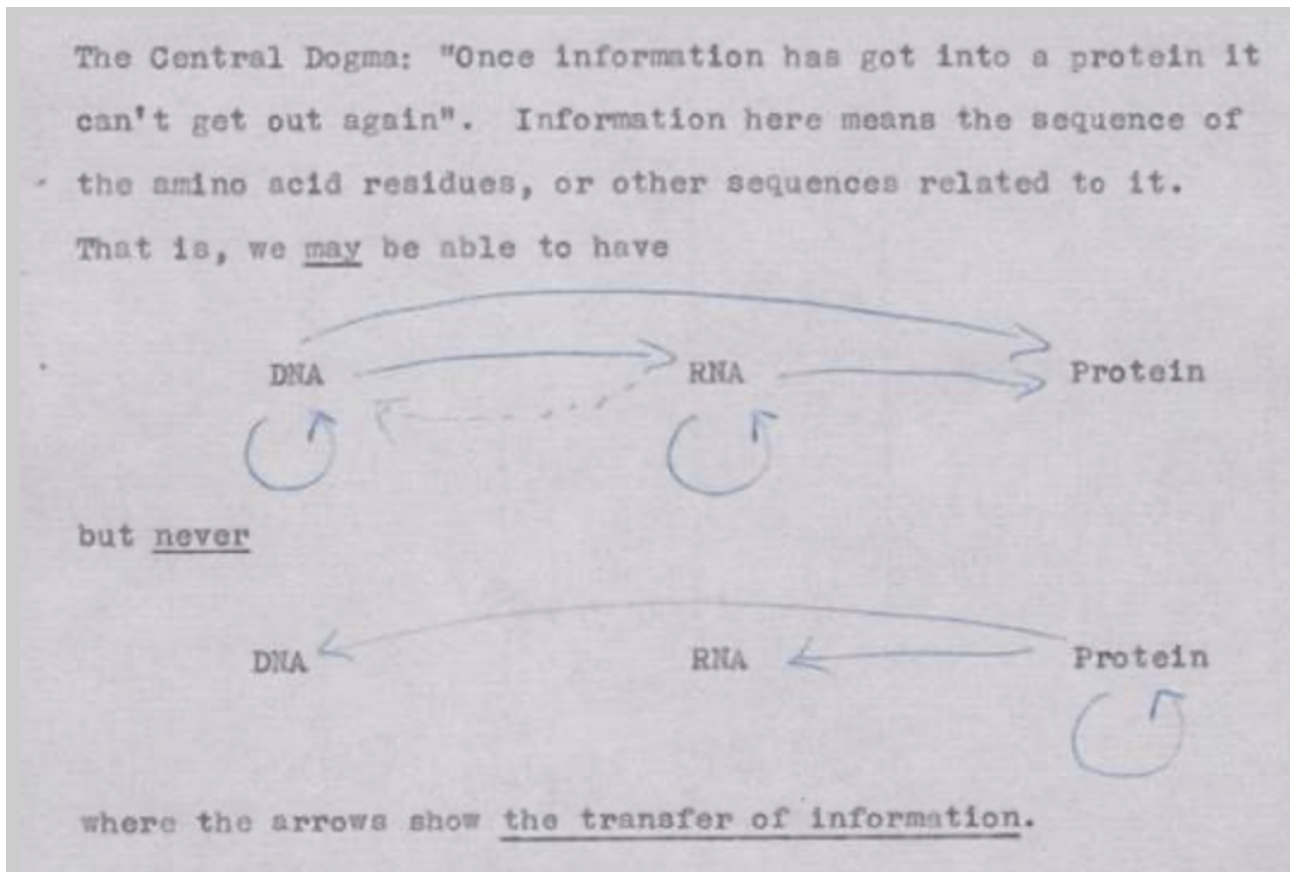


Leiðir erfðaboðanna



Fyrstu drög Francis Crick að „central dogma“ (Cobb, M. 2017).

Fyrir tæpum 3 árum birtist grein á Neistum um uppruna lífsins: <https://neistar.is/greinar/uppruni-lifsins/>. Þessi grein var endurbirting á gamalli grein höfundar á heimasíðu hans með mikilvægri viðbót um hvernig sameindalíffræðingar telja nú að stórsameindirnar RNA, DNA og prótein hafi orðið til í upphafi og í hvaða röð. Dr. Guðmundur Eggertsson, fyrrum prófessor í erfðafræði við Háskóla Íslands, hefur útskýrt þetta á alþýðlegan hátt í bókum sínum. Í stuttu máli er nú talið fullvíst að þróunarröðin hafi verið RNA – prótein – DNA. Það þýðir ekki að prótein hafi myndað DNA. Þvert á móti er DNA mjög líklega RNA-afurð, sem þolir oxandi (þ.e. súrefnismettað) umhverfi mun betur en RNA. RNA er mjög dugleg – nánast fullkomin – sameind við að raða utan á sig amínósýrum og mynda þannig prótein. DNA er hins vegar mun stöðugri sameind en RNA og því mun betur fallin til að geyma upplýsingar um próteinmyndun og flytja þessar upplýsingar milli kynslóða. Hugsanlega hefur DNA verið nauðsynleg til að koma á skipulagi á myndun próteina, sem líklega hefur verið talsvert tilviljanakennd í upphafi þessarar efnapróunar. Það sem við erfum frá foreldrum okkar eru upplýsingar um próteinmyndun.

