

En systembiologisk syn på evolutionen av den regulatoriska DNA-koden i växter; vad gör ett träd till ett träd?

Torgeir R. Hvidsten

Precis som datorer, är träd och andra biologiska organismer informationsprocesserande enheter. Datorer lagrar binära koder (0, 1) i minnet, medan träd lagrar kvartära koder (A, G, T, C) i DNA-molekyler; datorer överför instruktioner från minnet till processorn, medan träd överför kopior av gener (RNA) från cellkärnan och ut i cellen; datorer exekverar instruktioner i processorn såsom att addera två tal, medan träd översätter RNA till proteiner som tillsammans utför specifika uppgifter i cellen såsom att syntetisera cellulosa. Precis som att datorn exekverar olika program under olika omständigheter, aktiverar träd olika gener ut ifrån cellens behov. Speciella regulatoriska proteiner ser till att de rätta generna aktiveras genom att processa information från de icke-proteinkodande regionerna av DNA:et – den regulatoriska DNA-koden. Längre ansåg man att DNA som inte utgör gener heller inte har någon funktion (s.k. ”junk DNA”). Men allt eftersom fler och fler organismer har fått sitt DNA kartlagt, har vi nu insett att det som först och främst skiljer asp från gran, och människor från schimpanser, är hur den regulatoriska DNA-koden aktiverar liknande proteiner på olika sätt. Precis som en programmerare skapar olika program i datorn genom att sammanställa ett antal enkla instruktioner på olika sätt, har evolutionen skapat olika organismer genom att använda, till stor del, samma proteiner lite olika.

Traditionellt har biologin reduktionistiskt studerat var gen för sig. År 2001, när det mänskliga DNA:et var kartlagt, trodde man sig kunna veta alla gens funktion inom ungefär 10 år. Att förstå gens funktion har visat sig vara mycket komplicerat; mutationer i DNA-koden påverkar inte bara ett protein men ett helt delnätverk av proteiner och andra molekyler vilka interagerar med det muterade proteinet. Det är därför svårt att förstå hur t.ex. träds individuella egenskaper, såsom tillväxt eller resistens mot sjukdomar, hänger ihop med skillnader i trädens DNA. Inom systembiologisk forskning tar man konsekvensen av att en biologisk organism består av komplexa nätverk av interagerande molekyler. För detta projekt vill vi använda systembiologiska metoder för att förstå hur växter som backtrav (ett litet ogräs som råkar vara den mest studerade arten inom växtforskningen), ris, asp och gran evolverar genom ändringar i den regulatoriska DNA-koden. Ny teknik inom experimentell biologi har gjort det möjligt att mäta mängden av olika RNA, proteiner och metaboliter i en cell vid en viss tidpunkt. Över många år har forskare världen över byggt upp databaser av mätdata som visar hur dessa nivåer varierar över tid, i olika utvecklingssteg och under olika förhållande. Vi vill använda metoder för maskininlärning utvecklade inom artificiell intelligens för att återskapa interaktionsnätverken i de olika växterna från dessa mätdata, och därigenom studera vilka delar av nätverken som är evolutionärt konserverade och vilka som har divergerat. Vi kommer också att göra egna experiment där vi mäter ändringar som händer i transgena aspar när ett specifikt gen är avslagen respektive överaktiverad. Sådana data kan användas, dels för att utvärdera riktigheten av våra nätverk, och dels för att förbättra redan existerande nätverk genom att använda dessa data i återskapningsprocessen. Genom denna forskning vill vi få ökat insikt i vad som gör ett träd till ett träd och en ettårig växt som backtrav till backtrav. Dessa frågor har traditionellt bara studerats genom att jämföra skillnader i samma gens DNA-kod i t.ex. backtrav och ris. Vi kommer i stället att studera det som verkligen skiljer växter åt: olikheter i den regulatoriska DNA-koden som ger upphov till olika aktivering av gener och därmed också olika cellulära nätverk där livets byggklossar samverkar.

En stor del av jordens yta täcks av skog med ett enormt värde, såväl ekologiskt som ekonomiskt. Träden utgör en viktig källa av förnyelsebart råmaterial och är dessutom den största kolsänkan på land. Umeå Plant Science Centre arbetar för närvarande med två projekt vars syfte är att kartlägga DNA:et för asp och gran. För att kunna dra nytta av den kartlagda DNA-informationen behöver vi utveckla datorbaserade metoder som kan förbättra vår förståelse av hur träds egenskaper ändras som följd av ändringar i den regulatoriska koden. Denna kunskap kommer att vara nödvändig för att kunna utveckla träd som en förnyelsebar naturresurs för framtiden och för nya tillämpningar som t.ex. biobränsle.