



# GENOMISCH KOOKBOEK



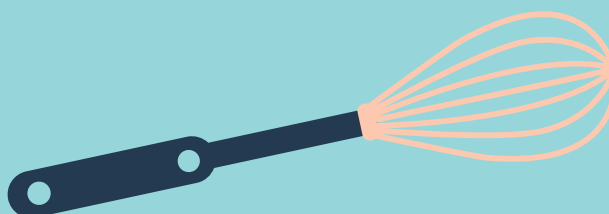
# GENOMISCH KOOKBOEK

Een goede basiskennis van DNA is belangrijk om studenten van de toekomst voor te bereiden op een wereld waarin die kennis een steeds grotere rol gaat spelen. Het Genomisch Kookboek benadert het onderwerp moleculaire genetica op een eigenzinnige manier. Moleculair biologische processen worden inzichtelijk gemaakt met metaforen rondom koken, die prachtig zijn weergegeven in fotostrips van Ype Driessen. De bijpassende recepten van Jeannette Nieuwenhuis maken het kookboek af. Bij het Genomisch Kookboek hoort een lessenserie voor de bovenbouw van havo en vwo. De leerlingen frissen hun kennis over moleculaire genetica op, leren iets nieuws, of begrijpen een proces misschien beter dankzij de fotostrips.

Het lesmateriaal is gratis te downloaden.

# INHOUD

- 5 **HOOFDSTUK 1** DNA en de rol van RNA bij transcriptie
- 8 **HOOFDSTUK 2** Splicing en zogenaamd junk-DNA
- 11 **HOOFDSTUK 3** Translatie en posttranslationele modificatie
- 14 **HOOFDSTUK 4** Celdeling
- 17 **HOOFDSTUK 5** DNA-replicatie in vivo en in vitro
- 20 **HOOFDSTUK 6** Genomics



## COLOFON

De lessenserie Genomisch Kookboek is ontwikkeld door De Praktijk in opdracht van hogeschool Van Hall Larenstein. Op alle lesmaterialen is de Creative Commons Naamsvermelding-NietCommercieel-GelijkDelen 4.0 Internationaal-licentie van toepassing.

Met vragen en/of opmerkingen kan contact worden opgenomen met De Praktijk: [info@praktijk.nu](mailto:info@praktijk.nu) | telefoon 020 7470166 | [www.praktijk.nu](http://www.praktijk.nu).

## COPYRIGHT

Afbeeldingen 1, 2, 3, 5, 7, 9, 10, 11, 12 © Bioplek | Afbeelding 6 © Feike van der Leij  
Afbeelding 13 Russ London, CC-BY-SA-3.0 | Afbeelding 15 Boundless, CC BY-SA 4.0  
Fotostrips © Ype Driessen | Ontwerp en layout © Joyce Vanhommerig VORM + INHOUD  
Recepten en foto's bij de recepten © Van Hall Larenstein (met dank aan Jeannette Nieuwenhuis en Daniëlle Brink).

Op alle overige teksten van het Genomisch Kookboek is de Creative Commons Naamsvermelding-Niet-commercieel-Gelijk delen 4.0 Nederland Licentie van toepassing (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>)

## HOOFDSTUK 1

# DNA EN DE ROL VAN RNA BIJ TRANSCRIPTIE

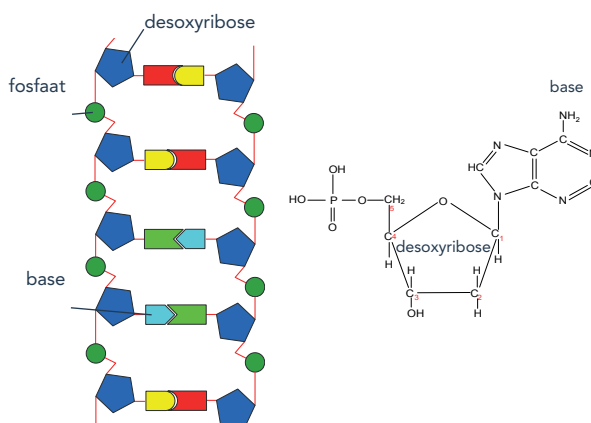
## Chromosomen bevatten erfelijke informatie

Uit één enkele cel met daarin het DNA van je ouders ben jij ontstaan. Je DNA (desoxyribonucleïnezuur) bevat de erfelijke informatie over jou. DNA is een molecuul in de vorm van een lange keten die rond eiwitten (histonen) gewikkeld is. Zo'n lang DNA-molecuul wordt een chromosoom genoemd. De kern van elke lichaamscel bevat 46 chromosomen: 23 komen oorspronkelijk van je vader en 23 van je moeder. Andere organismen kunnen andere hoeveelheden chromosomen hebben; een cavia heeft er bijvoorbeeld 64.

## De opbouw van DNA

Een DNA-molecuul bestaat uit verschillende chemische bouwstenen die we nucleotiden noemen. Een nucleotide bestaat uit desoxyribose, een fosfaat-groep en een stikstofbase. Twee ketens van nucleotiden winden in een dubbele helix om elkaar heen en geven het DNA zijn specifieke vorm.

In DNA komen vier verschillende stikstofbasen voor: adenine (A), thymine (T), cytosine (C) en guanine (G). De volgorde van de basen bepaalt welke informatie erin staat. Je zou je kunnen voorstellen dat een chromosoom een dik boek is, geschreven in een alfabet van vier letters. De twee ketens van nucleotiden zijn via de basen aan elkaar verbonden. Basen kunnen in de helix slechts op één manier verbindingen met elkaar aangaan: A bindt aan T en C bindt aan G.



