



התקשרו עכשיו 1-800-63-55-55



אתרים ברשת

ראשי < מחשבים < מדע וטבע < מדעי החיים וגנטיקה



science מדע וטבע



כדור הארץ והחלל • מדעי החיים וגנטיקה • מדעי האדם: חברה ורוח • מדעים מדויקים • אקולוגיה ואיכות הסביבה • סיינטיפיק אמריקן • מגזין גלילאו • גלילאו צעיר • מיוחדים במדע • צבי ינאי • בעלי-חיים

הגנום החלופי: היתרונות שבעודפים

שחבור חלופי מאפשר לבני אדם לייצר יותר מ-90,000 חלבונים מבלי שיצטרך לתחזק 90,000 גנים. התברר כי רצפים שנחשבו עד לאחרונה כזבל גנומי - הם מכרה זהב לתכונות רבות גיל אסט, סיינטיפיק אמריקן

שחבור חלופי מאפשר לבני אדם לייצר יותר מ-90,000 חלבונים מבלי שיצטרך לתחזק 90,000 גנים. יצירת כמה סוגי רנ"א-שליח מגן אחד מאפשרת ייצור כמה סוגי חלבונים מאותו גן. בממוצע, כל אחד מהגנים שלנו מפיק כשלוש מולקולות רנ"א-שליח שונות שנוצרו באמצעות שחבור חלופי. אך מספר זה עדיין אינו מסביר את הצורך שלנו באינטרונים רבים כל כך והוא גם אינו מסביר מדוע רצף האינטרונים הוא עיקר הרצף בתוך גנים, עד כדי כך שהרצפים האקסוניים מהווים רק אחוז אחד עד שניים מהגנום האנושי.

לאחר שצוותי המחקר שקבעו את רצף הגנום גילו, בשנת 2001, שרוב הגנום ריק לכאורה ממידע, התעוררה תעלומה נוספת בשנת 2002, לאחר פרסום גנום העכבר. התברר שלעכבר מספר גנים זהה כמעט למספרם באדם. אף שעברו כ-100 מיליון שנים מאז חי האב הקדמון המשותף לאדם ולעכבר, רוב רובם של הגנים באדם ובעכבר מקורם מאותו אב קדמון. לרוב הגנים האלה אותו מערך של אקסונים ואינטרונים, ורצף הנוקליאוטידים באקסונים אף השתמר במידה רבה. כך שמתעוררת השאלה, אם הגנים של אדם ועכבר כה דומים, מה הופך אותנו לשונים כל כך ממכרסמים?

אחריות לשונות

כריסטופר ג'י ל' וברמק מודרק מאוניברסיטת קליפורניה בלוס אנג'לס גילו בזמן האחרון שרבע מהאקסונים שעוברים שחבור חלופי בשיי הגנומים ייחודיים או לאדם או לעכבר. כלומר, אקסונים אלו יכולים ליצור חלבונים ייחודיים לאדם או לעכבר ולכן ייתכן שהם אחראיים לשונות בין המינים.

אכן, קבוצה אחת של אקסונים שעוברים שחבור חלופי ייחודית לפרימטים (אדם, קופי-על וקופים) ואולי תרמה להתמיינות הפרימטים משאר היונקים. באמצעות חקר התהליכים הגורמים ליצירת אקסונים ייחודיים אלו, אנו יכולים להתחיל לגלות את היתרונות הטמונים באינטרונים, ובכך להצדיק את המאמץ שאנו משקיעים כדי לקיימם.

מקורם של האקסונים הייחודיים לפרימטים הוא ביסודות גנטיים ניידים הנקראים רצפי Alu. השייכים לקבוצה גדולה יותר של יסודות המכונים טרו-טרנספוזונים, כלומר רצפי דנ"א קצרים שדומה שתפקידם הוא לשכפל את עצמם ואז להכניס את העותקים המשוכפלים חזרה לגנום בנקודות אקראיות, מעין טפילים גנטיים קטנים. רטר-טרנספוזונים מצויים כמעט בכל הגנומים ויש להם השפעה גדולה שכן הם תורמים להתרחבות הגנום, תהליך שליווה את האבולוציה של יצורים רב-תאיים. כמעט מחצית מהגנום האנושי מורכב מיסודות ניידים, ובהם רצפי Alu הם הנפוצים ביותר.

