

Co mamy w genach

G

dy w połowie XIX w. czeski zakonnik Grzegorz Mendel przeprowadzał w przyklasztornym ogrodzie serię doświadczeń (próbując ustalić reguły dziedziczenia różnych cech zwykłego grochu), nie mógł przypuszczać, że oto tworzy fundamenty nowej nauki – genetyki, i że właśnie rozpoczyna się rewolucja w naukach przyrodniczych,

która krok po kroku przybliży nas do poznania natury człowieka oraz wywrze olbrzymi wpływ na gospodarkę i życie społeczne.

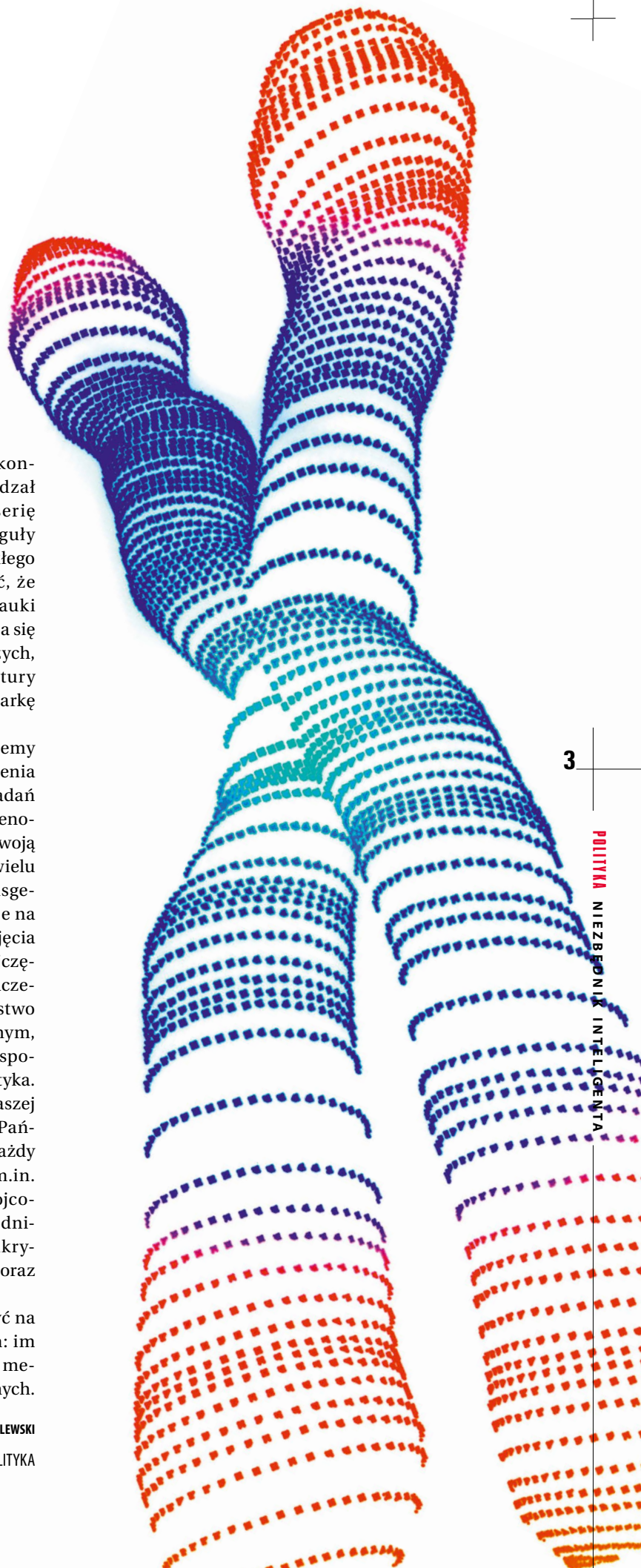
W tym wydaniu „Niezbędnika Inteligenta” chcemy opowiedzieć o tym, jak współczesna genetyka zmienia nasze otoczenie i nas samych. Jak pod wpływem badań molekularnych i stopniowego rozszyfrowywania genu ludzkiego człowiek może na nowo zdefiniować swoją tożsamość i uczynić swoje życie lepszym. Wśród wielu ludzi eksperymenty genetyczne budzą lęk, a transgeniczna żywność, klonowanie ssaków i manipulacje na zarodkach mają być oznaką niebezpiecznego przejęcia kontroli nad naturą. Obawy te wynikają jednak najczęściej z niewiedzy; w fałszywy sposób zawężają znaczenie genetyki, której zawdzięczamy naprawdę mnóstwo osiągnięć: w medycynie, przemyśle farmaceutycznym, botanice, zoologii, a także w dziedzinach nawet niespokrewnionych z biologią, jak archeologia i kryminalistyka.

