

## ТВ=100 величайших открытий=8-я серия. Генетика

### Электронное оглавление

|   |          |
|---|----------|
| <b>ТВ=100 величайших открытий=8-я серия. Генетика</b> .....                               | <b>1</b> |
| Электронное оглавление.....   | 1        |
| Интродукция .....   | 2        |
| <b>Фильм = 100 величайших открытий. 8-я серия. Генетика</b> .....                         | <b>3</b> |
| 1. Законы наследственности. LAWS OF INHERITANCE (02.08).....                              | 5        |
| 2. Гены расположены в хромосомах. GENES ARE LOCATED ON CHOMOSOMES (05.23).....            | 6        |
| 3. Гены управляют биохимическими процессами. GENES CONTOL BIOCHEMICAL EVENTS (09.45)..... | 9        |
| 4. Транспозоны. TRANSPOSONS (12.08).....  | 10       |
| 5. ДНК переносит генный материал. DNA CARRIES GENETIC MATIRIAL (17.05).....               | 13       |
| 6. Двойная спираль. THE DOUBLE HELIX (19.10).....   | 17       |
| Добро пожаловать в мой мир. ....  | 23       |
| 7. Информационная РНК. MESSENGER RNA (24.01).....   | 26       |
| 8. Генетический код. THE GENETIC CODE (26.07).....  | 28       |
| 9. Рестрикционные ферменты. RESTRICTION ENZYMES (29.34).....                              | 31       |
| 10. Сплайсинг РНК. RNA ALTERNATIVE SPLICING (32.19).....                                  | 34       |
| 11. Минисателлитная ДНК. MINISATTELLITE DNA (33.56).....                                  | 35       |
| 12. Интерференция РНК. RNA INTERFERENCE (36.40).....                                      | 40       |
| 13. 25 000 генов. 25 000 GENES (39.23).....   | 43       |

## Интродукция

Добрый пастырь, который оставил свой след как великий ученый, открывший чудо наследственности.

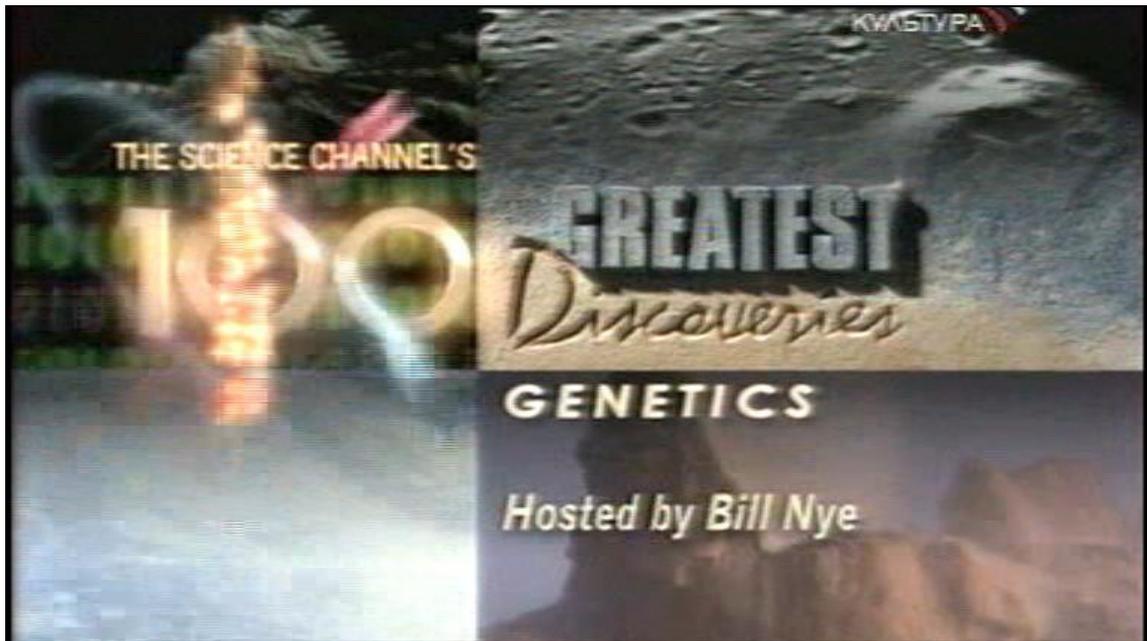
Блестящая исследовательница, заслуги которой игнорировались коллегами-мужчинами вплоть до ее научного триумфа.

Захватывающее путешествие в поисках общего звена всех молекул определяющего биологию жизни.

Беспрецедентное сотрудничество ученых объединивших волю и разум в попытке понять, что делает нас людьми.

Все это величайшие открытия в истории генетики.

## Фильм = 100 величайших открытий. 8-я серия. Генетика



Почти 50 лет назад этот человек открыл, что я его брат.



- Это что, тоже великое открытие?
- Нет-нет. Шучу.
- Шутишь?
- Боже!
- Да нет, не Боже. Гены!

С момента зачатия мы получаем в наследство генетические свойства наших родителей, но как они передаются от одного поколения другому? Об этом наше первое великое открытие.

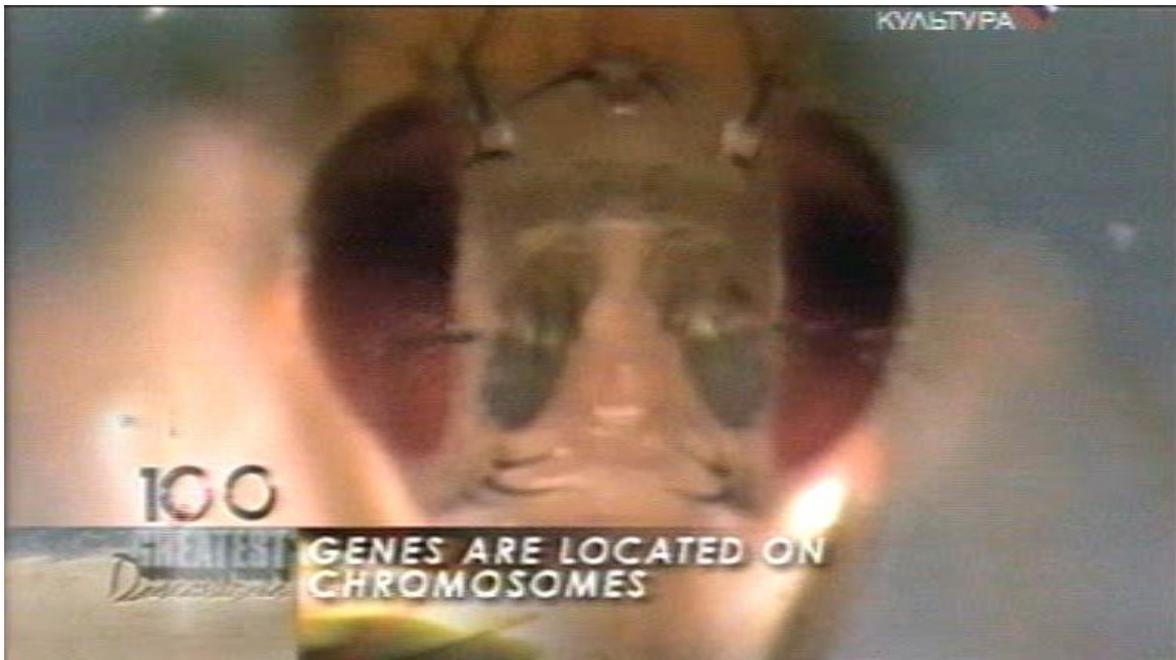
## 1. Законы наследственности. LAWS OF INHERITANCE (02.08)



В середине 19 столетия, монах-августинец Грегор Мендель занявшись вопросом наследственности провел серию экспериментов. Мендель обладал пытливым умом и глубокой любовью к природе. Его научные эксперименты простирались от изучения растений до метеорологии и эволюционных теорий. В монастыре расположенном на территории современной Чехии Мендель занялся скрещиванием различных сортов гороха наблюдая как их свойства проявляется в потомстве. Почему горох? Мендель говорил, что так забавнее. Мендель заметил, что при скрещивании гладкозёрного гороха с морщинистым получался только гладкий горох, а не смесь двух свойств, как он ожидал. Но когда он скрещивал между собой это гладкое потомство, то именно здесь, во втором поколении получались, как гладкие, так и морщинистые горошины. Мендель продолжил эксперименты пытаясь понять какой механизм может привести к исчезновению определенных признаков в первом поколении и возвращению их во втором. И однажды Мендель решил пересчитать морщинистые горошины второго поколения. Оказалось, что их ровно четверть.

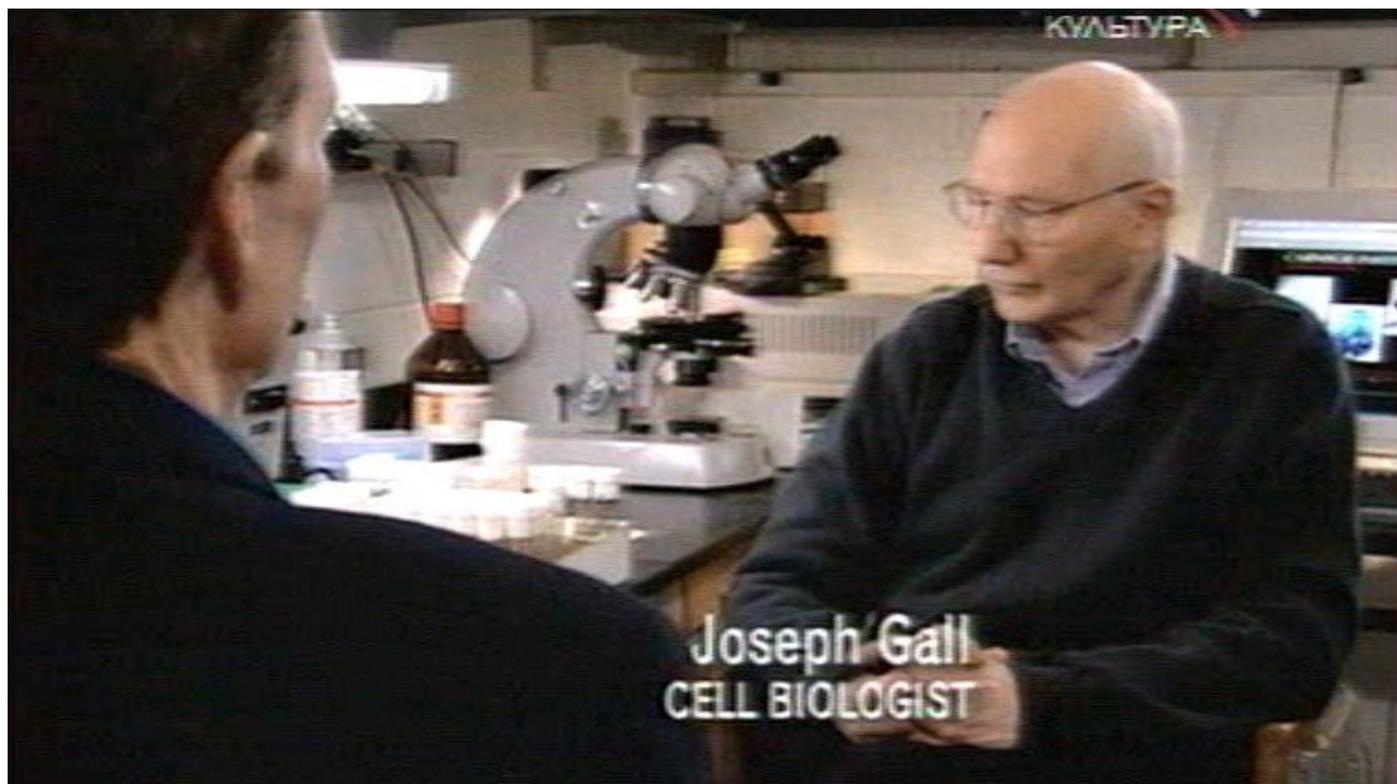
В своих опытах он наблюдал биологические явления, которые мы теперь называем доминированием и расщеплением. Правда, этого Мендель еще не знал. И все же его эксперименты выявили любопытные факты, которые, как он выразился, требовали быть замеченными. Ведь, как бы он ни проводил скрещивания различных сортов гороха, скрытые свойства проявлялись только в четверти особей второго поколения. Для Менделя это было откровением. Он первым смог продемонстрировать, что черты последовательных поколений наследуются в определенных числовых пропорциях. Т.е. налицо были законы природы регулирующие наследственность. Т.о. Мендель совершил первое великое открытие в науке генетике. Каждый унаследованный признак определяется парой, как он выразился, факторов. Каждый их родителей, писал он, вносит в каждый признак по одному фактору. Одни факторы доминантные, другие рецессивные, в зависимости от комбинации унаследованных потомством факторов. Факторы Менделя называются генами. Термин «менделеевский признак» - означает черту, вызываемую отдельным геном, который иногда вновь проявляется у четверти потомства. Такие черты могут быть безобидными, например: веснушки или способность сворачивать язык, но они могут так же к серьезным заболеваниям, таким как кистозный фиброз или болезнь Теесакса. И все это из-за работы одного человека со скромным горохом. Именно опыты с другим скромным видом привели к нашему следующему великому открытию.

## 2. Гены расположены в хромосомах. GENES ARE LOCATED ON CHOMOSOMES (05.23)



Это Дрозофила Меланогастер. Обычная плодовая мушка. Её роль в генетических исследованиях так же велика, что и свыше столетие назад. Дело в том что в начале XX века работа Менделя подверглась переосмыслению и в 1939 году датский ботаник Вильгельм Иогансен для описания «менделевких факторов» ввел термин «ГЕНЫ». Среди исследователей в новой области генетики был и Томас Хант Морган, эмбриолог из Колумбийского Университета. В своих ранних работах Морган критиковал менделеву концепцию наследственности и даже дарвиновскую теорию естественного отбора до тех пор, пока не начал опыты с дрозофилой.

Джозеф Голд занимается биологией клетки в Институте Карнеги в Балтиморе штат Мериленд.



- Почему Морган выбрал плодовых мушек?

- Думаю, он выбрал их по нескольким причинам, главная из которых быстрое размножение. Это очень важно. Другая черта – то, что потомство одной самки исчисляется сотнями, а в генетике нужно множество данных, множество мушек отдельных особей. Ждать пока они не народятся некогда. Вы каждый год получаете многие поколения и многие тысячи особей. Говорят, что вскоре, после того как Морган приступил к экспериментам, в его лаборатории появился поразительный мутант. Мушка с явственно белыми глазами. Он решил скрестить ее с самкой с обычными красными глазами и посмотреть каково будет потомство. Через 2 недели он получил ответ. Одна за другой появлялись мушки первого поколения. Все они оказались красноглазыми. Полагая что белые глаза могут быть скрытым свойством, подобным тем, что наблюдал Мендель, Морган стал ждать, что будет со вторым поколением. Как и ожидалось, это свойство перепрыгнуло через одно поколение. На сей раз, у одних мушек глаза были красными, у других – белыми. Но затем Морган заметил еще кое-что. Все белоглазые особи оказались мужскими. К тому времени уже было известно, что пол определяется двумя палочкообразными образованиями в клеточном ядре – хромосомами.

Например, у женских особей человека две X-хромосомы, у мужчин одна X-хромосома и одна Y-хромосома. Морган понял, что ген, отвечающий за белые глаза, должен быть каким-то образом связан с тем, что у мушек самцов всего одна X-хромосома. А именно, что у самок ген, отвечающий за красные глаза в одной из X-хромосом, возможно, подавляет ген белоглазия в другой. Что бы доказать свою гипотезу Морган вывел тысячу мушек и изучил их наследственность.

- Наблюдения Моргана стали основой абсолютно всего в генетике. Потому что он со своими студентами установил, что гены в линейном порядке расположены в хромосомах.

Сегодня генетики знают, что такие заболевания, как гемофилия и мышечная дистрофия вызываются генными нарушениями в X-хромосоме. Многие считают, что и другие недуги, например, Рак, могут быть связаны с повреждениями хромосом. За свое открытие Морган получил нобелевскую премию по медицине в 1933 года, став первым лауреатом-генетиком.

