

ALEKSANDER KOJ

Instytut Biologii Molekularnej Uniwersytetu Jagiellońskiego
Al. Mickiewicza 3, 31-120 Kraków
e-mail: koj@mol.uj.edu.pl

WIELKIE ODKRYCIA W NAUKACH BIOLOGICZNYCH I MEDYCZNYCH XX WIEKU WYRÓŻNIONE NAGRODAMI NOBLA

WSTĘP

Przełom stuleci obfituje w podsumowania i oceny. W rozmaitych wydawnictwach pojawiają się listy rankingowe najważniejszych odkryć



Aleksander Koj urodzony w 1935 r., profesor zwyczajny w Instytucie Biologii Molekularnej UJ, kierownik Zakładu Biochemii Komórki. Z wykształcenia lekarz, z zamiłowania biochemik, uczeń prof. Bolesława Skarżyńskiego, „przyszywany” krakowianin, trzykrotnie wybierany rektorem Uniwersytetu Jagiellońskiego. Autor ponad 160 publikacji dotyczących enzymów organelli komórkowych, inhibitorów

naukowych XX w. Zarówno w opinii publicznej, jak i ocenach wielu specjalistów, minione stulecie to epoka sukcesów fizyki i biologii. Jeśli jednak fizyka rozwijała się bardzo dynamicznie na początku XX w., to w biologii przyspieszenie widoczne jest w ostatnich dekadach. Kryteria oceny są jednak słabo sprecyzowane, a porównanie utrudniają rozmaite zastosowania praktyczne wynikające z tych odkryć. Trudno odpowiedzieć na pytanie, w jakim zakresie lądowanie człowieka na Księżycu, będące w moim odczuciu największym osiągnięciem naukowym ostatniego stulecia, jest zasługą fizyki. Z innych powodów nie poddają się wartościowaniu niektóre odkrycia w naukach biologicznych i medycznych: czy odkrycie penicyliny, jako początek ery antybiotyków, jest ważniejsze od wyjaśnienia zjawisk odpornościowych i procesów immunologicznych?

W poszukiwaniu kryteriów oceny sukcesów biologii i medycyny sięgnąłem po wydawnictwo Fundacji Nobla — „Nobel Foundation Directory 1999/2000”. Przygotowana na tej podstawie Tabela 1 zawiera listę noblistów minionego stulecia, z krótkimi uzasadnieniami przyznanych wyróżnień w dziedzinie fizjologii lub medycyny i może być ciekawą lekturą nie tylko dla historyków nauki. Takie zestawienie daje z pewnością obraz nieco skrzywiony i bardzo ogólny, ale

proteaz oraz regulacji syntezy białek osocza należących do tzw. białek ostrej fazy. Wykazał m. in., że czynnikiem stymulującym hepatocyty do syntezy białek ostrej fazy jest interleukina-6. Laureat nagrody Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej w 1996 r., doktor *honoris causa* trzech uniwersytetów amerykańskich.

ułatwia identyfikację odkryć ocenianych jako „kamienie milowe” w rozwoju danej dziedziny wiedzy.

Wydaje się, że większość nagród Nobla przyznanych w okresie ostatnich stu lat wytrzymała próbę czasu i do wyjątków należą wyróżnienia słabo uzasadnione lub wręcz chybione: trudno zrozumieć dlaczego tak wysoko oceniono w 1926 r. badania Fibigera nad nowotworami u szczurów wywołanymi przez pasożyty — tasiemce z rodzaju *Spiroptera*. Niekiedy nagroda przyznana została z dużym opóźnieniem — na przykład badania Barbary McClintock nad mobilnymi elementami genowymi prowadzone były kilkadziesiąt lat wcześniej. Natomiast Komitet Noblowski nie czekał na powszechną akceptację teorii prionów, ale uhonorował Prusinerę już w 1997 r. za jego oryginalny, choć kontrowersyjny pomysł, być może w trosce o zwalczanie choroby Creutzfelda-Jakoba nazywanej obrazowo „chorobą szalonych krów”, która w ostatniej dekadzie wywołała panikę w Europie.

