

## Biologie voor jou VWO 5 - T2 DNA samenvatting

Biologie (Best notes for high school - NL)

# Biologie H2 DNA

## Par 1 wat kun je doen met DNA?

- Bevat informatie voor erfelijke eigenschappen
- Zorgt voor zelforganisatie/-regulatie
- Bevat informatie voor reproduceren

#### Genetische modificatie = wijzigen van eigenschappen

Organismen waarbij gen is veranderd: transgeen/ggo/gmo

Gentherapie = inbrengen van gezonde genen bij patiënt in de hoop deze te genezen

## Par 2 bouw en functie van DNA

Bouw eiwit bepaalt eigenschappen/functies

Genoom = geheel aan erfelijke informatie in cel

- Eukaryoten: DNA chromosomen celkern + DNA organellen (mitochondriën/chloroplasten)
- Prokaryoten: DNA los in cytoplasma (circulair)

Mitochondriën/chloroplasten eigen DNA → functioneren onafhankelijk

mtDNA

DNA-molecuul = nucleïnezuur

Nucleotide: desoxyribose (5 c's) + fosfaatgroep (c5) + stikstofbase (A,T,C,G) (c3)

Polymerisatie (nucleotiden aan elkaar koppelen): c3 binding met fosfaatgroep volgende binding →

ene uiteinde fosfaatgroep (5'-uiteinde), andere uiteinde OH-groep c3 (3'-uiteinde)

DNA 3'-uiteinde → 5'-uiteinde gelezen/gekopieerd

Vaste basenparing → nucleotideketens = complementair

Basenparing door waterstofbruggen → ketens helixstructuur, lopen tegengesteld

DNA-keten gewikkeld rond eiwitten (histonen)

Histonen met eromheen gewikkeld DNA = nucleosoom

Tussen 2 opeenvolgende nucleosomen: koppelings-DNA

Afwisseling koppelings-DNA & nucleosomen → 'kralenketting' → opgerold

Niet-coderend DNA: codeert niet voor eiwitten (98,5% genoom)

Sequentie = volgorde waarin nucleotiden zijn gerangschikt



## Par 3 DNA-replicatie

Watson & Crick: basenparingen kopiëren nucleotiden dubbelstrengs DNA

Replicatie tijdens S-fase

Nucleotiden: d, A/T/G/C, TP (energiebinding)

- 1. Replicatiestartpunt (begin DNA-replicatie)
- 2. Waterstofbruggen verbroken (helicase)
- 3. Strengen uit elkaar (helix verdwijnt) --> replicatiebel
- 4. Basenparing verbroken: single-strand binding proteïnen binden (voorkomen vorming waterstofbruggen)
- 5. DNA-polymerase bindt nucleotiden (kernplasma) aan vrijgekomen stikstofbasen
- 6. Ontstaan 2 dubbelstrengs DNA-moleculen (nieuw & oud)
- 7. DNA-ligase koppelt DNA-fragmenten → nieuwe streng
- 8. Nieuwe keten langs oude → helixvorm: 2 chromatiden

PCR: specifieke gedeelten uit DNA kopiëren → DNA-polymerase, DNA-nucleotiden, primers nodig (korte stukjes DNA, 20-30 nucleotiden)

## Par 4 transcriptie

mRNA = boodschappermolecuul (informatie vorming eiwit → ribosoom → eiwit gevormd)

#### **RNA**

- 1 nucleotideketen
- U ipv T
- rRNA: ribosomen
- tRNA-moleculen: binden aminozuren uit cytoplasma → tRNA-aminozuurcomplex (vervoert aminozuur naar ribosoom)

## Transcriptie = vorming mRNA

- Begint wanneer RNA-polymerase (enzym) bindt aan specifieke volgorde stikstofbasen
  - Promotor = plaats DNA waar RNA-polymerase kan binden (begin gen)
  - Eukaryoten: binding alleen mogelijk met transcriptiefactoren (eiwitten), eerst DNA ontvouwen voor transcriptie
- 1. RNA-polymerase bindt aan promotor
- 2. Waterstofbruggen verbreken → ketens scheiden → helixstructuur verdwijnt
- 3. Keten met promotor = template-streng/matrijsstreng, andere streng = coderende streng (Transcriptie langs template-streng)
- RNA-polymerase bindt vrije RNA-nucleotiden uit kernplasma aan DNA-nucleotiden templatestreng door complementaire basenparing (3'-uiteinde naar 5'-uiteinde → nieuwe RNA-streng 5 naar 3' gesynthetiseerd)
- 5. 10 nucleotiden lang → laat los, RNA-polymerase schuift verder
- 6. Stopt bij eindsignaal (specifieke volgorde stikstofbasen)
- 7. RNA-polymerase laat los van DNA, gevormde RNA-molecuul laat los van RNA-polymerase
- 8. DNA neemt oorspronkelijke vorm weer aan

