

Själviska gener och deras osjälviska effekter

Martin Larsson

Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi 2012
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

DNA är det nedärvningsbara material som lägger grunden för hur organismer fungerar. Transposoner är en speciell typ av DNA som tidigare har ansetts ha som enda funktion att sprida sig själva utan att bidra positivt till organismers funktion. Detta arbete försökte svara på frågan om transposoner enbart är sekvenser av "själviskt" DNA, eller om de bidrar positivt till organismen de befinner sig i. Det som uppdagades vid en genomgång av litteraturen var att en del transposoner har så stora positiva effekter på organismer att de knappast kan räknas som själviska.

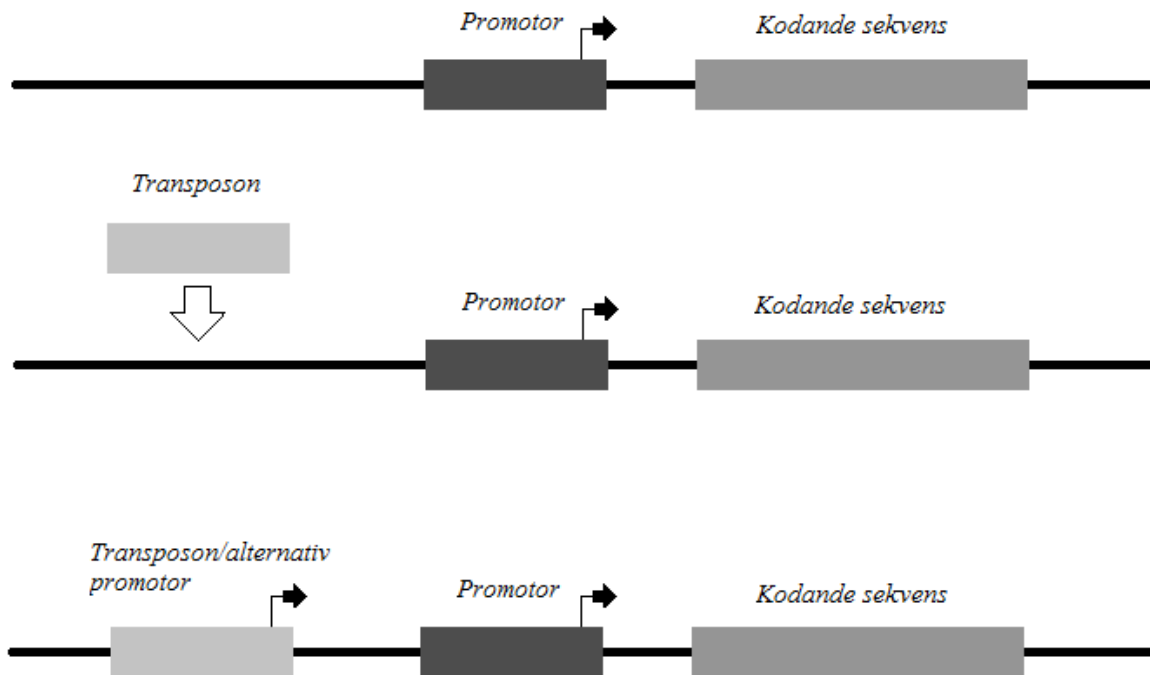
Transposoners diverse effekter

Alla organismer på jorden har DNA som genetiskt material. DNA är egentligen bara långa molekyler uppbyggda av små enheter som består av ett socker, en fosfatgrupp och en kvävebas. Beroende på vilka kvävebaser dessa enheter har, och i vilken ordning de kommer, kan DNA styra hur en organism fungerar. Ordningen som kvävebaserna kommer i, det som brukar kallas sekvensen, fungerar som en mall för vilka protein organismen ska bilda. Protein används sedan som byggstenar och arbetshästar för nästan alla funktioner i hela organismen. Utöver att på detta sätt "koda" för protein har DNA även andra effekter. Till exempel finns det DNA som reglerar de kodande sekvenserna, för att se till att protein bildas i rätt mängder. Det gemensamma för alla dessa DNA-sekvenser är att de alla bidrar till organismens funktion på ett eller annat sätt. En kodande DNA-sekvens och alla faktorer runtomkring som krävs för att den kodande DNA-sekvensen ska kunna bilda en genprodukt brukar tillsammans kallas för en gen.

