

Myten om Junk-DNA ligger for døden

Af Jeffrey Tomkins, Ph.D.

Oversat af Holger Daugaard

30 højprofilerede forskningsartikler inden for den menneskelige genomforskning er for nylig blevet offentliggjort. Det skete samtidigt i medier fra så forskellige forskningsmiljøer som evolutionærbiologi, Intelligent Design og creationismen.

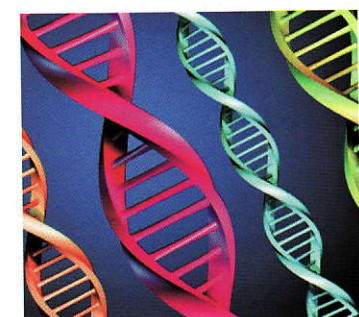
Her fremhæves det i fællesskab at det humane genom er irreducibelt komplekst og intelligent designet. Og fra et evolutionært perspektiv må dette ses som et massivt angreb på myten om "junk-DNA".

En storstilet international forskningsindsats, ENCODE (se artiklen "Fælles DNA-sekvenser"), begyndte i 2003 som en udløber af Det Humane Genomprojekt, HUGO. Og allerede i 2004 var menneskets genom i vid udstrækning beskrevet i sin endelige form. Men funktionaliteten af de mange områder uden for de proteinkodende regioner vidste man ikke så meget om.

Ikke så meget junk

Da de proteinkodende dele omfatter mindre end 5 % af den samlede DNA-sekvens, har et stort antal biologer betragtet de

øvrige 95 % som "overskydende" DNA af ringe værdi. Det er derfor blevet kaldt "junk-DNA". Men mange tidlige studier i funktional genomforskning har vist sig at gå imod denne idé. De har derimod afsløret at ikke-kodende DNA spiller en væsentlig rolle i genreguleringen og genernes funktion.



ENCODE-projektet blev indledt som en massiv global forskningsindsats: Man ville kortlægge og give en nøjagtig beskrivelse af den funktionalitet der ligger i hele det menneskelige genom.

Første runde af ENCODEs forskningsresultater blev offentliggjort i 2007, og her rapporterede forfatterne i hovedpublikationen at deres studier »viser overbevisende dokumentation for at genomet bliver omfattende transskriberet, og hovedparten af dets baser kan således findes i ... ikke-proteinkodende transkripter.«

Processen med transskription består i at producere en RNA-kopi af én af DNA-strengene i den dobbelte helix.

Sommetider bruges disse RNA-stykker til at lave proteiner (RNA fra proteinkodende gener), mens de i andre tilfælde koder direkte til regulerende RNA af forskellige typer der bruges til at styre hvordan generne fungerer.

Forskere har konstateret at næsten hele genomet er aktivt, både de proteinkodende dele og det øvrige såkaldte "junk-DNA". Forbundet med denne udbredte transskriptionsaktivitet har man fundet en bred vifte af regulatoriske DNA-sekvenser eller mønstre, og disse regulatoriske enheder har vist sig at være involveret i protein-DNA-interaktioner og at fungere som forskellige genetiske "switch", "kontakter" eller "tænd-og-sluk-funktioner".

Spektakulære opdagelser

Efter første runde af ENCODE forskningen blev det klart at flere studier var nødvendige. Forskere har opdaget en lang række DNA-sekvenser der virker regulerende gennem hele genomet, og de har endvidere opdaget mange forskellige typer af DNA-kontrollfunktioner. Én ting er sikkert: Genomet er betydeligt mere komplekst end oprindeligt antaget. Og ideen om at genomet indeholder en stor mængde af ubrugeligt "junk-DNA", blev hurtigt opgivet.

Anden fase af ENCODE-programmet har været ikke mindre spektakulært i sine opdagelser.

I den ledende forskningspublikation, bragt i tidsskriftet *Nature*, skrev forfatterne: »Disse data gør det muligt for os knytte biokemiske funktioner sammen med 80 % af genomet, især uden for de velundersøgte proteinkodende områder.«

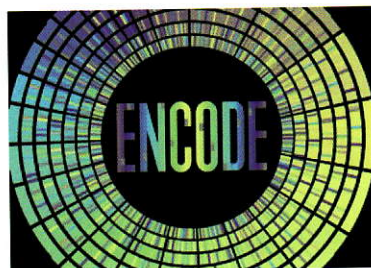
Og hvad med de resterende 20 procent af genomet – er det funktionelt også? Ifølge Ewan Birney, ENCODEs ledende analysekoordinator, er det sandsynligvis ikke meningsløs junk heller. Birney siger: »Det er sandsynligt at de 80 procent vil blive til 100 procent,« og »vi står ikke rigtigt med bidder af overflødig DNA – og slet ikke i større omfang. Metaforen "junk" duer ikke.«

Birney er selv evolutionist og forventer derfor at mange kritikere vil imødegå hans påstand.

