

Śmieciowe DNA - dlaczego uważa się, że istnieje?

Autor tekstu: **Marek Glazer**

PRAWDA: Genom większości eukariotycznych organizmów jest zbudowany w przytłaczającej większości z fragmentów nie pełniących funkcji istotnych dla komórki, określanych potocznie jako "**śmieciowe DNA**".



ROZWINIĘCIE: W ostatnich dekadach wiedza naukowców o budowie naszego genomu gwałtownie się rozwinęła. Odkryto, że każda nasza komórka ma to samo DNA składające się z około 3 miliardów liter (A,T,C,G). Okazało się jednak, że tylko **1-2%** ludzkiego DNA stanowią geny faktycznie kodujące białka. Odkryto również liczne fragmenty które nie kodują białek (tzw. **ncDNA** [non-coding DNA]), ale pełniące inne istotne funkcje, takie jak regulacja aktywności genów. Mimo to, zdecydowana większość naszego genomu nie wydaje się posiadać żadnej biochemicznej funkcji i przyjęło się nazywać ją "**śmieciowym DNA**". Aktualne szacunki wskazują, że **ok. 8,7%** ludzkiego genomu pełni jakąś funkcję, a 65% to śmieciowe DNA. Jego istnienie nie stanowi zaskoczenia dla większości ewolucjonistów i genetyków dla których jest ono czymś spodziewanym — konsekwencją działania ewolucji i mutacji.

MIT: Niemniej jednak zaskakująco wiele osób twierdzi, że śmieciowe DNA nie istnieje, lub mówiąc dokładniej — fragmenty które nie wydają się pełnić żadnej funkcji w rzeczywistości pełnią ważną rolę która jest ignorowana. Część z takich osób uważa, że KAŻDY fragment DNA jest ważny, a do pozostałej część osób należą optymiści uważający, że ogromna większość DNA okaże się wcześniej czy później funkcjonalna w badaniach naukowych. Zdecydowanymi przeciwnikami śmieciowego DNA są kreacjoniści oraz anty-ewolucjoniści dla których istnienie fragmentów nie pełniących żadnych funkcji nie godzi się z głoszoną przez nich ideologią. Winę za sianie dezinformacji wśród społeczeństwa ponoszą także media, które nie oddają rzetelnie całości wiedzy naukowej na dany temat, ale bardzo lubią krzykliwe hasła. Ostatecznie winę ponoszą także ignoranci — czyli osoby które mają własne zdanie na każdy temat na który nie posiadają żadnej wiedzy lub nie potrafią podać racjonalnego uzasadnienia dlaczego uważają tak a nie inaczej. Powyżej wymienieni denialiści nie odnoszą się do fundamentalnych kwestii które sprawiły, że koncept "śmieciowego DNA" w ogóle powstał wśród naukowców.

WSTĘP: Dlatego właśnie chciałbym przedstawić zaledwie TRZY takie powody dla którego śmieciowe DNA powinno istnieć — wybrałem je ze względu na klarowność i dosadność. Jeden z nich jest nawet argumentem filozoficznym. Jestem przekonany, że nawet osoba nie będąca naukowcem zrozumie i doceni ich logikę. Jeśli jednak jesteś naukowcem lub poszukujesz dokładniejszych informacji, na końcu tego tekstu znajdziesz listę **ARTYKUŁÓW NAUKOWYCH** z których korzystałem pisząc tę pracę i które zawierają bardziej skomplikowane analizy. Dodatkowo, pod koniec odnoszę się do najmocniejszego argumentu przeciwników śmieciowego DNA — wyników badań ENCODE — tłumacząc pobieżnie dlaczego nie przekonują one zwolenników śmieciowego DNA.

#1 — WYJĄTKI

Istnieje bardzo prosty sposób wykazania, że śmieciowe DNA nie pełni istotnych funkcji u organizmów eukariotycznych...wystarczy znaleźć organizm który go nie ma! Pływacz Racjonalista.pl

karłowaty (*Utricularia gibba*) to mięsożerna roślina rosnąca na wszystkich kontynentach. Ponieważ rośnie ona na glebach ubogich w fosfor, zjadanie innych organizmów pomaga w uzupełnieniu tego pierwiastka. Fosfor jest także niezbędnym składnikiem DNA i jego braki ograniczają rozwój rośliny. Naukowcy podejrzewają, że w wyniku tego powstała ewolucyjna presja do zmniejszenia DNA do minimum...**roślina pozbyła się wszystkich niepotrzebnych fragmentów i w konsekwencji ma tylko 3% śmieciowego DNA!** Gdyby istotnie pełniło ono jakąś ważną funkcję, roślina nie pozbyła by się tych fragmentów. Bakterie ogólnie są jeszcze większymi przeciwnikami śmieciowego DNA, gdyż od zawsze były, są i będą poddawane podobnej presji selekcyjnej i w konsekwencji pozbywają się go kiedy tylko mogą (pozbyły się nawet fragmentów DNA zwanych „intronami”). Nie jest więc zaskakujące, że najliczniejszy organizm na Ziemi to bakteria, zwana **Pelagibacter ubique**. Stanowi 1/3 bakterii na Ziemi (jej łączna biomasa odpowiada biomase ryb!), żyje sobie swobodnie w wodzie oceanów i...nie ma żadnego śmieciowego DNA. Przykład z rośliną i bakterią daleko odbiega od domu, więc czas na przykład zwierzęcia które było zmuszone pozbyć się „śmieci” — **Fugu**. To bardzo charakterystyczna ryba która rozdyma się gdy poczuje się zagrożona i posiada zabójczą toksynę, przez którą paradoksalnie stała się przysmakiem kuchni azjatyckiej. Chociaż Fugu posiada mniej więcej tyle samo genów co człowiek, pozbyła się ona śmieciowego DNA, przez co stała się ona interesującym obiektem badań — dzięki niej odkryto w genomie człowieka ~1000 nowych genów! Podane trzy przykłady świadczą, że śmieciowe DNA nie może pełnić ważnych i nieodkrytych funkcji jakich się im przypisuje, skoro w procesie ewolucji (jeśli zajdzie selekcja w kierunku ograniczenia genomu) śmieciowe DNA jest pierwszą rzeczą jaka zostaje usunięta! Istnieje jednak jeszcze jeden przykład w którym nie brała udział ewolucja, lecz człowiek — mysz. Jest to organizm modelowy na którym pracują naukowcy na całym świecie. Jeden z zespołów wpadł na pomysł aby usuwać krok po kroku z genomu myszy śmieciowe DNA. Po wielu latach udało im się usunąć **aż 3%** i...nic! Nie zauważono u nich żadnej zmiany. Co warto zauważyć — usunięte fragmenty nie były brane losowo, ale wybrano odcinki DNA które występowały zarówno u myszy jak i u człowieka.



