

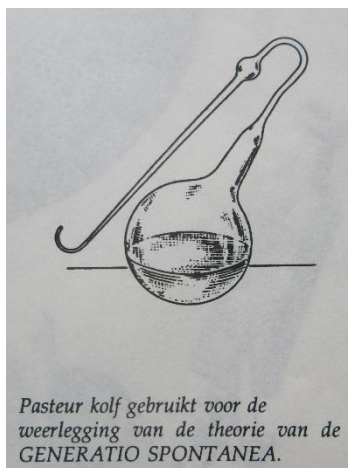
DNA: De ontrafeling van een oeroude chemische molecule

Het zit in mijn genen hoort men vaak als een excuus voor een ongewoon gedrag. Ook de dubbele spiraalvorm van DNA is al een paar decaden in onze beeldcultuur ingebakken. Uit de lessen biologie zijn mogelijks de namen Watson en Crick in het geheugen blijven hangen.

De benaming DNA staat voor het Engelse 'deoxyribonucleic acids', of in het Nederlands 'desoxyribonucleïnezuren' (DNZ). De structuur van deze macromolecule is een halve eeuw geleden opgehelderd. De kennis van het DNA-molecule is een lange zoektocht geweest met voortschrijdend inzicht in verschillende domeinen. We geven hier de hoogtepunten.

Biologie, de nieuwe wetenschap

Het eeuwenoude begrip van spontane generatie bleef tot in de 18^{de} eeuw de algemene opvatting. Het scheppingsverhaal was tot dan een rem op wetenschappelijk onderzoek. In 1775 trachtte ene Spallanzani dit probleem op te lossen door in een gesloten fles met steriele voedingsbodem de afwezigheid van enige groei van elk micro-organisme vast te stellen. Maar de vitalisten bekritiseerden dit met de bewering dat door het afsluiten van de lucht ook de levenskracht was weggenomen. Pas met het werk van Louis Pasteur zou in 1892 de theorie definitief zijn verworpen. Hij gebruikte een cultuurfles met een lange zwanenhals die wel open bleef aan het uiteinde (zie figuur 1).

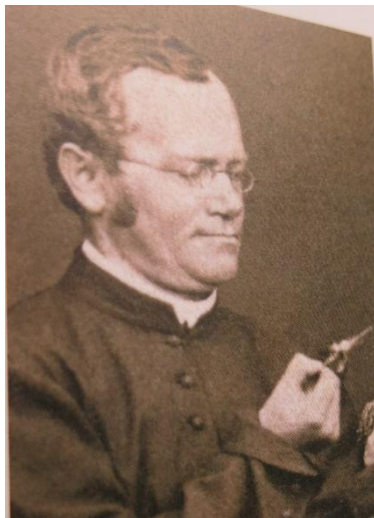


Figuur 1: De cultuurfles van Louis Pasteur.

Tot begin van de 19de eeuw bleef de biologie een beschrijvende wetenschap. Meest bekend is de plantensystematiek van Linnaeus (de Zweed Carl von Linné) in 1745 en de beschrijving van het menselijk lichaam 'De Humani Corporis Fabrica' door Andreas Vesalius in 1543. Een

brede belangstelling voor ons mensbestaan groeide na de publicatie van het boek 'The Origine of Species' in 1859 van Charles Darwin (1809-1882). Voor velen een schokkend verhaal waarin het beschrijvende werd overstegen door de zoektocht naar logische verbanden. Zijn evolutieleer steunde op aanpassing door levensomstandigheden waarbij de besten dan hun verworven eigenschappen zouden doorgeven aan hun nageslacht. De mens zou een afstammeling kunnen zijn van de Neanderthaler en verder nog van een apensoort!

Fundamenteler inzicht over het doorgeven van onze erfelijke kenmerken kwam van het werk van Johann Gregor Mendel (1822-1884), een Augustijner monnik in een klooster nabij Brno (nu in Slovaakije) (zie figuur 2).



Figuur 2 : Gregor Mendel met een erwtenbloemetje.

Hij stamde van een landbouwerfamilie van imkers en kwekers van veredelde fruitbomen. Op zijn 17de ging hij in het klooster, toen al een gekend centrum van wetenschap. Hij studeerde filosofie, fysica en wiskunde en werd later vader-abt van het klooster. In zijn beginjaren was zijn grote hobby het tuinieren en niet zomaar. Gedurende 7 jaren deed hij kruisingsexperimenten met de tuinerwt en volgde meerdere kenmerken. Een voorbeeld van een variant: Uit de bestuiving van rode met witbloemige erwten zag hij aanvankelijk alleen witte nakomelingen en pas enkele generaties later de rode waaruit verder alleen nog de zuivere rode soort voortkwam. Hij ontdekte aldus dat kenmerken wel degelijk worden doorgegeven maar sommige een recessief karakter hebben. Precisiewerk, geduld en logisch redeneren waren hem niet vreemd! Dit resultaat is voor de biologie een grootse ontdekking geweest. Maar zijn referaat uit 1865 over 'Versuche über Pflanzen-Hybriden' bleef tot rond 1900 in een bibliotheekkast staan. Toen zijn meerdere onderzoekers onafhankelijk van mekaar analoge proeven gestart en werd het werk van Mendel herontdekt. Voornamelijk de Engelsman William Bateson (1861-1926) gaf aan Mendel alle eer en een internationale bekendheid. Hij startte in Cambridge een nieuwe wetenschap over de erfelijkheid. In 1905 noemde hij dit '**genetica**', een woord dat teruggaat op het Griekse 'genno' voor 'geboorte'.

