

Chemische Feitelijkheden

#345

Editie 86

juli 2018

Jop de Vrieze

RNA

Manusje van alles in de cel

Het standaardverhaal over hoe onze cellen functioneren is eenvoudig: in de celkern ligt de genetische code opgeslagen in de vorm van DNA. Stukjes van dat DNA worden afgelezen en omgezet in RNA (transcriptie), dat reist naar de ribosomen, waar op basis van die code eiwitten worden gefabriceerd (translatie). Maar RNA is veel meer dan de boodschapper. Het is een veelzijdig molecuul, waarvan inmiddels meer dan dertig types bekend zijn. Ze beïnvloeden

of reguleren onder meer de transcriptie of translatie, het aan- en uitschakelen van genen, de verdubbeling van DNA bij celdeling en het beschermen van DNA tegen beschadigen. De werking van het RNA zelf is ook nog te finetunen, doordat de code en de functie ervan is te wijzigen. Hierdoor kunnen cellen zich aan uiteenlopende acute omstandigheden aanpassen. Al die functies bieden kansen voor nieuwe therapieën, waarvan de eerste dicht bij de kliniek zijn.

Manusje van alles

Volgens het centrale dogma van de moleculaire biologie is RNA de boodschapper die genetische informatie overbrengt om eiwitten te produceren. Maar dat is slechts een deel van het verhaal. RNA blijkt een extreem veelzijdig molecuul. Als het DNA het wetboek is, dan zijn RNA-moleculen het leger van ambtenaren die het uitvoeren en handhaven.

Misschien wel het meest beroemde molecuul op aarde is desoxyribonucleïnezuur (DNA). Het spreekt tot de verbeelding: in ons DNA ligt de genetische informatie opgeslagen voor uiteenlopende processen die plaatsvinden in onze lichaamscellen. Het vormt daardoor de basis van het leven en omdat ieders DNA weer anders is, maakt het ons uniek. Toch gaan er de laatste tijd onder biologen steeds meer stemmen op dat niet DNA, maar een ander molecuul centraal staat in de cel. Het gaat om het broertje van DNA, dat andere ribonucleïnezuur: RNA. Lang is gedacht dat dit het loopjongetje was van DNA. Zogeheten boodschapper-RNA-moleculen zijn de mobiele kopieën van stukjes DNA. Ze brengen de afgelezen code over naar de eiwitfabriekjes van de cel: de uit RNA- en eiwitmoleculen bestaande ribosomen. Die ribosomen maken op basis van de code eiwitten die allerlei functies vervullen in de cel. Een ander type RNA-moleculen, namelijk transfer-RNA, levert de bouwstenen hiervoor. Er waren dus, zo werd verondersteld, drie soorten RNA: boodschapper- of messenger-RNA (mRNA), transfer-RNA (tRNA) en ribosomaal RNA (rRNA).

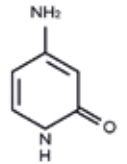
Over die functies van RNA bestaat geen twijfel, maar ze blijken slechts een klein deel van het verhaal. Onderzoek van de afgelopen decennia heeft duidelijk gemaakt dat het proces van transcriptie en translatie veel complexer is dan gedacht. Allereerst is

in de jaren zeventig ontdekt dat er niet simpelweg stukjes DNA worden afgelezen en vervolgens omgezet naar eiwit. Het RNA kan namelijk in stukjes worden geknipt, *splicing* geheten, waardoor vanuit één stukje DNA verschillende stukjes RNA en dus verschillende eiwitten zijn te maken. Ook kan een mRNA-molecuul soms lange tijd aanwezig blijven, waardoor er een groot aantal eiwitmoleculen wordt gefabriceerd op basis van een enkel RNA-molecuul.

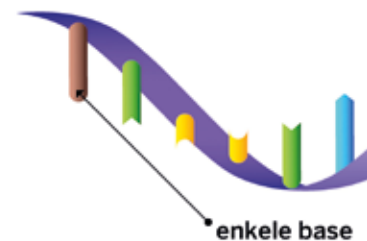
Regelneefjes van de cel

RNA doet veel meer dan alleen informatie overdragen. Vooral de afgelopen twintig jaar zijn er uiteenlopende types RNA ontdekt (zie kader 'RNA-wereld' op pagina ?) die andere functies vervullen. Deze zogeheten niet-coderende of *non-coding* RNA-moleculen kun je onderverdelen in onder meer *long noncoding* RNAs (lncRNAs), microRNAs (miRNAs), *enhancer* RNAs en, de meest recente, circulaire RNAs. Ze vormen meestal complexen samen met eiwitmoleculen en kunnen zo onder meer fungeren als enzymen, invloed uitoefenen op het afschrijven en de synthese van DNA en het DNA beschermen tegen indringers zoals virussen.

