

Człowiek ukryty w genomie

W połowie lutego 2001 roku amerykański noblista, mikrobiolog, David Baltimore we wstępniaku do magazynu Nature wyznał: „Widziałem wiele ekscytujących odkryć z biologii w ciągu ostatnich 40 lat, jednak czułem ciarki na plecach, gdy czytałem artykuł opisujący zarys naszego genomu”.

Zapowiadał w ten sposób pracę, w której konsorcjum Human Genome Project opisywało wstępne wyniki sekwencjonowania ludzkiego DNA. Start projektu w 1990 roku ogłosił sam James Watson, który porównał zadanie rozszyfrowania informacji ukrytej w ludzkim DNA do misji lądowania człowieka na Księżycu.

Przez kilkanaście lat napięcie rosło, oczekiwania były olbrzymie, miało się przecież okazać, jak na poziomie cząsteczek realizowane jest powstanie człowieka. Jednym z ważniejszych parametrów, o którym dyskutowano, była liczba genów zakodowanych w naszym DNA. Wiadomo było już sporo o liczbie genów u innych organizmów. np. bakteria *Escherichia coli* ma ich około 4 tysięcy, maleńka roślina, rzodkiewnik pospolity – 25,5 tysiąca, a mierzący 1 mm nicien *Caenorhabditis elegans* około 20 tysięcy.

Dziś mogę fantazjować, że może tuż po ciarkach u noblisty pojawiły się krople potu, bowiem wstępny wynik był zadziwiający: ogłoszono, że genom ludzki koduje między 20 tysięcy a 30 tysięcy genów. Ta skromna liczba mogła podsuwać wątpliwości, czy w opisie funkcjonowania żywych komórek nie popełniono fundamentalnego błędu?

Tu muszę doprecyzować, co w tej wyliczance oznacza słowo „gen”. Definiowano go jako fragment DNA, w którym zakodowana jest informacja o budowie białka. Białko zaś to cząsteczka, która się składa z łańcucha nie mniej niż 100 aminokwasów.

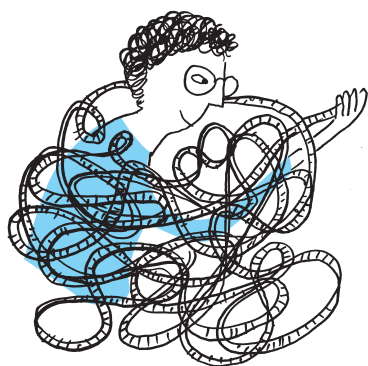
Analiza całego genomu ludzkiego wykazała, że sekwencje, które kodują białka, to jedynie 1 do 2% całości. Powstało zatem pytanie: co znajduje się w pozostałej „ciemnej materii” (*dark genome*)?

Po ponad 20 latach wiemy więcej, choć wiele pozostaje do wyjaśnienia.

Najwięcej jest reliktyw z przeszłości, fragmentów samorzutnie kopiujących się, pradawnych wirusów i innych aktywnych elementów, które są skutkiem procesów zachodzących w DNA. Dużą część genomu stanowią sekwencje kodujące różne typy RNA, cząsteczek, które mają fundamentalne funkcje dla życia komórki. Biorą udział w tworzeniu struktur niezbędnych do produkcji białek. Wiele z nich, w tym bardzo krótkie, reguluje działanie genów: ilość produkowanych białek, to, jak długo są produkowane i jak szybko są degradowane. Nie można też zapomnieć o fragmentach pełniących funkcje strukturalne – dzięki niektórym bardzo długie cząsteczki DNA mogą być pakowane do struktur odpornych na uszkodzenia mechaniczne, co jest krytyczne w trakcie podziałów komórkowych; inne sprawiają, że cząsteczki DNA nie ulegają skracaniu; a dzięki innym DNA może być duplikowany.

Czas eksploracji jeszcze się nie skończył. John Prensner, neuroonkolog dziecięcy z Bostonu po bezskutecznych, poszukiwaniach genów związanych z nowotworami u dzieci wrócił do analizy genomu, zmieniając kryteria wyszukiwania. Podstawą były sporadyczne informacje o istnieniu w komórkach cząsteczek będących łańcuchami aminokwasów krótszych niż 100. Prensner przyznaje, że było mu trudno uzyskać finansowanie dla badań nad takimi minibiałkami, gdyż uznawano je dotąd za komórkowe „śmieci”, szybko ulegające degradacji. Udało mu się jednak zgromadzić międzynarodowe grono, które podjęło się poszukiwania minibiałek. Dzięki analizie wielu prac badawczych i baz danych kanoniczna definicja „białko to więcej niż 100 aminokwasów” została w końcu podważona.

Okazało się, że spośród 7264 sekwencji, które mogłyby kodować minibiałka, około jedna czwarta jest aktywna, dzięki czemu powstaje około 3000 różnych minibiałek (jedna sekwencja DNA może kodować więcej niż jedno białko).



Jedno z nich, ASDURF, jest na przykład produkowane w nadmiarze w komórkach rdzeniaka zarodkowego, trudnego do zdiagnozowania nowotworu dziecięcego. Jego nadprodukcja wydłuża czas życia komórek nowotworowych. Inne badania wskazują na rolę mikrobiałek w rozwoju otyłości, raka trzustki i w chorobach metabolicznych.

