

Mendeli seadused – klassikalised bioloogiseadused

Mart Viikmaa

Mendeli seadused on väheseid bioloogilisi printsiipe, mida juba põhikoolis seaduste nime all õpetatakse. Need on üle-eelmisest sajandivahetusel avalikkuse ette tulnud geneetikaseadused, mis määratlevad suguliselt sigivate organismide tunnuste (geenide) pärandumise ja kombineerumise peamised seaduspärasused. Nad on nime saanud Gregor Mendeli (1822-1884) auks, kes taimesortide hübriidimiskatsete abil esmakordselt need printsiibid välja selgitas (Mendel 1866). Nagu bioloogiseadustele kohane, esitatakse erinevates õpikutes ja käsiraamatutes erinev komplekt ja erineval viisil sõnastatud Mendeli seadusi (mõnede järgi – reegleid). Praegusel ajal määratletakse ingliskeelsetes teostes kaks, saksa ja vene keele mõjualadel kolm Mendeli seadust (vrld. Sarapuu 2002, Tamarin 1999; Wikipedia 2008a, b). Neile seadustele on iseloomulik, et nad avalduvad fenotüübilisel tasemel, kuid nende aluseks on rakulised mehhanismid genotüüpide tasemel. Seepärast on ka nende formuleeringud kahesugused: kas tunnuste avaldumise ja jaotumise või alleelide lahknemise ja paardumise tasemel. Täielikku kooskõla nende tasemetel vahel pole. Peale selle erinevad seaduste formuleeringud veel sõnastajate arukuse, suunitluse ja adressaadi varieeruvuse tõttu.

Millised need seadused on?

Toon järgnevalt nende seaduste esituse näited (Viikmaa 1998).

Mendeli I seadus – ühetaolisuse e. uniformsuseadus: *Erinevate päriuspuhaste e. homosügootsete (P-põlvkonna) isendite ristamisel on esimese põlvkonna hübriidid (F₁) ühetaolised heterosügoidid, sõltumata ristamise suunast.*

Genotüübiliselt: **P: AA x aa → F₁: Aa**

või **P: aaBB x AAbb → F₁: AaBb** jne.

Hübriidide ühtlik **fenotüüp** sõltub alleelide vastasmõjust.

Üksiktunnus võib olla sama, mis ühel vanemal (**dominantsus**, esineb

enamiku alternatiivtunnuste puhul), või vanemate tunnuste vahepealne (**intermediaarsus, mittetäielik dominantsus**) või mõlema vanema tunnuse ühendus (**kodominantsus**). Polühübriidisel ristamisel sarnanevad hübriidid rohkem sellele vanemale, kummal on rohkem dominantseid tunnuseid. Eri geenidest määratud tunnuste koostoimel võib näiteks dihübriidisel ristamisel ilmnedu hübriidil tunnus, mis kvalitatiivselt erineb mõlema vanema tunnusest.

Algselt oli see seadus formuleeritud monohübriidse (ühe tunnusepaari, õigemini ühe geenipaari) pooldest erinevate vanemvormide ristamise kohta. Seda seaduspärasust omaette Mendeli seaduse või reeglina anglo-ameerika õpperaamatutes ei leidu.

Mendeli II seadus (anglo-ameerikas Mendeli I seadus) – lahknemis- e. segregatsiooniseadus (Law of Segregation): *Hübriidide e. heterosügootide järglaskonnas toimub geenipaaride lahknemine, nii et kindlates sagedussuhetes tekivad nii homosügootsed kui ka heterosügootsed isendid.*

Algselt on seadus formuleeritud monohübriidide ristamisest saadud teise hübriidpõlvkonna (F_2) lahknemise kohta, mis **genotüübiliselt** avaldub nii:

$$F_1: Aa \times Aa \rightarrow F_2: 1/4AA + 2/4Aa + 1/4aa.$$

Avaldis $Aa \times Aa$ võib tähistada ka ise viljastumist.

Põlvkondade tähised (P, F_1 , F_2 , F_3 jne.) käivad hübriidimiskatsete kohta, alates homosügootsetest e. pärivuspuhastest vanemvormidest. See on õpilastele mõnevõrra eksitav, sest neil võib kinnistuda mulje, et selline lahknemine esineb ainult esimese põlvkonna hübriidide järglastel. Seda ohtu suurendab veel see asjaolu, et sageli sõnastatakse need seadused hübriidpõlvkondade järgi (mina väldin seda).

