Hoofdstuk 2: cellen in werking

# 2.1 klieren in je lijf

Speeksel wordt gemaakt in speekselklieren. De bekendste klieren zijn oorspeekselklieren. Vanaf de klieren gaan afvoerbuisjes naar de mondholte.

Speeksel bestaat uit water, zouten en eiwitten: enzymen en slijmstoffen en heeft een sterk wisselende samenstelling. Bij zuur eten komt het dunne, waterige speeksel uit de oorspeekselklieren en bij zoet eten is het dik en slijmachtig. Het speekselenzym amylase splitst zetmeel in suikers.

Klieren halen grondstoffen voor klierproducten uit het bloed, wat uiteindelijk uit je voedsel komt.

# 2.2 cellen centraal

Speekselklieren maken deel uit van het verteringsstelsel, waar elk orgaan specifieke taken heeft. Door verteringssappen verteert voedsel en de verteringsproducten gaan naar het bloed.

Speekselklieren bestaan uit verschillende typen cellen met elk een eigen specialisatie. Om het eiwit amylase te maken, heeft een speekselkliercel verschillende organellen met een specifieke taak.

Voor de aanmaak van amylase zijn bouwstoffen en zuurstof nodig.

Eencellige organismen bestaan uit één zelfstandig functionerende cel, maar vertonen alle levenskenmerken van meercelligen.

Door specialisatie verschillen cellen qua bouw. Een speekselkliercel heeft vooral organellen voor de productie van amylase, een zenuwcellen heeft organellen die energie vrijmaken en rode bloedcellen zijn kernloos. Cellen kunnen buiten het lichaam onder normale omstandigheden niet overleven.

# 2.3 industrie op miniformaat

Cellen maken eiwitten. De eiwitten binnen de cel zijn nodig voor opbouw en herstelwerkzaamheden of voor het regelen van processen als celdeling en verbranding. Die processen vinden plaats in de organellen en in het grondplasma. Enzymen werken als katalysatoren, waardoor chemische processen bij lichaamstemperatuur toch snel genoeg verlopen. Enzymen zijn specifiek voor één chemische reactie.

In de celkern zit het draaiboek voor de aanmaak van eiwitten, in grote DNA-moleculen in de chromosomen. Een RNA-molecuul zorgt ervoor dat de ribosomen, organellen die eiwitten in het grondplasma in elkaar zetten, hun bouwinstructie krijgen.

Aminozuren zijn bouwstenen voor eiwitten en zijn afkomstig uit eiwitten uit voedsel. Ze komen vrij in het darmkanaal en worden getransporteerd door het bloed.

Ribosomen koppelen aminozuren aan elkaar tot het juist eiwit. Eiwitten voor in de cel worden gemaakt door losse ribosomen in het grondplasma en voor export bestemde eiwitten door ribosomen gekoppeld aan het ER, endoplasmatisch reticulum.

Specifieke aminozuurvolgorden zijn adreslabels waardoor de sliert aminozuren in de dun vertakte ruimten van het ER komen, waar het label eraf gaat. Enzymen in het ER vouwen de keten aminozuren tot een echt eiwit.

Een tweede adreslabel brengt eiwitten naar blaasjes die zich versmelten met het Golgi-systeem. Daarin ondergaan ze nog enkele veranderingen m.b.v. enzymen.

In de celmembraanzijde van het Golgi-systeem vindt sortering van eiwitten plaats, eiwitten met hetzelfde adreslabel komen in één blaasje (lysosoom) terecht. Een deel bevat stoffen bestemd voor export: enzymen of hormonen, anderen enzymen voor de afbraak van overtollig celmateriaal of door de cel opgenomen stoffen.

ATP is een stof die energie kan opslaan en wordt opgeladen door energie uit glucose, waar zuurstof voor nodig is. Het opladen gebeurt in mitochondriën (staafvormig tot rond, een sterk binnenmembraan en een glad buitenmembraan).

Het celskelet is een netwerk van verschillende eiwitdraden, geeft de cel vorm en stevigheid en speelt een rol bij de beweging van een cel. Cellen veranderen voortdurend van vorm, organellen verplaatsen zich in het grondplasma en onderdelen van het celskelet zijn betrokken bij celdeling.

# 2.4 aan de celgrens

Tijdens het transport van naar de mondholte nemen cellen om het afvoerbuisje o.a. Na+ en Cl- uit het speeksel op en geven er K+ aan af.

Cellen zijn omgeven door een dun laagje: het celmembraan, de grens tussen celinhoud en omgeving. Het is een actief organel en laat selectief stoffen door.

Celmembranen bestaan uit een dubbellaag van fosfolopiden (vetachtige stoffen) met daarin eiwitten en cholesterol. Fosfolopiden bewegen erg vrij.

Eiwitten kunnen vrij in het vlak van het membraan bewegen, behalve als ze verbonden zijn met de structuur binnen de cel.

Veel eiwitten hebben aan de buitenkant van het membraan speciale koolhydraatketens: receptoren. Daaraan kunnen stoffen koppelen. Receptoren zijn specifiek voor één stof.

Alleen kleine moleculen zonder elektrische lading kunnen, d.m.v. diffusie, het celmembraan passeren. Watertransport heet osmose. Door diffusie bewegen deeltjes zich vooral naar de lage concentratie. Membranen hebben specifieke transporteiwitten voor het doorlaten van ionen en kleine organische moleculen, zij vormen speciale kanalen waar deeltjes doorheen kunnen diffunderen. Bij actief transport gaan deeltjes van een lage naar een hoge concentratie, dat kost ATP.

Bij actief transport werken transporteiwitten als moleculaire pompen, die deeltjes door het membraan helpen.

Witte bloedcellen en enkele eencelligen gebruiken de verandering van membraanoppervlakken om zich te verplaatsen. Bij exocytose versmelten membraanbolletjes met het celmembraan en lozen daar hun inhoud. Bij endocytose komen grote moleculen en voedseldeeltjes via instulpingen in het membraan de cel binnen, waarin membraanbolletjes met lysosomen versmelten. Daarin verteren enzymen de voedseldeeltjes en de verteringsproducten gaan via transporteiwitten het grondplasma in.

Membranen sluiten vanzelf en blijven de celinhoud afschermen.

# 2.5 cellen in soorten en maten

Bij zowel menselijke als dierlijke cellen zit DNA in de celkern, maken ribosomen eiwitten, mitochondriën ATP en is er een celmembraan. Plantaardige cellen hebben een grote centrale vacuole en chloroplasten, bladgroenkorrels. Buiten het celmembraan zit een elastische celwand.

Eencellige bacteriën hebben geen celkern, geen structuren omgeven door een membraan en dus geen mitochondriën, ER en Golgi-systeem. Ze hebben wel een membraan, ribosomen en DNA dat los in het grondplasma zit. Bacteriën hebben geen celkern en zijn dus prokaryoten, cellen van planten en dieren zijn eukaryoten.

De endosymbiosetheorie zegt dat primitieve eukaryoten via fagocytose prokaryoten hebben opgeslokt, welke cellen zich ontwikkelden tot gespecialiseerde celorganellen: mitochondriën en chloroplasten. Beide organellen hebben namelijk eigen DNA en kunnen zich vermeerderen.

Virussen kunnen alleen vermeerderen m.b.v. cellen van prokaryoten en eukaryoten. Wanneer de gastheercel besmet is, maakt deze alleen maar nieuwe virussen. Een virus maakt gebruik van de organellen en enzymen van de gastheercel en hoeft niet meer te zijn dan wat ingepakt DNA of RNA.

Chloroplasten zijn organellen (groep: plastiden) die specifiek zijn voor planten en eencelligen en zijn omgeven door een membraan. Het inwendige bestraat uit stapels membranen met o.a. chlorofyl, bladgroen. Daarmee wordt lichtenergie opgevangen en ontstaat ATP voor de fotosynthese. Daarbij maken chloroplasten glucose uit CO2 en water en komt O2 vrij.