Zdjęcie zdrowej myszy która przesiaduje na sekwencji DNA którą naukowcy usunęli z jej genomu. Usunięta sekwencja była hiper-konserwowana (czyli identyczna) z sekwencją DNA człowieka i nie znano żadnej pełnionej przez nią funkcji. Te i podobne eksperymenty z delecją fragmentów śmieciowego DNA pokazują, że sekwencje te zwykle nie są niezbędne do życia. [\[ŹRÓDŁO\]](http://www2.lbl.gov/Science-Articles/Archive/Genomics-ultraconserved.html) (<http://www2.lbl.gov/Science-Articles/Archive/Genomics-ultraconserved.html>)

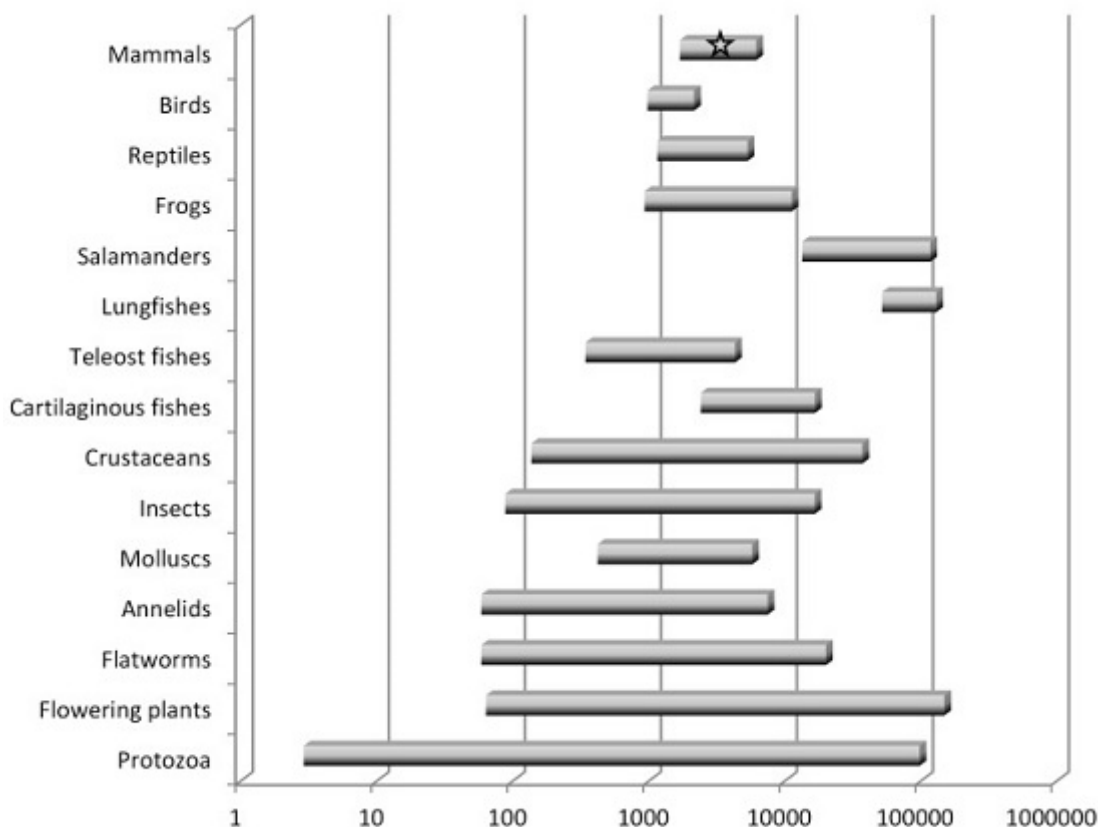
Wszystkie te przykłady można by zamieścić pod dywan i nazwać wyjątkami, ale tak się składa, że to właśnie „ogólniki” przedstawiają bardziej przemawiający argument za istnieniem śmieciowego DNA. Ma on nawet swoją naukową nazwę: **"Paradoks wartości C"**.

Ciekawostka: ponieważ twórca artykułu naukowego w którym pierwszy raz użyto tego terminu nigdy nie zdefiniował czym jest owo „C”, nikt de facto nie wie czym ono faktycznie jest, choć podejrzewa się, że chodziło o "Constant".