Saadava kolme genotüübi sageduste **1:2:1**-suhe tuleneb alleelide lahknemisest meiosis eri gameetidesse ja nende vabast paardumisest viljastumisel. Seega tuleks ülaltoodud avaldist laiendada:

$$Aa \times Aa \rightarrow (1/2A + 1/2a) \times (1/2A + 1/2a) \rightarrow 1/4AA + 2/4Aa + 1/4aa.$$

See genotüübiline **1:2:1**-lahknemine võib avalduda erinevate **fenotüübiliste** lahknemistena, kas **3:1**- või **1:2:1**-suhteis, olenevalt alleelide interaktsioonist:

$$\frac{3}{4} \text{ dominantseid} + \frac{1}{4} \text{ retsessiivseid} \text{ või} \\ \frac{1}{4} \text{ tunnusega } A^1 + \frac{2}{4} \text{ vahepealseid} + \frac{1}{4} \text{ tunnusega } A^2.$$

Lahknemisseadus toimib ka siis, kui ainult üks vanem on heterosügoot, näiteks – **F₁: Aa x P: aa → F₂: 1/2AA + 1/2aa** (seda nimetatakse sageli taandristamiseks või analüüsivaks ristamiseks), ja ka siis, kui vanemad on erinevad heterosügootid (polüalleelsuse korral):

$$A^1a \times A^2a \rightarrow 1/4A^1A^2 + 1/4A^1a + 1/4A^2a + 1/4aa.$$

Lahknemisseadus on statistiline seaduspärasus, mistõttu teoreetilistele sagedustele lähedased suhted on vaadeldavad järglaskonna piisavalt suure arvukuse korral (sama genotüübiga vanempaaride järglaste summeerimisel vähemalt mõnisada järglast, kes kõik tulevad individuaalselt oma feno/genotüübiga arvele võtta). Üksikjärglaste genotüüpide ja fenotüüpide jaoks tähendavad need suhtarvud tõenäosusi.

Mendeli III sedus (anglo-ameerikas II seadus) – sõltumatu lahknemise e. vaba kombineerumise seadud (Law of Independent Assortment): *Polühübriidide eri alleelipaarid (ja paljud tunnusepaarid) lahknuvad ja kombineeruvad üksteisest sõltumatult, nii et lahknemisrida on eri geenide (tunnuste) lahknemisriidade vaba kombinatsioon (korruis).*

$$(1/4AA + 2/4Aa + 1/4aa) \times (1/4BB + 2/4Bb + 1/4bb) \text{ jne.}$$

Polühübriid moodustab võrdse sagedusega 2^n erineva haplotüübiga gameeti (kus n on heterosügootsete geenipaaride arv e. hübriidsusaste), nende järglaskonnas on 3^n erinevat genotüüpi, 2^n täielikult homosügootset (e. konstantset) genotüüpi, ja kombinatsioonirea täielikuks avaldumiseks vajalik minimaalne indiviidide arv 4^n .

Näiteks dihübriidsel ristamisel ($P:AABB \times aabb \rightarrow F_1:AaBb$) on hübriidide järglaskonnas (F_2 -põlvkonnas) lahknemisrea indiviidide arv $4^2 = 16$, erinevate genotüüpide arv $3^2 = 9$ ja täishomosügootseid (konstantseid) genotüüpe on $2^2 = 4$.

Fenotüübiliselt võib see lahknemine avalduda väga mitmeti. Klassikaliselt tuntud lahknemisena on dihübriidse lahknemise ($2^2 =$) 4 fenotüübi suhted **9:3:3:1**. See esineb, kui mõlemas alleelipaaris avaldub

täielik domineerimine [(3:1) x (3:1)]. Kui domineerimine puudub ühes alleelipaaris (ilmneb kas intermediaarsus või kodominantsus), siis on fenotüüpe 6 [suhetega (3:1) x (1:2:1) = 3:6:3:1:2:1], ja kui mõlemas alleelipaaris domineerimine puudub, on fenotüüpe nagu genotüüpegi 9 [(1:2:1) x (1:2:1) = 1:2:1:2:4:2:1:2:1].

