

Złoty jubileusz kodu genetycznego

Początek epoki



JAN BARCISZEWSKI

Instytut Chemii Bioorganicznej, Poznań
Polska Akademia Nauk

Jan.Barciszewski@ibch.poznan.pl

Prof. dr hab. Jan Barciszewski prowadzi badania nad strukturą i funkcją kwasów rybonukleinowych i białek oraz ich terapeutycznymi zastosowaniami



VOLKER A. ERDMANN

Institut für Chemie/Biochemie
Freie Universität, Berlin

erdmann@chemie.fu-berlin.de

Prof. dr Volker A. Erdmann prowadzi badania w obszarze medycyny molekularnej kwasów rybonukleinowych

Naszą epokę zapoczątkował pewien eksperyment, zmieniając bieg historii nauki

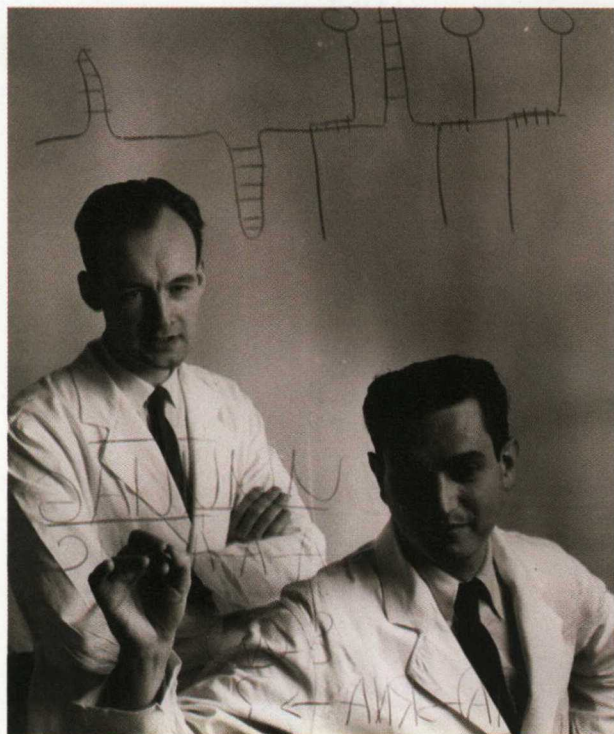
Była sobota, 27 maja 1961 roku, godzina 3 nad ranem, gdy w Narodowym Instytucie Zdrowia (National Institute of Health - NIH) w Bethesda w stanie Maryland w Stanach Zjednoczonych dr Jonathan Heinrich Matthaei współpracujący z Marshalllem Warrenem Nirenbergiem umieścił kwas poliurydylowy w 20 probówkach, by sprawdzić, co powstanie. Każda probówka zawierała ekstrakt bakterii *Escherichia coli* i jeden specyficzny, radioaktywnie oznakowany aminokwas. Pierwszym rozszyfrowanym kodonem była trójka UUU kodująca fenyloalaninę. W tym roku obchodzimy 50. rocznicę eksperymentu Nirenberga i Matthaei, będącego przełomowym krokiem w złamaniu kodu genetycznego oraz najważniejszym odkryciem w biochemii, przybliżającym ludzi nauki do zrozumienia zasad kodowania genetycznego.

Kilka tygodni później, w sierpniu 1961 roku, Marshall Warren Nirenberg podczas odbywającego się w Moskwie V Międzynarodowego Kongresu Biochemii zorganizowanego przez Towarzystwo Biochemiczne Związku Radzieckiego pod auspicjami Międzynarodowej Unii Biochemii podał wyniki do publicznej wiadomości. Praca Nirenberga i Matthaei *Comparison of Ribosomal and Soluble E. coli Systems Incorporating Amino Acids into Protein* prezentowana była dwukrotnie w trakcie tego kongresu.