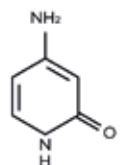
En alsof dit nog niet genoeg was, worden ook van de reeds bestaande RNA-types nog altijd regelmatig nieuwe functies ontdekt. Zo is gebleken dat het al lang bekende tRNA een rol speelt bij de overerving van generatie op generatie en dat het alou-



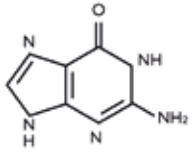
Cytosine



Cytosine

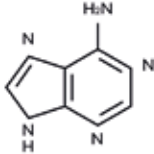


in de cel



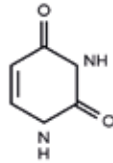
Guanine

G



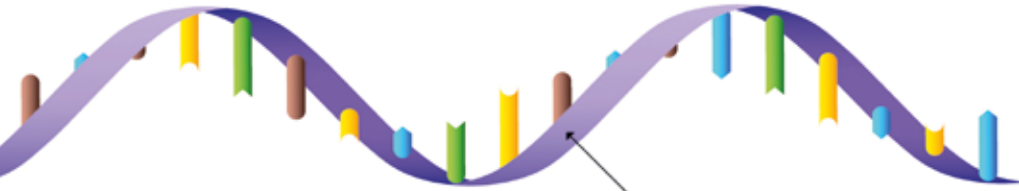
Adenine

A



Uracil

U



RNA

Ribonucleic acid

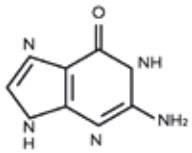


DNA

Deoxyribonucleic acid

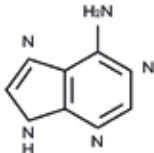
G

Guanine



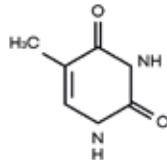
A

Adenine



T

Thymine



DNA en RNA zijn allebei opgebouwd uit bouwstenen, nucleotides, die weer bestaan uit drie elementen: een base, een suikergroep en een fosfaatgroep. Bij DNA zijn de basen adenine, thymine, guanine en cytosine. Adenine bindt aan thymine en guanine bindt aan cytosine. RNA heeft ook adenine, guanine en cytosine, maar uracil in plaats van thymine. DNA is erg lang: in de celkern is het stevig opgerold, maar als je het DNA van een cel helemaal zou uitrollen, is het zo'n twee meter lang. RNA is veel korter, met enkele tientallen tot enkele duizenden nucleotiden. DNA is dubbelstrengs, wat betekent dat er tegen een keten van nucleotides, de bouwstenen waarin de genetische informatie ligt opgeslagen, een keten ligt van 'complementaire' nucleotides: tegen een stukje met de basen T, G, C en A ligt een stukje met de basen A, C, G en T. Voordat DNA vermenigvuldigd wordt, worden de twee strengen losgekoppeld, zodat een enzym ze kan aflezen en er een nieuwe complementaire streng tegenaan kan bouwen. RNA is (vrijwel altijd) enkelstrengs, waardoor het sneller en eenvoudiger kan worden afgelezen. Omdat het enkelstrengs is, is het 'plakkerig': het kan op zichzelf vouwen en bindt gemakkelijk aan eiwitten. RNA is net complex en net eenvoudig genoeg om functies te kunnen uitvoeren en tegelijk flexibel te kunnen zijn. RNA kan ook veel sneller afgebroken worden dan DNA en eiwitten.

de mRNA naast de boodschapperfunctie ook andere rollen kan vervullen. RNA is daarom moeilijk onder één noemer te vangen. De enige echte overeenkomst tussen al die verschillende types is de bouwstenen waaruit ze bestaan (zie het kader hiernaast). Daarnaast zou je ze kunnen samenvatten als de regelneefjes van de cel. Wanneer het DNA het wetboek is waarin alle regels liggen vastgelegd, vormen de RNA-moleculen het diverse leger van ambtenaren dat ervoor zorgt dat de regels worden uitgevoerd, gehandhaafd en beschermd tegen aanvallen. Omdat RNA in tegenstelling tot DNA niet stabiel is en maar tijdelijk aanwezig is in de cel, is het zeer geschikt om allerlei verbindingen aan te gaan en dynamische processen te reguleren. Doordat wetenschappers steeds beter in staat zijn om van individuele cellen het RNA te bestuderen, kunnen ze in kaart brengen hoe die processen zelfs tussen cellen binnen hetzelfde weefsel verschillen.

