

## Pod trzema warstwami śmieci - tajemnica śmiertelnej choroby mózgu

Autor tekstu: **Ed Yong**

Tłumaczenie: **Krzysztof Achinger**

**P**isarze często porównują ludzki genom do zbioru przepisów na tworzenie człowieka. Każdy gen posiada instrukcję opisującą budowę białka, zaś tysiące białek pracują wspólnie nad budową i utrzymaniem naszych ciał.

Jeżeli więc genom to rodzaj książki z przepisami, to napisano ją z pominięciem dobrego edytora. Jest usiana literówkami, niepotrzebnymi powtórzeniami i pozbawionymi znaczenia bredniami. Tylko maleńka część odpowiada za kodowanie białek. Reszta wygląda jak składnica złomu. Zawiera pozostałości martwych genów, które nie są już wykorzystywane i zdegenerowały się. Zawiera [skaczące geny](http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/03/12/2010/12/13/?friendly-gene-s-are-more-likely-to-be-passed-around/) (http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/03/12 / 2010/12/13/?friendly-gene-s-are-more-likely-to-be-passed-around/), które przemieszczają się tu i tam w obrębie genomu, pozostawiając czasami za sobą własne kopie. Wreszcie zawiera [pozostałości owych skaczących genów](http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/03/12/2010/01/06/meet-your-viral-anc-estors-how-bornaviruses-have-be-en-infiltrating-our-genomes-for-40-million-years/) (http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/03/12 /2010/01/06/meet-your-viral-anc-estors-how-bornaviruses-have-be-en-infiltrating-our-genomes-for-40-million-years/), które utraciły zdolność skakania i utkwiły w jednym miejscu.

Te „niekodujące sekwencje” często zwane są śmieciowym DNA i jest ku temu dobry powód. Wygląda na to, że są w dużej mierze bezużyteczne... ale nie do końca. Odkąd te niekodujące sekwencje były poddane po raz pierwszy dyskusji, [naukowcy podejrzewali, że](http://www.genomicon.evolverzone.com/2009/12/the-junk-dna-myth-or-lack-thereof-explained-one-more-time/) (http://www.genomicon.evolverzone.com/2009/12/the-junk-dna-myth-or-lack-thereof-explained-one-more-time/) niektóre z nich odgrywają znaczącą rolę w organizmach. Od tamtej pory wiele przykładów [ujrzało światło dzienne](http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/03/12/2010/11/17/jumping-genes-mobilise-in-the-brains-of-people-with-rett-syndrome/) (http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/03/12 /2010/11/17/jumping-genes-mobilise-in-the-brains-of-people-with-rett-syndrome/), a Francois Cartault z kolegami znaleźli kolejny. Wykazali oni, że jeden fragment domniemanego „śmiecia” może tłumaczyć, dlaczego niektórzy ludzie z niewielkiej francuskiej wyspy umierają z powodu okropnej choroby mózgu.

[Wyspa Réunion](http://www.reunionisland.net/) (http://www.reunionisland.net/) jest technicznie rzecz biorąc częścią Francji, mimo, że leży na Oceanie Indyjskim, między Madagaskarem a Mauritusem. Francuzi osiedlili się tam już w 1665 i biali ludzie ciągle stanowią jedną czwartą populacji wyspy. Ci, którzy mieszkają na południu, są szczególnie odizolowani z powodu wielkiego wąwozu, który przecina wyspę. Z tego powodu widzimy tam sporo kojarzenia krewniaczego. Wiemy o tym, ponieważ Réunion posiada rygorystycznie prowadzone zapisy małżeństw, datowane od początków osadnictwa i ponieważ nienaturalnie wysoka liczba ludzi rodzi się z chorobami genetycznymi.