1. Basenparen en de chemische opbouw van een nucleotide  
(bron: Bioplek)

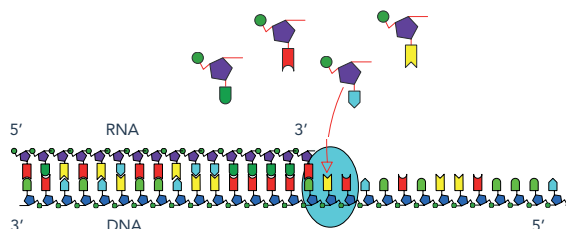
## WEGWERP-RNA



## Van DNA naar RNA: transcriptie

In het DNA zitten stukken 'tekst' met instructies voor de productie van eiwitten. Eiwitten zijn onmisbaar voor levende wezens. Er zijn ongelooflijk veel verschillende eiwitten, die van alles doen in je lichaam. Eén instructie, het 'recept' voor het maken van een eiwit, heet een gen. Eerst werd gedacht dat er voor elk eiwit een eigen gen was. Uit onderzoek is duidelijk geworden dat één gen voor meerdere eiwitten kan coderen. Daarover lees je meer in hoofdstuk 2.

Om een eiwit te kunnen maken, wordt eerst het betreffende gen letter voor letter overgeschreven in een ander soort chemische letters: RNA (ribonucleïnezuur). Het overschrijven van DNA in RNA noemen we transcriptie, dat ook letterlijk 'overschrijven' betekent. Transcriptie vindt bij eukaryoten plaats in de celkern.



2. **Transcriptie: een stuk DNA (gen) wordt 'overgeschreven' in RNA (bron: Bioplek)**

De dubbele streng DNA gaat uit elkaar op de plek van het gen dat overgeschreven moet worden. Eén streng DNA is het sjabloon voor de vorming van pre-mRNA (pre-messenger-RNA of pre-boodschapper-RNA). Het enzym RNA-polymerase leest in de 3' → 5'-richting het sjabloon af en bouwt een pre-mRNA-streng in de 5' → 3'-richting. Een bepaald stuk DNA dient als startpunt van de transcriptie (de promotor). Zodra RNA-polymerase het eindsignaal van de transcriptie tegenkomt (een bepaalde basenvolgorde), stopt de transcriptie en komt het gevormde RNA los van de DNA-streng.

## Eigenschappen van RNA

RNA bestaat uit nucleotiden, net zoals DNA. Er zijn verschillen tussen RNA en DNA: RNA bestaat meestal maar uit één nucleotideketen. Daarnaast bevat een RNA-nucleotide ribose in plaats van desoxyribose. Verder bevat RNA de base uracil (U) in plaats van thymine.

Er zijn verschillende typen RNA, ieder met hun eigen functie; zojuist ben je pre-mRNA tegengekomen, dat overgeschreven wordt van DNA tijdens transcriptie. Voordat het RNA de celkern via poriën in de celmembranen verlaat om buiten de celkern vertaald te worden naar een eiwit, ondergaat pre-mRNA eerst een aantal bewerkingen. In hoofdstuk 2 lees je daar meer over.

In een laboratorium kunnen onderzoekers makkelijker werken met DNA dan met RNA, doordat RNA snel afbreekt. De boodschap die het RNA heeft ('maak eiwit X') wordt maar kortstondig doorgegeven, anders zou eiwit X onophoudelijk geproduceerd worden tijdens het proces dat translatie heet. Zodra er voldoende eiwit is geproduceerd, wordt het RNA afgebroken. Over het maken van eiwitten - de translatie - lees je meer in hoofdstuk 3. •



# WORTELTAART

Aantal personen: 10

## BOODSCHAPPENLIJSTJE

### Taart

- 1,5 kop / 375 ml (riet)suiker
- 1,25 kop / 300 ml zonnebloemolie
- 4 eieren
- 3 koppen / 750 ml bloem
- 2 theelepels bakpoeder
- 1,5 theelepel baksoda (zuiveringszout)
- 0,25 theelepel zout
- 1 eetlepel kaneel
- 2 koppen / 500 ml wortels geraspt

### Topping

- 200 gram roomkaas naturel
- poedersuiker naar smaak

### Extra nodig

- Springvorm Ø 24 cm of tulbandvorm
- Satéprikker of spies of breinaald
- Maatbeker

Zoek een kop waar 250 ml in past. Dit is een Amerikaanse 'cup'. Dan heb je geen weegschaal nodig.



## WERKVOLGORDE

1. Verwarm de oven voor op 180°C.
2. Vet de bakvorm in met een beetje olie of boter.
3. Roer suiker en olie door elkaar in een kom.
4. Voeg één voor één de eieren toe en mix goed met een garde of vork.
5. Meng de droge ingrediënten met elkaar en voeg samen met de wortel toe aan het eimengsel.
6. Roer goed door elkaar.
7. Doe het beslag in de bakvorm en plaats op een rooster middenin de oven.
8. Bak de taart gaar in 1 - 1,5 uur. Steek een satéprikker in de taart. De taart is gaar

als de satéprikker er schoon uit komt.

9. Laat de taart afkoelen.

### Topping

10. Roer poedersuiker door de roomkaas totdat je het zoet genoeg vindt.
11. Besmeer de taart met de roomkaas als de taart afgekoeld is.

## TIPS

- Versier de taart met wortelreepjes of walnoten.
- In plaats van kaneel kun je ook koekkruiden of speculaaskruiden gebruiken.

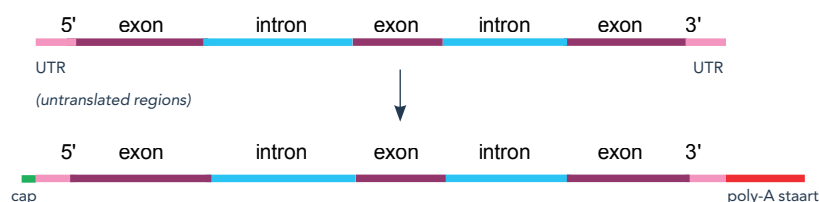


## HOOFDSTUK 2

## SPLICING EN ZOGENAAMD JUNK-DNA

## RNA-processing

In hoofdstuk 1 heb je kunnen lezen dat transcriptie de eerste stap is in het vertalen van een gen naar een eiwit. Een gen wordt overgeschreven in RNA. Dat pre-mRNA is nog niet klaar om vertaald te worden in een eiwit. Genen bevatten namelijk stukken DNA die niet coderen voor een eiwit. Een niet-coderend stuk DNA heet een intron, een stuk DNA dat wel codeert is een exon (handig om te onthouden: *exon* komt tot *expressie*). Vaak bestaat meer dan 75% van een gen uit intronen. Pre-mRNA bevat kopieën van zowel intronen als exonen en van stukjes DNA die geen intron of exon zijn: untranslated regions (UTR). Ze hebben een regelen-de werking bij het bouwen van een eiwit.