Alle plastiden hebben een overeenkomstige structuur en kunnen in elkaar overgaan. Amyloplasten en chromoplasten veranderen onder invloed van licht in chloroplasten.

Vacuolevocht bevat opgeloste stoffen zoals suikers, zouten, afvalstoffen en kleurstoffen. Daardoor neemt de vacuole door osmose water op uit de omgeving, zwelt op en de elastische celwand komt onder druk te staan. Zo zorgt de vacuole voor stevigheid (turgor) van een plantencel. Wanneer de turgor verdwijnt door watervlies, gaat de plant slap hangen.

hoofdstuk 3: DNA: Het management van je cellen

# 3.1 DNA: Geheimtaal?

DNA staat voor deoxyribonucleïnezuur, naar het witte neerslag uit de celkern: nucleïne (nucleus = kern). Omdat het zure eigenschappen heeft, werd het nucleïnezuur genoemd. Bij de celdeling zijn de 46 DNA-moleculen opgerold tot chromosomen, bestaande uit DNA en histonen, eiwitten voor stevigheid.

DNA heeft de vorm van een dubbele helix, moleculaire wenteltrap, waarvan beide helften uit een keten aan elkaar gekoppelde nucleotiden bestaan. Een nucleotide bestaat uit een fosfaatgroep, suikermolecuul en stikstofbase. De leuningen van de dubbele helix uit fosfaatgroepen en suikermoleculen (deoxyribose), met daaraan de stikstofbase.

De stikstofbasen in DNA zijn adenine A, cytosine C, guanine G en thymine T. De ketens zijn complementair: A<>T, C<>G. De volgorde van de stikstofbasen is de code waarmee de erfelijke informatie is vastgelegd.

# 3.2 ‘…en we noemen hem hugo’

De DNA-tekst is onderverdeeld in genen, die informatie voor een eiwit leveren. Meerdere eiwitten bepalen samen één eigenschap. En allel is een genvariant (bijvoorbeeld A bij bloedgroepen). De allelen van bloedgroepen zijn IA, IB en i.

Alle genen samen zijn het genoom van de mens. Voor onderzoek aan het menselijk genoom is de Human Genome Organization verantwoordelijk: HUGO. In het Humaan Genoom Project werken wetenschappers samen aan het in kaart brengen van de genen van de mens.

# 3.3 dna vertaald

Er zijn verschillende eiwitvarianten: bouweiwitten, transporteiwitten, enzymen en hormonen. De alvleesklier geeft het hormoon insuline af aan het bloed, wat het glucosegehalte constant houdt.

Eiwitten bestaan uit ketens van aminozuurmoleculen, waar er 20 verschillende van zijn. Eiwitten verschillen door het aantal aminozuren, de aminozuurtypen, de aminozuurvolgorde en de manier waarop ze gevouwen zijn. DNA bevat het bouwplan waarmee een cel eiwitmoleculen kan maken.

De DNA-code wordt gevormd door de nucleotiden. Een combinatie van drie opeenvolgende stikstofbasen, triplet, is een codewoord: codon. Eén DNA-triplet vormt de code voor één aminozuur in een eiwitmolecuul. Een stopcodon zorgt ervoor dat de eiwitaanmaak daar stopt. TAC is het startcodon.

Wanneer insuline nodig is, geeft het lichaam een signaal aan insulineproducerende cellen in de alvleesklier.

* In de celkern wordt dan een afschrift voor dat gen gemaakt: RNA (ribonucleïnezuur). Het vormt zich doordat nucleotiden, complementair aan DNA, aan elkaar koppelen. In plaats van thymine bevat het uracul U en in plaats van deoxyribose ribose.
* Het RNA-molecuul komt via de kernporiën in het grondplasma met daarin ribosomen.
* Ribosomen vertalen de RNA-boodschap.
* Elk triplet staat voor één aminozuur. Zo ontstaat een ketting met aminozuurmoleculen in een bepaalde volgorde.
* In het ER & Golgi-systeem wordt de ketting bewerkt en gevouwen en ontstaat de juiste eiwitvorm. Het insulinemolecuul verlaat de cel.

Grote stukken van het DNA hebben een nog onbekende functie: de nonsenscode. Het kan de eigenlijke genen beschermen of reserve-DNA vormen.

# 3.4 stabiliteit van dna

Door een mutatie in een gen verandert de genetische informatie. Bij een mutatie in een geslachtscel bevat de nakomeling in elke cel het gemuteerde gen. Mutaties vormen de basis van variatie tussen organismen van een soort. Mutatie waarbij er een verandering optreedt op één plaats in het gen heet genmutatie / puntmutatie. Bij een chromosoommutatie zijn meerdere genen op hetzelfde chromosoom gemuteerd.

Celen hebben reparatiemechanismen om beschadigingen te herstellen. Bij enorme schade vernietigt de cel zichzelf.

Mutatie in de regelgenen die de celdeling remmen of stimuleren kan leiden tot ongecontroleerde celdeling, wat leidt tot een tumor: goedaardig / kwaadaardig.

# 3.5 goochelen met genen en mensen

DNA kan zichtbaar gemaakt worden met een DNA-fingerprint. M.b.v. enzymen wordt DNA op bepaalde plaatsen in stukjes geknipt en uit elkaar getrokken in een elektrisch veld.

Informatie uit het DNA levert een genenpaspoort waarin de kans op ziektes staan.

Embryo’s jonger dan twee weken heten pre-embryo’s, zij zijn nog niet ingenesteld. Een defect gen kan worden vervangen door een gezond gen: gentherapie.

Hoofdstuk 4: groei

# 4.1 dooreten, daar word je oud van

Rimpels, grijze haren en stijfheid zijn voorbeelden van verouderingskenmerken.

Eiwitten en andere bouwstoffen zijn nodig voor de opbouw van cellen, vitaminen zijn bestandsdelen van enzymen en nodig voor celprocessen.

Bij elke celdeling wordt de telomeer korter. Wanneer een nieuwe deling de rest van het DNA zou beschadigen, komt de cel in de rustfase. Het enzym telomerase maakt het telomeer langer, het zit o.a. in darm- en huidcellen.

Bij grote beschadigingen zetten cellen een proces in werking, met celdood tot gevolg. Beschadigde en afgestorven cellen leiden tot ouderdomsverschijnselen.

Bepaalde stoffen kunnen schadelijke stoffen in cellen binden en zo de veroudering remmen. Bijvoorbeeld vitamine A, C en E die zuurstofradicalen binden.

# 4.2 giraffen en olifanten

Meisjes beginnen eerder aan de groeispurt, die plaatsvindt in de puberteit. Bij jongens is de groeispurt heviger.

Kraakbeencellen in de groeischijf, zone met kraakbeen onder de uiteinden van de pijpbeenderen, worden aangezet tot deling en verbening, waardoor het pijpbeen groeit. De groei stopt als alle kraakbeencellen in de groeischijf in botcellen zijn veranderd. Hormonen en groeifactoren beïnvloeden die groei.

In de kinderjaren is het groeihormoon, gemaakt in de hypofyse, verantwoordelijk voor de groei en in de puberteit de geslachtshormonen. Geslachtshormonen zorgen ook voor het stoppen van de groei.

Het groeihormoon bereikt het hele lichaam via het bloed. Alleen cellen met receptoren voor het groeihormoon (bijv. kraakbeencellen)maken kleine eiwitmoleculen die celdeling stimuleren/verhinderen: groeifactoren.

Massagroei = lichaamsgroei³

Steunoppervlak benen = lichaamsgroei²

Spataderen ontstaan doordat de gewichtsdruk te groot is.

Een groot lichaam verliest relatief minder warmte dan een klein lichaam.

