

Nasi skrzydlaci krewni

ANDRZEJ M. KIERZEK
Instytut Biochemii i Biofizyki
Polskiej Akademii Nauk, Warszawa
andrzejk@ibb.waw.pl

Znajomość pełnej sekwencji genomu kury pozwoli nie tylko na hodowlę drobiu o lepszych właściwościach, czy na lepszą kontrolę nad chorobami ptaków (być może nawet nad ptasią grypą). Porównując DNA kury i człowieka możemy się także wiele dowiedzieć o naszej własnej biologii

Kura to jedno z najważniejszych zwierząt gospodarczych. To także ważny organizm modelowy dla naukowców reprezentujących różne dziedziny. Kurze zarodki, ze względu na dużą łatwość badania jaj, są niezwykle przydatne w pracach nad genetyką rozwoju. Ponadto wiele znaczących odkryć z dziedziny wirusologii czy onkologii zostało dokonanych dzięki pracom na modelu kurzym. Laboratoryjna hodowla kurzych limfocytów B (linia komórkowa nazywana DT40) jest z kolei jednym z podstawowych narzędzi w badaniach immunologicznych. DNA tych komórek można bardzo łatwo modyfikować, więc linia DT40 będzie prawdopodobnie wykorzystywana również do wielu badań z zakresu biologii molekularnej.

Interpretując kurzy genom

Naukowcom udało się ostatnio odczytać sekwencję DNA kury, a dokładnie jednego, siedmioletniego obecnie osobnika, żyjącego dziś przy laboratorium w Michigan. Była to kura bankiwa (ang. *Red Jungle Fowl*), dziki gatunek, bliski krewny gatunku, który kilka tysięcy lat temu był protoplastą wszystkich współczesnych kur hodowlanych. Sekwencjonowaniem i analizą DNA zajęło się Międzynarodowe Konsorcjum ds. Genomu Kury, w którego prace brał udział naukowcy z 49 krajów. Większa część sekwencjonowania została wykonana przez Washington University w St Louis.

Jednak nawet gdy znamy już całą sekwencję DNA genomu, wciąż trudno zidentyfikować te fragmenty, które odpowiadają poszczególnym genomom. Nasza wiedza o komórkowych mechanizmach odpowiedzialnych za odczytywanie i „interpretację” DNA wciąż nie jest wystarczająca, by dokonywać trafnych przewidywań wyłącznie na podstawie sekwencji. Innymi słowy: molekularny aparat komór-

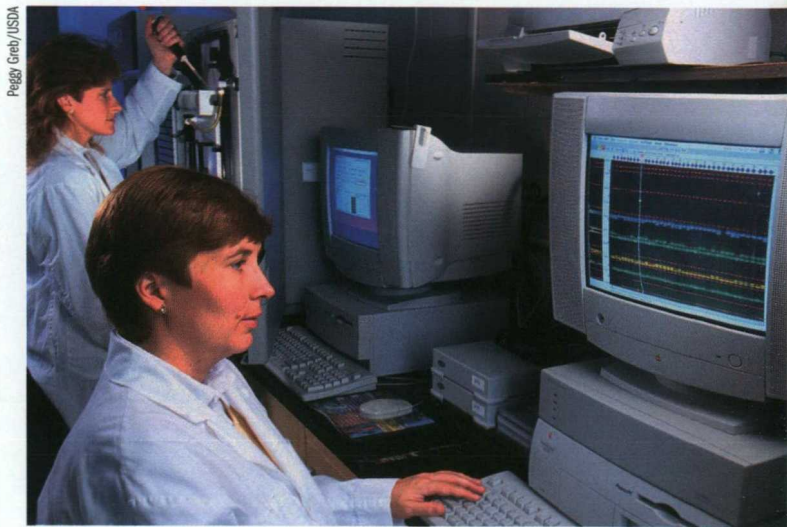
ki jest w stanie precyzyjnie „namierzać” fragmenty, które są genami, ale my nadal nie potrafimy do końca zrozumieć, jak to się dzieje i wykorzystać tej wiedzy do identyfikowania genów w DNA. Dlatego projektem sekwencjonowania genomów towarzyszą zazwyczaj szeroko zakrojone prace nad sekwencjonowaniem cDNA (cDNA to fragmenty DNA odczytane przez maszynę komórkową i „przepisane” w formie RNA). Niektóre z tych fragmentów reprezentują mRNA, które jest matrycą do produkcji białek.