3. Pre-mRNA (boven) en de eerste stap in RNA-processing (onder) (bron: Bioplek)

Het pre-mRNA ondergaat in de celkern een aantal bewerkingen, voordat het geschikt is voor translatie. Die reeks bewerkingen noemen we RNA-processing. Als eerste wordt aan de 5'-kant een veranderde base geplakt die "cap" (hoedje of dop) wordt genoemd. Aan het andere uiteinde komt een staart van een lange reeks A-nucleotiden (de poly-A-staart). De toegevoegde stukjes spelen een rol bij het transport naar het cytoplasma en bij de koppeling aan de ribosomen, waar de translatie (het maken van een eiwit) uitgevoerd wordt. Voor translatie zijn alleen de exonen van belang. Specifieke enzymen (spliceosomen) knippen de intronen uit het RNA-molecuul en verbinden ('plakken') de exonen aan elkaar. De verwijderde intronen worden afgebroken. Dit onderdeel van RNA-processing heet splicing. Het zogeheten mRNA (messenger-RNA) is nu klaar om de celkern te verlaten en naar het cytoplasma te gaan voor de translatie.

Anvankelijk werd gedacht dat één gen verantwoordelijk was voor het maken van één eiwit. Nu is bekend dat een mens iets meer dan 20.000 genen heeft, die voor een veel groter aantal eiwitten coderen. Door exonen

## PIZZA-SPLICE



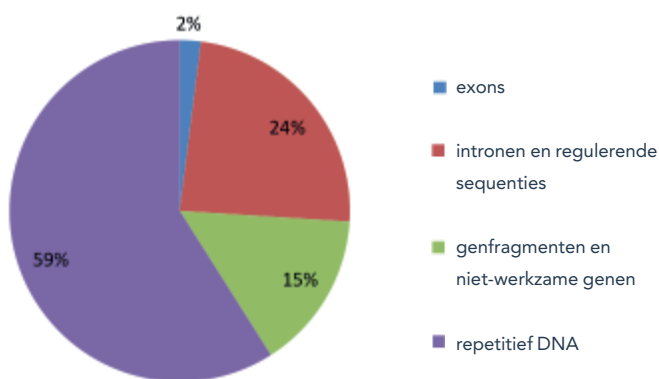
op verschillende manieren te combineren, kan één gen meerdere typen mRNA-moleculen opleveren en voor meerdere eiwitten coderen. Dit proces heet alternatieve RNA-splicing.

## Niet-coderend DNA

Genen maken maar een klein deel uit van ons DNA, ongeveer 2% van het hele genoom. De overige 98% wordt niet-coderend DNA genoemd. Introns worden tot dat niet-coderend DNA gerekend, net als 'misvormde' genfragmenten en voormalige genen die gemuteerd zijn en niet meer tot expressie komen. Tot slot maakt repetitief DNA (stukjes met dezelfde code die steeds herhaald wordt) een flink deel uit van niet-coderend DNA. Een voorbeeld van repetitief DNA zijn de telomeren, die aan de uiteinden van chromosomen zitten.

In het verleden werd voor niet-coderend DNA vaak de naam 'junk-DNA' gebruikt, omdat het niet codeert voor eiwitten en onduidelijk was welke functie het dan wel heeft. Maar er wordt steeds meer duidelijk over functies van niet-coderend DNA. Er is steeds meer bewijs dat niet-coderend DNA minder 'junk' is dan men dacht.

Er zijn bijvoorbeeld DNA-volgordes die belangrijk zijn voor het aan- en uitzetten (reguleren) van genen. Van andere stukken niet-coderend DNA wordt gedacht dat ze een rol spelen bij de structuur van chromosomen.



4. Typen DNA-sequenties in het menselijk genoom  
(bron: Biology 8th ed., Campbell e.a.)

Niet-coderend DNA heeft er de laatste jaren een rol buiten het lichaam bij gekregen: in forensisch onderzoek wordt gebruik gemaakt van stukjes repetitief DNA die per persoon sterk verschillen. Deze hypervariabele gebieden zoals ze genoemd worden, zijn zeer geschikt om personen op te sporen aan de hand van biologisch bewijsmateriaal. •



# PIZZA

Aantal stuks: 3 (flinke)



## BOODSCHAPPENLIJSTJE

### Pizzabodem

- 500 g bloem + extra om te bestuiven
- 1 afgestreken eetlepel fijn (zee)zout
- 325 ml handwarm water
- 1 zakje (van 7 g) gedroogde gist
- halve eetlepel (riet)suiker

### Tomatensaus

- 1 blikje tomatenpuree (70 g)
- 100 ml water
- 1 geperste teen knoflook
- 1½ eetlepel Italiaanse kruiden
- 1 afgestreken theelepel zout

### Topping

- 1 doosje champignons
- 15 cherrytomaatjes
- 3 rode uien
- 2 paprika's (groen en geel)
- 300 gram geraspte kaas
- rucola

### Extra nodig

- bakpapier
- bakblik

## WERKVOLGORDE

### Pizzabodem

1. Meng bloem en zout in een kom en maak in het midden een kuiltje.
2. Los gist en suiker op in het water.
3. Giet het mengsel in het kuiltje.
4. Roer vanuit het midden met een vork de ingrediënten door elkaar.
5. Bestuif een schoon werkvlak en je handen met bloem.
6. Kneed het deeg 10 minuten tot het een gladde bal is en niet meer aan je handen plakt.
7. Voeg eventueel wat extra meel toe als het deeg te plakkerig is.
8. Doe het deeg in een kom en dek af met een schone theedoek.
9. Laat op een warme plek ongeveer 1 - 2 uur rijzen.
10. Bestuif een schoon werkvlak en je handen met bloem.
11. Verdeel het deeg in drieën.
12. Maak platte rondjes met je handen. Leg ieder rondje op een vel bakpapier en rol het daarna zo dun mogelijk uit met een deegroller of fles.