# 4.3 jong blijven? vernieuw je cellen!

De celcyclus is de periode waarin een cel ontstaat, groeit, actief is en opnieuw deelt en bestaat uit:

* G1-fase: cel neemt in omvang toe en organellen maken stoffen die helpen bij het verdubbelen van DNA.
* S-fase (interfase): synthese, een cel verdubbelt DNA-moleculen waarvan twee identieke met elkaar verbonden blijven op het centromeer.
* G2-fase (interfase): enzymen controleren DNA-moleculen op kopieerfouten en mitchondriën en andere organellen verdubbelen.
* M-fase (interfase): mitose, de verdubbelde DNA-ketens rollen op en worden zichtbaar als chromosomen, bestaande uit twee identieke helften verbonden in het centromeer: chromatiden. Lange eiwitdraden hechten zich vast aan de centromeren en verplaatsen de chromosomen naar het midden van de cel, het equatorvlak in. De draden vormen een spoelfiguur. In het equatorvlak splitsen de centromeren en trekken de draden de chromatiden uit elkaar, naar de polen toe. Elke groep krijgt een eigen kernmembraan: er ontstaan twee nieuwe kernen.

In de interfase zijn DNA-moleculen niet opgerold.

Na de mitose delen de cellen. Nieuwe celmembranen brengen een scheiding aan tussen beide kernen en het omringende grondplasma met celorganellen.

# 4.4 beter een goede buur…

Na de bevruchting deelt een zygote, bevruchte eicel. Verschil in grootte en vorm, celdifferentiatie, ontstaat later. Cellen verschillen ook in eiwitten. Verschillen tussen cellen ontstaan door het aan- en uitschakelen van genen.

Wanneer cellen gedetermineerd zijn, hebben ze een bestemming gekregen. Op het DNA van gedetermineerde cellen zitten op vaste plekken eiwitten die ervoor zorgen welke stukken DNA actief zijn. Stukken DNA met informatie voor regeleiwitten zijn mastergenen en besturen de ontwikkelingspatronen van organen (enkelen activiteit van andere mastergenen).

Het contact met buurcellen beïnvloedt de ontwikkeling van een cel: inductie. Het kan leiden tot geprogrammeerde celdood, waarbij cellen sterven doordat een signaal van buitenaf hen daartoe aanzet. Hierdoor krijgt het lichaam vorm. Cellen wisselen stoffen met elkaar uit, dus een cel sterft wanneer hij het contact met zijn buurcellen verliest.

# 4.5 wildgroei

Wanneer een tumor is ingekapseld in een laagje bindweefsel is hij goedaardig. Als hij kwaadaardig is laten bepaalde cellen los van hun buurcellen en reizen via bloed of lymfe naar andere lichaamsdelen. De tumor (kanker) zaait uit: metastaseert.

Stimulerende of remmende stoffen schakelen via receptoren op een cel bepaalde regelgenen in het DNA aan of uit. Regelgenen die betrokken zijn bij de celdeling zijn:

* Protooncogenen: stimuleren de celdeling
* Tumor-suppressorgenen: remmen de celdeling

Proto-oncogenen coderen voor eiwitten die een uitwendig groeisignaal overbrengen naar de celkern, waardoor DNA verdubbelt en de cel deelt. Bij een mutatie geven ze een groeisignaal, zonder opdracht van de receptor. Een ontspoord proto-oncogen is een oncogen.

Oncogenen laten een cel soms groeifactoren afgeven naar buurcellen. Eiwitten waarvoor tumor-suppressorgenen coderen onderdrukken de celdeling en brengen het negatieve signaal van buurcellen over naar de kern.

Een zelfmoordgen zit in iedere menselijke cel en kan de cel laten vernietigen.

Bepaalde stoffen zijn mutageen: ze veranderen het DNA. Stoffen die kanker kunnen veroorzaken, zijn carcinogene stoffen.

Opperhuidcellen ontstaan door deling van de stamcellen in de kiemlaag. Wanneer zo’n cel het contact met de kiemlaag verliest, sterft hij en vormt de bovenste huidlaag.

Een aantal cellen van een tumor kan losraken door een mutatie in de genen voor de eiwitten die de cel op zijn plaats houden.

Hoofdstuk 6: voorplanting

# 6.2 zaadcel / eicel

Geslachtscellen van de mens hebben 23 chromosomen (haploïd), door de bevruchting 2×23 (diploïd). Ze zijn in paren te rangschikken:

* Één van de chromosomen is van de moeder, de ander van de vader.
* Ze bevatten informatie over dezelfde erfelijke eigenschappen.

Geslachtcellen zijn het eindproduct van de meiose, **Binas 75B**. Daarbij verdubbelt DNA vlak voordat de deling begint.

1. Begin profase I: chromosomen spiraliseren, uiteenvallen kernmembraan begint.
Eind profase I: afbraak kernmembraan zet door, centriolen delen.
2. Metafase I: chromosomen liggen paarsgewijs in het equatorvlak, spoelfiguur van trek- en steundraden is gevormd, aan ieder chromosoom zit één trekdraad.
3. Anafase I: trekdraden trekken van elk paar chromosomen één chromosoom naar de ene en het andere naar de andere pool.
4. Telofase I: chromosomen despiraliseren, kernmembraan is gedeeltelijk weer gevormd.
5. Profase II: chromosomen spiraliseren opnieuw, kernmembraan valt uiteen, centriolen delen opnieuw.
6. Metafase II: chromosomen liggen in een equatorvlak, spoelfiguur is gevormd, aan ieder chromosoom zitten twee trekdraden.
7. Anafase II: trekdraden trekken chromatiden uit elkaar, chromosomen splitsen, chomatiden van elk chromosoom gaan van elkaar af.
8. Telofase II: kernmembranen ontstaan, grondplasma deelt.

Na meiose II zijn vier geslachtcellen gevormd en daar is elk chromosoom enkelvoudig aanwezig.

Rond de achtste week delen bij een vrouwelijk embryo de kiemcellen in de ovaria mitotisch en er ontstaan oögonia. Het overlevende deel begint voor de geboorte aan de meiose en heten dan oöctyen. Ze worden omgeven door follikelcellen en vormen follikels tot de oöcyt ontwikkelt tot eicel. Vanaf de puberteit nemen iedere menstruatiecyclus 5 à 12 follikels sterk toe in volume en hervatten de meiose, uiteindelijk ontwikkelt er maar één verder. Na meiose I volgt een ongelijke deling: één cel behoudt al het grondplasma, de ander vormt het poollichaampje en sterft meestal af. De grote cel begint aan meiose II, maar blijft steken in de metafase, waarin de eicel vrijkomt uit het ovarium: eisprong. Bij bevruchting wordt de meiose II voltooid en ontstaan opnieuw een grote cel en poollichaampje. Uiteindelijk is slechts één haploïde cel ontstaan.

Bij jongens begint de meiose in de puberteit, in de testes. De kiemcellen, spermatogonia, in de wanden van de zaadbuisjes delen voortdurend. Elke deling levert een spermatocyt (dipoloïd) en een nieuw spermatogonium (diploïd) op. Uit de spermatocyt ontstaan na meiose I en II vier haploïde cellen die nog enige tijd verbonden blijven door cytoplasmabruggen. Daarna differentiëren ze zich tot zaadcellen, waarbij ze een staart krijgen. Vanuit zaadbuisjes vervoeren trilharen zaadcellen naar de bijbal, waar ze verder rijpen en opgeslagen worden. De wand van de buis bevat spiercellen die zaadcellen naar de zaadleider stuwen. Sperma bestaat voor 10% uit zaadcellen en 90% zaadvocht, toegevoegd door zaadblaasjes en de prostaat.

Hoofdstuk 7: erfelijkheid

# 7.1 Je bent uniek

Oorzaken van variatie in het erfelijk materiaal zijn

* Recombinatie: door meiose en bevruchting.
* Crossing-over: tijdens profase I, wanneer homologe chromosomen dicht tegen elkaar aanliggen, kunnen chromatiden van homologe chromosomen elkaar kruisen. Er ontstaan twee chromosomen, samengesteld uit delen van beide homologe chromosomen.
* Mutaties in het DNA: wanneer dat plaatsvindt in een cel waaruit een gameet ontstaat, komt er extra variatie in de nakomelingen terecht.

