

CO KRYJE SIĘ  
W NASZYCH  
GENACH?

EWA BARTNIK

CO KRYJE SIĘ  
W NASZYCH  
GENACH?

NAJWIĘKSZA ŁAMIGŁÓWKA  
LUDZKOŚCI

*Badania genetyczne na Dysku zostały zarzucone na wczesnym etapie, gdy magowie próbowali eksperymentalnie krzyżować tak znane obiekty jak groszek pachnący i muszka owocowa. Niestety, nie całkiem pojmowali podstawowe zasady i powstały w wyniku doświadczenia potomek – rodzaj zielonego, groszkowatego stwora, który brzęczał – wiódł krótkie i smutne życie, nim został pożarty przez przypadkowego pająka.*

Terry Prachett, *Czarodzieństwo, Świat Dysku*, tom 5, tłum. Piotr W. Cholewa

## WSTĘP

Moją przygodę z genetyką człowieka zaczęłam jakieś dwadzieścia lat temu. Dużo czasu poświęcam też na popularyzację tej dziedziny wiedzy. Mam bowiem świadomość, że będzie ona odgrywała coraz większą rolę w życiu każdego człowieka. Ta książka jest moją odpowiedzią na nie zadane mi nigdy pytanie – co moim zdaniem osoba niebędąca lekarzem czy biologiem powinna wiedzieć o dziedziczeniu i o tym, co się działo – i dzieje w genetyce w ciągu ostatnich lat? Kolejne rozdziały przybliżają więc podstawy genetyki, problemy związane z terapią genową, w tym produkcją najdroższych leków świata. Piszę również o nowotworach, zarówno tych wywoływanych i dziedzicznych w wyniku pojedynczej mutacji, jak i nowotworach, w których powstawaniu mają udział zarówno nasze geny, jak i zamieszkiwane przez nas środowisko. Temat nowotworów fascynuje mnie

szczególnie, bo przecież ich leczenie to jedno z największych wyzwań współczesnej medycyny. Dziś już wiadomo, że aby znaleźć skuteczne leki na tę chorobę, musimy poznać dokładnie zarówno geny nowotworów, jak i genetyczne podstawy reakcji naszego układu odpornościowego na komórki raka. Genetyka jest więc przyszłością w terapiach przeciwnowotworowych.

Dużo miejsca poświęciłam również problemowi dziedziczenia różnych cech, zarówno fizycznych, jak i psychicznych. Bardzo często mówimy przecież – o, moja córka ma moje geny, moje oczy, mogą inteligencję! A tymczasem dziedziczenie cech jest bardzo skomplikowaną kwestią, daleko trudniejszą niż mechanizmy dziedziczenia opisane przez Mendla na przykładzie grochu. Cech dziedziczonych według tak prostego schematu jest niewiele, zdecydowana większość jest efektem wpływu wielu różnych genów oraz ich interakcji między sobą i środowiskiem. Niejednoznaczna jest również kwestia testów genetycznych, którym poświęcamy odrębny rozdział. W tej dziedzinie dzieje się bowiem szczególnie dużo, a oprócz laboratoriów i testów, które wykonują badania ratujące zdrowie i życie, pełno mamy hochsztaplerów i oszustów. Próbują oni zbić majątek na

oferowaniu ludziom testów DNA, które rzekomo wykryją skłonności do najróżniejszych chorób i powiedzą, jak się przed nimi uchronić. Tak, w kwestii testów trzeba być ostrożnym i robić tylko te, które naprawdę mają sens.

