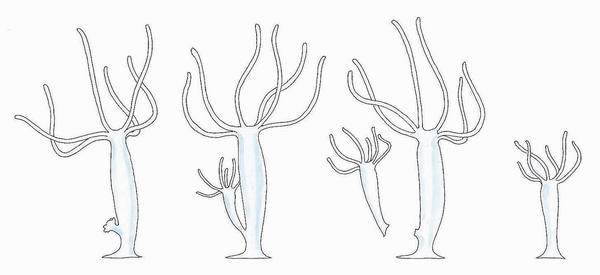
10voorBiologie periode 2 samenvatting

Hoofdstuk 7: Erfelijkheidswetten

## 7.2 Geslachtelijke en ongeslachtelijke voortplanting

Bij **geslachtelijke voortplanting**versmelten een eicel en een zaadcel met elkaar. De geslachtscellen ontstaan na meiose en zijn haploïde, ze bevatten het totale pakket erfelijke eigenschappen in enkelvoud. Na versmelting ontstaat een nieuwe erfelijke combinatie. De bevruchte eicel heeft weer het totale aantal chromosomen, en is dus diploïde.

Sommige dieren en veel planten zijn in staat zich **ongeslachtelijk voort te planten**. Hierbij vindt deling en afsplitsing plaats van de cellen van de ouder. Hier is geen sprake van meiose.  Er verandert dus niets aan het erfelijk materiaal, dat is van ouder en nakomeling identiek. Bij deze organismen kan het voorkomen dat de nakomelingen er niet helemaal hetzelfde uitzien als de ouder door milieuomstandigheden.



*Ongeslachtelijke voortplanting*

## 7.3. Fenotype, genotype en genoom

Het **fenotype** is het geheel van waarneembare eigenschappen. Waarneembare eigenschappen hoeven niet aan de buitenkant te zitten, ook je bloedgroep hoort bij je fenotype.

Een **gen** is een deel van een DNA-molecuul dat de informatie bevat voor één erfelijke eigenschap. Het **genotype** is de verzameling genen. Tegenwoordig spreken we liever van **genoom**in plaats van genotype, omdat men in de praktijk met genotype vaak slechts een deel van het totaal aantal genen aangeeft. Het genoom betekent: de totale erfelijke code, die bij de mens uit uit zo'n 30.000 genen bestaat.  
  
Zowel de erfelijke aanleg als de manier van leven en bepaalde omgevingsfactoren bepalen iemands uiterlijk en gedrag. Fenotype = genoom + milieufactoren.

## 7.4. Genen en allelen

Elk gen heeft een bepaalde plaats op een chromosoom, een locus.  
Twee homologe chromosomen vormen samen een paar. Zij hebben dezelfde genensamenstelling; elk gen heeft dus een 'tweeling-gen’ op het homologe chromosoom. Zo'n paar overeenkomstige genen noem je een allelenpaar. **Allelen** komen dus in precies dezelfde volgorde op precies dezelfde loci in de homologe chromosomen voor.

Elke erfelijke eigenschap wordt veroorzaakt (gecodeerd) door minstens één gen. Een voorbeeld is het gen voor de resusfactor in het bloed bij mensen. Mensen zijn óf resuspositief óf resusnegatief. Dat komt doordat er voor de resusfactor twee allelen zijn: het allel voor resuspositief en het allel voor resusnegatief.  
Nu is het niet zo dat een eigenschap altijd maar twee verschillende verschijningsvormen heeft. Voor de bekendste bloedgroepen, A, B en O komen tot expressie door de combinaties van drie verschillende allelen.

## 7.4.1. Belangrijke en onbelangrijke eigenschappen

De erfelijkheidswetten zijn eigenlijk met ‘onbelangrijke' eigenschappen ontdekt. Mendel kruiste erwtenplanten, die verschilden in de kleur en de vorm van de zaden, in de bloemkleur en in de stengellengte. Die eigenschappen zijn niet van levensbelang voor de plant, maar als een plant door een mutatie bijvoorbeeld geen chlorofyl (bladgroen) kan maken, blijft de plant niet lang in leven.  
Ook als er genen teveel zijn, kan dat ook ernstige gevolgen hebben. Je kunt dat bijvoorbeeld zien aan mensen met het Downsyndroom. Deze mensen hebben een heel chromosoom te veel. Ze hebben chromosoom 21 drie keer in plaats van twee keer. Dat behoort tot hun genotype. Wat de gevolgen daarvan zijn kun je zien aan de buitenkant en aan hun gedrag (hun fenotype): ze hebben een bepaald uiterlijk en ze zijn verstandelijk minder begaafd.  
Soms komt het voor dat een organisme niet levensvatbaar is door de aanwezigheid van een bepaald allel. Men noemt dit **letale** allelen. Dit organisme gaat al in de embryonale ontwikkeling dood.