Röð erfðaboðanna

Hinn 19. september 1957 hélt Francis Crick (einn þeirra sem uppgötvuðu byggingu DNA árið 1953) merkilegan fyrirlestur í University College London, þar sem hann setti fram ákveðna tilgátu. Hann birti síðan grein um efnið árið eftir þar sem hann kallaði tilgátuna hvorki meira né minna en aðalkenningu (central dogma) sameindalíffræðinnar. Kenningin er á þá leið að „erfðaboðin ganga frá kjarnsýru til próteins og það er engin leið til baka“. Hún hefur verið margprófuð og er enn þá

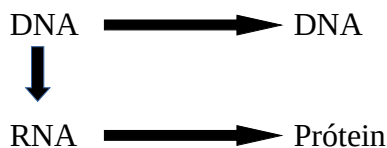
aðalkenning sameindalíffræðinnar og hefur ekkert komið fram, sem hrakið hefur þessa fullyrðingu. Í þessu greinarkorni verður reynt að útskýra þessa kenningu á alþýðlegan hátt. Allar lífverur jarðar hafa DNA sem erfðaefti. Til eru reyndar bæði DNA- og RNA-veirur en veirur eru strangt tekið ekki lífverur þar sem þær hafa ekki frumskipulag og geta ekki fjölgað sér nema inni í lifandi frumum. Upplýsingarnar, sem fara á milli kynslóða eru upplýsingar um próteinmyndun, þ.e. niðurröðun aminosýra í próteinum, en DNA getur ekki raðað aminosýrum utan á sig (nema í algerum undantekningartilvikum þar sem það hefur tekist í tilraunaglössum á rannsóknarstofum). Til þess að raða aminosýrum í starfhæfa röð í próteinum þarf RNA sem millilið milli DNA og próteina. Þetta þýðir að í rauninni geymir DNA upplýsingar um röð svokallaðra niturbasa í RNA, en sú röð ákveður röð aminosýra í próteinum.

Til eru nokkrar gerðir af RNA en þessar eru helstar (og skipta mestu máli):

1. rRNA eða ríbósóma RNA mynda svokölluð ríbósóm í umfrymi frumna, þar sem próteinmyndunin fer fram. rRNA hvatar reyndar próteinmyndunina sjálfa, þ.e. hefur ensímvirkni.
2. tRNA eða tilfærslu (transfer) RNA tengja sig við aminosýrur og flytja þær inn í ríbósómin. Ákveðin niturbasaröð á tRNA ræður því hvaða aminosýrur tengjast þeim.
3. mRNA eða mótagandi (messenger) RNA flytja erfðabodin frá DNA yfir í ríbósómin. Röð niturbasa í DNA ræður röð niturbasa á mRNA og þar með í hvaða röð aminosýrurnar tengjast við próteinmyndunina. mRNA var fyrst einangrað úr frumu árið 1960 og 6 árum síðar var búið að ráða allt erfðatáknmálið (þ.e. hvernig niturbasaraðir kjarnsýranna ákvarða aminosýruraðir próteinanna), sem er nánast undantekningalaust það sama í öllum lífverum jarðar (og raunar veirum líka), sem aftur bendir mjög sterklega til sameiginlegs uppruna lífsins á jörðinni, þ.e. einstofna lífs. DNA myndar (eða stýrir myndun á) reyndar allt RNA í frumunum (rRNA, tRNA, mRNA o.fl.). Hér má benda á að einungis rúmt eitt prósent af genómi mannsins skráir fyrir próteinum en hitt er allt meira eða minna óvirkt.

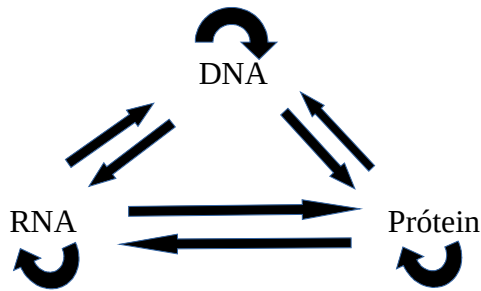
Erfðabodin eru á tvo vegu:

1. DNA eftirmyndar sjálft sig við frumuskiptingar, þ.m.t. kynfrumumyndun (afritun)
2. DNA myndar RNA (umritun), sem aftur raðar upp aminosýrum í próteinum (þýðing):



Hér má bæta við að til að þetta gangi þarf sérstök prótein, ensým, til að stýra og hraða þessum efnaferlum. DNA geymir allar upplýsingar um próteinmyndun, þ.m.t. myndun ensýma, sem þýðir að til þess að búa til prótein þarf prótein. Þessi hringsögn er engan veginn skilin til fulls enn þá.

