



Американские исследователи впервые сконструировали «в пробирке» полный **геном** бактерии и внедрили его в оболочку бактерии другого вида, получив при этом полноценную живую клетку, способную к размножению. Теперь на очереди - создание жизнеспособного организма с минимальным набором **генов**

Обычно химики, изучающие природные соединения, в своей деятельности руководствуются следующей логикой: сначала находят новое вещество в природе, затем определяют его функции и структуру, и в конце концов пытаются синтезировать это соединение в лаборатории, чтобы сравнить свойства природного соединения и его синтетического аналога. Только так можно доказать, что вещество данной химической структуры обладает определёнными свойствами. Но в **генетических** манипуляциях такой подход долгое время не работал - структура ДНК была уже известна, но обратную задачу не удавалось решить никому.

Бизнес, творящий науку

Ветеран вьетнамской кампании американец Крейг Вентер занимался биохимией, получил учёную степень, но надолго в лабораторных стенах не задержался. Молодого исследователя привлекал бизнес. В 1998 году он принял участие в создании биотехнологической компании Celera Genomics.

На момент создания компании уже вовсю шла работа по расшифровке **ГЕНОМА** живых существ, в том числе и человека. Но прогресс был невелик из-за несовершенства технологии секвенирования (определения нуклеотидной последовательности) ДНК. В составе команды исследователей Вентер принял участие в разработке новейшего метода секвенирования - метода «дробовика» (shotgun). С помощью этого метода уже через два года

**геном**

*человека*

был расшифрован полностью. Вентер хотел продавать результаты исследования компании, но научное сообщество выразило недовольство, и ему пришлось уступить.

Он выложил все результаты расшифровки **ГЕНОМА** в интернете и ушёл из Celera Genomics, создав новый институт имени самого себя.

Одним из пионерских начинаний института Крейга Вентера в 2000-е годы стали, так называемые метагеномные проекты. Экспедиции, организованные институтом, проводили популяционный анализ генома различных организмов, живущих в Саргассовом и других морях.

Используя **геномные технологии**, сотрудникам удалось описать генетическое разнообразие подводного царства, открыв при этом тысячи новых

**генов**

и новых видов живых существ.

Теперь, когда химическая структура многих сложных **ГЕНОМОВ** была известна, по логике, надо было заняться синтезом

*искусственного*

**генома**

, что и сделал Вентер. Другой идеей Вентера стало создание жизнеспособного организма с минимальным набором

**генов**

Такую **генетическую** единицу вполне можно было бы назвать «элементом жизни» - «минимальной» клеткой. По аналогии в химии такой же простейшей единицей является атом водорода. «Минимальной» клетки пока не существует, а организм с синтетическим **ГЕНОМОМ** уже живёт и размножается в лаборатории Института Крейга Вентера.

Это обыкновенная бактерия, которая отличается от прочих только тем, что её ДНК синтезирована «в пробирке».

От начала работ до исторической публикации в мае 2010 года в журнале «Science» под названием «Создание бактериальной клетки, которая контролируется химически синтезированным геномом» прошло долгих 15 лет, и обошёлся проект в 40 миллионов долларов. Этому крупному научному достижению предшествовал другой успех - в 2003 году команде Вентера удалось создать вирус с искусственным **ГЕНОМОМ**.

Международной командой успешных исследователей двух отделений института – в Роквилле (штат Мериленд) и в Ла Йолла (штат Калифорния) - помимо Вентера руководят два других выдающихся учёных.

Один из них - нобелевский лауреат 1978 года Гамильтон Смит. Нобелевскую премию он получил за открытие, которое положило начало эпохе химических манипуляций с **ГЕНОМОМ** : он выделил рестриктазы - ферменты, разрезающие молекулу ДНК на отдельные фрагменты.

Другой руководитель работ – выдающийся микробиолог, представитель известной научной династии Клайд Хатчисон III.

Синтетическая ДНК, состоящая из 1,08 миллиона нуклеотидов, стала самой длинной молекулой, синтезированной когда-либо в лабораторных условиях. Первая в истории

синтетическая клетка содержит полностью искусственную хромосому, синтезированную из химических компонентов по компьютерной программе. Это уже не технологии **генетической**

**инженерии**

, когда учёным удавалось изменить или дополнить

**ГЕНОМ**

живых существ несколькими

**генами**

или набором

**генов**

, это - полная пересадка всего

**ГЕНОМА**

.



Трансплантация **геномов**

Эксперимент по созданию искусственной жизни заключался в следующем: учёные синтезировали **ГЕНОМ** одной бактерии и внедрили его в клетку бактерии другого вида.

Полученный организм с оболочкой бактерии-реципиента *Mycoplasma capricolum*

оказался идентичным бактерии-донору - *Mycoplasma mycoides*. Так впервые достоверно было показано, что ДНК действительно содержит полную информацию о работе всей живой клетки.

Полученные гибриды выглядели, росли и размножались так же, как *Mycoplasma mycoides*. Ещё один немаловажный признак того, что это была именно *Mycoplasma mycoides*, - сконструированная бактерия синтезировала белки, свойственные именно этому виду. Правда, от природной синтетическая бактерия всё-таки отличается. Жить и размножаться она может пока только в лаборатории, в специальной питательной среде, в природных условиях бактерия нежизнеспособна.