## 7.5. Mendels kruisingen

Met resultaten van kruisingsexperimenten legde Mendel de basis voor de **erfelijkheidsleer**. Het is niet duidelijk of hij er op uit was ‘DE wetten van de erfelijkheid’ te ontdekken. Waarschijnlijk was zijn doel bescheidener: hij wilde weten hoe eigenschappen naar 'bastaarden’ (hybriden) overerfden met het doel nieuwe bastaarden met nieuwe combinaties van eigenschappen te kweken.

## 7.5.1. Belangrijke begrippen in de klassieke genetica

**Generaties**   
De ouders worden de **P-generatie**genoemd.

De eerste generatie nakomelingen noem je de**F1-generatie.**

De tweede generatie nakomelingen is de **F2-generatie**, enzovoorts.

**Mono- en dihybride**Resultaat uit een kruising zijn hybriden. Daarvan afgeleid zijn de begrippen **monohybride** kruising, waarbij wordt gelet op één erfelijke eigenschap, en **dihybride**kruising, waarbij wordt gelet op twee verschillende eigenschappen.

**Dominant en recessief**  
Als van twee allelen het ene altijd in het fenotype tot uiting komt, dan noem je dat een **dominant allel**. Het andere allel, dat dus overheerst wordt, is het **recessieve allel**. Recessieve allelen komen alleen tot uiting in het fenotype als het organisme zo’n allel in tweevoud bezit.

**Homozygoot en heterozygoot**Een organisme is **homozygoot**voor een bepaalde eigenschap als hij twee dezelfde allelen daarvoor heeft. Een organisme is **heterozygoot** wanneer de allelen van het gen niet hetzelfde zijn.  
Dieren die voor een bepaald gen homozygoot zijn, worden ook wel **fokzuiver** genoemd, planten **zaadvast**.  
Heterozygoten worden ook wel **dragers** genoemd van een recessief allel: dat allel hebben ze wel maar komt niet tot expressie.

**Afspraken over de notatie**Dominante allelen worden standaard aangegeven met een hoofdletter, A bijvoorbeeld. Recessieve allelen van hetzelfde gen met de bijbehorende kleine letter, in dit voorbeeld a.  
Een monohybride kruising tussen twee verschillend homozygote ouders weergegeven als: AA x aa.

## 7.5.2. Monohybride kruisingen

Men maakt een kruisingsschema. In het schema worden op de randen de gameten (geslachtscellen) van de ouders weergegeven, in de hokjes het resultaat van de verschillende combinaties van gameten:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | A | a |
| A | AA | Aa |
| a | Aa | aa |

Genotype-verhouding AA : Aa : aa = 1 : 2 : 1

Doordat A dominant is over a zal de verhouding in de fenotypen zijn: fenotype volgens allel A : fenotype volgens allel a = 3 : 1.

Als twee ouders een kind krijgen met een eigenschap die ‘uit de lucht komt vallen’, dan is het allel dat voor die eigenschap codeert recessief.  
Elk mens is drager van een aantal recessieve allelen die zorgen voor onaangename eigenschappen. Alleen als beide ouders drager zijn, is er kans dat in hun kinderen de eigenschap tot uiting komt.

## 7.5.3. Intermediair fenotype

Niet altijd is het ene allel van een gen volledig dominant over het andere. Allelen kunnen ook beide een bijdrage leveren aan het fenotype dat ontstaat. Je spreekt dan van een **intermediair fenotype**.

Je gebruikt in dergelijke gevallen een andere notatie: het dominante allel wordt met een hoofdletter aangeduid, en de verschillende, ongeveer even sterke allelen worden met een letter erboven (met superscript) aangegeven. Een voorbeeld zijn de verschillende allelen voor bloedgroep A en B. Deze zijn beide dominant over het allel voor bloedgroep O, maar ze zijn onderling even sterk.

