

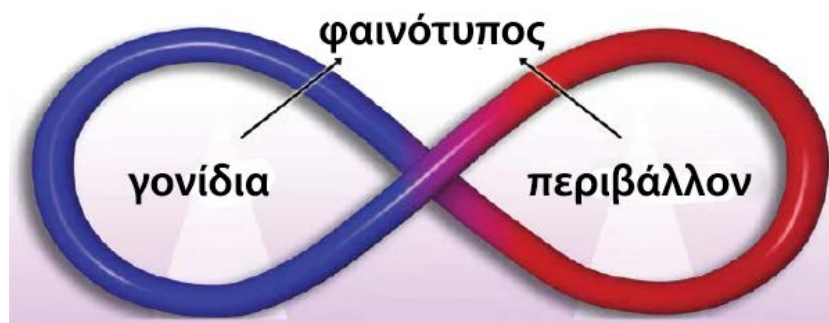
Το περιβάλλον επιδρά στην έκφραση των γονιδίων

Εσωτερικοί και εξωτερικοί περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως το φύλο και η θερμοκρασία, επηρεάζουν την έκφραση των γονιδίων



Η έκφραση των γονιδίων σε έναν οργανισμό μπορεί να επηρεαστεί από το περιβάλλον, συμπεριλαμβανομένου του εξωτερικού κόσμου στον οποίο βρίσκεται ή αναπτύσσεται ο οργανισμός, καθώς και από τον εσωτερικό κόσμο του οργανισμού, ο οποίος περιλαμβάνει παράγοντες όπως οι ορμόνες και ο μεταβολισμός του.

Μια σημαντική εσωτερική περιβαλλοντική επίδραση που επηρεάζει την έκφραση των γονιδίων είναι το φύλο, όπως συμβαίνει με τα χαρακτηριστικά που επηρεάζονται από το φύλο και τα χαρακτηριστικά που είναι φυλοπεριορισμένα. Ομοίως, τα φάρμακα, οι χημικές ουσίες, η θερμοκρασία και το φως είναι μεταξύ των εξωτερικών περιβαλλοντικών παραγόντων που μπορούν να καθορίσουν ποια γονίδια ενεργοποιούνται και απενεργοποιούνται, επηρεάζοντας έτσι τον τρόπο με τον οποίο αναπτύσσεται και λειτουργεί ένας οργανισμός



Φυλοεπηρεαζόμενα και φυλοπεριορισμένα χαρακτηριστικά

Τα φυλοεπηρεαζόμενα χαρακτηριστικά είναι αυτά που παρατηρούνται με διαφορετικό τρόπο στα δύο φύλα. Τέτοια χαρακτηριστικά οφείλονται σε αυτοσωμικά γονίδια.

Ένα παράδειγμα τέτοιου χαρακτηριστικού που επηρεάζεται από το φύλο είναι η φαλάκρα με ανδρικό πρότυπο. Το αλληλόμορφο της φαλάκρας, που προκαλεί τριχόπτωση, επηρεάζεται από τις ορμόνες τεστοστερόνη και διυδροτεστοστερόνη, αλλά μόνο όταν τα επίπεδα των δύο ορμονών είναι υψηλά. Γενικά, τα αρσενικά έχουν πολύ υψηλότερα επίπεδα αυτών των ορμονών από τα θηλυκά, επομένως το αλληλόμορφο της φαλάκρας έχει ισχυρότερη επίδραση στους άνδρες παρά στις γυναίκες. Ωστόσο, τα υψηλά επίπεδα στρες μπορεί να οδηγήσουν σε έκφραση του γονιδίου στις γυναίκες.

Σε αγχωτικές καταστάσεις, τα επινεφρίδια των γυναικών μπορούν να παράγουν τεστοστερόνη

και να τη μετατρέψουν σε διυδροτεστοστερόνη, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια μαλλιών.

Τα φυλοπεριορισμένα χαρακτηριστικά οφείλονται επίσης σε αυτοσωμικά γονίδια.

Σε αντίθεση με τα χαρακτηριστικά που επηρεάζονται από το φύλο, των οποίων η έκφραση διαφέρει ανάλογα με το φύλο, τα χαρακτηριστικά που είναι φυλοπεριορισμένα εκφράζονται σε άτομα ενός μόνο φύλου. Ένα παράδειγμα χαρακτηριστικού φυλοπεριορισμένου είναι η γαλουχία ή η παραγωγή γάλακτος. Αν και τα γονίδια για την παραγωγή γάλακτος υπάρχουν τόσο στα αρσενικά όσο και στα θηλυκά, μόνο τα θηλάζοντα θηλυκά εκφράζουν αυτά τα γονίδια.

**Φυλοπεριορισμένα
χαρακτηριστικά**



**Φυλοεπηρεαζόμενα
χαρακτηριστικά**



Φάρμακα και Χημικά

Η παρουσία φαρμάκων ή χημικών ουσιών στο περιβάλλον ενός οργανισμού μπορεί επίσης να επηρεάσει την έκφραση γονιδίων στον οργανισμό.