Czym jest paradoks wartości C? Można się spodziewać, że bardziej złożone organizmy będą mieć większe genomy, jednakże u eukariontów wielkość genomów nie jest skorelowana z ich złożonością. **Eukariotyczne genomy mogą się różnić między sobą nawet o 100.000 razy!** Przeciętna ameba ma 100x większy genom od

człowieka. Przykładowo: dwa gatunki łośi (które są ze sobą blisko spokrewnione ewolucyjnie) mogą się między sobą różnić tylko nieznacznie fragmentami kodującymi białka i ncDNA, ale mogą diametralnie różnić się zawartością śmieciowego DNA — oznacza to, że albo jeden z nich utracił duży fragment, albo drugi zyskał duży fragment DNA. Powyższe obserwacje wskazują, że oprócz istotnych fragmentów, organizmy różnią się bagażem śmieci, które mogą arbitralnie zyskiwać lub tracić.

"Genom ssaków [...] zawiera około $3,0 \times 10^9$ par zasad. To przynajmniej 750 razy więcej niż liczy sobie genom *E.coli*. Jeśli przyjmiemy proste założenie, że liczba zawartych w nim genów jest proporcjonalna do wielkości genomu, musielibyśmy dojść do wniosku, że około 3 milionów genów znajduje się w naszym genomie. Błąd takiego rozumowania staje się oczywisty, gdy zdamy sobie sprawę, że proste ryby dwudyszne i salamandry mogą mieć 36 razy większy genom od naszego." [ZRÓDŁO:] Susumo Ohno: So Much 'Junk DNA' in our Genome (<http://www.junkdna.com/ohno.html>)



Porównanie (haploidalnych) wielkości genomów różnych grup eukariontów. Wykres powstał na podstawie analizy 10000 gatunków, które zostały ukazane w skali logarytmicznej dla lepszej wizualizacji. Widać, że nawet pomiędzy gatunkami tej samej grupy istnieje ogromna rozbieżność wielkości genomów i nie istnieje korelacja pomiędzy wielkością genomu a ogólną złożonością budowy organizmu. Ludzi zaznaczono gwiazdką. [ZŹRÓDŁO] (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4014423/figure/figure-pgen-1004351-g001/>)



Gdyby wielkość ciała była skorelowana z wielkością genomu...

Ciekawostka: osobom które uważają, że znają rolę śmieciowego DNA poleca się przeprowadzić eksperyment myślowy zwany "**Testem cebuli**" w którym porównuje się dwa organizmy. Człowiek i cebula mają przykładowo tyle samo funkcjonalnego DNA, ale cebula ma 5x więcej śmieciowego DNA. Jaką funkcję pełni zatem według ciebie to śmieciowe DNA, że cebula potrzebuje go 5 razy więcej od człowieka? Test cebuli powstał na blogu internetowym i stał się tak popularny w tego typu dyskusjach, że trafił do języka naukowego.



A co jeśli cebula w rzeczywistości jest bardziej złożona od człowieka tylko nikt o tym nie wie?! (sic!)

#2 – EWOLUCJA I GENETYKA

Chociaż istniały już wcześniejsze dyskusje na tym polu, powszechnie uważa się, że pierwsze argumenty za istnieniem śmieciowego DNA pochodzą od Dr Susumo Ohno i jego artykułu/listu z 1972 roku o nazwie: [„So Much 'Junk DNA' in our Genome"](http://www.junkdna.com/ohno.html) (<http://www.junkdna.com/ohno.html>). Pan Susumo Ohno argumentował, że istnieje górna granica liczby funkcjonalnych genów jaką dany organizm może utrzymać, a resztę stanowi "śmieciowe DNA". I chociaż dzisiaj wiemy już, że taka granica raczej nie istnieje, argumenty tłumaczące dlaczego śmieciowe DNA się pojawia i dlaczego czasami warto je mieć są nadal aktualne. Wyobraźmy sobie, że jakiś gen został omyłkowo zduplikowany. Mając dwie (lub więcej) jego kopii, tylko jedna z nich musi być funkcjonalna. Pozostała kopia może zmutować i się wyłączyć — stanie się **pseudogenem** zaliczanym do śmieciowego DNA. Zdublikowany gen może jednak chronić funkcjonalne geny biorąc na siebie mutacje (jeśli mamy przykładowo 99 pseudogenów i 1 ważny funkcjonujący gen to szansa, że dojdzie do mutacji w tym genie wynosi 1:100, a bez śmieci byłoby to 100%). Taki śmieciowy pseudogen może także rozdzielać funkcjonalne geny (funkcjonować jako szkielet). Co więcej — przy odrobinie szczęścia zmutowany gen może nawet „wrócić do życia” jako nowy gen o innowacyjnych funkcjach! W tym kontekście śmieciowe DNA jest piaskownicą w której ewolucja testuje nowe pomysły. Śmieciowe DNA tworzą jednak nie tylko pseudogeny (ewolucyjne pozostałości po naszych przodkach), ale także na przykład **fragmenty wirusów** które wbudowały się do naszego genomu na stałe, **samolubne geny** takie jak **transpozony** i **introny** których jedynym celem jest powielenie się, czy też nawet ogromne fragmenty zbudowane z **powielenia 2,3,4 liter kodu genetycznego**, albo nawet **zdublikowanych całych fragmentów chromosomu**. Nasz genom nie jest „ciemną materią” o której nic nie wiemy. Wprost przeciwnie — umiemy wskazać jakie elementy w jakich ilościach w nich występują i zgodnie z naukową wiedzą elementy takie nie powinny pełnić roli w funkcjonowaniu komórki. Oczywiście są tutaj wyjątki, jednak są one właśnie...wyjątkami.

