 ATP istehsal olunarkən, hüceyrəvi tənəffüsdə 23 ATP ortaya çıxır.

Yoxlama 9.6

1. Yağ dəfərlə daha çox reduksiya olmuş maddədir. Daha çox sayda $-CH_2-$ vahidi var və elektronlar buradakı bütün rabitələrdə bərabər paylanıb. Karbohidratın rabitələrindəki elektronların bir çoxu oksigenə bağlı olduğu üçün, bir qədər oksidləşmiş sayılır. Elektronlar rabitələrdə qeyri-bərabər paylanmışdır, $C-O$ və $O-H$ rabitə sayı daha çoxdur. Yağdakı kimi bərabər paylanan elektronların enerjisi karbohidratdakı kimi qeyri-bərabər paylananlarla müqayisədə daha yüksəkdir. Nəticə etibarilə, yağ karbohidratdan dəfərlə daha yaxşı yanacaqdır. 2. İnsan metabolizmi üçün lazım olandan artıq qida qəbul etdikdə, vəcud enerjisi ehtiyatı olaraq yağ istehsal edir. 3. AMP yığılaq və fosfofruktokinaza təkan verərək, qlikoliz sürətinin artıracaq. Oksigen olmadığı üçün hüceyrə piruvatı süd turşusu

fermentasiya ilə laktata çevirərək, buradan ATP əldə etməyə çalışacaq.

4. Oksigen varlığında yağ molekullarının enerjisinin çoxunu ehtiva edən yağ turşusu zəncirləri oksidləşdirilərək, sitrik turşusu dövrəsinə və elektron daşıma zəncirinə yeridilir. Qızgın idman zamanı, əzələlər kəskin oksigen ehtiyacı duyduqlarında isə, ATP yalnız qlikoliz ilə istehsal olunmalıdır. Yağ molekullarının kiçik bir hissəsi olan qliserin gövdəsini qlikoliz ilə oksidləşdirmək olar, ancaq bu hissədən əldə olunan enerji yağ turşular ilə müqayisədə çox azdır. (Buna görə, məşq intensivliyini ürəyin maksimum gücünün 70%-indən aşağı tutmaq yağları yandırmaq üçün daha effektivdir, çünki bu şərtlərdə əzələ üçün lazımı həcmə oksigen təmin olunur.)

İcmal Sualları

9.1 Hüceyrə tənəffüsündə istehsal olunan ATP-nin çoxu oksidləşdirici fosforlaşmadan əldə olunur. Burada, elektron daşıma zəncirinin redoks reaksiyalarından çıxan enerji ATP istehsalı üçün istifadə olunur. Substrat səviyyəsində fosforlaşmada isə, enzim aralıq substratından fosfat qrupunu alıb birbaşa ADP-yə köçürür. Qlikolizin bütün ATP istehsalatı substrat səviyyəsində fosforlaşma ilə həyata keçirilir. Bu tip ATP istehsalı, həmçinin, sitrik turşusu dövrəsinin bir mərhələsində də baş verir.

9.2 Üçkarbonlu şəkər G3P-nin oksidləşməsi ilə enerji ayrılır. Bu oksidləşmədə elektronlar və H^+ ionları NAD^+ molekuluна köçürülür və NADH əmələ gəlir. Eyni zamanda, fosfat qrupu oksidləşmiş substrata bağlanır. Daha sonra, substrat səviyyəsində fosforlaşma ilə fosfat qrupu ADP-yə keçdiyində, ATP ortaya çıxır.

9.3 Qlükozun tam oksidləşməsi 6 CO_2 molekullarının çıxışı ilə təmsil olunur. 2 piruvatın asetil CoA-ya çevrilməsində iki tam oksidləşmiş karboksil qrupu CO_2 şəklində buraxılır. Yerdə qalan 4 CO_2 isə sitrik turşusu dövrəsində, sitrat geri okzaolasetata oksidləndiyində ortaya çıxır. **9.4** ATP sintaz kompleksindən keçən H^+ axını rotor və ona bağlı çubuğu fırlanmasına səbəb olur. Nəticədə, qulpdakı katalitik sahələr üzə çıxaraq, ATP istehsal edir. ATP sintetaz mitoxondrinin daxili membranında, prokariotların plazma membranında və xloroplast daxilindəki membranlarda mövcuddur. **9.5** Anaerob tənəffüs daha çox ATP istehsal edir. Qlikolizdə, substrat səviyyəsində fosforlaşma ilə ortaya çıxan 2 ATP fermentasiyanın ümumi enerji çıxışını təmsil edir. NADH "yüksek enerjili" elektronlarını piruvat və ya törəmələrinə ötürərək, NAD^+ ehtiyatını bərpa edir və qlikolizin davamlılığını təmin edir. Anaerob tənəffüsdə isə, qlikoliz prosesi, eləcə də, piruvat oksidlənməsi ilə istehsal olunan əlavə NADH molekulları ATP istehsalı üçün istifadə olunur. Elektron daşıma zənciri tərəfindən tutulan NADH elektronları silsilə redoks reaksiyaları sonunda oksigendən başqa bir elektromənfəi molekula ötürülür.

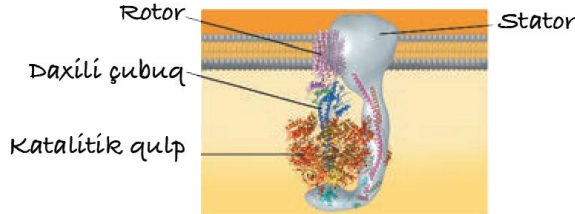
9.6 Katabolizm yollarında istehsal olunan ATP anabolizm proseslərini aparmaq üçün istifadə olunur. Bundan əlavə, qlikoliz və sitrik turşu dövrəsinin bir sıra aralıq molekulları biosintez işlərində istifadə olunur.

Sınaq

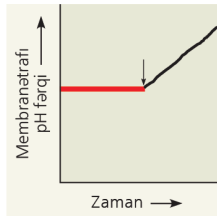
1. C 2. C 3. A 4. B 5. D 6. A 7. B

8. Ümumilikdə, qlikoliz xalis ATP istehsalına səbəb olduğuna görə, ATP-nin bol olduğu şəraitdə yavaşlaması məntiqli görünür. Deməli, ATP-nin allosterik olaraq, fosfofruktokinazı dayandıracağını təxmin etmək olar. **9.** Şəkil 7.17 və 7.18-dəki proton nasosları aktiv nəqliyyat həyata keçirir: ATP hidrolizi ilə protonlar qatılıq qradientinin əksinə vurulur. ATP tələb olduğuna görə, proses aktiv nəqliyyatdır. Şəkil 9.14-dəki ATP sintaz protonların qradient boyu aşağı axmasından istifadə edərək, ATP istehsal edir. Protonlar öz qradientləri yönündə axdığından və enerji tələb olunmadığından, bu proses passiv nəqliyyatdır.

10.



12.



Nasoslar membranın bir tərəfindən digər tərəfinə, mitoxondrinin membranlararası bölgəsinə H^+ vurmağa davam edəcək. Beləcə, matris pH-ı ilə bu bölgədəki pH arasındakı fərq artacaq. H^+ ATP sintazdan keçərək, geri qayda bilməyəcək, çünki enzim zəhərli dayandırılmışdır. Nəticədə, membran ətrafındakı fərq sabitliyini itirəcək və artmağa davam edəcək. (Ən sonda, membranlararası bölgədə H^+ qatılığı o qədər böyük olacaq ki, nasosların qradientin əksinə proton köçürməyə gücü çatmayacaq. Bu, qrafikdə göstərilməmişdir.)

Fəsil 10

Şəkil Sualları

Şəkil 10.3 Yosun fotosintez üçün CO_2 qazına ehtiyac duyduğundan, bu maddəni istehsal edən mənbələrin yaxınlığında yerləşdirilməsi məntiqli səslənir. Fotosintez sürəti artdıqca, bitkinin sintez edəcəyi yağ da artmalıdır. Bununla yanaşı, yosunlar sənaye müəssisələri və avtomobillərdən buraxılan CO_2 qazını udub, atmosfərə buraxılan miqdarını aşağı salaraq, bu maddənin global iqlim mənfəi təsirini azaltmalıdır. **Şəkil 10.12** Foton udulması ilə həyəcanlanan yarpaqdakı xlorofil elektronların çoxu fotosintez reaksiyalarını həyata keçirmək üçün istifadə olunur.

Şəkil 10.16 PS I qülləsinin üstündə duran adam soluna döndüb, elektronunu NADPH qutusuna atmayacaq. Onun yerinə, sağında yerləşən PS II qülləsinin yanındakı yere atacaq və elektron aşağıya doğru sürüşərək, foton tərəfindən enerji ilə yükləndikdən sonra, təkrar şəxsin özünə qayıdacaq. Bu dövrə işıq

olduğu müddətcə davam edəcək. (Elə buna görə, bütün proses dövrə elektron axını adlanır.) **Şəkil 10.17** a bəndi üçün mitoxondrinin xaricindəki pH səviyyəsini aşağı salmaq, yəni H^+ qatılığını artırmaq lazımdır. b bəndində isə, xloroplastın stromasında pH səviyyəsini artırmaq, yəni H^+ qatılığını azaltmaq lazımdır. Hər iki halda, əməliyyat membran ətrafında proton qradienti yaradacaq və ATP sintazı ATP istehsalına yönəldəcək. **Şəkil 10.23** Hekzokinazı kodlayan gen nüvə içindəki xromosomun bir parçası olan DNA-da yerləşir. Burada, gendən mRNA transkripsiyaya olunur və sitoplazmaya köçürülür. Sitoplazmanın sərbəst ribosomları mRNA-nı polipeptidə translyasiya edir. Polipeptid ikinci və üçüncü strukturunu alaraq, işlək proteinə çevrilir. Hazır enzim sitoplazmada, qlikolizin ilk reaksiyasını kataliz edir.

Yoxlama 10.1

1. CO_2 stomasından keçərək, yarpağa daxil olur. Qeyri-polyar (qütbüz) molekullar olan CO_2 yarpaq hüceyrəsinin membranını və xloroplastın membranını asanlıqla keçib, xloroplastın stromalarına çatır. **2.** Alimlər oksigenin ağır izotopu olan ^{18}O atomunu nişan kimi istifadə edərək, van Niel hipotezi sınaqmış, yəni fotosintezdə istehsal olunan oksigenin CO_2 -dən deyil, sudan çıxdığını göstərmişlər. **3.** Işıq reaksiyaları Calvin dövrəsindən qaynaqlanan $NADP^+$, ADP və P_i olmadan, NADPH və ATP istehsalını davam etdirə bilməz. Bu iki dövrə bir-birindən asılıdır.

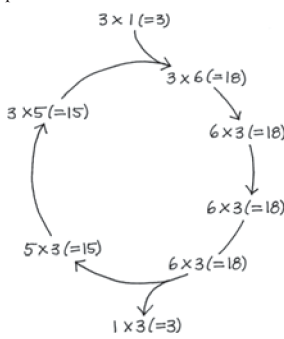
Yoxlama 10.2

1. Yaşıl, çünki fotosintez pigmentləri, adətən, yaşıl işığı buraxır və əks etdirir. Udmur. **2.** İlk elektron verici sudur. $NADP^+$ elektron daşıma zəncirinin sonunda elektronları qəbul edərək, NADPH halına reduksiya olunur. **3.** Təcrübədə ATP istehsal sürəti yavaşlayacaq və nəhayət, dayanacaq. Əlavə olunan maddə proton qradientinin yığılmasının qarşısını aldığına görə, ATP sintaz ATP istehsalını katalizasiya edə bilməyəcək.

Yoxlama 10.3

1. 6, 18, 12 **2.** Molekulu sintez etmək üçün, onun potensial enerjisi və reduksiya-layıcı gücü qədərincə, enerji və reduksiya-layıcı güc tələb olunur. Qlüköz çoxsaylı C-H rabitələri sayəsində, elektronlarında bol potensial enerji olan dəyərli enerji mənbəyidir. CO_2 molekulu qlükoza reduksiya etmək üçün külli miqdarda ATP formasında enerji və NADPH formasında reduksiya-layıcı güc lazımdır. **3.** Işıq reaksiyaları ADP və $NADP^+$ tələb edir. Calvin dövrəsi dayanarsa, bu molekulları lazımı miqdarda ATP və NADPH-dən əldə etmək mümkün olmayacaq.

4.



3 karbon atomu tək-tək, CO_2 molekulu şəklində dövrəyə girərək, 3 dövrə başına bir üçkarbonlu molekullar (G3P) şəklində dövrəni tərk edir. **5.** Qlikolizdə G3P aralıq molekulu kimi davranır. Altıkarbonlu fruktoz 1,6-bisfosfat şəkəri biri G3P parçalayır, 2 ədəd üçkarbonlu şəkərə parçalanır. Digəri G3P-nin izomeri, DHAP olub, izomerizasiya tərəfindən G3P-yə çevrilə bilər. G3P növbəti enzimin substratı olduğuna görə, davamlı istehlak olunur. Beləcə, reaksiyanın tarazlığı DHAP-dən G3P yönünə itələnir. Calvin dövrəsində G3P həm aralıq maddəsi, həm də məhsuludur. Dövrəyə girən hər CO_2 molekulu üçün 6 molekullar G3P əmələ gəlir. Bunlardan 5-i dövrədə

qalaraq, beşkarbonlu RuBP-nin bərpasını təmin etməlidir. Yerdə qalan 1 ədəd G3P məhsuludur. Bu məhsulu dövrəyə girən 3 ədəd CO_2 molekullarının "reduksiya edilmiş" üçkarbonlu şəkərə çevrilməsi kimi düşünmək olar. Bu şəkər daha sonra, enerji mənbəyi kimi istifadə olunacaq.

Yoxlama 10.4

1. Fototənəffüs Calvin dövrəsinə CO_2 yerinə O_2 əlavə edərək, fotosintez məhsullarlığını aşağı salır. Nəticədə, şəkər istehsal olunmur (karbon tutulmur) və O_2 istehsal yerinə istehlak olunur. **2.** PS II olmadan topa örtüyü hüceyrəsində heç bir O_2 istehsal olunmur. Beləcə, bu hüceyrələrdə O_2 və CO_2 qazlarının rubiskoya bağlanması uğrunda rəqəbəti baş vermir. **3.** Hər iki problem fosil yanacaqın yandırılması nəticəsində baş verən atmosferdəki böyük dəyişikliklərdən qaynaqlanır. CO_2 qatılığının artması okeanlarda kimyəvi dəyişiklik yaradaraq, pH dəyərini azaldır və beləcə, suda yaşayan canlıların əhəngləşmə prosesinə təsir edir. CO_2 qatılığı və hava temperaturu quruda yaşayan bitkilərin fotosintezinə güclü təsir göstərən, bitkinin uyğunlaşdığı önəmli faktordur. Bu iki fundamental faktorun dəyişməsi Yer kürəsinin hər tərəfində, müxtəlif habitatlarda yaşayan bitkilərə ciddi təsir göstərəcəkdir. **4.** C_4 və CAM növləri bir çox C_3 növünün yerini alacaq.

Yoxlama 10.5

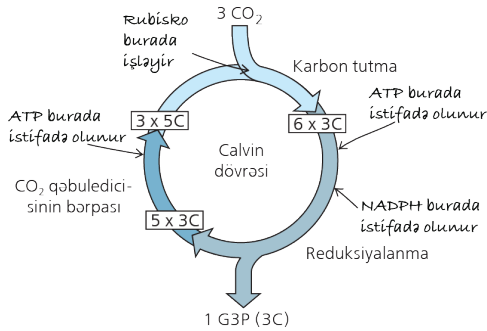
1. Bəli, bitkilər şəkəri (qlükoza) hüceyrə tənəffüsü vasitəsilə parçalayaraq, ATP istehsal edir və onu müxtəlif işlər üçün istifadə edirlər: endergonik kimyəvi reaksiyalar, membran üzərindən maddə nəqli və hüceyrə daxilində molekulların hərəkəti. ATP, eyni zamanda, bəzi bitkilərin sitoplazma axını ilə xloroplastlarını hərəkət etdirməsi üçün istifadə edilir (Şəkil 6.26).

İcmal Sualları

10.1 CO_2 və H_2O hüceyrə tənəffüsünün məhsulu, fotosintezin isə reaktividir. Tənəffüsdə qlükoza CO_2 -yə oksidləşir, elektron daşıma zəncirindən keçən elektronlar qlükozdan O_2 molekuluна çatdırılır və H_2O istehsal olunur. Fotosintezdə su elektron mənbəyidir. Işıq ilə enerji yüksəldilən su elektronları müvafiq olaraq NADPH-də saxlanılır və daha sonra, CO_2 -ni karbohidrata reduksiya etmək üçün istifadə olunur. **10.2** Fotosintezin fəaliyyət spektri göstərir ki, xlorofil a tərəfindən udulmayan bəzi dalğa uzunluqlarındakı işıqlar fotosintezə töhfə verir. Fotosistemin işıq toplayıcı kompleksi xlorofil b, karotenoid kimi köməkçi pigment-

lەر ehtiva edir. Bu piqmentlər müxtəlif dalğa uzunluqlarında işıq udub xlorofil b molekuluna keçirərək, fotosintezin faydalı işıq spektrini genişlədir.

10.3

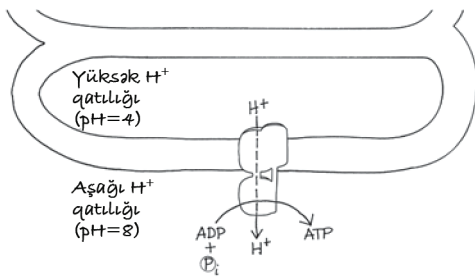


Dövrənin reduksiya mərhələsində ATP üçkarbonlu molekula fosfat əlavə edir. NADPH isə, bu molekulu G3P-yə reduksiya edir. Həminin, ATP bərpa mərhələsində də istifadə olunur: 5 ədəd G3P molekulunun 3 ədəd beşkarbonlu RuBP-yə çevrilməsi. Rubisko karbon tutulma prosesinin ilk addımı olan CO₂-nin RuBP-yə qoşulmasını katalizasiya edir.

10.4 Həm C₄, həm də CAM fotosintez CO₂ qazını ilk başda dördkarbonlu birləşmə istehsal etmək üçün istifadə edir. C₄ bitkilərində, bu, mezofil hüceyrələrdə baş verərkən, CAM bitkilərində proses gecə baş verir. Daha sonra, bu birləşmə parçalanır və CO₂ buraxılır (C₄ topa örtüyü hüceyrələrində, CAM bitkilərində gündüzlər). İlkin mərhələdə, CO₂ ilə birləşən molekulun bərpa üçün ATP tələb olunur. Bu biokimyəvi yollar ATP istehlak edən fototənəffüs əməliyyatından istifadə etmir. C₃ bitkiləri, beləcə, isti, quru və bol işıqlı şəraitdə stomaları bağlayaraq, fotosintez məhsuldarlığını aşağı salır. Nəticə etibarilə, isti, quru iqlimlərdə C₄ və CAM bitkiləri daha uğurlu olmalıdır. 10.5 Fotosintez edən canlılar birbaşa və ya dolaylı yolla bütün digər canlıları karbohidrat şəklində qida ilə təmin edir. Bu orqanizmlər fotosintez qabiliyyəti olmayan canlıların edə bilmədiyi, günəş işığından enerjiyi yığmaq əməliyyatını həyata keçirir. Fotosintezçilər, bundan əlavə, O₂ də istehsal edərək, aerob canlıların tənəffüs prosesinin vacib elementini təmin edir.

Sınaq

1. D 2. B 3. C 4. A 5. C 6. B 7. C 10.



ATP tilakoidin xaricində olacaq. Tilakoidlərin qararılıqda ATP istehsal edə bilməsinin səbəbi membran ətrafında sını proton qatılığı qradientinin yaradılmış olmasıdır. Beləcə, ATP sintaz kompleksinin ATP sintezi üçün tələb etdiyi proton qradientinin işıq reaksiyaları tərəfindən yığılmasına ehtiyac yoxdur.

Fəsil 11

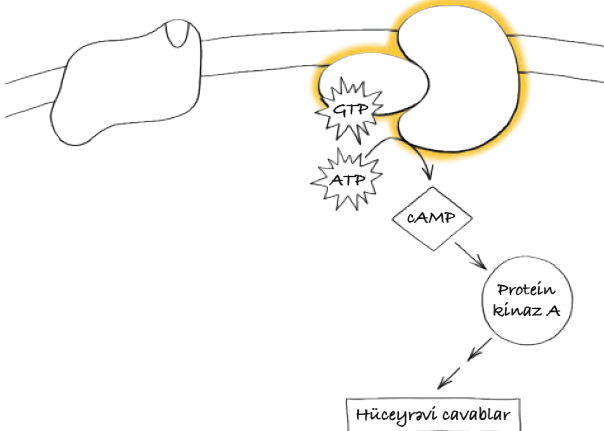
Şəkil Sualları

Şəkil 11.6 Epinefrin siqnal molekuludur, onun hüceyrə səthi reseptoruna bağlanacağını təxmin etmək olar. Şəkil 11.8 Bu passiv nəqliyyat nümunəsidir. İon öz qradienti boyu aşağıya doğru axır və enerji tələb etmir. Şəkil 11.9 Aldosteron steroid olub, hidrofob molekuldur və buna görə, lipid qoşalayı hidrofob təbəqəsindən birbaşa keçə bilər. Hidrofil molekullar bunu edə bilmir.