Er zijn drie allelen voor bloedgroepen van het ABO-systeem, waarvan er maar twee aanwezig kunnen zijn: IA (voor bloedgroep A), IB (voor bloedgroep B) en i (recessief voor bloedgroep O).  
Individuen met de allelen IA en IB hebben genotype IAIB en hebben fenotype bloedgroep AB. Zij hebben dus een intermediair fenotype.   
Intermediaire fenotypen zie je ook in gevallen van oogkleur: bruin is helemaal niet altijd 100% dominant over blauw. 

## 7.6. Jongen of meisje?

Ieder mens heeft in elke lichaamscel 23 paar chromosomen. Deze zijn door onderzoekers genummerd. De nummers 1 tot 22 zijn 'gewone' chromosomen, de **autosomen**.  
  
Het 23e paar zijn de **geslachtschromosomen**. Een vrouw heeft twee

**X-chromosomen.** Elke lichaamscel van de vrouw wordt aangeduid met XX. Bij de man is het 23e paar niet identiek; het ene chromosoom is een X-chromosoom, het andere is veel kleiner en wordt het **Y-chromosoom**genoemd. Elke lichaamscel van een man wordt aangeduid met XY.

Hoewel het geslacht van het embryo op het moment van de bevruchting al genetisch bepaald is, krijgen de geslachtsorganen pas in de zevende week van de ontwikkeling hun mannelijke of vrouwelijke kenmerken. De aanwezigheid van het Y-chromosoom veroorzaakt de ontwikkeling van teelballen. De embryonale teelballen gaan vervolgens testosteron maken, waardoor de verdere ontwikkeling tot man wordt voortgezet. Anders komen vrouwelijke geslachtsorganen tot ontwikkeling.

Merk op dat het geslacht van een kind bepaald wordt door het genotype van de zaadcel.  
Bij veel insectensoorten is dit ook zo. Bij alle vogelsoorten, enkele vissen- en insectensoorten bepaalt een geslachtschromosoom bij het vrouwtje de sekse. Om het verschil met het XY-systeem te onderstrepen, duiden wetenschappers de geslachtschromosomen van deze diersoorten aan met ZZ (mannetjes) en ZW (vrouwtjes).

## 7.6.1. X-chromosomale overerving

Het Y-chromosoom heeft een aantal allelen niet, die wel op het X-chromosoom liggen. Het Y-chromosoom is erg klein, en heeft weinig plaats voor allelen. Op het Y-chromosoom liggen slechts ongeveer 100 genen, die vrijwel allemaal te maken hebben met het man-zijn.  
Een allel op een X-chromosoom noemt men een **X-chromosomaal allel**. Op het X-chromosoom zijn ruim 1000 genen meer gelokaliseerd dan op het Y-chromosoom; deze zijn zowel voor de vrouwen als de mannen belangrijk.  
Bij de vrouw komen alle X-chromosomale allelen gepaard voor, bij de man zijn X-chromosomale allelen ongepaard. De ongepaarde allelen komen, ook als ze recessief zijn, altijd tot uiting.  
  
Het allel voor kleurenblindheid is recessief en X-chromosomaal.

Een man die kleurenblind is met een vrouw die homozygoot niet kleurenblind is:  
Genotype: XkY- x  XKXKGameten vader: 50 % Xk, 50 % Y-; gameten moeder: 100% XKIn schema:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Xk | Y- |
| XK | XKXk | XKY- |
| XK | XKXk | XKY- |

Genotypische verhouding: XKXK: XKY- = 1 : 1  
Fenotypische verhouding: alle kinderen kunnen kleuren zien, zij hebben immers allen het X-chromosoom met K.   
  
