

Jest nam bardzo miło powitać Państwa w nowym kąciku na przedostatniej stronie *Delty*. Redakcja postanowiła zmienić nieco zawartość tej części pisma i tak oto przypadł nam zaszczyt opowiadania Państwu o biologii.

Bardzo luźna koncepcja tej kolumny zakłada, że będzie ona zawierać to, co „o biologii każdy wiedzieć powinien”. Liczymy na to, że nasza wizja tego, co Czytelnicy powinni wiedzieć o biologii, będzie na bieżąco modyfikowana przez Czytelników. Zatem zachęcamy do dzielenia się z nami wszelkimi komentarzami związanymi z poszczególnymi odcinkami, a także propozycjami kolejnych tematów. Listy – wyłącznie elektroniczne – prosimy wysyłać pod adresem podanym w stopce.

Dziś i jutro biologii: jak nie utonąć w morzu informacji?

Zawartość GenBanku, bazy danych, w której deponuje się poznane sekwencje DNA, w ciągu ostatnich 12 lat urosła ze 100 milionów do ponad 28 miliardów par zasad. Poznanie całej sekwencji DNA bakterii (kilka milionów par zasad) zajmuje dziś jeden dzień; w przypadku bardziej skomplikowanych genomów (do 3 miliardów par zasad – tyle liczy genom człowieka) zajmuje to od kilku do kilkunastu miesięcy. Proces sekwencjonowania zautomatyzowano – najnowsze maszyny potrafią przeprowadzać ponad 4500 reakcji na dobę (ograniczenia chemiczne reakcji pozwalają poznać na raz najwyżej 800 nukleotydów). Można w tej chwili losowo pociąć ogromny genom na fragmenty tej wielkości i dzięki odpowiedniemu oprogramowaniu ułożyć właściwą sekwencję z milionów krótkich odcinków.

Sama sekwencja, nawet z odnalezionymi w niej genami, to zaledwie początek drogi. W tej chwili liczbę genów człowieka szacuje się na 30–40 tysięcy. Liczba białek jest prawdopodobnie wielokrotnością tej liczby, ponieważ produkt genu może ulegać licznym modyfikacjom – od różnych wariantów „startu” tego samego genu w DNA po przyłączanie cukrów do gotowego białka. Odcinek DNA kodujący pewną sekwencję aminokwasową może dać w ten sposób początek kilku, czy nawet kilkuset wariantom białka, różniących się funkcją, lokalizacją w komórce i aktywnością.

Jednak o tym, jak organizm wygląda i zachowuje się, decyduje nie to, jakie posiada geny, ale przede wszystkim to, które z nich, w jakich komórkach i warunkach uruchamia. Biolodzy dysponują specjalnymi mikroukładami DNA, w których na powierzchni cała kwadratowego zmieszczono sondy pozwalające wykryć aktywność każdego ze znanych genów organizmu (np. drożdży lub człowieka). Porównanie aktywności genów

różnych komórek pozwala wyodrębnić grupę genów, wśród których znajdują się odpowiedzialne za różnice między tymi komórkami. Bada się w ten sposób między innymi reakcję komórek na leki i procesy nowotworowe, szuka genów odpowiedzialnych za różnice międzygatunkowe.

Biolodzy potrafią również na dużą skalę analizować białka. Można rozdzielić na specjalnym żelu niemal wszystkie (kilka tysięcy!) białka mikroorganizmu, a następnie ustalić ich sekwencję aminokwasową za pomocą spektrometrii masowej. W ten sposób, na przykład, spośród około ośmiu tysięcy białek aktywnych w mózgu szympansa i człowieka wyłuskano kilka, które – być może – odpowiadają za różnice między tymi mózgami.

Wreszcie – prowadzi się badania oddziaływań między białkami oraz między białkami i DNA. Nasze około 300 tysięcy białek tworzy dynamiczny układ, w którym każdy element może wpływać na pewną liczbę pozostałych elementów, a na wiele z nich oddziałuje środowisko. Często trudno przyczynę obserwowanych zjawisk odróżnić od skutku. Wielowymiarową sieć zależności można rozplątywać po kolei – badać, jak białko A oddziałuje z białkiem B, białko B z C, C z D i tak dalej – parami. Nawet przy automatyzacji prac laboratoryjnych, użyciu robotów do klonowania itp. to iście syzyfowa praca, ale dla prostych organizmów, jak drożdże (około 6 tysięcy białek, teoretycznie 36 milionów kombinacji) dzięki tym sposobom systematycznie poznajemy mapę ich oddziaływań, choć do zakończenia prac jeszcze daleko.

Do poznania funkcji badanych genów przydaje się jeszcze jeden sposób. Otóż można dziś stosunkowo prosto wyłączyć dowolny gen w prostym organizmie (jak bakteria, drożdże czy nicień) i sprawdzać, co się dzieje. Część genów na pewno okaże się bardzo istotna do życia danego organizmu – będzie to, na przykład, gen kodujący białko biorące udział w podstawowych procesach metabolicznych komórki lub też gen uczestniczący w rozwoju organizmu. Niektóre geny okażą się istotne tylko w pewnych warunkach środowiska – kiedy kodowane przez nie białka pozwalają np. zneutralizować truciznę dodaną do pożywki. Obecnie trwają projekty wyłączania wszystkich genów (po jednym) drożdży i nicienia (około 19 tysięcy genów). Połączenie tych analiz z mikroukładami DNA czy metodami badań oddziaływań białek daje potężne narzędzie poznawania funkcji genów, ich produktów i funkcjonowania organizmów.

Projekty sekwencjonowania rozpoczęły w biologii epokę, w której na szalkach zamiast podpisu mazakiem umieszcza się kod kreskowy, a problemem staje się nie tyle uzyskanie danych, co ich analiza. Za miesiąc postaramy się pokazać, co taka biologia może przynieść ciekawego.

Anna LORENC, Jarek BRYK