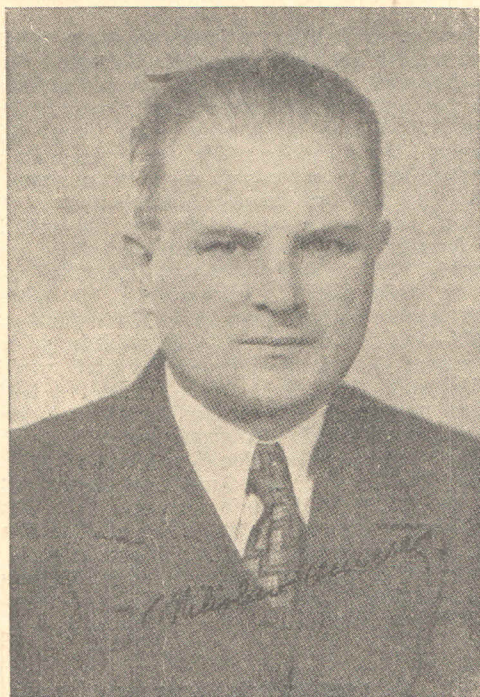


## Dr. Milisav Demerec

### I NJEGOV RAD NA PROUČAVANJU GENA

*U spomen 60-godišnjice života i 40-godišnjice naučnog rada  
Dr. Milislava Demereca — agronoma*

Dr. Milislav Demerec, direktor Carnegie Institution of Washington, Department of Genetics u Cold Spring Harbor USA je kod nas dosta poznat i malo ih ima, koji nisu čuli za njega. Većini je poznato da je on naš uži zemljak i ugledni američki naučni radnik. Manje je poznato da je on naš kolega agronom, jer je svršio godine 1915. više gospodarsko učilište u Križevcima. Radi toga imamo pravo da se dvostruko s njime ponosimo, prvo jer je naš zemljak, a drugo jer je naš kolega agronom.



*Dr. Milisav Demerec*

Demerec danas spada nedvojbeno među najpoznatije američke genetičare, a ja ga ubrajam među velike naučne radnike. O njegovoj vrijednosti svakako govore njegova naučna djela, od koji su mnoga pionirska za genetiku, jer je iznio mnogo nova interesantnoga, pa čak i epohalnoga. Isto tako su mu podigli ugled njegovi instituti u Cold Spring Harboru N. Y. *Carnegie Institution* i *Biological Laboratory*, kojima on rukovodi. Oni su se pod njegovim vodstvom popeli među najvažnije na svijetu, a naročito su poznati postali njihovi »Symposium«-i.

Svakako su najugledniji američki prirodnjaci okupljeni u prirodoslovnom društvu »American Society of Naturalists«. Kako su USA danas na čelu nauke cijeloga svijeta to je ovo svakako skup odličnih naučnih radnika. Za predsjednika kao prvaka ovakvoga društva se obično bira onaj ko je najistaknutiji i ko ima odgovarajući renomé. Lani je za predsjednika toga društva izabran Dr. M. Demerec. Mislím da ne treba jačeg dokaza o tome koliko je vani cijennjen. I mi agronomi NRH možemo s pravom biti ponosni što je on naš kolega agronom.

Dr. Milislav Demerec se rodio u Kostajnici 1895. Gimnaziju je svršio u Zagrebu. Nakon svršetka Visoke gospodarske škole 1915. se posvetio selekciji bilja na gospodarskom pokušalištu, koje je osnovao dr. G. Bohutinski. Tu je radio do 1919., kad je otišao najprije u Francusku na specijalizaciju, a zatim u USA. Tamo je došao bez ikakvih sredstava i bez ikakvih veza, svjestan da se može osloniti samo na svoj intelekt i svoju marljivost. Ipak je vanredno uspio, jer je posjedovao silnu volju, onu volju, kojom čovjek brda valja i, još veću vjeru, koja čini čudesa. Ta su svojstva u punoj mjeri ostala u njemu i danas. Ona su mu omogućila, da je završio univerzitet u Ithaci, položio doktorat i nastavio naučna istraživanja. Budući da je još iz Križevaca bio biljni selekcionar, to se najprije posvetio izučavanju nasljednosti kod bilja, mahom kod kukuruza.

Na tom području je za kratko vrijeme napravio otkrića velike naučne vrijednosti, pa nema gotovo ozbiljnije genetičke knjige, koja ne citira njegove rezultate još iz toga njegova početnoga rada. Uza sve uspjehe biljni objekt sa svojim sporim ciklusom razvoja nije odgovarao njegovoj dinamici, kao materijal za istraživanje. Biljka ima na godinu samo jednu generaciju, zaprema relativno veliki prostor i treba mnogo njege, pa se ne može raditi s ogromnim brojem individua. Rekao sam sa ogromnim, jer samo masovni rad može donijeti toliko mutacija, koliko je potrebno za proučavanje gena.

