

## CSI in het menselijk lichaam

---

Televisieseries zoals CSI en NCIS hebben het beroep van moleculair analist op een positieve manier onder de aandacht gebracht. Door onderzoek van onder andere bloedsporen en gevonden haren wordt in elke aflevering de dader geïdentificeerd.

Het werk op laboratoria voor wetenschappelijk onderzoek is eigenlijk net zo spannend. Ook hier wordt vaak jacht gemaakt op aanranders en serial killers. Bij wijze van spreken dan, want het gaat hier niet om personen maar om genen die erfelijke aandoeningen veroorzaken, niet zelden met dodelijke afloop.

Bij deze speurtocht worden de volgende zaken onderzocht:

*Locatie van de misdaad*

Waar in het lichaam gaat er iets fout?

*Sporenonderzoek op de plek van de misdaad*

Welke cellen of celonderdelen zijn aangetast?

*Verdachten opsporen*

Welke genen kunnen de oorzaak zijn?

*Achtergrond van de dader onderzoeken*

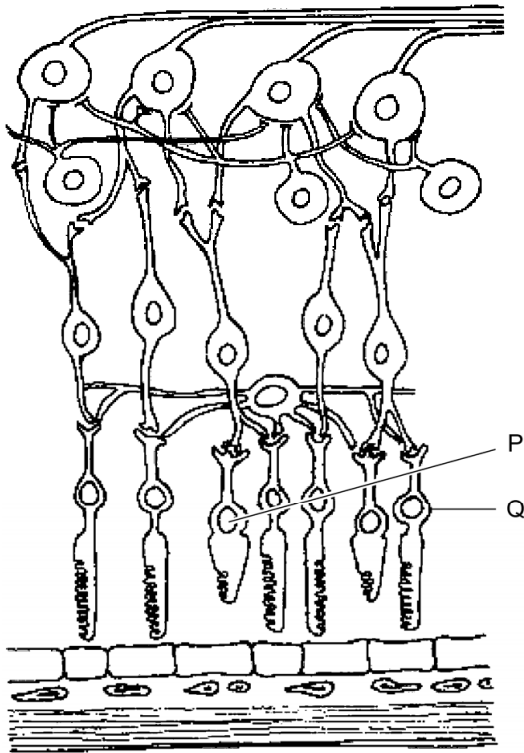
Welke mutatie in het gen leidt tot de aandoening?

Bij het AMC in Amsterdam doet men onderzoek naar een belangrijke veroorzaker van erfelijke nachtblindheid. Mensen met nachtblindheid kunnen zeer slecht zien in het schemerduister en hebben ook overdag verminderd zicht.

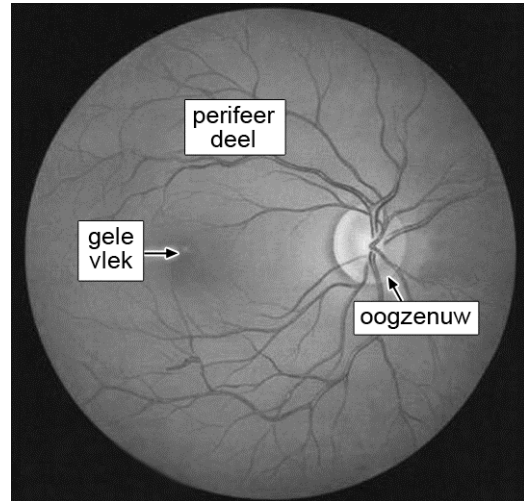
*Locatie van de misdaad*

In afbeelding 1 is een schematische dwarsdoorsnede van het netvlies getekend en daarnaast is een foto van het vooraanzicht van het netvlies weergegeven.

afbeelding 1



1a



1b

In afbeelding 1b zijn met pijltjes de gele vlek en de oogzenuw aangegeven. Het perifeer deel is het deel buiten de gele vlek.