Jak wiadomo, nie ma nagród Nobla z dziedziny biologii, a wyróżnienia biologów można znaleźć przede wszystkim pod tradycyjnym hasłem ustalonym przez fundatora (fizjologia lub medycyna), ale także przeszukując listy noblistów z fizyki, a zwłaszcza chemii. Przedstawiony w Tabeli 2 wybór nazwisk jest w pewnej mierze arbitralny, gdyż pośrednio wiele badań fizyków i chemików znalazło zastosowanie w biologii i medycynie, lecz trudno znaleźć idealne rozwiązanie. Widać przy tym, że odkrycia fizyki stanowią głównie podstawę nowych metod badawczych (rentgenografia, mikroskopia fazowa, ele-

ktronowa i tunelowa). Nie wyliczono tutaj nagrody za odkrycie radioaktywności (A. Becquerel oraz Piotr i Maria Curie w 1903 r. — fizyka) lub odkrycie polonu i radu (Maria Curie w 1911 r. — chemia), choć radioizotopy stosuje się w biologii i medycynie. Uzasadnienie obu nagród nie przewidywało jednak takich zastosowań izotopów promieniotwórczych, ani też nikt nie wiedział o niebezpieczeństwach związanych z ich stosowaniem.

Natomiast nagrody Nobla z chemii dotyczące nauk biologicznych czy medycyny wskazują na dość umowną linię podziału: wielu laureatów mogłoby równie dobrze znaleźć się w grupie biomedycznej. Dysponując materiałem zawartym w obu Tabelach można pokusić się o pewne uogólnienia i prześledzić rozwój i ocenę myśli naukowej w kilku dyscyplinach. Trzeba przy tym koniecznie pamiętać, że nazwiska noblistów reprezentują bardzo często całą rzeszę naukowców, których zbiorowy wysiłek doprowadził do odkrycia uhonorowanego nagrodą przyznaną dla wybranego, jednego badacza. Niekiedy zasłużony naukowiec zostaje pominięty przez Komitet Noblowski. Przykładem takiej sytuacji jest nagroda w 1998 r. za odkrycie roli tlenu azotu w przekazie sygnału komórkowego: według dość powszechnego odczucia wśród wyróżnionych brakuje Salvadore Moncado, którego zasługi nie zostały docenione.

Wykorzystując dane zawarte w Tabelach 1 i 2 można w wielkim skrócie prześledzić osiągnięcia wybranych dyscyplin nauk biomedycznych na przykładzie studiów nad odpornością i dziedzicznością.

Tabela 1. Nagrody Nobla w dziedzinie fizjologii lub medycyny w latach 1901–1999 (skrócone uzasadnienia wg Nobel Foundation Directory 1999/2000)

- 1901 — Emil von Behring — badania nad leczeniem chorób antysurowicami, zwłaszcza w odniesieniu do błonicy;
- 1902 — Ronald Ross — badania nad malarią;
- 1903 — Niels Finsen — leczenie chorób skóry promieniowaniem świetlnym;
- 1904 — Iwan Pawłow — osiągnięcia w badaniach nad fizjologią trawienia;
- 1905 — Robert Koch — badania nad gruźlicą;
- 1906 — Camillo Golgi i Santiago Ramon y Cajal — badania struktury systemu nerwowego;
- 1907 — Charles Laveran — badania nad chorobotwórczymi pierwotniakami;
- 1908 — Ilya Miecznikow i Paul Ehrlich — badania nad odpornością;
- 1909 — Emil Kocher — osiągnięcia w dziedzinie fizjologii, patologii i chirurgii tarczycy;
- 1910 — Albrecht Kossel — badania procesów chemicznych w komórce, rola białek i substancji jądrowych;
- 1911 — Alvar Gullstrand — badania nad funkcjonowaniem oka;
- 1912 — Alexis Carrel — badania nad transplantacją naczyń krwionośnych i narządów;
- 1913 — Charles Richet — badania nad anafilaksją;
- 1914 — Robert Barany — badania nad fizjologią i patologią aparatu przedsionkowego;
- 1915 — 1918 — nagrody nie przyznano;
- 1919 — Jules Bordet — odkrycia związane z odpornością;
- 1920 — Schack Krogh — odkrycia związane z regulacją naczyń kapilarnych;
- 1921 — nagrody nie przyznano;
- 1922 — Archibald Hill i Otto Meyerhof — wykrycie zależności między zużyciem tlenu i metabolizmem kwasu mlekowego w mięśniach;
- 1923 — Frederick Banting i John MacLeod — odkrycie insuliny;
- 1924 — Willem Einthoven — odkrycie zasady zapisu elektrokardiograficznego;
- 1925 — nagrody nie przyznano;
- 1926 — Johannes Fibiger — wykrycie nowotworu wywołanego przez *Spiroptera*;

