

Οι μοριακές μηχανές απεγκλωβισμού των γονιδίων

Επιστήμονες του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Ερευνας της Κρήτης αποκρυπτογράφησαν μια πολύπλοκη λειτουργία των κυττάρων

ΙΩΑΝΝΑ ΣΟΥΦΛΕΡΗ

Φανταστείτε την παρακάτω εικόνα: είστε εγκλωβισμένος ανάμεσα σε 100.000 ανθρώπους, οι οποίοι είναι παραταγμένοι με τάξη γύρω σας και πρέπει σε ελάχιστο χρόνο όχι μόνο να απεγκλωβιστείτε αλλά και να αρχίσετε να εργάζεστε. Αυτό είναι το πρόβλημα το οποίο καλείται να λύσει ένα ανθρώπινο κύτταρο κάθε φορά που χρειάζεται να παράγει μια πρωτεΐνη. Δηλαδή άπειρες φορές στη διάρκεια της ζωής του...

Φως στον μηχανισμό με τον οποίο το κύτταρο λύνει το πρόβλημα του απεγκλωβισμού καθενός από τα χιλιάδες γονίδια που απαρτίζουν το γενετικό υλικό του έριξαν πρόσφατα ερευνητές του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Ερευνας (ΙΤΕ) της Κρήτης. Ειδικότερα οι ερευνητές εισχωρώντας στην καρδιά των κυττάρων περιέγραψαν βασικές λεπτομέρειες του μηχανισμού, ο οποίος, σύμφωνα με το άρθρο τους το οποίο δημοσιεύεται στο τελευταίο τεύχος της επιστημονικής επιθεώρησης *Nature*, περιλαμβάνει την αλληλεπίδραση συγκεκριμένων τμημάτων του DNA με εξειδικευμένες κυτταρικές νανομηχανές και αποτελεί την αρχή για κάθε κυτταρική λειτουργία.



Στον πυρήνα κάθε κυττάρου του ανθρώπινου σώματος υπάρχει το ίδιο γενετικό υλικό. Το γενετικό υλικό το οποίο κληρονομήσαμε όλοι από τους γονείς μας και το οποίο περιέχει την πληροφορία που απαιτείται για να δημιουργηθεί ένας ολόκληρος οργανισμός από το μονοκυτταρικό έμβρυο που προκύπτει από τη σύντηξη του ωαρίου και του σπερματοζωαρίου. Αυτός ο μυστικός κώδικας της ανθρώπινης ζωής αποκρυπτογραφείται και σύντομα θα γνωρίζουμε την αλληλουχία των 100.000 γονιδίων που περιέχει. Δεν θα έχουμε όμως ακόμη απαντήσει σε ένα από τα βασικότερα ερωτήματα που απασχολούν τη μοριακή βιολογία. Δεν θα έχουμε ανακαλύψει τον τρόπο με τον οποίο εξασφαλίζεται η διαφορική έκφραση των γονιδίων (με τον όρο «έκφραση» οι βιολόγοι εννοούν τη χρήση της πληροφορίας που περιέχει το γονίδιο για τη δημιουργία μιας πρωτεΐνης). Με άλλα λόγια δεν θα γνωρίζουμε πώς από τα 100.000 γονίδια που περιέχει κάθε κύτταρο επιλέγονται να εκφραστούν μόνο εκείνα τα οποία χρειάζονται για τη λειτουργία του, ενώ τα υπόλοιπα παραμένουν σιωπηλά.

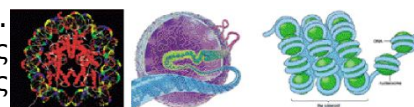
Κανείς δεν πιστεύει ότι πρόκειται για ερώτημα με εύκολη απάντηση, δεδομένου ότι αυτή θα εμπεριέχει το μυστικό της ζωής. Τα 200 διαφορετικά είδη κυττάρων του ανθρώπινου οργανισμού έχουν δημιουργηθεί από το ίδιο μεν γενετικό υλικό, αλλά εκφράζοντας στον κατάλληλο τόπο και χρόνο τα κατάλληλα γονίδια αποκτούν την εξειδικευμένη λειτουργία τους.

Για παράδειγμα, το ίδιο γενετικό υλικό έχει δημιουργήσει τα νευρικά κύτταρα, τα οποία έχουν αστεροειδές σχήμα και ο ρόλος τους είναι η μετάδοση εντολών, και το ίδιο γενετικό υλικό έχει δημιουργήσει τα μυϊκά κύτταρα, τα οποία είναι μακρόστενα και ο ρόλος τους είναι να κινούν το σώμα υπακούοντας στις εντολές που λαμβάνουν από τα νευρικά κύτταρα. Οπως εξηγεί ο **Δρ. Γιώργος Θηραϊός**, διευθυντής του Ινστιτούτου Μοριακής Βιολογίας του ΙΤΕ, ο οποίος ηγήθηκε της μελέτης, «η εξειδικευμένη λειτουργία των κυττάρων εξασφαλίζεται με την επιλεκτική

παραγωγή συγκεκριμένων πρωτεϊνών από συγκεκριμένα γονίδια. Και το ερώτημα που τίθεται αυτομάτως είναι πώς επιλέγονται σε κάθε κύτταρο τα γονίδια τα οποία πρέπει να εκφραστούν;».