Gdy bowiem sobie zdamy sprawę, że **ewolucja jest procesem niewydajnym, niekompletnym i śmieciowym**, istnienie DNA które nic nie robi staje się oczywiste. Ewolucja nie ma żadnego celu do którego dąży — nie powinna usuwać zbędnych fragmentów o ile nie przyniesie jej to jakiś realnych korzyści. BA! Liczba mutacji zachodząca w naszych chromosomach znacząco przeważa nad zdolnością ich usuwania z populacji! Być może jednak naukowcy się mylą i ewolucja skutecznie usuwa geny bez funkcji, pozostawiając tylko te których funkcja jest bardzo

utajona...tak, że dany fragment DNA jest wykorzystany tylko raz w życiu komórki. Jak naukowcy sprawdzają czy jakaś sekwencja DNA może być bardzo ważna? Porównują oni genomy wielu organizmów i jeśli dana sekwencja występuje w wielu gatunkach (tzw. "**sekwencja konserwowana**"), oznacza to najprawdopodobniej, że pełni ona jakąś ważną dla organizmu funkcję. Przykładowo sekwencja kodująca rybosomy jest skrajnie konserwowana pomiędzy gatunkami, ponieważ rybosomy pełnią kluczową funkcję w każdym organizmie.

Histone H1 (residues 120-180)

HUMAN	KKASKPKKAASKAPT	KKPKATPVKKAKKKLAATPKKAKKPKTVKAKPVKASKPKKAKPVK
MOUSE	KKAAKPKKAASKAPSKKPKATPVKKAKKKPAATPKKAKKPKVVKVPVKASKPKKAKTVK	
RAT	KKAAKPKKAASKAPSKKPKATPVKKAKKKPAATPKKAKKPKIVKVKPVKASKPKKAKPVK	
COW	KKAAKPKKAASKAPSKKPKATPVKKAKKKPAATPKKTKKPKTVKAKPVKASKPKKTKPVK	
CHIMP	KKASKPKKAASKAPT	KKPKATPVKKAKKKLAATPKKAKKPKTVKAKPVKASKPKKAKPVK
	.**:	*****:*** ** .*****:*

NON-CONSERVED AMINO ACIDS

Conservative Conservative Non-conservative Conservative Non-conservative Semi-conservative Conservative Non-conservative

Przykład konserwowanej sekwencji aminokwasowej histonów, czyli białek wokół których DNA nawija się jak na szpulę. Zaznaczone na szaro aminokwasy są takie same u każdego z powyższych gatunków, gdyż mutacja w tym miejscu upośledziła by funkcjonowanie histonów. Pozostałe sekwencje nie pełnią kluczowej roli, więc istnieje tutaj większa swoboda sekwencji. Gdyby śmieciowe DNA pełniło jakąś ważną rolę, ewolucja starałaby się ją zachować konserwując daną sekwencję między gatunkami tak jak w tym przypadku. [\[ŹRÓDŁO\]](http://www.racjonalista.pl/https://en.wikipedia.org/wiki/Conserved_sequence) (http://www.racjonalista.pl/https://en.wikipedia.org/wiki/Conserved_sequence)

Natomiast większość śmieciowego DNA nie jest konserwowana, co sugeruje, że nie pełni ono ważnej funkcji. Niektóre jego fragmenty są nawet tak bardzo zmienne, że są inne u każdego człowieka (co wykorzystuje się w testach na ojcostwo i w kryminalistyce). Trzeba również nadmienić, że nie każda konserwowana sekwencja musi być ważna (PATRZ: eksperyment z delecją sekwencji konserwowanej u myszy wyżej). Z całego genomu człowieka, tylko **5% jest ewidentnie konserwowane**, a co do dodatkowych **4%** toczą się dyskusje. Sugeruje to zatem, że w najlepszym wypadku **9%** ludzkiego DNA pełni jakąś funkcję a reszta to śmiecie.

#3 — HIPOTEZA ZEROWA

Miejmy ten argument filozoficzny szybko z głowy: z metodologicznego punktu widzenia nie ma nic złego w sceptycznym podejściu do zagadnienia. Niezbadany fragment DNA prawidłowo powinno uznać się za nie pełniący funkcji...do czasu aż takowa funkcja nie zostanie udowodniona! Na tym opiera się nauka i tym właśnie jest tutaj **hipoteza zerowa**! Gdy naukowcy wykażą, że dany fragment genomu nie jest śmieciowy i rzeczywiście pełni jakąś funkcję, wtedy właśnie wiedza ta nas wzbogaci — ale nie wcześniej. Część argumentujących zapomina o tym, że funkcja niekodującej części DNA jest nadal dyskusyjna w świecie naukowym i argument „Przecież nie może być tak, że ten ogrom DNA nic nie robi...jego funkcja na pewno zostanie wcześniej czy później wyjaśniona!” jest niczym więcej jak jego/jej osobistą opinią. BA! Domaganie się dowodów nieistnienia funkcji śmieciowego DNA, jest analogicznym z domaganiem się dowodu na nieistnienie **Czajniczka Russela**. Mimo to przeciwnicy śmieciowego

Racjonalista.pl

DNA często zarzucają arogancję zwolennikom śmieciowego DNA mówiąc, że zakładają oni z góry brak takowej funkcji. To nieprawda — praktycznie każdy naukowiec zajmujący się tym zagadnieniem zaznacza, że spodziewać się można jeszcze wielu przełomowych odkryć wśród fragmentów o nieznannej funkcji. Zaznaczają oni jednak, że biorąc pod uwagę działanie ewolucji, paradoks wartości C, organizmy pozbawione śmieciowego DNA, oraz naszą wiedzę o pochodzeniach i funkcji komponentów genetycznych, nie podejrzewają oni aby całe nasze DNA posiadało funkcję...tylko dlatego, że ono tam jest. Z drugiej strony przeciwnicy śmieciowego DNA nagminnie ogłaszają jego koniec, tylko dlatego, że poznano nową funkcję kilku wybranych fragmentów stanowiących marginalną część genomu, lub też podaje się funkcjonalne nc-DNA jako przykład śmieciowego DNA, co wydaje się być jeszcze bardziej aroganckim podejściem.



