

Reparatie DNA waarneembaar via nanoapparatuur

Het onzichtbare zichtbaar gemaakt

Cellen delen zich voortdurend. Miljoenen keren per dag breekt daarbij DNA. De breuken moeten ongedaan worden gemaakt, anders sterft de cel of ontstaat kanker. Met speciaal ontworpen nanoapparatuur ontrafelt Claire Wyman het reparatiemechanisme.

Dankzij celdeling houdt het menselijk lichaam zich in stand en groeit het. Omdat voor elke nieuwe cel een volledige set genetisch materiaal nodig is, wordt bij de deling het DNA verdubbeld. Tijdens dat proces breekt geregeld een streng DNA. Als de breuk niet wordt gerepareerd, sterft de cel af, maar soms kan het ook kanker veroorzaken. Om zulke schade te voorkomen, zijn speciale eiwitten actief die gebroken DNA kunnen opsporen en repareren. Dankzij nanoapparatuur zijn deze eiwitten in actie te zien.

Kleiner dan een haar

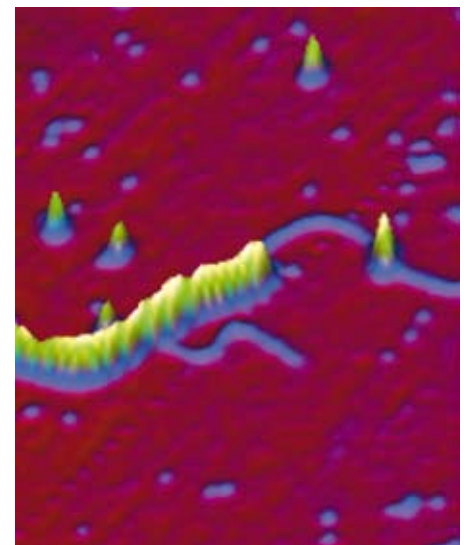
Het menselijk oog kan nog wel een haar zien, maar niet wat kleiner is. In tegenstelling tot microscopen is nanoapparatuur in staat om moleculen - de bouwstenen van cellen - helder in beeld te brengen. Te denken valt aan *scanning force microscopen*. Die werken niet met lichtterugkaatsing, zoals microscopen, maar door oppervlakten stukje voor stukje langzaam af te tasten. Dat gebeurt met een uiterst kleine en scherpe naald. Zo ontstaat een kaart die lijkt op een topografische bergmap. Hierop kan de onderzoeker het proces van reparatie letterlijk zien.

Het bereik van nanoapparatuur gaat tot deeltjes die 100.000 keer kleiner zijn dan die van een haar. Sommige researchapparatuur die

DNA-onzoekers voor hun werk nodig hebben, is niet te koop, maar wordt gemaakt door technische ontwikkelaars. Zij hebben een vakgebied op zich. Voor Claire Wyman, bijzonder hoogleraar in de moleculaire stralenbiologie, zijn deze ontwerpers onmisbaar. Zij werkt hecht met hen samen, bij de TU Delft, de VU in Amsterdam en in het Erasmus MC zelf.

Heimachines

Wyman is actief in de witte faculteitstoren van het Erasmus MC, in het centrum van Rotterdam. Op het terrein voor die toren zijn sinds vorig jaar 968 heipalen de grond gegaan, voor de nieuwbouw van wat 'het ziekenhuis van de toekomst' wordt genoemd. Zij ziet een overeenkomst met DNA-reparatie: "De heimachines werden in onderdelen naar de bouwplaats gebracht. Daar zetten werklui ze in elkaar. Na die klus demonteerde men de machines en werden deze verwijderd, anders stonden ze in de weg. Bij reparatie van gebroken DNA gaat het ook zo. Het lichaam activeert bij breuken eerst een reparatiemechanisme, een speciaal complex van eiwitten dat in elkaar wordt gezet. Dit doet ter plekke z'n lijmend werk. Daarna wordt het ontmanteld. Dat moet, want als het actief blijft, gaat het fout en kan het mechanisme ontsporen."



DNA reparatie in beeld. Opname gemaakt met behulp van de scanning force microscoop. Het reparatie-eiwit RAD51 (de lichtgroene bergvormige uitstulpingen) is bezig beschadigingen weg te werken op het DNA-molecuul (de donkerblauwe lijn). Het DNA is 2 nm hoog (2 miljardste deel van een meter), de 'bergjes' 10 nm.

Foto: dr. Dejan Ristic, onderzoeker op het laboratorium van prof. dr. Claire Wyman.

Verbazen

Het onderzoek van Wyman, afkomstig uit Washington DC in de Verenigde Staten en nu woonachtig in Rotterdam-Kralingen, verbaast haar zelf nog steeds: "Ik had vroeger nooit kunnen geloven dat we DNA in het echt kunnen zien en bestuderen. Dit is te danken aan nanoapparatuur. Het zijn researchapparaten die het onzichtbare zichtbaar maken." Omdat alle menselijke cellen zijn opgebouwd uit moleculen, kijkt Wyman met de nanoapparatuur naar de bron van het leven. Ze wil achterhalen hoe specifieke moleculen ieder hun taak uitvoeren in het proces van reparatie. Daarbij vormt ze zich ook een beeld van het samenspel van de moleculen, dat onze genetische informatie beschermt tegen beschadiging. ■

'Excellente onderzoeker'

Claire Wyman is in april vorig jaar benoemd tot bijzonder hoogleraar in de moleculaire stralenbiologie aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. In 2006 kreeg ze voor haar research als 'excellente onderzoeker' een Vici-subsidie van 1,25 miljoen euro toegekend door de NWO, de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek.