

# Kva arvar vi egentleg frå foreldra våre?

Arvestoffet vårt består av DNA. Dette har vi visst lenge. Men nyare forskning viser at vi truleg arvar meir enn DNA frå foreldra våre. Og RNA-molekyl ser ut til å kunne gå i arv.

Norunn K. Torheim

Vi har to kopiar av kvart gen. Den eine kopien arvar vi frå mor og den andre frå far. Den fyrste som kom fram til at vi arvar eigenskapar i enkelte, konstante arvefaktorar, og at vi har to kopiar av kvar arvefaktor (det vi i dag kallar gen) var den austerriske munken Gregor Mendel, som studerte erteplantar. Han formulerte arvelovene i 1865. Seinare vart det vist at det vi arvar er DNA-molekyl og at DNA-molekyla inneheld gen. Gen kodar for protein, som utfører mange ulike oppgåver i cellene våre (sjå og eigen artikkel "Kva er eit gen?" side 18).

## Genvarianter

Dei to kopiane vi har av eit gen blir kalla allel eller genvarianter. Vi kan ha to like allel eller to ulike allel av eit gen. Sidan vi har to kopiar av kvart gen, gjer det som regel ingenting om det eine allelet er defekt, altså at det ikkje produserer det proteinet det skal. Det er som oftast nok for oss at den eine fungerer.

Dei to allela fungerer vanlegvis uavhengig av kvarandre, det vil sei at dei ikkje påverkar proteinproduksjonen til kvarandre. Men det fins unntak. Eit slik unntak er at det er mogleg for eit allel å påverke komande generasjonar sjølv om allelet sjølv ikkje er overført og følgeleg ikkje tilstades. Dette fenomenet blir

kalla paramutasjon. Ei ny studie av mus tyder på at det er RNA-molekyl som gjer at dette skjer.

## Vi arvar og RNA

Både plante- og dyrestudier har vist at og RNA-molekyl (sjå tekstboks) kan overføre informasjon frå generasjon til generasjon og at desse RNA-molekyla påverkar regulering av genaktivitet.

Paramutasjonar vart fyrst observert i plantar, nærare bestemt i mais, for femti år sidan. Seinare har ein og sett det i pattedyr. Hos menneske trur ein det kan påverke utvikling av diabetes. Ein ny studie som er gjort på mus, har gitt verdifull informasjon om korleis paramutasjonar skjer. I denne studien har dei sett på *Kit*-genet. Dette genet kodar for eit protein som har ei viktig rolle i fleire prosessar i cellene, blant anna i produksjon av pigmentet melanin. Dermed påverkar dette genet fargen på musene.

Det fins to ulike allel av *Kit*-genet. Det eine av desse lagar ikkje noko funksjonelt protein. Mus som har to funksjonelle allel, villtype mus, har einsfarga hale, mens mus som har to ulike allel, mutante mus, har kvite prikkar på haletuppen. Dei lagar og mindre mengder RNA som kan bli til protein.

Når ein parar mutante mus med

villtype mus, vil etter Mendel sine lover halvparten av avkomma vere villtype mus med to kopiar av det funksjonelle allelet. Følgeleg skulle dei og hatt einsfarga hale. Det merkelege her er at dei fleste musene har kvit hale haletupp og ser ut som mutantar (sjå figur). Når ei ser på gena deira ser ein likevel at dei har same genvarianter som villtype mus. Ein ser og at dei har mindre mengder RNA som fungerer som proteinoppskrift. Altså har dei same allel som villtype mus, men same utsjånad og like mykje RNA som mutante mus.

Når ein studerer desse musene nærmare, ser ein at dei og har ein del RNA-molekyl med unormal størrelse. Dette RNA-et er kortare enn RNA-et som trengs for å lage protein. Dette finn ein og igjen i sædcellene til mutante mus. RNA-molekyla kan altså ha kome frå sædcellene og eggcellene. Det vil sei at dei har gått i arv.

For å sjekke om det var mogleg at desse RNA-molekyla med unormal lengde hadde vore der heilt sidan befruktinga, sprøyta forskarane forkorta *Kit*-RNA-molekyl inn i befrukta egg til villtype mus. Resultatet vart kvitflekka hale både hos avkommet og deira avkom igjen.

