[Wat doet DNA in de hersenen?](http://korthof.blogspot.com/2011/10/wat-doet-dna-in-de-hersenen.html)

**Gert Korthof**    october 2011

De hersenen zijn niet meer het exclusieve terrein van hersenwetenschappers. Genetici hebben nu voor het eerst laten zien wat DNA doet in de hersenen.

Wat *doet* DNA in de hersenen?

Iedere levende cel heeft DNA, dus ook de cellen in de hersenen.

Dus ook zenuwcellen hebben DNA.

Zenuwcellen in de **hersenen** vuren niet alleen maar electrische signalen af zoals in alle schoolboeken staat, maar **ze doen ook aan het aflezen van DNA**.

**DNA *zit* niet alleen in de hersenen, DNA *doet* ook iets in de hersenen.**

Want DNA alleen is dood. Het moet gelezen worden, anders heb je er niets aan.   
  
**Wat is nieuw?**

**Het aflezen van DNA in verschillende delen van de hersenen** is nu voor het eerst onderzocht (16 verschillende hersendelen). Het uitlezen van DNA **verandert vooral in de ontwikkeling van verschillende delen van het embryonale brein, maar ook na de geboorte en bij volwassenen.  
  
Hoeveel genen?**Van de onderzochte **17.565 genen** was 86% actief op een bepaald tijdstip en bepaalde plaats gedurende de ontwikkeling van de hersenen. Dat is heel veel. Het totaal aantal menselijke genen wordt geschat op **22.000** afhankelijk van hoe je een gen definieert.

**Verschillen man en vrouw?**Ook is gevonden dat het uitlezen van DNA bij mannen en vrouwen al verschilt in het brein van het embryo. Die verschillen in het brein van man en vrouw verschillen dus al in de baarmoeder. Het verschil tussen man en vrouw is zelfs het grootste in de baarmoeder.

Om precies te zijn: er zijn 159 genes gevonden waarvan 13 genen op het Y-chromosoom liggen,

9 genen op het X-chromosoom en 137 genen op de resterende chromosomen.

Er is zelfs [alternative splicing](http://en.wikipedia.org/wiki/Alternative_splicing) gevonden die bij mannen en vrouwen verschilt (introns worden op verschillende manieren uitgeknipt!).  
  
**Introns en exons: alternative splicing? *(29 oct)***

Ik heb eerder geblogd over introns en alternative splicing ([hier](http://korthof.blogspot.com/2011/01/introns-voor-beginuitknippenners.html) bijvoorbeeld). De vraag was: wat is het nut van introns als ze toch uitgeknipt worden? Het blijkt dat introns aanleiding kunnen zijn dat sommige exons ook uitgeknipt worden afhankelijk van het celtype. Daardoor ontstaan er verschillende eiwitten op basis van hetzelfde gen (zeg maar: 'multiple choice genen'). Dus de keuze van exons die terechtkomen in een eiwit verschilt.

**Gebeurt dit ook in de hersenen?**Verbazingwekkend genoeg blijkt dat 90% van alle genen die in de hersenen actief zijn te maken had met [alternative splicing](http://en.wikipedia.org/wiki/Alternative_splicing). Hierdoor is alternative splicing enorm in belang toegenomen en nu dus ook in de hersenen en met name in de ontwikkeling van de embryonale hersenen.   
  
**Zijn dat hersenen van levende personen?**Nee, het zijn hersenen van 57 overleden personen die hun hersenen afgestaan hebben voor onderzoek. Het zijn hersenen van gezonde personen.  
  
**Leren we iets over pathologie?**De bestudeerde hersenen waren van gezonde personen en embryos, maar de gegevens die nu gepubliceerd zijn vormen een basis om het zieke en gezonde brein te vergelijken. Zonder kennis van het gezonde brein kun je immers niets zeggen over het zieke brein. En in de directe toekomst mens - chimpanzee vergelijkingen. De onderzoekers hebben al verschillen gevonden in genen waarvan we al weten dat ze betrokken zijn bij ziektes als schizofrenie, hersenbloeding of herseninfarct.