To su bili razlozi, koji su ga naveli, da, uza sav veliki uspjeh, prestane raditi sa biljkama i da pređe na vinsku mušicu *Drosophila melanogaster*. Njena je prednost, što u jednoj godini može imati do 20 generacija, a u maloj laboratorijskoj flašici ih se može uzgajati vrlo mnogo. Na laboratorijskoj stelaži može biti na stotine takvih bočica. Zato je na *Drosophila* njegov rad bio još efektivniji i dao veliki doprinos nauci. No i *Drosophila* ga nije mogla sasvim zadovoljiti, jer je za svoj cilj odabrao da riješi najteži problem u genetici — problem konstrukcije gena. Zato je doskora prešao na izučavanje bakterija, gdje se može raditi sa neograničenim brojem individua i generacija.

Kao novo izabrani predsjednik Udruženja američkih prirodoslovaca je na mitingu u Gainsville, Florida, održao dne 7. septembra 1954. nastupno predavanje (Adress od the President of the American Society of Naturalists) pod naslovom »ŠTA JE TO GEN?«\* (What is a gene). Budući da je to jedan od najzanimljivijih problema u genetici, a najnovija istraživanja i otkrića su kod nas premalo poznata nastojat ću da sa njima upoznam našu agronomsku javnost. No kako su ta otkrića usko povezana s radom i imenom M. Demereca, to sam taj predmet iskoristio, da mi agronomi NRH pod istim naslovom proslavimo njegovu 60-godišnjicu života.

## PROBLEM GENA

Prije nego pređem na Demerčeve radove na istraživanju gena, postignute rezultate i njegov doprinos tome pitanju iznijet ću nekoje općenite napomene o samom genu, kako bi kasnija izlaganja bila razumljivija. Teorija o genu je rezultat novijeg genetičkoga istraživanja, kada se počela analizirati nasljednost. Još u prošlom vijeku se nasljednost proučavala kao cjelokupna osobina nekog organizma. U

\* Prvo predavanje o toj temi održao je još 1933., na kursu »Studies in Heredity«, koju je organizirala Carnegie Institution of Washington«

tu svrhu se proučavao kompletni organizam kao takav ili se križao sa drugim speciesom. Na taj način se nije moglo prodrijeti u tajnu nasljeđa. G. Mendel je bio prvi, koji je počeo da istražuje odijeljeno nasljeđivanje pojedinih svojstava: visina stabljike, boja cvijeta, boja mahune i t. d. križajući međusobno dva graška, koji su se razlikovali samo u jednom svojstvu. Tako je došao do neobično važnih konstatacija, koje su okrenule naučna istraživanja sasvim novim smjerom, jer je našao da se svako svojstvo samostalno nasljeđuje i da tu svoju samostalnost sačuva u križanju, jer se pojavljuje u potomstvu. To je bilo revolucionarno otkriće, jer je i sam veliki Darwin držao, da se križanjem dvije nasljednosti izmiješaju i izgube i da se iz te smjese pojavljuju nova svojstva. Na žalost Mendelovi radovi su otkriveni naučnom svijetu tek 1900. godine i tada je zapravo počeo rođendan nove nauke, koja se zove genetikom.

Ti samostalni nasljedni elementi koji fenotipno formiraju organizam su nazvani »faktorima«. Početak ovoga vijeka je u znaku svestranoga istraživanja i proučavanja faktora kod različitog bilja, a zatim kod životinja. Kako se ustanovilo da svojstva uvijek cijepaju točno u razmjeru 3 : 1 to je bilo jasno da u organizmu mora biti neki specijalni mehanizam, koji ta svojstva točno matematski raspoređuje. T. H. Morgan je prvi počeo genetički izučavati taj mehanizam i ustanovio da su faktori linearno poredani u hromosomima, koji su glavni nosioci nasljeđa. Mjesta gdje se nalaze ti faktori su nazvana »locus«, a osnova faktora u njima »gen«. Gen u locusu odgovara faktoru, koji formira neko određeno svojstvo. Prema tome je gen identičan sa faktorom. Uspjelo je čak i napraviti topografske karte hromosoma najprije Drosophile, a kasnije i nekih drugih bića, na kojima je točno označeno mjesto gdje se nalaze lokusi. Pod genom se teoretski razumijeva materijalna čestica nasljeđa smještena u lokusu, a koja u tijelu kontrolira i formira određene fenološke oblike.

Gen je zamišljen teoretski, pa su istraživači uzeli kao zadatak, da tu teoriju naučno ispituju i prouče.

U vezi s time Demerec konstatuje, da mi gen možemo proučavati samo na osnovu njegove fenotipne reakcije. Ne možemo ga za sada istraživati direktno optički, fizički ili biokemski i ako se u tom smjeru prave veliki naponi. Budući da razna svojstva u organizmu ovise o genu to se i ona mijenjaju ako se gen izmijeni i tako ustanovljujemo promjenu gena, koji se može izmijeniti u strukturi, promijeniti svoj položaj u hromosomu (positionseffect) ili ga može i nestati. Sve je to moguće proučavati samo na fenotipnim promjenama tijela. No naše nastojanje ide za tim da konstatirajući fenotipnu promjenu utvrdimo kakva izmjena gena ju je prouzrokovala.