Τα ψάρια Cyclops είναι ένα παράδειγμα του τρόπου με τον οποίο μια περιβαλλοντική χημική ουσία μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη.

Το 1907, ο ερευνητής C. R. Stockard δημιούργησε έμβρυα κυκλώπειων ψαριών τοποθετώντας γονιμοποιημένα αυγά *Fundulus heteroclitus* σε 100 mL θαλασσινού νερού αναμειγμένο με περίπου 6 g χλωριούχου μαγνησίου. Κανονικά, τα έμβρυα *F. heteroclitus* έχουν δύο μάτια. Ωστόσο, σε αυτό το πείραμα, τα μισά από τα αυγά που τοποθετήθηκαν στο

μείγμα χλωριούχου μαγνησίου δημιούργησαν έμβρυα με ένα μάτι (Stockard, 1907).

Ένα δεύτερο παράδειγμα του πώς τα χημικά περιβάλλοντα επηρεάζουν την έκφραση των γονιδίων είναι η περίπτωση της χορήγησης επιπλέον οξυγόνου που προκαλεί τύφλωση σε πρόωρα βρέφη (Silverman, 2004).

Στη δεκαετία του 1940, η χορήγηση επιπλέον οξυγόνου έγινε δημοφιλής πρακτική, όταν οι γιατροί παρατήρησαν ότι η αύξηση των επιπέδων οξυγόνου μετέτρεπε το μοτίβο αναπνοής των πρόωρων βρεφών σε «φυσιολογικό» ρυθμό.

Δυστυχώς, υπάρχει μια αιτιολογική σχέση μεταξύ της χορήγησης οξυγόνου και της αμφιβληστροειδοπάθειας της πρόωρης γέννησης (ROP), αν και αυτή η σχέση ήταν άγνωστη εκείνη την εποχή. Έτσι, μέχρι το 1953, η ROP είχε τυφλώσει περίπου 10.000 βρέφη σε όλο τον κόσμο.

Τέλος, το 1954, μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή εντόπισε το επιπλέον οξυγόνο ως τον παράγοντα που προκαλεί τύφλωση. Περιπλέκει το ζήτημα το γεγονός ότι το πολύ λίγο οξυγόνο οδηγεί σε υψηλότερο ποσοστό εγκεφαλικής βλάβης και θνησιμότητας σε πρόωρα βρέφη. Δυστυχώς, ακόμη και σήμερα, η βέλτιστη ποσότητα οξυγόνωσης που απαιτείται για τη θεραπεία των πρόωρων βρεφών, αποφεύγοντας πλήρως αυτές τις επιπλοκές, δεν είναι ακόμη σαφής.

Ένα άλλο παράδειγμα του τρόπου με τον οποίο οι χημικές ουσίες μπορούν να αλλάξουν την έκφραση των γονιδίων περιλαμβάνει τη θαλιδομίδη, ένα ηρεμιστικό, αντιεμετικό και μη βαρβιτουρικό φάρμακο που παρασκευάστηκε και κυκλοφόρησε για πρώτη φορά στα μέσα της δεκαετίας του 1950. Ενώ η θαλιδομίδη δεν έχει αισθητή επίδραση στη γονιδιακή έκφραση

και ανάπτυξη σε υγιείς ενήλικες, έχει επιζήμια επίδραση στα αναπτυσσόμενα έμβρυα. Ωστόσο, όταν πρωτοδημιουργήθηκε το φάρμακο, η επίδρασή του στα έμβρυα δεν ήταν γνωστή. Επιπλέον, λόγω της φαινομενικής έλλειψης τοξικότητάς της σε ενήλικες εθελοντές, η θαλιδομίδη κυκλοφόρησε στην αγορά ως το ασφαλέστερο διαθέσιμο ηρεμιστικό της εποχής της και έγινε γρήγορα δημοφιλής στην Ευρώπη, την Αυστραλία, την Ασία και τη Νότια Αμερική για την αντιμετώπιση των επιπτώσεων της πρωινής ναυτίας. (Στις Ηνωμένες Πολιτείες, το φάρμακο απέτυχε να λάβει την έγκριση της Υπηρεσίας Τροφίμων και Φαρμάκων επειδή οι παρενέργειές του περιελάμβαναν μυρμήγκιασμα χεριών και ποδιών μετά από μακροχρόνια χορήγηση, το οποίο οδήγησε σε ανησυχίες ότι το φάρμακο μπορεί να σχετίζεται με νευροπάθεια.) Μόλις το 1961 η Australian Ο ερευνητής William McBride και ο Γερμανός ερευνητής Widukind Lenz αναφέρουν ανεξάρτητα ότι η θαλιδομίδη ήταν τερατογόνο, που σημαίνει ότι η χρήση της σχετιζόταν με γενετικές ανωμαλίες. Μια άλλη μελέτη συσχέτισε τη χρήση θαλιδομίδης με νευροπάθειες. Δυστυχώς, το φάρμακο αποσύρθηκε πολύ αργά για να αποφευχθούν σοβαρές αναπτυξιακές παραμορφώσεις σε περίπου 8.000 έως 12.000 βρέφη, πολλά από τα οποία γεννήθηκαν με καθυστέρηση στην ανάπτυξη των άκρων. Είναι ενδιαφέρον ότι, παρά το γεγονός ότι η θαλιδομίδη είναι επικίνδυνη κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη, το φάρμακο συνεχίζει να χρησιμοποιείται σε ορισμένες περιπτώσεις ακόμη και σήμερα. Για παράδειγμα, έχει θεραπευτικές δυνατότητες στη θεραπεία της λέπρας και τα τελευταία χρόνια έχει χρησιμοποιηθεί επίσης για τη θεραπεία καρκίνων και την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας των αντικαρκινικών εμβολίων (Bartlett et al., 2004; Fraser, 1988).

