

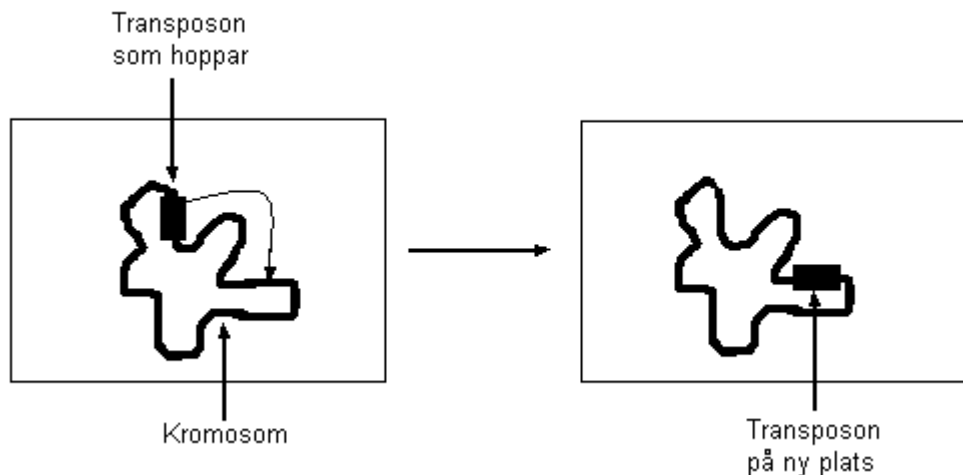
Med hopp om framtiden – transposoner, DNA som flyttar sig själv

Jessica Bergman

Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi VT 2008

Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

En transposon är en bit DNA som kan hoppa och byta plats. De finns hos alla organismer, från bakterier till människor, och påverkar oss på flera sätt. Transposoner kan sprida antibiotikaresistens och andra bitar av genetisk information mellan bakterier. De har också visat sig vara ursprunget till en del av det mänskliga immunförsvaret! Här kan du läsa om dessa exempel på hur transposoner inverkar på oss och allt annat levande. I artikeln beskrivs också hur transposoner egentligen gör när de hoppar och hur det kommer sig att de inte hoppar hela tiden – för det gör de inte. Precis som med allt annat i cellens maskineri är hoppningen noga reglerad. Välkommen till den lilla, men mycket intressanta, världen av DNA.



Figur 1. En transposon är en bit DNA som kan hoppa från sin plats till ett annat ställe på t.ex. en bakteries kromosom.

Transposoner är grunden till en del av immunförsvaret

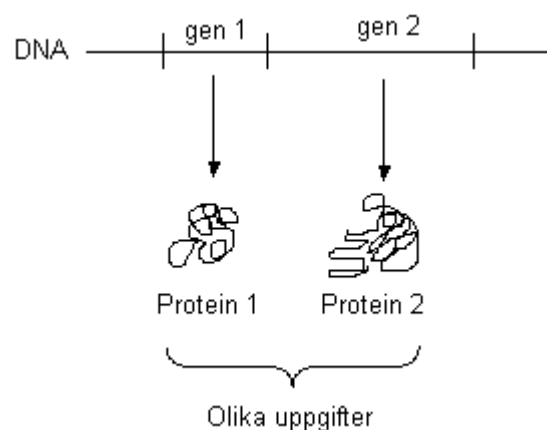
Forskare har undersökt människors immunförsvaret och kommit fram till att det finns delar i det som från början kommer från transposoner. En viktig del i kroppens immunförsvaret är antikroppar som tillverkas av en särskild sorts celler. En antikropp är ett slags protein och precis som alla proteiner finns instruktionen för hur cellen ska bygga antikroppen lagrad i cellens DNA. För att kunna försvara kroppen mot så många främmande ämnen och sjukdomsframkallande bakterier som möjligt måste antikropparna vara specialiserade. Mycket av den här specialiseringen sker redan i det DNA som innehåller antikroppens "bygginstruktion". Specialiseringen går ut på att vissa bitar av DNA klipps bort. I olika celler blir olika DNA-bitar kvar och detta gör att antikropparna byggs ihop på lite olika sätt.

För att klippa och klistra i det DNA som är antikroppens bygginstruktion behövs ett speciellt protein som heter RAG1. Det är väldigt träffsäkert och klipper bara precis där det ska. Oprecis

klippning skulle vara dödligt för cellen. Det man nu har sett är att proteinet RAG1 är väldigt likt ett hoppningsprotein från transposoner hos ryggradslösa djur, t.ex. sjögurkor. Man tror att föregångaren till alla ryggradsdjur (däribland människor) hade sådana transposoner i sitt DNA, men att de transposonerna förändrades så att de inte längre kunde hoppa. Transposonerna fortsatte att tillverka sitt hoppningsprotein, men det ändrades med tiden för att kunna klippa i djurets eget DNA. Det blev början till specialiseringen av antikroppar.

