

# Geny i dużo więcej

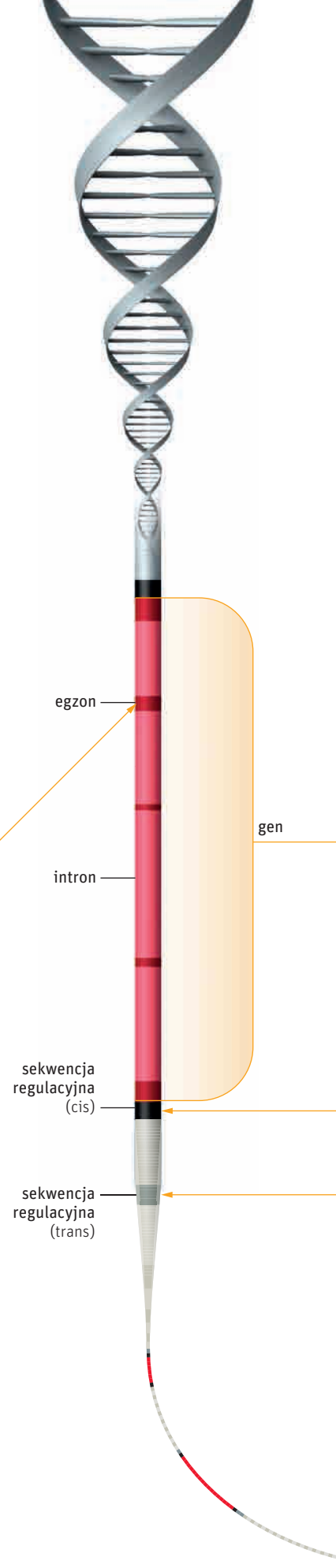
TEKST ŁUKASZ LAMŻA  
INFOGRAFIKA LECH MAZURCZYK

W każdej naszej komórce znajduje się przepis na cząsteczki, z których jesteśmy zbudowani, i narzędzia komórkowe zajmujące się konstruowaniem naszych ciał. Przepisy te zapisane są przy pomocy zaledwie czterech chemicznych literek, w długim łańcuchu znanym jako DNA. Komplet przepisu na człowieka nazywamy genomem, a składa się on z około 3 mld takich literek. Gdybyśmy chcieli go wydrukować w postaci książkowej, wypełniłby mniej więcej tysiąc solidnych tomów.

W rzeczywistości tomów, zwanych chromosomami, jest 46, a mieści się w nich około 63 tys. przepisów zwanych genami. Można by więc sobie wyobrazić, że genom to po prostu 46-tomowa książka kucharska zawierająca 63 tys. przepisów. Sytuacja jest jednak znacznie bardziej skomplikowana.

## Zacznijmy od podstaw

**INFORMACJA GENETYCZNA** zawarta w DNA „tłumaczona” jest na białka – to wiemy już od kilkadziesiąt lat. Dopiero jednak niedawno ustaliliśmy, że coś, co uważaliśmy za skromnego pośrednika w drodze ku białkom – cząstki o nazwie RNA – to olbrzymia rodzina zupełnie samodzielnych związków. Spośród 63 tys. genów tylko 20 tys. to przepisy na białka, a pozostałe 43 tys. opisuje sekwencje dziesiątków odmian RNA, których przeznaczenie dopiero poznajemy. To nie koniec problemów. Gdy zsumujemy długość wszystkich tych genów, otrzymamy zapis złożony z 35 mln „literek”, czyli zaledwie nieco ponad 1 proc. całego genomu! Co to za książka kucharska, która w 99 proc. nie składa się z przepisów kulinarnych?!



## Pierwsza komplikacja

W 1977 R. OKAZAŁO SIĘ, że części zasadnicze genu, czyli przepisy na białka i cząstki RNA (mówimy na nie: egzony), poprządkowane są przerywnikami, które w procesie tłumaczenia zostają wycięte (intronami). W genomie człowieka jeden gen składa się średnio z 8 egzonów poprządkowanych intronami. Intronów jest objętościowo 20 razy więcej niż egzonów – i to tylko dzięki nim geny zajmują łącznie ok. 26 proc. genomu. Choć „pomysł”, żeby poszatkować przepis na 8 części może wydawać się dziwny, w istocie jest genialny. Dzięki temu każda z owych części jest do pewnego stopnia niezależna, a w naszych organizmach na etapie „tłumaczenia” możliwe jest manipulowanie ich składem i kolejnością. To trochę tak, jak gdyby w przepisie na zupę wydzielić fragment o zabieleniu śmietaną, który raz aktywujemy podczas gotowania, a raz nie. Ta sprytna sztuczka nosi techniczną nazwę „alternatywny splicing”.

