

У 1951 р. американський біолог Джеймс Вотсон почав працювати із британським фізиком Френсісом Криком у Кавендишській лабораторії при Кембриджському університеті. Протягом декількох років напруженої роботи, під тиском конкурентів, вони розмірковували про структуру молекули ДНК, намагаючись створити її модель. Старання виявилися немарними — 25 квітня 1953 р. Вотсон і Крик опублікували статтю в науковому журналі «Nature», де описали структуру ДНК [1]. Саме через цю подію 25 квітня став Днем ДНК, що відзначають у деяких країнах світу, організаціях, пов'язаних із біологічними дослідженнями, а також у мережі Інтернет

### «Леді-ДНК»

У 1962 р. Джеймс Уотсон, Френсіс Крик та їхній колега фізик Моріс Уілкінс отримали Нобелівську премію за відкриття структури ДНК. Примітно, що на трибуні була відсутня Розалінд Франклін, рентгенівські знімки ДНК, зроблені нею, безпосередньо сприяли відкриттю подвійної спіралі [2]. Наприкінці лютого 1953 р. Розалінд Франклін, яка працювала у біофізичному відділенні Королівського коледжу в Лондоні, написала у своєму нотатнику, що структура ДНК складається з двох ланцюгів. Через два тижні Дж. Уотсон і Ф. Крик побудували свою знамениту модель ДНК саме у вигляді подвійної спіралі. Вони зробили це не тільки завдяки блискучій інтуїції та спільній науковій праці, але й також на основі неопублікованих даних експериментальних досліджень, виконаних Р. Франклін, що продемонстрували безпомилкові докази їхньої гіпотези щодо спіральної структури «молекули життя».

Згодом у своїй книзі Вотсон відверто написав: «Розі, звичайно, не дала нам безпосередньо свої дані. Якщо вже на те пішло, ніхто не здогадувався, що вони у наших руках». Так чи інакше, Розалінд Франклін не змогла б розділити високу нагороду разом із колегами — вона померла в 1958 р. від онкологічного захворювання у віці 37 років.

*Дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК) — один із двох типів природних нуклеїнових кислот, що забезпечує зберігання, передачу з покоління в покоління і реалізацію генетичної програми розвитку й функціонування живих організмів. Основна роль ДНК в клітинах — довготривале зберігання інформації про структуру РНК і білків. ДНК міститься в ядрі клітини в складі хромосом, а також в деяких клітинних органелах (мітохондріях, а також у пластидах рослин). Ділянкою молекули ДНК є ген — одиниця спадкового матеріалу, що відповідає за формування певної елементарної ознаки.*

## **ДНК — науці**

Нове знання про структуру ДНК наблизило людство до розуміння фундаментальних основ генетики та істотно вплинуло на розвиток медицини, фізики, хімії, палеонтології, антропології тощо. Завдяки такій науці, як генетика, сьогодні ми можемо отримати відомості про величезний шлях, який пройшли наші предки за мільйони років, зрозуміти походження вірусів та намагатися лікувати захворювання, зумовлені ними, здійснювати прориви у сільському господарстві та ін.

Амінокислотне секвенування (визначення послідовності нуклеотидів ДНК), гібридизація нуклеїнових кислот, зонний гель-електрофорез та імунохімія були одними з експериментальних методів, які відкрили нові перспективи для вивчення закономірностей і механізмів еволюції. Нові концепції, такі як «годинник молекулярної еволюції» (метод датування філогенетичних подій) та відкриття несподіваних молекулярних явищ, таких як наявність повторюваних послідовностей у геномах еукаріот, сприяли усвідомленню того, що еволюція може відбуватися з різною швидкістю на організмовому і молекулярному рівнях, до того ж за різними механізмами [3].

Дослідники використовують ДНК для раціонального проектування і конструювання нанорозмірних об'єктів упродовж майже 30 років. Так зване ДНК-орігамі — це нанорозмірне згортання ДНК для створення довільних дво- та тривимірних фігур у наномасштабі. Останнім часом каркасне ДНК-орігамі стало одним з найбільш багатообіцяючих методів збірки у нанотехнологіях ДНК із широким спектром додатків [4].

## **«Скелети у шафах»**

За допомогою високих технологій тепер можна розкрити навіть ті злочини, які були вчинені десятиліття назад. У даний час співробітники правоохоронних органів можуть набагато точніше аналізувати генетичний матеріал, знайдений на місці злочину, тоді як раніше занадто маленька кількість ДНК або забруднення слідів не дозволяли це зробити. Натомість нові методики навіть по одній-єдиній краплі поту дозволяють визначити, хто її залишив. Ключем до розгадки злочину може стати навіть крапля слини на звороті поштової марки, наклеєною на конверт чверть століття тому. Отже, ДНК допомагає розслідувати давні злочини та є надійним «постачальником» доказів, необхідних для доведення вини.

Завдяки тесту ДНК можна також знайти рідню і встановити батьківство. При цьому сотні, якщо не тисячі сімей виявляють за допомогою аналізу ДНК заховані у

комірках «скелети». Нерідкістю є випадки, коли люди, які вирішили заради забави протестувати себе і найближчих родичів, з'ясували, що вони якраз такими й не є.