Improvisatievermogen

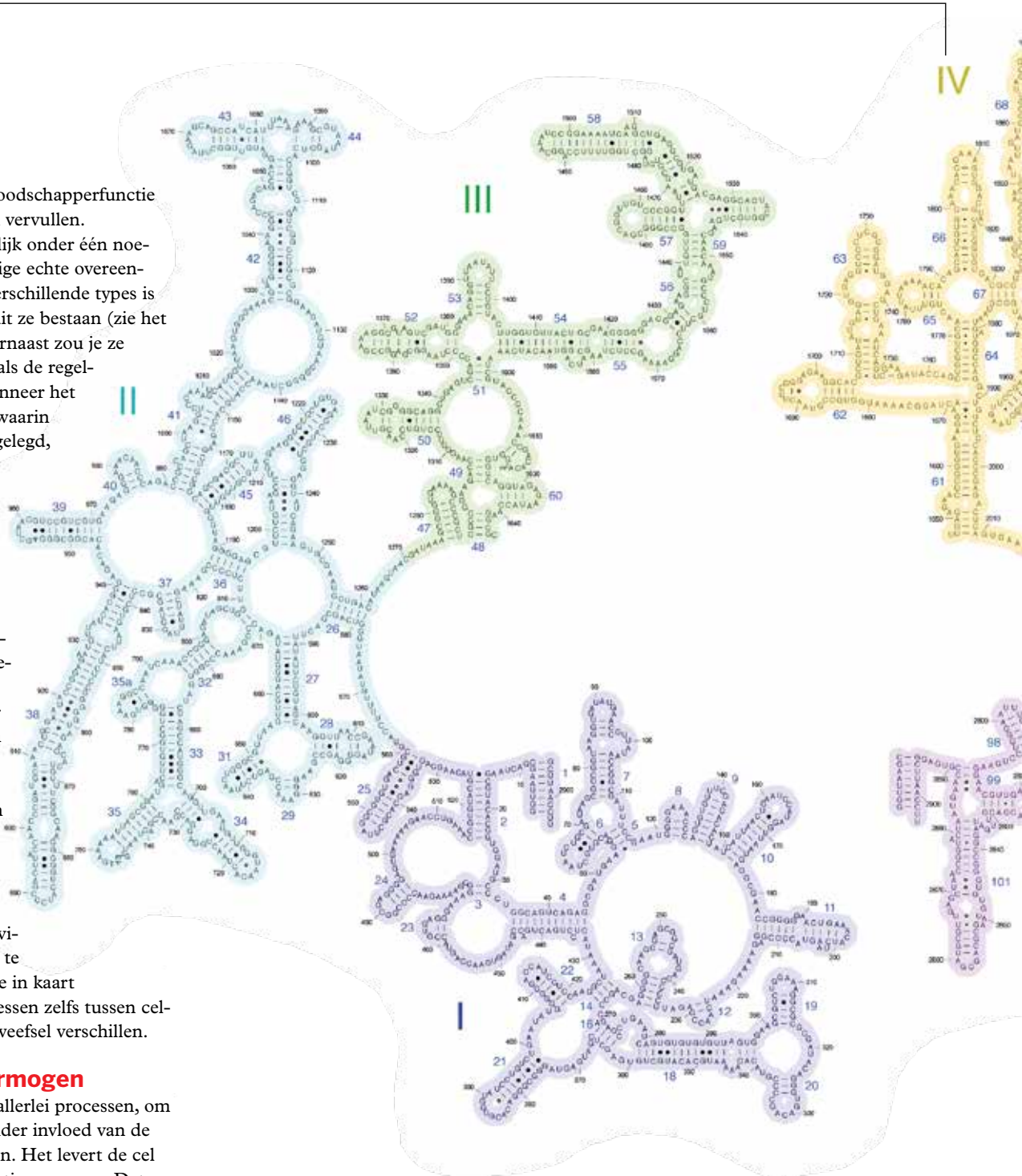
RNA beïnvloedt dus allerlei processen, om die zo te finetunen onder invloed van de lokale omstandigheden. Het levert de cel als het ware improvisatievermogen. Dat improvisatievermogen neem toe, doordat weer andere processen de functie en de activiteit van RNA zelf beïnvloeden. Zo is eind jaren negentig ontdekt dat cellen stukjes RNA kunnen maken die aan specifieke boodschapper-RNA-moleculen kunnen binden om die te blokkeren of de werking te remmen. Zogeheten *small interfering RNAs* (siRNA) kunnen op deze manier de cel beschermen tegen virussen, die hun RNA proberen te vermenigvuldigen. Andere kleine stukjes RNA, micro-RNA's (miRNA) kunnen ook binden aan het mRNA van de eigen cel om zo de productie van eiwitten af te remmen. We weten inmiddels dat ze onder meer een rol spelen in de embryonale ontwikkeling. Te veel of

