Begrippen= genetische modificatie, transgeen, ggo, gmo, gentherapie, genoom

mtDNA = DNA van mitochondriën

* Mitochondriën en chloroplasten werken onafhankelijke van de rest van de cel en hebben dus eigen DNA

DNA van prokaryoten ligt los in het cytoplasma

* Het DNA is een circulair streng, de plasmiden hebben een kort stukje cirkelvormig DNA

5’ = fosfaatgroep 3’ = OH groep op de 3e C-atoom

* DNA wordt van 3’ -> 5’ gelezen

Polymerisatie = aan elkaar koppelen van nucleotiden

* Condensatiereactie vindt plaats tussen de 3e C en fosfaatgroep

Complementaire basenparing = vaste basenparing tussen nucleotiden (A – T en G – C)

* Oorzaak = H-bruggen

a-helix = spiraalvorming van de 2 gekoppelde DNA-strengen

histonen = eiwitbolletjes waar het DNA zich omheen wikkelt

nucleosoom = histonen + DNA

koppelings-DNA = tussen 2 nucleosomen

kralenketting = vorm van de aan elkaar gekoppelde nucleosomen

* Wordt verder opgerold tot dikkere draad

Niet-coderende DNA = codeert niet voor eiwitten heeft een regulerende functie bij eiwitsynthese (98,5% van het genoom)

Sequentie = volgorde van de nucleotiden

* Dit bepaalt de eigenschappen van een organisme

Replicatiestartpunt = bepaalde nucleotidensequentie, hier begint replicatie

Helicase = verbreekt de H-bruggen tussen basenparen bij het replicatiestartpunt

Replicatiebel = bel dat ontstaat tussen de 2 DNA-strengen door helicase

Single strand binding proteïnen = eiwitten die op de plaats van de verbroken basenparing binden

* Voorkomt dat de basen weer gaan binden tijdens replicatie

DNA-polymerase = schuift langs de enkelvoudige ketens en bindt dATP, dTTP, dGTP of dCTP uit het kernplasma aan de stikstofbasen

* Energie hiervoor komt uit de afgesplitste fosfaatgroepen
* 2 nieuwe DNA-moleculen ontstaan (ieder met 1 nieuwe en 1 oude streng)
* Het enzym moet de 5’ op het uiteinde 3’ bouwen -> de 2 DNA-polymerases moeten de tegenovergestelde kant op

Leidende streng = synthese van 3’ naar 5’ verloopt normaal

Volgende streng = DNA-polymerase moet de andere kant op om te synthetiseren -> verloopt in korte stukjes

DNA0-ligase = koppelt de korte stukjes aan de volgende streng

Centromeer = op deze plaats in het chromosoom houden de chromotiden elkaar vast na replicatie (chromosoom heeft een X-vorm)

* Door mitose worden de 2 chromotiden 2 aparte dochtercellen (ieder met een oude en een nieuwe steng)

Sequensen = nucleotidevolgorde bepalen m.b.v. PCR-reactie + gelelektroforese

* DNA, DNA-polymerase DNA-nucleotiden, primers en didesoxynucleotiden (ddA, ddC, etc.) worden gebruikt
* ddX heeft geen OH-groep op de 3’ -> replicatie stopt na het inbouwen hiervan
* iedere ddX heeft een fluorescerende label -> de verschillende DNA-fragmenten zijn af te lezen

Gelektroforese = DNA-fragmenten worden in een gel op lengte gescheiden onder invloed van elektrische spanning

* de gel bestaat uit een vezelnetwerk dat als een moleculaire zeef functioneert
* de gel komt in een bufferoplossing waar de DNA-fragmenten aan de minpool worden aangebracht
* de negatief geladen DNA-fragmenten worden getrokken naar de pluspool -> hoe kleiner het fragment hoe sneller het door de gel kan bewegen
* na gelelektroforese kan je de “bandjes” van de labels aflezen

 repetitief DNA = loci in niet-coderende DNA die uit veel korte herhalingen bestaan