Transposoner är DNA-sekvenser som länge har ansetts stå utanför detta system. De har ansetts enbart verka för att göra fler av sig själva, det vill säga kopiera sin DNA-sekvens och sätta in den på andra ställen i DNA-molekylen. På senare tid har dock detta synsätt ifrågasatts. Här följer en rad exempel på när transposoner verkar på ett sätt som är positivt för organismen de befinner sig i.

Transposoner kan vara alternativa promotorer

En promotor är en bit DNA som sitter i närheten av en kodande sekvens. Promotorn gör det möjligt för DNA att användas som mall för protein, genom att den tillåter de molekyler som behövs för detta att interagera med den kodande sekvensen. Ibland när transposoner kopierar in sina sekvenser nära kodande sekvenser kan de därför börja användas som promotorer.



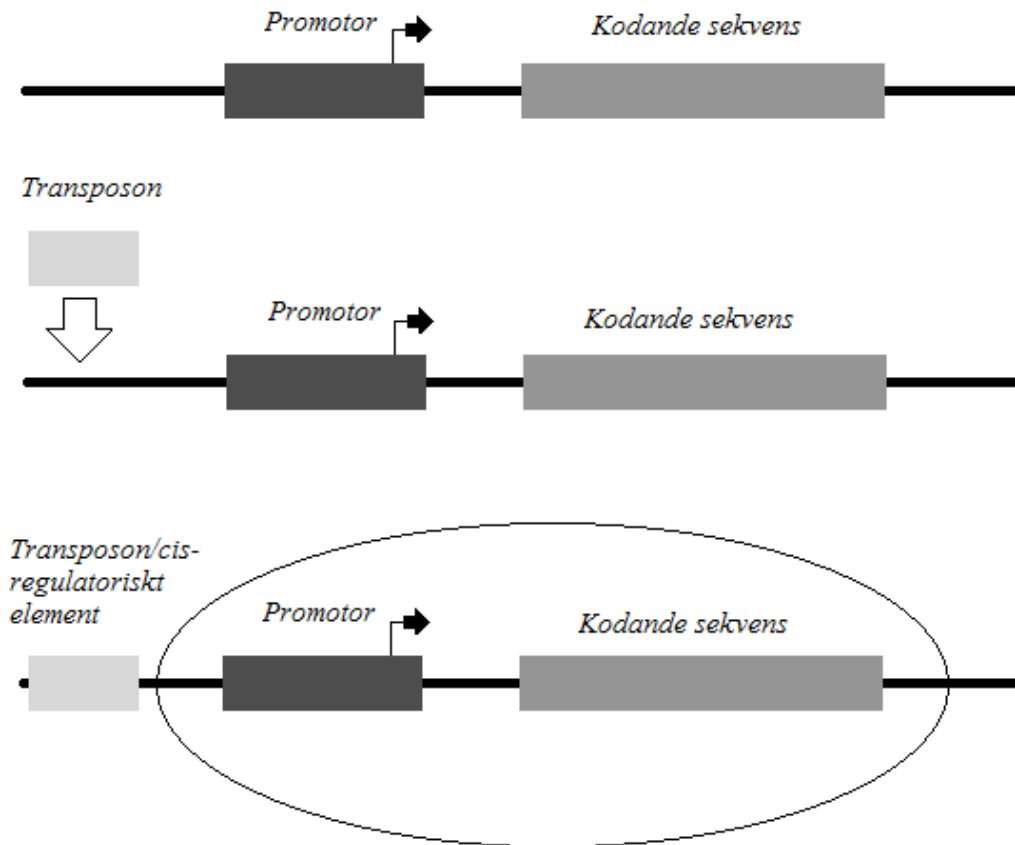
Figur 1. En transposon sätter sig i närheten av en kodande sekvens och kan därför börja användas som en ny promotor för den kodande sekvensen. Pilarna indikerar åt vilket håll promotorerna är riktade, det vill säga åt vilket håll de kommer tillåta kodande sekvenser att användas som proteinmallar.

Promotor som påverkar resistans hos växter

Många olika växter har utvecklat gener som ger resistans mot olika slags parasiter. En sådan gen finns i ris och kallas för *pit*, och den ger resistans mot svampinfektioner. När en studie gjordes på *pit* fann man att en transposon som kallas *Renovator* agerade som dess promotor. Man fann detta genom att jämföra två varianter av *pit*, en som hade *Renovator* i sin närhet och en som inte hade det. Den som hade *Renovator* nära sig fungerade korrekt och gav resistans mot svampinfektioner. Den som inte hade *Renovator* nära sig fungerade inte och gav ingen resistans. Detta föreslår att transposoner kan vara väldigt viktiga för växter när det gäller att motstå parasiter och sjukdomar.

