

JÄSTCELLENS GENER KARTLAGDA

Samtliga ca 6 000 gener i jästcellen rapporteras komplett kartlagda. Det är första gången som hela arvsmassan i en eukaryot cell har blivit dechiffrerad. Resultatet baseras på en internationell forskarstafett som bedrivits med stora bidrag från EU. På strukturell nivå finns betydande likheter mellan gener i jästceller och gener i människans DNA. Kartläggningen av jästcellens arvs massa förväntas därmed komma till nytta också vid forskning som rör human cellgenetik.

Nyheten att samtliga gener i jästcellen – *Saccharomyces cerevisiae* – är kartlagda presenterades 24 april vid två simultant genomförda presskonferenser vid Europakommissionen i Bryssel och vid National Institutes of Health, Washington DC.

– Det är första gången som en eukaryot cell blivit komplett genetiskt kartlagd, vilket är en milstolpe för det cellgenetiska forskningsfältet. Resultaten omfattar 12 miljoner baser som representerar samtliga de ca 6 000 gener som finns i jästcellen, förklarade en nöjd doktor Jorma Rautio, generaldirektör vid EU-kommissionens avdelning XII för vetenskap, forskning och utveckling.

Forskningen om jästcellsgenomet har bedrivits med stora anslag från EU-kommissionen som satsat, omräknat till svenskt mynt, ca 170 miljoner kronor på kartläggningen. Doktor Rautio berättade att det vetenskapliga arbetet pågått i sju år i form av en internationell forskarstafett. Kartläggningen har involverat omkring 100 laboratorier, de flesta inom EU men också ett antal grupper i USA, Kanada och Japan.

Forskning i nätverk

Arbetet bedrevs i form av en starkt delegerad nätverksstrategi där olika delar av jästcellens genmaterial fördelades för sekvensbestämning bland de deltagande laboratorerna. Dessa fick sedan, på ett finurligt sätt, anslag i takt med att olika gener blev identifierade.

Professor André Goffeau vid Université Catholique de Louvain har fungerat som huvudansvarig koordinator.

Förutom laboratorier inom EU har flera universitet i USA, Kanada och Japan medverkat i kartläggningen. Bland dem t ex Stanford i USA och McGill University i Kanada.

Facit visar att 55 procent av jästcellsgenomet är kartlagt vid universitet i Europa och 22 procent av amerikanska forskare. 17 procent är kartlagt inom brittiska Wellcome Trust. McGill University i Kanada svarar för 4 procent och Japan för 2 procent.

Likhet med humana genomet

Kartläggningen av jästcellens genom är en metodteknisk framgång som bl a väntas få stor praktisk betydelse för olika typer av livsmedelsteknisk forskning men också för medicinsk forskning om det mänskliga genomet.

Professor Kerstin Stråby, Institutionen för mikrobiologi, Umeå universitet, förklarar för Läkartidningen att det finns en intressant strukturell likhet mellan humana gener och jästgener.

– Likheten består i ett antal fenomen som förekommer hos högre celler men knappast hos t ex bakterier. Alla eukaryota celler har en kärna.

– De grundläggande cellbiologiska processerna fungerar på ett likartat sätt i jästcellen och i humana celler. Budbärar-DNA går t ex ifrån kärnan ut i cytoplasman. Ribosomerna ser likadana ut hos jäst och människa men är skilda från dem hos bakterier.

– Även de strukturella delarna av proteinsyntesen är likadana hos jäst som hos människa, t ex beträffande avläsningen av enskilda geners funktion och cellens förmåga att avläsa en gen till ett budbärar-RNA.

– Kartläggningen av jästcellens genom innebär att man på ett mer riktat sätt kan fortsätta att identifiera dess inre kontrollmekanismer. Det öppnar för en möjlighet att använda jästceller i olika typer av cellbiologiska modellsystem, exempelvis för att testa uttryck av humana gener och som mekanism för att »tillverka» med genteknik.

– Jästcellen anses vara helt säker ur biologisk och toxisk synpunkt och kan därför i princip betraktas som mer attraktiv som produktionsorganism för klonade gener än vad de bakterier är som vi idag t ex använder för viss läkemedelsproduktion, kommenterar Kerstin Stråby.

Kartläggningen av jästcellens arvs massa har avslöjat ett flertal gensekvenser som, i termer av aminosyrasekvens och proteinuttryck, synes vara identiska med ett antal humana gener som misstänks ha samband med bl a vissa former av kolon-, bröst- och äggstockscancer samt med cystisk fibros, ataxia telangiectasia, amyotrofisk lateralskleros, akondroplasi med flera.

– På grund av likheten människan–jästcell kan en människan uttryckas i en jästsvamp. Motsatt kan man jämföra sådana humana gener, vars funktion man inte känner, med sekvensmässigt likartade gener från jästcell.

– När man på det sättet samlar grundläggande kunskap om hur gensyntesen fungerar är det lätt att gå vidare till högre system och kontrollera om sambanden stämmer med vad man observerat i den encelliga organism som jäst utgör, förklarar Kerstin Stråby.

Funktionsbestämning

Forskningen om jästcellen går närmast vidare med mer exakta funktionsbestämningar för varje enskild gen. Den EU-sponsrade delen av projektet har fått arbetsnamnet »Eurofan» och engagerar totalt 144 cellbiologiska laboratorier inom EU-kretsen (dock inget enda i Sverige). Arbetet kommer bl a att inriktas på en systematisk analys av de ca 2 000 »okända» gener som finns i jästcellens genom och vars exakta proteinuttryck och funktion man ännu inte känner.

– Funktionsstudier av proteinuttryck innebär bl a arbete med »knock out» av respektive kodande gen. Med genetisk ingenjörskonst slås de enskilda genernas funktion ut, och förhoppningen är att en sådan teknik skall göra det lättare att lokalisera och se vad okända »open reading frames» har för funktion, kommenterar Kerstin Stråby.

Enligt preliminära bedömningar har ca 50 procent av jästproteinerna en mätbar identitet i aminosyrasekvensen till mänskliga proteiner.

– Men det exakta antalet jästcellsgener med sekventiell likhet med människan kvarstår fortfarande att bestämma.

Kerstin Stråby anser att den kompletta sekvenseringen av jästcellens genom innebär ett viktigt etappmål men att de funktionsstudier som nu skall följa är en mycket svårare uppgift.

Bo Lennholm