

MOLEKULÁRNE HODINY MUTÁCIE VŠADE OKOLO NÁS

Viete si predstaviť, že ste kúskom tikajúcich hodín? Že i v kúsku kože je informácia o tom, kedy sa náš praprapredok rozišiel s praprapredkom šimpanza? Že podľa vlasových cibuliek dokážeme zrekonštruovať osídľovanie tejto planéty ľudstvom?

Najdôležitejším zdrojom informácií v celom našom tele sú naše gény. DNA molekula, ktorá sa zmestí do mikroskopickkej bunky, vie nielen to, ako máme vyzeráť, akú farbu vlasov nám má vytvoriť a do akej veľkosti narastíme, ale i to, aká je naša ľudská história.

NIEČO O MUTÁCIÁCH

Každý človek (a aj takmer všetky ostatné živočíchy) má dve sady chromozómov, ktoré kódujú kompletný organizmus – jednu od otca, druhú od matky. Môže sa zdať, že je to plytvanie mať hneď dve kópie. No práve to nás často chráni pred rôznymi chorobami – ak nemáme funkčný gén od otca, tak možno je dobrý aspoň ten od matky. Alebo naopak. DNA molekula je totiž neustále vystavovaná rôznym škodlivým vplyvom, napríklad pôsobeniu UV žiarenia, voľným radikálom, alebo rádioaktívnemu žiareniu, ktoré spôsobuje mutácie. Nie vždy je schopná sa sama opraviť, a tak mutácie skutočne vznikajú a vôbec nie tak zriedkavo. Dokonca i pri samotnej replikácii, ktorá nevyhnutne prebieha po celý život človeka, vzniká veľa chýb – mutácií.

Ak v jednej molekule DNA vznikne mutácia, táto mutácia sa v replikácii preniesie i na dcérske molekuly. Ak sa náhodou stane, že mutácia vznikne v pohlavných bunkách, tak sa táto mutácia preniesie i na potomstvo. Len takýto dedičný prenos má v evolúcii význam. Ak by sa mutácia nepreniesla na potomstvo, zanikla by spolu so smrťou nositeľa.

Mutácie však nemusia byť vždy len zlé. Tak, ako mutácia môže niektorý gén poškodiť, a vy potom budete trebárs plešatý, môže z nefunkčnej DNA vytvoriť i niečo pozitívne. Predstavte si, že by ste zrazu nejakou mutáciou získali schopnosť vidieť ultrafialové svetlo – to je celkom pozitívna vlastnosť, no nie?

Mutácie sú dôležitým zdrojom premenlivosti, ktorá spôsobuje nielen to, že na tomto svete nebehá 6 miliárd identických človečikov, ale i to, že z pôvodných jednobunkových organizmov, ktoré vznikli v pradávných moriach, sa vyvinuli všetky živé formy na tejto planéte – od vodných rias cez mäkkýše, dážďovky, ruže, kukuricu, tulene, hrochy, slony, žirafy i my, ľudia (samozrejme, nie takto za sebou a v tomto poradí!).

Niektoré mutácie môžu mať obrovský efekt. Stačí, že sa vymení alebo pridá jedna báza, a už

môže byť zmysel celého génu úplne iný. Z modrých očí sú zelené. Z normálnych krviniek sú kosáčikovité. Z génu pre funkčný inzulín je poškodený. A je z toho diabetes. Alebo sa jednoducho nič nestane, čo je najčastejší prípad. Nie všetky časti DNA sú rovnako dôležité, niektoré máme len tak, do zásoby. Skutočne dôležité sú len asi 3 %, len taký malý kúsok tvoria funkčné gény. Mutácie, ktoré nám nepomáhajú, ale ani neškodia, nazývame *neutrálne mutácie*. Neutrálnymi mutáciami sa okolo roku 1965 zaoberal M. Kimura, ktorý položil i základ takzvanej *Neutrálnej evolúcie a teórie molekulových hodín*.