Şəkil 11.10 Bütün fosforilyasiya silsiləsi dayanan. Siqnal molekulunun bağlı olub-olmamağından asılı olmayaraq, protein kinaz 2 hər zaman inaktiv olacaq və hüceyrəvi cavabı əmələ gətirən bənövşəyi rəngli proteini aktivləşdirməyəcək.

Şəkil 11.11 Siqnal molekulunu (cAMP) hər zaman aktiv qalıb siqnal ötürməyə davam edəcəkdir.

Şəkil 11.12



Şəkil 11.16 Yekunda 100 000 000 (yüz milyon və ya 10⁸) qlükoza molekulu sərbəst buraxılır. Birinci addım yolu 100 dəfə gücləndirir (bir epinefrin 100 G proteini aktivləşdirir). İkinci addım gücləndirir. Növbəti addım 100 dəfə gücləndirir: 10² aktiv adenilik siklaq 10³ cAMP çıxarır. Bu addım gücləndirir. Növbəti iki addımın hər birində siqnal şiddəti 10 dəfə artır.

Şəkil 11.17 Şəkil 11.14-də göstərilən siqnalötürmə yolu PIP₂ molekulunun DAG və IP₃ ikinci xəbərcilərə parçalanması ilə nəticələnir. Bunlar fərqli cavablar yaradır. DAG-ın verdiyi nəticədən bəhs olunur, ancaq göstərilməyib. B hüceyrəsi üçün göstərilən yol haçalanıb iki cavab yaratdığı üçün bənövşədir.

Yoxlama 11.1

1. Əks cütəşmə tipli hüceyrələrdə (a və a) bir tip yalnız əks tipin hüceyrələrində olan reseptora bağlana bilən siqnal molekulları ifraz edir. Beləcə, a cütəşmə tipinin faktoru digər bir a hüceyrəsinə bağlana və özünə doğru böyüməyə sövq edə bilməz. Yalnız hüceyrəsi bu siqnal molekulunu qəbul edə və yonlu böyümə ilə cavab verə bilər. 2. Qlikogen fosforilaz epinefrin siqnalötürmə yolunun cavab mərhələsi olan üçüncü addımda fəaliyyət göstərir. 3. Qlükoza 1-fosfat əmələ gəlməyəcək, çünki qlikogen fosforilaz enziminin aktivləşməsi üçün parçalanmamış membranda yerləşən reseptor və bütün siqnalötürmə yolu kimi bütün hüceyrədə yerləşən komponentlər tələb olunur. Bu enzimlər hüceyrəsin mühtidə, siqnal vasitəsilə, birbaşa qarşılıqlı əlaqə ilə aktivləşmir.

Yoxlama 11.2

1. NGF suda həll olan, yəni hidrofilik maddədir. Buna görə, steroid hormonlarda olduğu kimi lipid membrandan keçə bilmədiyi üçün hüceyrə daxili reseptorlara da bağlana bilər. Buradan, NGF reseptorunun plazma membranında yerləşməli olduğu nəticəsi çıxır və bu nəticə realıqla üst-üstə düşür. 2. Qüsurlu reseptora malik hüceyrə siqnal ötürüldüyü zaman ona düzgün şəkildə cavab verə bilməyəcək. Nəticə hüceyrə üçün, böyük ehtimalla, dağıdıcı olacaqdır, çünki hüceyrəvi fəaliyyətlərin tənzimi belə reseptorlardan asılıdır. 3. Liqandın reseptora bağlanması ilə reseptor formaca fərliləşərək siqnalötürmə qabiliyyətini dəyişdirir. Allosterik tənzimləyicinin enzimə bağlanması enzimin formasını dəyişdirir və enzim aktivliyini artırır və ya azaldır.

Yoxlama 11.3

1. Protein kinaz ATP-dən bir fosfat qrupunu başqa bir enzimə (adətən, başqa bir protein kinaza) köçürərək, adətən, onu aktivləşdirən enzimdir. Bir çox siqnalötürmə yolu bu əlaqənin silsiləsini ehtiva edir. Bu silsilə reaksiyada bir fosforlaşmış protein kinaz növbəti protein kinazı fosforlaşdırır. Belə fosforlaşma silsiləsi siqnal hüceyrə xaricindən cavabı verən proteinlərə ötürür. 2. Protein fosfataz enzimləri kinazların təsirini əksinə çevirir. Əgər siqnal qatılığı reseptora aramsız şəkildə, təkrar-təkrar bağlanacaq qədər yüksək deyilsə, kinazlar fosfatazlar tərəfindən inaktiv vəziyyətə geri qaytarılır. 3. Ötürülən şey siqnalın reseptora bağlandığı haqında informasiyadır. Proses proteinlərarası ardıcıl qarşılıqlı əlaqə nəticəsində proteinlərin formaca dəyişməsi və siqnalın, yəni informasiyanın birindən digərinə ötürülməsi ilə baş verir. 4. IP₃-ə bağlı kanallar açılaraq ER və sitoplazmaya kalsium ionlarının axımına imkan verəcək, beləcə, sitozoldakı Ca²⁺ ion qatılığının artmasına səbəb olacaqdır.

Yoxlama 11.4

1. Ardıcıl silsilə aktivləşmə prosesinin hər bir addımında bir molekul və ya ion növbəti addımda işləyən birdən çox molekulu aktivləşdirə bilər. Beləcə, hər addımda siqnalın şiddəti artır və yekunda ilkin siqnal xeyli gücləndirilir. 2. Çərcivə proteinləri siqnalötürmə yollarının molekulyar komponentlərini kompleks şəkildə bir yerdə tutur. Fərqli çərcivə proteinləri fərqli komponent dəstlərini bir yerə yığaraq, fərqli molekulyar qarşılıqlı əlaqə zəncirləri əmələ gətirəcək və beləcə, fərqli hüceyrəvi cavab ilə yekunlaşacaqdır. 3. Düzgün işləməyən protein fosfataz böli reseptor və ya ötürücü proteinlərin defosforlaşmasına gətirib çıxarayacaq. Nəticədə, aktiv siqnalötürmə yolu dayanırlımayacaq. Həqiqətən də, bir araşdırma kolorektal xərçəng şişlərindən alınmış hüceyrələrin 25%-ində dəyişdirilmiş protein fosfataz aşkarlanmışdır.

Yoxlama 11.5

1. Məməlilərdə əl, ayaq, pəncə kimi strukturların əmələ gəlməsində barmaq-lararası hüceyrələr apoptoz keçirməlidir. Bu proses sözdədən orqanlara forma verərək, pərdəli halın qarşısını alır. Məsələn, barmaqlararası apoptozun yoxluğu su quşlarında pərdəli ayaqların formalaşmasına səbəb olur. 2. Ölüm siqnalı qəbuledicisi olan bir reseptor proteini siqnalız da aktivləşəcək şəkildə qüsurludursa, normalda baş verməməli olan apoptoz işə düşəcəkdir. Bən-zər nəticələri siqnalötürmə yolunun ötürücü və ya cavab proteinlərini özündən əvvəlki protein və ya ikincili xəbərci ilə əlaqəyə girmədən də aktivləşdirən hər hansı proteinindəki nasazlıqlarda da müşahidə etmək mümkün olmalıdır. Bunların əksinə, özündən əvvəlki protein və ya başqa komponentlə əlaqəsi qapan siqnalötürmə yolundakı hər hansı protein isə, normalda baş verməli olan yerdə apoptozu işə salmayacaqdır. Məsələn, ölüm siqnalı liqand qəbuledicisi bir reseptor protein liqanda bağlandıqda belə aktivasiya olmaya bilər. Bu halda, siqnal hüceyrə içində köçürülmədən dayanar.

İcmal Sualları

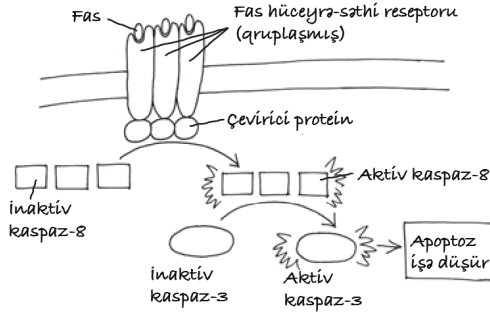
11.1 Bir hüceyrənin hormona cavab verə bilməsi hüceyrə səthində və ya hüceyrənin daxilində həmin hormona bağlana bilən reseptorun varlığından asılıdır. Hər hansı hormona verilən cavabın təbiəti hüceyrə içindəki spesifik siqnalötürmə yolundan asılıdır. Bu cavab hüceyrə tipinə görə dəyişə bilər. 11.2 GPCR və RTK-nin hər ikisi siqnal molekulunu (liqand) üçün hüceyrə xaricində bağlanma yerinə və membran içində yerləşən bir və ya daha çox sayda α-spiral polipeptid bölgələrinə malikdir. GPCR tək fəaliyyət göstərərək, RTK ikili (dimerizasiya) və ya böyük

qruplar halında işləyir. GPCR, adətən, bir siqnalötürmə yolunu işə salarkən, bir RTK dimerinin çoxsaylı aktiv tirozinləri eyni zamanda fərqli siqnalötürmə yollarına təkan verə bilər. **11.3** Protein kinaz başqa proteinə fosfat qrupu əlavə edən enzim olub, adətən, siqnalötürücü fosforilasiya silsiləsində iştirak edir. İkincili xəbərci kiçik, qeyri-protein molekul və ya ion olub sürətlə diffuziya olunma və siqnalı hüceyrə içində yayma qabiliyyətinə malikdir. Bu ötürücülər eyni yolda iştirak edə bilər. Məsələn, cAMP ikinci xəbərci tərəfindən aktivləşdirilən protein kinaz A-nın başqa proteinləri fosforilasiya etməsi götürülə bilər. **11.4** G proteina qoşulu yollarda G proteinin GTPaz hissəsi GTP-ni GDP-yə çevirərək, G proteinini inaktivləşdirir. Protein fosfataz aktiv proteinlərdən fosfat qrupunu çıxararaq, protein kinazların silsilə reaksiyasını dayandırır. Fosfordiesteraz cAMP-ni AMP-yə çevirərək, siqnalötürmə yolunda cAMP-nin təsirini azaldır. **11.5** Planlı hüceyrə ölümünün təməl mexanizmi eukariot təkamülünün çox erkən dövrlərində ortaya çıxmışdır və bu biokimyəvi yolun genetik əsası heyvan təkamülü boyu qorunub saxlanılmışdır. Bu mexanizmlər bütün heyvanların həyatında fundamental rol oynayır.

Sınaq

1. D 2. A 3. B 4. A 5. C 6. C 7. C

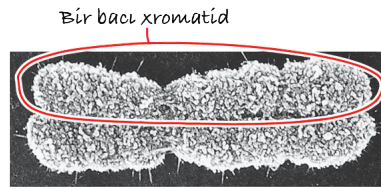
8. Aşağıdakı biokimyəvi yolun mümkün sxemlərindən biridir. Bənzər başqa sxemlər də doğrudur.



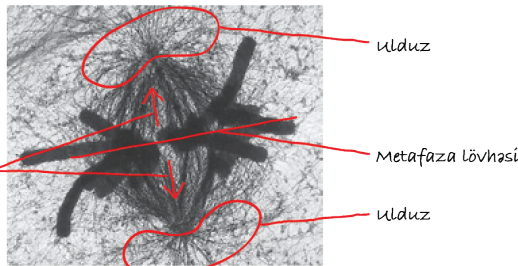
Fəsil 12

Şəkil Sualları

Şəkil 12.4



Şəkil 12.8



Şəkil 12.9 Nişan ən yaxındakı qütbə doğru hərəkət edirdi. Bu qütb ilə nişan arasındakı fluorescent mikrobürucülərin uzunluğu qısalar, xromosom ilə nişan arasındakı məsafə isə, eyni qalardı. **Şəkil 12.14** Hər iki halda, G_1 nüvəsi normalda S fazasına daxil olacağı zamanadək G_1 fazasında qalardı. Xromosom sıxlaşması və iy əmələgəlməsi S və G_2 fazaları bitənədək həyata keçməzdi. **Şəkil 12.16** Diaqramda G_2 məntəqəsinin keçir nöqtəsi qrafikdəki zaman oxunun başlanğıcına, mitoz fazasına giriş (diaqramdakı sarı sahə) isə qrafikdəki MPF aktivliyi və siklin qatılığındakı zirvələrə (sarı M bölgəsi) uyğun gəlir. Diaqramdakı G_1 və S fazalarında Cdk siklinə uyğun gəlir. Buna görə, qrafikdəki siklin qatılığı və MPF aktivliyi aşağıdır. Diaqramdakı bənövşəyi əyri ox siklin qatılığını göstərir və qrafikdəki S fazası sonu ilə bütün G_2 fazasına uyğun gəlir. Bundan sonra, hüceyrə dövrəsi yenidən başlayır. **Şəkil 12.17** Hüceyrə uyğun şərtlərdə bölünür. Bala hüceyrələr və onların balaları da həmin məntəqədə dayanmadan (ayaq saxlamadan) keçir bölünərlərsə, qısa zamanda anormal hüceyrə kütləsi yığıla bilər. Bu tip səhv hüceyrə bölünməsi xərcəng inkişafına yol açır. **Şəkil 12.18** PDGF-li qabda olan hüceyrələr böyümə faktoru siqnalına cavab verə bilməyəcək və beləcə, bölünməyəcək. Bu kultura PDGF-siz qabdakı kulturaya bənzər olacaqdır.

Yoxlama 12.1

1. 1; 1; 2 2. 39; 39; 78

Yoxlama 12.2

1. 6 xromosom. Duplikasiya olunub. 12 xromatid. 2. Mitozdan sonra gələn sitokinez ilə həm bitki, həm də heyvanda genetik olaraq eyni iki bala hüceyrə yaranır. Lakin sitoplazmanı bölüşdürmə mexanizmləri fərqlənir. Heyvanlarda sitokinez aktin filamentlərinin yaratdığı bütünlən halqa ilə valideyn hüceyrənin sınırla ikiye ayrılması ilə baş verir. Bitkilərdə isə, hüceyrənin ortasında yaranmağa başlayan lövhə hüceyrənin plazma membranı ilə birləşənədək böyüyür. Valideyn hüceyrənin lövhəsində yekununda, iki bala hüceyrəni ayıracaq yeni divar əmələ gəlir. 3. S fazasının sonundan başlayaraq, interfaza və daha sonra, mitozun metafazasının sonundakı. 4. Eukariot hüceyrə bölünməsində tubulin iy əmələgəlməsində iştirak edərək, aktin sitokinezdə fəaliyyət göstərir. Bakteriyanın ikiye ayrılmasında isə, bunun əksi baş verir: Aktinbənözər molekulunun bakteriya xromosomlarını əks qütblərə çəkdiyi, tubulinbənözər molekulunun isə, hüceyrələri bir-birindən ayırdığı təxmin olunur. 5. Motor proteinləri olduğu üçün mühərrikli avtomobilə bənözədlən kinetoxor iylər ilə daşınan xromosoma (qoşqur) qoşulur. 6. Tubulinlərdən ibarət olan mikrobürucülər qovucuc və digər orqanellərin üzərində daşıma bildiyi dəmir yolları kimi işləyir. Bu nəqliyyat motor proteinləri ilə tubulinlərin qarşılıqlı əlaqəsinə əsaslanır. Əzələ hüceyrələrində mikroliflərin aktinləri miozin lifləri ilə qarşılıqlı əlaqə içində əzələlərin yığılmasını təmin edir.

Yoxlama 12.3

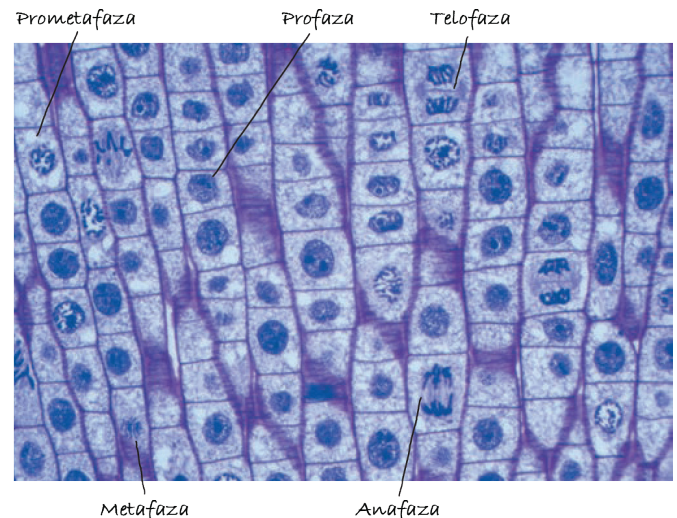
1. Sağdakı nüvə başda G_1 fazasında idi, ona görə də hələ xromosomlarını duplikasiya edə bilməmişdi. Soldakı nüvə M fazasında idi, ona görə də, xromosomları artıq duplikasiya olmuşdu. 2. Hüceyrənin G_2 məntəqəsinə keçə bilməsi üçün MPF lazımı səviyyəyə çatmalıdır. Bu siklinlərin yığılıb Cdk ilə birləşərək (aktiv) MPF əmələ gətirməsi ilə olur. MPF daha sonra, başqa proteinləri fosforlaşdıraraq, mitozu təkan verir. 3. Aktivləşən hüceyrədaxili reseptorlar nüvədə TF olaraq işləyir və nəzarət-keçir məntəqəsinə keçir hüceyrənin bölünməsinə təkan verə bilər. Liqandla aktivləşdirilən RTK reseptoru dimer əmələ gətirir və bu dimerlər bir-birini fosforlaşdırır. Bu silsilə siqnalötürməyə təkan verəcək və sonda nüvədə genləri işə salacaqdır. Estrogen reseptorunda olduğu kimi, bu genlər hüceyrəni bölünməyə təşviq edən proteinlər istehsal edəcəkdir.

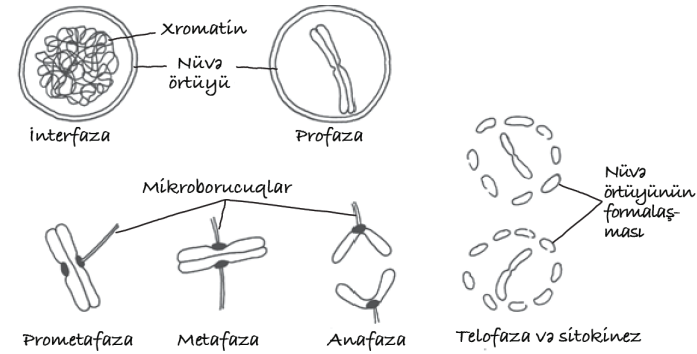
İcmal Sualları

12.1 Eukariot DNA xromosom adlı strukturlar şəklində paketlənir. Hər bir xromosom yüz minlərlə gen daşıyan tək bir uzun DNA molekulunu və ona bağlı proteinlərdən ibarətdir. Bu proteinlər xromosom quruluşunu qoruyub saxlayır və gen aktivliyinin tənzimində iştirak edir. DNA-protein kompleksi xromatin adlanır. Xromatinlər hüceyrə bölünmə prosesi içində deyilən, uzun və nazikdir. Bölünməyə başlamadan əvvəl, hüceyrə hər bir xromosomunu duplikasiya edir. Duplikasiya olmuş DNA nüsxələri sentromer bölgəsindəki proteinlər ilə bir-birinə bağlı qalıb, bacı xromatidlər adlanır. Bir sıra canlıda bu bağlanma bütün xromatid boyunca baş verir və bacı xromatid koheziyası adlanır. **12.2** Xromosom interfazanın G_1 mərhələsində və mitozun anafaza ilə telofaza mərhələlərində tək DNA-lıdır. S fazasında DNA replikasiyası ilə bacı xromatidlər yaranır, xromosom iki DNA-lı vəziyyətini interfazanın G_2 , mitozun profaza, prometafaza və metafaza mərhələlərində qoruyur. **12.3** Nəzarət-keçir məntəqələri hüceyrənin növbəti mərhələyə hazır olub-olmadığını yoxlayır. Dövrə daxili və xarici siqnallar əsasında bu məntəqələrdən keçə bilər. G_1 məntəqəsi dövrənin davam etməsi və ya G_0 fazasına girişi barədə qərarın verildiyi yerdə. Buradakı siqnallar, adətən, böyümə faktorları kimi xarici mənbələrdən gəlir. G_2 məntəqəsinə keçmək üçün yetərsayda MPF kompleksi olmalıdır. MPF bir sıra mitoz hadisəsini koordinasiya edir. MPF siklin komponentlərinin parçalanmasına təkan verərək, M fazasını yekunlaşdırır. M fazası bir sonrakı dövrdə S və G_2 fazalarında yetərli siklin yığılanadək gözləməli olur. M fazası məntəqəsinə keçmək üçün isə, bütün xromosomların kinetoxor liflərinə bağlanması və metafaza lövhəsində düzülməsi şərti vardır. Yalnız bundan sonra bacı xromatidlər ayrılır.

