

Odejście giganta

Frederick Sanger urodził się 13 sierpnia 1918 r., zmarł 19 listopada 2013 r. Przeżył 95 lat, w tych czasach i w polityce, i w życiu społecznym, i w nauce epoki następowały szybko, jedna po drugiej. Pytania naukowe, na które uzyskiwał odpowiedź, dziś są wiedzą z podręczników dla szkół podstawowych.

Po doktoracie, w 1943 roku, Sanger wystąpił o dofinansowanie pracy nad strukturą chemiczną białek. Nie uzyskał poparcia, ponieważ w tym czasie było „wiedzą” powszechną, że kolejność, w której w łańcuchu białka leżą jego składowe cząsteczki, aminokwasy, jest przypadkowa. Nie jest jednak przypadkiem, że umysły wielkie kwestionują prawdy oczywiste – Sanger nie zrezygnował ze swojego projektu, a do badań wybrał małe, medycznie istotne białko – insulinę. Stosując nowy odczynnik, dziś znany jako odczynnik Sangera, podzielił cząsteczkę insuliny na małe fragmenty, ustalił ich wzajemne położenie w całym białku, a potem każdy z osobna analizował nowo odkrytymi metodami. Już (!) po 10 latach mógł w 1953 roku ogłosić, jaka jest – nieprzypadkowa – kolejność aminokwasów w insulinie bydłowej, i jakie warianty tej sekwencji występują w insulinach innych gatunków ssaków. Za te odkrycia uzyskał w 1958 roku Nagrodę Nobla. Praca Sangera ujawniła także podstawową, najważniejszą w chemii białek cechę: kolejność aminokwasów (sekwencja) w nici białkowej jednoznacznie definiuje jej strukturę przestrzenną, a od tej struktury zależy aktywność biologiczna danego białka. Ta teza i ta prawda są nadal potwierdzane najbardziej wyszukanyymi metodami.

Było nieuniknione, że Sanger zainteresuje się pracami Jima Watsona i Francis Cricka nad strukturą przestrzenną DNA, ponieważ stanowiły one bezpośredni łącznik chemii dziedziczenia z produktami genów – białkami. Jeśli białka mają zdefiniowaną sekwencję, to musi ona wynikać z zasad kodu genetycznego, o którym pisali Watson i Crick w swoich pierwszych artykułach o podwójnej helisie. Nadszedł czas na rozwikłanie tajemnicy kolejnych sekwencji: nukleotydów w DNA.

W stosunku do chemii białek zadanie było trudniejsze, ponieważ biologicznie aktywne cząsteczki DNA są o wiele dłuższymi łańcuchami od łańcuchów białek. Ale sposób myślenia Sanger zastosował podobny: trzeba podzielić długą nić DNA na krótsze fragmenty i sekwencjonować te krótsze.

Pierwotna metoda Sangera wymagała niezwyklej biegłości, chirurgicznej precyzji. Wybrane odczynniki do badań były bardzo kosztowne i nietrwałe. Rozdzielenia fragmentów dokonywano techniką dotychczas nie stosowaną, znów ze względu na wymagania precyzji od wykonawców. W dodatku w Cambridge dowiedziano się, że podobnego zadania podjął się Walter Gilbert, po drugiej stronie Atlantyku. Trzeba się było spieszyć z uzyskiwaniem wyników, trzeba było „być pierwszym”. W nauce, podobnie jak w sporcie, miejsce drugie to miejsce pokonanego.

Ciekawe, że obie metody powstały dzięki RÓŻNYM FILOZOFIOM: Sanger dzielił DNA na mniejsze fragmenty, Gilbert dobudowywał w kontrolowanych warunkach brakujące fragmenty helisy. Metoda Gilberta była łatwiejsza w wykonaniu – doświadczyłam tego osobiście na warsztatach, na których nikt z uczestników nie dokonał pomiarów metodą Sangera, a wszyscy – metodą Gilberta. I mimo to metoda Sangera trwa do dziś, metoda Gilberta należy do historii nauki z tej przyczyny, że tylko ta pierwsza nadawała się do adaptacji dla sekwencjonujących robotów.

W pracowni Sangera sekwencjonowano po raz pierwszy na świecie „żywy” genom, wirusa Φ X 174 i mitochondrialny ludzki DNA. Drugiego Nobla dostał w 1980 roku razem z Walterem Gilbertem – obaj „zdążyli” wejść na to podium, żaden nie został „tym drugim”, a Sanger jest jedynym do dziś chemikiem z dwiema Nagrodami Nobla. Trzeci w tym samym roku, Paul Berg, uzyskał tę nagrodę za podwaliny inżynierii genetycznej, która bezpośrednio zawdzięcza swoje powstanie Frederickowi Sangerowi.

Sanger zdecydował się na emeryturę w 1983 roku. W 1993 roku otworzono w Cambridge Instytut Sangera, który odegrał pierwszorzędną rolę w oznaczaniu sekwencji ludzkiego DNA (2000).

W 2006 poszłam na spotkanie z Wally Gilbertem w Kawiarni „Czuły barbarzyńca”. Okazało się, że to TEN SAM Gilbert. W Warszawie robił zdjęcia w nieprodukującej fabryce Norblina. Potem w Krakowie miał wystawę zdjęć właściwie abstrakcyjnych. Te abstrakcje pokazuje i sprzedaje na całym świecie.

http://www.youtube.com/watch?v=C0s6-dYhPB8&feature=player_embedded

Magdalena FIKUS

