

ZGODOVINSKI GENETSKI BISERI

► Marjanca Starčič Erjavec in Darja Žgur-Bertok



🔍 Mikroskop, ki ga je uporabljal Robert Hooke – izdelal ga je Christopher Cock – je omogočal 30-kratno povečavo. (Vir: NMSI)

Letos mineva 100 let, odkar je ameriški genetik Alfred Sturtevant objavil članek o tem, v kakšnem vrstnem redu si na kromosomu sledijo zapisi šestih lastnosti, katerih dedovanje je proučeval pri vinski mušici. Tako mu je kot prvemu uspelo izdelati gensko karto. S tem svojim člankom mu je prav tako kot prvemu uspelo dokazati, da si geni na kromosomu sledijo po vrsti, kot kroglice na verižici.

A STURTEVANTOVO ODKRITJE JE SAMO ENO IZMED MNOGIH v dolgem nizu biserov, ki se svetlikajo v zgodovini genetike. Genetska dejstva, ki se nam danes zdijo jasna in preprosta, ter metode, ki jih danes uporabljamo v genetiki, so namreč odkrivali in dopolnjevali v mnogih desetletjih, za njimi pa stoji mnogo različnih ljudi različnih narodnosti in različnih poklicev. Vsak izmed njih je tako s svojim delom nanizal en svetleči biser v verižici zgodovine genetike – biološke panoge, ki proučuje dedno snov in dedovanje.

1656 – Britanski naravoslovec Robert Hooke v svoji knjigi *Micrographia* objavi slike različnih objektov, ki si jih je ogledoval pod mikroskopom. Z mikroskopom je opazoval tudi pluto in tako ugotovil, da jo sestavljajo 'prostorčki', ki jih je imenoval celice. Tako je on prvi, ki je videl in poimenoval osnovno enoto vsega živega – celico.

1830 – Češki anatom in fiziolog Jan Purkinjé prvi opiše jedro v celici.

1831 – Škotski botanik Robert Brown skuje za celično jedro izraz 'nucleus'.

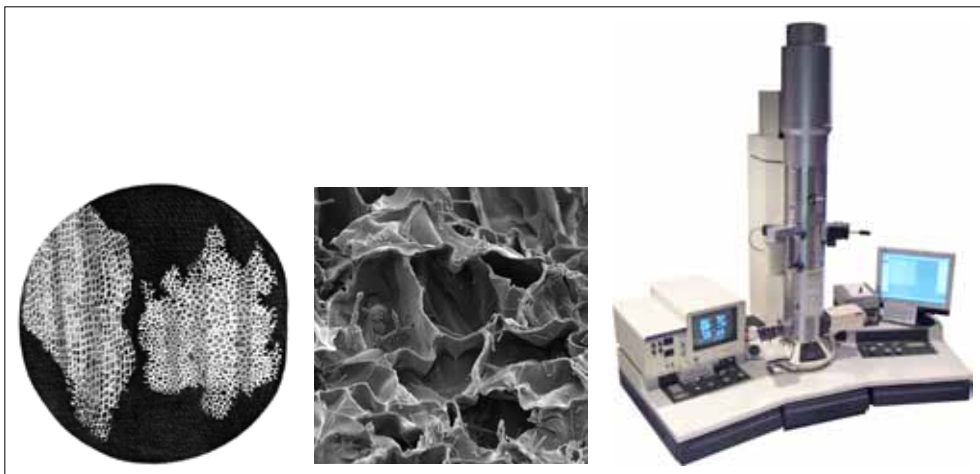
1835–1839 – Nemški botanik Hugo von Mohl opiše mitotsko celično delitev.

1856–1863 – Avstrijski menih Gregor Johann Mendel na samostanskem vrtu proučuje pojav dednih znakov pri potomcih, nastalih s križanjem po videzu različnih grahov.

1858 – Nemški zdravnik patolog Rudolf Virchow zapiše slavni latinski izrek *Omnis cellula e cellula* (Vsaka celica iz celice), s čimer je želel povedati, da vsaka nova celica lahko nastane samo iz že obstoječe celice.

1866 – Mendel objavi svoja spoznanja o načinih dedovanja, a jih takrat znanstveniki prezrejo.

