

INFORMACINIS GENOMAS, INDIVIDO IR POPULIACIJOS GENOMAI

Jonas Rubikas

Biochemijos institutas
Mokslininkų g. 12, LT-2600 Vilnius
Tel. 72 91 46; faks. (370 2) 72 91 96
El. paštas: jrubikas@bchi.lt

Genetinė informacija yra užkoduota DNR nukleotidų seka. Tačiau reikėtų skirti DNR molekulę ar jos atkarpą, kaip cheminį junginį, ir DNR molekulę, kaip turinčią genetinės informacijos; svarbiausias skirtumas – informacijos raiška. Ilgoje DNR molekulėje, sudarytoje iš milijonų nukleotidų, kaupiama ląstelės, organizmo, taip pat populiacijos genetinė informacija. Informacinis genomai – tai DNR–RNR molekulė, turinti informacijos dvigubėjimo pradžia (plazmidės), dvigubėjimą atliekančiam fermentui bei su dvigubėjimu susijusioms kitoms struktūroms ar baltymams (virusai). Tokie genomai dvigubėja tik ląstelėje. Individo genomai turi informacijos, leidžiančios ląstelei savarankiškai gyventi aplinkoje. Populiacijos genomai – tai visų individų, sudarančių populiaciją, informacija. Vienaląsčių (pvz., gleivūno) genome yra informacija, leidžianti susidaryti įvairių savybių ląstelių populiacijai gyvenimo rato metu (ląstelė–kaupimasis–vaisinis kūnas–spora). Daugialąsčių organizmas taip pat yra populiacija ląstelių, turinčių tokį patį genomą, tik dėl skirtingų genų raiškos skiriamoji dalijimosi metu ląstelės tampa skirtingos formos ir paskirties, tačiau jas vienija bendras populiacijos tikslas – išgyventi ir daugintis. Kaupiantis informacijai, informacinis genomai didėja reguliuojamas atrankos ir priimdamos naują individui ir populiacijai reikiamą informaciją.

Prasminiai žodžiai: genetinė informacija, genomai, DNR, individas, populiacija.

Įvadas

Genetinė informacija – tai sąvoka, kuri atsirado išsiaiškinus, kad DNR molekulė yra paveldimų savybių nešėja. Nors pati sąvoka yra abstrakti, jos ryšys su konkrečia DNR molekule yra labai aiškus, jis dažniausiai eina per baltymus: keturių nukleotidų (DNR sudedamosios dalys – Adeninas, Guaninas, Citozinas ir Timinas; RNR molekulėje vietoje timino yra Uridinas) kombinacija po tris nukleotidus koduoja aminorūgštį, o trejetų seka – konkretų baltymą, arba abstrakčiau pasakius – konkrečią

funkciją (atliekamą nebūtinai baltymo). Genas, kaip informacijos vienetas, apibrėžimas būtų: **genas – tai struktūra (DNR, RNR, o gal kita?), turinti funkcijos informaciją.** Nukleotidų seka DNR atkarpoje (molekulėje) nusakoma, kokia funkcija yra koduojama šioje atkarpoje. Tad galima surinkti daugelio molekulių nukleotidų sekas ir žinoti tų sekų koduojamas funkcijas. Šiuo keliu einant (visumos atkarpos ir iš tų atkarpų sudaryta visuma), jau yra nustatyta daugelio mikroorganizmų, žemesniųjų ir aukštesniųjų eukariotų ir žmogaus viso genomo nukleotidų seka. Rastos nukleotidų

sekos, koduojančios dar nežinomas funkcijas, taip pat sekos, kurios, atrodo, nieko nekoduoja. Visa individo genetinė informacija yra užrašyta jo genomo nukleotidų sekoje. Ši seka gali būti užrašyta popieriuje. Kitais žodžiais tariant – tai ir būtų individo formulė popieriuje.

Tačiau individas nėra baigtinė sąvoka. Jis vienas negyvena be kitų tokių pačių ir skirtingų individų aplinkos. Jis yra visavertis, jei yra tokių pačių individų populiacijos, gyvenančios kitokių individų populiacijų aplinkoje, sudedamoji dalis. Tik tokioje aplinkoje individas gali išgyventi ir įnešti savo indėlį į populiacijos strategiją.

Individo genomas savo ruožtu yra sudarytas iš daugelio įvairios paskirties (koduojančių įvairias funkcijas) sekų. Todėl genomą galima vertinti kaip DNR molekulių arba nukleotidų sekų populiaciją, siekiančią bendro strateginio tikslo – išgyventi.

Gyvybės raidą reikėtų vaizduoti tokia schema: DNR molekulė turi informacijos santykišką vienetą – informaciją funkcijai. Bet tai dar ne gyvybė. Molekulė arba molekulės, sukauptos informacijos daugeliui funkcijų, būtinų gyvybei, būtų tarsi individas – vienetas. Gyvybė palaikoma individų ir jų grupių, populiacijų įvairovės, kurią skatina ir riboja besikeičianti aplinka ir atranka.

I. DNR

Kaip buvo minėta, jau yra nustatytos daugelio mikroorganizmų ir aukštesniųjų organizmų genomų nukleotidų sekos. Tačiau tai dar nedavė visumos, tobulos sistemos pojūčio, kurios veikimo pagrindas ir su tuo susiję klausimai yra gyvybė.

DNR (kaip ir RNR) cheminė struktūra nėra sudėtinga, bet jos keturių sudedamųjų dalių kaita sudaro kodavimo galimybę, o dvigrandė

struktūra, palakoma tiksliai sujungtomis poromis (A-T; G-C; A-U), užtikrina tikslų naujų molekulių susidarymą pagal senosios pavyzdį. Taip turime informacines molekules, genetinės informacijos nešėjas. Nukleotidų ir aminorūgščių sąveika, veikiant atrankai, tapo optimaliu kodu, garantuojančiu mažiausią galimų klaidų kiekį, nes kodavimo klaidos persikelia į raiškos – baltymų klaidas. Tokie su klaidomis genomai yra sunaikinami atrankos (Freeland et al. 2000).

Požūris į tokią molekulę gali būti dvejetas. Vienas – DNR molekulės buvimas yra susijęs su joje koduojamų struktūrų ir funkcijų buvimu, kitais žodžiais tariant, genomas yra susijęs su koduojamu organizmu (jei virusus laikytume organizmais). Antras – tam tikroje aplinkoje DNR molekulė ar jos atkarpos, koduojančios mažiausiai galimą būtinos informacijos kiekį, gali gana savarankiškai daugintis nepriklausomai nei nuo genomo, nei nuo organizmo.

DNR molekulėje glūdi nuolatinio dvigubėjimo geba, tikriau, galimybė dvigubėti. Šiame rašinyje neklausiamo, kas ir kaip vykdo DNR molekulės dvigubėjimą. Mums svarbus informacijos dvigubėjimo ratas – kam reikalingas DNR dvigubėjimas ir kokia informacija yra svarbiausia šiame dvigubėjimo rate. Ar tai ir yra pirminė gyvybė? DNR sudedamųjų dalių – nukleotidų seka tampa informacija tik tada, kai ji pasireiškia kokia nors funkcija. DNR molekulę galime laikyti individu, jei joje yra informacijos savęs padvigubinimui. Laikant, kad ši funkcija yra svarbiausia DNR molekulės savybė (tenka priminti skirtumus: DNR molekulė, genetinė informacija, genomas), informacijos prasme gamtoje randamas nuoseklus perėjimas informacijos kaupimo savaraniškumo linkme: nuo sekų – informacijos, duodančios galimybę DNR molekulės atkarpai judėti toje pačioje DNR molekulėje, – ge-

nome iki informacijos visumos, leidžiančios sudaryti savarankiškam individui. (Yra kai kurių užuominų, jog panašiai kaip DNR ar RNR molekulės gali dvigubėti, t. y. daugintis, ir baltymai. Tai rodo prionai ir vadinamieji šaperonai; jų panašumas yra toks: vienas baltymas, sąveikaudamas su kitu, pakeičia pastarojo sąvabes pagal savo pavyzdį (Chemoff 2001)).