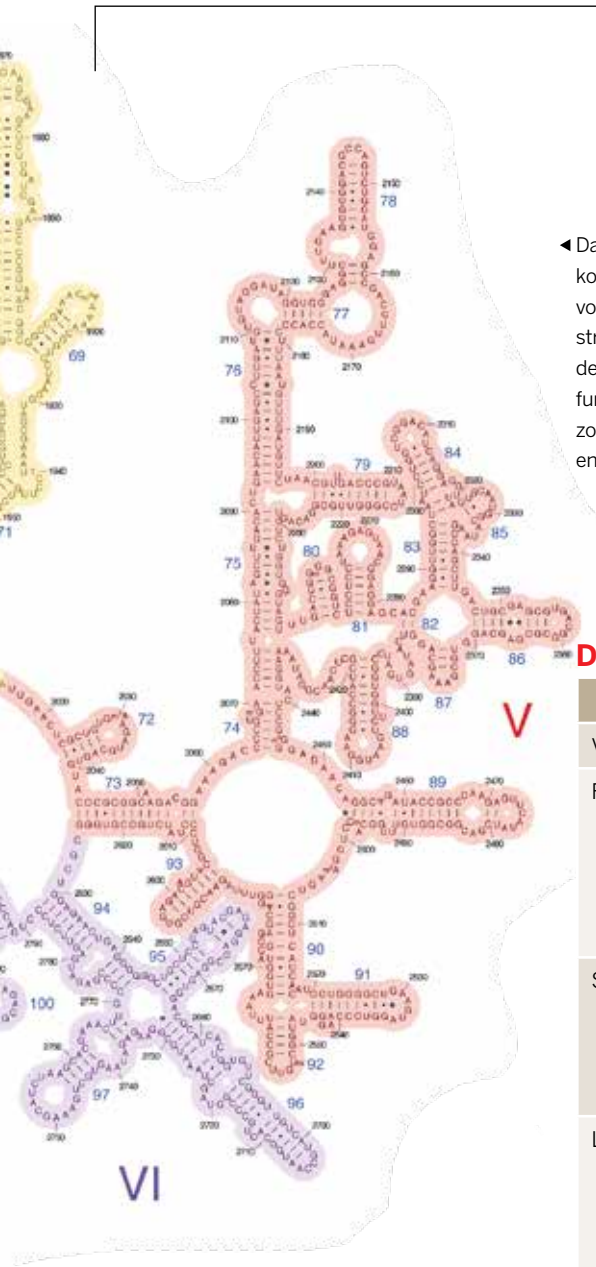
te weinig productie van miRNAs kan de productie van bepaalde eiwitten verhogen of verlagen, waardoor de celfunctie wordt verstoord en kanker kan ontstaan. RNA is te blokkeren, maar ook te veranderen. Dat kan door letters in de code te wijzigen, RNA-editing, of door de structuur of de activiteit te wijzigen, RNA-modificatie. RNA-modificatie wordt ook wel epitranscriptomics genoemd. Dat is zoiets als het bekendere epigenetica; stukjes code op het DNA, genen, tijdelijk of blijvend uitschakelen onder invloed van omstandigheden. Bij epitranscriptomics vindt dit aanpassen plaats op het niveau van RNA, waardoor er andere eiwitten worden gemaakt, of de structuur van de RNA-

moleculen en daarmee de functie verandert. In totaal zijn er al meer dan 160 vormen van RNA-modificatie ontdekt en dat is hoogstwaarschijnlijk nog lang niet alles. Specifieke enzymen of andere RNA-moleculen kunnen die modificaties uitvoeren.

Stressvolle omstandigheden

Omdat het onderzoek naar RNA-modificatie en RNA-editing nog in de kinderschoenen staat, is er nog maar weinig bekend over hoeveel het voorkomt, wat precies de functies ervan zijn en hoe groot de invloed is. De resolutie van de huidige methodes waarmee je RNA-modificatie kunt bestuderen, is heel beperkt. In veel





◀ Dat RNA bestaat uit één streng en niet uit twee zoals DNA, betekent niet dat het niet dubbelstrengs voorkomt. De basen A en U, en C en G, blijven immers goed op elkaar passen en aan elkaar plakken. RNA vormt dan ook vaak structuren waarbij het terugvouwt op zichzelf. Een specifieke driedimensionale structuur van dergelijk RNA kan eiwitten aantrekken om bepaalde functies te vervullen. De hier afgebeelde schematische weergave van de vouwing van een onderdeel van het ribosoom van de bacterie *E. coli* fungeert als fabriek om eiwitten te produceren. Zelfs een enkele verandering van een base kan ervoor zorgen dat het RNA van het ribosoom niet goed op zichzelf terugvouwt, waardoor de structuur verandert en de efficiëntie van eiwitproductie achteruitgaat of zelfs stopt. Zie ook de illustratie op pagina 6/7.

DNA en RNA: een vergelijking

	DNA	RNA
Volledige naam	Desoxyribonucleïnezuur	Ribonucleïnezuur
Functie	DNA vermenigvuldigt genetische informatie en slaat het op. Het is een blauwdruk voor alle genetische informatie in een organisme.	RNA zet de genetische informatie uit DNA om, zodat er eiwitten gemaakt kunnen worden en levert de informatie daarvoor aan de ribosomen. Daarnaast heeft RNA allerlei regelfuncties in de cel.
Structuur	Bestaat uit twee strengen, in een dubbele helix. Opgebouwd uit nucleotides. Elk nucleotide bevat een fosfaat, een 5-koolstofsuikermolecuul en een base.	RNA heeft slechts een streng, maar is net als DNA gemaakt van nucleotides. RNA strengen zijn korter. Soms vormt RNA een dubbele helix, maar alleen tijdelijk.
Lengte	DNA is een erg lang polymeermolecuul. Een chromosoom is een enkel DNA-molecuul, dat uitgerold enkele centimeters lang zou zijn.	RNA-moleculen hebben een variabele lengte en zijn veel korter dan DNA-polymeren. Een lang RNA-molecuul is hooguit een paar duizend basenparen lang.
Suiker	De suiker in DNA is desoxyribose, dat een hydroxylgroep minder bevat dan het ribose in RNA.	RNA bevat ribose-suikers, zonder de hydroxylmodificaties van desoxyribose.
Basen	De basen in DNA zijn adenine ('A'), thymine ('T'), guanine ('G') en cytosine ('C').	RNA deelt adenine ('A'), guanine ('G') en cytosine ('C') met DNA, maar bevat uracil ('U') in plaats van thymine.
Baseparen	Adenine- en thymine-paren (A-T) cytosine- en guanine-paren (C-G)	Adenine- en uracil-paren (A-U) Cytosine- en guanine-paren (C-G).
Locatie	DNA zit in de celkern, in de mitochondriën zit ook een klein beetje.	RNA vormt zich in de celkern en plaatst dan naar elders in de cel.
Reactiviteit	Door de desoxyribosesuiker is DNA stabiel, wat nuttig is voor veilige opslag van genetische informatie.	RNA is door de ribosesuiker meer reactief dan DNA en niet stabiel onder basische condities. De grotere helixgroeven maken het vatbaarder voor afbreek door enzymen.
Uv-gevoeligheid	DNA is kwetsbaar voor schade voor uv-straling.	RNA is beter bestand tegen uv-straling.

