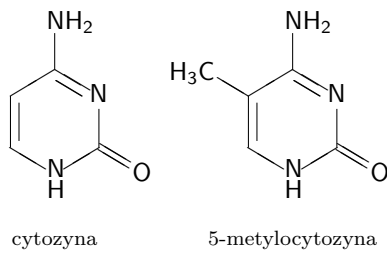


Poznajemy tajemnice genów

Nieodłączną cechą nauki jest to, że udzielenie odpowiedzi na jakieś pytanie zawsze pociąga za sobą wiele pytań kolejnych. Moim (i z pewnością nie tylko moim) zdaniem na tym m.in. polega cudowność i nieśmiertelność nauki.

I tak, ostatnio spojrzalam ponownie na jedną z dróg w dziedzinie, o której najczęściej myślę, czyli genetyce. Zaczęło się w 1953 roku od opisanie ogólnej struktury DNA i stwierdzenia jej odkrywców: „nie uszło naszej uwadze, że ta struktura implikuje sposób powielania się tej cząsteczki oraz jej funkcjonowania jako informacji genetycznej”. Może oni to zobaczyli, ale nikt nie wiedział wówczas, JAK się te funkcje realizują.

Prosta droga do odpowiedzi na to pytanie wiodła od poznania struktury chemicznej głównych graczy – cząsteczek DNA, RNA i białek. Do dziś oznaczono strukturę wielu z nich, pochodzących z różnych źródeł. Poddano je analizom metodami informatycznymi i zadano bardzo wiele kolejnych pytań. Skoncentruję się na jednej kwestii, jeszcze do końca nierozpoznanej.



DNA składa się z czterech podstawowych jednostek, oznaczanych symbolicznie C, G, A, T. Gdy zajęto się ustalaniem ich kolejności, to odkryto – w różnych ilościach, w różnych tkankach, różnych okresach podziałowych komórek i życia osobnika – jeszcze jedną jednostkę, metylocytozynę (MeC). Metylocytozyna może tworzyć takie same wiązania wodorowe z guaniną w drugiej nici jak cytozyna.

Skąd biorą się metylocytozyny w DNA? Specyficzne enzymy, tzw. metylotransferazy przyłączają grupy metylowe do syntetyzowanej cząsteczki DNA. Proces ten nosi nazwę metylacji. Najczęściej grupy metylowe odnajduje się w tzw. „wyspach” CpG, obecnych częściej przed genem, a nie w jego obszarze. Metylacja cytozyny sprawia, że cała cząsteczka w tym rejonie jest bardziej upakowana i mniej aktywna w procesach ekspresji genu. Wprowadzenie grupy metylowej jest zatem jednym ze sposobów regulacji aktywności DNA: ekspresji genów, replikacji, naprawy uszkodzeń. Podsumowuje te zjawiska nowa gałąź nauki, epigenetyka. Metylacja odgrywa u ssaków znaczącą rolę podczas embriogenezy i różnicowania komórek. O tym, jak istotny dla rozwoju organizmu jest ten proces, świadczy fakt, iż zarodki myszy pozbawione genu metylotransferazy obumierają w ciągu ośmiu dni od zapłodnienia. Niektórzy naukowcy nawet używają poziomu metylacji jako wskaźnika wieku lub narzędzia do przewidywania długości życia.

Epigenetyka opisuje zmiany w ekspresji genów niezwiązane ze zmianą kolejności podjednostek w łańcuchu DNA.

Sygnalem do spontanicznej metylacji mogą być czynniki środowiska: stresy, działanie chemikaliów, promieniowanie. Metylacja DNA przebiega różnie w różnych komórkach i różnych tkankach zależnie od ich wieku. Na przykład istnienie u dorosłego człowieka około 200 typów komórek jest m.in. wynikiem epigenetycznych wzorców modyfikacji DNA w poszczególnych tkankach w trakcie ich różnicowania.

Najłatwiejszym do obserwacji skutkiem efektów epigenetycznych są rosnące z wiekiem różnice u bliźniaków jednojajowych. Im dłużej żyją, tym bardziej różnią się zarówno pod względem cech zewnętrznych, jak i na poziomie metabolizmu, i wiąże się to właśnie z różnymi wzorcami metylacji cytozyny oraz – rzadziej – adenozyliny. Uważa się, że zmiany epigenetyczne mogą mieć związek z częstością występowania autyzmu czy chorób reumatoidalnych. Jeżeli epigenom, czyli genom, w którym uwzględniamy istnienie metylowanych składników, steruje potencjałem genomu, można założyć, że w pewnych warunkach będzie miał wpływ na stany patologiczne – szuka się takich relacji w przypadku nowotworów i ogólnie klasyfikowanych zaburzeń typu

autoimmunoagresji. Zmiany epigenetyczne mogą być dziedziczone przez dzielące się komórki, a jeśli doszło do nich w komórkach rozrodczych – przekazywane są kolejnym pokoleniom. Fascynującym przykładem znaczenia epigenetyki dla procesów rozwojowych są różnice w metylacji genomów pszczoł robotnic i królowej, związane z innym rodzajem pokarmu dostarczanego młodym osobnikom. Największe różnice dotyczą komórek mózgowych oraz pełnego wykształcenia się jajników wyłącznie u królowej.

Metylację kwasów nukleinowych odkrywa się w wielu innych procesach. Metylowany jest końcowy fragment informacyjnych RNA, tzw. czapeczka, i ta modyfikacja czyni dany RNA trwalszym, przeciwdziałając jego degradacji. Metylacja towarzyszy znakowaniu DNA rodzicielskiego – odróżnia elementy „od ojca” od elementów „od matki”, jest także uznawana za odpowiedzialną za inaktywację u samic ssaków jednego z dwóch chromosomów X w każdej komórce.

Wiele tajemnic związanych z DNA czeka jeszcze na odkrywców.

Magdalena FIKUS