

Πώς εκφράζονται τα γονίδια

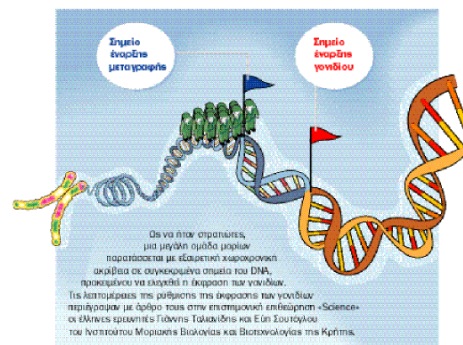
Ελληνες ερευνητές του Ινστιτούτου Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας της Κρήτης φωτίζουν ένα από τα βασικότερα ερωτήματα της βιολογίας

ΙΩΑΝΝΑ ΣΟΥΦΛΕΡΗ

Φως σε ένα από τα βασικότερα ερωτήματα της βιολογίας έριξαν έλληνες ερευνητές του Ινστιτούτου Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας της Κρήτης. Με άρθρο τους στην επιστημονική επιθεώρηση «Science», ο δρ Γιάννης Ταλιανίδης και η δρ Εύη Σουτόγλου περιγράφουν έναν καινούργιο μηχανισμό ρύθμισης της έκφρασης των γονιδίων. Η έκφραση των γονιδίων, η αξιοποίηση δηλαδή της πληροφορίας που εμπεριέχεται στην αλληλουχία του DNA από το οποίο αποτελούνται, είναι βασική προϋπόθεση της ίδιας της ζωής. Αυτό καταδεικνύεται και από το γεγονός ότι προβλήματα στην αξιοποίηση της γενετικής πληροφορίας κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη σημαίνουν θάνατο του εμβρύου, ενώ αντιστοίχως στους ενηλίκους σημαίνουν σοβαρές ασθένειες όπως ο καρκίνος. Εξάλλου ισχύει και για το κύτταρο αυτό που ισχύει στην καθημερινή ζωή μας: μια πληροφορία μάς είναι χρήσιμη όταν μπορούμε να την αξιοποιήσουμε... Ακριβώς επειδή η αξιοποίηση της γενετικής πληροφορίας είναι για το κύτταρο ζήτημα ζωής και θανάτου, έχουν δημιουργηθεί εξαιρετικά πολύπλοκοι και ακριβείς μηχανισμοί προκειμένου αυτή να επιτελείται σωστά και μάλιστα στον κατάλληλο χρόνο. Εναν άγνωστο ως σήμερα μηχανισμό ρύθμισης της έκφρασης των γονιδίων περιέγραψαν οι έλληνες ερευνητές. Τις λεπτομέρειες του συστήματος αυτού εξηγεί ο δρ Ταλιανίδης.

- Ποιος ήταν ο στόχος του ερευνητικού προγράμματός σας;

«Στόχος μας είναι να αντιληφθούμε τους μηχανισμούς ενεργοποίησης και αποσιώπησης των γονιδίων σε συγκεκριμένους κυτταρικούς τύπους. Γνωρίζετε ότι όλα τα κύτταρα του οργανισμού μας περιέχουν το ίδιο DNA αλλά αξιοποιούν μόνο αυτό που χρειάζονται. Για παράδειγμα, διαφορετικό τμήμα του DNA αξιοποιούν τα ηπατικά κύτταρα και διαφορετικό τα επιδερμικά. Το βασικό ερώτημα που θέσαμε λοιπόν ήταν: ποιοι μηχανισμοί εμπλέκονται στην έκφραση των γονιδίων που απαιτούνται για έναν τύπο κυττάρου και πώς αποσιωπούνται αυτά που δεν χρειάζονται;».



- Με ποιον κυτταρικό τύπο εργαστήκατε εσείς;

«Εργαζόμαστε με κύτταρα εντερικού επιθηλίου. Πρόκειται για τα κύτταρα τα οποία επιστρώνουν το εσωτερικό του εντέρου και τα οποία αποτελούν ένα καλό μοντέλο για να μελετήσει κανείς την έκφραση γονιδίων».

- Τι θα πει αυτό; Γιατί τα κύτταρα αυτά είναι καλό μοντέλο;

«Επειδή μπορεί κανείς να τα καλλιεργήσει στο εργαστήριο και επειδή στην καλλιέργεια διαφοροποιούνται σε ώριμα επιθηλιακά κύτταρα. Κατά τη διάρκεια της πορείας διαφοροποίησης αρχίζουν να εκφράζονται συγκεκριμένα γονίδια, πράγμα το οποίο μας επιτρέπει να πραγματοποιήσουμε τις μελέτες μας».

- Μελετώντας την έκφραση ποιου γονιδίου ανακαλύψατε τον μηχανισμό που περιγράφετε στο άρθρο σας στο «Science»;

«Μελετήσαμε την έκφραση του γονιδίου που κωδικοποιεί την αντιτρυψίνη. Η αντιτρυψίνη αναστέλλει τη δράση της τρυψίνης, του ενζύμου που χρησιμοποιείται από τον οργανισμό για τη διάσπαση των πρωτεϊνών των τροφών. Η χρονική ρύθμιση της έκφρασης του γονιδίου της αντιτρυψίνης στα κύτταρα του εντερικού επιθηλίου είναι πολύ ακριβής. Ετσι, στο δικό μας πειραματικό μοντέλο, ενώ τη μια μέρα το γονίδιο δεν εκφράζεται καθόλου, την επομένη φτάνουμε σε πλήρη έκφραση. Όπως αντιλαμβάνεστε, αυτή η ακρίβεια ήταν πολύ καλή για μας, καθώς γνωρίζαμε σε ποια χρονική στιγμή θα πρέπει να αναζητήσουμε τους παράγοντες οι οποίοι εμπλέκονται στην έκφραση του γονιδίου».