gevallen is het alsof je uit een boek twee pagina's neemt met honderd woorden, en niet kunt vaststellen welke daarvan zijn gemarkeerd. Naar verwachting komen er binnen een paar jaar methodes om per cel en per RNA-molecuul de modificaties vast te stellen, wat het mogelijk maakt de functie ervan te ontfanen. RNA-modificatie speelt waarschijnlijk vooral een belangrijke rol in de cel onder stressvolle omstandigheden, zoals uv-straling, blootstelling aan gifstoffen of andere vormen van stress. RNA-modificatie zou ervoor zorgen dat de cel dit soort hachelijke omstandigheden kan doorstaan. Die omstandigheden zijn immers maar tijdelijk en de aanpassingen hoeven niet te

Bron: <https://www.technologynetworks.com/genomics/lists/what-are-the-key-differences-between-dna-and-rna-296719>

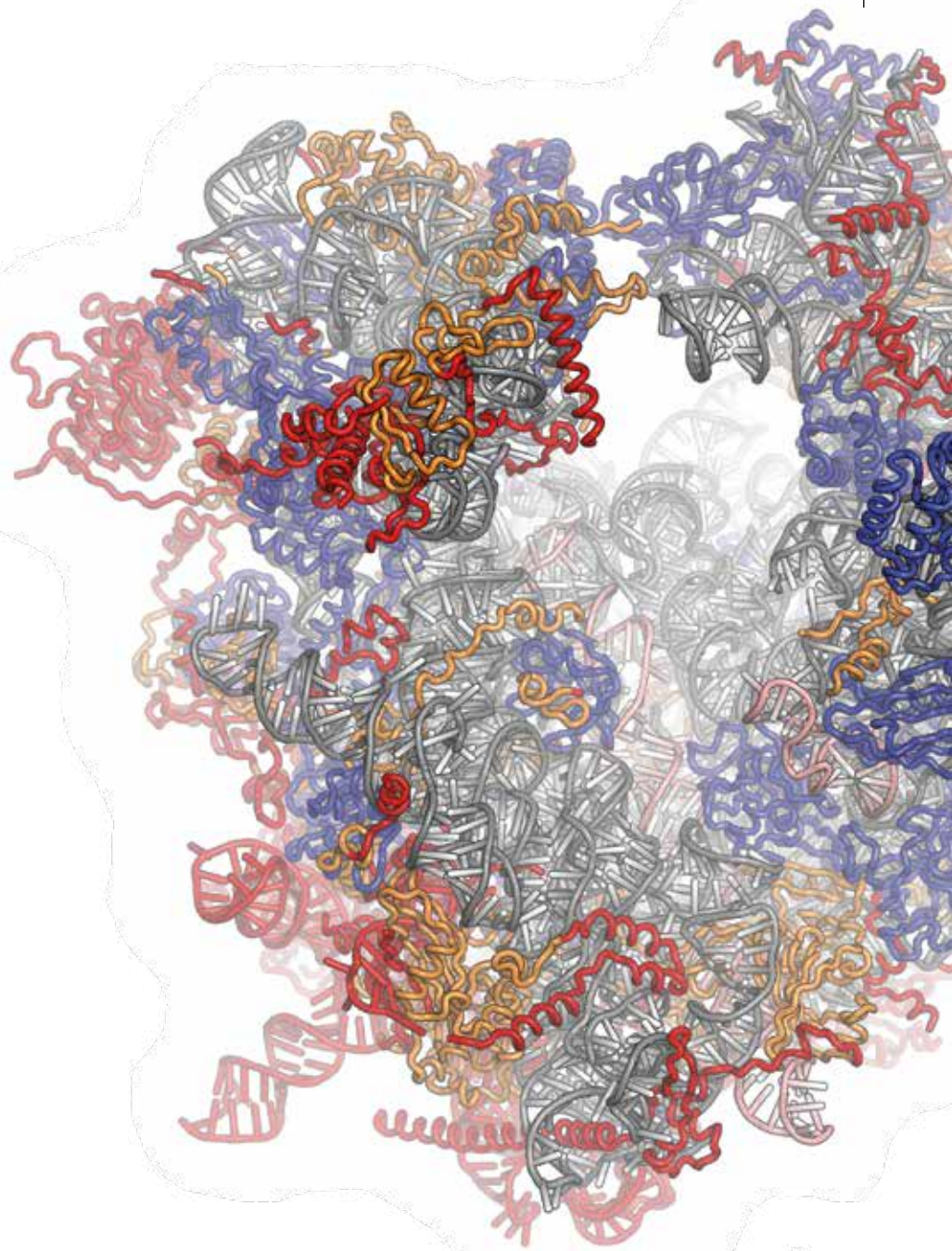
worden doorgegeven aan de nakomelingen, dus hoeft het DNA niet te worden gewijzigd.