Sınaq

1. B 2. A 3. C 4. C 5. A 6. B 7. A 8. D 9. Əsas hadisələrin təsviri üçün Şəkil 12.7-yə baxın. Hər bir mərhələ üçün yalnız bir hüceyrə göstərilmişdir, ancaq mikroqrafda başqa hüceyrələr də tapmaq mümkündür.



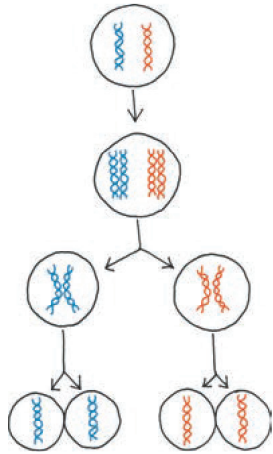


Fəsil 13

Şəkil Sualları

Şəkil 13.4 Şəkilə iki xromosom dəsti vardır. Şəkilə 3 homoloji xromosom cütü vardır. **Şəkil 13.6** a-da haploid hüceyrələr mitoz keçirir. b-də haploid sporlar qametofit, haploid hüceyrələr isə qamet əmələ gətirmək üçün mitoz keçirir. c-dəki haploid hüceyrələr ya çoxhüceyrəli, ya da tək hüceyrəli haploid orqanizm əmələ gətirmək üçün mitoz keçirir və bu tək hüceyrəli orqanizmdə də qamet əmələ gətirmək üçün mitoz baş verir.

Şəkil 13.7



Sadəlik xətrinə, DNA-lar qısa zəncirlər şəklində göstərilib, ancaq həqiqətdə, xromosom və xromatidlər burulub sarılmış çox uzun molekullar ehtiva edir. **Şəkil 13.8** İki dəfə mitoz keçirən 6 xromosomlu bir hüceyrədən əmələ gələn 4 hüceyrənin hər birində yenə 6 xromosom olacaq, ancaq **Şəkil 13.8**-dəki hüceyrələrin 3 xromosomu var. Mitozda DNA replikasiyası və beləcə, xromosom replikasiyası hər profazadan əvvəl baş verərək, bala hüceyrələrin valideyn qədər xromosoma malik olmasını təmin edir. Meyozda isə, əksinə, replikasiya profaza II-dən əvvəl baş vermir, yalnız profaza I-dən əvvəl baş verir. Beləcə, iki mitozda xromosomlar iki dəfə replikasiya olub iki dəfə bölündüyü halda, bir meyoza replikasiya bir dəfə, bölünmə isə iki dəfə həyata keçir. **Şəkil 13.10** Bəli. Telofaza I-dəki 6 xromosomun hər biri (hər hüceyrədə 3) bir rekombinasiya keçirmiş və bir keçirməmiş xromatidə malikdir. Beləcə, soldaki hüceyrə üçün 8 fərqli xromosom dəsti mümkündür. Eyni şey sağdakı hüceyrə üçün də keçərlidir.

Yoxlama 13.1

1. Valideynlər genlərini balalarına ötürürlər. Genlər mRNA istehsalını idarə edərək, hüceyrənin spesifik enzim və digər protein sintez planını təyin edir. Ümumilikdə, bu proseslər fərdin irsən aldığı xassələri ortaya çıxarır. 2. Bu cür orqanizmlər mitoz ilə çoxalır. Mutasiya yoxdursa, bu bölünmə tipi valideyn genomu ilə tamamilə eyni genoma sahib balalar törədir. 3. Klonlamalıdır. Başqa güllər ilə çarpazlaşdırma yeni nəslə yeni çeşidlənmələr yaradacaqdır. Bağban arzu etdiyi güllə əldə etdiyinə görə, onları eynilə saxlamaq istəyəcəkdir.

Yoxlama 13.2

1. 6 xromosomun hamısı duplikasiyadan keçib, yəni hər biri iki DNA ehtiva edir. Nəticədə, hüceyrədə 12 DNA molekulu var. Haploid say n 3-dür. Bir dəst hər zaman haploiddır. 2. 23 cüt xromosom və iki dəst var. 3. Bu canlı **Şəkil 13.6c**-dəki həyat dövrəsinə malikdir. Ona görə, göbək, ibtidailər və ya yosunlar qrupuna aid olmalıdır.

Yoxlama 13.3

1. Bu xromosomların bənzərliyi hər birinin iki bacı xromatiddən ibarət olması və metafaza lövhəsinə bənzər düzülüşləridir. Fərq mitoz ilə bölünən hüceyrədə bacı xromatidlərin genetik olaraq eyni olmasında, meyoza ilə bölünən hüceyrədə isə, meyoza I-də baş verən krossinqover səbəbilə fərqlənməsindədir. Bundan başqa, mitozun metafazasında xromosom dəsti diploid və ya haploid ola bilərkən, meyoza II-nin metafazasında hər zaman haploid olur. 2. Krossinqover baş tutmasa, iki homoloq hər hansı bir yolla bir-biriylə əlaqə qura bilməz. Bacı xromatidlərin hamısı ya ana, ya da ata xromatidləri olar; nə bir-birinə, nə də bacı olmayan xromatidlərə bağlanmaz. Bu, metafaza I-də homoloqların yanlış düzülüşünə və nəticədə, qametlərdə anormal sayda xromosomlara səbəb ola bilər.

Yoxlama 13.4

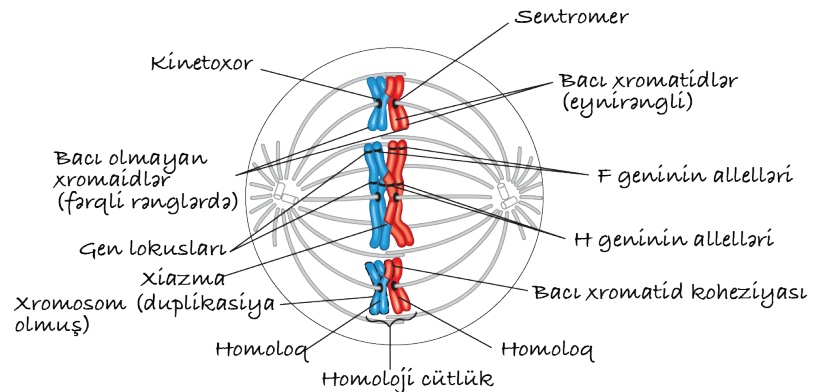
1. Bir gendə baş verən mutasiyalar onun fərqli versiyalarını, allellərini yaradır. 2. Krossinqoversiz meyoza I xromosomlarının sərbəst paylanması, nəzəri olaraq, 2^n fərqli qamet, təsadüfi mayalanma isə, $2^n \times 2^n$ qədər fərqli ziqot yaratma potensialına malikdir. Çəyirtkənin haploid sayı milçəyinkindən dəfələrlə çox olduğu üçün, iki çəyirtkənin yaradacağı müxtəliflik milçəyinkindən çox olmalıdır. 3. Ata və ana xromatidlərin krossinqover keçirən parçaları genetik olaraq eynidirsə, yaranan rekombinant xromosom valideynlərininki ilə eyni olacaqdır. Krossinqover yalnız fərqlənən allellər üzərində işlədiyində genetik müxtəlifliyi təhəvə verəcəkdir.

İcmal Sualları

13.1 Genlər spesifik xassələri kodlayır. Övladların genləri valideynlərindən alması onların öz aralarındakı və valideynləri ilə bənzərliklərinin əsasını təşkil edir. İnsan cinsi yolla çoxalan canlıdır və bu yeni nəslə yeni gen kombinasiyası, nəticədə, yeni əlamətlər deməkdir. Beləliklə, övladlar ata-analarının klonları olmurlar. İnsan qeyri-cinsi yolla çoxalsaydı, bu baş verərdi. **13.2** Heyvan və bitkilər cinsi yolla, meyoza və mayalanmanın növbələşməsi ilə çoxalırlar. Hər ikisi haploid qamet və bunların qovuşması ilə diploid ziqot əmələ gətirir. Ziqotlar mitoz bölünərək çoxhüceyrəli orqanizm formalaşdırır. Heyvanlarda haploid hüceyrələr mitoz keçirmədən qametə çevrilir. Bitkilərdə isə, meyoza çıxan haploid hüceyrələr mitozla çoxalaraq qametofit adlanan çoxhüceyrəli orqanizmə çevrilir. Bu orqanizm, daha sonra, haploid qametlər istehsal edir. Ağac kimi bitkilərdə, qametofit ölçü olaraq çox kiçikdir və gözə çarpmır. **13.3** Homoloji cütliyin üzvləri meyoza I-in sonunda, fərqli hüceyrələrə paylandıqlarından, cütəlmələri və profaza II-də krossinqover keçirmələri mümkün deyil. **13.4** Birincisi, metafaza I-dəki sərbəst paylanma ilə hər bir homoloji cütük digərlərindən müstəqil şəkildə metafaza lövhəsinə düzülür. Beləcə, meyoza I-dəki bala hüceyrə hər xromosom cütündən təsadüfi şəkildə birini alır. İkincisi, krossinqoverdən sonra xromosom bütövlüklə ata və ya ana xromosomu olmaqla çıxaraq, bacı olmayan xromatidin, yəni digər homoloqun parçalarını ehtiva edir. (İkinci krossinqover içəridə baş verdikdə, bacı olmayan xromatiddən qaynaqlanan parça daxili bölgələrdə yaranı bilər.) Bu, yeni allel kombinasiyası şəklində əlavə müxtəliflik yaradır. Müxtəlifliyi artıran üçüncü amil təsadüfi mayalanmadır. Fərqli genetik kombinasiyalı çox sayda spermin bənzər müxtəliflik səviyyəsinə malik hər hansı bir yumurta ilə birləşmə fürsəti ümumi müxtəlifliyi daha da artırır.

Sınaq

1. A 2. B 3. A 4. D 5. C
6. (a)



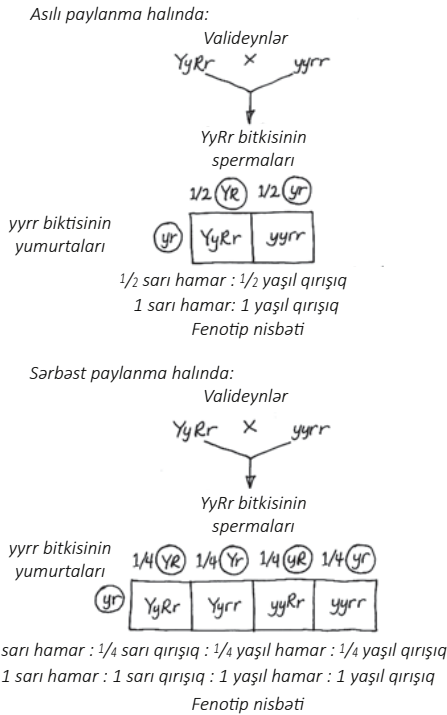
(b) Haploid dəst rəngindən asılı olmadan bir uzun, bir orta və bir qısa xromosomdan ibarətdir. Məsələn, bir uzun qırmızı, bir orta mavi və bir qısa qırmızı xromosom bir haploid dəst təşkil edir. (Krossinqover baş vermişsə, xromosom alabəzək olar.) Bütün qırmızı və mavi xromosomlar birlikdə diploid dəsti təşkil edir. (c) Metafaza I. 7. Proses məhz meyozudur, çünki homoloji cütliklərin iki homoloqu bir-birinə yapışmış. Bu mitozda baş vermir. Bundan əlavə, xiazmalar var, yəni krossinqover baş vermişdir. Krossinqover yalnız meyoza baş verir.

Fəsil 14

Şəkil Sualları

Şəkil 14.3 Bütün balalar bənövşəyi çiçəklili olar. Nisbət 1 bənövşəyi: 1 ağ. P nəslində bitkiləri safqandır və öz-özünə tozlanmaya bənzər şəkildə, iki bənövşəyi çiçəklili cütələdiyində yeni nəsil eyni olmalıdır. Yəni, bütün balalar eyni əlamətə sahib olacaqlar. Əgər Mendel təcrübələrini F₁ nəslində dayandırsaydı, ağ faktoru yox olduğu və heç vaxt yenidən ortaya çıxmıyacağı nəticəsinə gələ bilərdi.

Şəkil 14.8



Bəli, bu çarpazlama da, eyni şəkildə, alimə iki hipotez üçün ayrı fərqləndirici təxminlər qurub, doğru olanı təyin etməyə kömək edərdi.

Şəkil 14.10 Yoldaşınız, böyük ehtimalla, F₁ nəslindəki hibridləri göstərəcək və iddiasını onların homozigot valideynlərin aralıq fenotipləri olduğu faktı ilə əsaslandıracaqdır. Siz isə, F₁ hibridlərinin çarpazlanmasından əldə olunan nəsilə ağ fenotipin yenindən ortaya çıxdığını göstərərək, cəhrayı valideynləri ilə eyni olmayan balaların ortaya çıxdığını və bunun da irsi prosedə əlamətlərin qarışdığını iddia edən hipotezlə örtüşmədiyini deyə bilərsiniz. **Şəkil 14.11** Həm F^A, həm də F^B allelləri i allelinə dominantdır, çünki i alleli karbohidrat əlavə etmir. F^A və F^B allelləri kodominantdır və F^AF^B heterozigotlarda hər ikisi ekspressiya olunaraq, AB qan qrupu fenotipini ortaya çıxarır. **Şəkil 14.12** Burada, standart çarpazlamanın 3 və 1 nəticələri tək bir fenotip altında toplanmışdır. Buna səbəb ee itlərində piqment yığılmamasıdır. Beləliklə, genotipə Q olan 3 it (normalda, qara) genotipi qq olan itlərdən (normalda, qəhvəyi) fərqlənir. **Şəkil 14.16** Punnett cədvəlindən normal piqmentasiya göstərən 3 fərdədən 2-sinin daşıyıcı olduğunu görürük, yəni ehtimal 2/3-dir. Ehtimal hesabları apararkən, bilinən hər şeyi nəzərə almalıyıq. Sözügedən şəxs aa olmadığı bilinir, ona görə 3 mümkün genotip nəzərə alınmalıdır.

Yoxlama 14.1

1. Sərbəst paylanma qanununa əsasən, 25 bitkinin (balaların 1/16-i) aatt, yəni hər iki xarakter baxımından resessiv olacağı təxmin olunur. Həqiqi rəqəmlər nisbətinin bundan bir qədər fərqli olma ehtimalı böyükdür.

Validəynlər
AaTt × AaTt

AaTt bitkisinin
spermaları
1/4 (AT) 1/4 (At) 1/4 (aT) 1/4 (at)

AaTt bitkisinin
yumurtaları
1/4 (AT) 1/4 (At) 1/4 (aT) 1/4 (at)

AT	AATT	AATt	AaTT	AaTt
At	AATt	AAtt	AaTt	Aaatt
aT	AaTT	AaTt	aaTT	aaTt
at	AaTt	Aaatt	aaTt	aaatt

2. Biki 8 fərqli qamət istehsal edə bilər: (YRI, YRi, YrI, Yri, yRI, yRi, yri və yri). Özüni tozlama halında, mümkün olan bütün qamətləri göstərmək üçün 8 sütun və 8 sətirli Punnett cədvəli lazımdır. Cədvəldə mümkün qamət qovuşmalarını təmsil edən 64 qutu olacaqdır. 3. Özüni tozlama cinsi yolla çoxalmaz, çünki qamət əmələgəlmə prosesində mevoz iştirak edir. Bu qamətlər, daha sonra, mayalanma ilə birləşir. Nəticədə, özüni tozlama ilə yaranan nəsil valideynlərindən genetik olaraq fərqlənir. (Səhifə 271-dəki alt-qeyddə yazıldığı kimi, bir noxud bitkisi bir valideyn kimi götürülərək, ümumi müzakirə sadələşdirilmişdir. Lakin unutmayaq ki, bir çiçəkdəki qamətofitlər, texniki olaraq, iki ayrı "valideyn" deməkdir.)

Yoxlama 14.2

1. 1/2 homozigot dominant (AA), 0 homozigot resessiv (aa) və 1/2 heterozigot (Aa) 2. 1/4 BBDD; 1/4 BbDD; 1/4 BBdd; 1/4 Bbdd 3. Şərti ödəyən genotiplər bunlardır: ppyyIi, ppYyii, Ppyyii, ppYYii və ppyyii. Vurma qaydası istifadə olunaraq, hər geno-

tip üçün ehtimal hesablanır, daha sonra, toplama qaydasına əsasən, şərti ödəyən bütün genotiplərin ehtimalı tapılır:

$$\begin{aligned}
 & ppyyIi \quad 1/2 (pp \text{ ehtimalı}) \times 1/4 (yy) \times 1/2 (Ii) = 1/16 \\
 & ppYyIi \quad 1/2 (pp) \times 1/2 (Yy) \times 1/2 (Ii) = 1/16 \\
 & PpyyIi \quad 1/2 (Pp) \times 1/4 (yy) \times 1/2 (Ii) = 1/16 \\
 & pPYyIi \quad 1/2 (Pp) \times 1/4 (Yy) \times 1/2 (Ii) = 1/16 \\
 & ppYyIi \quad 1/2 (pp) \times 1/4 (Yy) \times 1/2 (Ii) = 1/16 \\
 & \text{ən azı iki resessiv əlamətə sahib} \\
 & \text{olanların nisbəti (təxmin olunur)} = \frac{6}{16} \text{ or } 3/8
 \end{aligned}$$

Yoxlama 14.3

1. Natamam dominantlıq bir genin iki alleli arasındakı əlaqəni bildirir, epistaz iki gen və onların müvafiq allelləri arasındakı əlaqədən bəhs edir. 2. Uşaqların yarısının A, digər yarısının isə B qan qrupu ilə doğulacağı təxmin olunur. 3. Qara və ağ allellər natamam dominantlıq sərgiləyirlər. Heterozigot, burada, boz rənglidir. Boz xoruz ilə qara toyuğun cütləşməsi, təxminən, eyni sayda boz və qara bala əmələ gətirməlidir.

Yoxlama 14.4

1. 1/9. Sistik fibroz resessiv allel nəticəsində yarandığına görə, xəstə olan Sevil ilə Nərimanın bacıları homozigot resessiv olmalıdırlar. Buna görə, valideynləri resessiv allel daşıyıcıdırlar. Sevil və Nəriman sistik fibroz olmadıqlarına görə, onların hər birinin daşıyıcı olma ehtimalı 2/3-dir. Hər ikisi daşıyıcıdırsa, 1/4 ehtimalla uşaqları xəstə olacaqdır. $2/3 \times 2/3 \times 1/4 = 1/9$. Demək olar ki, 0. Sevil ilə Nərimanın uşaqlarının xəstə olması üçün hər ikisi daşıyıcı olmalıdır. Xəstə uşaq yalnız çox nadir bir mutasiya daşıyıcı olmayan fərdə sistik fibroz alleli əmələ gətirsə mümkündür ola bilər. 2. Normal hemoglobində 6-cı aminturşu yan zənciri mənfii yüklü, turş xassəyə malik qlumatın turşusudur. Oraqvari hemoglobində isə, Glu yerini ondan çox fərqli olan, qeyri-polyar Val (valin) aminturşusuna vermişdir. Proteinin birinci strukturu (aminturşu ardıcılığı) yekunda proteinin formasını və nəticədə, funksiyasını təyin edir. Valinli hemoglobinin bir-birylə qarşılıqlı əlaqə qurub uzun liflər əmələ gətirir, beləcə, proteinin funksiyasını pozur və deformasiyaya uğramış qırmızı qan hüceyrələri ortaya çıxır. 3. Azad Bb genotiplidir. İzah: Çoxbarmaqlılıq alleli (B) dominant olduğu üçün əlamət BB və ya Bb genotipli insanlarda ortaya çıxır. Atasını çoxbarmaqlı olmadığına görə, genotipi bb olmalıdır. Bu Azadın atasından b alleli aldığını göstərir. Deməli, Azad Bb genotiplidir, çünki çoxbarmaqlılıq. 4. Çiçək rəngli monohibrid çarpazlamada nisbət 3.15 bənövşəyi: 1 ağdır. Ailə ağaclı insan ailəsində isə, nisbət 1 dad ala bilər: 1 dad ala bilməyəndir. Fərqli insan ailəsindəki kiçik nümunə ölçüsündən (iki bala) qaynaqlanır. İnsan noxud kimi 929 bala verə bilsəydi, nisbət böyük ehtimalla 3:1 olacaqdı. Cədvəl 14.1-də heç bir noxud çarpazlamasında nisbət tam olaraq, 3:1 olmadığına diqqət yetirin.

İcmal Sualları

14.1 Genin alternativ versiyaları olan allellər cinsi çoxalma prosesində valideyndən balalara ötürülür. Bənövşəyi və ağ çiçəkli, homozigot valideynlərin çarpazlanması ilə əmələ gələn F₁ nəslə tamamilə heterozigot olur. Bu fərdlər bir valideyndən bənövşəyi allel, digərindən isə ağ allel miras alırlar. Bənövşəyi allel dominant olduğu üçün F₁ nəslinin fenotipini təyin edir və ağ allelin ekspressiyasını örtür. Yalnız F₂ nəslində ağ allel homozigot halda qoşalaşa bilər və nəticədə, ağ çiçək əlaməti ekspressiya olunur.