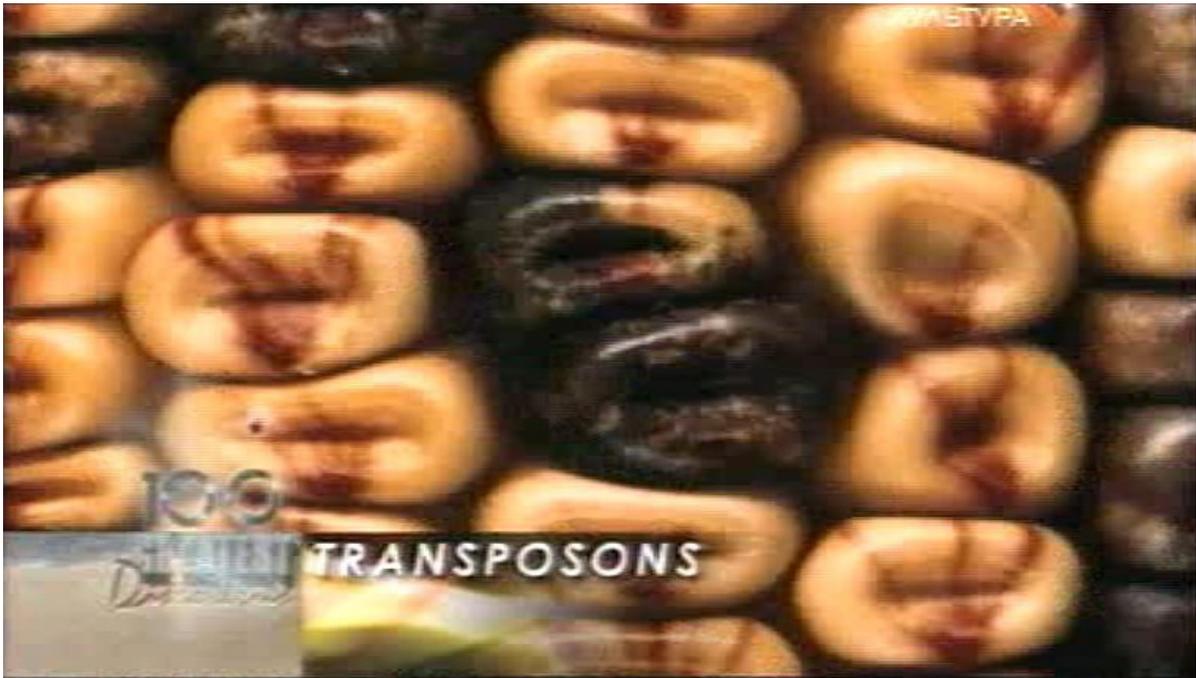
- А Дрозофила Меланогастер за неоценимый вклад в теорию Моргана она теперь почитается в экспериментальной науке, как одно из основных лабораторных животных. И ее заслуги способствовали нашему следующему великому открытию.

### 3. Гены управляют биохимическими процессами. GENES CONTROL BIOCHEMICAL EVENTS (09.45)

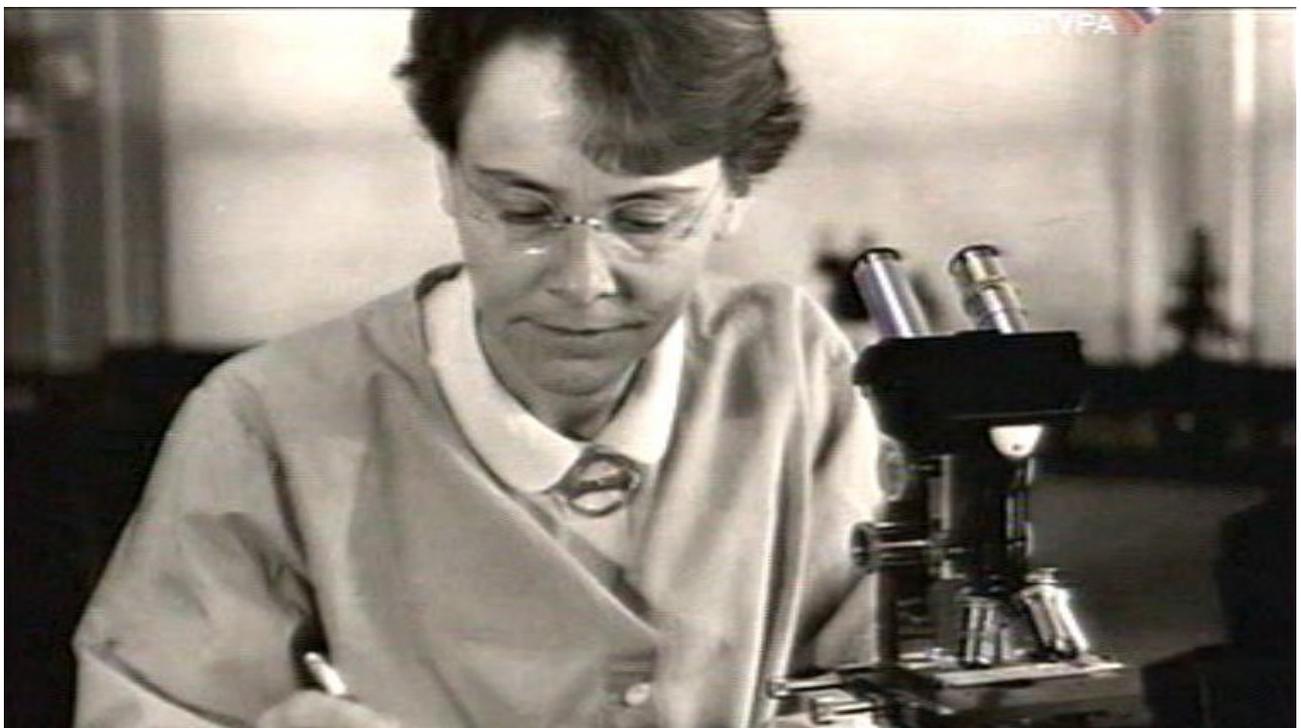


Одним из генетиков изучавших плодовых мушек помимо Моргана, был Джордж Бидл. В 1925 году работая в Париже Бидл нашел свидетельство о том, что наследственная окраска глаз дрозофил - результат генетически обусловленных химических реакций. Свои исследования Бидл продолжил в Стенфордском Университете с коллегой Эдвардом Тейтомом. Для эксперимента Бидл и Тейтом выбрали другой простой организм нейроспора Красса – грибок хлебной плесени. Плесень они выбрали потому, что ее легко можно выращивать на простейших компонентах питания – хлебе, воздухе и воде. И еще у нейроспоры одинарный комплект хромосом, что позволяет легко наблюдать за генетическими изменениями. Зная, что рентгеновские лучи повреждают хромосомы Бидл и Тейтом облучали плесень, что приводило к генным мутациям в ее спорах. И эти поврежденные гены оказались неспособны вырабатывать вещества необходимые для роста. Однако при добавлении необходимых веществ некоторые споры начали прорасти. Для Бидла и Тейтома это был момент открытия. Они поняли, что облученные споры не могут обрабатывать необходимые питательные вещества из-за повреждения генов. Это ключевое обстоятельство. Это значит, что гены отвечают не только за передачу наследственных признаков, но и управляют выработкой ферментов, от которых зависит выживание плесени. Открытие Бидла и Тейтома стала известна как концепция «**Один ген – Один фермент**». Непереносимость лактозы – пример, человеческого недуга вызванного одного единственного фермента. А отсутствует он потому, что некоторые наследуют ген не позволяющий переваривать сахар из молочных продуктов. Это расстройство легко компенсируется таблетками содержащими недостающий фермент. Бидл и Тейтом дали нам глубокое понимание работы генов и заложили фундамент последующих замечательных открытий в генетике.

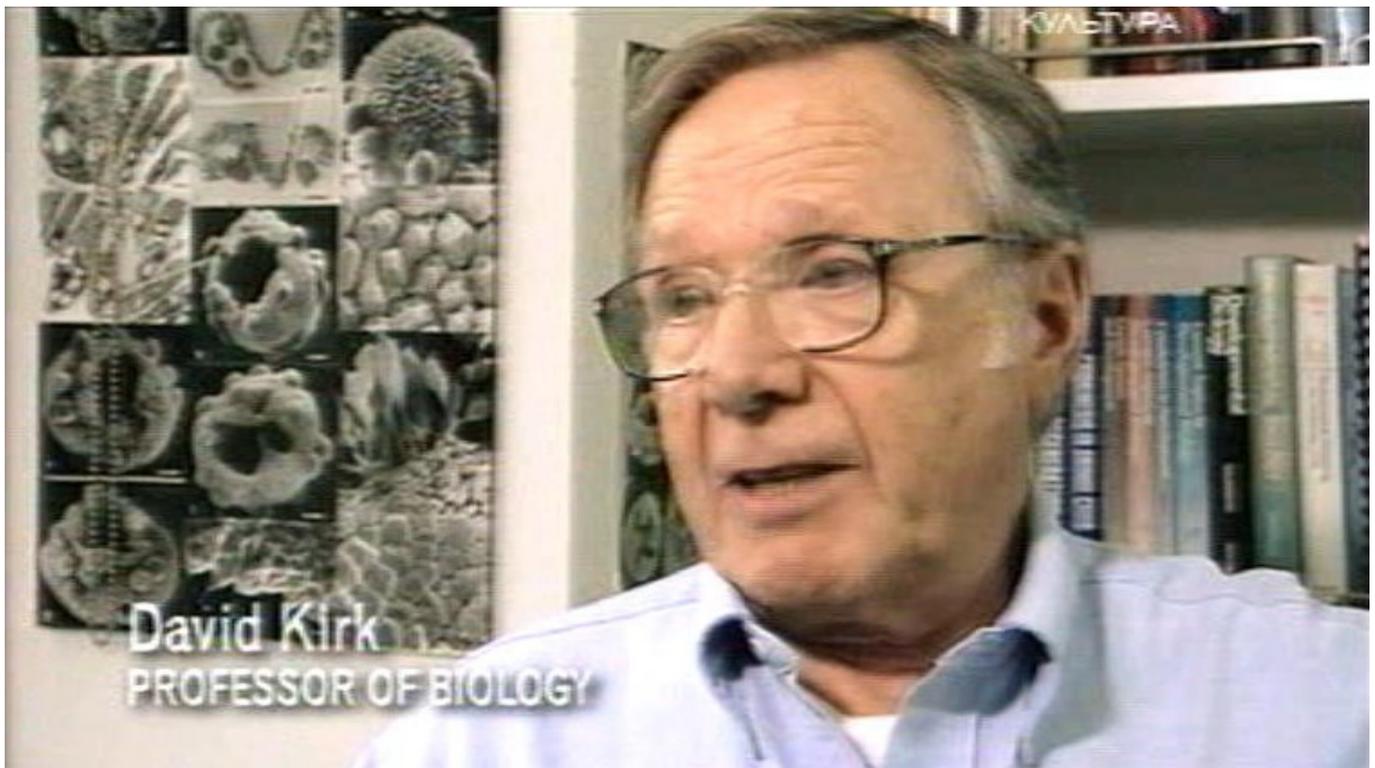
#### 4. Транспозоны. TRANSPOSONS (12.08)



Мы с вами уже увидели как гены передаются, где они расположены и как они действуют, но следующее великое открытие появилось совершенно неожиданную способность генов. Неожиданным оказался и его источник – Барбара Мак-Клинток.



Женщина ставшая одним из самых выдающихся ученых XX столетия. Чтобы узнать о ней подробнее я зашел к Девиду Кёрку, профессору биологии имени Вашингтона в Сент-Луисе.



- О многом хочется вас расспросить, но начнем с Барбары Мак-Клинток.

- Блестящий ученый, один из лучших в истории.

- Но ей пришлось не легко, Да?

- Да, еще как. Отчасти оттого, что она для многих была слишком умна. За ее мыслью никто не поспевал. И даже не смотря на то, что она была академиком никто не предлагал ей академической работы. Из-за того, что она женщина. И еще из-за того, что она была намного одареннее своих коллег мужчин.

Н: В 1942 году разочарованная бесперспективностью карьерного роста в генетике, где доминировали мужчины, Мак-Клинток перешла в лаборатория Кол-Спринг-Харбор в Нью-Йорке. Именно здесь она и вошла в историю. Работая в одиночку она занялась генетикой кукурузы. В особенности ее интересовал механизм лежащий в основе удивительной мозаики из окрашенных зёрен. Изучая эту тему МакКлинток уловила связь между цветом зёрнышка и разрывом произошедшим в одной из его хромосом. Цвет зёрен соответствовал тому, где в хромосоме произошёл разрыв. Разрыв в хромосоме, писала она, произошёл там, где ген случайно выпал или переместился из одной хромосомы в другую. Это нарушило деятельность остальных генов отвечающих за выработки пигментов зерна.

- В то время все считали хромосомы и гены очень стабильным явлением перемещавшимися от поколения к поколению, она же заметила, что некоторые гены оказываются - то в одном, то в другом месте. В одном растении кукурузы он находился на одном участке хромосом, в другом – на другом, а в третьем – на третьем. Как это возможно? Один ген и разное местоположение в разных особях? И она интуитивно догадалась, что это гены прыгают. Перемещаются с места на место, что было совершенно неслыханно. Она стала первой, кто подметил эту черту, которой обладают все хромосомы. Первой на планете. Она могла взглянуть на зерно и представить его гены, хромосомы, а взглянув на хромосомы - представить себе все растение. Это просто невероятно.

Н: Открытие Барбары Мак-Клинток «транспозонов» было столь же эволюционным, сколь и революционным. В то время, как некоторые генетические мутации вызванные транспозонами связаны с Раком и другими болезнями, транспозоны так же могут вызывать мутации в ответ на изменения окружающей среды и подстегивать эволюцию видов. На сегодня известно, что транспозоны существуют в генах всех живых существ – от водорослей до человека.

- Один из моих коллег, по имени Стив Миллер, пришел к нам специально, что бы попытаться найти транспозон, который бы прыгал как это установила Барбара Мак-Клинток. В конце-концов он нашел такой, прыжки которого он мог отслеживать. И тот прыгал так хорошо, что он назвал его Майк Джордан, в честь героя баскетбола. С тех пор у нас в лаборатории висит фотография Майкла.

Н: Ну это мечта любого баскетболиста вколотить мяч сверху.

Хотя Барбара Мак-Клинток не прославилась, как Майкл Джордан ей пришлось узнать, что такое дурная слава.

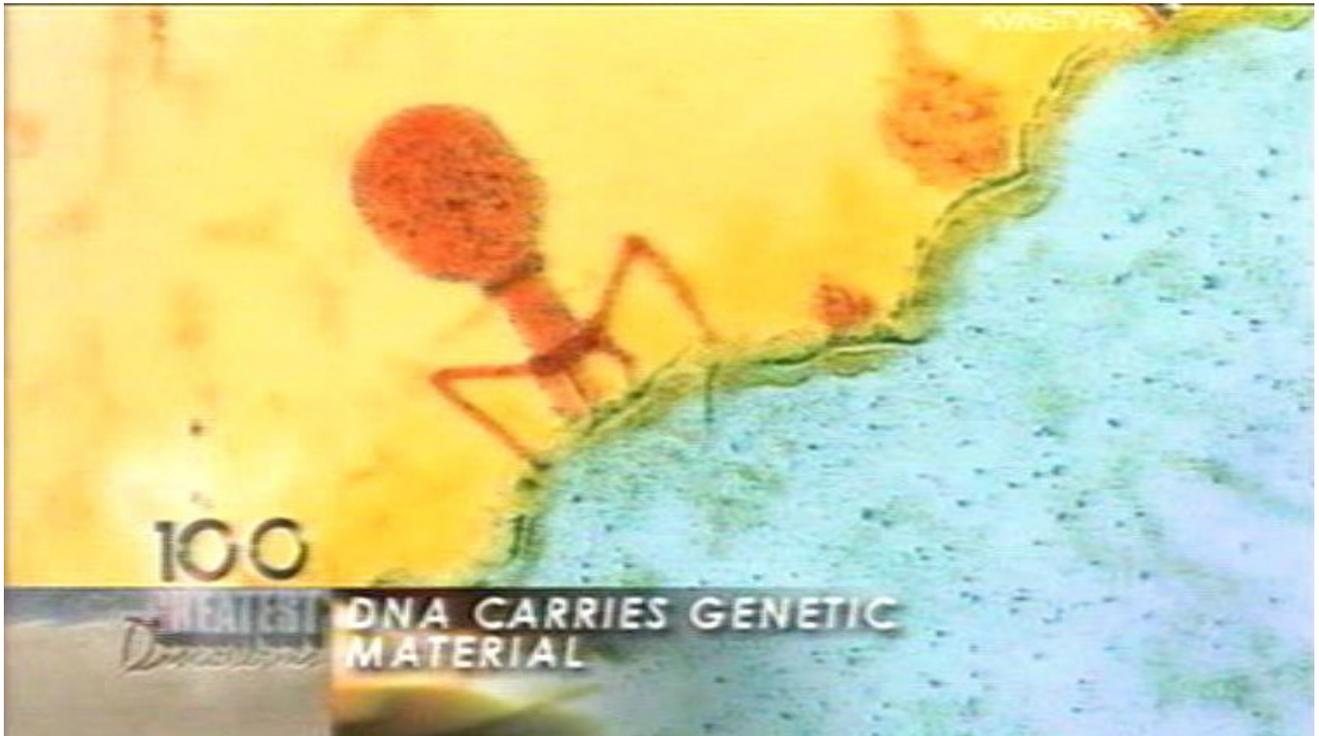
В 1951 году, когда она представила свое открытие на симпозиуме в Кол-Спринг-Харбор, её работу проигнорировали и отвергли.

От этого ей стало так горько, что она не прочла больше ни одной лекции, хотя и продолжала работать в лаборатории до самой смерти в 1992 году, когда ей было 89 лет.

