

«Junk DNA»: «DNA zabor» ala «DNA txatar»?

Koldo Garcia-Etxebarria

Genetika, Antropologia Fisikoa eta Animalien Fisiologia Saila.
Zientzia eta Teknologia Fakultatea. Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU)

koldo.garcia@ehu.es

Jasoa: 2013-06-07

Onartua: 2013-08-07

Laburpena: Funtzio ezagunik edo argirik ez duen genomaren zatia DNA zabor bezala ezagutzen da. DNA zaborra eratzen duten osagaiak gehiago ikertzen goazen heinean, osagai hauek genomatan izan dezaketen garrantzia ere azaleratzen doa. Era berean, hain garrantzia handia egotzen ez dioten aurkikuntzak ere egin dira. Lan honetan DNA zaborrari buruzko azken aurkikuntzak berrikusiko dira eta zaborra ala txatarra ote diren finkatzeko gogoeta plazaratuko da.

Hitz gakoak: DNA zabor, genoma, transposoi.

Abstract: The portion of genome without a known or clear function is called Junk DNA. The study of the elements that comprises Junk DNA reveals the importance that they could have in the genomes. Likewise there are findings that reduce their importance. In this work the last findings about Junk DNA are reviewed and it is thought about if they are trash or scrap.

Keywords: Junk DNA, genome, transposon.

1. SARRERA

Ingeleseaz «Junk DNA» geneak ez diren edo ageriko funtziorik ez duen genomaren zatiari esaten zaio. Euskaraz «DNA zabor» esan ohi zaio, baina ingelesezko «junk» «zabor»-ez gain «traste» edo «txatar» bezala itzul daiteke, hots, birziklatzeko edo berrerabiltzeko diren hondakinak. Hortaz, izaki bizidunen genomatan barreiatuak dauden DNA zati hauek, traba egiten duten zaborra edo birzikla daitezkeen txatarra al dira?

DNA zaborra batez ere transposoi deritzen osagai genomikoez osatua dago. Osagai hauek genomaz zehar alde batetik bestera jauzi egiteko ahalmena dute eta, oro har, bere buruaren kopia gehiago egiten dituzte jauzi egiterakoan [1]. Horregatik, osagai hauek «elementu jauzilariak» edo «elementu bizkarroiak» bezala ere ezagutzen dira. Transposoi hauek % 45 dira giza genomaz, baina gizakion genomaren bi heren DNA zaborra izan daitezkeela estimatu da [2]. Espezie batzuetan genomaren % 85a izatera hel daitezke DNA zaborra [1] (1. taula). DNA zaborraren hedapena genomatan, batez ere landareetan eta ugaztunetan, handia da baina eztabaidagai dago bere funtzio edo erabilgarritasuna.

1. taula. Transposoiaren estaldura hainbat genomatan. [1]etik moldatua.

Espezia	Genomaren tamaina (megabase)	Transposoiaren estaldura (%)
Artoa (<i>Zea mays</i>)	2066-2300	60-85
Gizakia (<i>Homo sapiens</i>)	3224	45
Sagua (<i>Mus musculus</i>)	2797	40
Fruitu eulia (<i>Drosophila melanogaster</i>)	141	15-22
Zizarea (<i>Caenorhabditis elegans</i>)	100	12
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> legamia	11,5-12,1	3-5
<i>Escherichia coli</i> bakterioa	4,8-5,6	0,3

2. DNA ZABORRA GARRANTZITSUA DA

Orain dela gutxi, ENCODE egitasmoan giza genomaren % 80ak funtzio duela ondorioztatu zuten [3]. Une jakin batean genoma osatzen duten osagai gehienak aktibatzen dira eta funtzio jakin bat betetzen dute, batez ere geneen adierazpenaren kontrolean [3]. Hortaz, oro har, DNA zaborraren parte handi batek genomaren barruan funtzio bat bete dezake.

Bestalde, transposoiak hainbat genotamatan berrerabili edo domestikatatu izanak agian nabarmentzen du DNA zaborraren garrantzia.