- 1927 — Julius Wagner—Jauregg — leczenie chorób nerwowych przez wszczepienie malarii;
1928 — Charles Nicolle — badania nad tyfusem;
1929 — Christian Eijkman i Frederick Hopkins — odkrycie witamin pobudzających wzrost;
1930 — Karl Landsteiner — wykrycie ludzkich grup krwi;
1931 — Otto Warburg — odkrycia dotyczące działania enzymu oddechowego;
1932 — Charles Sherrington i Edgar Adrian — odkrycia dotyczące funkcji neuronów;
1933 — Thomas Morgan — odkrycia dotyczące roli chromosomów w dziedziczności;
1934 — George Whipple, George Minot i William Murphy — odkrycia związane z leczeniem anemii preparatami wątroby;
1935 — Hans Spemann — odkrycie efektu organizatora embrionalnego;
1936 — Henry Dale i Otto Loewi — odkrycia związane z chemiczną transmisją bodźców nerwowych;
1937 — Albert von Szent-Gyorgyi — odkrycia związane ze spalaniem biologicznym i rolą witaminy C oraz kwasu fumaryowego;
1938 — Corneille Heymans — odkrycia związane z regulacją oddychania;
1939 — Gerhard Domagk — antybakteryjne działanie prontosilu;
1940 — 1942 — nagrody nie przyznano;
1943 — Henrik Dam i Edward Doisy — wyjaśnienie chemicznej natury witaminy K;
1944 — Joseph Erlanger i Herbert Gasser — badania funkcji pojedynczych włókien nerwowych;
1945 — Alexander Fleming, Ernst Chain i Howard Florey — odkrycie penicyliny i jej leczniczych efektów w chorobach zakaźnych;
1946 — Hermann Muller — wywoływanie mutacji przez promieniowanie X;
1947 — Carl Cori i Gerta Cori — wykrycie katalitycznego rozkładu glikogenu, oraz Bernardo Houssay — wyjaśnienie roli hormonów przedniego płata przysadki w metabolizmie cukrów;
1948 — Paul Mueller — odkrycie DDT jako truciźny stawonogów;
1949 — Walter Hess — wyjaśnienie struktury i funkcji międzymózgowia, oraz Antonio Moniz — wykrycie leczniczej roli leukotomii w pewnych psychozach;
1950 — Edward Kendall, Tadeus Reichstein i Philip Hench — odkrycia związane z hormonami kory nadnercza;
1951 — Max Theiler — odkrycia związane ze zwalczaniem żółtej febry;
1952 — Selman Waksman — odkrycie streptomycyny skutecznej w zwalczaniu gruźlicy;
1953 — Hans Krebs — odkrycie cyklu kwasu cytrynowego, oraz Fritz Lipmann — rola koenzymu A w metabolizmie pośrednim;
1954 — John Enders, Thomas Weller i Frederick Robbins — wykrycie zdolności wirusów poliomyelitis do wzrostu w hodowlach tkankowych;
1955 — Axel Theorell — odkrycia dotyczące działania enzymów oksydacyjnych;
1956 — Andre Cournand, Werner Forssmann i Dickinson Richards — badania nad cewnikowaniem serca i patologicznymi zmianami układu krążenia;
1957 — Daniel Bovet — badania dotyczące syntetycznych leków działających na układ naczyniowy i mięśniowy;
1958 — George Beadle, Edward Tatum — odkrycie, że geny regulują określone zdarzenia chemiczne, oraz Joshua Lederberg — wykrycie rekombinacji genetycznej u bakterii;
1959 — Severo Ochoa i Arthur Kornberg — wykrycie mechanizmu biologicznej syntezy RNA i DNA;
1960 — Frank Macfarlane Burnett i Peter Medawar — odkrycie nabytej immunologicznej tolerancji;
1961 — Georg von Bekesy — badania nad fizycznym mechanizmem pobudzenia błędnika;
1962 — Francis Crick, James Watson i Maurice Wilkins — odkrycie struktury DNA i jej znaczenia dla przekazu informacji genetycznej;
1963 — John Eccles, Alan Hodgkin i Andrew Huxley — odkrycie jonowych mechanizmów pobudzenia i hamowania komórki nerwowej;
1964 — Konrad Bloch i Feodor Lynen — odkrycia dotyczące metabolizmu cholesterolu i kw. tłuszczowych;
1965 — Francois Jacob, Andre Lwoff i Jacques Monod — odkrycie genetycznej kontroli syntezy enzymów i wirusów;
1966 — Peyton Rous i Charles Huggins — odkrycia dotyczące hormonalnego leczenia raka prostaty;
1967 — Ragnar Granit, Hardan Hartline i Georg Wald — odkrycia dotyczące fizjologicznych i chemicznych procesów widzenia;
1968 — Robert Holley, Har Gobind Khorana i Marshall Nirenberg — wyjaśnienie kodu genetycznego i jego roli w syntezie białka;
1969 — Max Delbruck, Alfred Hershey i Salvadore Luria — odkrycie mechanizmu replikacji i genetycznej struktury wirusów;
1970 — Bernard Katz, Ulf von Euler i Julius Axelrod — odkrycia dotyczące neuroprzekazników;
1971 — Earl Sutherland — odkrycia dotyczące mechanizmu działania hormonów;
1972 — Gerald Edelman i Rodney Porter — wyjaśnienie chemicznej struktury przeciwciał;
1973 — Karl von Frisch, Konrad Lorenz i Nikolaas Tinbergen — odkrycia dotyczące wzorców behawioralnych;
1974 — Albert Claude, Christian de Duve i George Palade — odkrycia dotyczące strukturalnej i funkcjonalnej organizacji komórki;
1975 — David Baltimore, Renato Dulbecco i Howard Temin — wykrycie interakcji między wirusami nowotworowymi i materiałem genetycznym komórki;
1976 — Baruch Blumberg i D. Carleton Gajdusek — odkrycia dotyczące nowych mechanizmów rozprzestrzeniania się chorób zakaźnych;
1977 — Roger Guillemin, Andrew Schally — odkrycie peptydowych hormonów wytwarzanych w mózgu, oraz Rosalyn Yalow — radioimmunoassay hormonów peptydowych;
1978 — Werner Arber, Daniel Nathans i Hamilton Smith — odkrycie enzymów restrykcyjnych i ich zastosowanie w genetyce molekularnej;
1979 — Alan Cormack i Godfrey Hounsfield — opracowanie tomografii komputerowej;
1980 — Baruj Benacerraf, Jean Dausset i George Snell — odkrycia dotyczące genetycznie determinowanych struktur na powierzchni komórki regulujących odpowiedź immunologiczną;