Danas je već za sigurno utvrđeno, da gen djeluje enzimatski, izlučujući neki stanoviti enzim, koji modificira i formira plazmu. Zato je bila postavljena teza: jedan gen — jedan enzim (one gene — one enzyme) koja je danas nešto izmijenjena u: jedan gen — jedna funkcija, jer se ustanovilo da gen može izlučivati i više enzima. Prema

tome je nasljeđivanje u biti biokemijski proces. I na tom se temelju i u tom smjeru se sada vrše istraživanja.

Gen bi imao biti biokemijski aktivna molekula sa promjerom oko 20 m  $\mu$  i dužinom od oko 100 m  $\mu$ , a čestica mu teži oko 25 milijuna molekularne težine. Radi bolje predodžbe usporedit ćemo ga sa virusom, sa najmanjom poznatom molekularnom česticom. Najmanji poznati virus, koji uzrokuje poliomyelitis ima oko 10 m  $\mu$  u svim dimenzijama, a najbolje istraženi virus duhanska šarka ima 15  $\times$  300 m  $\mu$  sa molekularnom težinom oko 40 milijuna. Gen dakle odgovara po veličini i težini molekuli virusa.

I kemijski sadržaj gena se pokušava ustanoviti. Kolometrijski je utvrđeno, da se u njemu nalazi osnovna baza Desoxyribonukleinske kiseline (DNA) i ribonukleinska kiselina (RNA). Ne možemo se dalje upuštati u ovo svakako zanimljivo područje kemijskog istraživanja gena, tek ću napomenuti, da M. Demerec na temelju svojih istraživanja drži, da je još prerano stvarati zaključke o kemijskoj strukturi gena.

### UMJETNO PROIZVAĐANJE MUTACIJA

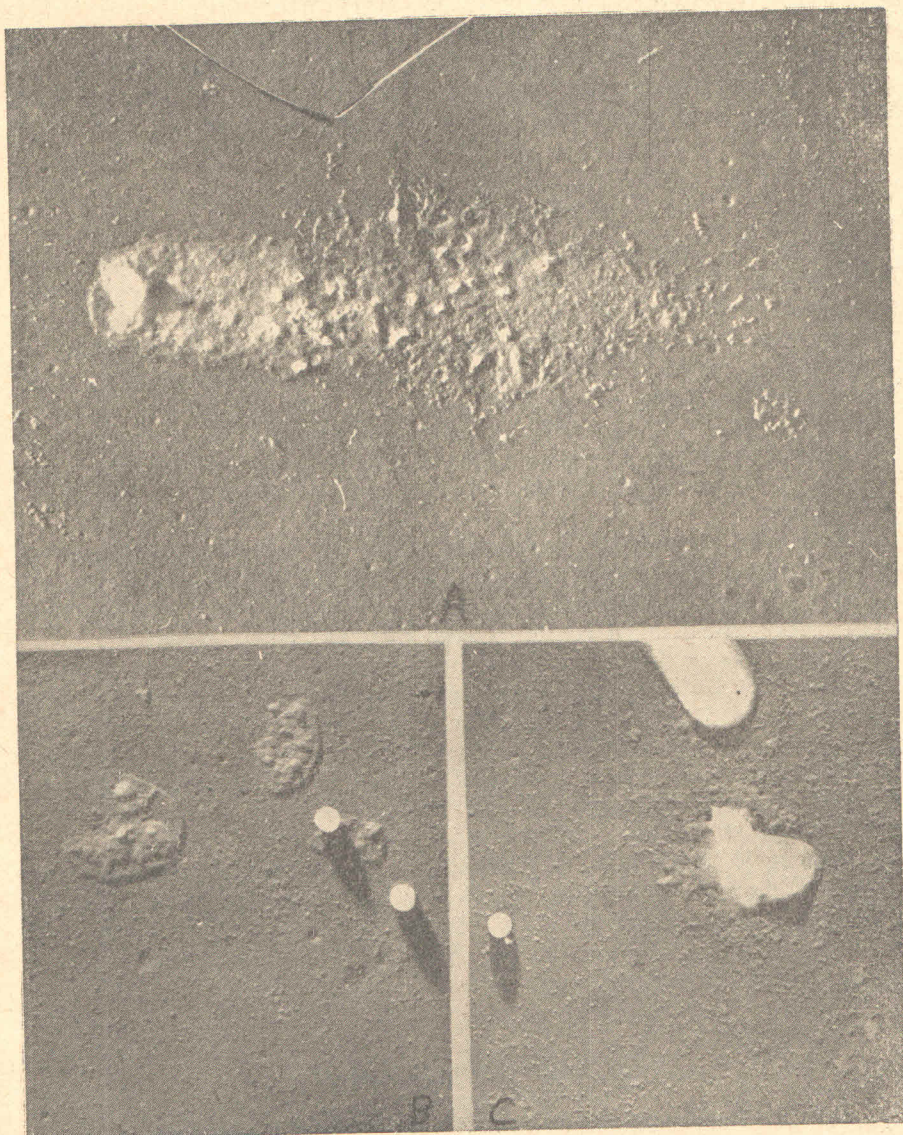
Kako sam naprijed naveo mi možemo proučavati bit i konstrukciju gena samo na temelju njegove manifestacije u fenotipnom miranju organizma. Ovo nam je moguće tek u slučaju kad se izmijenjeni gen i njegova funkcija, pa da uspoređujemo i izučavamo djelovanje normalnog gena usporedo sa izmijenjenim. Prema tome su mutacije osnovni elemenat za genetička istraživanja. Zato je vrlo važno naći metode da možemo u laboratoriju po volji i potrebi inducirati mutacije, koje ćemo onda mjeriti i kontrolirati.