### Tomatensaus

1. Doe de tomatenpuree in een kom.
2. Voeg water toe en roer tot een glad mengsel ontstaat.
3. Pers de knoflook en voeg dit samen met Italiaanse kruiden en zout toe aan het mengsel en roer goed door.

### Topping

1. Verwarm de oven en het bakblik voor op 220°C.

2. Veeg de champignons schoon met keukenpapier en snijd verticaal in plakjes.
3. Snijd de cherrytomaatjes doormidden.
4. Snijd de rode uien horizontaal doormidden, zodat je ronde uienringen krijgt.
5. Snijd de paprika's horizontaal doormidden, zodat je ronde paprika-ringen krijgt.
6. Verdeel de tomatensaus over de pizza's, laat ongeveer 1 cm van de rand over.
7. Verdeel eerst de champignons over de pizza, vervolgens de paprika, cherry-tomaatjes en de rode uienringen.
8. Bestrooi met kaas.
9. Schuif de pizza met het bakpapier op het hete bakblik (pas op je vingers!). Als je 3 bakblikken hebt en er 3 in de oven passen kun je ze alle 3 tegelijk bakken, anders na elkaar.
10. Bak de pizza gaar in circa 20 minuten tot de bodem knapperig is en de randen goudbruin.
11. Bestrooi de pizza met rucola.

## TIPS

- In plaats van rucola kun je ook basilicum gebruiken.
- Probeer ook eens andere groenten op je pizza: courgette, artisjokhart, prei, mais... Ananas en olijven zijn ook lekker.
- Ook lekker met ham, tonijn, salami, garnalen, blauwe kaas... leef je uit!

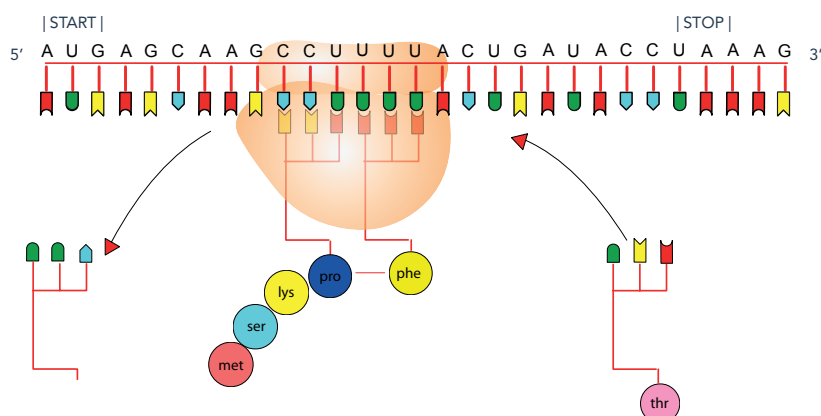


## HOOFDSTUK 3

## TRANSLATIE EN POSTTRANSLATIONELE MODIFICATIE

## Van RNA naar eiwit: translatie

In hoofdstuk 1 staat de eerste stap om van DNA tot eiwit te komen, uitgelegd: transcriptie. Een gen wordt vertaald in pre-mRNA, dat na enkele bewerkingen in de celkern als mRNA (messenger-RNA) de kern verlaat. Het mRNA komt terecht in de ribosomen. Daar vindt de tweede stap plaats: het vertalen van het mRNA in een eiwit, een streng van aminozuren. Dit proces heet translatie, dat letterlijk ook 'vertaling' betekent. Het mRNA wordt door een ribosoom in de 5' → 3'-richting afgelezen. De mRNA-streng vormt per drie letters een 'woord': een codon of triplet. Voor bijna elk codon bestaat een tRNA-molecuul (transfer-RNA) met aan één uiteinde een anticodon: drie nucleotiden die passen op het codon. Aan het andere uiteinde van het tRNA is een aminozuur gebonden dat hoort bij dat specifieke codon. De benodigde aminozuren die in het mRNA in codons zijn beschreven, worden door tRNA uit het cytoplasma aangeleverd. Het ribosoom trekt als het ware de mRNA-streng door zich heen. Bij elk codon bindt een passend tRNA-molecuul met het betreffende aminozuur in het ribosoom aan het mRNA. Een peptidebinding koppelt het aminozuur van de tRNA aan de aminozuurstreng (het eiwit in aanbouw). Het tRNA verlaat daarna zonder aminozuur het ribosoom.



5. Translatie: tRNA levert de gewenste aminozuren aan, die gekoppeld worden in het ribosoom (bron: Bioplek)

## OPSMUK-SMOOTHIE

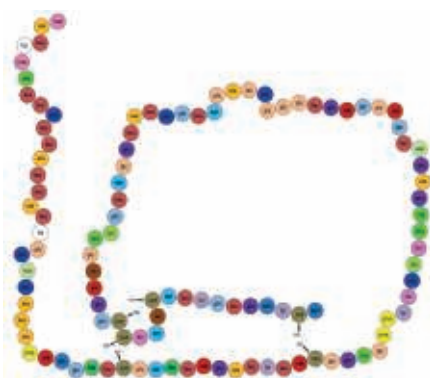


## Start en stop

Hoe weet een ribosoom waar te beginnen en waar te eindigen? In afbeelding 5 zie je een startcodon: AUG. Daar begint het translatieproces. Het startcodon codeert voor het aminozuur methionine ("met"). Als het ribosoom een stopcodon tegenkomt, eindigt de translatie. Stopcodons hebben de code UAA, UAG of UGA. De stopcodons coderen niet voor een aminozuur. Er kan na een stopcodon geen tRNA meer aan het ribosoom binden en het gevormde eiwit wordt losgekoppeld.

Nadat het ribosoom de hele mRNA-streng heeft afgelezen en de aangeleverde aminozuren in de juiste volgorde aan elkaar heeft gekoppeld, is het eiwit gevormd. Er kunnen meerdere ribosomen op een mRNA-streng aan het werk zijn. Als een ribosoom voorbij het startcodon is, kan een ander ribosoom ook aan het mRNA binden en een eiwit gaan bouwen. Zo kan een treintje van ribosomen aan een mRNA-streng zitten. Als een ribosoom klaar is, kan het opnieuw aan de mRNA-streng binden. Dit proces herhaalt zich tot er voldoende van het eiwit is gebouwd. Het mRNA wordt afgebroken en gevormde eiwitten gaan naar het ruw endoplasmatisch reticulum voor verdere bewerking.