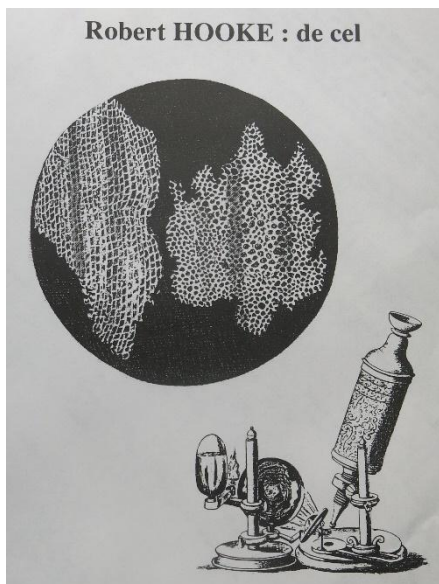
Via de publicatie van de Deense botanist Wilhelm Johannsen (1857-1927) in 1911 werd de term 'gen' een bekend begrip.

De Nederlander Hugo De Vries (1848-1935) was intussen ook de studie op erwten begonnen en pas na zijn publicatie kwam een vriend hem de verhandeling bezorgen van ene Mendel. Zijn bevindingen leken helemaal te kloppen maar de grote vraag bleef welke de oorzaak was voor deze kruising. Toevallig vond hij een antwoord in een wilde tuin vol met Teunisbloemen. Hij zag een groot aantal varianten die hij met de zaden kon verder kweken. Hij noemde dit 'mutanten', afgeleid van het Latijnse woord voor 'verandering'. Dit was een duidelijk bewijs dat erfelijkheid schuilgaat in de zaadcellen.

Vanaf de eerste helft van de 20^{ste} eeuw werd plantenveredeling heel belangrijk. Bijzonder succesrijk was het werk van Norman Borlaug (1914—2009), een microbioloog bij Du Pont de Nemours. Hij verbleef vanaf 1942 een tiental jaren in Mexico waar hij door het kruisen van wilde soorten een beter graangewas kon ontwikkelen met schimmelresistentie. Daardoor verdubbelde de opbrengst in Mexico in de jaren 60. Ook in Aziatische landen bleek dit succesvol. Hij kreeg in 1970 de Nobelprijs voor de vrede.

De celstructuur onder de microscoop

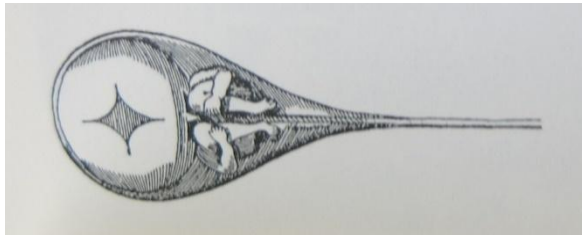
Van historisch belang voor de biologie was de ontwikkeling van de microscopie. In de 17de eeuw werden met behulp van vergrootglazen al heel wat waarnemingen gedaan. Robert Hooke (1635-1703) was een van de eerste om een drie-lenzen microscoop te bouwen met extra licht op ondoorzichtige voorwerpen (zie figuur 3). Daarmee kon hij in 1660 in dunne plakjes kurk structuren waarnemen die geleken op de al bekende celstructuur van honiggraten. Bij de latere studies op planten werd de benaming 'celstructuur' een begrip.



Figuur 3: Celstructuur in kurk met de microscoop van R. Hook.