I jediná mutácia v dôležitom géne môže viesť k veľkej zmene

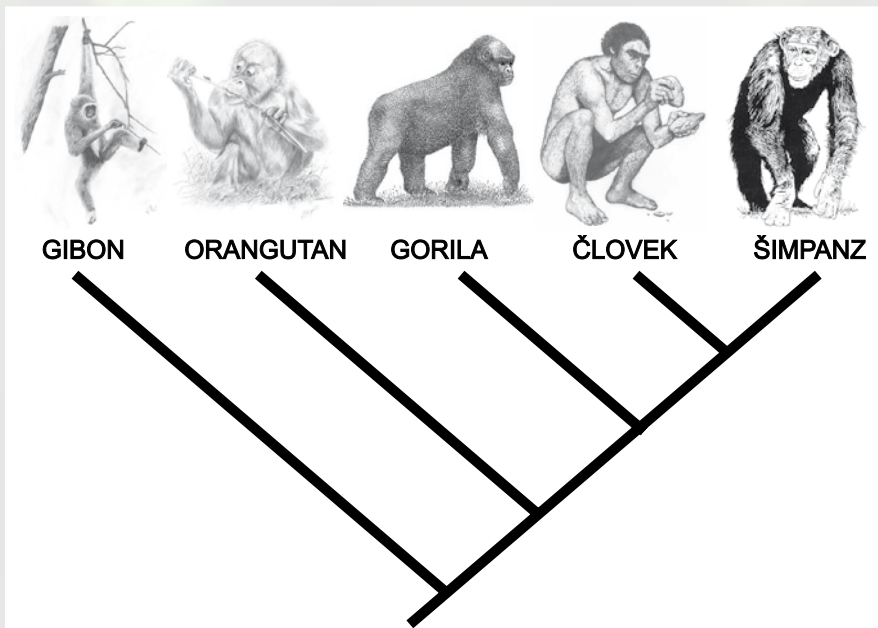
MOLEKULÁRNE HODINY

Mutácie vznikajú v molekulách náhodne. Neriadia sa žiadnymi pravidlami a ich vznik nedokážeme predpovedať. Dokážeme však štatisticky zistiť, ako rýchlo sa v akých génoch vytvárajú. Štatistika je mocná zbraň, ktorá sa pri veľkých číslach dobre používa, a keďže pri molekulách DNA máme vždy veľké čísla (tisíce génov v genóme, milióny bázových párov v molekule, miliardy buniek na experimenty), môžeme sa na ňu pokojne spoliehať.

Teória molekulárnych hodín je založená na predpoklade, že neutrálne mutácie v rovnakom géne alebo v rovnakom úseku DNA vznikajú s rovnakou pravdepodobnosťou, a teda približne rovnako často, i u rôznych druhov organizmov. Ak sa v ľudskom géne pre hemoglobín za 25 miliónov rokov nazbieralo 10 mutácií, tak v myšacom géne pre hemoglobín sa ich nazbieralo pravdepodobne rovnako veľa. Samozrejme, nie rovnakých. Rozdiel medzi sekvenciami homologických úsekov DNA u dvoch druhov organizmov bude potom úmerný času, kedy sa tieto dva druhy od seba oddelili, teda od ich posledného spoločného predka. Z takýchto informácií vieme približne určiť, ako sa jednotlivé druhy vyvíjali a v akom poradí sa odčleňovali. Informácie o takomto štiepení fylogenetických línií sa znázorňujú do grafov nazývaných *kladogramy* (kladno – vetva, gram – graf, obrázok).



Táto sučka Wendy má mutáciu v oboch alelách génu pre myostatin – gén, ktorý zabezpečuje rast svalov



Kladogram znázorňujúci fylogenetickú príbuznosť veľkých primátov. Najbližším príbuzným človeka je šimpanz, potom gorila, orangutan a na koniec gibbon.

Strom života

Nemusíme sa obmedzovať len na príbuzné druhy. Kladogram znázorňujúci príbuznosť druhov môžeme vytvoriť zo všetkých organizmov. Takýto strom nazývame aj *Stromom života*.