Een kleurenblinde man met een vrouw die draagster is:  
Genotype: XkY-  x  XKXkGameten vader: 50 % Xk, 50 % Y-; gameten moeder: 50% XK, 50% XkIn schema:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Xk | Y- |
| XK | XKXk | XKY- |
| Xk | XkXk | XkY- |

Genotypische verhouding: XK Xk : XkXk : XK Y-  :  Xk Y- = 1 : 1 : 1 : 1  
Fenotypische verhouding: kleurenblind : niet kleurenblind = 1 : 1

Uit de schema’s vallen een paar regels af te leiden over X-chromosomale overerving:  
1. Het geslacht wordt bepaald door de gameten van de vader.  
2. De zonen krijgen hun (enige) X-chromosoom van de moeder.  
3. Bij de zonen komen alle allelen op hun X-chromosoom tot uiting, ook als deze recessief zijn.   
4. Dochters krijgen altijd een X-chromosoom van hun vader én een van hun moeder, zij kunnen voor genen op het X-chromosoom normaal homo- of heterozygoot zijn.  
5. Als moeders draagster zijn, hebben hun zoons 50% kans op de ziekte waarvan moeder draagster is.

## 7.7. Stambomen

Monohybride kruisingen kun je weergeven in stamboomschema’s. Stamboomschema’s helpen je een analyse te maken van de overerving van een bepaalde eigenschap.  
  
In een stamboom wordt een kruising weergegeven met een horizontaal lijntje; een vrouw is een bolletje, een man een vierkantje. De nakomelingen staan in een harkje aangegeven. Broers en zusters zitten aan hetzelfde harkje. Tweelingen hebben in het harkje dezelfde basis.

## 7.8. Dihybride kruisingen

Mendel voerde ook **dihybride kruisingen**uit waarbij hij de overerving van twee verschillende genen bestudeerde. Als het ene gen tot expressie kwam in het fenotype, deed het andere gen dat dan ook? Hij ontdekte onder meer dat bij erwtenplanten de kleur van de zaadhuid gekoppeld was aan de bloemkleur; hij kon dus al aan de bloem zien welke kleur de later gevormde erwten zouden hebben. Hoe dat mogelijk was, wist hij niet. Tegenwoordig weten wij dat wel.

**Niet-gekoppelde overerving**Bij een dihybride kruising kun je letten op twee genen die op twee verschillende chromosomen gelokaliseerd zijn. Je zegt dat beide genen niet-gekoppeld overerven.

**Voorbeeld**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **IAR** | **IAr** | **iR** | **ir** |
| **IAR** | IAIARR | IAIARr | IAiRR | IAiRr |
| **IAr** | IAIARr | IAIArr | IAiRr | IAirr |
| **iR** | IAiRR | IAiRr | iiRr | iiRr |
| **ir** | IAiRr | IAirr | iiRr | iirr |

De genen voor de resusfactor en de AB0-bloedgroepen bij mensen zijn niet gekoppeld.  
In eerdere paragrafen heb je al gezien, dat resuspositief dominant (R) is ten opzichte van resusnegatief (r). En ook dat de allelen voor A en B dominant zijn over dat voor 0.  
  
Fenotype: vader met bloedgroep 0 negatief  x  moeder met bloedgroep A positief:  
Genotype: ii rr x x IAIARR  
Gameten:100% ir; 100% IA R  
  
F1: Fenotype: alle nakomelingen zijn heterozygoot IAiRr en hebben als fenotype bloedgroep A positief.  
Nakomelingen van een dergelijke F1 (F2 dus) : IAiRr x IAiRr  
Gameten: IAR, IAr, iR,ir  x  IAR, IAr, iR en ir

F2: Fenotypisch verhouding: A pos : A neg : 0 pos : 0 neg = 9 : 3 : 3 : 1  
Het bijzondere van deze F2-generatie is dat er nieuwe combinaties van allelen zijn ontstaan, tot expressie komend in nieuwe fenotypen, namelijk A negatief en 0 positief. De ouders hadden deze combinaties immers niet. Dit zijn dus **recombinanten**. De wetmatige verhouding **9 : 3 : 3 : 1**werd door Mendel ontdekt.

## 7.8.1. Kansrekeningen

Niet gekoppelde genen liggen op verschillende chromosomen. De verschillende chromosomen gedragen zich tijdens de meiose I onafhankelijk van elkaar. Net zo onafhankelijk van elkaar als de dobbelsteen en de munt waarmee je gooit voor een spelletje. De kans op ‘kop’ (of ‘munt’) bij het muntgooien is ½. De kans op ‘zes’ bij de dobbelsteen is 1/6.  
Wat is de kans dat je zowel ‘kop’ als ‘zes’ gooit? Juist: ½ x 1/6 = 1/12. Je kunt de kansen van twee afzonderlijke gebeurtenissen vermenigvuldigen als je de kans op het gelijktijdig optreden van die gebeurtenissen wilt berekenen.

