

Ученые обнаружили тысячи белков, которые нельзя напрямую предсказать по ДНК человека



Дата публикации: 12.08.2026

Один из фундаментальных принципов молекулярной биологии гласит, что информация, записанная в ДНК, через РНК определяет последовательность аминокислот, из которых организм строит белки. Именно расшифровка генетического кода во второй половине XX века позволила ученым понять, каким образом последовательность нуклеотидов превращается в последовательность аминокислот. Новое исследование Николая Славова и его коллег показывает, что реальная картина может быть сложнее: в организме человека существует большое количество стабильных вариантов белков, аминокислотный состав которых нельзя напрямую предсказать только по соответствующей последовательности генетического кода.

Результаты работы опубликованы в Nature. Исследователи не утверждают, что классическое представление о генетическом коде ошибочно. Речь идет о дополнительном уровне формирования белкового разнообразия. Если результаты получат независимое подтверждение, молекулярной биологии придется подробнее учитывать процессы, происходящие между записанной в

геноме информацией и конечным белковым продуктом клетки.

Чтобы понять значение открытия, достаточно представить ДНК как огромную библиотеку инструкций. При синтезе белка необходимая генетическая информация сначала переносится на молекулу РНК, после чего клеточная машина считывает ее и последовательно соединяет аминокислоты. Каждая аминокислота занимает определенное положение, и последовательность этих строительных блоков в значительной степени определяет структуру и свойства будущего белка.

Белки выполняют почти невероятное количество функций. Они входят в состав мышц и тканей, образуют ферменты, участвуют в передаче сигналов, иммунной защите, транспорте веществ и работе нервной системы. Поэтому даже сравнительно небольшое изменение аминокислотной последовательности способно изменить стабильность, форму или взаимодействие белка с другими молекулами.

Команда проанализировала данные более чем тысячи образцов человеческих тканей. В исследование вошли сведения о ДНК, РНК и белках, причем использовались как здоровые ткани, так и материалы пациентов с различными онкологическими заболеваниями. Среди них были образцы рака почки, матки, молочной железы, предстательной железы и нескольких типов рака легких. Значительная часть информации была получена в рамках крупных проектов по молекулярному изучению опухолей.

Ключевым инструментом стала масс-спектрометрия. Этот метод позволяет исследовать молекулы с чрезвычайно высокой точностью и определять состав белковых фрагментов. Сопоставляя полученные белковые последовательности с информацией ДНК и РНК, ученые обнаружили тысячи неожиданных замен аминокислот — ситуаций, когда в определенном месте белковой цепочки находилась не та аминокислота, которую можно было ожидать исходя из стандартного прочтения генетической информации.

Исследователи связывают появление части таких вариантов с процессом альтернативного декодирования РНК. Проще говоря, во время превращения информации РНК в белок конечная аминокислотная последовательность в некоторых случаях отклоняется от той, которая непосредственно следует из генетического кода. Это означает, что путь от гена до готового белка не всегда представляет собой абсолютно буквальное копирование инструкции.

Особенно важным оказалось то, что обнаруженные белковые продукты нельзя объяснить исключительно случайными кратковременными ошибками. Многие из них оказались достаточно многочисленными и стабильными. Именно

стабильность делает наблюдение интересным: если необычная молекула быстро разрушается, она может быть лишь побочным результатом работы клетки. Если же она сохраняется и обнаруживается в значительном количестве, возникает вопрос о ее биологической роли.

В организме и раньше были известны механизмы, значительно увеличивающие разнообразие белков. Одна последовательность ДНК не обязательно соответствует только одной окончательной молекуле: РНК может подвергаться различной обработке, а уже синтезированные белки — многочисленным химическим модификациям. Новая работа добавляет к этой сложной системе еще один потенциально важный источник разнообразия, связанный непосредственно с тем, какие аминокислоты оказываются в конечной белковой цепи.

Особый интерес результаты представляют для онкологии. Некоторые обнаруженные необычные белковые продукты чаще встречались в тканях, связанных с опухолями, чем в других исследованных образцах. Это пока не означает, что они вызывают рак. Между статистической связью и доказанным механизмом заболевания существует огромная дистанция, которую предстоит пройти в последующих экспериментах.

Тем не менее для исследователей рака такие различия потенциально очень ценны. Опухолевая клетка отличается от нормальной не только мутациями ДНК, но и изменениями метаболизма, синтеза РНК и белков, систем контроля качества и реакции на стресс. Если определенные варианты белков особенно характерны для раковых клеток, они теоретически могут указывать на ранее неизвестные биологические особенности опухоли или ее уязвимые места.

Еще одно направление связано с нейродегенеративными заболеваниями. Некоторые из обнаруженных белков обладают характеристиками, напоминающими свойства белков, ассоциированных с болезнью Альцгеймера и болезнью Паркинсона. При этих заболеваниях нарушения структуры, стабильности и накопления определенных белков играют принципиальную роль, поэтому любой новый механизм формирования белкового разнообразия представляет значительный научный интерес.

Однако здесь также необходима осторожность. Сходство молекулярных характеристик не доказывает, что альтернативное декодирование РНК является причиной нейродегенерации. Следующим этапом должно стать выяснение того, когда появляются необычные белковые формы, какие клеточные механизмы их создают, как долго они существуют и способны ли они непосредственно изменять работу клеток.

Исследование поднимает и более фундаментальный вопрос: сколько различных белковых форм в действительности существует в организме человека. Геном человека содержит примерно 20 тысяч белок-кодирующих генов, однако реальное разнообразие белкового мира значительно выше благодаря обработке РНК, модификациям белков и другим клеточным механизмам. Если альтернативное декодирование окажется широко распространенным явлением, размер человеческого протеома — полного набора белковых форм — может быть еще сложнее, чем предполагалось.

Для медицины это потенциально означает необходимость смотреть дальше последовательности ДНК. Современная геномика научилась чрезвычайно хорошо находить мутации и связывать их с заболеваниями, но конечным исполнителем многих клеточных функций является белок. Если его структура определяется не только буквальной последовательностью генома, прямое исследование протеома приобретает еще большее значение для диагностики и разработки лекарств.

Теперь результаты предстоит проверить на дополнительных наборах данных и с помощью независимых экспериментальных методов. Ученым необходимо исключить технические источники необычных сигналов и установить механизмы конкретных аминокислотных замен. Особенно важным станет выяснение того, какие варианты действительно выполняют биологическую функцию, а какие возникают как устойчивые побочные продукты клеточных процессов.

Если выводы подтвердятся в более масштабных исследованиях, привычная схема ДНК — РНК — белок не исчезнет из учебников, но станет менее прямолинейной. Генетический код остается фундаментом синтеза белков, однако между геномом и окончательной молекулой может существовать дополнительный уровень биологической вариативности. Именно в нем могут скрываться пока неизвестные механизмы нормальной работы организма, развития рака и нейродегенеративных заболеваний.

Ссылка: «Альтернативное декодирование РНК приводит к образованию стабильных и многочисленных белков у млекопитающих» DOI: [10.1038/s41586-026-10678-2](https://doi.org/10.1038/s41586-026-10678-2).