01

HOOFDSTUK 1 VAN 27, 17 DIA'S, VIDEO 26 MIN

Welkom, erfelijkheid en epigenetica.

De verdiepingstraining begint met een korte herhaling: hoe zat het ook alweer met erfelijkheid? Daarna de vraag of de genen alles bepalen. Het antwoord is nee: hoe het DNA wordt gebruikt, hangt ook af van regulatie (epigenetica) en van de omgeving, van voeding in de baarmoeder tot trauma, toxinen en virussen.

IN HET KORT

- Van de meeste genen heb je **twee kopieën**, één van iedere ouder. Een variant is niet automatisch een fout, en heterozygoot of homozygoot zegt zonder meer niets over ziekte of enzymactiviteit.
- Hetzelfde DNA kan verschillend worden gebruikt. **Epigenetische** mechanismen, zoals DNA-methylatie en histonmodificaties, veranderen de regulatie zonder de DNA-volgorde te veranderen.
- **Alternatieve splicing** maakt meerdere RNA-producten uit één gen; **micro-RNA** beïnvloedt de vertaling of de stabiliteit van boodschapper-RNA.
- Omgevingsfactoren als **voeding, toxinen, stress en trauma** kunnen beïnvloeden hoe het DNA tot uiting komt, ook al vóór de geboorte.
- Een virusinfectie, een latent virus en inbouw van virus-DNA in het genoom zijn verschillende dingen. **mRNA-vaccins veranderen het DNA niet.**

Wat je in dit hoofdstuk vindt

Welkom en het programma	dia 1a en 1b, video 0:00	2
Erfelijkheid: hoe ging dat ook alweer?	dia 1c en 1d, video 0:40	3
Genexpressie: splicing, micro-RNA en methylatie	dia 1e en 1f, video 2:51	4
Voeding en ontwikkeling	dia 1g en 1h, video 8:10	7
Trauma en ontwikkeling	dia 1i, video 10:38	9
Toxinen, BPA en de ontwikkeling	dia 1j t/m 1l, video 12:43	10
Over generaties heen	dia 1m, video 18:08	12
Zijpad: virussen en DNA	dia 1n en 1o, video 19:59	13
Samenvatting	dia 1p en 1q, video 23:06	14
Cheatsheet: Welkom, erfelijkheid en epigenetica op één A4	1 pagina	16

BIJ DE VIDEO

De dia's in dit naslagwerk hebben dezelfde nummers als in de video op de site: dia 1a t/m 1q. Bij elke dia staat waar hij in de video begint, zodat je makkelijk terugkijkt.

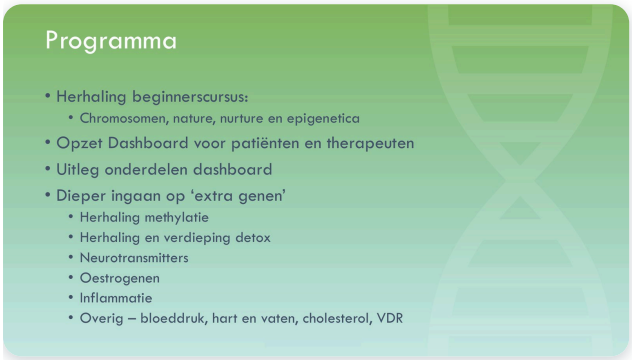
Welkom en het programma



Dia 1a in de video vanaf 0:00

iGene verdiepingstraining dag 1

De titeldia: iGene verdiepingstraining, dag 1, door Eveline van der Wel.



Dia 1b in de video vanaf 0:12

Programma

Het programma van dag 1: een herhaling van de beginnerscursus (chromosomen, nature, nurture en epigenetica), de opzet van het dashboard voor cliënten en therapeuten, uitleg van de onderdelen van het dashboard, en dieper ingaan op de 'extra genen': methylatie, detox, neurotransmitters, oestrogenen, inflammatie en overige onderwerpen zoals bloeddruk, hart en vaten, cholesterol en VDR.

TRAININGSMODEL

Eveline opent met de vraag 'Bepalen de genen alles?' en antwoordt met drie begrippen: nature (aanleg), epigenetica (regulatie) en nurture (omgeving). Het DNA is in die voorstelling een bouwplan. Het is een handig beeld om de rest van het hoofdstuk te volgen.

Erfelijkheid: hoe ging dat ook alweer?

Dia 1c in de video vanaf 0:40

Erfelijkheid: chromosomen en overerving



Twee chromosoomkaarten (karyogrammen) met elk 22 paar plus twee geslachtschromosomen, en daartussen een stamboomschema van ouders en vier kinderen. De vraag onderaan, 'Bepalen de genen alles?', opent het hoofdstuk. Bronnen op de dia: erfelijkheid.nl en Wikipedia.

Zo lees je de figuur

1. Beide ouders hebben 46 chromosomen: 22 paar plus XX of XY.
2. In het stamboomschema heeft de oranje ouder een gemarkeerde kopie van een chromosoom, de andere ouder niet.
3. Twee van de vier kinderen krijgen de gemarkeerde kopie mee.

KERNUITLEG

DNA bevat informatie voor onder meer de aanmaak van eiwitten. Eiwitten kunnen functioneren als enzym, receptor, transporter of structureel onderdeel van een cel. Van de meeste genen op de autosomen heb je twee kopieën, één van iedere biologische ouder. Varianten in die kopieën kunnen verschillende gevolgen hebben: geen aantoonbaar effect, een kleine verandering in functie of soms een ziekteveroorzakend effect.