U tom smjeru je bilo epohalno otkriće, da jonizirajuće zrake povećavaju broj mutacija, jer sada možemo proizvađati onoliko mutacija, koliko nam je potrebno za izučavanje konstrukcije gena. Nakon toga su ustanovljene i razne kemikalije i razna druga sredstva, koja proizvađaju mutacije — t. j. koje djeluju mutageno. Razrađene su brojne metode i usavršene. Baš na tom području su M. Demerec i njegovi saradnici dali nauci važan doprinos. Ja lično držim Dr. Demerca najvećim autoritetom u pitanju konstrukcije gena.

Godine 1927. je Müller razradio metodu, kojom se mogu kod Drosophile ustanoviti inducirane mutacije. Nije naime teško proizvesti mutacije, koliko je teško među ogromnim brojem potomaka naći one, koji su mutirali u bilo kojem genu. Müller je za proizvađanje mutacije upotrebljavao röntgenske zrake, a mutacije ustanovljivao na osnovi spolnog hromosoma (x-hromosom). Taj hromosom formira razvoj muškog spola i u njemu je lokalizirano oko 300 gena. Ako se stanoviti gen izmijeniti i križa sa partnerom, koji ima letalno svojstvo u recesivu, onda djeluje letalno ubitačno t. j. ne izlegu se mužjaci nego samo ženke. Prema tome se iz ovakvog križanja izleže 100% ženskih, dok bi se inače u normalnom križanju moralo izleći pola ženskih, pola muških 50 : 50.

Ako se u potomstvu nalaze i mužjaci, tada stanovito sredstvo nije djelovalo mutageno i nije proizvelo inducirane mutacije. Ako su same ženke, tada je stanovito sredstvo imalo mutageno djelovanje. Budući da se ženke vrlo lako razlikuju od mužjaka, to je ova metoda vrlo jednostavna i praktična.

Kad je Demerec prešao na izučavanje *Drosophila*, radio je po Müllerovoj metodi upotrebljavajući razna mutagena sredstva. On je



*Bakterija razorena infekcijom sa fagima: A bakterija pred raspadanjem, B i C raspadnute bakterije (okrugle točke sa sjenom su fagi — povećanje oko 80.000 puta — savremena mikroskopska tehnika sa sjenčanjem)*

za kratko vrijeme i na tom objektu imao velikih uspjeha i zapaženih radova, koji se navadaju gotovo u svima naučnim genetičkim knjigama. Uza sve to je doskora ustanovio, da i *Drosophila* nije idealan objekat za istraživanje konstrukcije gena, što mu je jasno pokazao jedan vrlo opsežan pokus.

On je nastojao da *Drosophilu* sa bijelim očima, koja je boja nastala kao mutacija, natrag pretvori u normalnu sa crvenim očima, jer divlja *Drosophila* ima crvene oči. Na tom bijelom locusu (white locus) je radio vrlo intenzivno istražio je preko 100.000 preparata, ali nije našao ono što je želio postići. To je bilo sudbonosno za njegov dalji smjer rada, jer je odlučio da napusti rad sa *Drosophilom*, iako je imao vanredne rezultate i odlučio se za bakterije.

### Bakteriološka genetika

Bakterije kao istraživački materijal ima veliku prednost pred *Drosophilom*, baš u nastojanju da se prouči konstrukcija gena. One se množe neobično brzo, tako da se za kratko vrijeme može dobiti upravo neograničeni broj generacija. Zatim se na maloj površini — u petrijevoj zdjelici u hranidbenom mediju — može uzgojiti veliki broj individua, tako da se radi sa milijardama individua. Konačno genetička struktura bakterija je vrlo jednostavna, pa se mogu lako proučavati pojedina svojstva nastala induciranim mutacijama gena i na taj način postepeno prodirati u narav, strukturu i bit konstrukcije gena.

Radio je najviše sa *Escherichia coli* (*E. coli* — amerikanci je zovu »ikolaj«), zatim *Neurospora*, *Salmonella typhimurium* i druga. Nastojao je da stvarajući mutagenim sredstvima inducirane mutacije proizvede i novu različitu kemijsku aktivnost gena.

Budući da se konstrukcija gena ne može proučavati direktno mikroskopski ili kemijski, kako on to ističe, nego indirektno kako njegovi enzimi djeluju na organizam, to je potrebno proizvesti veliki broj induciranih genskih mutacija i njihovu aktivnost uspoređivati sa aktivnošću normalnih gena. Zato Demerec i njegovi suradnici obrađuju kulture bakterija sa raznim mutagenim sredstvima, jer se ne mogu zadovoljiti sa rijetkim pojavama spontanih mutacija.

