

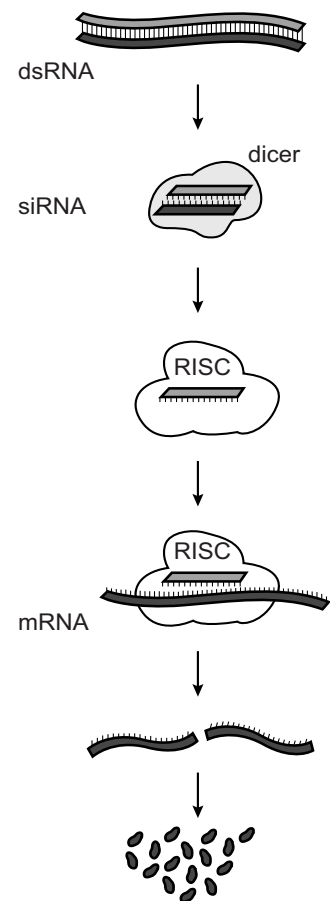
## RNA-interferentie in rijst voor nierpatiënt

Bepaalde nierpatiënten hebben belang bij voedingsmiddelen met een laag eiwitgehalte en een hoge energetische waarde. Sinds de jaren 70 van de vorige eeuw wordt voor deze doelgroep een rijstmutant verbouwd met een verlaagd eiwitgehalte. Japanse onderzoekers hebben ontdekt dat de betreffende mutatie het gevolg is van RNA-interferentie.

RNA-interferentie (RNAi) is een manier om de expressie van genen te regelen. Het RNAi-proces verloopt in een aantal stappen (zie afbeelding 1).

- 1 Het remmen van genexpressie wordt geactiveerd door dubbelstrengs RNA (dsRNA), dat op verschillende manieren in het cytoplasma terecht kan komen.
- 2 Het lange dsRNA molecuul wordt door het enzym 'dicer' in korte stukjes dubbelstrengs RNA geknipt, die siRNA (small interfering RNA) worden genoemd.
- 3 De siRNA's worden vervolgens opgenomen in het eiwitcomplex RISC (RNA-induced silencing complex) in het cytoplasma. Daar wordt de 'sense' streng verwijderd, terwijl de 'anti-sense' streng aan RISC gebonden blijft.
- 4 Deze 'anti-sense'-streng is complementair aan een bepaald stukje rijp mRNA, waardoor dit in het RISC-complex specifiek gebonden wordt. Het mRNA wordt er in onbruikbare stukjes geknipt.

afbeelding 1



Gevolg is dat het gen waarvan het mRNA afkomstig is tijdelijk niet tot expressie komt.

Hieronder staan drie schematische weergaven van een dubbelstrengs nucleïnezuur.

1	ATGCA TACGT	2	ATGCA TUCGT	3	AUGCA UACGU
---	----------------	---	----------------	---	----------------

- 2p **23** Met welk nummer is een fragment dsRNA weergegeven?
- A 1
  - B 2
  - C 3

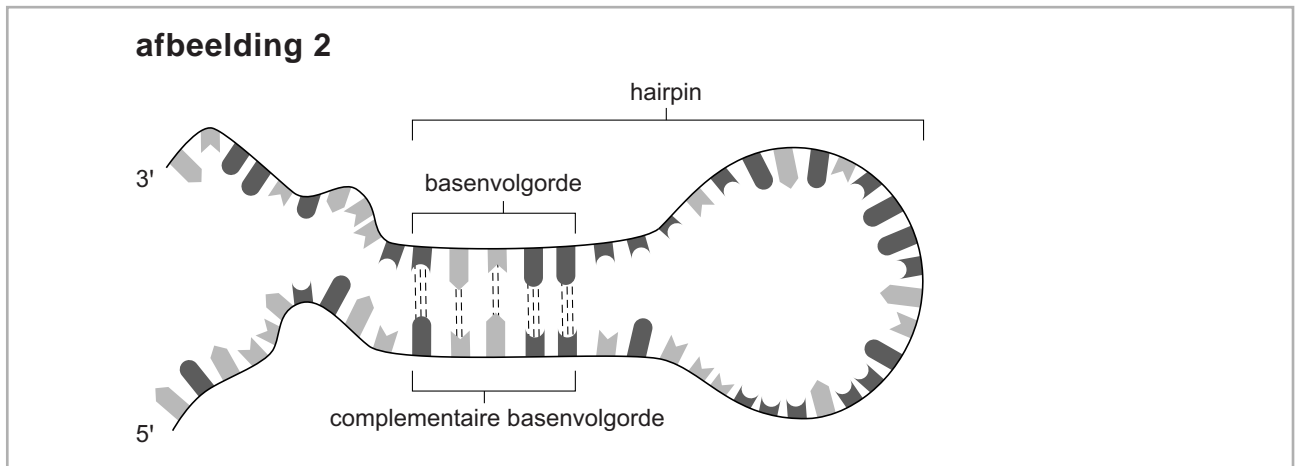
Drie processen die plaatsvinden bij het tot expressie komen van een gen zijn:

- 1 splicing
- 2 transcriptie
- 3 translatie

- 2p **24** Als de expressie van een bepaald gen door aanwezigheid van siRNA wordt geremd, welk van deze processen wordt of welke worden op basis van de informatie in afbeelding 1 dan verhinderd?
- A alleen 1
  - B alleen 2
  - C alleen 3
  - D 1 en 2
  - E 1 en 3
  - F 2 en 3

- 2p **25** Beschrijf hoe wetenschappers RNAi kunnen gebruiken om de functie van genen te bepalen.

In een rijstkorrel bestaat ongeveer 60% van de totale hoeveelheid eiwit uit gluteline. De onderzoeksgroep van Dr Kusaba onderzocht rijstplanten met een laag glutelinegehalte (low glutelin content) als gevolg van de Lgc1-mutatie. Bij deze planten is een deletie van 3,5 kb ontstaan tussen twee verschillende glutelinegenen, die een basenvolgorde omgekeerd complementair ten opzichte van elkaar hebben. Door de deletie ontbreekt het eindsignaal van de transcriptie en wordt van het ene glutelinegen doorgelezen naar het andere. Doordat vervolgens de complementaire delen aan elkaar hechten kan een 'hairpin' (haarspeld) dsRNA-molecuul gevormd worden (zie afbeelding 2). Door het ontstaan van siRNA van deze hairpin worden alle glutelinegenen geremd.



De basenvolgorde van een stukje coderend DNA met twee 'genen', waarbij net als bij de Lgc1-mutatie een hairpin dsRNA kan ontstaan, ziet er als volgt uit:

5' TTTGTGCCACGAATGATTTACCGTGCGCACTCCT 3'

- 2p **26** Uit hoeveel basenparen bestaat het deel van dit stukje DNA dat de hairpinvorm van het RNA kan veroorzaken?
- A 5
  - B 6
  - C 8
  - D 9
  - E 11

Het Lgc1-mutantallel is onvolledig dominant over een intact gluteline-allel. In de rijstkorrels van een voor dit gen heterozygote rijstplant wordt namelijk nog een kleine hoeveelheid gluteline aangetroffen.

- 2p **27** Leg uit waardoor het Lgc1-mutantallel niet volledig dominant is.

In Japan is rijst een belangrijk onderdeel van het voedselpakket. Nierpatiënten die gewone rijst vervangen door de gluteline-arme rijst blijken minder klachten te hebben en langer zonder nierdialyse te kunnen.

- 2p **28** Leg uit dat het eten van gluteline-arme rijst tot vermindering van klachten kan leiden bij mensen met slecht functionerende nieren.