

чутливими молекулярними зондами. Як і у випадку з червцем крилатої комахи, ми також зберігаємо деякі все ще помітні ознаки сегментації: ланцюг з хребців на спині та мускули на нашому тулубі.

Проте, перш ніж ця специфікація була нав'язана, існував ранній період розвитку, коли все було простим, і єдиною роботою, яку мусив виконувати ембріон, було створення перегородок, відокремлюючи невеликі частинки тканини, які були майже ідентичними, і дозволяли локальним еволюційним програмам діяти в них. Найбільш очевидний вияв *процесу сегментації* спостерігається у мезодермі — ембріональній тканині, з якої формуються кістки і мускули — яка починається, як довга смужка клітин в неперервному витягуванні в довжину маси ембріону, і завершується групуванням речовини у ланцюжок, який складається з малих сегментів мезодерми, названих сомитами. На початку формується одна сомита (чи декілька), а потім інша з'єднується з нею, а трохи пізніше ще одна за цією аж допоки один за одним не побудується увесь ланцюжок, починаючи з передньої частини тварини до її кінця. Ми можемо навіть спостерігати, як це відбувається. Тут я наводжу посилання на короткий запис цього процесу в ембріоні риби (смугастих даніо) <http://science-blogs.com/pharyngula/zebrafish>. У фільмі знято близько двох годин життя ембріону, але зі швидкістю, збільшеною у 1200 разів, так щоб можна було легко розглядати події. Спочатку схожі за формою на пігулки чотири сомита помітні зліва, а справа присутня смужка клітин. За тим частини смужки відщипаються і додаються до купки нещодавно утворених соміт. В ембріоні смугастого даніо процес відщипування нових соміт відбувається доти, поки їхнє загальне число не досягне 30—34. У деяких тварин, наприклад, змії, може формуватись до 400 соміт.

Один з висновків з цього спостереження: повинен бути молекулярний сигнал, який проходить у вигляді бігучої хвилі вздовж довжини тварини, щоб регулювати приєднання цих сегментів. Іншою дивовижною властивістю цього процесу є те, що він схожий на дію часового механізму. Нові сомита утворюються з передбачуваним, регулярним ритмом.

Він настільки постійний, що біологи-еволюціоністи можуть використовувати число соміт, утворених за час сегментації, для обчислення точного віку ембріона. У випадку смугастих даніо, наприклад, оскільки ми знаємо коли починається сегментація і знаємо швидкість формування кожного нового сегмента (один за кожні 30 хвилин при температурі 28 °C), можемо упевнено стверджувати, якщо ембріон має 20 соміт, то його вік становить 19 годин плюс-мінус 15 хвилин.

Сегментаційний годинник видоспецифічний — цей процес займе у курчат 90 хвилин, тоді як у мишей 2 години, а в людей 8 годин. Приростання таке регулярне й уніфіковане, що дозволяє нам передбачити ще одну властивість цього механізму — він має залучати осцилятор чи годинник з періодом, необхідним, щоб додати нову сомиту.

Завдяки роботі **Олівера Поркуа** (Olivier Pourqui) та багатьох інших дослідників, ми починаємо розпізнавати головні молекулярні механізми цього годинника і хвильового фронту, який породжують сомита у хребетних. Утворення хвилі забезпечується двома молекулами: фактором росту фібробластів *fgf8* і сигнальною молекулою *Wnt3a*. Обидві молекули відображаються у вигляді градієнта, найвищого у хвостовій частині і найнижчого у передній частині тварини, і цей градієнт повільно відступає у зворотному напрямі з тією ж швидкістю, з якою додаються нові сомита. Ця хвиля являє собою фронт розмежування, як тільки клітини втрачають *fgf8/Wnt3a* сигнал, вони самоорганізуються в сомита.

Як виявилось, цей годинник більш складний — хребетні можуть мати набір маленьких годинничків, які працюють разом, генеруючи ритм. Усі вони належать до сімейства так званих *Noth*-залежних циклічних генів. *Noth*-білок, що пов'язаний з рецептором, який з'являється знову і знову в ході розвитку й еволюції, і часто, якщо описувати у загальних термінах, залучається до формування утворень, які розмежовують. Це робить його природним в процесі, де нам необхідно встановити серію сегментних меж.

Простим поясненням (існують складніші взаємодії, які тут не розглядатимуться) того, як ці годинничкові молекули працюють, є те, що всі вони є транскрипційними факторами, які демонструють саморепресію. Тобто, експресія цих генів виробляє білок, який зв'язується з ДНК і зв'язується зі своїм власним геном, відключаючи його. За тим відбувається накопичення генного продукту, вимикається ген, який це здійснює, а потім білок повільно розкладається під дією природних клітинних процесів. Коли білок повністю зникає, пригнічення гена припиняється і знову відбувається його експресія. Цикл продовжується знову і знову.

