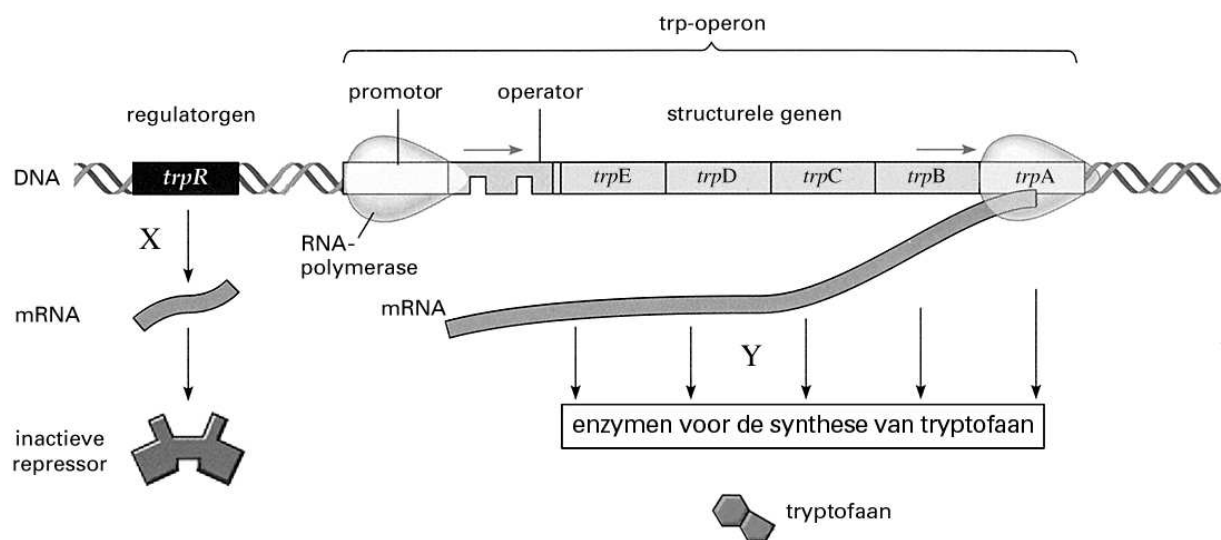


vwo – eiwitsynthese 2010

Aan- en uitzetten van genen

Escherichia coli leeft in de dikke darm van onder andere de mens. Deze bacterie heeft vijf structurele genen die coderen voor enzymen die betrokken zijn bij de synthese van het aminozuur tryptofaan. Bij aanwezigheid van voldoende tryptofaan, worden deze genen tegelijkertijd 'uitgezet'. Als de gastheer van deze bacterie voedsel heeft gegeten dat weinig of geen tryptofaan bevat, worden de vijf genen weer actief en maakt de bacterie het aminozuur zelf.

In onderstaande afbeelding is schematisch de productie weergegeven van de enzymen die betrokken zijn bij de synthese van tryptofaan (trp).



Legenda:

trp-operon: groep van aaneengesloten genen die coderen voor enzymen voor de tryptofaansynthese en waarvan de expressie gecontroleerd wordt door één operator

promotor: hechtingsplaats voor RNA-polymerase

operator: 'aan/uit-schakelaar'

regulatorgen: gen dat codeert voor de repressor

repressor: molecuul dat in actieve vorm de operator in de 'uit-stand' zet

bron: N.A. Campbell, *Biology*, Menlo Park, California, 1996, 345

1p 1 Geef de vaktermen voor de processen die in de afbeelding met X (aanmaak RNA) en Y (eiwitsynthese) worden aangeduid.

2p 2 Uit welk type stoffen is een repressor opgebouwd?

- A aminozuren
- B nucleotiden
- C sachariden
- D vetzuren

Over het aan- en uitzetten van de vijf genen die coderen voor enzymen die betrokken zijn bij de productie van tryptofaan in *E. coli*, worden de volgende beweringen gedaan:

- 1 De repressor wordt in een inactieve vorm geproduceerd en blijft inactief in afwezigheid van tryptofaan;
- 2 De actieve vorm van de repressor bindt zich aan de operator waardoor het operon inactief wordt;
- 3 Als de operator in de 'uit-stand' staat, is er geen mRNA-productie van het operon.