Z metodologicznego punktu widzenia, domaganie się dowodu, że większość DNA nie pełni istotnej funkcji przypominać może sytuację z Kosmicznym Czajniczkiem. Taki hipotetyczny czajniczek wymyślił Bertrand Russell twierdząc, że lata on sobie w kosmosie i od sceptyków domaga się dowodu, że jest inaczej. Oczywiście nie można definitywnie udowodnić, że taki czajniczek nie istnieje. Stąd wniosek, że to osoba przekonująca o jego istnieniu powinna przedstawić odpowiednie na to dowody a nie odwrotnie. Analogicznie: nie można definitywnie udowodnić, że śmieciowe DNA nie pełni jednak jakiejś funkcji nieznannej nauce...jednakże to osoby które twierdzą, że jednak taką rolę pełni, powinny przedstawić na taką rolę odpowiednie dowody.

KRYTYKA "ENCODE": Oprócz wymienionych powyżej argumentów, w dyskusji o śmieciowym DNA zawsze pojawia się temat "**ENCODE**". Wedle przeciwników idei śmieciowego DNA, ten gigantyczny projekt badawczy wskazuje, że takowe nie istnieje. Niniejszy artykuł nie ma na celu ukazania wszystkich argumentów obu stron, jednakże niezwykle ważne wyniki badań ENCODE zasługują na wyjątek. W rzeczy samej, ENCODE wywołało zamieszanie nawet wśród naukowców zajmujących się tym zagadnieniem, co stało się podstawą jego krytyki. Zatem czym jest projekt ENCODE i dlaczego wcale nie obalił idei śmieciowego DNA?



TROCHĘ HISTORII: W latach 70' wiedza o naszym DNA zaczynała się gwałtownie rozwijać. Naukowcy zaczęli rozumieć czym są geny i jak funkcjonują. Nauczyli się oni również nimi manipulować, rozwijając nowe narzędzia inżynierii genetycznej. Był to również okres w którym został ukuty termin "śmieciowe DNA". Mimo wszystko nasza wiedza o genomie była nikła i nie wiedzieliśmy nawet ile genów ma człowiek. Dlatego też w **1990** roku powstał kosztujący 3 miliardy dolarów "**Projekt poznania ludzkiego genomu**" mający na celu poznanie kompletnej sekwencji DNA człowieka. Ten gigantyczny projekt wymagał powstania całkowicie nowych technologii i metod badawczych. Dzięki niemu nastąpił znaczny postęp w technice automatycznego sekwencjonowania DNA.

Ciekawostka: prywatna firma „Celera Genomics” postanowiła jako pierwsza odczytać ludzki genom dzięki czemu mogłaby go...opatentować. Naukowcy obu grup umówili się jednak, że opublikują sekwencję ludzkiego genomu jednocześnie, w różnych

czasopismach.

W efekcie sekwencja i opis genomu człowieka opublikowano w **2001** roku (choć wstępne wyniki opublikowano w 2000 roku, a sekwencję ponad 99% genomu poznano i opublikowano w 2003 roku). Rozpoczęła się nowa era badań naukowych! Prezydent USA Bill Clinton oraz premier Wielkiej Brytanii Tony Blair ogłosili ten fakt na wspólnej konferencji prasowej, stwierdzając:

Bez wątpienia, jest to najważniejsza, najbardziej cudowna mapa, którą rodzajowi ludzkiemu udało się stworzyć (...). Uczymy się dziś języka, poprzez który Bóg stworzył świat. Zostajemy przeniknięci głębszym niż kiedykolwiek podziwem wobec złożoności, piękna, i niezwykłości najświętszego daru Bożego. [[ŹRÓDŁO](#)]

(http://www.racjonalista.pl/https://pl.wikipedia.org/wiki/Projekt_poznania_ludzkiego_genomu)

Naukowców czekał jednak szok, kiedy zdali sobie sprawę, że rzeczywista liczba genów jest znacznie mniejsza niż przypuszczali. Spodziewali się, że nasz genom może być siedliskiem dla **nawet 100.000 genów** kodujących białka, gdy tymczasem rzeczywista ich liczba to zaledwie **20.000-25.000**. Oznaczało to, że tylko **~1,5%** genomu to geny rzeczywiście kodujące białka, a "śmieciowego DNA" które przewidziano kilkadziesiąt lat wcześniej jest zdecydowanie więcej! Jednocześnie zaczęto odkrywać liczne sekwencje które nie kodowały białek, ale pełniły istotne funkcje takie jak: fragmenty transkrybowane do RNA (tRNA, rRNA, snRNA), regiony regulujące ekspresję genów (promotory, wzmacniacze, fragmenty wyciszające), regiony zaznaczające początek replikacji, czy też fragmenty pełniące funkcje strukturalne (telomery, centromery). Imponująca lista, jednakże wszystkie te fragmenty ncDNA wraz z genami kodującymi białka nadal wydawały się stanowić marginalną część genomu! Niemniej jednak niekodujące DNA stało się tematem przewodnim badań biologii molekularnej minionej dekady. Bez względu na poglądy na kwestię śmieciowego DNA, wszyscy naukowcy byli (**i nadal są!**) zgodni, że w naszym genomie pozostało jeszcze do odkrycia wiele fragmentów które choć nie kodują białek, pełnią istotną funkcję dla organizmu. Przykładem niech będzie stosunkowo niedawne rewolucyjne odkrycie interferencyjnego DNA, które może „wyciszać” geny kodujące białka — odkrycie które otworzyło drogę dla setek potencjalnych leków i nowych metod inżynierii genetycznej.