In 1673 bouwde Anthony van Leeuwenhoek (1632-1723) een eenvoudig apparaat met een vergroting van 20 tot 100 maal. Bijzonder was wel de beeldscherpte die hij kon bekomen

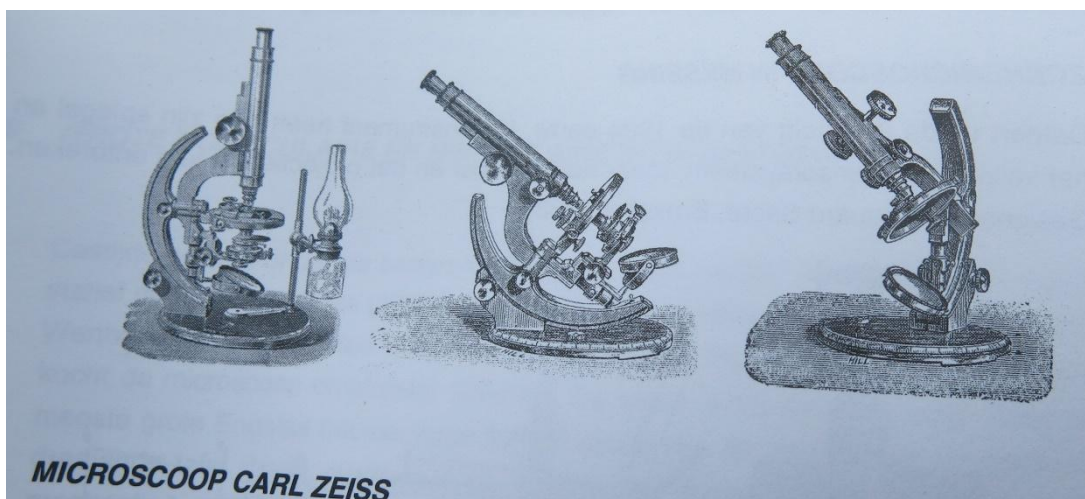
door als zeer handige glasslijper een kleine lens te maken met een minimale sferische aberratie. Hij kon daardoor vele details van insecten bekijken doch heel speciaal was de waarneming van spermatozoa. Hij dacht dat dit een soort parasiet was zoals hij eerder al in brak water had vastgesteld. Zijn medisch meer geschoolde vriend Nicolaas Hartsoeker meende echter in dit fascinerende beeld van de kop van een zaadcel een minivorm te zien van de mens en noemde dit 'animalculus', een miniatuurmensje (zie figuur 4). Deze waarneming was vrij schokkend voor zijn tijdgenoten want de gangbare idee was dat alle erfelijke kenmerken in de eicel zouden zitten.



Figuur 4: De animalculus.

Voornamelijk in de 19de eeuw kwamen goed hanteerbare microscopen in algemeen gebruik samen met betere preparatietechnieken. De start van veel nieuw onderzoek.

- In 1838 zag de Duitse plantkundige Mathias Jacob Schleiden (1804-1881) dat planten uit **cellen** bestaan.
- De fysioloog Rudolf Virchow (1821-1902) melde in zijn studieverlag in 1858 dat alle cellen ontstaan uit reeds bestaande cellen.
- De medische histoloog Johannes E. Purkinje (1787-1838) en de botanicus Hugo Von Mohl (1805-1872) definieerden de stoffelijke inhoud van de cel als **protoplasma**, de oerstof waaruit alle levensverschijnselen ontstaan.



Figuur 5: microscopen rond 1900.

In 1869 ontdekte Johann Friedrich Miescher (1844-1895) dat in de celkernen zich een opvallend bolletje opgerolde draad bevindt waaruit hij een fosforhoudende stof kon isoleren. Zijn eerste waarneming was een verrassende vaststelling dat in ettercellen blijkbaar een witte stof zat die niet wou oplossen. Pas veel later werd dit als DNA herkend. De functie van deze vrij inerte stof bleef een vraagteken. Toch was bij Louis Pasteur (1822-1895) al het vermoeden geopperd dat de cel de genetische informatie zou bevatten. Maar de rol van sturing in de erfelijke factoren zag men toen eerder zitten in de eiwitten en enzymen. Een Duitse embryoloog, Oscar Hertwig (1849-1922), bracht daar verandering in. Hij zag rond 1880 onder de microscoop hoe de zaadcellen van de zee-ezel in de eicel indringen en zo de celdeling doen starten. Een versmelting van chemische stoffen, zo schreef hij, veroorzaken de bevruchting van de eicel.

Chromosomen werden in 1888 bij toeval ontdekt onder de microscoop en werden zo genoemd omdat ze gemakkelijk te kleuren zijn (chroma= kleur en soma= lichaam). Hun betekenis werd duidelijk vanaf 1902 door het werk van twee onderzoekers Walter Sutton (1877-1916) en Theodor Boveri (1862-1915). Zij stelden de aanwezigheid vast van mannelijke en vrouwelijke chromosomen in sprinkhanen welke samen na de bevruchting en de celdeling (de meiosis-fase) weer uiteengingen. Een verdere argumentatie dat chromosomen de dragers zijn van het genetisch materiaal gaf Eleanor Carothers (1882-1957) in 1913. Het definitieve argument kwam van Thomas Hunt Morgan (1866-1945) in 1915 met zijn studie op het fruitvliegje (*Drosophila Melanogaster*). In een klein labo aan de universiteit van Columbia (VS) kweekten zijn team miljoenen vliegjes. Onder een loep bestudeerden ze de duizenden opeenvolgende geslachten op mogelijke afwijkingen. Na 6 jaren vonden ze uiteindelijk een vlieg met witte oogjes in plaats van de rode. Met die nieuwe soort konden ze de individuele chromosomen onderzoeken en het bewijs leveren dat chromosomen een cruciale rol spelen in de erfelijkheid. Toen in 1933 Morgan de Nobelprijs kreeg had men nog geen bewijs over het bestaan van genen. Pas in 1944 kon de Canadees Oswald Avery (1895-1955) in het Rockefeller Instituut door een besmetting van een bacterie met dat bekende 'nutteloze' passieve fosformolecuul aantonen dat dit het werkzame agens is bij het erfelijkheidsproces. Door tegenkantsing van collega's kreeg hij niet de Nobelprijs die hij dubbel en dik verdiende. Maar de wedloop naar de ontrafeling van deze fosforverbinding was begonnen.

