

Periytymisen kromosomiteoria satavuotias

Petter Portin

Näinä aikoina, kun yhtenäen puhutaan, että tutkijat taas ovat löytäneet tämän tai tuon geenin, on hyvä palauttaa mieleen se tosiasia, että periytymisen kromosomiteoria, ts. teoria, jonka mukaan geenit sijaitsevat solun tumassa olevissa kromosomeissa, on vasta sata vuotta vanha. Teoria syntyi vuosina 1902–1904 saksalaisen Theodor Boverin (1862–1915) ja amerikkalaisen Walter S. Suttonin (1877–1916) ansiosta heti kun Määrin saksalaisen Gregor Mendelin (1822–1884) vuonna 1865 esittämät perinnöllisyyden perussäännöt eli Mendelin säännöt oli löydetty uudelleen vuonna 1900.

Kromosomit ovat nimensä mukaisesti (kreik. *khroma* = väri, väriä koskeva; *soma* = ruumis, kappale) valomikroskoopin avulla havaittavia solujen tumassa sijaitsevia solusyklin vaiheesta riippuen joko lankamaisia tai sauvamaisia tietyillä väreillä värjättyjä kappaleita. Ne oli löydetty useidenkin tutkijoiden toimesta 1870–80-luvulla. Belgialainen Edouard van Beneden (1846–1910) havaitsi 1867 kromosomiluvun lajispesifisyyden ja kromosomiston puoliintumisen sukupuolisolujen kypsymsjakautumisessa eli meioosissa.

Biologisen luonnon lähes rajaton muuntelu

Kaikkien muiden solujen paitsi sukupuolisolujen tumissa on (yleensä) parillinen määrä kromosomeja. Sekä äidin munasolusta että isän siittiöstä saadaan hedelmöityksessä yksinkertainen eli haploidinen kromosomiannos. Äidinpuoleiset ja isänpuoleiset kromosomit ovat keskenään vastinkromosomeja. Hedelmöityksessä syntyvässä yksilössä on siis jokaisessa somaattisessa solussa kaksi annosta kromosomeja eli yksilön sanotaan olevan diploidisen. (kreik. *di* = kaksi, *eidos* = muoto).

Aikuisen yksilön tuottaessa sukupuoli-soluja meioosissa asettuvat vastinkromosomit pareiksi eli ne muodostavat bivalentteja (lat. *bis* = kahdesti, *valens* = jonkin arvoinen), jotka käyttäytyvät toisistaan riippumattomasti sukupuolisolun emosolun jakautuessa. Meioosin kuluessa bivalentit lohkeavat joten syntyviin sukupuolisoluihin tulee jälleen haploidinen kromosomiannos – muutenhan kromosomiluku kaksinkertaistuisi joka sukupolvessa.

Kun siis bivalentit käyttäytyvät meioosissa toisistaan riippumattomasti, muodostuu sukupuolisoluihin uusia yhdistelmiä äidinpuoleisista ja isänpuoleisista kromosomeista eli isänpuoleiset ja äidinpuoleiset geenit sekoittuvat uudella tavalla keskenään eli ne rekombinoituvat. Tähän pääasiassa perustuu biologisen luonnon lähes rajaton geneettinen muuntelu; yksikään jälkeläisistä ei suvullisessa lisääntymisessä, joka on meioosin ja hedelmöityksen vuorottelua, ole täsmälleen sen paremmin emonsa kuin isänsäkään kaltainen eivätkä jälkeläiset myöskään ole keskenään samankaltaisia.

Risteytyskokeet periytymisen kromosomiteorian tukena

Walter S. Sutton oivalsi 1903, että bivalenttien käyttäytyminen meioosissa selittää Mendelin säännöt, lohkeamissäännön ja vapaan kombinaation säännön, ja tästä hän saattoi päätellä, että geenit sijaitsevat kromosomeissa. Theodor Boveri puolestaan osoitti 1902 ja 1904 kromosomien jatkuvuuden eli, että ne säilyvät samalaisina solusukupolvesta toiseen. Jatkuvuus on luonnollisesti perinnöllisyyttä välittävän aineen välttämätön ominaisuus.

Kromosomien jatkuvuuden Boveri osoitti tutkimalla hevossuolinkaisten kromosomeja. Niissä on siellä täällä pitkin kromosomia taval-

lista voimakkaammin värjäytyviä paksunnoksia. Boveri havaitsi, että nämä paksunnokset ilmestyivät solusukupolvi toisensa jälkeen solunjakautumisen aikana, jolloin kromosomit voidaan mikroskooppisesti nähdä, aina samoihin kohtiin vaikka kromosomit solunjakautumisten välivaiheiden aikana häipyvät näkyvistä.