Geenide (õieti küll tunnuste) interaktsiooni erijuhtudel võib dihübriidne fenotüübiline lahknemine avalduda suhetes: 9:3:4, 9:6:1, 9:7, 12:3:1, 13:3, 15:1, 1:4:6:4:1.

Kuidas sündisid Mendeli seadused?

Geneetikaga on selline imelik lugu, et tema sünniaastaks peetakse 1900. aastat, aga geneetika isa ehk alusepanija Gregor Mendel oli sõna maha jätnud 1866. aastal.

1900. aastal avaldasid kolm teadlast oma uurimistööde tulemused taimede hübriidimise katsetest ja teatasid ühtlasi, et samalaadseid tulemusi oli saanud ja olulised seaduspärasused juba avastanud keegi Gregor Mendel. Kuid kõik nad väitsid esialgu, et sattusid Mendeli artiklile alles oma töö lõpetamise järel ajaloolise ülevaate kirjutamisel.

Mainitud teadlased olid artiklite avaldamise järjekorras **Hugo de Vries** Hollandist, **Carl Correns** Saksamaalt ja **Erich von Tschermak-Seysenegg** Austriast. Lugu kukkus välja üsnagi dramaatilisena. Kohe tekkisid rivaalitsemine ja lahkavumused (Гайсинович 1967).

H. de Vries avaldas aprillis lühiartikli hübriidide lahknemisseaduse kohta (*Sur la loi de disjonction des hybrides*) Pariisi Teaduste akadeemia toimetistes. Kuigi andmete esituses oli märgata mendellikku stiili ja terminoloogiat (dominantne, retsessiivne), ei olnud artiklis Mendeli tööd mainitud. Samal ajal oli ta saatnud põhjalikuma ülevaate oma katsetest ja analüüsides (*Das Spaltungsgesetz der Bastarde*) Saksa Botaanikaseltsi aruannetesse, kuid see ilmus hiljem. Selles viitas de Vries paaris kohas lühidalt Mendeli tööle ja tunnustas selle tähtsust, kuid väitis, et tutvus sellega alles pärast seda, kui oli enamiku katsetest lõpetanud ja järeldanud neist artiklis esitatud seisukohad. Hiljem on tõestatud, et de Vries sai Mendeli artikli tõmmise juba 1892. a. (Гайсинович 1967).

C. Correns, kes olevat Mendeli artikliga tutvunud 1899. a., sai aprillis de Vriesi prantsuse artikli. Ta tundis selles kohe ära Mendeli hinguse ja mõistnud, et de Vries tahab end nende hübriidiseaduste taasavastajaks kuulutada, lõpetas kiiresti oma katsete aruande ja saatis ka Botaanikaseltsi väljaandesse (avaldati samas numbris koos de Vriesi artikliga). Ta kuulutas kohe pealkirjas Mendeli prioriteeti: „*Mendel's Regel über das Verhalten der Nachkommenschaft der Rassenbastarde*“. Selles artiklis teeb ta ka iroonilise vihje de Vriesi kohta, kuigi nime otseselt mainimata: kuna talle (Corrensile) oli juba Mendeli artikkel tuttav, ei pidanud ta võimalikuks kinnistada endale „taasavastuse“ prioriteeti mingi erilise eelteate abil (Гайсинович 1967).

E. von Tschermak oli 1900. a. jaanuaris lõpetanud oma dissertatsiooni hübriidimiskatsete tulemustest, mille tähtsamaks seisukohaks oli seaduspärase lahknemise tuvastamine hübriidide järglaskonnas. Selle avaldamine trükkis aga kippus venima. Tema kätte sattus esiteks de Vriesi lühiteade ning seejärel ka de Vriesi ja Corrensi põhiartiklid. Ta mõistis, et tema avastus pole midagi uut, kuid leidis, et ta on nende kahe teadlasega võrdväärne „iseseisev taasavastaja“, ja saatis lühikokkuvõtte oma dissertatsioonist samuti Saksa Botaanikaseltsi toimetistesse; see avaldati juunis 1900.