# 7.2 wat je chromosomen ‘vertellen’

Chromosomen zijn zichtbaar in een chromosomenportret: karyogram. Daarop staan de geslachtshormonen en de overige chromosomen: autosomen. Bij vrouwen blijft één van de twee geslachtschromosomen gespiraliseerd en heet het lichaampje van Barr.

Op het Y-chromosoom bij mannen zit het SRY-gen, wat een serie andere genen remt of activeert. Het bepaalt dat een embryo rond de achtste week zaadballen ontwikkelt. Wanneer dit SRY-gen er niet is of door een mutatie onwerkzaam is, wordt de embryo een meisje.

Wanneer bij één van de 23 chromosomenparen een chromosoom ontbreekt, is er sprake van monosomie wat leidt tot een miskraam. Bij een extra chromosoom is er sprake van trisomie. Beide chromosomale afwijkingen zijn het gevolg van een fout tijdens de meiose waar de homologe chromosomen of chromatiden niet uiteen gaan (non-disjunctie) en samen in één geslachtscel komen.

Kinderen met een extra chromosoom 21 hebben het syndroom van Down.

# 7.3 een mens is meer dan zijn genen

De waarneembare eigenschappen vormen het fenotype en je genen, die de erfelijke informatie bevatten, het genotype. Het fenotype is het gevolg van een samenspel van het genotype en invloeden van buitenaf: het in- en uitwendig milieu.

Nature-nurture onderzoek, onderzoekt of het fenotype afhangt van het genotype, de milieufactoren of beide. Dit wordt vooral gedaan door tweelingonderzoek.

# 7.4 je genen geef je door

Een dominant allel geeft je sowieso die eigenschap, een recessief allel niet. In stambomen zijn vrouwen rondjes en mannen vierkantjes.

Mensen met twee gelijke allelen zijn homozygoot en met twee verschillende allelen heterozygoot. In de stamboom staat een . bij een onbekend allel.

Wanneer je heterozygoot bent van een ziekte die veroorzaakt wordt door het recessieve allel, ben je drager / draagster.

Kruisingen waarbij gelet wordt op één kenmerk zijn monohybride kruisingen. De eerste generatie is de P-generatie, de daaropvolgende de F1 en daaruit vloeit de F2.

Wanneer de invloed van beide allelen op het fenotype even sterk is, levert dit een intermediair fenotype op. Zo ook bij bloedgroep: IA + IB = AB.

# 7.5 als genen afwijken

Cellen uit de embryo kunnen verkregen worden door:

* Embryonale cellen verzamelen uit het bloed van de moeder, 8 weken oud
* Vlokkentest: vlokken van de zich ontwikkelende placenta, bij 10 weken oud
* Vruchtwaterpunctie: opzuigen van het vruchtwater, bij 16 weken oud
* Navelstrengpunctie: bloedcellen verkrijgen uit een bloedvat in de navelstrek, 19 weken oud

Door echoscopie wordt de juiste plek in de baarmoeder opgezocht.

Hoofdstuk 8: werken met genen

# 8.1 melk, melk en nog eens melk8.2 mientje en adelheid

Veredelde dieren ontstaan doordat boeren de beste ouderdieren selecteren.

Een kruising waarbij je op twee genen let, heet een dihybride kruising.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| AaBb/AaBb | AB | Ab | aB | ab |
| AB | AABB | AABb | AaBB | AaBb |
| Ab | AABb | AAbb | AaBb | Aabb |
| aB | AaBB | AaBb | aaBB | aaBb |
| ab | AaBb | Aabb | aaBb | aabb |

A = zwart, a = rood, B = effen , b = bont
A.B. = zwart effen (9|56%), A.bb = zwart bont (3|19%), aaB. = rood effen (3|19%), aabb = rood bont (1|6%)

# 8.3 runderen uit glas

Om vele nakomelingen bij een koe te verwekken kan het volgende gedaan worden:

* Hormonen toedienen waardoor 10-20 eicellen tegelijk kunnen rijpen en vrijkomen: superovulatie.
* D.m.v. kunstmatige inseminatie sperma inbrengen.
* M.b.v. een buisje de goede embryo’s inbrengen in draagkoeien: embryotransplantatie.

Bacteriën, schimmels en gisten kloneren. De individuen die dan ontstaan, bezitten hetzelfde DNA. Kloneren kan door embryo’s in 4-5 stukjes te delen d.m.v. embryosplitsing en ze in draagdieren te implanteren.

# 8.4 runderen met een menselijk trekje

Transgene/genetisch gemodificeerde organismen ontstaan door de recombinant-DNA-techniek. Daarbij brengen onderzoekers een stukje DNA/RNA met de informatie voor een gewenste eigenschap in, in het DNA van een ander organisme.

Een andere manier van het combineren van DNA is celfusie: twee gewonen cellen worden samengesmolten. Bij het laten samensmelten van tumorcellen en cellen met de antistof ontstaat een kloon van cellen die snel delen en allemaal dezelfde monoklonale antistof maken.

Hoofdstuk 12: aanpassen of verdwijnen

# 12.1 soort zoekt soort

Individuen van een soort hebben meer eigenschappen met elkaar gemeen dan met individuen van een andere soort. Ze hebben een wetenschappelijke naam: geslachtsnaam + soortnaam.

In een hiërarchisch systeem kun je alle soorten indelen, elke eenheid heet een taxon. Bovenaan heb je vier rijken: planten, dieren, schimmels, bacteriën met elk een overeenkomstige celbouw. Virussen staan er niet in, zij kunnen zich niet voortplanten door geslachtscellen of deling.

Individuen (van verschillende sekse) behoren tot dezelfde soort wanneer ze samen vruchtbare nakomelingen (kunnen) krijgen.

Binnen een populatie zijn individuen genetisch meer verwant dan aan individuen uit andere populaties, omdat zij binnen een populatie vaker kruisen met soortgenoten dan met andere populaties. Variëteiten / Rassen zijn groepen individuen met een homozygoot verschil in erfelijke aanleg voor bepaalde allelen.

# 12.2 een soort staat niet stil

# 12.3 samen leven en groeien

Variatie binnen een soort en natuurlijke selectie zorgen voor individuen die “het beter doen” dan de rest. Individuen met gunstige eigenschappen geven die allelen door aan nakomelingen. Het aanpassen aan de heersende omgevingsomstandigheden heet adaptie.

Natuurlijke selectie kan door:

* Abiotische factoren (temperatuur, vochtigheid, zuurgraad); binnen een soort zijn individuele verschillen in tolerantiegrenzen. Degenen die daarbinnen vallen geven hun allelen door, de rest red het niet.
* Isolatie; O.a. menselijke activiteiten kunnen tot isolatie leiden. Wanneer de organismen niet meer met elkaar kunnen kruisen en zich vervolgens aan de leefomstandigheden aanpassen uit het eigen gebied aanpassen, ontstaan andere soorten, sterven soorten uit of vindt herstel plaats van het contact met andere populaties. Soms kan één mutatie al seksuele isolatie veroorzaken.
* biotische factoren; In de winter worden bruine hazen makkelijker gevangen dan witte, de predatiedruk op bruine hazen stijgt. De relatie tussen de predator en de prooi is een interspecifieke relatie. Interspecifieke competitie kan gaan om nestruimte en schuilplaatsen, door specialisatie gaat een soort interspecifieke competitie uit de weg.

Hetgeen wat de overleving van een organisme tegengaat is de beperkende factor. Door een beperkende factor ontstaat competitie tussen individuen van dezelfde soort: intraspecifieke competitie.

Onbewust worden mensen tot elkaar aangetrokken door verschillen in het immuunsysteem, waardoor het kind een gevarieerd pakket aan antistoffen krijgt en een grotere overlevingskans.

Co-evolutie is het proces waarbij organismen zich telkens aan elkaar aanpassen. Zoals een aardappelplant die meer solanine produceert om van kevers af te komen, waarop de kever zich daaraan aanpast en de rupsen zich uiteindelijk alleen nog maar kunnen verpoppen met de stof solanine.

