

Spermatogenese is een ontwikkelings-proces waarbij zich uit een "ongedifferentieerde" kiemcel een hoog gedifferentieerde zaadcel ontwikkelt. Het functioneren van het chromatine is een van de meest fascinerende aspecten van deze ontwikkeling. Behalve een differentiele gen-expressie die de basis vormt voor de differentiatie van de cellulaire structuren, karakteristiek voor een zaadcel, zien we in de meeste organismen een ingrijpende verandering in de organisatie van het DNA in de celkern. Bovendien is in de afgelopen jaren steeds duidelijker geworden dat er tijdens de zaadcelvorming een markering van het genoom plaats vindt die essentieel is voor de verdere ontwikkeling van een bevruchte eicel. Bij het in dit proefschrift beschreven onderzoek werd het aspect van de reorganisatie van het chromatine nader bekeken bij de fruitvlieg *Drosophila hydei*. Allereerst werd een cytologische analyse van deze reorganisatie uitgevoerd na kleuring van het DNA met DAPI (4',6-damidino-2-phenylindole dichloride). Daarbij werd een complexe reorganisatie van het chromatine aangetoond. Het proces volgend was allereerst de condensatie van de chromosomen zichtbaar die gepaard gaat met de meiose. Opvallend hierbij was het late tijdstip van de condensatie tijdens profase I. Meteen volgend op de meiose werd een condensatie van het chromatine waargenomen, gevolgd door een decondensatie tijdens het begin van de elongatie van de zich ontwikkelende zaadcel. Een dergelijke reorganisatie werd, voor zover ons bekend, niet eerder beschreven. Volgend op de elongatie-fase van de zaadcelontwikkeling werd de uiteindelijke condensatie van het chromatine aangetoond. Immunocytochemische pilot-studies gaven voor histon H1 al een vroege verandering aan.

Om het onderzoek aan de chromatine reorganisatie, en meer in het bijzonder aan de rol van histonen hierin, op moleculair niveau voort te zetten, werden allereerst de "normale" histon genen die cel-cyclus afhankelijk gereguleerd worden, geanalyseerd. Daarbij werd gevonden dat de promoter elementen die bij eukaryoten verantwoordelijk zijn voor de cel-cyclus afhankelijke regulatie van de transcriptie, bij de *Drosophila* histon genen ontbreken.

Met de cel-cyclus afhankelijk gereguleerde histon genen als sonde werd de transcriptie van histon genen in de testis bekeken. Ter vergelijking werd ook RNA geanalyseerd van mannetjes waaruit de testes verwijderd waren. Er werden 3 typen histon transcripten gevonden die afweken van de "normale" histon transcripten.

I. Transcripten die alleen in lengte afwijken van de "normale" histon transcripten.  
II. Transcripten die zowel in lengte afwijken als ook in de polyadenylatie. In tegenstelling tot de cel-cyclus afhankelijk gereguleerde histon transcripten, komen histon messengers van dit type voor in de fractie van gepolyadenyleerd RNA.

III. Transcripten die niet alleen in lengte en polyadenylatie afwijken van hun cel-cyclus gereguleerde tegenhangers, maar ook in DNA sequentie.

Messenger RNAs van dit laatste type geven aan dat er mogelijk histon varianten voorkomen die tijdens de spermatogenese normale histonen geheel of gedeeltelijk vervangen. DNA sequentie bepaling van een copie DNA van een van de type III histon H3 messengers liet zien dat deze waarschijnlijk codeert voor een H3.3 variant eerder beschreven voor vertebraten en een mossel. Mogelijk heeft deze variant een specifieke functie tijdens de spermatogenese.

Het voorkomen van de type III variant messengers die ten dele specifiek zijn voor de testis, biedt, na verdere karakterisatie van deze messengers, goede mogelijkheden voor verder onderzoek. Met name voor onderzoek naar de functie van testis-specifieke histon varianten is *Drosophila* een uitstekend model systeem. De mogelijkheden die er met name bij *Drosophila melanogaster* zijn voor het maken en analyseren van mutanten, bieden mogelijkheden die tot dusver ontbraken voor onderzoek naar de functie van testis-specifieke histon varianten.