

DNA-onderzoek



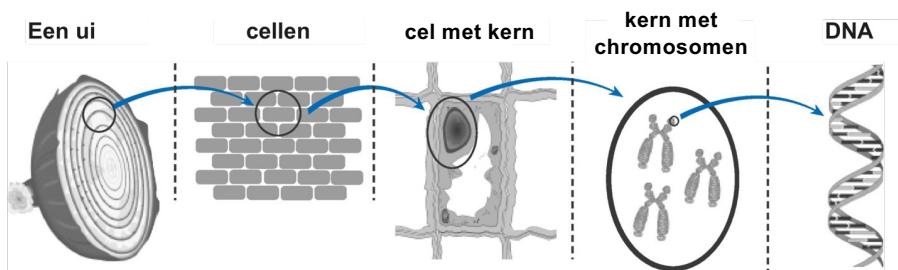
Vandaag:

- Wat zijn DNA en genen?
- Erfelijke eigenschappen
- Eerste deel DNA-practicum

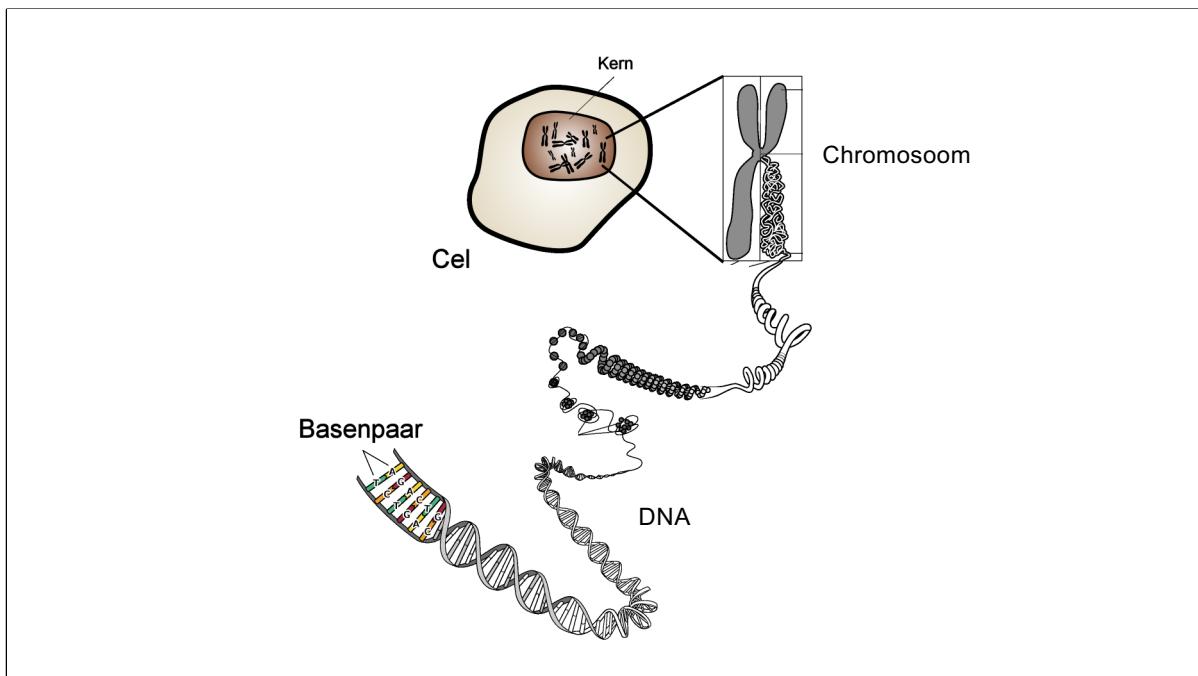
Volgende keer:

- Verschillen in het DNA
- Wat kan je onderzoeken met DNA?
- Tweede deel DNA-practicum

