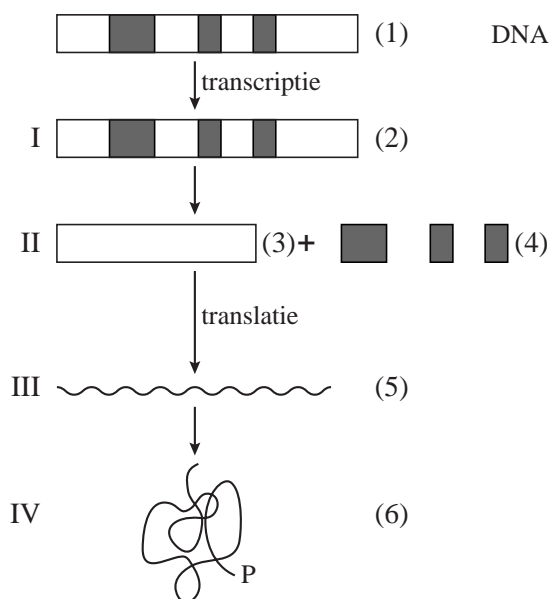


## Progeria

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 kernmembraan.

- 1p **26** 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.



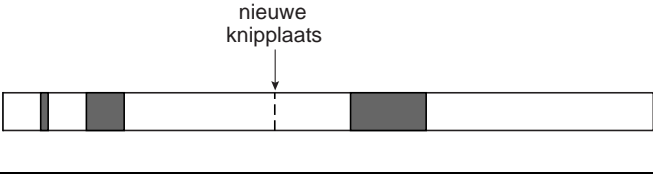
- 2p **27** Welke van de volgende beweringen over de genummerde delen in de afbeelding is juist ?
- A** De hoeveelheid thymine in (1) is gelijk aan die in (2).
  - B** Functioneel mRNA wordt aangegeven met (3).
  - C** Het aantal aminozuren in (5) is gelijk aan het aantal nucleotiden in (3).
  - D** 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 de uitwerkbijlage is in een tabel 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.

- 4p **28**
- Teken in de uitwerkbijlage schematisch hoe de vorming van het afwijkende lamine A vanuit het mutantgen A op overeenkomstige wijze kan worden voorgesteld.
  - Noteer in de uitwerkbijlage 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).

uitwerkbijlage

28

	 <p style="text-align: center;">nieuwe knipplaats</p>	DNA
I		
II		
III		
IV		Lamine A