KERNUITLEG

Een variant verandert niet altijd een aminozuur. Ook de regulatie van genexpressie, de verwerking van RNA en de hoeveelheid geproduceerd eiwit kunnen worden beïnvloed. Een variant is daarom niet automatisch een fout. Een veelvoorkomend allel is ook niet automatisch de beste variant voor iedere situatie.

KERNUITLEG

Heterozygoot betekent dat de twee onderzochte allelen verschillen. Homozygoot betekent dat ze gelijk zijn. Die woorden geven zonder verdere informatie niet aan of er ziekte is of hoeveel enzymactiviteit iemand heeft. Op het X-chromosoom gelden andere overervingspatronen. Bij mensen met twee X-chromosomen kan X-inactivatie bijdragen aan verschillen in expressie. Dat is iets anders dan het willekeurig kiezen van één ouderlijke kopie van ieder gen in alle cellen.

PRAKTIJKERVARING EVELINE

Hetzelfde DNA, verschillend beeld

Eveline vertelt dat mensen met dezelfde genetische aandoening heel verschillend kunnen zijn. Bij de één komt toevallig de goede variant tot expressie en heeft hij nergens last van, bij de ander de foute en heeft hij veel last. Een genetische variant betekent dus niet per definitie een probleem.



Dia 1d in de video vanaf 2:42

Bepalen de genen alles?

Zelfde opbouw als de vorige dia, nu met de vraag 'Bepalen de genen alles?' groot over het schema. De vraag stuurt het vervolg: naast genen tellen regulatie en omgeving.

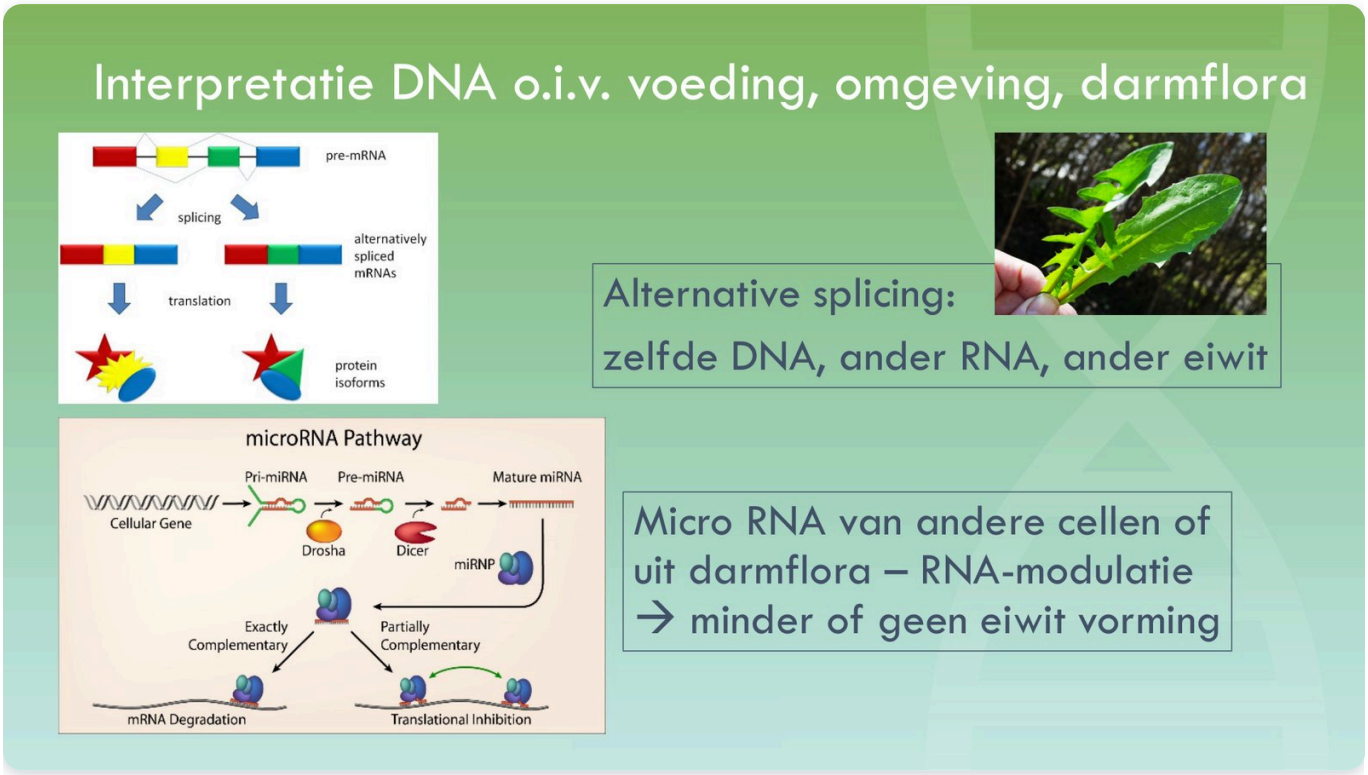
Genexpressie: splicing, micro-RNA en methylatie

KERNUITLEG

Hetzelfde DNA kan in verschillende weefsels en onder verschillende omstandigheden anders worden gebruikt. Voedingstoestand, ontwikkeling, hormonen, ziekte en omgevingsfactoren kunnen processen rond genexpressie beïnvloeden. Epigenetische mechanismen veranderen de regulatie van DNA zonder dat de onderliggende DNA-volgorde daarvoor hoeft te veranderen.