Periytymisen kromosomiteorian todistaminen jäi kuitenkin yhdysvaltalaisen Thomas Hunt Morganin (1866–1945) sekä hänen työryhmänsä tehtäväksi. Tämä tapahtui 1910-luvun kuluessa. Työryhmään kuuluivat Calvin B. Bridges (1889–1938), Hermann J. Muller (1890–1967) ja Alfred H. Sturtevant (1891–1970). He työskentelivät banaanikärpänen (*Drosophila melanogaster*) koe-eläimenään tehden risteytyskokeita.

Aluksi saatiin epäsuoria todisteita, jotka tukivat periytymisen kromosomiteoriaa. Koulukunta pystyi ensinnäkin selittämään geenien kytkennän, joka on tietty säännöllinen poikkeus Mendelin vapaan kombinaation säännöstä, olettamalla että kytketyneet geenit sijaitsevat samassa kromosomissa.

Toiseksi voitiin todeta, että kytkentäryhmien, jotka ovat kytkeytyneesti periytyvien geenien joukkoja, lukumäärä oli sama kuin lajin haploidinen kromosomiluku.

Kolmanneksi Morgan itse selitti jo 1910 sukupuoleen kytkeytyneen periytymisen, jota banaanikärpäsellä noudattaa esimerkiksi valkoinen silmän väri, olettamalla että tällä tavalla periytyvät geenit sijaitsevat erityisissä sukupuolikromosomeissa – tässä tapauksessa X-kromosomissa. (Banaanikärpänsaaraan sukupuolikromosomipari on XX ja koiraan XY; Y-kromosomissa ei banaanikärpäsellä ole muita geenejä kuin koiraan hedelmällisyyttä määrääviä geenejä).

Neljänneksi Sturtevant pystyi 1913 kartoittamaan risteytyskokein kuusi banaanikärpäsen X-kromosomin geenii lineaariseen järjestykseen. Tämä oli ensimmäinen milloinkaan tehty geenikartta.

Risteytyskokeiden avulla saadaan relatiivisia eli geneettisiä geenikarttoja. Niitä kutsutaan relatiivisiksi siksi, että ne osoittavat geenien suhteelliset etäisyydet toisistaan. Nyt kun siis oli laadittu ensimmäinen lineaarinen relatiivinen geenikartta, oli tämä jo sangen vahva todistus periytymisen kromosomiteorian puolesta, koska kromosomien tiedettiin myös olevan lineaarisia rakenteita.

Poikkeusyksilöiden avulla lopullinen vahvistus

Lopullisesti periytymisen kromosomiteorian todisti oikeaksi Bridges 1916. Hän tutki valkosilmäisyyden periytymistä banaanikärpäsellä. Normaalisti lajin silmät ovat kirkkaan punaiset, mutta X-kromosomissa sijaitsevan geenin mutaation (geenivirheen) takia on olemassa myös valkosilmäinen kanta. Kun risteytetään valkosilmäinen naaras ja punasilmäinen koiras, saadaan ensimmäisessä jälkeläispolvessa valkosilmäisiä koiraita ja punasilmäisiä naaraita, sillä valkosilmäisyys on väistyvästi (resessiivisesti) periytyvä ominaisuus. Nämä ovat ns. säännönmukaisia jälkeläisiä.

Bridges kuitenkin havaitsi jälkeläisten joukossa myös ns. poikkeusyksilöitä. Ne ovat valkosilmäisiä naaraita ja punasilmäisiä koiraita, ja niitä esiintyi Bridgesin aineistossa suunnilleen yksi tuhannesta jälkeläisestä. Poikkeusnaaraiden oli täytynyt periä emoltaan kummatkin tämän valkosilmäisyyden aiheuttavista mutanttigeeneistä ja poikkeuskoiraiden isänsä ainoa vastaava punasilmäisyyden aiheuttava normaali geeni. Tätä ilmiötä Bridges kutsui non-disjunktioksi, koska Mendelin sääntöjen mukainen geeniparin lohkeaminen eli disjunktio oli jäänyt tapahtumatta.