Symbiose / samenlevingsrelaties:

* Gastheer-parasietrelatie; gastheer draait op voor de hoeveelheid energie en tijd die nodig zijn voor de relatie
* Predator-prooirelatie; prooisoort draait op voor de hoeveelheid energie en tijd die nodig zijn voor de relatie
* Mutualisme; ze kunnen niet meer zonder elkaar
* Commensalisme; de een heeft voordeel van de ander maar dat maakt de ander niets uit

Bij een plaag is de groei van de populatie exponentieel en kan worden weergeven in een J-curve (naar de vorm van de grafiek). Na een aanvankelijk snelle groei treden remmende factoren in werking en ontstaat een S-curve, de grootte van de populatie schommelt nu rond een bepaalde waarde.

# 12.4 een eigen plek

Biotoop: rotsige bergwand, stad

Niche: op de rotsen, tussen de rotsen. Het resultaat van voortdurende aanpassing en selectie, gestuurd door (a)biotische factoren

Habitat: boomschors. De werkelijke ruimte/plaats waar je een soort kunt vinden

Territorium: deel van een habitat

Alle soorten die in één biotoop leven, vormen een levensgemeenschap, verbonden in een voedselweb en door inter- en intraspecifieke relaties. Het gebied met alle organismen en alle (a)biotische relaties ie een ecosysteem, wat geen uitwisseling met andere ecosystemen nodig heeft; bijvoorbeeld meer en tropisch regenwoud.

Wanneer geografische barrières, als gebergten en oceanen, opgeheven worden, is introductie van nieuwe soorten mogelijk. Wanneer de draagkracht van een organisme niet op die introductie berekend is, sterft dat organisme uit.

# 12.5 ruimte voor verandering

Pionierssoorten zijn soorten in een bepaald gebied waar zij oorspronkelijk niet voorkwamen, hebben een grote tolerantie voor sterk wisselende abiotische omstandigheden. Naarmate successie (opvolging) voortschrijdt, vinden soorten met een langere levensduur ook een plek. In het climaxstadium is er een ecosysteem dat duizenden jaren oud kan worden, de biodiversiteit (verscheidenheid aan soorten) is dan groot, maar er zijn minder individuen per soort dan in een pioniersstadium. Vele soorten zijn hecht met elkaar verbonden door interspecifieke relaties. De soorten kunnen minder goed tegen abiotische milieuvariaties, maar de omstandigheden zijn constanter: er is sprake van een geringe milieudynamiek.

Elke soort vertoont dispersie (verspreiding), planten en schimmels door nakomelingen (zaden/sporen) te verspreiden en dieren door zichzelf te verplaatsen of hun jongen zoeken nieuwe gebieden. Wanneer populaties geïsoleerd zijn op verschillende plaatsen is er sprake van versnippering.

Door dispersie wisselen verschillende populaties van een soort erfelijk materiaal uit, wat de erfelijke variatie binnen populaties vergroot en dus de kans op overleving.

De Nederlandse regering wil een Ecologische Hoofdstructuur ontwikkelen door bestaande natuur te handhaven en nieuwe natuur te ontwikkelen, voor dat laatste is landbouwgrond nodig en moeten boeren uit de weg. De natuur van een bestaand bos is te verbeteren door bijvoorbeeld omgewaaide bomen te laten liggen.

Verbindingszones (zoals stroken als corridors en robuuste verbindingen) gaan versnippering van natuurgebieden tegen, maakt contact tussen populaties mogelijk en zorgt dat het aantal soorten binnen een leefgemeenschap en dus de biodiversiteit toeneemt.

Hoofdstuk 20: evolutie

# 20.1 waar vandaan?

In scheppingsverhalen uit de oudheid vertelt men dat het leven is ontstaan door goden, demonen en oerkrachten. Later vertellen Griekse filosofen in ontstaanstheorieën een verklaring voor het leven ontstaan uit de natuur.

Gedachten van wetenschappers:

* Buffon (1707-1788): soorten kunnen veranderen
* Linnaeus (1707-1778): hij geeft alle soorten een vaste plaats in een hiërarchisch systeem
* Cuvier (1768-1832): aanhanger van de catastrofentheorie; door catastrofen zijn steeds nieuwe gemeenschappen van organismen ontstaan met onveranderlijke organismen.
* Lamarck (1744-1829): eerste brenger van de evolutietheorie; het gaat uit van waarnemingen uit de natuur en berust op biologische kennis. Volgens hem veranderen dieren tijdens hun leven en geven ze de veranderde eigenschappen door.
* Darwin: Zegt in “On the Origin of Species by means Natural Selection” date r binnen een soort een erfelijke variatie in eigenschappen bestaat. Dieren met gunstige eigenschappen overleven en geven die eigenschap door. Zo neemt per generatie het aantal dieren met gunstige eigenschappen toe en verandert de populatiesamenstelling langzaam.

Creationisme zegt dat organismen in groepen in 6 dagen geschapen zijn. Ze gaan uit van micro-evolutie: een beperkte variatie binnen een geschapen groep is mogelijk en daaruit kunnen verschillende soorten ontstaan, maar binnen beperkte grenzen. Macro-evolutie gaat in tegen de letterlijke interpretatie van de Bijbel. Zij verklaren fossielen met de zondvloed: de aardlagen zijn in korte tijd ontstaan, waarin door het watergeweld veel organismen begraven werden en fossileerden. Bewijs: aanwezigheid van massagraven en vondsten van zachte delen (zoals mammoeten).

Wetenschappers denken dat de mens en mensaap gemeenschappelijke voorouders hadden. De voorouder behoorde tot de Dryopithecus-groep.

* Australopithecus afarensis: primitieve schedel, hersenvolume van een chimpansee, 110cm, rechtop lopend
	+ Australopithecus africanus: rechtop lopend, aapachtig, lange armen, klimvoeten, 1/3 hersenvolume normale mens, 120cm
	+ Australopithecus robustus: rechtop lopend, aapachtig, lange armen, klimvoeten, 1/3 hersenvolume normale mens, 150cm
	+ Homo habilis: rechtop lopend, aapachtig, lange armen, klimvoeten, helft hersenvolume normale mens, 170cm
		- Homo erectus: 180cm, hersenvolume van 900cm3, liep zoals normale mens, kleine kiezen en tanden met dun glazuur
			* Homo Sapiens neanderthalensis
				+ Homo sapiens sapiens: moderne mens

Mensen zijn bijzonder door de ontwikkeling van de hersenen en het rechtop lopen. Op de savanne gingen mensen meer vlees eten, ze jaagden dieren bij het karkas weg en met behulp van werktuigen (steen) haalden ze het vlees van een karkas.

# 20.2 versteend verleden

Fossielen, restanten van vroeger levende organismen, zijn ontstaan door fossilisatieprocessen. Ze kunnen geconserveerd blijven in o.a. zand, slik, veen en barnsteen en door o.a. droging (woestijn) en bevriezing. Versteende fossielen bestaan deels uit steen en deels uit originele resten, doordat in water opgeloste mineralen de botten binnendringen en de originele mineralen vervangen.

Ouderdomsbepalingen:

* Relatieve datering: Fossiele soorten die wereldwijd voorkomen en een korte bestaanstijd hebben zijn gidsfossielen. Wanneer een gidsfossiel zowel in Zuid-Afrika als op Antarctica voorkomt, kun je door relatieve datering zeggen dat de lagen even oud zijn. Het zegt alleen maar iets over de relatieve leeftijd van de lagen.
* Absolute datering: Gebaseerd op radioactief verval van elementen. Onstabiel moederelement M verandert in dochterelement D, de tijd die daarvoor nodig is, is de halveringstijd. Elk radioactief element heeft zijn eigen halveringstijd (Binas 25). Met koolstof-14 kun je tot maximaal 40.000 jaar berekenen en met uranium-238 tot maximaal 4,5 miljard jaar.

