

Syntetyczne molekuly XNA mogą ewoluować oraz przechowywać informacje genetyczne

Autor tekstu: **Ed Yong**

Tłumaczenie: **Krzysztof Achinger**

Spośród wszystkich możliwych molekuł na świecie, tylko dwie stanowią podstawę olbrzymiej różnorodności życia: DNA i RNA. Tylko one potrafią przechowywać i przekazywać informacje genetyczne. Wewnątrz swoich powtarzających się skręceń, polimery te kodują informacje o każdym wielorybie, mrówce, kwiatku, drzewie i bakterii.

Ale mimo, że tylko DNA i RNA odgrywają te role, nie są jedynymi molekułami posiadającymi takie zdolności. Vitor Pinheiro z MRC Laboratory of Molecular Biology stworzył sześć alternatywnych polimerów zwanych XNA, które także potrafią przechowywać informacje genetyczne oraz ewoluować dzięki selekcji naturalnej. Żaden z nich nie występuje w przyrodzie. Są częścią wschodzącej ery „genetyki syntetycznej”, która rozszerza chemię życia w nowych, niezbadanych kierunkach.

DNA wygląda jak skręcona drabina. Jej boki to łańcuchy cukru zwanego dezoksyrybozą (D w DNA), które połączone są grupami fosforanowymi. Każdy cukier połączony jest z jedną z czterech „podstaw” — tworzą one szczeble drabiny i oznaczone są literami A, C, G oraz T.

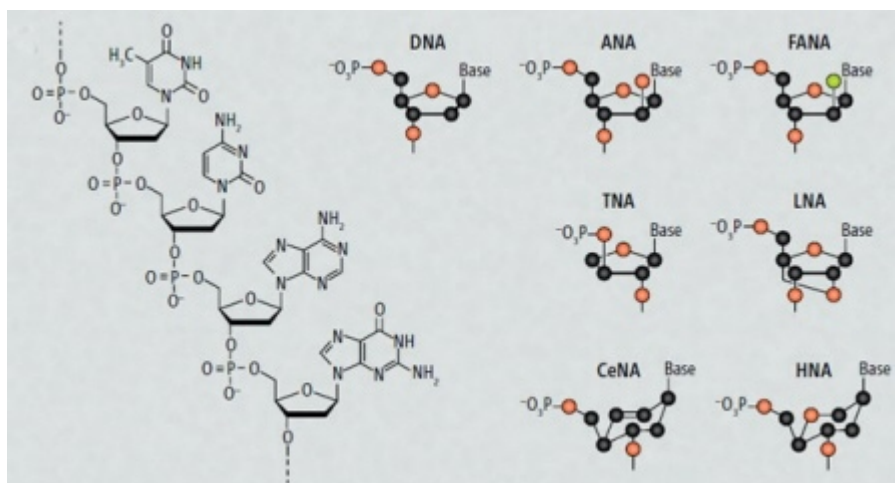
RNA jest podobny, jednak posiada trzy znaczące wyjątki. Jest to zazwyczaj połowa drabiny — pojedyncza helisa, a nie jak w przypadku słynnego DNA, podwójna. W jego szczeblach "T" odpowiada "U". A cukrem jest ryboza, a nie dezoksyryboza (stąd R w RNA).

Obie molekuly zwane są kwasem nukleinowym. Nazywa się tak też XNA Pinheiro, ale jego molekuly zrobione są z innych cukrów. Jeżeli arabinoza zastępuje dezoksyrybozę, otrzymujemy ANA zamiast DNA. Jeżeli cykloheksan odgrywa tą rolę, otrzymujemy CeNA. Jeżeli rola przypada treozie, otrzymujemy TNA i tak dalej. Poza tymi różnicami, wszystkie XNA używają tej samej podstawy oraz tych samych grup fosforowych. Każdy z nich mogłoby zostać sparowane z odpowiadającym mu fragmentem DNA lub RNA.

„Są bardzo interesujące, jeżeli weźmiemy pod uwagę pochodzenie życia” - powiedział [Jack Szostak](http://molbio.mgh.harvard.edu/szostakweb/) (http://molbio.mgh.harvard.edu/szostakweb/), biolog z Harvardu, który zajmuje się badaniem początków życia i który nie był zaangażowany w to badanie. „W zasadzie, wiele różnych polimerów mogłoby odgrywać rolę RNA i DNA w żywych organizmach. Dlaczego więc obecnie przyroda używa tylko RNA i DNA?”