2p **3** Welke van deze beweringen is of welke zijn juist?

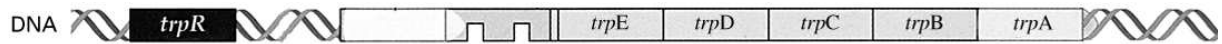
- A** alleen bewering 1
- B** alleen bewering 2
- C** alleen bewering 3
- D** alleen de beweringen 1 en 2
- E** alleen de beweringen 1 en 3
- F** de beweringen 1, 2 en 3

3p **4** Maak het schema hieronder volledig, zodat zichtbaar wordt dat de operator in aanwezigheid van tryptofaan in de 'uit-stand' staat. Ga daarbij uit van de symbolen zoals die in de afbeelding zijn gebruikt. Doe dit als volgt:

- Teken in het eerste kader de repressor in de actieve vorm als repressor-tryptofaan-complex.
- Teken in het tweede kader dit complex nogmaals op de juiste plaats aangehecht, zodat de operator in de 'uit-stand' komt.

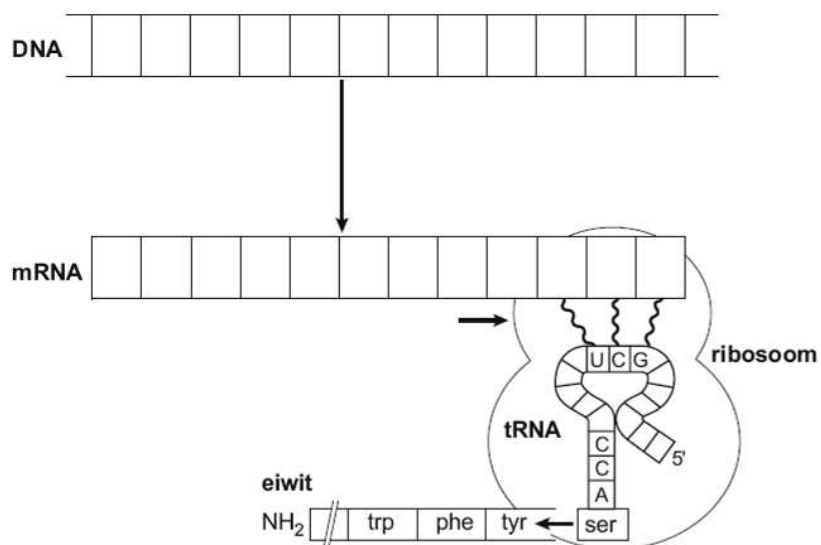
actieve repressor (repressor-tryptofaan-complex)

operator wordt door actieve repressor in de 'uit-stand' gezet



Codering

In onderstaande afbeelding is schematisch het proces van transcriptie en translatie in een cel weergegeven.



bewerkt naar: S. Silbernagl en A. Despopoulos, *Sesam, Atlas van de Fysiologie*, Baarn, 2001, 11

In deze afbeelding zijn de letters die de verschillende nucleotiden voorstellen in het mRNA en de DNA-streng weggelaten.

- 3p 5
- Noteer in de afbeelding hierboven twaalf mogelijke letters van de nucleotiden in de afgebeelde mRNA-streng en in de afgebeelde DNA-streng.
 - Geef tevens aan wat de 3'kant en de 5'kant is bij het mRNA en de DNA-streng.

In de codering voor een enzym kan in het DNA bij een mutantgen een nucleotide zijn vervangen door een ander nucleotide. Veelal leidt een dergelijke verandering tot een onwerkzaam enzym bij de mutant. Soms heeft een dergelijke fout echter geen gevolg voor de werking van het betreffende enzym.

