



LIETUVOS EDUKOLOGIJOS UNIVERSITETAS
GAMTOS, MATEMATIKOS IR TECHNOLOGIJŲ FAKULTETAS
BIOLOGIJOS IR CHEMIJOS KATEDRA

JUOZAS PROSCEVIČIUS

GENETIKA. Mutacijos

Metodinė priemonė

Lietuvos
edukologijos
universiteto
leidykla

Vilnius, 2016

Metodinė priemonė apsvařtyta Lietuvos edukologijos universiteto Gamtos, matematikos ir technologijų fakulteto Biologijos studijų programos komiteto posėdyje 2015 m. gruodžio 9 d. (protokolo Nr. 10), Lietuvos edukologijos universiteto Gamtos, matematikos ir technologijų fakulteto tarybos posėdyje 2015 m. gruodžio 21 d. (protokolo Nr. 39-2) ir rekomenduota išleisti.

Recenzavo:

doc. dr. Alė Kučinskienė (Lietuvos edukologijos universitetas)

dr. Violeta Kleizaitė (Vilniaus universitetas)

© Juozas Proscevičius, 2016

© Lietuvos edukologijos universiteto
leidykla, 2016

eISBN 978-609-471-064-3

PRATARMĖ.	4
1. LĄSTELĖS PAVELDIMOSIOS INFORMACIJOS	
PAKITIMAI	6
1.1. MUTACIJOS IR JŲ KLASIFIKACIJA	7
1.1.1. GENOMO MUTACIJOS.	8
1.1.1.1. Poliploidija	8
1.1.1.2. Tarprūšinė hibridizacija ir poliploidija.	11
1.1.1.3. Heteroploidija	14
1.1.2. CHROMOSOMŲ MUTACIJOS.	16
1.1.3. GENŲ, ARBA TAŠKINĖS, MUTACIJOS	21
1.1.4. NEBRANDUOLINĖS MUTACIJOS	23
2. MUTACIJŲ ATSIKIDIMO PRIEŽASTYS	26
2.1. MUTACIJŲ ATSIKIDIMAS IR LĄSTELĖS	
SISTEMŲ, KONTROLIUOJANČIŲ DNR	
METABOLIZMĄ IR STABILUMĄ, KLAIDOS	26
2.2. KAS YRA MUTAGENAI?	28
2.3. MUTACIJŲ APTIKIMAS	32
3. KODĖL LĄSTELĖS VIRSTA VĖŽINĖMIS.	34
REKOMENDUOJAMA LITERATŪRA	36

Viena iš savybių, būdingų visiems gyviems organizmams, – tai dauginimasis. Dauginamiesi organizmai susilaukia tik tai pačiai rūšiai priklausančių palikuonių. Tačiau toli gražu vaikai nėra tiksliai savo tėvų kopijos. Taigi, organizmų dauginimasis neatskiriamas nuo tokių reiškinių kaip paveldimumas ir kintamumas, kurie tarpusavyje glaudžiai siejasi. Kintamumas – tai gyvų organizmų įvairovės šaltinis. Žinoma apie 286 tūkstančiai žiedinių augalų rūšių, 100 tūkstančių grybų, 1,5 milijono vabzdžių. Gyvybei būdingi keli organizacijos lygmenys: molekulinis, ląstelinis, organizmo, populiacijų. Tad ir paveldimumo bei kintamumo dėsningumai irgi pasireiškia šiuose lygmenyse. Reikia nepamiršti vieno svarbaus dalyko: vaikai iš tėvų paveldi ne požymius, bet informaciją apie juos. Ši informacija užkoduota genuose. Nors jie realiai egzistuoja, mes matome ne juos, o požymius. Pirmą kartą idėją, kad paveldimos ne organizmo savybės, o diskreti informacija apie jas, 1865 m. iškėlė Gregoras Mendelis. Jo darbai po 35 metų davė pradžią naujai biologijos sričiai – genetikai (gr. *genetikos* – susijęs su kilme), kuri sparčiai vystosi ir šiomis dienomis. Genetika tiria organizmų paveldimumą, kintamumą ir paveldimos informacijos realizavimą organizmui vystantis. Kalbėdami apie paveldėjimą turime susitarti, apie ką kalbame – ar apie tai, kaip realizuojant genuose užkoduotą informaciją formuojasi požymiai, ar apie tai, kaip genus paveldi palikuonys. Genuose užkoduotos informacijos realizavimą ir požymio formavimąsi tiria molekulinė genetika, morfogenetika ir ontogenetika, o genų paveldėjimo mechanizmą – formalioji, arba klasikinė, genetika. Genetiniai dėsningumai, būdingi molekuliniam lygmeniui, buvo aptariami mano knygoje „Genetika. Geno prigimtis“, o genų paveldėjimas ir jų naujų derinių susidarymas (kombinacinis kintamumas) palikuonyse – knygoje „Genetika. Kartų kaita ir genų paveldėjimas“. Šiame leidinyje aptariamos kito paveldimo kintamumo – mutacijų – atsiradimo priežastys, jų klasifikacija ir reikšmė.

Kadangi skaitau Bendrosios genetikos kursą būsimiesiems biologijos ir gamtos mokytojams universitete bei pedagogų kvalifikacijos centruose, bendrauju su praktikuojančiais biologijos mokytojais, kurių darbo problemos man nėra svetimos, norėjau, kad šis leidinys būtų naudingas ne tik studentams, klausantiems Bendrosios genetikos kursą, bet ir mo-

kytojams, ypač pradedantiesiems, ugdantiems mokinių supratimą apie gyvybės perimamumą ir tęstinumą. Kiekviena šios knygos skyriuose nagrinėjama tema turėtų padėti pasiekti tikslų, kurie apibrėžiami temos pradžioje. Nenustebkite, jeigu kai kuriuose skyriuose bus per daug informacijos ar pavyzdžių – jie turėtų tik padėti suvokti nagrinėjamus dėsningumus, o jų detaliai įsiminti nėra būtina. Stengiausi, kad šie pavyzdžiai ar terminai tik iliustruotų, o nebūtų mokymosi objektais. Net ir tiems, kurie tik pradeda mokytis genetikos, bent minimali apibendrinta informacija yra būtina, norint susidaryti išsamesnį supratimą apie paveldėjimo mechanizmus. Kiekvieno skyriaus pabaigoje pateikiami klausimai, kurie turėtų padėti įtvirtinti žinias ir ugdyti genetinę logiką.

Autorius

1. LĄSTELĖS PAVELDIMOSIOS INFORMACIJOS PAKITIMAI

Organizmų pakitimai yra skirstomi į paveldimus ir nepaveldimus. Nepaveldimi pakitimai yra modifikacijos, kurių atsiranda dėl įvairių aplinkos veiksnių poveikio. Paveldimi pakitimai skirstomi į dvi grupes – kombinacinį kintamumą ir mutacinį kintamumą.

Kombinacinio kintamumo esmę sudaro naujų alelių derinių susidarymas. Šio kintamumo priežastys ir dėsningumai aptarti leidinyje „Genetika. Kartų kaita ir genų paveldėjimas“. Eukariotų lytinėse ląstelėse naujų genų alelių derinių atsiranda dėl krosingoverio ir nepriklausomo homologinių chromosomų porų išsiskyrimo mejozės metu. Skirtingus alelių rinkinius turinčių gametų susiliejimas yra dar viena kombinacinio kintamumo priežastis. Prokariotuose naujų genų derinių atsiranda dėl transformacijos, konjugacijos, transdukcijos. Kombinaciniam kintamumui būdinga tai, kad palikuonyse derinami iš tėvų ir protėvių paveldimi genai. Nauji jų deriniai gali susidaryti tik tuomet, kai yra skirtingų to paties geno alelių, atsiradusių dėl paveldimų pakitimų geno nukleotidų sekoje. Tokie pakitimai yra vadinami **genų mutacijomis** (lot. *mutatio* – pasikeitimas, permaina). Taigi kombinacinis kintamumas galimas tik tuomet, jeigu kažkada įvyko genų mutacijų. Kombinaciniam kintamumui labai artimos kai kurios chromosomų mutacijos, dėl kurių pakinta jų struktūra. Pavyzdžiui, kai nehomologinės chromosomos apsikeičia savo fragmentais, susidaro nauji genų sukibimo deriniai. Taigi pagal savo pobūdį mutacijos gali būti labai įvairios. Todėl jas būtų galima apibrėžti kaip šuoliškus paveldimus kiekybinius ir kokybinius pakitimus, dėl kurių padidėja arba sumažėja chromosomų skaičius, pakinta genų išsidėstymo tvarka chromosomose arba nukleotidų seka gene.

Kituose skyriuose susipažinsite su staigiais kiekybiniais ir kokybiniais paveldimosios informacijos pakitimais – mutacijomis – bei aptarsime jų atsiradimo priežastis ir pasekmes. Išnagrinėję skyriaus medžiagą gebėsite:

- 1) *apibūdinti mutacinį kintamumą;*
- 2) *apibrėžti mutacijas kaip šuoliškus, retus, nekryptingus paveldimus pakitimus genetinėje informacijoje;*
- 3) *apibūdinti mutacijas pagal pakitimo pobūdį genetinėje informacijoje;*
- 4) *skirti branduolyje, mitochondrijų ir plastidžių genuose atsiradusių mutacijų paveldėjimą;*
- 5) *įvertinti mutacijų sukeliamas pasekmes ir svarbą evoliucijai;*

- 6) *paaiškinti savaiminių ir indukuotų mutacijų atsiradimo mechanizmą;*
- 7) *apibrėžti mutagenus kaip veiksnius, kurie sukelia pažaidas paveldimoje informacijoje;*
- 8) *nurodyti skirtumus tarp DNR pažaidų ir mutacijų;*
- 9) *nurodyti priežastis, dėl kurių atsiranda onkogeninių susirgimų.*

1.1. MUTACIJOS IR JŲ KLASIFIKACIJA

Mutaciniam kintamumui būdingi savi dėsningumai. Olandų mokslininkas Hugo de Vriesas, tirdamas paveldimus nakvišos (*Oenotera*) pakitimus, 1902–1903 m. išaiškino pagrindines mutacijų savybes. Mutacijų atsiranda šuoliškai ir jos yra paveldimos. Tuo jos skiriasi nuo modifikacijų. Mutacijų pobūdis yra atsitiktinis, jos gali būti organizmui tiek naudingos, tiek žalingos. Naujai atsiradusios mutacijos gali vėl mutuoti. Mutacijų atsiranda retai ir norint jas aptikti reikia ištirti daug individų.

Mutacijų gali atsirasti tiek somatinėse, tiek lytinėse ląstelėse. Pagal tai mutacijos skirstomos į **somatinės ir generatyvinės**. Jeigu mutacijų atsiranda somatinėse ląstelėse, tai joms dalijantis šį pakitimą paveldi ir dukterinės ląstelės. Jeigu iš tokių somatinių ląstelių gali išaugti naujas organizmas, tai jis paveldės atsiradusį pakitimą. Pavyzdžiui, dėl mutacijų pumpuro meristemose ląstelėse išsivysto augalų ūgliai, kuriems būdingos kitokios savybės palyginti su visu augalu. Tokį ūglį panaudoję vegetatyviam dauginimui gausime visą mutantinį augalą, kurį daugindami toliau turėsime kloną – daug vienodų mutantinių organizmų. Vegetatyviai besidauginančių augalų somatinės mutacijos naudojamos naujoms veislėms sukurti. Pavyzdžiui, daug tulpių, hiacintų, vaismedžių veislių yra atsiradusios dėl somatinių mutacijų. Tokių augalų mutantinės formos, kurios skiriasi žiedų, vaisių spalva ar kitais požymiais nuo pradinės formos, vadinamos **sportais**. Bakterijose ir kituose vienaląsčiuose organizmuose, kurie dauginasi nelytiniu būdu ląstelei dalijantis pusiau, atsiradusią mutaciją paveldės nauji dukteriniai organizmai. Jeigu mutacija įvyko lytinėse ląstelėse, tai ji bus paveldima tik tuomet, kai šios mutantinės gametos dalyvaus apvaisinimo procese.

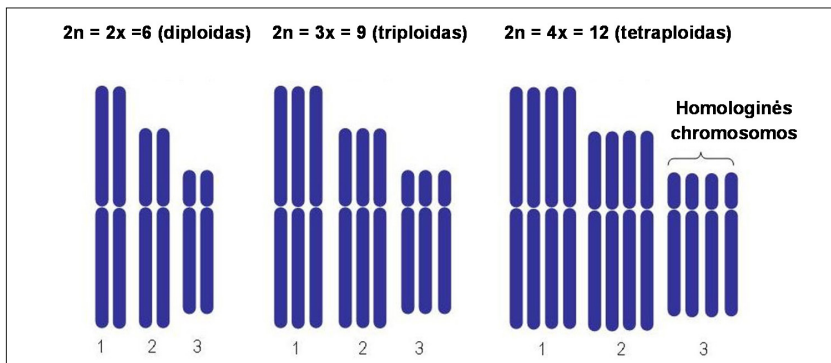
Tiek somatinių, tiek generatyvinių mutacijų raiška fenotipe priklausys nuo to, ar jos dominuojančios, ar recesyviosios. Pagal fenotipo pasikeitimą mutacijos skirstomos į morfologines, fiziologines, biochemines. Tačiau toks mutacijų skirstymas nieko nepasako apie jų atsiradimo priežastį ir genetinės informacijos pasikeitimo pobūdį. Jeigu mutacijų atsiradimo negalima susieti su akivaizdžiais veiksniais, kurie padidina jų atsiradimo tikimybę, tokios mutacijos vadinamos **savaiminėmis**, arba **spontaninėmis**. Dėl įvairių veiksnių (temperatūros, jonizuojančiosios spinduliuotės, cheminių junginių) poveikio atsirandančios mutacijos vadinamos **indukuotomis**, o jas sukėlę veiksniai – **mutagenais**. Pagal tai, ar mutacija atsirado branduolio ar tokių organelių kaip mitochondrijos ir plastidės paveldimoje informacijoje, bei pagal patį mutacinio pakitimo struktūrinį pobūdį mutacijos skirstomos į **branduolines ir nebranduolines, arba citoplazmines**. Priklausomai nuo mutacijų sukeltų struktūrinių pokyčių paveldimoje medžiagoje, branduolinės mutacijos skirstomos į **genomo** (chromosomų skaičiaus pasikeitimas), **chromosomų** (chromosomų persitvarkymai) ir **genų**, arba taškines, mutacijas. Nebranduolinės mutacijos skirstomos pagal tai, kokiuose citoplazmos elementuose jų atsirado, – tai gali būti plastidžių, mitochondrijų ir plazmidžių mutacijos.

1.1.1. GENOMO MUTACIJOS

Šiam mutacijų tipui priklauso chromosomų skaičiaus pasikeitimai. Gali būti dvejopi chromosomų skaičiaus pasikeitimai: 1) **poliploidija**, kai mutanto ląstelės branduolyje yra daugiau negu du chromosomų rinkiniai, 2) **heteroploidija**, kai pakinta pavienių chromosomų skaičius.

1.1.1.1. Poliploidija

Priklausomai nuo to, kiek rūšiai būdingų chromosomų rinkinių yra organizmo ląstelės branduolyje, jos gali būti haploidas (n), diploidas ($2n$), triploidas ($3n$), tetraploidas ($4n$), pentaploidas ($5n$) ir t. t. (1 pav.). Organizmai, turintys daugiau negu du chromosomų rinkinius, vadinami **poliploidais**. Jeigu tai yra tik vienos rūšies genomo kelis kartus pakartotos visos chromosomos,



1 pav. Poliploidija

Poliploiduose rūšiai būdingas viengubas (x) chromosomų rinkinys yra padaugėjęs kelis kartus. (šaltinis: *Genetics Suite* [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: <http://geneticsuite.net/node/28>).

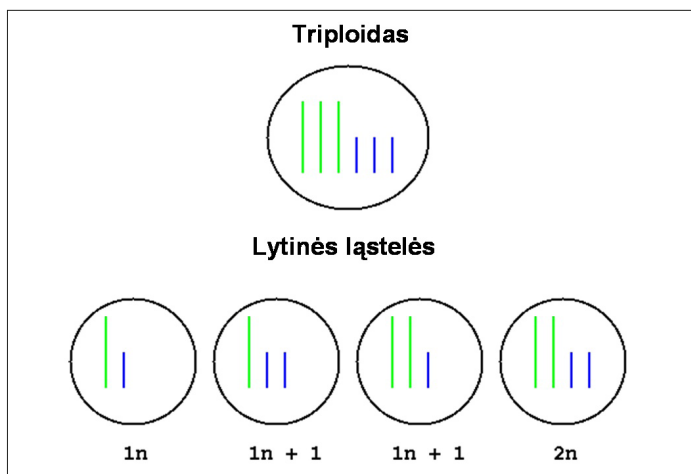
tokie poliploidai dar vadinami **autopoliploidais**. Tarp gyvūnų poliploidai aptinkami retai, nes jie yra negyvybingi. Žmogaus ir kitų žinduolių, paukščių poliploidai neišgyvena ir dažniausiai žūsta embriono stadijoje. Gyvybingi gali būti tik kai kurių žuvų, varliagyvių poliploidai. Tačiau augalų pasaulyje poliploidija nėra reta ir ji yra vienas iš būdų naujoms rūšims atsirasti. Dauguma kultūrinių augalų yra poliploidai, nes jiems būdingas didesnis produktyvumas, o dekoratyviniai poliploidiniai augalai yra gražesni (2 pav.).



2 pav. Poliploidija augaluose: A – tetraploidinė ilgažiedė lelija *Lilium longiflorum*; B – diploidinė tos pačios rūšies forma

Poliploidiniai augalai dažnai yra vešlesni ir produktyvesni už diploidus; daugelis kultūrinių augalų, tarp jų ir dekoratyviniai, yra poliploidai (šaltinis: Marbeeva, 1980).

Dėl didesnio ištvermingumo poliploidinės formos neretai aptinkamos kai kurių augalų rūšių paplitimo arealo pakraštyje. Poliploidų gali atsirasti dviem būdais: 1) kai sutrinka mitozė ir neišsiskiria seserinės chromatidės, chromosomų rinkinys ląstelės branduolyje padvigubėja, nes kiekviena chromatidė duoda pradžią naujai chromosomai. Taip atsiranda somatinių poliploidinių ląstelių; 2) kai mejozės I dalijimosi metu neišsiskiria homologinių chromosomų poros arba II dalijimosi metu neišsiskiria dukterinės chromatidės, formuojasi neredukuotos diploidinės gametos. Jeigu susilieja dvi diploidinės neredukuotos gametos ($2n$), tai iš zigotos vystosi tetraploidinis ($4n$) organizmas. Kai haploidinė gameta susilieja su diploidine gameta, vystosi triploidas ($3n$). Poliploiduose mejozės metu gyvybingos gametos susidaro tik tuo atveju, jeigu chromosomų rinkinių skaičius yra lyginis ($4n$, $6n$, $8n$). Tokių poliploidų gyvybingos lytinės ląstelės turi dvigubai mažiau chromosomų rinkinių. Kai chromosomų rinkinių skaičius nelyginis ($3n$, $5n$, $7n$), mejozės metu homologinės chromosomos dažniausiai išsiskiria netvarkingai, brandoliai paveldi nesubalansuotą chromosomų skaičių, dėl ko gametos būna negyvybingos (3 pav.). Tik išimtiniais atvejais, jeigu mejozės metu



3 pav. Triploidų lytinių ląstelių chromosomų rinkiniai po mejozės

Esant nelyginiam chromosomų rinkinių skaičiui mejozės I dalijimosi metu dažniausiai susidaro nesubalansuoti chromosomų rinkiniai, kuriuose vienų chromosomų yra per daug, kitų trūksta. Tik tos lytinės ląstelės, kurios turi subalansuotus chromosomų rinkinius (n , $2n$), yra gyvybingos (šaltinis: *plnt3140 introductory cytogenetics* [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: <http://home.cc.umanitoba.ca/~frist/PLNT3140/I21/I21.1.html>).

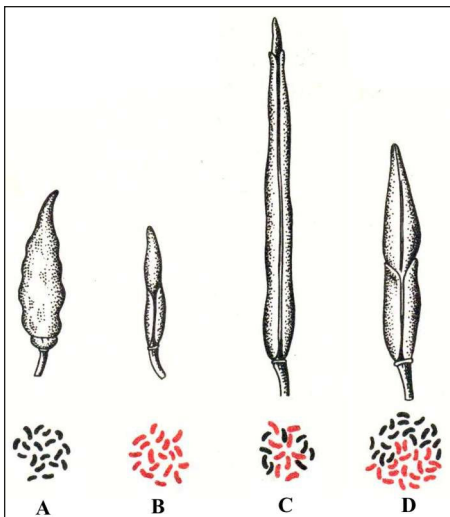
tokių poliploidų chromosomos išsiskiria taip, kad susidaro ištisi viengubi, dvigubi ar didesni subalansuoti visų chromosomų rinkiniai, lytinės ląstelės būna gyvybingos. Triploidiniai dekoratyviniai augalai turi ne tik gražesnius žiedus, bet būdami sterilūs ir žydi ilgiau, o triploidinių arbūzų, bananų vaisiai yra besėkliai.

Poliploidija yra svarbus reprodukcinės izoliacijos barjeras, leidžiantis skirtingo ploidiskumo organizmams izoliuotis vieniems nuo kitų. Jeigu diploidinių organizmų populiacijoje atsiranda tetraploidinių formų, joms kryžminantis su diploidais atsiranda sterilių triploidų. Tik diploidams kryžminantis su diploidais, o tetraploidams kryžminantis su tetraploidais palikuonys bus vaisingi. Įvairūs paveldimi pakitimai, kurie mažina tetraploidų ir diploidų poravimąsi, palaikomi gamtinės atrankos. Taip ima atsiskirti dvi skirtingo ploidiskumo subpopuliacijos, kurios nebesikeisdamos viena su kita paveldimąja informacija evoliucionuoja nepriklausomai viena nuo kitos.

1.1.1.2. Tarprūšinė hibridizacija ir poliploidija

Poliploidija atlieka svarbų vaidmenį evoliucijoje ne tik sukurdama pirmines prielaidas reprodukinei izoliacijai, bet leidžia atsirasti ir naujoms hibridinės kilmės rūšims. Tais atvejais, jei kryžminantis dviem skirtingoms rūšims atsiranda palikuonių, jie yra sterilūs. Svarbiausia tarprūšinių hibridų nevaisingumo priežastis yra sutrikusi mejozė. Tarprūšiniai hibridai paveldi po vieną skirtingų rūšių genomą, t. y. po vieną kiekvienos rūšies, iš kurių jie kilo, haploidinį chromosomų rinkinį. Todėl tarprūšiniuose hibriduose negali susidaryti homologinių chromosomų poros ir mejozės I dalijimosi metu chromosomos pasiskirsto atsitiktinai, o lytinėse ląstelėse nesusidaro ištisų chromosomų rinkinių. Jos yra negyvybingos, o tarprūšiniai hibridai yra sterilūs, pvz., arklio ir asilo mišrūnas mulas.

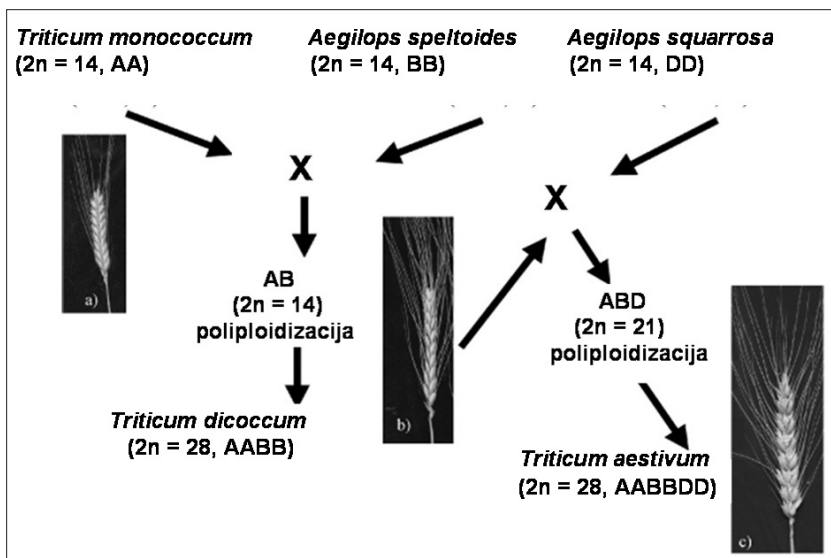
Jeigu tarprūšiniuose hibriduose visų chromosomų skaičius padvigubinamas, jos gali sudaryti homologines poras, o joms išsiskyrus mejozės metu, lytinės ląstelės turės po vieną kiekvienos rūšies chromosomų rinkinį. Tokios tarprūšinių hibridų lytinės ląstelės yra gyvybingos, o tarprūšiniai hibridai, turintys abiejų rūšių dvigubus chromosomų rinkinius, – vaisingi (4 pav.). Tarprūšiniai hibridai, kurie turi po kelis skirtingų genomų



4 pav. Tarprūšinė hibridizacija ir poliploidija

Augalų vaisiai ir chromosomos: A – ridiko *Raphanus sativus*; B – kopūsto *Brassica oleracea*; C – sterilaus kopūsto ir ridiko hibrido; D – fertilaus hibrido, kuris turi du ridiko ir du kopūsto chromosomų rinkinius. Tarprūšiniai hibridai sterilūs, nes paveldi tiktai po vieną haploidinį kiekvienos rūšies chromosomų rinkinį; skirtingų rūšių chromosomos mejozės metu nesudaro bivalentų, todėl netvarkingai pasiskirsto ląstelei dalijantis (šaltinis: Инге-Вечтомов, 1989).

rinkinius, vadinami **alopoliploida**is, arba **amfipoliploida**is, pvz., **alodiploidu** (**amfidiploidu**) vadinsime tokį tarprūšinį hibridą, kuris paveldėjo po vieną skirtingų rūšių chromosomų rinkinį. Tarprūšinis hibridas, turintis du diploidinius skirtingų rūšių genomus, vadinamas **alotetraploidu** (**amfidiploidu**). Atkurti dvigubą chromosomų rinkinį galima keliais būdais. Vaisingų tarprūšinių hibridų gali atsirasti, jeigu tarpusavyje kryžminosi tetraploidinės skirtingų rūšių formos. Kartais mejozės metu neišsiskiria chromosomos ir susidaro neredukuotos ($2n$) lytinės ląstelės, kurios turi tiek pat chromosomų, kiek ir somatinės ląstelės. Jeigu dvi tokios ląstelės dalyvauja apvaisinimo procese, zigota turės dvigubai didesnę chromosomų skaičių. Alopoliploidų gali susidaryti ir dėl to, kad neišsiskyrė zigotos dukterinės chromatidės. Dėl tarprūšinės hibridizacijos ir poliploidijos gali atsirasti naujų augalų rūšių. Kai kurie kultūriniai augalai, pvz., kviečiai, kvietrugiai, braškės, rapsai, slyvos, vilmamedis, yra atsiradę dėl tarprūšinės hibridizacijos ir poliploidijos. Kai kurios hibridinės kilmės rūšys gali turėti net kelių skirtingų rūšių genomus (5 pav.).



5 pav. Tarprūšinė hibridizacija ir naujų rūšių susidarymas

Poliploidija atkuria homologinių chromosomų poras tarprūšiniuose hibriduose. Tokiuose hibriduose mejozė gali vykti be sutrikimo, o hibridai, turintys po porą skirtingų genomų, yra vaisingi. Sėjamasis kvietys (*Triticum aestivum*) kilo susikryžminus trims rūšims ir yra aloheksaploidas, kuris turi dvigubus trijų skirtingų genomų rinkinius (šaltinis: Fernandes, M. I., ir kt. (2000). [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą:

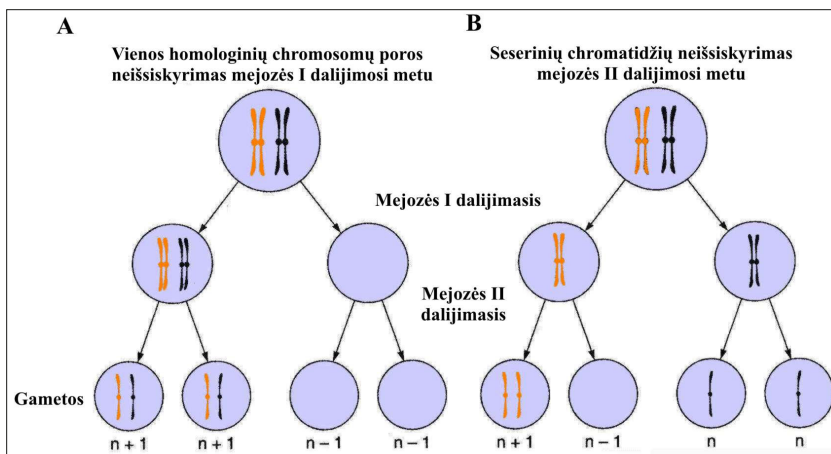
<http://dx.doi.org/10.1590/S1415-47572000000400051>).

Poliploidų atsiranda neišsiskyrus seserinėms chromatidėms mitozės arba mejozės II dalijimosi metu bei neišsiskyrus homologinių chromosomų poroms mejozės I dalijimosi metu. Tokio neišsiskyrimo priežastys – veiksniai, blokuojantys verpstės formavimąsi arba pažeidžiantys verpstės siūlus (tai aukšta temperatūra, jonizuojančioji spinduliuotė arba kai kurie cheminiai junginiai). Norint gauti poliploidų eksperimentiškai nuo seno yra naudojamas alkaloidas kolchicinas, išskiriamas iš augalo rudeninio vėlyvio (*Colchicum autumnale*). Šis alkaloidas stelbia verpstės mikrovamzdelių balty-mo tubulino sintezę. Įdomu tai, kad neredukuotas 2n lytines ląsteles augalai formuoja dažniau negu gyvūnai. Šį reiškinį galima sieti su augalų biologija ir gyvenamąja aplinka, kurioje tokie veiksniai, kaip temperatūrų svyravimai, spinduliuotė, juos veikia tiesiogiai.

Kitas chromosomų rinkinio pasikeitimo atvejis, priešingas poliploidijai, yra haploidija, kai somatinėse organizmo ląstelėse vietoje įprasto dvigubo chromosomų rinkinio yra tik vienas, tai rūšiai būdingas chromosomų rinkinys ($1n$). Haploidai sterilūs, tačiau jie turi tik po vieną kiekvieno geno alelį. Todėl turint haploidines formas iš jų gauti diploidai yra homozigotai pagal visus genus. Dėl šios priežasties augalų haploidai naudojami selekciijoje, nes nebereikia per daugybę kartų diploidų palikuonyse atrinkinėti homozigotas pagal daugelį genų. Eksperimentiškai haploidai gaunami apdulkinus augalus kitų rūšių arba jonizuojančiąja spinduliuote apšvitintomis žiedadulkėmis, kurios negali apvaisinti, bet sužadina gemalo vystymąsi iš haploidinės kiaušialąstės. Pastaruoju metu išstobulinus augalų ląstelių kultūros metodus, haploidinius augalus pavyksta regeneruoti iš žiedadulkių.

1.1.1.3. Heteroploidija

Esant heteroploidijai pakinta ne visų, bet pavienių chromosomų skaičius. Heteroploidų, kaip ir poliploidų, atsiranda neišsiskyrus homologinėms chromosomoms mejozės I dalijimosi metu arba chromosomų seserinėms chromatidėms neišsiskyrus mejozės II dalijimosi metu. Jeigu mitozės metu visų chromosomų chromatidės išsiskyrė, o vienos ne, tai susidarys dvi ląstelės su tokiais chromosomų rinkiniais – $2n + 1$ ir $2n - 1$. Pirmuoju atveju visų chromosomų bus dvigubas rinkinys, o vienos – trys. Tai trisomija pagal vieną chromosomą. Rinkinyje $2n - 1$ visų chromosomų bus dvigubas rinkinys, o viena chromosoma neturės poros. Tai monosomija pagal vieną chromosomą. Jeigu mejozės I dalijimosi metu visos homologinių chromosomų poros išsiskyrė, o viena ne, tai susiformuos dviejų tipų gametos – $n + 1$, kuriose visų chromosomų bus po vieną, o vienos dvi kopijos ir $n - 1$, kuriose vienos chromosomos iš viso nebus (6 pav.). Pastarosios gametos dažnai būna negyvybingos, nes jose iš viso nėra vienos iš chromosomų. Jeigu mejozės II dalijimosi metu neišsiskyrė vienos chromosomos chromatidės, tai susiformuos ir normalių gametų su haploidiniu chromosomų rinkiniu n ir $n + 1$ bei $n - 1$. Jeigu $n + 1$ rinkinį turinti gameta susilies su normalia haploidine gameta (n), tai zigota turės tris homologines chromosomas ir iš jos išsivystęs organizmas bus trisomikas $2n + 1$. Normaliai haploidinei gametai susiliejęs su $n - 1$ bus monosomikas $2n - 1$.



6 pav. Chromosomų neišsiskyrimas mejozės metu

Chromosomų skaičius lytinėse ląstelėse gali pasikeisti, jeigu mejozės I dalijimosi metu neišsiskyrė homologinių chromosomų pora (A) arba jeigu II dalijimosi metu neišsiskyrė seserinės chromatidės (B) (šaltinis: Mader, 1999).

