

De genenkaart is geen tomtom

Martien Groenen was vorig jaar de eerste auteur van een bijna eindeloze rij A's, C's T's en G's: het genoom van het varken. Maar zelfs als je de volgorde precies kent, weet je nog niet hoe de genen werken. Drie processen die je moet begrijpen om de genenkaart te kunnen lezen.

Expressie

De eerste stap bij het begrijpen van de rij letters die samen het genoom van een dier of plant vormen is het vinden van de genen in de letterbrij. Het grootste deel van het DNA heeft geen duidelijke functie. Een klein deel wel. Dat wordt vertaald in eiwitten die allerlei processen regelen; van het verbranden van suikers tot het maken van pigmenten in het oog die licht registreren. De natuur maakt het makkelijk om die genen te vinden doordat elk gen vooraf gegaan wordt door een startcode, vaste patronen in de letters die aangeven waar een gen begint.

De genen zijn ook op te sporen door boodschapper-RNA te analyseren. Die boodschappermoleculen zijn werkkopieën van het DNA. Met het werkkopie in handen is snel het bijbehorende gen te vinden op de genenkaart. Het aantal werkkopieën is bovendien een maat voor de activiteit van genen. Sommige genen worden veel vaker gekopieerd dan andere.

Samen vormen de boodschappermoleculen het transcriptoom.

Hoogleraar Fokkerij en genetica Martien Groenen analyseert het transcriptoom van het varken om te zien in welke weefsels welke genen tot expressie komen, en welke niet. 'Je wilt weten welke genen waar en wanneer tot expressie komen, en hoe actief een gen is. Vaak gaat het er niet alleen om of een dier over een gen beschikt, maar vooral hoe actief dat is. Je wilt ook kwantitatief kunnen meten.'

Splicing

Cellen gaan niet allemaal op dezelfde manier om met het RNA, de werkkopieën van de genen. De meeste kopieën ondergaan nog een behandeling waarbij delen van het molecuul worden weggeknipt. In verschillende cellen kunnen de moleculen verschillende knipbeurten krijgen, waardoor een gen uiteindelijk verschillende boodschappen kan afgeven. Zelfs als je de volgorde van de letters van een gen

precies kent, weet je nog niet hoe cellen met die boodschap omgaan. Het is heel goed mogelijk dat hetzelfde gen in een spiercel een andere functie heeft dan in de lever. Om te zien hoe de boodschap wordt behandeld, moet je weten welke boodschappen er na de knipbeurt in verschillende weefsels worden overgebracht.

Methylering

Voor de fijnproevers blijft dan nog methylering over. Ook als je weet hoe een gen eruit ziet, en hoe de boodschappermoleculen worden bijgeknipt, kun je nog voor verrassingen komen te staan. Het ene dier kan met precies dezelfde genen iets anders doen dan het andere omdat het leven van voorouders subtiele sporen nalaat in het DNA. Die sporen zie je niet aan de DNA-code, maar worden doorgegeven met moleculaire vlaggetjes aan de DNA-streng. Zij kunnen ervoor zorgen dat een gen vaker of minder vaak wordt afgelezen. Bij mensen zijn de gevolgen van die vlaggetjes bijvoorbeeld gezien bij kinderen die geboren waren vlak na de Hongerwinter. Zij hadden twee keer vaker hart- en vaatziekten en diabetes dan hun broers en zussen. De vlaggetjes zijn zelfs terug te vinden bij kleinkinderen. Het leven van opa's en oma's kan zo invloed hebben op de genen van hun kleinkinderen.



'Je wilt ook meten hoe actief een gen is.'