## Posttranslationele modificatie



6a. Een niet-werkend insuline-eiwit net na translatie



6b. Werkende insuline na posttranslationele modificatie  
(Bron: F.R. van der Leij)

Nadat een eiwit is gevormd tijdens translatie, moet er soms nog iets aan het eiwit veranderd worden voordat het zijn werk kan doen. Dit beweringsproces na de translatie wordt posttranslationele modificatie genoemd. Soms gebeurt dit direct op de plaats waar de eiwitten geproduceerd worden, maar het kan ook plaatsvinden in andere organellen van de cel (denk aan het Golgi-apparaat), of buiten de cel. Er zijn verschillende typen modificaties, waaronder:

- het toevoegen van bijvoorbeeld fosfaat- of methylgroepen;
- het verwijderen van een of meerdere aminozuren van het eiwit;
- het klieven van een polypeptidebinding.

Klieving is bijvoorbeeld van belang voor insuline. Na translatie is het eiwit een enkele polypeptidestreng (afbeelding 6a). Tijdens posttranslationele modificatie knipt een enzym de voorkant eraf en knipt een ander enzym een centraal stuk uit het eiwit, waarna het uit twee polypeptidestrengen bestaat, gebonden door zwavelbruggen (afbeelding 6b). Nu is het eiwit pas klaar voor zijn taak. •





## BOODSCHAPPENLIJSTJE

- 2 bananen
- 1 rijpe avocado
- 3 handjes verse spinazie
- 250 ml yoghurt

Extra nodig

Blender of staafmixer

# SMOOTHIE

Aantal: 2 stuks

## WERKVOLGORDE

1. Pel de banaan, snijd in stukjes en stop in de blender.
2. Snijd de avocado verticaal doormidden tot aan de pit, draai de twee helften van elkaar en wip de pit eruit, lepel het vruchtvlies eruit en stop in de blender.
3. Was en droog de spinazie en stop in de blender.
4. Giet nu ook de yoghurt in de blender en mix goed.
5. Is de smoothie nog te dik, voeg dan een scheutje water toe.
6. Schenk de smoothie in glazen.

## TIPS

- Serveer de smoothie met een rietje en versier het glas met een parapluutje of sterretje voor een extra feestelijk tintje.
- Je kunt sinaasappelsap of citroensap toevoegen voor een extra frisse smaak.

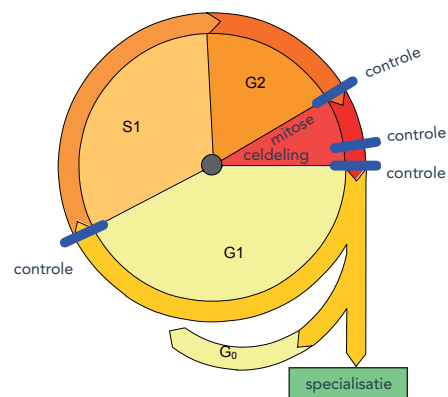


## HOOFDSTUK 4

## CELDELING

## Vorbereiden op celdeling: interfase

In de vorige hoofdstukken hebben we in de cel gekeken naar het proces om van DNA tot een eiwit te komen. In dit hoofdstuk kijken we naar het proces van celdeling. Bij celdeling ontstaan twee cellen ('dochtercellen') uit één cel ('moedercel'). De cellen zijn identiek aan elkaar. Celdeling is een onderdeel van de celcyclus. De celcyclus bestaat uit het groeien en delen van een cel. Celdeling (de M-fase, rood in afbeelding 7) is maar een klein deel van de celcyclus; het grootste deel van de tijd is nodig voor het groeien van de cel en voorbereiden op de deling, de zogeheten interfase. Tijdens de G1-fase worden eiwitten en organellen geproduceerd. In de S-fase (synthesefase) verdubbelt het DNA (meer daarover lees je in hoofdstuk 5). In de G2-fase groeit de cel verder en bereidt zich voor op het delen van de celkern (mitose) en deling van de cel (cytokinese). Een cel die niet meer deelt, blijft in de G1-fase hangen, of komt in de G0-fase (G nul-fase) terecht.



7. Celcyclus met controlepunten (bron: Bioplek)

## Controle van de celcyclus

In afbeelding 7 zijn drie controlepunten aangegeven. Op die momenten wordt gecheckt of het proces tot op dat moment goed is verlopen. Alleen als alles goed blijkt te zijn, kan de celcyclus doorgaan. Aan het einde van de G1-fase wordt nagegaan of de cel klaar is voor de rest van de celcyclus. Na de G2-fase wordt gecontroleerd of alle DNA verdubbeld is, zodat gestart kan worden met de M-fase. Bij het derde controlepunt wordt gekeken of er geen ongelijke verdeling van chromosomen over de dochtercellen zal ontstaan. Als ergens een fout optreedt, stopt de celcyclus. In sommige gevallen wordt de cel vernietigd (apoptose). Controle van de celcyclus wordt door zowel interne signalen (regulerende eiwitten) als externe signalen (aanwezigheid van bijvoorbeeld nutriënten, maar bijvoorbeeld ook van andere cellen eromheen) gedaan. Bij gezonde cellen verloopt de celcyclus en de controle ervan goed. Als het mechanisme echter verstoord

## SAMEN DELEN



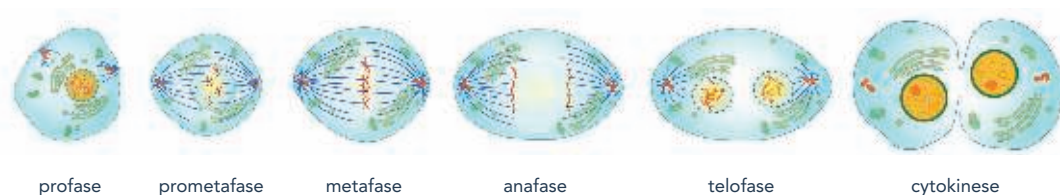
raakt en een cel ongecontroleerd gaat delen, kan een klompje abnormale cellen (tumor) ontstaan, met mogelijk ernstige gevolgen.