1869 – Švicarski zdravnik Johannes Friedrich Miescher iz celičnih jeder izolira snov, ki jo imenuje 'nu-



🔗 Slika plute, ki jo je Hooke objavil v knjigi *Micrographia* (levo) in slika plute (desno), narejena s sodobnim elektronskim mikroskopom, ki omogoča celo do 2-milijonkratno povečavo. (Vir: internet)

klein'. Takrat se še ne zaveda, da mu je kot prvemu uspela izolacija dedne snovi, ki ji danes rečemo dezoksiribonukleinska kislina (DNK).

1875 – Nemški embriolog Oscar Hertwig opiše nastanek zigote ob zlitju jajčeca in semenčice.

1879–1885 – Nemški biolog Walther Flemming uporabi barvila za barvanje kromosomov in opiše premike kromosomov med mitotsko celično delitvijo.

1888 – Nemški anatom Heinrich von Waldeyer skuje izraz 'kromosom'.

1890 – Nemški embriolog Oscar Hertwig in njegov rojak, biolog Theodor Boveri, opišeta mejotsko celično delitev.

1900 – Nizozemski botanik Hugo de Vries, nemški botanik Carl Correns in avstrijski agronom Erich von Tschermak odkrijejo Mendlovo publikacijo o dedovanju.

1902 – Ameriški genetik Walter Sutton predpostavi, da Mendlova pravila dedovanja veljajo za kromosome, in postavi trditev, da so geni na kromosomu.

1902 – Britanski biolog William Bateson vpelje izraze 'homozigot',

'heterozigot' in 'alelomorf' (danes skrajšano v 'alel').

1905 – Britanski biolog William Bateson vpelje izraz 'genetika'.

1908 – Britanski matematik Godfrey H. Hardy in nemški zdravnik Wilhelm Weinberg neodvisno drug od drugega odkrijeta pravilo, ki omogoča izračun frekvence alelov, genotipov in fenotipov za neko lastnost v neki populaciji, če poznamo frekvenco katerega koli alela oz. fenotipa.

1909 – Danski botanik Wilhelm Johannsen vpelje izraze 'gen', 'genotip' in 'fenotip'.

1909 – Britanski zdravnik Archibald E. Garrod med proučevanjem bolezni z imenom alkaptonurija predvideva, da se ta pojavi zaradi napake v genu z zapisom za encim, ki je pomemben v presnovi. Tako je kot prvi postavil hipotezo o povezavi genov in beljakovin (encimov).

1911 – Ameriški evolucijski biolog Thomas Hunt Morgan s svojimi raziskavami na vinski mušici dokaže, da so geni res na kromosomu.

1913 – Ameriški genetik Alfred Sturtevant izdelava prvo gensko karto in dokaže, da si geni na kromoso-

Genetska dejstva

V jedru celic so kromosomi – naša dedna snov.

Lastnosti, ki jih dedujemo, so zapisane v genih.

Geni so po vrsti razporejeni na kromosomu.

Kromosom je iz ene molekule dezo-ksiribonukleinske kisline (DNK), ki je nosilka dedne informacije, in iz več molekul beljakovin, ki pomagajo pri delovanju kromosoma.

V genih so po genetskem kodu zapisani encimi in druge beljakovine.

Da se dedna snov lahko prenaša iz materinske v dve hčerinski celici, se mora v materinski celici natančno podvojiti in enakomerno razdeliti v obe hčerinski celici (mitotska celična delitev).

Da se lahko dedna snov prenaša iz generacije v generacijo s spolnim razmnoževanjem, nastajajo spolne celice s posebno celično delitvijo (mejotska celična delitev).

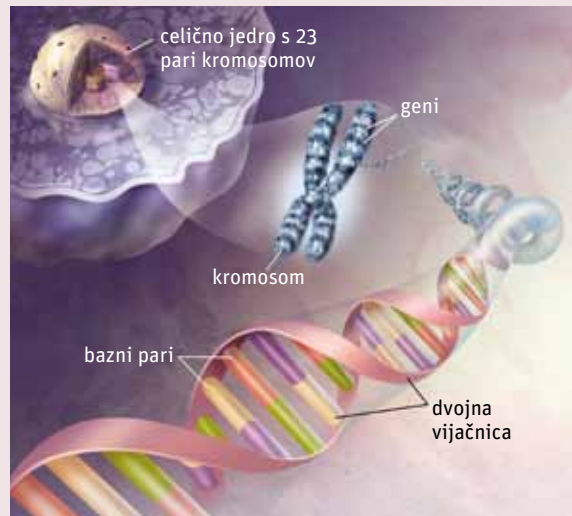
Poznamo različne načine dedovanja: dominantno, recesivno, vezano na spol itd.

Vsak gen ima lahko več različic, ki jim pravimo aleli.

Ob spočetju (nastanek zigote po zlitju jajčne celice in semenčice) dobi vsak od nas za vsak podedovani gen

en alel od matere (prek jajčne celice) in en alel od očeta (prek semenčice); tako smo lahko za vsak gen bodisi homozigoti (oba starša sta dala enak alel nekega gena) ali heterozigoti (vsak od staršev je dal drug alel nekega gena).

Fenotip (izražene lastnosti nekega organizma) nastane na osnovi genotipa (vsi geni nekega organizma).



☞ Od celice do DNK; dedna snov – nahaja se v celičnem jedru – so kromosomi. V njih je dedna informacija shranjena v molekuli DNK, ki je dvojna vijačnica, sestavljena iz dveh med seboj prepletenih verig. Molekula DNK je ovita okoli beljakovin, ki ji omogočajo, da se zgosti in ima tako v celičnem jedru dovolj prostora. (Vir: internet)

mu sledijo po vrsti (kot kroglice na verižici).

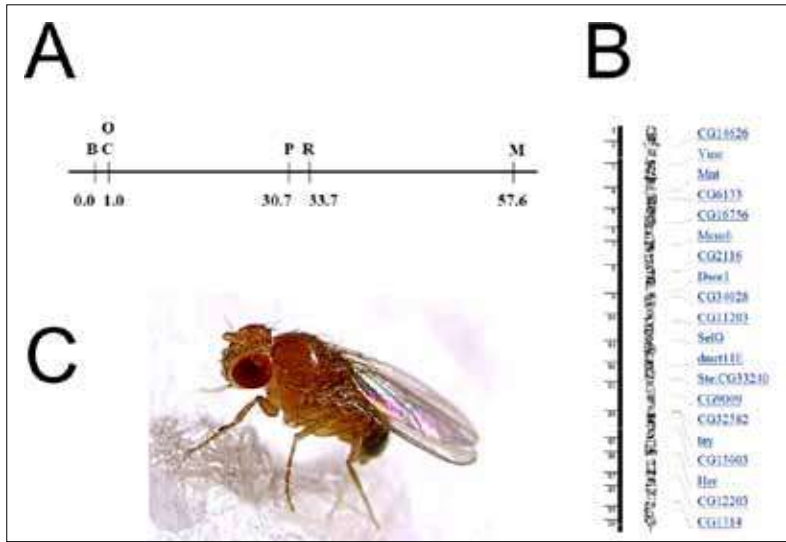
1927 – Ameriška genetika Lewis Stadler in Hermann Joseph Muller pokažeta, da X-žarki (rentgenski žarki) lahko povzročijo spremembe – mutacije genov.

1941 – Ameriška genetika George W. Beadle in Edward L. Tatum postavita hipotezo »en gen – en encim«.

Danes velja nekoliko spremenjena trditev, in sicer »en gen – en produkt«, kar pomeni, da je v enem genu zapis za en produkt.

1944 – V Kanadi rojeni ameriški zdravnik Oswald Avery ter prav tako tam rojena ameriška genetika Colin MacLeod in Maclyn McCarthy s kemijskimi metodami dokažejo, da je DNK dedna snov.

↻ Na levi je genska karta spolnega kromosoma vinske mušice (*Drosophila melanogaster*), kot jo je leta 1913 objavil Sturtevant, na desni pa je njena sodobna različica.



1952 – Ameriški bakteriolog Alfred Hershey in ameriška genetičarka Martha Chase z biološkim poskusom dokažeta, da je DNK dedna snov.

1953 – Ameriški molekularni biolog James D. Watson in britanski molekularni biolog Francis Crick razkrijeta zgradbo dvoje vijačnice molekule DNK (ŽIT 2003/9, str. 54).

1957 – Ameriški genetik Matthew Meselson in ameriški molekularni biolog Franklin Stahl izvedeta poskus, s katerim dokažeta, da se DNK podvaja tako, da ena veriga služi drugi kot matrica. Temu danes strokovno rečemo 'semikonservativno podva-

janje DNK'.

1958 – Ameriški biokemik Arthur Kornberg izolira encim, ki v celici sintetizira DNK. Imenuje ga DNK-polimeraza (ŽIT 2008/12, str. 20; ŽIT 2009/10, str. 48) in izvede sintezo DNK v laboratoriju.

1960 – Ameriški biokemiki Jerard Hurwitz, Samuel B. Weiss, Audrey Stevens in James Bonner neodvisno drug od drugega odkrijejo encim, ki sintetizira RNK (RNK-polimeraza); (ŽIT 2009/4, str. 20).

1961 – Francoska biologa François Jacob in Jacques Monod razkrijeta molekulske temelje uravnavanja genskega izražanja.

↻ V začetnem obdobju določanja nukleotidov v DNK so lahko naenkrat določili do 500 nukleotidov, danes pa so sposobni v velikih centrih (na sliki je Wellcome Trust Sanger Institute) zlahka določiti tudi milijarde nukleotidov. (Vir: internet)



1965 – Ameriška biokemika Marshall W. Nirenberg in Robert W. Holley ter indijski biokemik Har Gobind Khorana odkrijejo, kako so beljakovine kodirane v dedni snovi celice, tj., kakšen je genetski kod (ŽIT 2011/12, str. 22).

1970 – Ameriški mikrobiolog Hamilton O. Smith poroča o odkritju encima, ki na točno določenem mestu reže DNK.

1973 – Ameriški genetik Stanley N. Cohen in ameriški biokemik Herbert W. Boyer pripravita prvo rekombinantno molekulo DNK.

1975 – Argentinski biokemik César Milstein, nemški biolog Georges Kohler in danski imunolog Niels Kai Jerne razvijejo metodo za pripravo monoklonskih protiteles – protiteles, ki prepoznajo samo en antigen in se nanj vežejo.

1977 – Ameriški genetik Allan Maxam in ameriški biokemik Walter Gilbert razvijeta t. i. kemijsko metodo določanja nukleotidnega zaporedja DNK (ŽIT 2011/4, str. 40).

1977 – Britanski biokemiki Frederick Sanger, Alan Coulson in S. Nicklen razvijejo t. i. encimsko metodo določanja nukleotidnega zaporedja DNK.

1983 – Ameriški biokemik Kary B. Mullis izumi metodo verižnega pomnoževanja DNK s polimerazo (PCR).

1984 – Ameriško podjetje Chiron Corporation določi celotno zaporedje genoma virusa HIV (ŽIT 2004/2, str. 20).

1994 – Ameriški biolog Martin Chalfie in sodelavci objavijo članek o uporabi zelenega fluorescirajočega proteina (GFP) kot genskega označevalca za proučevanje izražanja genov.

1995 – Skupina znanstvenikov pod vodstvom ameriškega biologa J. Craiga Venterja objavi, da jim je kot prvim uspelo določiti nukleotidno zaporedje celotnega genoma kakega prosto živečega organizma. Za določitev nukleotidnega zaporedja so izbrali bakterijo *Haemophilus influenzae* (1.830.137 baznih parov); (ŽIT 2007/10, str. 56).

1996 – Na Inštitutu Roslin Univerze v Edinburgu klonirajo prvega sesalca – skoti se ovca Dolly (ŽIT 2000/7–8; tem. priloga, str. 42).

1996 – Skupina znanstvenikov pod vodstvom belgijskega botanika Andréja Goffeauja objavi, da jim je kot prvim uspelo določiti nukleotidno zaporedje celotnega genoma kakega evkariontskega organizma, in sicer pekovske kvasovke (*Saccharomyces cerevisiae*) z 12.068 kilobaznimi pari.