ENCODE: Dlatego właśnie w **2003** roku rozpoczęto kolejny wielki program badawczy: **ENCODE** (czyli: **Encyclopaedia of DNA Elements**). Rolą ENCODE było ustalenie z czego dokładnie składa się nasz genom. To dość karkołomne zadanie — nie ma tylu naukowców na świecie aby zbadać każdy fragment DNA z osobna! Dlatego też, w badaniach ENCODE analizowano genom odgórnie — jako całość. Poszukiwano w nim fragmentów o cechach świadczących, że być może pełnią jakąś użyteczną funkcję dla organizmu. Analizowano pięć takich cech:

1) Czy dany fragment DNA jest przepisywany na nić RNA? (**74,7%** genomu wedle ENCODE).

2) Czy dany fragment jest związany z histonami podlegającymi modyfikacji? (**56,1%** genomu)

3) Czy dany fragment występuje w mniej skondensowanym regionie luźnej/otwartej części chromatyny? (**15,2%** genomu)

4) Czy dany fragment łączy się z białkami regulującymi proces transkrypcji? (**8,5%** genomu)

5) Czy dany fragment znajduje się w zmetylowanym regionie bogatym w cytozynę i guaninę? (**4,6%** genomu)

Oczywiście fakt, że jakiś region DNA miał jedną z tych cech nie świadczy jednoznacznie o jego faktycznej użyteczności dla organizmu — to bardziej przesłanka niż świadectwo. Warto jednak przyjrzeć się przyjrzeć 74,7% genomu przepisywanego na nić RNA która brzmi przekonująco o dużej funkcjonalności naszego genomu...ale tylko z początku. Do wyjaśnienia tego zjawiska można przyjrzeć się genomowi kukurydzy który składa się aż w 90% z tzw. **"transpozonów"** które powszechnie uważa się za przykład **"samolubnych genów"**. To dość niezwykle elementy genetyczne, które można by nazwać pasożytami wewnątrz DNA. Tak jak wirusy, ich rola często ogranicza się do replikacji. Potrafią się przemieszczać po genomie, wycinając i wklejając się do DNA. Czasami niefortunne wklejenie się transpozonu może uszkodzić funkcjonalny gen kodujący białko i wywołać chorobę — np. hemofilię, porfirię, dystrofię mięśniową, raka.... **Genom człowieka składa się w około 44% z transpozonów!** Z drobnymi wyjątkami prawie wszystkie transpozony klasyfikuje się do śmieciowego DNA. Tymczasem transpozony są jak najbardziej aktywne transkrypcyjne, czyli przepisywane na nić RNA! Tak samo aktywne mogą być genomowe artefakty pozostawione przez **wirusy** które zainfekowały naszych przodków. Niektóre wirusy (np. HIV) potrafią wbudować siebie w losowym miejscu w DNA człowieka. Taki wirus może żyć w utajeniu przez wiele podziałów komórkowych aż uzna, że czas rozsiać się dalej. Czasami jednak zainfekowana zostanie komórka płciowa, której wirus ma zmutowane geny...przez co nie powróci już nigdy do „życia”. W takim przypadku wirusowe geny nadal mogą być transkrybowane do RNA w każdym kolejnym pokoleniu, ale nie powstanie z tego żaden funkcjonalny wirus. Z oczywistych względów takie pozostałości po wirusach naukowcy zaliczają do śmieciowego DNA i szacują, że stanowią one aż **5-8% genomu**. Jeszcze innym przykładem elementu genetycznego który może ulec przemianie w RNA, ale mimo to jest zaliczany do śmieciowego DNA stanowią **"pseudogeny"**. Są to ewolucyjne pozostałości po naszych przodkach. Pseudogeny nadal mają „wygląd” zwykłych genów, ale doznały mutacji która sprawiła, że nie pełnią one już swojej funkcji. Przykładem pseudoegu może być **GULOP** — pozostałość po genie który normalnie produkuje witaminę C u większości zwierząt. M.in. u ludzi i szympanсів GULOP znajduje się w genomie, wykazuje on pewną szczątkową aktywność, ale nie spełnia swojej funkcji — nadal możemy chorować na skorbut. Zasadniczo pseudogeny bardzo często są przepisywane na RNA, mimo iż nie spełniają żadnej funkcji w organizmie. Przykładowo u bakterii *Mycobacterium leprae*, **43% z jej 1133 pseudogenów jest nadal zamieniane w RNA.**

Transpozony, pozostałości po wirusach i pseudogeny...jak widać ogromna część naszego genomu jest przepisywana na RNA i nie powinno to być żadnym zaskoczeniem. Okazuje się jednak, że to nie wszystko: nawet całkowicie losowo wygenerowana przez naukowca sekwencja DNA...może być przemieniana w RNA! Częsteczki odpowiedzialne za „przetłumaczenie” nici DNA na RNA mogą działać spontanicznie — nie są idealne. W żywym organizmie geny kodujące białka wyposażone są w różnego rodzaju sekwencje które mogą jednak zwiększyć taką produkcję o kilka tysięcy razy (i więcej). Mowa o promotorach i wzmacniaczach (enchancerach). Organizm potrafi też skutecznie wyciszyć gen za pomocą różnego rodzaju sekwencji zmniejszających aktywność genu. ENCODE w swych badaniach zwiększył czułość do takiego stopnia, że powinien wykrywać owy „szum” — czyli RNA pochodzący z losowych sekwencji. W rzeczy samej **orientacyjnie 90% genomu powinno generować taki szum!**