Ak by sme vedeli i to, ako rýchlo sa mutácie hromadia, vedeli by sme zistiť i čas, kedy sa takýto spoločný predok dvoch odlišných druhov preháňal po našej planéte. Keďže naše životy sú veľmi krátke v porovnaní s rýchlosťou mutácií, slúžia nám na kalibráciu rýchlosti fosilné nálezky, z ktorých niekedy vieme získať DNA a zistiť tak rozdiely medzi fosilnými a súčasnými druhmi. Pri väčšine fosilných druhov vieme pomocou rádionuklidových metód zistiť, kedy skamenený organizmus ešte žil, a tak vieme určiť približnú rýchlosť, s akou sa mutácie hromadia. Hodnoty pravdepodobnosti vzniku mutácie sa pohybujú rádovo v počte niekoľko mutácií v danom bázo- vom páre za miliardu rokov. Treba znova zdôrazniť, že rýchlosť vzniku mutácií nie je doslovne konštantná, ale hovorí len o štatistickej pravdepodobnosti vzniku mutácie na konkrétnom mieste.

Hoci predpokladáme, že rýchlosť mutácií v homologických úsekoch DNA u rozličných druhov je približne rovnaká, neplatí to pre rôzne úseky DNA i v tom istom druhu. Úseky DNA, ktoré sú pre život nevyhnutné, napríklad gény kódujú-

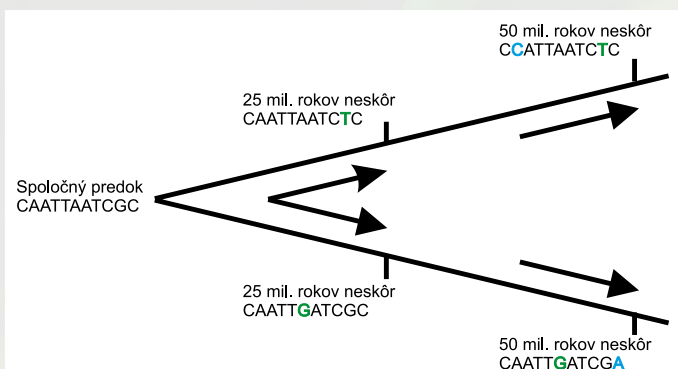
ce históny, hormóny, alebo iné esenciálne bielkoviny, sa menia len minimálne. Ak by sa totiž takýto gén výrazne zmenil, strata jeho funkcie by viedla k zániku organizmu ešte pred rozmnožením, a tak by mutácia zanikla spolu s konkrétnym jedincem. Naopak, úseky, ktoré nie sú také dôležité, napríklad nekódujú žiadnu bielkovinu (ako sme spomínali, je to približne 97 % DNA), sa menia pomerne rýchlo. Patria sem napríklad bývalé gény, ktoré už stratili svoju funkciu – pseudogény. Zmena v takýchto úsekoch organizmus vôbec nepoškodí a je prenesená do všetkých nasledujúcich generácií. I niektoré bielkoviny, ktorých funkcia nie je až taká závislá od presného a správneho poradia aminokyselín, sa menia pomerne rýchlo. Medzi takéto bielkoviny patria napríklad fibrinopeptidy, ktoré sú potrebné na zrážanie krvi.

Ak napríklad v nejakom géne vzniká priemerne jedna mutácia v jednom bázo- vom páre raz za 10 miliárd rokov, a dĺžka celého génu je 10 000 bázo- vých párov, vieme, že v celom géne by mala vzniknúť jedna mutácia za milión rokov. Rozdiel medzi génom človeka a ekvivalentným génom psa je v 200 bázo- ch. Predpokladáme, že polovica mutácií vznikla v psovi a polovica v človeku. Spoločného predka človeka a psa na tejto Zemi tak očakávame približne pred 100 miliónmi rokmi.

Pretože molekulárne hodiny sú založené na porovnávaní sekvencií DNA, najčastejšie nejakých génov, nazývame ich niekedy aj génové hodiny. Môžete sa stretnúť i s pomenovaním evolučné hodiny, pretože nám hovoria o evolúcii organizmov. Niekedy nie je potrebné skúmať priamo DNA, ale stačí porovnanie aminokyselín v bielkovine, čo je trochu jednoduchšia úloha. Platí pritom rovnaký predpoklad: rýchlosť zmien v bielkovine je u rozličných druhov rovnaká.

