

X-file gekraakt: mini-sleutel bepaalt vorm DNA

3 mei 2023



De twee moleculen die zij in de kern van de cellen ontdekten, leken op één plek exact dezelfde bouwstenen te hebben. Dit zou veel kunnen verklaren binnen de cel. Het team besloot daarom om dit verder te [onderzoeken](#). Nieuwe cellen maken is voor het lichaam een voortdurend proces waarbij bestaande cellen zich delen. Bij dit delen kopieert een cel zijn DNA en verdeelt het eerlijk over de twee nieuwe cellen. Dit is echter geen eenvoudige taak. Het DNA is namelijk enkele meters lang en ligt als een spaghetti opgepropt in de onzichtbaar kleine kern van een cel.

Het eerlijk verdelen van het DNA lijkt daarmee onmogelijk. Toch hebben cellen een slimme manier ontwikkeld om dit voor elkaar te krijgen. Ze maken compacte pakketjes van hun DNA, waarbij ze de twee kopieën nog aan elkaar laten zitten totdat de cel zich splitst. Onder de microscoop lijkt dit pakketje op een X, zoals te zien is in alle biologieboeken.

DNA

Een cruciale fase in het delingsproces van cellen is de verdeling van DNA in twee nieuwe cellen. Als deze verdeling niet eerlijk gebeurt, kan dat leiden tot abnormaal veel of weinig DNA in de nieuwe cellen. Bij kankercellen komt dit vaak voor. Maar hoe zorgt een cel ervoor dat het DNA eerlijk verdeeld wordt? Onderzoekers van de universiteit van Edinburgh hebben ontdekt dat het eiwit shugoshin - SGO1 hierbij een belangrijke rol speelt.

Dit eiwit werkt als een moleculaire sleutel die precies past in de cohesin-ringen, die de twee identieke DNA-draden bij elkaar houden. Hierdoor blijven de ringen in het midden van het DNA tijdens de deling netjes dicht, wat resulteert in de kenmerkende X-vorm van

chromosomen. Pas als alles klaar is om te delen, knipt de cel de laatste ringen los. Deze ontdekking biedt belangrijke inzichten in hoe cellen hun DNA eerlijk verdelen en kan mogelijk bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor kanker.

Karakteristieke X-vorm

Sinds het einde van de 19e eeuw weten we dat chromosomen in ons lichaam de karakteristieke X-vorm hebben, maar het onderliggende mechanisme hiervan bleef lange tijd een mysterie. Wetenschappers van het Nederlands Kanker Instituut en de Universiteit van Amsterdam hebben ontdekt dat het eiwit shugoshin een sleutelrol speelt bij het op slot doen van ringvormige cohesin-moleculen op de juiste plaats op het chromosoom. Hierdoor blijft de X-vorm behouden tot vlak voor de celdeling, wanneer de ringen losgeknipt worden met een moleculaire schaar.

Het onderzoek werd geleid door promovendus Alberto García-Nieto en zijn begeleider Benjamin Rowland. Ze ontdekten dat shugoshin een moleculaire sleutel gebruikt die precies past in een soort sleutelgat in cohesin, waardoor het de ringen op slot zet. Dit mechanisme is van cruciaal belang om te voorkomen dat nieuwe cellen abnormaal veel of weinig DNA bevatten, wat kan leiden tot ontsporing, zoals bij kankercellen.

Universeel mechanisme

Opvallend genoeg bleek dat een ander eiwit, CTCF genaamd, ook een moleculaire sleutel heeft die in hetzelfde sleutelgat van cohesin past. Dit eiwit doet dit echter niet om de X-vorm te behouden, maar om DNA te compact te maken door er lussen in te maken. Deze ontdekking laat zien dat het mechanisme van het op slot doen van cohesin-ringen een universeel mechanisme is dat op verschillende plaatsen in het DNA gebruikt wordt. Intussen gaat de technische ontwikkeling in de genetica gaat zo snel, dat nieuwe [softwareanalyse](#) van een genetische test van jaren geleden zinvol is.