- 1981 — Roger Sperry — odkrycia dotyczące specjalizacji funkcjonalnej półkul mózgowych, oraz David Hubel i Torsten Wiesel — odkrycia dotyczące przetwarzania informacji w układzie widzenia;
- 1982 — Sune Bergstrom, Bengt Samuelson i John Vane — odkrycia dotyczące prostaglandyn i pokrewnych substancji;
- 1983 — Barbara McClintock — odkrycie mobilnych elementów genetycznych;
- 1984 — Niels Jerne, Georges Koehler i Cesar Milstein — teorie dotyczące kontroli układu immunologicznego i odkrycie zasady wytwarzania monoklonalnych przeciwciał;
- 1985 — Michael Brown i Joseph Goldstein — odkrycia dotyczące regulacji metabolizmu cholesterolu;
- 1986 — Stanley Cohen i Rita Levi-Montalcini — odkrycie komórkowych czynników wzrostu;
- 1987 — Susumu Tonegawa — odkrycie genetycznej podstawy różnorodności przeciwciał;
- 1988 — James Black, Gertrude Elion i George Hitchings — odkrycia dotyczące zasad terapii lekowej;
- 1989 — J. Michael Bishop i Harold Varmus — odkrycie komórkowego pochodzenia retrowirusowych onkogenów;
- 1990 — Joseph Murray i Thomas Donnall — odkrycia dotyczące transplantacji narządów i komórek w leczeniu chorób;
- 1991 — Erwin Neher i Bert Sakmann — odkrycie funkcji kanałów jonowych w komórkach;
- 1992 — Edmond Fischer i Edwin Krebs — odkrycie znaczenia odwracalnej fosforylacji białek jako biologicznego mechanizmu regulacyjnego;
- 1993 — Richard Roberts i Phillip Sharp — odkrycie podzielonych genów;
- 1994 — Alfred Gilman i Martin Rodbell — odkrycie białek G i ich roli w transdukcji sygnału w komórce;
- 1995 — Edward Lewis, Christiane Nusslein-Volhard i Eric Wieschaus — odkrycia dotyczące genetycznej kontroli wczesnych etapów rozwoju embrionalnego;
- 1996 — Peter Doherty i Rolf Zinkernagel — odkrycia dotyczące komórkowej odpowiedzi immunologicznej;
- 1997 — Stanley Prusiner — odkrycie prionów jako czynników zakaźnych;
- 1998 — Robert Furchgott, Louis Ignarro i Ferid Murad — odkrycie tlenku azotu jako cząsteczki sygnalizującej w układzie sercowo-naczyniowym;
- 1999 — Guenter Blobel — odkrycia dotyczące mechanizmów sortowania białek podczas ich biosyntezy w komórce.

