

## Oorsmeer

Japane onderzoekers hebben aangetoond dat een substitutie van één nucleotide in het genoom van de mens een merkbare verandering in de viscositeit van het oorsmeer tot gevolg heeft.

Oorsmeer wordt gevormd door klieren in de uitwendige gehoorgang. Het komt bij mensen in twee vormen voor: de natte en de droge vorm.

Nat oorsmeer is bruin en plakkerig, droog oorsmeer is meer grijs van kleur en vlokkelig. Het allel voor nat oorsmeer (N) is dominant over het allel voor droog oorsmeer (n).

Het verschil tussen deze twee allelen is de substitutie van één nucleotide, op plaats 538 van het ABCC11-gen van chromosoom 16. Een nucleotide met de base guanine (in allel N) is daar vervangen door een nucleotide met adenine (in allel n). Deze substitutie is een 'niet-synonieme' puntmutatie. Dat houdt in dat als gevolg van deze substitutie het codon waarin deze puntmutatie heeft plaatsgevonden, voor een ander aminozuur codeert dan het oorspronkelijke.

Substitutie van het derde nucleotide in het codon 5' AGT 3' in de coderende streng (dus niet de matrijsstreng of template streng) van een willekeurig DNA-molecuul kan een synonieme of een niet-synonieme mutatie veroorzaken.

2p **23** In welk geval betreft het hier een synonieme mutatie?

Als het laatste nucleotide van dit codon verandert in een nucleotide met de base

- A adenine
- B cytosine
- C guanine

Het eiwit dat door het allel voor nat oorsmeer gecodeerd wordt, speelt een rol bij het transport van stoffen door membranen. Ten gevolge van slechts één ander aminozuur werkt dit genproduct niet meer.

2p **24** – Leg uit hoe de verandering van slechts één aminozuur kan leiden tot een onwerkzaamheid van dit genproduct.  
– Leg uit hoe een ander type oorsmeer daarvan het gevolg kan zijn.

In afbeelding 1 is de nucleotidenvolgorde (alleen van de exons) in het DNA van het allel voor nat oorsmeer weergegeven. Onder de nucleotidenvolgorde is de aminozuurvolgorde weergegeven van het eiwit waarvoor dit allel codeert.

## afbeelding 1

```

1 atgactagga agaggacata ctgggtgccc aactcttctg gtggcctcgt gaatcgtggc
61 atcgacatag gcgatgacat ggtttcagga cttatttata aaacctatac tctccaagat
121 ggcccctgga gtcagcaaga gagaaatcct gaggctccag ggagggcagc tgtcccaccg
181 tgggggaagt atgatgctgc cttgagaacc atgattccct tccgtcccaa gccgaggttt
241 cctgcccccc agcccctgga caatgctggc ctgttctcct acctaccctg gtcattggctc
301 accccgctca tgatccaaag cttacggagt cgcttagatg agaaccacct cctccactg
361 tcagtccatg atgcctcaga caaaaatgtc caaaggcttc accgcctttg ggaagaagaa
421 gtctcaaggc gagggattga aaaagcttca gtgcttctgg tgatgctgag gttccagaga
481 acaaggttga ttttcgatgc acttctgggc atctgcttct gcattgccag tgtactcggg
541 ccaatattga ttataccaaa gatcctggaa tattcagaag agcagttggg gaatgttgc
601 catggagtgg gactctgctt tgcctttttt ctctccgaat gtgtgaagtc tctgagttc
661 tcctccagtt ggatcatcaa ccaacgcaca gccatcaggt tccgagcagc tgtttcctcc
721 tttgcctttg agaagctcat ccaatttaag tctgtaatac acatcacctc aggagaggcc
781 atcagcttct tcaccggtga tgtaaactac ctggttgaag ggggtgtgta tggaccctca
841 gtactgatca cctgcgcatc gctgggtcatc tgcagattt ctctactact cattattgga
901 tacactgcat ttattgcat cttatgctat ctctggttt tcccactggc ggtattcatg
961 acaagaatgg ctgtgaaggc tcagcatcac acatctgagg tcagcgacca gcgcatcctg
1021 gtgaccagtg aagttctcac ttgcattaag ctgattaaaa tgtacacatg ggagaaacca
1081 tttgcaaaaa tcattgaaga cctaagaagg aaggaaagga aactattgga gaagtgcggg
1141 cttgtccaga gcctgacaag tataaccttg ttcacatcc ccacagtggc cacagcggtc
1201 tgggttctca tccacacatc cttaaagctg aaactcacag cgtcaatggc cttcagcatg
1261 ctggcctcct tgaatctcct tcggctgtca gtgttctttg tgctattgc agtcaaaggt
1321 ctcacgaatt ccaagtctgc agtgatgagg ttcaagaagt tttcctcca ggagagcctt
1381 gttttctatg tccagacatt acaagacccc agcaaagctc tggcttttga ggaggccacc
1441 ttgtcatggc aacagacctg tcccgggatc gtcaatgggg cactggagct ggagaggaac
1501 gggcatgctt ctgaggggat gaccaggcct agagatgccc tcgggccaga ggaagaaggg
1561 aacagcctgg gccagagatt gcacaagatc aacctgggtg tgtccaaggt agccttgttc
1621 aggccacgca ggcaggccag ctgccaggct ctcaggacct ga
    
```

```

" MTRKRTYWVPNSSGGLVNRGIDIGDDMVSLIYKTYTLQDGPWS
QQERNPEAPGRAAVPPWGKYDAALRTMIPFRPKPRFPAPQPLDNAGLFSYLTVSWLTP
LMIQSLRSLDENTIPPLSVHDASDKNVQRLHRLWEEEVSRRGIEKASVLLVMLRFQR
TRLIFDALLGICFCIASVLGPILIIIPKILEYSEEQLGNVHVHVGGLCFALFLSECVKSL
SFSSSWIINQRTAIRFRAAVSSFAFEKLIQFKSVIHITSGEAISFFTGDVNYLFEQVC
YGPLVLITCASLVICSISSYFIIGYTAFAIILCYLLVFPFLAVFMTRMAVKAQHHTSEV
SDQIRIVTSEVLTCIKLIKMYTWEKPFAKIIEDLRRKERKLEKGLVQSLTSITLFI
IPTVATAVWVLIHTSLKLLKTASMAFSLASLNLRLSVFVPIAVKGLTNSKSAVMR
FKKFFLQESPVFYVQTLQDPSKALVFEEATLSWQQTCPGIVNGALELERNGHASEGMT
RPRDALGP EEGNSLGP ELHK INLVVSKVALFRPRRQASCQALRT "
    
```