## 7.9. Gekoppelde overerving

Het komt vaak voor dat het gen voor een bepaalde eigenschap en het gen voor een andere eigenschap op hetzelfde chromosoom liggen. Er is dan sprake van **gekoppelde overerving**. Beide genen gaan gelijktijdig via hetzelfde chromosoom over van de ene generatie op de andere. In het geval van genotype AaBb kan het dominante allel (A) van het ene gen gekoppeld zijn aan het dominante allel (B) van het andere gen. Een gevolg hiervan is dat de recessieve allelen a en b ook aan elkaar gekoppeld zijn. Een andere koppeling is ook mogelijk, bijvoorbeeld Ab op het ene chromosoom en aB op het homologe chromosoom.  
Kruisingsschema’s worden er een stuk overzichtelijker door. Er zijn maar twee typen gameten mogelijk, en dus maar vier combinatiemogelijkheden, net als bij monohybride kruisingen.  
Voorbeeld: De allelen A en b zijn gekoppeld, op het andere chromosoom van het paar zijn de allelen a en B gekoppeld. De ouders zijn beiden heterozygoot.  
Heterozygote P:  
genotype: AaBb x AaBb  
gameten: Ab en aB en Ab en aB  
F1 in schema:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Ab** | **aB** |
| **Ab** | AAbb | AaBb |
| **aB** | AaBb | aaBB |

In tegenstelling tot de situatie bij onafhankelijke overerving ontstaat er dus geen 9:3:3:1-verhouding. De verhoudingen komen overeen met die in monohybride kruisingen, namelijk 3 : 1.

*Hoofdstuk 8: Moleculaire genetica*

## 8.1. De structuur van DNA

Het erfelijk materiaal is opgeslagen in de kern in de vorm van **chromatine**. Chromatine bestaat uit DNA en eiwit. Tussen twee celdelingen in is dit chromatine onder de lichtmicroscoop zichtbaar als een korrelige structuur in de celkern.  
Wanneer een lichaamscel zich deelt, wordt het erfelijk materiaal zichtbaar in de vorm van draadvormige structuren, de **chromosomen**, die bestaan uit gespiraliseerde chromatine. Een chromosoom bestaat uit een combinatie van twee stoffen: Eiwitten (histonen) en DNA(desoxyribonucleïnezuur). Het DNA is rond de eiwitten gewikkeld.

De nucleosomen zijn de plaatsen waar de DNA-streng zich om de histonen windt. Nucleosomen zijn met elkaar verbonden door stukjes los DNA. Ze hebben twee doelen:

* Zorgen dat het ongeveer 2 meter lange DNA-molecuul in de celkern past door het te spiraliseren
* De code in het DNA rond de nucleosomen wordt afgeschermd, waardoor deze delen van het DNA niet gebruikt worden als ze niet nodig zijn in cellen.

Bepaalde enzymen kunnen nucleosomen verschuiven.

Tussen celdelingen door is chromatine zichtbaar als een korrelige structuur in de celkern. Deze structuur wordt veroorzaakt doordat op sommige plekken het chromatine dicht opeengepakt en inactief is (heterochromatine) en op andere plaatsen veel minder compact en actief (euchromatine).

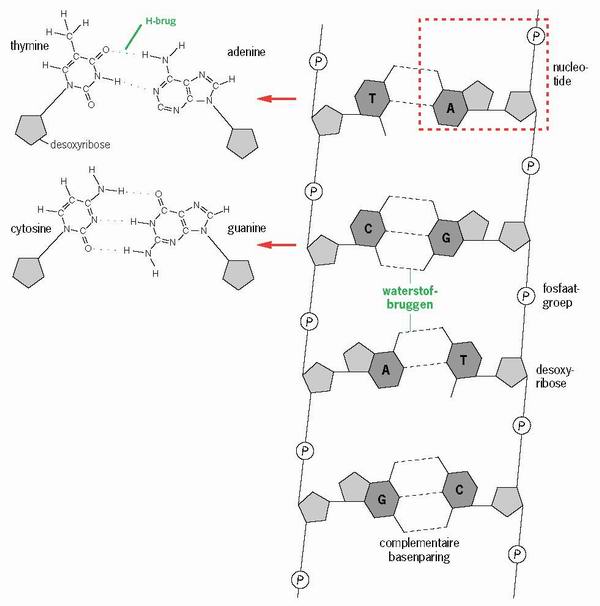
|  |  |
| --- | --- |
| http://www.10voorbiologie.nl/afbfczw/H8%20Moleculaire%20genetica/080101DNAstructuur.jpg | *De structuur van een chromosoom* |