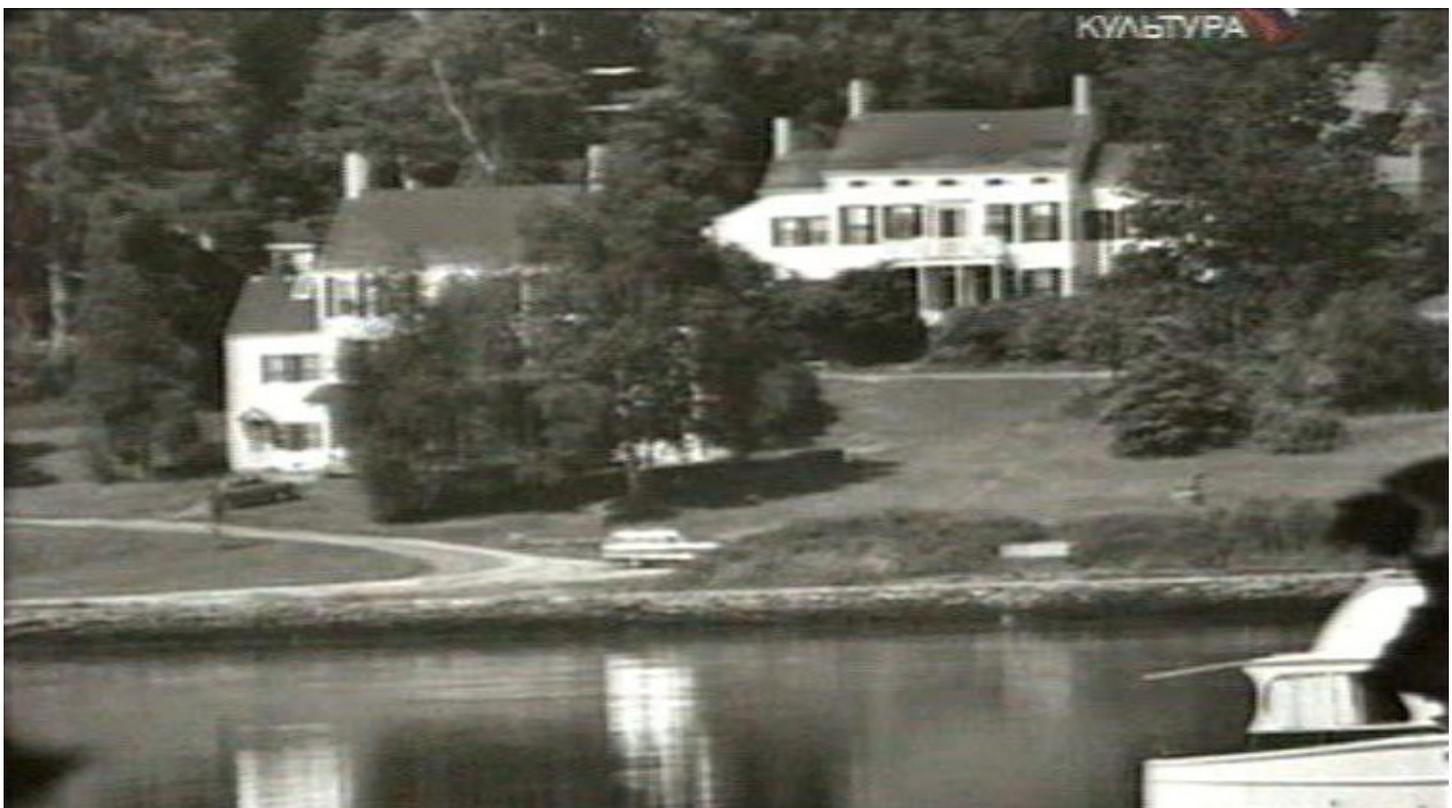
Но еще при жизни она была отомщена. В 1983 году. Через 30 лет после её открытия, МакКлинток удостоили Нобелевской премии по медицине.



## 5. ДНК переносит генный материал. DNA CARRIES GENETIC MATERIAL (17.05)



Лаборатория Кол-Спринг-Харбор стала местом и нашего следующего открытия.



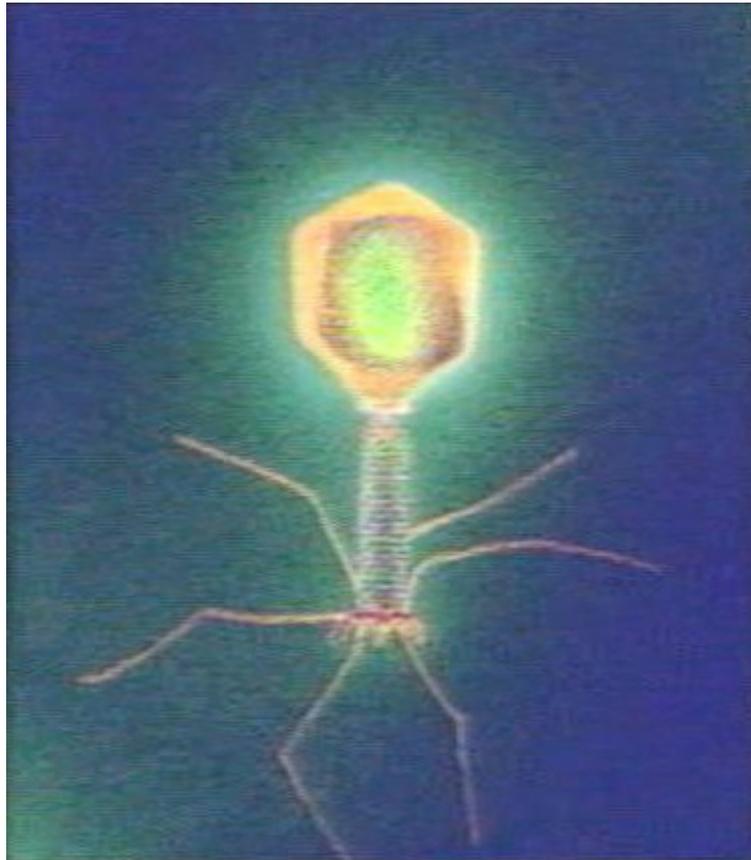
А оно было сделано в 1952 году.

Биологи Альфред Хёрши и Марта Чейз изучали бактериофаг – вирус, поражающий бактерии.



В процессе называемом трансформацией вирус подчиняет себе механизмы клетки и заставляет ее производить такие же вирусы.

Бактериофаг состоит из двух простых компонентов – белковой оболочки и загадочной начинки уже несколько десятилетий известной ученым под названием – **дезоксирибонуклеиновая кислота** – или **ДНК**.



Хёрши и Чейз хотели выяснить, что несёт в себе наследственную информацию – **белок или ДНК?**

Двумя разными радиоактивными препаратами они поместили белок у одной группы бактериофагов и ДНК у другой. Затем они ввели вирус в культуру бактерии кишечной палочки. Отделив с помощью кухонного миксера бактерии от пустых белковых оболочек, Хёрши и Чейз поняли, что помеченный белок через стенки бактерий не проник, внутри их оказалась - **только помеченная ДНК**. Именно ДНК, а не белок заставляла клетку хозяина новые особи вируса. Это был замечательный прорыв. Благодаря Хёрши, Чейз и другим ученым, которые помогали им, мы вдруг поняли истинную природу **ДНК**. Это генетический материал, программа жизни. И все это вышло из миксера вроде этого.



За свою работу Хёрши в 1969 году получил Нобелевскую премию, а опыты с миксером помогли открыть новую эру в генетических исследованиях благодаря следующему великому открытию.

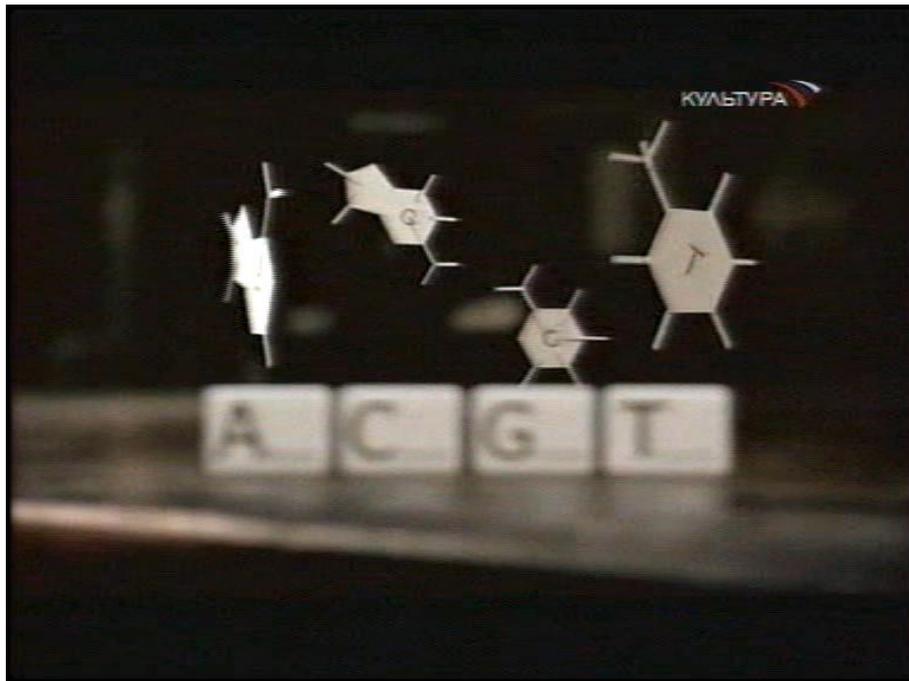
## 6. Двойная спираль. THE DOUBLE HELIX (19.10)



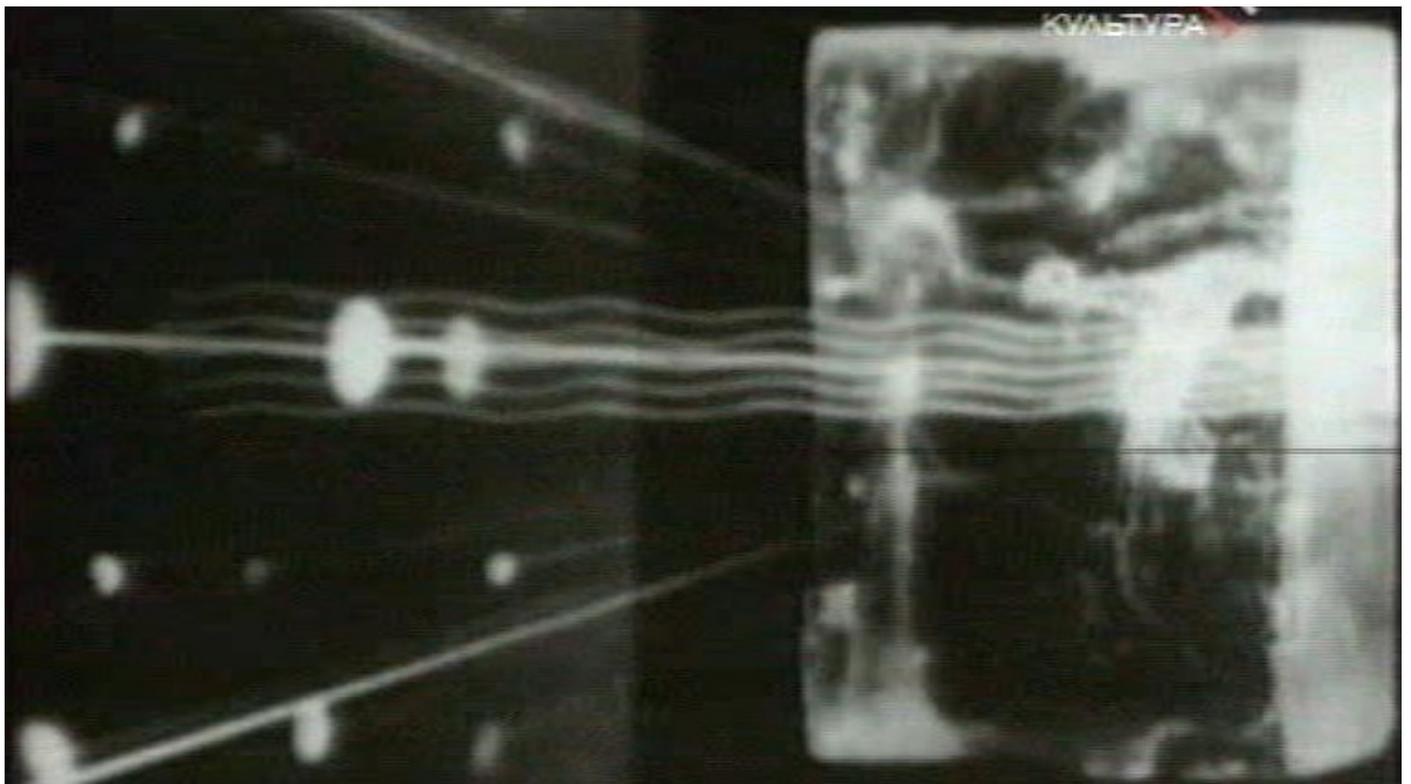
Еще в конце 1951 года структура ДНК оставалась тайной за 7 печатями. В Кембриджском университете в Англии над загадками ДНК бились биолог Джеймс Уотсон и физик Френсис Крик.



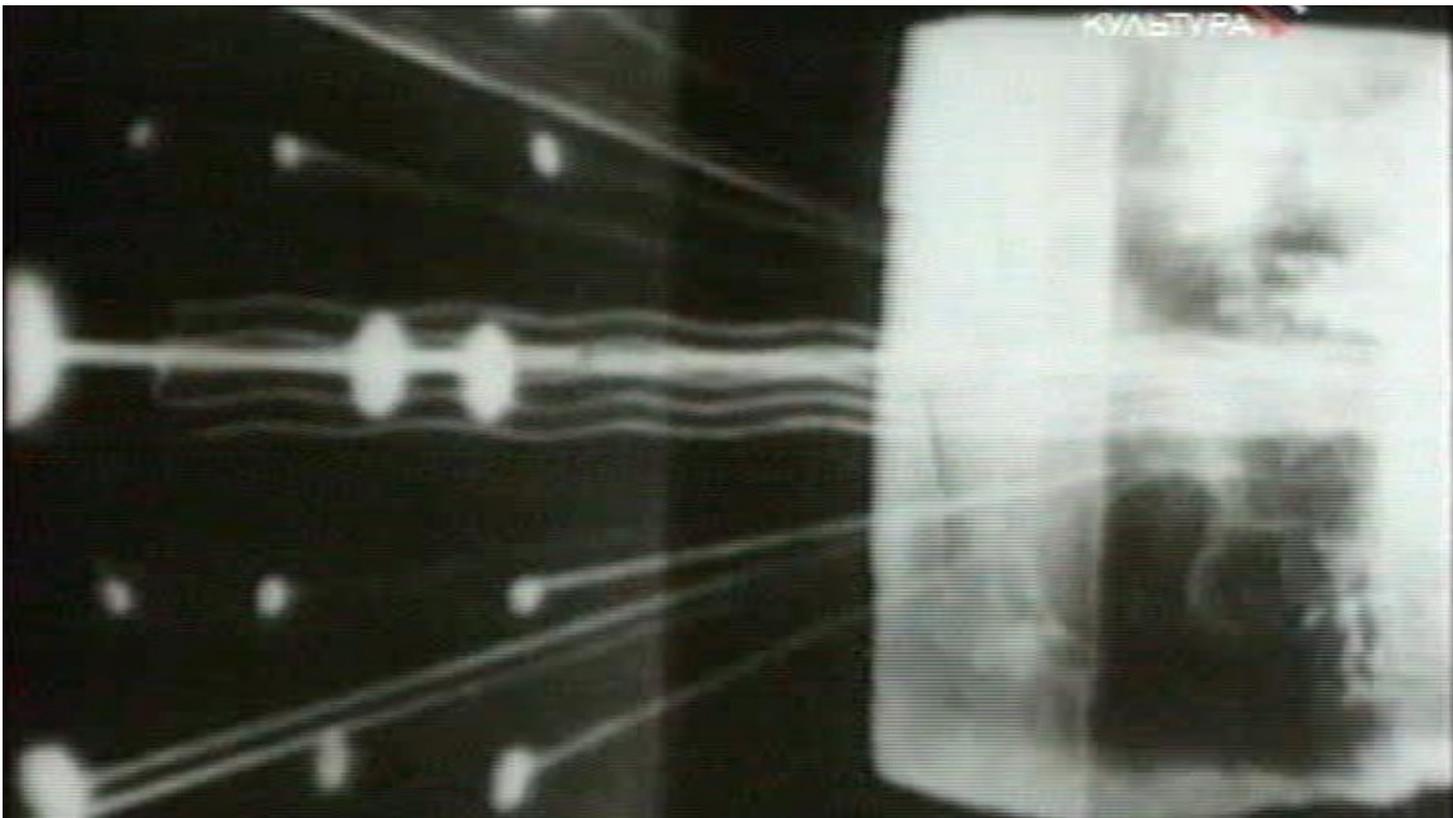
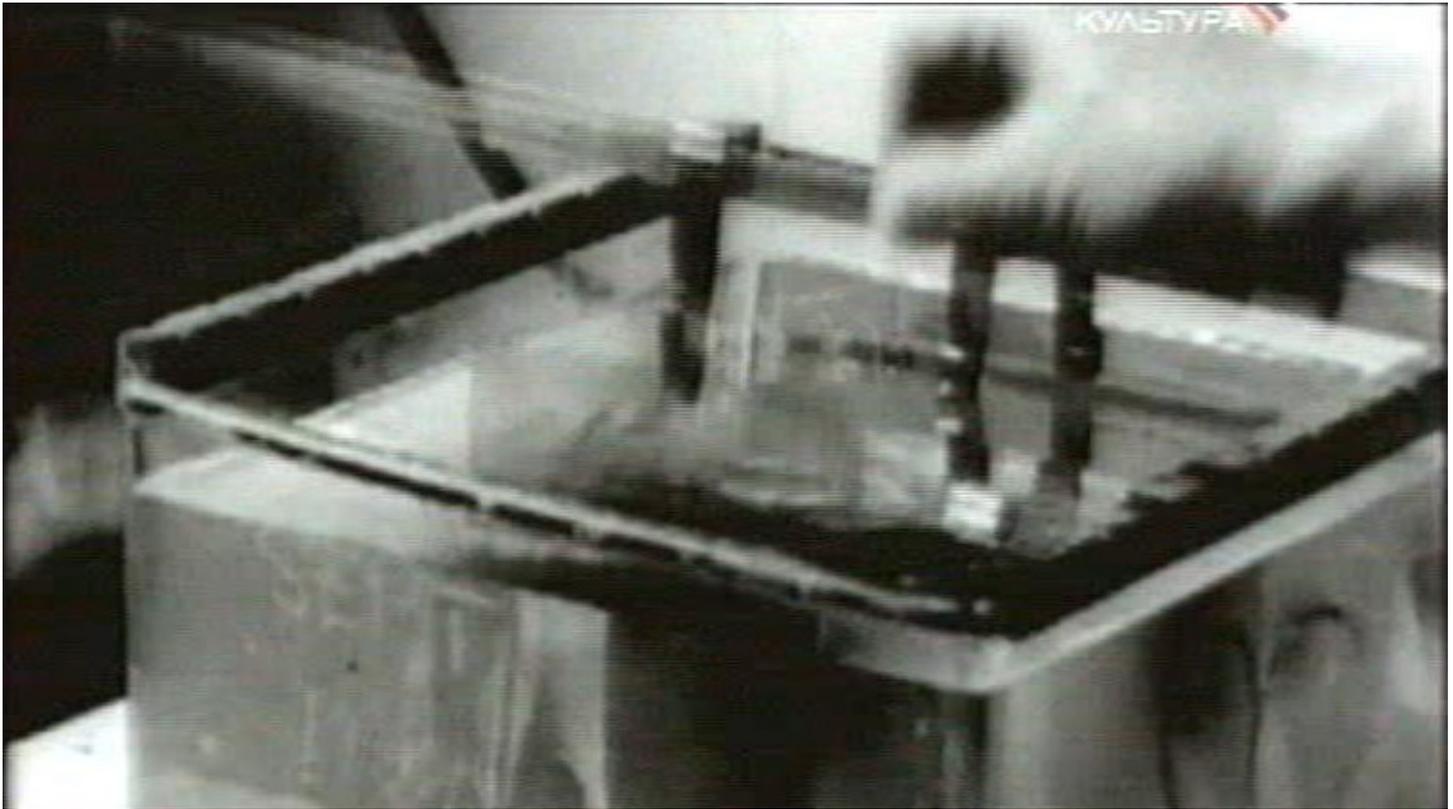
Но они были не одиноки. Еще несколько научных коллективов из всех сил старались решить ту же головоломку. Несколько важных фактов о ДНК уже было известно. Например, ученые знали, что ДНК состоит из 4-х оснований: аденина, цитозина, гуанина и тимина.