Ako se kulture bakterija obrađuju sa nekim mutagenom, to se među milijunima individua pojavi tu i tamo po koja mutacija. Nije teško proizvesti mutacije, ali ih je teško otkriti među milijardama bakterija. Velika je zasluga Demerca, da je upravo razradio metode, koje su mu to omogućile.

### Kako se otkrivaju mutacije

Za otkrivanje mutacije Demerec je upotrebio tri načina:

1. Na osnovu bakteriophaga, koji razara i uništava bakterije. To je omogućilo pronaći mutacije rezistentne protiv phagu.

2. S pomoću streptomycina, koji ubija bakterije. Na taj način je našao mutacije rezistentne protiv streptomycinu.

3. Na osnovu pomanjkanja pojedinih hraniva u mediumu, u kojem se uzgajaju bakterije, da se nađu mutacije, koje sintetiziraju nedostatno hranivo.

### **Borba između phaga i bakterija**

Bacteriophagi ili kraće Phagi su virusi, koji napadaju i razaraju bakterije. Imaju okruglo »tijelo« i dugi »vrat«, koji se pripije na bakteriju i svojim izlučinama progrize vanjski sloj. Kroz nastalu rupu se ubaci u bakteriju sadržina »tijela«, koja se naglo množi stvarajući nove fage, koje razore bakteriju. Na taj način mogu fagi u dosta kratko vrijeme uništiti gotovo čitavu kulturu. No među milijunskom masom bakterija se ipak nađe koja mutacija, koja je rezistentna proti normalnom fagu. Ona sada ima sve uslove za razvoj pa se brzo razvija i množi. Duskora se pojavi u petrijevoj zdjelici mala kolonija, kojase brzo povećava. Kada se ovakova rezistentna rasa razmnoži morao bi fag da uquine od gladi. No i fag mutira, pa se pojavi i po koja mutacija još virulentnija i koja može da prodre i u rezistentnu rasu bakterija. Ovaj jači fag se sada počne množiti i uništavati rezistentnu rasu bakterija. Ali bakterije i dalje mutiraju i stvaraju se još rezistentnije mutacije. No i fag mutira... itd... itd... i tako se neprestano vodi borba između bakterije i faga i stvaraju nove rase rezistentnije i virulentnije i to mutiranjem gena.

Te genske mutacije se mogu mutagenim sredstvima jako povećati, tako da dobijemo veliki broj mutacija što omogućuje genetička izučavanja.

### **Prilagođivanje bakterija streptomycinu**

Poznato je da streptomycin ima jako antibiotsko djelovanje i da ubija bakterije. To je Demerec odlično iskoristio, za svoje radove da ustanovi mutiranje bakterija, koje je obrađivao raznim mutagenim sredstvima. Obradene kulture bakterija su stvarale mutacije u velikom broju a među ostalim i onakve, koje su rezistentne proti streptomycinu. Kad je dodao blage ali letalne doze streptomycina u kulturu bakterija one su gotovo sve uginule. No među milijunima ubijenih se ipak našla po koja rezistentna mutacija. Ona se množila u pogodnom mediju i stvorila koloniju. Ta se kolonija lako opažala i tako se jednostavno mogla ustanoviti jedna mutacija između milijardi.

Ova rezistentna bakterija se množila i duskora zapremila čitavu kulturu. U nju je ponovo dodana jača doza streptomycina, koja je ubijala i ovu »rezistentnu« bakteriju. No opet se našla po koja još rezistentnija, koja je podnašala i ovu jaču dozu, stvorila koloniju i

razmnožila se. Njih je ponovo obrađivao sa još jačim koncentracijama... i t. d. Na taj način je neprestano stvarao sve otpornije rase.

Mutacije se stvaraju u raznim smjerovima, pa je tako bilo i u ovom slučaju. Ova je metoda ustanovljivala 2 vrste mutacije, u prvom redu one koje su rezistentne proti streptomycinu, no doskora se pokazalo, da ima i takvih, koje su prilagođene tome antibiotiku, koje se njime hrane i koje ne mogu živjeti bez njega. One propadaju u čistoj kulturi, u kojoj se normalne bakterije množe a rastu tek ako se njoj doda streptomycina.

### **Prilagođivanje bakterija raznim hranivima**

Na sličan su način uzgajane bakterije u raznim hranivim medijima, iz kojeg je bila izostavljena po planu neka stanovita komponenta. Normalne bakterije se bez te komponente nisu mogle razvijati, ali su se među milijardama pojavile mutacije, koje su je same komponovale. Tako su se mijenjajući sadržaj hraniva mogle ispoljiti i razne mutacije. Upotrebom mutagena se broj mutacija jako povećao. Budući da su već bile razrađene metode po kojima se ustanovljuje broj mutacija i njihov omjer prema cijeloj populaciji to su se mogle procijeniti i novo nastale kolonije.

Na temelju tih i sličnih metoda je Demercu uspjelo ustanoviti mutacije u kulturi u kojoj je bilo na milijarde pa i stotine milijardi individua. To dokazuje njihovu efikasnost jer je teško zamisliti, da bi se uopće na bilo koji drugi način mogle naći biološke mutacije.