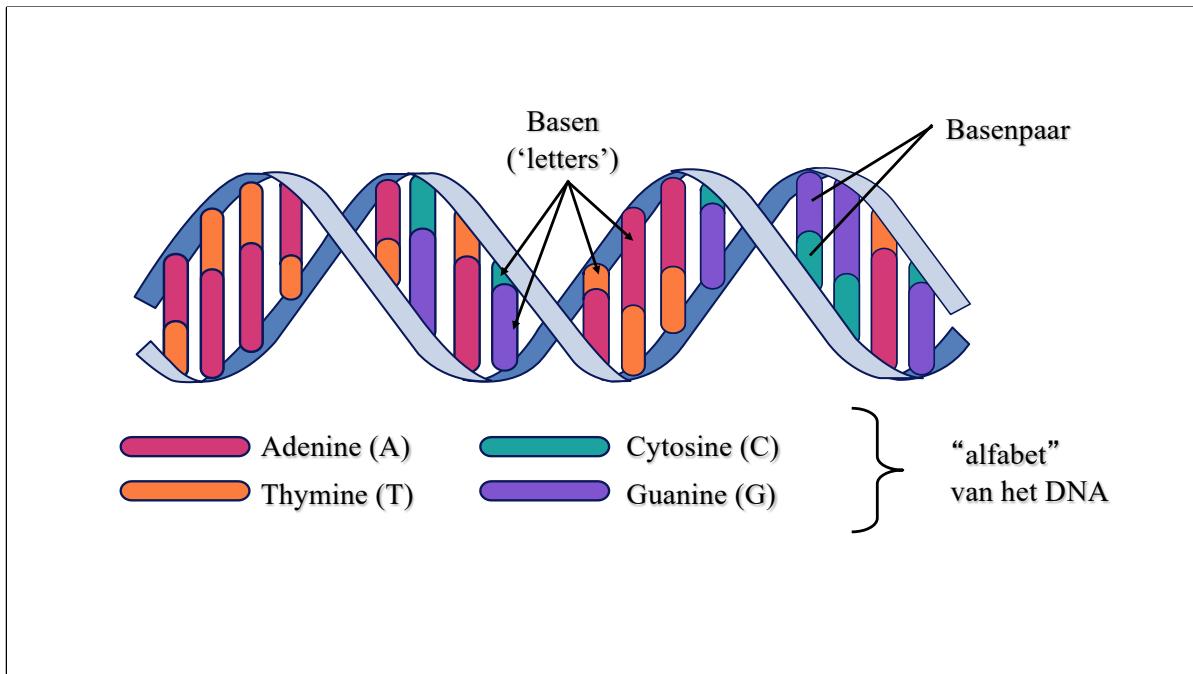
Wat is DNA?



Alles wat leeft bestaat uit cellen, die samen een organisme (levend wezen) vormen (bijvoorbeeld een ui of een mens). Cellen zijn zo klein dat je ze alleen met een microscoop kunt bekijken. Niet alle cellen van een organisme zijn hetzelfde, maar ze bevatten wel bijna allemaal hetzelfde DNA dat opgeslagen ligt in de chromosomen in de celkern.



Chromosomen zijn eigenlijk een soort ‘pakketjes’ met DNA. DNA is een heel lang molecuul dat stevig opgerold ligt in de celkern, want anders zou het er niet in passen. Als je het DNA ontrolt, dan komt de ‘wenteltrap’-structuur tevoorschijn (dubbele helix genoemd).



DNA is eigenlijk een soort hele lange ketting van letters, die basen worden genoemd. Er zijn 4 verschillende basen: A(denine), T(hymine), C(ytosine) en G(uanine), die samen het 'alfabet' van het DNA vormen. Door deze 4 letters achter elkaar te plaatsen in een bepaalde volgorde, kan je als het ware een code maken. Tegenover elke base zit een andere base, waardoor ze samen een basenpaar vormen. Hierdoor krijgt het DNA-molecuul zijn vorm.

Wat is DNA?