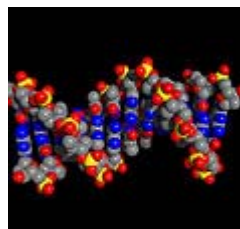
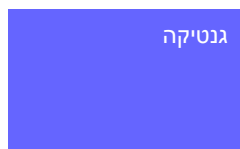
אורכם של רצפי Alu הוא רק 300 נוקליאוטידים ויש להם רצף ייחודי שמסתיים ב"זנב פול-A". הגנום שלנו מכיל היום כ-1.4 מיליון עותקים של רצפי Alu ורבים מהם ממשיכים להתרבות ולהחדיר את עצמם לאתרים חדשים בגנום בקצב של פעם אחת בכל 100 עד 200 לידות.

אוצר בתוך הזבל הגנומי

זמן רב נחשבו רצפי Alu כזבל גנומי, אך כעת הם מתחילים לעורר הערכה מכיוון שמדענים מתחילים להבין כיצד רצפי Alu יכולים להגדיל את יכולת יצירת החלבונים של גנים. בערך 5% מהאקסונים העוברים שחבור חלופי בגנום האנושי מכילים רצפי Alu. אקסונים אלו נוצרו, ככל הנראה, כאשר אלמנט Alu "קפץ" לתוך אינטרון של גן, דבר שרגיל יהיה חסר השפעות שליליות לפרימט משום שרוב האינטרונים נחתיים ומושלכים.

אך בעקבות מוטציות נקודתיות שהתרחשו לאחר מכן, יכול היה רצף ה-Alu להפוך את האינטרון שבו הוא שוכן לרצף בעל משמעות מבחינה גנטית, כלומר לאקסון. דבר כזה יכול היה לקרות אם שינויים ברצף ה-Alu יצרו בתוך האינטרון אתרי שחבור 5' או 3' חדשים וגרמו לחלק מהאינטרון להיות מוכר כ"אקסון" באמצעות הספלייסוזום. (מוטציות כאלו מתרחשות בדרך כלל במהלך חלוקת התא, כאשר הגנום מועתק ונפלות בו שגיאות הגעה.)

אם אקסון ה-Alu החדש יכול לעבור שחבור חלופי ולהצטרף לתעתיק הרנ"א השליח, הייצור יכול להינתן משיי העולמות. באמצעות הכללת אקסון ה-Alu, תאיו יכולים לייצר חלבון חדש. אבל יכולת חדשה זו אינה פוגעת בתפקוד המקורי של הגן, כי סוגי הרנ"א השליח הקודמים עדיין מיצרים כאשר אקסון ה-Alu נחתך החוצה. הבעיה נוצרת רק



"פח הזבל הגנטי" - תיבת אוצרות

- דשות
- לכלה
- דכנות
- פורט
- רבות
- יאות+
- חשבים
- ב
- יירות
- כל
- עות
- יקלופדיה
- הילות
- ינדקס
- ח
- ביות

כאשר רצף Alu מוטנטי עובר שחבור קבוע, כלומר הוא מצטרף אל כל תעתיקי הרנ"א השליח שנוצרים מהגן, ואז הוא עלול לגרום למחלה גנטית הנגרמת מהיעדר החלבון הישן. עד היום זהו שלוש מחלות כאלו הנגרמות על ידי רצפי Alu שקפצו למקום הלא נכון: תסמונות Alport ו-Sly ומחלת חוסר ב-OAT.

עמיתי למחקר ואני הראינו שכדי להפוך אלמנט Alu אינטרוני לאקסון אמיתי צריך לשנות רק אות אחת ברצף ה-Alu. כרגע, מכיל הגנום האנושי בערך 500,000 רצפי Alu הממוקמים בתוך אינטרונים, כ-25,000 מהם יכולים להפוך לאקסונים חדשים באמצעות אותה מוטציה נקודתית. כלומר, לרצפי Alu יש פוטנציאל להמשיך ולהעשיר את מאגר המידע הגנטי הזמין ליצירת חלבונים אנושיים חדשים.

גיל אסט הוא מרצה בכיר בחוג לתורשת האדם ולרפואה מולקולרית בבית הספר לרפואה באוניברסיטת תל אביב. מחקרו מתמקד במנגנון המולקולרי של שחבור רנ"א ראשוני, באבולוציה ובבקרה של שחבור חלופי ובפגמים בשחבור הקשורים בסרטן ובמחלות תורשתיות. בזמן האחרון הוא שיתף פעולה עם מדענים בחברת קומפיוג'ן הישראלית כדי לפתח מערכת ביואינפורמטיקה לניבוי אירועי שחבור חלופי כדי לזהות גרסאות חדשות של חלבונים.

(12:47 ,30.10.05)

