

Junk-DNA, het gedeelte van het erfelijk materiaal dat tussen de genen ligt en dat lang als betekenisloos werd afgedaan, blijkt nauw betrokken bij de structurering van het genoom. Een kwestie van netjes vouwen, schreven Maarten Fornerod en Bas van Steensel van het NKI-AVL in *Nature Genetics*.

Junk toch geen afval?

Het is het resultaat van een intensieve samenwerking tussen het lab van Fornerod en dat van Van Steensel: de publicatie in het wetenschappelijk tijdschrift *Nature Genetics* van 30 juli jl. Onderzoekers Maarten Fornerod van de afdeling Tumorbiologie en Bas van Steensel van de afdeling Moleculaire Biologie van het NKI-AVL vonden voor het eerst sterke aanwijzingen dat junk-DNA betrokken is bij de structurering van

Het is moeilijk voor te stellen dat 90 procent van het humane genoom betekenisloos is

het DNA. Een rol die junk-DNA al eerder werd toegedicht, maar concrete aanwijzingen waren tot nog toe nooit geleverd.

Betekenis(loos)

Het humane genoom bestaat voor slechts 5 tot 10 procent uit genen, die de recepten zijn voor de eiwitten waaruit ons lichaam is opgebouwd.



De overige 90 tot 95 procent van het DNA heeft geen functie, zo werd lang gedacht. Onderzoekers noemden het dan ook 'afval tussen de genen' of junk-DNA.

Toch is het moeilijk voor te stellen dat die 90 procent van het humane genoom betekenisloos is. Recente studies suggereerden de betrokkenheid van junk-DNA bij de regulatie van genen, het conserveren van genen tijdens het evolutionaire proces en de driedimensionale structurering van het DNA. Dat laatste is een secuur werkje. Het humane genoom is ongeveer twee meter lang en moet zorgvuldig gevouwen worden zodat het in de celkern met een diameter van vijf micrometer past. Dat komt neer op een draad van vier kilometer lang in een knikker passen.

Origami

Fornerod en Van Steensel hebben nu voor het eerst in het fruitvliegje, waarvan het genoom



voor 80 procent uit junk-DNA bestaat, een sterke aanwijzing gevonden dat junk-DNA inderdaad betrokken is bij het netjes opvouwen van de lange DNA-strengen. Dat gaat als volgt. Het DNA organiseert zich in de celkern in lussen. Die lussen structureren zich door te binden aan de kapstok van de kern, de nucleaire lamina, een netwerk aan de binnenwand van de kern-membraan dat stevigheid aan de kern geeft.

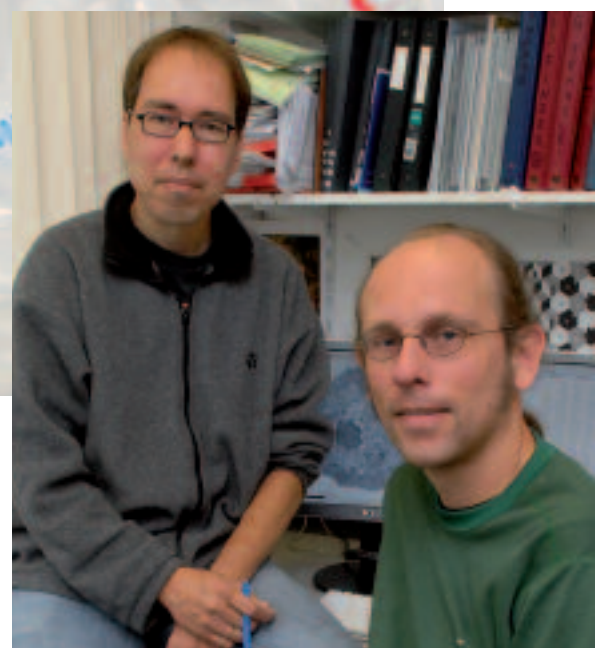
De biologen toonden genomewijd aan dat het vooral junk-DNA-regio's zijn die aan het netwerk binden. Met een truc wisten ze de DNA-regio's te identificeren. Van Steensel: "We maakten gebruik van een bacterieel enzym dat we inbouwden in de nucleaire lamina. Dat enzym was getraind om delen van het DNA die contact maakten met de lamina, te methyleren. Er als het ware een vlaggetje aan te hangen. Door de vlaggetjes met de microarraytechniek in kaart te brengen, wisten we de stukken junk-DNA te identificeren."

Eerherstel

Het blijkt dat de vouwing van het DNA niet alleen heel compact is. Het lijkt erop dat er ook een bepaalde logica in zit. Het wordt namelijk zo gevouwen dat belangrijke delen van het DNA goed bereikbaar zijn en de minder belangrijke delen weggestopt zitten. Behalve het junk-DNA zitten namelijk ook genen die in het betreffende celtype niet gebruikt worden "geparkeerd" aan de nucleaire lamina.

Fornerod en Van Steensel willen nu achterhalen hoe de nucleaire lamina junk-DNA precies herkent en hoe dit wordt gereguleerd. Ook willen ze onderzoeken hoe het vouwen van het DNA in de periode tussen twee celdelingen zich verhoudt met de DNA-structuur gedurende de celdeling wanneer het DNA sterk opgerold is.

Op de vraag of junk-DNA net zo essentieel is als eiwitcoderend DNA antwoordt Fornerod in een interview met *NRC Handelsblad* van



Maarten Fornerod en Bas van Steensel

12 augustus jl.: "Ik denk dat we grote stukken junk-DNA kunnen missen, maar niet alles. Je moet je de globale opbouw van junk-DNA voorstellen als de structuur van een boom. Als je er een grote tak afzaagt, blijft het nog steeds een boom, totdat je te veel takken verwijdert." Veel vragen over de functie van junk-DNA blijven vooralsnog onbeantwoord. Eén ding is zeker. Ons beeld en misschien ook wel de naam van 'junk'-DNA is aan bijstelling toe. <