O atitraukus, atėmus iš DNR molekulės informacijos turinį, molekulė lieka – juk yra RNR molekulių, nekoduojančių informacijos, kai jos pačios jau yra informacijos raiškos rezultatas, pavyzdžiui, ribosomų RNR, mažosios snRNR, transportinės RNR. Tačiau mRNR (tai DNR esančios informacijos, pagal kurią sintetinami baltymai, nuorašai) ir virusų RNR (tai savotiškos chromosomos) yra informacijos nešėjos. Pasenusioje, pažeistoje ar kitaip pakitusioje ląstelėje DNR molekulė – chromosoma daugiau ar mažiau tvarkingai suardoma (pvz., apoptozė). Bet kur dingsta informacija?

Įdomus požiūris į DNR kaip dinaminę molekulę. Virsmus galima pratęsti paprastėjimo ir sudėtingėjimo kryptimi.

Paprastėjimo kryptis – tai informacijos mažėjimas iki DNR molekulės ir dar smulkiau – keletu tūkstančių, šimtų, dešimčių ir iki pavienių nukleotidų. Toks pratęsimas mažėjimo kryptimi (į smulkėjimą) leidžia pastebėti informacijos funkcijos nykimą, t. y. staiga išnykus visai ar tik daliai funkcijos, ilgą laiką išlieka aminorūgščių kodavimo esmė: trys greta esantys nukleotidai koduoja vieną aminorūgštį (tiesa, ši taisyklė galioja tik informacijos raiškos metu).

Atvirkštinis kelias – nuo nukleotidų iki funkcijos informacijos – yra raiškesnis, čia geriau pastebimas kiekybės šuolis į kokybę. Ne visuomet nukleotidų skaičiaus daugėjimas reiškia naują kokybę, pavyzdžiui, randami genome gausūs nukleotidų trejetų pasikartojimai

turi visai kitokią paskirtį genome negu aminorūgščių kodavimas. Ar visa DNR yra koduojanti ir ar tai atitinka organizmo atliekamas funkcijas? Pastebėti gana keisti atvejai: palyginti paprasti organizmai kartais turi tūkstančius kartų daugiau DNR negu sudėtingi daugialaušiai. Kodėl kai kurioms ameboms reikia 200 kartų daugiau DNR negu žmogui arba kam lelijoms reikia per 200 kartų daugiau DNR negu ryžiams? (Petrov 2001).

Tirdami vyksmą sudėtingėjimo kryptimi, susiduriame su savotiškais kokybiniais šuoliais, arba sluoksniais: informacijos genomas; informacijos individas; informacijos populiacija. Šie terminai yra paimti iš bendrosios biologijos, tačiau tai nėra vien dėl kalbinio skambumo: DNR molekulei ilgėjant ir tampant informacija (tiksliau, informacijos nešėja), jos raiškos formos pradeda vyrauti ir tampa tarsi atsietos nuo savo esmės – informacijos.

Atliekami įdomūs bandymai ištirti senųjų DNR nukleotidų seką ir ją palyginti su dabar gyvenančiųjų DNR. Bandymų atlikta daug, tačiau gaunami dideli netikslumai dėl DNR cheminio irimo. Tačiau kai kurie duomenys yra gana patikimi – tai sekos DNR iš gintare esančių vabzdžių, mamutų audinių, iškasenų kaulų ir kitų. Tiesa, tai palyginti jaunos DNR – iki 500 000 metų ir jaunesnės. Gauti duomenys panaudojami sistematikai patikslinti (Hofreiter et al. 2001).

II. Informacinis genomas

Suprantama, kad informacijos molekulė evoliucionavo – vystėsi kartu su raiška ir atranka. Tai galima aiškiau suprasti sugrįžus į vadinamąjį „RNR pasaulį“, nes, kaip yra visuotinai priimta, pirminės informacijos molekulės buvo RNR. Pirminė informacijos raiška apsiribojo tik nukleotidų sekos ir aminorūgščių są-

veika. Ir RNR, kaip informacinės molekulės susidarymas, ir informacijos raiškos produktas – baltymo molekulė radosi kartu ir evoliucionavo – didėjo taip pat kartu, veikiant nuolatinei atrankai. Atrankos kryptis aiški – molekulių atsigaminimas, jų daugėjimas, dauginimasis. Baltymo atsiradimas ir jį koduojančios sekos atsiradimas yra taip glaudžiai susiję, kad klausimas – kas atsirado pirmiau: RNR ar baltymas, sulyginamas su kitu amžinu klausimu – kas pirmesnis: višta ar kiaušinis?

Kai kurių autorių daromos prielaidos, kad glaudus RNR ir baltymo ryšys užtikrino informacijos raišką ne tik *RNR – baltymas* kryptimi, bet ir atvirkščiai – aminorūgščių seka lėmė RNR nukleotidų seką (Nashimoto 2001). Ar toks kelias iš tikro buvo?

Ypač įdomios RNR molekulės, kurios, be informacijos kaupimo, vykdė chemines skaidymo reakcijas (panašiai kaip dabartiniai fermentai, pvz., tripsinas). Manoma, kad buvimas komplekse su aminorūgštimis aktyvino molekules dviem kryptimis: vienos aktyviau tapo informacinėmis molekulėmis, kitos – RNR – fermentais, o kai kurios jų galbūt turėjo šias abi savybes (dabar bandant atkurti buvusią būseną nustatyta, kad 4 aminorūgštys – 2 alaninai ir 2 lizinai, pasikartojantys keturis kartus labai sustiprina RNR molekulės fermentinį aktyvumą) (Bergstrom et al. 2001).

Todėl laikytina, kad viena iš senųjų RNR funkcijų buvo ir fermentinė funkcija, gebėjimas perkirpti RNR molekules; ši funkcija išlikusi ir dabartiniuose organizmuose (Nashimoto 2001).

Tačiau pirmas postūmis buvo informacijos kaupimas, kitais žodžiais tariant, nukleotidų sekos ilgėjimas. Nukleotidų seka, nors ir atsitiktinai ilgėdama, dėl atrankos tapo informacija. Atranka trejetais tapo informacija baltymams, o neskaiciuojama trejetais – tapo infor-

macija kitoms molekulėms (pernešančioms aminorūgštis esančioms ribosomose ir kitoms RNR molekulėms) bei sąveikai su baltymais ar kitomis molekulėmis. Pirminis genomas buvo RNR genomas, ir RNR pasaulis perdavė formų įvairovę šiandieniam pasauliui.

Galima pastebėti, kad molekulinės evoliucijos vyksmai šiame rašinyje yra (ir toliau bus) vetrinami ir aptariami gana laisvai, nes svarbiausia laikoma schema, esminiai vyksmai, bandoma atkurti įvykių eigą iš dabar esamų genomų ir analizuoti juos informacijos turinio požiūriu.

Sekoms (RNR arba DNR; greičiausiai pirmoji informacinė molekulė buvo RNR) ilgėjant (evoliucijos metu ar dabartinėse ląstelėse), ryškėja kokybiniai pokyčiai. Pirmasis, jau minėtas, – tai nukleotidų trejetai. Molekulei ilgėjant pasiekiami antrojo kokybinio pokyčio riba – nukleotidų susikaupia pakankamai daug, kad galėtų apimti informaciją kokiam nors baltymui arba (ir) jo raiškos reguliavimui. Toliau ilgėjant molekulei, susikaupia informacijos keletui baltymų ir jų raiškos reguliavimui. Tačiau ji netaps informaciniu genomu. Būtina sąlyga – savarankiškas DNR (RNR) dvigubėjimas, kai atsitiktinėje (?) sekoje atsiranda informacija dvigubėjimui. Tokią DNR molekulę galima vadinti genomu.

„Informacinį genomą“ galima aprašyti atkuriant įsivaizduojamą evoliucijos kelią, taip pat tirant dabartinius genomus.

Evoliucijos kelio atkūrimas taip pat remiasi jau esamų genomų faktu. Palyginus dabar gyvenančių seniausiųjų bakterijų – archėjų – informacijos nurašymo baltymus nustatyta, kad jie yra labai panašūs į eukariotų (pvz., gyvūnų) nurašymo baltymus (Bell, Jackson 2001).