- 2p **25** – Leid uit de gegevens in afbeelding 1 af of de nucleotidenvolgorde is weergegeven van de coderende streng of van de daaraan complementaire matrijsstreng (template streng) van het gen.
- Wordt deze streng gebruikt voor transcriptie?

weergave

gebruikt voor transcriptie?

- |          |                     |     |
|----------|---------------------|-----|
| <b>A</b> | de coderende streng | ja  |
| <b>B</b> | de coderende streng | nee |
| <b>C</b> | de matrijsstreng    | ja  |
| <b>D</b> | de matrijsstreng    | nee |

Met behulp van de gegevens in de inleiding en in afbeelding 1 kan bepaald worden welk aminozuur, als gevolg van de beschreven puntmutatie in allel N, in het genproduct vervangen wordt door een ander aminozuur.

2p **26** Welk aminozuur wordt vervangen in het genproduct?

- A arginine
- B glycine
- C proline
- D threonine
- E valine

De Japanse genetici onderzochten een persoon Q die voor het gen voor oorsmeer heterozygoot was, en droog oorsmeer maakte. Eén van de allelen voor oorsmeer van persoon Q had een deletie van 27 nucleotiden (D27) aan de 3' kant van plaats 538. De onderzoekers veronderstelden dat daardoor het translatieproduct van dit allel onwerkzaam zou zijn.

1p **27** Waardoor produceert persoon Q dan droog oorsmeer?

In afbeelding 2 zijn van drie ouderparen de genotypes, wat betreft de ABCC11 allelen in chromosoom 16, schematisch weergegeven. De afkortingen G en A staan voor respectievelijk Guanine en Adenine op plaats 538. Met een – teken wordt de deletie D27 in dit gen aangegeven en met een + teken de intacte nucleotidenvolgorde.

## afbeelding 2

1	vader	$G^+G^-$	x	moeder	$G^+G^-$
2	vader	$G^+A^+$	x	moeder	$G^-A^+$
3	vader	$G^-A^+$	x	moeder	$A^+A^+$

2p **28** Welke combinatie geeft of welke combinaties geven mogelijk de ouders van persoon Q weer?

- A alleen 1
- B alleen 2
- C alleen 3
- D 1 en 2
- E 1 en 3
- F 2 en 3