POSTĘPY NAUKI O ODPORNOŚCI

Jeśli zastanowimy się nad postępowaniem badań dotyczących odporności i mechanizmów działania układu immunologicznego, to trzeba wrócić do prac I. Miecznikowa i P. Ehrliha nad fagocytami oraz odpornością komórkową i humoralną (Tabela 1, nagroda w 1908 r.). Badania Richeta (nagrodzone w 1913 r.) dotyczące anafilaksji oraz badania Bordeta nad dopełniaczem (1919 r.) miały głównie charakter opisowy i wyrażne aspekty praktyczne, podobnie jak klasyfikacja ludzkich grup krwi przedstawiona przez Karla Landsteinerja (nagroda Nobla w 1930 r.). Na lepsze zrozumienie molekularnych mechanizmów odpowiedzi immunologicznej i nabytej tolerancji trzeba było czekać do prac Macfarlane i Medawara (1960 r.). Sir Peter Medawar, z którym zetknąłem się bliżej w czasie mojego stażu podoktorskiego w 1963 r. w Londynie, był nie tylko znakomitym eksperymentatorem, ale także oryginalnym filozofem nauki (MEDAWAR 1985). Jego prace przyczyniły się do ogromnego postępu immunologii i transplantologii.

W następnych latach złożoną łańcuchową strukturę cząsteczki immunoglobulin wyjaśnili Edelman i Porter uhonorowani nagrodą Nobla w 1972 r. Rolę receptorów błonowych i antygenów powierzchniowych komórki (antygeny zgodności tkankowej) w odpowiedzi immunologicznej wyjaśnili między innymi Benacerraf, Dausset i Snell (nagroda 1980 r.), ale pełny obraz funkcjonowania układu immunologicznego i jego regulacji zawdzięczamy pracom Jer-

nego, Koehlera i Milsteina (nagroda 1984 r.). Zasluga tych badaczy, a przede wszystkim Milsteina i Koehlera, jest także opracowanie zasad otrzymywania przeciwciał monoklonalnych, które są obecnie podstawowym narzędziem badawczym biochemii i biologii molekularnej.

Przez wiele lat zagadką pozostawała genetyczna determinacja różnorodności przeciwciał: gdyby każde specyficzne przeciwciało było kodowane przez osobny gen, to informacja niezbędna do wytworzenia milionów różnych przeciwciał mogłaby się nie zmieścić w całym genomie danego osobnika. Wiemy dzisiaj, między innymi dzięki badaniom Tonegawy (nagroda w 1987 r.), że podczas różnicowania limfocytów B produkujących przeciwciała zachodzi skomplikowana rearanżacja i przetasowanie eksonów kodujących zmienne części łańcuchów H i L immunoglobulin. Dodatkowo regiony te są szczególnie podatne na mutacje somatyczne, a ostateczna forma białka zależy jeszcze od alternatywnego składania (ang. splicing) mRNA. Najdłużej trwało wyjaśnianie mechanizmów komórkowej odpowiedzi immunologicznej, w którą zaangażowane są wyspecjalizowane populacje limfocytów T, makrofagów i innych komórek. W tym zakresie duże zasługi przypadają Australijczykowi Dohertyemu i Szwajcarowi Zinkernagelowi, którzy zostali wyróżnieni nagrodą Nobla w 1997 r. Tak więc, potrzeba było wysiłków tysięcy badaczy pracujących w laboratoriach całego świata, aby zrozumieć zasady działania naszego systemu obrony immunologicz-

Tabela 2. Wybrane nagrody Nobla w dziedzinie fizyki oraz w dziedzinie chemii przyznane w latach 1901–1999 i związane z naukami biologiczno-medycznymi

Fizyka:

- 1901 — Wilhelm Roentgen — wykrycie nowego typu promieniowania;
 1953 — Frits Zernike — stworzenie zasad mikroskopu fazowo-kontrastowego;
 1986 — Ernst Ruska — stworzenie zasad mikroskopu elektronowego, Gerd Binnig i Heinrich Rohrer — stworzenie zasad skanującego mikroskopu tunelowego.