Sunku įsivaizduoti daug įvairiausio ilgio vien nukleotidų sekų, kurios būtų neveikiamos irimo vyksmų ir palaikomos atrankos. Vienu me-

tu turėjo vykti keletas veiksmų: nukleotidų įsiterpimas, tos jungties irimas, sekų atsiskyrimas ir vėl susijungimas; tam tikros medžiagos palaikė ilgą seką – bet jos dar ne informacija. Susidariusios dvigrandės, galbūt žiedinės, molekulės buvo (ir yra) atsparesnės irimo vyksmams, o tai jau savotiškas atrankos spaudimas. Sekos tokioje molekulėje, tegul ir trejetų taisykle, padėjo aminorūgštims kauptis į grandinėles, o kažkurių grandinėlių padėjo tai žiedinei molekulei dvigubėti. Tai padidino tikimybę išlikti tokio tipo besidauginančioms molekulėms – atranka užsuka ir palaiko pirminę gyvybės užuomazgą: žiedinėje molekulėje esančios sekos skatina kauptis aminorūgštis, kurių grandinėles padeda toms DNR molekulėms dvigubėti. Jei DNR molekulės nedvigubės, sekos sukaupusios vieną aminorūgščių grandinėle, aplinkoje neišsilaikys nesuirusios ir toks vyksmas netaps naujos kokybės pradžia. Tik dvigubėjimų, tiek DNR arba RNR, tiek aminorūgščių grandinėlių, besisukantis ratas, atrankos palaikomas, gali būti (gal ir buvo) gyvybės informacija ir raiška. Tokią DNR molekulę jau galime vadinti informacijos genomu. Joje informacijos nedaug – molekulė turi būti tokio mažiausio ilgio, kad galėtų išlaikydama dvigrandę struktūrą susilenkti į žiedą, ir joje būtina seka, nuo kurios prasideda dvigubėjimas, kurį vykdo aminorūgščių grandinėle. Tai dvigubėjimas neaprupinantis dvigubėjimo, viskas gaunama iš aplinkos. Ar tai ir yra gyvybės pradžia?

Evoliucija – be galo sudėtinga vyksmų virtinė ir vargu ar galima ją tiksliai atkurti. Taip pat vargu ar galima laikyti, kad dabartiniai informaciniai genomai buvo ta pirmoji ikiląstelinės evoliucijos pakopa.

Informacinių genomų įvairovė yra gana didelė. Kaip jau buvo minėta, informacinis genomas – tai genomai, turintys informaciją, bet

neturintys galimybių pasiekti galutinių informacijos raiškos rezultatų, kitaip tariant, neturi informacijos gamybos priemonių sintezei.

Tad kas yra tie dabartiniai informaciniai genomai? Tai plazmidės, virusų organizmų, gyvenančių kitose ląstelėse, genomai. Svarbiausias skiriamasis jų bruožas tas, kad jie gali dvigubėti, bet tik ląstelėse. Tad nuo paprastos, „negyvos“ DNR arba RNR tokia žiedinė molekulė skiriasi tik turima seka, kurią atpažinę ląstelės fermentai ją dvigubina. Galima ieškoti tokių molekulių dauginimosi tikslinumo arba teigti, kad jų dauginimasis yra atsitiktinis – ląstelės fermentai, be savos chromosomos, randa kitą atpažįstamą seką ir ją dvigubina. Tad svarbiausia sekos dalis – dvigubėjimo pradžia seka; tai ir yra turimos informacijos turinys.

Plazmidės arba panašios molekulės – mažieji genomai yra gana paplitę prokariotų ir žemesniųjų eukariotų ląstelėse. Kartais plazmidės būna taip susigyvenusios su ląstele šeiminku, kad, tarsi atsidėkodamos už palaikymą ir dvigubinimą, perima informaciją šeiminkui reikalingoms funkcijoms: koduoja antibiotikus ar kitas medžiagas skaidančius fermentus, tuo suteikdamos šeiminkui privalumą žalingoje aplinkoje (atsparumą antibiotikui, galimybę panaudoti be konkurencijos kaip mitybines medžiagas, pvz., lignino ar naftalino skilimo produktus).

Sudėtingesni yra virusų informaciniai genomai. Jie koduoja sau būdingus dvigubėjimo fermentus, dar kai kuriuos fermentus sau būdingų nukleotidų ar kitų medžiagų sintezei. Tai daro tokius genomus mažiau priklausomus nuo šeiminko, paliekant jam tik gamybos bei žaliavos tiekėjų vaidmenį. Išėdami iš ląstelės, virusai apsigaužia apvalkalu, kurio baltymai taip pat yra koduojami viruso genome. Virusų ir ląstelės santykiai yra gana įvairūs: vieni vi-

rusai taikiai sugyvena su ląstele, savo genomu įsijungdami į šeimininko genomą, kiti priverčia visą šeimininko sintezės sistemą juos dauginti ir sintetinti baltymus, o subrendę išeina suardydami ląstelę.

Pabrėžtinas viruso savarankiškumas: svarbiausia – dvigubėjimas. Virusų gyvenime sunku išvengti gyvybės požymių klasikine prasme: jis nevykdo medžiagų apykaitos, tačiau turi visas informacinio geno savybes.

Išskirtinę DNR dvigubėjimo svarbą gyvybės sąvokoje parodo vadinamųjų transpozonų – judriųjų elementų – egoistės DNR buvimas ir dvigubėjimas ląstelių genome. Tai keletos tūkstančių nukleotidų ilgio ir labai savotiškai organizuota seka. Galuose turi pasikartojančias sekas, koduoja baltymą, lemiantį atsparumą antibiotikams, ir koduoja savęs iškirpimo fermentą – transpozazę, kuri padvigubina tik judraus elemento seką ir ją iškerpa bei perkelia ir įjungia naujoje to paties geno vietoje. Visas ląstelės genomą nedvigubėja, tik ta atkarpa. Susidaro išpūdis, kad pati DNR „užsigeidžia“ ir dvigubėja: tos atkarpos dvigubėjimas nieko teigiamo pačiam genomui ar ląstelei neduoda, išskyrus sutrikdytą koduotą informaciją naujo įsijungimo vietoje; jo nereguliuoja nė atranka. Tai dvigubėjimas dėl dvigubėjimo.

Judrieji elementai (ar tai būtų patys išsikerpantys ir peršokantys į kitą geno vietą, ar tokios DNR molekulės, kurios sintetina nuo RNR) tam tikru mastu destabilizuoja genomą, atsiranda geno struktūros ir informacijos pokyčių tikimybė. Gyvulinėse ląstelėse jie tampa svarbiu chromosomos galų dvigubėjimo metu (Haoudi, Mason 2000). O koks jų informacijos indėlis į genomą? Informacinio geno susidarymo pradžioje sudedamųjų dalių judrumas buvo būtinas, nes sudarė sąlygas besikuriančio geno kintamumui, in-

formacijos ir baltymų kombinatorikai. Atsirado sudėtingas genomai, sudarytas iš koduojančių sekų – prasmų ir santykiškai nekodujančių sekų – iškirpų. Iškirpos negali būti vertinamos kaip nereikalingos. Tai sekos, kurios sudarė galimybę pasirinktiniam sukirpimui (manoma, kad apie 30 proc. žmogaus genų nuorašų yra pasirinktinai sukerpami), jos gali turėti reguliuojančių sekų arba koduoti kokį baltymą (Duret 2001). Susiklostė dabar esamas informacijos nuorašo brendimas – sukirpimas ir susikirpimas. Susidarė panašių baltymų šeimos, baltymų kompleksai. Tačiau evoliucijos tėkmėje dalis judriųjų elementų tapo tarsi parazitais – pradėjo savarankiškai dvigubėti. Tūkstančiai jų kopijų randama ir dabartiniuose genomuose (Kidwell, Lisch 2001). Kartais jie laikomi atliekų sekomis, tik ar jos tikrai yra nereikalingos? (Wong et al. 2000).

Tad informacinį genomą galima apibrėžti kaip (žiedinę) DNR – RNR molekulę, kuri turi informacijos dvigubėjimo pradžiai (plazmidės) ir dvigubėjimą atliekančiam fermentui bei su dvigubėjimu susijusioms kitoms struktūroms ar baltymams (virusams). Toks genomai dvigubėja tik ląstelėje.

Lyginamoji genomų skalė galėtų parodyti, kad informacija toliau kaupėsi dar didesnio savarankiškumo kryptimi – susidarė individo genomai.