Dia 1e in de video vanaf 2:51

Splicing en micro-RNA



Boven een schema van alternatieve splicing: uit één pre-mRNA ontstaan twee mRNA's en twee eiwitvormen, naast een foto van een paardenbloemblad. Onder het micro-RNA-traject van gen tot rijp micro-RNA, dat mRNA afbreekt of de vertaling remt.

Zo lees je de figuur

1. Splicing: uit één pre-mRNA met vier delen ontstaan twee mRNA's met een verschillende combinatie van delen.
2. De vertaling geeft twee eiwitvormen (isovormen) uit hetzelfde gen.
3. Micro-RNA wordt gemaakt met Drosha en Dicer. Het bindt aan mRNA en leidt tot afbraak of remming van de vertaling.

TRAININGSMODEL

De paardenbloem

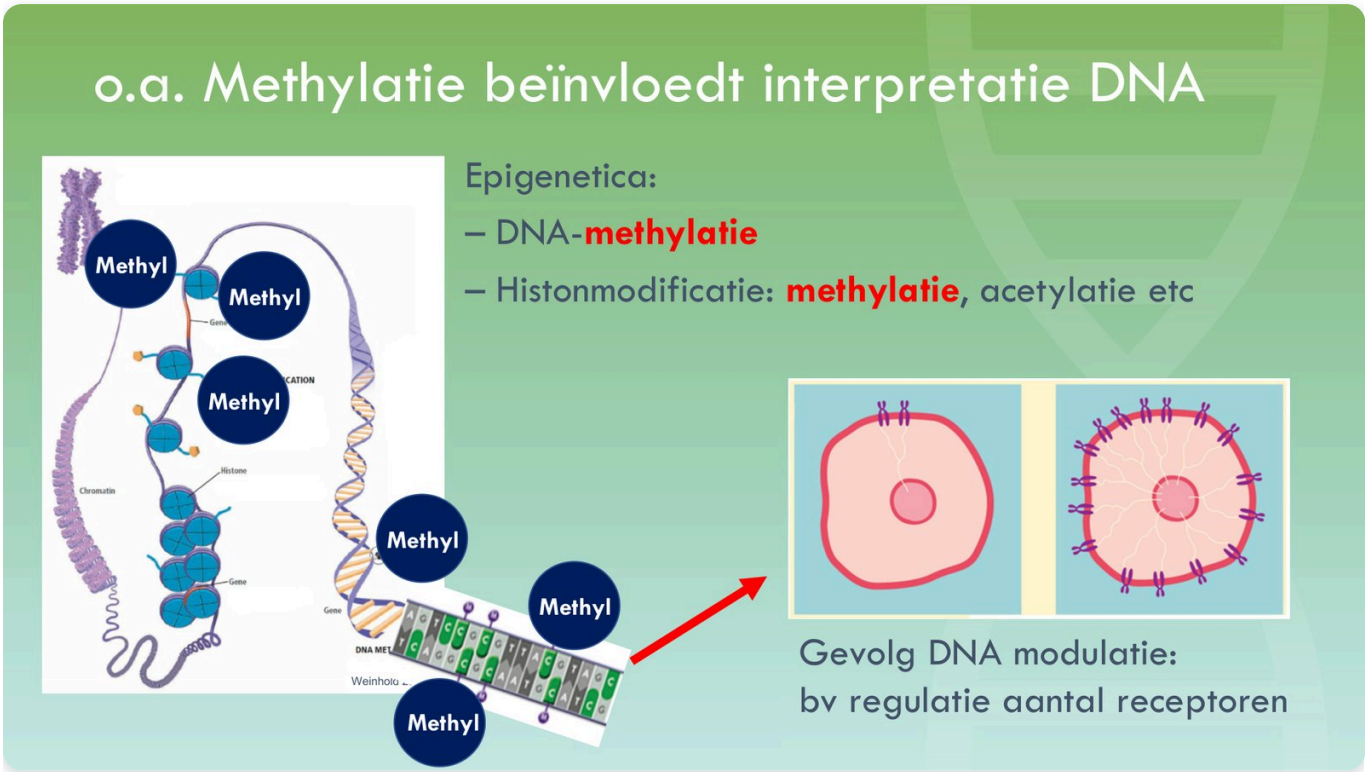
Een paardenbloem kan niet weglopen uit een slecht gebied. Aan de vorm van het blad zie je hoe zijn DNA tot expressie komt: op rijke grond anders dan op arme grond. Hetzelfde gen, een andere expressie.

EXTRA INFORMATIE

Micro-RNA is een regelaar van de eigen cel. Microbiële kleine RNA's zijn iets anders dan menselijke micro-RNA-regulatie en volgen een eigen onderzoeksspoor.

Dia 1f in de video vanaf 6:13

Methylatie en histonen regelen DNA-gebruik



Links een schema van chromatine met histonen en DNA, waarop bolletjes 'Methyl' zijn getekend, rechtsonder een DNA-streng met methylgroepen. Een pijl wijst naar twee cellen, de ene met weinig en de andere met veel receptoren op het oppervlak. Bron op de dia: Weinhold, 2012.