Ich znaczenie dla rozwoju człowieka oraz całej naszej cywilizacji trudno przecenić – dlatego oddajemy w Państwa ręce kompendium wiedzy na ten temat, gdzie każdy znajdzie odpowiedź na wiele pytań związanych m.in. z funkcjami genów, dziedziczeniem, badaniami ojcostwa, chorobami i terapiami genetycznymi. Przewodnikami po tym zagadkowym i pełnym jeszcze nieodkrytych tajemnic świecie są wybitni naukowcy i lekarze oraz dziennikarze działu naukowego POLITYKI.

Uznaliśmy, że tę trudną materię warto przełożyć na zrozumiały język, z bardzo ważnym przesłaniem: im głębiej poznamy funkcjonowanie podstawowych mechanizmów życia, tym lepiej zrozumiemy siebie samych.

PAWEŁ WALEWSKI

publicysta działu naukowego tygodnika POLITYKA



Oblicza genetyki

Życie ukryte w helisie.....	9
Na początku był...	13
Człowieczeństwo w genomie.....	18
Księga życia.....	23
Dylematy inżyniera genetycznego.....	26
Na smyczy genów?.....	30
Co mamy w genach.....	36
Przeszłość według DNA.....	39
Etno-geny.....	43
Geny w sądzie.....	46
Wielkie oczy GMO.....	50

Genetyka w medycynie

Masz zły gen.....	55
Genetyczna kancera.....	62
Geny do naprawy.....	64
Choroby z rodowodem.....	66
Czym skorupka za młodu... ..	69
Klucz do medycyny przyszłości.....	72

Genetyka przyszłości

SynBio stwory.....	75
W koronie klonów.....	80
Geny z apteki.....	84
Patenty na życie.....	87
Biologu, zrób to sam.....	88
Gen rekordu.....	92
Kopalnia (bez) DNA.....	96
Testy genetyczne – okiem genetyka.....	98
Testy genetyczne – okiem etyka.....	102
Co z polską ustawą genetyczną?.....	104

Detale

Kalendarium.....	5
Abecadło genetyki.....	6
Chemia życia.....	10
Odczytywanie informacji genetycznej.....	14
Powielanie, wyrażanie, transkrypcja.....	15
Drogi kuzynów.....	18
Chronologia przodków człowieka.....	19
Mapa badań nad jedną z haplogrup.....	44
Jak identyfikuje się ofiary.....	47
Procedury ustalania ojcostwa.....	49
Fałszywi prorocy GMO.....	52
Zagadka telomerów.....	58
Wybrane choroby jednogenowe.....	59
Schemat metody eliminowania chorych mitochondriów przed zapłodnieniem in vitro.....	65
Rekonstrukcje genetyczne.....	78
Ojciec SynBio.....	79
Komórki macierzyste.....	81
Spór o eugenikę.....	83
Laboratorium w garażu.....	88
Genetyczne Noble.....	91
Doping genetyczny.....	92
Predyspozycje sportowe ras.....	95
Być jak Angelina Jolie.....	101

Autorzy

Prof. **Ewa Bartnik** – genetyk z Instytutu Genetyki i Biotechnologii Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego oraz Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN

Prof. **Paweł Golik** – genetyk i biolog molekularny, dyrektor Instytutu Genetyki i Biotechnologii Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego

Dr **Monika Gos** – biolog molekularny, spec. laboratoryjnej genetyki medycznej, kieruje Pracownią Genetyki Rozwoju w Zakładzie Genetyki Medycznej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie

Kinga Jaguszewska – doktorantka w Katedrze Perinatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego; prowadzi badania naukowe nad zastosowaniem mikroRNA w diagnostyce prenatalnej

Dr **Miłosz Jaguszewski** – asystent w I Katedrze i Klinice Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, obecnie na stażu w Szpitalu Uniwersyteckim w Zurychu

Prof. **Jacek Kubiak** – genetyk, pracuje we Francji we wspólnym instytucie Krajowego Centrum Badań Naukowych i Uniwersytetu Rennes 1

Prof. **Grażyna Lutosławska** – biolog i dr n. farm., kieruje Katedrą Nauk Biomedycznych AWF w Warszawie

Jakub Piątkowski – doktorant w Instytucie Genetyki i Biotechnologii Uniwersytetu Warszawskiego

Dr **Joanna Różyńska** – filozof, socjolog i prawnik, adiunkt w Zakładzie Etyki Instytutu Filozofii Uniwersytetu Warszawskiego oraz sekretarz Komitetu Bioetyki przy Prezydium PAN, laureatka Nagrody Naukowej POLITYKI w 2011 r.

Dr **Marcin Ryszkiewicz** – geolog i ewolucjonista, pracuje w Muzeum Ziemi PAN w Warszawie; autor m.in. książek: „Ewolucja”, „Matka Ziemia w przyjaznym kosmosie”, „Ziemia i życie”. W 2013 r. wydał: „Homo sapiens. Meandry ewolucji”.

Prof. **Cezary Szczylik** – kierownik Kliniki Onkologii w Wojskowym Instytucie Medycznym w Warszawie, współtwórca Studium Medycyny Molekularnej

Prof. **Michał Witt** – biolog molekularny, lekarz genetyk; kieruje Zakładem Genetyki Molekularnej i Klinicznej w Instytucie Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu, wicedyrektor Międzynarodowego Instytutu Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie

Edwin Bendyk, Agnieszka Krzemińska, Marcin Rotkiewicz, Paweł Walewski

– dziennikarze działu naukowego POLITYKI

W SERII NIEZBĘDNIKÓW INTELIGENTA

Najważniejsze daty w historii genetyki

- 1865** – zakonnik Grzegorz Mendel przedstawił podstawowe zasady dziedziczenia (na podstawie swojej pracy nad roślinami powstałymi ze skrzyżowania różnych odmian tego samego gatunku).
- 1869** – Friedrich Miescher odkrył w jądrach komórek substancję, która jest kwasem i zawiera fosfor; nazwał ją nukleiną.
- 1909** – Wilhelm Johannsen po raz pierwszy użył terminu gen, skracając wprowadzone w 1900 r. przez Hugo de Vriesa określenie pangen (słowem tym nazwał mendlowskie jednostki warunkujące przekazywanie cech).
- 1911** – Thomas Morgan ustalił, że geny znajdują się w chromosomach jąder komórkowych; są w nich ułożone jeden za drugim jak koraliki w naszyjniku.
- 1944** – Oswald Avery określił DNA jako główny nośnik genów; wraz z Colinem MacLeodem i Maclyn McCarthy wykazał, że przenosząc DNA z bakterii do bakterii, przenosi się jednocześnie cechy genetyczne.
- 1950** – Erwin Chargaff odkrył, że w składzie DNA jest dokładnie tyle samo adeniny i tyminy oraz cytozyny i guaniny.
- 1953** – Francis Crick i James Watson, opierając się na wynikach badań i zdjęciach Maurice'a Wilkina oraz Rosalind Franklin, przedstawili strukturę DNA składającą się z podwójnej helisy.
- 1958** – Matthew Meselson i Franklin Stahl opisali replikację DNA, potwierdzając wcześniejszy dogmat, że informacja z nici DNA zostaje przepisana na RNA, a następnie wykorzystywana do produkcji białek.
- 1966** – Marshall Nirenberg i Har Khorana odkryli kod genetyczny, czyli ustalili sposób, w jaki informacja o budowie białek zostaje zapisana w DNA.
- 1973** – Stanley Cohen i Herbert Boyer dokonali modyfikacji genetycznej, przedstawiając pierwsze rekombinowane geny z bakterii.
- 1975** – Frederick Sanger opracował metodę ustalania sekwencji DNA.
- 1989** – odkrycie pierwszych wadliwych genów powodujących różne choroby (np. mukowiscydozę).
- 1990** – oficjalne pierwsze próby terapii genowej u człowieka.
- 1990** – początek Human Genome Project, zmierzający do zliczenia i poznania wszystkich genów człowieka.
- 1992** – prywatna firma Celera Genomics, założona przez Craiga Ventera, rozpoczęła rywalizację z Human Genome Project w celu opisanego DNA człowieka.
- 1997** – ogłoszono narodziny owcy Dolly, pierwszego ssaka sklonowanego z dorosłej komórki; została ona stworzona przez Iana Wilmuta i Keitha Campbella w Instytucie Roślin w Edynburgu (owca Dolly zmarła w 2003 r. z powodu szczególnego rodzaju raka płuc wywołanego przez retrowirusa).
- 1999** – ustalono szczegółową budowę pierwszego ludzkiego chromosomu, oznaczonego numerem 22 (praca opisująca chromosom 21, którego dodatkowa kopia powoduje zespół Downa, ukazała się w maju 2000 r.).
- 2000** – ustalono sekwencję genomu muszki owocowej, która od początku XX w. jest dla genetyków modelowym gatunkiem w pracach badawczych i jednym z pierwszych, których DNA zostało całkowicie zsekwencjonowane; *Drosophila melanogaster* jest niewielkim owadem, mającym ok. 10 tys. genów zorganizowanych w 4 pary chromosomów.
- 2000** – uroczysta ceremonia w Białym Domu z udziałem prezydenta Billa Clintona, Craiga Ventera i szefa Human Genome Project Francis Collinsa, podczas której ogłoszono odczytanie ludzkiego genomu w 90 proc. (ostatecznie pracę tę zakończono w 2003 r.).
- 2010** – Craig Venter i Daniel Gibson opisali w magazynie „Science”, jak krok po kroku udało im się złożyć sztuczny genom bakterii, umieścić go w komórce, a następnie „tchnąć w nią życie”.
- 2012** – rejestracja w Unii Europejskiej Glybery; to pierwszy dopuszczony na rynek lek w terapii genowej (oddziałujący na geny pacjenta) w rzadkiej chorobie jednogenowej o nazwie chylomikronemia, związanej z wrodzonymi zaburzeniami lipidowymi, wywołującej ciężkie zapalenia trzustki.