Kui H. de Vries formuleeris kaks seadust – domineerimis- ja lahknemisseaduse, siis C. Correns esitas Mendeli lahknemisreegli. Reegel on pehmem seaduspärasus kui seadus. Corrensil polnud usku nende printsiipide üldkehtivusse. Sellest alanud segadus Mendeli seaduste või reeglitega on jätkunud kaua aega hiljemgi. Seadust, mida me tunneme tänapäeval ühetaolisuse seadusena, mõistsid varased mendelistid de Vriesi eeskujul domineerimisseadusena („ei kunagi mingit vahepealsust“). Seda on ka retsiprooksuse seaduseks nimetatud. Sõltumatu lahknemise seadust nimetati alguses (ja vahel palju hiljemgi) tunnuste sõltumatuse seaduseks, mille all mõisteti tunnuste eraldiseisvat avaldumist ja kombineerumist, sõltumata teistest tunnustest. C. Correns ei pidanud põhjendatuks domineerimise absolutiseerimist (seda polnud teinud ka Mendel) ja lahknemisseadusi, eriti sõltumatu lahknemise reeglit pidas ta mingiks erijuhuks (Гайсинович 1967). Võib-olla just selle skepsise tõttu

mendelismi suhtes oli ta võimeline avastama 1909. a. plasmiidse pärilikkuse, tsütoplasmapärilikkuse esimese nähtuse (Гайсинович 1967).

Nende meeste Mendeli-meenutused toimusid teadusmaailmale nagu äratuskell. Selle signaali võimendajaks sai inglise teadlane **William Bateson**. Ta oli ka ise oma varasemate katsete ja teoretiseerimistega jõudnud katkelise muutlikkuse (ja nn. korpuskulaarse pärilikkuse) seisukohtadele. Saanud de Vriesi ja Corrensi artiklitest vihje Mendelile, asus ta kohe seda uurima ja juba mais 1900 tegi ta ettekande Mendeli „hiilgavast tööst“ Londoni Kuninglikus Seltsis. Ta korraldas kiiresti selle inglise tõlke avaldamise. Kahjuks ilma osata „Katsed teiste taimeliikide hübriididega“ – talle tundus, et selles osas ei lisandu midagi olulist hernekatsetest leitule. (Ja seepärast tuli mitu aastat hiljem. „avastada“ polügeensuse nähtus).

Oma käsitlustes mendelikest seadustest tõi Bateson esile lahknemisseaduse ja sõltumatu sorteerimise (*independent assortment*) seaduse ning nende aluseks oleva gameetide puhtuse printsiibi. Niisiis algusest peale puudub ingliskeelses maailmas ühetaolisuse seadus – Bateson pidas seda korrapärasust iseenesest mõistetavaks ja mitte seaduse vääriliseks. Kummaline lugu on olnud selle „gameetide puhtusega“. Seda hakati geneetilises kirjanduses nimetama gameetide puhtuse *hüpoteesiks*, ja see traditsioon jätkus ka kaua aega pärast seda, kui tsütoloogiliste ja geneetiliste meetoditega oli mitmekülselt tõestatud see, mida oli oma peenelt seatud katsetega tõestanud juba Mendel – hübriidide gameedid ei ole hübriidsed (Mendel 1866).

Hämmastava kiirusega pöördusid paljud teadlased eksperimenteerima nende uute seaduspärasuste alusel, nii taimede kui ka loomade peal, ja uurima genealoogilise meetodi abil nende seaduste kehtivust inimesel. Seda uut uurimissuunda nimetati algul mendelismiks, kuid 1906. a. sai see Batesonilt soliidse teadusenime – geneetika.

Kuid tuleb mainida, et kulus aastaid, enne kui hakati kõike seda mõistma, mida oli mõistnud ja öelnud Mendel. Näiteks veel ligi paarkümmend aastat pärast Mendeli avastamist kirjutas üks tolle aja silmapaistvamaid vene biolooge K. A. Timirjazev: „Paljudes ... traktaatides ... tõstetakse esile mõned täiesti spetsiaalsed nähtused, millele omistatakse

liialdatud ja mõnikord isegi domineeriv tähtsus (nagu näiteks nn. mendelismile)“ (Timirjazev 1949 (1922)). Mendelistide ja biomeetrikute vaidlus pärilikkuse ja muutlikkuse olemuse üle vaibus ka alles 1920. aastate alguseks (Viikmaa 2000).