Większość biologów uważa teraz, że RNA poprzedza DNA, jako główna molekula przenosząca informacje o życiu. [Phil Holliger](http://www2.mrc-lmb.cam.ac.uk/group-leaders/h-to-m/p-holliger), (http://www2.mrc-lmb.cam.ac.uk/group-leaders/h-to-m/p-holliger) który prowadził nowe badanie, powiedział, że „nieuniknionym wnioskiem” jest to, że jego dominacja była wynikiem „zamrożenia u początków życia”. RNA może uzyskać główną pozycję z powodu przypadkowych czynników, a nie właściwej jakości, podobnie jak VHS oraz Blu-Ray w końcu wygrały z Betmax oraz HD-DVD.

Alternatywnie niektóre kwasy nukleinowe mogą być lepsze w kopiowaniu samych siebie lub przyspieszaniu innych reakcji chemicznych. „Praca Phila z pewnością uczyni możliwym porównanie funkcjonalnych zdolności szerokiego zakresu syntetycznych kwasów nukleinowych” — mówi Szostak.



Pinheiro stworzył swoje XNA poprzez skompilowanie naturalnego enzymu zwanego polimerazą DNA, który kopiuje DNA. Czyta on fragment DNA, przechwytuje znajdujące się w pobliżu podstawy i składa odpowiadające mu fragmenty. Jeżeli spowodujesz, aby polimeraza odłączyła się od własnego genu, możesz sprawić, aby enzym ten kopiował sam siebie.

Tutaj ukrywa się trik. Polimeraza DNA jest zazwyczaj bardzo wybredna w podstawie, którą wybiera. Wybiera ją tylko raz z cukrem dezoksyrybozowym tak, aby zbudować DNA, a nie jakkolwiek inny kwas nukleinowy. Ale Pinheiro wyewoluował enzym, który preferuje używanie bloków budujących XNA.

Rozpoczął od zróżnicowanej mieszanki polimerazy, wszystkie nieznacznie się różniące i wszystkie zmieszane z odpowiadającym im genem. Następnie wyposażył je w bloki budujące XNA. W tych mieszankach niektóre enzymy były lepsze w budowaniu kwasów nukleinowych z dziwnymi cukrowymi kręgosłupami. Poprzez wybór tych nadzwyczaj efektywnych polimeraz, Pinheiro szybko wyewoluował enzymy, które zbudowały fragmenty XNA z DNA.

Stworzył także enzym, który mógł zrobić coś zupełnie odwrotnego — zamienić XNA w DNA. Oczywiście żaden naturalny enzym nie może nawet rozpocząć tego procesu, więc trik ewolucyjny nie zadziałał w tym kierunku. Zamiast tego Pinheiro użył bardziej brutalnego podejścia: wziął różne polimerazy, zmutował je w przypadkowy sposób i poszukał wersji, które mogłyby dokonać konwersji XNA na DNA. I w końcu mu się udało.

Pinheiro uzyskał enzymy, które mogły kopiować informacje między XNA i DNA z dokładnością 95% lub lepszą. Przy większym nakładzie pracy, powinno być możliwym wyłączenie DNA z procesu tak, aby XNA mógł się replikować z XNA. Jeżeli jest to możliwe, mówi Szostak, „w dłuższej perspektywie, może być możliwe projektowanie i budowanie nowych form życia, które oparte są na jednym lub większej ilości owych nienaturalnych genetycznych polimerów”.

Istnieją już ku temu przesłanki. Grupie udało się już skopiować FANA z FANA, CeNA z CeNA, a nawet HNA z CeNA. Jednakże wszystkie te kroki były znacznie mniej efektywne niż praca z DNA. Holliger twierdzi, że istniałoby niewiele korzyści z pozbycia się pośrednika, „ponieważ korzystanie z DNA jest wygodne”. Jest tak, ponieważ wszystkie nasze genetyczne technologie są dostosowane do tego standardowego kwasu nukleinowego. Jeżeli nakierujemy się na eksperymentowanie tylko z XNA, musielibyśmy także dostosować nasze narzędzia do sekwencjonowania oraz dopasować techniki klonowania.