De genetica

Met de verzoening van de genetica met de evolutietheorie bleef nu de hamvraag naar het chemisch proces van deze overerving. De rol van het gen in de cel was duidelijk maar uit de studie van Morgan was gebleken dat dit gen als een black box steeds in de cel bleef zitten. Een student van Morgan, Hermann Muller (1890-1967), vatte de verdere studie op vliegen aan. Hij trachtte dat langdurig wachten op enige mutatie te versnellen door allerlei fysische invloeden, o.a. allerlei bestralingen met rond 1920 zelfs met X-stralen. Dit laatste bleek steeds een totale sterfte te veroorzaken op zijn vliegenkweek. Maar finaal bij een zeer lage dosis vond hij een heel groot effect. In die grote zwerm van vliegen zat een aanzienlijk aantal met allerlei afwijkingen. De nakomelingen bleken tientallen mutanten. Dit was wereldnieuws maar ook verbijsterend want straling kon ook op de menselijke voortplanting een effect hebben. Mullers grote faam kreeg enkele jaren later een grote deuk toen bleek dat hij een

relatie had met een socialistische activiste. Hij verloor zijn job in Texas en, verlaten door zijn vrienden, heeft hij zelfs een zelfmoorpoging onder nomen. In 1932 verhuisde hij dan naar Berlijn waar in het Kaiser-Wilhelm-instituut al aan genetisch onderzoek werd gedaan. Doch enkele jaren later zag hij het Naziregime niet zitten en verhuisde hij opnieuw, nu naar het communistische Rusland.

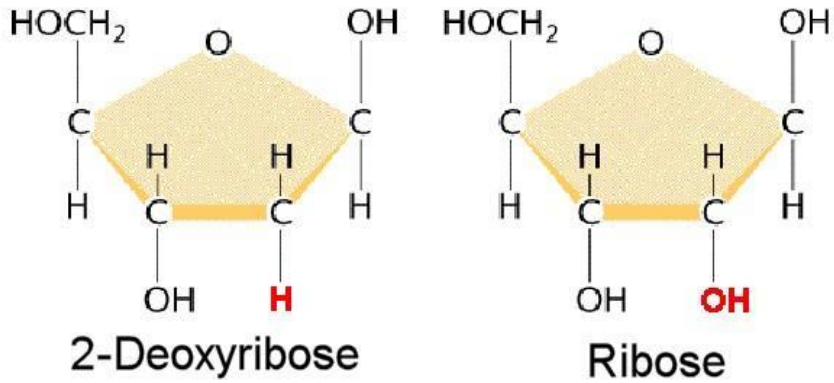
De Fransman Jacques Monod (1910-1976), een Nobelprijswinnaar 1965, loste het probleem op waarom DNA nooit uit de celkern migreerde en toch de rol speelde van erfenisdrager. Hij ontdekte in het cel-metabolisme de rol van 'messenger'-RNA als boodschapper van de DNA-codes naar enzymen in de eiwitsynthesen. Merkwaardig hoe de weinige verschillen in de structuur van DNA en mRNA (zie verder), met name die OH-groep in het ribosegedeelte samen met dat methylgroepje in uracyl, dat mRNA tot een mobiele boodschapper kan maken.

Overall begonnen ook fysici zich aan dat gen-molecuul te interesseren. In 1943 gaf de bekende Erwin Schrödinger een lezing in Dublin met als titel 'What is life?'. Volgens hem moest het gen een heel bijzondere scheikundige samenstelling hebben.