Esate baterako, baraila duten ornodunek beren immunitate-sisteman azaltzen duten errekonbinazio mekanismoa transposoietan dute jatorria [4]. Mekanismo honi esker patogenoak ezagutzeko erabiltzen diren linfozitoe-

tan hartzaile ezberdin asko sortzen dira [4], immunitate-sistema ingurunea-ekin hobeto moldatzeko.

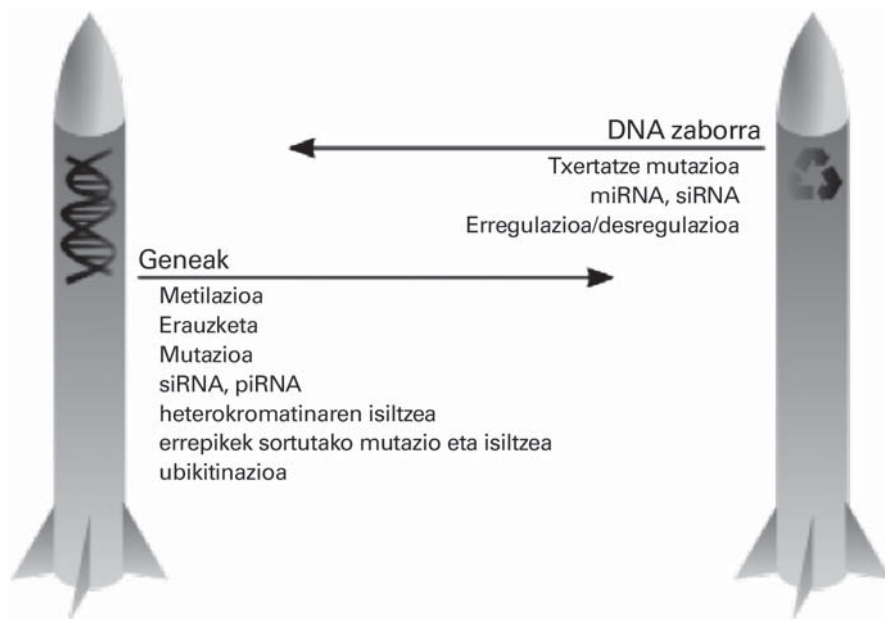
Beste adibide bat dugu gizaki, sagu eta ardien plazentaren eraketan [5]. Espezie hauetan sinzitina deitutako gene bat da gakoa plazentaren eraketa egokian [5]. Gene hau, espezie bakoitzean modu independentean, transposoi batetik eratorri da, hots, transposoi hauen ezaugarriak berrerabili dira genoma ostalariaren onurako [5]. Gainera, esan izan da balitekeela behien plazentan ere transposoi baten berrerabilera gertatzea [6].

Proposatu da transposoi berrerabilera zuzenaz gain batez ere genoma mailako aldaketak erraztu litzaketela [1, 5, 7, 8]. Esate baterako errekonbinazio gertaerak, geneen eta pseudogeneen duplikazioak eta, batez ere, geneen adierazpenaren aldaketak (promotore berriak, areagotzaile berriak, moztzasketa alternatibo berriak eta poliadenilazio seinale berriak) erraztu edo ahalmenu ditzazkete [7].

Amilasa dugu transposoi ondorior gertatzen den gene baten adierazpenaren aldaketaren ohiko adibidea [5]. Gene hau berez arean adierazten da baina gizakiotan listuan ere agertzen da [5], eta horrela almidoiaren liseriketa ahoan hasi eta liseriketa errazten du. Gene hau listu-guruinean adieraztea transposoi baten txertaketaren ondorio da, promotore alternatibo bezala jokatzeko baita [5].

Baina hau ez da adibide isolatu bat. Geneak erregulatzen dituzten sekuentzia (promotoreak, areagotzaileak etab.) asko transposoietan dute jatorria. Gizakien geneen % 27,4k edota saguen geneen % 18,4k erregulazio-sekuentzietan transposoiez eratuta daude [9]. Gainera, lehenago aipatutako ENCODEko datuetan oinarrituta, primateetan berezkoak diren geneen erregulaziorako sekuentzia gehienak transposoietatik eratorri direla ondorioztatu da. Izan ere, zelula motaren arabera erregulaziorako sekuentzia hauek aktibatzen dira eta alboko geneen adierazpenari eragiten diote. Hortaz, badirudi transposoiek gizakion geneen zati baten adierazpena moldatu dutela [10].