Η απάντηση στο παραπάνω ερώτημα περιλαμβάνει και χωροταξικές συντεταγμένες. Αν μπορούσαμε να τεντώσουμε την αλυσίδα του DNA το οποίο υπάρχει στον πυρήνα κάθε ανθρώπινου κυττάρου θα διαπιστώναμε ότι αυτή έχει ένα μήκος τεσσάρων μέτρων (!). Προκειμένου να χωρέσει στον πυρήνα συμπιέζεται περί τις 400.000 φορές... Έτσι κάθε γονίδιο είναι εγκλωβισμένο μέσα σε ένα τεράστιο μοριακό όγκο DNA και πρωτεϊνών. Η χωροταξική διεύθυνση των γονιδίων στο εσωτερικό του πυρήνα διαμορφώνει, σύμφωνα με τον κ. Θηραίο, το αρχικό ερώτημα ως εξής: «*Πώς επιλέγονται σε κάθε κύτταρο τα γονίδια τα οποία πρέπει να εκφραστούν και πώς επιτυγχάνεται ο απεγκλωβισμός τους από τους τεράστιους μοριακούς όγκους που τα περιβάλλουν;*».

Αυτό το ερώτημα διαπραγματεύτηκε η ερευνητική ομάδα του κ. Θηραίου, την οποία αποτελούν οι μεταπτυχιακές φοιτήτριες **Πόπη Συντυχάκη** και **Ειρήνη Τοπαλίδου**, καταστρώνοντας ένα πείραμα που θα επέτρεπε τη διαφορική έκφραση συγκεκριμένων γονιδίων. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν στα πειράματά τους έναν μονοκυτταρικό μύκητα, τη γνωστή μαγιά της μπίρας, ο οποίος έχει πολλές δομικές και λειτουργικές ομοιότητες με τα ανθρώπινα κύτταρα, διαθέτει ωστόσο το πλεονέκτημα της εύκολης μελέτης. Ρυθμίζοντας τις τροφικές παραμέτρους του μύκητα, οι έλληνες επιστήμονες πέτυχαν να επάγουν και να παρακολουθήσουν την έκφραση των γονιδίων του. Ειδικότερα όταν από το θρεπτικό υλικό του μύκητα εξέλειπαν ορισμένα βασικά συστατικά, αυτός προκειμένου να επιβιώσει παρήγαγε συγκεκριμένες πρωτεΐνες εκφράζοντας τα αντίστοιχα γονίδια. Όπως εξηγεί ο κ. Θηραίος «*βασική προϋπόθεση για την καλή λειτουργία ενός οργανισμού, πολυκυτταρικού ή μονοκυτταρικού όπως ο μύκητας που χρησιμοποιήσαμε, είναι να μπορεί να ανταποκρίνεται στα ερεθίσματα του περιβάλλοντος, εκφράζοντας συγκεκριμένα γονίδια στην κατάλληλη χρονική στιγμή. Όταν ο ανθρώπινος οργανισμός υφίσταται εισβολή ιών, πρέπει να ενεργοποιήσει συγκεκριμένα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος τα οποία θα εκφράσουν συγκεκριμένα γονίδια. Όταν ο μύκητας δεν βρίσκει τα απαραίτητα για τη διατροφή του στοιχεία στο περιβάλλον του αναγκάζεται να παράγει πρωτεΐνες, τα γονίδια των οποίων μπορούμε να παρακολουθήσουμε με μεθόδους μοριακής βιολογίας*».



Η μελέτη της έκφρασης των γονιδίων κατέδειξε ότι γι' αυτή απαιτείται η «*συνομιλία*» και η συντονισμένη δραστηριότητα δύο μοριακών μηχανών. Η αλληλεπίδραση των δύο αυτών μηχανών μεταξύ τους και του συμπλέγματος των μηχανών με το γονίδιο διασφαλίζει τον απεγκλωβισμό του και στη συνέχεια την έκφρασή του.

Η αποκάλυψη του μηχανισμού επιλογής των γονιδίων που πρόκειται να εκφραστούν δεν βοηθά απλώς τους επιστήμονες να διαλευκάνουν τα μυστικά της ζωής, αλλά αποτελεί την απαρχή για την κατανόηση γενετικών νοσημάτων τα οποία οφείλονται στην απορύθμιση της έκφρασης των γονιδίων, όπως η παχυσαρκία, κάποιες αναιμίες, ορισμένοι τύποι διαβήτη και πολλοί τύποι καρκίνου, κυρίως λευχαιμίες.

http://tovima.dolnet.gr/print_article.php?e=B&f=12885&m=A52&aa=1