Soorten verwantschap:

* Homologie: Structuren in organismen met hetzelfde bouwplan, maar met andere functies. Organen of andere structuren zitten op overeenkomstige plaatsen, die uit ongeveer dezelfde elementen zijn opgebouwd en bij een reeks van soorten steeds een beetje anders zijn uitgevoerd.
* Analogie: Structuren met eenzelfde functie, maar een ander bouwplan. Zoals vlindervleugels en vleermuisvleugels.

Biologen vergelijken met hybridisatietechnieken (A<>T en C<>G) het DNA van twee soorten. Hoe hoger het percentage hybridisatie tussen het DNA, des te groter de (genetische) verwantschap.

# 20.3 Langzaam en onzeker

Darwin concludeert dat soorten veranderen en ontstaan uit andere soorten, want:

* Fossielen tonen reeksen op elkaar lijkende soorten die elkaar in tijd opvolgen
* Veel soorten vertonen overeenkomsten in bouw
* Via fokken is het mogelijk nieuwe rassen te kweken

Ook merkt hij op dat binnen een soort variatie in eigenschappen bestaat en dat organismen meer nakomelingen krijgen dan dat er volwassen worden.

Natuurlijke selectie:

* Struggle for life: Er ontstaan meer individuen dan dat er overleven.
* Survival of the fittest: Sommige variaties hebben in een bepaalde omgeving een grotere kans om de strijd te overleven.

De neodarwinistische theorie: Door mutaties ontstaan erfelijke eigenschappen. Onder bepaalde omstandigheden zal door natuurlijke selectie het aantal individuen met gunstige eigenschappen toenemen, de ongunstige eigenschappen verdwijnen nooit helemaal.

Een nieuwe soort ontstaat doordat een deel van de populatie geïsoleerd wordt door een barrière. Vervolgens ontstaan verschillen in gedrag en uiterlijk tussen de twee populaties en uiteindelijk zijn ze zo veranderd dat ze na het opheffen van de isolatie zich niet meer met elkaar kunnen voortplanten.

# 20.4 allelen in evenwicht

De populatiegenetica is de wetenschap die de genotypische samenstelling van populaties bestudeerd.

Genotypefrequenties zijn te bereken door het aantal fenotypen te delen door het totale aantal organismen in de steekproef. In de praktijk kun je beter werken met allelfrequenties, er zijn minder allelen dan genotypen. Allelfrequenties kun je berekenen uit genotypefrequenties. Zie voorbeeld hierboven.

Het Hardy-Weinberg-evenwicht zegt dat in een oneindig grote populatie allel- en genotypefrequenties van generatie op generatie gelijk blijven, mits er geen natuurlijke selectie, mutaties of migratie optreden en wanneer alle paringen toevallig zijn.
Voor allelfrequenties geldt dan p+q=1, p=allelfrequentie dominant allel, q=recessief.
Voor genotypefrequenties geldt p2+2pq+q2=1, p2=genotypefrequentie dominante homozygoot, 2pq=heterozygoot, q2=recessieve homozygoot.

Wanneer de frequenties overeenkomen met die van de eerdere generatie, is er een Hardy-Weinberg-evenwicht.

Een ongunstig gemuteerd dominant allel zal door selectie snel verdwijnen, een gunstig gemuteerd dominant allel zal afhankelijk van o.a. het aantal nakomelingen snel in frequentie toenemen. Op een ongunstig gemuteerd recessief allel heeft selectie alleen invloed bij homozygote individuen.

Een verandering door toeval in frequentie van een erfelijke eigenschap heet (random) genetic drift.

# 20.5 komen en gaan

Ontstaanstheorieën organismen:

* Generatio spontanea; het steeds opnieuw, snel en spontaan ontstaan van soorten zoals motten uit kleding
* De oersoep; een mengsel van aminozuren, suikers en nucleotiden. Er ontstonden organische moleculen in het water.
* Abiotische evolutie; het ontstaan van leven uit levenloze materie
* Buitenaarde oorsprong; bijvoorbeeld door meteorieten
* Black smokers; heetwaterbronnen bij scheuren in de oceaanbodem
* Levensvormen ontwikkelen zich in vochtige kleilagen

Door fusie van twee waterstofatomen ontstond helium. Uit het binnenste van de aarde stegen gassen op die de atmosfeer vormde. De atmosfeer bestond uit waterdamp, CH4, H2S, NH3 en CO2.

Het ontstaan van meercellige organismen:

1. Ontstaan van stabiele moleculen
2. Ontstaan van voortplanting: uit moleculen ontstaan identieke moleculen
3. DNA-moleculen worden ingesloten in bolletjes met één laag vetzuurmoleculen
4. Ontstaan van primitieve cel, waarin DNA wordt beschermd
5. Ontstaan complexere cellen met chloroplasten en mitochondriën via endosymbiose
6. Ontstaan meercellige organismen

De eerste organismen waren heterotroof, waardoor de voedselvoorraad afnam. Autotrofe organismen ontstonden, die zich in hun eigen organische stoffen voorzagen door fotosynthese. Daardoor kwam zuurstof vrij en veranderde de atmosfeer: zuurstofrevolutie. Met de vrijkomende zuurstof ontstond de ozonlaag, die UV-straling filterde.

De aantallen soorten, levensgemeenschappen, biomoleculen en genen die ergens voorkomen, is een maat voor de biodiversiteit.

Afname van biodiversiteit heet genetische erosie. Het gevaar van een kleine genetische variatie is dat een infectieziekte zich enorm snel kan verspreiden met grote gevolgen.

Hoofdstuk 21: molecuul van de twintigste eeuw

# 21.1 genen in beeld

Erfelijke aandoeningen ontstaan door mutaties, veranderingen in het DNA. Dit kan leiden tot afwijkende eiwitten. Met behulp van DNA-tests en het bepalen van de basenvolgorde kunnen mutaties opgespoord worden. Een afwijkende lengte van een eiwit kan duiden op een mutatie in een gen.

Bij gentherapie worden effecten van een defect gen hersteld door een ‘gezonde kopie’ (allel) van het gen toe te voegen. Verschillende vectoren kunnen het ontbrekende allel de cel in brengen:

* Virus; ze dringen een cel binnen en laten hun erfelijk materiaal in het DNA van een gastheercel inbouwen. Er wordt een ‘onschuldig’ virus gebruikt.
* Liposoom; kleine vetdruppeltjes die zich aan het celmembraan van een cel kunnen hechten, ze omringen het therapeutisch allel. De cel neemt het liposoom op door endocytose of fusie met het celmembraan, het allel komt dan in het grondplasma.

# 21.2 geordend verpakt

DNA is in de celkern opgerold m.b.v. histonen, eiwitten. Zuur DNA hecht aan basische histonen en vormt chromatinedraden in de celkern. Chromatinedraden draaien om de lengteas en spiraliseren. Er ontstaat een gebied met los gespiraliseerd euchromatine en een gebied met sterk gespiraliseerd heterochromatine.

 Euchromatine heeft een open structuur, wardoor genetische informatie makkelijk is af te lezen. Het DNA waar nog geen genen zijn aangetoond heet nonsense- of junk-DNA. Eén van de functies is het regelen of een gen aan of uit staat.

Voor de mitose verdubbelt DNA, tijdens de verdubbeling komen nieuwe histonen uit het grondplasma de celkern binnen en binden aan DNA-strengen. Vervolgens rollen chromatinedraden zich op tot chromosomen. Elk chromosoom krijgt zo een vaste lengte en een karakteristiek bandenpatroon. Ook de plaats van het centromeer is vast. Niet-histon eiwitten vormen het skelet van deze structuren.

Sekschromatine is een geïnactiveerd X-chromosoom wat tijdens de interfase zichtbaar is als het lichaampje van Barr.

# 21.3 dna maakt dna

In niet-delende cellen brengen RNA-afdrukken van actieve genen informatie van het DNA naar het grondplasma, waar eiwitsynthese plaatsvindt.