Ostatnio grupa Cartaulta odkryła oznaki pierwotnie niezauważonej choroby. Dzieci, które na nią zapadają, zaczynają cierpieć na ekstremalną anoreksję przed osiągnięciem pierwszego roku życia. Nie chcą jeść i spazmatycznie wymiotują. Substancja [biała](http://en.wikipedia.org/wiki/White_matter) (http://en.wikipedia.org/wiki/White\_matter), łącząca różne części ich mózgow, stopniowo zanika. Pień mózgu, który kontroluje automatyczne czynności takie, jak oddychanie i bicie serca, zaczyna niszczeć. Jest to oczywiście śmiertelna przypadłość i niektórzy rodzice z Réunion stracili w ten sposób po kilkoro dzieci.

Grupa badaczy nazwała chorobę encefalopatią z wąwozu, wskazując w ten sposób na miejsce, gdzie najczęściej występuje. Jest rzadka, dotyka jednego na 10 do 15 tysięcy ludzi. Ale jak już się pojawi, to ma tendencję do pozostawania w rodzinie. „Stało się jasne, że to choroba dziedziczna” — mówi Alexandra Henrion-Caude, która prowadziła badanie.

Aby odnaleźć gen odpowiedzialny za nią, grupa badaczy przebrnęła przez genomy dziewięciu rodzin, włączając 15 osób z chorobą i 17-rodozeństwa bez niej. Badanie ujawniło pojedynczą zmianę genetyczną, która miała miejsce u każdego dotkniętego chorobą, ale u nikogo innego. Znajduje się ona w genie SLC7A2, który zaangażowany jest w rozwój mózgu. U dotkniętych chorobą dzieci, pojedyncza „litera” DNA w tym genie zmieniła się z A na G. Mutacja ta — odpowiednik małej literówki w książce — wydaje się być odpowiedzialna za symptomy choroby. Jeżeli ludzie odziedziczyli jedną kopię z wersją G, to wszystko było w porządku. Brak choroby. Jeżeli odziedziczyli gen z błędem podwójnie, jeden od każdego z rodziców, rozwijała się u nich encefalopatia z wąwozu.

Za wieloma chorobami genetycznymi kryje się ta sama historia, ale w tej jest coś jeszcze: mutacja umożliwiła sobie miejsce między trzema warstwami śmieci. Cartault odkrył, że leży ona wewnątrz skaczącego genu zwanego [elementem LINE](#) (<http://en.wikipedia.org/wiki/Retrotransposon#LINEs>). Te fragmenty DNA mogą się kopiować i wklejać swoje duplikaty w każdym miejscu genomu. Są tak dobre w powielaniu, że stanowią 17 procent naszego genomu. Ten szczególny element LINE został „skrepowany”. Zdegenerował się do tego stopnia, że nie mógł już więcej przeskakiwać.

Ale to nie było wszystko. Element LINE został zakorzeniony w innym, pozbawionym możliwości przeskakiwania, genie zwanym [elementem SINE](#) (<http://en.wikipedia.org/wiki/Retrotransposon#SINEs>). Są one podobne, co do charakteru, ale krótsze. Stanowią 11 procent naszego genomu.

Element SINE, z kolei, leży wewnątrz [intronu](#) (<http://en.wikipedia.org/wiki/Intron>) — części genu, która ostatecznie jest wyrzucana. Gdy geny są aktywowane, ich DNA przemienia się w podobne molekuly zwane RNA. W tym momencie kilka intronów wymyka się. Pozostałe segmenty — eksony — są ze sobą sklejone i to one zawierają instrukcje do tworzenia białek.

Więc tutaj zaszła mutacja, która spowodowała śmiertelną chorobę mózgu. Przypomina to ekwiwalent [rosyjskiej matryoszki](#) ([http://en.wikipedia.org/wiki/Matryoshka\\_doll](http://en.wikipedia.org/wiki/Matryoshka_doll)). Oczywiście te sekwencje nie są śmieciami. Jeżeli by były, to zamiana A na G nie miałaby żadnego znaczenia. Więc do czego służą?

Okazuje się, że mózg pozostawia większość odrzuconych intronów, jako "niekodujące RNA", które nigdy nie jest wykorzystywane do produkcji białek. Jednak ciągle są ważne. Gdy grupa badawcza zneutralizowała to RNA w komórkach w laboratorium, te komórki zaczęły umierać.