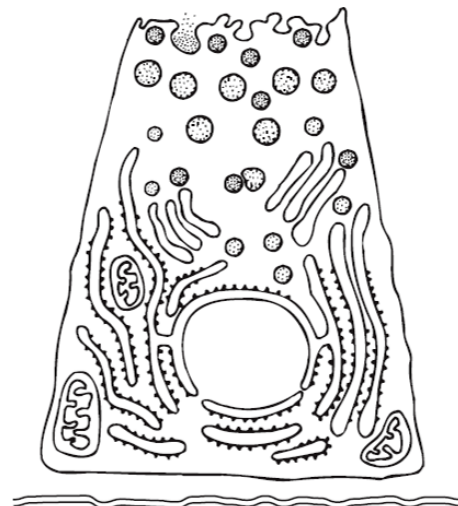
- 2p 6
- Geef twee verschillende mogelijkheden waardoor zo'n vervangen nucleotide in het aminozuurbacterieel deel van een gen niet leidt tot een onwerkzaam enzym.

Een alveolair kliercel

In de afbeelding hiernaast is schematisch een kliercel uit de alveolair klier afgebeeld. Door dit celtype worden eiwitten, zoals procarboxypeptidasen, lipasen en andere enzymen, gevormd en afgescheiden.

De plaats waar mRNA voor een af te scheiden enzym wordt gevormd is niet dezelfde als de plaats waar dit mRNA werkzaam is.

- 1p 7
- Teken in de afbeelding van de alveolair kliercel een lijn die de exacte route aangeeft tussen de plaats van vorming van mRNA en een plaats waar het mRNA werkzaam is.
 - Geef het begin van deze lijn aan met de letter m.



bewerkt naar: B. Alberts e.a., Molecular biology of the cell, 1989, 410

Aminozuren

In een experiment werd kunstmatig mRNA, samengesteld uit afwisselend de basen adenine (A) en uracil (U), in een celextract gebracht.

Op basis van dit (poly [AU]) mRNA werden polypeptiden gevormd.

- 1p 8
- Wat is de primaire molecuulstructuur van de gevormde polypeptiden?

In een tweede experiment werd een dergelijk kunstmatig mRNA gebruikt, maar nu met repeterend adenine, uracil, adenine, guanine (poly [AUAG]).

Er worden weer peptiden gevormd.

- 2p 9
- Uit hoeveel aminozuren bestaan deze peptiden maximaal?
 - Geef hiervoor een verklaring.

- 2p **10** Teken drie stappen van deze herschikking. Geef het resultaat
- 1 na herschikking van D en J segmenten;
 - 2 na daaropvolgende herschikking van V en D segmenten;
 - 3 na het verwijderen van V1 tot en met V3 en herschikking van J en C segmenten.

Bij het verwijderen van segmenten wordt de verbinding verbroken tussen twee atomen in het gendomein.

- 2p **11** Welke twee atomen zijn dat?

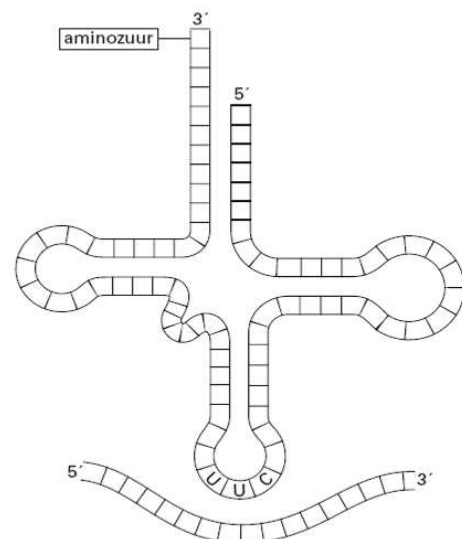
- A** H en O
- B** H en N
- C** N en O
- D** N en P
- E** P en H
- F** P en O

RNA

De afbeelding hiernaast geeft een tRNA-molecuul en een deel van een mRNA-molecuul weer. Aan ieder type tRNA wordt een specifiek aminozuur gebonden.

- 2p **12** Welk aminozuur is gebonden aan het tRNA van de afbeelding?

- A** fenylalanine
- B** glutaminezuur
- C** leucine
- D** lysine



Door mutatie verandert een codon in het mRNA van 5'-CAG-3' in 5'-GAG-3'.