Chemia:

- 1907 — Eduard Buchner — odkrycie bezkomórkowej fermentacji;
 1927 — Heinrich Wieland — badania kwasów żółciowych i pokrewnych substancji;
 1928 — Adolf Windaus — badania steroli i pokrewnych witamin;
 1929 — Arthur Harden i Hans von Euler — badania enzymatycznej fermentacji cukrów;
 1930 — Hans Fischer — synteza heminy;
 1937 — Walter Haworth — badania cukrów i witaminy C;
 1938 — Richard Kuhn — badania karotenoidów i witamin;
 1939 — Adolf Butenandt — badania hormonów płciowych;
 1946 — James Sumner — odkrycie krystalizacji enzymów, oraz John Northrop i Wenden Stanley — oczyszczanie enzymów i białek wirusowych;
 1948 — Arne Tiselius — odkrycia dotyczące elektroforezy białek osocza;
 1952 — Archer Martin i Richard Synge — wynalezienie chromatografii rozdzielczej;
 1954 — Linus Pauling — wyjaśnienie natury wiązań chemicznych w białkach;
 1955 — Vincent du Vigneaud — pierwsza synteza hormonu polipeptydowego;
 1957 — Alexander Todd — badania nukleotydów i nukleotydowych koenzymów;
 1958 — Frederick Sanger — badania struktury białek, zwłaszcza insuliny;
 1961 — Melvin Calvin — odkrycia dotyczące asymilacji dwutlenku węgla u roślin;
 1962 — Max Perutz i John Kendrew — studia nad strukturą białek globularnych;
 1970 — Luis Leloir — odkrycia dotyczące struktury i roli nukleotydów cukrów;
 1972 — Christian Anfinsen, Stanford Moore i William Stein — wyjaśnienie struktury rybonukleazy;
 1978 — Peter Mitchell — sformułowanie chemiosmotycznej teorii przeniesienia energii biologicznej;
 1980 — Paul Berg — studia nad rekombinacją DNA, oraz Walter Gilbert i Frederick Sanger — sekwencjonowanie DNA;
 1982 — Aaron Klug — wyjaśnienie struktury kompleksów nukleoproteinowych;
 1989 — Sidney Altman i Thomas Cech — odkrycie katalitycznych własności RNA;
 1991 — Richard Ernst — stworzenie podstaw magnetycznego rezonansu jądrowego;
 1993 — Kary Mullis — wynalezienie reakcji PCR, oraz Michael Smith — wprowadzenie sterowanej mutagenyzy białek;
 1997 — Paul Boyer i John Walker — wyjaśnienie enzymatycznych mechanizmów syntezy ATP, Jens Skou — odkrycie enzymu transportującego jony, Na,K-ATPazy.

nej, który powoduje, że każdy człowiek ma własny, niemal niepowtarzalny układ antygenów i przeciwciał oraz całą armię komórek wyspe-

cializowanych w obronie przed obcymi antygenami.

NARODZINY I ROZWÓJ GENETYKI MOLEKULARNEJ

W 1.

Jakkolwiek podstawowe reguły dziedziczenia zostały sformułowane przez Mendla jeszcze około 1865 r., to dopiero wiek XX przyniósł rozwój genetyki molekularnej (LANDER i WEINBERG 2000). Pracujący na muszce owocowej *Drosophila melanogaster* Thomas Morgan zlokalizował geny w chromosomach, wykazał ich liniowe ułożenie i zdolność do rekombinacji (nagroda Nobla w 1933 r.). Z kolei Hermann Muller wykazał, że częstotliwość mutacji muszki owocowej i innych organizmów żywych można znacznie zwiększyć przez naświetlanie promieniami rentgena. Jest rzeczą znaną, że nagrodę za to odkrycie otrzymał dopiero w 1946 r., a więc po zrzućeniu bomb atomowych na Hiroshimę i Nagasaki, kiedy uświadomiono sobie straszne skutki promieniowania jonizującego.

Przełomowa obserwacja Averyego, MacLeoda i MacCartyego z 1944 r. wskazująca, że nośnikiem informacji genetycznej u bakterii jest kwas deoksyrybonukleinowy, nie doczekała się nigdy właściwego wyróżnienia. Z kolei Francis Crick i James Watson, którzy genialnie wyjaśnili strukturę DNA, czekali 9 lat na decyzję Komitetu Noblowskiego (nagroda przyznana w 1962 r., wspólnie z krystalografem M. Wilkinsem). W międzyczasie nagrodę Nobla odebrali w 1958 r. George Beadle i Edward Tatum za odkrycie, że „geny działają poprzez regulację określonych chemicznych wydarzeń” (jeden gen = jeden enzym), oraz Joshue Lederberg, za wykrycie zjawiska rekombinacji genetycznej u bakterii. Nawet Severo Ochoa i Arthur Kornberg, którzy opisali enzymatyczną syntezę RNA i DNA

wykorzystując model podwójnej helisy podany przez Watsona i Cricka — zostali wyróżnieni wcześniej od nich (nagroda w 1959 r.). Ale i tak, wyjaśnienie struktury DNA przez Watsona i Cricka w 1953 r. uchodzi za największe odkrycie biologii w XX wieku.