Zo lees je de figuur

1. Epigenetica omvat DNA-methylatie en histonmodificaties, zoals methylatie en acetylatie.
2. De bolletjes 'Methyl' tonen waar zulke modificaties op DNA of histonen kunnen zitten.
3. Het gevolg in het schema: een ander aantal receptoren op de cel.

KERNUITLEG

DNA-methylatie en histonmodificaties zijn onderdelen van die regulatie. Methylatie zet een gen niet altijd simpelweg aan of uit; het effect hangt van de plaats en de biologische context af. Bij alternatieve splicing kunnen verschillende RNA-producten uit één gen ontstaan. Micro-RNA kan de vertaling of stabiliteit van boodschapper-RNA beïnvloeden.

PRAKTIJKERVARING EVELINE

Waarom methyleren telt

Op de staartjes van de histonen, de klosjes waarop het DNA is opgerold, hangen onder meer methylgroepen. Zo wordt geregeld hoe goed het DNA kan worden afgelezen, vaak al in de baarmoeder of vroeg in het leven. Wie zichzelf goed wil afregelen, moet dus behoorlijk kunnen methyleren. Eveline geeft een vereenvoudigd voorbeeld: een cel met weinig serotoninereceptoren reageert op stress heel anders dan een cel die er vol mee zit.

Voeding en ontwikkeling

Dia 1g in de video vanaf 8:10

Historische foto's uit voedingsonderzoek



Historische zwart-witfoto's, een close-up van een gebit en een collage 'Processed diet' en 'Traditional diet' met een citaat van Dr. Weston Price uit zijn voedingsonderzoek van de vorige eeuw. De balk onderaan noemt voeding als omgevingsfactor die het gebruik van DNA beïnvloedt.

TRAININGSMODEL

Eveline gebruikt de foto's uit de boeken van Weston Price als historisch beeld: kinderen van wie de ouders rond 1900 westers gingen eten, kregen een smaller gezicht en een te smalle kaak. Volgens Price bevatte de oorspronkelijke voeding veel meer vetoplosbare vitamines en mineralen dan het standaard Engelse ontbijt van toen.

EXTRA INFORMATIE

Gezichts-, kaak- en gebitsvorm hangen van veel factoren af en zijn geen test voor methylatie of voedingstoestand. Onderzoek naar voeding en ontwikkeling werkt met metingen bij groepen.

Dia 1h in de video vanaf 9:54

Voeding van de moeder en ontwikkeling van het kind



Vier historische zwart-witfoto's van groepjes kinderen en jongeren, met pijlen naar de omschrijvingen 'Moeder at oorspronkelijke voeding' en 'Moeder at westerse voeding'. Onderschrift: nurture, epigenetische veranderingen. Eveline gebruikt de reeks als historisch beeld bij omgevingsinvloed.

EXTRA INFORMATIE

Een foto toont geen epigenetische veranderingen. Die worden met metingen aan DNA-methylatie en genexpressie in onderzoek vastgesteld.