Badacze uważają teraz, że to RNA w jakiś sposób pomaga utrzymać stabilność neuronów. Mutacja oznacza, że mózg dziecka wytwarza mniej RNA, a jego neurony zaczynają się same wyniszczać. Pasuje to do znikającej substancji białej oraz zanikającego pnia mózgu u dzieci z encefalopatią z wąwozu. Rzeczywiście, w porównaniu z dotkniętymi chorobą niemowlętami, normalni ludzie mają 8 razy więcej tych cennych RNA w swoich mózgach.

Szczegóły ciągle muszą być opracowane, ale badanie Cartault wykazało, że te „śmieci” odgrywają ważną rolę w rozwoju mózgu. To jedno z wielu takich badań. „Uważam, że przykłady takie, jak ten staną się coraz bardziej oczywiste, gdy poddamy sekwencjonowaniu więcej ludzi” — mówi Alysson Muotri z Uniwersytetu California w San Diego.

Muotri był zaangażowany w podobne badanie, [o czym pisałem w zeszłym roku](#) ([http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/03/12 /2010/11/17/jumping-genes-mobilise-in-the-brains-of-people-with-h-rett-syndrome/](http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/03/12/2010/11/17/jumping-genes-mobilise-in-the-brains-of-people-with-h-rett-syndrome/)). Odkrył, że błąd w genie MECP2 uruchamia falę elementów LINE, która wiąże się z inną genetyczną chorobą mózgu zwaną syndromem Rett. Inni sugerowali, że niekodujące RNA może w wszechstronnie [wpływać na różne choroby](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19882673>) lub że niektóre z nich mogą pobudzać [wzrost naszej osławionej inteligencji](#) ([http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/03/12 /2008/06/14/rna-gene-separates-human-brains-from-chimpanzees/](http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/03/12/2008/06/14/rna-gene-separates-human-brains-from-chimpanzees/)).

Teraz powstaje ważne pytanie: ile z domniemyanych śmieci jest tak naprawdę użyteczne? Niektórzy twierdzą, że chodzi o ["spora część"](#) (<http://www.genomicron.evolverzone.com/2010/07/mattick-on-transposable-element-function/>). Niektórzy wskazują, że [cebula](#) (<http://www.genomicron.evolverzone.com/2007/04/onion-test/>) posiada pięć razy więcej niekodującego DNA niż my. Jeżeli wszystko jest potrzebne, dlaczego cebula potrzebuje tak dużo?



**Źródło:** Cartault, Muniera, Benkoc, Desguerred, Haneinb, Boddaerte, Bandiera, Vellayoudoma, Krejbich-Trotot, Bintner, Hoarau, Girard, Génin, de Lonlay, Fourmaintraux, Naville, Rodriguez, Feingold, Renouil, Munnich, Westhof, Fähling, Lyonnet oraz Henrion-Caude. 2012 Mutation in a primate-conserved retrotransposon reveals a noncoding RNA as a mediator of infantile encephalopathy. PNAS <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1111596109>

**Zdjęcie:** [James Jordan](http://www.flickr.com/photos/jamesjordan/2226419650/) (<http://www.flickr.com/photos/jamesjordan/2226419650/>)

**Tekst oryginalny** (<http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2012/03/12/under-three-layers-of-junk-the-secret-to-a-fatal-brain-disease/>)

Not Exactly Rocket Science/Discover, 12 marca 2012r.

#### **Ed Yong**

Mieszka w Londynie i pracuje w Cancer Research UK. Jego blog „Not Exactly Rocket Science” jest próbą zainteresowania nauką szerszej rzeszy czytelników poprzez unikanie żargonu i przystępną prezentację.

[Strona www autora](#)

[Pokaż inne teksty autora](#)



(Publikacja: 07-04-2012)

[Oryginał.](http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,7928) (<http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,7928>)

Contents Copyright © 2000-2012 Mariusz Agnosiewicz

Programming Copyright © 2001-2012 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 Racjonalista.pl

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](mailto:redakcja@racjonalista.pl)