Nú skulum við skoða allar hugsanlegar boðleiðir milli kjarnsýra og próteina:

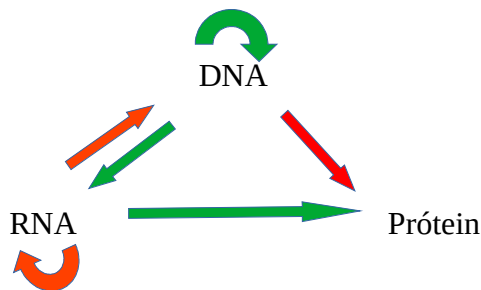


Möguleikarnir eru þá:

- | | | |
|----------------------|-------------------|-----------------------|
| 1. DNA myndar DNA | DNA myndar RNA | DNA myndar prótein |
| 2. RNA myndar DNA | RNA myndar RNA | RNA myndar prótein |
| 3. Prótein mynda DNA | Prótein mynda RNA | Prótein mynda prótein |

Sumar þessara leiða eru hins vegar ekki færar. Það eru t.d. engin erfðaboð, sem byrja í próteinum þannig að lína 3 hér að ofan er ekki til.

Ef við skoðum eingöngu færar leiðir fáum við þessa mynd:



Grænu örvarnar sýna þær leiðir, sem nefndar voru hér að ofan:

DNA í DNA

DNA í RNA í prótein.

Þetta eru hinar eðlilegu leiðir erfðaboða í frumum.

Rauðu leiðirnar sýnar undantekningar:

DNA í prótein (án milligöngu RNA) hefur eingöngu tekist í tilraunaglösum og er ekki þekkt í náttúrunni.

RNA í RNA þekkist eingöngu í RNA-veirum. Kórónuveirur eru af þessari gerð.

RNA í DNA þekkist eingöngu í svokölluðum retroveirum eða víxlveirum, sem eru afbrigði af RNA-veirum. Þær búa til sitt eigið DNA, sem fer síðan inn í frumukjarnann, þar sem það er umritað í nýtt veiru-RNA. Sumar víxlveirur hafa verið notaðar sem genaferjur. Sumar geta valdið stökkbreytingum á erfðafni frumunnar og sumar eru krabbameinsvaldar. Dæmi um víxlveiru er HIV veiran.

Hér þurfum við að hafa í huga að veirur (hvort sem þær eru DNA- eða RNA-veirur) geta eingöngu fjölgað sér inni í lifandi frumum. Oftast gerist það í umfryminu (nýta ríbósóm frumunnar) en erfðafni sumra veira getur farið inn í kjarna frumunnar og tengst erfðafni hennar þannig að þegar fruman afritar erfðafni sitt afritar hún líka erfðafni veirunnar. Talið er að nokkur hluti erfðafnis okkar (og líklega allra lífvera á jörðinni) sé kominn frá veirum.

Lesið má nánar um veirur á vísindavef Háskóla Íslands: <https://www.visindavefur.is/search/?q=veirur>

Við skulum enda þetta greinarkorn á tveimur tilvitnunum í bók dr. Guðmundar Eggertssonar, Líf af lífi:

„Með kennisetningunni (þ.e. „central dogma“ – innsk.) er staðhæft að erfðaboð sem fólgin eru í kjarnsýrunni DNA séu annars vegar eftirmynduð og þannig varðveitt frá kynslóð til kynslóðar en hins vegar umrituð í RNA og síðan þýdd yfir í amínósýruröð prótíns. Meginatriðið er að erfðaboðin flytjast einvörðungu frá kjarnsýru til prótíns en engin leið er fær til að flytja þau til baka frá prótíni til kjarnsýru. Síðar kom á daginn að boðin geta í vissum tilvikum flust frá RNA til DNA en það hróflar ekki við kennisetningunni sem enn er í góðu gildi. Allar fullyrðingar um að hún hafi verið hrakin hafa verið á misskilningi byggðar.“

„En í aðdáun okkar á DNA-sameindinni, erfðaeftirbúð okkar, megum við ekki gleyma því að hún er einungis geymslusameind erfðaboða og einskis megnug án þess efnakerfis frumu sem þarf til þess að tjá erfðaboðin og koma genaafurðum á framfæri. Líf jarðar er líf RNA og prótína sem fólgið hefur minni sitt í DNA-sameindum.“

Eftirtalin fá sérstakar þakkir fyrir yfirlestur greinarinnar og góð ráð:

Dr. Arnar Pálsson, prófessor í lífupplýsingafræði við Háskóla Íslands

Dr. Valgerður Andrésdóttir, fyrrverandi sérfræðingur á Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum

Heimildir:

Cobb, M. 2017: 60 years ago, Francis Crick changed the logic of biology.

<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2003243>

Crick, F.H.C. 1958: ON PROTEIN SYNTHESIS. Symposia of the society for experimental biology 12: 138-163. <https://wellcomecollection.org/works/z3d5fnyg/items>

Guðmundur Eggertsson 2005: Líf af lífi. Bjartur, Reykjavík, ISBN: 9979-788-07-0

Guðmundur Eggertsson 2014: Ráðgáta lífsins. Bjartur, Reykjavík, ISBN: 978-9935-454-33-1

Þessi grein birtist áður á Neistum (neistar.is)