Choć w całej książce głównym podmiotem jest człowiek, to nie mogło zabraknąć w niej miejsca również dla organizmów modyfikowanych genetycznie – GMO. W internecie szerzą się bowiem teorie o rzekomym szkodliwym wpływie GMO na nasze zdrowie i warto się z nimi zmierzyć. Mam nadzieję, że obiektywne spojrzenie zarówno na technologię wytwarzania organizmów GMO, jak i na rolę, jaką mają one do odegrania w naszym coraz bardziej zagęszczającym się świecie, pozwoli choć trochę obniżyć poziom lęku i nieufności wobec organizmów modyfikowanych genetycznie. Tym bardziej że już wkrótce sami możemy stać się takimi organizmami. Coraz więcej mówi się bowiem o możliwościach nowoczesnych technologii modyfikacji ludzkiego genomu. Oczywiście oczekiwania są wielkie – od tworzenia dzieci odpornych na choroby po wybitnie sprawne czy inteligentne. Czy będzie to kiedykolwiek możliwe? O tym również warto rozmawiać.

Wszystkie te problemy i wyzwania naukowe w ostatnich miesiącach przyćmiło jednak coś, czego jako ludzkość dawno już nie doświadczyliśmy – ogólnoswiatowa ekspansja wirusa SARS-CoV-2 i wywołana przez niego choroba COVID-19. Dlatego postanowiłam również opowiedzieć czytelnikom o wirusach, w tym koronawirusach, z genetycznego punktu widzenia. Co sprawia, że mimo ogromnego postępu cywilizacyjnego wciąż jesteśmy bezbronni wobec wielu z nich? Jakie ślady zostawiają wirusy w naszym DNA? I jak je zabić, skoro tak naprawdę nie są żywe? To wszystko fascynujące pytania, z którymi mierzą się naukowcy i – zwłaszcza w ostatnich miesiącach – cała ludzkość.

Oczywiście, niniejsza książka jest tylko przybliżeniem bieżących problemów i wyzwań, jakie stoją przed genetykami i całą tą dziedziną wiedzy. Warto też sięgnąć po dzieła dużo obszerniejsze i głębsze, choćby po dwie rewelacyjne publikacje – o raku i o genach – które napisał Siddhartha Mukherjee, świetne opracowanie polskiego dziennikarza Marcina Rotkiewicza o GMO, pracę profesora Svantego Pääbo o poznaniu genomu neandertalczyka i wiele innych. Zachęcam do tego gorąco, bo ta książka z pewnością nie wyczerpuje przedstawionych w niej

tematów. Liczę na to, że po przeczytaniu jej czytelnicy nabiorą apetytu na więcej.

A najbardziej chciałabym, aby umieszczony jako motto cytat z dzieła Terry’ego Pratchetta – jednego z moich ukochanych autorów – był wyłącznie literacką fikcją i nie odzwierciedlał tego, co większość osób wie o genetyce. I temu właśnie ma służyć ta książka.

# 1

## Wirus, czyli genetyczna bomba

Zanim nastąpiła pandemia...

Trudno sobie wyobrazić w przyrodzie coś prostszego – zbudowana z białek cieniutka otoczka, a pod nią mikroskopijna ilość splątanej nici DNA lub RNA. Całość mniejsza od najmniejszych bakterii, nie wspominając o ogromnych komórkach ludzkiego ciała. Ale to właśnie te struktury, bo nawet nie jesteśmy w stanie nazwać ich żywymi organizmami, są zdolne zawiązać niemal każdą istotą, łącznie z ludźmi, wykorzystując ją do rozmnożenia się, a następnie bez litości zabić. Oto wirusy, prawdziwi władcy życia na Ziemi.

Kiedy rozpoczynałam pracę nad tą książką, był grudzień 2019 roku. Jeszcze przed świętami Bożego Narodzenia zaczęły docierać do nas pierwsze informacje o tajemniczym wirusie, który rozprzestrzenił się w chińskim mieście Wuhan. Traktowaliśmy to