14.2

Spermalar
1/2 (Y) 1/2 (y)

Yumurtalar
1/2 (Y) 1/2 (y)

YY	Yy
Yy	yy

3/4 sarı
1/4 yaşıl

Spermalar
1/2 (R) 1/2 (r)

Yumurtalar
1/2 (R) 1/2 (r)

RR	Rr
Rr	rr

3/4 hamar
1/4 qırısq

$$\begin{aligned}
 & 3/4 \text{ sarı} \times 3/4 \text{ hamar} = 9/16 \text{ sarı hamar} \\
 & 3/4 \text{ sarı} \times 1/4 \text{ qırısq} = 3/16 \text{ sarı qırısq} \\
 & 1/4 \text{ yaşıl} \times 3/4 \text{ hamar} = 3/16 \text{ yaşıl hamar} \\
 & 1/4 \text{ yaşıl} \times 1/4 \text{ qırısq} = 1/16 \text{ yaşıl qırısq}
 \end{aligned}$$

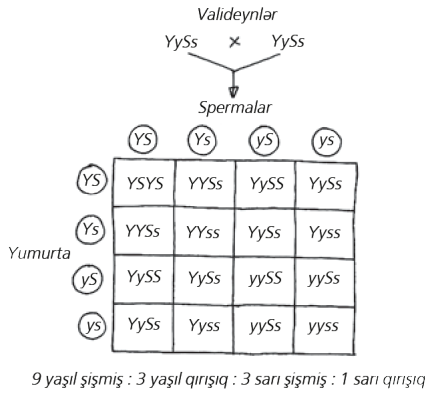
$$= 9 \text{ sarı hamar} : 3 \text{ sarı qırısq} : 3 \text{ yaşıl hamar} : 1 \text{ yaşıl qırısq}$$

14.3 ABO qan qrupu çoxallelliyyət nümunədir, çünki bir gen ikidən çox allelə malikdir. Allellərdən ikisi kodominantlıq əlaqəsi içindədir, çünki genotipdə hər iki allel olduğunda, iki karbohidrat (A və B) da mövcud olur. Onların hər biri i allelinə tam dominantdır. Bu natamam dominantlıq deyil, çünki hər allel fenotipə özünəməxsus şəkildə təsir edir, nəticə iki fenotipin ortası deyil. ABO qan qrupunda tək gen olduğuna görə, nə epistaz, nə də çoxgenli irsiyyət nümunəsi deyil. 14.4 Dördüncü uşağın sistik fibrozlu olma ehtimalı 1/4-dir. Hər hansı başqa uşaq olduğu kimi, burada da ehtimal eynidir, çünki hər uşaq müstəqil bir hadisədir. Hər iki valideynin daşıyıcı olduğu bilinir. Ona görə, ilk üç uşağın

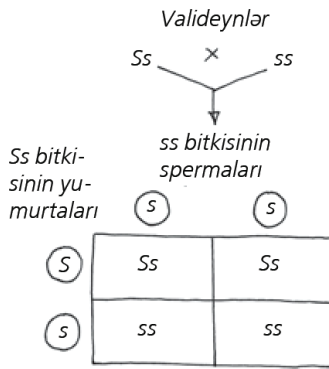
daşıyıcı olub olmadığı biliyi dördüncü uşağın xəstəliyə tutulma ehtimalı haqqında əlavə heç nə demir. Valideyn genotipi lazımi informasiyanın tək qaynağıdır.

Sınaq

1.



2. Kişi $I^B i$, qadın $I^B i$, uşaq ii . Yeni nəsildəki uşaqlar: $1/4 I^A I^B$, $1/4 I^A i$, $1/4 I^B i$, $1/4 ii$.
3. $1/2$ 4. $Ss \times ss$ çarpazlaması bala nəsildə $1 Ss : 1 ss$ genotip və 1 şişmiş : 1 qırıq fenotip nisbəti verir. Hər ikisində $2:2$ ekvivalent cavabdır.



Genotip nisbəti $1 Ss : 1 ss$

Fenotip nisbəti 1 şişmiş : 1 qırıq

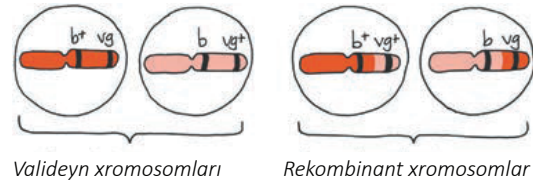
5. (a) $1/64$; (b) $1/64$; (c) $1/8$; (d) $1/32$ 6. (a) $3/4 \times 3/4 \times 3/4 = 27/64$; (b) $1 - 27/64 = 37/64$; (c) $1/4 \times 1/4 \times 1/4 = 1/64$; (d) $1 - 1/64 = 63/64$ 7. (a) $1/256$; (b) $1/16$; (c) $1/256$; (d) $1/64$; (e) $1/128$
8. (a) 1 ; (b) $1/32$; (c) $1/8$; (d) $1/2$ 9. $1/9$ 10. İlk mutant, safqan, qırıq qulağı olmayan pişiklərin cütləşməsindən, F_1 nəsində qırıq allel dominantdırsa həm qırıq, həm də qırıq olmayan balalar, qırıq allel resessivdirsə yalnız qırıq olmayan balalar ortaya çıxacaqdır. Əlamətin dominant və ya resessiv olmasında asılı olmayaraq, F_1 pişiklərinin cütləşməsindən bəzi qırıq allel üçün homozigot, safqan pişiklər doğulacaqdır. Qırıq $\times$ qırıq cütləşməsindən yalnız qırıq fərdlər ortaya çıxarsa, pişiklər safqandır. Həqiqətən, qırıq qulaq alleli dominantdır.
11. 25% və ya $1/4$ -i çəpgöz olacaqdır. Çəpgöz balaların hamısı (100%) ağ olacaqdır.
12. D dominant allel B/b lokusuna epistatikdir. Buna görə, F_1 nəsli genotip nisbəti $9 D-b-$ (rəngsiz) : $3 D-bb$ (rəngsiz) : $3 ddB-$ (bənövşəyi) : $1 ddbb$ (qırmızı) olacaqdır. Ümumilikdə, fenotip nisbəti 12 rəngsiz : 3 bənövşəyi : 1 qırmızı olacaqdır.
13. Resessiv. Təsir altında olan bütün fərdlər (Solmaz, Vüqar, Sevil və Dilarə) aa homozigot resessivdir. Vurğun Aa genotiplidir, çünki Solmazdan olan uşaqlarının bəziləri təsir altındadır. Səməd, Sevinc, Cəlal və Bəxtiyar hamısı Aa genotipi daşıyır, çünki onlar təsir altında olmayan uşaqlar olub, onların bir təsir altında olan valideynləri var. Mikayıl da Aa genotiplidir, çünki heterozigot partnyoru Sevinc ilə təsir altında olan uşaqları (Dilarə) var. Aygün, Humay və Balashın genotipləri AA və ya Aa ola bilər. 14. $1/6$

Fəsil 15

Şəkil Sualları

Şəkil 15.2 Nisbət 1 sarı hamar : 1 yaşıl hamar : 1 sarı qırıq : 1 yaşıl qırıq olacaq. Şəkil 15.4 F_2 nəsli təxminən, $3/4$ nisbətində qırmızı gözlü, $1/4$ nisbətində ağ gözlü balalardan ibarət olar. Ağ gözlü milçəklərin təqribən yarısı dişi, yarısı isə, erkək olacaq. Bənöz şəkildə, qırmızı gözlü fərdlər də yarı-yarıya dişi və erkək olacaq. Şəkil 15.7 Bütün erkəklər rəng koru, bütün dişilər isə daşıyıcı olacaqdır. Başqa sözlə, balaların yarısı rəng koru erkək, yarısı daşıyıcı dişi olacaq. Şəkil 15.9 Bala nəslin ən böyük iki qrupu yenə safqan P nəsli fenotipi daşıyıcıları olacaqdır, ancaq bu dəfə boz rudiment ilə qara normal çoxluqdadır, çünki bu halda P nəsindəki spesifik allel kombinasiyası bunlardır. Şəkil 15.10

Sol ağaşıdakı iki xromosom F_1 dişisinin hər birini bir P nəsli valideynindən alıb ötürdüyü iki xromosoma bənzəyir. Valideynlərdən alınıb bala nəsli olduğu kimi ötürüldüyü üçün onlara valideyn xromosomları demək olar. Digər iki xromosom isə, F_1 dişisinin meyoza baş verən krossinqover ilə ortaya çıxır. F_1 dişisinin heç bir xromosomunda olmayan allel kombinasiyası ehtiva etdiyi üçün bunlara rekombinant xromosom adı vermək olar. Buradakı $b^+ vg^+$ və $b vg$ rekombinant xromosomlar üzərindəki allel kombinasiyasının Şəkil 15.9 ilə 15.10-un valideyn xromosomları üzərindəki allel kombinasiyası olduğuna diqqət yetirin. Oradakılara valideyn xromosomu deyilməsi P nəsli xromosomları üzərində mövcud olan allel kombinasiyasına əsaslanır.



Yoxlama 15.1

1. Ayrılma qanunu bir xarakter allelin irsiyyəti haqqındadır. Sərbəst paylanma qanunu iki xarakter allelin irsiyyəti ilə əlaqəlidir. 2. Ayrılma qanununun fiziki əsası anafaza I-də homologların bir-birindən ayrılmasıdır. Sərbəst paylanma isə, metafaza I-də bütün xromosom cütlərinin fərqli şəkildə düzülünəsinə əsaslanır. 3. Erkəkdə mutant fenotipin ortaya çıxması üçün yalnız bir mutant allelə malik olması kifayət edir. Bu gen autosom cütü üzərində olsa idi, resessiv mutant fenotipin ortaya çıxma bilməsi üçün allellərin hər ikisi mutant olmalı idi. Bunun baş vermə ehtimalı isə daha azdır.

Yoxlama 15.2

1. Göz rəngi xarakterinin geni X üzərində yerləşdiyi üçün bütün dişi balalar qırmızı gözlü və heterozigot olacaq ($X^{++} X^d$). Bütün erkək balalar atadan Y alacağı üçün ağ gözlü olacaq ($X^d Y$). Başqa sözlə, $1/2$ bala qırmızı gözlü heterozigot (daşıyıcı) dişi, $1/2$ bala ağ gözlü erkək olacaq. 2. $1/4$. ($1/2$ ehtimalla atadan Y alaraq erkək olmaq $\times$ $1/2$ ehtimalla anadan X ilə daşınan xəstəlik alleli almaq). Uşaq oğlarsa, xəstə olma ehtimalı $1/2$ -dir. Qızların xəstə olma ehtimalı yoxdur, 0-dır, ancaq $1/2$ ehtimalla daşıyıcı ola bilərlər. 3. Dominant allel tərəfindən törədilən xəstəliklərdə daşıyıcı anlayışı yoxdur, çünki allelə malik bütün fərdlər xəstə olar. Allel dominant olduğu üçün dişilər iki X xromosomuna malik olma üstünlüklərini itirirlər, çünki xəstəliyin əmələ gəlməsi üçün bir allel kifayət edir. Bu allelə malik ataların hamısı xəstəliyi bütün qızlarına ötürəcək və onlar da xəstə olacaqlar. Allelə sahib olan və beləliklə, xəstə olan ana xəstəliyi oğul və qızlarının yarısına ötürəcək.

Yoxlama 15.3

1. Meyoza I krossinqoveri heterozigot valideyndə iki genin rekombinant genotipini daşıyan qamətlər istehsal edir. Bu rekombinant qamətlərin ikiqat mutant valideynin resessiv qamətləri ilə birləşməsindən rekombinant fenotipli balalar əmələ gəlir. 2. Hər bir halda, dişinin verdiyi allellər balanın fenotipini təyin edir, çünki erkək çarpazlamada yalnız resessiv allellər təmin edir. Beləcə, yalnızca balanın fenotipinə baxaraq yumurtadakı allelləri tapmaq olar. 3. Xeyr. Sıra $A-C-B$ və ya $C-A-B$ ola bilər. Bunlardan hansının doğru olduğunu öyrənmək üçün $B-C$ rekombinasiya tezliyi haqqında məlumata ehtiyac var.

Yoxlama 15.4

1. Meyoza birləşmiş 14-21 xromosomu tək bir xromosom kimi davranır. Hər hansı qamət 14-21 xromosomu və normal 21-ci xromosom əldə etmişsə, onun öz 21-ci xromosomu olan başqa bir qamətlə birləşməsi nəticəsində trisomiya 21 ortaya çıxacaqdır. 2. Xeyr. Uşaq $I^A I^B$, yaxud $I^A i$ ola bilər. Atada meyoza II xromosom ayrılması nəticəsində $I^A I^A$ genotipli sperma yaranı bilər. Anada isə, meyoza I və ya meyoza II mərhələlərindən birində ayrılmağa $i i$ genotipli yumurta yaranı bilər. 3. Bu genin aktivləşməsi sözügedən kinazın ifrat istehsalına səbəb ola bilər. Bu kinaz hüceyrə bölünməsinə təkan verən siqnalötürmə yollarında iştirak edərsə, ifrat kinaz səviyyəsi dayanmayan hüceyrə bölünməsinə, o isə, xərçəngin əmələ gəlməsinə gətirib çıxara bilər. Burada, xərçəng ağ qan hüceyrəsi tiplərinin birində ortaya çıxar.

Yoxlama 15.5

1. Dişilərdə X xromosomu inaktivasiyası və genom izsalma. X inaktivasiyası nəticəsində bu xromosoma aid genlərin effektiv dozası erkək və dişilərdə eynidir. Genom izsalmada, bəlli genlərin yalnızca bir alleli fenotipdə özünü göstərir. 2. Yarpaq rəngləmə genləri sitoplazma daxilində yerləşən plastidlərin içindədir. Normalda, yalnızca ana plastid genlərini balaya ötürə bilər. Bəzəkli balalar sadəcə dişi B sortu olduğunda əldə olunduğuna görə, bu sortun həm yabanı tip, həm də mutant allel daşıdığı nəticəsini çıxarmaq olar. A sortu yalnız yabanı tip allel daşımalıdır. 3. Bir hüceyrə çox sayda mitoxondri ehtiva edir və təsiri altında olan orqanizmdə hüceyrələrin çoxu normal və mutant mitoxondri qarışığı daşıyır. Normal mitoxondrilərin həyata keçirdiyi hüceyrəvi tənəffüs canlılığın sağ qalması üçün kifayət edə bilər. Bu hal xloroplastlar üçün də bənzərdir.

İcmal Sualları

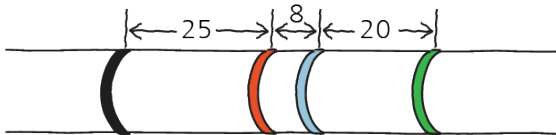
- 15.1 Cinsiyyət xromosomları bir-birindən fərqləndiyi və canlılığın cinsiyyətini təyin etdiyi üçün Morgan cinsiyyəti fenotip xarakteri kimi götürərək, xromosomları

izləyə bilməmişdir. X və Y xromosomları mikroskop altında ayırd edilə biləcək qədər fərqlidirlər. Eyni zamanda, Morgan göz rəngi allellərini araşdırmaq üçün göz rəngindən istifadə edə bilməmişdir. **15.2** Erkəklər yalnız bir X və bir Y, dişilər isə, iki X xromosomu daşıyır. Y çox az sayda genə sahibkən, X-də təqribən, 1000 gen var. Erkək anasından X xromosomu üzərində xəstəlik törədən resessiv X alleli aldığımda, Y üzərində ikinci alleli olmadığı üçün xəstəliyə tutulur. Dişilərdə isə, iki X daşıdıqları üçün, xəstəliyin üzə çıxması üçün daha nadir hal olan iki resessiv allel tələb olunur. **15.3** Krossinqover allelləri yeni kombinasiyada birləşdirir və təsadüfi hadisə olduğu üçün genlər arasında məsafə artdıqca, onların arasında bu hadisənin baş vermə ehtimalı da artır, beləcə, yeni allel kombinasiyaları ortaya çıxır.

15.4 İnversiya və qarşılıqlı translokasiya hallarında, genetik materialın nisbi həcmi eyni qalır, sadəcə bu material fərqli şəkildə təşkil olunur. Aneuploidiya, duplikasiya, delesiya və qarşılıqsız translokasiyada isə, genetik material tarazlığı pozulur. Burada, böyük parçalar ya yoxa çıxmış, ya da nüsxə sayı artmışdır. Görünüşə görə, bu tip nasazlıqlar orqanizm üçün çox zərərli olur. Philadelphiya xromosomu yaradan qarşılıqlı translokasiya embrion mərhələsində öldürücü olmasa da, önəmli genlərin ekspressiyasını dəyişdirdiyi üçün xərçəng kimi ciddi nasazlıqlar yaradır. **15.5** Bu mexanizmlərdə alleli verən valideynin cinsiyyət irsiyyəti təsir edir. İmprintingdə, izsalmaya görə, ya ata, ya da anadan gələn genlər işləyir. Mitoxondri və xloroplast genlərində, yalnız ananın verdiyi genlər uşağın fenotipinə təsir göstərir, çünki bala orqanellərini ana yumurtasının sitoplazmasından əldə edir.

Sınaq

1. 0; 1/2; 1/16 **2.** Resessiv. Xəstəlik dominant olsaydı, xəstə uşaqların valideynlərindən ən azı birinə təsir etməli idi. Xəstəlik cinsiyyətə bağlı olsaydı, çünki yalnız oğlanlarda müşahidə olunur. Qızların xəstə olması üçün hər iki valideyndən resessiv allel əldə edilməlidir. Bu, çox nadir hadisə olmalıdır, çünki X xromosomlarında bir resessiv alleli daşıyan kişilər erkən yaşlarda ölürlər. **3.** 17%; Bəli, uyğundur. Şəkil 15.9-un rekombinasiya tezliyi həmçinin 17% idi. Bu gözəniləndir, çünki eyni genlərlə aparılan sınaqlar təcrübədən təcrübəyə dəyişir. **4.** U ilə A arasında 12%, A ilə Y arasında isə 5%. **5.** U və Y arasında 18%. Genlərin sırası: U-A-Y **6.** 6%; Normal qanadlı, qırmızı gözlü heterozigot yabanı tip ilə rudiment qanadlı, bənövşəyi gözlü homozigotların çarpazlanması. **7.** Bala nəslin yarısı (50%) krossinqover məhsulu olan fenotiplərə malik olacaq. A və B genləri eyni xromosom üzərində olmasaydı, eyni nəticə əldə olunacaqdı. 50% krossinqover genlərin ilişiksiz olduğu mənasına da gələ bilər. Genetik ilişiklilik və xəritə məsafələrini təyin etmək üçün həmin xromosom üzərində yerləşən başqa genləri əhatə edən çarpazlamalara ehtiyac var. **8.** Valideyn tipləri olan mavi oval və ağ dairəvi çiçəklərin hər birindən 450 ədəd, rekombinantlar olan mavi dairəvi və ağ oval çiçəklərin isə, hər birindən 50 ədəd əldə olunmalıdır. **9.** Rudiment qanad lokusu ilə qəhvəyi göz lokusun arasındakı məsafənin, təqribən, üçdə biri. **10.** Banan triploid olduğu üçün homoloji xromosomların meyozda cütərlə halında düzəlməsi mümkün deyil. Buna görə, triploid sayda xromosomlu ziqot əmələ gətirmək üçün müvafiq qamətlər də yaranmalıdır. **12.** (a) Hər gen cütü üçün ayrı F₁ dihibrid miçəklər əldə olunmalıdır. A və B genləri misalında izah edək: İlk öncə homozigot valideyn miçəklər əldə olunur. Bunların biri hər iki gen baxımından homozigot dominant (AABB), digəri homozigot resessiv (aabb) ola bilər. A genini üçün dominant, B genini üçün resessiv alleli valideyn (AAbb) ilə A genini üçün resessiv, B genini üçün dominant (aaBB) valideyn kombinasiyası da ola bilər. Bu iki P nəsli cütərlərdən birinin çarpazlanması ilə F₁ dihibrid miçəklər yaranır. Bu dihibridlər ikiqat homozigot resessiv miçəklər (aabb) ilə çarpazlanır. Əldə olunan balalar valideyn və rekombinant tiplər olaraq qruplaşdırılır. Rekombinantların sayı bütün balaların sayına bölünür. Buradan rekombinasiya faiz nisbəti olan 8% çıxır. Bu dəyər 8 xəritə vahidi deməkdir və xəritənin çəkilməsində istifadə olunur. (b)



Fəsil 16

Şəkil Sualları

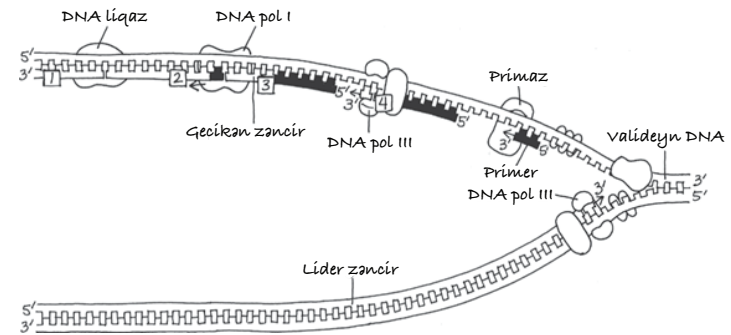
Şəkil 16.2 Qandan alınan nümunədəki canlı S hüceyrələri bölünüb yenilərini ortaya çıxarmışdır. Bu, S əlamətinin ölü S hüceyrələrinin kapsullarından alınan bir dəfəlik xassə deyil, daimi, irsi dəyişiklik yaranan xassə olduğunu göstərir.