Им так же удалось сделать кое-какие выводы о ее структуре. Благодаря рентгенокристаллографии.



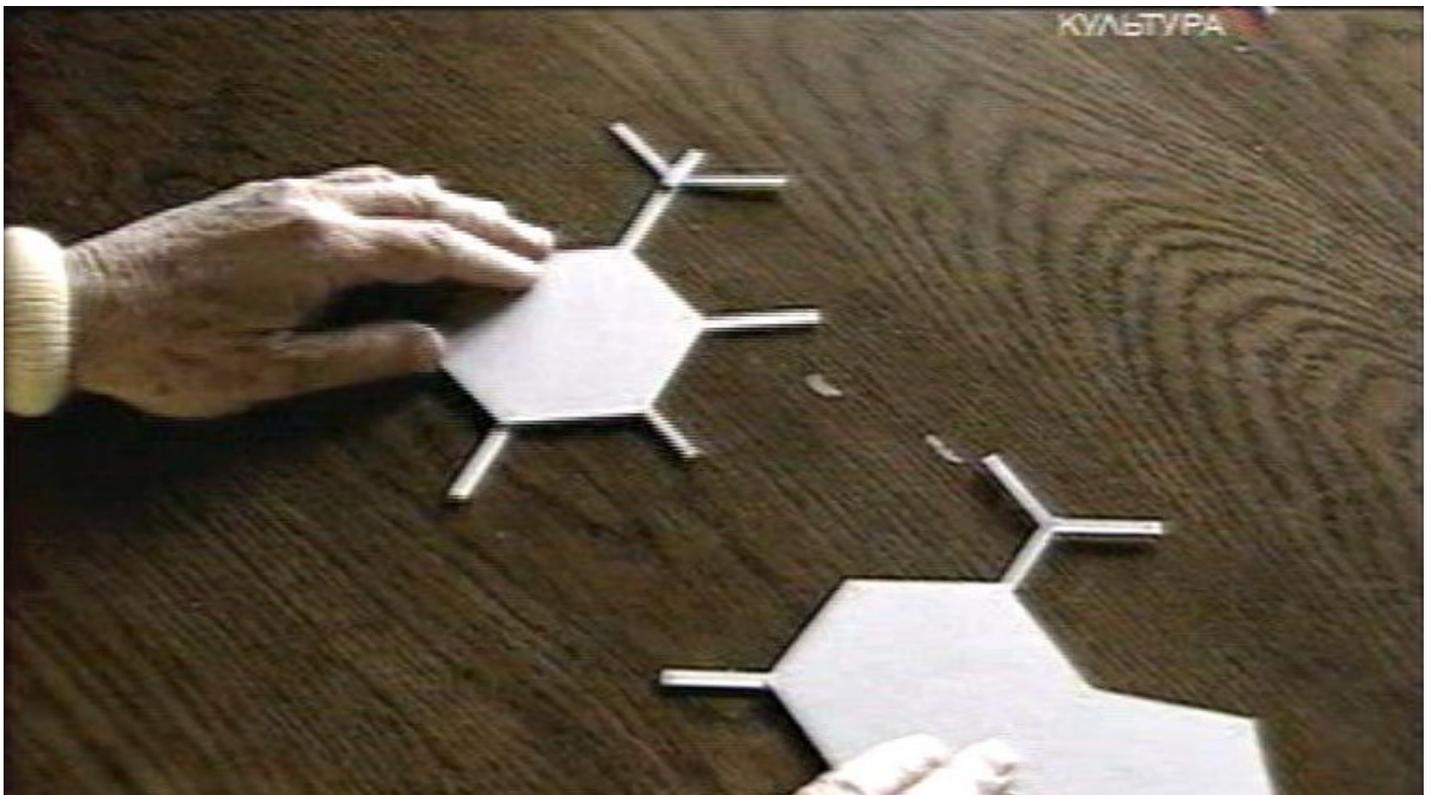
Этот метод заключается в пропускании пучка рентгеновских лучей сквозь кристаллизованную молекулу ДНК и получении смутного изображения ее внутренней структуры на фотопластинке.



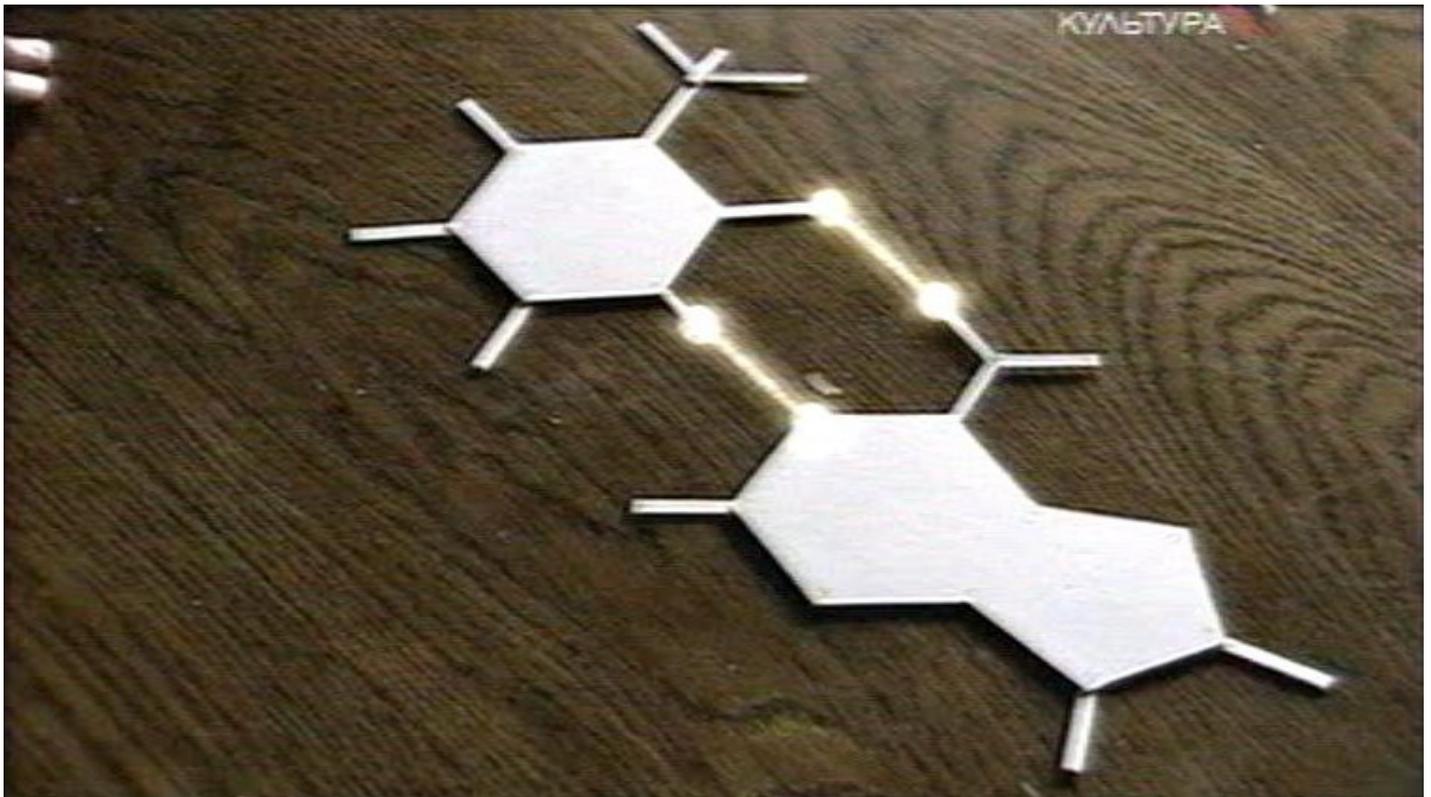
Вооружившись этой информацией и собственными познаниями в химической структуре, Уотсон и Крик приступили к построению пространственной модели ДНК.



- Я искал такой порядок, в котором были большие и меньшие молекулы, и надо было как-то построить связи. Вот – «А», а вот – «Т», и я хотел, что бы этот Водород смотрел прямо на этот Азот.



И получилось нечто вроде этого.



- Потом я перешел к этой паре и хотел, чтобы этот Азот смотрел на этот. Получилось вот так:





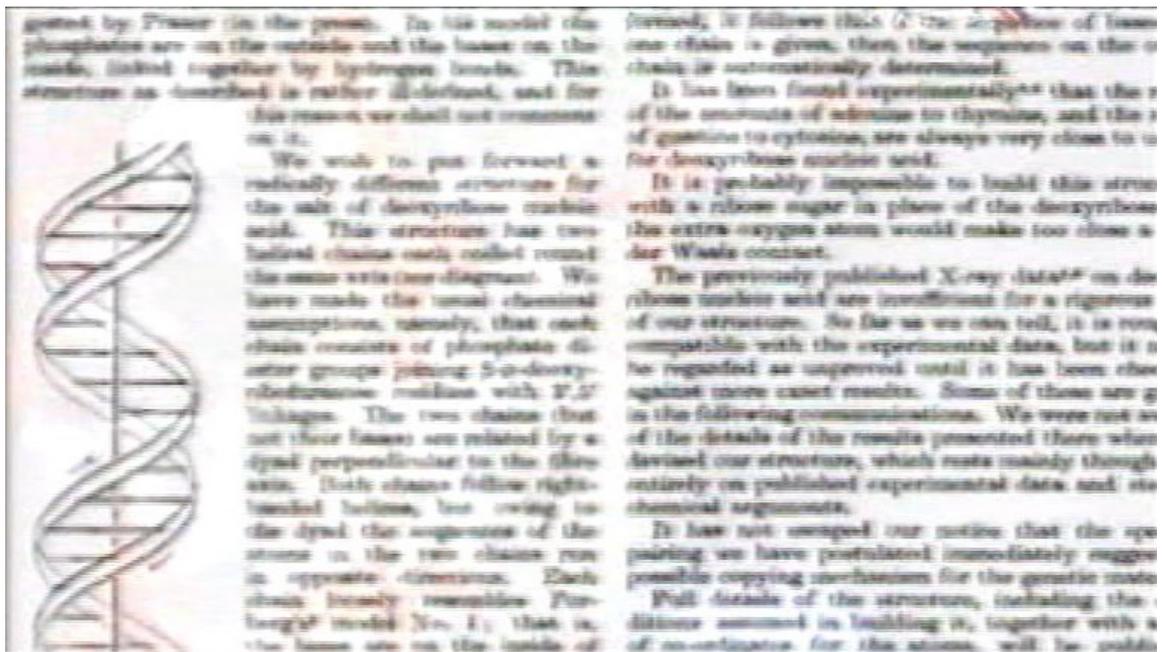
Н:

Сегодня любой может купить конструктор и собрать структуру, которую. Смоделировали Уотсон и Крик, но мы опережаем события. Уотсону и Крику не хватало данных. Через физика Мориса Уилкинса они раздобыли рентгеновский снимок, полученный его партнершей по исследованиям. Её звали Розалинт Франклин. Без её ведома Уотсон и Крик воспользовались информацией этого снимка и успешно закончили свою модель. В 1953 году в журнале Nature Уотсон и Крик поведали миру о своем удивительном открытии. Согласно их модели молекула ДНК была двойной спиралью. Две цепочки соединялись парами известных комплементарных оснований благодаря водородным связям.

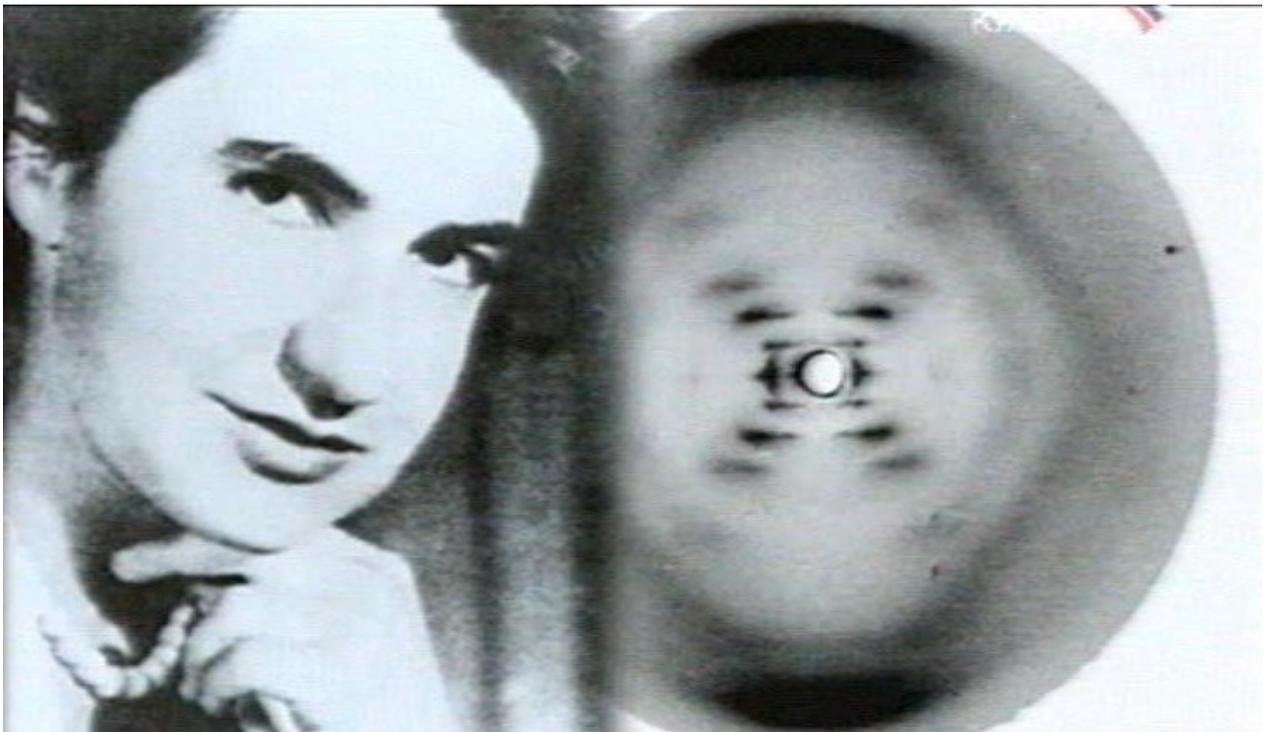
Иллюстрации - - - -

И вся эта структура закручивалась, словно винтовая лестница, которую легко разнять, чтобы сделать копии с такой же закодированной генетической информации. Уотсон и Крик выиграли гонку.