Geheugenopslag

Een van de meest opzienbarende ontdekkingen binnen het onderzoek naar RNA-modificatie is dat RNA is te modificeren door stoffen die het lichaam niet zelf kan produceren. Het best bestudeerde voorbeeld hiervan is het molecuul queuosine. Onze cellen kunnen die stof niet zelf maken, maar beschikken wel over enzymen die de voorloper ervan, queinine, kunnen omzetten in queosine. Dat queinine komt namelijk uit onze voeding of bacteriën voeren het aan in onze darmen. Queuosine kan de base guanine vervangen in het tRNA.

Queinine zit in uiteenlopende, voornamelijk dierlijke producten. Het is nog niet duidelijk welke bacteriën cruciaal zijn voor de aanvoer van queinine en wat het gevolg is van een eventueel tekort eraan, maar afwezigheid van dit molecuul zorgt er bij muizen in het laboratorium voor dat ze zich heel anders gaan gedragen en mentale problemen vertonen. Het illustreert in elk geval de rechtstreekse link tussen onze voeding en darmbacteriën en het functioneren van onze lichaamscellen. Ongetwijfeld worden er de komende jaren meer van dit soort interacties gevonden.

En zo is er nog heel wat meer te ontdekken over RNA. Onlangs verscheen er een speculatieve publicatie in het tijdschrift *eNeuro*, die RNA in verband bracht met het geheugen. Al tientallen jaren speuren hersenonderzoekers naar zogeheten 'geheugensporen', oftewel de fysieke opslag van herinneringen. De Amerikaanse onderzoekers concluderen nu op basis van onderzoek in slakken dat je herinneringen vanuit de ene slak via RNA kunt overgedragen op een andere. RNA zou centrale rol spelen bij herinneringen opslaan. De onderzoekers benadrukken zelf dat de herinnering zelf niet wordt opgeslagen in RNA, maar dat het molecuul lijkt te fungeren als boodschappermolecuul. Het reist naar de celkern van hersencellen, waar het epigenetische veranderingen aanbrengt, die de daadwerkelijke geheugenopslag vormen. Hoewel experimenten van andere onderzoekers hun ideeën nog moeten bevestigen, zou het revolutionair zijn: herinneringen zouden niet opgesla-



Driedimensionale structuur van het ribosoom (eiwitfabriek), zoals beschreven in de illustratie op pagina 4/5. Dit pagina zit aan de rechterkant. De eiwitten die hetzelfde zijn in eukaryoten (organismen met een celkern, zoals weergegeven in blauw; in oranje de eiwitten die alleen voorkomen in eukaryoten en archaea, in rood eiwitten die

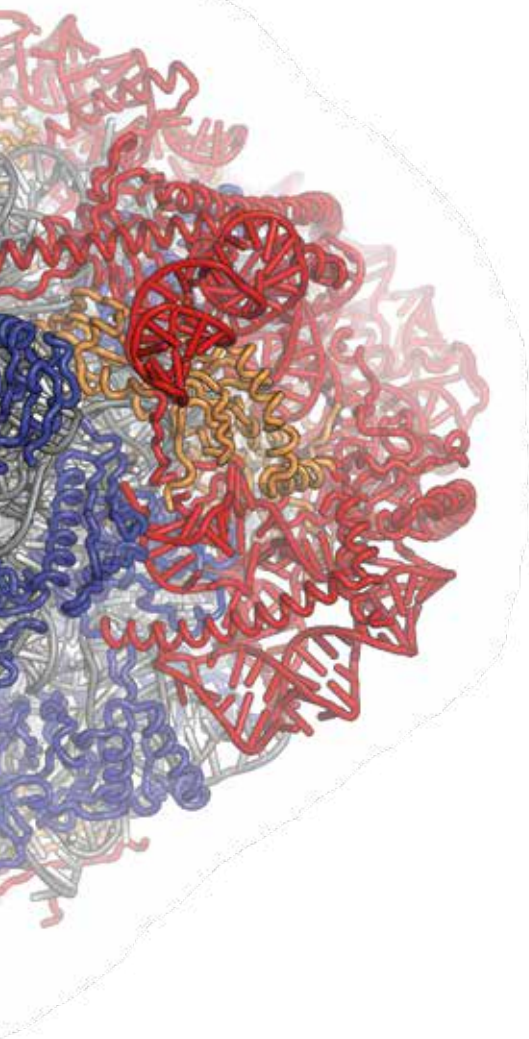
gen worden in de vorm van veranderde hersenverbindingen, maar door epigenetica, en met behulp van RNA.

Sociaal RNA

De geheugenstudie sluit aan bij een nieuwe, nog controversiële functie van RNA waarover de laatste tijd veel artikelen zijn verschenen: RNA zou niet alleen een boodschappermolecuul zijn binnen de cel, maar ook tussen verschillende cellen. Dit lijkt in elk geval bij planten het geval te zijn. Zo zetten planten en hun belagers RNA tegen elkaar in: de schimmel maakt kleine RNA-moleculen aan die binden aan

RNA-moleculen afkomstig van de plant die deel uitmaken van de afweer.

