# Wat kun je doen met DNA

DNA bevat eigenschappen over een organisme.

Er zijn verschillende soorten DNA onderzoek:

* Tweelingenonderzoek, het onderzoeken van DNA van eeneiige tweelingen
* Evolutionaire ontwikkeling, het DNA van vroeger vergelijken met het DNA van nu
* Forensisch onderzoek, DNA van plaats delict vergelijken met het DNA van de verdachte
* Variatie bij virussen, hoe het mogelijk is dat bijvoorbeeld een vleermuis virussen bij zich kan dragen zonder ziek te worden.
* Evolutie en verwantschap, hoe een aap evolutionair verbonden is met de mens bijvoorbeeld.
* Environmental DNA, het onderzoeken van een omgeving op DNA sporen om de aanwezigheid van bepaalde beesten te detecteren.

Je kan DNA ook van het ene naar het andere organisme overbrengen,

Dit heet een transgeen, GGO of GMO. Deze methode kan gebruikt worden om bepaalde genetische afwijkingen te repareren. Dit heet Gentherapie. Hierbij worden gezonde genen ingebracht bij iemand met afwijkende genen waardoor de patiënt genezen wordt.

DNA kan ook zelf volledig worden opgebouwd. Deze stukjes DNA worden bio-bricks genoemd, en kunnen worden gebruikt om een volledige DNA streng te maken.

# De bouw en functie van DNA

DNA is opgebouwd door drie delen:

* Een fosfaatgroep, hiermee kan de Nucleotide zich aan de volgende nucleotide vastmaken
* Een stikstofbase
* Een monosacheride, hier bindt de fosfaatgroep mee.

De nucleotiden zijn opgebouwd van 3’ naar 5’.

Nucleotiden kunnen enkel met een vooraf bepaalde groep andere nucleotiden binden:

* T kan met A binden
* G kan met C binden

Een DNA streng is ook weer opgebouwd in coderend en niet-coderend DNA.

Niet coderend DNA komt het meest voor en heeft een eiwit regulerende functie.

Coderend DNA kan worden gebruikt voor de bouw van eiwitten en heeft dus een belangrijkere functie.

# DNA-replicatie

DNA wordt gerepliceerd dmv het uitvoeren van een aantal stappen:

1. De DNA streng wordt door midden gesplitst door helicase.
2. De helixstructuur van de DNA string verdwijnt.
3. Er ontstaat een replicatielabel.
4. Replicatiestartpunten:
   1. Eukaryoten organismen hebben meerdere replicatiestartpunten.
   2. Prokaryoten organismen hebben maar één enkel startpunt.
5. Single-strand binding proteïnen zorgen er vervolgens voor dat het DNA niet opnieuw waterstofbruggen vormt en opnieuw bindt met een vrijgekomen streng.
6. De DNA string worden in tegengesteld richting weer aan elkaar geplakt.
   1. Bij de nieuwe 5’ 🡪 3’ streng gebeurt dit per nucleotide
   2. Bij de nieuwe 3’ 🡪 5’ streng gebeurt dit met korte DNA-fragmenten (okazaki)
7. Deze kort Okazaki fragmenten worden weer aan elkaar gemaakt door de DNA ligase.
8. Nu zijn er twee losse strengen gemaakt

De chromatiden hebben nu een oude en nieuwe keten.

## Pcr

Pcr is het vermeerderen van DNA dmv primers. De primers zorgen er voor dat het DNA verveelvoudigd kan worden.

De primer wordt aan de 3’ kant geplakt.

## Sequensen

Dna kan ook worden uitgelezen

Hierbij gebruikt met een bijzondere PCR-reactie. Het DNA wordt wordt verveelvoudigd, alleen worden er tussen de normalen nucleotiden ook didesoxynucleotiden losgelaten. Deze zullen binden met de al gevormde nieuwe streng en de reactie stoppen. Hierdoor ontstaan er langere en kortere stukken.

### elektroforese

Vervolgens wordt het mengsel met al deze stukken in een sequensing-gel gespoten en wordt daar stroom op gezet. Hierdoor zakken de stukken steeds verder naar beneden. De kortere stukken echter sneller dan de lange stukken.

Aan elke nucleotide is een kleurcode verbonden. Op die manier kan uitgelezen worden wat de eerste nucleotide is (de laatste nucleotide aan het kortste stuk) enz. tot de laatste nucleotide (de laatste nucleotide aan het langste stuk).

## Dna-fingerprinting

Bij DNA-fingerprinting wordt gekeken naar repetitief DNA. Deze stukken zijn een stuk in het niet-coderende DNA met een herhaling van een bepaalde groep nucleotiden.