## Deling van de kern en de cel: M-fase

Aan het einde van de interfase is de cel klaar voor celdeling. Tijdens de M-fase (mitotische fase) verdubbelt de celkern en deelt de cel zich. Het verdubbelen en daarna delen van de celkern wordt mitose genoemd, en bestaat uit vijf stadia: profase, prometafase, metafase, anafase en telofase.

1. **Profase:** het DNA wordt heel strak opgevouwen (spiralisatie), waardoor de afzonderlijke chromosomen los van elkaar komen te liggen. Van elk chromosoom zijn twee kopieën aanwezig (die we nu chromatiden noemen), die op één punt (de centromeer) aan elkaar vastzitten. In deze fase begint zich ook de kernspoel te ontwikkelen. De kernspoel bestaat uit eiwitdraden die tegenover elkaar liggen, elk aan een kant van de cel.
2. **Prometafase:** het kernmembraan verdwijnt en de kernspoel ontwikkelt zich verder.)
3. **Metafase:** nu komen de chromosomen middenin de cel te liggen, in het zogeheten equatoriaalvlak. De eiwitdraden van de kernspoel binden aan de centromeren.
4. **Anafase:** de chromatiden worden door de eiwitdraden ('trekdraden') uit elkaar getrokken, naar de tegenoverliggende kanten van de cel. Aan beide kanten van de cel bevindt zich nu een complete set chromosomen.
5. **Telofase:** de eiwitdraden verdwijnen, er ontstaat een kernmembraan om elke set chromosomen heen en de chromosomen ontrollen weer. De cel heeft nu twee celkernen.

Tegelijk met de telofase vindt cytokinese plaats: het delen van de cel in twee nieuwe cellen. Bij dierlijke cellen ontstaat in het midden van de cel een groef rondom de cel, en een ring van samentrekkende eiwitten binnenin de cel. Als de ring helemaal is samengetrokken, zijn twee cellen ontstaan met een eerlijke verdeling van organellen en cytoplasma.



8. De M-fase: mitose en cytokinese (bron: Wikimedia)

Celdeling speelt meerdere belangrijke rollen in het leven van een organisme. Voor een eencellig organisme is celdeling zijn manier van voortplanten; elke nieuwe cel is een compleet organisme. Meercellige organismen kunnen dankzij celdeling ontstaan uit een enkele, bevruchte cel. En celdeling blijft gedurende het leven van een organisme van belang, om te groeien en om kapotte of oude cellen te vervangen. •



# ENERGIEREPEN

Aantal: 6-8 stuks

## BOODSCHAPPENLIJSTJE

- 4 eieren
- 1 citroen
- 40 gram zonnebloemolie
- 100 gram vloeibare honing
- 40 gram rozijnen
- 40 gram gedroogde cranberries
- 40 gram gehakte walnoten
- 30 gram zonnebloempitten
- 20 gram sesamzaad
- 1 theelepel kaneel
- 200 gram havervlokken

## WERKVOLGORDE

1. Verwarm de oven voor op 180 °C.
2. Leg een vel bakpapier op de bakplaat.
3. Splits de eieren en doe de eiwitten in een grote kom (van de eigelen kun je later een omelet bakken). Als je geen idee hebt hoe dat moet, kijk dan hier voor inspiratie: <http://bit.ly/1vJLw9t>
4. Was en droog de citroen en rasp de schil tot je 1 eetlepel hebt.
5. Pers de citroen uit.
6. Doe 1 eetlepel citroensap en -rasp, olie en honing bij de eiwitten.
7. Roer door elkaar met een vork.
8. Voeg gedroogd fruit, zaden, noten, kaneel en havervlokken toe.
10. Schep de mueslimix op de bakplaat en druk het samen. Maak een laag van 1 cm dik. Je kunt er losse repen van maken of een groter stuk aan elkaar dat je later in stukken snijdt. Met een houten spatel en de bolle kant van een lepel kun je het in de juiste vorm 'kneden'.
11. Doe de bakplaat in het midden van de oven.
12. Bak de mueslirepen in ongeveer 30 minuten goudbruin. Het is goed als het licht terugveert als je erop drukt.

## TIPS

- Deze zelfgemaakte energiereep is ideaal om mee te nemen als tussendoortje.
- Je kunt de repen bewaren in een luchtdichte trommel. Wanneer je ze koel en donker bewaart, blijven ze zeker twee weken goed.
- Je kunt ook eens andere zaden, noten en gedroogde vruchten proberen, zoals pompoenpitten, lijnzaad, amandelen, gojibessen of abrikoos (bij elkaar 170 gram).



bar.



## HOOFDSTUK 5

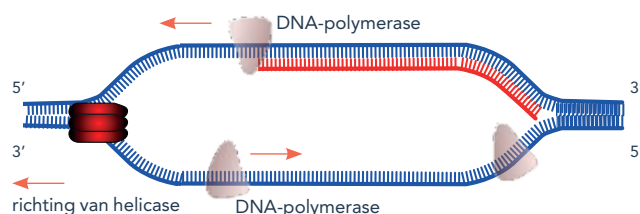
# DNA-REPLICATIE IN VIVO EN IN VITRO

## DNA-replicatie in vivo

In hoofdstuk 4 is besproken hoe een cel zich deelt en wat het belang daarvan is. Een belangrijk onderdeel van celdeling is DNA-replicatie. Dit is het proces waarbij DNA verdubbelt.

Het DNA is in een dubbele streng van aan elkaar gekoppelde basenparen. Bij een startpunt voor replicatie bindt het enzym helicase aan het DNA. Het enzym verbreekt de waterstofbruggen tussen de basenparen, zodat de DNA-strengen uit elkaar gaan. Er ontstaat een soort bubbel, die replicatiebel wordt genoemd (zie afbeelding 9).

Het enzym DNA-polymerase hecht vervolgens aan beide DNA-strengen en voegt passende (complementaire) nucleotiden toe aan het enkelstrengs DNA, totdat het hele molecuul is gekopieerd. In tegenstelling tot helicase kan DNA-polymerase slechts in één richting bewegen: het leest de sjabloon van de 3'-richting naar de 5'-richting. De nieuwe DNA-streng wordt dus gevormd in de 5' → 3'-richting.