* Voor een locus met repetitief DNA bestaan er verschillende allelen met verschillende aantallen repeats (allel wordt hiernaar genummerd)
* Per locus heb je 2 allelen (doordat chromosomen in paren voorkomen)

DNA-fingerprint = het unieke patroon aan repetitief DNA (doordat beide ouders 1 chromosoom doorgeven (aka DNA-profiel)

Restrictie-enzymen = uit bacterie afkomstig enzymen die (virus-)DNA in stukjes knippen

* Deze enzymen herkennen een bepaalde nucleotidevolgorde en knippen het DNA op die plaatsen door
* De herkenningsplaatsen op beide ketens zijn meestal elkaars spiegelbeeld
* M.b.v. gelelektroforese kan je naar het aantal repeats/lengte kijken en het DNA-profiel vergelijken

Transcriptie = vorming van mRNA

Promotor = specifieke volgorde van n-basen waaraan RNA-polymerase kan binden om transcriptie te beginnen

Transcriptiefactoren = eiwitten die aan de promotor moeten zijn verbonden zodat RNA-polymerase ook kan binden

Template-/matrijsstreng = keten met de promotor

Coderende streng = de andere streng

* Per gen kunnen deze strengen verschillen

Eindsignaal = nucleotidevolgorde waarop RNA-polymerase stopt met transcriptie en zich loslaat van het DNA

* Hier laat het gevormde RNA-molecuul zich ook los
* Hierna wordt het DNA weer “normaal” (dicht)

Bij eukaryoten moet het DNA zich eerst ontvouwen zodat er ruimte is en transcriptie plaats kan vinden

* Puffs = plaatsen bij fruitvliegjes waar een chromosoom duizenden chromotiden heeft, hier vindt de replicatie plaats zonder kern-celdeling

Bij prokaryoten ligt het DNA los in het cytoplasma, na transcriptie kan het mRNA meteen worden afgelezen

RNA-processen = het bewerken van pre-mRNA zodat het de celkern kan verlatenen afgelezen kan worden door een ribosoom

Pre-mRNA = Introns = niet-coderende DNA + Exons = coderende stukjes DNA die verantwoordelijk zijn voor eiwitsynthese

Splicesoom = knipt introns uit pre-mRNA en plakt de exons aan elkaar vast -> uiteindelijke mRNA = “splicing”

* mRNA gaat vervolgens uit de celkern via kernporiën naar het cytoplasma
* splicesomen kunnen op verschillende manieren knippen en plakken waardoor verschillende vormen van mRNA kunnen ontstaan uit hetzelfde pre-mRNA
* -> hierdoor heb je niet voor ieder type mRNA een ander gen nodig

Codon = (triplet) 3 opeenvolgende nucleotiden die voor een aminozuur coderen

Genetische code = de vertaling van nucleotiden naar aminozuren

Startcodon = AUG -> hier begint altijd eiwitsynthese

* AUG codeert voor Met, ieder aminozuur begint hiermee (wordt meestal later afgesplitst)

Stopcodons = 3 codons waarbij geen aminozuur wordt gevormd waardoor eiwitsynthese stopt

Translatie = het synthetiseren van eiwitten (uit aminozuren) in de ribosomen, met behulp van mRNA

* Aminozuren zitten altijd in het cytoplasma hiervoor

tRNA = bindt aan aminozuren uit het cytoplasma en brengt ze naar het ribosoom

* tRNA is en enkelstrengs RNA-molecuul met een opgevouwen vorm (onderlinge H-bruggen)
* uiteinde = ongepaarde codon CCA
* m.b.v. een bepaald enzym kan er een specifiek aminozuur aan het uiteinde binden
* ieder aminozuur heeft een specifiek enzym en tRNA -> hierdoor zijn er veel verschillende tRNA-aminozuurcomplexen

anticodon = 3 nucleotiden die zich bevinden in een van de uitstekende lussen van het tRNA

* het codon bindt aan het complementaire mRNA
* VB: codon (mRNA) = UUU anticodon (tRNA) = AAA aminozuur = Phe