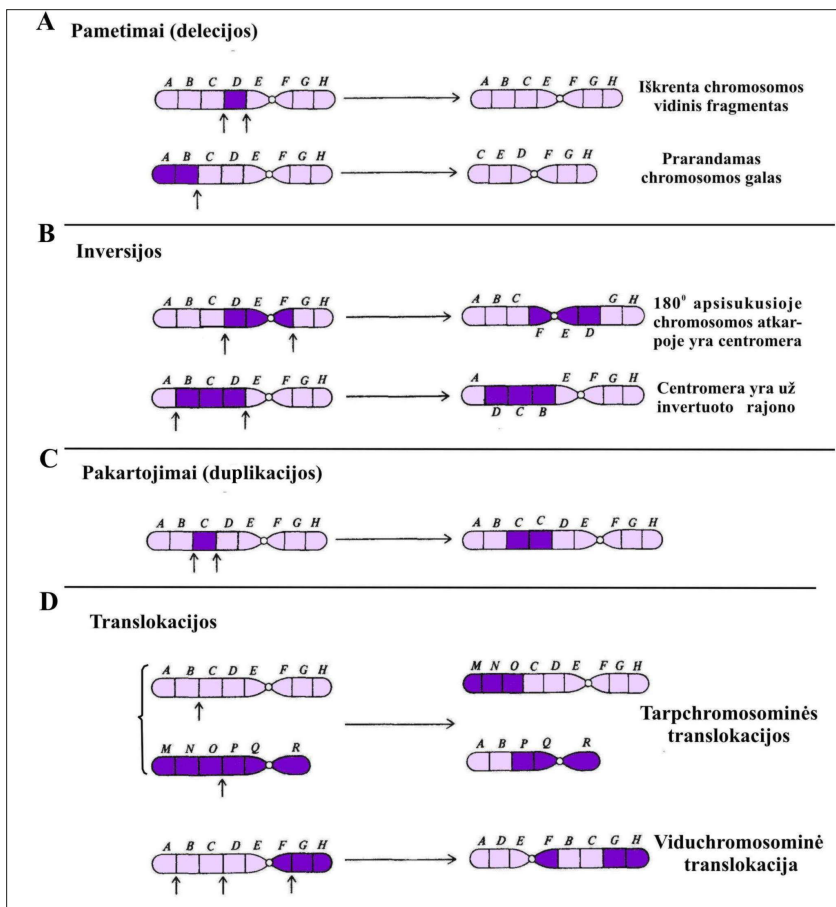
Monosomija ir trisomija pagal atskiras chromosomas aptinkama tiek augaluose, tiek gyvūnuose. Tačiau tokie atskirų chromosomų skaičiaus pokyčiai labai sumažina gyvūnų gyvybingumą ir sutrikdo normalų vystymąsi. Tie organizmai, kurie išgyvena, turi ne vieną, o daugelį rimtų vystymosi sutrikimų, kurie vadinami sindromais. Sindromas – tai visuma simptomų, kurie pasireiškia kartu ir rodo, kad yra tam tikras sutrikimas. Pavyzdžiui, žmogaus 21-os chromosomos trisomija sukelia Dauno sindromą. Individų su 13-os chromosomos trisomija (Patau sindromas) ir 18-os chromosomos trisomija (Edvardso sindromas) gyvenimo trukmė mažesnė negu vieneri metai, nes širdies ir nervų sistemos defektai neleidžia kūdikiui normaliai vystytis. Žmonių kitų autosomų trisomija yra savaiminių persileidimų priežastis. Žmonės, kurie turi neįprastą lytinių chromosomų skaičių, išgyvena ilgiau, tačiau ir jų vystymasis yra sutrikęs. Beje, aptinkami ir žmonių tokie anomalūs lytinių chromosomų rinkiniai turintys kariotipai: XO, XXX, XXY ir XYY. Pastebėta, kad žmogaus heteroploidijos atvejai dažnesni, kai tėvai yra vyresnio amžiaus. Dauno sindromo dažnis – 1 naujagimis iš 800 naujagimių, o motinoms, vyresnėms negu 45 metai, pagimdyti Dauno sindromą turintį kūdikį tikimybė yra beveik 10 kartų didesnė. Manoma, kad to priežastimi galėtų būti laisvieji

radikalai, kurių ląstelėse daugėja organizmui senstant. Jie gali pažeisti verpstės siūlus, dėl to atskirų chromosomų poros neišsiskiria mejozės metu. Tai nereiškia, kad gali neišsiskirti tik 21-a, 13-a, 18-a ar lytinės chromosomos. Neišsiskirti gali bet kuri chromosomų pora, tačiau išgyventi gali tik tos heteroploidinės zigotos, kurios turi minėtų chromosomų neįprastą skaičių. Pavienių chromosomų skaičiaus pasikeitimas sutrikdo bendrą genų balansą genotipe. Jeigu tai apima tas chromosomas, kuriose genai yra atsakingi už ypatingai svarbias gyvybines funkcijas kritiniais ankstyvo vystymosi momentais, toks organizmas žūva dar embriono vystymosi stadijose.

1.1.2. CHROMOSOMŲ MUTACIJOS

Chromosomų mutacijos – tai chromosomų sandaros pakitimai, arba chromosomų persitvarkymai, **aberacijos** (lot. *aberatio* – nukrypimas), dėl kurių gali pasikeisti genų seka chromosomoje. Išskiriami šie chromosomų persitvarkymai: chromosomos dalies pametimai (delecijos), chromosomos dalies pakartojimai (duplikacijos), chromosomos segmento apsisukimas 180° (inversijos), naujo DNR fragmento įsiterpimas į chromosomą (insercijos) ir apsikeitimas fragmentais tarp nehomologinių chromosomų (translokacijos) (7 pav.). Dauguma chromosomų persitvarkymų atsiranda dėl trūkių, kuriuos sukelia radiacija, kai kurios cheminės medžiagos, virusai arba migruojantys genomo elementai. Kai kurių persitvarkymų priežastis gali būti krosingoveris.

Chromosomų delecijos, arba iškritos, būna dviejų tipų: 1) kuomet dėl vieno trūkio pametamas chromosomos galas ir 2) kuomet pametamas vidurinis chromosomos fragmentas. Pastaruoju atveju turi susidaryti du trūkiai, kurie sujungiami iškritus fragmentui tarp jų. Jeigu diploidinis organizmas buvo heterozigotinis ir iškrito chromosomos fragmentas, kuriame yra dominuojantis geno alelis, galės pasireikšti recesyviojo alelio lemiamas požymis. Stambios delecijos, kurios apima daug svarbių genų, organizmui yra letalios tiek heterozigotoje, tiek homozigotoje. Kartais dėl delecijų pasikeičia atskirų genų veikimo reguliacija arba susilieja du genai, kurie koduos polifunkcinius baltymus. Tik tuo atveju, jeigu tokie pakitimai suteikia pranašumą, evoliucijos metu jie bus palaikomi gamtinės atrankos.



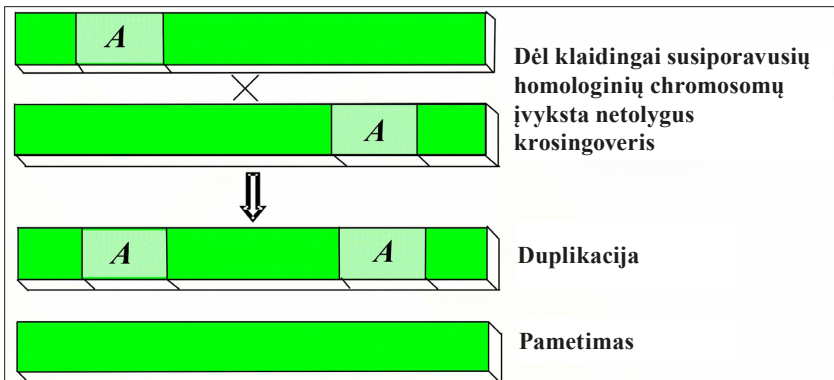
7 pav. Chromosomų mutacijų tipai

A – delecijos, kai prarandama chromosomos atkarpa; B – inversijos, kai kuri nors nutrūkusi chromosomos dalis prie jos vėl prisijungia, tačiau pasisukusi kitu galu; C – duplikacijos – tai chromosomos atkarpos pakartojimai; D – translokacijos – tai chromosomos atkarpos perkėlimas ir prijungimas kitoje vietoje; tarpchromosominių translokacijų atvejais nehomologinės chromosomos apsieičia atkarpomis (šaltinis: Ayala, Kiger, 1984).

Inversijoms atsirasti irgi reikia dviejų trūkių. Tačiau šiuo atveju chromosomos fragmentas ne pametamas, o apsisuka 180° , ir trūkių galai vėl sujungiami. Organizmui inversijos dažniausiai yra letalios, nors genai ir neprarandami. Dėl inversijos keičiasi genų padėtis chromosomoje, o kartu ir jų

aktyvumas. Tačiau, jeigu toks pakitęs genų veiklos reguliavimas turės savų pranašumų, jis bus palaikomas gamtinės atrankos. Dažnai giminingos rūšys skiriasi pagal chromosomų inversijas. Pavyzdžiui, dauguma žmogaus ir šimpanzės chromosomų yra panašios, tik dėl inversijų skiriasi rajonais, kuriuose yra centromeros. Heterozigotoje inversijos sutrikdo normalią krosingoverio eigą, dėl to mejozės metu formuojasi negyvybingos gametos. Todėl inversijos yra viena iš reprodukcinės izoliacijos priežasčių ir sukuria prielaidas reprodukciniai izoliacijai.

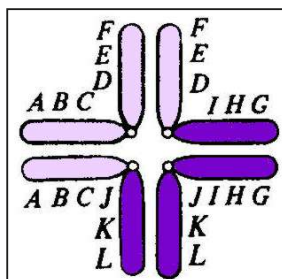
Duplikacijos – tai chromosomos atkarpos padvigubėjimas arba pakartojimas daugiau kartų. Dažnai duplikacijų susidaro įvykus netolygiam krosingoveriui. Dėl to vienos chromosomos atkarpa duplikuojasi, o kita ją praranda (8 pav.). Duplikacijos, kaip ir kitos chromosomų mutacijos, dažnai sumažina organizmo gyvybingumą. Tačiau jos svarbios evoliuciniu požiūriu, nes leidžia atsirasti naujiems genams. Jeigu genome atsiradę keli vienodi genai suteikia organizmui papildomų pranašumų, jie yra palaikomi atrankos. Taip atsirado poligenų. Esant keliems vienodiems genams, jie gali nepriklausomai vienas nuo kito keistis dėl mutacijų geno nukleotidų sekoje, ir taip atsirasti naujų jų koduojamų baltymų variantų. Pavyzdžiui, už žmogaus baltymą globiną, iš kurio sudarytas hemoglobinas, atsakingi keli panašūs genai, kurie evoliucijos metu atsirado dėl duplikacijų.



8 pav. Netolygus krosingoveris ir genų duplikacijų atsiradimas

Kai homologinės chromosomos klaidingai susiporuoja, gali įvykti netolygus krosingoveris, dėl kurio viena chromosoma praranda fragmentą su joje esančiais genais, o kitoje atsiranda dvi jos kopijos (šaltinis: Ayala, Kiger, 1984).

Translokacijos – tai tokie chromosomų persitvarkymai, kai chromosomos fragmentas keičia savo vietą. Gali būti viduchromosominės translokacijos, kai chromosomos segmentas pakeičia vietą toje pačioje chromosomoje, ir tarpchromosominės translokacijos, kuomet vienos chromosomos fragmentas prijungiamas prie kitos chromosomos. Tarpchromosominės translokacijos gali būti abipusės (reciprokinės), kai nehomologinės chromosomos keičiasi fragmentais, ir vienpusės (nereciprokinės), kai vienos chromosomos atitrūkęs fragmentas prijungiamas prie kitos. Organizmų, kurie yra heterozigotai pagal tarpchromosomines translokacijas, vaisingumas sumažėja, nes mejozės metu savo homologiniais rajonais konjuguoja ne pora, o keturios chromosomos (9 pav.). Todėl sutrinka normalus chromosomų išsiskyrimas, ir gametos būna negyvybingos, nes vienoje kai kurių, t. y. rūšiai būdingų, genų trūksta, o kitų yra perteklius. Tačiau translokacijos labai svarbios susidarant naujoms rūšims, nes atsiranda naujų genų sukibimo grupių, kuriose gali būti kitaip reguliuojamas genų veikimas. Be to, pačios translokacijos sukuria sąlygas reprodukcinei izoliacijai.

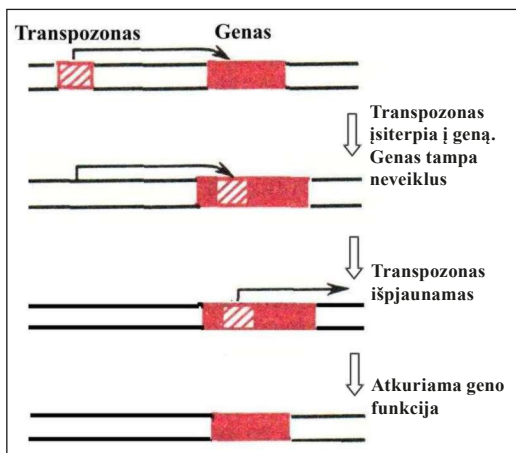


9 pav. Translokuotų ir netranslokuotų chromosomų, turinčių tuos pačius genus, konjugacija mejozės metu

Jeigu dėl translokacijos dvi nehomologinės chromosomos apsieitė fragmentais, tai mejozės metu homologiniais rajonais konjuguodamos translokuotos ir netranslokuotos chromosomos sudaro darinius iš keturių chromosomų, kurių išsiskyrimas yra sutrikęs ir todėl susidaro negyvybingos gametos (šaltinis: Инге-Вечтомов, 1989).