1997 – Biotehnoško podjetje PPL Therapeutics predstavi Rosie,

♥ Klobočnjaška meduza (*Aequorea victoria*) je prva žival, v kateri so našli zeleni fluorescirajoči protein GFP (angl. green fluorescent protein). Na desni sliki je transgena miš z genom za GFP. (Vir: internet)



prvo transgeno kravo. Njeno mleko vsebuje človeški alfa-laktalbumin in je zato lažje prebavljivo za dojenčke in starejše s prebavnimi težavami.

1998 – Velika skupina znanstvenikov, zbrana v konzorcij, objavi, da jim je kot prvim uspelo določiti nukleotidno zaporedje celotnega genoma kakega večceličnega evkariotskega organizma, in sicer gliste *Caenorhabditis elegans* (97 megabaznih parov).

2003 – Velika mednarodna skupina znanstvenikov, zbrana v okviru projekta *Človeški genom* (ŽIT 2005/11, str. 64; ŽIT 2009/7–8, str. 32; ŽIT 2007/10, str. 56), objavi, da jim je kot prvim uspelo določiti nukleotidno zaporedje genoma človeka (*Homo sapiens*) s 3 milijardami baznih parov.

2005 – George Church s skupino ameriških znanstvenikov objavi, da je s pomočjo visoko zmogljivostne metode določil nukleotidno zaporedje celotnega genoma izbranega seva bakterije *Escherichia coli* (ŽIT 2008/12, str. 20) in da je verjetnost napake manjša od 1 napačnega v milijon določenih nukleotidih. Začne se obdobje hitrega, natančnega in cenovno dostopnega določanja nukleotidnih zaporedij celotnih genomov organizmov (ŽIT 2001/2, str. 47).

Kar nekaj odkritij in spoznanj iz objavljene časovnice za genetiko pomembnih odkritij je bilo tako bleščečih, pomembnih in odmevnih, da so njihovim odkriteljem podelili Nobelovo nagrado. Imena teh raziskovalcev najdemo tako med Nobelovim nagrajenci na področju kemije kot med Nobelovimi nagrajenci na področju medicine oz. fiziologije. (Odkar so leta 1901 začeli podeljevati Nobelove nagrade za znanstvena

odkritja, jih podeljujejo samo za tri znanstvena področja – za fiziko, kemijo in fiziologijo oz. medicino, tako da odkritja drugih znanstvenih ved razporejajo v okvir ene izmed teh treh.) Nobelovo nagrado za področje medicine oz. fiziologije so tako prejeli Thomas Hunt Morgan (1933), Hermann Joseph Muller (1946), George W. Beadle in Edward L. Tatum (1958), Arthur Kornberg (1959), James D. Watson in Francis Crick (1962), François Jacob in Jacques Monod (1965), Marshall W. Nirenberg, Robert W. Holley in Har Gobind Khorana (1968), Hamilton O. Smith (1978), César Milstein, Georges Kohler in Niels Kai Jerne (1984). Nobelovo nagrado za področje kemije pa so prejeli Walter Gilbert in Frederick Sanger (1980), Karry B. Mullis (1993) in Martin Chalfie (2008).

Tako kot za druge znanstvene vede tudi za genetiko velja, da vsako novo spoznanje prinese nova vprašanja in odpira možnosti za nova odkritja (ŽIT 2003/5, str. 17; ŽIT 2004/9, str. 40; ŽIT 2009/12, str. 42; ŽIT 2012/6, str. 14). Zagotovo bomo na genetsko verižico tudi v prihodnje še nizali nove bleščeče bisere.

VIRI IN LITERATURA

- ▶ A. H. Sturtevant: The linear arrangement of six sex-linked factors in *Drosophila*, as shown by their mode of association. *Journal of Experimental Zoology*; 1913, 14: 43-59.

SPLETNI NASLOVI

- ▶ http://en.wikipedia.org/wiki/History_of_genetics
zgodovina genetike
- ▶ <http://www.dnai.org/timeline/index.html>
časovnica z opisi genetskih odkritij
- ▶ <http://www.nobelprize.org/>
uradna stran Nobelovih nagrajencev

oglas 1/1