Ribosoom = koppelt aminozuren tot een eiwit, bestaat uit een grote en kleine deel

* Kleine deel = mRNA-bindingsplaats
* Grote deel = 3 tRNA-bindingsplaatsen (E, P en A)

STAP 1 = een tRNA-aminozuurcomplex bindt aan de A-plaats (mits het complementair is aan het codon van het mRNA), tegelijkertijd verlaat een tRNA de E-plaats

STAP 2 = tRNA op de P-plaats laat zijn aminozuur los, de gevormde polypeptideketen bindt zich aan het aminozuur op de A-plaats

STAP 3 = het grote deel van het ribosoom schuift een codon verder (richting 3’), tRNA schuift van A->P en P->E

STAP 4 = het kleine deel van het ribosoom schuift ook een codon verder op waardoor de A-plaats weer vrijkomt

* Er kunnen meerdere ribosomen tegelijkertijd op het mRNA zitten

Polyribosomen = ribosomenclusters in het cytoplasma/aan het ER

* mRNA ligt vaak in een cirkel zodat translatie meteen weer kan beginnen

releasefactor = speciaal eiwitmolecuul op het stopcodon van het mRNA waardoor de polypeptideketen zich loslaat en het grote en kleine deel van het ribosoom uit elkaar gaan

* het tRNA-aminozuurcomplex kan namelijk geen stopcodon herkennen

ribosomen (cytoplasma) -> eiwit vrij in het cytoplasma

ribosomen (ER) -> het gesynthetiseerde eiwit komt in het ER terecht en eventueel ook het golgisysteem

* door vouwingen in het ER krijgt het eiwit een 3d-vorm
* veel eiwitten moeten verder bewerkt worden in het golgisysteem
* sommige eiwitten zijn pas functioneel buiten de cel

proteasen = enzymen die eiwitten vernietigen als ze niet de juiste vorm hebben

* deze enzymen zijn niet functioneel of kunnen je ziek maken

genregulatie = aan/uitzetten van een gen

genexpressie = informatie uit DNA -> translatie/transcriptie

* genexpressie en genregulatie zijn afhankelijk van de milieufactoren en celfunctie

regulatorgenen regelen genregulatie/-expressie bij prokaryoten en eukaryoten

* prokaryoten = regulatorgenen maken repressors
* eukaryoten = regulatorgenen maken transcriptiefactor (expressie wordt geremd/geactiveerd)

Inductor = brengt de genexpressie op gang

Structuurgenen = bevat informatie voor eiwitsynthese in de ribosomen bij prokaryoten

* hierlangs vindt transcriptie plaats voor het vormen van m-/t-/rRNA-moleculen
* “samenwerkende” producten liggen vlakbij elkaar in het DNA -> genexpressie kan tegelijk worden beïnvloed

Inductor bindt aan de repressor -> repressor laat los van de operator op het DNA -> RNA-polymerase kan langs om structuurgenen af te lezen

* De inductor is vaak ook het substraat van het enzym van de operator

Omnipotent = Stamcellen die zich kunnen ontwikkelen tot ieder celtype in een heel vroeg embryonaal stadium

Pluripotent = stamcellen die zich ontwikkelen tot ieder celtype

* Deze stamcellen kunnen zich niet differentiëren tot cellen van de placenta/navelstreng

Multipotent = (adulte) stamcellen die zich tot een beperkt aantal celtypen kunnen ontwikkelen

* Het uiteindelijke celtype van embryonale cellen wordt bepaald door de plaats waar zij zich bevinden

PROCES: De regulatorgenen van de embryonale stamcellen activeren -> de aangemaakte transcriptiefactoren beïnvloeden de celdifferentie van de cel -> de celdifferentie van de buurcellen worden vervolgens ook beïnvloed hierdoor

Apoptose = geprogrammeerde celdood

* Enzymen zorgen ervoor dat het cytoskelet afbreekt en dat de cel ineenzakt = contactverlies met de buurcellen
* Enzymen knippen vervolgens het DNA in stujes -> de cel valt uiteen