Цікаво, що іноді бажання розшукати родичів завдяки аналізу ДНК може зіграти на руку поліції. Зокрема, в минулому році шведським правоохоронцям вдалося розкрити подвійне вбивство 16-річної давності. Попри те, що зняття вбивства з ДНК злочинця всі ці роки перебувало в руках поліції (генетичний матеріал просто не було з чим було порівнювати), у поліцейській базі збігів не виявилось.

Ситуація змінилася, коли 2 роки тому влада Швеції дозволила поліції не тільки шукати збіги ДНК підозрюваних у правоохоронних базах, але й також зіставляти зразки із ДНК їхніх родичів у цивільних ресурсах. У кінцевому підсумку злочинця «вирахували» через збіг ДНК з місця злочину із ДНК його родичів у базі даних американського генеалогічного сайту.

## **ДНК-діагностика**

Прогрес у швидкості генетичного секвенування і різке зниження витрат зробили можливим виявлення сотень або навіть тисяч генетичних захворювань, що виникають у дитинстві. Протягом останніх років декілька десятків лікарень, зокрема у США, почали пропонувати можливість проведення швидкого секвенування геному дитини, щоб допомогти діагностувати небезпечний для життя стан незабаром після народження [5].

Яскравим прикладом доцільності такої процедури є історія хлопчика, що народився у серпні 2019 р. у Сан-Дієго (США). На перший погляд новонароджений виглядав цілком здоровим, аж раптом через декілька годин медсестра помітила, що він став млявим і зовсім не плакав. Монітори зафіксували, що його тіло отримує недостатньо кисню, оскільки він не зв'язувався із гемоглобіном, тож еритроцити вмирали один за іншим. Комп'ютерна томографія сканування мозку і аналізи на виявлення інфекційних захворювань не допомогли з'ясувати, у чому справа. Як останній засіб було прийнято рішення секвенувати геном дитини.

Через 48 год стало відомо, що малюк має рідкісну мутацію в гені гемоглобіну, яка заважає кисню зв'язуватися з білками в еритроцитах. Мутація впливає тільки на гемоглобін плода, вже через кілька місяців у немовляти починає синтезуватися нормальний гемоглобін. Отже, лікарям потрібно було лише зробити так, щоб дитина змогла дожити до цього моменту. Таким чином, розшифровка геному дозволила

знайти відправну точку для лікування у вигляді серії переливань крові. Через місяць дитина була достатньо здоровою, щоб відправитися додому.

Очікується, що до 2027 р. фінансування проведення генетичного секвенування плода та новонародженого виросте до 11,2 млрд доларів порівняно з 4 млрд доларів у 2018 р.

## **Генетична медицина**

Ідея генної терапії – різновиду медицини на основі ДНК, що передбачає введення здорового гена в клітини для заміни мутованого, який спричиняє захворювання, була вперше опублікована у 1972 р. Після десятиліть спірних результатів, невдач лікування і деяких смертей в експериментальних випробуваннях перший препарат генної терапії для лікування раку шкіри був схвалений у Китаї в 2003 р. Однак решта світу не так легко переконалася у його перевагах – перший препарат для генної терапії було схвалено у США лише у 2017 р. [6]. З того часу темпи узгодження швидко прискорилися. Принаймні, для генної терапії було схвалено дев'ять препаратів для лікування певних видів раку, деяких вірусних інфекцій та спадкових захворювань.

Зокрема, Кімрія (Kymriah), розроблена для пацієнтів з В-клітинним лімфобластним лейкозом, була схвалена Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими препаратами США (FDA) у 2017 р., а в країнах ЄС – у 2018 р. Препарат працює шляхом введення нового гена у власні Т-клітини пацієнта, що дозволяє їм знаходити і знищувати ракові клітини.

Люкстурна (Luxturna) була схвалена FDA у 2017 р. і в ЄС у 2018 р. для лікування пацієнтів із рідкісною формою спадкової сліпоти (двуалельна дистрофія сітківки), що пов'язана з мутацією гена RPE65. Хвороба вражає від 1000 до 2000 пацієнтів у США, які мають мутацію в обох копіях RPE65. Своєю чергою, Люкстурна доставляє нормальну копію RPE65 до клітин сітківки пацієнтів, дозволяючи виробляти білок, необхідний для перетворення світла на електричні сигнали та відповідно для відновлення зору.

У травні 2019 р. FDA схвалило Золгенсму (*Zolgensma*) для дітей молодше 2 років зі спинальною м'язовою атрофією – нервово-м'язовим спадковим захворюванням з частотою 1:10 000, що є однією з основних генетичних причин дитячої смертності. Золгенсма доставляє здорову копію гена SMN мотонейронам пацієнта. Так, майже через півстоліття концепція генетичної медицини стала реальністю.

*Підготувала Олександра Демецька, канд. біол.наук*

## Література:

1. Watson J., Crick F. Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature* 171, 737–738 (1953).
2. Maddox B. The double helix and the 'wronged heroine'. *Nature* 421, 407–408 (2003).
3. Suárez-Díaz E. Molecular Evolution in Historical Perspective. *J. Mol. Evol.* 2016 Dec;83 (5-6):204-213.
4. Nangreave J., Han D., Liu Y., Yan H. DNA origami: a history and current perspective. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2010 Oct;14 (5):608-15.
5. Lewis T. 23 and Baby. *Nature*. 2019; 576:8-12.
6. Daley J. Gene Therapy Arrives *Nature*. 2019; 576:12-13.