Şəkil 16.4 Proteinlər işarələndiyində, radioaktivlik çöküntü müşahidə olunacaqdır (qrup 1), çünki protein hüceyrəni genetik olaraq proqramlamaq üçün bakteriyaların içində daxildir. Bu gün qəbul etmək çətindir, ancaq DNA struktural rol oynaya və proteinləri hüceyrə içərisinə daxil edə bilərdi. Nəticədə, DNA özü xaricdə qalacağı üçün qrup 2-də radioaktivlik müşahidə olunmazdı. **Şəkil 16.7** (1) Bir nukleotidin 3' karbonuna bağlı oksigen ilə, yanaşı nukleotidin 5' karbonuna bağlı fosfat qrupu arasındakı kovalent rabitə həmin DNA zəncirindəki nukleotidləri bir arada tutur. Zəncirlər arasında isə kovalent deyil, hidrogen rabitəsi yaranır. Bir zəncirin azotlu əsası ilə digər zəncirdəki komplementar azotlu əsas arasında yaranan hidrogen rabitələri iki zənciri bir arada saxlayır. Əslində, hidrogen rabitələri kovalent rabitələrdən zəifdir, ancaq ikiqat spiralin hidrogen rabitə sayının kəmiyyətcə çoxluğu zəncirləri yanaşı tutacaq qədər güclüdür. (2) Soldakı diaqram ən detallısı olub, hər bir şəkər-fosfat gövdəsinin kovalent rabitələrlə (qara xətt)

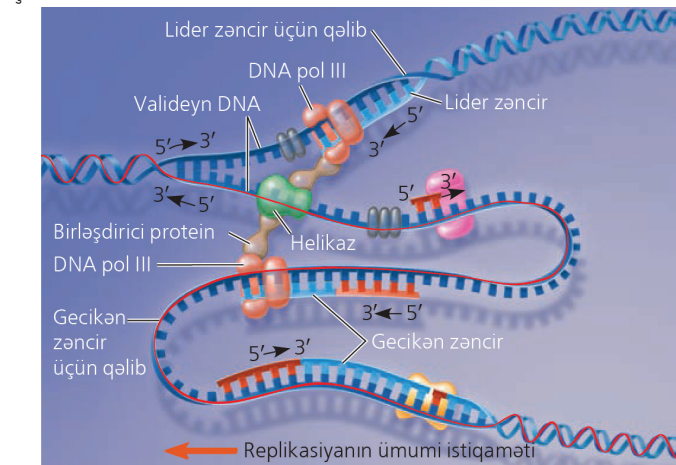
bir-birinə bağlanmış şəkər (mavi beşbucaq) və fosfatlarından (sarı dairə) ibarət olduğunu göstərir. Oradakı diaqramda gövdə haqqında hər hansı detallı informasiya yoxdur. Soldakı və ortadakı diaqramların hər ikisi əsasları adlandırılıb, onların komplementarlıqlarını bir-birini tamamlayan (komplementar) formada (G/C üçün yarımdairə, T/A üçün üçbucaqlar) təsvir edir. Sağdakı diaqram ən az informasiya ehtiva edənə olmaqla, əsasların cütləşdiyini təsvir etsə də, digər iki diaqramda görünən əsasların spesifikliyi və komplementarlığı haqqında hər hansı məlumat vermir. Sol və sağdakı diaqramlarda soldakı zəncirin (açıq mavi rənglə də göstərilirdiyi kimi) yeni sintez olunduğu göstərilir. Hər üç diaqram zəncirlərin 5' və 3' uclarını təmsil edir. **Şəkil 16.11** Birinci replikasiyanın qabı ortadakı hibrid ¹⁵N-¹⁴N DNA zolağı ilə eyni qalacaq, ancaq ikinci qabda üstəki iki açıq mavi rəngli zolaq olmayacaqdı. Onun yerinə, konservativ modeldə bir replikasiyasadan sonra təxmin olunan, aşağıda yerləşən zolaq kimi, aşağıda iki tünd mavi zolaq olacaqdı.

Şəkil 16.12 Mikroqrafin üst tərəfindəki qovuşun içində, sağa və sola yönəlmiş iki ox replikasiya cəngəllərinin yönünü göstərəcəkdir **Şəkil 16.14** Hər hansı zəncirə baxsaq, bir tərəfinin 5' ucu, digərinin isə 3' ucu adlandırılmalıdır. Məsələn, ən soldakı zənciri 5' ucdan 3' ucuna doğru izləyib, komponentləri sayaq: fosfat qrupu → şəkərin 5' C → 3' C → fosfat → 5' C → 3' C. Eyni zənciri əks istiqamətdə izləsək, komponentlər tərs sırayla düzülür: 3' C → 5' C → fosfat. Yəni iki yönü bir birdən ayırmaq mümkündür və buna görə, zəncirlərin öz istiqaməti olduğu iddia olunur. Şəkil 16.5 sxemi daha yaxşı başa düşməyə kömək edə bilər.

Şəkil 16.17



Şəkil 16.18



Şəkil 16.23 Meyozun metafaza I mərhələsində, homoloji cütliyin hər iki üzvü eyni rəngdə olub, metafaza lövhəsində bir-birinə sıxca bağlanmış olar. Mitozun metafazasında isə, xromosomlar müstəqil şəkildə lövhəyə düzülür. Buna görə, eyni rəngli iki xromosom metafaza lövhəsinin fərqli yerlərində olacaq.

Yoxlama 16.1

1. Hansı ucun 5' olduğunu təyin etmək mümkün deyil. Bunu təyin etmək üçün hansı ucun 5 nömrəli karbonunda fosfat qrupu olduğunu (5' ucu) və ya hansının 3 nömrəli karbonunda hidroksil qrupu olduğunu (3' ucu) bilməliyik. **2.** Griffith ölü S və canlı R hüceyrə qarışığı yeridilmiş siçanların ölməyəcəyini düşünürdü, çünki hüceyrə tiplərinin heç biri tək başına siçanları öldürə bilmir.

Yoxlama 16.2

1. Komplementar əsasların qoşalaşması ilə iki bala molekulun valideyn molekulunun dəqiq surəti olması təmin olunur. Valideyn DNA-sının iki zənciri bir-birindən ayrılıb, qəlib rolu oynayır. Hər biri üzərinə əsas cütəlmə qaydalarına görə, nukleotidlər əlavə olunaraq, yeni komplementar zəncir əmələ gətirilir. **2.** DNA pol III yeni zəncirə nukleotidləri kovalent bağlayır və əlavə olunan hər bir nukleotidin doğruluğunu yoxlayır. **3.** Hüceyrə dövrəsində DNA sintezi G₁

ilə G_2 fazaları arasındakı, S fazasında baş verir. Buna görə, DNA replikasiyası mitoz fazası başlamadan bitmiş olur. **4.** Lider zəncirin sintezi RNA primeri ilə başlayır. Bu primer, daha sonra, DNA ilə əvəz olunmalıdır. DNA pol I işlək deyilsə, ikinci proses yerinə yetirilməyəcək. Şəkil 16.17-də üst solda yerləşən replikasiya başlanğıcında DNA pol I lider zəncirin (qırmızı) RNA primerini DNA nukleotidləri (mavi) ilə əvəz etməlidir. Nukleotidlər replikasiya qovuşunun sağ üst tərəfində, yuxarıdakı gecikən zəncirin ilk Okazaki fraqmentinin 3' ucuna əlavə olunur.

Yoxlama 16.3

1. Nukleosom hər birindən 2 ədəd olmaqla, 4 fərqli tipdən olan 8 histon proteini və onların ətrafına dolanan DNA-dan ibarətdir. Körpü DNA bir nukleosomdan digərinə uzanır. **2.** Euxromatin interfazada paketlənmə səviyyəsi azalaraq, gen aktivliyini tənzimləyən hüceyrəvi mexanizmlər üçün ölçətilən hala gələn xromatindir. Heteroxromatin isə, interfaza zamanı sıxlığını qoruyan və sözügedən mexanizmlər üçün ölçətilən olmayan xromatindir. **3.** Nüvə laminası tora-bənzər protein lif şəbəkəsi olub, nüvə örtüyünün tam altında yerləşərək, ona mexaniki dəstək olmaqla nüvənin formasını əmələ gətirir. Bundan əlavə, nüvə matrisi adlandırılan, nüvəni boydan boya qət edən lif şəbəkəsinin varlığına dair də xeyli dəlil var.

İcmal Sualları

16.1 İkiqat spiralın zəncirləri qütblüdür. Şəkarin 5' karbona bağlanmış fosfat qruplu 5' ucu və 3' karbona bağlanmış hidroksil qruplu 3' ucu vardır. İki zəncir bir-birinə əks istiqamətdə yerləşir: biri 5'→3' yönündə ikən, digəri ona paralel şəkildə 3'→5' yönündədir. Nəticədə, ikiqat spiralın hər iki tərəfində həm 3', həm də 5' var. Bu quruluşa antiparalel yerləşmə deyilir. Zəncirlər paralel olsaydı, hər ikisi eyni 5'→3' yönündə yerləşər və DNA-nın bir ucu 5' ikən, digəri 3' olardı.

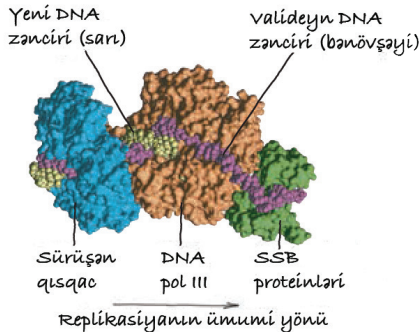
16.2 Həm lider, həm də gecikən zəncirdə DNA polimeraz nukleotidləri primazın yaratdığı RNA primerlərinin 3' ucuna əlavə edərək, DNA-nı 5'→3' yönündə sintez edir. Ancaq valideyn zəncirləri bir-birinə antiparalel olduğuna görə, yalnız lider zəncir üzərindəki DNA sintezi replikasiya cəngəlinə doğru fasiləsiz davam edir. Gecikən zəncir isə parça-parça, çoxsaylı kiçik Okazaki fraqmentləri şəklində istehsal olunur. Hər bir parçanın sintezi primaz tərəfindən yaradılan RNA primer ilə başlayır. Parçalar, daha sonra, liqaz tərəfindən bir-birinə tikilir. Hər iki zəncir eyni sürətlə sintez olunsa da, gecikən zəncir bəlli uzunluqdakı qələbin açılmasını gözləməli olduğu üçün, yubanır. **16.3** Interfazada xromatinlərin əksər hissəsi 30 nm lifi halındadır. Yerdə qalan xromatinlərin bir hissəsi 10 nm lifi ikən, digərləri 30 nm lifinin ilməli bölgələrində yerləşir. (Xromatin paketlənmə səviyyəsidəki bu fərq o bölgədəki gen ekspressiya səviyyəsinin göstəricisi ola bilər.) Bundan əlavə, xromatinin çox kiçik bir hissəsi sentromer və telomerdə olduğu kimi yüksək dərəcədə sıxışdırılmış haldadır.

Sınaq

1. C 2. C 3. B 4. D 5. A 6. D 7. B 8. A

9. Histonlarda olduğu kimi, *E. coli* proteinlərində də DNA-nın şəkər-fosfat gövdəsinin mənfii yüklü fosfat qrupları ilə zəif rabitələr yarada bilmələri üçün lizin və arginin kimi qələvi (müsbət yüklü) aminturşular olacağını təxmin etmək olar.

11.

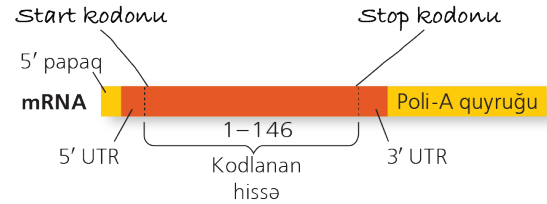


Fəsil 17

Şəkil Sualları

Şəkil 17.3 Fərz olunan əvvəlki yol səhv olacaqdı. Yeni nəticələr bu yolu işarə edir: prekursor → sitrullin → ornitin → arginin. Bu, eyni zamanda, sinif II mutantlarının ikinci addımında, sinif II mutantlarının isə, birinci addımda qüsurlu olduğunu göstərir. **Şəkil 17.5** mRNA ardıcılığı (5'-UGGUUUUGGCUCA-3') qeyri-qəlib DNA zəncirinin ardıcılığı (5'-TGGTTTGGCTCA-3') ilə eyni olur. Tək istisna mRNA-da U olan yerlərdə, DNA-da T olur. DNA ardıcılıqlarını təmsil etmək üçün qeyri-qəlib zəncir, yaqın, ona görə seçilib ki, bu zəncir kodonları daşıyan mRNA ardıcılığı ilə eynidir və buna görə də, kodlayan zəncir adlanır. **Şəkil 17.6** Arg-Glu-Pro-Arg və ya REPR **Şəkil 17.8** İki proses polimerazlarının DNA qəlib zəncirinə antiparalel şəkildə, komplementar polinukleotid istehsal etməsi baxımından bənzərdir. Replikasiyada hər iki zəncir qəlib rolunu oynayarkən, transkripsiyada DNA-nın yalnız bir zənciri qəlibdir. **Şəkil 17.9** Burada, RNA polimeraz özündən əvvəl transkripsiya faktorlarının bağlanmasını tələb etmədiyi üçün birbaşa promotora bağlanır.

Şəkil 17.12



Şəkil 17.16 tRNA üzərindəki antikodon 3 AAG olduğuna görə, UUC mRNA kodonuna bağlanacaqdır. Bu kodon fenilalanin kodlayır və tRNA da bu aminturşunu daşımalıdır.

Şəkil 17.22 Protein qovuşuqca doldurulub, digər emal prosesləri üçün Golgi aparatına köçürüldükdən sonra, plazma membranına daşınacaqdır. Qovuşuq membran ilə birləşdikdən sonra proteinlər hüceyrə xaricinə buraxılır.

Şəkil 17.24 Ən sağdakı, ən uzun mRNA transkripsiyaya ilk başlayandır. DNA-ya ən yaxın olan, ən üstəki ribosom translyasiyaya ilk başlayandır və buna görə də ən uzun polipeptidə malikdir.

Yoxlama 17.1

1. Resessiv 2. 10 Gly (qlisin) aminturşusundan ibarət polipeptid. 3.

Sualdakı ardıcılıq 3' → 5' yönündə verildiyinə görə, qeyri-qəlib zəncirdən qəlib zəncir

ardıcılığı belə olmalıdır: 3'-ACGACTGAA-5'

mRNA: 5'-UGCUGACUU-3'

Aminturşu Cys-STOP

Qeyri-qəlib zəncirin mRNA transkripsiyası üçün istifadəsi mümkün olsaydı, bu mRNA-dan istehsal olunan protein tamamilə fərqli aminturşu ardıcılığına sahib olacaq və böyük ehtimalla, işlək olmayacaqdı. Protein UGA stop signalı (və daha yuxarıda potensial başqa stop signalı) səbəbiylə qısa olacaqdı.

Yoxlama 17.2

1. Promotor DNA-nın bir bölgəsi olub, RNA polimerazın bağlanaraq transkripsiyaya təkan verdiyi yerdir və genin (transkripsiya vahidinin) yuxarisında yerləşir. **2.** Bakteriyada RNA polimerazın bir hissəsi genin promotorunu tanıyaraq, ona bağlanır. Eukariot hüceyrədə isə, ilk öncə transkripsiya faktorları promotora bağlanır. Daha sonra, RNA polimeraz onlara bağlanır. Hər iki halda, promotor ardıcılığı RNA polimearazın dəqiq yer və yönünün təyini üçün vacibdir. **3.** TATA ardıcılığını tanıyan transkripsiya faktoru buraya bağlana bilməz və RNA polimeraz bağlana bilməyəcəyi üçün genin transkripsiyası, böyük ehtimalla, baş verməyəcəkdir.

Yoxlama 17.3

1. Ekzonların alternativ splyasinqə məruz qalması ilə bir gen birdən çox mRNA və beləcə, çox sayda fərqli protein istehsal edilə bilər. **2.** İnsanlar verilişin özünü (ekzon) izləyib, reklam (intron) kimi hissələrini izləmirlər. Lakin, intronlardan fərqli olaraq, reklamlar qeyddə qalır, halbuki, mRNA emal prosesində intronlar RNA transkriptindən çıxarılıb atılır. **3.** Nüvədən çıxan mRNA-ları hidrolizə edici enzimlərdən bu papaqlar qoruyur. Papaqlar mRNA-nın ribosoma qoşulmasına da kömək edir. Papağı olmayan mRNA-lar protein sintez edə bilməyəcəyi üçün hüceyrə, böyük ehtimalla, öləcəkdir.

Yoxlama 17.4

1. İlk öncə, hər aminoasil-tRNA sintetaz spesifik şəkildə bir aminturşunu tanıyıb onu uyğun tRNA-ya bağlayır. İkincisi, öz aminturşusu ilə spesifik şəkildə yüklü tRNA yalnız bu aminturşu üçün olan mRNA kodonuna bağlanır. **2.** Sintezi davam edən polipeptidin baş hissəsindəki siqnal peptidi siqnal tanıma parçasıqı tərəfindən tanınaraq, ribosomu ER membranına aparır. Ribosom burada membrana bağlanır və sintezi davam etdirərək, polipeptidi ER lumeninə buraxır. **3.** Yellənmə mexanizmi səbəbiylə, verilən tRNA hər ikisi alanin (Ala) kodlayan 5'-GCA-3' və 5'-GCG-3' kodonlarına bağlana bilər. Alanin diaqramda göstərilirdiyi kimi, tRNA-ya qoşulur. **4.** Ribosom translyasiyanı bitirib bir-birindən ayrıldıqda, vahidləri papağa çox yaxın olacaqdır. Bu yolla, təkrar bağlanıb yeni polipeptid sintezinə başlaması translyasiya məhsuldarlığını artırma bilər.

Yoxlama 17.5

1. mRNA-da silinmədən aşağıdakı oxunma çərçivəsi sürüşərək, polipeptidin böyük bir hissəsində səhv aminturşu ardıcılığı yaradacaqdır. Əksər hallarda, burada bir stop kodonu ortaya çıxaraq, vaxtından əvvəl bitişə səbəb olur. **2.** Heteroziqotlar bir nüsxə yabanı tip allel və bir nüsxə oraqvari hüceyrə allelinə malikdirlər. Hər

iki allel ekspressiya olunur və bu fərdlər həm normal, həm də oraqvari hüceyrə hemoqlobin molekulları istehsal edirlər. Görünüşə görə, iki formada β -globin molekul qarışığı əksər hallarda heç nəyə təsir etmir, lakin yüksək dağlıq ərazi kimi az oksigenli mühitə uzun müddət məruz qaldıqlarında, bu insanlarda oraqvari hüceyrə xəstəliyinin bəzi işarələri üzə çıxır.

3.

Normal DNA ardıcılığı (qəlib zəncir üstədir):	3'- TACTTGTCCTCATATC -5' 5'- ATGAACAGGCTATAAG -3'
mRNA ardıcılığı:	5'- AUGAACAGGCUAAUAG -3'
Aminturşu ardıcılığı:	Met-Asn-Arg-Leu-STOP
Mutant DNA ardıcılığı (qəlib zəncir üstədir):	3'- TACTTGTCCTCATATC -5' 5'- ATGAACAGGCTATAAG -3'
mRNA ardıcılığı:	5'- AUGAACAGGCUAAUAG -3'
Aminturşu ardıcılığı:	Met-Asn-Arg-Leu-STOP

Təsir göstərmir. Mutasiyadan əvvəl də, baş verdikdən sonra da aminturşu ardıcılığı Met-Asn-Arg-Leu şəklindədir, çünki 5'-CUA-3' və 5'-UUA-3' mRNA kodonlarının hər ikisi Leu aminturşusu kodlayır. (Beşinci kodon stop kodonudur.)