## RNA-interferens?

Korleis kan så arva RNA føre til at det blir danna mindre RNA som kan gi protein? Kan det vere at RNA-molekyla med unormal størrelse fører til at RNA-molekyla som skal gi protein blir brotne ned? Dette fenomenet, som blir kalla RNA-interferens, er kjent frå andre studiar (sjå artikkelen om nobelprisen i medisin side 22).

For å teste denne hypotesen sprøyta dei korte RNA-molekyl, såkalla mikro-RNA (sjå tekstboks om RNA side 17), inn i dei befrukta egg. Ein veit nemleg at mikro-RNA set i gang nedbryting av RNA-et som kodar for protein. Resultatet vart som ein hadde håpa: mus med kvitflekka hale.

Ein treng fleire forsøk for å finne ut kva som er den eksakte mekanismen bak paramutasjon. Paramuta-

sjon er eit epigenetisk fenomen, det vil seie at noko går i arv utan å endre baserekkefølga i DNA-molekylet (sjå tekstboks om DNA, genetikk og epigenetikk side 20). Andre eksempel på dette er kjemisk modifisering av DNA-et eller proteina DNA-et er kveila rundt (sjå artikkelen "Kvifor er einægga tvillingar forskjellige?" side 19). Forskarane vil ikkje sjå bort i frå at slik modifisering kan ha noko å seie her, sjølv om dei ikkje fann slike forskjellar i denne studien.

Ein ting er i alle fall sikkert; RNA-molekyla har heilt sikkert fleire overraskingar å by på.



Når ein parar villtype mus og mutante mus vil ein i teorien forvente at halvparten av avkomma er villtype mus. I dette tilfellet hadde halvparten av musene villtype gen, men dei fleste av dei hadde likevel utsjånaden til mutante mus.

#### Kjelder:

- Rassoulzadegan, M. et al., RNA-mediated non-mendelian inheritance of an epigenetic change in the mouse. *Nature* 2006, 441(7092), 398-401.
- Soloway, PD. Genetics: paramutable possibilities. *Nature* 2006, 441(7092), 413-4.

## Kva er eit RNA-molekyl?

Vi har mange ulike RNA-molekyl i cellene våre. RNA er forkorting for ribonukleinsyre – på engelsk "ribonucleic acid". RNA er bygd opp av fire ulike basar: A, C, G og U. RNA førekjem vanlegvis som enkelttråda molekyl (ssRNA, frå "single-stranded RNA"), men opptrer og som dobbelttråda molekyl (dsRNA, frå "double-stranded RNA"). Ulike typar RNA er:

- **tRNA** frå engelsk "transfer RNA" – overførings-RNA er små RNA-molekyl som leverer riktige aminosyrer til ribosoma som produserer protein.
- **siRNA** frå engelsk "small interfering RNA" eller "silencing RNA" – små interfererende RNA eller "av-brytar"-RNA og **miRNA** – mikro-RNA små RNA-molekyl som er involverte i regulering av genaktivitet. Mens miRNA er enkelttråda molekyl, er siRNA dobbelttråda molekyl som kan føre til nedbryting av mRNA-molekyl med tilsvarende sekvens og på den måten slå av gen fordi det då ikkje blir laga protein frå genet. Dette skjer ved ein prosess som blir kalla RNA-interferens, RNAi (sjå artikkelen om nobelprisen i medisn s. 22).
- **mRNA** frå engelsk "messenger RNA" – bodbringar-RNA fraktar genetisk informasjon ut frå cellekjernen der DNA-et er, til cella sitt cytoplasma der proteina blir produserte. Koden i RNA-et avspeglar den genetiske koden i DNA-et. Omsetjing frå DNA til RNA blir kalla transkribering. Eit anna namn på eit RNA-molekyl er derfor *transkript*.
- **rRNA** – ribosomalt RNA er viktige komponentar i ribosoma, proteinkompleksa som er cellene sine proteinproduksjonsmaskineri.

Arvestoffet til ein del virus er RNA, enten som enkelttråda eller som dobbelttråda.

Sjå og figur av DNA s. 18.