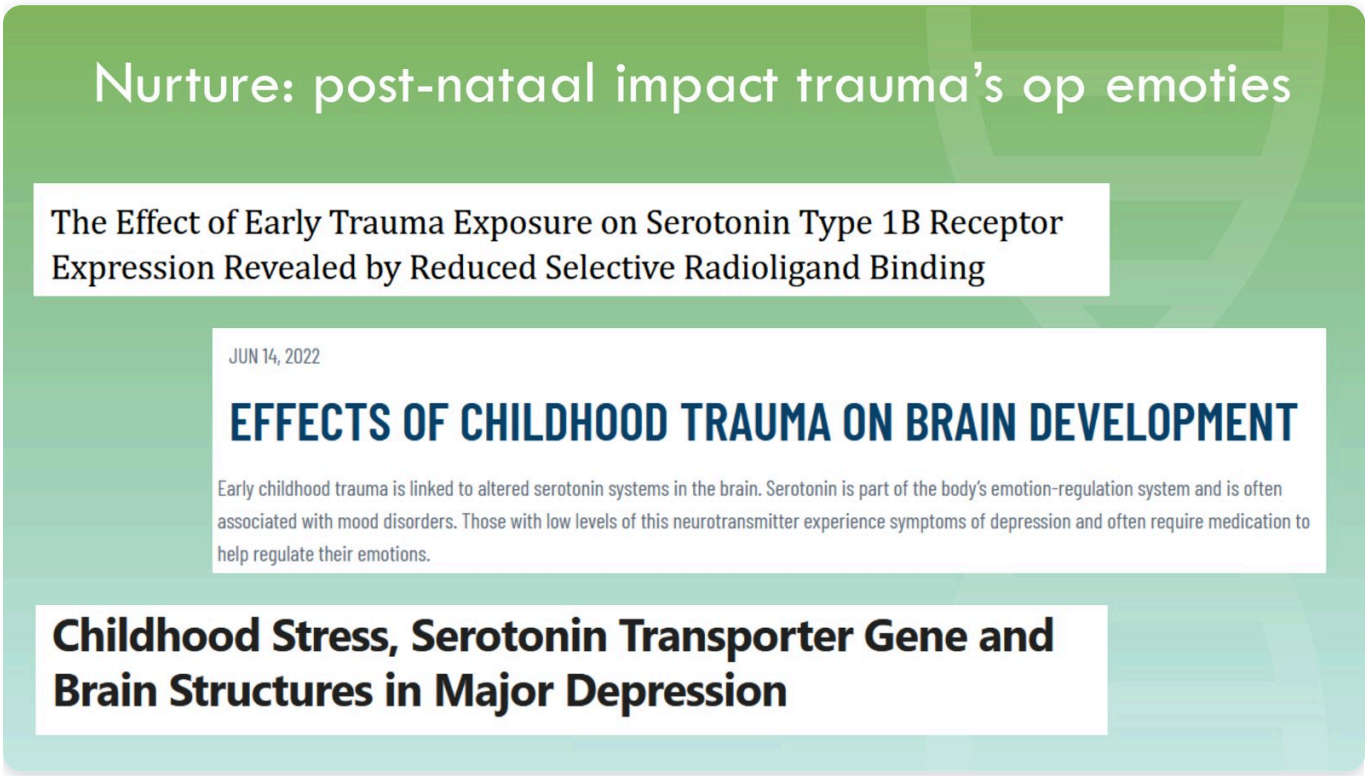
TRAININGSMODEL

Eveline gebruikt de omgeving als verklaring voor verschillen tussen mensen met vergelijkbare genetische uitslagen. Voeding, toxinen, stress en andere omstandigheden komen in de dia's terug als factoren die de interpretatie van het DNA kunnen beïnvloeden.

Trauma en ontwikkeling

Dia 1i in de video vanaf 10:38

Vroege trauma's en het serotoninesysteem



Drie koppen van onderzoeksartikelen en een webpagina: over vroege trauma en de serotonine-1B-receptor, over jeugdtrauma en hersenontwikkeling (juni 2022) en over jeugdstress, het serotoninetransporter-gen en hersenstructuren bij depressie.

KERNUITLEG

Vroege onveiligheid en trauma kunnen langdurig samenhangen met stressregulatie en psychische klachten. Dat betekent niet dat schade altijd onherstelbaar is of dat behandeling bij een bepaalde DNA-uitslag niet kan werken. Een gunstige uitslag van geselecteerde varianten sluit andere genetische factoren en lichamelijke of psychische oorzaken niet uit. Er bestaan werkzame behandelingen voor PTSS.

TRAININGSMODEL

Eveline beschouwt erfelijkheid als een mogelijke kwetsbaarheid en de levensloop als een factor die bepaalt of die kwetsbaarheid zichtbaar wordt. Dat is een bruikbare gesprekshypothese. Volgens haar is bij een gunstig DNA meer belasting nodig om problemen te krijgen, en hebben therapieën dan meer effect.