De chemische structuur van DNA

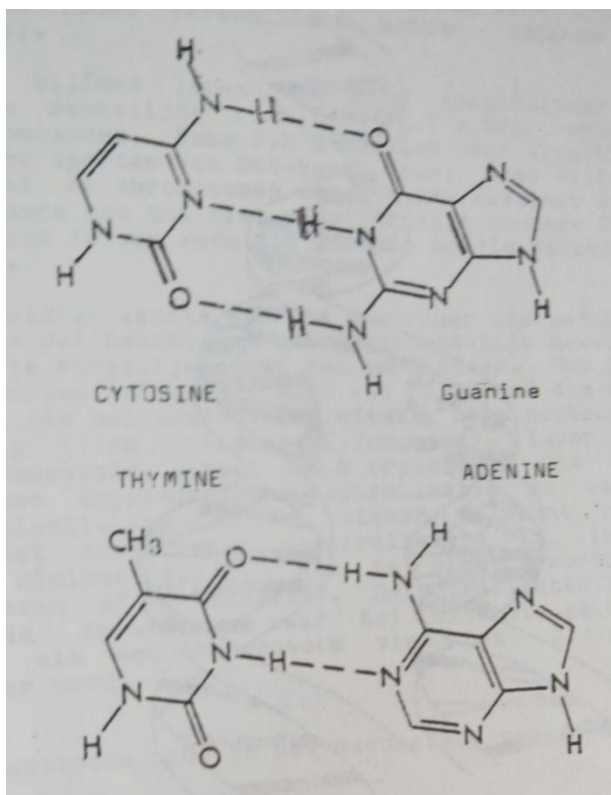
De organische chemie kende vanaf midden 19^{de} eeuw een explosieve groei. Eens de zekerheid van koolstof als een atoom met vier bindingen kon men via verbrandingsproeven van organische stoffen de juiste samenstelling achterhalen. Zo werden voor de vele soorten suikers die vrij in planten voorkomen de samenstelling bekend. Ze werden koolhydraten genoemd, afgeleid uit die vroegste analyses met als algemene formule $C_n(H_2O)_n$. Voor glucose is $n=6$ en voor ribose $n=5$. Ribose zit niet vrij in de planten maar kon pas na chemische omzetting uit eiwitten worden bekomen.

Met verbeterde chemische reacties bleek al spoedig duidelijk dat suikermoleculen geen hydraten maar wel koolstofverbindingen zijn waar op elke koolstof een zuurstof aan vast zit. Door het grote speurderswerk van Emil Fischer (1852-1919), een latere Nobelprijswinnaar, werden de ruimtelijke structuren van alle suikers opgehelderd. Essentieel was daarbij de hulp van een nieuwe techniek, de polarimetrie, toen ontwikkeld in de kristalkunde. De ruimtelijke structuur van ribose en van desoxyribose is weergegeven in figuur 6. Voor desoxyribose is de oriëntatie van de OH-groep en de CH_2OH -groep atomen op de twee links staande C-atomenkoolstofatomen in de tekening belangrijk. Het feit dat ze in tegengestelde richting op de 5-ring zitten, maakt dat deze als ankers dienen voor de ketenvorming in het DNA (zie figuur 8).



Figuur 6 : Ribose en Desoxyribose.

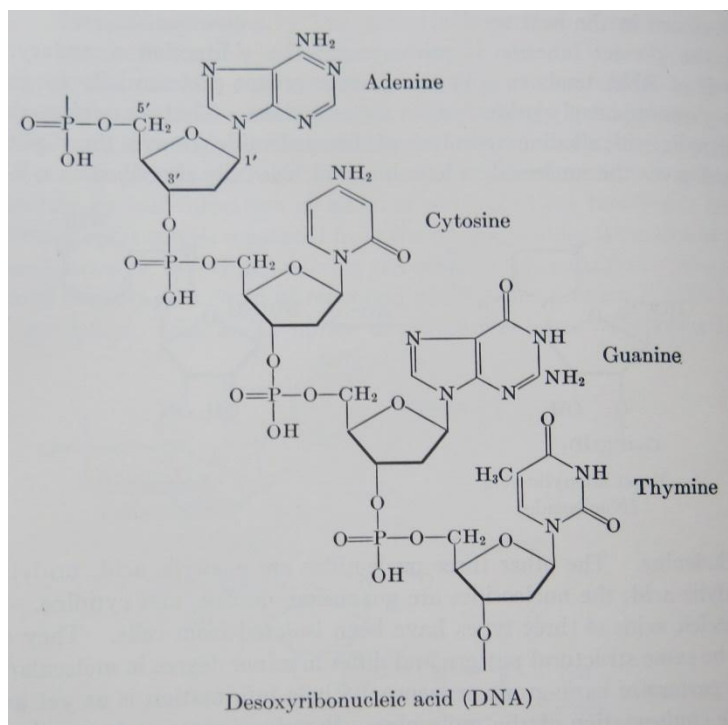
In 1889 kon de Duitse histoloog R. Altmann (1852-1900) in alle cellen complexe fosforverbindingen vinden en noemde ze 'nucleïnezuren'. Pas na hydrolyse liet de fosforverbinding een ribose en een stikstofbase vrij. Tussen 1885 en 1901 ontdekte Albrecht Kossel (1853-1927) de samenstelling van de nucleïnezuren en daarin de soorten basen. Die stikstofbasen (zie figuur 7) kregen namen op basis van hun vindplaats: adenine, thymine, cytosine en guanine en worden later kortweg met de eerste letter A,T,C en G van hun naam genoteerd.