Хвильовий фронт *fgf8/Wnt3a* і рецепторно-зв'язаний циклічний годинник працюють разом, елегантно генеруючи точну просторову картину за певний час. Одним із способів зобразити це — уявити, як стоїш на березі моря, на який набігають хвилі; кожен вал залишає тоненьку смугу морської піни на найдальшому місці, куди він досяг. Хвилі регулярні і подібні до годинника, і якщо не втрутаються інші фактори, створюватимуть ту смугу морської піни на тому ж місці увесь час. Але уявімо інше: приплив відступає. Кожна наступна хвиля просувається дедалі менше в глибину берега і кожна залишає свою смугу морської піни трішки ближче до моря. З часом появилася б серія періодичних смуг морської піни, які віддалятимуться разом з відпливом. У цьому прикладі відплив схожий на відступаючий градієнт *fgf8/Wnt3a*, тоді як хвилі є циклами рецепторно-зв'язаних циклічних генів. Працюючи разом, два одночасних процеси можуть генерувати регулярну просторову картину експресії генів. ■

Друкується за статтею **Поля Захарія Майєрса** (PZ Myers) "A profound sense of time" (<http://seedmagazine.com>).

Переклад Людмили Костенко

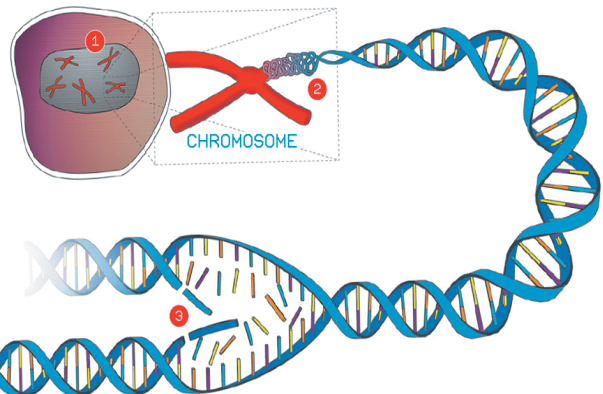
Довідничок журналу SEED для тих, хто живе в XXI сторіччі.

ГЕНЕТИКА

Від найбільших істот до найменших окремих клітин, усі живі організми покладаються на інструкції з їхнього розвитку і функціонування. Ці "програми" містяться в ДНК, молекулах життя, транскрибуються через РНК, близьку молекулу "помічницю", і відображаються в білках, молекулах, які є будівельними блоками клітин.

Основи молекулярної генетики

Майже кожна клітина тіла несе ці інструкції всередині свого ядра в структурах, які звуться хромосомами (1). Кожна хромосома насправді є величезною молекулою дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) (2), стисненою так, щоб поміститись всередині ядра. ДНК — молекула, яка складається з двох ланцюжків моносахариду і фосфатної групи. Скручуючись навколо один одного, ці ланцюжки утворюють структуру "подвійна спіраль", обвітану чотирма хімічними сполуками, названими азотистими (нуклеотидними) основами: аденін (А), цитозин (Ц), гуанін (Г) і тимін (Т). Аденін з'єднується тільки з тиміном, гуанін — тільки з цитозином, утворюючи пари за принципом компліментарності, який означає, що кожна молекула ДНК може необмежено відтворювати саму себе у процесі, названому реплікацією (3). Під час реплікації ДНК ланцюжки розкручуються і діють як шаблони. Потім азотисті основи на одному ланцюжку з'єднуються з компліментарними основами на іншому, формуючи пари і утворюючи дві однакові копії ДНК. Реплікація виробляє ДНК для нових клітин, які постійно виникають зі зростанням тіла та його оновленням.