Insercijos, arba intarpai, – tai tokie chromosomų persitvarkymai, kai į chromosomą įsiterpia papildoma genetinė informacija. Į chromosomas gali įsiterpti ir į ląstelę patekusi svetima DNR, pvz., viruso arba paties genomo migruojantys elementai. Migruojančius genomo elementus,

arba transpozonus, pirmą kartą aprašė amerikiečių mokslininkė Barbara McClintok 1950 m. tirdama nestabilių kukurūzų sėklų spalvos paveldėjimą (10 pav.). Vėliau tokie migruojantys genomo elementai buvo aptikti visuose organizmuose. Migruojantys genomo elementai – tai genai, kurie koduoja fermentus, katalizuojančius paties transpozono perkėlimą iš vienos chromosomos vietos į kitą. Bakterijų transpozonai gali turėti papildomų genų, kurie suteikia atsparumą antibiotikams. Keisdamas savo vietą transpozonas gali įsiterpti į kurį nors kitą chromosomos geną ir taip blokuoti jo transkribavimą. Tokio tipo pasikeitimas pasireiškia kaip recesyvioji mutacija, kuri yra nestabili, nes transpozonas gali būti vėl išpjauamas ir persikelti į kitą vietą. Persikeldami transpozonai gali pernešti ir kitus šalia esančius genus. Dažnai transpozono persikėlimas iš vienos vietos į kitą lydimas chromosomų trūkių. Todėl transpozonai gali būti įvairių chromosomų mutacijų priežastimi.



10 pav. Transpozonai – tai DNR sekos, kurios gali keisti vietą chromosomoje

Jeigu transpozonas įsiterpia į veikiančią geną, t. y. jį pertraukia, tai nesusidaro produktas, kurį šis genas koduoja. Genas pradeda veikti tik tada, kai į kitą vietą persikeldamas transpozonas yra išpjauamas (šaltinis: Илге-Вечтомов, 1989).

1.1.3. GENŲ, ARBA TAŠKINĖS, MUTACIJOS

Genų mutacijos – tai DNR nukleotidų sekos pokyčiai, dėl kurių atsiranda naujų geno alelių. Pakitus nukleotidų sekai pakinta ir kodonai, o kartu ir aminorūgščių seka baltymo polipeptidinėje grandinėje. Taškinių mutacijų atsiranda tada, kai viena nukleotidų pora pakeičiama kita arba kai iškrinta ar įsiterpia vena arba kelios nukleotidų poros. Pagal tai genų mutacijos skirstomos į nukleotidų pakaitos, rėmelio poslinkio mutacijas ir mutacijas, atsiradusias dėl atskirų tripletų pasikartojimų.

Nukleotidų pakaitos atveju DNR sekoje pasikeičia viena nukleotidų pora, dėl to pasikeičia ir vienas kodonas. Tokio pasikeitimo pasekmės gali būti įvairios. Pavyzdžiui, DNR nukleotidų seka

T	A	T
A	T	A

koduoja tiroziną. Informacinėje RNR tai bus kodonas UAU. Jeigu dėl mutacijos pirmoji pora T–A pasikeis į C–G, atsiras kodonas CAU, kuris koduoja histidiną. Jeigu antroji pora A–T pasikeis į G–C, bus cisteino kodonas UGU. Kai trečioji pora T–A pasikeis į G–C, susidarys terminalinis kodonas UAG. Jeigu trečioji nukleotidų pora bus keičiama į C–G porą, kodonas UAC koduos tą pačią aminorūgštį tiroziną. Tokios nukleotidų porų pakaitos, kai vietoj vienos aminorūgšties koduojama kita, vadinamos ***misens mutacijomis***. Dėl vienos aminorūgšties pakeitimo kita gali keistis baltymo savybės. Mutacijos, dėl kurių nesikeičia koduojama aminorūgštis, vadinamos ***neutraliomis***. Kai aminorūgštį koduojantis tripletas keičiasi į terminalinį kodoną, baltymo sintezė nutrūksta. Tokio tipo mutacijos vadinamos ***nonsens mutacijomis***. Dėl jų nesusidaro funkcionuojančio baltymo. Tokios mutacijos visuomet bus recesyviosios. Tiek *misens*, tiek *nonsens* tipo mutacijos gali vėl mutuoti, dėl to gali susidaryti prieš tai buvę arba nauji kodonai. Mutantinio kodono grįžimas į pradinę nukleotidų seką vadinamas ***tikroji reversija***. Kai mutantinis *nonsens* kodonas virsta kitokios, negu iki jo atsiradimo buvusios, aminorūgšties kodonu, ***reversija yra netikroji***. Dėl netikrosios reversijos sugrįžta koduojamo baltymo sintezė, bet pakeista aminorūgštis gali turėti įtakos baltymo aktyvumui. Dažniausiai dėl netikrosios reversijos baltymų fermentinis aktyvumas sumažėja.

Rėmelio poslinkio mutacijų atsiranda įsiterpus arba iškritus vienai ir daugiau nukleotidų porų DNR sekoje. Terminas *skaitymo rėmelis* vartojamas kodonų sekai apibūdinti. Prisiminkite, kaip skaitoma aminorūgščių seka baltymo sintezės metu. Pirmasis kodonas AUG informacinėje RNR yra atsaitos taškas kitiems, už jo einantiems, tripletams. Jeigu nukleotidų sekoje iškris arba įsiterps papildomas nukleotidas, tai visas skaitymo rėmelis už jo pasislinks. Pavyzdžiui, seka CAU CAU CAU CAU CAU koduoja penkias histidino aminorūgštis, jeigu iškris antrojo tripleto pirmasis nukleotidas C, tai turėsime skaitymo rėmelį CAU AUC AUC AUC AU, kuris už pirmojo histidino koduojančio tripleto CAU koduos tris izoleucino molekules. Tarkim, kad už pirmojo tripleto CAU įsiterps U, tuomet turėsime seką CAU UCA UCA UCA UCA U, kuri koduoja vieną histidino ir keturias serino molekules. Rėmelio poslinkio mutacijos sukuria visiškai naują kodonų seką. Suprantama, kad visiškai nauja visų aminorūgščių seka yra naujas baltymas, kuris neatlieka įprastų funkcijų. Dėl rėmelio poslinkio mutacijų geno pradžioje gali susidaryti ir beprasmių kodonų UAA, UAG bei UGA sekos. Rėmelio poslinkio mutacijos visuomet bus recesyviosios.

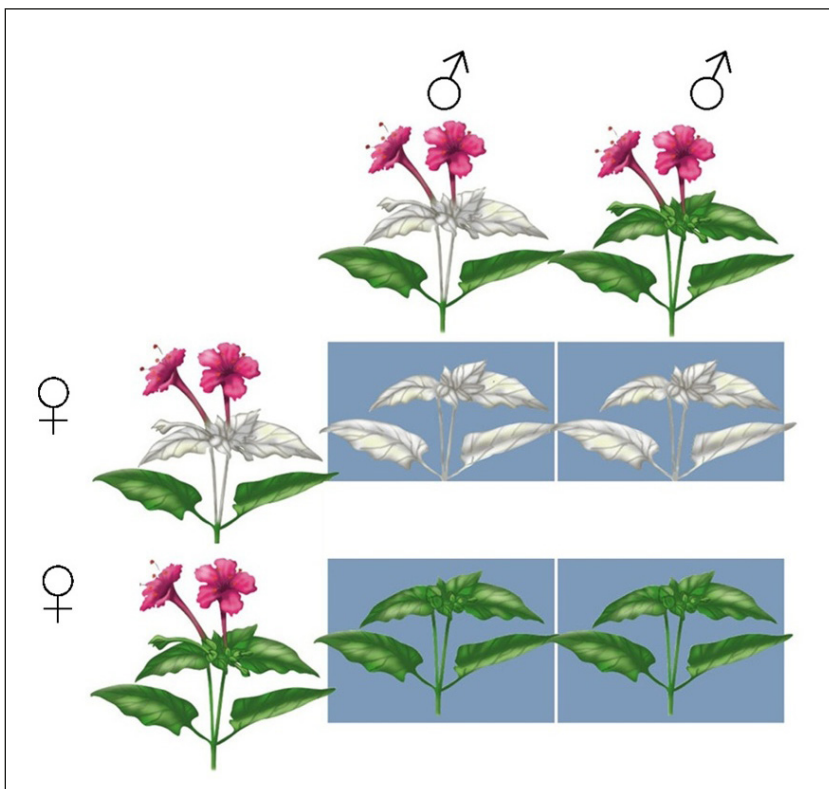
Savotišką grupę sudaro mutacijos, atsiradusios dėl atskirų nukleotidų tripletų pasikartojimų. Pavyzdžiui, sunki paveldima Hantingtono liga. Šis sutrikimas paveldimas kaip dominuojantis požymis. Šia liga dažniausiai sergama sulaukus 40 metų amžiaus. Liga pasireiškia progresuojančia smegenų ląstelių degeneracija, kuri sukelia raumenų spazmus ir psichikos sutrikimus. Pasirodo, kad geno alelyje, kuris lemia šį susirgimą, yra 120 vienas po kito einančių tripleto CAG pasikartojimų. Sveikų žmonių gene yra 42 šio tripleto pasikartojimų kopijos. Tripletas CAG koduoja aminorūgštį gliutaminą. Papildomos vienodų aminorūgščių sekos polipeptide keičia baltymo erdvinę struktūrą ir jis neatlieka jam būdingų funkcijų. Įdomu tai, kad mutacijos, kurioms būdingas dažnas tripletų pasikartojimas, turi neįprastą paveldėjimą. Vienos jų paveldimos iš motinos, kitos – iš tėvo. Priklausomai nuo lyties heterozigotos formuoja gametas tik su normaliu aleliu arba tik su mutantiniu, kuriame yra dažni tripletų pasikartojimai. Mejozės metu vienas alelis yra tarsi štampuojamas į kitą. Toks reiškiny vadinamas genomo imprintingu. Hantingtono liga sergančio vyro spermatozoidai turi mutantinį geno alelį, o sergančios moters kiaušialąstės – normalų. Todėl šis susirgimas yra paveldimas iš sergančio tėvo.

1.1.4. NEBRANDUOLINĖS MUTACIJOS

Nebranduolinės, arba citoplazminės, mutacijos – tai mutacijos, kurios atsiranda mitochondrijų, plastidžių arba plazmidžių genetinėje informacijoje. Dauguma šių mutacijų yra taškinės, nors žinomi ir stambūs mitochondrijų genomo persitvarkymai: delecijos, duplikacijos. Tokie mitochondrijų genomo persitvarkymai ląstelei yra pražūtingi, nes dėl pakitusios informacijos mitochondrijos negali atlikti pagrindinės savo funkcijos – ląstelės kvėpavimo. Tokias mutacijas, kada prarandami ištisi mitochondrijų genai, gali ištvirti tik tie organizmai, kurie yra prisitaikę gyventi ne tik aerobinėmis, bet ir anaerobinėmis sąlygomis, pvz., mieliagrybiai. Mutacijos, kurios atsiranda mitochondrijose arba plastidėse, yra paveldimos taip, kaip paveldimi ir patys organoidai. Eukariotai, kurių lytiniam dauginimuisi būdinga heterogamija, šiuos pakitimus paveldi iš motinos. Pavyzdžiui, žinomi dvejopi augalų vyriško sterilumo atvejai, kuomet nesivysto dulkinės ir žiedadulkės. Citoplazminis vyriškas sterilumas, atsiradęs dėl mitochondrijų mutacijos, yra paveldimas su kiaušialąstės citoplazma. Jeigu tokį augalą apdulkinsime fertilaus augalo žiedadulkėmis, tai iš užsimezgusių sėklų išaugs augalai su neišsivysčiusiomis dulkinėmis. Juos apdulkinę fertilaus augalo žiedadulkėmis vėl susilauksime palikuonių su neišsivysčiusiomis dulkinėmis ir be žiedadulkių. Jeigu vyrišką sterilumą lemia branduolyje esančio geno recesyvoji mutacija, tai, sukryžminę neišsivysčiusias dulkinės turintį augalą su fertiliu, susilauksime normalių palikuonių, kurie, apsidulkinę tarpusavyje, duos 1/4 palikuonių su vyrišku sterilumu.

