

111 Genregulatie bij volwassen organismen

Stappen in de genexpressie zijn:

- transcriptie
- RNA-processing
- RNA-transport
- translatie

Het belangrijkste controlepunt in de genexpressie is het wel of niet laten plaatsvinden van RNA-transcriptie.

Verschillende manieren van genregulatie bij volwassen eukaryoten:

1. Genregulatie is afhankelijk van de functie van de cel en van de omstandigheden.
2. Genregulatie met behulp van **activators** en **repressors**.
Bij eukaryoten heeft RNA-polymerase transcriptiefactoren nodig om de transcriptie te kunnen beginnen. Er zijn verschillende soorten transcriptiefactoren:
 - activators, deze binden aan een specifieke sequentie, een zogenaamde enhancer, in het DNA. Hierdoor buigt het DNA en kunnen andere transcriptiefactoren en RNA-polymerase binden aan de promotor. Wanneer het complex compleet is, kan RNA-polymerase beginnen met transcriptie.
 - repressors. Wanneer zij binden aan bepaalde sequenties in het DNA blokkeren zij daardoor de transcriptie.
3. Genregulatie door het DNA compacter of losser te maken.
Bepaalde chemische stoffen kunnen de **histonen** ertoe aanzetten om het DNA steviger of juist losser te binden. Door DNA compact te maken, kunnen transcriptiefactoren en RNA-polymerase *niet* binden aan het DNA. De genexpressie wordt geblokkeerd en het gen staat uit. Dit bepaalt dus ook de mate waarin het DNA is af te lezen.
4. Genregulatie met behulp van **DNA-methylering**. DNA-methylering kan het DNA compact maken, zodat het gen uit staat.
5. Genregulatie met behulp van **RNA-processing** (splicing).
6. Genregulatie met behulp van **RNA-interferentie** (RNAi)

DNA-methylering = op bepaalde plaatsen is het DNA soms niet meer af te lezen doordat er methylgroepen aan de stikstofbasen in het DNA gebonden zijn (meestal aan C). De volgorde van de nucleotiden verandert hierdoor niet en bij elke celdeling wordt de nieuwe DNA-streng die na replicatie is ontstaan, ook gemethyleerd. Deze methyleringspatronen kunnen zelf aan het nageslacht worden doorgegeven.

RNA-processing = het proces waarbij pre-mRNA wordt omgezet (door middel van knippen en plakken) in mRNA.

splicing = proces waarbij een spliceosoom de introns uit een pre-mRNA-molecuul knipt en vervolgens de exons aan elkaar plakt. Op deze manier wordt van een pre-mRNA-molecuul een mRNA-molecuul gemaakt.

113 Epigenetica

Epigenetica = wetenschap die zich bezig houdt met het bestuderen van omkeerbare veranderingen in de activiteit van genen, die niet het gevolg zijn van veranderingen in de nucleotidevolgorde van het DNA. Bijvoorbeeld:

- het steviger of losser binden van DNA door histon-eiwitten.
- DNA-methylering waardoor genen kunnen worden aan- of uitgezet.

Door genen aan of uit te zetten, kunnen we ons snel aanpassen aan de omstandigheden en dat is een evolutionair voordeel. Maar wanneer een gen voor langere tijd aan of uit staat, wordt dit een verworven eigenschap. Het gen blijft aan of uit staan en bij DNA-replicatie wordt deze toestand doorgegeven aan dochtercellen en bij de voortplanting aan het nageslacht.

Uit onderzoek is gebleken dat methyleringspatronen bij de 2 individuen van een ééneiige tweeling steeds meer verschillen gaan vertonen naarmate ze ouder worden. Zeker als de leden van een ééneiige tweeling apart zijn opgegroeid, is het epigenetisch verschil later groot. Leeftijd en levensstijl hebben een grote invloed op het epigenetisch verschil.

- **erfelijke aandoeningen** ontstaan door afwijkingen in het DNA en deze aandoeningen komen voor bij beide leden van een ééneiige tweeling.
- **epigenetische aandoeningen** ontstaan door afwijkingen in de activiteit van een gen. Epigenetische aandoeningen kunnen op 2 manieren tot stand komen:
 1. men kan de epigenetische aandoening erven van zijn vader of moeder.
 2. men kan een epigenetische aandoening ook gedurende zijn leven verwerven door de invloed van omgevingsfactoren.

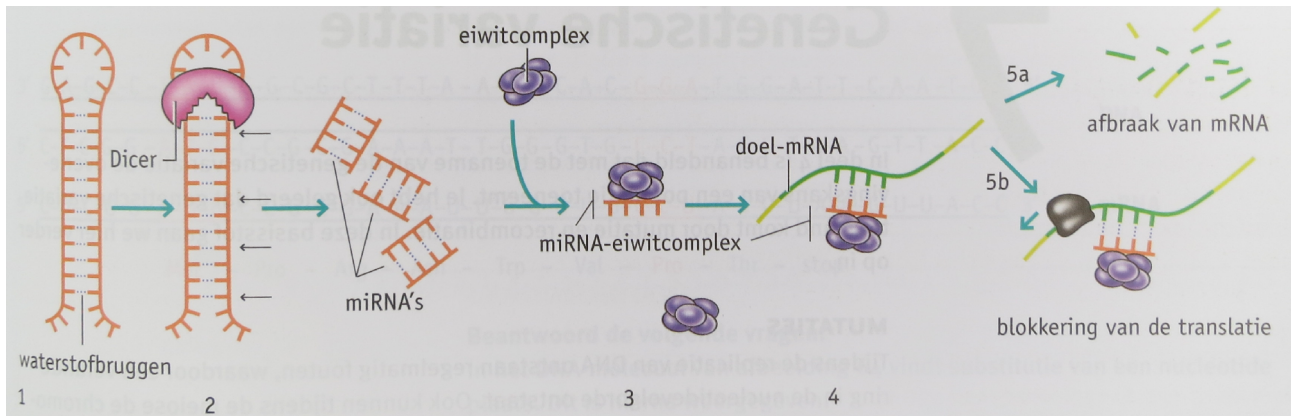
114 RNA-interferentie (RNAi)

Genregulatie kan ook plaatsvinden door translatie te voorkomen.

translatie = het proces waarbij aminozuren in een ribosoom aan elkaar gekoppeld worden tot eiwitten in een volgorde die bepaald wordt door een mRNA-molecuul.

RNA-interferentie:

- proces waarbij micro-RNA (miRNA) de expressie van genen remt door het afbreken of blokkeren van mRNA-moleculen, zodat geen translatie kan plaatsvinden.
- functie is het blokkeren van translatie en afbreken van het doel-RNA.
- komt van nature voor in prokaryoten en eukaryoten.
- toepassing bij bestrijden van vele aandoeningen (bv ziekte van Duchenne).



Afbeelding 33. RNA-interferentie.¹

- RNA bevat 2 complementaire sequenties die aan elkaar plakken, zodat er een haarspeld structuur ontstaat (1 van afbeelding 33).
- Het enzym Dicer knipt het dubbele RNA in korte micro-RNA's (miRNA's) (2 van afbeelding 33).
- De complementaire streng van het miRNA bindt aan een eiwitcomplex (3 van afbeelding 33) en dat bindt weer aan een specifiek doel-mRNA (4 van afbeelding 33). Hierdoor wordt de translatie geblokkeerd (5b van afbeelding 33).
- Het deel dat niet complementair is aan het doel-mRNA wordt afgebroken (5a van afbeelding 33).

Op deze manier kan miRNA de concentratie van bepaalde eiwitten in de cel bepalen.

Basisstof 7 Genetische variatie

Genetische variatie komt tot stand door mutatie en recombinatie.

116 Mutaties

Mutaties = veranderingen in het DNA van een cel.

Mutaties kunnen ontstaan door:

- veranderingen in de nucleotidevolgorde door fouten in het DNA die ontstaan zijn tijdens de replicatie.
- het uitwisselen van DNA van één paar chromosomen tijdens de meiose.
- het niet uit elkaar gaan van een paar chromosomen, waardoor een geslachtscel een chromosoom te weinig heeft en een andere geslachtscel een chromosoom te veel.

Veel mutaties hebben afwijkingen tot gevolg en kunnen nadelig zijn voor het individu. Maar door mutaties neemt ook de variatie in de nakomelingen toe en zo kunnen mutaties een voordeel voor een populatie zijn.

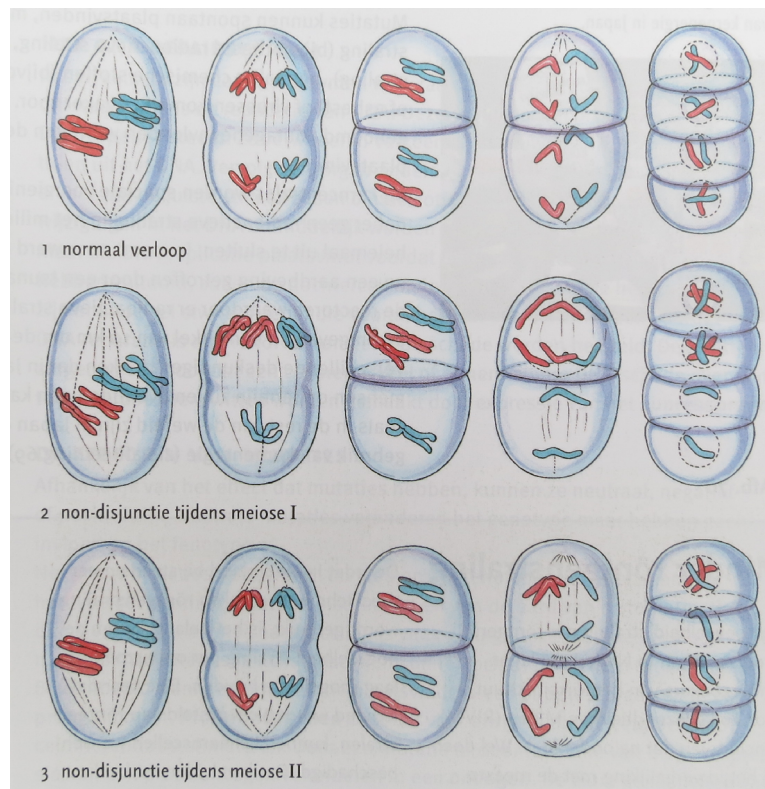
Mutaties kunnen optreden in:

- een geslachtscel. Als de mutatie plaatsvindt in het coderend DNA, dan bevatten alle cellen van de nakomeling deze mutatie.
- een gen. Hierdoor heeft het mRNA ook een verandering. Dit kan leiden tot een verandering van het eiwit waarvoor het gen codeert, bv het eiwit bevat een ander aminozuur dan het oorspronkelijke eiwit. Dit hoeft nog geen merkbare gevolgen te hebben, doordat bv de werking van het eiwit niet verandert.

De meeste allelen met een mutatie zijn recessief, omdat de mutatie optreedt op één van de 2 homologe chromosomen van een chromosomenpaar. Het andere chromosoom bevat nog een intact allel en codeert nog voor een ongewijzigd, werkzaam eiwit.

Er zijn verschillende typen mutaties. Het aantal nucleotiden, dat betrokken is bij de mutatie, kan verschillend zijn. Het kan gaan om:

1.	één nucleotidepaar. Dit is een puntmutatie (genmutatie). • substitutie: één of meer nucleotideparen worden vervangen. • deletie: één of meer nucleotideparen worden uit het DNA verwijderd. • insertie: één of meer nucleotideparen worden aan het DNA toegevoegd.
2.	enkele nucleotideparen
3.	een deel van een chromosoom met meerdere genen. Dit wordt chromosoommutatie genoemd: • een deel van een chromosoom kan afbreken en zich vasthechten op een andere plaats aan hetzelfde chromosoom of aan een ander chromosoom. • crossing-over: tijdens meiose 1 kunnen 2 chromatiden van homologe chromosomen stukken DNA uitwisselen. Door crossing-over neemt de recombinatie toe, er ontstaan meer verschillende geslachtscellen. • transposon: een chromosoomdeel dat er zelf voor zorgt dat het wordt verplaatst (jumping genes).
4.	een heel chromosoom. Dit wordt een genoommutatie (ploëdiemutatie) genoemd. • non-disjunctie: het aantal chromosomen in een cel verandert, doordat tijdens de meiose een paar homologe chromosomen bij elkaar blijven. Beide chromosomen gaan naar dezelfde pool en komen samen in één van de dochtercellen terecht. Hierdoor ontstaan geslachtscellen waarin één chromosoom dubbel voorkomt en geslachtscellen waarin één chromosoom ontbreekt. • polyploïde: onder invloed van colchicine kunnen polyploïde cellen ontstaan. Dit zijn cellen met een veelvoud van het oorspronkelijke aantal chromosomen.



Afbeelding 34. Meiose zonder en met non-disjunctie.¹

Tijdens de meiose kan genetische variatie ontstaan door recombinatie van allelen. Bij 23 chromosomenparen kunnen er $2^{23} = 8\,388\,608$ verschillende geslachtscellen ontstaan.

puntmutatie = een verandering in één nucleotidepaar. Dit kan een verandering van een eiwit opleveren.

substitutie = vervanging van een nucleotidepaar door een ander nucleotidepaar.

deletie = verwijdering van een nucleotidepaar uit het DNA.

insertie = toevoeging van een nucleotidepaar aan het DNA.

chromosoommutatie = mutatie van een deel van een chromosoom met meerdere genen.

genoommutatie (ploëdiemutatie) = mutatie waarbij het aantal chromosomen in een cel is veranderd.

non-disjunctie = mutatie tijdens de meiose, waardoor geslachtscellen ontstaan waarin één chromosoom dubbel voorkomt en geslachtscellen ontstaan waarin één chromosoom ontbreekt.

crossing-over = 2 homologe chromosomen wisselen delen uit.

transposon (jumping gene) = een stukje DNA op een chromosoom, dat in het genoom van plaats kan verwisselen.

polyploïde = een cel die van alle chromosomen meer dan twee exemplaren heeft.

120 Oorzaken van mutaties

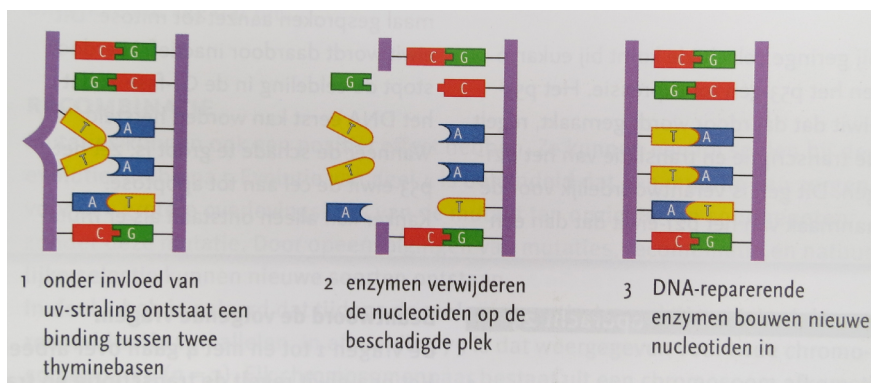
Mutaties kunnen

- spontaan optreden.
- optreden door **mutagene invloeden**, dat wil zeggen door blootstelling aan
 1. kortgolvlige straling (bv radioactieve straling, röntgenstraling of UV-straling).
 2. bepaalde chemische stoffen (bv stoffen in sigarettenrook of asbest).
 3. virussen.Mutagene invloeden verhogen de frequentie waarmee mutaties plaatsvinden.

Radioactieve straling is mutageen, omdat het op korte en lange termijn kanker kan veroorzaken.

Röntgenstraling is ook mutageen, maar minder dan radioactieve straling. Röntgenfoto's worden alleen gemaakt als het strikt noodzakelijk is en men vermijdt daarbij speciaal de bestraling van voortplantingsorganen.

Ultraviolette straling is mutageen doordat de energie in deze straling door DNA-moleculen kan worden geabsorbeerd en benut bij de binding van covalente bindingen tussen 2 naast elkaar gelegen thyminebasen. Tegenover elk van beide onderling verbonden thyminebasen kan dan willekeurig elke base worden ingebouwd.



Afbeelding 35. DNA is beschadigd door 2 gekoppelde thyminebasen.¹

mutagene invloeden = invloeden waardoor een mutatie kan optreden.

121 Het DNA-repairsysteem

Het DNA-repairsysteem bestaat uit:

1. enzymen die continu werkzaam zijn die beschadigingen opsporen die ontstaan tijdens de replicatie van DNA. Deze enzymen verwijderen verkeerd ingebouwde stikstofbasen of nucleotiden uit het DNA.
2. enzymen die de juiste stikstofbasen of nucleotiden weer inbouwen.
3. eiwitten die voorkomen dat een cel zich deelt voordat de DNA-reparatie is afgerond. Als DNA-replicatie plaatsvindt voordat de reparerende enzymen hun werk hebben voltooid, zullen de dochtercellen dezelfde DNA-schade hebben.
4. deze eiwitten zorgen er ook voor dat een cel met te veel of onherstelbare DNA-schade overgaat tot apoptose.

Deze eiwitten worden gemaakt door expressie van het **supressor-gen**.

121 De effecten van mutaties

Het effect van een mutatie kan neutraal, negatief of positief zijn:

Neutrale mutaties veranderen het genotype, maar hebben geen invloed op het fenotype.

Negatieve mutaties hebben wel invloed op het fenotype. Dit effect hangt af van:

1. het type cel waarin de mutatie plaatsvindt.
 - Het effect van mutaties in lichaamscellen is vaak gering en ze zijn niet erfelijk. Maar ze kunnen ook leiden tot kanker wanneer een mutatie plaatsvindt in een suppresor-gen en in een proto-onco-gen.
 - Mutaties kunnen een grote uitwerking hebben als ze optreden tijdens het ontstaan van geslachtscellen of in cellen van een embryo.
2. de aard van de mutatie.

Positieve mutaties spelen een rol bij de evolutie doordat het voor een grotere overlevingskans zorgt van de mutant. Door opeenvolging van mutaties, recombinitie en natuurlijke selectie kunnen nieuwe soorten ontstaan.

Proto-onco-genen coderen voor eiwitten die de celgroei en de celdifferentiatie stimuleren. Door een mutatie of door toename van de genexpressie kan een proto-onco-gen veranderen in een onco-gen. De extra genactiviteit van het onco-gen leidt tot het abnormaal snel groeien en delen van de cel, waardoor kanker ontstaat.

Een **telomeer** is een zich herhalend stuk DNA aan het uiteinde van elk chromosoom. Telomeren beschermen de genen die aan het eind van het chromosoom liggen tegen beschadigingen.

Elke keer dat DNA-replicatie plaatsvindt voor de celdeling, worden de nieuwe chromosomen een stukje korter. Na afloop van de DNA-replicatie verdwijnen de primers waarmee de replicatie is begonnen. Er blijft dan aan een van de strengen een stukje DNA over waar geen kopie van kan worden gemaakt, doordat daar geen nieuwe nucleotiden meer kunnen worden aangezet. De nieuw gemaakte streng is daarom korter dan de streng die gekopieerd is.

Doordat er een telomeer aan het krimpende uiteinde zit, worden telkens wel alle genen gekopieerd. In plaats van genen, wordt het telomeer steeds korter. Zo kan een cel vaak (maximaal 141 jaar!) delen zonder dat er genen beschadigd raken.

Bij mensen bestaat een telomeer uit een serie van zo'n 1000 herhalingen van het 'woord' TTAGGG.

De chromosomen in gameten en in stamcellen worden niet korter.

Telomerase is een enzym dat in de celkern van bepaalde cellen voorkomt. Het bestaat voor een deel uit proteïne en voor een deel uit RNA. Het enzym is een reverse-transcriptase (het kan RNA in DNA omzetten), waarbij het RNA-gedeelte als matrijs gebruikt wordt.

Telomerase herstelt de telomeer. Het telomeer wordt bij elke celdeling ongeveer 100 nucleotiden korter, maar na de deling wordt dit door de werking van telomerase weer verlengd tot de oorspronkelijke lengte.

Telomerase is alleen actief bij eencellige organismen en in de kiembaan- en stamcellen van meercellige organismen. Ook is telomerase actief in kankercellen, waardoor ze kunnen gaan woekeren. Niet-kankercellen kunnen zich maar 40 tot 60 keer delen, waarna apoptose optreedt.

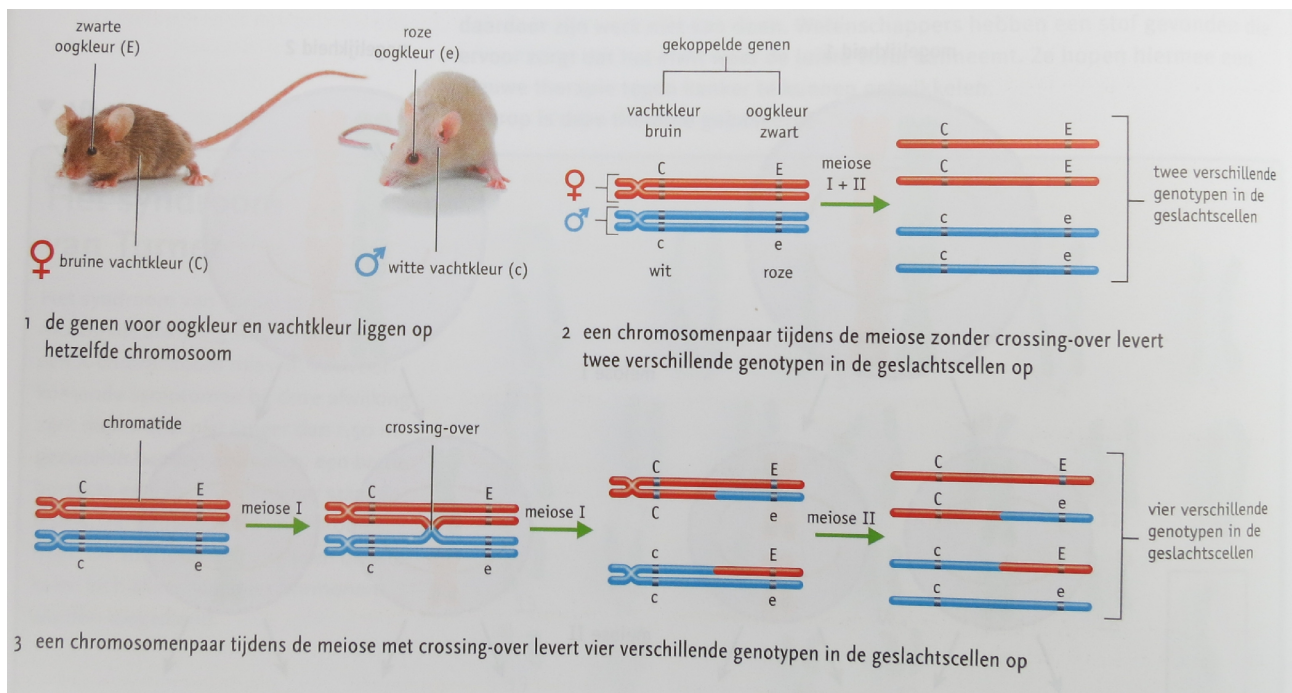
telomeren = de beschermende kapjes aan de uiteinden van een chromosoom.

124 Crossing-over

Wanneer de chromosomen zich spiraliseren, kunnen de chromatiden van 2 homologe chromosomen in elkaar verstrengeld raken. Er kunnen dan breuken optreden in de DNA-moleculen van de chromatiden. Meestal wordt de breuk hersteld, maar soms treedt **crossing-over** op. Daarbij hecht een afgebroken chromosoomdeel zich aan het andere chromosoom van het chromosomenpaar. Eén chromosoom kan daardoor allelen van 2 verschillende ouders bevatten. Er zijn dan nieuwe **haplotypen** ontstaan. Crossing-over versterkt het effect van recombinatie tijdens de meiose.

crossing-over = 2 homologe chromosomen wisselen delen uit.

haplotype = de unieke combinatie van allelen op een chromosoom.



Afbeelding 36. Crossing-over versterkt recombinatie tijdens de meiose.¹

Crossing-over kan in een chromosoom op elke willekeurige plaats optreden. Hoe groter de afstand tussen 2 allelen in hetzelfde chromosoom is, hoe groter de kans dat deze genen door crossing-over worden gescheiden.

Basisstof 8 Biotechnologie

Biotechnologie = verzamelnaam voor technieken waarbij organismen worden gebruikt om producten voor de mens te maken:

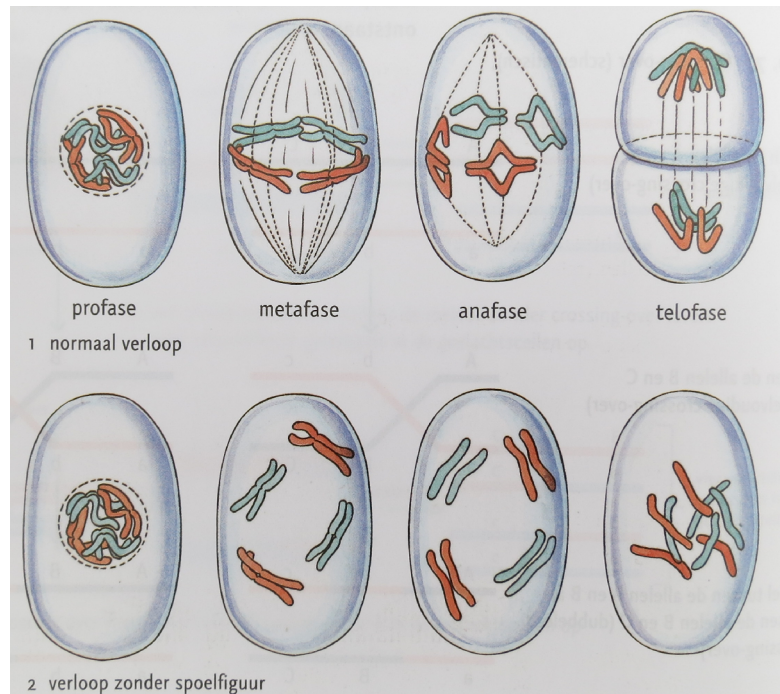
- wijn, bier en brood worden gemaakt met behulp van gist.
- kaas wordt gemaakt mbv enzymen (chymosine) afkomstig uit de lebmaag van pasgeboren kalveren.
- zuurkool en yoghurt worden gemaakt mbv melkzuurbacteriën.
- combineren van gunstige eigenschappen in één individu bij het fokken van dieren en het veredelen van cultuurgewassen door middel van kruisingen en selectie.
- **polyploïde** zorgt voor een veel grotere opbrengst van cultuurgewassen.
- laboratoriumtechnieken zoals weefselkweken.

Polyploïde cellen hebben een veelvoud aan chromosomen. De kunnen ontstaan onder invloed van de stof **colchicine**. Deze stof zorgt ervoor dat bij de mitose de microtubuli van de spoelfiguur worden afgebroken. Daardoor splitsen de chromatiden vaneen chromosoom wel, maar deelt de cel zich niet. Er ontstaat dan een cel met een celkern waarin elk chromosomenpaar dubbel voorkomt, een zogenaamde **tetraploïde cel**, of een polyploïde cel met een veelvoud van het normale aantal chromosomen.

polyploïde = een cel die van alle chromosomen meer dan twee exemplaren in de celkern heeft.

colchicine = stof die ervoor zorgt dat bij de mitose de microtubuli van de spoelfiguur worden afgebroken

tetraploïde cel = een cel met 4 exemplaren van elke chromosoom in de celkern.



Afbeelding 37. Mitose: normaal verloop en onder invloed van colchicine.¹

127 Klonen

klonen = techniek waarbij uit één organisme genetisch identieke nakomelingen ontstaan door ongeslachtelijke voortplanting.

kloon = een groep nakomelingen die door klonen uit één individu ontstaat.

Dieren (bv koeien) kunnen kunstmatig gekloond worden mbv:

- **embryoplitsing.**

Als uit een bevruchte eicel een klompje cellen is ontstaan, wordt dit in een laboratorium gesplitst in kleinere klompjes cellen. Elk klompje cellen wordt in de baarmoeder van een koe geplaatst. Daar groeit het uit tot een kalf, dat dan een kloon is.

- **celkerntransplantatie.**

- Een koe (superkoe) met gunstige eigenschappen wordt bevrucht door een stier met een gunstig genotype.
- De bevruchte eicel wordt uit de superkoe gehaald als het zich een aantal keren heeft gedeeld.
- Het klompje cellen wordt in een laboratorium gesplitst in afzonderlijke cellen.
- Uit een donorkoe worden onbevruchte eicellen gehaald, waaruit de celkern verwijderd wordt.

- Cellen van de superkoe versmelten met de eicellen van de donorkoe en door een elektrische schok vindt er celfusie plaats.
- Uit de eicellen met een nieuwe kern ontwikkelen zich klompjes cellen die weer
- geïmplant worden in draagkoeien om uit te groeien tot een kalf.

128 Recombinant-DNA-techniek

Door genetische modificatie kunnen de eigenschappen van een organisme gewijzigd worden. Hierdoor krijgt een organisme eigenschappen die het van nature niet heeft.

Een voorbeeld van genetische modificatie is **recombinant-DNA-techniek**.

Hierbij wordt de nucleotidevolgorde van het DNA in een organisme gewijzigd door DNA in te brengen van een ander organisme, dat van een andere soort mag zijn.

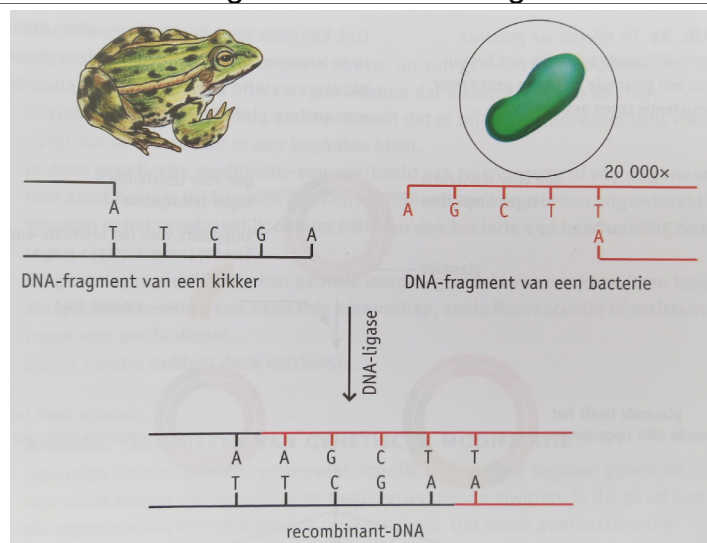
Recombinant-DNA staat voor een combinatie van genetisch materiaal (DNA) dat met behulp van recombinant-DNA-technologie door de mens op kunstmatige wijze in een laboratorium is verkregen en niet als zodanig in de natuur voorkomt.

cisgenese = het inbrengen van DNA dat afkomstig is van een organisme van dezelfde soort.

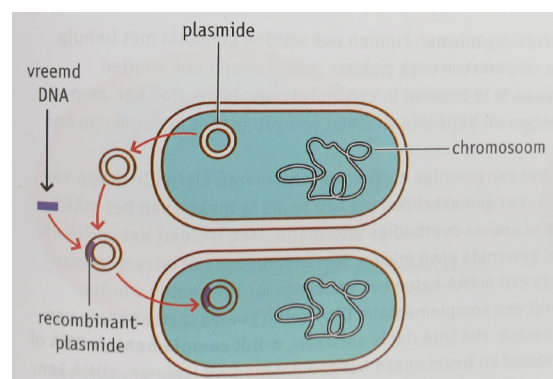
transgenese = het inbrengen van DNA dat afkomstig is van een organisme van een andere soort.

Er zijn verschillende technieken om recombinant-DNA in organismen in te brengen:

- a. **met behulp van plasmiden**
1. Uit bacteriën geïsoleerde plasmiden knipt men open met een restrictie-enzym.
 2. DNA-fragmenten die afkomstig zijn van andere organismen en die geknipt zijn door hetzelfde restrictie-enzym, kunnen met behulp van DNA-ligase in een plasmide worden ingebracht.
 3. Vervolgens kunnen de plasmiden door bacteriën worden opgenomen.



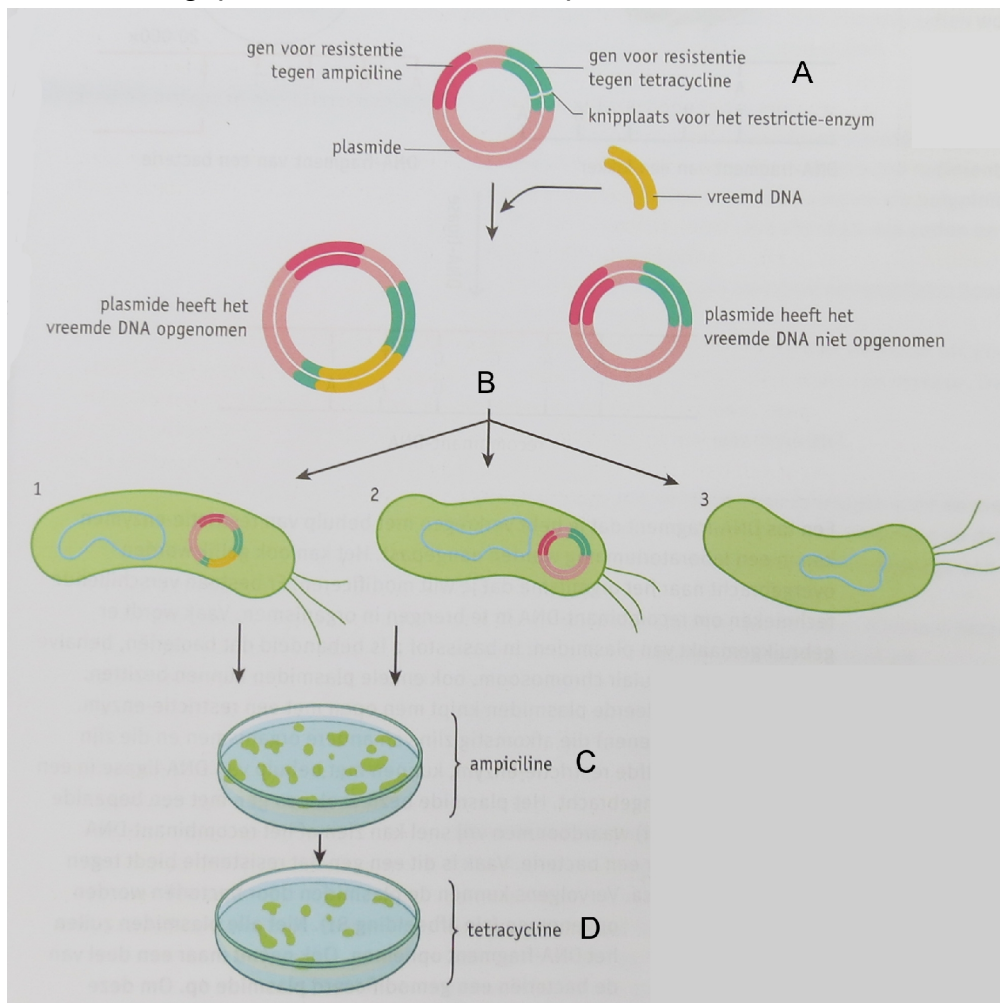
Afbeelding 38. De werking van DNA-ligase.¹



Afbeelding 39. Genetische modificatie van bacteriën.¹

Niet alle plasmiden zullen het DNA-fragment opnemen en maar een deel van de bacteriën zal een plasmide opnemen.
 Het plasmide bezit vaak een gen (bv een gen dat resistentie geeft tegen bepaalde antibiotica) waardoor men vrij snel kan zien of het recombinant-DNA is opgenomen door een bacterie. De bacteriën worden gekweekt op een voedingsbodem met antibiotica. Dan overleven alleen bacteriën met het gemodificeerde plasmide, doordat ze een gen voor antibiotica-resistentie bezitten. Wanneer deze bacteriën zich gaan delen, ontstaat een kloon van bacteriën met het recombinant-DNA-plasmide.

- b. **door bacteriën te laten delen**, zodat een gen vermenigvuldigd wordt om het later in te brengen in het DNA van andere organismen.
 Zo kan een gen dat in de ene plant weerstand geeft tegen een bepaalde schimmel, worden overgeplaatst naar een andere plant.



Afbeelding 40. Selectie van genetisch gemodificeerde bacteriën.¹

- A: Het plasmide heeft 2 genen voor resistentie tegen antibiotica: ampiciline en tetracycline. Het vreemde DNA en het plasmide worden geknipt met hetzelfde restrictie-enzym.
 B: Bacterie 1 heeft een plasmide met het vreemde DNA opgenomen.
 Bacterie 2 heeft een plasmide zonder het vreemde DNA opgenomen.
 Bacterie 3 heeft geen plasmide opgenomen.
 C: De bacteriën worden aangebracht op een voedingsbodem met ampiciline.
 Alleen bacteriën 1 en 2 groeien op deze voedingsbodem. Bacterie 3 gaat dood.

	D: Er is een nauwkeurige afdruk gemaakt van alle bacteriekolonies uit de eerste voedingsbodem op een voedingsbodem met tetracycline. Alleen bacterie 2 (deze heeft geen vreemd DNA) groeit op een voedingsbodem met tetracycline. Door de 2 voedingsbodems goed met elkaar te vergelijken, kun je ontdekken welke bacteriekolonies op een voedingsbodem met ampiciline in het bezit zijn van het plasmide met vreemd DNA. Dat zijn namelijk alle kolonies die wel op de 1^e, maar niet op de 2^e voedingsbodem te zien zijn.
c.	met behulp van virussen. • Virussen kunnen worden gebruikt om nuttige genen in te bouwen in een ander organisme. • Met behulp van een enzym uit bepaalde virussen kan een gen uit het genoom van een organisme geïsoleerd worden.
d.	bij eukaryoten is het makkelijker om een copy van het mRNA te maken als een gen met een gunstige eigenschap uit het DNA geïsoleerd moet worden. mRNA bevat geen introns of andere overbodige informatie. 1. Men isoleert het mRNA uit cellen die veel van het gewenste eiwit maken. 2. Met behulp van het enzym reverse-transcriptase kan langs een mRNA-keten een enkelstrengs DNA-keten worden gevormd. 3. Van deze DNA-keten wordt een complementaire DNA -keten gemaakt mbv het enzym DNA-polymerase. Het DNA dat zo ontstaan is, wordt complementair DNA of copyDNA (cDNA) genoemd en bevat alleen het gen dat men wil isoleren. 4. cDNA kan in een plasmide van een bacterie of in een virus worden ingebracht.

plasmide = klein, circulair chromosoom. Alle bacteriën hebben één groot circulair chromosoom en sommige bacteriën hebben daarnaast ook nog plasmiden.

recombinant-DNA-techniek = genetische modificatie waarbij de nucleotidevolgorde van het DNA in een organisme gewijzigd wordt door DNA in te brengen van een ander organisme, dat van een andere soort mag zijn.

reverse- transcriptase = enzym dat RNA kan omzetten in DNA.

complementair DNA (= copyDNA = cDNA) = DNA dat door reverse-transcriptie uit mRNA is verkregen. cDNA bevat dus geen introns of andere overbodige informatie.

131 Andere technieken van genetische modificatie

Sommigen ziekten worden veroorzaakt doordat in bepaalde organen genen tot expressie komen die coderen voor ziekteverwekkende eiwitten. Met behulp van **gen-inactivering** wordt de expressie van zo'n gen uitgeschakeld.

Om te onderzoeken wat de functie van een gen is, kan het gen uitgeschakeld worden. Dit uitgeschakelde gen wordt een **knock-out gen** genoemd. Niet zomaar elk gen kan worden uitgeschakeld, doordat sommige genen noodzakelijk zijn voor de levensprocessen.

Gen-inactivering:

1.	antisense-DNA wordt gemaakt dooreen kopie te maken van het gen dat de code bevat voor het ziekteverwekkende eiwit. De kopie is identiek aan het origineel, allen liggen de stikstofbasen van 5'→ 3' (precies verkeerd om dus).
2.	Dit gen wordt ingebracht in het orgaan dat de ziekteverwekkende eiwitten produceert.
3.	Zowel langs het originele gen als langs de kopie vindt transcriptie plaats. Het RNA dat langs beide genen ontstaat, is complementair.
4.	Als dit RNA op weg naar de ribosomen met elkaar in aanraking komt, ontstaat door baseparing dubbelstrengs RNA
5.	Langs dit RNA kan geen translatie plaatsvinden.

knock-out gen:

1.	Uit een volgroeid organisme van dezelfde soort wordt een gen gehaald waarvan men de functie wil weten.
2.	Dit gen wordt uitgeschakeld door er een stukje tussenuit te knippen.
3.	Op de vrijgekomen plaats wordt een nieuw gen ingebouwd dat resistentie biedt tegen een bepaald antibioticum. Dit is het knock-out gen.
4.	Deze knock-out genen worden ingebracht in een embryonale stamcel.
5.	De embryonale stamcellen worden op een voedingsbodem met een antibioticum gezet. Alleen de cellen die het knock-out gen hebben, zullen overleven op de voedingsbodem.
6.	De overgebleven stamcellen worden ingebracht in een embryo. Een gedeelte van de cellen van het embryo bevat het knock-out gen.
7.	Het organisme dat geboren wordt, heeft cellen met het knock-out gen en cellen met het originele gen.
8.	Door onderling kruisen van deze organismen ontstaan nakomelingen waarin beide genen knock-out genen zijn.
9.	Als deze organismen andere eigenschappen hebben dan normale organismen, dan komt dat door het knock-out gen. Op deze manier wordt de functie van het knock-out gen duidelijk.

antisense-DNA = een kopie van een gen, maar dan met de stikstofbasen in de omgekeerde positie. Met antisense-DNA kan een gen tijdelijk worden uitgeschakeld.
knock-out gen = gen dat uitgeschakeld is.

Bronnen

- ¹ Biologie voor jou, 5a VWO, 5e editie.
- ² <https://pixabay.com/nl/diagram-dna-biologie-label-41531/>
- ³ <http://www.biologie-online.eu/genetik/gencode.php>
- ⁴ <http://www.allesoverdna.nl/woordenboek/telomeer.html>
- ⁵ <https://nl.wikipedia.org/wiki/Telomerase>