- 1p **13**
- Verandert ten gevolge van deze mutatie de aminozuursamenstelling van het door dit mRNA gecodeerde eiwit?
 - Zo ja, hoe?

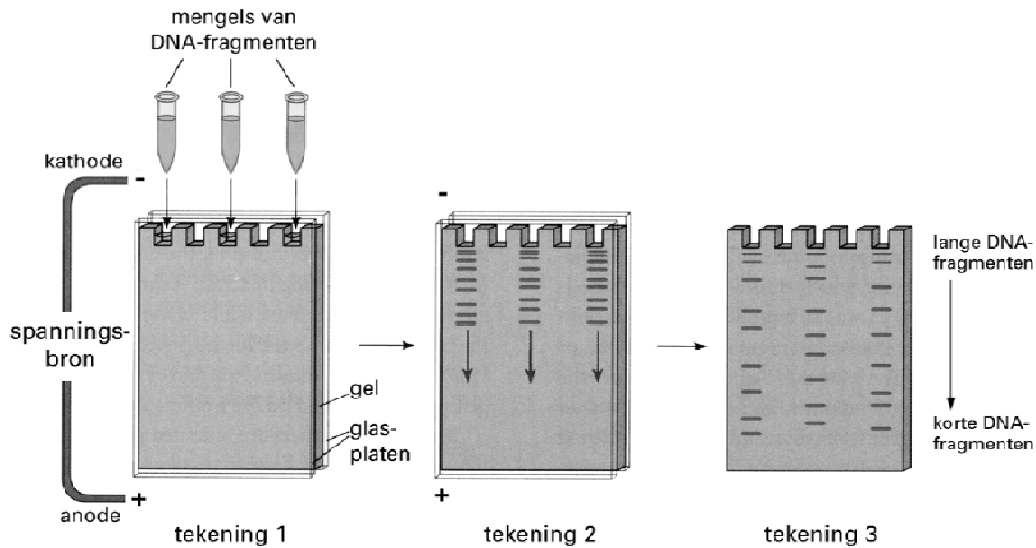
DNA-analyse

Een mengsel van DNA-fragmenten die met behulp van een bepaald restrictie-enzym ('knipenzym') zijn verkregen, laat na gel-elektroforese een specifiek bandenpatroon zien. Iedere band komt overeen met een DNA-fragment van een bepaalde grootte.

De afbeelding geeft de techniek van scheiding van DNA-fragmenten met behulp van een bepaalde gel-elektroforese schematisch weer. De gel bevindt zich tussen twee glasplaatjes.

Mengsels van DNA-fragmenten worden in uitsparingen in de gel gebracht (tekening 1). Er wordt een spanningsverschil aangebracht over de gel, waardoor de

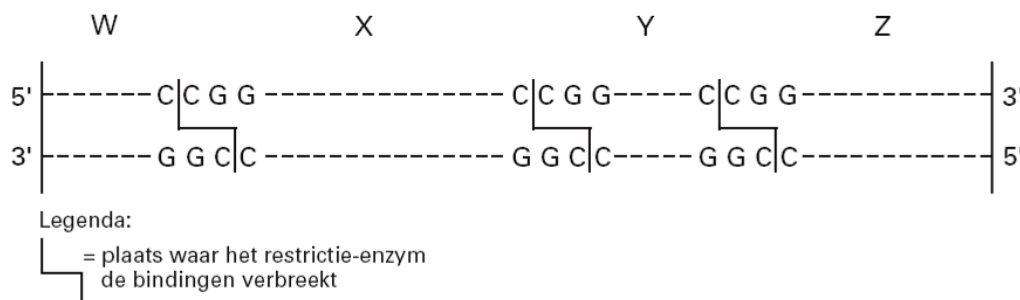
DNA-fragmenten in de richting van de anode bewegen (tekening 2). Kleinere fragmenten worden sneller verplaatst dan grotere fragmenten. Na verloop van tijd wordt dit proces gestopt. De verschillende DNA-fragmenten zijn dan als banden zichtbaar (tekening 3).



bewerkt naar: N.A. Campbell, *Biology*, Menlo Park, California, 1999, 374

Een onderzoeker vergelijkt de samenstelling van het DNA van twee verschillende allelen. Hij gebruikt daartoe een restrictie-enzym dat de bindingen verbreekt tussen de CC-nucleotiden van een CCGG-stuk in een DNA-molecuul op de wijze zoals weergegeven in de afbeelding hieronder.