III. Individo genomai

Informaciniu genomu laikomas nesudėtingas, gebantis dvigubėti genomai. Judrieji elementai, kaip geno dalis, DNR molekulės atkarpa, gali dvigubėti geno viduje. Tačiau tai nereiškia, kad evoliucijos metu tokie genomai atsirado pirmiausia. Dabartiniai genomai tik parodo, kad tokia galimybė galbūt buvo.

Tačiau tikriausiai visa gyvybė evoliuciona-vo kartu – ir informacija, ir dvigubėjimo me-CHANIZMAS, ir raiškos priemonės, ir jų glaudus ryšys bei atsirbojimas erdvėje. Visa tai vyko vienu metu, kartu ta sudėtinga sistema tapo nedaloma visuma – individu, o informacijos turinys – individo genomu. Nors, atrodytų, tikslingiau sudėtingą sistemą sudėti iš atskirų dalių, tačiau evoliucija pasirinko bendro, su-derinto, daugelio dalių sąveikos ir kartu atran-kos kelią. Tad individo genomai – tai informa- cija savarakiškam, atrankos valdomam dvigu- bėjimui. Jį reiktų laikyti pirminių gyvybės in- formacijos vienetu.

Ar galima nustatyti mažiausią savarankiš- ką genomą, ar dabartinių savarankiškų orga- nizmų genomai nėra perkrauti? Ištyrus keletą bakterijų genomus ir sudarius santykišką ma- žiausią genomą iš 250 genų nustatyta, kad iš jų iki 80 proc. yra tapatūs savo svarba beveik visose gyvybės formose. Tai svarbiausių vyks- mų genai: dvigubėjimo, nurašymo, baltymų sintezės, transporto, membranų, signalų siste- mos. Galėtų būti apie 100 baltymų. Kitu keliu einant nustatyta, kad šieno lazdelėje iš 79 at- sitiktinių pažeidimų (DNR mutacijų) tik 6 bu- vo mirtini, atsitiktinai įterpus sekas į 33 vie- tas, nė viena nebuvo mirtina (Koonin 2000).

Galima išvardyti funkcijas, poreikius, ku- rių informacija būtina tokiam savarankiškam vienetui. Pirmiausia tai, ką turėjo informaci- nis genomai: informacija dvigubėjimo pra- džiai, be to, prisideda informacija dvigubėji- mo fermentams, genų raiškos baltymams, DNR, RNR ir baltymų pirmtakų sintezei, energijos šaltiniams panaudoti – fotosintezei arba energijai gauti suskaidžius kitas organi- nes medžiagas. Genomui tokios savybės garan- tuoja, kad pagrindinė savybė – gyvybė – bus išlaikoma. Išlaikoma, jei nepasipriešins atran- ka. O tam būtinas genomų ryšys su aplinka,

būtina tą ryšį palaikanti informacija. Medžia- gų apykaitos metu tas ryšys ypač svarbus, bet individas visuomet jaučia atrankos spaudimą. Genomas turi turėti galimybę keistis kintan- čioje aplinkoje, o atranka arba nutraukia be- vaisius prisitaikymo bandymus (įvykus muta- cijoms, neduodančioms individui pranašumo šioje aplinkoje), arba individas turi galimybę aktyviai daugintis.

Be „taip – ne“ atvejų, atsiranda to paties genomo daugybė smulkių, bet neperžengian- čių atrankos slenksčių pakitimų, kurie ir lemia begalinę individų įvairovę. Juolab kad geno- mų susidarymas, jų didėjimas nevyko nuosek- liai. Atskirais evoliucijos etapais nauji genai papildė genomą, o senieji genai buvo praran- dami. Tačiau tai vyko nenuosekliai. Pavyzdžiui, buvo nustatyta, kad 113 žmogaus genų yra la- bai artimai tapatūs bakterijų genams. Tų genų nėra kitų organizmų genomuose, pavyzdžiui, kirmėlių (*Caenorhabditis elegans*), vabzdžių (*Drosophila melanogaster*), mielių (*Saccharo- myces cerevisiae*) ir augalų (*Arabidopsis thalia- na*) genomuose. Atrodo, kad bendrą kilmę tu- rėjo 11 žmogaus ir gleivūno genų, tačiau jie nėra artimi bakterijų genams (Roelofs, Van Haastert 2001).

Daugelį genomo savybių lemia jo aplinka. Ypatingoje aplinkoje atsiduria bakterijos ge- nomas, patekęs į sudėtingesnę – eukariotinę ląstelę. Kaip matėme, vienos bakterijos susi- taiko su sugyvenimo forma ir tampa net būti- na ląstelės genomo dalimi, pavyzdžiui, mito- chondrijos ir chloroplastai. Kitos bakterijos pa- tekusios į ląstelę, joje taikiai gyvena, o dar ki- tos – suardžiusios ląstelę išsina į aplinką, bet joje taip pat negali gyventi, todėl vėl stengiasi pakliūti į naują ląstelę. Pastarosios – tai ligų sukėlėjai. Jų genomai esti sumažėję; dažniau- siai prarandama dalis medžiagų apykaitos ge- nų. Įdomios bakterijos, ląstelėje gyvenančios

santykiškai taikiai – tai riketsijos, chlamidijos ir buchnerijos (Andersson 2000).

Šiuo atveju kalbama apie vienląsčius organizmus, žvelgiant dabartinės gyvosios gamtos įvairovės aspektu. Galima pamėginti atsakyti į svarbius klausimus: kuo individai panašūs ir kuo skiriasi, kas yra bendra visiems vienląsčiams individams, pagaliau kokia informacija lemia tai, kad individas yra gyvas?

Šiuo metu yra nustatyta nukleotidų seka keleto (gal ir keliolikos) sukeliančių ligas ir paplitusių gamtoje nekenksmingų mikroorganizmų genomų. Dauguma jų medžiagų apykaitai reikalingos energijos gauna skaidydami organines medžiagas. Cianobakterijos panaudoja saulės šviesos teikiamą energiją savo reikmėms, todėl jų genomai galėtų būti savarankiško genomo pavyzdžiu.

Cianobakterijos genomą sudaro apie 5–6 milijonus nukleotidų porų. Pažvelgti į visą genomą iš karto galbūt leis dar tik prasidedančio tyrimo lygis. Mūsų tyrimui galbūt pakaks požiūrio į genomą dalimis, įvertinant informaciją, koduotą genuose, esančiuose skirtingose genomo atkarpose, bei jų reguliavimo ir jungimo sekose. Dalis ir dalių sąveika daugeliu atvejų pasiduoda tyrimui ir yra aiški. Žinomos daugelio genų reguliavimo grandinės.

Cianobakterijos genomai yra įdomūs ir kitu požiūriu. Dabartinių fotosintetinančių augalų ir dumblių ląstelėse esantys kūneliai, dėl šviesos poveikio vykdančios sintezę ir kvėpavimą, yra kilę iš patekusių į ląsteles senųjų cianobakterijų protėvių. Ilgainiui jų genomai sumažėjo, liko tik genai, reikalingi augalo ląstelei būtiniems veiksams atlikti. Tačiau tuo pat metu vyko savotiški informacijos mainai su ląstelės branduoliu; mat dabartinių augalų branduoliuose randama cianobakterijoms būdingų genų, o mitochondrijų ir chloroplastų genomuose yra iš branduolio atkeliavusių genų.

Atranka palaikė tokį sugyvenimą, o greičiausiai atskirų genomo dalių gebėjimas dvigubėti ir judėti lėmė tokį genetinės informacijos sukeitimą (Sato 2001).

Tarkime, individas yra vienląstis, naudoja Saulės energiją ir tik mineralines druskas iš aplinkos. Tokie vienląščiai kadaise buvo vieninteliai ir labai gausūs Žemės gyventojai. Jų buvo tiek daug, kad jie dengė Žemę keletu sluoksnių. Žuvus šiems gyviams, susidarė daugelis šiandienų uolienų. Kodėl jų buvo tiek daug? Gal kurį laiką Žemėje buvo labai vienodos sąlygos? Kodėl kiekybė nedarė šuolio į kokybę? Tiesa, panašų klausimą galima užduoti ir dabar, stebint jūros žydėjimą. Vis dėlto matyti, kad kartu buvo ir kitokių, galinčių labiau keistis mikroorganizmų.