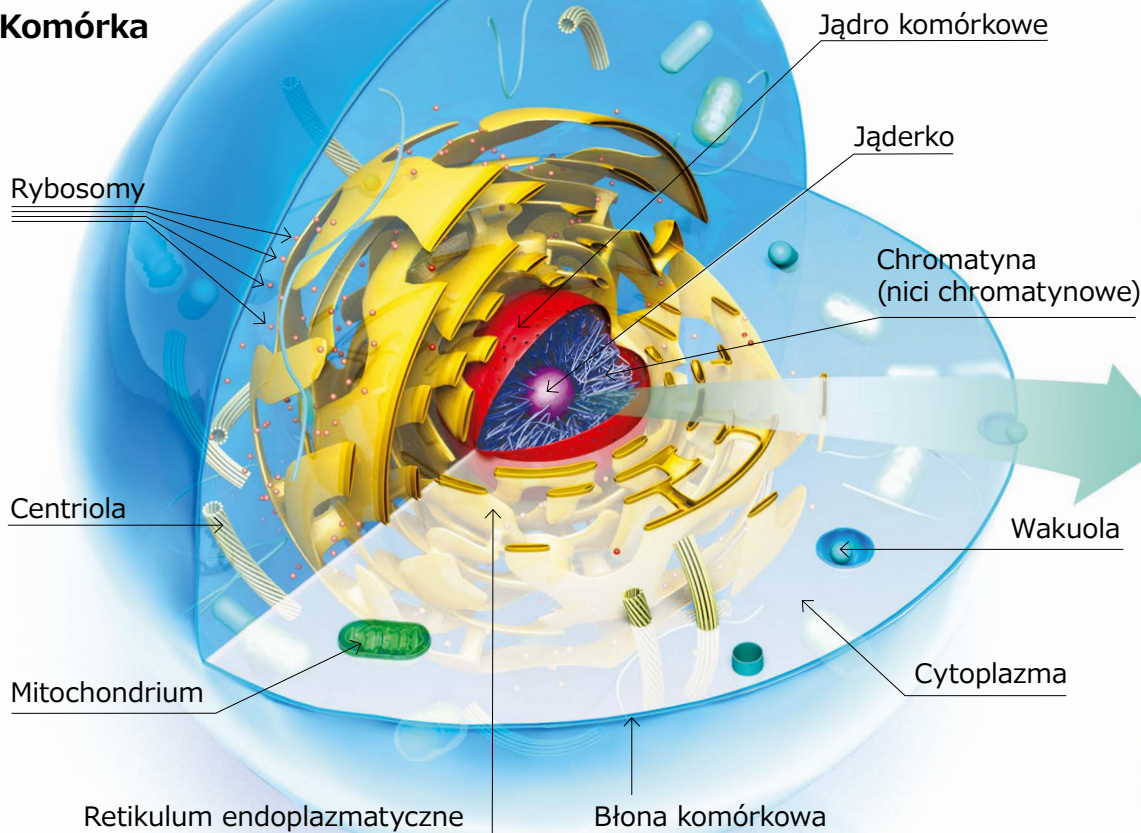
OPRAC. PAWEŁ WALEWSKI

UKAZAŁY SIĘ DOTYCHCZAS



Łącznie sprzedaliśmy ich już ponad 290 tys. Wszystkie pozycje są jeszcze do kupienia w naszym sklepie internetowym www.sklep.polityka.pl. Pięć poprzednich i obecny „NI” są też dostępne na iPadzie oraz dla abonentów Polityki Cyfrowej w internecie www.polityka.pl/cyfrowa

Komórka



Chromosom



6

Abecadło genetyki

GENETYKA – nauka o dziedziczeniu i zmienności organizmów (z gr. *genesis* – pochodzenie). Za jej ojca uważa się Grzegorza Mendla, którego obserwacje dziedziczenia cech u grochu w drugiej połowie XIX w. doprowadziły do zdefiniowania podstawowych praw genetyki nazwanych później prawami Mendla. Podstawą rozwoju współczesnej genetyki było odkrycie genów i DNA, następnie odczytanie ludzkiego genomu – wszystkie te sukcesy doprowadziły do stworzenia gałęzi nauki, bez której nie może się dziś rozwijać biologia ani medycyna.

Przedstawiamy kilka najważniejszych pojęć z tej dziedziny wiedzy:

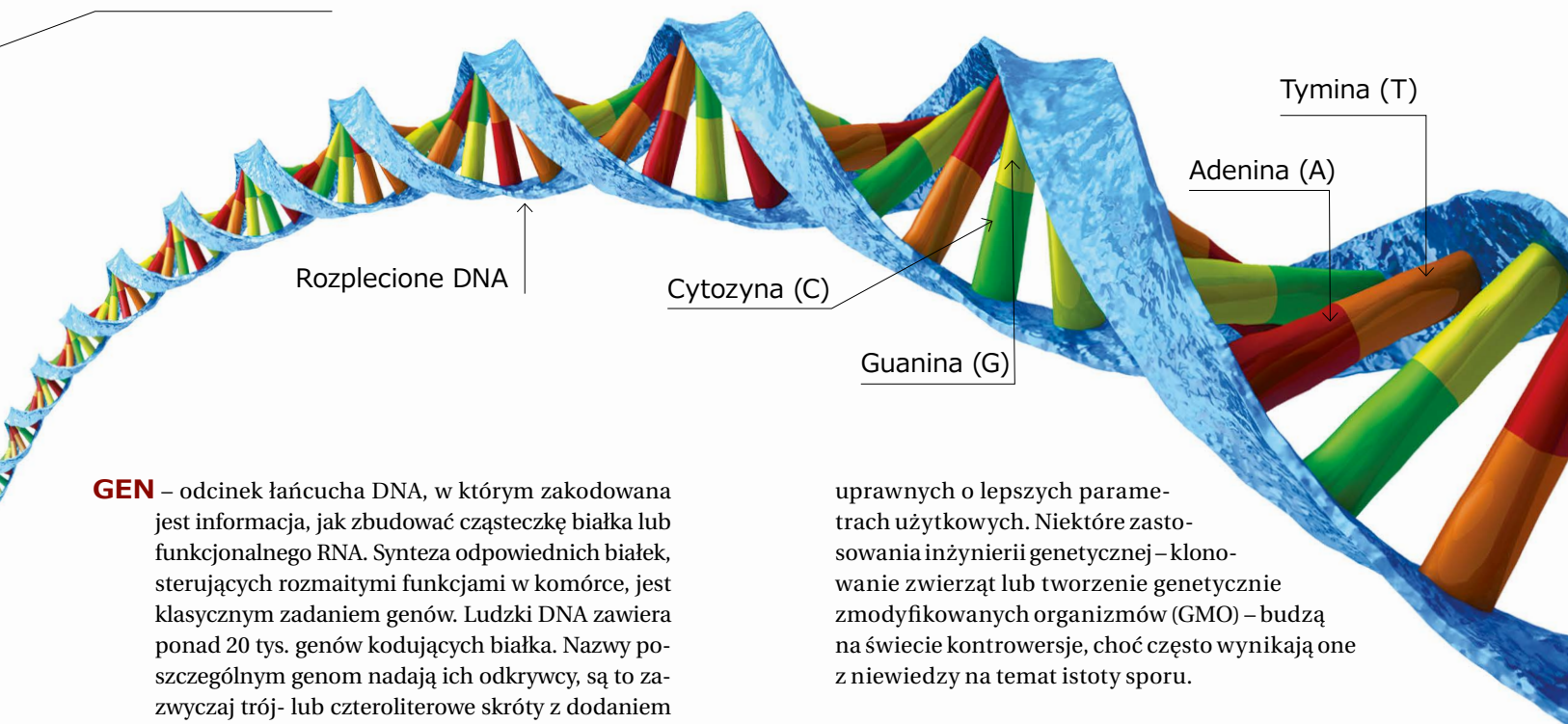
BIAŁKA – podstawowy budulec komórek i ich struktur; funkcjonują jako enzymy niezbędne przy wszelkich reakcjach w organizmie, odpowiadają za przebieg procesów przemiany materii, czyli są podstawą wszelkiego życia. Częsteczką białka jest zbudowana z łańcucha aminokwasów o różnej długości według instrukcji zawartej w genach i przekazywanej przez mRNA. Istnieją białka złożone zaledwie z kilkudziesięciu aminokwasów i białka giganty, w których długość łańcucha dochodzi do wielu tysięcy tych 20 cegiełek.

CHROMOSOMY – siedlisko czynników dziedzicznych, czyli genów. Chromosomy mają postać silnie skręconej nici DNA (połączonej z białkami), znajdującej się w jądrze komórkowym, czyli w centrum dowodzenia każdej komórki roślinnej i zwierzęcej. Wszystkie komórki organizmu ludzkiego wyposażone są w 46 chromosomów – 23 pochodzi od ojca i 23 od matki. Komórki rozrodcze mają 23 chromosomy; u kobiet zawsze zawierają chromosom płciowy X, a u mężczyzny X albo Y. Chromosomy różnią się między sobą wielkością. Jeden z najmniejszych, chromosom 21, ma ok. 500 genów.