Door deze stukken uit te lezen d.m.v. elektroforese ontstaat een uniek patroon, door deze te vergelijken met die van andere mensen kan bijvoorbeeld achterhaald worden wie de dader van een misdrijf is.

Bij dit proces worden een aantal stappen uitgevoerd:

1. het DNA wordt verveelvoudigd dmv PCR
2. vervolgens worden en restricitiebacterieen bij het DNA gedaan
3. deze herkennen bepaalde sequenties en knippen die stukken er uit.
4. Deze stukken worden vervolgens ge-elektroforeest
5. Er ontstaat een uniek patroon.

# Transcriptie

**Een T in het DNA wordt bij RNA vervangen door een U.**

Bij transcriptie wordt het DNA uitgelezen en wordt er een mRNA gevormd.

RNA zorgt voor het vormen van eiwitten.

Eerst moet RNA gemaakt worden:

1. De RNA-polymerase bindt aan de promotor (TATA-box).
2. RNA-polymerase verbreekt de waterstofbruggen en leest het DNA af.
3. Hij laat rondzwevende nucleotiden aan de template-streng binden.
4. De RNA-polymerase stopt weer als hij het eindsignaal afleest.
5. De preRNA streng wordt gevormd d.m.v. het uitlezen van de template streng en laat snel weer los. (preRNA is gevormd)

Bij eukaryoten organismen, fruitvliegen bijvoorbeeld, is het DNA veel meer op elkaar gepakt. Bij deze organismen bevat de chromosoom een Puff, dit is een verdikking waar de transcriptie plaatsvindt

1. Deze preRNA streng wordt opgeknipt en de introns worden aan elkaar geplakt

Dit wordt gedaan door een spiceosoom, dit proces heet splicing. Bij splicing kunnen verschillende mRNA stukken ontstaan.

1. Er is nu mRNA ontstaan.

# Translatie en eiwitsynthese

Bij deze stap wordt het mRNA uitgelezen en wordt hieruit een eiwit geproduceerd.

Hierbij wordt het mRNA uitgelezen per groepje van drie nucleotiden, een triplet of codon

1. Een mRNA wordt vanaf het startcodon uitgelezen, AUG. Voor deze startcodon zit nog een promotorgebied, de TATA-box.
2. Het mRNA wordt door een ribosoom uitgelezen waar tRNA aan bindt om vervolgens de mRNA op codon niveau uit te lezen.
3. tRNA heeft een aminozuur aan zich gebonden. Deze laat los bij het detecteren van het juiste codon.
4. dit wordt per codon herhaald tot de hele mRNA uitgelezen is en er een polypeptideketen gevormd is.
5. Deze polypeptideketen wordt getransporteerd naar het golgisysteem waar het omgezet wordt naar een eiwit.

## Prionen

Prionen zijn een ander soort ziekmaker. De zijn eiwitten die hiervoor zorgen zijn prion eiwitten. Dit zijn verkeerd gevouwen eiwitten die normaal gesproken zorgen voor de aanmaak van zenuwcellen. Echter doen ze dit niet meer als ze verkeerd gevouwen zijn. De prionen zorgen ook ervoor dat de later gevouwen eiwitten ook verkeerd gevouwd worden.

Prionen zijn overdraagbaar door het eten van een besmet organime. Bestrijden is moeilijk doordat de eiwitten goed tegen hitte en andere bestrijdingsmiddelen kunnen. De enige manier om besmetting te voorkomen is dat ook het niet eten van deze organismen

Alles hieronder staat niet in de binas!!!

# Genexpressie

Genregulatie 🡪 het aan of uitzetten van een gen.

Het uiten van een bepaald gen 🡪 genexpressie.

Het reguleren van de uiting van een gen:

* Eukaryoten: transcriptiefactoren remmen of activeren de genexpressie.
* Prokaryoten: het uiten van een gen wordt geregeld door een repressor.

## Genexpressie bij prokaryoten (eencelligen)

1. Structuurgenen coderen voor de uiting van een bepaald gen
2. Als de productie gestopt moet worden wordt het regulatorgen uitgelezen
3. De structuurgenen kunnen uitgelezen worden voor bijvoorbeeld mRNa, tRNA en rRNA voor de vorming van eiwitten.
4. Als de structuurgenen niet uitgelezen moeten worden is er een repressor aan de operator gebonden 🡪 operator: ligt voor de structuurgenen.
5. Door de repressor wordt de DNA-polymerase geblokkeerd in het uitlezen van de structuurgenen.