Sprendžiant iš dabartinių gyvųjų organizmų, idealių sąlygų Žemėje gyvybei nebuvo arba jos buvo trumpalaikės, bet to pakako, kad primitivieji genomai kartu ir keistųsi (mutacijos), ir didėtų. Atranka skatino kokybinius (naujų rūšių užuomazgos prisitaikant prie naujų pakitusių sąlygų) ir kiekybinius pakitimus (įvairiu būdu daugėja genetinės informacijos). Tai išplėtė organizmų išgyvenimo galimybių ribas. Pavyzdys galėtų būti gebėjimas šalia fotosintezės panaudoti kitus mitybos šaltinius – žuvusius organizmus. Tokios organinės medžiagos kaupėsi, ir atranka suteikė pranašumą organizmams, įgavusiems gebėjimą panaudoti tas medžiagas (Lekevičius 2000). Tie organizmai atsisakė jau nereikalingų fotosintezės sistemos genų.

Individo genomą kartais būna sunku aprašyti kaip vienalytį informacijos vienetą. Sudėtingo genomo pavyzdžiu galėtų būti vinaląščio dumblio *Guillardia theta* genomai. Jis sudarytas iš atskirų, nors tarpusavyje kiek susimaišiusių genomų, ryškiai rodančių sudėtingą evoliucijos kelią: pirmas etapas – pirminė dum-

blio ląstelė įtraukė į save bakterijas, iš kurių išsivystė chloroplastai (vykdantys fotosintezę) ir mitochondrijos (lemiančios kvėpavimą); ant-ras etapas – tokia dumblio ląstelė buvo įtraukta į kito dumblio, tapusio *Guillardia theta*, ląste-lę. Tad šio individo genomas sudarytas iš ke-turių gana savarankiškų dalių: chloroplasto (121 kb, tai yra tūkstančių nukleotidų), mito-chondrijos (48 kb), pirminio dumblio (551 kb) ir dumblio pagrobėjo dalies (350 milijonų nu-kleotidų) (Pearlman 2001).

Pastebimas toks reiškinys – išnyksta arba kinta viena informacijos dalis, naujai atsiranda arba persitvarko kita dalis. Informacijos pa-sikeitimai tokie dideli, kad susikūrė visa da-bartinio pasaulio rūšių ir individų įvairovė, kar-tu išlaikanti informacijos (sekų) panašumo ar tapatumo ryšį.

Individo genetinė formulė arba individo ge-nomas turėtų būti nusakomas kaip visų koduo-jamų savybių (siauriau imant – baltymų) su-ma, pridėdant raiškos ypatumus skirtingomis sąlygomis. Galima pavartoti genotipo ir fenotipo sąvokas. Jų nesutapimas reiškia, kad tą pačią genetinę informaciją turintys individai skirtingomis sąlygomis tampa tarsi skirtingi. Šie skirtumai gali būti tik tam tikro masto. Tą-pataus genomo individų grupę galima vadinti populiacija, kurioje individų skirtumai yra ri-bojami raiškos galimybių ir atrankos.

Tenka grįžti prie informacinio genomo. Ja-me labai ryškiai matomas informacijos tikslas, esmė – daugintis. Individo genomo esmė – daugintis, kad galėtų išgyventi bet kokia kai-na, kad galėtų daugintis, kurti populiaciją. Bū-tent populiacijoje yra lengviau išgyventi. Tai ir yra gyvybės esmė ir prasmė. Ji, tiesa, yra giliai paslėpta ir maskuojama aukšteniųjų individų, ypač žmogaus.

Matome, kad DNR savybė dvigubėti, vir-tusi esminiu gyvybės požymiu, nuosekliai pe-

reina į tikresnes išgyvenimo būsenas. Pirmasis žingsnis – tai dvigubėjimas pats sau, tarsi be-tikslis, didelė molekulės dalis – transpozonai, judrieji elementai – dvigubėja, kad dvigubėtų. Antrasis – tai informacinai genomai, priklausomi nuo ląstelės. Kitas žingsnis: savarankiška ląstelė – jos genomas – individo genomas. Kol kas kalbama apie vienląsčius organizmus.

Tačiau individas pats vienas negli išgyventi – net ir fotosintetinančios bakterijos, atrodo, nesusetos su kaimyninėmis medžiagų apykaitos keliais, kaupiasi į grupes, kad geriau išgyventų,

Galima teigti, kad individai, gyvenantys vandenyje, judėdami gali aktyviai ieškoti ge-resnių sąlygų: tiems, kuriems reikia oro deguo-nies, susikaupia paviršiuje, o tie, kuriems jo nereikia, nugrimzta į dugną. Gyvenantys (drėg-noje) sausumoje grupuojasi į kolonijas ir taip gali geriau panaudoti mitybines medžiagas ir išlikti.

Grupinis gyvenimas išplečia individo geno-mo ribas, prisideda informacija, reikalinga gy-venant populiacijoje. Individų tapatumas po-puliacijoje yra tik santykiškas.

Individo genome esanti informacija regu-liavimui ir ryšiams su aplinka ir kitais indivi-dais leidžia grupės individams reaguoti skir-tingai į įvairius poveikius. Individų genomai buvo (yra) veikiami daugybės veiksnių, kei-čiančių, papildančių tas informacijos dalis, ku-rios lemia ryšius su aplinka, su kitais indivi-dais. Tai ypač ryškiai matoma daugialąsčių ir skirtingalyčių organizmų genomuose – lytinių ląstelėlių susiliejimas, chromosomų susikryžia-vimas labai padidina įvairovės, t. y. reakcijos į aplinką, į vidaus ir išorės poveikius, tikimybę.

IV. Populiacijos genomas

Jau buvo minėta, kad populiacijos individų ta-patybė yra tik santykiška. Tai išryškėja stebint

individų reakciją į aplinką. Vieną vertus, aplinka ir atranka sulygina individus ir jų genomų raišką, o kita vertus, sudaro įvairovės galimybes atrankos ribose. Taigi geno visumoje yra dalis, kuri nelemia individo gyvybės, bet leidžia skirtingai reaguoti į aplinką. Tarkime, vienomis sąlygomis reikia, kad 70 proc. geno būtų aktyvus. Kitomis sąlygomis kita 70 proc. dalis bus aktyvi. Dalis tų abiejų 70 proc. persidengs. Kiti 30 proc. genų vienuose organizmuose bus vieni, kituose – kiti aktyvūs ar neaktyvūs, tačiau jų dalis persidengs abiejose grupėse; bet likusi dalis bus tik šiam individui būdinga; šie genai tebūna skirti reguliacijai. Laikoma, kad rūšies genomu bus toks genų rinkinys, kurį turi 95 proc. individų (Baucher et al. 2001).

Tai galėtų būti ląstelių socialinio gyvenimo užuomazga. Šis terminas paimtas iš žmonių gyvenimo, bet savo esme labai tinka vienaląsčių ir ypač daugialąsčių organizmų gyvenimui.

Dabartinėje vienaląsčių karalijoje skiriame tuos, kurie neturi ryškaus socialinio gyvenimo, ir tuos, kurių gyvenime yra ryškūs socialiniai santykiai. Pasitelkiama populiacijos sąvoka – tai aukštesnė organizacija, tarsi būtybė, kurios tikslas – išlaikyti individus vienoje grupėje. Paprasčiausios organizacijos pavyzdžiu būtų bakterijų kolonija, sudėtingesnės, jau gyvenančios socialinį gyvenimą, – prokariotai bakterijos *Myxococcus xanthus* (jas galima pavadinti šliaužiančiomis bakterijomis) ir eukariotai socialinės amebos *Dictyostelium discoideum* (gleivūnas).

Paprastos bakterijos – žarnyno arba šieno lazdelės, besidaugindamos standžios mitybinės terpės paviršiuje, sudaro labai susiglaudusių lazdelių krūveles – kolonijas. Jose bakterijos yra genetiškai vienodos, tačiau skiriasi savo veiklumu ir gebėjimu daugintis (dalijantis pusiau): dauginasi pakraštyje esančios bakteri-

jos, jos ir mitybinių medžiagų gauna daugiau bei lemia kolonijos formą. Bakterijos kolonijoje atlieka skirtingą darbą, nors turi tokį patį genomą; jos būna susiglaudusios, todėl aplinkos signalai per pakraštyje esančias ląsteles pasklinda po visą koloniją, tačiau ląstelės nevienodai atsako į tuos pačius dirgus.