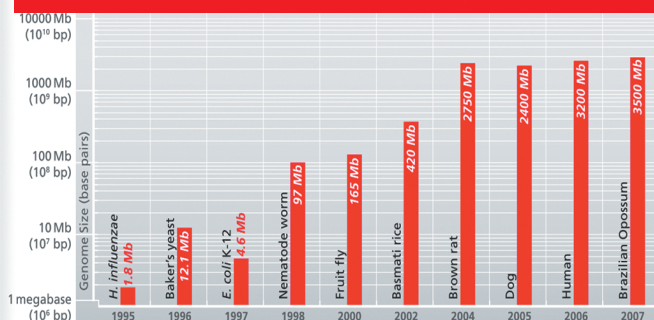


Експресія генів

Експресія генів у білки відбувається через два процеси: транскрипцію, де інформація копіюється з ДНК в РНК у ядрі клітин, і трансляцію, де РНК використовується для синтезу білка поза ядрами. Ця розділеність процесів захищає ДНК, ризик руйнування якої поза межами ядра є більшим, і дозволяє РНК "дозріти" перед тим, як транслуватися в білок. Під час транскрипції ген копіюється з ДНК у рибонуклеїнову кислоту (РНК). РНК виконує велику кількість функціональних ролей у клітинах і дуже схожа на ДНК, але використовує нуклеотидну основу урацил (У) замість тиміну (Т). Ензим, який зветься РНК-полімеразою, регулює транскрипцію (4) і спочатку розкручує ланцюги ДНК. Використовуючи ланцюг як шаблон, ензим потім конструює комплементарну частину РНК (5). Ця РНК називається матричною РНК (мРНК), вона передає генне "повідомлення" з ядра назовні (6).

У процесі трансляції мРНК обробляється рибосомами, молекулярними машинами, яких безліч усередині клітин. Рибосома зчитує кожен триплет основ як кодон. Потім транспортна РНК (тРНК) доставляє потрібну амінокислоту з клітинного середовища в рибосому, яка додає її до зростаючого ланцюга амінокислот (7). Деякі спеціальні кодони повідомляють рибосому, коли почати чи зупинити утворення нового ланцюга. Як тільки доставляється "стоп" кодон, ланцюг вивільняється з рибосоми у вигляді білка (8).

ПРОГРЕС У ГЕНОМІЦІ

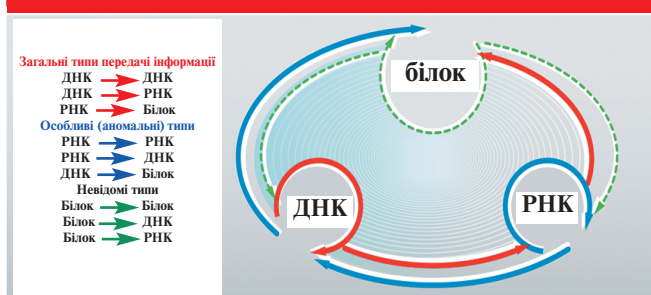


Наука, що вивчає сукупність усіх генів, які локалізовані в геномі окремого організму, називається геномікою. Картографування структури геномів та її порівняння з різних видів є важливим для глибокого розуміння біології. Вчені секвенували (створили послідовність нуклеотидних основ) простий вірусний геном на початку 70-х років, але серйозно вивчення геномів більш складних живих організмів розпочалося тільки в 90-х. Завдяки сучасній розробці більш досконалих методів секвенування (біохімічних методів встановлення послідовності нуклеотидних основ) кількість і розмір секвенування геномів швидко зростає.

ПРОБЛЕМА: СИНТЕТИЧНА БІОЛОГІЯ

Виявлення генетичного коду і молекулярного механізму, базового для всього живого, відкрило нові можливості, які дозволяють створити точні копії живих організмів, різноманітні застосування яких може бути вражаючим. Ця область синтетичної біології, яка прискорено розвивається, дуже обнадійлива: Клітини створені з нуля могли б досліджувати живі організми, а створені за спеціальним замовленням бактерії ефективно виробляли б біодобрива чи медичні препарати. Проте синтетична біологія також може бути небезпечною. Вона могла б використовуватись для створення дуже небезпечних патогенних чи руйнівних для екосистем організмів, таким чином посилюючи ризик і загрозу біотероризму чи подій, пов'язаних "біопомилками".

ЦЕНТРАЛЬНА ДОГМА МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ



Існує дев'ять типів передачі інформації, які теоретично можливі між ДНК, РНК і білками. З них три спостерігаються в природі: ДНК → ДНК (реплікація), ДНК → РНК (транскрипція) і РНК → Білок (трансляція). Три інші відомих як такі, що відбиваються за аномальних обставин у вірусів і лабораторних експериментах (РНК → РНК, РНК → ДНК, ДНК → Білок). Потім інформація між білками не спостерігається. Тенденція зростає: потік інформації від ДНК до РНК до білка незворотний. Цей постулат відома як "центральна догма" і є фундаментальною основою молекулярної біології.

ЗВУКОВИЙ ФРАГМЕНТ

Інформація в живих істотах зберігається в ДНК, передається через РНК і відображається у білках, які виконують важливі завдання всередині клітин і поза ними.