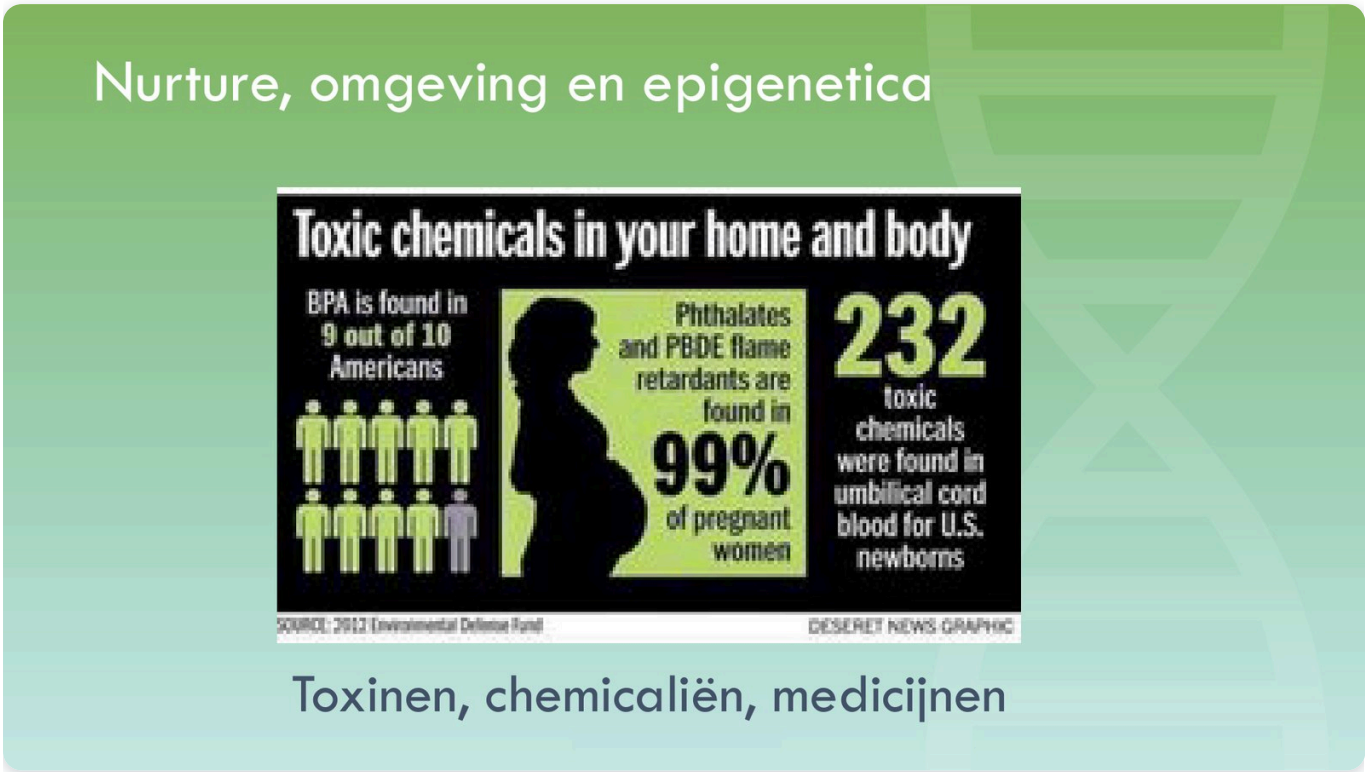
EXTRA INFORMATIE

De dia's tonen titels van onderzoek naar serotonine, jeugdtrauma en prenatale stress. Zulke studies beschrijven samenhang bij groepen. Een DNA-uitslag geeft geen antwoord op de vraag of iemand trauma heeft meegemaakt of hoe behandeling zal werken.

Toxinen, BPA en de ontwikkeling

Dia 1j in de video vanaf 12:43

Toxinen en chemicaliën: infographic



Infographic uit 2012 (bron: Environmental Defense Fund, via Deseret News) over chemische stoffen in huis en lichaam: BPA bij 9 van de 10 Amerikanen, ftalaten en vlamvertragers bij 99% van de zwangere vrouwen en 232 stoffen in navelstrengbloed. Onderschrift: toxinen, chemicaliën, medicijnen.

PRAKTIJKERVARING EVELINE

Navelstrengbloed

Lang werd gedacht dat de placenta zulke stoffen tegenhoudt. In navelstrengbloed, het bloed van het kind, vond men in dit onderzoek 232 stoffen; dat zijn alleen de stoffen waarnaar gezocht is. Ze komen langs bij cellen die nog bezig zijn met afstellen: hoeveel moet ik maken, hoe moet ik reageren, met wie maak ik contact.

Dia 1k in de video vanaf 14:22

BPA voor de geboorte en genexpressie



Citaten over blootstelling aan BPA in de baarmoeder, veranderde methylatie en veranderde oestrogeenreacties van bijna 1000 genen op volwassen leeftijd, bij een foto met het onderschrift 'Epigenetics Could Turn on an Obesity Switch'. In een rood kader staan aandoeningen waarmee BPA samenhangt.

PRAKTIJKERVARING EVELINE

BPA en plastic flesjes

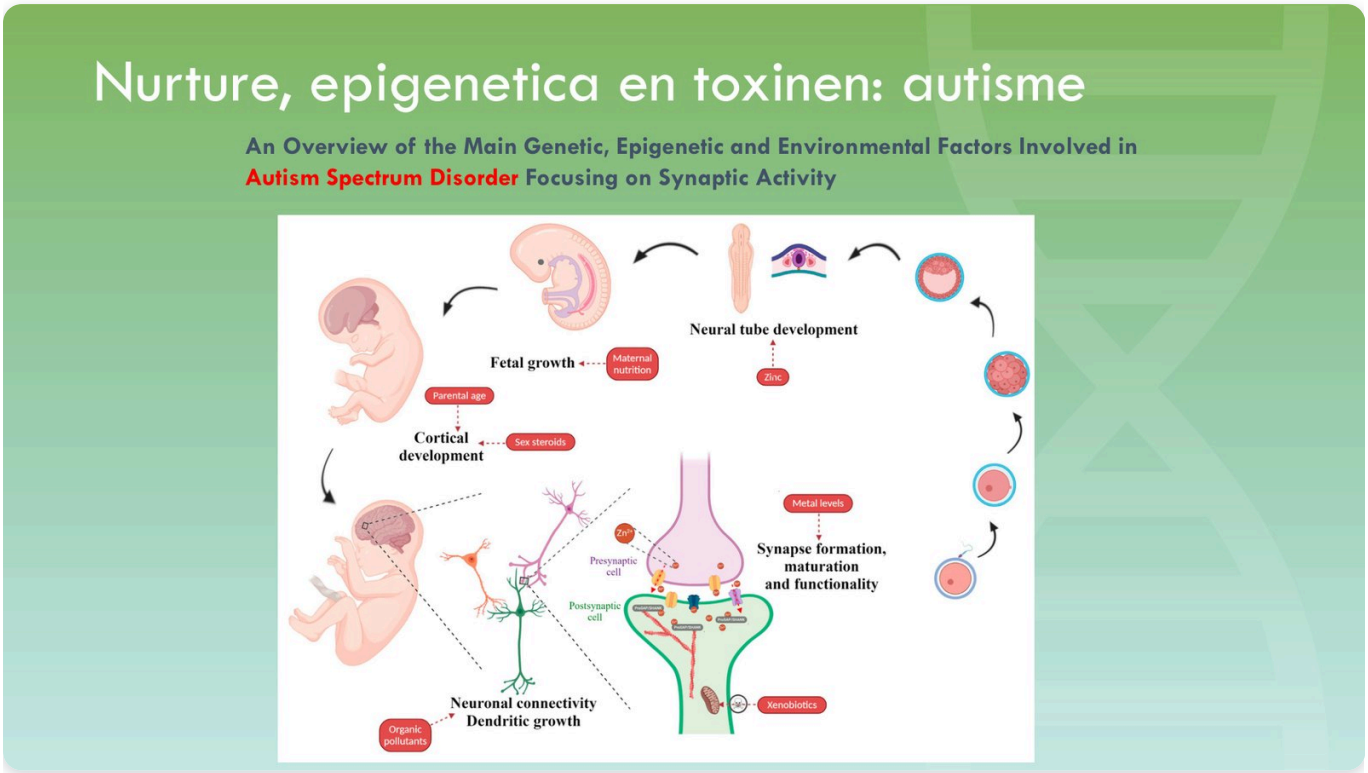
BPA is een weekmaker in plastic. Eveline raadt aan niet uit plastic flesjes te drinken: bij hergebruik en als een flesje in de zon heeft gestaan, komt er meer BPA vrij. Ze noemt onderzoek bij genetisch gelijke muizen: de muizen die een heel klein beetje BPA kregen, werden op hetzelfde voer dik, hun neefjes niet.