Микоплазмы - довольно обширная (около 180 видов) группа паразитических бактерий, вызывающих всевозможные болезни у растений, животных и человека. Они обладают рядом свойств, которые делают их удобным объектом для подобных исследований. В отличие от подавляющего большинства других бактерий с маленькими **ГЕНОМАМИ**, микоплазмы могут жить вне клеток хозяина, поэтому их можно выращивать в лаборатории. Правда, микоплазмы постоянно нуждаются в интенсивном питании, поскольку у них отсутствуют

**гены**

, необходимые для синтеза многих жизненно важных веществ. Наконец, клетки микоплазм не имеют ядра, их

**генетический**

*материал*

распределён в цитоплазме. Они окружены лишь тонкой и эластичной плазматической мембраной, через которую довольно легко внедрить компоненты чужеродного

**ГЕНОМА**

Бактерия-паразит *Mycoplasma mycoides* была выбрана в качестве донора прежде всего из-за того, что у неё очень маленький **ГЕНОМ** - порядка миллиона нуклеотидов (для сравнения, в **геноме** человека их 3 миллиарда). Но и такой «короткий»

**геном**

получить непросто, поэтому ДНК синтезировали по частям, которые потом соединили вместе. Молекулярный конструктор собирали в клетках кишечной палочки - *E.coli*, а затем в клетках дрожжей. И только после этого синтетическую ДНК ввели в клетку *Mycoplasma capricolum*.

Часто спрашивают, почему нельзя было поместить *искусственный геном* внутрь собственной клетки? Потому что внутри этой клетки оставались характерные для неё белки, а значит, результаты эксперимента можно было бы объяснить их наличием. То есть появилась бы неопределённость в интерпретации результата.



Зачем нужны синтетические бактерии?

Реакция на исследования в научном сообществе неоднозначна. Многие считают, что о практическом применении технологии говорить преждевременно: одно дело - запрограммировать безъядерные бактерии-прокариоты, а совсем другое - создавать искусственные хромосомы ядерных клеток эукариотов, то есть клеток всех растений, животных и человека. При адаптации технологии к ядерным клеткам возникает слишком много вопросов: как перенести ДНК в ядро, как создать и трансплантировать неядерную *генетическую информацию* и т.д.

Тем не менее Вентер считает, что выполненные исследования важны для фундаментальной науки, поскольку открывают новые перспективы в изучении происхождения жизни и поиске ответа на вопрос, какие **гены** отвечают за жизнь и размножение живого существа.

Работа Вентера сулит перспективы создания организмов с полностью заданными свойствами и функциями. Правда, это дело довольно отдалённого будущего. Пока учёным удалось «лишь» реализовать **генетическую программу**, уже существующую в природе. Но всё же перспективы синтетической

### **ГЕНОМИКИ**

огромны. Ведь так заманчиво - меняя

#### **генетическую**

*программу*

по своему усмотрению, создавать синтетические бактерии-фабрики, способные производить лекарства, питательные белковые вещества, биотопливо, очищать воду от загрязняющих веществ и многое-многое другое.

После успешного создания первого искусственного организма команда Вентера, да и не только она, сконцентрировала усилия на осуществлении другого проекта, логически вытекающего из этого достижения. Речь идёт о создании клетки, содержащей только **гены**

, необходимые для поддержания жизни в её простейшей форме, то есть «минимальный»

### **ГЕНОМ**

.

Элемент жизни

Определение «минимального» **ГЕНОМА**, обеспечивающего все необходимые функции, которые позволяют одноклеточному организму существовать в определённой среде, - не праздный вопрос. Решение этой проблемы необходимо для понимания происхождения жизни на Земле, что включает в себя изучение путей

#### **генетической**

*эволюции*

и механизма происхождения

#### **ГЕНОМОВ**

как таковых.

Кроме того, «минимальная» клетка станет базисом для изучения всех **генов**, необходимых для жизнедеятельности.

Работы в этом направлении ведутся в основном с бактериями рода *Mycoplasma*. **ГЕНОМЫ**

микоплазм, как уже говорилось, очень малы (от 580 до 1400 тысяч пар оснований) и хорошо изучены. Самый-самый короткий

**геном**

у *Mycoplasma genitalium*. Его длина около 580 тысяч пар оснований, которые составляют 485

**генов**

.

Предлагаемый гипотетический минимальный набор **генов** (по последним расчётам группы Вентера - от 310 до 388 генов) должен включать следующие жизненно важные **генетические**

*системы*

микроорганизмов, среди которых:

**гены**

трансляции, репликации, репарации, транскрипции;

**гены**

, контролирующие анаэробный метаболизм;

**гены**

биосинтеза липидов;

**гены**

системы транспорта белков; набор

**генов**

, обеспечивающих транспорт метаболитов; полный набор

**генов**

утилизации нуклеотидов и

**гены**

их биосинтеза.

**Гены**

биосинтеза аминокислот микроорганизмам-паразитам не нужны.

Изучая **ГЕНОМЫ** микоплазм, Крейг Вентер и его коллеги очень близко подошли к пониманию того, что должен представлять собой «минимальный»

**ОМ**

будущих искусственных микробов. Как заявлено в уже поданном ими патенте, «минимальный»

**ГЕНОМ**

- основной строительный блок или, точнее, основное «шасси» для создания искусственных организмов - состоит менее чем из 400

**ГЕН**



**генов**

. Внедряя «минимальный»

**ГЕНОМ**

в клетку и добавляя к ней другие

**гены**

, исследователи намереваются создавать простейшие организмы с новыми, заданными наперёд свойствами.