**Literatuur  
  
Hyo Jung Kang *et al* (2011) Spatio-temporal transcriptome of the human brain, *Nature* 27 oct 2011**  
**(Postscript 29 oct: paragraaf Introns en exons toegevoegd. )**

|  |  |
| --- | --- |
| Blog Entry | [INHOUD Brein en Evo](http://evodisku.multiply.com/journal/item/966/INHOUD_Brein_en_Evo_) |

<http://www.scientificamerican.com/article.cfm?id=ductile-helix-jumping>

**De Nodulaire Helix:   
"Springende genen " kunnen van invloed zijn op  brein activiteiten**

Mobiele DNA-elementen(retrotransposons) kunnen een bron van genetische variaties  zijn  in de zenuwcellen   
**Moheb Costandi | 30 oktober 2011**

Image: PIXFOLIO / Alamy



**Transposons veroorzaken  mosaïcisme:  bijvoorbeeld in de kleur van  maïskorrels samples**

Mobiele DNA-moleculen die springen van de ene locatie in het genoom naar de andere kunnen bijdragen aan neurologische aandoeningen en zouden zodoende  subtiele invloeden linne, hebben  op de normale [hersenfunctie](http://translate.googleusercontent.com/translate_c?hl=nl&prev=/search%3Fq%3Dhttp://www.scientificamerican.com/article.cfm%253Fid%253Dductile-helix-jumping%26hl%3Dnl%26biw%3D1280%26bih%3D537%26prmd%3Dimvns&rurl=translate.google.be&sl=en&u=http://www.scientificamerican.com/article.cfm%3Fid%3Dductile-helix-jumping&usg=ALkJrhiIwFDDW4x5toxp5fozXE4aYVLT6A)s en het gedrag   , (volgens een studie gepubliceerd 30 oktober in *Nature.)*

[Retrotransposons](http://translate.googleusercontent.com/translate_c?hl=nl&prev=/search%3Fq%3Dhttp://www.scientificamerican.com/article.cfm%253Fid%253Dductile-helix-jumping%26hl%3Dnl%26biw%3D1280%26bih%3D537%26prmd%3Dimvns&rurl=translate.google.be&sl=en&u=http://bit.ly/vNwP1S&usg=ALkJrhijMImPBNieayCIwDTcXa9Jv3pY7g) zijn mobiele genetische elementen die een copy-en-plak mechanisme gebruiken om extra kopieën van zichzelf te plakken in het genoom van een cel  .

 Voor het eerst ontdekt in [planten](http://translate.googleusercontent.com/translate_c?hl=nl&prev=/search%3Fq%3Dhttp://www.scientificamerican.com/article.cfm%253Fid%253Dductile-helix-jumping%26hl%3Dnl%26biw%3D1280%26bih%3D537%26prmd%3Dimvns&rurl=translate.google.be&sl=en&u=http://www.scientificamerican.com/topic.cfm%3Fid%3Dplants&usg=ALkJrhgaXYygsDw7YbDr6je27gXPvXCrFw) ongeveer 60 jaar geleden, is ondertussen  nu bekend , meer dan 40 procent van de hele menselijke genoom  te vormen  en kunnen ze  een belangrijke rol spelen in de evolutie van genomen    ( [pdf](http://translate.googleusercontent.com/translate_c?hl=nl&prev=/search%3Fq%3Dhttp://www.scientificamerican.com/article.cfm%253Fid%253Dductile-helix-jumping%26hl%3Dnl%26biw%3D1280%26bih%3D537%26prmd%3Dimvns&rurl=translate.google.be&sl=en&u=http://rcordaux.voila.net/pdfs/42.pdf&usg=ALkJrhiV-CWDcYMXxTWMLqOJlqIWrM1Pcg) ).   
  
Onderzoekers van het [Roslin Institute](http://translate.googleusercontent.com/translate_c?hl=nl&prev=/search%3Fq%3Dhttp://www.scientificamerican.com/article.cfm%253Fid%253Dductile-helix-jumping%26hl%3Dnl%26biw%3D1280%26bih%3D537%26prmd%3Dimvns&rurl=translate.google.be&sl=en&u=http://www.roslin.ed.ac.uk/&usg=ALkJrhinfOYgJbYmDhIKAZnmKiz6uTmdng) in Edinburgh, Schotland, hebben nu  voor de eerste maal  uitvoerig in kaart gebracht  wat  retrotransposon inbrengen in het genoom van de normale menselijke hersencellen .   
  