Minėtos bakterijos yra geriausiai ištyrinėtos, tačiau mums yra įdomesnė šieno lazdelė (*Bacillus subtilis*). Išsekus mitybinėms medžiagoms, savo viduje ji gamina savotišką darinį – sporą, atiduodama jai vieną genetinę informacijos rinkinį. Sporos paskirtis – išbūti neveiklios būsenos, kol pagerės sąlygos, o tada išsilieti iš apvalkalo ir duoti pradžią naujų bakterijų populiacijai – kultūrai. Motinos ląstelės uždavinys – pagaminti sporą su labai atspariu apvalkalu ir ją tarsi pagimdyti: po to ląstelė suyra ir spora išsilaisvina. Tad jau bakterijų kolonijoje galima matyti savotišką socialinę nelygybę, todėl į koloniją reikėtų žiūrėti ne kaip į atskirų vienodų individų sumą, bet kaip į vientisą organizmą, kuriame ląstelės yra pasiskirsčiusios atlikti vienokią ar kitokią veiklą. Sporos gamyboje galima įžvelgti savotiško pasiaukojimo populiacijos labai pradus: motinos ląstelė žūva, kad susidariusi spora iškėtų blogas sąlygas ir duotų pradžią naujai populiacijai.

Toks vienu ląstelių pasiaukojimas populiacijos išgyvenimo labui yra ryškesnis jau minėtų šliaužiančių bakterijų (Kruse et al. 2001) ir gleivūno (Escalante et al. 2000) atveju.

Nors jie yra labai skirtingi savo išsivystymu ir genetinės medžiagos organizacijos laipsniu (pirmasis – prokariotas, mažiau sudėtingas, antrasis – eukariotas, sudėtingesnis), tačiau abu yra vienaląsčiai ir panašiai elgiasi išsekus mitybinei aplinkai. Ląstelės juda link vieno židinio, sudaro sancaupą, kurios viršūnė pailgėja ir jos gale esančios ląs-

telės gamina sporas: tik joms lemta sporos pavidalu iškęsti blogas sąlygas ir pratęsti gyvenimą, duodant pradžią naujai populiacijai. Visos ląstelės turi vienodą genomą, visos turėjo vienodas sąlygas patekti į viršūnę ir pratęsti gyvenimą sporoje. Tačiau tos, kurios sudarė sankaupos – vaisingojo kūno pagrindą ir stiebelio kamieną, pasmerktos žūti, galima sakyti, jos pasiaukoja, kad viršūnėje esančios ląstelės sporomis išgelbėtų populiaciją. Jei pirminės sankaupos (vaisingojo kūnelio) nesusidarys, visos ląstelės, visa populiacija žus. Tarp ląstelių vyksta signalų perdavimas, ir visos ląstelės laiku sužino, ką joms reikės daryti. Matomas labai ryškus signalų vaidmuo laiko atžvilgiu: ląstelės išskiria baltymines medžiagas ir šios, sąveikaudamos su ląstelės vidaus junginiais, stumia ląstelę vienam ar kitam poelgiui: judėti, kauptis sankaupoje, o viršūnėje esančias – gaminti sporas (Kruse et al. 2001). Pabrėžtina, kad tai vienaląsčiai organizmai, tačiau jų populiacija primena daugialąsčio veiklą: juk ir daugialąsčiame organizme tik išskirtinės – lytinės – ląstelės dalyvauja pratęsiant gyvybę, kai kitos miršta.

Tegalime klausti, kokia turėjo būti ir yra genomo informacija, kad individas galėtų gyventi atrankos ir panašių į save individų populiacijose?

Individo genomai – tai genetinės informacijos visuma, užkoduotos būsenos *visų* individo reakcijų normos (apie tai buvo kalbėta straipsnyje „Genomo politika: strategija ir taktika“, *Problemos*, 55:91–109, 1999). Kokios papildomos informacijos turi turėti individas, gyvendamas populiacijoje ir būdamas jos dalimi? Būtina, kad kiekvienas individas turėtų visą genetinę informaciją, reikalingą populiacijai. Tačiau, kita vertus, yra žinoma, kad atskiri nariai ar jų grupės populiacijoje atlieka skirtingą paskirtį. Genomui iškyla uždavinys – ar

ba aprūpinti kiekvieną individą genetinė informacija, būtina tik jo atliekamam vaidmeniui populiacijoje, arba individui duoti visą informaciją, tačiau išplėtoti signalų perdavimo sistemą, kuri reguliuotų informacijos raišką tikslingai ir leistų panaudoti ją skirtingiems tikslams pasiekti. Evoliucija rodo, kad genomai pasirinko pastarąjį kelią ir sukūrė populiaciją.

Daugialąsčių organizmą galima laikyti labai glaudžiais ryšiais susietą, skiriamą dalijimosi metu labai specializuotą tapačių ląstelių populiaciją, kurios vienintelė paskirtis – daugintis ir išgyventi. Nepaisant atskirų ląstelių (audinių, organų) prisitaikymo atlikti labai skirtingą veiklą skiriamą dalijimosi metu, jose saugoma *visa* organizmo (populiacijos) genetinė informacija. (Štai kodėl įmanomas daugialąsčio organizmo išauginimas iš vienos bet kokio – su tam tikra išlyga – audinio nelytinės ląstelės.)

Daugialąsčių genomai yra tas pats įvairiose audinių bei organų ląstelėse, bet ląstelės ir jų veikla skirtingi. Tokiame organizme jau nuo pirmosios ląstelės – zigotos (susiliejus vyriskai ir moteriškai ląstelėms) su kiekvienu skiriamą dalijimosi aktu genetinės informacijos raiška yra skirtinga. Be būtiniausių genų – medžiagų apykaitos, RNR, DNR, baltymų sintezės, nurašoma informacija, lemianti genų ir ląstelių tarpusavio santykius. Embrionui bręstant, nuosekliai įsitraukia nervinė ir hormoninė ląstelių ir genų reguliacija. Šio tipo reguliacija yra taip pat nulemta genomo, tačiau pamažu tapusi santykiškai savarankiška.

Daugialąsčių organizmas kuria savo santykiškai uždara vidinę aplinką, kuri yra bene svarbiausia skiriamą dalijimosi vyksme. Ypač svarbus yra pasirinktinis RNR sukirpimas – tai labai ekonomiškasis skirtingų genomo audinių ląstelių aprūpinimas reikiama informacija: skirtingai sukarpomama informacinė RNR ir sintetiniai skirtingi baltymai.

Sakome *organizmo genomą*, turėdami mintyje atskirų ląstelių geno raiškos nevienodumus. Kiekviena ląstelė turi būtinai išlaikyti informaciją būtiniams, esminiams baltymams, apykaitos keliams ir signalų perdavimo tinklui. Genetinė informacija genome jau yra organizuota netolygiai: kai kuri informacija yra daugiareikšmė, pasireiškia savitišku taupumu (ta pati informacinė RNR skirtingai karpoma, kad susidarytų skirtingi baltymai), o šalia to yra informacijos perteklius, t. y. genų pasikartojimai. Skirtinga genų raiška įvairių audinių ląstelėse: vieni aktyvūs susidarant atminčiais, mokantis, kiti – signalų sistemos veikloje, tretieji – vystymosi metu. Pabrėžtina – tame pačiame genome. Informacijos raiška rodo individualumą. Teisingai yra pasakęs vienas autorius: genas mėgintuvėlyje ir genas organizme – genome – tai ne tas pat (Morange 2000).

Šie raiškos nevienodumai individualaus vystymosi metu kol kas sunkiai pasiduoda eksperimentiniam tyrimui. Galbūt naujų duomenų bus gauta panaudojus pastaraisiais metais sukurtus plataus masto geno veiklos tyrimo metodus – vadinamius DNR drožlių masyvus ir proteomus.