DNA is een polymeer van veel **nucleotiden**. Elke nucleotide bestaat uit een **suiker** (desoxyribose), een **fosfaatgroep** en een **stikstofbase**. Terwijl de suiker en de fosfaatgroep in het hele DNA altijd dezelfde zijn komen er komen vier verschillende stikstofbasen voor: **adenine** (A), **thymine** (T), **guanine** (G) en **cytosine**(C). Aan elke desoxyribose is een stikstofbase verbonden. De desoxyribosemoleculen zijn onderling met elkaar verbonden door de fosfaatgroepen.

|  |
| --- |
|  |

DNA bestaat uit twee hele lange ketens van nucleotiden. Tegenover base A in de ene keten ligt altijd een base T in de andere keten; tegenover base C ligt altijd een base G, het zijn **complementaire basen**. De basen worden onderling met elkaar verbonden door waterstofbruggen. Door deze opbouw lijkt een DNA-molecuul op een lange, spiraalvormige ladder. De lange zijden van de ladder worden gevormd door de ketens van fosfaat-desoxyribose-fosfaat-desoxyribose-…, terwijl de basenparen A-T en G-C de sporten van de ladder zijn.

In de volgorde van de basen is de erfelijke informatie van een bepaald organisme vastgelegd. Een stukje DNA dat de erfelijke code bevat om één eiwit te synthetiseren, heet een **gen**. Een gen kan bestaan uit betrekkelijk weinig (circa 100) of uit zeer veel nucleotiden (duizenden).



De wijze waarop de erfelijke informatie is vastgelegd is universeel, dat wil zeggen gelijk voor bacteriën, schimmels, planten en dieren.  
De celkern is niet het enige organel waarin DNA voorkomt. Chloroplasten en mitochondria bezitten ook een DNA-molecuul. In het mitochondriale DNA van de mens ligt informatie opgeslagen voor ongeveer dertien verschillende erfelijke eigenschappen.

## 8.1.1. Replicatie: verdubbeling van het DNA

Voor de celdeling, in de interfase, verdubbelt het DNA. Bij Prokaryoten vindt het proces vanuit één punt plaats. Bij eukaryoten wordt de DNA-dubbelspiraal op verschillende plaatsen opengeritst door het enzym **helicase**. Het verbreekt de waterstofbruggen tussen de DNA-ketens. De plaats waar het openritsen begint ziet er uit als een Y-vormige structuur en wordt de **replicatievork** genoemd. Hierna koppelt het enzym **DNA-polymerase** complementaire nucleotiden aan de enkelstrengse stukken DNA. Het leest de DNA-volgorde af in de 3’-5’-richting, en maakt de nieuwe streng in de 5’-3’-richting. Bij de leidende streng/leading strand wordt continu de nieuwe keten DNA gemaakt omdat hij in de 3’-5’-richting loopt, bij de volgende streng/lagging strand worden steeds kleine stukjes (Ozaki-fragmenten) DNA gemaakt omdat hij in de 5’-3’-richting loopt, waarbij de stukjes worden vastgelijmd door het enzym ligase.

Aan het eind zijn er twee dubbelstrengse DNA-strengen ontstaan, waarvan één stren oud en één streng nieuw is (**semiconservatieve replicatie**)

### 8.2. Transcriptie: DNA overschrijven

Als er in de cel behoefte is aan een bepaald eiwit, gaat er een signaal naar de kern. Daarop wordt de dubbele spiraal van het DNA over de lengte van het gen, dat voor het eiwit codeert, opengemaakt.   
Eén helft van de DNA-spiraal wordt nu overgeschreven in de vorm van een molecuul dat de kern wél kan verlaten. Dit heet **transcriptie**. Het nieuw gevormde molecuul is een RNA-molecuul, dat de informatie van het DNA overbrengt naar de ribosomen die het eiwit kunnen synthetiseren. Daarom wordt dit RNA ook **boodschapper-RNA**, of **messenger-RNA**genoemd, meestal afgekort tot **mRNA**.