Figuur 7: Stikstofbasen in DNA.

In 1934 beschreef Phoebus Levene (1869-1940), afkomstig uit Litouwen, de samenhang van deze elementen. Desoxyribose zit verbonden met een stikstofbase en met een fosforzuur (zie figuur 8). Moleculen samengesteld uit desoxyribose waaraan een stikstofbase noemt men een nucleoside en verder met op een ribose-zuurstof nog een fosforzuurmolecule een nucleotide.

In 1939 zette de Britse scheikundige Sir Alexander Todd (1907-1997) een grote stap in de ontrafeling van DNA. Hij toonde aan dat nucleotiden via hun fosforzuur-groep verder zijn veresterd naar een andere ribosefractie van een nucleotide en aldus polynucleotiden vormen. Een ontdekking een Nobelprijs waardig (1957). De DNA-keten kreeg een chemisch aanzicht (zie figuur 8).



Figuur 8: de DNA-streng.

Eind veertiger jaren stelde de biochemicus Erwin Chargaff (1905-2002), een Hongaar die door het Naziregime naar de VS was uitgeweken, vast dat in een groot aantal organismen de molecuulgedeelten A en T in gelijke mate voorkomen in de globale DNA-structuur en eveneens zo voor C en G. Dit was een heel belangrijke hint voor een mogelijk structuurgedeelte in DNA. Immers konden deze beide paren elk een goede binding vormen via de zogenaamde waterstofbruggen en daarom mogelijks in de DNA-structuur ook als duo's voorkomen. Dit fenomeen was in de chemie goed bekend voor de vrij sterke interactie tussen watermoleculen en verklaarde waarom water als kleine molecule toch een ongewoon hoog kookpunt heeft. De ruimtelijke oriëntatie in deze duo's is daarbij belangrijk om een vrij stevige interactie te hebben tussen een zwak positief geladen waterstofatoom en een vrij elektronenpaar op een O- en een N-atoom. In figuur 7 (zie de stippellijnen) wordt dit wel duidelijk. Met andere stikstofbasen klikt dit niet zo goed behalve nog met de base 'uracyl'. Dit heeft een methylgroep minder dan het thymine en zou eigenlijk evengoed passen in een

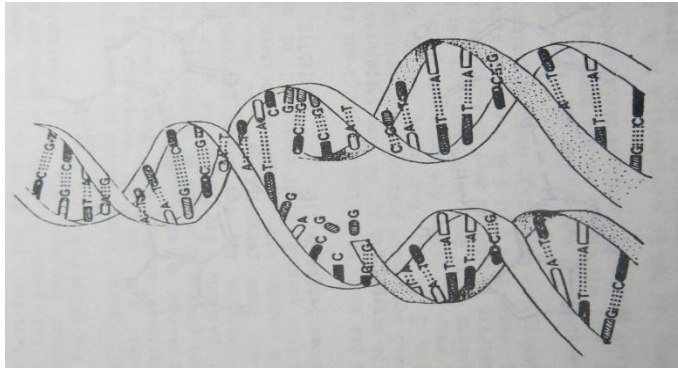
DNA-dubbelspiraal. Maar waarom uracyl dan alleen in de RNA-molecule zit is één van die vele spelings in de biosynthese.

Nu de ketenvorming via de ribose en fosfaatesters gekend is (zie figuur 8) en ook de interactie tussen de basenparen, zijn speculaties mogelijk over de globale vorm. Daarin is weer de grote stap gezet te wijten aan een nieuwe techniek, de X-straaldiffractie. We geven dit verder in een apart hoofdstuk over de X-stralenanalyse. In de later ontdekte spiraalstructuur van DNA zitten de stikstofbasen mooi gestapeld als vlakke structuren. De passende basen vormen telkens een schakel als in een ritsluiting met de rits centraal gelegen in de spiraalvorm als het ware afgeschermd voor interactie met waterstofbruggen in watermoleculen (zie figuur 10) en dus ook voor solvatatie en de verdere oplosbaarheid.



Figuur 10: de DNA-spiraal.

Normaal zijn suikers als ribose zeer wateroplosbaar maar in dit DNA-geheel zijn alle OH-functies afwezig en vervangen door estergroepen met fosforzuur die als verbindingen dienen tussen de ribose-gedeelten. Zelfs het enige vrije OH-groepje is hier al vooraf verdwenen. Niet verbazend dat deze lange opgerolde slierten van DNA niet wateroplosbaar zijn. DNA heeft daarom een robuuste structuur die pas aan de draaduiteinden met behulp van enzymen weer ontrafeld wordt, net zoals bij het openen van een ritsluiting (zie figuur 11). Het verklaart waarom DNA-moleculen zo stabiel zijn en zelfs in oude skeletten nog vrij intact kunnen worden teruggevonden. Pas in water van 60°C beginnen de slierten van mekaar los te komen en langzaam door hydrolyse aangetast te worden – een eerste behandeling bij de verdere analyse van deze ketenstructuur.