DNA is dus een heel lang molecuul dat een genetische code bevat:

.....AATGCATGGCGCATTGACATCCGTAAGATCCGCTAGTCCATAATGGCTACA
CTTGACTGAGATGCATGATCAATGCATGGCGCATTGACATCCGTAAGATCCGCTAGT
CCATAATGGCTACACTTGACTGAGATGCATGATCAATGCATGGCGCATTGACATCCG
AAGATCCGCTAGTCATAATGGCTACACTTGACTGAGATGCATGATCAATGCATGGCG
CATTGACATCCGTAAGATCCGCTAGTCATAATGGCTACACTTGACTGAGATGCATGA
TC.....

Hier zie je een klein stukje willekeurige DNA-code, ook wel genetische (of erfelijke) code genoemd.

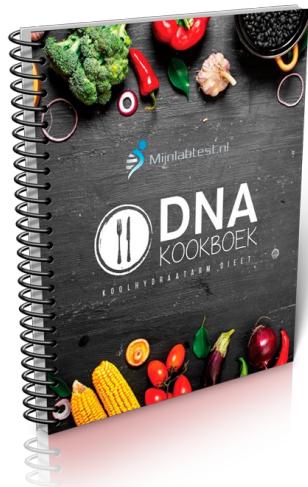
Wat zijn genen?

Genen zijn stukjes DNA die een bepaalde eigenschap bepalen

.....AATGCATGGCGCATTGACATCCGTAAGATCCGCTAGTCCATAATGGCTACA
CTTGACTGAGATGCATGATCAATGCATGGCGCATTGACATCCGTAAGATCCGCTAGT
CCATAATGGCTACACTTGACTGAGATGCATGATCAATGCATGGCGCATTGACATCCG
AAGATCCGCTAGTCCATAATGGCTACACTTGACTGAGATGCATGATCAATGCATGGCG
CATTGACATCCGTAAGATCCGCTAGTCCATAATGGCTACACTTGACTGAGATGCATGA
TC.....

In die lange DNA-code zitten hier en daar korte of wat langere stukken die een bepaalde eigenschap bepalen. Zo'n stuk DNA dat de code bevat voor een eigenschap wordt een gen genoemd. Het rood gekleurde deel stelt een van die genen voor.

DNA ('kookboek')



Genen ('recepten')

koekjes bakken

Dit gebruik je:

- 200 gram roomboter
- 200 gram bruine basterdsuiker
- 300 gram zelfrijzend bakmeel
- mespunt zout
- 1 eierdoosje (het wit bewaren)

Zo maak je het:

- Haal de boter op tijd uit de koelkast.
- Verwarm de oven voor op 175 graden.
- Mix en kneed alles door elkaar.
- Maak er twee rollen van.
- Snijd plakjes van 1 tot 1,5 cm.
- Leg de plakjes op de bakplaat.
- Smeer ze in met het eiwit.
- Doe de koekjes 20 minuten in de oven.

www.kidswayoffinda.nl

A cartoon illustration of a chef wearing a tall white toque (hat) and a white apron, standing behind a counter and holding a mixing bowl.

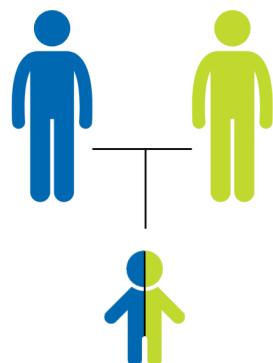
Je zou al het DNA in een cel kunnen zien als een kookboek: het bevat een heleboel tekst (letters). Maar in dat kookboek staan verschillende recepten: de genen. Die vertellen de cel hoe je een bepaalde eigenschap moet 'maken'.

- De complete DNA-code van een mens bestaat uit 3 miljard basenparen
- Hierin liggen zo'n 20 duizend genen
- Al het DNA uit één enkele cel is bij elkaar zo'n 2 meter lang!



Je krijgt je genen van je ouders:

- 50% van je moeder
- 50% van je vader



Je krijgt van elk van je ouders de helft van je genen. Soms lijkt je daardoor op allebei je ouders een beetje. Dit is vaak goed te zien bij honden: als je twee hondenrassen met elkaar kruist, dan krijgen hun kinderen vaak het uiterlijk van beide rassen door elkaar.