DNA – kwas deoksyrybonukleinowy. Nośnik informacji genetycznej. Ma kształt podwójnej helisy, zbudowanej z cząsteczek (zasad azotowych) zwanych nukleotydami: adeniny, guaniny, tyminy i cytozyny. Obie nici DNA, niczym skręcona wokół własnej osi drabina sznurkowa, są do siebie ściśle dopasowane: adenina (A) na jednej nici DNA zawsze wytwarza wiązanie (parę) z tyminą (T) z drugiej nici, a cytozyna (C) leży naprzeciw guaniny (G). Sekwencja, czyli kolejność nukleotydów, to informacja genetyczna komórki. Długość cząsteczki DNA bywa bardzo różna, ale może wynosić wiele milionów nukleotydów. Materiał genetyczny w postaci DNA jest obecny również poza jądrem komórkowym – w mitochondrium, które pełni rolę centrum energetycznego komórki i zawiera własny DNA. Mitochondrialny DNA przekazywany jest następnym pokoleniom przez matkę, a mutacje w genach mitochondrialnych mają matczyzny wzór dziedziczenia (ich objawy dotyczą głównie tkanki mięśniowej i nerwowej).

W przygotowujących się do podziału komórkach nici chromatynowe ulegają podwojeniu i chromosomy stają się widoczne

DNA (helisa)



GEN – odcinek łańcucha DNA, w którym zakodowana jest informacja, jak zbudować cząsteczkę białka lub funkcjonalnego RNA. Synteza odpowiednich białek, sterujących różnymi funkcjami w komórce, jest klasycznym zadaniem genów. Ludzki DNA zawiera ponad 20 tys. genów kodujących białka. Nazwy poszczególnym genom nadają ich odkrywcy, są to zazwyczaj trój- lub czteroliterowe skróty z dodaniem jednej cyfry. Pisze się je zwykle dużymi literami czcionką pochyłą, czyli tzw. kursywą (*BRCAL*, *FOXP2*), natomiast kodowane przez nie białka – dużą literą bez kursywy. W nazwach genów ssaków, ale nie człowieka, tylko pierwsza litera jest duża (np. *Wnt4*). Geny wszystkich innych zwierząt poza ssakami pisze się małymi literami kursywą (np. *daf2*).

GENOM – kompletny zestaw genów i sekwencji znajdujących się między nimi, a więc pełna informacja genetyczna zawarta w komórce danego organizmu żywego. U człowieka to zbiór 3 mld nukleotydów tworzących kwas deoksyrybonukleinowy (DNA), zgromadzony u człowieka w 23 parach chromosomów. Cała księga naszej informacji genetycznej jest więc zawarta w 23 tomach – chromosomach; poszczególne rozdziały w tych tomach to geny. Ludzki DNA zawiera ok. 20 tys. genów, drożdży – ok. 6 tys., prątka gruźlicy – 4 tys. Informacją zawartą w ludzkim DNA można by zadrukować dwieście 500-stronicowych książek telefonicznych, a długość ułożonych kolejno wszystkich chromosomów z jednej komórki to 2 m.

INŻYNIERIA GENETYCZNA – dział genetyki obejmujący techniki służące do przeprowadzania manipulacji genetycznych. Polegają na ingerencji w materiał genetyczny organizmów w celu zmiany ich właściwości. Stały się podstawą biotechnologii wykorzystywanej w rolnictwie, przemyśle spożywczym, chemicznym i farmaceutycznym. To właśnie inżynierii genetycznej zawdzięczamy wiele leków (insulinę, interferon, czynniki krzepnięcia krwi), szczepionki, ale również uzyskanie odmian roślin

uprawnych o lepszych parametrach użytkowych. Niektóre zastosowania inżynierii genetycznej – klonowanie zwierząt lub tworzenie genetycznie zmodyfikowanych organizmów (GMO) – budzą na świecie kontrowersje, choć często wynikają one z niewiedzy na temat istoty sporu.