Ze gebruikten  de jongste moderne  DNA-sequencing technologieën  voor het screenen van retrotransposons in postmortem weefselmonsters genomen  van drie mensen die  tijdens hun leven leven geen neurologische ziekten  of tekenen van stoornissen in hun hersenweefsel hadden  .

Focus op twee gebieden van de hersenen\_\_\_\_de hippocampus en  de  nucleus caudatus\_\_\_lieten toe 25.000 verschillende plaatsen voor de drie belangrijkste retrotransposon families, te Localiseren  .

 Hun analyses ïdentificeerden  meer dan 7.700  sites voor L1, de best gekarakteriseerde [retrotransposon](http://translate.googleusercontent.com/translate_c?hl=nl&prev=/search%3Fq%3Dhttp://www.scientificamerican.com/article.cfm%253Fid%253Dductile-helix-jumping%26hl%3Dnl%26biw%3D1280%26bih%3D537%26prmd%3Dimvns&rurl=translate.google.be&sl=en&u=http://www.scientificamerican.com/article.cfm%3Fid%3Dhereditary-acquisitions&usg=ALkJrhh7y5JY87-Ng356WaveVJwtAPP0ew) familie die al bekend was om  zijn  acties  in de hersencellen.

Zij vonden ook bijna 14.000  sites voor de Alu familie, die nog  niet waren gesignaleerd   in de hersenen , tot nu toe.   
  
"Elk monster heeft zijn eigen set van unieke retrotransposition evenementen," zegt [Geoffrey Faulkner](http://translate.googleusercontent.com/translate_c?hl=nl&prev=/search%3Fq%3Dhttp://www.scientificamerican.com/article.cfm%253Fid%253Dductile-helix-jumping%26hl%3Dnl%26biw%3D1280%26bih%3D537%26prmd%3Dimvns&rurl=translate.google.be&sl=en&u=http://www.roslin.ed.ac.uk/geoff-faulkner/&usg=ALkJrhjo49DinKhuZU1iIk3glfJFi_GlCg)  "De retrotransposons zijn bij voorkeur geïntegreerd in genen die worden uitgedrukt in de hersenen.

We denken dat deze genen zijn meer vatbaar zijn omdat hun DNA is verpakt op een toegankelijke manier."   
  
Veel van de insertie sites bevinden zich in genen die een belangrijke rol bij een normale werking van de hersenen spelen.

Dat zijn o.a. omvatten genen die coderen voor de receptoren van de neurotransmitter dopamine en de membraan transporters die neurotransmitter moleculen uit de ruimtes tussen de neuronen recupereren nadat hun signalisatie taak is voltooid.  Sommigen waren te vinden in tumor-suppressor genen, waarvan bekend is dat ze verwijderd worden in verschillende types van de hersen- [kanker](http://translate.googleusercontent.com/translate_c?hl=nl&prev=/search%3Fq%3Dhttp://www.scientificamerican.com/article.cfm%253Fid%253Dductile-helix-jumping%26hl%3Dnl%26biw%3D1280%26bih%3D537%26prmd%3Dimvns&rurl=translate.google.be&sl=en&u=http://www.scientificamerican.com/topic.cfm%3Fid%3Dcancer&usg=ALkJrhiYS2mRp-XPq95BPIVc1MjThYhfoA) .  Anderen werden ontdekt in de genen die coderen voor regulerende eiwitten gekoppeld aan psychiatrische aandoeningen , zoals schizofrenie en de ontwikkelingsstoornis bekend als het Smith-Magenis syndroom.   
  
The researchers also found that there was far more jumping-gene activity in the hippocampus than in the. De onderzoekers vonden ook veel meer spring-gen-activiteiten in de hippocampus dan in de caudale nucleus.  Dit is zeer interessant, omdat de hippocampus bekend staat als uiterst belangrijk bij het [leren en de geheugen](http://translate.googleusercontent.com/translate_c?hl=nl&prev=/search%3Fq%3Dhttp://www.scientificamerican.com/article.cfm%253Fid%253Dductile-helix-jumping%26hl%3Dnl%26biw%3D1280%26bih%3D537%26prmd%3Dimvns&rurl=translate.google.be&sl=en&u=http://bit.ly/sTs8XD&usg=ALkJrhi5b3PV1M0dlFwJ6GzB4bFqxvzvGg) functie  ,… Er wordt ook algemeen gedacht dat dit een van de weinige delen van de hersenen is , die nog steeds nieuwe cellen kunnen aanmaken en produceren gedurende het hele leven.