Veel eigenschappen zijn erfelijk:

- Uiterlijke kenmerken: grotendeels genetisch bepaald
- Innerlijke kenmerken (persoonlijkheid/karakter): ongeveer 50% genetisch
- Bepaalde aandoeningen (b.v. ziektes) zijn deels of helemaal genetisch bepaald

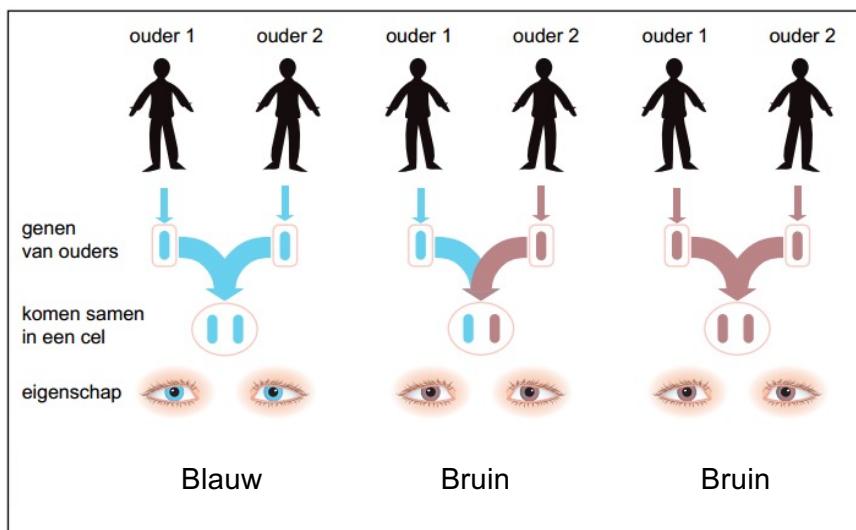


Onze uiterlijke kenmerken zijn grotendeels genetisch bepaald en dus erfelijk.

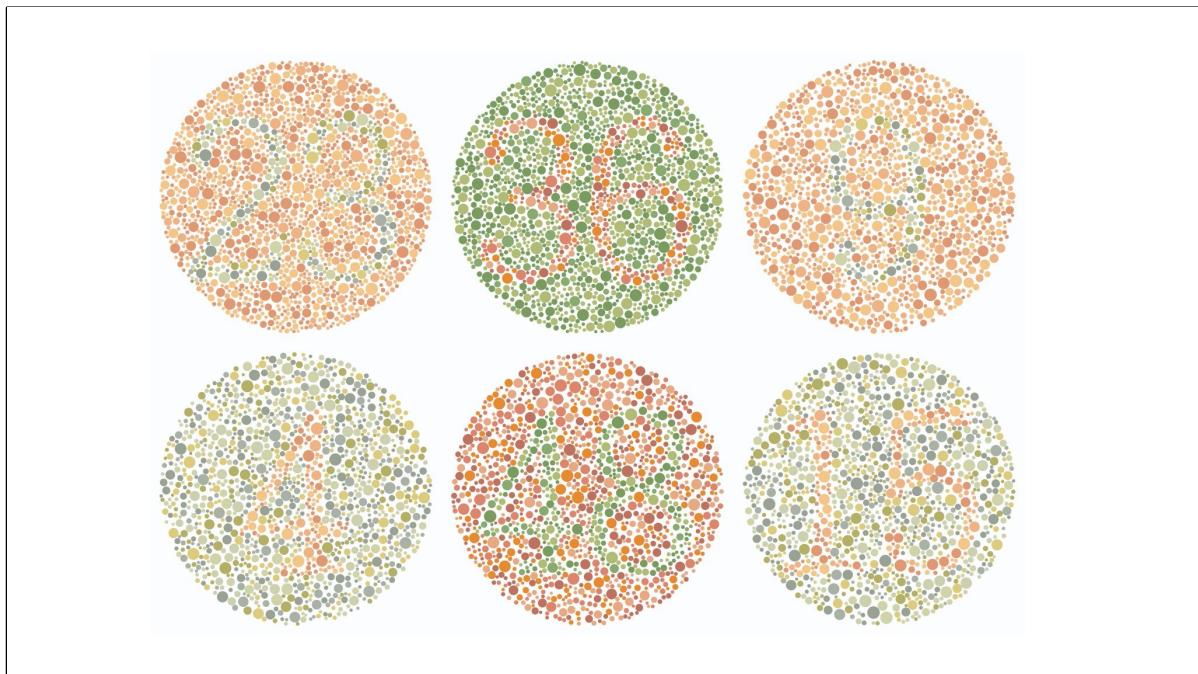
Bijvoorbeeld je oogkleur, haarkleur, vorm van je neus en zelfs of je lang of kort bent wordt voor het grootste deel of zelfs helemaal bepaald door je DNA.

Je innerlijke kenmerken, zoals je persoonlijkheid of karakter, zijn voor ongeveer de helft genetisch bepaald. De andere helft wordt vooral gevormd door de omgeving waarin je opgroeit en je opvoeding.

Bij sommige aandoeningen of ziektes spelen je genen ook een grote rol. Iemand kan bijvoorbeeld aanleg hebben voor kanker of ADHD of een erfelijke ziekte hebben zoals diabetes (suikerziekte).



In dit voorbeeld zie je een vereenvoudigde weergave van de erfelijkheid van oogkleur. Als we uitgaan van slechts twee kleuren (blauw en bruin), dan zijn er twee genen die hiervoor het belangrijkst zijn: het ‘blauwe’ gen en het ‘bruine’ gen. Wanneer je van je ene ouder een ‘blauw’ gen krijgt en van je andere ouder ook, dan heb je dus twee ‘blauwe’ genen en daardoor waarschijnlijk blauwe ogen. Als je van beide ouders een ‘bruin’ gen krijgt dan heb je twee ‘bruine’ genen en waarschijnlijk bruine ogen. Maar wat nou als je van je ene ouder een ‘blauw’ gen krijgt en van je andere ouder een ‘bruin’ gen? Dan heb je toch bruine ogen. Dat komt doordat het ‘bruine’ gen als het ware sterker is dan het blauwe gen en daardoor in zijn eentje de oogkleur bepaalt (met andere woorden: het ‘bruine’ gen is dominant).



Misschien heb je wel eens gehoord van kleurenblindheid. Ook die eigenschap is erfelijk. Er bestaan verschillende varianten van deze aandoening, maar ondanks de naam kun je meestal nog wel kleuren zien. Je ziet alleen bepaalde kleuren niet of minder goed, waardoor je de verschillen tussen sommige kleuren niet of nauwelijks kunt waarnemen. Hier zie je een test om te kunnen bepalen of je een vorm van kleurenblindheid hebt. Kan jij alle getallen in de cirkels opnoemen? Zo ja, dan is er niets aan de hand. Zo niet, dan is de kans groot dat je kleurenblind bent. Jongens zijn overigens vaker kleurenblind dan meisjes.

(Antwoorden: 23, 36, 9, 4, 48, 15)



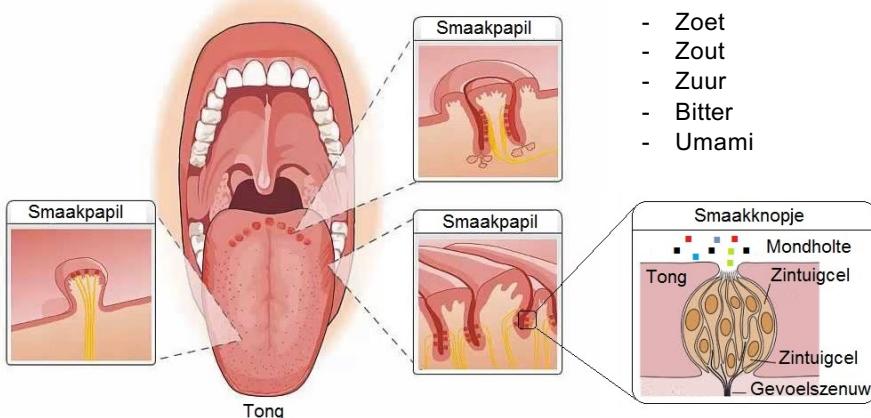
Hou je van bitter?



Sommige mensen houden helemaal niet van bittere smaken, zoals in spruitjes, grapefruit, koffie, broccoli of (extra) pure chocola. Andere mensen merken maar weinig van die bittere smaak en vinden dit soort voedsel juist lekker. Vaak is dit (deels) genetisch bepaald.

Hoe zit dat bij jou? Schrijf voor een aantal (bittere) soorten eten en drinken op of je dit graag lust of juist niet. Later gaan we dan bekijken of we erachter kunnen komen of dit te maken heeft met jouw DNA.

Proeven



De 5 basissmaken:

- Zoet
- Zout
- Zuur
- Bitter
- Umami

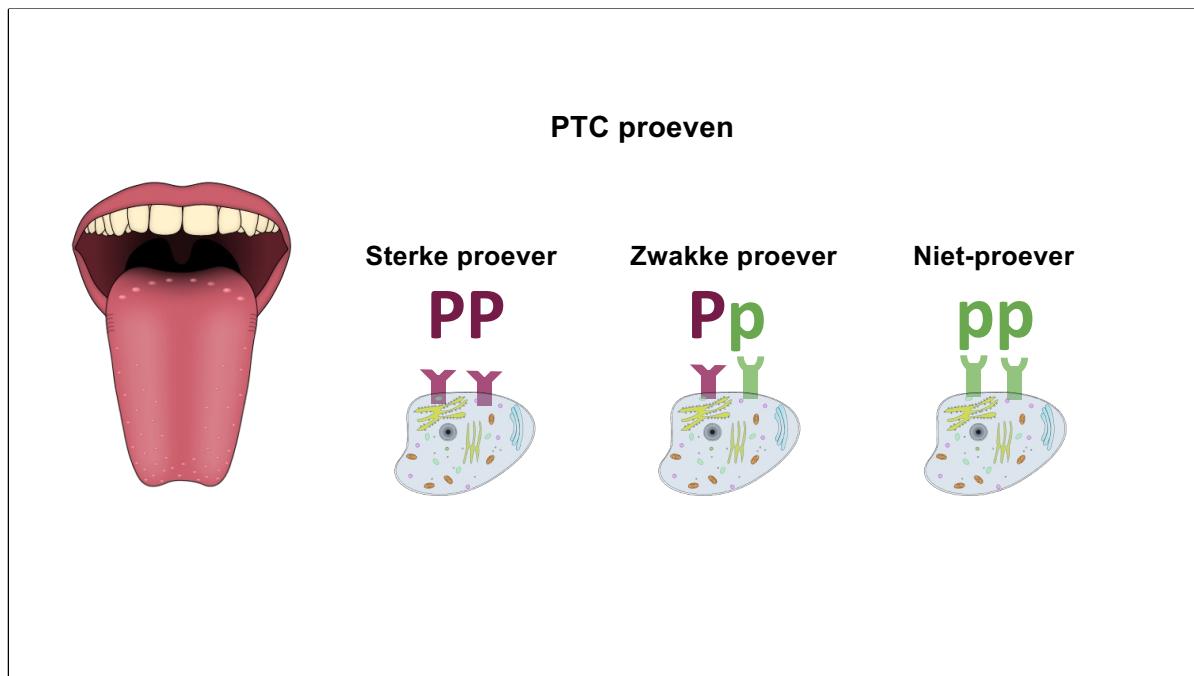
We proeven met onze tong vijf basissmaken: zoet, zout, zuur, bitter en umami ('hartig' of bouillon-achtig). Op je tong liggen overal verspreid verschillend gevormde smaakpapillen. Deze kan je zien als je je tong uitsteekt voor de spiegel: het zijn die kleine ronde 'bobbeltjes'. In deze smaakpapillen liggen de smaakknopjes, waarin de zintuigcellen zitten die de verschillende smaken kunnen herkennen. Via zenuwbanen komen die signalen terecht in de hersenen, waardoor je de smaken proeft.