Bestetik, ikertzaile batzuek genomatan gertatzen diren geneen eta DNA zaborraren arteko elkarrekintza armamentu-norgehiagoka bezala deskribatzen dute [11, 12] (1. irudia). Esate baterako, metilazioa, geneen adierazpena kontrolatzen duelarik, transposoi baten adierazpena ekiditeko mekanismo modura sortu zen [13]. Gerora mekanismo hau genoma osora zabaltzeko hainbat osagai genomikoren adierazpena kontrolatzeko. Era berean, proposatu da landareetan microRNA izeneko osagaien zati handi baten jatorria transposoietan egon litekeela [14]. Hortaz, DNA zaborra genomatan aldaketak eragiten edota erreztzen dituen presio edo indar ebolutibotzat jo genezake [1, 11, 15].



1. irudia. Gene eta DNA zaborra arteko «gudan» garatutako estrategien laburpena. [12]tik moldatua.

3. DNA ZABORRA EZ DA BEHARREZKOA

Hala ere, DNA zaborraren beharrari buruz zalantzak daude DNA zaborra aktibo egon eta funtzioaren bat izan badezake ere.

DNA zaborra hainbat egoeratan aktibo dagoela ikusi bada ere, bere kopienagatik izan liteke hori, bere garrantziagatik izan beharrean. Geneen funtzionamendu normala ez saihesteko, geneetatik gertu agertzen den DNA zaborraren aktibazioa ahalbidetzen da. Hortaz, DNA zaborra aktibo egotea, ondorio kaltegarriagoak ekiditeko konpromezu bat edo albo ondorio bat izango litzateke [16].

Gainera, ikertzaile batzuen iritziz, DNA zaborra osatzen duten hainbat osagai aitzinean gertatutako elkarrekintzen arrastoak besterik ez dira eta, hortaz, beren garrantzia nahiko mugatua da. Hots, aitzinean gertatu ziren elkarrekintzen erregistro fosiltzat hartu behar dira eta beren eragina mugatua izango litzateke genomen eboluzioan [5].

DNA zaborraren garrantziari buruzko azken zalantza berriki sekuentziatutako landare haragijale urtar batetik dator. *Utricularia gibba* landarearen genoma sekuentziatzerakoan ia DNA zaborrik ez dagoela ikusi da. Beste

landare batzuek dituzten antzeko gene kopurua dauka baina DNA zaborren presentzia ia arbuiagarria da, genomaren % 3,1. Hots, landare honen genoma murritzua ahalmena dauka gainontzeko genomak dituzten funtzioak betetzeko, DNA zaborra ezabatua badu ere. Hortaz, badirudi DNA zaborra ez dela guztiz beharrezkoa izaki konplexuetan genomak funtziona dezan [17].

4. ONDORIOAK

DNA zaborren funtzioari eta garrantziari buruzko eztabaida pil-pilean dago. Agian DNA zaborra ez da behar-beharrezkoa genomaren funtzio normalerako, *Utricularia gibba* landarean gertatzen den bezala, baina badirudi hainbat genomatan DNA zaborrak geneen adierazpena eta kontrola moldatu dezakeela, funtzio berriak eman genomari edota presio bat izan daitekeela genomaren eboluzioan. Hala ere, behar-beharrezkoa da espezie gehiagoren genoma aztertzea eta genoma osatzen dituzten osagaiak hobeto ezagutzea, DNA zaborren garrantziari buruzko ondorio batera heltzeko. Bitartean, DNA zabor bezala ezagutzen diren osagai hauek guztiz beharrezkoak ez badira ere, badirudi eboluzio-indarra eta funtzio berrien gordailua izan daitezkeen heinean, DNA zabortzat hartu beharrean DNA txartzat jo ditzakegula.