Žinomos ir plastidžių mutacijos, dėl kurių sutrinka chlorofilo sintezė. Tokie augalai turi baltus lapus ir negali vykdyti fotosintezės. Jie išgyvena įskiepį į normalius, fotosintezę vykdančius, augalus. Jeigu tokio baltalapio augalo žiedus apdulkinsime žalialapio augalų žiedadulkėmis, tai jų palikuonys, kaip ir motininė forma, nesintetins chlorofilo, nes jie paveldės motinos citoplazmą, o žalialapio tėvo spermiai apvaisinimo metu savo plastidžių neperduos (11 pav.). Jeigu žalialapius augalus sukryžminsime su baltalapiais, tai visi palikuonys bus žalialapiai, nes jie paveldės motinos citoplazmą ir joje esančias nemutantines plastides. Jeigu chlorofilo sintezė nevyko dėl branduolyje esančio geno mutacijos, tai, tiek kryžmindami baltalapę motininę formą su žialape tėvine, tiek atvirkščiai – žialapę motininę formą kryž-

mindami su baltalape tėvine, sulauksime žalialepių palikuonių. Tik kitoje tokių mišrūnų kartoje vėl atsiras chlorofilo nesintetinančių homozigotų.



11 pav. Požymiai, kuriuos lemia iš motinos paveldimi plastidžių genai

Pasakyti, ar naujai atsiradusi mutacija yra branduolyje, ar citoplazmoje, galima atlikus abipusius (reciprokinius) kryžminimus. Jeigu sutrikusią chlorofilo sintezę lemia mutacija chloroplastuose, tai baltalapi mutantą sukryžminus su žalialepiu augalu F1 palikuonys su kiaušialąstės citoplazma paveldės mutantines plastides, nes tėvo plastidės neperduodamos. Jeigu kryžminant mutantinė forma naudojama kaip tėvas, tai hibridai paveldi žalialepiės motinos normalius chloroplastus

(šaltinis: *Biology-forums.com* [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: <http://biology-forums.com/index.php?action=gallery;sa=view;id=5688>).

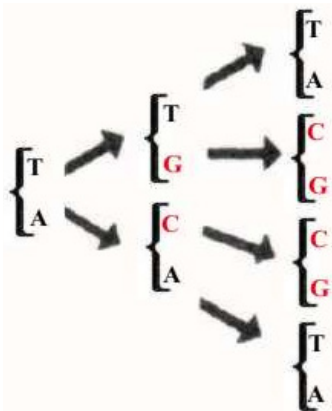
Klausimai

1. Kokias žinote paveldimo kintamumo formas?
2. Pagal kokius principus klasifikuojamos mutacijos?
3. Kokiais atvejais palikuonys paveldi somatines mutacijas?
4. Kuo poliploidija skiriasi nuo heteroploidijos?
5. Dėl kokių priežasčių atsiranda poliploidų ir heteroploidų?
6. Jeigu rūšiai būdingas haploidinis chromosomų rinkinys $n = 14$, kelis chromosomų rinkinius turės šios rūšies organizmai, turintys 56, 42, 18 ir 70 chromosomas?
7. Kurie iš šių poliploidų formuos gyvybingas gametas?
 - a) $3n$
 - b) $4n$
 - c) $5n$
 - d) $6n$
8. Kelis chromosomų rinkinius turės palikuonys, gauti po šių kryžminimų?
 - a) $2n \times 2n$
 - b) $4n \times 2n$
 - c) $2n \times 6n$
 - d) $4n \times 4n$
 - e) $2n \times 4n$
9. Kelias chromosomas turės žmogaus kiaušialąstė, jeigu mejozės I dalijimosi metu neišsiskyrė lytinių chromosomų pora?
10. Žmogus, kuris turi papildomą Y chromosomą (XYY), paveldėjo ją iš motinos ar iš tėvo?
11. Kuris iš asmenų galėjo paveldėti papildomą lytinę chromosomą tik iš tėvo?
 - a) XXX
 - b) XXY
 - c) XYY
12. Kodėl tarprūšiniai hibridai dažniausiai sterilūs?
13. Dėl kokių mutacijų atsiranda naujų genų sukibimo grupių?
14. Kuo mutacijos skiriasi nuo modifikacijų?
15. Kas būdinga taškinėms mutacijoms?
16. Kaip paveldimos nebranduolinės mutacijos organizmui dauginantis lytiniu būdu?

2.1. MUTACIJŲ ATSIKIDIMAS IR LĄSTELĖS SISTEMŲ, KONTROLIUOJANČIŲ DNR METABOLIZMĄ IR STABILUMĄ, KLAIDOS

Susipažinę su mutacijų tipais galime aptarti jų atsiradimo priežastis. Pirmiausia, kad DNR molekulėms būdinga unikali savybė – jos dauginasi susidarant tikslioms motininės molekulės kopijoms. Šis tikslumas galimas dėl to, kad DNR dvigubėjimo metu naujai sintetinama DNR grandinė yra komplementari senajai. Tačiau, nors ir labai retai, DNR replikacijos metu gali atsirasti klaidų, kurios pažeidžia įprastą komplementarumo tarp azotinių bazių principą. Replikacijos metu dėl azotinių bazių savybių gali susidaryti tokių neįprastų nukleotidų porų. Azotinės bazės gali būti skirtingų tautomerinių formų. Pavyzdžiui, adeninas dažniausiai aptinkamas amininės formos, tuomet jis poruojasi su timinu. Rečiau adeninas būna imino formos, tuomet jis sudaro vandenilines jungtis su citozinu. Timinas, būdamas retos enolinės formos, sudaro vandenilines jungtis su guaninu. Tokios neįprastos poros A–C ir T–G ilgai neišlieka. Paprastai pati DNR polimerazė (fermentas, kuris vykdo DNR replikaciją) koreguoja naujai sintetinamą grandinę pagal senosios pavyzdį ir netikslumą ištaiso. Tačiau toks neatitikimas gali likti ir nepastebėtas. Tuomet kitos replikacijos metu, išlaikant komplementarumo principą, susidarys DNR molekulė, kurioje vietoje neįprastos poros A–C bus pora A–T arba G–C, o vietoje T–G – T–A arba C–G (12 pav.). Taigi, viena iš priežasčių, dėl ko atsiranda mutacijų, yra replikacijos metu daromos klaidos.

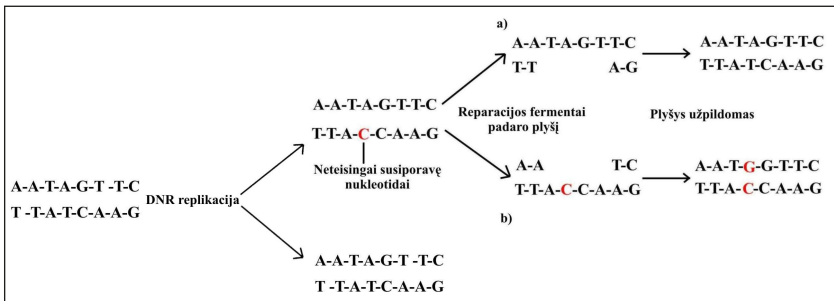
Ląstelėse yra specialūs fermentai, kurių paskirtis – aptikti netikslumus DNR molekulėje ir juos ištaisyti. Tai DNR reparacijos,



12 pav. Neteisingas nukleotidų susiporavimas replikacijos metu ir mutacijų atsiradimas

Kartais replikacijos metu T gali susiporuoti su G, o A – su C. Tai yra klaidos, bet dar ne mutacijos. Jeigu tokia klaida neištaisyta, tai antrosios replikacijos metu išlaikant komplementarumo principą susidarys DNR molekulės, kuriuose atsiranda nauja teisinga bazių pora, kuri ir yra mutacija (šaltinis: Игнатьев, 1989).

arba DNR pažeidų taisymo, fermentinės sistemos. Bet koks neįprastas DNR molekulės pasikeitimas sutrikdo jos struktūrą. Tokį pasikeitimą atpažįsta reparacijos fermentai ir išpjauna jį, padarydami plyšį vienoje DNR grandinėje. Po to, naudodami antrąją grandinę kaip matricą, reparacijos fermentai sintetina komplementarią grandinę plyšio vietoje. Mūsų nagrinėjamu atveju, kuomet turime neteisingą porą A–C, gali būti išpjaunama tiek tos DNR grandinės dalis, kurioje yra A, tiek kitos grandinės dalis, kurioje yra C (13 pav.). Pirmuoju atveju užtaisius plyšį atsiras pora G–C, o antruoju atveju – A–T. Tad DNR reparacijos metu taisomas netikslumas gali būti fiksuojamas kaip paveldimas mutacinis pakitimas.

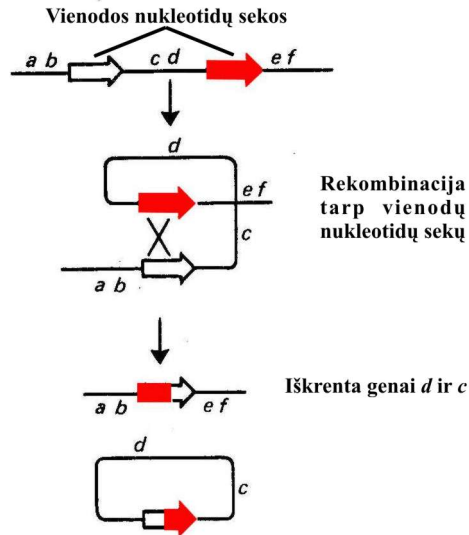


13 pav. Mutacijų atsiradimas klaidų taisymo metu

Jeigu replikacijos metu neteisingai susiporuoja nukleotidai, tai ląstelės reparacinės sistemos fermentai, kurie šiuos netikslumus taiso, išpjauna vienos DNR grandinės fragmentą, o plyšį užpildo naudodami kaip matricą vieną iš grandinių: a) po taisymo susigrąžinama buvusi nukleotidų seka; b) po taisymo atsiranda nauja nukleotidų pora G–C (šaltinis: Игнре-Вечтомов, 1989).

Rekombinacija, vykstanti tarp homologinių chromosomų mejozės metu, sudaro naujus alelių derinius chromosomoje. Kartais dėl netikslaus chromosomų susiporavimo įvyksta netolygus krosingoveris, kai vienoje chromosomoje genai prarandami, o kitoje atsiranda jų pakartojimų (duplikacijų). Dėl pasikarojančių nukleotidų sekų, nors ir retai, bet gali tarpusavyje sąveikauti ir nehomologinės chromosomos. Kai nehomologinės chromosomos apsi-keičia fragmentais, įvyksta translokacijos. Dėl rekombinacijos tarp vienodų nukleotidinių sekų, aptinkamų keliuose tos pačios chromosomos vietose, gali

iškristi tarp šių sekų esantys chromosomų fragmentai (14 pav.). Dėl rekombinacijos susidaro ne tik nauji alelių deriniai chromosomoje, bet atsiranda ir chromosomų mutacijų.



14 pav. Neįprasta rekombinacija – chromosomų mutacijų priežastis

Jeigu DNR rekombinacija įvyksta tarp dviejų vienodų pasikartojančių nukleotidų sekų, prarandama chromosomos atkarpa (šaltinis: Инге-Вечтомов, 1989).