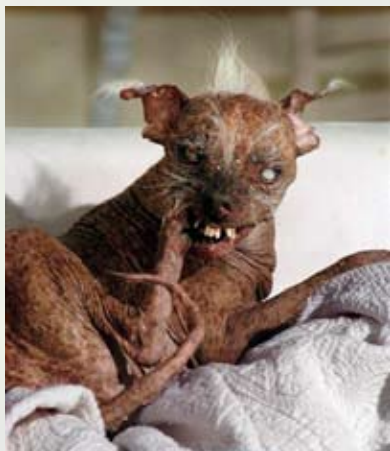
ZAÚJÍMAVÉ MUTÁCIE

Mutovať môže všetko živé: rastliny, živočíchy, ale i baktérie či vírusy. Zatiaľ čo mutácie vírusov a baktérií sú pre nás veľmi nebezpečné, mutácie v živočíchoch a rastlinách využívame na získavanie rôznych variácií kvetov (rôzne druhy



Z potomkov pôvodného predka sa vyvinuli dva príbuzné druhy, oba nesúce kópie génu. Za určitý čas sa v každom z nich nazhromaždilo približne rovnako veľa, i keď rozdielnych, mutácií.

tulipánov, ruží, narcisov), plodín (rôzne druhy viniča) či domácich zvieratiek (plemená psov a mačiek). Z rôznych mutantov vyberáme tie, ktoré sa nám najviac páčia, a tie potom šľachtíme ďalej. Niekedy však táto naša snaha môže viesť k negatívnym výsledkom.



Neprestajným vyberaním zaujímavých jedincov a ich šľachtením sa podarilo získať až takéto škaredé zviera. Tomuto psovi chýba kúsok DNA na chromozóme 17, kde sa nachádza gén zodpovedný za tvorbu zubov a chlupov.

Niekedy vyvoláme mutácie zámerné, a využívame ich na štúdium rôznych chorôb. Napríklad myši sú vhodným modelovým objektom na štúdium obezity. Obézná myš sa od normálnej líši v jedinom gène – chýba jej receptor pre leptín, hormón sýtosti. Táto myš nevie, kedy má dosť, a neprestajne žerie.



Niektoré mutácie sú jednoducho zaujímavé. Toto jahniatko sa narodilo na Novom Zélande. Má sedem nôh, dokáže však normálne chodiť. Používa na to dve predné a všetky tri zadné nohy. Zvyšné predné dve vlečie len tak za sebou.



Mutácie v ovocných muškách *Drosophila melanogaster* sú veľmi časté, preto ich genetici obľubujú. Normálna muška má len dve krídla. Takáto zmutovaná nie je schopná lietať. Na obrázku vľavo je normálna a vpravo zmutovaná *Drosophila melanogaster*. A niektoré mutácie sú dokonca krásne.



Ovocné mušky *Drosophila melanogaster* – vľavo normálna a vpravo zmutovaná



Zmutované tulipány. No nie sú nádherné?

ZÁVER, ALEBO ČO Z TOHO

Načo je to celé dobré? Keby na svete neboli mutácie, vlastne by sme neboli ani my. Vďaka náhodným zmenám v genóme a selekcii najpodarenejších kúskov prebieha evolúcia, ktorá umožnila prechod obyčajných jednobunkových baktérií na niečo také komplikované, ako je človek. Vďaka zmenám v DNA máme na svete tekvice, orchidey, komáre, lastovičky i slony. Ako inak by toto všetko mohlo vzniknúť, keby bola replikácia DNA dokonalá a nikdy by sa nič nezmenilo?

Mutácie a odlišnosti v DNA človeka hrajú podstatnú rolu i pri určovaní rodičovstva a kriminalistike. Pomocou molekulárnych hodín zas vieme zistiť príbuznosť druhov, vieme nájsť spoločného predka, kedy žil a aký asi bol. Na základe podobnosti sekvencií DNA vieme zrekonštruovať putovanie človeka od miesta jeho vzniku až po osídlenie najodľahlejších končín sveta. Vieme, kedy človek opustil Afriku a kam šiel. Vieme zistiť, ako sa darilo dinosaurom a ako sa z nich vyvinuli vtáky.

Dobré na tom je to, že tieto informácie nosíme stále pri sebe. Každý má svoju históriu napísanú v každej bunke svojho tela, vo svojej DNA. A táto história sa nezabúda.

Barbora Trubenová