İcmal Sualları

17.1 Gen nukleotid ardıcılığı şəklində genetik informasiya daşıyıcısıdır. Gen ilk öncə RNA-ya transkripsiya olunur. Son mərhələdə, məlumat RNA-sı polipeptidə translyasiya olunur. Polipeptid bir proteinin bir hissəsini və ya bütününü təşkil edir. Proteinlər hüceyrədə bəlli funksiyalar yerinə yetirərək, canlının fenotipinə töhvə verir. **17.2** Həm bakteriya, həm də eukariotlar RNA polimerazın bağlanıb transkripsiyaya təkan verdiyi promotorlara malikdirlər. Bakteriya RNA polimerazı promotora birbaşa bağlanarkən, eukariotlarda ilk öncə transkripsiya faktorları promotora bağlanır, daha sonra isə, RNA polimeraz həm transkripsiya faktorlarına, həm də promotora bağlanır. **17.3** Hər ikisi mRNA-nın nüvədən çıxışına təməl edir. Sitoplazmada isə, stabilliyini qoruyub ribosoma bağlanmasına imkan yaradır. **17.4** Ribosomda, tRNA mRNA-nın nukleotid əsaslı dilindən polipeptidin aminturşu əsaslı dilinə tərcüməçi rolunu oynayır. tRNA spesifik aminturşu və bu aminturşunu kodlayan mRNA kodonuna komplementar olan antikodona malikdir. tRNA ribosomun A yuvasına bağlanır. P yuvasına keçmiş tRNA ilə istehsalı davam edən polipeptid A yuvasından gələn yeni aminturşu ilə bağlanır. Bu sonluq artıq polipeptidin yeni C ucudur. Növbəti addımda, A yuvasındakı tRNA P yuvasına keçir. Polipeptid yeni tRNA-ya keçib yeni bir aminturşu əlavə etdikdən sonra, artıq yüksüz, boş olan P yuvasındakı tRNA E yuvasında keçib ribosomu tərk edir. **17.5** Nukleotid əsası kimyəvi olaraq dəyişdirildiyində, əsas qoşalaşma xassəsi dəyişə bilər. Bu, baş verərsə, növbəti DNA replikasiyasında komplementar zəncirə səhv nukleotidin yerləşmə ehtimalı böyükdür. Sonrakı replikasiya dövrləri bu mutasiyanı çoxaldacaqdır. Gen transkripsiya olduqda, mutant kodon proteinin funksiyasını dəyişdirən, yaxud onu sıradan çıxaran fərqli bir aminturşu kodlaya bilər. DNA təmir sistemi növbəti replikasiya başlamazdan öncə kimyəvi dəyişikliyi təyin və təmir edərsə, mutasiya ortaya çıxmıyacaqdır.

Sınaq

1. B 2. C 3. A 4. A 5. B 6. C 7. D 8. Xeyr. Eukariot hüceyrənin nüvə membranı transkripsiya və translyasiyanı məkan və zaman baxımından bir-birindən ayırır.

9.

RNA tipi	Funksiyası
məlumat RNA-sı (mRNA)	Polipeptidin aminturşu ardıcılığını təyin edən informasiyanı DNA-dan ribosoma daşıyır.
Nəqliyyat RNA-sı (tRNA)	Protein sintezində tərcüməçi molekuldur, mRNA kodonlarını aminturşulara tərcümə edir.
Ribosom RNA-sı (rRNA)	Ribosomun struktur hissəsidir. Ribozim olaraq, peptid rabitəsinin yaranmasını kataliz edir.
ilkin transkript	mRNA, rRNA və tRNA molekullarının emaldan əvvəlki prekursorudur. Bəzi intronlar ribozim kimi iştirak edərkən, öz splayinq emalını həyata keçirir.
Splaysosomun kiçik RNA-ları	pre-mRNA molekullarını kəsən, protein və RNA kompleksindən ibarət splayso-somda struktur və kataliz rolları oynayır.

Fəsil 18

Şəkil Sualları

Şəkil 18.3 Hüceyrədə triptofan qatılığı azaldıqca, *trp* repressor molekullarına bağlı triptofan da azalacaq və yekunda triptofanlı repressor qalmıyacaqdır. Nəticədə, repressor inaktiv formaya keçib, operatordan qopacaq və transkripsiya davam edə biləcək. Triptofan sintezi enzimləri istehsal olunacaq və hüceyrədə təkrar triptofan sintezi başlayacaq. **Şəkil 18.9** Polipeptidlərin iki hissəsi var: MyoD-nin DNA-ya bağlanma domeninin bir yansını əmələ gətirən hissə və MyoD-nin aktivasiya domeninin bir yansını əmələ gətirən hissə. Bütöv MyoD proteininin hər bir domeni iki polipeptidin bir hissəsindən ibarətdir. **Şəkil 18.11** Hər iki hüceyrə tipində albumin geninin enhanseri bütün 3 (sarı, boz və qırmızı) kontrol elementinə malikdir. İstər qaraciyər, istərsə linzada olsun hüceyrələr eyni orqanizmə aid olduqları üçün, enhanserlərin nukleotid ardıcılıqları da tamamilə eynidir. **Şəkil 18.18** Mutant MyoD proteinini *myoD* genini aktivləşdirə bilməsə belə, biokimyəvi yoldakı başqa genləri işə sala bilər. Bu genlərdən bəziləri əzələyə spesifik protein genlərini aktivləşdirən TF ola bilər. Buna görə, bir qədər fərqliləşmə (differensiasiya) baş verə bilər. Ancaq MyoD proteininin yerini alacaq başqa aktivator olmadıqda müddətcə, hüceyrə bu fərqliləşmiş vəziyyətinə qoruyub saxlaya bilməyəcək. **Şəkil 18.22** Anterior (baş) tərəfdə, normal Bicoid proteini istehsal olunacaq, beləliklə, ananın yumurtaya yerləşdirdiyi mutant *bicoid* mRNA-nın təsirini kompensasiya ediləcəkdir. Baş əmələgəlməsi də daxil olmaqla, bütün inkişaf normal getməlidir. (Real təcrübələrdə, belə hallar müşahidə olunmuşdur.) **Şəkil 18.25** Mutasiya, böyük ehtimalla, resessivdir, çünki hər iki nüsxə mutasiyaya uğrayıb, işlək olmayan protein istehsal etdiyində təsirini göstərməsi gözlənilir. Genin normal nüsxəsi varsa, məhsulu hüceyrə dövrəsini dayandırma bilər. (Əslində, hüceyrələrdə dominant *p53* mutasiyaları da müşahidə olunmuşdur.) **Şəkil 18.27** Xərçəng xəstəliyi hüceyrə bölünməsinin nəzarətdən çıxması ilə yaranır. Bölünməyə hüceyrənin səthində yerləşən reseptorlara bağlanan (Şəkil 11.18) böyümə faktorları (Şəkil 12.18) start verə bilər. Xərçəng hüceyrəsi, adətən, bu nəzarətdən kənara çıxaraq, böyümə faktoru olmadan da çoxala bilər (Şəkil 12.19). Buradan, reseptor proteinləri və ya siqnalötürmə yollarının başqa komponentlərinin necəsə sıradan çıxarıldığını təxmin etmək olar. Məsələn, Ras proteinində baş verən mutasiya (Şəkil 18.24); yaxud, bu şəkildə (18.27) göstəriləndi kimi, bəzi reseptorların ifrat yüksək səviyyədə sintez olunması buna səbəb ola bilər. Bəzi şərtlər altında məmali orqanizminin estrogen və proqesteron kimi steroid hormonları, həmçinin, hüceyrə bölünməsinə təkan verə bilər. Bu molekullar da hüceyrə siqnalötürmə yollarını istifadə edir (Başlıq 11.2, Şəkil 11.9). Siqnal reseptorları hüceyrənin çoxalmağa başlamasına əmr verən mexanizmdə iştirak etdiklərinə görə, bu proteinlərin dəyişməsinin xərçəng inkişafında önəmli rol oynadığı təəccüblü olmamalıdır. Dəyişiklik proteinin funksiyasını dəyişdirən mutasiya ola biləcəyi kimi, genin anormal səviyyədə ekspressiya olunmasına səbəb olan mutasiya da ola bilər. Hər ikisi siqnalötürmə yolunun ümumi tənzimini poza bilər.

Yoxlama 18.1

1. *trp* korepressorunun (triptofan) *trp* operatoruna qoşulması *trp* repressorunu aktiv hala keçirir. Nəticədə, *trp* operonunun transkripsiyası dayanır. *lac* induserinin (allolaktoz) bağlanması isə, *lac* repressorunu inaktiv hala keçirir. Repressor *lac* operatoruna bağlana bilmədiyi üçün *lac* operonundan transkripsiya baş verir. **2.** Qlükoza qatılığında, cAMP CRP-yə qoşulur. Bu kompleks *lac* promotörünə bağlanaraq, RNA polimerazın promotora əlaqə qurmasını asanlaşdırır. Ancaq, laktoz qatılığında, *lac* repressor *lac* operatoruna bağlanaraq, RNA polimerazın *lac* promotoru ilə əlaqəsini kəsir. Nəticədə, *lac* operonu işləmir. **3.** Hüceyrə laktoz istifadəsi üçün β -qalaktozidaz və digər iki enzimi davamlı istehsal edəcək. Laktoz olmadan baş verən bu sintez hüceyrə resurslarının lazımsız istifadəsidir.

Yoxlama 18.2

1. Histona asetil əlavəsi, adətən, genlərin yandırılması, DNA-ya metil əlavəsi isə, genlərin söndürülməsi ilə əlaqələndirilir. **2.** Bir enzim həm histona, həm də DNA-ya metil əlavə edə bilməz. Enzimlər çox spesifik struktura malikdirlər. Proteinin aminturşusunu metilləşdirən bəli bir enzimin aktiv mərkəzinə DNA nukleotidinin azotlu əsası düzgün formada otura bilməz. **3.** Ümumi TF-lər bütün genlərin promotor bölgəsində işləyərək, transkripsiya başlama kompleksinin yığılmasında iştirak edir. Spesifik TF isə, bəlli genin kontrol elementinə bağlanır. Spesifik TF aktivatorlarsa, verilən genin ekspressiyasını artırır, repressordursa azaldır. **4.** Translyasiya başlanğıcının tənzimi, mRNA parçalama, kimyəvi modifikasiya kimi əməliyyatlarla protein aktivasiyası və protein parçalama. **5.** Bu üç genin enhanser bölgələrindəki kontrol elementləri bənzər və ya eyni ardıcılıqlara malikdirlər. Bu bənzərlik səbəbiylə, əzələ hüceyrəsində bəlli TF-nin bu 3 genin enhanserlərinə bağlana biləcəyini və onu koordinasiyalı şəkildə idarə edə biləcəyini təxmin etmək olar.

Yoxlama 18.3

1. Hər ikisi kiçik, təkzəncirli RNA olub, protein kompleksinə bağlanaraq, komplementar mRNA ilə hibrid əmələ gətirir. Bu nukleotid hibridi mRNA-nın parçalanmasına və ya onun translyasiyasının dayandırılmasına gətirib çıxarır. Bəzi mayalar-da, siRNA ilə kompleks əmələ gətirən protein geri qayıdıb sentromer xromatininə bağlanaraq, buraya xromatinin heteroxromatinə sıxışdırılmasını katalizasiya edən enzimlər cəlb edirlər. Həm miRNA, həm də siRNA-lar ikizəncirli RNA prekursor-dan törədilir. Ancaq prekursor strukturu bir qədər fərqlənə bilər. **2.** mRNA parçalanmayacaq və hüceyrə dövrəsinə təkan verən proteinə translyasiya olunacaq. Hüceyrə, böyük ehtimalla, bölünəcək. Bütöv miRNA hüceyrə dövrəsinin dayandırılması üçün vacibdirsə, bu hüceyrənin bölünməsi pozuntu yarada bilər. Nizamsız hüceyrə bölünməsi hüceyrə yığınları (tumor) əmələ gə-

tirərək, orqanizmin düzgün işləyişinə mane ola və xərçəngin inkişafına səbəb ola bilər. **3.** *XIST* RNA-sı X xromosomu üzərində yerləşən, *XIST* genindən transkripsiya olunaraq, həmin xromosomda heteroxromatin yaranmasına təkan verməklə onu inaktiv hala gətirir. Təklif olunan modellərdən biri *XIST* RNA-nın, hansısa bir yolla, heteroxromatinin quruluşunu əmələ gətirən xromatin dəyişdirici enzimlə əlaqə qurmasına əsaslanır.

Yoxlama 18.4

1. Embriyon inkişaf prosesində hüceyrələr differensiasiya (fərqliləşmə) keçirərək, bir-birindən fərqlənməyə başlayır. Məhz buna görə yetkin orqanizm yüksək dərəcədə ixtisaslaşmış, müxtəlif tiplərdə hüceyrələrdən ibarətdir. **2.** Sinyal molekulu alıcı hüceyrənin səthində yerləşən reseptora bağlanır. Bu hüceyrə daxilində siqnalötürmə yolunu işə salaraq, ikincili ötürücü və TF kimi molekullar vasitəsilə gen ekspressiyasına təsir edir. **3.** Dışi tərəfindən istehsal olunub, yumurtaya yerləşdirilən ana təsiri genlərinin məhsulları yumurta, embrion və yekunda yetkin miqyasın hissələrini təyin edir. Bu faktorlar baş, quyruq, bel və qarının hansı tərəfdə olacağını bildirir. **4.** Aşağıdakı hüceyrə siqnal molekulu istehsal edir, çünki istehsalçı gen aktiv hala gətirilmişdir. Bunun səbəbi isə, bu genin enhanserinə spesifik TF-lərin bağlı olmasıdır. Onları işə salan transkripsiya aktivatorları bu hüceyrənin valideynində aktiv olduğu üçün, bu spesifik TF-lər də, həmçinin, bu hüceyrədə istehsal olunur. Bənzər izah reseptor proteinini istehsal edən hüceyrə üçün də keçərlidir. Hər iki proses yumurtanın fərqli bölgələrinə paylanmış sitoplazma determinantları ilə başlayır. Determinantlar bala hüceyrələrə qeyri-bərabər paylanaraq, hüceyrələrin fərqli inkişaf yolu keçməsinə səbəb olur.

Yoxlama 18.5

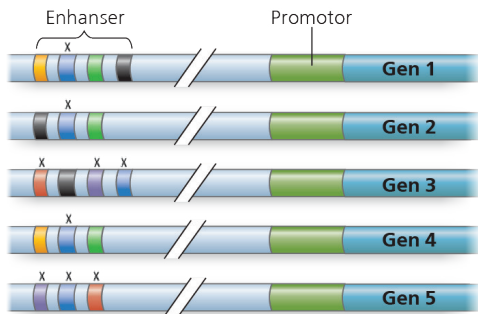
1. Proto-onkogenin xərçəngə səbəb olan mutasiyası, adətən, onu ifrat aktiv hala gətirir. Tumor suppressor geninin belə mutasiyası isə, adətən, genin məhsulunu sıradan çıxarır. **2.** Şəxs irsən onkogen və ya tumor suppressor geninin mutant allelini əldə etdiyi zaman. **3.** Hüceyrə çoxlu DNA zədəsi aldığı zaman, apoptoz p53 tərəfindən işə salınır. Yəni, apoptoz prosesi xərçəng yarada biləcək hüceyrələrə sıradan çıxaraq, qoruyucu funksiya yerinə yetirir. Hər hansı biokimyəvi yolda baş verən mutasiya apoptozu dayandırarsa, zədəli hüceyrə çoxalmağa davam edə və nəticədə, tumorun (şiş) yaranmasına səbəb ola bilər.

İcmal Sualları

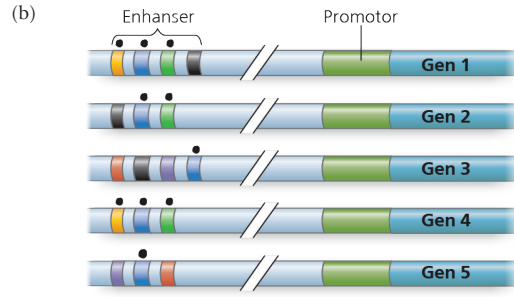
18.1 Həm korepressor, həm də induser kiçik molekullar olub, operondakı repressor proteininə bağlanaraq, repressorun formasını dəyişdirirlər. Triptofan kimi korepressorlar repressorun formasını operatora bağlanıb transkripsiyayı dayandıracaq tərzdə dəyişdirərkən, induserlər repressoru operatorndan qopararaq, transkripsiyanın başlamasına imkan yaradacaq şəkildə dəyişdirir. **18.2** TF-lərin genə bağlana bilməsi üçün xromatin sıx vəziyyətdə olmamalıdır. Müvafiq, spesifik TF (aktivator) genin enhanser bölgəsindəki kontrol elementlərinə qoşulmalıdır. Digər tərəfdən, repressorlar burada olmamalıdır. DNA əyən proteinlər aktivatorların vasitəçi proteinlər vasitəsilə promotora yerləşən ümumi TF-lər ilə əlaqə qura bilməsi üçün DNA-nı əyməlidir. Daha sonra, RNA polimeraz bu kompleksə qoşulmalı və transkripsiyaya təkan verməlidir. **18.3** miRNA hər hansı proteinin aminturşusunu kodlamır, yəni heç vaxt transkripsiyaya olunmur. miRNA bir qrup proteinlə birləşərək, kompleks əmələ gətirir. Bu kompleksin komplementar mRNA-ya bağlanması ilə mRNA parçalanır və ya transkripsiyası dayanır. Mexanizmin gen tənzimi sayılmasının səbəbi bəlli mRNA-ların işlək proteinə transkripsiya edilməsini nəzarət altında saxlamasıdır. **18.4** İlk proses ana hüceyrələri tərəfindən yumurtanın bəlli bölgələrinə yerləşdirilmiş mRNA və protein kimi sitoplazma determinantları ilə baş verir. Yumurtanın ilk bölünməsi ilə başlayaraq, əmələ gələn hüceyrələr fərqli determinantlara malik olacağı üçün fərqli gen ekspressiyası yolları izləyəcəklər. İkinci proses induksiya olub, verilən hüceyrənin qonşu hüceyrələr tərəfindən ifraz olunan siqnallara cavab verməsinə əhatə edir. Alıcı hüceyrənin siqnalötürmə mexanizmi gen ekspressiyası tərzini dəyişdirir. Bu iki prosesin koordinasiya şəkildə baş verməsi ilə embriondakı hər bir hüceyrənin özünəməxsus inkişaf yolu qurulur. **18.5** Proto-onkogenin protein məhsulu, adətən, hüceyrə dövrəsinə təkan verən biokimyəvi yollarda işləyir. Tumor suppressor genin protein məhsulu isə, adətən, bu dövrəni dayandıran yollarda iştirak edir.

Sınaq

1. C 2. A 3. B 4. C 5. C 6. D 7. A 8. C 9. B 10. D
11. (a)



Bənövşəyi, göy və qırmızı aktivator proteinləri var.



Yalnız gen 4 transkripsiyaya olunacaq.

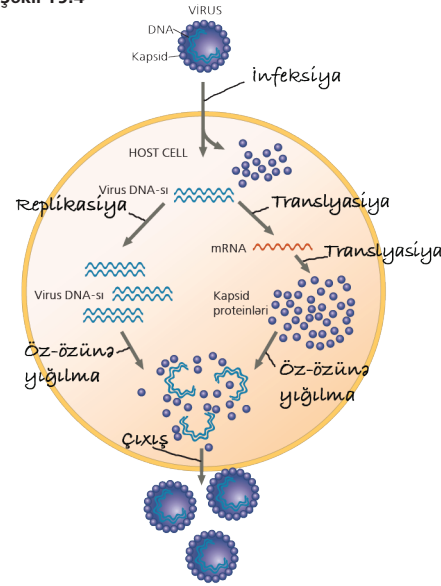
(c) Sınır hüceyrəsində sarı, göy, yaşıl və qara aktivatorlar olmalıdır ki, gen 1, 2 və 4-ün transkripsiyasına təkan verilsin. Dəri hüceyrəsində isə qırmızı, qara, bənövşəyi və göy aktivatorlar olmalıdır ki, gen 3 və 5 işə salınsın.

Fəsil 19

Şəkil Sualları

Şəkil 19.2 Bu halda, Beijerinck amilin bitki tərəfindən istehsal olunan bir zəhər olduğu, filtdən keçdiyi halda, getdikcə seyrələn bir maddə olduğu nəticəsinə çıxara bilərdi. Yəni, alim infeksiyon amilin özünü çoxaltda bilmədiyi qənaətinə gələ bilərdi.

Şəkil 19.4



Şəkil 19.9 HIV-in hüceyrə səthində bağlandığı əsas protein CD4 adlanır. Virus eyni zamanda "ko-reseptor" da tələb edir. Adətən, CCR5 olan bu ikinci protein və CD4 virusun hüceyrəyə bağlanıb içəriyə alınması üçün vacibdir. Bu şərt dəfələrlə HIV-ə məruz qaldığı halda, virusla yoluxmayan insanlar üzərində aparılan araşdırmalarla ortaya çıxmışdır. HIV bu fədlərin CCR5 genindəki bir mutasiyadan dolayı CCR5 ko-reseptor proteininə bağlana bilmir və həmin hüceyrələri yoluxdura bilmir.

Yoxlama 19.1

1. TMV bir ədəd RNA ətrafına spiralvari formada yığılan protein silsiləsindən ibarətdir. İnfluenza isə, hər biri bir proteinə bağlı səkkiz ədəd ikizəncirli RNA-ya malikdir. Digər bir fəq influenzanın xarici örtüyü varkən, TMV-nin belə bir örtüyə malik olmamasından qaynaqlanır. **2.** DNA və protein hüceyrənin genetik informasiyasını daşıyan makromolekul olmağa iki ön güclü namizəd sayılıdqları və T2 faqı sadəcə protein və DNA-dan ibarət olduğu üçün, bu viruslar Hershey-C-hase təcrübəsi üçün ideal seçim idilər. Hershey və Chase hər iki makromolekul tipini ayrı-ayrılıqda radioaktivliklə işarələyərək, *E. coli* bakteriyalarını yoluxdurub izləyə bildirdilər. Sınaq nəticəsində, yalnız DNA bakteriyaya girə bilmiş və sadəcə işarələnmiş DNA virusların yeni nəsilində müşahidə olunmuşdur. Bu təcrübəyə əsaslanan alimlər bakteriya hüceyrəsinin genetik programını dəyişdirmək və yeni faqlar ortaya çıxarmaq üçün lazım olan genetik informasiyanın məhz DNA ilə daşındığı nəticəsinə gəlmişdirlər.