9. Een replicatiebel waarin nieuwe DNA-strengen worden gevormd (bron: Bioplek)

Aan het einde van de DNA-replicatie zijn alle chromosomen verdubbeld. De dubbele chromosomen (die nu chromatiden heten) zitten op één punt aan elkaar vast, dat de centromeer wordt genoemd. Het DNA is nu klaar om verdeeld te worden over twee celkernen tijdens de mitose (zie hoofdstuk 4).

## DNA-replicatie in vitro: PCR

PCR (Polymerase Chain Reaction) is een techniek waarmee in slechts korte tijd heel veel kopieën gemaakt worden van een DNA-fragment. Voor allerlei soorten onderzoek is het nuttig om DNA in het laboratorium te kunnen vermeerderen. Bijvoorbeeld om een ziekteverwekker te kunnen aantonen bij een infectie, om te

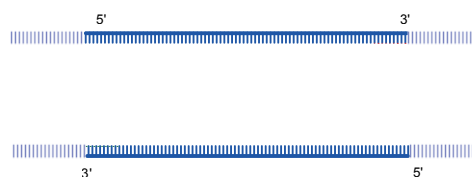
## KETTINGREACTIE



achterhalen of er genetisch gemodificeerde ingrediënten in een voedingsmiddel zitten, of om DNA-sporen te kunnen gebruiken bij forensisch onderzoek. Van een stuk DNA zijn dan veel kopieën nodig, bijvoorbeeld om de basenvolgorde te kunnen vaststellen. Daarover lees je meer in hoofdstuk 6.

Het PCR-proces bestaat uit drie stappen, die samen enkele minuten duren en meerdere keren achter elkaar doorlopen worden.

1. De dubbele streng DNA die gekopieerd moet worden, wordt gesplitst zodat er twee gescheiden DNA-strengen zijn. Dit heet denaturatie en gebeurt bij 94° Celsius.



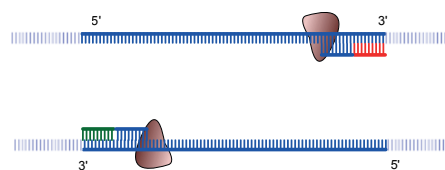
10. Stap 1 van PCR: dubbelstrengs DNA wordt gesplitst (bron: Bioplek)

2. Bij een temperatuur van 60° C hechten aanwezige primers (specifieke stukjes enkelstrengs DNA) zich aan aan het DNA en vormen daarmee het begin van de stukjes DNA die vermenigvuldigd moeten worden. Eén type primer past op het begin van de ene streng, het tweede type primer past op het begin van de andere DNA-streng.



11. Stap 2 van PCR: primers hechten aan DNA (bron: Bioplek)

3. De temperatuur stijgt tot 72° C. Het aanwezige hittebestendige DNA-polymerase begint vanaf de primers de stukjes DNA met nucleotiden aan te vullen. Na afloop is het gewenste stuk DNA verdubbeld.



12. Stap 3 van PCR: DNA-polymerase verdubbelt het DNA (bron: Bioplek)

Na elke PCR-ronde is het aanwezige DNA verdubbeld. Dus van één stuk DNA naar twee stukken, naar vier, naar acht, naar zestien, etc. Zo ontstaan in een mum van tijd vele kopieën van het DNA-fragment. •





## RIJSTSALADE

Aantal personen: 4

### BOODSCHAPPENLIJSTJE

- 300 gram (4 kopjes) droogkokende (volkoren) rijst
- 2 paprika's (geel, rood of oranje)
- 4 tomaten
- 1 rode ui
- 1 komkommer
- 1 grote appel
- 1 blikje mais
- 3 eetlepels mayonaise
- 3 eetlepels yoghurt
- 1 halve theelepel peper
- 1 halve theelepel zout
- 1 theelepel kerriepoeder
- 1 krop ijsbergsla

### WERKVOLGORDE

1. Kook de rijst volgens de aanwijzingen op de verpakking. Je krijgt een mooi resultaat als je 6 kopjes water gebruikt en zodra het water kookt de pan op laag vuur zet voor 15 - 20 minuten.
2. Zet de pan in een bak met koud water en laat afkoelen.
3. Maak de groenten schoon.
4. Snijd de paprika's, tomaten, ui, komkommer en appel in kleine blokjes en doe dit met de mais in een kom.
5. Voeg de rijst toe aan de gesneden groente.
6. Meng het geheel vervolgens met de mayonaise en yoghurt.
7. Breng op smaak met peper, zout en kerriepoeder.
8. Zet de salade tot gebruik in de koelkast.
9. Was de ijsbergsla en leg een blad sla op elk bord.
10. Verdeel de salade over de slabladeren.

### TIPS

- Doe de rijtsalade voor een picknick in een goed afsluitbare doos, of verdeel over 4 kleine afsluitbare doosjes.
- Je kunt heel goed een restje rijst van de vorige dag gebruiken, of de rijst een dag van te voren koken.
- Je kunt ook pasta (penne of strikjes) of peulvruchten gebruiken in plaats van rijst.
- Je kunt ham, blokjes kaas, gerookte kip, noten of verse kruiden (zoals peterselie, basilicum) toevoegen.



## HOOFDSTUK 6

# GENOMICS

## Het genoom onderzoeken

Het complete DNA van een organisme wordt het genoom genoemd. Genomics is het onderzoeksgebied dat zich bezighoudt met onderzoek naar het genoom: van specifieke genen tot onderzoek naar stukken niet-coderend DNA. Dat kan zijn van mensen, maar ook van planten, dieren of micro-organismen. Genomics is bijvoorbeeld een rol gaan spelen in de veredeling van groenten, het fokken van dieren of het gebruik van bacteriën voor de productie van medicijnen. Ook wordt onderzoek gedaan naar betrokken genen bij het ontstaan van ziekten (denk bijvoorbeeld aan kanker en erfelijke ziekten), en voor mogelijke therapieën.