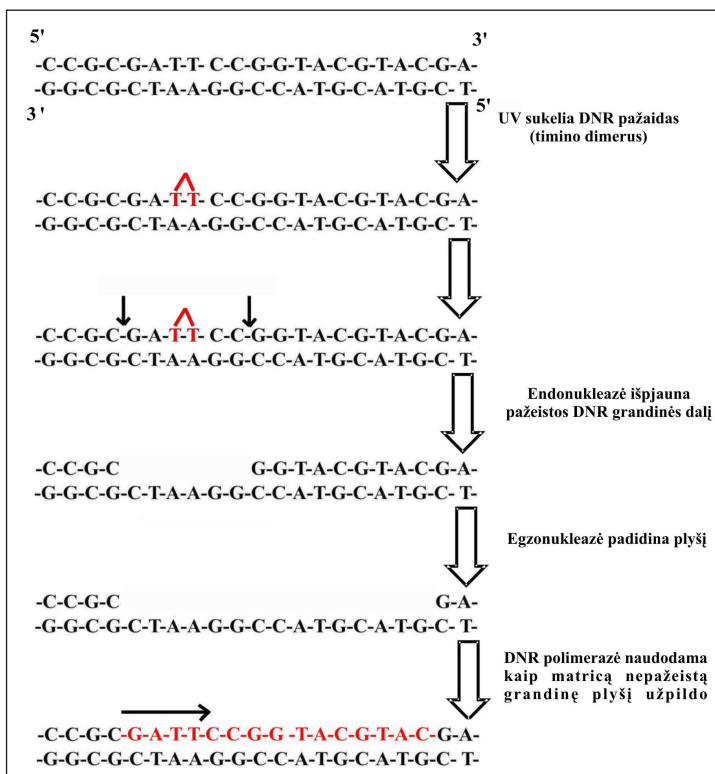
2.2. KAS YRA MUTAGENAI?

Mutacijos, atsirandančios dėl DNR replikacijos klaidų, yra labai retos. Tikimybė atsirasti naujoms mutacijoms padidėja pažeidus įprastą DNR struktūrą. Šių pažeidimų taisymo metu ląstelės reparacinės sistemos fermentai daro ir klaidų, dėl kurių atsiranda mutacinių nukleotidų sekų paveldimų pakitimų. Taigi nuo DNR molekulės pažeidų priklausys naujų mutacijų atsiradimas. Tokias DNR pažeidas sukelia fiziniai veiksniai (radiacija, temperatūra, vibracija) bei įvairūs organiniai ir neorganiniai cheminiai junginiai. Veiksniai, kurie sukelia DNR pažeidas ir lemia mutacijų atsiradimą, vadinami mutagenais.

Tik nereikia pamiršti, kad DNR pažeidimai dar nėra mutacijos, mutacijomis jos virsta tik tada, kai ištaisomos klaidingai.

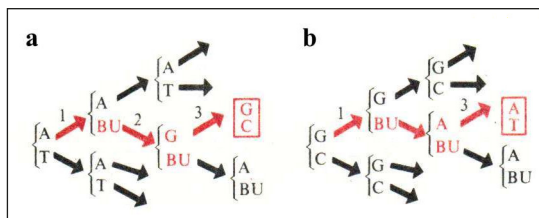
Stipriausi fiziniai mutagenai yra jonizuojančioji (rentgeno, gama) ir ultravioletinė (UV) spinduliuotės. Jonizuojančiosios spinduliuotės mutageninis veikimas pasireiškia dvejopai – tiesiogiai ir netiesiogiai. Jų energijos užtenka pertraukti DNR molekules. Atsiradusius trūkių galus sujungia reparacinės sistemos fermentai. Tačiau ne visuomet yra sujungiami tų pačių DNR molekulių trūkių galai, dėl to gali atsirasti visų tipų chromosomų mutacijų. Jonizuodami kitas ląstelėje esančias molekules šie spinduliai sukuria laisvuosius radikalus, kurie, sąveikaudami su DNR, veikia kaip cheminiai mutagenai. Dėl skvarbumo jonizuojančioji spinduliuotė yra pavojinga ir vienaląsčiams, ir daugialąsčiams organizmams. Ultravioletinė spinduliuotė yra stiprus mutagenas, tačiau ji pavojinga tik vienaląsčiams ir daugialąsčių odos ląstelėms, nes yra neskarbi. Dėl UV poveikio DNR molekulėje tarpusavyje kovalentiškai susijungia timino žiedai sudarydami dimerus. Timino dimerai yra rimtos DNR molekulių pažeidimai, nes jos trukdo replikaciją. Paprastai iš pažeistos DNR šiuos dimerus pašalina reparacijos fermentai (15 pav.). Specialūs fermentai atpažįsta ir iškerpa DNR vienos grandinės dalį, kurioje yra dimeras, o susidariusį tarpą užpildo DNR polimerazė, naudodama antrąją grandinę kaip matricą.

Cheminių mutagenų veikimas labai įvairus. Šiuo metu išaiškinta daug cheminių junginių, kuriems būdingas mutageniškumas. Skirtingi mutagenai sąveikauja su DNR specifiskai, tačiau bet kuriuo atveju pakinta įprasta DNR molekulių struktūra, o tokias pažeidimas atpažįsta ir taiso ląstelės reparacinės sistemos fermentai, kurie taisymo metu padaro ir klaidų. Dėl mutageno sukeltų pažeidimų gausumo padidėja ir tokių klaidų tikimybė, t. y. mutacijų atsiradimo dažnumas. Kai kurie azotinių bazių analogai yra mutagenai, kurių sukeltos pažeidimai virsta mutacijomis replikacijos metu. Pavyzdžiui, bromuracilas (BU) sudaro vandenilinius ryšius tiek su adeninu (A), tiek su guaninu (G). Jeigu DNR molekulėje buvo pora A–T, tai replikacijos metu gali susidaryti pora A–BU, kuri po antros replikacijos virsta pora G–BU, o po trečios – G–C (16 pav.).



15 pav. UV sukeltų DNR pažeidimų taisymas

Dėl UV spinduliuotės susidaro timino dimerai, kurie ląstelei yra letaliūs, nes replikacijos metu prieš juos negali vykti naujos DNR grandinės sintezė. Ekscinės reparacijos (angl. *excision* – išpjovimas) fermentai pašalina timino dimerus išpjaudami pažeistos grandinės dalį ir užpildydami plyšį naujai sintetinama DNR (šaltinis: Игнє-Вечтомов, 1989).



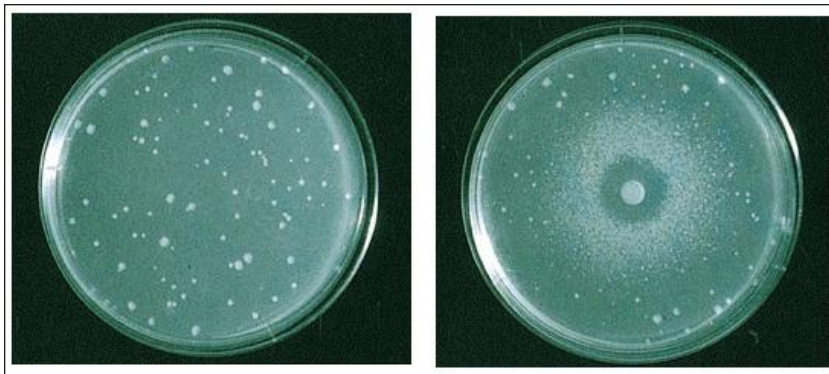
16 pav. Mutageno poveikis mutacijų atsiradimui replikacijos metu

Mutagenas bromuracilas (BU) panašus į azotinę bazę timiną, tačiau jis komplementarus ir adeninui, ir guaninui. Priklausomai nuo to, su kuria iš azotinių bazių replikacijos metu BU sudarė porą, po dviejų replikacijų pora A–T gali būti pakeista į porą G–C (a) arba pora G–C pakeista į porą A–T (b) (šaltinis: Игнє-Вечтомов, 1989).

Mutacijų, kurias indukuoja mutagenai, atsiradimo mechanizmai labai panašūs į spontaninių mutacijų atsiradimo mechanizmus. Jų atsiranda dėl replikacijos, rekombinacijos ir reparacijos metu daromų klaidų.

Gyvybė egzistuoja dėl organizmų gebėjimo prisitaikyti. Šis gebėjimas atsiskleidžia įvairiais lygiais ir yra ilgo evoliucinio kelio rezultatas. Reparacinės ląstelės sistemos, kurių paskirtis – išsaugoti DNR molekulių įprastą struktūrą, atsirado labai seniai, nes gyvybė egzistuoja tokioje aplinkoje, kurioje buvo ir yra mutagenų. Tokių mutagenų labai daug. Tai Saulės radiacija, radioaktyvieji izotopai, įvairūs neorganiniai cheminiai junginiai, virusai ir pačios ląstelės metabolizmo metu susidaranti organinės medžiagos. Visa tai sudaro natūralų gamtinių mutagenų foną. Vystantis chemijos pramonei, naudojant naftos produktus, chemizuojant žemės ūkį didėja tarša ir atsiranda rimtų ekologinių pokyčių. Žmonės vis daugiau naudoja įvairių sintetinių vaistų, buitinių chemijos priemonių. Nemažai šių junginių yra ne tik toksiški, bet ir mutageniški. Labai svarbu išaiškinti šiuos naujus aplinkos mutagenus ir rasti būdų, kaip nuo jų apsaugoti žmones ir kitus gyvus organizmus. Tai nėra paprasta, nes aplinkos veiksnių mutageniškumas labai priklauso nuo organizmo reparacinės sistemos savybių. Skirtingi mutagenai sukelia skirtingų tipų mutacijas. Reikia atsižvelgti į tai, kad kai kurios medžiagos, kurios yra nemutageniškos, organizme, vykstant jų metabolizmui, gali virsti mutagenais. Be mutageninio veikimo, tokie veiksniai yra ir vėžinių susirgimų priežastis. Veiksniai, kurie sukelia specializuotų ląstelių vartimą vėžinėmis, vadinami **kancerogenais**. Sukurta įvairių metodų, kuriuos taikant būtų galima eksperimentiškai patikrinti, ar tiriamas veiksnys yra mutagenas, ar ne. Skirtingi veiksniai gali sukelti skirtingo tipo mutacijas, kaip ir vienas veiksnys gali būti skirtingo tipo mutacijų atsiradimo priežastimi. Pvz., ar tiriamas veiksnys sukelia genomo ir chromosomų mutacijas, galėsime patikrinti tik taikdami citogenetinius metodus. Tam naudojamos intensyviai besidalijančios eukariotų ląstelės (ląstelių kultūros, kaulų čiulpų ląstelės, augalų meristemos), kurias paveikus tiriamu veiksniu vertinamas chromosomų skaičius, chromosomų persitvarkymai (**aberacijos**). Mutageninio veiksnio poveikį, kaip atsiranda taškinių mutacijų, patogų stebėti ir vertinti pagal grįžtamų mutacijų (reversijų) dažnio pasikeitimą konkrečiame gene. Tuo tikslu patogų naudoti bakterijų auksotrofinius kamienus. Tokiems kamienams būdingas genetinis defektas, kuris atsiranda dėl geno, atsakingo už kokios nors medžiagos

sintezę, mutantinio neveiklaus alelio. Tokios bakterijos negali augti mitybos terpėje, kurioje tos medžiagos (pvz., aminorūgšties) nėra, augti galės tik tos, kuriose įvyko grįžtamoji minėto geno mutacija (reversija) į įprastą laukinio tipo alelį (17 pav.)



17 pav. Medžiagų mutageniškumo įvertinimas pagal reversijų dažnio pakitimą bakterijose

Auksotrofinis *Salmonella* kamienas *his⁻*, turintis mutaciją gene, atsakingame už aminorūgšties histidino sintezę, negali augti ant mitybos terpės, kurioje šios aminorūgšties nėra. Tik tos ląstelės, kuriose įvyko grįžtamoji mutacija (reversija), dėl kurios sugrįžo geno koduojama funkcija, gali daugintis ir formuoti kolonijas. Dešinėje matome, kaip mutagenas, užneštas ant mitybos terpės, centre padidina tokių reversijų dažnumą (šaltinis: Steven, M. (2014). Carr, *Reversion mutations in his⁻ Salmonella bacteria* [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: http://www.mun.ca/biology/scarr/4241_Ames_test_reversion.html).