### **Rezultati su bili iznad svakog očekivanja**

Demerec sam češće ističe, da su »rezultati bili iznad svakog očekivanja«. Ove metode i način rada su mu omogućili, da u velikoj mjeri postigne svoj cilj, da ustanovi promjene i djelovanje gena. No nije do sada mogao točno utvrditi, da li je u nekom stanovitom slučaju nastala mutacija samo u jednom ili više gena. Prema njegovim istraživanjima izgleda vjerojatno, da se ponajviše radi samo o jednom genu koji mutira ili eventualno o malom broju izmijenjenih gena.

Iznijet ću ukratko pregled njegovih najvažnijih rezultata, koji znače veliki doprinos izučavanju gena:

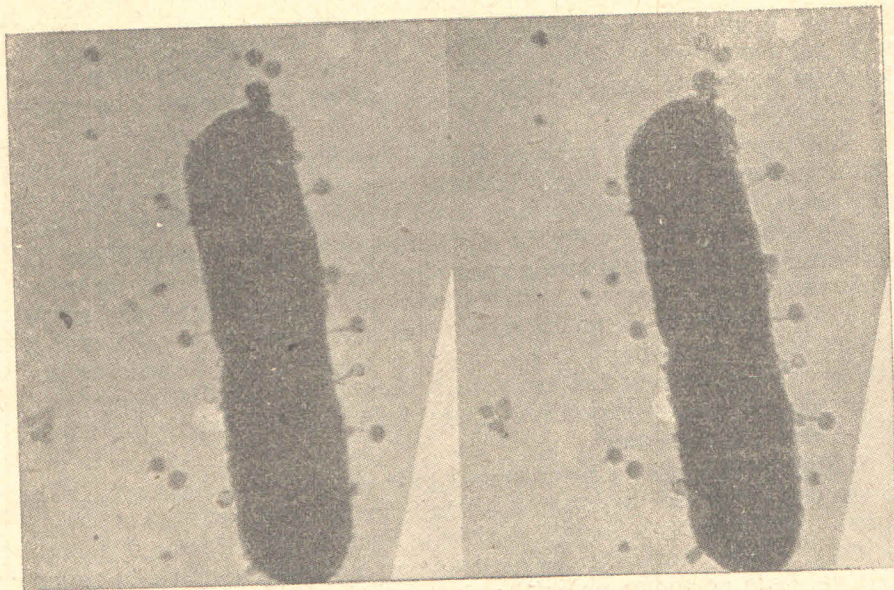
1. Razni geni različito reagiraju na ista mutagena sredstva. To djelovanje se ponavlja svaki puta, pa isto sredstvo redovno jednako djeluje na isti gen.

Isto sredstvo će u jednom genu izazvati mnogo, a u drugom malo mutacija, prema tome ono sredstvo koje na jedan gen jako djeluje, na drugi gen djeluje posve slabo. To nam do neke mjere može dati uvid u različitost strukture gena i u komplikovanost konstrukcije.

2. Svaki mutagen ima svoje specijalno djelovanje. Jedan djeluje efektivno, drugi labo, a treći posve malo i nikako.



3. Razni geni različito reagiraju na djelovanje mutagena.
  4. Vanjski faktori i utjecaji pod kojima se razvija kultura imaju znatan upliv na djelovanje mutagena i prema tome na broj dobivenih mutacija.
  5. Na mutabilnost stanice utječe i fiziološko stanje bakterijskog organizma.
  6. Isto tako djeluje na broj mutacija i postupak poslije obradivanja sa mutagenim sredstvima.
- Ovo su samo neki zanimljiviji od brojnih rezultata koje je postigao Demerec. Na temeljitih rezultata je zaključio, da mutagen ne djeluje direktno na sam gen, nego na stanicu, u kojoj se razvija



*Fagi priljepljeni na bakteriju 10 minuta nakon infekcije (povećanje oko 50.000 X)*

stanična jezgra. U tako izmijenjenoj stanici se promijeni i jezgra, jer su izmijenjeni fiziološko-metabolistički procesi, koji svojim kemijskom utječu na formiranje gena.

Nosioci nasljedstva su hromosomi, koji predstavljaju skup gena (genom), a pojedini dijelovi toga genoma reagiraju kemijski različito. Djelovanjem mutagena se u stanici izmijene biokemijski procesi — metabolizam — a pod njihovim utjecajem se izmijene pojedini dijelovi hromosoma i to se očituje u razvoju i djelovanju organizma kao mutacija gena. Budući da razna sredstva proizvode i različne promjene metabolizma to će biti pojedini dijelovi organizma izmijenjeni sad jače a drugi puta slabije. Jedamputa ovi a drugiputa oni dijelovi.

Još se nije moglo ustanoviti, kako pojedina sredstva djeluju na izmjenu metabolizma, koje kemijske promjene nastanu i kako uzro-

kuju promjenu gena. Nije se još moglo ustanoviti kako izmijenjeni metabolizam utječe na promjenu određenog sektora hromosoma u kom se nalazi stanoviti locus. Kao što se vidi uza sva genijalna otkrića još je ostalo mnogo nepoznatoga.