Han tilføjer: »Tallet 100 procent svarer bedst til forskellen mellem et genom lavet af dødt organisk materiale og levende organismer,« og »uanset hvordan man vender og drejer det, må vi vænne os til det faktum at der er meget mere at undersøge i genomet end vi hidtil har haft anelse om.«

Slet intet junk!

Hvad mener Birney i øvrigt om udtrykket "junk DNA"? *Scientific American* har spurgt Birney: »Skal vi lade udtrykket "junk-DNA" gå på pension nu?« Og til det har Birney svaret: »Ja, jeg synes virkelig dette udtryk må slettes helt fra leksikonet. Det var et lidt forhastet udtryk man opfandt i 1970'erne for at beskrive meget interessante fænomener. Jeg er til gengæld overbevist om i dag at det bare ikke er en særlig konstruktiv måde at beskrive hvad der foregår på.«



Tom Gingeras, en af de ledende forskere på ENCODE-projektet, siger endvidere: »Næsten hvert nukleotid er forbundet med en funktion af en eller anden slags, og vi ved nu hvor de er, hvad der binder sig til dem, hvad deres forbindelse er, og meget mere.« Nogle mennesker vil formentlig hævde at disse erklæringer fra ENCODE-forskerne blot er nogle oversmarte bemærkninger. Men angivelsen af de 80 % kommer direkte fra en skriftlig erklæring der ikke er til at tage fejl af, i et 18-siders forskningspapir i det prestigefyldte tidsskrift *Nature*. Desuden stammer denne endelige opgørelse fra den ledende forskningspublikation ud af 30 andre samtidigt offentliggjorte ENCODE-publikationer der er blevet skrevet af til sammen flere hundrede førende genforskere fra flere internationale laboratorier verden over.



Kun krattet i overfladen

Så præcis hvad er det der er så chokerende? Forskningen er vanskelig at sammenfatte fordi den er fremkommet i 30 forskellige videnskabelige artikler. Men vi kan ud fra dem konstatere at forskerne stadig bare kun er ved at kratte i overfladen af den kompleksitet som menneskelegemet og dets genom indeholder. I virkeligheden stammer de aktuelle resultater fra kun 147 undersøgte celletyper hos mennesket. Og antallet af specifikke celletyper hos mennesker ligger på langt over 550. Her er et par af de seneste resultater:

- Over 80 procent af det menneskelige genom er aktivt involveret i mindst én eller flere biokemiske reaktioner i forbindelse med genregulering i mindst én celletype. Næsten alle genomdele ligger i umiddelbar nærhed af en slags regulerende enhed, og derfor kan meget lidt af genomet anses for overflødigt.
- Menneskegenomet kan inddeles i syv forskellige kategorier der forbedrer gen-oversættelsen, og der er identificeret 399.124 forskellige regioner i DNA'et.
- Selvom man mener at det humane genom alene indeholder ca. 25.000 gener, har forskerne fundet 70.292 områder, ved navn genpromotorer, der ligger forud for de proteinkodende områder af gener i DNA'et. Det bekræfter den idé at generne er som molekylære schweizerknive: De kan give anledning til en mangfoldighed af produkter og resultater, afhængigt af hvordan de drives og styres.
- Gen-oversættelsen styres af en bred vifte af regulatoriske proteiner, kemiske markører i DNA'et (epigenetiske faktorer), genpromotor-enheder (specifikke DNA-sites) og fremmede sekvenser der undertiden er placeret tusinder og millioner af baser fra et gen eller et sæt af gener. Alle disse funktioner fungerer i samspil med andre gener

og regulerende funktioner i irreducibelt komplekse og uløseligt koordinerede netværk.

- ENCODE-relateret genetisk variation spiller en stor rolle i den observerede variabilitet blandt mennesker, måske i virkeligheden større end variationen observeret inden for proteinkodende regioner. Mange arvelige sygdomme hos mennesket er forbundet med variationer eller mutationer i ENCODE-regioner og ikke i selve de proteinkodende områder.

Disse utrolige resultater af ENCODE har udøvet en enorm indflydelse på genetikens og biologiens verden. De fleste af de populære nyhedshistorier beskriver forskningen som om den var udført af creationister og ID-forfattere. Pressens rapporter indeholder meget lidt, om nogen, evolution. Højprofilerede evolutionister der har et begrænset kendskab til molekylær genetik og detaljerne i HUGO (det humane genomprojekt, red.), er ligefrem blevet krænket af den bølge af ENCODE-nyhedsindslag der en overgang har oversvømmet de populære mediekkanaler. ENCODE-pressemeddelelserne er tydeligvis kommet evolutionisterne på tværs, selv om de selv har skrevet dem! Til gengæld har pressehistorierne været gunstige i forhold til teorierne om intelligent design. ■



Kilden til denne artikel (hvor også litteraturhenvisningerne kan findes):

Tomkins, J. 2012. Junk DNA Myth Continues Its Demise. *Acts & Facts*. 41 (11): 11-13.