DNA-moleculen bestaan uit polyesters van deoxyribose en fosfaat, het is een dubbelstreng bijeengehouden door H-bruggen. Een uiteinde heeft een vrije OH-groep aan het C3’-atoom van het suikermolecuul. Het 5’-uiteinde heeft een fosfaatgroep aan het C5’-atoom van het suikermolecuul. Beide strengen wijzen in tegengestelde richting (3’- 5’ en 5’-3’).

DNA-replicatie / duplicatie start wanneer enzymen de H-bruggen verbreken, waarbij een zogenaamde replicatievork ontstaat. Beide strengen vormen het uitgangspunt voor een nieuw DNA-molecuul met één oude en één nieuwe streng heeft: semi-conservatieve replicatie. RNA-polymerase maakt dan een stukje RNA dat dient als startpunt van een nieuw DNA-fragment, RNA wordt met DNA-nucleotiden verlengd door DNA-polymerase, wat ook H-bruggen aanbrengt en RNA door DNA vervangt.

Het aflezen van DNA kan alleen van 3’ naar 5’, de ene streng groeit met de replicatievork mee (5’ naar 3’) en de ander ervan af (5’ naar 3’). Doordat de replicatie op enkele duizenden plaatsen tegelijk begint, is de S-fase in een paar uur afgerond.

De polymerase-ketting-reactie / PCR-techniek / polymerase chain reaction is een eenvoudige en snelle manier om DNA te verdubbelen. De techniek vindt plaats in een cyler, apparaat waarin snel een buisje gekoeld of verhit kan worden. Alle stappen worden 3-40 keer herhaald:

1. Denaturatie: bij 94°C worden H-bruggen verbroken, beide strengen vallen uiteen
2. Bij 54°C voegt men een overmaat kunstmatige DNA-primers doe aan de losse strengen DNA, die zich aan het fragment, de target, van de DNA-streng hechten. De primers vormen de startplaatsen voor het enzym DNA-polymerase.
3. Bij een temperatuur van 72° hechten de losse nucleotiden aan de target-DNA-strengen door het enzym DNA-polymerase. Door hittebestendig enzym Tarpolymerase kan het proces meerdere keren herhaald worden.

# 21.4 dna overschrijven

DNA bevat de blauwdruk van alle eiwitten van een organisme. Eiwitten ontstaan in het grondplasma. RNA heeft suikermolecuul ribose (deoxyribose DNA) en stikstofbase uracil (thymine DNA):

* MRNA; boodschapper- of messenger-RNA, zorgt voor de overdracht van DNA-informatie naar de ribosomen (rRNA en eiwitten) in het grondplasma. Een enkele streng met informatie van één gen.
* RRNA; ribosomaal-RNA ontstaat in de nucleolus.
* TRNA; transport- of transfer-RNA brengt in het grondplasma aminozuren naar ribosomen, waar ze aaneengekoppeld worden. Ieder tRNA-molecuul is gespecialiseerd in het vervoeren van één aminozuur. Door inwendige waterstofbruggen tussen nucleotiden ontstaat een klaverbladstructuur: de middelste lus heeft drie nucleotiden (anticodon), complementair aan drie nucleotiden van het mRNA (codon). Dit zorgt voor de aanvoer van het juiste aminozuur bij vorming van een polypeptideketen.

De transcriptie van DNA naar RNA begint met het uiteenwijken van DNA-strengen o.i.v. RNA-polymerase, steeds op dezelfde plaats aan de matrijs- of template-streng (basenvolgorde TAC). RNA-polymerase verplaatst zich langs één van de twee DNA-strengen in 3’🡪5’ richting, RNA groeit van 5’🡪3’ en steekt boven het DNA-molecuul uit. De andere DNA-streng, coderende streng, heeft dezelfde basenvolgorde als het gevormde RNA. Bij het stopcodon stopt de transcriptie en de gevormde RNA-streng laat los.

Er zijn stukken DNA die tot expressie komen (exons) en introns, bij RNA hetzelfde. In eukaryote cellen verwijderen enzymen bij mRNA introns en plakken exons achter elkaar (rijping). De kans dat een willekeurige mutatie een gen verminkt is door introns kleiner dan zonder.

De epigenetische code speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van een organisme. Een groot deel wordt na de bevruchting van de eicel verwijderd en er wordt een nieuwe code aangebracht: bepaalde genen raken geblokkeerd. Het bestaat uit:

* Histonencode; een erfelijke code. Aan de eiwitstaart van histonen kunnen vier chemische groepen hangen die de werking van DNA beïnvloeden: methylgroepen, acetylgroepen, fosforgroepen en eiwit ubiquitine. Het DNA kan meer (gen staat uit) of minder sterk (gen staat aan) om histonen gewikkeld zijn. Bij specialisering van de cel zorgen enzymen voor veranderingen in de histonencode. Met medicijnen zijn enzymen te remmen die methylgroepen van histonen verwijderen.
* Dna-methylering; methylgroep op DNA, hierdoor kan een deel van het DNA niet worden afgelezen

# 21.5 vertaalslagen in een cel

Ieder eiwit is opgebouwd uit andere codons. Om hetzelfde eiwit te krijgen bij eenzelfde mRNA code, start de eiwitsynthese bij hetzelfde startcodon AUG. De nucleotiden daarvoor dienen als aanloopstrook. De eiwitsynthese begint altijd met aminozuur methionine en dit wordt bij verdere bewerking van het eiwit vaak verwijderd. De stopcodons, die niet coderen voor een aminozuur, zijn UAA, UGA en UAG.

Bij bacteriën binden specifieke eiwitmoleculen (repressoreiwitten) aan DNA, vóór de startplaats van RNA-polymerase en blokkeren zo de transcriptie van een gen. Met inductoreiwitten, die het repressormolecuul sterker binden dan DNA, laat het repressoreiwit los en is transcriptie mogelijk.

Translatie is het aflezen en vertalen naar een aminozuurvolgorde van een mRNA-boodschap. Wanneer het ribosoom uiteenvalt in twee subeenheden, bindt mRNA zich met het 5’-uiteinde aan de kleinste. mRNA schuift op tot het startcodon en tRNA dat daarbij past, koppelt vast. Wanneer de grote subeenheid weer op zijn plaats zit, start de verlenging van de keten. Een verlengingsfactor brengt goed tRNA naast het aanwezige tRNA. Een enzym koppelt methionine los van het tRNA en brengt een peptidebinding tot stand met het volgende aminozuur. Een tweede verlengingsfactor verwijdert het lege tRNA en het ribosoom schuift drie eenheden richting het 3’-uiteinde van het mRNA op. Door aanvoering van een nieuw tRNA-molecuul begint het proces opnieuw. Bij een stopcodon, bindt een ontkoppelingsfactor aan het mRNA wat de voltooide polypeptideketen, het laatste tRNA en het mRNA loskoppelt van het ribosoom.

In de mitochondriën, energieleveranciers van de cellen, zit mtDNA. Mitochondriën krijg je bij de bevruchting van je moeder. mtDNA is een circulair molecuul en bevat weinig genen. Het muteert snel en het percentage neemt toe met de leeftijd. Komt het boven een bepaalde drempelwaarde dan kan een aandoening de kop op steken.

Hoofdstuk 22: het topje van de eiwitberg

# 22.1 eiwitlogistiek

Rode bloedcellen bevatten hemoglobine, wat bestaat uit vier polypepideketens: twee α-ketens (141 aminozuren) en twee β-ketens (146 aminozuren). Type, aantal en volgorde van aminozuren bepalen de primaire eiwitstructuur, per eiwit verschillend. Daardoor kunnen ze werken als enzym, bouwstof, signaalstof of afweerstof. Door onderlinge overeenkomsten in primaire structuur van eiwitten met dezelfde functies is sprake van eiwitfamilies.

Polypeptideketens aan ribosomen hebben nog niet hun definitieve vorm. Pas na alle veranderingen hebben eiwitten hun definitieve vorm en zijn ze functioneel.