Открытие структуры ДНК вызвало настоящую революцию в науке. Оно показало молекулярную и биохимическую жизнь в совершенно ином свете. Оно открыло двери к другим великим открытиям, новым направлениям исследований, возможность которых никто не верил, а Уотсон Крик и Уилкинс получили в 1962 году Нобелевскую премию.



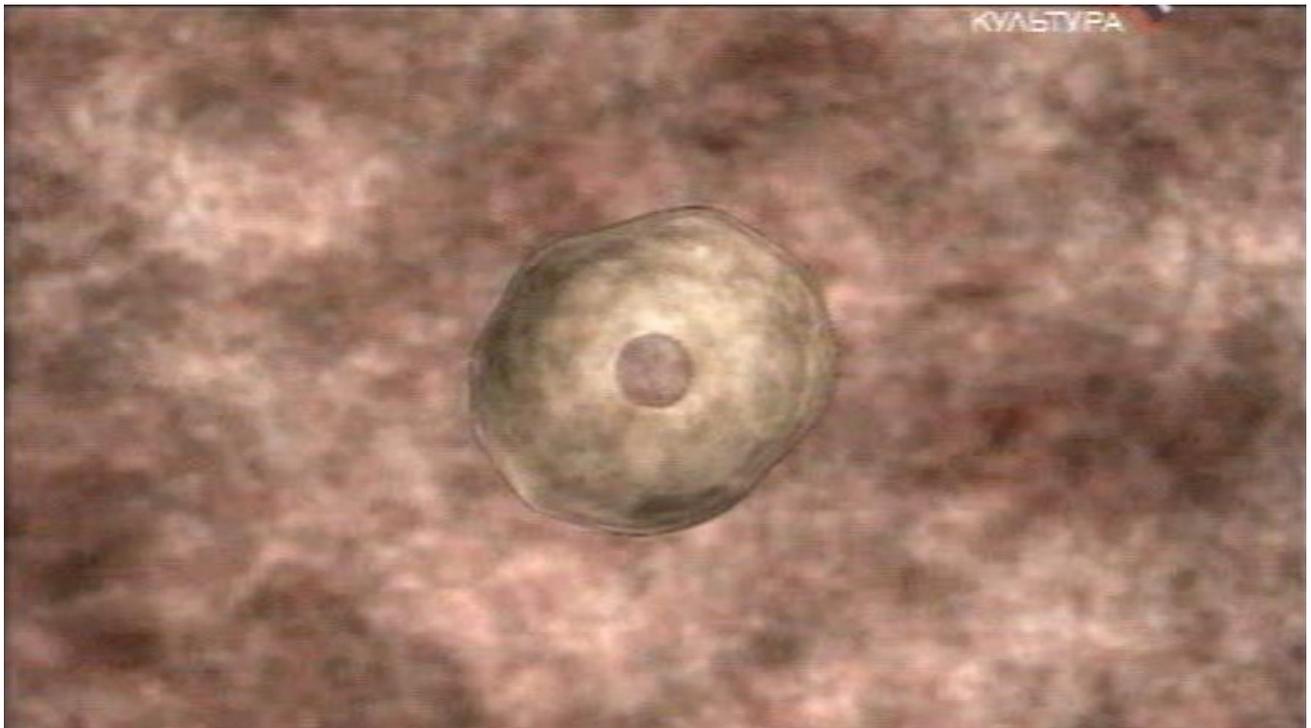
А как же коллега Уилкинса Розалинт Франклин?



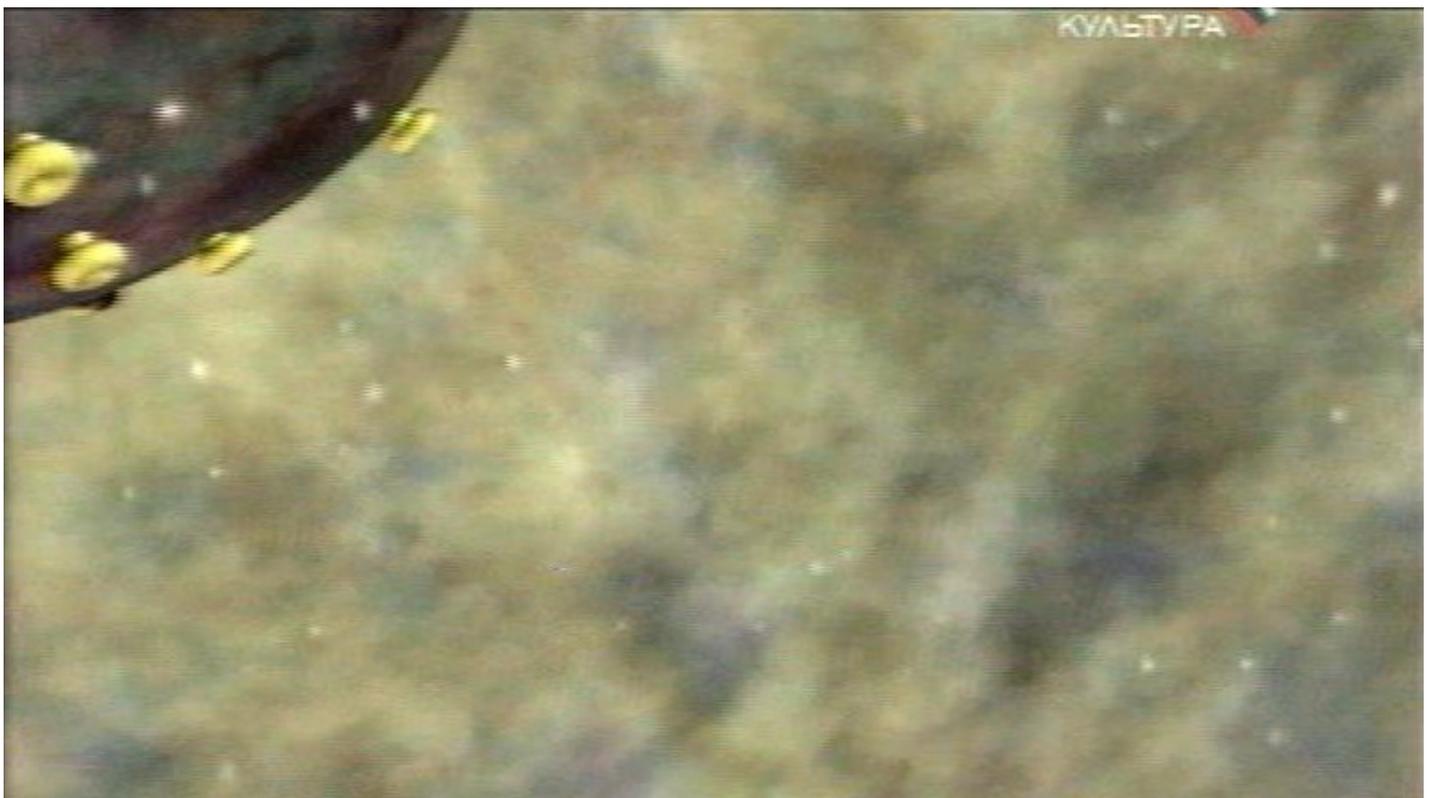
Не смотря на ее вклад, ее даже не рассматривали как претендента. По правилам Нобелевская премия присуждается только живым. Розалинт Франклин умерла в 1952 году от рака яичников вызванного скорее всего рентгеновскими излучениями.

**Добро пожаловать в мой мир.**

Это одна из триллионов клеток образующих мое тело:



А это заполняющая клетку цитоплазма:



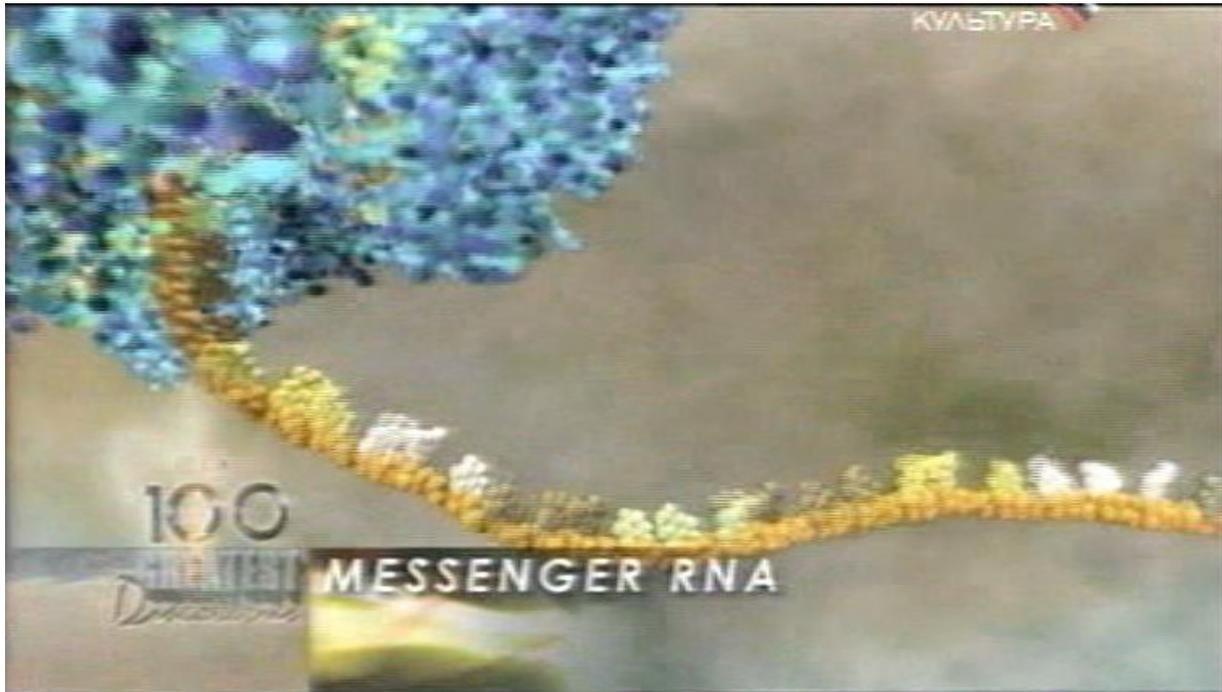
Вот ядро клетки:



Внутри хрупкой оболочки ядра длинные цепочки ДНК, как мы уже знаем ДНК содержит инструкции контролирующие обмен веществ и наследственность клетки.

Кажется, так просто, но процесс генного переноса чрезвычайно кропотливый. О нем история нашего следующего великого открытия.

## 7. Информационная РНК. MESSENGER RNA (24.01)



Задолго до того, как Уотсон и Крик определили структуру ДНК, учёные уже знали, что ДНК отвечает за образование белков находящихся в цитоплазме. Но они не могли взять в толк, как ДНК переносит информацию для их формирования сквозь стенку ядра? Ответ на этот вопрос дала совместная работа нескольких ученых. И подобно многим другим открытиям все началось с интеллектуальной головоломки.

Выработка белка клетки изображена здесь красным:



Ученые установили, что клетки производящие много белка содержат много вот этого – **РНК**.

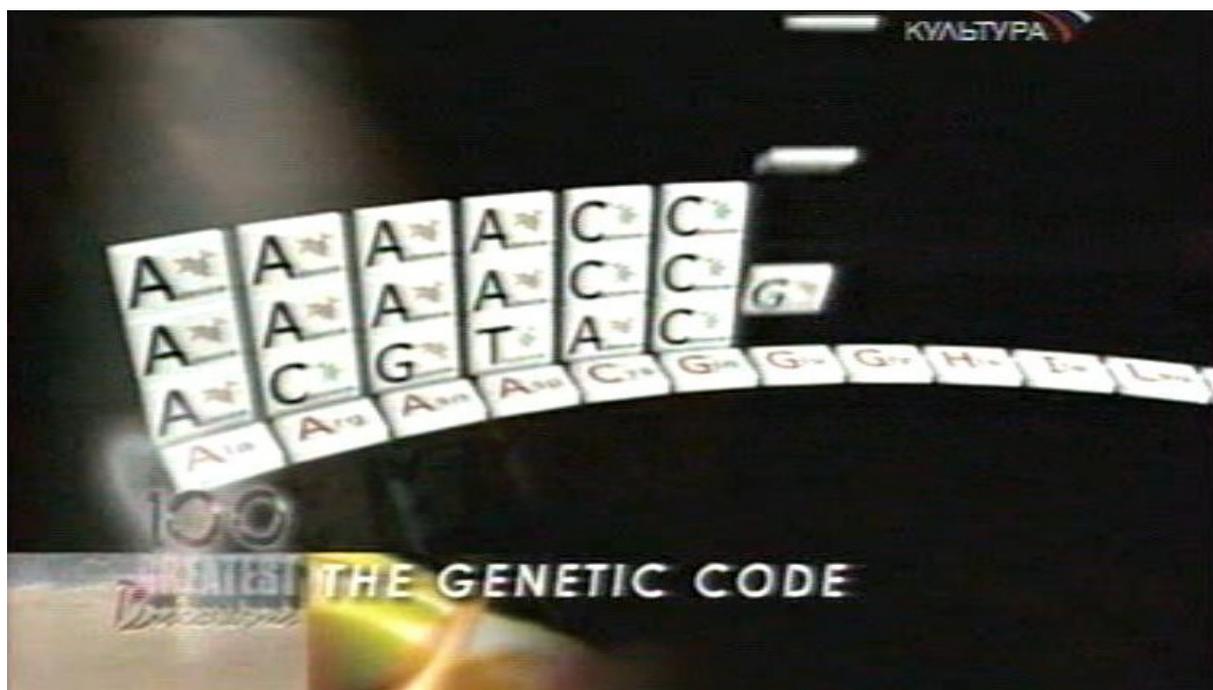


Соединения подобного ДНК, но лишь из одной цепочки вместо двух. Тогда ученые задались вопросом, не участвует ли каким-то образом РНК в образовании белков в цитоплазме? В поисках ответа исследователи вновь обратились к бактериофагу. Они отметили, что вскоре после пуска бактериофагом своей ДНК в бактерию, в клетке-хозяине появляются следы РНК-вируса, и выработка белка начинает ускоряться. Это и стало моментом открытия. То было ранее невиданная разновидность РНК.



Когда ее одиночная цепочка входит в белковую фабрику клетки она передает информацию для производства нового белка. Учёные назвали ее – «**Информационной РНК**». Сегодня многие полагают, что именно информационная РНК и другие молекулы РНК – это потомки самых первых органических материалов Земли. Ингредиентов первичного супа, который произвел первый живой организм.

## 8. Генетический код. THE GENETIC CODE (26.07)

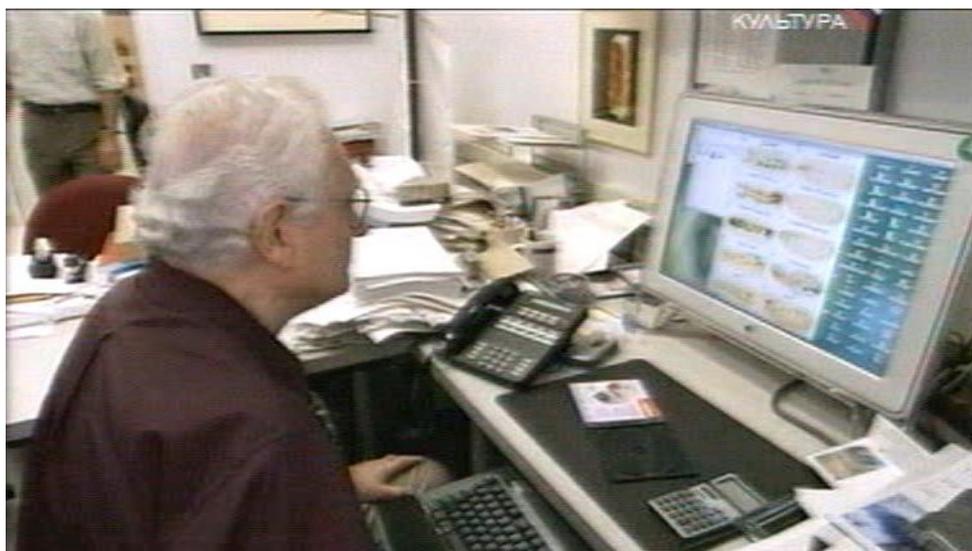


Как мы только что убедились, РНК переносит инструкции ДНК по выработке белков, но каков генетический код, последовательность инструкций, которые делают этот процесс возможным? В 1961 году молекулярный биолог Маршал Нюренберг и его коллега Генрих Матай поставили ряд экспериментов с целью синтезировать белки в лабораторных условиях.