In de afbeelding is schematisch een gedeelte van een DNA-molecuul weergegeven. Binnen dit gedeelte van het DNA-molecuul bevindt zich het dominante allel (A). Alleen de relevante stikstofbasen zijn met letters aangegeven, de naastliggende gedeeltes zijn met stippellijnen aangeduid. Hoe langer de stippelijijn, hoe groter het fragment is. Het in dit onderzoek gebruikte restrictie-enzym verdeelt dit gedeelte van het DNA-molecuul in de vier fragmenten W, X, Y en Z.



bewerkt naar: N.A. Campbell, *Biology*, Menlo Park, California, 1999, 373

Het mengsel van deze DNA-fragmenten, afkomstig van persoon P die homozygoot is voor dit dominante allel (AA), leidt na gelelektroforese tot het patroon zoals is weergegeven in de afbeelding hiernaast. De vier banden horen bij de W-, X-, Y- en Z-fragmenten.



1p **14** Zet in de afbeelding elk van de letters W, X, Y en Z op de juiste plaats naast een band.

In de afbeelding hieronder is schematisch het overeenkomstige gedeelte van het DNA-molecuul van dit chromosoom van persoon Q – die homozygoot is voor het recessieve allel (aa) - weergegeven. Binnen dit gedeelte bevindt zich het recessieve allel.



bewerkt naar: N.A. Campbell, Biology, Menlo Park, California, 1999, 373

- 1p **15** - Teken in de afbeelding op welke plaats of op welke plaatsen het eerder genoemde restrictie-enzym dit DNA-molecuul in fragmenten verdeelt.
- Teken dit op dezelfde wijze als in de afbeelding op de vorige bladzijde.

In een vervolgonderzoek analyseert de onderzoeker dit gedeelte van de DNA-moleculen afkomstig van persoon R, die heterozygoot is (Aa).

2p **16** Hoeveel banden zijn na gel-elektroforese van een mengsel van fragmenten van dit DNA van deze persoon op de gel zichtbaar?

