



ONMOGELIJK ONDERZOEK

AFLEVERING 62: BAS HEIJMANS ONDERZOEKT OORZAKEN EN GEVOLGEN VAN EPI-GENETISCHE VERSCHILLEN BIJ MENSEN AAN HET LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM.

Als ethische, praktische of andere obstakels niet zouden bestaan, welke experimenten zouden wetenschappers dan dolgraag eens uitvoeren?

Reis door het lichaam

Wat voor experiment zou je willen uitvoeren?

'Ik wil graag in een raket klimmen, en die raket tot zo'n minuscule formaat transformeren dat ik ermee door de cellen in ons lichaam kan reizen. Ongeveer zoals in de sciencefictionfilms *Fantastic Voyage* en *Innerspace*. Dan duik ik de celkern in, en kan ik van heel dichtbij het DNA bewonderen. Wat mij fascineert, is hoe de omgeving kan inwerken op ons DNA. Dit gaat via zogeheten epigenetische factoren. Die zorgen ervoor dat elk type cel, in elk weefsel, steeds een andere set genen aan en uit heeft staan. Een hersencel doet immers andere dingen dan een huidcel, terwijl elke cel hetzelfde DNA bevat. Het aan- en uitschakelen van specifieke genen gebeurt vooral in de baarmoeder, in de eerste weken en maanden. Op dat moment kan ook de omgeving inwerken op de afstelling van het DNA. Hier zou ik graag direct getuige van zijn.'

Wat verwacht je te zien?

'Ik wil in het bijzonder afreizen naar cellen in het lichaam van een ongeboren een-eiige tweeling. Bij tweelingen die één placenta delen, krijgt de een vaak meer voedingsstoffen dan de ander. We weten uit eerder onderzoek onder kinderen die tijdens de Hongerwinter in de buik zaten, dat een voedingstekort in de baarmoeder kan leiden tot epigenetische veranderingen die de kans op problemen zoals overgewicht vergroten. In zo'n minuscule raket zou ik live bij het ongeboren kind de verandering aan het DNA kunnen zien. Ik stel me voor dat ik een signaal zie binnenkomen in de cel, die een hele cascade aan reacties op gang brengt en uiteindelijk, floep, de epigenetische schakelaars op het DNA aan- of uitzet. Dan zie ik met eigen ogen hoe dit precies werkt, in plaats van het af te moeten leiden uit eindeloze reeksen getallen waar ik normaal mijn onderzoek

mee doe. En belangrijker: ik kan eindelijk definitief oorzaak en gevolg uit elkaar halen. Ik zie welke moleculen welk signaal doorgeven, en of dit een direct gevolg is van het voedingstekort, of dat het tekort iets anders veroorzaakt dat leidt tot de epigenetische veranderingen. Normaal zijn we er pas bij als de verandering al gebeurd is, namelijk na de geboorte.'

Waarom is het onmogelijk?

'Het gaat me nooit lukken om mijzelf zo klein te maken, als ik het al durf. Misschien dat het ooit lukt om DNA live in de cel in beeld te brengen met supermicroscopen. Voor nu moeten we het doen met vage foto's van DNA van elektronenmicroscopen. En als je wel met een raket door de cellen kon reizen, dan vraag ik me af of de ouders van de tweelingen het wel een goed idee zouden vinden dat een onderzoeker bij hun ongeboren kindjes naar binnen vliegt.'



Stap in, op naar de celkernen van de ongeboren een-eiige tweeling!