Θερμοκρασία και φως

Εκτός από τα φάρμακα και τις χημικές ουσίες, η θερμοκρασία και το φως είναι εξωτερικοί περιβαλλοντικοί παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την έκφραση γονιδίων σε ορισμένους οργανισμούς. Για παράδειγμα, τα κουνέλια των Ιμαλαΐων φέρουν το γονίδιο C, το οποίο απαιτείται για την ανάπτυξη χρωστικών στη γούνα, το δέρμα και τα μάτια και του οποίου η έκφραση ρυθμίζεται από τη θερμοκρασία (Sturtevant, 1913). Συγκεκριμένα, το γονίδιο C είναι ανενεργό πάνω από 35°C και είναι μέγιστα ενεργό από 15°C έως 25°C. Αυτή η ρύθμιση της θερμοκρασίας της γονιδιακής έκφρασης παράγει κουνέλια με ένα χαρακτηριστικό χρωματισμό του τριχώματος. Στα ζεστά, κεντρικά μέρη του σώματος του κουνελιού, το γονίδιο είναι ανενεργό και δεν παράγονται χρωστικές ουσίες, με αποτέλεσμα το χρώμα της γούνας να είναι λευκό (Εικόνα 1). Εν τω μεταξύ, στα άκρα του κουνελιού (δηλαδή, τα αυτιά, την άκρη της μύτης και τα πόδια), όπου η θερμοκρασία είναι πολύ χαμηλότερη από 35°C, το γονίδιο C παράγει ενεργά χρωστική ουσία, καθιστώντας αυτά τα μέρη του ζώου μαύρα. Το φως μπορεί επίσης να επηρεάσει την έκφραση των γονιδίων, όπως στην περίπτωση της ανάπτυξης και ανάπτυξης φτερών πεταλούδας. Για παράδειγμα, το 1917, ο βιολόγος Thomas Hunt Morgan διεξήγαγε μελέτες στις οποίες τοποθέτησε τις κάμπιες *Vanessa urtica* και *Vanessa io* κάτω από κόκκινο, πράσινο ή μπλε φως, ενώ άλλες κάμπιες κρατήθηκαν στο σκοτάδι. Όταν οι κάμπιες εξελίχθηκαν σε πεταλούδες, τα

φτερά τους παρουσίασαν δραματικές διαφορές. Η έκθεση στο κόκκινο φως οδήγησε σε έντονα χρωματισμένα φτερά, ενώ η έκθεση στο πράσινο φως είχε ως αποτέλεσμα τα φτερά με σκοτάδι. Το μπλε φως και το σκοτάδι οδήγησαν σε πιο χρωματιστά φτερά. Επιπλέον, οι πεταλούδες *V. urtica* που εκτράφηκαν κάτω από το μπλε φως και οι πεταλούδες *V. io* που εκτράφηκαν στο σκοτάδι ήταν μεγαλύτερες από τις άλλες πεταλούδες.



ΕΙΚΟΝΑ 1: Ένα γονίδιο χρωστικής επηρεάζεται από τη θερμοκρασία. Το γονίδιο C ελέγχει τη μελάγχρωση της γούνας στα κουνέλια Ιμαλαΐων. Επειδή το γονίδιο είναι ανενεργό όταν οι περιβαλλοντικές θερμοκρασίες είναι μεταξύ 15 και 25°C, το κουνέλι που εκτρέφεται στους 20°C (αριστερά) έχει μελάγχρωση στα αυτιά, τη μύτη και τα πόδια του, όπου το σώμα του χάνει τη μεγαλύτερη θερμότητα. Το κουνέλι που εκτρέφεται σε θερμοκρασίες πάνω από 30°C (δεξιά) δεν έχει μελάγχρωση γούνας, επειδή το γονίδιο C είναι ανενεργό σε αυτές τις υψηλότερες θερμοκρασίες

Όπως δείχνουν αυτά τα παραδείγματα, υπάρχουν πολλές συγκεκριμένες περιπτώσεις περιβαλλοντικών επιρροών στην έκφραση γονιδίων. Ωστόσο, είναι σημαντικό να έχουμε κατά νου ότι υπάρχει μια πολύ περίπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ των γονιδίων μας και του περιβάλλοντός μας που καθορίζει τον φαινότυπο μας και το ποιοι είμαστε.