XNA posiada ważny element odróżniający go od podobnych mu kuzynów. „Nie odeszliśmy zbyt daleko od standardowej chemii DNA, a już XNA posiada znacząco różne właściwości” — powiedział Holliger.

Po pierwsze jest on znacznie twardszy. W naturalnym świecie, DNA i RNA są narażone na wiele niebezpieczeństw. Kwasy łamią swoje szczeble, a wiele enzymów z łatwością przerwie ich kręgosłupy. Ale XNA nie ma takiego problemu. Ich „nienaturalna natura” czyni je niewrażliwymi na enzymy, ekstremalne wartości pH i inne trudne warunki. „Są twarde jak skała. Rzuciliśmy na nie całą zawartość katalogu New England Biolabs” — powiedział Holliger, odnosząc się do olbrzymiego zbioru reagentów chemicznych.

Właściwości te oznaczają, że XNA jest dobrze przystosowany do określonych zastosowań. Przez dziesięciolecia, naukowcy uzyskali krótkie fragmenty DNA lub RNA zwane [aptamerami](http://en.wikipedia.org/wiki/Aptamer) (http://en.wikipedia.org/wiki/Aptamer), które zostały stworzone, aby trzymać się określonych celów.

Mogły działać, jako czujniki wykrywające obecność określonych molekuł lub dostarczać lek do chorych komórek poprzez łączenie się z określonymi białkami. Ich użycie jest obszerne, ale są to bardzo delikatne narzędzia.

Gdyby aptamery zostałyby zbudowane z XNA (więcej o tym później), byłyby twardsze. Jednakże, ciągle zachowałyby swoją kluczową cechę: mogłyby ewoluować, aby rozpoznawać różne cele. Podobnie jak RNA, wiele XNA związa się w skomplikowane trójwymiarowe struktury. Alex Taylor skorzystał z tej właściwości, aby stworzyć aptamery HNA (H odpowiada anhydroheksytolowi), które rozpoznają białka oraz kształt RNA poprzez ciągłe selekcjonowanie tych, które formują najbardziej podobne struktury.

To nowe badanie jest jedną z wielu prób rozszerzenia palety molekuł przenoszących informacje genetyczne. Każda z par drabiny ma możliwość zmian od podstaw do cukrów. Na przykład, [Steve Benner](http://www.ffmpeg.org/sbenner.php) (<http://www.ffmpeg.org/sbenner.php>) z Foundation for Applied Molecular Evolution, stworzył polimer, który [dodaje dwie nowe podstawy](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21842904) (Z oraz P — do już istniejącego kwartetu A, G, C i T. „Wykazuje ona większą zdolność przechowywania informacji” — powiedział.

„To dopiero początek” — powiedział Holliger. „Będziemy próbowali otrzymać jeszcze bardziej urozmaiconą chemię”.

Oczywiście każda rozmowa o nienaturalnej chemii, w szczególności trudnej do zniszczenia, wiąże się z wzniesieniem dyskusji dotyczącej ryzyka. Faktycznie, w związanym z tym tematem artykule redakcyjnym [Gerald Joyce](http://www.scripps.edu/mb/joyce/) ze Scripps Institute napisał, że podczas gdy biolodzy zaczynają „grać ze światem genetyki alternatywnej”, „nie mogą wkroczyć w obszary potencjalnie groźne dla naszej biologii”.

[George Church](http://arep.med.harvard.edu/gmc/) z Harvardu powiedział, że przed ocenianiem korzyści i zagrożeń technologicznych, musimy wiedzieć, co można dzięki niej osiągnąć, a „czego nie można osiągnąć przy pomocy DNA i RNA”. Powiedział też, że „ryzyko może wzrosnąć poprzez zwiększenie odporności XNA w stosunku do [DNA lub RNA]. Może to prowadzić do pełnej zamiany naturalnego kwasu nukleinowego na ten sztuczny”.

