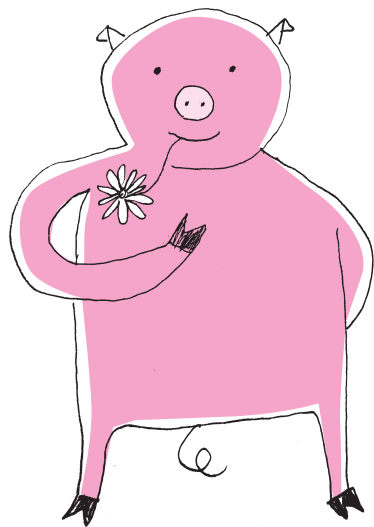


Gilberta poznałam chyba w 1990 roku – z niemalym zdumieniem. . . W księgarni „Czuly Barbarzyńca” opowiadał o swojej pasji fotografowania dużych starych obiektów architektonicznych. Nie zajmowały go już kwasy nukleinowe, w Polsce fotografował starą fabrykę Norblina na warszawskiej Woli.



Do 2020 roku w ludzkim genomie zidentyfikowano 19 179 sekwencji kodujących białka. Ich udział w całym genomie jest zadziwiająco niski (zaledwie 2%). Znając sekwencję genu, można, dzięki znajomości kodu genetycznego, przewidzieć sekwencję aminokwasów kodowanego przez ten gen białka. Niestety takich prostych reguł rozszyfrowywania reszty sekwencji nukleotydów w DNA nie znamy – dlatego też pełne zrozumienie funkcji DNA nadal czeka na odkrywców. We wczesnych genomowych pracach o pozagenowych sekwencjach pisano jako o „śmieciowym DNA” – dziś przypisujemy im najważniejszą rolę w genomice: kodują wiele różnych cząsteczek RNA, a także są sekwencjami regulującymi wszystkie komórkowe procesy (rozpoznano 130 629 elementów aktywnych genetycznie). Utrudnieniem dalszych badań jest sam obiekt: domysły co do aktywności różnych sekwencji wymagają doświadczalnego sprawdzenia, co nie jest możliwe w przypadku człowieka (nie możemy dokonywać doświadczeń „na człowieku”).

ROCZNICE, ROCZNICE...

Gdy od wspaniałej, wizjonerskiej pracy Jamesa Watsona i Francisca Cricka o podwójnej helisie DNA (1953) upłynęło ponad 20 lat, badacze DNA nie posunęli się znacząco w rozszyfrowaniu jej struktury chemicznej. Wiadomo było, że w każdej z dwu nici ułożone są w zdefiniowanej kolejności 4 podjednostki, nukleotydy. Sądzono, zresztą słusznie, że ta kolejność jest instrukcją dla biologicznej aktywności DNA. Jest to język czteroliterowy, zatem ułożenie wielu „liter” w określonej kolejności jest jedynym sposobem zapewnienia jednoznaczności informacji. Zdefiniowane odcinki nici DNA kodujące białka utożsamiono z genami.

Pojedyncze cząsteczki DNA są bardzo długie, połączeniom podlegają nawet miliony nukleotydów. I to okazało się zasadniczą przeszkodą w dalszym poznawaniu DNA – nie istniały wydajne, rozsądne w czasie i cenie, metody ustalania kolejności nukleotydów (sekwencjonowania DNA). Dwie takie metody pojawiły się jednocześnie po obu stronach Atlantyku. Brytyjską firmował w Cambridge dwukrotny noblista (1958, 1980) Frederick Sanger, amerykańską w Harvardzie Walter Gilbert. Opierały się na różnych reakcjach chemicznych, były wiarygodne i . . . pracochłonne. Obaj uczeni otworzyli nowe perspektywy przed biologią i medycyną molekularną i zasłużenie otrzymali w 1980 roku Nagrodę Nobla. W praktyce ostała się metoda Sangera, ponieważ tylko ta nadawała się do automatyzacji. Z zadań zajmujących kilkunastu osobom miesiące pracy automat (sekwencjator) wywiązywał się w ciągu kilku godzin.

Szybkie ulepszanie sekwencjatorów pozwoliło na sformułowanie w latach 80. zadania porównywanego wówczas do lotu na Księżyc: ustalenia sekwencji ludzkiego DNA (2 razy 23 cząsteczki w każdej komórce, łączna długość 3,2 mld nukleotydów). Pierwszy szkic sekwencji, oznaczanej jednocześnie i niezależnie w obu konkurencyjnych zespołach, opublikowano, też jednocześnie, w 2000 roku w dwóch naukowych tygodnikach: *Nature* (Sanger) i *Science* (Gilbert). Zabawne – sekwencje te były podobne, ale nie identyczne.

Końcowy wynik uśrednionej dla gatunku sekwencji pojawił się w roku 2004. Do 2010 roku realizowano światowy projekt oznaczenia sekwencji genomów 1000 osób, którego celem było poszukiwanie jednostkowych genetycznych różnic w obrębie gatunku *Homo sapiens*.

Sekwencjonowanie DNA jest obecnie na tyle tanie i proste, że w zasobach banków sekwencji znajdują się tysiące indywidualnych pełnych genomów. Liczba współautorów ostatnich prac dorównuje tej z badań cząstek elementarnych, przekracza 1200! Sekwencjonowanie DNA weszło też na trwałe do praktyki życia codziennego (m.in. w sądownictwie). Pierwsze indywidualnie oznaczone genomy należą do Craiga Ventera i Jamesa Watsona.

Zgodnie z przewidywaniami najwięcej konkretnych danych zebrano w badaniach chorób. Genetyczne korzenie udowodniono dla 1660 schorzeń, do produkcji zaaprobowano 7712 leków. Ukazało się kilkaset tysięcy publikacji, ale większość prac skupia się na genach – „celebrytach”: na przykład w 2017 roku 22% publikacji dotyczyło 1% genów. Jednemu z nich (TP53 odkrytemu w 1979 r.) poświęcono 9232 prace. Związany jest on ze wzrostem i śmiercią komórek, uszkodzony w 50% nowotworów. Żadna publikacja nie dotyczy 3% ze zdefiniowanych genów.

Każdy DNA, także ludzki, kryje w sobie wiele możliwości, różnie realizowanych przez różnych osobników i w różnych warunkach. Bada się bliskie nam genetycznie zwierzęta, choć nie należy przenosić wyników bezkrytycznie z ich świata do naszego. Zawsze z radością myślę, że na kolejne pokolenia czeka jeszcze wiele odkryć, czego nauczyła nas ostatnia pandemia.

Magdalena FIKUS (magda.fikus@gmail.com)