Czemu zaś owe przedziatki są tak długie? Jest to wciąż w dużym stopniu niejasne, zwłaszcza że u niektórych organizmów introny są zredukowane do minimum, a wszystko wydaje się funkcjonować prawidłowo. Pewną podpowiedzią jest jednak fakt, że treść intronów to w dużym stopniu... bzdury. Więcej o tym w ramce „Powtórki”.

## Sekwencje regulatorowe

**WYOBRAŹMY SOBIE**, że organizujemy catering dla całego miasta. Nie będziemy stale korzystać z wszystkich przepisów – inne będą potrzebne w przedszkolu, a inne w stołówce zakładowej przy hucie. Dieta zmienia się też zależnie od pory dnia i roku oraz w reakcji na sygnały (o, bób już potaniał!). Podobnie jest z genami. Za poziom ich aktywności odpowiadają tzw. sekwencje regulatorowe, które mogą reagować na odpowiedni sygnał chemiczny, wzmacniając lub osłabiając aktywność genów, a nawet wpływając na sposób alternatywnego splicingu – a więc czy zjemy dziś zupę zabieleną, czy nie. Sekwencje bezpośrednio przyległe do genów, zwykle z obu stron (tzw. cis) lub od nich odległe (trans) zajmują łącznie ok. 8 proc. całego genomu.

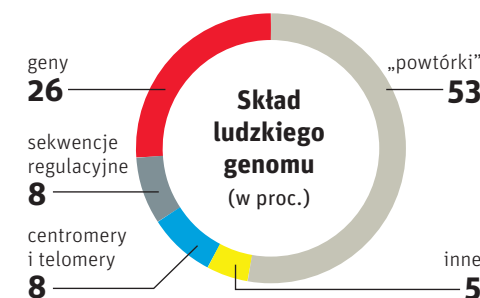
## Powtórki

**PONAD POŁOWA NASZEGO GENOMU** to „powtórki” – sekwencje niebędące genami, a jednak występujące nawet w tysiącach kopii. Czasem zawierają fragmenty starych przepisów, czasem wydają się być zupełnym bełkotem. Podobny chaos panuje we wnętrzach intronów.

Tajemnica częściowo wyjaśniła się, gdy okazało się, że w większości przypadków owe powtarzające się sekwencje zawierają w sobie... przepis na białko kopiujące geny! To trochę tak, jak gdyby w środku książki kucharskiej znajdowała się kartka wypelniona tekstem, z wielkim napisem: „Ej, skseruj tę stronę i wszyj ją gdzieś dalej!”.

Sekwencje takie to transpozony, nazywane też elementami mobilnymi, ponieważ potrafią „skakać” po genomie, tworząc swoje własne kopie. Są więc trochę jak wirusy, z których mogą się zresztą wywodzić. To jednak „nasze własne wirusy”, zwykle niewywołujące chorób – choć gdy wkładają się w jakieś ważne miejsce, skutki mogą być tragiczne.

Łącznie aż ok. 53 proc. genomu to różne „powtórki”, z czego 45 proc. to transpozony, a 17 proc. całego ludzkiego genomu to setki tysięcy kopii jednej tylko szczególnie płodnej sekwencji o nazwie LINE-1! Czemu one istnieją? Bo mogą! W biologii tak to już jest, że co potrafi się kopiować, to istnieje.



## Dwie okładki i uchwyt

**TELOMERY** to „czapeczki” zabezpieczające końcówki DNA przed nadgorliwymi komórkowymi „naprawiaczami”, dla których luźno dyndające DNA to czerwony alarm. Możemy sobie wyobrazić, że telomery tworzą okładkę.

**CENTROMERY** to z kolei miejsca „uchwyty”. To w centromerach łączą się dwie siostrzane kopie genomu – tzw. chromatydy – tworzące dopiero chromosom w prawidłowym sensie i właśnie za centromer chromosomy zostają pociągnięte w przeciwne strony w trakcie podziału komórki. Telomery i centromery nie zawierają normalnych genów, tylko szczególnego rodzaju sekwencje i powtórzenia. Łącznie odpowiadają za 8 proc. genomu.

## TO NIE KONIEC

Wszystkie wymienione dotychczas procenty sumują się do 95 proc. A co z resztą?

Choć genom ludzki zsekwencjonowano po raz pierwszy w 2001 r., co kilka lat publikowane są coraz lepsze i bardziej kompletne jego wersje; najnowsza, z kwietnia 2022 r., nosi uroczą nazwę T2T – Telomere-to-Telomere. Choć ma to być rzekomo pierwsza kompletna mapa, „od telomeru do telomeru”, w tej genetycznej książce kucharskiej cały czas są niejasne fragmenty. Ba, ich objętość 5-krotnie przekracza długość egzonów, a co najlepsze – nie są to powtórki, lecz sekwencje „jedyne w swoim rodzaju”. Co to?

Odpowiedź jest chyba najlepsza z możliwych: jeszcze nie wiadomo. ©

23 chromosomy ludzkiego genomu