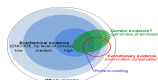
Dlatego w **2012 roku** kiedy ENCODE oficjalnie opublikował swoje wyniki naukowcy zajmujący się zagadnieniem śmieciowego DNA doznali kolejnego szoku! W opublikowanych tego samego dnia 30 artykułach naukowych ENCODE ogłosiło, że **80% ludzkiego genomu jest w ten czy inny sposób funkcjonalne** co oznacza,

że śmieciowe DNA jednak nie istnieje! Oto przykłady tego co ENCODE ogłosiło światu:



Wypowiedzi tego typu bardzo zasmuciły wiele osób zajmujących się tym zagadnieniem od lat...do tego stopnia, że nawet w artykułach naukowych krytykujących wypowiedź ENCODE da się wyczuć ową uszczypliwość! W końcu ENCODE odkrył coś czego proponenci idei śmieciowego DNA się spodziewali! (m.in. wytłumaczona wcześniej aktywność transkrypcyjna śmieciowego DNA) ENCODE całkowicie zignorowało trzy powody wymienione w tym tekście dla których tak wielu ewolucjonistów i genetyków jest przekonanych, że śmieciowe DNA musi istnieć. ENCODE przyjęło tak bardzo luźną definicję „funkcjonalnego DNA”, że prawie wszystko można do niej dopasować, a w praktyce nie musi ona pełnić żadnej funkcji dla organizmu. W rzeczy samej — gdy "funkcjonalne" elementy DNA definiuje się bardzo rygorystycznie, dane z ENCODE pokrywają się z innymi przewidywaniami biologów, takimi jak ze wspomnianymi konserwowanymi sekwencjami. Dla naukowca osiągnięte 80% funkcjonalnego genomu jest czymś arbitralnym...mylącym...bez znaczenia. Dla mediów natomiast jest to krzykliwy temat na pierwszą stronę gazet — coś czego prawie nikt samemu nie

zweryfikuje, a co z pewnością dostarczy licznych grantów na dalsze badania.



W zależności od przyjętej definicji „funkcjonalnego” elementu, wyniki ENCODE wydają się bardziej lub mniej imponujące. Przy przyjęciu bardziej rygorystycznych (i prawdopodobnie realniejszych) definicji, wyniki ENCODE zaczynają być zbieżne z istniejącymi szacunkami.

[[ŹRÓDŁO: ENCODE](http://www.pnas.org/content/111/17/6131.full)] (<http://www.pnas.org/content/111/17/6131.full>)

Inaczej mówiąc: badania ENCODE są przełomowe i z pewnością na ich podstawie wiele zostanie odkryte, ale konsorcjum badawcze nie miało żadnych podstaw by wysunąć wniosków iż śmieciowe DNA nie istnieje. BA! W swoim artykule zbiorczym z 2014 sami badacze z ENCODE zauważają rację co do istnienia śmieciowego DNA! I choć przyznają, że trudno ustalić ile go rzeczywiście jest, 80% funkcjonalnego uznają za przesadzone, a bliższe prawdy będzie jakieś 20%. [[ŹRÓDŁO](http://www.pnas.org/content/111/17/6131.full)] (<http://www.pnas.org/content/111/17/6131.full>)

[Dokładniej o krytyce ENCODE możesz przeczytać w ogólnodostępnych artykułach podanych w sekcji poniżej]

PODSUMOWANIE: Istnieją realne powody by myśleć, że śmieciowe DNA istnieje i stanowi większość naszego genomu. Wśród wymienionych argumentów znajduje się: istnienie organizmów które pozbyły się śmieciowego DNA całkowicie lub blisko spokrewnionych gatunków diametralnie różniących się wielkością genomów co wynika z obecności śmieciowego DNA, nagromadzenie się artefaktów ewolucyjnych i mutacji które świetnie tłumaczy teoria ewolucji oraz genetyka, brak konserwacji sekwencji śmieciowych, a także znajomość elementów budujących nasz genom, przemawiający za tym, że większość z nich nie powinna pełnić żadnej funkcji. Przytoczone argumenty nie wyczerpują całego tematu, ale stanowczo pokazują, że jest to temat obszerny w którym wiele jeszcze zostało do powiedzenia, choć dyskusja ta bardziej powinna polegać na rozważaniach jak wielki procent stanowią funkcjonalne i niefunkcjonalne części naszego genomu, a nie czy takie śmieciowe DNA w ogóle istnieje. **W tego typu dyskusjach coraz częściej biorą nie tylko naukowcy, ale także przeciętni ludzie zafascynowani postępami nauki, czy też politycy tłumaczący dlaczego wydają miliardy dolarów na badanie „śmieci”, a nawet ludzie religijni dla których poznanie ludzkiego genomu jest równoznaczne z poznaniem intencji Boga. Dlatego właśnie warto szerzej zaznajomić się z tym zagadnieniem...bo żyjemy w naprawdę przełomowych czasach!**

ARTYKUŁY

NAUKOWE:

[The Case for Junk DNA](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4014423) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4014423>)

[Non-coding RNA: what is functional and what is junk?](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4306305/)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4306305/>)

[Is junk DNA bunk? A critique of ENCODE](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3619371/)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3619371/>)

[Three reasons why junk DNA makes evolutionary sense](http://blogs.scientificamerican.com/the-curious-wavefunction/three-reasons-to-like-junk-dna/)
(<http://blogs.scientificamerican.com/the-curious-wavefunction/three-reasons-to-like-junk-dna/>)