Senosios biologijos sąvokos – genotipas ir fenotipas – labai tiksliai pasako, koks yra geno ryšys su organizmu. Genotipas – informacijos raiškos galimybių rinkinys; fenotipas – informacijos raiška šiomis sąlygomis, dabar esantis organizmas. Genotipo pakitimai gali būti nedideli ir nematomi organizme, tačiau tam tikromis sąlygomis jie gali lemti individualumą; fenotipo pakitimai tik išreiškia tą laisvės laipsnį, kurį leidžia genotipas ir aplinka (atranka) (Escalante, Vincente 2000).

Tačiau grįžkime į mažiau sudėtingą, bet taip pat mažai suprantamą vienląsčių populiacijos geno veiklą. Svarbiausias skirtumas nuo

organizmo geno tas, kad populiaciją sudarantys individai yra vienląščiai.

Jau minėjome, kad bakterijų koloniją galima laikyti organizmu. Dar ryškiau organizmą primena vienląsčių šliaužiančių bakterijų ir gleivūnų populiacija. Šių ląstelių genomai veikia principu *jeigu – tai ...* Yra numatyta informacija visiems atvejams; jei ląstelė yra šalia sankaupos vietos, sudaro tarsi aplinką, ji žūva; jei atsiduria tarp ląstelių, kurios sudaro vaisinio kūno stiebą, jos išlieka gyvos ilgiau, o tos, kurios patenka į vaisinio kūno viršūnę, išlieka gyvybingos ir gamina sporą. Abiejų vienląsčių ląstelės elgiasi panašiai (Marée, Hogeweg 2001).

Pateiksime šiek tiek duomenų apie gleivūno gyvenimą. Sudarant gleivūno vaisinį kūną (jo dydis 1–2 mm) dalyvaujančių ląstelių skaičių reguliuoja specialūs baltymai. Taip ląstelių skaičius ir dydis yra reguliuojami ne tik vienląsčių populiacijoje, bet dar ryškiau daugialąsčiuose – ląstelių dalijimosi greitis sumažėja bręstant. Pavyzdžiui, varlės kiaušinėlio ląstelės labai greitai dalijasi 12 kartų, tai yra tol, kol jų susidaro 2^{12} , po to dalijimasis labai sulėtėja (Gomer 2001).

Gleivūno vaisinio kūnelio stiebą sudarančios ląstelės yra tarsi negyvos ir jų susidaro tiek, kad išlaikytų viršūnę su sporas gaminančiomis ląstelėmis. Tačiau jei sumaišomi du ląstelių klonai, tada ištinka tikra socialinė drama: kuris klonas kurį pergudraus ir mažiau ląstelių atiduos stiebui statyti, o jų daugiau peteks į viršūnę ir taip užtikrins savo klono viršenybę. Net šioje vienląsčių populiacijoje greta yra du socialiniai reiškiniai – pasiaukojimas ir gudravimas (Strassmann et al. 2000).

Šių organizmų ląstelių populiacijos gyvenimo ratas būtų nuo pavienių ląstelių išplitusios kultūros iki vaisinio kūno sporų. Tame rate yra keletas etapų, kurie skiriasi ir geno veikla, ir matomais arba nematomais apykai-

tos pakitimais. Vienas „jeigu“ – įtraukiami genai, koduojantys ardymo fermentus, ir ląstelė savęs ardymo mechanizmu žūva. Kitas „jeigu“ – įjungžiama sporos gamybos programa, ir ląstelė tarsi pereina į kitą kartą.

Kai kurie autoriai tas žuvasias ląsteles laiko pasiaukojančiomis ląstelėmis, nes jų padėtis parodo jų lemtį. Kas yra nepaprasto šių ląstelių genome? Kuriantis jų (ir ne tik jų, bet ir daugialąsčių organizmų) genomui, informacija toje pačioje ląstelėje specializavosi, grupavosi tam tikromis programomis, kurios įjungtos tarsi pasmerkia ląstelę tam tikrai lemčiai. Tokiose ląstelėse visa genetinė informacija yra organizuota programų principu: mažesniuose genomuose – mažesniu mastu (nurašomos genų grupės vienu nuorašu arba reguliacijos aktu, pvz., bakterijų operonai), didžiuliuose genomuose programos valdymas turi daug pakopų, bet svarbiausia – sistema signalų iš aplinkos, iš gretimų ląstelių, iš vidaus terpės (hormonai, nervų sistema). Mūsų aptariamų ląstelių genome, be kitų, yra „savižudybės“ ir „amžinybės“ informacijos programos. Kada kuri programa veikia – reguliuoja genomo sukurtos signalų sistemos: ryšio su aplinka ir tarpląsteliniai signalai nukreipia genomą kryptingai veiklai. Net ir savižudybės atvejui yra genome koduoti specialūs fermentai, pamažu tikslingai ardantys ląstelę. Bakterijų gyvenime pasitaiko „tragiškų pasiaukojimo“ atvejų: pažeistos bakterijos ne atsistato (pagyja), bet pasiaukojamai nusižudo, tarsi aukoja savo kūnus mitybinėms medžiagoms papildyti. Be pasiaukojimo ir gudravimo, kartais galima pastebėti ir piktybiškumo atvejų. Sumaišius sveiką ir negalinčią gaminti vaisinio kūno (mutantinę) šliaužiančių bakterijų kultūras ir leidusi joms vystytis, nesveikosios pasinaudoja sveikųjų signalais ir pradeda gaminti vaisinius kūnus ir sporas nustelbdamos sveikasias. Jų sporos nesveikos ir populiacijai nenaudingos, bet jų gau-

sėja, o sveikųjų santykiškai mažėja. Ar tai netikras socialinis gyvenimas? (Vellcer et al. 2000).

Tai galima matyti tik populiacijoje, pavienė ląstelė tokių pasikeitimų nepatiria. Jos genomas esti atsijungęs nuo aplinkos ir kaimynų signalų ir vykdo tik medžiagų apykaitos programą.

Dabar galima sugretinti individo ir populiacijos genomus. Nesant genomo raiškos, o tik nustatčius nukleotidų seką, skirtumų napamatysime, nebent vienos ar kitos mutacijos, pavyzdžiui, genetinių ligų, atvejais. Skirtumą galima aprašyti kaip dalies (individo) ir visumos (populiacijos), bet tai ryškėja tik raiškos metu. Tačiau tokiam griežtam atskirymui kliudo ir tai, kad populiacijoje nėra absoliučiai vienodų individų (manau, tai labai aišku žmonių populiacijoje, net identiški dvyniai truputį skiriasi), tad populiaciją paprastai aprašo vidurkinis individas. Bendrai genomo charakteristikai to pakanka, tačiau susipynusios informacijos programos sudaro galimybes didžiulei individų įvairovei, kuri pasireiškia skirtinga reakcija į vieną ar kitą poveikį.

Kalbant apie populiaciją, turima mintyje tos pačios rūšies individų įvairiu mastu organizuota grupė. Tad šiuo atveju populiaciją vienija individų dauginimasis populiacijos, arba plačiau – rūšies, viduje ir biologinis draudimas kryžmintis su kitos rūšies individais. Tai sustiprina ir daro pastovų rūšies populiacijos genomą (Schilthuizen 2000).

Atmetę raišką matysime, kad informacijos, individo ir populiacijos genomai skiriasi arba nesiskiria dydžiu, o tikriau juos galima sujungti vienu pavadinimu – genetinė informacija. Informacijos genomas buvo išskirtas siekiant pabrėžti informacijos kaupimosi pradžią, svarbiausią gyvybės aktą – dvigubėjimą. Ši savybė išlieka genomams didėjant iki daugialąsčių genomo. Vienaląsčių populiacijos ir individo genomą galima sutapatinti atmetus raišką. Dau-

gialaščių individų genomą galima sutapatinti su populiacijos genomu tiek lyginant nukleotidų sekas, tiek stebint pačius individus. Tačiau iškyla individų bendrumo klausimas: ar iš tikro savos rūšies gyvūnai atrodo kaip tapačios kopijos? Pavyzdžiui, zeburų kaimenėje dryžuotumas, kaip tapatumo požymis, atidžiau stebint pabrėžia jų individualumą.

○ Žmogaus? Žmogaus genomo seka nustatyta taip pat vienai apibendrintai ląstelei. Individų skirtumai yra labai dideli ir įvairūs, tačiau tai lemia ne tiek sekų, kiek raiškos skirtumai. Tad tenka kurti vidurkinį žmogų, bet tuo atveju reikia pasitenkinti tik maža dalimi fiziologinių savybių. ○ Žmogaus dvasinis pasaulis, taip pat telpantis genome, yra ne nukleotidų sekos ar kodavimo, bet didžiulio signalų, sąveikų ir reguliavimo tinklo rezultatas.

