

Supermuis

Een onderzoeksteam van de Case Western Reserve University in Cleveland heeft tot zijn eigen verbazing supermuizen gecreëerd. Dit was een resultaat van een onderzoek naar de werking van het enzym PEPCK (fosfoëtolpyruvaat carboxykinase) in spiercellen.

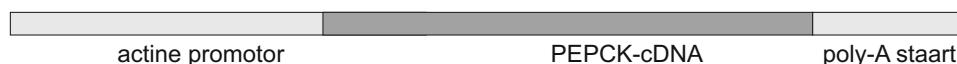
PEPCK maakt omzetting van aminozuren in glucose (gluconeogenese) in een cel mogelijk. Gluconeogenese vindt bij muizen, net als bij mensen, vooral in de lever plaats en niet in de spieren.

Voor het onderzoek werd een gen geconstrueerd uit DNA-onderdelen van verschillende organismen:

- een promotor van het actine-gen;
- PEPCK-cDNA (copy DNA), gemaakt met als matrijs mRNA dat codeert voor het enzym PEPCK;
- een poly-A-staart, afkomstig van het gen voor groeihormoon.

Afbeelding 1 is een schematische weergave van dit genconstruct.

afbeelding 1



Dit genconstruct werd door middel van micro-injectie in zojuist bevruchte eicellen van muizen gebracht. De hieruit gegroeide genetisch gemodificeerde muizen produceren in het cytoplasma van hun spiercellen ruim honderd maal zoveel van het enzym PEPCK als normale muizen. De genetisch gemodificeerde muizen lopen met gemak 6 kilometer op een loopband, terwijl normale muizen na 200 meter al afhaken. Ook op andere fronten presteren deze supermuizen beter: ze eten veel meer zonder dik te worden en daarbij worden ze ook nog eens veel ouder dan normale muizen. De onderzoekers proberen te achterhalen hoe het komt dat de supermuizen tot zulke prestaties in staat zijn.

Bij het maken van het cDNA op basis van mRNA wordt een enzym gebruikt dat afkomstig is van een bepaald type virussen.

2p 22 Wat is de naam van dit enzym?

- A DNA-polymerase
- B restrictie-endonuclease
- C reverse transcriptase
- D RNA-polymerase

2p 23 Bevat het PEPCK-cDNA alleen introns, alleen exons, of beide?

- A alleen introns
- B alleen exons
- C zowel introns als exons

Een promotor is een nucleotidenvolgorde in het DNA waaraan RNA-polymerase bindt om de transcriptie te starten. Als promotor voor het genconstruct werd de promotor van het actine-gen gebruikt.

1p 24 Waarom is gekozen voor juist deze promotor?

Het genconstruct werd rechtstreeks geïnjecteerd in één van de nog niet samengesmolten kernen van zojuist bevruchte muizeneicellen. Deze eicellen werden na een aantal delingen in de baarmoeder van draagmoedermuizen geplaatst.

Na de geboorte werden de jonge muizen getest: bij een klein aantal was het gen succesvol in het genoom opgenomen.

Met twee muizen waarin het gen het meest tot expressie kwam, is verder gefokt om een homozygote lijn te verkrijgen met een extra grote PEPCK-activiteit. Deze twee muizen worden aangeduid met $C^+C^-D^-D^-$ en $C^-C^+D^+D^-$. C en D zijn loci op twee verschillende chromosomen en het opgenomen genconstruct is met een plusje aangegeven.

In de afbeelding in de uitwerkbijlage kan worden aangegeven hoe uit deze twee muizen na meiose en bevruchting een $C^+C^-D^+D^-$ nakomeling ontstaat. In deze afbeelding zijn steeds alleen de C en D chromosomen weergegeven en met een rondje de plaats waar mogelijk het genconstruct kan worden ingebouwd.

3p 25 Geef met een + of – in de rondjes aan of het genconstruct zich daar wel (+) of niet (–) bevindt. Doe dit in

- de geslachtscelmoedercellen
- en in de cellen na meiose I en meiose II.

De supermuizen hebben een groot uithoudingsvermogen. Menig sporter zou zijn of haar prestaties graag ook zo zien verbeteren. Genetische modificatie is bij mensen echter niet aan de orde.

Sporters zouden misschien wel tot doping verleid kunnen worden als PEPCK als pil of injectie verkrijgbaar zou zijn.

1p 26 Waardoor zal het slikken van PEPCK als pil geen effect hebben op de prestaties van een sporter?

1p 27 Waardoor zal toediening als injectie in het bloed evenmin effect hebben?