Ipak se je konstatiralo da promjene nastaju prije svršetka prve diobe one stanice koja je podvrgnuta mutagenom djelovanju. Prema tome je dioba stanice dovoljna da eliminiše utjecaj mutagena i da uspostavi normalnu funkciju stanice.

### PSEUDOALLELIZAM

Pojava alelizma i alela je kod nas dobro poznata, manje je poznata pojava pseudoalelizma, koja je mnogo svijetla unijela u konstrukciju gena. Baš na tom području su radovi Demerca mnogo pridonijeli nauci.

Naprijed sam iznio kako su se dodavanjem streptomycina u normalnu kulturu *E. coli* mogle izolirati rezistentne bakterije, koje su dalje uzgajale kao »rezistentna« rasa, a nastale su mutiranjem stanovitog gena. Slični su pokusi provedeni i sa bakterijama *Salmonella typhimurium*, koja se pokazala vanredno povoljnim objektom za ustanovljavanje i proučavanje rezistentnosti proti streptomycina i penicilina. Ustanovljeno je da razni geni za rezistentnost lokalizirani u jednom lokusu kao multipli aleli. Daljnja istraživanja te pojave su otkrila vrlo zanimljivu manifestaciju »pseudoalelizma«, koji će vjerojatno mnogo pridonijeti da se može do neke mjere prodrijeti u bit i konstrukciju gena.

Locus je mjesto na hromosomu gdje se smjestio neki gen, koji kontrolira stanovito svojstvo. Ako taj gen mutira tada će u istom locusu biti smješteno drugo svojstvo. Prema tome locus označuje mjesto u kojem mogu biti lokalizirana razna svojstva. Sva ta razna svojstva, koja se mogu nalaziti u istom locusu zovemo alelima. Tih alela može biti mnogo pa čak i vrlo mnogo, jer gen može češće mutirati u raznim smjerovima, pa će svaki puta dati drugu mutaciju. Do sada se držalo, da u svakom locusu može biti smješten samo jedan alel — kako čitamo gotovo u svim genetičkim udžbenicima. Sada se ustanovilo da u jednom te istom locusu može u isto vrijeme biti više alela i da među njima može postojati erossing-over.

Ranije se crossing-over nalazio samo između dva nealelna gena to jest između dva lokusa. Sada se našao i između alela u istome lokusu i nazvan je »pseudoalelizam«. Ovo je svakako epohalno otkriće, jer nam omogućuje proučavanje strukture lokusa, koji je jedan segmenat hromosoma. To nam u isto vrijeme daje uvid u konstrukciju lokusa, jer pokazuje da multipli aleli nisu lokalizirani na jedva te istom mjestu u lokusu, a i da promjena gena mutacijom nije uvijek promjena jednoga te istoga mjesta na određenom segmentu hromosoma. Iz toga izlazi, da je sastav lokusa komplikovaniji nego što se do sada mislilo i da se u njemu nalazi komplikovano

vanija struktura od one koju čini jedan gen. Prema tome su geni linearno poredani u lokusu ili bolje reći u jednom segmentu hromosoma.

Mutacija nastaje ne samo na taj način, što se izmijenio kemizam gena, nego može nastati i na taj način što se sama komplikovana struktura locusa drugačije rasporedi i što se u njem pojedine čestice drugačije porazmjeste. Budući da je do sada pouzdano utvrđeno, da svaki dio hromosoma ima svoj specifični kemizam, koji kontrolira pojedina fenotipna svojstva u organizmu, izlazi iz pojave pseudoalelizma, da taj kemizam nije oštro odijeljen na pojedine sektore ili »locuse« kako se to prije mislilo. Prema ovim istraživanjima su ti sektori međusobno povezani, pa promjena jednoga djeluje uzajamno i na promjenu drugog.

Na osnovu opsežnih istraživanja Demerec je izgradio svoje stanište o genu. On zaključuje, da je gen segment veće nitate strukture hromosoma, koji je centar pozitivne biološke aktivnosti i koji se toliko razlikuje od susjednoga segmenta (drugog gena), što posjeduje različitu aktivnost.

### Svojstva gena

Gen ima prema Demercu ova tri važna svojstva:

1. Sposobnost da sam sebe reproducira
2. Sposobnost, da proizvoda specijalne supstance, kojima on razvija svoju fiziološku aktivnost.
3. Sposobnost da se spaja (synapsis) sa homolognim genom za vrijeme reprodukcije.

Gen se reproducira tim što uzima od svoje stanice u kojoj se razvija one materije od kojih je izgrađen. Homologni aleli su različite strukture i kad se oni množe u sinapsisu tada svaki od njih izvlači svoj dio materije ili grupu komponenata. I kad akumuliraju te komponente oni se upotrijebe za formiranje dviju novih gena.

Razumljivo je da se u toku toga procesa koji reproducira novi gen, mogu pojaviti neki »nedostaci«. Ti »nedostaci« bi mogli doći od toga da se na pr. jedna komponenta nadomjesti sa drugom ili da se izmijeni poredaj komponenata. Na taj način se nešto izmijeni gen — a to je alel od originalnog gena — tako je nastala nova mutacija.