Naast genomics zijn er andere 'omics'-vakgebieden die biologische systemen in kaart brengen en onderzoeken. Zo wordt bijvoorbeeld bij proteomics naar alle eiwitten gekeken, bij metabolomics wordt onderzoek gedaan naar metabolieten, en transcriptomics doet onderzoek naar mRNA's. Kenmerkend voor alle -omics is de enorme hoeveelheden data die ze genereren. Al die informatie wordt in databases opgeslagen. De systeembioogie probeert die biologische gegevens te analyseren, samenhang te vinden en te combineren, zodat er bijvoorbeeld modellen van cellulaire processen ontwikkeld kunnen worden die eenvoudiger te bestuderen zijn dan in een echte cel.

13. Representatie van het menselijk genoom in boeken  
(bron: Russ London, Wikipedia)

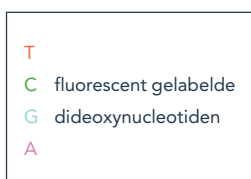
## BEET GENOMEN



## Sequencing en de volgende generatie

Sequencing is de techniek om de basenvolgorde van DNA te bepalen. Eén manier is de Sanger-methode. Eerst wordt door middel van PCR het DNA gerepliceerd (zie hoofdstuk 5). In het PCR-apparaat zitten gewone nucleotiden (deoxynucleotiden) en speciale nucleotiden met een fluorescent label (dideoxynucleotiden). Bijzonder aan dideoxynucleotiden is dat er geen volgende nucleotide meer aan ze kan hechten. Dus zodra een dideoxynucleotide is ingebouwd, stopt de DNA-synthese van dat bepaalde fragment. Na verloop van tijd zijn heel veel kopieën van het stukje DNA gemaakt, waarbij uiteindelijk op elke plek van het DNA een keer een dideoxynucleotide is ingebouwd. Daardoor zijn DNA-fragmenten ontstaan die elk één nucleotide in lengte van elkaar verschillen.

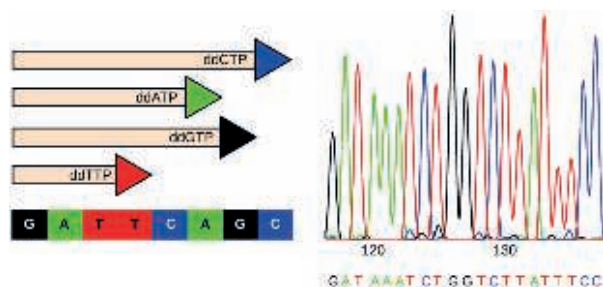
CCGATTAGAGACCTAGCT  
CCGATTAGAGACCTAGC  
CCGATTAGAGACCTAG  
CCGATTAGAGACCTA  
CCGATTAGAGACCT  
CCGATTAGAGACC  
CCGATTAGAGAC  
CCGATTAGAGA  
CCGATTAGAG



De DNA-fragmenten worden op lengte gescheiden. De fluorescente uiteinden van de fragmenten worden door een detector afgelezen, en de basenvolgorde is bekend.

Next generation sequencing is een volgende stap in de sequencing-technologie. Hiermee kan het hele genoom worden ontrafeld op een snellere en goedkopere manier dan vroeger mogelijk was. In een tijd van enkele uren tot een paar dagen kan een heel genoom worden gesequenced, en de enorme hoeveelheid data die dat oplevert wordt in een week verwerkt. Vergelijk dat met het humaan genoom project, waarbij in 2003 het eerste menselijk genoom na tien jaar sequencen en drie jaar data-analyse bekend was. Dankzij deze nieuwe technieken is er veel meer kennis over het genoom, en liggen er kansen voor nieuwe onderzoeken naar bijvoorbeeld ziekten en mogelijke behandelingen. •

14. DNA-fragmenten met ingebouwde dideoxynucleotiden



15. Het aflezen van een DNA-sequentie (bron: Abizar, Wikipedia)



# GROENTEFLAPJES

Aantal: 10 stuks

## BOODSCHAPPENLIJSTJE

- bakpapier
- 10 plakjes bladerdeeg uit de diepvries
- 1 kleine ui
- 1 groene paprika
- 2 wortels
- 1 halve courgette
- 1 half klein blikje zoete mais
- 1 eetlepel olie
- 1 bouillonblokje
- 1 halve theelepel peper
- 1 volle eetlepel Italiaanse kruiden
- 75 gram geraspte jong belegen kaas



## WERKVOLGORDE

1. Haal de plakjes bladerdeeg uit de verpakking en laat ze ontdooien.
2. Leg een stuk bakpapier op een bakplaat.
3. Maak de groenten schoon.
4. Snijd de ui in kleine stukjes en houdt apart.
5. Snijd paprika, wortels en courgette in kleine blokjes.
6. Laat de mais uitlekken in een zeef.
7. Verwarm de oven voor op 200°C.
8. Doe een scheutje olie in een pan en bak de ui zachtjes gedurende 5 minuten op lage temperatuur. De ui mag niet bruin worden, dan gaat het bitter smaken.
9. Voeg de gesneden groenten en de mais toe en bak dit 5 minuten mee.
10. Breng het groentemengsel op smaak met een bouillonblokje, peper en Italiaanse kruiden.
11. Maak met je vingers de randen van het deeg met koud water vochtig.
12. Verdeel het groentemengsel over de plakjes bladerdeeg en strooi er wat kaas overheen.
13. Vouw de deegplakjes diagonaal dicht, zodat je driehoekjes krijgt.



14. Druk met je vingertoppen of met een vork de deegrandjes goed op elkaar (zie foto).
15. Leg de flapjes op de bakplaat.
16. Bestrijk de bovenkant met koud water en bestrooi met kaas.
17. Schuif de bakplaat midden in de oven.
18. Bak de groenteflapjes in 15 minuten goudbruin en gaar.

## TIPS

- Deze groenteflapjes zijn een feestelijk lunchgerechtje of kunnen een onderdeel zijn van een warme maaltijd. Voeg er dan wat noten aan toe of extra kaas en serveer er een (rijst)salade bij.
- Je kunt ook kleinere flapjes maken en ze serveren bij de borrel.
- Probeer ook eens andere (restjes) groente!