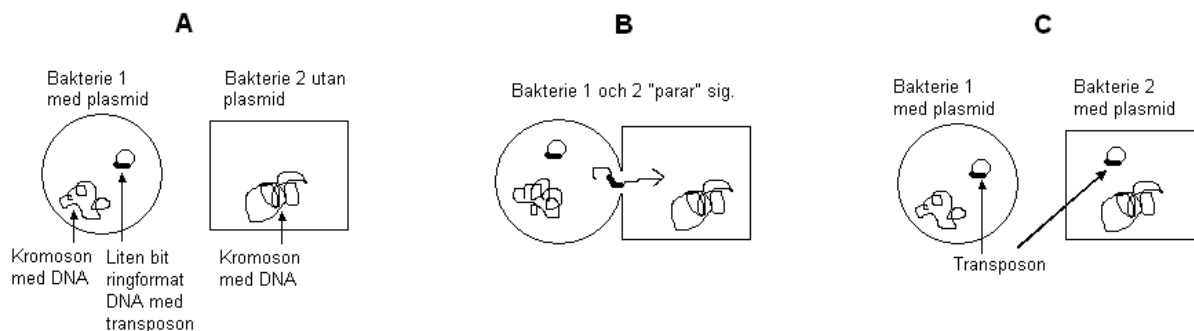
Transposoner och överföring av egenskaper mellan bakterier

Alla levande organismer, människor så väl som bakterier, har DNA som arvs massa. Den bär på information om cellerna ska bygga protein. Dessa proteiner kan ha olika uppgifter beroende på hur de är byggda. Den bit av en cells DNA som bär på informationen för *ett* protein kallas för en *gen* (se figur 2). Bakterier som orsakar sjukdomar hos människor och djur har speciella proteiner som de använder för att sätta sig fast och kunna leva på olika vävnader i kroppen. Vissa sjukdomsalstrande bakterier gör proteiner som fungerar som gifter. För att kunna göra dessa proteiner bär sjukdomsalstrande bakterier på genetisk information om dem. För varje protein finns en beskrivning i form av en bit DNA, en gen.



Figur 2. En gen är en bit DNA som bär på informationen för ett protein. Gen 1 och gen 2 bär på olika information och därför blir proteinerna också olika.

Precis som att barn ärver egenskaper från sina föräldrar skickar en bakterie som delar sig vidare egenskaper, gener, till dotterbakterierna. Hos människor är vägen förälder – barn det enda sättet att föra gener vidare. Hos bakterier däremot kan DNA överföras mellan två ”vuxna”. Detta kallas för *horisontell genöverföring*, se figur 3. Det kan vara väldigt fördelaktigt för en bakterie att ta upp nya egenskaper på detta sätt. Till exempel kan en bakterie som hittills varit ”snäll” på så vis ta upp DNA som gör att den kan bo på nya platser i människokroppen och eventuellt orsaka sjukdom. Eftersom detta naturligtvis kan skapa problem för oss människor är det viktigt att forskare lär sig mer om horisontell genöverföring, så att patienters bakterieprover diagnostiseras rätt och patienten får rätt medicin. Eftersom syftet för en transposon är att hoppa mellan olika delar av DNA deltar de i stor utsträckning i den horisontella genöverföringen. Många transposoner bär på information som gör att bakterien blir motståndskraftig mot antibiotika. Det är svårt att hindra transposoner från att hoppa och sprida motståndskraften vidare, men genom att förstå hur transposoner hoppar blir det lättare att förutse om bakterier kommer att bli motståndskraftiga mot antibiotika.



Figur 3. Överföring av DNA mellan vuxna bakterier – horisontell genöverföring.

