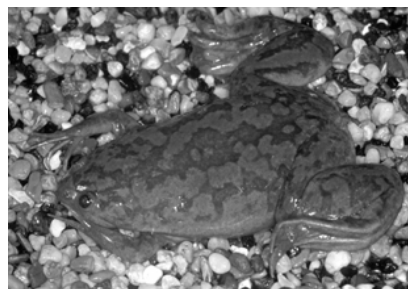


John Gurdon kończąc szkołę średnią w Eton, osiągnął najgorsze stopnie z całej grupy 250 absolwentów. Jego nauczyciel napisał wówczas: „Wydaje mi się, że chce on zostać naukowcem, co, analizując jego oceny, jest po prostu śmieszne”. Gurdon wraz z Shin'ją Yamanaką został laureatem Nagrody Nobla w roku 2012, a powyższa ocena, oprawiona w ramki, wisiała w jego gabinecie wraz z komentarzem zainteresowanego: „Kiedy nie udaje ci się doświadczenie, co się często zdarza, warto, żebyś pomyślał, że może twój nauczyciel miał rację”.



Xenopus laevis (fot.: Wikipedia)

Pewna żaba i noblista

W 1957 roku Francis Crick, noblista, autor hipotezy o strukturze DNA, sformułował centralny dogmat biologii molekularnej o kierunku przepływu informacji genetycznej. Przekaz informacji genetycznej – ekspresja genów – przebiega od replikacji DNA, poprzez transkrypcję (RNA) i translację do końcowego produktu, białka. Etapy te badano i mierzono osobno w probówkach, *in vitro*, używając wyciągów komórkowych z bakterii i wirusów (prokariotów). Zgromadzone wyniki doświadczeń sugerowały, że w organizmach wielokomórkowych (eukariotach) procesy ekspresji genów mogą być bardziej złożone. I wtedy to odkryto szczególną komórkę – oocyt i produkt dojrzewania oocytu, czyli komórkę jajową afrykańskiej żaby szponiastej, *Xenopus laevis*.

Oocyt i jajo *Xenopus* są w tym typie komórek gigantami. Mają średnicę 1,3 mm, a więc można je zobaczyć i manipulować nimi pod lupą. Do oocytu przenikają różne cząsteczki, ale gdy oocyt przekształca się w niezapłodnione jajo, staje się dla nich nieprzenikalnym. W oocycie trwa intensywna synteza RNA i białek, synteza DNA, czyli replikacja, rozpoczyna się po zapłodnieniu.

Młody brytyjski badacz John Gurdon przeszczepił w końcu lat 60. jądro zróżnicowanej komórki zarodka żaby do innej, uprzednio pozbawionej jądra, komórki jajowej. Urodziła się dojrzała żaba i było to pierwsze udane klonowanie kręgowca. Długo nie udawało się tego doświadczenia powtórzyć dla innych kręgowców, aż do narodzin w 1996 roku owcy Dolly. Chodzi o coś więcej niż o sensacyjną fotkę białej owcy: był to dowód, że w zróżnicowanych komórkach ciała ssaka (i płaza) informacja genetyczna jest taka sama, jak w zapłodnionej komórce jajowej. W tej jednej jest już wszystko, co da początek kolejnemu pokoleniu! Ta wiedza pomogła także badaczom komórek macierzystych, na które tak bardzo liczą współcześni lekarze molekularni.

Rozwijający się żabi zarodek (aż do stadium kijanki) nie potrzebuje żadnych zewnętrznych źródeł pokarmu – wystarczy mu to, co powstało w oocycie i zapłodnionej komórce jajowej. W komórkach jajowych *Xenopus* nieoczekiwanie znaleziono dużą ilość DNA, który zidentyfikowano jako pochodzący z wielkiej liczby komórkowych organelli, mitochondriów. W oocytach odkryto także znaczącą ilość (10 tys. razy więcej niż w standardowej komórce) trzech różnych polimeraz RNA, enzymów koniecznych przy transkrypcji – syntezie RNA na matrycy DNA. W dojrzałym oocycie gromadzi się sto tysięcy razy więcej organelli syntetyzujących białko (rybosomów), niż jest ich w typowej komórce ciała, syntetyzowane są też dwa rybosomalne RNA konieczne przy syntezie białek.

W 1971 roku Gurdon wstrzyknął mRNA globiny krwi do cytoplazmy oocytu *Xenopus* i wyizolował z oocytu – globinę! Syntezy obcych białek w oocytach, na matrycach różnych mRNA, powtórzono wielokrotnie. Najbardziej znanym sukcesem w tej dziedzinie było opracowanie procedur, które doprowadziły do uzyskania w 1982 roku ludzkiego genu interferonu, białka atrakcyjnego dla medycyny, wykazującego aktywność przeciwwirusową i przeciwnowotworową (C. Weissmann i wsp.). Symbolicznym podsumowaniem możliwości wykorzystania oocytów *Xenopus* do badań ekspresji genów było wstrzyknięcie DNA zwierzęcego wirusa SV40 do oocytów i znalezienie w nich mRNA i białek SV40.

Odtąd żabie oocyty na wiele lat stały się niezwykle cennym środowiskiem *in vivo* do obszernych i różnorodnych badań procesów embriogenezy, skutków mutacji, procesów przemieszczania się białek w komórce, molekularnych sygnałów przechodzenia przez błony i komórkowej ich lokalizacji. Neurofizjolodzy wykorzystali system oocytów do badań receptorów neuronów i białek budujących tzw. kanały jonowe.

Nazwałabym oocyt żyjącą probówką, umożliwiającą badania ekspresji genów, tuż przed erą inżynierii genetycznej.

Magdalena FIKUS (magda.fikus@gmail.com)