Figuur 11: Openen van de ritssluiting.

De X-straalanalyse van DNA

Max von Laue ontdekte de diffractie van Röntgenstralen in 1908 waarna William Bragg (1862-1942) dit uitwerkte en al in 1913 de kristalstructuur van keukenzout (NaCl) kon bepalen. Deze techniek, aanvankelijk gebruikt voor de studie op kristallijne anorganische stoffen, werd vanaf de vijftiger jaren ook op biologische macromoleculen toegepast. Het werd een wedloop wie daarmee de DNA-structuur zou ontrafelen. De grootste kanshebber was zeker de specialist Linus Pauling (1901-1994), een tweevoudig Nobelprijswinnaar. Hij had in 1952 al een voorstel gedaan voor DNA als een drievoudige spiraal. Hij wou met het laatste nieuwe toestel, toen aanwezig in Londen, de bevestiging van zijn voorlopige analyse krijgen. Bij vertrek uit Amerika werd hem echter een uitreisvisum geweigerd. Hij werd verdacht van politieke linkse ideeën wat in die tijd van Mc Arthur tot een communistenvervolging in de VS leidde. Intussen zochten een viertal rivalen in Londen naar de oplossing. Maurice Wilkins (1916-2004), een atoomfysicus die pas op zijn veertigste naar de biologie is overgestapt, en Rosalind Franklin (1920-1958), een biochemiste gespecialiseerd in X-straaldiffractie, beiden verbonden aan het 'King's College' in Londen en daarnaast het duo James Watson (1928°) en Francis Crick (1916-2004) aan de 'Cambridge University', beiden vanaf 1951 nieuwkomers in de X-stralendiffractie. De grote start van deze studie begon bij Rosalind Franklin. Zij vond een verklaring voor het diffractiepatroon van het desoxyribonucleïnezuur uit de schildklier van een kalf. Ze tekende in deze vroege publicatie een enkelvoudige spiraal met 3,4 Angström tussen de nucleotiden en met een diameter van 20 Angström. Volgens sommigen hadden Rosalinde en Wilkins vaak ruzie en zou zij als enige vrouw in de groep door collega's erg scheef zijn bekeken. In zijn biografie beschreef Watson veel later haar als een feministe met een temperamentvol moeilijk karakter. Feit is dat Wilkins haar gevorderde resultaten in 1952 heeft doorgespeeld aan het concurrente duo wat heeft geleid tot het bekende resultaat (zie figuur 12).



Figuur 12: Watson en Crick met hun DNA-model.

De foto van het röntgendiffractiebeeld waarop Watson en Crick hun wiskundige puzzel konden uitwerken, staat vaak in de literatuur vermeld als foto 51 (zie figuur 13). Wellicht door haar onderzoek met X-stralen is Rosalind overleden aan baarmoederkanker in 1958 op zeventigjarige leeftijd. En dus in 1962 geen Nobelprijs voor haar, toen de enige vrouwelijke onderzoeker en wellicht aan vele lezers onbekend want niet eens vermeld bij de Nobelprijswinnaars Wilkins, Watson en Crick in 1953. Over het grote belang van haar bijdrage is weinig twijfel maar over de juiste gang van zaken bestaat veel controverse.



Figuur 13: Foto 51.

De publicatie van de DNA-dubbelspiraal in Nature van 25 april 1953 kreeg niet direct veel belangstelling in de Britse pers want het was een tijd met vele nieuwigheden. Belangrijker toch zeker de overwinning van de Mount Everest door Edmund Hillary. Pas in de zestiger jaren kreeg hun ontdekking meer bekendheid.

Hierbij nog een opmerking over die spiraalvorm. Hij lijkt op een kurkentrekker waarvan iedereen weet dat je daarbij een draai beweging maakt in een bepaalde richting, meestal rechtsdraaiend. Een linksdraaiende is dan het spiegelbeeld hiervan. Dit noemt men 'chiraliteit, afgeleid van het Griekse woord 'cheir' voor hand. Voor organische stoffen zoals

ribose komt alleen een van beide vormen voor. En zo ook door dit chiraal ribose in die spiraal van DNA alleen een rechtsdraaiende helix!