Yoxlama 19.2

1. Litik faq sadəcə ev hüceyrəsini parçalaya bilər. Lizogen faq isə, hüceyrəni parçalaya və ya onun xromosomuna inteqrasiya ola bilər. Profaq adlanan bu inteqrasiya olunmuş virus DNA-sı xromosom ilə birlikdə çoxalır. Bəlli şərtlər altında, profaq xromosomdan çıxır və litik dövrəyə keçə bilər. **2.** Həm CRISPR-Cas sistemi, həm də miRNA mexanizmində protein kompleksinə bağlanmış RNA var. Bu RNA yönləndirici vasitə kimi çıxış edərək, protein kompleksinə komplementar ardıcılıqları tanıma bacarığı qazandırır. miRNA mRNA-ya təsir etməklə, gen ekspressiya tənzimində iştirak edərək, CRISPR-Cas sistemi bakteriyaları yoluxucu faqlar kimi xarici təhlükələrdən qoruyur. Bu baxımdan, miRNA ilə müqayisədə, CRISPR-Cas immun sistemində daha çox bənzəyir. **3.** Həm Şəkil 17.10-dakı RNA polimeraz, həm də virusun RNA polimerazı verilən qalib zəncir əsasında RNA sintez edir. Ancaq şəkildəki RNA polimeraz ikizəncirli DNA-nın bir qalib zəncirinə əsaslanarkən, virus RNA polimerazı qalib kimi virus genomunun RNA-sını istifadə edir. **4.** HIV məhz öz RNA genomundan DNA sintez etdiyinə görə retrovirus adlanır. Bu proses ənənəvi DNA-dan RNA-ya informasiya axınının tərsi (ing. *retro* geri,

keçmiş) yönündə baş verir. **5.** Dayandırmağa cəhd edə biləcəyiniz bir çox mərhələ var: virusun hüceyrəyə bağlanması, əks transkriptaz əməliyyatı, ev hüceyrəsinin xromosomuna integrasiya, genom sintezi (burada, integrasiya olmuş provirusdan RNA sintezi), hüceyrə daxilində virusun yığılması və virusun tumurcuqlanma ilə ifrazı. (Bu mərhələlərin hamısı olmasa belə, çoxu HIV ilə yoluxmuş insanlarda infeksiyanın irəliləməsinin qarşısını almaq üçün istifadə olunan həqiqi tibbi strategiyalar üçün hədəf təşkil edir.)

Yoxlama 19.3

1. Mutasiya nəticəsində heyvanın immunitet sisteminin artıq effektiv şəkildə mübarizə apara bilmədiyi yeni virus ştammları ortaya çıxa bilər. Orqanizmin köhnə virusa qarşı effektiv immunitet qurduğu hallarda belə, bu, mümkündür. Çox nadir yeni virus versiyası isə, yeni ev orqanizmlərinə keçə və (yoluxan fərdlər sıx yaşayır-sa) populyasiyada yayıla bilər. **2.** Üfqi yayılan virus ötyeyən heyvanın və ya digər faktorların açdığı epidermis yarasından bitki orqanizminə daxil olub infeksiya törədir. Şaquli yayılmada isə, bitki virusu cinsi yolla (valideyninin yoluxmuş toxumu ilə) və ya qeyri-cinsi yolla (calaq vasitəsilə) irsi olaraq alır. **3.** İnsan TMV-nin ev hüceyrəsi spektrinə daxil deyil, ona görə, virus insan hüceyrələrinə yoluxmur. TMV insan hüceyrəsinin reseptorlarına bağlana bilmədiyi üçün infeksiya baş vermir.

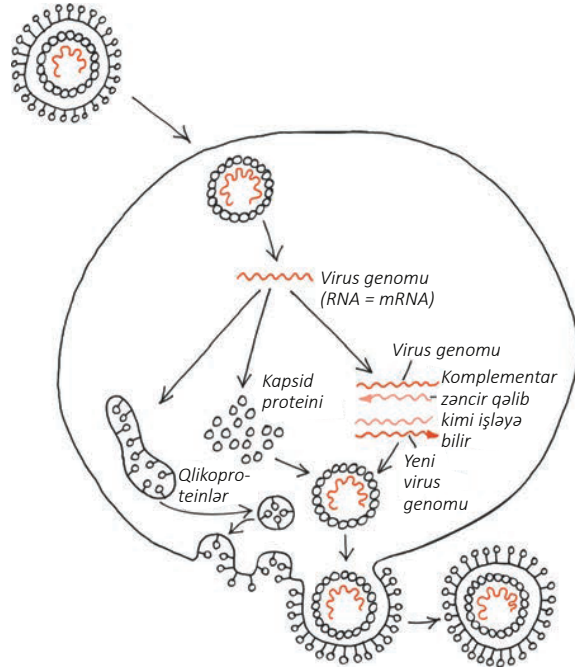
İcmal Sualları

19.1 Viruslar ev hüceyrəsindən kənarda çoxala bilmədikləri və metabolizmin enerji çevirici reaksiyalarını həyata keçirməyə qadir olmadıqları üçün, adətən, canlı sayılmırlar. Virus parçacıklarının çoxalması, eləcə də, metabolizm reaksiyalarını həyata keçirməsi tamamilə ev hüceyrəsi və onun resurslarından asılıdır. **19.2** Təkcəncirli RNA virusları RNA qəlibi əsasında RNA sintez edə bilən RNA polimeraz enziminə ehtiyac duyar. (Hüceyrənin RNA polimerazı RNA-sını DNA qəlibi əsasında istehsal edir.) RNA qəlibi əsasında DNA sintez edə bilmək üçün, retroviruslara əks transkriptaz enzimi lazımdır. (İlk zəncir hazırlandıqdan sonra, eyni enzim ikinci DNA zəncirini sintez etməyə qadirdir.) **19.3** RNA viruslarının mutasiya sıxlığı DNA viruslarından daha çoxdur. RNA polimerazın korreksiya mexanizmi olmadığı üçün, RNA viruslarındakı səhvlər düzəldilmir. Yüksək mutasiya sıxlığı RNA viruslarına daha sürətlə dəyişmək və yeni ev orqanizmi növlərini işğal edə bilmə qabiliyyəti qazanmaq imkanı verir.

Sınaq

1. C 2. D 3. C 4. D 5. B

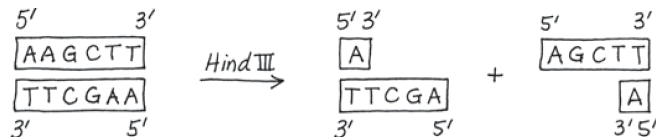
6. Burada, virus genomu öz komplementar RNA nüsxələrini sintez etməzdən əvvəl, birbaşa kapsid proteinini örtük qlikoproteinlərinə translyasiya olunacaq. Komplementar RNA yenə də sintez olunacaq, ancaq o, virus genomunun yeni nüsxələrini istehsal etmək üçün istifadə olunacaqdır.



Fəsil 20

Şəkil Sualları

Şəkil 20.5

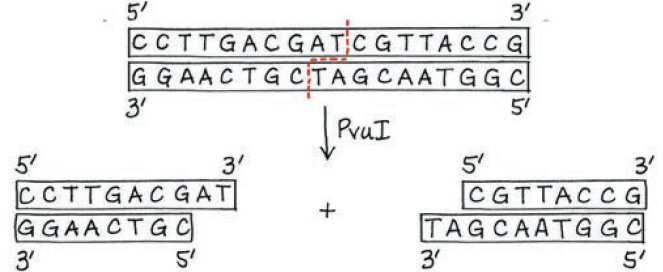


Şəkil 20.16 Hüceyrələrin heç biri çömçəquyruq mərhələsinə çatmazdı. Bəzi qurbağa növlərində embrionun hüceyrələrini bir-birindən fərləndirmək mümkün

olur. Beləcə, hüceyrələr fərqli toxumalara çevrilə və nəticədə, inkişaf edən çömçəquyruq yalnız bəlli toxumalara malik ola bilər. **Şəkil 20.21** iPS hüceyrələri eyni riski daşıyır. Bu, elə onların əsas üstünlüyüdür. Verici hüceyrə xəstənin özündən götürüldüyü üçün tam uyğunluq var. Xəstənin immün sistemi bu hüceyrələri özünüklə olaraq tanıyacaq və rədd etməyə səbəb olan hücum reaksiyasına təkan verilməyəcəkdir. Digər tərəfdən, sürətli bölünən iPS hüceyrələri hansısa şislərin yaranmasına və xərçəng əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.

Yoxlama 20.1

1. DNA zəncirlərinin şəkər-fosfat kovalent rabitələri. **2.** Bəli, *PvuI* qırmızı qırıq xətlə işarələnmiş nöqtədən molekulu kəsəcəkdir. **3.** Bəzi eukariot genləri çox böyük olduqlarından, bakteriya plazmidinə yerləşmirlər. Bakteriya hüceyrəsi RNA



transkriptini mRNA-ya emal etmək üçün lazım olan mexanizmdən də məhrumdur. RNA emal problemi cDNA vasitəsilə həll olunsə belə, bir çox eukariot proteinin düzgün işləməsi üçün translyasiya-sonrası emal vacibdir. Bakteriya bu enzimlərə də malik deyil. (Bu hal əksər insan proteinləri üçün də keçərlidir və bu gün biotexnologiyanın əsas problemlərindən biri budur.) **4.** Xətti cDNA-nın uclarının hüceyrədəki replikasiyasında hər yeni zəncirin 5' ucu üçün RNA primeri istifadə olunur (Şəkil 16.20). Bu RNA DNA nukleotidləri ilə əvəz olunmalıdır. Yalnız bundan sonra, DNA polimeraz yeni zəncirin 5' ucundan replikasiyanı davam etdirə bilər. PCR-də isə, primerlər onsuz da, DNA-dan ibarətdir və ona görə də, əvəzlənməyə ehtiyac yoxdur. Bu primerlər yeni zəncirin tərkib hissəsinə çevrilir. Nəticə etibarilə, PCR-də uc qısalması problemi yoxdur və parçalar hər replikasiya dövrəsində qısalır.

Yoxlama 20.2

1. Əsasların komplementar qoşalaşması cDNA sintezinin tərkib hissəsidir və ilk üç metoddə (RT-PCR, DNA mikrosilsilə analizi, RNA ardıcillama) istifadə olunur. Əks transkriptaz mRNA üzərinə nukleotidləri əlavə edərək, cDNA-nın ilk zəncirini sintez edərək, komplementarlıq prinsipini istifadə edir. DNA polimeraz cDNA-nın ikinci zəncirini istehsal edərək, komplementar qoşalaşma mövcuddur. Bundan əlavə, RT-PCR prosesində, primerlərin DNA qarışığındakı spesifik bir bölgəni seçə bilməsi üçün hədəf ardıcılığın əsasları ilə qoşalaşmalıdır. DNA mikrosilsilə metodunda nişanlı cDNA zənciri komplementar nuklein turşularının hibridizasiyası (DNA-DNA hibridizasiyası) nəticəsində yalnız spesifik hədəf ardıcılıqlarına bağlanır. RNA-seq metodu ilə cDNA-lar ardıcillanarkən, əsas qoşalaşması vacib rol oynayır. CRISPR-Cas9 korreksiya mexanizmində əməliyyatın baş verməsi üçün CRISPR-Cas9 kompleksi içindəki bələdçi RNA parçası genom içindəki hədəf geninin ardıcılığı ilə qoşalaşmalıdır. Təmir sistemi, həmçinin, qəlib zəncir ilə əsas qoşalaşmasında komplementarlıq prinsipini istifadə edərək işləyir. **2.** Tədqiqatçı üçün iki toxuma arasında ekspressiya səviyyəsində fərqlilik göstərən genlər maraq dairəsindədir. Buna görə, yaşıl və ya qırmızı qutucuqların təmsil etdiyi genlər seçilməlidir. Bu genlərin bəziləri xərçəng nəticəsində ekspressiyasını dəyişmiş, digərləri isə xərçəngin səbəbi ola bilər. Hər iki tip gen araşdırılmalıdır.

Yoxlama 20.3

1. Bağırsağ hüceyrəsinin nüvəsindəki xromatin modifikasiya səviyyəsinin mayalanmış yumurtada olana az bənzədiyi şübhəsizdir. Nəticədə, bu nüvələrin başdan proqramlara bilmə nisbəti aşağıdır. Əksinə, dörd hüceyrəli mərhələnin nüvə xromatin strukturu isə, mayalanmış yumurtadakı vəziyyətə daha bənzərdir. Buna görə, onu (inkişafı yönəldirməsi üçün) başdan proqramlamaq daha asan olacaqdır. **2.** Xeyr. Səbəb, əsasən, klonun inkişaf mühiti ilə əsl heyvanın yaşadığı mühit arasındakı kiçik, yaxud heç də kiçik olmayan fərqlərdir. Şəkil 20.18-də qeyd olunan fərqlərə göz gəzdirin. Xidmət etik suallar doğurur. Başqa bir məmoli olan Dolly qoyununu klonlaya bilmək üçün yüzrlə embrion istifadə olunmuş, ancaq yalnızca biri yetkinliyə qədər inkişaf etmişdir. Bu it embrionlarından biri doğum-sonrası mərhələyə qədər inkişaf edər və defektli olarsa, öldürülməlidirmi? Bəs, defektli heyvanların dünyaya gəlməsinə icazə vermək etikdirmi? Yəqin ki, bir çox başqa etik problem də düşünülə bilər. **3.** Əzələ hüceyrələrinin differensiasiyasında *myoD* əsas tənzim geninin iştirak ediyi bilindiyinə görə, işə kök hüceyrələrinə *MyoD* proteinini, yaxud *myoD* geni daşıyan ekspressiya vektoru yeritməklə başlamaq olar. Bu, böyük ehtimalla, işləməyəcək. Çünki Şəkil 18.18-dəki embrion prekursor hüceyrələr buradakı kök hüceyrələrdən daha çox ixtisaslaşmış və başqa dəyişikliklər də tələb olunur. Ancaq bu yaxşı başlanğıc nöqtəsidir və başqa metodlar da düşünmək mümkündür.

Yoxlama 20.4

1. Kök hüceyrələri çoxalma bacarıqları sayəsində, redaktə olunaraq düzəldilən gen məhsulunun davamlı istehsalını təmin edirlər. **2.** Herbisid, zərərverici, xəstəlik, duzluluq və quraqlığa qarşı müqavimət. Eləcə də, yetişmənin gecikdirilməsi. **3.** Hepatit A RNA virusu olduğuna görə, qandan RNA əldə edilərək, RT-PCR ilə

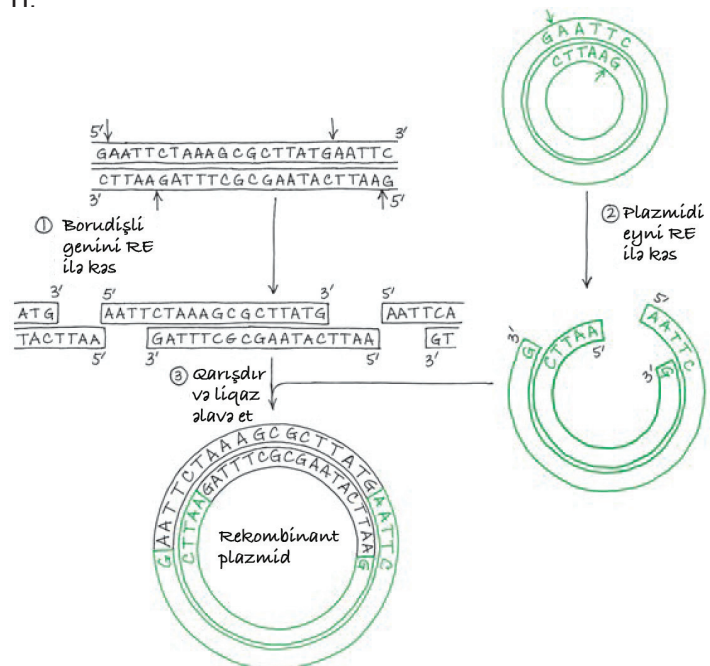
virusun RNA-sını təyin etməyə çalışmaq olar. Bunun üçün, ilk öncə, qandakı RNA əksinə transkripsiyadan keçirilməli və daha sonra hepatit A-ya spesifik primerlər ilə PCR vasitəsilə çoxaldılmalıdır. Məhsul elektroforez gelində bir-birindən ayrıldıqda, təxmin olunan virus RNA-sı uzunluğuna uyğun gələn zolaq hipotezi dəstəkləyər. Alternativ olaraq, RNA-seq ilə xəstənin qanındakı bütün RNA-lar ardıcılıqdan sonra, hepatit A ilə eyni olan ardıcılıqları axtarmaq olar. Ancaq həkim yalnız bir ardıcılıq axtarışında olduğuna görə, RT-PCR yenə də bu məqsəd üçün daha uyğun metodddur.

İcmal Sualları

20.1 Bir plazmid vektoru və klonlanacaq yad DNA eyni RE ilə kəsilərək, yapışqan uclu restriksiya fraqmentləri yaradılır. Bu parçalar qarışdırılır, liqasiya ilə bir-birinə tikilir və bakteriya hüceyrəsinə geri qaytarılır. Plazmid bəlli antibiotikə qarşı müqavimət geni daşıyır. Bu antibiotik hüceyrə kulturasına əlavə olunaraq, yalnız plazmid daşıyan hüceyrələrin çoxalmasını təmin edir. Digər bir metod isə, hər hansı plazmid deyil, yalnız yad DNA-sı olan rekombinant plazmidli hüceyrələrin seçilməsinə imkan yaradır. **20.2** Bəlli toxuma və ya hüceyrə tipində ekspressiya olunan genlərin onların protein və kodlanmayan RNA-larını təyin edir. Onlar isə, öz növbəsində, sözügedən toxuma və ya hüceyrə tipinin struktur və funksiyasını təyin edir. Bəlli struktur və funksiyada rol oynayan qarşılıqlı əlaqəli genləri anlamaq müxtəlif orqanizm parçalarının birlikdə necə işlədiyini ortaya çıxarmağa kömək edəcəkdir. Üstəlik, gen ekspressiyasındakı pozuntuların səbəb olduğu toxumanın düzgün fəaliyyət göstərməməsi nəticəsində ortaya çıxan xəstəliklər üçün müalicə üsullarının inkişaf etdirilməsi üçün də faydalı olacaqdır. **20.3** (1) Siçan klonlamaq ixtisaslaşmış bir siçan hüceyrəsinin nüvəsini alaraq, nüvəsi çıxarılmış siçan yumurtasına köçürmək ilə başlayır. Yumurtanı aktivləşdirmək və daşıyıcı ana siçanda onun embriona inkişaf etməsinə təmin etməklə, nüvə verici siçanın genetik eynisi doğulur. Burada, differensiasiya olmuş nüvə yumurtanın sitoplazmasında yerləşən faktorlar tərəfindən başdan proqramlanmışdır. (2) Siçan ES hüceyrələri siçan blastostistinin daxili hüceyrələrindən törədilir. Burada, hüceyrələr "təbii olaraq", çoxalma və inkişaf prosesləri tərəfindən başdan proqramlanmışdır. Bunda əlavə, klonlanmış siçan embrion hüceyrələri də ES qaynağı kimi istifadə oluna bilər. (3) iPS hüceyrələri embrion hüceyrələri istifadə etmədən, ixtisaslaşmış yetkin siçan hüceyrələrinin içində bəlli transkripsiya faktorları (TF) verməklə əldə oluna bilər. Burada, hüceyrələri başdan proqramlayıb pluripotent edən TF-lərdir. **20.4** Ən başlıcası, xəstəlik tək bir gen tərəfindən törədilməlidir və molekulyar əsası yaxşı anlaşılmalıdır. İkincisi, xəstəyə yeridilən hüceyrələr bədənin toxumalarına inteqrasiya olub, çoxalmağa davam edən və lazımı gen məhsulunu istehsal edən hüceyrələr olmalıdır. Üçüncüsü, genin sözügedən hüceyrələrin daxilinə yeridilməsi təhlükə yaratmamalıdır. Belə ki, bəzi gen terapiyası sınaqlarında xərcəng hallarına rast gəlinmişdir. Bu isə, adətən, prosedurun siçanlarda sınaqlarını tələb edir. Bundan əlavə, təhlükəsiz vektor şərtləri tam anlaşılmalıdır. Bəlkə də, bu kitabı oxuyan biologlardan biri gələcəkdə bu problemi həll edənlərdən olacaqdır.