* Kinases koppelen er fosfaatgroepen aan waardoor de molecuulactiviteit kan toenemen.
* Andere enzymen voegen suiker- of vetmoleculen, waardoor glycoproteïnen (voor celmembranen) en lipoproteïnen (transporteiwit) ontstaan, een andere organische stof of metaalion, waardoor het beter werkt, toe. De ijzerhoudende heemgroep geeft een groot zuurstofbindend vermogen aan hemoglobine.
* Andere enzymen knippen stukjes uit de ketens bij bijv. peptase. Maagcellen scheiden pepsinogeen af en peptase ontstaat in de maag zelf.

Het ruw endoplasmatisch reticulum (RER) heeft veel ribosomen. Alle ribosomen zijn gelijk. Eiwittransport ontstaat doordat eiwitten bij de productie een adreslabel meekrijgen, wat bestaat uit de eerste aminozuren van een groeiende polypeptideketen. Andere eiwitten herkennen dit en koppelen zich eraan vast, waarna het ribosoom met de groeiende peptideketen aan een membraanreceptor van het ER hecht. Door het membraan komt de keten in het ER.

Ook aminozuren en suikerlabels leiden eiwitten naar een bestemming. Speciale transportblaasjes voeren eiwitten van het ER naar het Golgi-systeem, wat aan de hand van labels eiwitten naar andere organellen verzendt. Sommige enzymen knippen aminozuren van eiwitten af, anderen knopen er suikers aan (ER) en af (Golgi-systeem). Membraaneiwitten van het Golgi-systeem herkennen die structuur en stoppen ze in de juiste transportblaasjes. Ze versmelten met een eigen organel, die zo een specifieke eiwitsamenstelling en een eigen functie krijgt. Bij exocytose komt de inhoud van eiwitten buiten de cel.

De eiwitsamenstelling varieert van dag tot dag en veel eiwitten zijn maar kort actief.

# 22.2 eiwitgymnastiek

Keratine zorgt voor stevigheid en is een eiwit met een bouwstoffunctie. Het ontstaat in levende epitheelcellen en bestaat uit lange eiwitdraden dwars door de cellen, die bestaan uit langgerekte eiwitmoleculen. Wanneer cellen afsterven en drogen, komen keratinedraden op elkaar te liggen en verbinden ze zich met elkaar. Keratine is spiraalvormig, antistoffen zijn Y-vormig en actine is bolvormig.

Primaire structuur; Aminozuurvolgorde

Secundaire structuur; Ruimtelijke structuren binnen een eiwit: de α-helix en de β-plaat, lange peptideketen heen en weer gevouwen als een harmonica. β-platen vind je in zijde-eiwit en bijna alle bolvormige eiwitten. Ruimtelijke structuren ontstaan door waterstofbruggen, gevormd door aminozuren in polypeptideketens.

Tertiaire structuur; De ruimtelijke vorm, door bindingen tussen restgroepen van aminozuren: waterstofbruggen, zwavelbruggen of verschillen in elektrische lading.

Quaternaire structuur; Eiwitcomplexen bestaande uit afzonderlijke polypeptideketens. Bijvoorbeeld hemoglobine, elk van de vier polypeptidemoleculen heeft een eigen heemgroep die zuurstof kan binden.

Eiwitstructuren zien kan door:

* Röntgenstraling
* Bombarderen met elektronen. Daarbij moeten eiwitten worden afgekoeld tot -273°C.
* NMR-spectroscoop, aan de hand van de molecuulmassa. De eiwitten worden in een sterk magnetisch veld gezet en de atoomkernen vervormen het veld wat een beeld oplevert. Het beeld kan telkens veranderen, want eiwitvormen kunnen telkens veranderen.
* Atoomkracht- (AFM) of naaldmicroscoop; Een arm met een naald beweegt over eiwitten en het apparaat maakt oneffenheden ter grootte van atomen zichtbaar door een voortdurende berekening van de tastkracht van de arm. Hiermee is vormveranderingen van eiwitten tijdens bepaalde reacties waar te nemen.

Proteomics is het onderzoek naar menselijke eiwitten, waarbij het gaat om kennis over welke eiwitten een cel wel/niet maakt en waar eiwitten voor dienen. De verhouding tussen eiwitmoleculen in cellen van chimpansees is anders dan die van mensen, wat komt door een verschillende expressie van de genen. Ook onderling is van cel tot cel een groot verschil in eiwitsamenstelling (proteoom).

# 22.3 eiwitdynamiek

Manieren van eiwitafbraak

* Katalyse; door enzymen. De katalysefunctie verlaagt de activeringsenergie die nodig is voor de afbraak.
* Hydrolyse; enzymen hebben een specifieke bindingsplaats voor substraatmoleculen: “actieve plaats”. Hierin gaat één van de aminozuren een binding aan met één van de aminozuren van het substraat. Het substraatmolecuul neemt een H+ op van het enzym en valt uiteen. Het enzym splitst een watermolecuul. H+ is voor het enzym en OH- voor het gebroken uiteinde van de peptideketen. Kleinere peptideketens of losse aminozuren ontstaan.

Bepaalde enzymen koppelen aminozuren aan elkaar door water af te splitsen: condensatie.

Hormonen beïnvloeden de productiesnelheid van enzymen. Cellen uit het bloed scheiden enzymen in een niet-actieve vorm uit, die later geactiveerd kunnen worden. Zo kunnen ze snel reageren op veranderingen in het lichaam. Andere stoffen dan enzymen die andere enzymen activeren, heten co-factoren.

Wanneer een enzym veel produceert, wordt dat geremd door negatieve terugkoppeling.

Enzymremmers zijn blokkeringeiwitten die de werking van een enzym tijdelijk uitschakelen.

Grote delen van het Junk-DNA blijven generaties lang onveranderd. In dit DNA worden stukken (transcriptie-eenheden of “RNA only genes” omgezet in RNA, maar leveren geen eiwitten op. Het RNA bindt aan DNA, ander RNA of eiwitten en controleren zo het functioneren van genen.

Histonen en eiwitten spelen een belangrijke rol binnen de epigenetica.

# 22.4 eiwitproblematiek

Een virus bevat DNA, omgeven door een schil van eiwitten. Daaromheen zitten lipoproteïne-uitsteeksels, die zich hechten aan de membraanreceptoren van het membraan van de gastheercel.

Een PCR-machine vermeerdert DNA bij toevoeging van DNA, nucleotiden, buffer, DNA-polymerase en een primer. Wanneer je het DNA overbrengt op elektroforese-gel, kun je bij UV-licht het DNA zien.

Bij de recombinant-DNA-techniek wordt met behulp van knip- en plakenzymen in een plasmide een gen voor een resistentie van een bepaalde stof ingebouwd. Bacteriën nemen die stof op en maken het gewenste eiwit aan. Vervolgens worden de juiste gekweekte cellen aan dat eiwit toegevoegd.

Pandemieën zijn wereldwijde epidemieën.

De kern van het RNA-virus influenza A bevat acht RNA-moleculen en de buitenkant is een mantel van vet- en eiwitmoleculen (o.a. hemaglutinine). Met behulp van hemaglutinine bindt het virus aan receptoren van longcellen en komt het via endocytose de cel binnen. Virale eiwitten zorgen dat de cel niet het eigen mRNA gebruikt en er ontstaan duizenden kopieën van het virus-RNA en de virale eiwitmantels.

Wanneer een cel besmet raakt door meerdere varianten van een ziekte, ontstaan ook meerdere soorten RNA-ketens binnen die cel. Die kunnen bij elkaar komen en dan ontstaat een nieuwe virussoort.

Prionen, prioneiwitten, zijn normale herseneiwitten. Het bestaat uit α-helices, maar bij zieke mensen veranderd de secundaire structuur in β-platen. De functie verandert en de eiwitten kunnen normale prionen omzetten tot de gevaarlijke vorm.