EXTRA INFORMATIE

Onderzoek naar blootstelling, zoals aan BPA, beschrijft verbanden bij groepen. Aanwezigheid van een stof in bloed of navelstrengbloed zegt nog niets over gevolgen bij de gemeten hoeveelheid. Voor één persoon komen klachten, voorgeschiedenis en aanvullend onderzoek erbij.

Dia 1l in de video vanaf 17:17

Epigenetica, toxinen en autisme: overzichtsfiguur

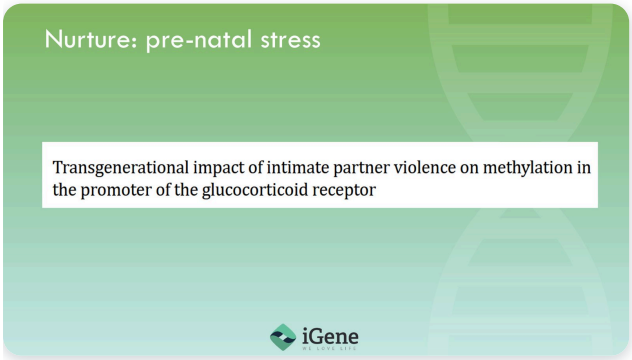


Overzichtsfiguur uit een artikel over genetische, epigenetische en omgevingsfactoren bij autismespectrumstoornis. Rond de ontwikkeling van embryo tot kind staan factoren als zink, voeding van de moeder, leeftijd van de ouders, geslachtshormonen, metalen, xenobiotica en organische vervuilende stoffen.

Zo lees je de figuur

1. Volg de pijlen vanaf de vroege cellen rechts via neuraalbuis, foetale groei en corticale ontwikkeling naar het kind links.
2. De rode labels koppelen een factor aan een fase, zoals zink, voeding van de moeder of metaalgehaltes.
3. Rechtsonder is een synaps vergroot: vorming, rijping en functie van de verbinding tussen zenuwcellen.

Over generaties heen



Dia 1m in de video vanaf 18:08

Prenatale stress en de glucocorticoïdreceptor

Alleen de titel van een onderzoeksartikel: transgenerationele invloed van partnergeweld op methylatie in de promotor van de glucocorticoïdreceptor. De dia hoort bij de kop 'Nurture: pre-natal stress'.

PRAKTIJKERVARING EVELINE

Veel van dit onderzoek komt uit Zweden, waar oude archieven over generaties bewaard zijn gebleven, met ziektes, maar ook oogsten. Daaruit blijkt dat dingen over generaties heen effect hebben, zoals misoogsten en partnergeweld. Bij partnergeweld bleek de promotor van de cortisolreceptor veranderd; zo kan het trauma worden doorgegeven.

Zijpad: virussen en DNA



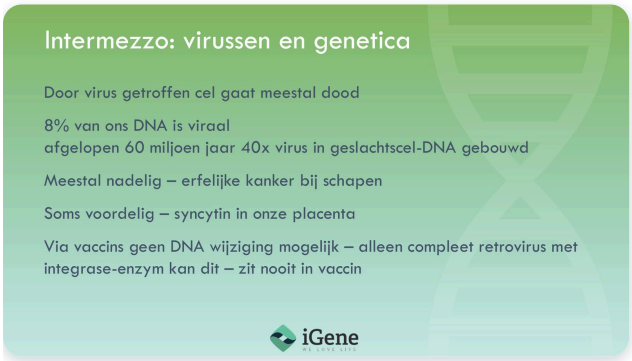
Dia 1n in de video vanaf 19:59

Virussen doden cellen

Foto van een zuigeling met het onderschrift 'Virussen doden cellen'. De dia opent het zijpad over virussen en DNA.

TRAININGSMODEL

Eveline plaatst een intermezzo over virussen in de uitleg over genexpressie: virussen als omstandigheid die het gebruik van DNA kan beïnvloeden, en virus-DNA dat in de loop van de evolutie in het genoom is terechtgekomen.



Dia 1o in de video vanaf 20:19

Intermezzo: virussen en genetica

Opsomming: een door een virus getroffen cel gaat meestal dood. Een deel van ons DNA is van virale herkomst, soms nadelig, soms voordelig (syncytine in de placenta). Slotregel: vaccins veranderen het DNA niet, omdat een compleet retrovirus met integrase daarvoor nodig is.