Smaaktest PTC



Er bestaan verschillende soorten bittere stoffen, die mensen niet allemaal even goed kunnen proeven. Een van deze bittere stoffen is PTC. De stof komt niet van nature voor in ons voedsel, maar hij lijkt op andere bittere stoffen die bijvoorbeeld in sommige groentes zitten. Mensen die PTC goed kunnen proeven, vinden vaak bittere soorten voedsel minder lekker.

We gaan testen of jij PTC kunt proeven. Dit gebeurt met een speciaal papiertje waarop een heel klein beetje PTC zit. Geef aan of je het niet, een beetje of heel goed proeft.



De eigenschap om PTC te kunnen proeven is voor een groot deel genetisch bepaald. Vooral één gen is verantwoordelijk voor het wel of niet kunnen proeven van PTC. Genen kunnen in meerdere varianten voorkomen (allelen genoemd), die soms maar een klein beetje van elkaar verschillen. Toch kunnen die kleine verschillen tussen de varianten van één gen al grote gevolgen hebben. Hier komen we later nog op terug.

Er zijn twee varianten (allelen) van het ‘PTC-gen’ die bij de grootste groep mensen zorgen voor het verschil tussen het wel of niet (goed) kunnen proeven van PTC. Laten we deze allelen ‘P’ en ‘p’ noemen. Heb je twee ‘P’-allelen, dan proef je PTC meestal heel sterk. Heb je twee ‘p’-allelen, dan proef je PTC juist niet. Maar als je van beide allelen één exemplaar hebt (dus een ‘P’ en een ‘p’) dan ben je in veel gevallen een zwakke proever. Je proeft PTC dan een klein beetje, of soms ook helemaal niet.

De verschillen worden veroorzaakt door de plaats op de zintuigcellen van de tong waar PTC zich aan vasthecht (de receptoren, een soort ‘ontvangertjes’). Het ‘P’-allel codeert voor een goed werkende receptor, en het ‘p’-allel voor een slecht werkend exemplaar. Heb je twee ‘p’-allelen, dan heb je alleen slecht werkende receptoren en kan PTC zich niet vasthechten. De cel kan het signaal dan niet doorgeven aan de hersenen waardoor je het niet kunt proeven. Alleen als je ook een goed werkende variant van de receptor hebt (en dus een ‘P’-allel), kan je toch PTC proeven omdat PTC zich dan wel kan vasthechten. Dit gaat nog beter als je twee goede genvarianten hebt, en je dus alleen goed werkende receptoren hebt.

Practicum PTC

1. Je eigen DNA uit je wangslijmcellen halen (DNA-extractie)
 2. Het PTC-gen uit je DNA vermeerderen (kopiëren d.m.v. PCR)
 3. Het PTC-gen doormidden knippen (restrictie)
 4. Bekijken of het gen geknipt is of niet (gel-elektoforese)
- VandaagVolgende keer



Je gaat nu zelf onderzoeken welke genvarianten jij hebt voor het proeven van PTC. Hiervoor moet je een aantal verschillende stappen uitvoeren. In het kort: je begint met een DNA-extractie, waarbij je DNA haalt uit je eigen wangslijmcellen. Vervolgens ga je het stukje DNA waarop het ‘PTC-gen’ ligt vermeerderen, zodat je hier heel veel kopieën krijgt. Daarna ga je die stukjes DNA doormidden knippen op één specifieke plaats. Het resultaat hiervan kan je dan bekijken m.b.v. een speciale gel waar je het DNA doorheen laat lopen.