Activators = (transcriptiefactoren) = binden aan enhancers

Enhancers = specifiek DNA-sequentie

* Liggen vaak ver van het regulerende gen vandaan

BINDING (A+E) -> DNA buigt open -> Transcriptiefactoren en RNA-polymerase kunnen bij de promotor

Repressor = “blokt” DNA en het transcriptieproces -> DNA wordt compact gemaakt

* Bepaalde stoffen kunnen de histonen beinvloeden zodaat het DNA steviger/losser wordt
* VB: Puffs in DNA zijn plekjes in het DNA waar het DNA “losser” is

DNA-methylering = wanneer een methylgroep aan de stikstofbasen bindt waardoor DNA niet meer afgelezen kan worden

* De nucleotidevolgorde verandert niet
* DNA-methylering wordt doorgegeven tijdens replicatie (dus ook aan de nakomelingen)

miRNA = zorgt voor RNA-interferentie (RNAi)

* “mini RNA” zijn korte stukjes RNA die mRNA afbreken/blokkeren zodat translatie niet kan plaatsvinden
* Wordt gevormd uit een lange streng RNA met 2 complementaire sequenties (“haarspeld”vorm)

Dicer = knipt dubbelstrengse RNA in miRNA

* één streng wordt afgebroken, de ander is complementair aan een sequentie in mRNA

Doel-mRNA = mRNA dat een sequentie heeft die complementair is aan het miRNA

* miRNA bindt eerst aan een eiwit en daarna aan een mRNA
* translatie wordt geblokkeerd of het doel-mRNA wordt in stukjes geknipt

Zo bepaalt miRNA de eiwitconcentratie in een cel

Mutatie = een verandering in nucleotide volgorde of als het DNA niet goed verdeeld is tussen de chromosomen

* mutaties in het coderende DNA leveren vooral veranderingen op
* mutaties in geslachtelijke cellen worden doorgegeven aan de nakomelingen

Door genmutaties komen er veranderingen in het mRNA en dus ook in het eiwit

Homologe chromosomen = de chromosomen van een chromosomenpaar

* Als er een mutatie plaatsvindt in een chromosoom is deze meestal recessief, het “gezonde”/dominante chromosoom kan de mutatie “compenseren”

Substitutie = vervanging van een nucleotidepaar

Deletie = verwijderen van een nucleotidepaar

Insertie = toevoegen van een nucleotidepaar

Puntmutatie = verandering in één nucleotidepaar

Genoommutaties (ploidiemutaties) = het aantal chromosomen in een cel is veranderd

Non-disjunctie = tijdens meiose gaat het chromosomenpaar niet uit elkaar -> beide chromosomen gaan naar dezelfde pool -> beide chromosomen komen in dezelfde dochtercel terecht

* In één cel is er een dubbel chromosoom, in de ander ontbreekt er een
* De organismen die hieruit ontstaan zijn meestal niet levensvatbaar
* Tijdens meiose II kan dit ook plaatsvinden -> beide chromotiden gaan dan niet uit elkaar -> één cel heeft een dubbel chromosoom en in de ander ontbreekt er een

Trisomie-21 = syndroom van down = het 21e chromosoom komt in drievoud voor

Mutagene = invloeden die de frequentie van het ontstaan van mutaties verhogen

DNA-repairsysteem = (o.a.) Enzymen die verkeerd ingebouwde stikstofbasen/nucleotiden verwijderen en vervolgens de juiste weer inbouwen

Supressorgen = maakt eiwitten die de celdeling van geschade cellen voorkomen of apoptose in gang zetten

* Dit voorkomt dat er geschade dochtercellen ontstaan

Proto-oncogenen = coderen voor eiwitten die celgroei en celdifferentie stimuleren

* Oncogenen = gemuteerde proto-oncogenen met een abnomale celactiviteit (kanker)