Reuzenchromosoom: veel DNA-replicaties zonder kern-/celdeling  $\rightarrow$  duizenden chromatiden  $\rightarrow$  transcriptieplaatsen dikker (puffs)

## Prokaryoten:

- Geen celkern → DNA los in cytoplasma → daar transcriptie
- mRNA direct na synthese klaar voor aflezing
- Ribosomen in cytoplasma kunnen nucleotidesequentie mRNA meteen vertalen in eiwit

#### Eukaryoten:

- Chromosomen in celkern → daar transcriptie
- Gesynthetiseerde RNA-molecuul = pre-mRNA (moet nog bewerkt worden)
- Bewerken pre-mRNA = RNA-processing

Pre-mRNA langer dan mRNA

Pre-mRNA rood/geel (bewerkt), mRNA rood

Introns = niet-coderende stukken DNA in gen

Exons = coderende stukken (informatie synthese eiwitten)

Spliceosoom knipt introns uit pre-mRNA, plakt exons aan elkaar = splicing

- 1. Maakt van pre-mRNA-molecuul mRNA
- 2. mRNA vanuit kernplasma (via kernporie) → cytoplasma
- 3. Ribosoom vertaalt nucleotidesequentie mRNA in eiwit
- 4. Introns afgebroken





## Par 5 translatie en eiwitten

Om 1 aminozuur te coderen, zijn 3 opeenvolgende nucleotiden nodig = triplet/codon

Genetische code = vertaling nucleotidevolgorde naar aminozuren (BiNaS 71G)

Startcodon = AUG (Met)

Stopcodon: eiwitsynthese stopt

Translatie = aminozuren in ribosoom aan elkaar koppelen tot eiwitten

- Volgorde bepaald door mRNA-molecuul
- tRNA-moleculen binden aminozuren uit cytoplasma, vervoeren naar ribosoom
  - Enkelstrengs RNA-molecuul, 'opgevouwen' vorm
  - Aan 1 uiteinde CCA: kan 1 aminozuurmolecuul aan binden
  - Aminozuur door specifiek enzym aan specifiek tRNA-molecuul → ontstaan tRNA-aminozuurcomplexen

## Anticodon = 3 nucleotiden op lus naar buiten

 Stikstofbasen kunnen binden aan stikstofbasen in complementair codon mRNAmolecuul

#### Ribosomen 2 delen

- Klein: 1 mRNA-bindingsplaats
- Groot: 3 tRNA-bindingsplaatsen (E,P,A)

#### **Translatie proces**

- Klein ribosoomdeel bindt aan 5'-uiteinde mRNA-molecuul → schuift door tot startcodon
- Anticodon tRNA-methioninecomplex bindt aan startcodon
- Groot ribosoomdeel bindt → translatie begint
- Ribosoom schuift langs mRNA-molecuul (codon na codon, passeert A-,P-,E-plaats ribosoom)
- Anticodon complementair aan codon mrNA-molcuul A-plaats → binding (waterstofbruggen), tRNA-molecuul verlaat E-plaats
- Op P-plaats komt aminozuur vrij → gaat peptidebinding aan met aminozuur A-plaats → aminozuurketen groeit
- Grote ribosoomdeel schuift 3 nucleotiden richting 3'-uiteinde
- tRNA P-plaats → E-plaats, tRNA-aminozuurcomplex A-plaats → P-plaats
- Kleine ribosoomdeel met gebonden mRNA schuift 3 nucleotiden op
- A-plaats vrij voor volgende tRNA-aminozuurcomplex

Ribosoom stuk voorbij startcodon  $\rightarrow$  ander ribosoom aan startcodon  $\rightarrow$  meerdere ribosomen aan 1 mRNA-molecuul  $\rightarrow$  cel kan meer eiwitten maken in bepaalde tijd