Międzynarodówka bioinformatyczna

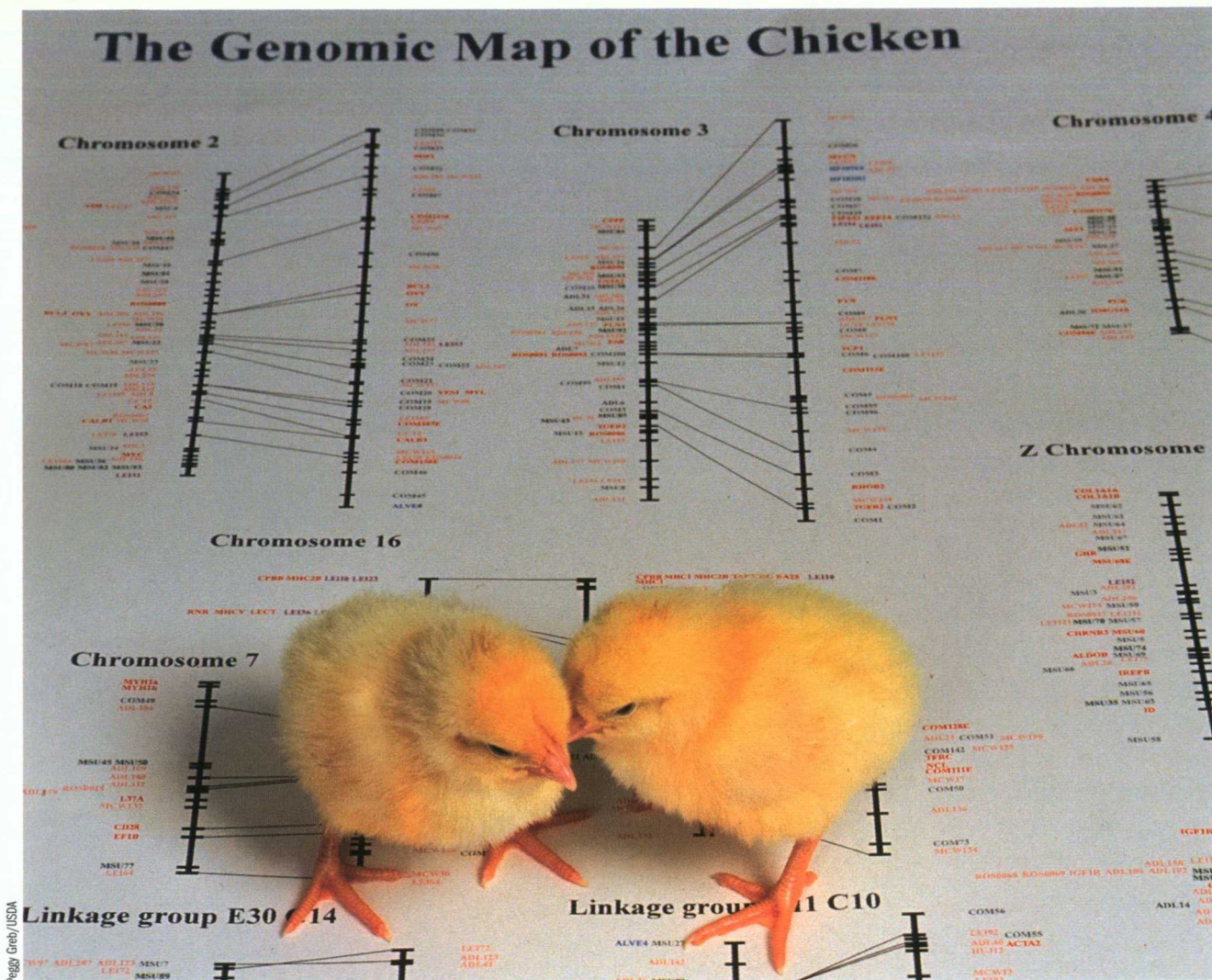
Również w przypadku projektu badania genomu kury, sekwencjonowanie cDNA było jego istotną częścią, a rezultaty zostały wykorzystane do lokalizowania genów. Moja grupa z IBB PAN brała udział w tych pracach. Naszym zadaniem było opracowanie bazy danych dla laboratorium Jean-Marie Buerstedde (GSF, Monachium), które sekwencjonowało cDNA. Nasz zespół przeprowadził także analizy otrzymanych w tym laboratorium sekwencji. Było to możliwe dzięki grantowi Unii Europejskiej.