- A** vier
- B** vijf
- C** zes
- D** zeven
- E** acht

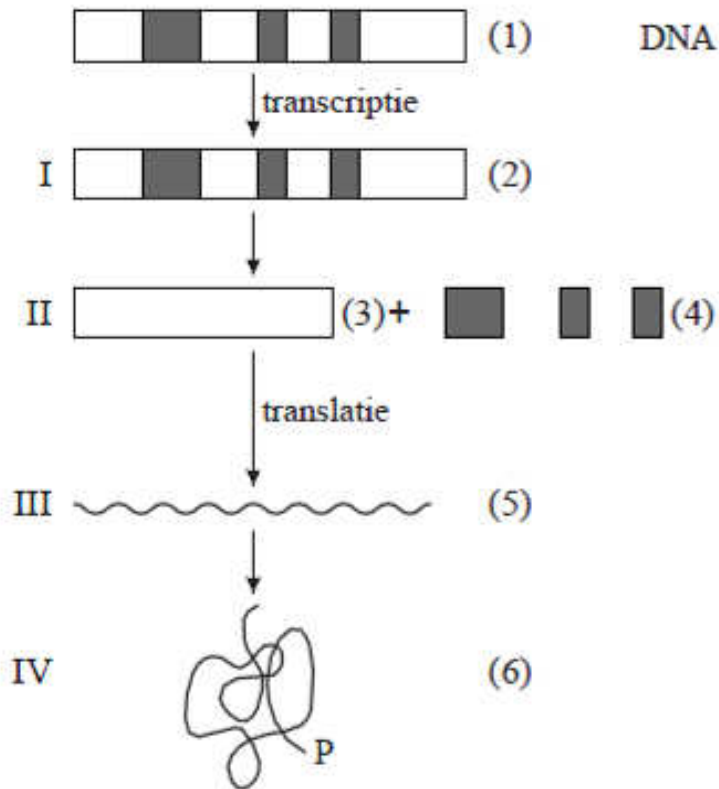
Progeria

Het verschil tussen een kort leven van circa 13 jaar en een normaal leven van ruim 75 jaar wordt soms veroorzaakt door één veranderd basenpaar. Dit bleek toen onderzoekers de genetische oorzaak ontdekten van de zeer zeldzame verouderingsziekte Hutchinson-Gilford Progeria Syndroom (HGPS).

Bij patiënten die lijden aan deze ziekte is in een bepaald gen in chromosoom 1 op een bepaalde plaats de base cytosine (C) door thymine (T) vervangen. Hierdoor is op die plaats het triplet GGC in de coderende DNA-streng veranderd in GGT. (De coderende streng is de complementaire streng van de template.) Zo'n verandering zal veelal niet tot een verandering in het door dit gen gecodeerde eiwit leiden. Maar bij deze mutatie gaat het toch mis, namelijk tijdens de vorming van het mRNA. Het gevormde eiwit (lamine A) wordt hierdoor vijftig aminozuren korter dan normaal en dat heeft een funeste invloed op de vorm en het functioneren van het kernmembran.

1p **17** Leg uit waardoor een mutatie van GGC naar GGT veelal niet tot een verandering in het door dit gen gecodeerde eiwit zal leiden.

Genen bestaan behalve uit gedeelten die coderen voor aminozuren (exons) uit niet-coderende fragmenten (introns). Deze introns worden bij de vorming van functioneel mRNA uit pre-mRNA met behulp van enzymen weggeknipt, waardoor alleen de exons overblijven die aan elkaar worden gekoppeld. Die enzymen knippen op plaatsen met een bepaalde reeks basen in het RNA. In de afbeelding is schematisch een willekeurig gen met introns en exons afgebeeld. Te zien is hoe vanuit het gen in vier stappen het eiwit P wordt gemaakt.

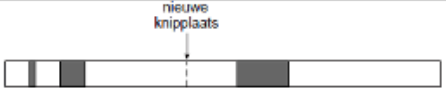


2p **18** Welke van de volgende beweringen over de genummerde delen in de afbeelding is juist ?

- A** De hoeveelheid thymine in (1) is gelijk aan die in (2).
- B** Functioneel mRNA wordt aangegeven met (3).
- C** Het aantal aminozuren in (5) is gelijk aan het aantal nucleotiden in (3).
- D** Het proces tussen (3) en (5) vindt plaats in de kern.

Uit onderzoek is gebleken waardoor het bij de mutant misgaat tijdens de vorming van mRNA voor het lamine A: er is een extra knipplaats in het 'pre-mRNA'. Deze nieuwe knipplaats bevindt zich in het voorlaatste exon, waardoor het laatste intron 150 nucleotiden langer wordt. In onderstaande tabel is schematisch het gen voor lamine A met introns en exons weergegeven. Aangegeven is waar in het mutantgen een extra knipplaats ontstaat.

Stel dat de vorming van lamine A vanuit het lamine A-gen op overeenkomstige wijze kan worden voorgesteld als de vorming van eiwit P vanuit gen P in de afbeelding.

		DNA
I		
II		
III		
IV		Lamine A

- 4p **19** – Teken in de tabel schematisch hoe de vorming van het afwijkende lamine A vanuit het mutantgen A op overeenkomstige wijze kan worden voorgesteld.
- Noteer in de in de derde kolom de namen van de getekende structuren (die overeenkomen met de structuren 2 tot en met 6 in de afbeelding bij de inleiding).

Herkomst vragen eiwitsynthese

	<i>examen</i>	<i>vraag</i>
1	2005-1	19
2		20
3		21
4		22
5	2005-2	14
6		15
7	2004-2	17
8		24
9		25
10		33
11		34
12	2004-1	15

13		16
14	2003-1	28
15		29
16		30
17	2007-1	26
18		27
19		28