[So Much 'Junk DNA' in our Genome](http://www.junkdna.com/ohno.html) (<http://www.junkdna.com/ohno.html>)

[The miniature genome of a carnivorous plant *Genlisea aurea* contains a low number of genes and short non-coding sequences](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3728226/)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3728226/>)

[8.2% of the Human Genome Is Constrained: Variation in Rates of Turnover across Functional Element Classes in the Human Lineage](http://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1004525#abstract1)
(<http://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1004525#abstract1>)

[Megabase deletions of gene deserts result in viable mice.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15496924)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15496924>)

[On the Immortality of Television Sets: „Function" in the Human Genome According to the Evolution-Free Gospel of ENCODE](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3622293/)
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3622293/>)

[ENCODE — Defining functional DNA elements in the human genome](http://www.pnas.org/content/111/17/6131.full)
(<http://www.pnas.org/content/111/17/6131.full>)

WARTO

ZAJRZEĆ:

[RationalWiki — Junk DNA](http://rationalwiki.org/wiki/Junk_DNA) (http://rationalwiki.org/wiki/Junk_DNA)

[DNews — Junk DNA](http://www.racjonalista.pl/https://www.youtube.com/watch?v=uX7Okcq8eU) (<http://www.racjonalista.pl/https://www.youtube.com/watch?v=uX7Okcq8eU>)

[DNews — Junk DNA #2](http://www.racjonalista.pl/https://www.youtube.com/watch?v=EwRS2_UILVk) (http://www.racjonalista.pl/https://www.youtube.com/watch?v=EwRS2_UILVk)

[Sandwalk — Strolling with a skeptical biochemist](http://sandwalk.blogspot.com) (<http://sandwalk.blogspot.com>)

[Obrona śmieciowego DNA](http://wolnemedi.net/obrona-smieciowego-dna/) (<http://wolnemedi.net/obrona-smieciowego-dna/>)

[Grzebanie w śmieciach czyli o niekodującym DNA](http://www.racjonalista.pl/https://migg.wordpress.com/2007/11/15/grzebanie-w-smieciach-czyli-o-niekodujacym-dna/) (<http://www.racjonalista.pl/https://migg.wordpress.com/2007/11/15/grzebanie-w-smieciach-czyli-o-niekodujacym-dna/>)

[Fighting about ENCODE and junk](http://blogs.nature.com/news/2012/09/fighting-about-encode-and-junk.html) (<http://blogs.nature.com/news/2012/09/fighting-about-encode-and-junk.html>)

[Wikipedia \(ANG\) — ENCODE:Controversy](http://www.racjonalista.pl/https://en.wikipedia.org/wiki/ENCODE#Controversy)
(<http://www.racjonalista.pl/https://en.wikipedia.org/wiki/ENCODE#Controversy>)

STRONA AUTORA TEKSTU: [Ciekawostki o poranku](http://www.racjonalista.pl/https://www.facebook.com/CiekawostkiOPoranku/) (<http://www.racjonalista.pl/https://www.facebook.com/CiekawostkiOPoranku/>)

Marek Glazer

Biolog molekularny, astroamator i popularyzator nauki. Autor filmów i artykułów portalu "Ciekawostki o poranku". Kocha naukę i ludzi myślących.

[Strona www autora](#)

[Pokaż inne teksty autora](#)



(Publikacja: 10-08-2016)

[Oryginał..](http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,10009) (<http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,10009>)

Contents Copyright © 2000-2015 Mariusz Agnosiewicz

Programming Copyright © 2001-2015 Michał Przech

Właścicielem portalu Racjonalista.pl jest Fundacja Wolnej Myśli.

Autorem portalu jest Michał Przech, zwany niżej Autorem.

Żadna część niniejszych opracowań nie może być wykorzystywana w celach komercyjnych, bez uprzedniej pisemnej zgody Właściciela, który zastrzega sobie niniejszym wszelkie prawa, przewidziane w przepisach szczególnych, oraz zgodnie z prawem cywilnym i handlowym, w szczególności z tytułu praw autorskich, wynalazczych, znaków towarowych do tego portalu i jakiegokolwiek jego części.

Wszystkie elementy tego portalu, wliczając w to strukturę katalogów, skrypty oraz inne programy komputerowe są administrowane przez Autora. Stanowią one wyłączną własność Właściciela. Właściciel zastrzega sobie prawo do okresowych modyfikacji zawartości tego portalu oraz opisu niniejszych Praw Autorskich bez uprzedniego powiadomienia. Jeżeli nie akceptujesz tej polityki możesz nie odwiedzać tego portalu i nie korzystać z jego zasobów.

Informacje zawarte na tym portalu przeznaczone są do użytku prywatnego osób odwiedzających te strony. Można je pobierać, drukować i przeglądać jedynie w celach informacyjnych, bez czerpania z tego tytułu korzyści finansowych lub pobierania wynagrodzenia w dowolnej formie. Modyfikacja zawartości stron oraz skryptów jest zabroniona. Niniejszym udziela się zgody na swobodne kopiowanie dokumentów portalu Racjonalista.pl tak w formie elektronicznej, jak i drukowanej, w celach innych niż handlowe, z zachowaniem tej informacji.

Plik PDF, który czytasz, może być rozpowszechniany jedynie w formie oryginalnej, w jakiej występuje na portalu. **Plik ten nie może być traktowany jako oficjalna lub oryginalna wersja tekstu, jaki prezentuje.**

Treść tego zapisu stosuje się do wersji zarówno polsko jak i angielskojęzycznych portalu pod domenami Racjonalista.pl, TheRationalist.eu.org oraz Neutrum.eu.org.

Wszelkie pytania prosimy kierować do redakcja@racjonalista.pl