Najważniejszym wyzwaniem było porównanie kompletnej sekwencji kurzego DNA z sekwencją genomu człowieka. Naukowcy uważają, że fragmenty genomu najmniej konserwowane podczas ewolucji (czyli najbardziej odporne na zmiany) są najważniejsze dla prawidłowego działania organizmu.

Porównanie DNA kury i człowieka może więc posłużyć do identyfikacji ludzkich genów, które są odpowie-



W sekwencjonowaniu DNA kury brali udział naukowcy z 49 krajów



działne za procesy o kluczowym znaczeniu. Pierwszym niespodziewanym rezultatem tych prac porównawczych było odkrycie, że sekwencja genomu kury jest trzykrotnie krótsza od ludzkiej. Genom kury jest bardzo oszczędny: nie zawiera wielu powtórzonych, niekodujących sekwencji obecnych w DNA człowieka.

Dalsze analizy wykazały, że tylko 2,5% ludzkiego genomu można dopasować do jego kurzych odpowiedników. Te 2,5% odpowiada 70 milionom „liter” DNA, które zostały niemal bez zmian przechowane przez 310 milionów lat ewolucji, kiedy to żył wspólny przodek kury i człowieka. Ale tylko niecała połowa (44%) z tych wspólnych fragmentów DNA odpowiada genom kodującym białka. Znaczenie większości z nich nie jest znane nauce. Jedną z ich możliwych funkcji jest regulowanie aktywności genów. Zanim udało się odczytać genom kury, rejony regulujące aktywność genów były analizowane na podstawie porównania genomów człowieka i myszy. Jednak mysz jest dużo bliżej spokrewniona z człowiekiem niż kura, więc porównanie DNA człowieka i gryzonia nie pozwoliło na wykrycie wielu silnie konserwowanych sekwencji niekodujących. Tymczasem dystans ewolucyjny dzielący nas od kury wydaje się optymalny do tego celu. Analiza porównawcza sekwencji DNA obu tych gatunków skieruje dalsze badania eksperymentalne w stronę ważnych, a słabo poznanych rejonów naszego genomu. Projekt badania genomu kury dostarczy więc wartościowych (także dla medycyny) informacji na temat biologii człowieka.

Jednym z wyzwań stojących przed współczesnymi naukami biomedycznymi jest znalezienie sposobu na zatrzymanie rozprzestrzeniania się po świecie zakaźnych chorób wirusowych. Ostatnim budzącym groźbę przykładem jest ptasia grypa. Znajomość genomu kury może pomóc naukowcom w zrozumieniu mechanizmów odporności na wirusy, być może doprowadzi do wyselekcjonowania odmian drobiu mniej podatnych na zakażenia. Hodowla takich ptaków mogłaby przyczynić się do zahamowania rozprzestrzeniania się przenoszonych przez nie chorób.

Wyniki prac Międzynarodowego Konsorcjum ds. Genomu Kury są ogólnie dostępne przez internet. Serwery projektu umożliwiają nie tylko dostęp do surowych danych, ale również do zaawansowanego oprogramowania pozwalającego na przeszukiwanie i analizę tych informacji. Te ogólnodostępne dane i programy komputerowe pomogą naukowcom w zaplanowaniu nowych doświadczeń. Dzięki temu możemy spodziewać się, że w przyszłości kury będą bardziej wydajne i odporne na choroby. Prawdopodobnie przyczyni się to także do poszerzenia naszej wiedzy o biologii molekularnej człowieka. ■

Chcesz wiedzieć więcej?

Hillier et al. (2004). Sequence and comparative analysis of the chicken genome provide unique perspectives on vertebrate evolution. *Nature*. 432: 695-716.