Elke stap zal uitgebreid worden besproken en waar nodig geoefend. Vandaag zal je alleen de eerste twee stappen uitvoeren, en de volgende keer de laatste twee.

DNA-extractie



- Verzamel cellen uit je mond met een tandenstoker (schraap een aantal keren langs de binnenkant van je beide wangen)
- DNA uit de cellen halen:
 - Doe de tandenstoker in het buisje met extractievloeistof en draai een paar keer rond
 - 10 minuten incuberen bij 95 graden
- 10 seconden centrifugeren

Om onderzoek te kunnen doen aan DNA, moet je dit eerst uit de cellen halen waar het in zit. Je gebruikt in dit geval de cellen uit je wangslijmvlies. Deze kan je makkelijk van de binnenkant van je wang schrapen met bijvoorbeeld een tandenstoker. Om het DNA er vervolgens uit te halen, gebruik je een speciale vloeistof die de cellen kapotmaakt. Ook zorgt deze vloeistof ervoor dat het DNA goed blijft en dat er zo veel mogelijk restanten van de cellen worden verwijderd, zodat je daar bij de rest van het onderzoek geen last meer van hebt.

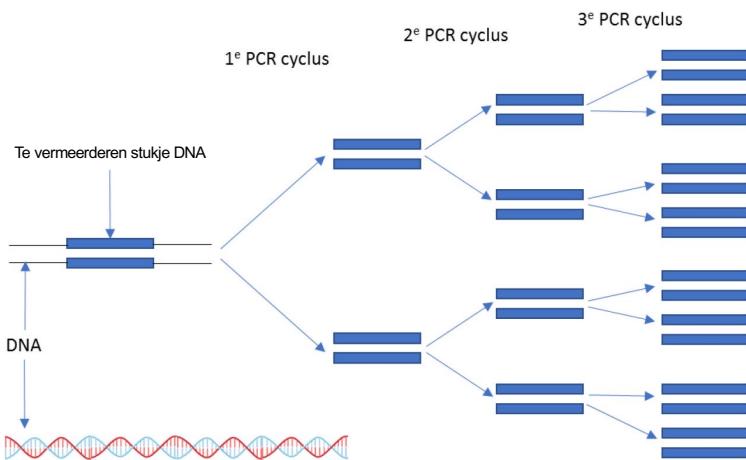
Pipetteeroefening



Pipetteer 12,5 microliter gekleurde vloeistof van het ene buisje in het andere (lege) buisje en weer terug

Je gaat nu oefenen met speciale pipetten (zogeheten micropipetten) waarmee je hele kleine hoeveelheden vloeistof kunt opzuigen. Het is belangrijk om dit goed te kunnen voordat je de volgende stap gaat uitvoeren.

DNA vermeerderen: PCR



De volgende stap is het vermeerderen van de stukjes DNA waarop het 'PTC-gen' ligt. Dit gebeurt met een speciale techniek die PCR wordt genoemd. Hierbij worden van de te vermeerderen stukjes DNA steeds weer nieuwe kopieën gemaakt, door de vloeistof waarin het DNA zit te verhitten en weer te laten afkoelen. Het kopiëren gebeurt door speciale 'mini-kopieerapparaatjes' die aan de vloeistof worden toegevoegd. Bij elke cyclus van verhitten en weer afkoelen worden de stukjes DNA verdubbeld in aantal, zodat er snel heel veel kopieën ontstaan van het gewenste stukje DNA waarop het gen ligt.

DNA vermeerderen: PCR

- Pipetteer de volgende vloeistoffen in een schoon buisje:
 - 12,5 µL PTC-primermix ('P')
 - 12,5 µL PCR-mastermix ('M')
- Pipetteer 3 µL van de bovenkant van je eigen DNA-mengsel in dit buisje
- Meng door een paar keer te tikken (zorg voor zo min mogelijk luchtbellen)
- Kort centrifugeren
- Zet je buisje op ijs totdat iedereen klaar is
- Zet tegelijk jullie buisjes in het PCR-apparaat