Ook bij dieren en bij de mens kunnen RNA-moleculen reizen buiten de cel, maar de vraag is of ze daar per ongeluk verzeild raken of ook daadwerkelijk iets uitvoeren. Volgens sommige onderzoekers in elk geval wel. Zij spreken over 'sociaal RNA' en zien het als een manier waarop cellen met elkaar communiceren en elkaar beïnvloeden. Zo zouden RNA-moleculen in blaasjes en gekoppeld aan eiwitten worden uitgescheiden in onder meer de bloedbaan en weer worden opgenomen door andere cellen. Op die manier zouden tumoren omliggende



is het complete ribosoom, de structuur op de vorige complexere dieren en de mens), archaea en bacteriën zijn uniek zijn voor eukaryoten.

de cellen kunnen manipuleren en wat tumoren doen, doen gewone cellen op een wat minder agressieve wijze vaak ook. Er zijn zelfs aanwijzingen dat RNA-moleculen afkomstig uit sperma van een man met overgewicht, na de bevruchting van een eicel, via RNA-moleculen de ‘aanleg’ voor obesitas kunnen overdragen. Dit is allemaal nog zeer speculatief; de komende jaren moet gaan blijken of het om echte en relevante verschijnselen gaat. RNA spookt dus van alles uit in de cel, en dat biedt logischerwijs ook kansen om ziektes te bestrijden. Met name bij de ontdekking van RNA-interferentie waren de

verwachtingen hooggespannen: je zou genen met die techniek immers (tijdelijk) kunnen platleggen. Dat zou je kunnen gebruiken om zeer zeldzame ziektes te behandelen die zijn veroorzaakt door een of enkele mutaties in het DNA, maar ook veelvoorkomende hart- en vaatziektes en kanker, oog-, huid- en darmziektes. Hoewel RNAi in onderzoekslaboratoria al omtegenwoordig is en er allerlei middelen in een ver stadium van ontwikkeling zijn, is er nog geen therapie op basis van RNAi beschikbaar. Een medicijn dat dicht bij goedkeuring is, is patisiran, een middel tegen een erfelijke vorm van polyneuropathie wat je via een injectie onder de huid toedient en in klinische studies goed lijkt te werken. Verder zijn er meerdere middelen in het laatste stadium van klinisch onderzoek, onder meer tegen verschillende kankersoorten en hepatitis.

Alternatief voor CRISPR-Cas

Een van de nadelen van de huidige generatie RNAi-medicijnen is dat RNAi maar heel kort werkt in menselijke cellen – gemiddeld maar 66 uur – waardoor je het vaak opnieuw moet toedienen en het soms de juiste cellen niet eens bereikt. Nog problematischer is dat RNAi berucht is om de *off-target effects*: als het in de verkeerde cel terecht komt of op de verkeerde plek in de juiste cel, kan het ongewenste of zelfs tegengestelde effecten hebben. Het is dus wachten op manieren om het RNA heel specifiek in de juiste cellen af te leveren. RNA-modificatie kan een deel van de oplossing gaan bieden. Het is bijvoorbeeld in theorie mogelijk om het in te brengen RNA zo te modificeren dat het immuunsysteem het niet aanvalt, zoals sommige virussen dat met het eigen genetisch materiaal doen. RNA-modificatie en -editing kunnen op zichzelf in de toekomst ook een therapie worden, als alternatief voor DNA-editing-techniek CRISPR-Cas, die nog niet zo precies is en bovendien niet zo toe te dienen dat het DNA in een groot aantal cellen wordt aangepast. Hooguit kun je buiten het lichaam stamcellen behandelen, die je vervolgens inspuit. Aangepast RNA kun je waarschijnlijk gemakkelijker aan een groot aantal lichaamscellen toedienen. Een andere mogelijke toepassing van gemodificeerd RNA is hersenziektes zoals dementie en parkinson bestrijden. Daarbij klonteren eiwitten samen en RNA blijkt

die eiwitklontering te kunnen voorkomen en oplossen. De komende jaren zullen onderzoekers veel energie stoppen in het zo aanpassen van RNA dat het die functie zo goed mogelijk kan uitvoeren. Niet alleen in de humane geneeskunde gaat RNA zijn opwachting maken. Ook in de landbouw kunnen de verschillende toepassingen van het molecuul goed van pas komen, onder meer bij de bestrijding van ongedierte, op een manier die minder ingrijpend en flexibeler is dan in het DNA knutselen door middel van genetische modificatie. Wat dat betreft onderstrepen de mogelijke toepassingen het karakteristieke van RNA: veelzijdigheid. ●

► RNA-wereld

Ooit was er geen levende materie op aarde. Maar hoe ontstond dat dan, spontaan? Daarover breken wetenschappers zich al jaren het hoofd. Stapje voor stapje komen ze dichterbij de oplossing van het mysterie. Een hoofdrol lijkt te zijn weggelegd voor RNA.

Daar komt wel heel wat chemisch puzzelwerk aan te pas. Tot voor kort waren er bijvoorbeeld alleen maar ontstaansmogelijkheden bedacht voor adenine en guanine, waarbij uracil en cytosine niet konden ontstaan, en vice versa. Hoe konden die dan alle vier zijn samengekomen?