Polyribosomen = clusters ribosomen (los of aan ER)

mRNA-molecuul in cirkel → ribosoom klaar met translatie meteen opnieuw aan startcodon

Ribosoom bereikt stopcodon → translatie stopt

 Release-factor (eiwitmolecuul) bindt aan stopcodon --> polypetideketen laat los, kleine en grote ribosoomdeel uit elkaar

#### **Eiwitten**

- Komen terecht op de plaats waar ze zijn gevormd
- Vouwing → 3D-strucuur



- Groot deel naar golgisysteem → worden daar nog bewerkt (sommige pas functioneel buiten cel)
- Eiwit niet juiste vorm → functie niet uitvoerbaar → vernietigd door proteasen (enzymen)
  - Kunnen ziekten veroorzaken

## Par 6 genexpressie

Genregulatie = aan-/uitzetten van genen

• Gen aan → informatie DNA wordt door transcriptie RNA, mRNA door translatie eiwit = genexpressie

Genexpressie hangt af van milieu en celfunctie

Juiste genen op juiste moment op juiste plaats tot expressie: regelt door regulatorgenen

- Prokaryoten: activeren repressorgen → repressor
- Eukaryoten: coderen voor transcriptiefactoren activeren/remmen genexpressie

## Genregulatie prokaryoten

Inductor brengt genexpressie op gang

Structuurgenen bevatten info voor eiwitsynthese ribosomen

- Kan transcriptie plaatsvinden mRNA-, tRNA-, rRNA-moleculen
- Structuurgenen die coderen voor 'samenwerkende' producten naast elkaar → expressie genen tegelijk beïnvloed

Geen transcriptie: repressor aan operator in DNA voor structuurgenen → RNA-polymerase geboden aan promotor geblokkeerd → kan structuurgenen niet aflezen

Regulatorgen codeert voor repressormolecuul (heeft 2 bindingsplaatsen: operator, inductor)

Inductor aan repressor  $\rightarrow$  repressor laat los van DNA  $\rightarrow$  operator vrij  $\rightarrow$  RNA-polymerase kan langs operator structuurgenen aflezen

Inductor vaak substraat enzymen gesynthetiseerd onder invloed structuurgenen  $\rightarrow$  regulatie genexpressie automatisch

Repressors actief of inactief

- Actief: geboden aan operator → blokkeert RNA-polymerase
- Inactief: inductor bindt --> geen binding operator → transcriptie
- Copressor: wordt actief als molecuul bindt
  - Binding copressor → repressor kan binden aan operator → RNA-polymerase geblokkeerd
  - Onderdrukt genexpressie

## Genregulatie eukaryoten

Stamcellen: nog niet (volledig) gespecialiseerde cellen

- Embryonale stamcellen (omnipotent) kunnen in vroeg stadium ontwikkelen tot elk celtype
- Na 1e klievingsdelingen → bolletje met holte: stamcellen kunnen ontwikkelen tot alle celtypen organisme (pluripotent)
- Adulte stamcellen (multipotent): beperkt aantal celtypen (vb. bloedstamcellen)

Celdifferentiatie embryonale stamcellen bepaald door plaats cellen in embryo

Meercellig organisme ontwikkelt zygote → volwassen individu met gespecialiseerde cellen met verschillende functies (cellen zelfde genoom)

1e klievingsdeling  $\rightarrow$  klompje embryonale cellen  $\rightarrow$  beïnvloeden elkaar: DNA regulatorgenen tot expressie

• Eukaryoten cellen coderen genen voor transcriptiefactoren

Plaats van stamcel in embryo bepaalt welk regulatorgen wordt aangezet (→ welke transcriptiefactor wordt gemaakt)

- Bindt aan specifieke sequentie in DNA stamcel → bepaalde set genen tot expressie
  - Eiwitten sommige genen zorgen voor differentiëren cel .
  - Andere genen coderen voor transcriptiefactoren die genen in eigen cel/nabije stamcellen beïnvloeden → afgifte transcriptiefactoren → beïnvloeden volgend regulatorgen → ontstaan gespecialiseerde cellen/weefsels/organen

Gedurende verschillende fasen van ontwikkeling organisme kunnen in stamcellen andere genensets tot expressie worden gebracht

• Wisselende genexpressie → gedifferentieerde cellen → nieuwe weefsels/organen kunnen ontwikkelen