Co zatem stanowi esencję „człowieka” na poziomie cząsteczek? Jako jedyny gatunek, który jest w stanie analizować własny genom, musimy wciąż zachować pokorę dla złożoności rozwiązań natury i cierpliwie szukać dalszych odpowiedzi. Bo przecież wiadomo było, że to nie może być proste. . .

Marta FIKUS-KRYŃSKA

Odwzorowania addytywne i geometria

Franciszek HANSDORFER

Artykuł jest skrótem pracy z 45. edycji Konkursu Uczniowskich Prac z Matematyki im. Pawła Domańskiego. Z pełną jej wersją można zapoznać się na stronie deltami.edu.pl. Autor chciałby bardzo podziękować dr. hab. Mariuszowi Skalbnie za opiekę merytoryczną.

Rozważmy zbiór

$$K = \{a + b\sqrt{2} : a, b \in \mathbb{Q}\}.$$

Do tego zbioru należą zatem liczby $1 + 2\sqrt{2}$ czy $\frac{2}{3} + \frac{1}{8}\sqrt{2}$. Oczywiście należą do niego wszystkie liczby wymierne (wystarczy wziąć $b = 0$), w tym liczby 0 i 1. Ponadto jeśli wezmę dowolne dwie liczby z K , to ich suma i różnica również należą do K . Tak samo jest z iloczynem, o czym przekonuje nas poniższa równość:

$$(a + b\sqrt{2}) \cdot (c + d\sqrt{2}) = (ac + 2bd) + (bc + ad)\sqrt{2}.$$

Operacja dzielenia też nie wyprowadza poza K , w czego uzasadnieniu pomaga szkolna sztuczka na pozbywanie się niewymierności z mianownika:

$$\frac{a + b\sqrt{2}}{c + d\sqrt{2}} = \frac{(a + b\sqrt{2})(c - d\sqrt{2})}{(c + d\sqrt{2})(c - d\sqrt{2})} = \frac{ac - 2bd}{c^2 - 2d^2} + \frac{bc - ad}{c^2 - 2d^2}\sqrt{2}.$$

Strukturę, której elementy możemy dodawać, odejmować, mnożyć i dzielić z wyróżnionymi elementami 0 (którego dodanie nic nie zmienia) i 1 (mnożenie przez które nic nie zmienia), nazywamy *ciałem*. Ciałem jest zatem zbiór liczb rzeczywistych, wymiernych, lecz również opisany tu zbiór K .

Zdefiniujmy teraz funkcję $\sigma : K \rightarrow K$ wzorem:

$$\sigma(a + b\sqrt{2}) = a - b\sqrt{2}.$$

Dla $x \in K$ liczbę $\sigma(x)$ nazywa się często *sprzężeniem* x .

Przekształcenie σ w ten sposób zdefiniowane ma ciekawe własności. Zaczniemy od tego, że dobrze się ono zachowuje ze względu na dodawanie i mnożenie. Niech $x = a + b\sqrt{2}$, $y = c + d\sqrt{2}$, gdzie $a, b, c, d \in \mathbb{Q}$. Wtedy:

$$\begin{aligned} \sigma(x + y) &= \sigma(a + c + (b + d)\sqrt{2}) = a + c - (b + d)\sqrt{2} \\ &= a - b\sqrt{2} + c - d\sqrt{2} = \sigma(x) + \sigma(y), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \sigma(xy) &= \sigma((a + b\sqrt{2})(c + d\sqrt{2})) = \sigma(ac + ad\sqrt{2} + bc\sqrt{2} + 2bd) \\ &= \sigma((ac + 2bd) + (ad + bc)\sqrt{2}) = (ac + 2bd) - (ad + bc)\sqrt{2} \\ &= (a - b\sqrt{2})(c - d\sqrt{2}) = \sigma(x)\sigma(y). \end{aligned}$$

Przedstawione tu własności pozwalają nazwać funkcję σ *automorfizmem* ciała K .

Pokazaliśmy, że σ jest *addytywna* i *multiplikatywna*. Co istotne, zachowuje ona elementy neutralne dodawania i mnożenia, czyli 0 i 1 – rzeczywiście, $\sigma(0) = 0$ oraz $\sigma(1) = 1$.

Chociaż σ jest bardzo *porządną* funkcją z algebraicznego punktu widzenia, to z analitycznego punktu widzenia już taka regularna nie jest. Wykażemy mianowicie, że σ nie jest ciągła w żadnym punkcie. Przypomnijmy najpierw definicję Heinego ciągłości funkcji:

f jest ciągła w punkcie x_0 wtedy i tylko wtedy, gdy:

$$\forall(x_n) : \lim_{n \rightarrow \infty} x_n = x_0 \implies \lim_{n \rightarrow \infty} f(x_n) = f(x_0).$$

Niech więc $x_0 = a + b\sqrt{2}$, gdzie $a, b \in \mathbb{Q}$.

Definiujemy teraz ciąg $x_n = a + b\sqrt{2} + (1 - \sqrt{2})^n$. Ponieważ $|1 - \sqrt{2}| < 1$, więc

$$\lim_{n \rightarrow \infty} x_n = a + b\sqrt{2} = x_0.$$

Korzystając z własności funkcji σ , mamy:

$$\sigma(x_n) = \sigma(a + b\sqrt{2} + (1 - \sqrt{2})^n) = a - b\sqrt{2} + (1 + \sqrt{2})^n.$$