Voor re-activatie van een gen:

1. De stof die verwerkt moet worden bindt aan de repressor.
2. RNA-polymerase begint met uitlezen van het gen.
3. mRNA wordt geproduceerd.
4. er wordt een enzym geproduceerd die de lactose om begint te zetten.

**Er zijn ook repressors die pas actief worden (dus transcriptie blokkeren) als een bepaalde stof juist aanwezig is. 🡪 dit heet een *corepressor.***

## Genexpressie bij eukaryoten (meercellige)

3 soorten cellen:

* Omnipotent/totipotent 🡪 kan zich ontwikkelen tot elke mogelijke cel
* Pluripotent 🡪 kan zich ontwikkelen tot een bouwcel van het lichaam, een van de cellen waaruit het organisme bestaat
* Multipotent 🡪 kan zich tot een groep cellen ontwikkelen, bijv. bloedstamcellen; deze kunnen zich ontwikkelen tot verschillende bloedcellen of bloedplaatjes.

Het reguleren van genexpressie gebeurt d.m.v. transcriptiefactoren. (zie pagina 110, plaatje 54)

1. Een transcriptiefactor bindt aan een regulatorgen
2. Het regulatorgen wordt geactiveerd
3. Er worden andere transcriptiefactoren geproduceerd
4. Deze activeren weer een ander regulatorgen.
5. Cyclus herhaald.

## Genregulatie bij volwassen organismen

1. Activators binden aan de enhancers
2. Het DNA buigt
3. transcriptiefactoren en RNA-polymerase beginnen met de transcriptie.
4. Vervolgens kunnen repressors het proces weer stoppen
5. Ze maken het DNA compact
6. Het DNA kan niet meer uitgelezen worden

Histonen kunnen het DNA compacter of juist losser maken, dit bepaalt de mate waarin DNA uitgelezen kan worden.

DNA-methylering 🡪 het blokkeren van DNA door het binden van stikstofbasen. Deze methylering wordt doorgegeven op het nageslacht.

## Epigenetica

Bij iedere persoon verschilt het methyleringspatroon, maar ook de Epigenetica naarmate je ouder wordt

## RNAI

RNA-interferentie gebeurt door een korte RNA-genexpressie die translatie blokkeert

1. miRNA wordt geproduceert
2. er bindt een eiwitcomplex aan de miRNA
3. RNA-polymerase wordt geblokkeerd
   1. mRNA word door de miRNA afgebroken
   2. translatie wordt geblokkeerd

# Genetische variatie

## Mutaties

Een verandering in het DNA in homologe chromosomen 🡪 mutatie 🡪 een mutatie is daarom vaak recessief.

* Substitutie 🡪 het verwisselen van een nucleotide waardoor er een verandering optreed in een triplet
* Deletie 🡪 het verwijderen van een nucleotide uit een streng (heeft grote invloed, alle volgende tripletten zijn anders)
* Insertie 🡪 het toevoegen van een nucleotide in een streng (heeft grote invloed, alle volgende tripletten zijn anders)

## Genoommutaties

Een mutatie waarbij er een compleet chromosoom toegevoegd is.

Dit kan bijvoorbeeld zorgen voor het syndroom van down (mais).

Dit wordt veroorzaakt door een fout bij meiose II 🡪 binas 76B

## Oorzaken van mutaties

Mutaties worden veroorzaakt door mutagene invloeden

## DNA-repairsysteem

Het DNA-repairsysteem verwijdert verkeer ingebouwde nucleotiden uit het DNA. Om te voorkomen dat een cel deelt voordat de reparatie is voltooid zijn er eiwitten aanwezig die cel-duplicatie voorkomen.

Als een cel te veel schade heeft wordt overgegaan tot apoptose (binas 71L) zelfmoord van de cel

## Effecten van mutaties

Mutaties hebben meestal geen invloed

Als er een mutatie plaatvind in het gen voor fenotype kan dit wel schadelijk zijn

Bij een mutatie in proto-oncogenen 🡪 proto-oncogenen veranderen in oncogenen 🡪 celdeling wordt niet meer gelimiteerd 🡪 er ontstaat een tumor 🡪 kanker

Voor een repressor-gen geldt hetzelfde.

## Recombinatie

De chromosomen kunnen zich op verschillende manier ordenen. Hierdoor zijn er extreem veel mogelijkheden in combinaties van chromosomen.

## Crossing over

Er kunnen delen van één chromosoom wisselen met delen van het andere chromosomen, dit zorgt voor extreem veel verschillende mogelijkheden van genotypecombinaties binnen één geslachtscel.