Natomiast dalsze odkrycia w genetyce molekularnej potoczyły się szybko: Jacob, Monod i Lwoff wyjaśnili genetyczną kontrolę syntezy niektórych enzymów bakteryjnych i wprowadzili koncepcję operonu (nagroda w 1965 r.); Khorana i Nirenberg odkryli kod genetyczny i zaproponowali podstawowy mechanizm syntezy białek, a Holley przedstawił strukturę przenośnikowego RNA (wspólna nagroda Nobla w 1968 r.).

Rozwój genetyki molekularnej pozwolił na poznanie struktury wirusów i odkrycie mechanizmów ich replikacji (Delbruck, Hershey i Luria, nagroda w 1969 r.), a także poznanie mechanizmów interakcji między materiałem genetycznym komórki gospodarza i wirusami wywołującymi nowotwory (Baltimore, Dulbecco i Temin, nagroda 1975 r.). Docenione zostało także odkrycie komórkowego pochodzenia retrowirusowych onkogenów (Bishop i Varmus, nagroda w 1989 r.). Natomiast przełom dla inżynierii genetycznej stanowiło odkrycie i zastosowanie enzymów restrykcyjnych nacinających z dużą swoistością nić DNA, co stworzyło niezwykle możliwości przekształceń materiału genetycznego: Aber, Nathans i Smith otrzymali za to nagrodę Nobla w 1978 r. Praktyczne wykorzystanie tych możliwości nastąpiło dzięki rozwojowi technik rekombinacji i sekwencjonowania DNA (Berg, Gilbert i Sanger, nagroda z chemii w 1980 r.). Zupełnie nieoczekiwane stwierdze-

nie obecności podzielonych genów u organizmów eukariotycznych i wyjaśnienie mechanizmów potranskrypcyjnego usuwania intronów (Roberts i Sharp, nagroda w 1993 r.) dało nowy impuls do rozwoju technik rekombinacji, a także pozwoliło na lepsze zrozumienie mechanizmów ewolucji i zmienności białek. Dalszy postęp stał się możliwy dzięki wynalezieniu przez Mullisa łańcuchowej reakcji polimerazy oraz wprowadzeniu przez Smitha sterowanej mutagenyzy białek — obaj badacze otrzymali nagrodę Nobla z chemii w 1993 r.

Ostatnie lata XX w. są świadkami powstania nowej dziedziny genetyki molekularnej — genomiki, zajmującej się analizą i porównywaniem sekwencji nukleotydowych całych genomów. Dzięki automatyzacji procesu sekwencjonowania DNA oraz wykorzystania specjalnych programów komputerów dużej mocy uzyskano już sekwencję całego genomu kilku gatunków bakterii, a także całego genomu organizmów eukariotycznych: drożdży, nicienia *Caenorhabditis elegans*, rośliny kwiatowej *Arabidopsis thaliana* oraz muszki owocowej. Wydany 24 marca 2000 r. zeszyt „Science” zawiera prawie kompletną (99,9%) sekwencję genomu *Drosophila melanogaster* liczącego prawie 125 milionów par zasad i zawierającego około 14200 genów kodujących białka (KORNBERG i KRASNOW 2000). Wydaje się, że te sukcesy doskonale podsumowują długą drogę przebytą przez biologię w ciągu XX w. Teraz czekamy na dokończenie sekwencjonowania genomu ludzkiego (LANDER i WEINBERG 2000) zdając sobie sprawę, że praktyczne aspekty tych odkryć należą już do następnego stulecia.

PERSPEKTYWY NAUK BIOMEDYCZNYCH W XXI WIEKU

Spektakularne osiągnięcia nauki w mijającym stuleciu skłoniły znanego dziennikarza i „scjentologa” JOHN HORGANA (1999) do sformułowania błyskotliwej, acz mocno naciąganej tezy o schyłku ery naukowej. Horgan twierdzi, że nauka wyczerpała swój potencjał poznawczy i w globalnym świecie będzie odgrywać coraz mniejszą rolę. Niewątpliwie współczesna nauka boryka się z wieloma problemami, w tym rosnącymi kosztami badań, które nie zawsze znajdują zrozumienie niedostatecznie wykształconego społeczeństwa, ale moim zdaniem odkrycia nauk przyrodniczych otwierają przed nauką nowe perspektywy. Przeciwnieństwem Horgana jest Michio Kaku, znany fizyk, współtwórca teorii superstrun. W swojej książce niedawno przetłumaczonej na język polski roztacza on wizję re-

wolucji komputerowej, biomolekularnej i kwantowej (KAKU 2000). Niektóre propozycje i przewidywania KAKU są co najmniej dyskusyjne, ale gotów jestem zgodzić się z tezą, że pierwsze dekady nadchodzącego stulecia będą zdominowane przez teorie i zastosowania informacji fizycznej i biologicznej.

