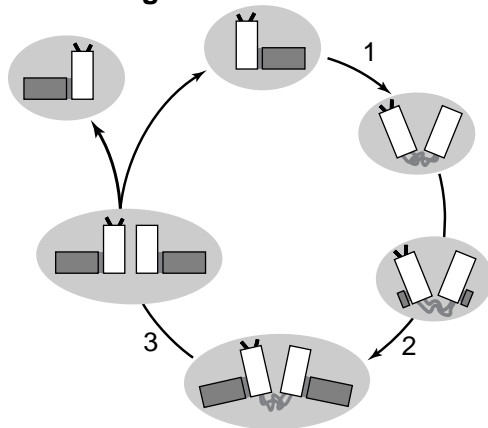


Celcyclus en kanker

Het onderzoek naar de oorzaken van kanker levert voortdurend nieuwe gegevens op. Zo is gebleken dat menselijke tumorcellen vaak afwijkingen vertonen in het aantal centrosomen, de spoelichaampjes die uit twee centriolen en vele eiwitten bestaan. Wetenschappers hebben nog steeds geen antwoord op de vraag of een afwijking in het aantal centrosomen nu een oorzaak of juist het gevolg is van de ontwikkeling van kanker.

De celcyclus bestaat uit een serie van gebeurtenissen die onder strakke controle staan. Hierbij zijn talloze regeleiwitten betrokken, die op verschillende momenten actief zijn. Een schematische weergave van de veranderingen die centrosomen tijdens de celcyclus ondergaan, is te vinden in afbeelding 1.

afbeelding 1



De eerste, onder een microscoop zichtbare aanwijzing dat een dierlijke cel op het punt staat om met mitose te beginnen, is de verdubbeling van de centrosomen.

- 1p 35 Noem een functie die centrosomen hebben in de celcyclus.

De cyclus van de centrosoomduplicatie loopt parallel met de celcyclus. In afbeelding 1 zijn drie gebeurtenissen in de centrosoomcyclus met een nummer aangegeven.

- 2p 36 Welk nummer geeft het begin van de profase aan?
- A 1
 - B 2
 - C 3

Bij de splitsing van de centriolen in een centrosoom (nummer 1 in afbeelding 1) is het enzym separase werkzaam. Dit enzym is niet alleen betrokken bij de centrosoomcyclus, maar ook bij veranderingen aan chromosomen: geactiveerd separase breekt het eiwit cohesine af, dat chromatiden bij elkaar houdt.

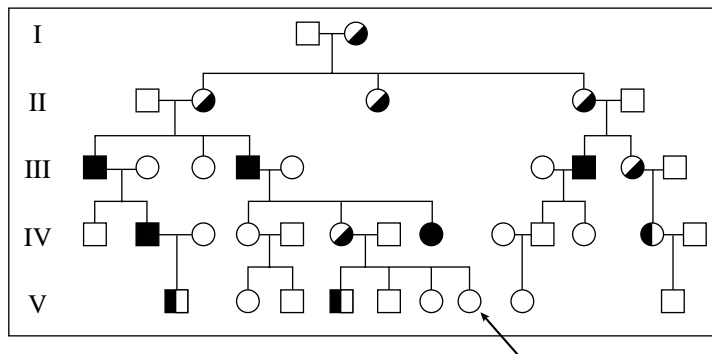
- 2p 37 Aan het begin van welke fase van de mitose is separase werkzaam?
- A aan het begin van de profase
 - B aan het begin van de metafase
 - C aan het begin van de anafase
 - D aan het begin van de telofase

Afwijkingen in het aantal centrosomen per cel gaan zeer vaak samen met een gebrek aan actief p53, een tumorsuppressoreiwit. Dit eiwit wordt pas actief wanneer DNA-schade wordt gesignaleerd: de replicatie van DNA komt dan niet op gang. Wanneer als gevolg van mutatie p53 niet werkzaam is, kan mitose plaatsvinden zonder dat het DNA gerepareerd is. Als het beschadigde DNA een regelgen betreft, kan dit tot tumorvorming leiden.

- 2p **38** Aan het einde van welke fase in de celcyclus oefent p53 deze controlerende invloed uit?
- A aan het einde van de G1-fase
 - B aan het einde van de S-fase
 - C aan het einde van de G2-fase
 - D aan het einde van de M-fase

In een bepaalde familie komt het Li-Fraumeni syndroom voor, met als kenmerk verschillende vormen van kanker. Alle familieleden met het Li-Fraumeni syndroom hebben een mutantgen voor het eiwit p53 geërfd. De stamboom van deze familie is in afbeelding 2 weergegeven.

afbeelding 2



legenda:

- ◐ ◑ borstkanker
- ◒ ◓ sarcoma (huidkanker)
- ■ andere vormen van kanker

- 2p **39** Hoe groot is de kans dat de vrouw in de vijfde generatie, die met een pijl is aangegeven, borstkanker, huidkanker, of een van de andere vormen van kanker krijgt?
- A 0%
 - B 25%
 - C 50%
 - D dat is niet te berekenen
- 2p **40** Geef een verklaring voor het ontstaan van verschillende typen kanker als gevolg van hetzelfde mutantgen.