RNA bevat de base **uracil** (U) in plaats van de base thymine(T). Verder bevat RNA de suikergroep **ribose** in plaats van desoxyribose. Het derde verschil is dat RNA normaal gesproken slechts uit één lange keten nucleotiden bestaat, dus **enkelstrengs** is.

|  |  |
| --- | --- |
| http://www.10voorbiologie.nl/afbfczw/H8%20Moleculaire%20genetica/080201transcriptie(1).jpg |  |
|  |  |

8.2.1. Promotor en terminator

De streng die bij transcriptie niet wordt afgelezen heet de **coderende streng** (coding-streng/sense). De streng die wordt afgelezen heet de **matrijsstreng** (template-streng/antisense). Het enzym **RNA-polymerase** koppelt de RNA-nucleotiden die complementair zijn aan die van de matrijsstreng aan elkaar, en leest DNA af in de 3’-5’-richting. Voordat de matrijsstreng afgelezen kan worden moet hij gedespiraliseerd worden en moeten de waterstofbruggen tussen het dubbelstrengse DNA worden verbroken.

De transcriptie begint (RNA-polymerase bindt zich) op een plaats met een specifieke DNA-volgorde, de **promotor**. Bij een andere specifieke DNA-volgorde eindigt de transcriptie, de **terminator**. Andere enzymen, **transcriptiefactoren**, bepalen of een bepaald gen wel of niet wordt afgelezen.

8.2.2. Introns en exons

Bij eukaryoten zitten binnen het gen delen die niet voor aminozuren coderen, **introns**. De delen die wel codes bevatten zijn **exons**. Het mRNA wat bij transcriptie gevormd wordt bevat introns en exons (**pre-mRNA**). Voordat het mRNA de kern verlaat wordt aan het begin (de 5’-kant) een G-nucleotide geplaatst, en aan het eind een aantal A-nucleotiden, die een rol spelen bij het transport van mRNA en de eiwitsynthese. Vervolgens knippen enzymen de introns uit het mRNA: **splicing**. Mensen zijn er niet over uit waar introns voor dienen, maar ze zouden kunnen zorgen voor **alternative splicing**, waarbij stukjes code op een andere manier aan elkaar geplakt worden na het verwijderen van de introns.

## 8.3. De genetische code

De genetische code voor het te vormen eiwit ligt in de volgorde van de nucleotiden in het DNA. Eiwitten bestaan uit lange ketens aminozuren. Er zijn twintig verschillende aminozuren. Voor elk aminozuur bestaat een DNA-code in de vorm van een **triplet**: drie nucleotiden achter elkaar.

Sommige tripletten hebben andere functies dan het coderen van een aminozuur, zoals ‘stop’ en ‘start’.

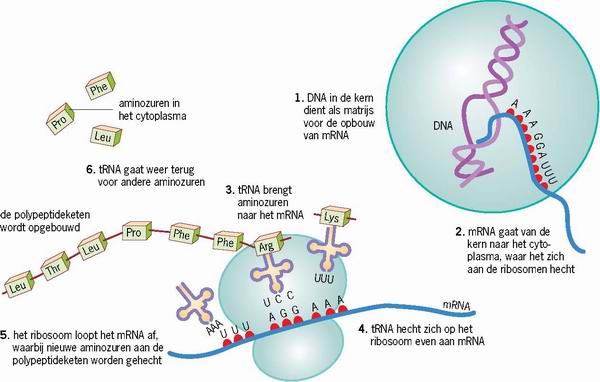
Drie opeenvolgende mRNA-basen die met elkaar de code voor een bepaald aminozuur vormen, wordt een **codon** genoemd. Dat verschillende codons coderen voor een zelfde aminozuur (zie BiNaS tabel met aminozuren) betekent dat een kleine fout in een base van een codon niet direct tot een mutatie hoeft te leiden.