Zakończenie sekwencjonowania genomu ludzkiego, które ma nastąpić w ciągu najbliższych 2 lat, oraz poznanie genomów innych gatunków organizmów, stworzą podstawy lepszego zrozumienia procesów życiowych i mechanizmu powstawania różnych chorób. Trzeba jednak pamiętać, że poznanie sekwencji nukleotydowych to dopiero początek drogi w wyjaśnieniu regulacji ekspresji genów i poznaniu funkcji ich produktów (LANDER i WEINBERG 2000). Zdaniem

Francisa Collinsa, dyrektora National Human Genome Research Institute w USA, potrzeba będzie 20 do 50 lat, aby biologia mogła rozwiązać takie problemy jak: stworzenie syntetycznych form życia, rekonstrukcja głównych etapów ewolucji, dokładne określenie trójwymiarowej struktury białek na podstawie sekwencji aminokwasowych, rola poszczególnych genów w sterowaniu rozwojem embrionalnym, czy powszechnie dostępna terapia genowa (COLLINS i JEGALIAN 1999). Warunkiem spełnienia tych przepowiedni ma być według Collinsa także społeczna akceptacja osiągnięć genetyki molekularnej i inżynierii genetycznej oraz rozwiązanie powstających dylematów etycznych, które szczególnie widoczne są w przypadku diagnostyki genomowej czy klonowania organizmów. Ubocznym efektem sukcesu sklonowania owcy Dolly osiągniętym w 1997 r. przez Wilmuta i Campbella było potwierdzenie rzeczywistej toti-

potencjalności jąder dojrzałych komórek somatycznych ssaków (WILMUT i współaut 1997). Stworzyło to zupełnie nowe możliwości dla hodowli i zastosowań medycznych tak zwanych pierwotnych komórek zarodkowych czyli komórek prekursorowych, które mogą się różnicować w rozmaite tkanki podczas hodowli *in vitro* w odpowiednich warunkach, dając nadzieję na regenerację i naprawę chorych narządów (GURDON i COLMAN 1999, WATT i HOGAN 2000). Niektórzy badacze przepowiadają na tej podstawie zmierzch transplantologii oraz rozwój inżynierii tkankowej i narządowej. Przyszła medycyna molekularna ma wykorzystywać sukcesy genomiki i terapii genowej oraz zastosowania hodowli komórek prekursorowych do przedłużenia życia człowieka i zwalczania chorób. Czy uda się pogodzić te przewidywania z rosnącymi kosztami badań oraz dylematami etycznymi pokaze niedaleka przyszłość.

LITERATURA

- COLLINS F. S., JEGALIAN K. G., 1999. *Deciphering the code of life*. Scientific American, December 1999, str. 50–55.
- GURDON J.B., COLMAN A., 2000. *The future of cloning*. Nature 402, 743–746.
- HORGAN J., 1999. *Koniec nauki, czyli o granicach wiedzy u schyłku ery naukowej*, tłum. M. Tempczyk, Prószyński i s-ka, Warszawa.
- KAKU M., 2000. *Wizje, czyli jak nauka zmieni świat w XXI wieku*, tłum. K. Pesz, Prószyński i s-ka, Warszawa.
- KORNBERG T. B., KRASNOW M. A., 2000. *The Drosophila genome sequence: Implications for biology and medicine*. Science 287, 2218–2220.
- LANDER E. S., WEINBERG R. A., 2000. *Genomics: journey to the center of biology*, Science 287, 1777–1782.
- NOBEL FOUNDATION DIRECTORY 1999–2000, Stockholm.
- MEDAWAR P., 1985. *The Limits of Science*. Oxford University Press, London.
- WATT F. M., HOGAN B. L. M., 2000. *Out of Eden: Stem cells and their niches*. Science 287, 1427–1430.
- WILMUT I., SCHNIEKE A. E., MCWHIR J., KIND A. J., CAMPBELL K. H. S., 1997. *Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells*. Nature 385, 810–813.