Mida oli öelnud Mendel?

Brünni (nüüd Brno) Loodusuurijate Seltsi 1865. aasta toimetistes (mis ilmusid trükist 1866. a. lõpus) avaldati Gregor Mendeli artikkel „*Versuche über Pflanzen-Hybriden*“. Selles kirjeldas ta oma katseid aedherne sortide (ja võrdluskatseid aedoa kahe liigi) hübriidimisest aastatel 1856-1863 ning nende tulemuste põhjal tehtud järeldusi. Ta oli esitanud need tulemused ettekannetes Seltsi koosolekutele 1865. a. 8. veebruaril ja 8 märtsil ja trükitekst olnud nende ettekannete muutmata koopia (Mendel 1866).

Mendel ei näinud oma katsetes ühtegi sellist fakti, mida poleks keegi paljudest taimehübriidijatest juba varem täheldanud. Kuid Mendeli katsete läbimõeldud korraldus, tema vaatluste täpsus ja analüüsi sügavus võimaldasid näha nähtava taha, selle olemusse, ja leida seaduspärasused seal, kus eelkäijad olid näinud üksnes korrapäratust ja vastuolusid (Viikmaa 2000).

Mendel kirjeldas ja sõnastas kõiki neid seaduspärasusi, mis hiljem Mendeli seadustena tuntuks said. Näiteks, võttes kokku monohübriidsete ristamiste tulemuste analüüsi, kirjutas ta: „... hübriidid moodustavad iga vastandtunnuste paari kohta seemneid, millest pool annab jälle hübriidvorme, kuna teine pool annab taimi, mis jäävad konstantseks ning saavad võrdsetes osades dominantse ja retsessiivse tunnuse“ (Mendel 1996). Ja ta esitas selle algebralise avaldisena: $A+2Aa+a$. Seega (1:2:1)-, mitte (3:1)-suhtes lahknemisena, nagu vahetel vaatlusel ja loendamisel ilmnes. See on väga täpselt sõnastatud lahknemisseadus. Kuid ta ei kasutanud siin seaduse mõistet. Alles hiljem, artikli ülejäägmises osas, kus ta hakkas käsitlema polühübriidse ristamise tulemusi, kirjutas ta, et ülesanne on uurida, kas „leitud [hübriidide] arenguseadus“ ka sel juhul kehtib.

Mendel pidas tõenäoliselt oma kõige olulisemaks avastuseks seda, mida ta **tunnuste kombineerumise seaduseks** nimetas. Ta sõnastas seda

oma töös erineval viisil vähemalt kuus korda (Hartl and Orel 1992). Üks sõnastusi on järgmine: „...*hernehübriidid moodustavad võrdse arvul iduja tolmurakke, mis oma siseomadustelt vastavad kõigile konstantsetele vormidele, mis viljastamise kaudu ühendatud tunnuste kombineerumisel tekivad*“ (Mendel 1996). Selles formuleeringus on ühendatud mõlemad, nii mono- kui polühübriidse lahknemise seadused ja nende aluseks olev gameetide puhtuse seadus. Mendeli analüüsi- ja üldistusvõime oli suurem, kui tema järgijatel pika aja kestel.

Millised olid Mendeli seaduste tunnetamise tagajärjed?

Mendeli avastatud seadustest oli tekkiva ja areneva geneetika paradigma jaoks kõige olulisem järeldus individuaalsete, põlvest põlve püsivate tunnusefaktorite olemasolu. Mendel nimetas neid enamasti lihtsalt elementideks, kord algeteks (*Anlage*) ja kord vormiloovateks elementideks (*bildungsfähige Elemente*). Taani botaanik W. Johannsen nimetas 1909. a. need faktorid geenideks. Endise liitelise (pideva) pärilikkuse kontseptsiooni asemele tuli **korpuskulaarse (diskreetse) pärilikkuse teooria**. Sellel alusel oli põhjendatud pärilikkuse reduktsionistlik uurimine, mida oligi Mendel alustanud. See viis lõpuks geenide ainelise aluse tuvastamisele ja nende DNA-struktuuri uurimisele (Viikmaa 2000).