Apoptose belangrijke rol in embryonale ontwikkeling

• Bv. Zorgt voor vorming handen/voeten: cellen weefsel tussen vingers/tenen wordt afgebroken

In cellen dieren altijd eiwitten (enzymen) aanwezig die cel kunnen doden

• Cel ongewenst → enzymen breken cytoskelet af → cel zakt ineen → verliest contact met naburige cellen → enzymen knippen DNA cel in stukjes → cel valt uiteen → resten opgeruimd

#### Genregulatie volwassen organismen

Genexpressie afhankelijk van functie van cel/omstandigheden  $\Rightarrow$  cel maakt geen overbodige producten

Alle stappen in genexpressie kunnen worden gereguleerd: belangrijkste wel of geen RNA-transcriptie

Transcriptiefactoren: activators, repressors

Activators binden aan specifieke in DNA (sequentie = enhancers)

Activators binden aan enhancers  $\rightarrow$  DNA buigt  $\rightarrow$  andere transcriptiefactoren en RNA-polymerase kunnen binden aan promotor  $\rightarrow$  complex compleet  $\rightarrow$  RNA-polymerase begint transcriptie  $\rightarrow$  repressor bindt aan bepaalde sequenties  $\rightarrow$  blokkeren transcriptie

DNA compact  $\rightarrow$  transcriptiefactoren en RNA-polymerase kunnen niet binden aan DNA  $\rightarrow$  genexpressie geblokkeerd  $\rightarrow$  gen staat uit

DNA-mehtylering = DNA niet meer leesbaar door methylgroepen aan stikstofbasen

- Volgorde nucleotiden verandert niet
- Kan worden doorgegeven op nageslacht: genen gemethyleerd → celdeling → nieuwe DNA streng ook gemethyleerd

Micro-RNA = kort RNA dat expressie van genen remt door afbreken/blokkeren van mRNA-moleculen 
→ geen translatie (= RNA-interfentie)

• Wordt gevormd uit langere RNA-keten, 2 complementaire nucleotidesequenties: dubbelstrengs lus met waterstofbruggen

Dicer (enzym) knipt keten in korte miRNA stukjes  $\rightarrow$  1 streng wordt afgebroken, andere complementair aan sequentie in mRNA-molecuul = (doel-mRNA) --> enkelstrengs miRNA bindt aan eiwitcomplex  $\rightarrow$  miRNA-eiwitcomplex bindt aan doel-mRNA  $\rightarrow$  door binding translatie





## Par 7 genetische variatie

## Mutatie = verandering in DNA

- Variatie nakomelingen neemt toe
- Kan afwijking tot gevolg hebben
- Nadelig individu, voordelig populatie

Mutatie in coderend DNA  $\rightarrow$  cellen nakomelingen bevatten mutatie Mutatie gen  $\rightarrow$  mRNA ook mutatie  $\rightarrow$  verandering eiwit

Chromosomen chromosomenpaar = homoloog

• Mutatie in 1 homologe chromosoom → meeste allelen met mutatie recessief

## Puntmutatie = verandering in 1 nucleotidepaar

- 1. Substitutie (vervanging nucleotidepaar)
- 2. Deletie (nucleotidepaar verwijderen)
- 3. Insertie (nucleotidepaar toevoegen)

## Genoommutaties (ploïdiemutatie) = aantal chromosomen veranderd

- Tijdens meiose blijven homologe chromosomen bij elkaar → komen samen in dochtercel = non-disjunctie
- Syndroom van down: 21e chromosoom in drievoud (trisomie-21)

## Mutagene invloeden verhogen frequentie plaatsvinden mutaties

Kortgolvige straling, bepaalde chemische stoffen, virussen

#### **DNA-repairsysteem**

In celkern enzymen werkzaam die beschadigingen opsporen: verwijderen verkeerd ingebouwde stikstofbasen/nucleotiden uit DNA  $\rightarrow$  andere enzymen zorgen dan juiste worden ingebouwd

DNA-replicatie voordat reparerende enzymen werk hebben gedaan  $\rightarrow$  dochtercellen DNA-schade  $\rightarrow$  dus: eiwitten die voorkomen dat cel deelt & overgaan tot apoptose