Ale Benner stwierdził, że XNA „zmniejszyłyby właściwie ryzyko związane z biotechnologią”. Wiele wątpliwości związanych z modyfikacjami genetycznymi kręca się wokół zmienionych zdziczałych genów, które przemieszczają się w amoku w obrębie danej populacji. Ale XNA nie powinien mieć tej zdolności. W świecie rządzonej przez DNA oraz RNA, XNA byłby niewidoczny. Siedziałyby za genetyczną zaporą, niezdolny do wymiany genetycznej informacji z żywymi jednostkami. Takie molekuły, dalekie od bycia nienaturalnym zagrożeniem, mogą właściwie być [ostatycznym narzędziem bezpieczeństwa biologicznego](http://www.markusschmidt.eu/pdf/Xenobiology-Schmidt_Bioe_ssays_201004.pdf) (Schmidt_Bioe_ssays_201004.pdf).

Źródło: Pinheiro, Taylor, Cozens, Abramov, Renders, Zhang, Chaput, Wengel, Peak-Chew, McLaughlin, Herdewijn & Holliger. 2012. Synthetic Genetic Polymers Capable of Heredity and Evolution. Science <http://dx.doi.org/10.1126/science.1217622>

[Tekst oryginału](http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/04/19/synthetic-xna-molecules-can-evolve-and-store-genetic-information-just-like-dna/) (http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/04/19/synthetic-xna-molecules-can-evolve-and-store-genetic-information-just-like-dna/)

Not Exactly Rocket Science/Discover 19 kwietnia 2012r. .

Zobacz także te strony:

[Pokolenie X](#)

Ed Yong

Mieszka w Londynie i pracuje w Cancer Research UK. Jego blog „Not Exactly Rocket Science” jest próbą zainteresowania nauką szerszej rzeszy czytelników poprzez unikanie żargonu i przystępną prezentację.

[Strona www autora](#)

[Pokaż inne teksty autora](#)



(Publikacja: 12-05-2012)

[Oryginał.](http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,8027) (http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,8027)

Racjonalista.pl

Strona 3 z 4

Contents Copyright © 2000-2012 Mariusz Agnosiewicz
Programming Copyright © 2001-2012 Michał Przech

Właścicielem portalu Racjonalista.pl jest Fundacja Wolnej Myśli.
Autorem portalu jest Michał Przech, zwany niżej Autorem.

Żadna część niniejszych opracowań nie może być wykorzystywana w celach komercyjnych, bez uprzedniej pisemnej zgody Właściciela, który zastrzega sobie niniejszym wszelkie prawa, przewidziane w przepisach szczególnych, oraz zgodnie z prawem cywilnym i handlowym, w szczególności z tytułu praw autorskich, wynalazczych, znaków towarowych do tego portalu i jakiegokolwiek jego części.

Wszystkie elementy tego portalu, wliczając w to strukturę katalogów, skrypty oraz inne programy komputerowe są administrowane przez Autora. Stanowią one wyłączną własność Właściciela. Właściciel zastrzega sobie prawo do okresowych modyfikacji zawartości tego portalu oraz opisu niniejszych Praw Autorskich bez uprzedniego powiadomienia. Jeżeli nie akceptujesz tej polityki możesz nie odwiedzać tego portalu i nie korzystać z jego zasobów.

Informacje zawarte na tym portalu przeznaczone są do użytku prywatnego osób odwiedzających te strony. Można je pobierać, drukować i przeglądać jedynie w celach informacyjnych, bez czerpania z tego tytułu korzyści finansowych lub pobierania wynagrodzenia w dowolnej formie. Modyfikacja zawartości stron oraz skryptów jest zabroniona. Niniejszym udziela się zgody na swobodne kopiowanie dokumentów portalu Racjonalista.pl tak w formie elektronicznej, jak i drukowanej, w celach innych niż handlowe, z zachowaniem tej informacji.

Plik PDF, który czytasz, może być rozpowszechniany jedynie w formie oryginalnej, w jakiej występuje na portalu. **Plik ten nie może być traktowany jako oficjalna lub oryginalna wersja tekstu, jaki prezentuje.**

Treść tego zapisu stosuje się do wersji zarówno polsko jak i angielskojęzycznych portalu pod domenami Racjonalista.pl, TheRationalist.eu.org oraz Neutrum.eu.org.

Wszelkie pytania prosimy kierować do redakcja@racjonalista.pl