

Sperma van gestresste vaders verandert genen in de hersenen van hun nageslacht - betrek dit nu eens op knaagdieren en niet op ons mensen... -  
October 21, 2015 | by Justine Alford

Stress beïnvloedt ons op zoveel manieren. En niet alleen ons eigen lichaam, ook onze kinderen en zelfs kleinkinderen kunnen uiteindelijk haar slepende effecten voelen. Langzaam ontrafelen deze intrigerende nog slecht begrepen gebieden van onderzoek zich nu een nieuw gedetailleerd onderzoek laat zien hoe spanning sperma kan veranderen, zodanig dat het uiteindelijk invloed heeft op de stressreactie van nakomelingen. Het veranderen genexpressiepatronen in een gebied van de hersenen. Het werk is gepubliceerd in de Proceedings van de National Academy of Sciences.

DNA kan ons erfelijk materiaal zijn, maar hoe we eindigen met de eigenschappen waarmee we geboren worden, is niet zo zwart-wit. Om te beginnen, weten we dat o.a. het milieu ook van invloed kan zijn op onze DNA-kenmerken, en dan is er natuurlijk de epigenetica: de aard van de brug tussen de twee, waarbij de omgeving waarin we opgroeien de genen kan veranderen, wat bepaald hoe we hierop gaan reageren, zonder zonder aan de sequentie van het DNA zelf verandering aan te brengen.

Het is dit verschijnsel wat middels huidige studie is bestudeerd. De groep van de University of Pennsylvania, hebben al eerder aangetoond dat mannelijke muizen blootgesteld aan stressvolle situaties vóór het verwekken van hun jongen, nakomelingen produceerden met een verminderd stressrespons. Toen zij het sperma van de mannetjes onderzocht<sup>1</sup>, ontdekten ze een toename in de productie van negen kleine moleculen genaamd miRNAs. In tegenstelling tot RNA, of meer specifiek messenger RNA (mRNA), dat dient als een blauwdruk voor de productie van eiwitten, is miRNAs niet de "code" voor eiwitten, maar veranderen ze de expressie van de proteïnen, die de strengen van RNA coderen; ze hakken ze naar boven of destabiliseren hen. "Gewoon laten zien dat de niveaus anders waren, maakt het niet relevant of interessant," licht hoofdonderzoeker Tracy Bale toe in een verklaring. "We wilden weten of ze de oorzaak van de reactie of een reden waren tot de reactie van de strengen.

Om dit idee te onderzoeken, onderworpen de onderzoekers muiszygoten (vroeg embryo's) op drie verschillende omstandigheden voorafgaand aan implantatie in een ongestresste draagmoeder: de ene groep werd geïnjecteerd met deze negen miRNAs, een tweede kreeg slechts een enkele miRNA, en de derde kreeg controle injecties. De nakomelingen uit deze nesten werden tijdens het opgroeien naar volwassenheid, onderworpen aan stresstests en verder geanalyseerd.

Zoals verwacht, veranderde de reactie op stressvolle situaties bij het nageslacht dat was blootgesteld aan verhoogde niveaus van de negen miRNAs, aantoonbaar. Nadat ze kort tegengehouden werden, toonde de dieren dempende niveaus van het stresshormoon cortisol, vergeleken met muizen in de andere twee groepen. Iets dieper gaand, waren de onderzoekers in staat om aan te tonen dat deze dieren de expressie van honderden genen hadden veranderd in een hersengebied waarvan bekend is dat ze betrokken zijn bij stress-regelgeving, de paraventriculaire nucleus.

[De paraventriculaire kern (PVN, PVA of PVH) is een neuronale nucleus (zenuwcel-kerngroep) in de hypothalamus. Het bevat groepen neuronen die worden geactiveerd door stress en / of fysiologische veranderingen. Veel PVN neuronen projecteren direct op de hypofyse, voor regulering van oxytocine en vasopressine nivo's in de algemene circulatie.]

De hypothalamus is een deel van de hersenen dat een aantal kleine kernen met diverse functies bevat. Een van de belangrijkste functies van de hypothalamus is het aankoppelen van het zenuwstelsel aan het endocrien systeem (hormoon-uitscheidings-klieren) via de hypofyse.

Dus weten we dat miRNAs doelgericht delen van het mRNA raakt, maar wat zou er specifiek aan de hand kunnen zijn in deze situatie dat het zoveel invloed heeft op deze effecten? Hierbij genoemd dat het team het eerste stadia van het experiment herhaalde, maar deze keer bekeken ze de resulterende niveaus van maternale mRNA [het mRNA van de moeder] opgeslagen in de ongeboren babies, die alleen bestaat in het ei gedurende de korte periode tijdens de ontwikkeling.

Zij ontdekten dat het sperma miRNAs een uitputtende functie heeft in het opmaken van de voorraden mRNA; afbraak onder andere, waaronder die strengen die betrokken zijn bij de verbouwing van DNA en de bijbehorende moleculen. Uiteindelijk leidt dit tot een herprogrammering van de genexpressie in de hypothalamus van de nakomelingen, regulering door vermindering van de reacties op stressfactoren.