wszyscy z dystansem – ot, jeszcze jeden wirus, który pojawił się w świecie bardzo odległym od naszego i który zapewne wkrótce zostanie opanowany. Współczuliśmy zamkniętym w domach mieszkańcom Wuhan, patrzyliśmy z życzliwym zainteresowaniem, jak Chińczycy próbują zdławić epidemię. Wkrótce potem poznaliśmy imię złoczyńcy – koronawirus, jeden z szerokiej grupy wirusów odzwierzęcych. Nie minęło kilka dni, a zaczął pojawiać się w coraz to nowych miejscach na świecie. W styczniu i lutym 2020 roku wiele osób z Polski zdążyło jeszcze wyjechać na ferie do Włoch, nie zdając sobie sprawy, z czym mają do czynienia. Ja sama byłam w Kapsztadzie pod koniec lutego, i jedyne oznaki obaw to był pomiar temperatury na lotnisku po przylocie. Lekarze jednak już wiedzieli – w 2003 roku mieli już do czynienia z podobnym wirusem, wywołującym ciężkie zapalenie płuc. To był koronawirus SARS. Nowy koronawirus, nazywany SARS-CoV-2, okazał się mniej zabójczy, ale za to zdecydowanie bardziej zakaźny niż jego poprzednik...

Wszyscy wiemy, jak dalej potoczyła się ta historia, choć nikt z nas nie zna jeszcze jej zakończenia. Naszą podróż po tajemnicach genetyki zacznijmy więc od przyjrzenia się wirusom, mikroskopijnym czą-

steczkom, których miliardy fruują wokół nas i które wyspecjalizowały się w jednym typie ataku – genetycznym. Istnieją nie tylko po to, aby powielać swoje geny w zainfekowanym organizmie, ale też by czasem włamywać się do genomu ofiary i zostać tam na zawsze.

### CO TO JEST, CZYLI MAŁA ŚCIAGA ZE SZKOLNYCH DEFINICJI

- **DNA** – kwas deoksyrybonukleinowy, który składa się z ciągu czterech podstawowych zasad: adeniny, tyminy, cytozyny i guaniny, oznaczanych dla ułatwienia literami A, T, C i G. W tych literkach – zawsze w sekwencji trzech z nich – zapisane są informacje o aminokwasach, z których potem budowane będą konkretne białka w organizmach żywych.
- **RNA** – kwas rybonukleinowy, zbudowany bardzo podobnie jak DNA, z tym że zamiast tyminy ma zasadę o nazwie uracyl (U). Bywa jedynym nośnikiem informacji genetycznej u wirusów, w żywych organizmach odgrywa między innymi rolę pośrednią jako nośnik informacji między DNA w jądrze komórkowym a resztą komórki, w której produkowane są białka.



- **Nukleotyd** – pojedyncza zasada w nici DNA, „cegienka” informacji genetycznej.
- **Gen** – fragment nici DNA, w którym zakodowane są informacje o produkcji jednego białka.
- **Chromosom** – struktura, w jaką ułożony jest materiał genetyczny wewnątrz komórki.
- **Genom** – komplet genów, jaki jest na wyposażeniu danego organizmu.

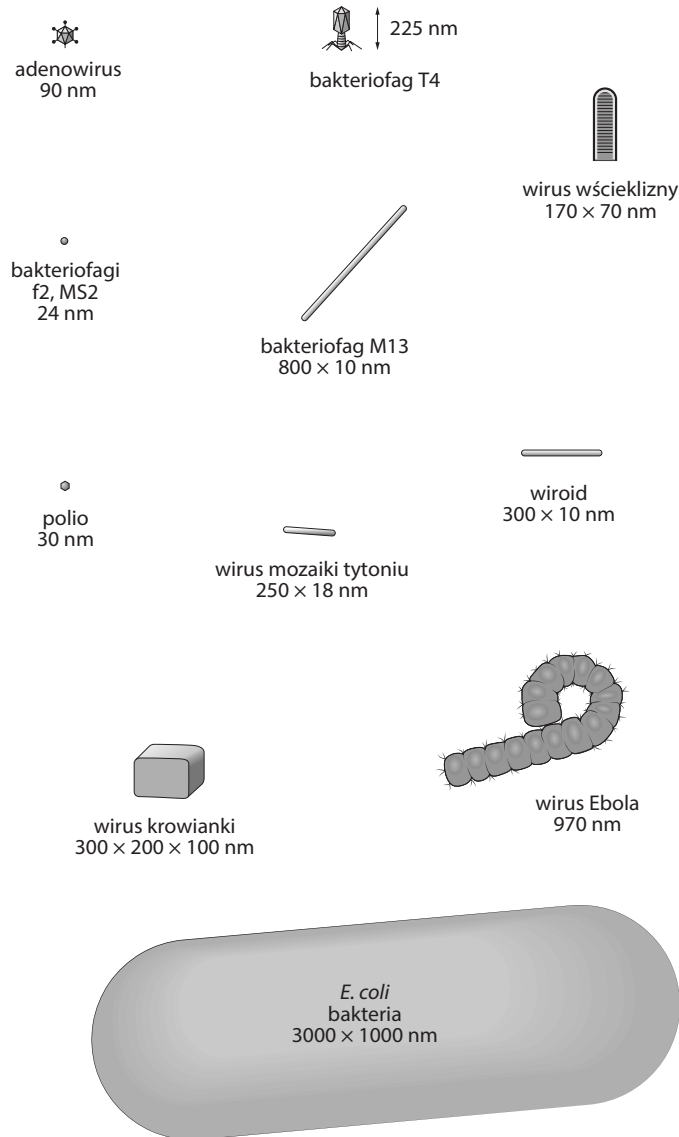
Patrząc na te zmyślne strategie, wobec których żywe organizmy bywają zupełnie bezbronne, aż trudno czasem uwierzyć, że przez współczesną naukę wirusy nie są traktowane jako organizmy żywe. Tak, to cząsteczki materii nieożywionej! Mimo że wykazują niektóre cechy organizmów żywych, bo mają materiał genetyczny. Jednak aby być uznanym za organizm żywy, nie wystarczy przynieść materiału genetycznego. Z biologicznego punktu widzenia żywe komórki, od bakterii po baobab, mają swój metabolizm, pobierają składniki odżywcze z otoczenia, przetwarzają je w swoich komórkach, wydzielają różne substancje, wreszcie dzielą się i rozmnażają. Wirusy się tylko replikują, używają żywych organizmów, żeby tworzyć

swoje niezliczone kopie. Ale same nie są w stanie tego dokonać. Aby wtargnąć do komórki, wirus używa czegoś w rodzaju przyssawki, białka, które przyczepia się do specyficznych białek na powierzchni komórki gospodarza. W ten sposób właśnie atakują nas koronawirusy – ich przyssawkami są białka ułożone w kształcie korony. Po „sklejeniu się” z zaatakowaną komórką wirus wnika do jej środka.

Kiedy wirus dostanie się do komórki i wniesie do niej swoje geny i białka, jest w stanie zrobić z komórką to, co chce. Oczywiście musi być to wirus niejako dedykowany konkretnej komórce konkretnego gatunku. I to musi być też określony typ komórki – gdyby na przykład koronawirus SARS-CoV-2 znalazł się w naszej krwi, to nic by zapewne nie zrobił krwinkom. Dopiero kiedy dotrze do komórek płuc, zaczyna swój bezwzględny atak.

Każdy wirus ma swoje unikatowe metody na wniknięcie do komórki. Kiedy już to się uda, wirusowi zależy tylko na jednym – na zmuszeniu komórki do wytwarzania jego niezliczonych kopii. W tym celu wirusy natychmiast rozpoczynają produkcję swoich białek, dzięki którym kopiuje swoje RNA (lub DNA, jeśli taki mają materiał genetyczny) i produkują nowe

### Kształty wirusów



wirusy. Jedna zainfekowana komórka może uwolnić nawet miliony nowych egzemplarzy wirusa, zanim umrze.