Meiose zorgt voor genetische variatie door allelen te recombineren

N=2 dus 2^aantal paren = aantal mogelijke combinaties

Chromosoommutatie = delen van een chromosoom breken af en binden zich vervolgens aan een ander chromosoom

Crossing-over = 2 homologe chromosomen wisselen hun delen met elkaar uit

* De binding tussen gekoppelde allelen breekt tijdens meiose I

Haplotype = unieke combinatie van allelen op een chromosoom

Tijdens het spiraliseren kunnen chromotiden in elkaar verstrengeld raken en komen er breuken inhet DNA

* Als de breuk niet hersteld wordt kan een stukje zich aan een ander chromosoom hechten = crossing-over
* 1 chromosoom bevat dan allelen van beide ouders
* Recombinatie in de nakomelingen wordt versterkt

Polyploidie = cel met veelvoud aan chromosomen

* Gebeurt vaak onder invloed van colchine
* Microtubili van de spoelfiguur breken af -> chromotiden splitsen wel af maar de cel deelt zich niet

Tertraploide = 4n

Klonen = genetische identieke nakomelingen van 1 individu met behulp van ongeslachtelijke voortplanting

Embryosplitsing = het klompje cellen uit een bevruchte eicel wordt gesplitst in kleinere klompjes. Vervolgens worden de klompjes weer in baarmoeder geplaatst (tweelingen en vierlingen ontstaan)

Celkerntransplantatie = het klompje cellen uit een bevruchte eicel wordt in een lab in afzonderlijke cellen gesplitst. Donoreicellen waarvan de celkern zijn verwijderd worden vervolgens versmolten met de afzonderlijke cellen

Recombinant-DNA-techniek = de nucleotidevolgorde van een organisme wordt gewijzigd door DNA in te brengen van een ander organisme (hoeft niet hetzelfde soort te zijn)

Cisgenese = als het DNA van dezelfde soort komt

Transgenese = als het DNA van een andere soort komt

* Mogelijk door het gebrruik van restrictie-enzymen

Proces: Plasmiden (afkomstig uit bacterien) worden opengeknipt door restrictie-enzymen. Dna-fragmenten die geknipt zijn door dezelfde restrictie-enzymen kunnen worden ingebracht met behulp van DNA-ligase. Een antibiotica-resistentgen wordt gebruikt als marker om te kunnen aantonen of de bacterien het DNA hebben opgenomen (de bacterien worden aan een voedingsbodem met antibiotica gebracht -> alleen de bacterien met opgenomen DNA overleven -> de bacterien delen zich (klonen -> het gen kan eventueel ook in een ander organisme gebracht worden

Virussen kunnen ook genen inbouwen of enzymen maken om het gen uit het genoom te isoleren

Met een kopie van het mRNA (geen overbodige informatie) dat codeert voor een bepaald eiwit wordt er copyDNA gemaakt met behulp van reverse-transcriptase

* Het cDNA bevat alleen het gen
* cDNA kan in een plasmide of virus worden ingebracht

geinactivering = genexpressie uitschakelen

antisense-DNA = kopie van een gen voor een ziekteverwekkend eiwit

* het kopie is identiek, maar de sitkstofbasen liggen andersom (5’->3’ ipv 3’->5’)
* langs het normale en nieuwe gen vindt er transcriptie plaats
* de RNAs zijn dus complementair aan gaan aan elkaar binden waardoor geen translatie plaatsvindt
* het gen is (tijdelijk) uitgeschakeld

knock-outgen = uitgeschakeld gen (stukje is eruit geknipt) met antibioticumresitentie

permanente uitschakeling = een knock-outgen wordt ingebracht bij een embryonale stamcel (mbv een elektrische impuls wordt het membraan tijdelijk poreus). De cellen worden aangebracht aan een voedingsbodem met antibiotica waardoor alleen de cellen met het gen overblijven. De cellen worden daarna ingebracht bij een embryo

* de nakomelingen hebben zowel het normale gen als het knock-outgen
* als een individu andere eigenschappen heeft komt het door het knock-outgen -> de functie van een bepaald gen kan onderzocht worden