Sınaq

1. D 2. B 3. C 4. B 5. C 6. B 7. A 8. B 9. Geni PCR vasitəsilə çoxaltmaq lazımdır. Mənsə olaraq genom DNA-sını istifadə etmək olar. Digər bir yol linza hüceyrələrindən mRNA əldə edərək, əks transkriptaz ilə cDNA istehsal etmək və məhsulu PCR-yə məruz qoymaqdır. Hər iki halda, gen ekspressiya vektoruna qoyulub, protein istehsal olunmalıdır ki, üzərində təcrübələr aparmaq mümkün olsun. **10.** Rekombinasiya səbəbi olan krossinqover təsadüfi hadisədir. İki lokus arasında krossinqoverin baş vermə ehtimalı, onların arasındakı məsafə artdıqca, artır. SNP bir xəstəliklə əlaqəli allelə yaxın yerləşirsə, genetik olaraq ilişikli olduğu deyilir. Bu SNP ilə allel arasında krossinqover olduqca nadir hallarda baş verəcəkdir. Beləcə, sözügedən SNP həmin allelin genetik nişanı olaraq istifadə oluna bilər. **11.**

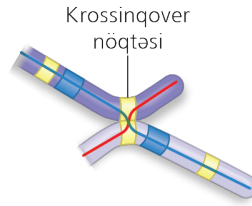


Fəsil 21

Şəkil Sualları

Şəkil 21.2 İkinci addımda parçaların bir-birinə nisbətə yeri məlum deyil. Onlar, daha sonrakı addımlarda, kompüter vasitəsilə təyin olunacaqlar. Parçaların diaqramda dağınıq halda göstərilməsi bu qeyri-müəyyənliyi təsvir edir. **Şəkil 21.8** Çıxış bölgəsindəki transpozonun yeni nüsxəsi çıxarılmaq yerinə özü kəsilib çıxarılacaq və bu bölgə, sonda transpozonsuz olacaqdır. **Şəkil 21.10** Hər bir transkripsiya vahidində DNA-dan uzanan RNA transkriptləri sağa doğru soldan daha uzundur. Bu RNA polimerazın soldan başlayıb sağa doğru getdiyini göstərir.

Şəkil 21.13



Şəkil 21.14 Yalnız genlər funksiyasını itirmiş, işlək olmayan genlərdir. İkinci nüsxədə baş verən bir mutasiya gen məhsulunun funksiyasını sıradan çıxarmış ola bilər. Məsələn, genin ortasında adi kodonu stop kodonuna çevirən, aminturşu dəyişdirən və ya promotoru gen ekspressiyasını dayandıracaq dərəcədə dəyişdirən bir mutasiya bu halı izah edə bilər.

Şəkil 21.15 5-ci mövqedə, lizozimdə R (arginin), α-laktalbulmində isə, K (lizin) aminturşusu var. Hər ikisi qələvidir.

Şəkil 21.16 Deyək ki, şəkildə EGF genində, TPA-ya köçdüüy göstərilən ekzonun solundakı intronun içində bir TE var imiş. Eyni TE-dən fibronektin genindəki F ekzonunun sağındakı intronda da olsun. Meyoz rekombinasiyası zamanı, Şəkil 21.13-dəki kimi, bu TE-lər homoloji xromosomlar üzərindəki bacı olmayan xromatidlər arasında səhv qoşalaşdırmağa səbəb ola bilər. Nəticədə, TE-lərdən biri F ekzonu ilə birlikdə EGF ekzonunun yanına köçürülə bilər. Çoxsaylı nəsilər boyu təkrarlanan səhv qoşalaşmalar bu iki ekzonu digərlərindən ayıraraq, bir və ya duplikasiya olmuş iki K ekzonunun yanına daşıya bilər. Ümumiyyətlə, intron və ya genlərarası sahənin təkrarlanan ardıcılıqları bu cür əməliyyatları asanlaşdırır, çünki bu parçalar bacı olmayan xromatidlər arasında səhv qoşalaşdırmağa və nəticədə, yeni ekzon kombinasiyalarına gətirib çıxarır. **Şəkil 21.18** Hamı bilir ki, şimpanzelər danışa bilmir, ancaq insanlar danışır. İnsanın yabanı tip FOXP2 proteini ilə şimpazeni arasında olan aminturşu fərqlərini və bu fərqlərin proteinin funksiyasına təsirini aydınlaşdırmaq, təbii olaraq, ilk addım kimi görünür. Əslində, kitabın sonrakı səhifələrində iki aminturşuluq fərq olduğundan bəhs olunur. Bu gəndə baş verən mutasiyaların insanda kəskin danışq problemləri yaratdığı artıq bilirsiniz. Bu mutasiyaların aminturşu nəticələrinin şimpanze ilə insan arasındakı fərqi təşkil edən aminturşularla eyni olub olmadığını yoxlamaq lazımdır. Elədirsə, bu aminturşuların danışma qabiliyyətinə təsir edən həmin proteinin funksiyasını dəyişdirmə ehtimalı vardır. Növbəti addım şimpanze və siçan FOXP2 proteinlərini müqayisə etmək ola bilər. Buradakı sual belə ola bilər: Bunların bənzərliyi şimpanze ilə insanın arasındakı bənzərlikdən çoxdurmu? Analizlər göstərir ki, şimpanze ilə siçan arasında bir aminturşuluq fərq varkən, şimpanze ilə insan arasında fərq iki aminturşudur. Yəni birincilərdə bənzərlik daha yüksəkdir. Bundan əlavə, siçan ilə insan arasında fərq daha da böyükdür: üç aminturşu fərq.

Yoxlama 21.1

1. Bütün genomu səpmə metodu ilə ardıcılmaq üçün ilk olaraq, bütün genom bir neçə restriksiya enzimi tərəfindən doğranaraq, qısa parçalara çevrilir. Bu DNA parçaları klonlanır, ardıcıllanır və üst-üstə düşən hissələri təyin etmək məqsədilə, kompüter proqramı vasitəsilə sıraya düzülür.

Yoxlama 21.2

1. İnternet sayəsində, GenBank kimi databazalar və BLAST kimi kompüter proqramları mərkəzi bir qaynaqdan xidmət göstərə bilər. Bu vasitələri hər kəsə əlçatan hala gətirmək mümkün olmuşdur. Dünyanın istənilən yerində alimlər bütün datanı ödənişsiz istifadə edə bildikləri və eyni məlumatla işlədikləri üçün, ümumiyyətlə elmi tədqiqatın xəta payı azalır. Tədqiqatçılar eyni proqramı istifadə etdikləri və əlavə proqramlara enerji xərcləmədikləri üçün, elmi tədqiqat prosesinin effektivliyi artır. İnformasiyanın paylanamısı çox daha sürətli baş verir. Səhvlərin zamanında düzəldilməsi təmin olunur. Bu sadalananlar internetin verdiyi üstünlüklərdən sadəcə, bəzilərdir. Siz, yəqin ki, bu siyahını başqa səbəblər əlavə etməklə daha da zənginləşdirə bilərsiniz. **2.** Xərcəng çoxsaylı faktor tərəfindən törədilən xəstəlikdir. Tək bir gen və ya pozuntuya yönəlmis tədqiqat potensial olaraq xəstəliyə təsir edən, hətta, araşdırılan genin özünün davranışına təsir edən digər faktorları gözərd edəcəkdir. Eyni zamanda, birdən çox faktorlu ələ aldığı üçün, sistem yanaşmasının xərcəngin səbəblərini başa düşmə və müalicə üsullarını tapma ehtimalı daha yüksəkdir. **3.** Transkripsiya olunan bölgələrin bir hissəsi intronlardır. Geriyə qalanı miRNA, siRNA və piRNA kimi kiçik, kodlanmayan RNA-lardan ibarətdir. Bu RNA-lar transkripsiyanı bloklayaraq, mRNA parçalanmasına təkan vermək, promotora bağlanıb transkripsiyanı dayandırmaq və ya xromatin strukturunda dəyişikliyə səbəb olmaq kimi yollarla gen ekspressiyasının tənzimində rol alır. Uzun, kodlanmayan RNA-lar (lncRNA), həmçinin, gen tənzimi və xromatin strukturunun dəyişdirilməsində iştirak edə bilər. **4.** Ümumgenom əlaqələndirmə araşdırmaları sistem biologiyası yanaşması vasitəsilə xəstəliklərdən birdən çox sayda SNP arasında əlaqə tapıb, bəlli mütənəsibliklər qurmağa cəhd edir. Bunlara misal kimi ürək xəstəliklərini və diabeti göstərmək olar.

Yoxlama 21.3

1. Bu fərq bir genin RNA transkriptinin alternativ splyainq mexanizmdən keçməsi və translyasiya sonrası polipeptid emalı ilə izah oluna bilər. **2.** İnternet səhifəsinin ən yuxarısında, tamamlanmış və daimi qaralama statusundan olan genom sayı illərə görə, sütun qrafiki şəklində verilmişdir. Aşağıda, illərə görə qruplanmış, tamamlanmış və tamamlanmamış ardıcılama layihələri, il və taksonomik domen başına düşən layihə sayı (Həqiqi domen olmasa da, virus və metagenomlar da bura daxil edilmişdir), bakteriya genom layihələrinin filogenetik paylanma qrafiki və ardıcılamanı

aparan mərkəzlərə görə qruplandırılmış qrafiklər var. Səhifənin ən sonundakı *Project Relevance of Bacterial Genome Projects* başlığı altında, dairəvi paylanma qrafikində, tibb ilə əlaqəsi olan layihə nisbətinin 55.5% olduğunu görmək olar. Səhifə arxeya və bakteriya layihələrini yerinə yetirən mərkəzlər qrafiki ilə yekunlaşır. **3.** Prokariotlar, adətən, eukariot hüceyrələrdən kiçikdir və ikiye ayrılma ilə çoxalırlar. Təkamül sürətlə çoxalan hüceyrələr üstünlük vermiş olmalıdır, yəni təbii seçmə tez-tez bölünənləri seçmişdir. Prokariot nə qədər sürətlə çoxala bilərsə, bir o qədər prokariot populyasiyasına hakim olma uğuru artır. Replikasiya olunacaq DNA miqdarı az olarsa, daha sürətlə çoxalmaq da asanlaşar.

Yoxlama 21.4

1. Məməlilərdə gen sayı daha çoxdur. Həmçinin, kodlanmayan DNA miqdarı da çoxdur. Bundan əlavə, məməli genindəki intronların varlığı onu prokariot genindən, orta hesabla, daha böyük edir. **2.** Transpozonun kopyala-yapışdır mexanizmi və retrotranspozisiya. **3.** rRNA gen ailəsində hər üç rRNA tipinin olduğu eyni transkripsiya vahidi arxa-arxaya, dəfələrlə təkrarlanır. Çoxsaylı rRNA geni orqanizmə operativ şəkildə ehtiyac duyulan ribosom istehsalını həyata keçirə bilmə imkanı yaradır. Hər üç rRNA tipinin eyni transkripsiya vahidində toplanması isə, bu molekulardan eyni nisbədə istehsal olunmasını təmin edir. Hər bir transkripsiya əməliyyatında, bir tip rRNA-nın bir nüsxəsi üçün digər iki tipdən eyni sayda nüsxələr sintez olunur. Qlobin gen ailəsi isə, nisbətən az sayda, fərqli genlərdən ibarətdir. Bu genlərin istehsal etdiyi qlobin protein məhsulundakı miqdar fərqi nəticəsində, orqanizmin fərqli inkişaf mərhələlərində ehtiyac duyduğu fərqli hemoglobinin molekulları təmin edilir. **4.** Ekzonlar ekzon olaraq sinifləndirilir (1.5%). Uzaq kontrol elementləri ehtiva edən enhanserlər, promotora yanaşı yerləşən yaxın kontrol elementləri və promotorun özü tənzimləyici ardıcılıqlar olaraq sinifləndirilir (5%). Intronlar isə, intron olaraq ayrılır (20%).

Yoxlama 21.5

1. Meyozda baş verən pozuntu nəticəsində, iki ədəd bütöv genom tək bir bala hüceyrəyə düşə bilər. Meyozun krossinqover nasazlıqları bir DNA parçasının bir tərəfdə silinməsinə, digər tərəfdə isə, duplikasiya olmasına gətirib çıxara bilər. DNA replikasiyası zamanı qəlib zəncir üzərində geriə sürüşmələr kiçik parçaların duplikasiyası ilə nəticələnə bilər. **2.** Verilən hər hansı genin iki nüsxəsi arasında baş verən krossinqover nəticəsində, ekzon duplikasiyası, yəni bir nüsxədə parçanın ikiləşməsi baş vermiş ola bilər. Genin digər nüsxəsində isə, müvafiq parça silinəcəkdir. Bu proses bir neçə dəfə baş versə, gəndə çox saylı ekzonlar ortaya çıxacaqdır. Təklif edilən mexanizm həm EGF, həm də fibronektin geni üçün keçərdi ola bilər. **3.** Genomun fərqli bəzəklərinə səpələnmiş homoloji TE-lər fərqli xromosomlar arasında rekombinasiya üçün fürsətlər yaradır. Bu elementlərin kodlayan və ya tənzim bölgələrinə girməsi genlərin ekspressiyasını və nəticədə, orqanizmin fenotipini təbii seçməyə tabe olacaq şəkildə dəyişdirə bilər. TE özüylə gen daşıyıb onu çoxalda, bəzən isə, genin ekspressiya tərzini dəyişdirə bilər. Transpozisiya əməliyyatında ekzonun daşınub, yeni bir genə yeridilərək, buradan istehsal olunan proteinə yeni xassə qazandırması mümkündür. Bunu bir növ ekzon qanşdırma saymaq olar. Aydın ki, bütün bu dəyişmələrin irsi ola bilməsi üçün qamet istehsalçısı toxum hüceyrələrində baş verməsi tələb olunur. **4.** Sözügedən inversiyaya malik olan qadınların uşaq sayı daha çox olduğuna görə, reproduksiya və döl inkişafında bəlli üstünlükəri olmalıdır. Nəsilvermə bacarığını yüksəltdiyi üçün populyasiyada qorunub saxlanacağı və çoxalacağını təxmin etmək olar. Həqiqətən də, araşdırmadan əldə olunan dəlillər göstərir ki, inversiyanın populyasiyadakı nisbəti getdikcə artır. Populyasiya genetikası haqqında daha ətraflı bilik növbəti, dördüncü bölmədə verilmişdir.

Yoxlama 21.6

1. İnsan və makaka meymunu primat olduqları üçün, genomlarının siçan ilə makaka genomları arasında mövcud olandan daha yüksək bənzərlik daşıyacağını təxmin etmək olar. Siçanın törəmə xətti primat xəttindən insan və makaka meymun xəttlərinin bir-birindən ayrılmasından daha əvvəl ayrılıb. **2.** Homeo genləri bir-birindən homeo qutularından kənarda olan ardıcılıqları baxımından fərqlənilir. Bu ardıcılıqlar homeo gen məhsulunun başqa transkripsiya faktorları ilə olan əlaqəsinə təsir edərək, nəticədə, homeo genlərinin tənzimlədiyi genləri təyin edir. Genin bu qeyri-homeo qutusu hissələri iki canlı arasında fərqləndiyi kimi, homeo genlərinin ekspressiyası da fərqlənir. **3.** Hansısa bir səbəbdən, *Alu* elementlərinin insan genomunda transpozisiyası daha aktiv olmuş olmalıdır. Elementlərin artan sayı rekombinasiya səhvlərini də artırmış, nəticədə, duplikasiya sayı və ya müxtəlifliyi də artmışdır. Bu iki genomun quruluş və tərkib baxımından bir-birindən fərqlənməsi ilə xromosomlarının bənzərliyinin də azalacağını gözləmək olar. Genetik informasiya tərkiblərinin bir-birinə uyğunluğu zamanla azalan canlı növlərinin məhsuldar döl vermə ehtimalı, paralel şəkildə, azalaraq növlərin bir-birindən ayrılmasına səbəb olacaqdır.

İcmal Sualları

21.1 İnsan Genomu Layihəsinin əsas strategiyalarından biri ardıcillama texnologiyasını inkişaf etdirərək, layihəni sürətləndirmək idi. Ardıcillama texnologiyasında əldə olunan müəyyən irəliləyişlər sayəsində, reaksiya və məhsul aşkarlama sürəti artmış, beləliklə, ümumi proses daha ucuz hala gəlmişdir. **21.2** Ən önəmli nəticə insan genomunun 75%-indən çoxunun araşdırılan hüceyrələrin ən azı bir tipində bu və ya digər halda transkripsiya olduğunun aşkarlanması olmuşdur. Bundan əlavə, genomun ən azı 80%-nin müəyyən şəkildə gen tənzimi və ya xromatin quruluşunun dəyişdirilməsi proseslərində iştirak edən, funksional elementlərdən ibarət olduğu ortaya çıxmışdır. Layihə transkripsiyadan keçən bu DNA elementlərinin funksiyasını daha dərindən öyrənmək üçün başqa canlıları əhatə edəcək şəkildə genişləndirilmişdir. Bu tip analizlərin laborator təcrübələrində istifadə oluna bilən canlılar üzərində aparılması vacibdir. **21.3** (a) Ümumiyyətlə, bakteriya və arxeyaların genomu eukariotlarla müqayisədə daha kiçik, gen sayı daha azdır. Gen sıxlığı isə, eukariotlarda daha aşağıdır. (b) Eukariotlarda genom ölçüsü ilə fenotip arasında açıqca görünən, sistematik bir əlaqə müşahidə olunmur. Gen sayı, adətən, böyük genomdan gözlənilən saydan az olur. Başqa sözlə, gen sıxlığı böyük genomlarda, adətən, aşağı olur. İnsan buna yaxşı nümunədir. **21.4** TE və bənzəri elementlər genomda bir yerdən digərinə keçə bilər. Onların bir qismi hərəkət edərkən özlərinin yeni nüsxələrini çıxarırlar. Ona görə, bu parçaların genomda çox böyük orazilər işğal etməsi təəccüb doğurmamalıdır. Bu nisbətən təkamül prosesində

artmış olması gözləniləndir. **21.5** Bir növə aid orqanizmlərdə baş verən xromosom yenidənqurma prosesləri bir-birindən fərqlənən quruluşda xromosomlara malik fərdlər ortaya çıxır. Bu fərdlər meyoza qamet istehsal edə və fərqli xromosom quruluşuna malik fərdlərlə cütləşərək, həyatda qala bilən balalar ortaya çıxara bilərlər. Lakin yeni nəsiləki meyoza ata və anadan gələn xromosomlar qoşalaşma problemləri yaşayaraq əskik sayda xromosom destinə malik olan qametlərin yaranmasına da səbəb ola bilərlər. Belə qametlərdən əmələ gələn ziqotlar, adətən, sağ qala bilmirlər. Əgər bir populyasiyada yalnız eyni xromosom quruluşuna malik digər fərdlərlə cütləşə bilən orqanizmlərdən ibarət iki qrup əhəmiyyətli saylara çatarsa, yeni canlı növü ortaya çıxa bilər. **21.6** İki yaxın qohum canlı növünə aid genomların müqayisəsi təkamül tarixinin son dövrlərində baş verən hadisələrə işıq sala bilər. Məsələn, bu metodla iki növü bir-birindən ayıran xassələr haqqında bilik əldə etmək mümkündür. Çox uzaq qohumluq əlaqəsi olan növlərin müqayisəsi isə, çox qədim tarixdə baş vermiş proseslərdən xəbər verir. Məsələn, iki əlaqəsiz canlının bölüşdüüyü genlərin doğumu bu canlıların bir-birindən ayrıldığı dövrdən əvvəl olmalıdır.

Sınaq

1. B 2. A 3. C

- 4.** 1. ATETI... PKSSD... TSSTT... NARRD
2. ATETI... PKSSD... TSSTT... NARRD
3. ATETI... PKSSD... TSSTT... NARRD
4. ATETI... PKSSD... TSSNT... SARRD
5. ATETI... PKSSD... TSSTT... NARRD
6. VTETI... PKSSD... TSSTT... NARRD

(a) 1, 3, və 5-ci sətirdəkilər müvafiq şəkildə S, Q və R növlərinə aiddir. (b) 4-cü sətirdəki insana aid ardıcılıqdır. İnsan ilə S, Q və R növləri arasındakı fərqlərin altından qırmızı xətt çəkilmişdir. İnsanda N aminturşusu olan mövqedə, digərlərində T var ikən, insanda S olan mövqedə digərlərində N aminturşusu vardır. (c) 6-cı sətirdəki O ardıcılığıdır. (d) Siçan (sətir 2) ilə S, Q və R növləri arasında tək aminturşuluq fərq var. Siçanda qırmızı halqa ilə göstərilən E varkən, digərlərində eyni mövqedə D aminturşusu vardır. Siçanla insan arasında 3 aminturşuluq fərq müşahidə edilir. Siçanda qırmızı qutu ilə göstərilən E, T və N aminturşuları insanda (sətir 4) müvafiq şəkildə, D, N və S ilə əvəzlənmişdir. (e) S, Q, R və siçan 60–100 milyon il əvvəl bir-birindən ayrıldıqdan sonra, yalnız bir aminturşu dəyişərkən, şimpanze ilə insanın 6 milyon illik müstəqil təkamülündə, 2 əlavə aminturşu fərqlərinin yığılması bir qədər gözlənilməzdir. Bu, *FOX2* geninin digər primatlara nisbətən insanda daha sürətli təkamül keçirdiyini göstərir.

