

HET AKTIEF WORDEN VAN DE GENEN. Een kritische lezerbrief

Enkele elementen in het artikeltje van Jozef H. in Atalanta Juli 2003, "Het actief worden van genen" moeten worden genuanceerd/rechtgezet. Genen worden niet "op gang gebracht door methylering van de histonen", maar integendeel op non-actief gezet. Bovendien hebben methaangasbacteriën niet echt iets te maken met dit verhaal. Ze hebben geen histonen, en het methaan (CH₄) dat ze uit CO₂ maken moet je biochemisch vergelijken met het H₂O dat wij vormen bij reductie van O₂ (ademhaling) volgens een mechanisme dat elektrontransport wordt genoemd. Bij methylering van histonen wordt een methylgroep van het aminozuur methionine gebruikt. Onrechtstreeks gebeurt hier ook wel een reductie van CO₂, maar volgens een totaal verschillende reeks van katalytische reacties dat niet gelijk te stellen is met elektrontransport. Ik bespaar je de details. Hoe worden genen dan wel "geactiveerd"? Omwille van de complexiteit van gen-activatie zetten we graag enkele zaken op een rij (we houden het simpel, maar toch: fasten seat belts):

Chromosomen bevatten een lange DNA-streng waarin de genen zijn gecodeerd (met de 4 letters G, A, T, en C) en die netjes gewikkeld zit rond eiwitten, de zogenaamde histonen. Die histonen zien eruit als bolletjes waarrond telkens twee wikkels van de DNA-streng zitten. Het geheel vormt aldus een schier eindeloos parelsnoer dat netjes wordt opgerold in de celkern. Insecten hebben zo'n 13.000 genen verpakt in elke cel van hun lijf, van darmwandcellen tot hersencellen, zowel in die van de larve als die van het imago. In elke cel zitten precies dezelfde genen. De verschillen tussen al die cellen zit in de activiteit van de genen. In elk celtype is slechts een welbepaalde set van de genen actief. Het zijn de actieve genen die uitmaken hoe de cel eruit ziet en die bepalen of een insectensoort eruit ziet als een rups of een vlinder. Welke genen (in)actief zijn moet dus precies gecontroleerd worden.

Een gen is actief wanneer het wordt overgeschreven tot een mRNA-molecule dat op zijn beurt wordt vertaald naar een specifiek eiwit dat het eigenlijke werk verricht in de cel. Het overschrijven van DNA naar mRNA is de taak van één en hetzelfde enzym, het RNA-polymerase. Hoe weet nu dit ene RNA-polymerase welk van de 13.000 genen in de celkern moet worden overgeschreven en welke niet? Die instructies komen van een set andere eiwitten, transcriptie-activators genoemd, die een specifiek stukje DNA in het gen kunnen lezen en hierop gaan vastzitten. Gelijktijdig binden ze ook een RNA-polymerase-molecule, plaatsen dit op het DNA-spoor waarna het polymerase aan de vertaling van het juiste gen kan beginnen. De honderden verschillende transcriptieactivatoren staan op hun beurt onder controle van andere eiwitten/genen volgens een hiërarchie die je kan vergelijken met de commandostructuur in het leger. Klim je op in die hiërarchie dan kom je uiteindelijk terecht

bij de legertop, een beperkt aantal controlerende genen die in de bevruchte eicel een wonderlijk georkestreerd genetisch programma starten dat leidt tot een nieuw insect.

Terug naar het actieve gen. Naast transcriptie-activators die het RNA-polymerase vertellen welke genen moeten vertaald worden is er bijkomende regeling voorzien die bewerkstelligd wordt door de eiwitten waarrond het DNA gewikkeld zit (de histonen) . Die bepalen mee of het RNA-polymerase zijn werk kan doen of niet. Kleine wijzigingen van de histonen kunnen het RNA-polymerase op zijn reis langs de DNA-keten doorlaten of tegenhouden: verestering van histonen met azijnzuurgroepen zetten het licht op groen voor het RNA-polymerase, en verbinding met methyl-groepen op rood (het volstaat voor een gen echter niet dat het licht op groen staat: een transcriptie-activator is nog altijd nodig). Ten derde kunnen ook chemische wijziging van het DNA zelf de activiteit van een gen beïnvloeden: methylatie van letter C is een signaal om genen langdurig uit te schakelen. Transcriptiefactoren en chemische wijziging van histonen en DNA zijn uiteindelijk nog maar een deel van het arsenaal aan mechanismen waarover de cel beschikt om het tot uiting komen van genen te regelen. In een auto zit nu eenmaal ook meer dan een gaspedaal en een rem.

Ben je er nog? Ik weet niet of het nodig is dit in Atalanta te zetten, of is hetgeen ik hier vertel echt chinees? Ik heb er geen probleem mee dat zo'n dingen als activatie van genen in Atalanta komen, maar het verhaal moet wel kloppen.

Nota de letters ATG en C staan voor Adenine-Thynine en Guanine-cytosine