Transposoner som cis-regulatoriska element

Cis betyder ”på samma sida av”, eller ”på denna sida av”. Ett cis-regulatoriskt element är därför helt enkelt en DNA-sekvens som kan reglera andra DNA-sekvenser på samma DNA-molekyl. Cis-regulatoriska element fungerar ofta som så att de påverkar promotorer, vilket därmed indirekt påverkar kodande sekvenser.



Figur 1. En transposon sätts in i närheten av en promotor och en kodande sekvens. Om transposonen har cis-regulatorisk effekt kan den påverka promotorn och därigenom påverka hur mycket den kodande sekvensen kan användas som proteinmall. Transposonen kan också påverka genen direkt. Pilen indikerar åt vilket håll som promotorn är riktad, det vill säga åt vilket håll som den kommer göra det möjligt för kodande sekvenser att användas som mall för protein. Ovalen indikerar potentiell påverkan från det cis-regulatoriska elementet (transposonen).

Transposoner som cis-regulatoriska element kan påverka hjärnans funktion

Transposoners effekter som cis-regulatoriska element har bland annat visats för gener som är viktiga för hjärnans funktion hos människor. En av dessa gener är *CACNA1A*. I en studie som gjordes på denna gen visades det att genen reglerades av ett protein som kallas för NRSF, neuronrestrikerande tystningsprotein. Detta protein kan påverka promotorer i sin närhet och därigenom minska mängden protein som bildas av deras respektive kodande sekvenser. För att göra detta krävs det dock att NRSF-proteinet har en motsvarande DNA-sekvens, NRSE, som den kan interagera med. Transposoner är kopplade till detta genom att de i vissa fall innehåller just NRSE-sekvenser. Genom att påverka NRSF och dess reglering av bland annat *CACNA1A* kan transposoner därmed påverka hjärnans funktion.

Att transposoner kan innehålla sekvenser såsom NRSE kan också leda till bildandet av regulatoriska nätverk. Ett regulatoriskt nätverk är helt enkelt när en enda faktor kan påverka uttryckandet av många olika gener. Detta går att tänka sig i fallet NRSE: om en transposon som innehåller en NRSE-sekvens skulle kopieras och hamna i närheten av en ny gen, så kan även denna gen påverkas av proteinet NRSF. Bildandet av regulatoriska nätverk genom transposoner har visat sig vara viktigt i många olika fall, till exempel gällande de regulatoriska nätverk som styr embryoutveckling hos människor.

Transposoner kan bilda nya kodande sekvenser

Utöver att påverka kodande sekvenser som redan finns kan transposoner dessutom bilda nya kodande sekvenser. Om en transposon skulle bli muterad, det vill säga att dess DNA-sekvens ändras, kan transposonen anta helt nya egenskaper och kan koda för nya proteiner. Detta har bara skett i ett fåtal fall hos människor, men flera av de fallen kodar för viktiga proteiner.

RAG1 och RAG2 bildades från transposoner

B- och T-lymfocyter är specialiserade celler som inom immunförsvaret hjälper till att upptäcka främmande ämnen eller parasiter. När B- och T-lymfocyter bildas görs en slags slumpmässig bildning av deras receptor, det vill säga den delen av cellen som kommer känna igen främmande ämnen. Denna bildning hjälper till att skapa många olika slags receptorer, vilket leder till att immunförsvaret kan känna igen många olika slags främmande ämnen och parasiter. Generna *RAG1* och *RAG2* bildades från transposoner, och de krävs för att dessa slumpmässiga receptorer ska kunna uppstå. På så sätt har transposoner alltså bidragit till en viktig del av vårt immunförsvaret.

Totalt sett bidrar transposoner positivt

Även om det finns många exempel på transposoner som inte har några positiva effekter för de organismer de befinner sig i, så finns det också många exempel på transposoner som bidrar med betydande positiva effekter. Detta leder till att transposoner som helhet inte kan klassas som själviska.

Mer information

Larsson M. 2012. Själviska gener och deras osjälviska effekter. Uppsala Universitet.

Fechotte C. 2008. Transposable elements and the evolution of regulatory networks. *Nature Reviews Genetics* **9**: 397-405.