Они уже знали, что в образовании белка участвует 20 аминокислот. В своих экспериментах Нюренберг и Матаи работали с РНК, подобно ДНК, РНК состоит из четырех химических оснований. В момент открытия они обнаружили, что когда 3 основания выстраиваются в определенной последовательности, так называемом триплете, тот становится кодом конкретной аминокислоты. Порядок триплетов - это чертеж для сборки белков.

Сегодня Маршал Нюренберг – исследователь Национального Института Здоровья.



- Что это значит для меня как гражданина и налогоплательщика?



- Это значит, что РНК списывается с ДНК. ДНК копируется в РНК и РНК содержит всю информацию определяющую последовательность аминокислот - формулу белка. И то, что вы наследуете от родителей – это последовательность звеньев ДНК, которые определяют, как вы производите все виды белков необходимых для жизни.

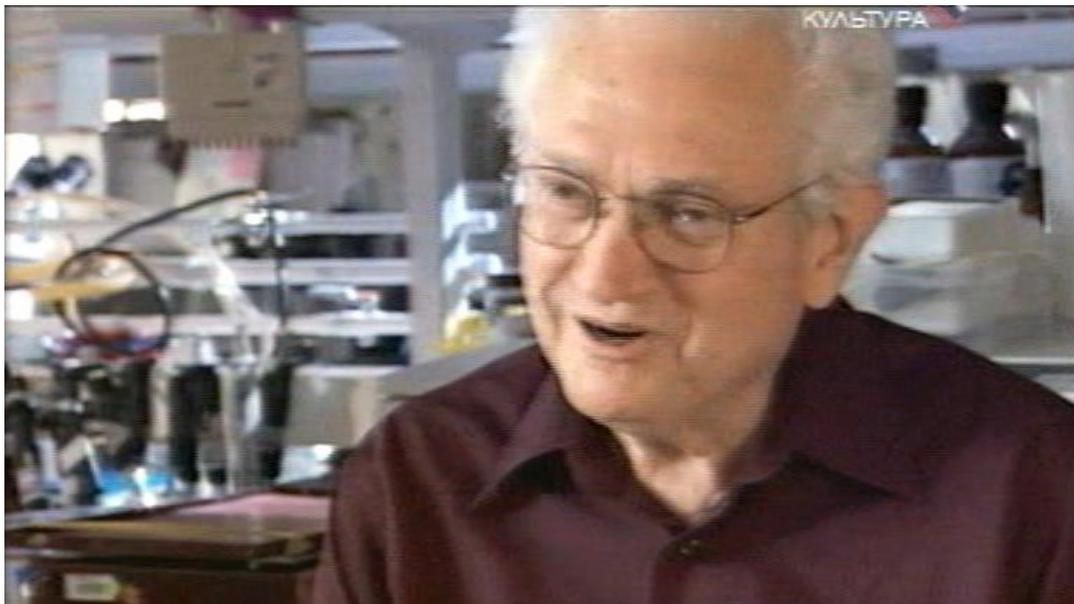
- Т.е., воспроизвожу себя?

- Да, именно.

Открытие Нюренберга и Матаи стало первым шагом к расшифровке генетического кода. Беглым взглядом в тайный словарь зашифрованный в каждой молекуле ДНК и позволяющей ей управлять синтезом белков. В последующие 5 лет Нюренберг сумел определить 64 триплета составляющие весь словарь ДНК. Генетический код был расшифрован. И в 1968 году это принесло ему Нобелевскую премию по физиологии и медицине.



- Каковы были ваши ощущения от открытия?



- Словно распахнулись двери магазина игрушек. Ведь все стало возможным. Мы расшифровали генетический код.

- И у всех живых существ код один и тот же?

- Да, в каждом существе на планете используется один и тот же код. Один и тот же язык. И когда мы это открыли, хотя давно знали про Дарвина, эволюцию – всё, вдруг, мгновенно и идеально встало на свои места. Все живые существа на планете родственники. Мы все произошли от общего предка и все наши тела говорят на одном языке. Переживание было глубочайшим.

Уотсон и Крик установили структуру ДНК, а Ниренберг и Матай раскрыли принцип, по которому эта структура действует.

## 9. Рестрикционные ферменты. RESTRICTION ENZYMES (29.34)

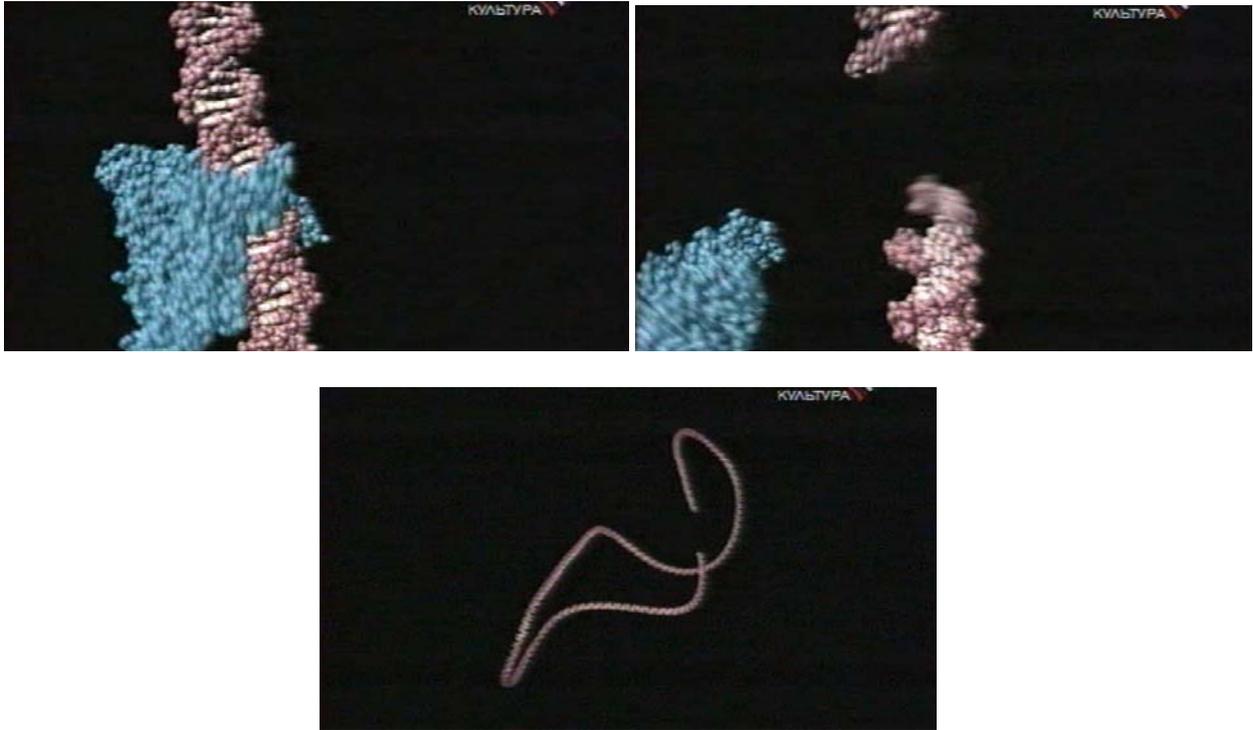


Многие великие открытия с которыми мы познакомились, возможно, никогда не были бы сделаны, если бы не этот знакомый микроорганизм - бактериофаг. Обязаны мы ему и нашим следующим открытиям. Ни одно десятилетие считалось, что перед агрессором-бактериофагом бактерии совершенно беззащитны. Но в 50-х годах прошлого века ученые обнаружили, что это не совсем так. Некоторые разновидности бактерий оказались устойчивыми перед заражениями бактериофагов. Как это возможно?

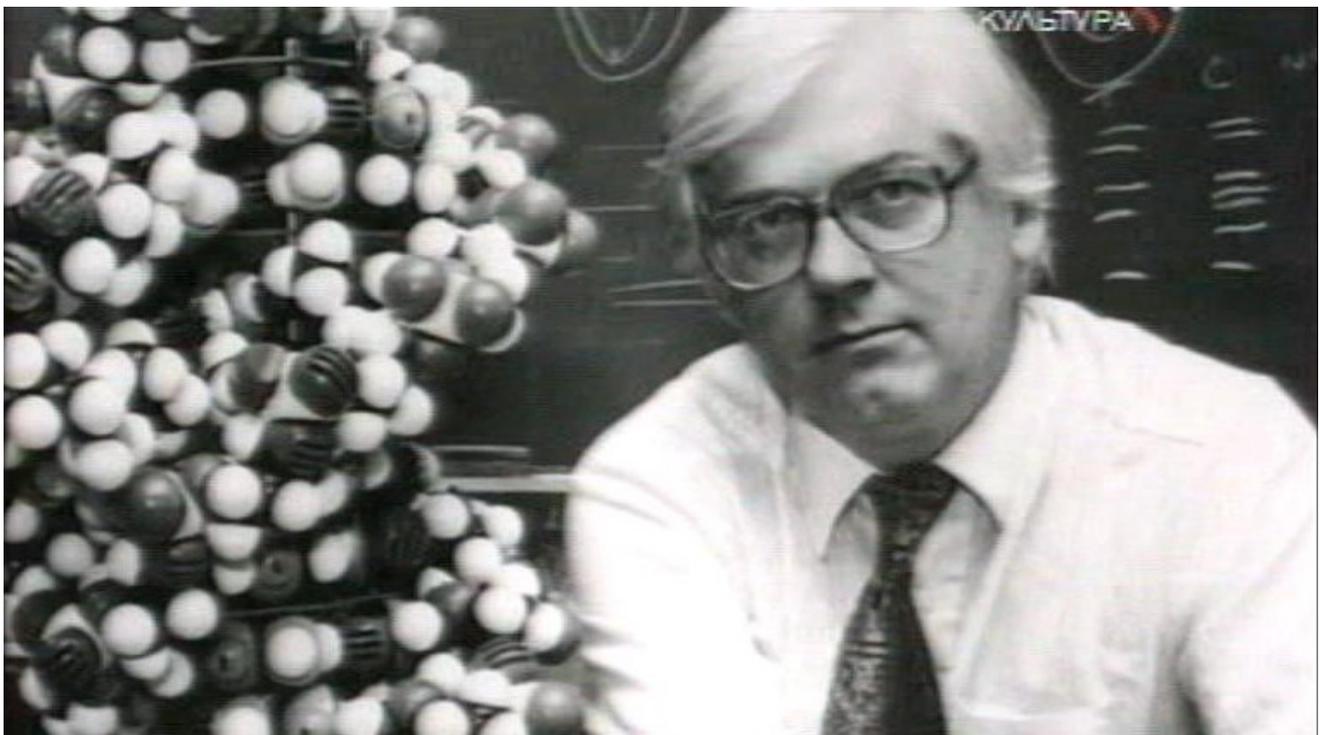
Первый свет на загадку пролил микробиолог Вернер Арбор в 1962 году.



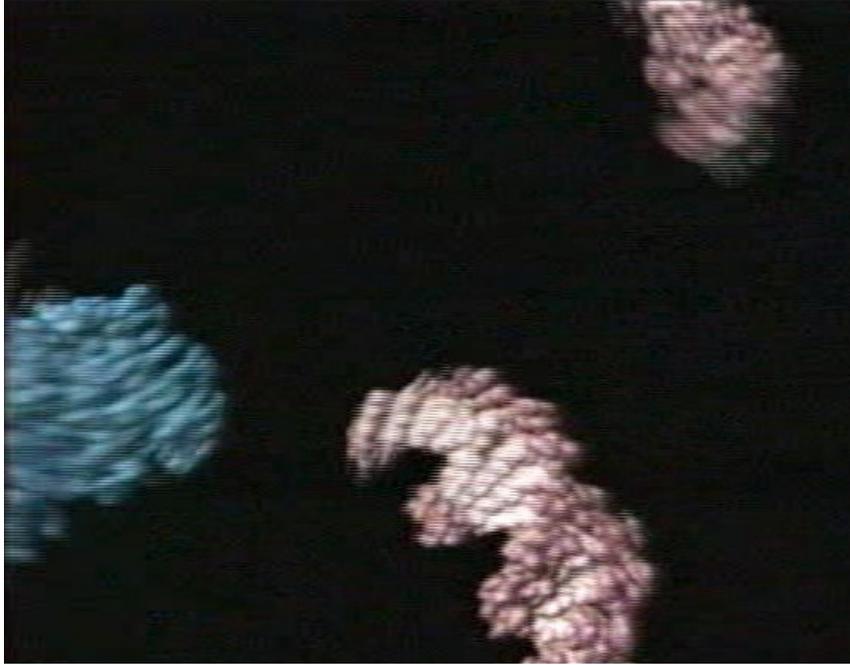
Он выяснил, что у некоторых бактерий есть фермент, который борется с вирусом разрезая его ДНК на части.



Это ограничивает возможности вируса завладеть бактериями. Потому ферменты назвали рестриktionными – т.е. ограничивающими. Но как они действуют? Среди тех, кто надеялся разгадать тайну, был микробиолог Гамильтон Смит.



В 1972 году, когда Смит у себя в лаборатории выращивал бактерии и бактериофагов вместе, он как-то заметил, что ДНК вируса распадается.



Смит действовал незамедлительно. Он выделил рестрикционный фермент, затем точно установил место, в котором тот разрывал ДНК. И тут наступил момент открытия. Смит обнаружил, что фермент неизменно разрезает ДНК вируса в одном и том же месте. Он открыл первый **сайт** (сплай???) специфичный, т.е. локального действия рестрикционный фермент.

С рестрикционными ферментами учёные получили молекулярные ножницы, которыми можно резать молекулы ДНК и буквально воспроизводить природу. Это важнейший этап. Сегодня возможно манипулировать ДНК один из основных инструментов геной инженерии, который называется методом рекомбинантных ДНК. После открытия Гамильтона Смита определены сотни рестрикционных ферментов. А с помощью рекомбинантных ДНК ученые разработали целый мир прикладных технологий. Здесь все – от создания более эффективных и более дешёвых лекарств до синтеза человеческого инсулина для миллиона диабетиков во всем мире, которым необходим ежедневный прием.

## 10. Сплайсинг РНК. RNA ALTERNATIVE SPLICING (32.19)

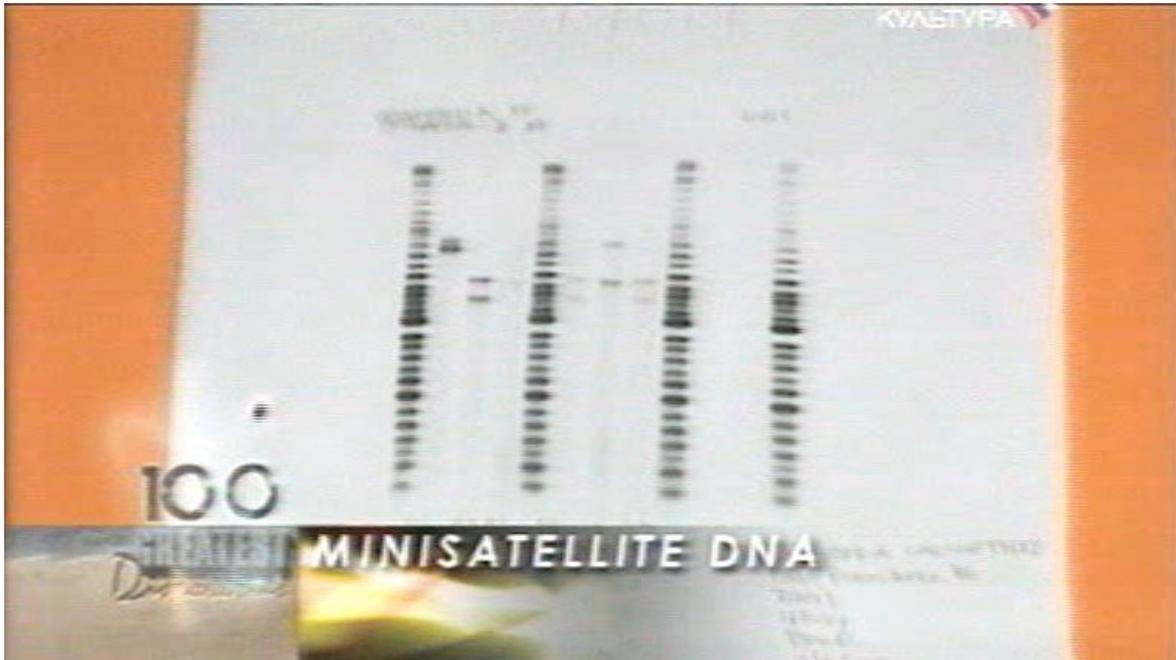


С открытием информационной РНК ученые поняли, как ДНК передает инструкции для формирования в цитоплазме белков. Десятки лет они полагали, что этот процесс подчиняется одному простому правилу: инструкции кодируются с **одного** гена в ДНК на **один** тип информационной РНК, которые затем производит **один** белок. Но в 80-х годах эта уверенность была поколеблена, когда ученые стали замечать нечто новое – гены, кодирующие несколько информационных РНК, которые затем производят **несколько белков**. Чтобы выяснить, как это возможно потребовались совместные усилия нескольких ученых. Но, в конце концов, она нашли ответ.