• Eiwitten worden gemaakt door expressie van supressorgen

#### **Effecten mutaties**

- Neutraal: genotype veranderd, fenotype niet
- Negatief:
  - Fenotype veranderd, niet erfelijk
  - Mutatie in lichaamscellen → kanker
    - Bijv. door mutatie in suppressorgen en proto-oncogen (coderen voor eiwitten die celgroei/celdifferentiatie stimuleren) → mutatie/toename genexpressie → proto-oncogen wordt oncogen → extra genactiviteit oncogen → abnormaal snel groeien/delen cel → ontstaan kanker
- Positief:
  - Rol evolutie: opeenvolging mutaties/recombinaties/natuurlijke selectie → ontstaan nieuwe soorten
  - Tijdens meiose genetische variatie door recombinatie allelen
  - Bij 23 chromosomenparen kunnen 2<sup>23</sup> verschillende geslachtscellen ontstaan



## **Crossing-over**

Chromosoommutatie: delen van chromosoom breken af en hechten zich aan ander chromosoom tijdens meiose

Crossing-over = 2 homologe chromosomen wisselen delen uit

Begin meiose 1: homologe chromosomen bij elkaar  $\rightarrow$  chromosomen spiraliseren  $\rightarrow$  chromatiden kunnen verstrengeld raken  $\rightarrow$  crossing-over  $\rightarrow$  afgebroken chromosoom deel bindt aan andere chromosoom  $\rightarrow$  1 chromosoom kan allelen van beide ouders bevatten  $\rightarrow$  nieuwe haplyotypen (unieke combinatie van allelen op chromosoom) ontstaan

Crossing-over versterkt effect recombinatie

## Par 8 biotechnologie

Biotechnologie = technieken waarbij organismen worden gebruikt om producten te vervaardigen voor mens

Polyploïde cellen hebben veelvoud aan chromosomen: kunnen ontstaan o.i.v colchicine

• Colchicine zorgt ervoor dat bij mitose microtubili spoelfiguur wordt afgebroken → chromatiden splitsen maar cel deelt niet --> cel ontstaan met celkern dubbel chromosomenpaar (=tetraploïdecel) of polypoïde cel met veelvoud normale aantal chromosomen

Toepassen technieken in veeteelt → fokken goedkoper/productiviteit dieren verhoogd

#### Klonen

Klonen = uit organisme ontstaan genetisch identieke nakomelingen door ongeslachtelijke voortplanting

- Groep nakomelingen uit 1 individu = kloon
- 1. Dieren kunstmatig klonen door embryosplitsing: uit bevruchte eicel klompje cellen → gesplitst in lab in kleinere klompjes → in baarmoeder koe
- 2. Celkerntransplantatie: bevruchte eicel deelt aantal x → ontstaan klompje cellen → gesplitst in lab in afzonderlijke cellen → kern uit onbevruchte eicellen donorkoe → klompje cellen versmelten met onbevruchte eicellen → elektrische impuls toedienen → celfusie → eicellen vormen klompjes cellen → in draagkoe

Recombinant-DNA-techniek (vb genetische modificatie): nucleotidevolgorde DNA gewijzigd door inbrengen DNA afkomstig van ander individu

- Hoeft niet zelfde soort te zijn
  - Inbrengen DNA andere soort = transgenese
  - Inbrengen DNA zelfde soort = cisgenese
- Mogelijk door ontdekking restrictie-enzymen ('knipschaartje')

## Complementair DNA/copyDNA (cDNA): bevat alleen gen dat men wil isoleren

• mRNA isoleren uit cellen van gewenste eiwit → reversetranscriptase → enkelstrengs DNAketen langs mRNA → complementaire keten maken met DNA-polymerase

## Geninactivering = expressie gen uitschakelen

- Kan d.m.v antisense-DNA
  - 1. Kopie DNA met gen met code voor ziekteverwekkende eiwit
  - 2. Stikstofbasen van 5' → 3'
  - 3. Gekopieerde DNA in orgaan dat ziekteverwekkende eiwit maakt
  - 4. Transcriptie langs originele gen en kopie
  - 5. RNA beide strengen complementair
  - 6. RNA naar ribosoom in aanraking → basenparing → dubbelstrengs RNA
  - 7. Kan geen transcriptie plaatsvinden  $\rightarrow$  gen uitgeschakeld

#### Knock-outgen = gen uitschakelen om functie te onderzoeken

Permanent met embryonale stamcellen