- 2p 6 Welke cellen zullen als eerste worden onderzocht en in welk deel van het netvlies kunnen die worden aangetroffen?

|   | cellen | deel netvlies |
|---|--------|---------------|
| A | P      | gele vlek     |
| B | P      | oogzenuw      |
| C | P      | perifeer deel |
| D | Q      | gele vlek     |
| E | Q      | oogzenuw      |
| F | Q      | perifeer deel |

### Sporenonderzoek op de plek van de misdaad

Om erachter te komen welke genen als 'verdachten' aangemerkt kunnen worden, worden micro-arraychips gebruikt. Een micro-arraychip bevat kleine stukjes van een groot aantal genen uit het menselijk genoom. Hiermee wordt de activiteit van genen in cellen bepaald.

- 2p 7 De aanwezigheid van welk nucleïnezuur in de cel geeft informatie over de activiteit van een gen?  
Welk proces wordt daarmee aangetoond?

|   | <u>molecuul</u> | <u>activiteit</u> |
|---|-----------------|-------------------|
| A | DNA             | differentiatie    |
| B | DNA             | genexpressie      |
| C | RNA             | differentiatie    |
| D | RNA             | genexpressie      |

### Verdachten opsporen

Uit de resultaten met het micro-array werd geconcludeerd dat het *TRPM1*-gen als 'de verdachte' van erfelijke nachtblindheid aangemerkt kon worden.

### Achtergrond van de dader onderzoeken

Om erachter te komen wat dit gen precies doet, wordt met de microscoop onderzocht waar in het netvlies het eiwit te vinden is waar dit *TRPM1*-gen voor codeert. Hiervoor worden antistoffen gebruikt die aan het eiwit binden. Om aan de antistoffen te komen wordt het eiwit bij konijnen ingespoten, waarna de antistoffen uit het bloed van de konijnen geïsoleerd kunnen worden. Aan deze antistoffen wordt een lichtgevend stofje gekoppeld. Na behandeling van de microscopische preparaten met deze antistoffen lichten de gebieden in de cellen op waar het eiwit (= genproduct) zich bevindt (zie afbeelding 2). Uit het microscopisch onderzoek blijkt dat het eiwit in de celmembranen van de betrokken cellen aanwezig is.

### afbeelding 2



Oplichtende gebieden in het microscopisch preparaat

- 2p 8
- Welk type witte bloedcel produceert de antistoffen?
  - Welk type witte bloedcel presenteert het antigeen aan de antistofproducerende cel?

- In afbeelding 2 zie je de gebieden in het microscopisch preparaat waarin de cellen oplichten. De overige cellen in het preparaat lichten niet op.
- 2p 9 Waarom lichten deze cellen in het preparaat niet op?
- A Omdat daarin geen expressie van het *TRPM1*-gen plaatsvindt.
  - B Omdat daarin het *TRPM1*-gen ontbreekt.
  - C Omdat ze geen eiwitten bevatten.
  - D Omdat ze onbereikbaar zijn voor de antistoffen.

Toen het verdachte gen was geanalyseerd werd de volgorde van de nucleotiden van het normale *TRPM1*-gen vergeleken met die van het mutantgen van personen met nachtblindheid.

Bij een van die personen bleek een puntmutatie in het DNA te leiden tot een verandering in een RNA-codon voor glycine (GGG). Bij een puntmutatie is één stikstofbase door een andere stikstofbase vervangen. Mutatie van een van de drie stikstofbasen in het DNA verandert het genproduct van *TRPM1*.

- 2p 10 Welke van de drie G's in het codon kan dan veranderd zijn?
- A alleen de eerste G
  - B alleen de tweede G
  - C alleen de derde G
  - D alleen de eerste óf de tweede G
  - E alleen de tweede óf de derde G
  - F de eerste óf de tweede óf de derde G

---

#### Bronvermelding

Een opsomming van de in dit examen gebruikte bronnen, zoals teksten en afbeeldingen, is te vinden in het bij dit examen behorende correctievoorschrift, dat na afloop van het examen wordt gepubliceerd.