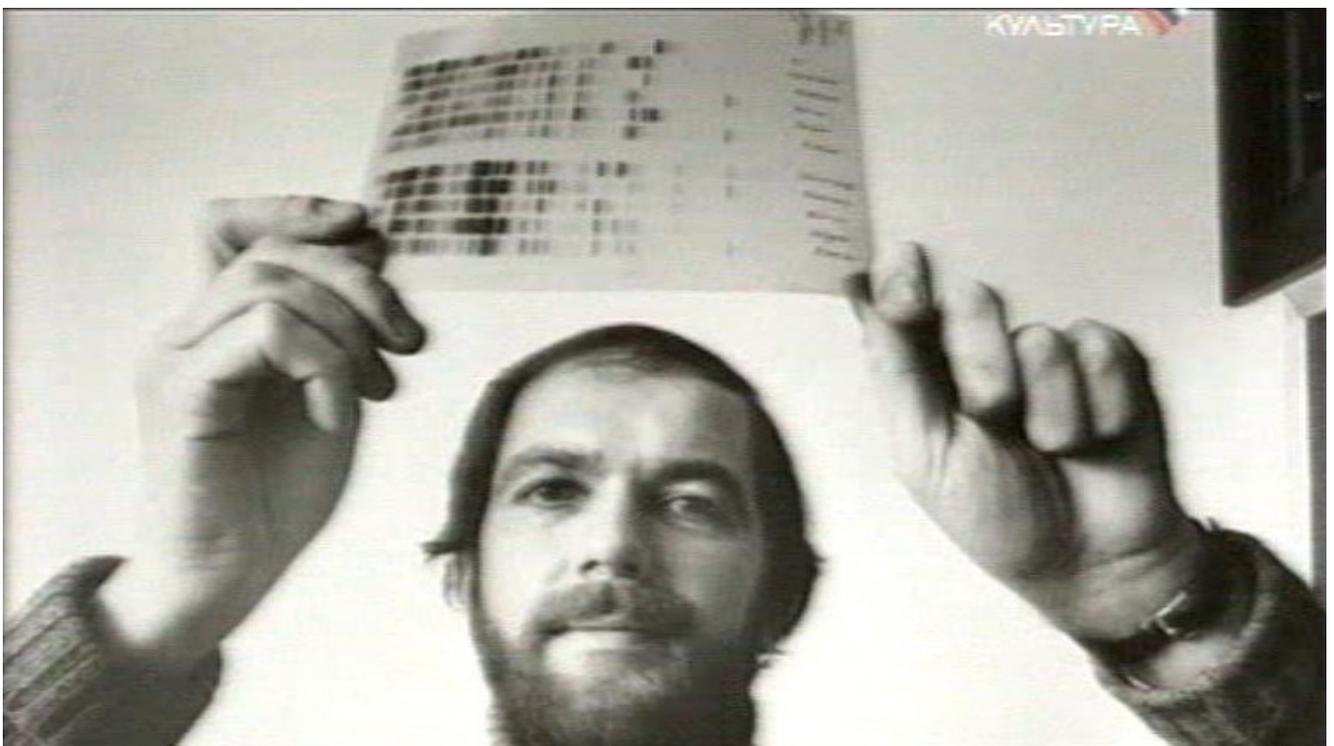
Благодаря процессу названному **альтернативным сплайсингом**. **Некоторые гены способны кодировать более одного белка**. Открытие альтернативного сплайсинга было важно потому, что оно дало ученым новые знания о роли РНК в выработке белков. И эти знания позволили исследователям далеко продвинуться по всем направлениям прикладной биомедицины.

К примеру, они способствовали появлению более эффективных обезболивающих. Эти препараты разработаны таким образом, чтобы блокировать выработку особых альтернативно сплайсированных белков и ферментов, регулирующих ощущение боли в нервной системе.

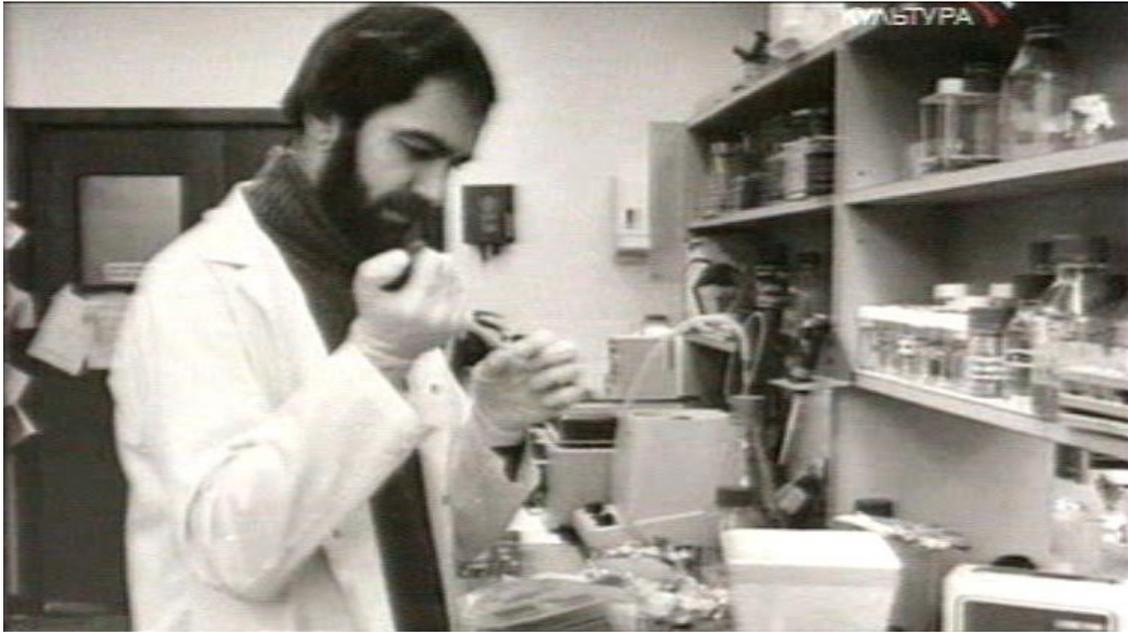
## 11. Минисателлитная ДНК. MINISATELLITE DNA (33.56)



Лондон 1985 год. Из африканской страны Ганы самолетом пребывает мальчик. Цель поездки – воссоединение со своей матерью. Но таможенники подозревают неладное – паспорт мальчика похож на подделку и никаких доказательств, что женщина, к которой он приехал – его мать. Британские власти решают депортировать мальчика. В отчаянии женщина решает обратиться к детективу Алеку Джефризу.



Он не криминалист, а генетик из Лестерского университета.



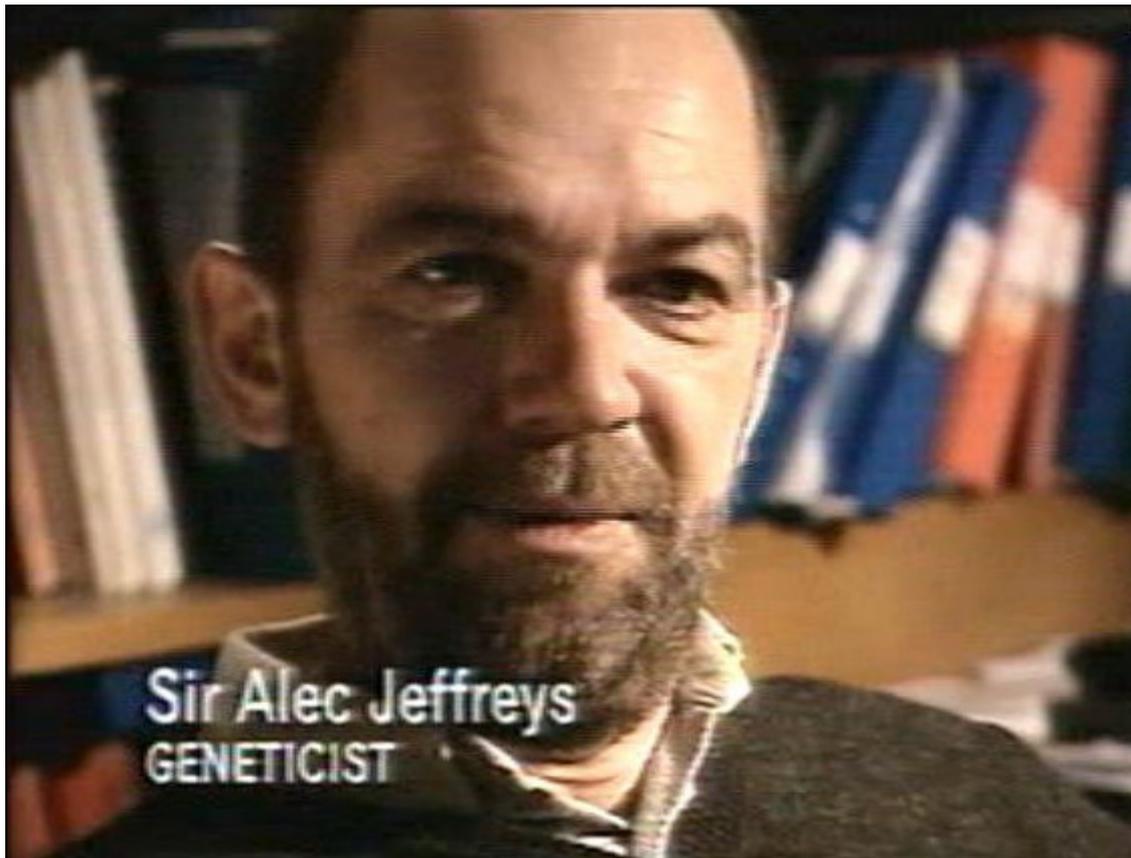
Прежде чем продолжить рассказ пару слов о предыстории. К 80-м годам ученые уже осознавали, что генетические отклонения явление очень распространенное. И начали сравнивать вариации ДНК в больших семьях с наличием генов вызывающих заболевания, таких как «хорея Гентингтона». И это возвращает нас к Алеку Джефризу. В 84-м году Джефриз обнаруживает нечто невиданное.



Это была вариация ДНК образованная короткой последовательностью ДНК, которая идентично повторялась вновь и вновь.

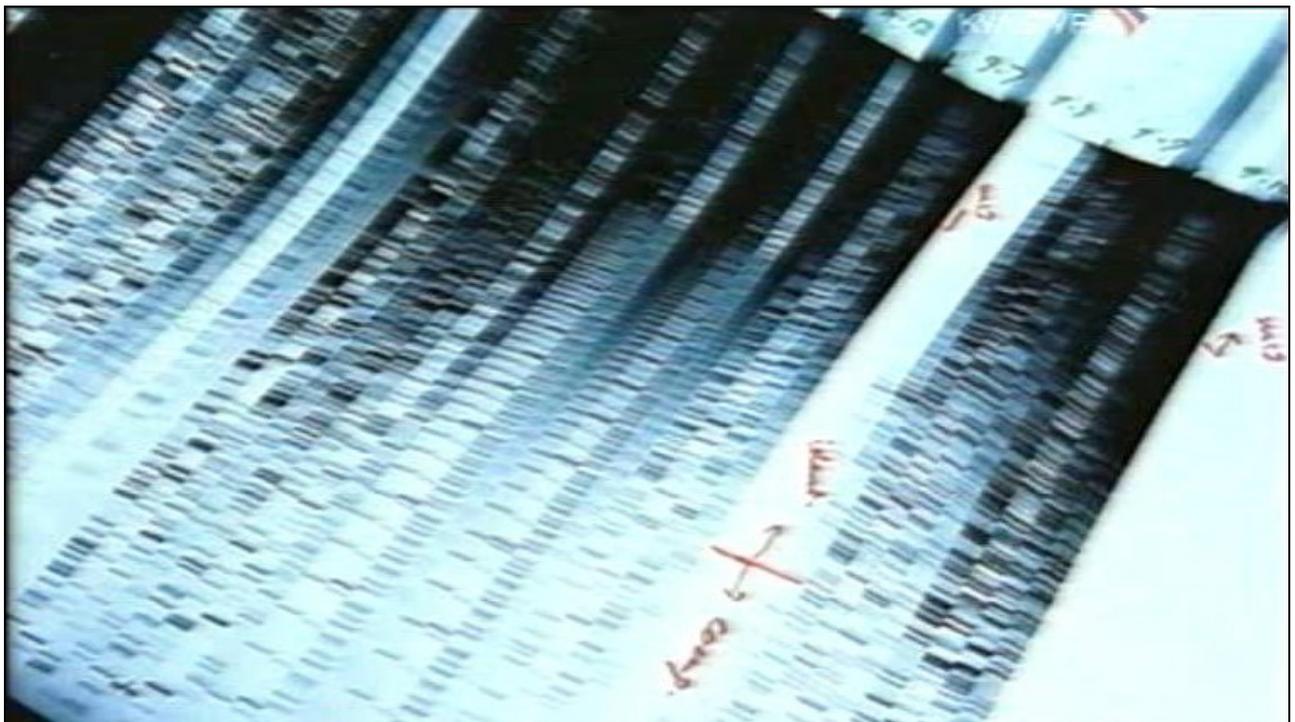


Джеффриз назвал эту повторяющуюся последовательность «мини-сателлитный ДНК». Затем состоялось сенсационное открытие.



- Мы обнаружили у людей множество таких кусочков ДНК. При чем явно очень переменчивых. То, что мы получили было первым смутным отпечатком пальцев ДНК. Тогда-то меня и осенило.

Открытие Джефриза вошло в историю, когда его попросили разрешить ситуацию с мальчиком из Ганы. От печати пальцев ДНК впервые подверглись испытанию. Джефриз сравнил ДНК мальчика с его предполагаемой матери.



Результаты показали разительное сходство минисателлитных ДНК, что разведало всякие сомнения относительно степени родства.

- Я был рядом, когда ей сказали – мы получили результаты экспертизы – они приняты, ваш сын вернется и навсегда останется с вами. И выражение ее глаз в тот момент было неопишимо.

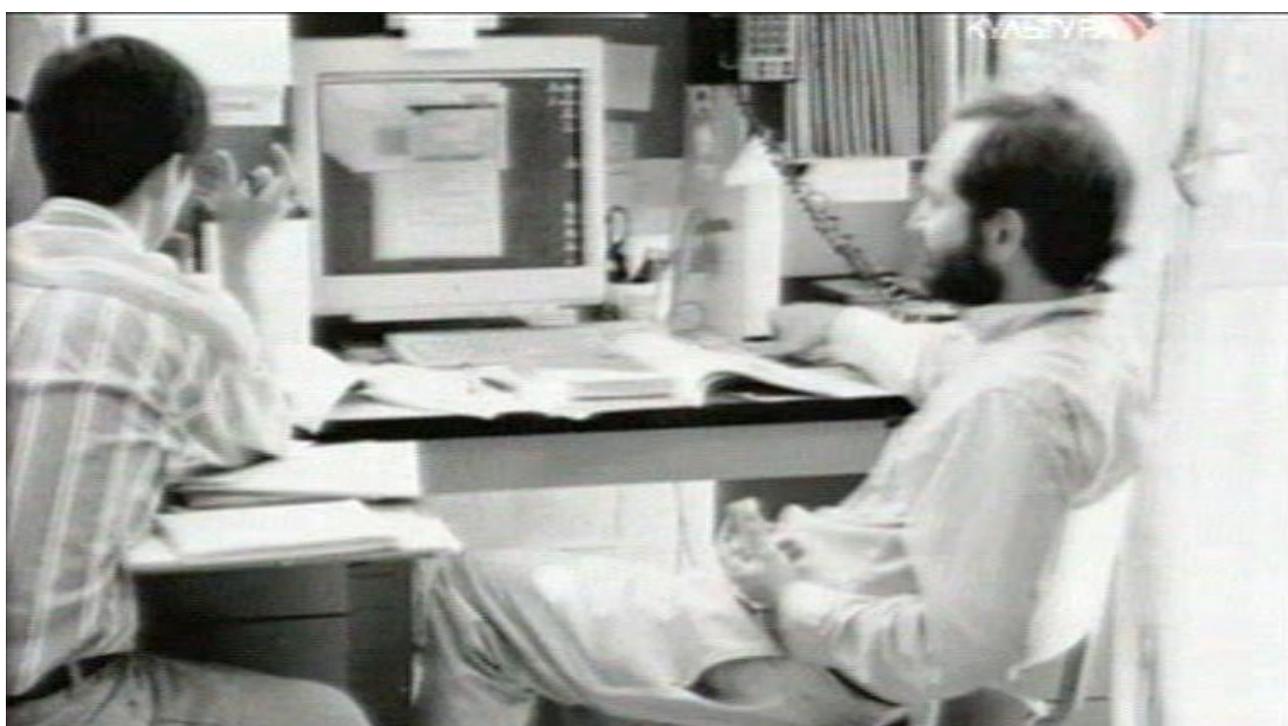


Я испытывал сходное чувство, ведь это было впервые. Впервые цепочка ДНК стала арканом в молекулярной генетике. Впервые она была использована в неклинической ситуации и реально помогла.

## 12. Интерференция РНК. RNA INTERFERENCE (36.40)



В 1997 году Эндрю Фаер и Крэйг Меллоу осуществляли программу с целью лучше понять функции некоторых генов.