2.3. MUTACIJŲ APTIKIMAS

Aptikti naujai atsiradusias mutacijas nėra paprasta ne tik dėl jų retumo. Paprastai apie tai, kad įvyko mutacija, sprendžiama pagal fenotipo pasikeitimą. Tačiau iki tol neįprastas požymis gali susiformuoti ir veikiant atitinkamiems išoriniams veiksniams, pvz., dauguma hiacintų veislių formuoja tik vieną žiedyną, tačiau paveikus aukšta temperatūra tuo metu, kai svogūno viduje formuojasi žiedinė meristema, susidarys ne vienas, o keletas žiedynų. Tokie temperatūros paveikti hiacintų svogūnai neretai parduodami kaip „daugiažiedžiai“, tačiau po žydėjimo, kitais metais, jie formuos tik vieną žie-

dyną. Todėl šis požymis yra modifikacija. Tačiau yra ir tokių hiacintų veislių, kurios nuolat formuoja daug žiedynų. Chlorofilo sintezė augaluose gali sutrikti dėl įvairių aplinkos veiksnių, pvz., sunkiųjų metalų jonų ir dėl „chlorofilinų“ mutacijų. Pasakyti, ar naujas požymis yra atsiradęs kaip atsakas į tam tikrus aplinkos veiksnius, ar paveldimas pakitimas, galima tik patikrinus, ar jis paveldimas kitose palikuonių kartose, ar ne. Mutacijos yra paveldimos, o modifikacijos ne.

Lengviau pastebėti ir aptikti dominuojančių mutacijų lemiamus pakitimus, tačiau recesyviosios mutacijos, net ir joms atsiradus, gali būti nepastebėtos tol, kol jos nebus paveldėtos homozigotoje. Todėl, norint aptikti recesyviąją mutaciją, reikės, kad pasikeistų kelios recesyviąją mutaciją turinčio individo palikuonių kartos.

Chromosomų skaičiaus pakitimai, arba genomo mutacijos, nesunkiai nustatomos klasikiniais citogenetiniais metodais analizuojant chromosomas mitozės stadijoje, tačiau ne visus chromosomų struktūrinius pakitimus lengva šiais metodais identifikuoti, o taškinių, arba genų, mutacijų pobūdžio jais nustatyti neįmanoma. Smulkias delecijas, duplikacijas aptikti įprastais citogenetiniais metodais sunku, todėl tokiais atvejais taikomi ir molekuliniai metodai.

Klausimai

1. Kokį vaidmenį mutacijų atsiradimo procese atlieka DNR replikacija, reparacija ir rekombinacija?
2. Ko reikia, kad DNR replikacijos metu neteisingai susiporavę nukleotidai A–C, T–G virstų mutacijomis?
3. Kam ląstelei reikalingas DNR pažaidų taisymas?
4. Kas yra mutagenai?
5. Ar mutagenų sukeltos DNR pažaidos visuomet virsta mutacijomis?
6. Ko reikia, kad mutageno sukeltos DNR pažaidos virstų mutacija?

Onkogeniniai susirgimai – tai vienos iš dažniausių ir pavojingiausių žmogaus ligų. Jomis serga ir kiti gyvūnai. Vėžiniams, arba onkogeniniams, susirgimams būdingas piktybinio auglio susiformavimas ir jo ląstelių paplitimas po visą organizmą. Vėžinės ląstelės skiriasi nuo kitų specializuotų organizmo ląstelių tuo, kad jų dalijimasis yra nekontroliuojamas. Dėl tokio intensyvaus dalijimosi vėžinės ląstelės gali atsiskirti nuo viso auglio ir su krauju patekti į kitus audinius bei organus. Specializuotų ląstelių augimą ir dalijimąsi kontroliuoja baltymai, kuriuos koduoja ląstelės genai, vadinami protoonkogenais. Kuomet sutrinka šių genų veikimo kontrolė, ląstelė virsta vėžine ir ima intensyviai dalytis. Šiuo metu žinoma daugiau kaip 100 protoonkogenų. Paprastai protoonkogenų veikimas sutrinka dėl mutacijų. Tokie pakitę genai vadinami onkogenais.

Specializuotos ląstelės virtimas onkogenine nėra vienintelė vėžinių susirgimų priežastis. Yra kita grupė genų, kurių koduojami baltymai slopina onkogeninių ląstelių dalijimąsi. Šie genai vadinami auglį slopinančiais, arba auglio supresijos, genais. Dėl mutacijų atsiranda šių genų neveiklių alelių, kurių koduojami baltymai nesugeba slopinti vėžinių ląstelių dalijimosi. Taigi, ar iš vėžinės ląstelės susiformuos auglys, priklausys ir nuo navikų supresijos genų veikimo.

Vėžinių ląstelių atsiradimas priklauso nuo genotipo ir aplinkos mutageninio poveikio. Pavyzdžiui, žinoma, kad žmonės, kurie turi paveldėtus defektus reparacinėje sistemoje, yra jautrūs saulės UV ir kitiems veiksniams, sukeliantiems DNR pažeidimus. Tokių asmenų somatinėse ląstelėse dažniau atsiranda mutacijų, tarp jų ir tokių, kurios lemia piktybinių ląstelių susidarymą. Kai kurio tipo akių, storosios žarnos, krūtų, plaučių ir kt. vėžinės ligos yra paveldimos. Paveldimi vėžiniai susirgimai dažniausiai susiję su naviko augimą slopinančių genų recesyvinių alelių paveldėjimu. Imuninės sistemos sutrikimai sukelia didesnę riziką susirgti vėžiu. Kuomet imuninė sistema veikli, T limfocitai ir antikūnai sugeba atpažinti vėžinių ląstelių gaminamus antigenus ir naikinti organizmui neįprastas ląsteles. Sergantys AIDS labai dažnai serga ir vėžiu.

Dauguma mutagenų yra kancerogenai. Jiems priskiriami jonizuojantieji spinduliai, UV, organiniai junginiai, esantys tabako dūmuose, automobilių

variklių išmetamuose dujose, kai kuriuose maisto produktuose ir kt. Virusų DNR įsiterpus į šeimininko ląstelės chromosomas gali pakeisti protoonkogenų veikimo reguliavimą ir sukelti vėžinius susirgimus. Pavyzdžiui, hepatito B virusas susijęs su kepenų vėžiu. Kai kurie retrovirusai turi onkogenus, panašius į šeimininko ląstelės protoonkogenus. Tokie onkogeniniai virusai patekę į šeimininko ląstelę paverčia ją vėžine. Žinoma, kad onkogeniniai virusai gali sukelti galvijų leukozę.

Apibendrinant būtų galima pasakyti, kad vėžinės ląstelės dažniausiai atsiranda dėl specifinių somatinių mutacijų. Kancerogenai padidina šių mutacijų atsiradimo tikimybę tuo padidindami riziką susirgti vėžiu.

Klausimai

1. Kas būdinga vėžinėms ląstelėms?
2. Dėl kokių genų veiklos sutrikimų ląstelės virsta vėžinėmis?
3. Dėl ko sutrinka ląstelės protoonkogenų veikla?
4. Kas yra kancerogenai?
5. Kokius žinote kancerogenus?
6. Ar visuomet atsiradus onkogeninei ląstelei vystosi vėžiniai susirgimai?
7. Kaip onkogeniniai susirgimai priklauso nuo paveldimumo?

1. Ahluwalia, K. B. (2009). *Genetics*. 2nd edition. New Delhi: New Age International Publishes.
2. Ayala, F. J., Kiger, F. A. (1984). *Modern genetics*. 2nd edition. California, Davis: The Benjamin / Cummings publishing company.
3. *Dažnesnių lietuviškų genetinių terminų žodynas*. (1995). Biochemijos institutas. Vilnius: Atviros Lietuvos fondas, Lietuvos mokslininkų sąjunga.
4. Kučinskas, V. (2001). *Genetika*. Kaunas: Šviesa.
5. Kučinskas, V. (1998). *Tu ir Tavo genai*. Kaunas: Šviesa.
6. Lewin, B. (2000). *Genes. VII*. Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press.
7. Mader, S. S. (1999). *Biologija*. Vilnius: Alma Littera.
8. Malvee, S. (2010). *Principles of genetics*. New Delhi: Global Media.
9. Rančelis, V. (1986). *Bendroji genetika*. Vilnius: Mokslas.
10. Rančelis, V. (1988). *Eukariotų genetika*. Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla.
11. Rančelis, V. (2000). *Genetika*. Vilnius: Lietuvos mokslų akademijos leidykla.
12. Rieger, R., Michaelis, A., Green, M. (1991). *Glossary of Genetics, Classical and molecular*. 5th edition. Berlin: Springer Verlag.
13. Žvingila, D. (2008). *Rekombinogenezė*. Kaunas: Technologija.
14. Инге-Вечтомов, С. Г. (1989). *Генетика с основами селекции*. Москва: Высшая школа.
15. Матвеева Агар, Т. С. (1980). *Полиплоидные декоративные растения*. Ленинград: Наука.

Kai kurie rekomenduotini informacijos šaltiniai ir aktualūs puslapiai internete

Changes in chromosome number. plnt3140 introductory cytogenetics [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: <http://home.cc.umanitoba.ca/~frist/PLNT3140/I21/I21.1.html>.

Cytoplasmic inheritance. Biology-forums.com [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: <http://biology-forums.com/index.php?action=gallery;sa=view;id=5688>.

- DNA from the beginning*. Cold Spring Harbor Laboratory [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: <http://vector.cshl.org/dnaftb/>.
- Fernandes, M. I., Zanatta, A. C., Prestes, A. M., Caetano, V. R., Barcellos, A. L., Angra, D. C., Pandolfi, V. (2000). *Cytogenetics and immature embryo culture at Embrapa Trigo breeding program: transfer of disease resistance from related species by artificial resynthesis of hexaploid wheat (Triticum aestivum L. em. Thell)*. Genetics and Molecular Biology On-line version ISSN 1678-4685 [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-47572000000400051>.
- Genetics* [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: <http://www.nature.com/genetics/>.
- Genetics home reference* [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: <http://ghr.nlm.nih.gov/>.
- Genetics Suite* [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: <http://geneticssuite.net/node/28>.
- Kimball's Biology Pages* [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: <http://www.ultranet.com/~jkimball/BiologyPages/>.
- Learn Genetics. Genetic science learning centre* [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: <http://learn.genetics.utah.edu/>.
- Startgenetics* [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: <http://star.mit.edu/genetics/index.html?gclid=CM2toPm2x8oCFaLnwgodfCADGA>.
- Steven, M. (2014). *Carr. Reversion mutations in his Salmonella bacteria* [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: http://www.mun.ca/biology/scarr/4241_Ames_test_reversion.html.
- Trends in Genetics* [interaktyvus], [žiūrėta 2016 m. sausio 22 d.]. Prieiga per internetą: <http://www.journals.elsevier.com/trends-in-genetics/>.

Juozas **Proscevičius**. Genetika. Mutacijos : metodinė priemonė / Lietuvos edukologijos universitetas. Gamtos, matematikos ir technologijų fakultetas. Biologijos ir chemijos katedra. Elektroninis leidinys. – Vilnius : Lietuvos edukologijos universiteto leidykla, 2016. – 38 p.

eISBN 978-609-471-064-3

Leidinys skirtas būsimiesiems ir praktikuojantiems biologijos ir gamtos mokytojams. Jame nagrinėjami gyvų organizmų paveldimosios informacijos mutacinio kintamumo dėsniniai ypatumai. Aptariami galimi mutacijų susidarymo būdai, supažindinama su mutacijų klasifikacija ir jų reikšme gyvų organizmų evoliucijai.

Redagavo *Irutė Raišutienė*
Maketavo *Donaldas Petrauskas*
Viršelio autorė *Dalia Raicevičiūtė*

SL 605. Užsak Nr. 016-035
Išleido Lietuvos edukologijos universiteto leidykla
T. Ševčenkos g. 31, LT-03111 Vilnius
Tel. +370 5 233 3593, el. p. leidykla@leu.lt