KOD GENETYCZNY – uniwersalny dla wszystkich organizmów sposób zapisu informacji genetycznej w DNA za pomocą czterech liter – A, C, G, T. Trzy nukleotydy określają (czyli w fachowym języku genetyki – kodują) jeden aminokwas, a kolejność aminokwasów w białku jest określana przez kolejność nukleotydów w genie.

MUTACJA – zmiany pojawiające się w DNA. Mogą być szkodliwe, ponieważ prowadzą do powstania różnych chorób. Jednak bez nich nie byłoby ewolucji. Przyczyną mutacji jest sam proces poddawania się DNA podczas podziałów komórek, gdy pojawiające się błędy (np. dobudowanie do nukleotydu A nukleotydu C zamiast T) nie są naprawione przez systemy ochronne w komórce. Inną przyczyną mutacji to działanie tzw. czynników mutagennych, czyli np. dymu tytoniowego, rtęci, promieniowania rentgenowskiego lub ultrafioletowego.

RNA – kwas rybonukleinowy. Wykonawca wszystkich funkcji genu. Jego łańcuch jest podobny do DNA, ale zbudowany tylko z jednej nici i zamiast tyminy zawiera uracyl (U). Istnieje wiele różnych klas RNA: mRNA (cząsteczka RNA niosąca przepisana z DNA informację o syntezie łańcucha białkowego) jest matrycą dla syntezy białka; poza nim istnieje też wiele innych klas RNA uczestniczących w takich procesach, jak regulacja działania genów, synteza białka, zabezpieczanie końców chromosomów, obróbka innych cząsteczek RNA.

OPR. PROF. EWA BARTNIK, PAWEŁ WALEWSKI



Oblicza genetyki

DLACZEGO DNA

GENY CZŁOWIECZEŃSTWA

WARSZTAT GENETYKA

NA SMYCZY GENÓW

GENY W ARCHEOLOGII

CZY POLSKOŚĆ MAMY W GENACH

GENETYKA SĄDOWA

MITY I FAKTY O GMO





Odkrywczy struktury DNA James Watson i Francis Crick prezentują sporządzony przez siebie model cząsteczek chemicznych tworzących DNA, 1953 r.

Życie ukryte w helisie

♦ PAWEŁ WALEWSKI

Helix przyszła na świat w 1953 r. w Anglii. Śrubowato zwinięta wstęga, porównywana do giętkiej drabiny skreconej wzdłuż własnej osi, pozwoliła poznać całą materię życia. Podejrzec, jak natura kształtuje świat.

S

obota 28 lutego 1953 r. przeszła do historii nauki, choć ranek wcale tego nie zapowiadał. James Watson pojawił się w swoim laboratorium w Cambridge jak zwykle wcześniej, gdy nikogo jeszcze nie było w pracowni. Odgarnął z biurka wszystkie niepotrzebne papiery i po raz kolejny zaczął z małych kartonowych kwadracików, metalowych płytek i prętów budować trójwymiarowe rusztowanie. Od dłuższego czasu oddawał się temu niemal bez resz-

ty, o różnych porach dnia i nocy, próbując z płataniny drutów wyłonić model układu cząsteczek chemicznych tworzących kwas deoksyrybonukleinowy (DNA).

O tym, że taki związek istnieje, wiadano już od dziewięciu lat, gdy Oswald Avery w 1944 r. odkrył, iż zbudowane są z niego geny zlokalizowane w chromosomach jąder komórkowych. Nic więcej na ich temat nie potrafiono jednak powiedzieć. DNA – substancja obecna w jądrach komórek – zaczęła w koncepcjach naukowców funkcjonować jako nośnik informacji genetycznych, ale na wiele pytań nie znano odpowiedzi: jaka może być struktura takiego związ-