Üks esimesi Mendeli lahknemisseaduse laiendusi oli inglise matemaatiku G. H. Hardy ja saksa arst-geneetiku W. Weinbergi poolt 1908. a. formuleeritud populatsioonigeneetika põhiseadus, tuntud **Hardy-Weinbergi** seadusena. See seadus, hiljem geneetika ja darvinismi ühendamisel kesksel rolli etendanud vahend, tekkis ühe rumaluse ületamiseks algses mendelismis. Nimelt oli levinud arvamus, et domineerimisseaduse tõttu peaks ristumine viima järjestikustes põlvkondades dominantse tunnusega isendite ülekaalu kasvule ja retsessiivid peaksid lõpuks üldse kaduma (Viikmaa 2000).

Hardy ja Weinberg tõestasid loogiliselt ja matemaatilisel alusel, et kui populatsioon on piisavalt suur ja vabalt ristuv (ehk panmiktiline) ning kui sellele ei toimi mingid pärilikkusevälised tegurid, siis säilivad alleeli- ja

genotübisagedused põlvkonniti muutumatuna. Selline populatsioon läheb momentaalselt geneetilise tasakaalu seisu, mida kirjeldab võrrand:

$$(pA+qa)^2 = p^2AA+2pqAa+q^2aa,$$

kus p ja q on vastavalt alleelide A ja a sagedused. See valem on Mendeli lahknemisseaduse $[(1/2A+1/2a)^2 = 1/4AA+2/4Aa+1/4aa]$ üldistus populatsioonile.

Kas Mendeli seadused on looduseadused?

Nende seaduste kehtivust piiravad olulised tingimused. Nad kirjeldavad suguliselt sigivate organismide autosoomsete kromosoomide aheldumata geenide kombinatiivset pärandumist. Lisaks neile kitsendustele tuleb ette veel mitmeid erandsituatsioone. Nende asjaolude tõttu nimetabki osa geneetikuid neid reegliteks, mitte seadusteks. Täppisteaduslike seadustega on Mendeli seadusi raske võrrelda.

Kui aga arvestada seda, kui palju on nende seaduste alusel, klassikalise geneetika perioodil (1900-1940) valdavalt nende alusel, ühe loodusnähtuse – pärilikkuse – uurimisega edasi jõutud, siis peab neid ikkagi bioloogia olulisteks printsiipideks pidama. Nende seaduste kitsendused ja piirangud, nagu muidki bioloogiaseadusi kammitsevad piirangud tulenevad elu enda mitmekesisusest ja erivormilisusest, mitte niivõrd elunähtuste puudulikust tundmisest. Bioloogilised seaduspärasused laveerivad erandjuhtude vahel. See on elu, mis ei hooli eriti seadustest.

Kirjandus

Hartl, D.L & Orel, V. 1992. What did Gregor Mendel think he discovered? *Genetics* 131:245-253.

Mendel, G. 1866. Versuche über Pflanzen-Hybriden. *Verhandlungen des naturforschenden Vereins in Brünn, Bd. IV, 1865. Brünn 1866. S. 3-47.*

Mendel, G. 1966. Katsed taimehübrididega (M. Viikmaa tõlge originaalist). <http://biomedicum.ut.ee/~martv/GM-est.html>

Sarapuu, T. 2002. Bioloogia gümnaasiumile, I osa. Eesti Loodusfoto, Tartu.

- Tamarin, R.H. 1999. Principles of Genetics, 6th edition. WCB/McGraw-Hill, Boston.
- Timirjazev, K.A. 1949. Ajalooline meetod bioloogias.(Tõlkija: J. Pill). Teaduslik Kirjandus, Tartu. (Originaal 1922).
- Viikmaa, M. 1998. Klassikalise geneetika leksikon.
<http://bioedicum.ut.ee/~martv/genolex.html>
- Viikmaa, M. 2000. Geneetika ajaloo põhietapid.
<http://biomedicum.ut.ee/~martv/geneetika-ajalugu.htm>
- Wikipedia, 2008a. Mendelian inheritance.
http://en.wikipedia.org/wiki/Mendelian_inheritance
- Wikipedia, 2008b. Mendelsche Regeln.
http://de.wikipedia.org/wiki/Mendelsche_Gesetze