

Tilpasningsdyktige blekkspruter

Blekkspruter kan tilpasse seg glovarme eller iskalde forhold uten at selve genene forandres, viser ny forskning. Hemmeligheten er en mekanisme som gjør at den samme DNA-koden kan oversettes til to forskjellige proteiner.

Andreas Tjernshaugen

FORSKERNE Sandra Garrett og Joshua Rosenthal fra University of Puerto Rico gjorde en overraskende oppdagelse. De sammenlignet nervesystemet til åttearmede blekkspruter fra tropiske Puerto Rico med nervesystemet til slektninger som lever i saltvann under frysepunktet ved Antarktis.

Som ventet fant de at nervecellene til de antarktiske blekksprutene var spesielt tilpasset for å virke i iskulden. Det er nødvendig fordi blekkspruter er vekselvarme, det vil si at kroppstemperaturen avgjøres av omgivelsene. Ordinære nerveceller virker saktere ved lave temperaturer, slik at dyret bare kan reagere svært langsomt.

Likt DNA

Overraskelsen var at det var svært små forskjeller i den delen av DNA-molekylet som styrer den avgjørende egenskapen ved nervecellene hos de to blekksprutartene. I stedet viste det seg å være en prosess som kalles RNA-redigering som styrer kuldetilpasningen.

For å forstå hva RNA-redigering innebærer er det nyttig å repetere litt grunnleggende genetikk: Genene til alle levende organismer er skrevet i en kode ved hjelp av de fire byggesteinene i DNA-molekylet – kjent som A, C, G og T. Rekkefølgen (sekvensen) utgjør en oppskrift på hvilke proteiner cellene skal produsere i forskjellige situasjoner, omtrent som rekkefølgen på bokstavene i alfabetet lager ordene og setningene i en matoppskrift. Cellene, og dermed kroppen, settes sammen av disse proteinene.

Oppskriften endres

RNA er et molekyl som blant annet fungerer som budbringer fra DNA-et i cellekjernen til

ribosomene, som er cellens proteinfabrikker. Rekkefølgen på byggesteinene i DNA-molekylet bestemmer rekkefølgen på byggesteinene i RNA-molekylet, som i sin tur brukes som instruks for hvordan aminosyrer skal settes sammen til proteiner. De siste årene har forskning vist at det kan skje en rekke prosesser i cellene hvor rekkefølgen på byggesteinene i RNA-molekylet redigeres, altså endres. Det kan føre til at det produseres andre proteiner enn man skulle vente ut fra organismens DNA.

» Dette er den første studien som viser at organismer bruker RNA-redigering til å tilpasse seg variasjoner i ytre miljøforhold.

RNA-redigering finner sted i mange slags organismer, også pattedyr. Redigeringen kan hjelpe cellene med å endre proteinproduksjonen etter hvor i kroppen de befinner seg, eller hvilket stadium i livet organismen har kommet til. Men Garrett og Rosenthals forskning på blekkspruter er den første studien som viser at RNA-redigering brukes av organismer til å tilpasse seg variasjoner i ytre miljøforhold.

Virker raskere

Blekksprutenes problem med kuldetilpasning gjelder funksjonen til kaliumkanaler i nervecellene. Dette er grupper av proteiner

som lager ørsmå åpninger i cellemembranen, hinnen som skiller cellens indre fra omgivelsene. Det finnes mange typer kaliumkanaler. De som er av betydning her, har til oppgave å slippe positivt ladde kaliumioner ut av nervecellene for å forandre deres elektriske ladning. De elektriske impulsene som hjernen og nervesystemet bruker til å behandle informasjon, styres nemlig ved at positivt ladde kalium- og natriumioner slippes ut og inn av nervecellene. Spesialiserte kanaler som slipper natrium inn i cellen, og andre som slipper kalium ut, åpnes og lukkes med stor hastighet som respons på endringer i elektrisk spenning. Fra før er det kjent at kanalene for kalium virker langt saktere ved lave temperaturer, slik at nervecellene reagerer saktere.