Synteza na matrycy

Wcześniej, w roku 1960, Marshall W. Nirenberg otrzymał stanowisko pracownika naukowego w NIH w Sekcji

Enzymów Metabolicznych. Latem 1960 roku zaobserwował, że synteza białka w układzie bezkomórkowym jest zależna od matrycy DNA, a do jej rozszyfrowania niezbędny jest informacyjny (*messenger*) RNA. Do podobnych wniosków doszli również inni badacze zainteresowani rozwikłaniem syntezy białka i złamaniem kodu genetycznego. Jesienią tego samego roku do Nirenberga w NIH dołączył dr Jonathan Heinrich Matthaei, niemieckiego pochodzenia fizjolog roślin, zajmujący się syntezą białka. Do grudnia 1960 roku Nirenberg i Matthaei pracowali wspólnie nad systemem *E. coli*. Pokazali, że RNA stymuluje syntezę białka. Ich badania były bliskie wysiłkom Heinza Fraenkela-Conrata z Laboratorium Wirusologii Uniwersytetu Kalifornijskiego w Berkeley. Wiosną 1961 roku Nirenberg odwiedził laboratorium Fraenkela-Conrata, by uzyskać informacje o wirusie mozaiki tytoniu TMV. W tym samym czasie Matthaei rozpoczął badania aktywności homoolinukleotydów jednoniciowych (poli-A i poli-U) oraz heteropolinukleotydów dwuniciowych (poli-AAU, poli-AAAAU) złożonych z nukleotydów połączonych wiązaniami fosfodiesterowymi jako matrycy do przyłączania aminokwasu. Każdy



50 lat temu Jonathan Heinrich Matthaei i Marshall Warren Nirenberg złamali kod genetyczny

National Library of Medicine

syntetyczny polinukleotyd był sprawdzany w obecności 19 nieoznakowanych aminokwasów i 1 radioaktywnego aminokwasu. Rankiem 27 maja 1961 roku Matthaei dokonał niezwykle ciekawej obserwacji, uzyskując wyniki, które wskazywały, że użycie syntetycznego polinukleotydu składającego się z nukleotydów urydynowych poli-U prowadzi do syntezy radioaktywnej polifenylolaniny. Matthaei poinformował o wynikach przebywającego w Berkeley w Kalifornii Nirenberga. Dzień przed swym wystąpieniem na kongresie w Moskwie Nirenberg przedstawił wyniki Jamesowi Watsonowi, który odniósł się do nich raczej sceptycznie.

Z owacją na stojąco

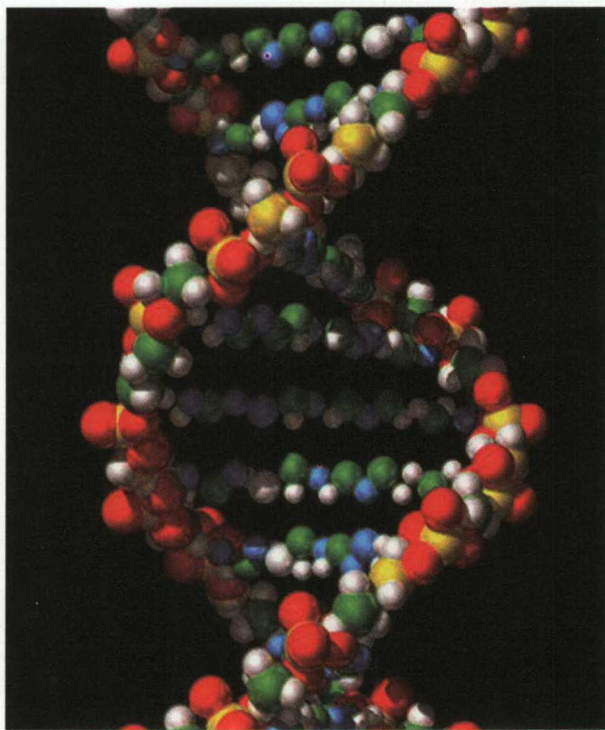
Pierwsze 15-minutowe doniesienie Nirenberg wygłosił przed zaledwie 35 naukowcami gdzieś w odległej sali i było ono praktycznie niezauważone. Szczęśliwie o spektakularnych wynikach Nirenberga dowiedział się Francis Crick, który namówił organizatorów moskiewskiego kongresu, by pozwolili Nirenbergowi powtórzyć wykład przed większym audytorium na głównym sympozjum dotyczącym kwasów nukleinowych. W drugim wykładzie Nirenberg dostarczył konkretnych danych. Zelektryzował publiczność, która po zakończeniu wykładu nagrodziła go owacją na stojąco.