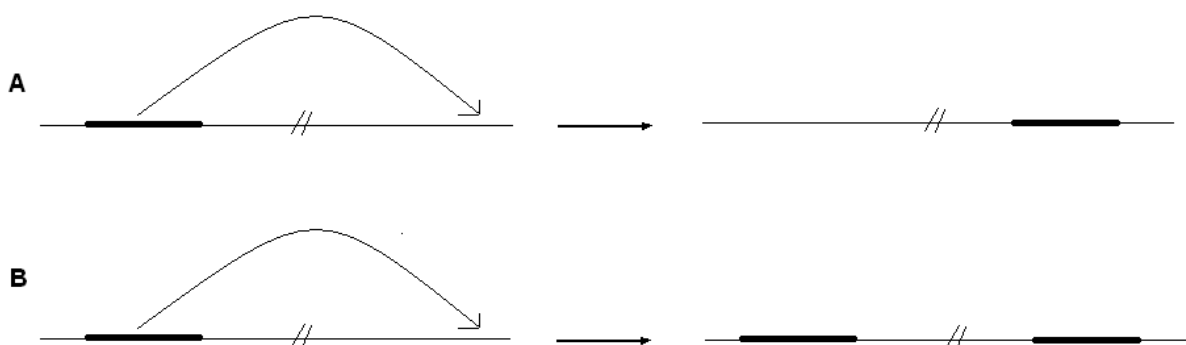
A) Både bakterie 1 och 2 har en kromosom som består av DNA. Bakterie 1 har dessutom en liten bit ringformat DNA, en så kallad plasmid. På plasmiden sitter en transposon som kan hoppas över till en annan plasmid.

B) Det är möjligt för två bakterier att "para" sig. Då kan DNA från plasmider föras över.

C) Efter parningen har bakterie 1 och 2 varsin plasmid med en transposon på.

Transposoners uppbyggnad och hoppning

Transposoner är alltså bitar av DNA som kan hoppa från sin plats och klistra in sig någon annanstans. Detta kan gå till på två olika sätt, beroende på vilken sorts transposon det är. Antingen kan transposonen flytta sig med hjälp av en metod som kan beskrivas som klipp ut – klistra in, eller med en metod som liknar kopiera – klistra in (se figur 4).



Figur 4. Olika metoder för transposoners hoppning.

A) Transposonen *klippas ut* från det gamla stället i DNA:t och klistras in på ett nytt.

B) Det DNA som bygger upp transposonen *kopieras* och den nya kopian klistras in på ett nytt ställe i bakteriens DNA.

”Hur då klippa och klistra i DNA?”

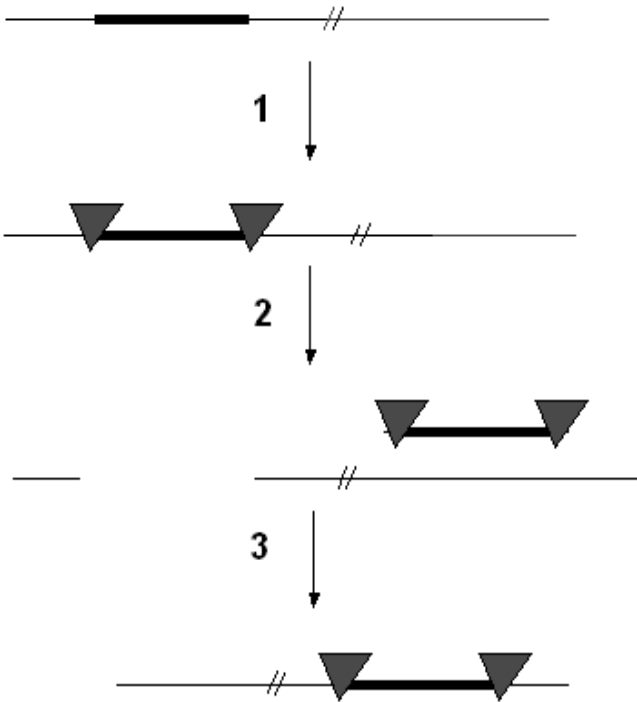
Det kan ju verka lite märkligt att vissa bitar av DNA kan hoppa omkring medan andra inte kan det. För att förstå detta måste man titta närmre både på hur DNA är uppbyggt och på hur en transposon ser ut och vilken information den bär på.

Det enklaste sättet att beskriva DNA på är som en lång sträcka med bokstäver, A, T, G och C. Det är själva följderna på bokstäverna som ger bygginstruktionen för proteinerna. DNA består alltid av två sådana sträckor med bokstäver som paras ihop av att A och T passar ihop som pusselbitar, liksom G och C. Se även figur 5.