"Het is erg verleidelijk om speculatief te gaan stellen dat de genetische verschillen tussen de individuele neuronen een grote impakt op het geheugen kunnen hebben “ zei Faulkner "maar we hebben geen bewijs dat dit het geval is."   
  
Retrotransposons worden doorgaans het zwijgen ( silenced ) opgelegd door DNA mechanismen om schadelijke mutaties in ei-en zaadcellen te voorkomen , maar worden gemobiliseerd tijdens bepaalde fasen van de ontwikkeling van de hersenen, wanneer neuronen worden geproduceerd uitgaande van delen van [stamcellen](http://translate.googleusercontent.com/translate_c?hl=nl&prev=/search%3Fq%3Dhttp://www.scientificamerican.com/article.cfm%253Fid%253Dductile-helix-jumping%26hl%3Dnl%26biw%3D1280%26bih%3D537%26prmd%3Dimvns&rurl=translate.google.be&sl=en&u=http://www.scientificamerican.com/topic.cfm%3Fid%3Dstem-cell-research&usg=ALkJrhjWDs8vNDEH-wra9KREhcvYXVIhlA) .  Retrotransposons profiteren dan van de mogelijkheid om willekeurig rond te gaan springen springen in delen van het chromosoom die werden “opengesteld “ tijdens de replicatie van het DNA.   
  
Naast het genereren van mutaties door het invoegen van zichzelf in en het verstoren van genen, kunnen de retrotransposons , de gen-activiteit veranderen , vooral als ze zich plaatsten in de aangrenzende regulerende gebieden van het DNA.  Maar Faulkner zegt dat de effecten ervan niet per se schadelijk zijn : "Het is heel goed mogelijk dat retrotransposition over het algemeen een goede zaak zijn , maar soms kunnen ze ook bijdragen ​​aan ziekten."   
  
Ooit dacht dat ze zeldzaam waren , maar deze gebeurtenissen vinden verassend vaak plaats Volgens een recente schatting, ze komen ze in veel of de meeste hersencellen voor , misschien wel een paar honderd keer binnen elke cel.  Elk neuron is waarschijnlijk onderworpen aan een unieke combinatie van inserties, wat leidt tot een genetische variabiliteit binnen populaties van cellen.   
  
De volle betekenis van deze "genomische plasticiteit" is nog niet duidelijk, maar de auteurs suggereren dat het de ontwikkeling van de hersenen en gedrag zou kunnen beïnvloeden.  Het zou , bijvoorbeeld, gedeeltelijk verantwoordelijk kunnen zijn voor de verschillen in hersenstructuur en gedrag tussen identieke tweelingen, en zelfs van invloed zijn op denkprocessen door de subtiele beïnvloedende veranderingen in de zenuwcel verbindingen die de leer- en levens ervaring opslaan .   
  
. Faulkner et all , zijn nu van plan een andere studie met een grotere steekproef op te starten

"We willen wel eens weten hoeveel variatie er is in dit fenomeen onder de gezonde bevolking, en dat om te beoordelen of er een correlatie is tussen de gemiddelde frequentie van deze srpongetjes in de hersenen van de gezonde bevolking en de retrotransposition tumorvorming, en wel om te kunnen schatten of dat verhoogd of verlaagd is in  ( bijvoorbeeld ) [de ziekte van Alzheimer](http://translate.googleusercontent.com/translate_c?hl=nl&prev=/search%3Fq%3Dhttp://www.scientificamerican.com/article.cfm%253Fid%253Dductile-helix-jumping%26hl%3Dnl%26biw%3D1280%26bih%3D537%26prmd%3Dimvns&rurl=translate.google.be&sl=en&u=http://www.scientificamerican.com/topic.cfm%3Fid%3Dalzheimers-disease&usg=ALkJrhiwF98eE0fh-lNI8PKERumppCdYtA) . "