Žmonių populiacijoje bendrumai tarsi užmirštami – vyrauja individualybės savo išore, bet svarbiausia – vadinamuoju vidiniu pasauliu. Vargu ar galima suskaičiuoti vidinio pasaulio dedamąsias. Vienas jų priskiriame gamtai – tai psichikos ligos ar kiti apsigimimai; kitas – alkoholizmą, žiaurumą, prievartą, homo-

seksualizmą – priskiriame „žmogiškajam faktoriui“; dar kitų – valios, sąžinės, tikėjimo, sektantizmo – pradžių perkeliame į transcendentiją. ○ Juk visa tai yra ŽMOGAUS GENOMAS, jo valdomi ir vykdomi visi žmogaus vyksmai, net ir tie, kuriuos linkstama perkelti už žmogaus ribų. Todėl kartais (Mauron 2001) genomas yra laikomas žmogaus siela.

V. Pakartojimas

Išskiriame informacinį genomą, nes jo raiška – tik dauginimasis. Jei yra kokia kita informacija, tai jos raiškos produktai dalyvauja dvigubėjime.

Individo genomas jau susietas vidiniais ryšiais: kiekvieno geno raiška ir jos produktai yra susiję su kitų genų raiška ir produktais. Todėl ryšiai susipina ne tik nurašymo lygmenyje, bet ir veikiant bei sąveikaujant baltymams. Svarbus genomo veiksnys – ryšys su aplinka.

Populiacijos genome ryšiai susipina visais lygiais: vidaus, tarp individų ir su aplinka. Tiriant individo genomą, individą reikėtų matyti kaip populiacijos narį šioje aplinkoje.

LITERATŪRA

1. Freeland, S. J.; Knight, R. D.; Landweber, L. F.; Hurst, L. D. 2000. „Early Fixation of an Optimal Genetic Code“, *Molec. Biol. Evolut.* 17(4): 511–518.
2. Chemoff, Y. O. 2001. „Mutation Process at the Protein Level: is Lamarck Back?“, *Mutation Res.* 488: 39–64.
3. Hofreiter, M.; Serre, D.; Poinar, H. N.; Kuch, M.; Pääbo, S. 2001. „Ancient DNA“, *Nature Reviews* 2(5): 353–359.
4. Nashimoto, M. 2001. „The RNA / Protein Symmetry Hypothesis: Experimental Support for Reverse Translation of Primitive Proteins“, *J. Theoret. Biol.* 209: 181–187.
5. Bergstrom, R. C.; Mayfield, L. D.; Corey, D. R. 2001. „A Bridge Between the RNA and Protein Worlds? Accelerating Delivery of Chemical Reactivity to RNA and DNA by a Specific Short Peptide (AAKK)₄“, *Chemistry & Biology* 8: 199–205.
6. Bell, S. D.; Jackson, S. P. 2001. „Mechanism and Regulation of Transcription in Archaea“, *Current Opinion Microbiol.* 4: 208–213.
7. Haoudi, A.; Mason, J. M. 2000. „Reverse Transcriptase Can Stabilize or Destabilize the Genome“, *Genome* 43: 949–956.
8. Kidwell, M. G.; Lisch D. R. 2001. „Perspective: Transposable Elements, Parasitic DNA and Genome Evolution“, *Evolution* 55(1): 1–24.
9. Wong, G. K-S.; Passey, D. A.; Huang, Y.; Yang, Z.; Yu, J. 2000. „Is „Junk“ DNA Mostly Intron DNA?“, *Genome Research* 10: 1672–1678.
10. Koonin, E. V. 2000. „How Many Genes Can Make a Cell: the Minimal-gene-set Concept“, *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 1: 99–116.

11. Andersson, J. O. 2000. „Evolutionary Genomics: is *Buchnera* a Bacterium or an Organelle?“, *Current Biology* 10: R866–R868.
12. Sato, N. 2001. „Was the Evolution of Plastid Genetic Machinery Discontinuous?“, *Trends Plant Sci.* 6(4): 151–155.
13. Lekevičius, E. 2000. Gyva tik ekosistema: ne visai tradicinis požiūris į gyvybės evoliuciją. Vilnius: Vilniaus universiteto leid.
14. Pearlman, R. E. 2001. „Lessons From a Small Genome“, *Nature Genetics* 28(5): 6–7.
15. Kruse, T.; Lobedanz, S.; Berthelsen, N. M. S.; Søgaard-Andersen, L. 2001. „C-Signal: a Cell Surface-associated Morphogen that Induces and Coordinates Multicellular Fruiting Body Morphogenesis and Sporulation in *Myxococcus xanthus*“, *Molecular Microbiol.* 40(1): 156–168.
16. Escalante, R.; Vicente, J. J. 2000. „*Dictyostelium discoideum*: a Model System for Differentiation and Patterning“, *Int. J. Dev. Biol.* 44: 819–835.
17. Morange, M. 2000. „Gene Function“, *C. R. Acad. Sci. Paris Life Sci.* 323: 1147–1153.
18. Rutherford, S. L. 2000. „From Genotype to Phenotype: Buffering Mechanisms and the Storage of Genetic Information“, *BioEssays* 22: 1096–1105.
19. Marée, A. F. M.; Hogeweg, P. 2001. „How Amoeboids Self-organize into a Fruiting Body: Multicellular Coordination in *Dictyostelium Discoideum*“, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 98(7): 3879–3883.
20. Gomer, R. H. 2001. „Not Being the Wrong Size“, *Nature Reviews* 2(1): 48–54.
21. Strassmann, J. E.; Zhu, Y.; Queller, D. C. 2000. „Altruism and Social Cheating in the Social Amoeba *Dictyostelium Discoideum*“, *Nature* 408: 965–967.
22. Vellcer, G. J.; Kroos, L.; Lenski, R. E. 2000. „Developmental Cheating in the Social Bacterium *Myxococcus Xanthus*“, *Nature* 404: 598–601.
23. Schilthuizen, M. 2000. „Dualism and Conflicts in Understanding Speciation“, *BioEssays* 22: 1134–1141.
24. Mauron, A. 2001. „Is the Genome the Secular Equivalent of the Soul?“, *Science* 291: 831–832.
25. Petrov, D. A. 2001. „Evolution of Genome Size: New Approaches to an Old Problem“, *Trends Genet.* 17(1): 23–28.
26. Duret, L. 2001. „Why do Genes Have Introns? Recombination Might Add a New Piece to the Puzzle“, *Trends Genet.* 17(4): 172–175.
27. Roelofs, J.; Van Haastert, P. J. M. 2001. „Genes Lost During Evolution“, *Nature*, 411: 1013–1014.
28. Boucher, Y.; Nesbo, C. L.; Doolittle, W. F. 2001. „Microbial Genomes: Dealing with Diversity“, *Curr. Opinion Microbiol.* 4: 285–289.

INFORMATION GENOME, THE GENOMES OF INDIVIDUAL AND POPULATION

Jonas Rubikas

Summary

The genetic information is encoded in the DNA nucleotide sequence. It is necessary to distinguish two concepts: DNA molecule (or its fragment) as a chemical substance and DNA molecule as a carrier of genetic information. The main difference between them consists in the expression of the information. In the DNA millions of nucleotide long molecule there is encoded cellular, organism and population information. Information genome is the DNA or RNA molecule carrying information for the beginning of replication (plasmid), for the replication of enzymes and other proteins and structures connected with the replication (viruses). Such genomes replicate only inside the cell. The genome of individual contains the information for the autonomous life in the environment. The population genome is the

information of all individuals composing the population. In the genome of unicellular organisms (*Dictyostelium*, for instance) there is the information allowing formation of the cells with different functions during the life cycle (cell-aggregation-fruitful body-spore). The multicellular organism is considered as a population of the cells which have the same genome. However, because of the different gene expression during differentiation the cells become different in form and in function. These cells are united in the organism (population) by the common aim – to survive and multiply. Information genome increases by addition of new information necessary for individual and population under impact of selection.

Keywords: genetic information, genome, DNA, individual, population.