In 2017 opperden Amerikaanse en Britse onderzoekers dat ze denken te weten hoe het zit. Volgens hen waren er in den beginne geen gewone adenine en guanine, maar zat er een extra zuurstofmolecuul aan. Die moleculen konden wel tegelijk met uracil en cytosine ontstaan, uit een en dezelfde set chemische bouwstenen die aanwezig zouden kunnen zijn geweest in de oersoep. Dit oer-RNA is minder stabiel dan het RNA wat we nu kennen, maar het kan zichzelf wel dupliceren, wat leven mogelijk maakt.





De lapjeskat is het resultaat van een proces op RNA-niveau. Net als bij de mens hebben vrouwtjeskatten twee X-chromosomen en mannetjeskatten een X-chromosoom en een Y-chromosoom. Bij vrouwen moet daarom een X-chromosoom helemaal gedeactiveerd worden. Dit is een complex proces dat draait om een groot RNA-molecuul genaamd Xist, dat het inactieve X-chromosoom bedekt. Omdat de inactivatie van X willekeurig gebeurt én het gen dat codeert voor vachtkleur op het X-chromosoom ligt, komt het voor dat een vrouwtjeskat een vlekkenpatroon van kleuren heeft.

Voor op school:

1. Waarvoor staat de afkorting RNA?
2. Welke overeenkomsten zijn er tussen DNA en RNA?
3. Welke base komt wel in DNA voor en niet in RNA?
4. Welke suikergroep komt voor in RNA?
5. Leg uit hoe in het RNA de suikergroepen aan de fosfaatgroepen worden gekoppeld en welke stof hierbij wordt afgesplitst.
6. Waarom kan RNA zich vrij gemakkelijk vouwen?
7. Wat houdt 'complementaire' nucleotides in?
8. Voor welk aminozuur codeert het codon UCA?
9. Wat is het verschil tussen mRNA en tRNA?
10. Welke andere types RNA zijn er de afgelopen twintig jaar nog meer ontdekt en welke functie hebben ze?
11. Leg uit waardoor de celfunctie verstoord kan raken en er kanker kan ontstaan.
12. Hoe werkt RNA-interferentie?
13. Wat wordt er bij RNA-modificatie nou precies aangepast?
14. Leg uit hoe het komt dat bij RNA-modificatie de functie van RNA verandert.

Meer weten?

- www.youtube.com/watch?v=Y4p6jhFaru4, filmpje over wat RNA is.
- www.youtube.com/watch?v=K1xnYFCZ9Yg, filmpje met uitleg over de RNA-wereldhypothese.
- [www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/49322/title/The-RNA-Age--A-Primer,gids voor alle vormen van RNA](https://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/49322/title/The-RNA-Age--A-Primer,gids%20voor%20alle%20vormen%20van%20RNA).
- Sullenger, B. A., & Nair, S. (2016). From the RNA world to the clinic, *Science*, 352(6292), 1417-1420.
- www.quantamagazine.org/rnas-secret-life-outside-the-cell-20131108

Editie RNA

editie 86 | nummer 345 | juli 2018
www.chemischefeitelijkheden.nl

Coverbeeld: een impressie van de machinerieën in de cel die zorgen voor het aflezen van DNA (blauw) in RNA (rose)
 (credit: iStock/Selvanegra)

Colofon

Over Chemische Feitelijkheden

Chemische Feitelijkheden is een actuele encyclopedie over moleculen, mensen, materialen en milieu. Het is een losbladige uitgave van de KNCV en verschijnt driemaal per jaar met in totaal tien onderwerpen.



Redactie

dr. Erwin Boutsma (hoofdredacteur), drs. Franny Scholte (eindredacteur),
 Jop de Vrieze (tekst), Henk Ubbels (vragen en correctie)

Vormgeving & Opmaak

Marije van de Linde/Content Innovators

Uitgever

Roeland Dobbelaer, Vakbladen.com
 Postbus 19949, 2500 CX Den Haag

Abonnementen

MijnTijdschrift.com
 088-2266626
chemischefeitelijkheden@mijntijdschrift.com

Wij hanteren de opzegregels uit het verbintenissenrecht. Wij gaan ervan uit dat Chemische Feitelijkheden altijd wordt ontvangen uit hoofde van het beroep. Hierdoor wordt het abonnement automatisch met een jaar verlengd tenzij twee maanden vóór de einddatum een opzegging is ontvangen. Een abonnement op Chemische Feitelijkheden geeft via de website toegang tot tien nieuwe edities per jaar en het totale online archief. Daarnaast ontvangen abonnees in drie zendingen per jaar de losbladige edities.

Tarieven (2018)

Voor particulieren: online toegang met inlogcode en papieren editie (inclusief verzamelmap) kost € 87,75*; leden van de KNCV, KVCV en NVON krijgen € 10 korting.
 Voor bedrijven en (onderwijs)instellingen: onbeperkt toegang tot de digitale edities op basis van IP-adres en papieren editie in drievoud (inclusief verzamelmappen) kost € 262,50*.
 Losse nummers kosten € 9,95* per stuk en zijn te bestellen bij Abonnementenland.
 *Bij betaling per acceptgiro wordt € 2,95 administratiekosten in rekening gebracht.