Inaczej działają wirusy zwane retrowirusami. Ich nie interesuje jedynie przerwanie błony komórkowej i włamanie się do wnętrza komórki. One chcą wejść dalej, do samego jądra komórkowego, w którym w chromosomach przechowywany jest materiał genetyczny. Potem wbudowują się w nić DNA swojej ofiary, wpływając na pracę genów i zmieniając funkcjonowanie komórki. Jednym z najbardziej znanych retrowirusów jest wirus HIV, atakujący komórki odpornościowe, do tej grupy należy też wirus zapalenia wątroby typu B.

Bardzo ciekawymi wirusami są bakteriofagi, atakujące wyłącznie komórki bakterii – stąd ich nazwa, oznaczająca w wolnym tłumaczeniu „pożeracze bakterii”. Niektóre z nich mają dość skomplikowaną budowę, zdecydowanie upodabniającą je do bardziej zaawansowanych stworzeń – nieco przypominają berła z rękojęcią, do której ktoś dokleił cienkie i długie nóżki. Bakteriofagi potrafią infekować swoje ofiary na dwa sposoby. Bakteriofag T wstrzykuje swój materiał genetyczny do komórki bakterii *Escherichia coli*,

zmuszając ją do replikowania jego genów oraz otoczki, a następnie niszczy bakterię od środka. To jeden sposób. Ale na przykład bakteriofag lambda działa inaczej – wnika do genomu bakterii i pozostaje tam, nie szkodząc bakterii. Wystarczy jednak, że warunki zewnętrzne zrobią się niekorzystne, bakteria ulegnie osłabieniu albo jest niedożywiona, a bakteriofag uaktywnia się i szybko namnaża, a potem zabija swoją ofiarę. To ten drugi sposób. Zdolności wirusów do wbudowywania się w genom zainfekowanej komórki okazały się przełomowe dla genetyki, pozwalając na uczynienie z nich głównych nośników genów w terapiach genowych, o czym będziemy opowiadać więcej w kolejnych rozdziałach.

I choć wydawałoby się, że o świecie wirusów przez XX stulecie dowiedzieliśmy się naprawdę dużo, okazuje się, że naukowcy „przegapili” wirusy, które są naprawdę olbrzymie (*Giant viruses*). Odkryto je dopiero na początku XXI wieku! To paradoks, że największe wirusy najtrudniej było dostrzec, ale winne były temu tak zwane filtry bakteriologiczne, służące mikrobiologom do odsiewania wirusów od bakterii. Nowe wirusy były na tyle duże, że podobnie jak bakterie nie przechodziły przez filtry. Ale nie tylko wielkość odróżnia je od innych typów wirusów. Są też o wiele

bardziej zaawansowane, mają nie kilkanaście, ale setki genów – największy *Mimivirus* ma ich ponad 1200. Wirusy te działają inaczej niż znane dotychczas. Wprawdzie mogą namnażać się wyłącznie w komórce nosiciela, ale robią to w wyjątkowo przemyślny sposób. Po wnikięciu do komórki tworzą w niej specjalną strefę, przeznaczoną wyłącznie do powielania swojego materiału genetycznego. Wirusy te, którym nadano wpadające w ucho nazwy: mimiwirusy, momowirusy i mumuwirusy, atakują wyłącznie niewielkie organizmy wodne – ameby.

## WAŻNE PYTANIA

- **Dlaczego tak trudno jest nam uporać się z wirusami, które same w sobie są przecież bardzo proste?**

Nauczyły się one wykorzystywać nasz własny organizm, który przecież już wcale taki prosty nie jest. Dlatego dzisiaj najskuteczniejszą bronią przeciwko wirusom są szczepienia. Współczesne szczepionki zazwyczaj zawierają fragment DNA czy RNA wirusa lub jakieś jego białko – element, który nie wywołuje choroby, ale pozwala organizmowi nauczyć się rozpoznawać złoczyńcę i w porę