KERNUITLEG

Een virusinfectie, een latent aanwezig virus en inbouw van virus-DNA in het genoom van de gastheer zijn drie verschillende zaken. Herpesvirussen zijn DNA-virussen, geen retrovirussen, en hun gebruikelijke latentie is niet hetzelfde als retrovirale integratie. Dat mRNA-covidvaccins het menselijke DNA niet veranderen, is apart onderbouwd.

EXTRA INFORMATIE

Eveline noemt de herpesvirussen bij de virussen die in het DNA gaan zitten. Herpesvirussen zijn DNA-virussen die latent aanwezig blijven; dat is iets anders dan inbouw in het genoom zoals bij retrovirussen.

Samenvatting



Dia 1p in de video vanaf 23:06

Nature, epigenetica en nurture: cartoon

Cartoon van één persoon met het DNA als streng door het midden. Links een omgeving met sportspullen en fruit, rechts een kamer met bank, televisie en snacks. Onderschrift: 'Je bent meer dan je genen'. Bron op de dia: Pinterest.



Dia 1q in de video vanaf 23:31

Samenvatting: het DNA als bouwplan

Samenvattende lijst: het DNA bevat het bouwplan, er kunnen fouten in zitten of spontaan ontstaan, ieder bouwplan is iets anders en kan anders worden afgelezen door voeding, micro-RNA, virussen, gifstoffen (BPA, zware metalen) en prenatale stress.

TRAININGSMODEL

De slotdia's vatten het hoofdstuk samen: het DNA is een bouwplan, er kunnen fouten in zitten of ontstaan, ieder bouwplan is iets anders met voor- en nadelen, en het kan anders worden afgelezen door voeding, micro-RNA, virussen, gifstoffen en prenatale stress. 'Je bent meer dan je genen' is bruikbaar als gespreksopening.

PRAKTIJKERVARING EVELINE

Eveline ziet mogelijkheden om met gerichte ondersteuning problemen te voorkomen of te herstellen, ook bij mensen die genetisch kwetsbaarder zijn: met voeding, de darmflora en het vermijden van BPA, zware metalen en andere chemicaliën. Er zitten wel grenzen aan: als iets echt heel slecht werkt, is het ook epigenetisch niet meer te herstellen.

EXTRA INFORMATIE

Aanleg, genexpressie en omgeving werken op verschillende niveaus. 'Fouten in het bouwplan' is beeldspraak: een variant is niet automatisch een fout, en een veelvoorkomend allel is niet in elke situatie het beste.

Begrippen in dit hoofdstuk

BEGRIP	BETEKENIS	GOED OM TE WETEN
Allel	Variant van een gen op één chromosoom	Een variant is niet automatisch een fout
Heterozygoot	De twee onderzochte allelen verschillen	Zegt niets over ziekte of enzymactiviteit
Homozygoot	De twee onderzochte allelen zijn gelijk	Zegt niets over ziekte of enzymactiviteit
X-inactivatie	Kan verschillen in expressie veroorzaken	Niet een willekeurige keuze voor elk gen
Epigenetica	Regulatie zonder andere DNA-volgorde	Niet simpel aan of uit
DNA-methylatie	Verandert het gebruik van DNA, niet de volgorde	Effect hangt af van plaats en context
Alternatieve splicing	Meerdere RNA-producten uit één gen	Iets anders dan een genvariant
Micro-RNA	Beïnvloedt vertaling of stabiliteit van mRNA	Microbieel RNA is niet zonder meer hetzelfde
Retrovirus	Virus dat zijn DNA in het genoom inbouwt	Herpes is iets anders
BPA	Weekmaker in plastic	Verbanden bij groepen, niet per persoon

CHEATSHEET, HOOFDSTUK 1

Welkom, erfelijkheid en epigenetica op één A4.

Snel opzoeken hoe DNA, regulatie en omgeving samenhangen.

In vier stappen

1
DNA
Bevat informatie voor eiwitten; van de meeste genen heb je twee kopieën.

2
Regulatie
Methylatie, histonen, splicing en micro-RNA sturen het gebruik van DNA.

3
Eiwit
Werkt als enzym, receptor, transporter of bouwsteen van de cel.

4
Omgeving
Voeding, hormonen, ziekte en omgeving kunnen genexpressie beïnvloeden.

Overzicht

BEGRIP	BETEKENIS	GOED OM TE WETEN
Heterozygoot	Twee verschillende allelen	Zegt niets over ziekte
Homozygoot	Twee gelijke allelen	Zegt niets over enzymactiviteit
Epigenetica	Regulatie zonder andere DNA-volgorde	Niet simpel aan of uit
Splicing	Meerdere RNA-producten uit één gen	Iets anders dan een genvariant
Micro-RNA	Remt vertaling of stabiliteit van mRNA	Microbieel RNA is iets anders
X-inactivatie	Verschil in expressie bij twee X	Niet voor ieder gen willekeurig

Om te onthouden

WAT EEN UITSLAG NIET BEANTWOORDT

- Of er trauma is geweest
- Of behandeling zal werken
- Of andere oorzaken zijn uitgesloten

HOE EVELINE HET DUIDT

- Erfelijkheid is een mogelijke kwetsbaarheid
- De levensloop bepaalt of die zichtbaar wordt
- Een gesprekshypothese, geen toets