Voor een cel is het van belang dat alle benodigde aminozuren in het celplasma voorradig zijn. Sommige aminozuren worden in de stofwisseling van de cel zelf aangemaakt, de andere aminozuren moeten van buitenaf aangevoerd worden (via de voeding). Deze van buitenaf aangevoerde aminozuren noem je essentiële aminozuren.

## 8.4. Translatie: eiwitsynthese door de ribosomen

Het stuk mRNA laat los van de DNA-mal in de kern, beweegt zich via een kernporie naar het cytoplasma en gaat aan een ribosoom vastzitten. In het cytoplasma zweven losse stukjes RNA rond; dit zijn de transport- of transfer-RNA-moleculen (tRNA).

|  |
| --- |
| http://www.10voorbiologie.nl/afbfczw/H8%20Moleculaire%20genetica/080401tRNA.jpg |

De tRNA-moleculen lijken door een aantal lussen gedeeltelijk dubbelstrengs. In de middelste lus zit een belangrijk triplet, het past namelijk op ‘zijn’ complementaire codon in het mRNA. Dit triplet wordt anticodon genoemd. Aan de andere kant van een tRNA-molecuul zit het aminozuur dat bij het codon hoort.   
De ribosomen zijn in staat de aminozuren aan elkaar te rijgen in de volgorde waarop deze aangevoerd worden door de tRNA-moleculen. Is het eiwit als een kralenketting geregen, dan laat het los van het ribosoom en is het klaar voor gebruik.   
Het loslaten komt doordat aan het einde van het gen een stopcodon zit. Bij het stopcodon hoort geen aminozuur en daardoor wordt de synthese van de eiwitketen afgebroken.   
De tRNA-moleculen die hun bijbehorende aminozuur hebben afgeleverd in het ribosoom, verplaatsen zich naar het celplasma, waar ze zich opnieuw verbinden met 'hun' aminozuur.

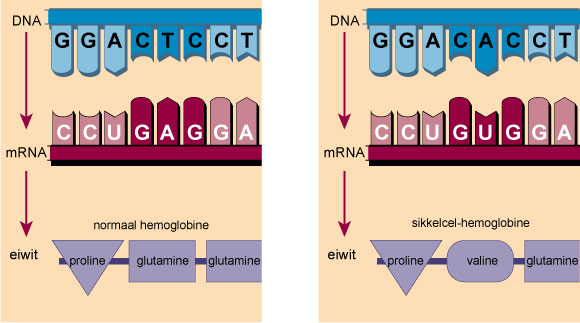
|  |
| --- |
|  |

## 8.5. Mutaties

In het DNA kunnen **mutaties** optreden. Dit kan spontaan gebeuren, maar wordt ook wel veroorzaakt door invloeden van buitenaf zoals straling, chemische verbindingen of virussen.

Er zijn drie typen mutaties:

1. **Ploïdiemutaties**; dit zijn mutaties als gevolg van een verandering van het aantal chromosomen in de kern.
2. **Chromosoommutaties**; dit zijn veranderingen in de structuur van een chromosoom, bijvoorbeeld door het verkrijgen, verliezen of verplaatsen van een chromosoomsegment. Het verplaatsen van een chromosoomsegment hoeft voor het organisme in kwestie geen gevolgen te hebben, wanneer er niets verandert aan de samenstelling van het genoom.
3. **Genmutaties**; veranderingen in de moleculaire structuur van een nucleotide. Wanneer ergens in een DNA-keten één enkele base verwijderd, vervangen of toegevoegd wordt, is er sprake van een **puntmutatie**. Komt er een base bij of verdwijnt er een, dan treedt een verschuiving op in de basenvolgorde per triplet, een frame-shift. Is één nucleotide of zijn enkele nucleotiden uit een gen verdwenen, dan spreekt men van een deletie. Soms zijn deze genmutaties niet zichtbaar in het product van een bepaald gen.



Mutaties kunnen vooral schadelijk zijn als cellen veel delen. Wanneer de mutatie in een geslachtscel optreedt komt die mutatie door deling straks in elke cel van de nakomeling voor.

Niet iedere mutatie hoeft een schadelijk effect te hebben. In de natuur komen mutaties voor waarbij het genotype van een organisme zodanig verandert, dat dit organisme erfelijk beter is toegerust om zich te handhaven in een bepaald milieu.