De genetische code

Mensencellen bevatten 23 paar chromosomen, stevig in spiraalvorm verstrengeld in het celvocht. Chromosomen zitten in korte staafjes van een zeer compact opgerold DNA. Een superlange molecule die op zichzelf niet leefbaar is. Een parelsnoer van bijna 2 meter lengte met 20 à 25 duizend parels (genen). Deze vormen voor evenveel diverse erfelijke kenmerken via synthese van zo'n 100 duizend verschillende soorten eiwitmoleculen in onze menselijke cellen (lichaamscellen en geslachtcellen). Elk gen bevat bouwstenen met codes die de aansturing zijn voor de verdere enzymatische opbouw van een eiwit. Uit 4 soorten basen zijn al 64 combinaties van 3 basen mogelijk, ruim voldoende om de bouw van meer dan 20 aminozuren te sturen. De sequentie van zo'n trio's, codons genoemd, blijken slechts in een heel klein gedeelte van deze snoeren te liggen. Dit is pas duidelijk geworden met vrij recente analysetechnieken.

In 1990 startte het zogenaamd 'Human Genome Project', een internationaal initiatief om de volledige menselijke DNA-code te achterhalen, een code met 3 miljard opeenvolgend basenparen! Het DNA-patroon van elke mens is uniek, net zoals de vingerafdruk. Vandaar de benaming van de genetische vingerafdruk. Actueel zijn we aardig op weg om van bepaalde cellen een volledig beeld te verkrijgen van onze genetische code. Door vergelijking met het DNA in andere diersoorten blijkt duidelijk een zekere verwantschap met de 'homo sapiens'.

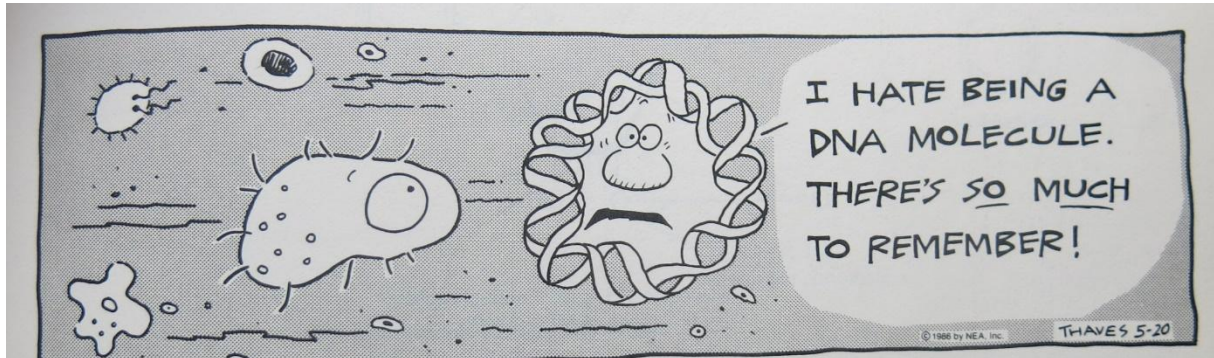
Vermits elk van onze eigenschappen bepaald wordt door een of meerdere codons op bepaalde plaatsen in een genoom, is de volgende stap deze codons te lokaliseren en meer nog, hoe ze eventueel te wijzigen. Meerdere methoden werden al ontwikkeld. Een recente heel belangrijke is de zogenaamde CRISPR-techniek. Deze werd als volgt ontdekt:

In de jaren tachtig werd in de bacterie E. Coli, de favoriet in onze darmbacteriën, het afweermechanisme tegen virussen vastgesteld. Met een bepaald enzym, het endonuclease Cas-9 genoemd, blijken ze een klein stukje van de virus in te bouwen in hun eigen DNA. Hierdoor kunnen ze bij de volgende aanval dat virus herkennen en er dan tegen optreden. Deze inbouw vergt dus een knippen en plakken in hun DNA op een bepaalde plaats. Amerikaanse onderzoekers konden dit enzym wijzigen zodat het kon knippen op plaatsen met een bepaalde genoomsequentie. Het kreeg de naam 'CRISPR'. Het is een acroniem voor 'Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats', een mondje vol! Mogelijks wordt dit de grote doorbraak om gerichte gen-mutaties te realiseren en bijvoorbeeld genetisch bepaalde ziektes te kunnen corrigeren? Dat zou dan een historisch stap zijn in ons menselijk bestaan!

Coda

Door de zoektocht naar nieuwe vaccins is in deze coronatijd 'voortschrijdend inzicht' een bekend moto geworden in de wetenschap. Dit geldt des te meer voor de lange zoektocht naar de structuur van DNA. In dit verhaal zijn heel wat namen vermeld die telkens een belangrijke stap hebben gezet. Maar de lijst zou tientallen malen groter moeten zijn om bij

elke stap de inzet van velen in de verf te zetten. Opvallend daarbij is telkens het belang van een nieuwe analysemethode. Door de groeiende samenwerking tussen biologen, chemici, fysici en medici in allerlei specialisaties zijn we op weg de motor van het leven zelf te doorgronden.



Arsène Lepoivre