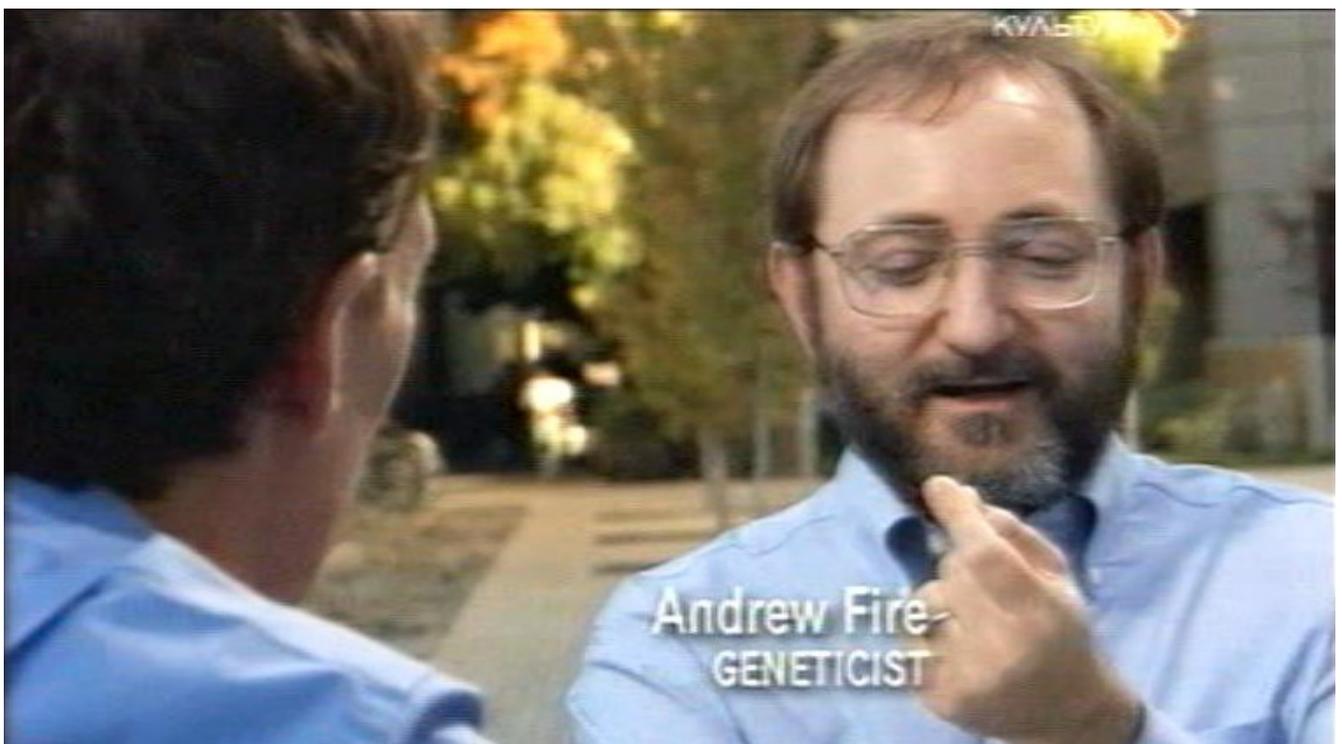
Они ввели синтетическую ДНК составленную из двух цепочек в клетку круглого червя и стали наблюдать. Эффект оказался поразительным. Каким-то образом клетка червя уничтожила двоянную РНК, а заодно и некоторые из собственных информационных РНК. В результате ген отвечающий за кодирование синтеза белков в клетке оказался отключен. Фаер и Меллоу открыли явление названное «**интерференции РНК**».

Сегодня Эндрю Фаер генетик Стенфордского университета.



- Мы ввели эту РНК в надежде, что произойдет нечто специфическое. Так и вышло.
  - Вы ввели ее.
  - Мы ввели ее в червя тонкой стеклянной иглой. Подобные эксперименты проводились и в нескольких других центрах и то, что клетка нейтрализует чужеродную ДНК не очень удивляло, но ведь она нейтрализует еще и свои собственные гены, вот что стало неожиданностью. И мы в начале 90-х были очень... очень удивлены.
- Открытие интерференции ДНК стало вехой в науке. Оно дало ученым потенциально новую технологию.

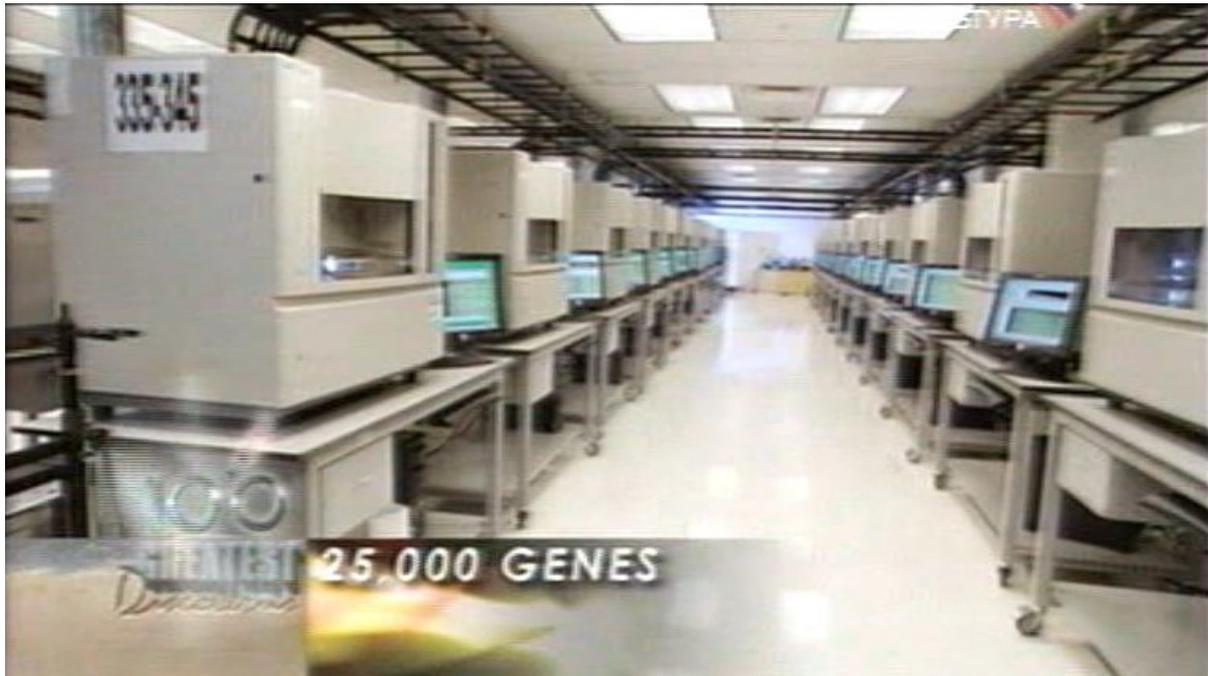
- Каково значение интерференции РНК на будущее? Каковы области применения?



- Во-первых, истинное понимание нового биологического механизма.
- Который заставляет гены замолчать? Отключает их.
- Во-вторых. Возможность получить полную. Картину функционирования генов. Заглянуть в них с помощью этого механизма. А третье. Это, я бы сказал, «**Святой Грааль**» **данной области**. Можно ли использовать ДНК в терапии?
  - Для лечения болезней.
  - Да. Можно ли лечить болезни? В идеале это тот случай, когда заболевание выходом того или иного гена из под контроля.
  - Генная болезнь.
  - Генные болезни, включая вирусные, различные опухоли, определенные наследственные болезни. И вопрос здесь – можно ли отключить данный ген?

Этот святой Грааль терапевтического применения пока еще не обретен. Но обнаружение Фаером интерференции РНК открывает дверь новому поколению целебных открытий.

### 13. 25 000 генов. 25 000 GENES (39.23)



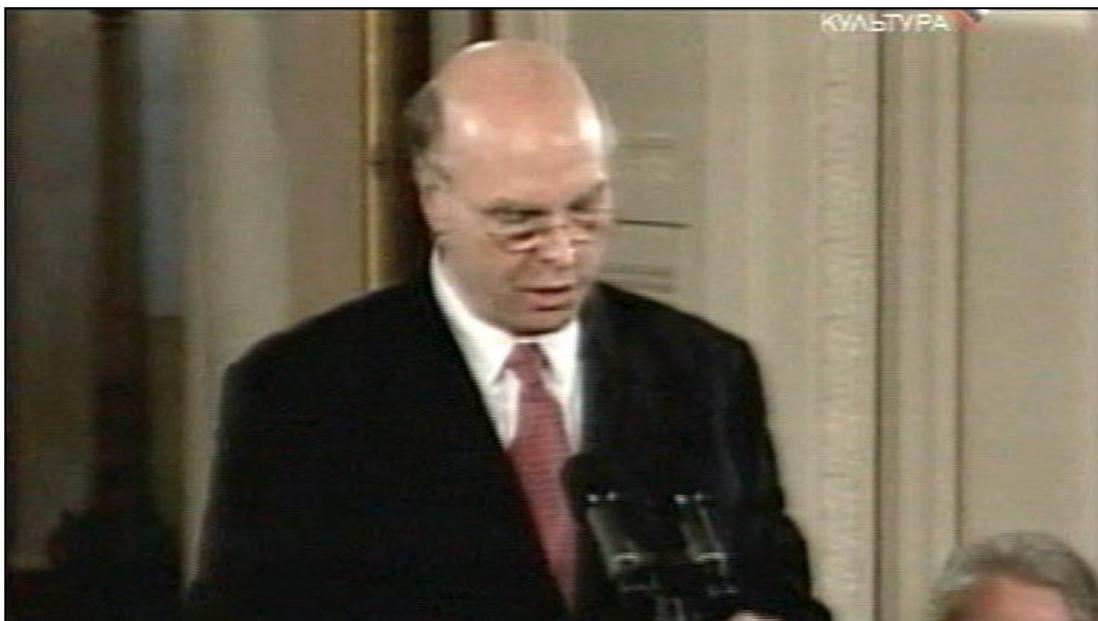
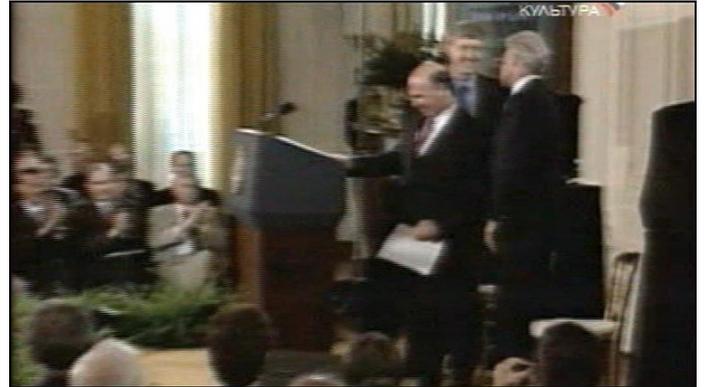
Загадка, что же делает нас людьми, была частично решена с расшифровкой генетического кода, но вторая часть ответа была дана лишь нашим следующим великим открытием. Установлением последовательности всего генетического чертежа – генома. Это свершение названо величайшим случаем научного сотрудничества в истории. Но началось оно как соперничество, как гонка между двумя конкурирующими коллективами. В 1990 году они объединили усилия.

Крейг Вентер был одним из руководителей.



- Почему вы захотели определить последовательность генома человека?
- Свою карьеру я начал с поиска одного гена. Гена-рецептора адреналина в мозгу и в сердце и на это ушло 10 лет.
- На один ген?!
- И тогда я захотел выяснить полную картину генома. А в то время было известно лишь несколько сотен генов. И предполагалось, что их около трехсот тысяч. Так что из самой важной для человечества информации мы не знали практически ничего.

И вот, в июне 2000 года объединенный коллектив вошел в историю.



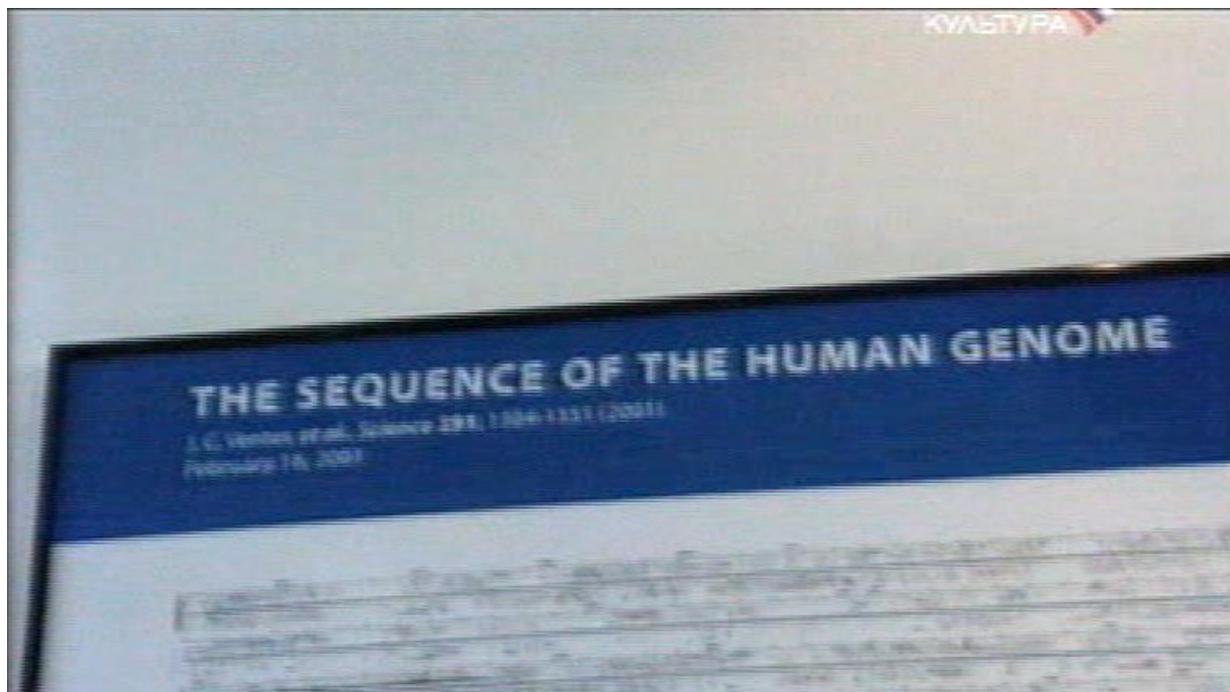
- Сегодняшний день знаменуют момент в ста тысячелетней истории человечества. Наш вид впервые смог прочесть химические письма своего генетического кода.

Н:

- Так что же вы выяснили?



- Первое, что у нас лишь небольшая часть от предполагавшегося количества генов. Вместо 300 000 тысяч мы нашли 26 000. Далее, мы выяснили, что отличие между двумя любыми людьми на удивление незначительны. Мы почти идентичны друг другу. Затем, мы определили последовательность генома других млекопитающих. От моего пуделя Шэдоу мы взяли геном собаки. Затем геном мыши, крысы, макаки – и мы обнаружили, что у всех млекопитающих одни и те же гены в одном и том же порядке. Тот же набор генов, они только перемещаются из одной хромосомы в другую.



- И что нам даст определение генома?  
- Это закладывает совершенно новый фундамент науки. Люди ожидали чудесной панацеи. Это было слишком опрометчиво. Но то, на что у меня ушло десятилетие с рецептором адреналина...  
- Когда вы только начинали...  
- Именно. А теперь, любой учёный, любой студент в мире, у которого есть доступ в Интернет, может сделать подобное открытие за пять минут. А ведь назначение многих ген нам до сих пор не известно. И

мы закладываем новое основание для получения этих знаний, поскольку это структура всех генов. Теперь можно изучать их функции. И это уже меняет наши взгляды на эволюцию. Наш геном схож с многими другими млекопитающих, и даже растений и бактерий. Медицина получит новые виды диагностики. Понимание сложности генов, связи между наследственностью и болезнями.

- Что вы почувствовали, когда вы установили с коллегами эту последовательность? Когда все закончили. Когда получилось?

- Когда мы закончили работу, а потом отчет, то наступил один из самых волнующих моментов всей моей жизни. Это неопишуемое чувство удовлетворения плодами наших общих усилий внести свою лепту в копилку человечества.



Трудно поверить. То от открытия Менделем законов наследственности до расшифровки генома человека прошло всего 150 лет. Однако благодаря нескольким величайшим открытиям этого времени нам оказалось достаточно, чтобы понять некоторые из глубочайших тайн жизни генетической связи между всеми живыми существами.



- Включая нас, брат...

- Спасибо, Билл.

[Янко Слава](#) (Библиотека [Fort/Da](#)) || [slavaaa@yandex.ru](mailto:slavaaa@yandex.ru) || <http://yanko.lib.ru>

- Нет-нет. Это я должен тебя благодарить за то, что позволил прийти и сделать небольшое открытие.

*Запись: Янко Слава.*

---

---

[Янко Слава](#) (Библиотека [Fort/Da](#)) || [slavaaa@yandex.ru](mailto:slavaaa@yandex.ru) || [yanko\\_slava@yahoo.com](mailto:yanko_slava@yahoo.com) || <http://yanko.lib.ru> || Icq#  
75088656 || Библиотека: <http://yanko.lib.ru/gum.html> || ТВ  
update **22.04.06**

---

---