- Και τι ανακαλύψατε;

«Προτού σας πω τι ανακαλύψαμε θα πρέπει να αντιληφθείτε ορισμένα γενικότερα πράγματα. Ξέρετε ότι το DNA είναι ένα πολύ μακρύ μόριο το οποίο για να χωρέσει στον πυρήνα του κυττάρου πρέπει να πακεταριστεί; Απλοποιημένα, μπορούμε να πούμε ότι περιτυλίγεται σαν νήμα γύρω από κουβάρι και πολλά κουβάρια μαζί ξαναπακετάρονται. Αντιλαμβάνεστε λοιπόν ότι ένα πρώτο πρόβλημα το οποίο πρέπει να λύσει το κύτταρο, προκειμένου να αξιοποιήσει την πληροφορία που εμπεριέχεται στο DNA των γονιδίων, είναι καθαρά χωροταξικό: πρέπει να βρει το γονίδιο που θέλει να εκφραστεί μέσα σε αυτό το εξαιρετικά πακεταρισμένο σύστημα και να το κάνει προσβάσιμο στον κυτταρικό μηχανισμό που θα προωθήσει την έκφρασή του».

- Ποιος είναι αυτός ο μηχανισμός;



Ο Δρ Γ. Ταλιανίδης και η Δρ Ε. Σουτόγλου οι οποίοι ανακοίνωσαν με άρθρο τους στην επιστημονική επιθεώρηση Science τα αποτελέσματα των ερευ-νών τους

«Επειδή το πρώτο βήμα για την έκφραση των γονιδίων είναι η μεταγραφή του DNA σε RNA, ο μηχανισμός στον οποίο αναφερόμαστε είναι η μεταγραφική μηχανή, το σύνολο δηλαδή των πρωτεϊνών οι οποίες ενέχονται στη διαδικασία της μεταγραφής και οι οποίες ξεπερνούν σε αριθμό τις 500».

- Ακούγεται εξαιρετικά πολύπλοκο σύστημα για να το μελετήσει κανείς...

«Πράγματι πρόκειται για περίπλοκη διαδικασία. Ωστόσο, τα τελευταία ιδίως χρόνια έχουμε μάθει πολλά γι' αυτήν ώστε να μπορούμε να μελετήσουμε το σύστημα. Γνωρίζαμε από παλιά ότι για να αρχίσει η μεταγραφή απαιτείται η πρόσδεση ενός ενζύμου της RNA πολυμεράσης II (RNA Pol II) σε μια περιοχή του DNA η οποία εντοπίζεται πριν από το γονίδιο και η οποία ονομάζεται υποκινητής, καθώς υποκινεί τη διαδικασία της μεταγραφής. Το ερώτημα που θέσαμε λοιπόν ήταν: πώς βρίσκει η RNA Pol II την περιοχή του υποκινητή;».

- Και τι απάντηση πήρατε;

«Κατά την πρώτη ημέρα, όταν το γονίδιο δεν εκφράζεται ακόμη, τρεις από τις εκατοντάδες των πρωτεϊνών που εμπλέκονται στη διαδικασία προσδένονται στο σημείο του

υποκινητή δημιουργώντας ένα είδος σημαίας, έναν φάρο που δείχνει τον δρόμο στα υπόλοιπα μόρια. Η στρατολόγηση των υπολοίπων παραγόντων είναι προοδευτική. Διαπιστώσαμε ότι η χρονική σειρά με την οποία γίνονται τα γεγονότα, όπως η αναδιαμόρφωση του πακεταρισμένου DNA και η δημιουργία του ώριμου μεταγραφικού συμπλόκου, είναι κρίσιμη».

- Αντιλαμβάνομαι ότι θα πρέπει να είναι εξαιρετικά πολύπλοκο να περιγραφεί λεπτομερώς ο μηχανισμός. Μπορείτε να μας δώσετε την ουσία του με κάτι αλληγορικό;

«Θα μπορούσαμε να πούμε ότι η διαδικασία συγκέντρωσης των πρωτεϊνών στο σημείο έναρξης της μεταγραφής μοιάζει με τη διάταξη ενός στρατού σε θέση μάχης. Και η μάχη δεν αρχίζει προτού δοθεί ένα σύνθημα. Εμείς λοιπόν περιγράψαμε τις κινήσεις των στρατιωτών, τη χωροχρονική διευθέτησή τους και ανακαλύψαμε ποιο είναι το σύνθημα για να αρχίσει η μάχη».

- Έχει πρακτικές συνέπειες η ανακάλυψη αυτού του μηχανισμού, ο οποίος σας χάρισε ένα άρθρο στην πλέον περίβλεπτη επιστημονική επιθεώρηση;

«Η κατανόηση των βασικών κυτταρικών μηχανισμών έχει πάντοτε πρακτικές συνέπειες έστω και αν αυτές δεν φαίνονται άμεσα. Είναι χαρακτηριστικό ότι στα καρκινικά κύτταρα υπάρχει απορρύθμιση της μεταγραφής. Σε ό,τι αφορά το γονίδιο της αντιτρυψίνης, γνωρίζουμε ότι ο καπνός του τσιγάρου αναστέλλει την έκφρασή του στους πνεύμονες με αποτέλεσμα να μειώνεται η επιφάνεια των πνευμόνων και να γίνεται κανείς επιρρεπής σε εμφύσημα...».

http://tovima.dolnet.gr/print_article.php?e=B&f=13553&m=A32&aa=1