Kad se stvaraju dva alela, koji su u sinapsisu udruženi, od kojih jedan ima »nedostatak« u jednom, a drugi u drugom dijelu, tada novi formirani gen može dobiti obadva, jedan ili nijedan. I tada nastaju kombinacije i rekombinacije originalnog alela — nastane pojava »pseudoalelizma«.

\*

Ovdje sam iznio samo nekoje najnovije rezultate istraživanja gena dr. Milislava Demerca, koji su od vanrednog značaja u genetici i epohalni u suvremenoj biologiji. Nastojao sam da ih prikažem popularno, a dakako da u ovom kratkom članku nisam mogao iznijeti ni djelomično sve njegove radove, koji bi zapremili jednu omašnu knjigu.

Iz ovoga će čitaoci moći da prosude, koliki je njegov doprinos u nauci i zašto je on u USA toliko cijenjen. Njegova je zasluga u toliko veća jer osim naučnoga istraživanja rukovodi sa dvama znanstvenim institutima u Cold Spring Harboru: Carnegie Institution of Washington department of Genetics i Biološku laboratoriju od Long Island Biological Association. To ga toliko okupira da nema vremena ni za sebe, pa više ne pripada sebi nego nauci.

U USA se sa 65. godinom obavezno odlazi u penziju, pa će se nakon pet godina i on moći odmoriti. Vjerojatno da će tada naći vremena i za nas, pa ćemo ga češće vidjeti u našoj sredini. Nadamo se da će tada imati i više vremena da prenese na papir svoje ogromno znanje, koje je sakupio u 40 godina svoga stručnoga i naučnoga rada. Isto onako kako je do sada nauku obogaćivao svojim znanstvenim otkrićima, tako će naučnu literaturu obogatiti sa naučnim knjigama.

Vjerujem da govorim iz srca svih nas, ako istaknem, da naša morska obala ima divnih mjesta, gdje se u tišini i prekrasnoj klimi, može čovjek posvetiti pisanju znanstvenih knjiga. Nadam se da će i Dr. M. Demerec to ustanoviti.

Prof. dr. BERNARD RADEMACHER, Hoheuheim

## Razmišljanje o pojmu i suštini »korova«

(Gedanken über Begriff und Wesen des »Unkrauts«)

Od vremena do vremena korisno je i potrebno naša shvaćanja preispitati, te ih prilagoditi progresu nauke. Pojam korova uglavnom je do nedavno bio promatran pretežno s poljoprivrednog gledišta, premda se i prije ukazivalo na biološke osobine »korova«. Do ovakvog gledišta došlo je poklanjajući jaču pažnju zajednici korova i kulturnih biljaka. Nastojat ćemo, da pojam korova objasnimo pobliže s oba stanovišta.

**S biološke točke gledišta korovi su biljke, koje sačinjavaju biljne zajednice (fitocenoze) s kulturama, podnose agrotehniku, ona im pogoduje, a što više i neophodno im je potrebna za razvoj.**

Dok se sastojine kulturnih i korisnih biljaka suviše ne razlikuju od prirodnih fitocenoza (prirodne livade, šume), pripadaju i korovi stvarno domaćoj divljoj flori način eksploatacije vrši strogi izbor na korove i kulturne biljke.

Sasma je obratno kod oraničnih korova. Oni su stari kao ratarstvo, koje vremenski prate od mladeg kamenog doba proširivši se preko većeg dijela Zemlje. Oranični korovi su biljke, koje su se prilagodile antropogenim uticajima motike i pluga, dapače im oni često i pogoduju. Oni podnose ili im koristi rahljenje, prozračivanje, nepokrivenost tla, kao i gnojenje, što uostalom uvjetuje razvoj specifične bakterijske flore. Korovi su djelomično po porijeklu pripadnici domaće divlje flore, a djelomično su stranci, koji su uvezeni kao pratilci kulturnih biljaka. Među oraničnim korovima veliki je dio biljaka, koje se razmnažaju samo sjemenom, što je uvjetovano uglavnom obradama. No među njima je i perenih vrsta, čiji podzemni organi nisu na dohvat agrotehničkih zahvata, odnosno isti im pače i pogoduju. Mnoge vrste ističu se visokom i mnogovrsnom sposobnošću razmnožavanja i jakom borbenom sposobnošću, a uz to i izvanrednom organizacijom u životnoj borbi. Značajno je, prema **Tischlerovim** tvrdnjama, da je među korovima, izvanredno velik broj poliploida. Ističu se širokom ekološkom amplitudom te dolaze na najrazličnijima tlima i u najrazličnijim kulturama. Širenjem ratarstva postali su kozmopoliti, izbjegavajući samo ekstremne klimate (trope) — **Höck** (15). Kao primjer navodimo **Chenopodium album** i **Stellaria media**.

Među oraničnim korovima naročito je interesantna grupa, koja je tako usko povezana za oraničnu kulturu, da bez iste ne može ni postojati. Livadni