Bridges tutki poikkeusyksilöiden kromosomit. Poikkeusnaaraiden sukupuolikromosomit olivatkin nyt XXY, poikkeuskoirilla puolestaan oli vain yksi X-kromosomi eikä vastinkromosomia lainkaan (tätä merkitään X0). Tällaiset sukupuolikromosomien yhdistelmät voitiin selittää vain niin, että poikkeusnaaraat olivat perineet emonsa molemmat X-kromosomit ja isänsä Y-kromosomin. Poikkeuskoiraat taas olivat perineet isänsä X-kromosomin, mutta ei mitään sukupuolikromosomia emoltaan. Emona olleen naaraan meiosisissa oli siis täytynyt täysin vahingossa jäädä tapahtumatta X-bivalentin lohkeaminen eli disjunktio. Geenien poikkeuksellista non-disjunktiota vastasi siis täysin analoginen kromosomien poikkeuksellinen non-disjunktio. Tämän täytyi ehdottoman varmasti merkitä sitä, että geenit sijaitsevat kromosomeissa, ja non-disjunktio olikin ensimmäinen periytymisen kromosomiteorian suora todiste.

Lopussa kiitos seisoo: Nobelin palkinto

Lisää suoria todisteita periytymisen kromosomiteorian varmentamiseksi Morganin koulukunta sai 1920- ja 1930-luvuilla kun opittiin laatimaan fyysikaalisia eli sytologisia geenikarttoja, jotka osoittavat geenien todelliset fyysikaaliset paikat kromosomeissa.

Sytologisia geenikarttoja laadittiin käyttäen hyväksi banaanikärpäsen toukkien sylkirauhassissa esiintyviä ns. jättiläiskromosomeja. Ne ovat tavallisten kromosomien kaapelimaisia kimppuja ja ovat siis normaalin kromosomin mittaisia, mutta jättiläismäisen paksuja monirihmaisia eli polyteenisiä kromosomeja (kreik. *polys* = moni, *tainia* = side, nauha). Niitä luonnehtii tyypillinen poikkijuovainen rakenne, mikä tekee geenein paikannuksen helpoksi.

Osoittautui, että geenit ovat samassa järjestyksessä geneettisellä ja sytologisella kartalla, eli ammattikielellä sanottuna geneettinen ja sytologinen kartta ovat kolineaarisia. Tämä on luonnollisesti erittäin vahva tuki periytymisen kromosomiteorian puolesta. Tarkimmat banaanikärpäsen sytologiset kartat laati Bridges vuosina 1935–1938. Parhaimmillaan hän pystyi paikantamaan banaanikärpäsen geenejä polyteenikromosomeihin yhden poikkijuovan tarkkuudella.

Thomas Hunt Morgan sai ensimmäisenä geneetikona lääketieteen ja fysiologian Nobelin palkinnon periytymisen kromosomiteoriasta 1933.

Ihmisen diploidisen kromosomiluvun, 46, määrittivät ensimmäisen kerran oikein japanilainen J. H. Tjio yhdessä ruotsalaisen Albert Levan kanssa vasta niinkin myöhään kuin 1956 edellisen työskennellessä jälkimmäisen laboratoriossa Lundissa. Ruotsalainen Thorbjörn Caspersson (s. 1910) puolestaan kehitti vuonna 1972 ihmisen kromosomien identifioinnin erityisen raitavärjäyksen avulla.

Ihmisen geenejä paikannettiin kromosomeihin aluksi periaatteessa samalla menetelmällä kuin banaanikärpäsenkin geenejä, mutta nyttemmin tämä tapahtuu molekyylogeneettisin menetelmin.

Kirjoittaja on Turun yliopiston perinnöllisyystieteen professori

Tieto-Finlandia-ehdokas 2004
Lauri Jäntin säätiön kunniamaininta 2004

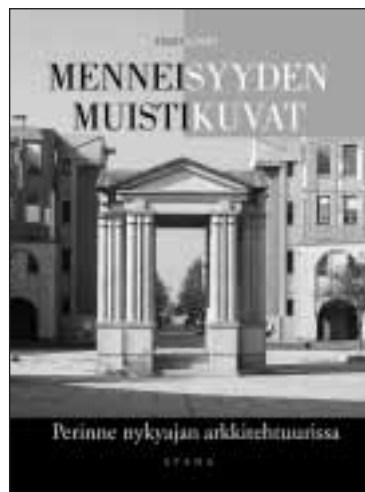
Jussi Viitala INHIMILLINEN ELÄIN, ELÄIMELLINEN IHMINEN



Lauri Jäntin säätiön kunniamaininta 2004

Timo Koho MENNEISYYDEN MUISTIKUVAT

Perinne nykyajan arkkitehtuurissa



TIETESSÄ TAPAHTUU
41



ATENA ■ www.atenakustannus.fi