Garret og Rosenthal oppdaget at hos blekksprutene i kalde farvann forandret RNA-redigeringen et protein som er med på å danne disse kaliumkanalene. Her er det snakk om en type RNA-redigering som innebærer at en bokstav i den genetiske koden blir erstattet med en annen, før proteinene produseres. Stoffet adenosin (A i den genetiske koden) erstattes med inosin, et stoff som i praksis leses som G i den genetiske koden ved proteinproduksjon. Dermed endres sammensetningen av aminosyrer, og det dannes et annet protein. Dette kalles A-til-I-redigering etter forbokstavene til adenosin og inosin.

Garret og Rosenthals eksperimenter viste at med det endrede proteinet virker kaliumkanalene langt raskere ved lave temperaturer. De undersøkte dette ved å sette inn både redigerte og uredigerte RNA-biter fra blekksprutene i eggceller fra frosk, slik at det ble dannet kaliumkanaler



» Overraskelsen var at det var svært små forskjeller i den delen av DNA-molekylet som styrer den avgjørende egenskapen ved nervecellene hos de to blekksprutartene.

Åttearmet blekksprut av arten krake, *Octopus vulgaris*.

Foto: Albert Kok / Wikimedia Commons

som de kunne studere. De store eggcellene til den afrikanske, vannlevende frosken *Xenopus* er velegnet til slike eksperimenter, blant annet fordi cellene er store og lette å håndtere.

Varierer med temperaturen

Neste skritt var å sammenligne RNA fra åtte forskjellige blekksprutarter som lever under helt forskjellige klimaforhold. Noen av dem ble for øvrig fanget av det norske forskningsfartøyet Jan Mayen. Analysene viste at hos blekkspruter fra både Arktis og Antarktis var det aktuelle området av RNA redigert i høy grad, selv om en mindre andel av den uredigerte varianten også forekom i de samme prøvene. Det betyr at kaliumkanalene i de polare blekksprutenes nerveceller i hovedsak er av den kuldetolerante typen. Også hos de tropiske artene fant forskerne noe redigert RNA, men bare

en liten andel. Det var ganske systematisk slik at jo lavere vanntemperaturen var på fangststedet, jo større var andelen redigert RNA.

Et spørsmål forskerne fortsatt ikke vet svaret på, er om hver enkelt blekksprut kan bruke RNA-redigering til å tilpasse seg endrede temperaturer, eller om omfanget av RNA-redigering snarere styres av nedarvede egenskaper eller bestemmes tidlig i individets utvikling. Garret og Rosenthal antyder at det kan hende kuldetilpasningen virker ved at selve den kjemiske prosessen som her forandrer (redigerer) RNA, er temperaturfølsom.

Mer fleksibelt

Det neste spørsmålet er hvor utbredt denne formen for miljøtilpasning er. Tilpasning gjennom RNA-redigering kan i noen tilfeller komme bedre ut i det naturlige utvalget

fordi det er mer fleksibelt og lettere å reversere enn en tilsvarende mutasjon i DNA. Det skriver den svenske forskeren Marie Öhman i en kommentar til de nye funnene. Redigeringen kan nemlig lettere slås av og på eller avgrenses til en del av kroppen.

– RNA-redigering gir organismer et temmelig kult repertoar av triks og redskaper som de kan bruke til å tilpasse seg og akklimatisere seg, sier Rosenthal i et intervju med nettutgaven til Scientific American. ♦

Referanser:

S. Garrett og J. J. C. Rosenthal, RNA Editing Underlies Temperature Adaptation in K⁺ Channels from Polar Octopuses, *Science* 17. februar 2012, s. 848-851.

M. Öhman, A Cold Editor Makes the Adaptation, *Science* 17. februar 2012, s. 805-806.