5. BIBLIOGRAFIA

- [1] BIÉMONT C. eta VIEIRA C. 2006. «Junk DNA as an evolutionary force». *Nature* **443**, 521-524.
- [2] KONING AP., GU W., CASTOE T., BATZER M. eta POLLOCK D. 2011. «Repetitive Elements May Comprise Over Two-Thirds of the Human Genome». *PLoS Genetics* **7**, e1002384.
- [3] The ENCODE Project Consortium. 2012. «An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome». *Nature* **489**, 57-74.
- [4] SINZELLE L., IZSVÁK Z. eta IVICS Z. 2009. «Molecular domestication of transposable elements: from detrimental parasites to useful host genes». *Cellular and molecular life sciences* **66**, 1073-1093.
- [5] JERN P. eta COFFIN J. 2008. «Effects of Retroviruses on Host Genome Function». *Annual Review of Genetics* **42**, 709-732.
- [6] BABA K., NAKAYA Y., SHOJIMA T., MUROI Y., KIZAKI K., HASHIZUME K., IMAKAWA K. eta MIYAZAWA T. 2011. «Identification of Novel Endogenous Betaretroviruses Which Are Transcribed in the Bovine Placenta». *Journal of Virology* **85**, 1237-1245.
- [7] GOGVADZE E. eta BUZDIN A. 2009. «Retroelements and their impact on genome evolution and functioning». *Cellular and molecular life sciences* **66**, 3727-3742.

- [8] EIDEN M. 2008. «Endogenous retroviruses--aiding and abetting genomic plasticity». *Cellular and molecular life sciences* **65**, 3325-3328.
- [9] VAN DE LAGEMAAT L., LANDRY J., MAGER D. eta MEDSTRAND P. 2003. «Transposable elements in mammals promote regulatory variation and diversification of genes with specialized functions». *Trends in Genetics* **19**, 530-536.
- [10] JACQUES P.E., JEYAKANI J. eta BOURQUE G. 2013. « The Majority of Primate-Specific Regulatory Sequences Are Derived from Transposable Elements». *PLoS Genetics* **9**, e1003504.
- [11] JOHNSON L. 2007. «The Genome Strikes Back: The Evolutionary Importance of Defence Against Mobile Elements». *Evolutionary Biology* **34**, 121-129.
- [12] BLIKSTAD V., BENACHENHOU F., SPERBER G. eta BLOMBERG J. 2008. «Evolution of human endogenous retroviral sequences: a conceptual account». *Cellular and molecular life sciences* **65**, 3348-3365.
- [13] YODER J., WALSH C. eta BESTOR, T. 1997. «Cytosine methylation and the ecology of intragenomic parasites». *Trends in Genetics* **13**, 335-340.
- [14] LI Y., LI C., XIA J. eta JIN Y. 2011. «Domestication of transposable elements into MicroRNA genes in plants». *PLoS one* **6**, e19212.
- [15] OLIVER K. eta GREENE W. 2011. «Mobile DNA and the TE-Thrust Hypothesis: Supporting Evidence from the Primates». *Mobile DNA* **2**, 8.
- [16] HOLLISTER J. eta GAUT B. 2009. «Epigenetic silencing of transposable elements: A trade-off between reduced transposition and deleterious effects on neighboring gene expression». *Genome research* **19**, 1419-1428.
- [17] IBARRA-LACLETTE E., LYONS E., HERNÁNDEZ-GUZMÁN G., PÉREZ-TORRES C.A. CARRETERO-PAULET L., CHANG T., LAN T., WELCH A.J., JUÁREZ M.J.A., SIMPSON J., FERNÁNDEZ-CORTÉS A., ARTEAGA-VÁZQUEZ M., GÓNGORA-CASTILLO E., ACEVEDO-HERNÁNDEZ G., SCHUSTER S.C., HIMMELBAUER H., MINO-CHE A.E., XU S., LYNCH M., OROPEZA-ABURTO A., CERVANTES-PÉREZ S.A., ORTEGA-ESTRADA M.J., CERVANTES-LUEVANO J.I., MICHAEL T.P., MOCKLER T., BRYANT D., HERRERA-ESTRELLA A., ALBERT VA. eta HERRERA-ESTRELLA L. «Architecture and evolution of a minute plant genome». *Nature prentsan*.