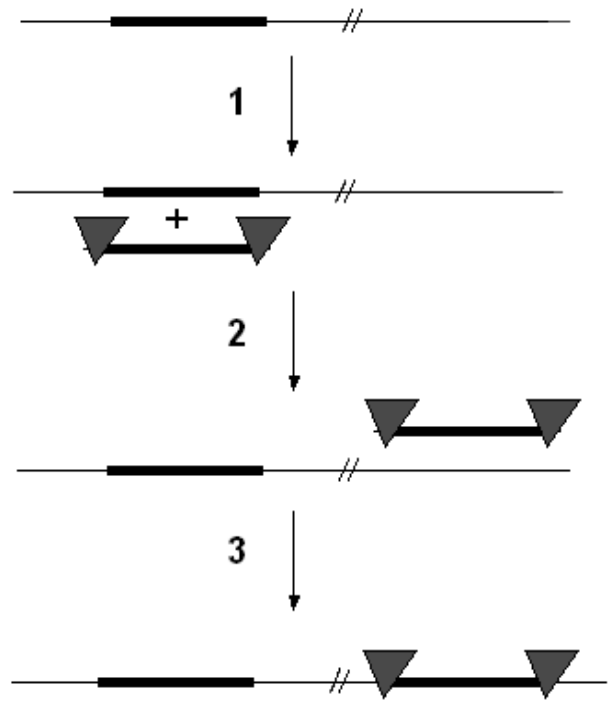


Figur 5. Struktur för en bit DNA. DNA består av två strängar med bokstäver. Ordningen på bokstäverna är själva informationen om proteinet som ska byggas. Strängarna paras ihop av att bokstäverna passar ihop som pusselbitar.

Alla transposoner innehåller en gen som ger instruktioner för ett protein som heter transposas som är nödvändigt för hoppning. Transposas kan binda till DNA, men bara till DNA med en speciell bokstavssekvens som finns i transposonens ändrar. Olika transposoner har olika ändrar och därför lite olika transposasproteiner. Om hoppningen ska ske med metoden klipp ut – klistra in kommer transposasproteinet att klippa i DNAt precis i gränsen mellan transposonen och det vanliga DNAt (se figur 6). Om det är kopiera – klistra in som är hoppningsmetoden måste transposonen först kopieras med hjälp av ett annat protein innan transposas kan binda till kopians ytterändrar (se figur 7). Transposaset ”bär” den utklippta eller kopierade transposonen till ett annat ställe i bakteriens DNA där transposaset känner igen bokstavsföljden. Här kan transposasproteinerna binda till bakteriens DNA igen, klippa i strängarna och lägga dit transposonen.



Figur 6. Hoppning med metoden klipp ut – klistra in. I steg 1 binder transposasprotein (svarta trianglar) till transposonens ändrar. I steg 2 klipper transposas ut transposonen. I steg 3 känner transposasproteinerna igen en annan DNA-bokstavssekvens och klistrar in transposonen där.



Figur 7. Hoppningsmetoden kopiera – klistra in. Steg 1 innebär kopiering av transposonen. Transposasproteiner (svarta trianglar) binder till kopians ändrar. I steg 2 flyttas kopian med hjälp av transposas. I steg 3 känner transposasproteinerna igen en annan DNA-bokstavssekvens och klistrar in transposonkopian där.

Man skulle kunna tänka sig att transposoner hoppar hela tiden, men så är det inte. Det är stor risk att en transposon som hoppar till ett nytt ställe i DNAt förstör den informationen som

finns där. Det vore dåligt, kanske till och med dödligt, för cellen (t.ex. bakterien eller människocellen) som transposonen är i. I och med att transposonen är beroende av cellen för att kunna kopieras och spridas vidare vore detta dåligt också för transposonen. Därför är möjligheterna för hoppning hårt styrda och hoppning sker sällan. En transposon kan exempelvis bara hoppa precis efter att cellens DNA har blivit kopierat, DNA som är äldre än några minuter är kemiskt märkt så att transposasproteinerna inte längre kan binda till det.

Mera information

Haniford D.B. 2006. Transpososome Dynamics and Regulation in Tn10 Transposition. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology* 41: 407-424.

Heffron, F., McCarthy, B., Ohtsubo, H. och Ohtsubo, E. 1979. DNA Sequence Analysis of the Transposon Tn3: Three Genes and Three Sites Involved in Transposition of Tn3. *Cell* 18: 1153-1163.

Kapitanov, V.V. och Jurka, J. 2005. RAG1 Core and V(D)J Recombination Signal Sequences Were Derived from *Transib* Transposons. *PLoS Biology* 3: 998-1011.

Snyder, L. och Champness, W. 2007. Molecular genetics of bacteria. (Särskilt kapitel 9.) 3:e upplagan. ASM Press, Washington DC.

Wardle, S.J., O'Carroll, M., Derbyshire, K.M. och Haniford, D.B. 2005. The global regulator H-NS acts directly on the transpososome to promote Tn 10 transposition. *Genes and Development* 19: 2224-2235.