

MOSSELMOLECUUL MAAKT BOUWEN MET DNA INZICHTELIJK

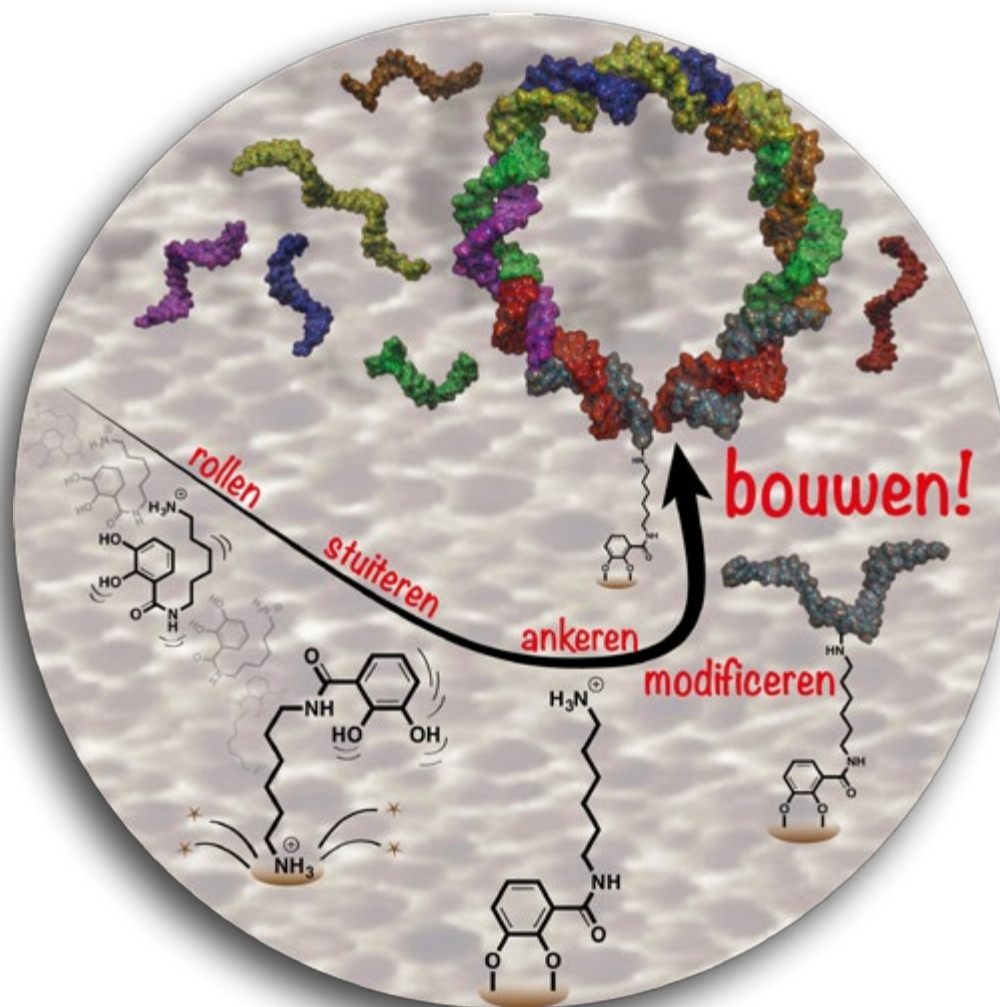
Met DNA kunnen allerlei nano-structuren worden gebouwd, van medicijn-capsules tot nano-pincetten. Hoe deze bouw zich ontwikkelt, bleef onzichtbaar. Wageningse onderzoekers vonden een manier om het DNA vast te zetten op een plaatje mica, zodat ze het hele proces onder de microscoop kunnen volgen en eventueel kunnen bijsturen.

DNA zit in de natuur netjes opgerold in een dubbele helix. Maar tegenwoordig kunnen wetenschappers met losse strengen kunstmatig DNA allerlei structuren vouwen. Deze zogenaamde DNA-origami wordt bijvoorbeeld in de geneeskunde toegepast om 'doosjes' van te vouwen die chemotherapie lokaal toedienen zodat mensen minder last hebben van bijwerkingen, vertelt co-auteur Bauke Albada van Organische chemie. 'Deze doosjes hebben een slotje dat pas opengaat als het bindt aan een kankercel.'

Maar hoe DNA-origami zich precies vormt, was volgens Albada lange tijd een black box. 'Je doet de DNA-stukjes in een bepaalde volgorde bij elkaar, en het eindproduct filter je uit de oplossing en bekijk je onder de microscoop. Dan zie je bijvoorbeeld een aantal goede doosjes, een paar halve doosjes of een doosje zonder deksel. Maar waar het precies fout is gegaan, weet je niet.' Albada en zijn team ontwikkelden daarom een nieuwe techniek waardoor ze live kunnen meekijken terwijl de DNA-origami zich ontwikkelt. Ze publiceerden deze resultaten afgelopen week in het blad *Angewandte Chemie*, dat er het label 'hot paper' aan toekende.

MOSSELLIJM

Omdat DNA-origami te klein is om onder de gewone microscoop te zien, gebruiken de onderzoekers een atoomkrachtmicroscoop. Hierbij gaat er een klein naaldje over het oppervlak dan elk hobbeltje registreert. Zo wordt er een driedimensionaal beeld gecreëerd van het molecuul. Het is volgens Albada vergelijkbaar met braille lezen. 'Omdat het naaldje erg gevoelig is voor hobbels en bobbel, is het belangrijk dat de achtergrond zo plat mogelijk is.' Het mineraal mica is het ultiem platte materiaal. Maar dit is ook gelijk het nadeel. Want mica is zo glad dat alles er ook zo weer vanaf glijdt. Gelukkig biedt de natuur uitkomst. Mosselen zijn namelijk meesterplakkers en kunnen zich op de lastigste oppervlakken vasthechten. Geïn-



Dit is hoe het proces werkt. Het lijm-molecuul maakt een deukje en hecht aan het mica-plaatje waarna er op kan worden verder gebouwd. Met dank aan: Bauke Albada.

spireerd door de mossellijm ontwikkelden Albada en zijn collega's een molecuul dat wel plakt op mica. Vervolgens zetten ze er een handvat op dat als startblok dient voor de andere DNA-stukjes. Een bijkomend voordeel was dat dit handvat ervoor zorgt dat het molecuul extra goed vasthecht op de mica. Albada zag onder de microscoop dat dit handvat een klein deukje in het mica slaat als het ermee in contact komt. 'Daardoor heeft het molecuul meer grip, een beetje zoals wanneer je met je schaats een putje in het ijs maakt om niet weg te glijden.'

Nu het DNA goed vastgeplakt zit, kunnen de onderzoekers onder de microscoop volgen hoe

de andere DNA-stukjes er bovenop duiken. 'Omdat we precies kunnen zien wat er gebeurt kunnen we ook bijsturen in het proces, bijvoorbeeld een ander dekseltje op het doosje zetten.' Het lijm-molecuul is slechts 1 nanometer (een miljoenste millimeter) dik en verstoort de metingen niet volgens Albada.

Albada heeft nu een cirkelvormige DNA-structuur gemaakt. 'Deze vorm zie je normaal niet in de eindstadia omdat het bij de filterstap weer uit elkaar valt.' In de toekomst wil hij deze techniek toepassen op functionele structuren zoals DNA-nanopincetten. 'Deze kunnen bijvoorbeeld worden gebruikt om in het lichaam ziekmakende eiwitten af te breken.' **TL**