Eksperyment z syntetycznym RNA w systemie bezkomórkowym był przełomowy. Jednak był to dopiero początek drogi do rozszyfrowania całego kodu genetycznego. Przed naukowcami wciąż było wiele pracy. Najważniejsze pytania, które zadawano, to jakie zasady składają się na każdy kodon oraz jaka jest sekwencja zasad w kodonach. Jak się później okaże, odpowiedzi na te pytania będą wiązały się z jeszcze większym nakładem pracy.

Kolejny przełom nastąpił w 1964 i 1965 roku, kiedy dr Philip Leder, współpracownik Nirenberga, opracował metodę, która pozwoliła na określenie sekwencji nukleotydów w kodonach. Ten postęp techniczny przyspieszył proces przypisania kodu do poszczególnych aminokwasów. Wkrótce prawie wszystkie kodony zostały zidentyfikowane. Osiągnięcia Har Gobind Khorany w syntezie chemicznej oligonukleotydów uzupełniły tabelę kodu genetycznego.

Gdy w 1953 roku James Watson i Francis Crick odkryli podwójną helisę cząsteczki DNA, która składała się z dwóch przeciwnoległych łańcuchów z sekwencją zasad na jednym łańcuchu dopasowaną do sekwencji na drugim, zaproponowali tezę, że sekwencja zasad jest kodem przenoszącym informację genetyczną. Twierdzili, że cząsteczka DNA musi zawierać kod mówiący komórce, jakie ma produkować białko. Odkrycie kodu genetycznego na początku lat 60. rozpoczęło erę badań genetycznych, która trwa do dziś.

Francis Crick, odbierając Nagrodę Nobla w 1962 roku, powiedział: „Zbliżamy się do końca ery biologii molekularnej.



NASA Marshall Space Flight Center (NASA-MSFC)

James Watson i Francis Crick, odkrywcy podwójnej helisy, już w 1953 roku twierdzili, że cząsteczka DNA musi zawierać jakiś kod dla produkcji białek

Jeśli struktura DNA była końcem początku, to odkrycie Nirenberga i Matthaei jest początkiem końca. To epokowe odkrycie, po którym nie ma już odwrotu”.

Początek końca drogi

W roku 1966 tabela kodu genetycznego zawierająca 64 trójnukleotydowych kodonów określających 20 podstawowych aminokwasów została rozszyfrowana. Dziś wiemy o 22 aminokwasach budujących białka. Odszyfrowanie kodu genetycznego pozwoliło na kolejne odkrycia i wprowadzenie nowych technik do biologii molekularnej, takich jak: sekwencjonowanie DNA, technologia rekombinacji DNA, zapoczątkowało projekt poznania genomu ludzkiego i badania proteomiczne. W 1968 roku Nirenberg wraz z Har Gobind Khoraną (autorem metody chemicznej syntezy kwasów nukleinowych) oraz Robertem W. Holleyem (pierwszym, który oznaczył sekwencję nukleotydów tRNA) otrzymali Nagrodę Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny za rozpracowanie kodu genetycznego oraz odkrycie jego roli w syntezie białka.

Nirenberg zmarł 15 stycznia 2010 roku. Jonathan Heinrich Matthaei po stażu podoktorskim w NIH wrócił do Niemiec, gdzie kontynuował pracę nad syntezą białka. Obecnie mieszka w Göttingen. ■

Chcesz wiedzieć więcej?

Barciszewski J., Markiewicz W. (2011). Kwasy nukleinowe. Kod genetyczny. W: *Polskie i światowe osiągnięcia nauki*. Red. Bylicki A., str. 47-92, www.fundacjarozwojunauki.pl.