

Teveel centrosomen in kankercellen

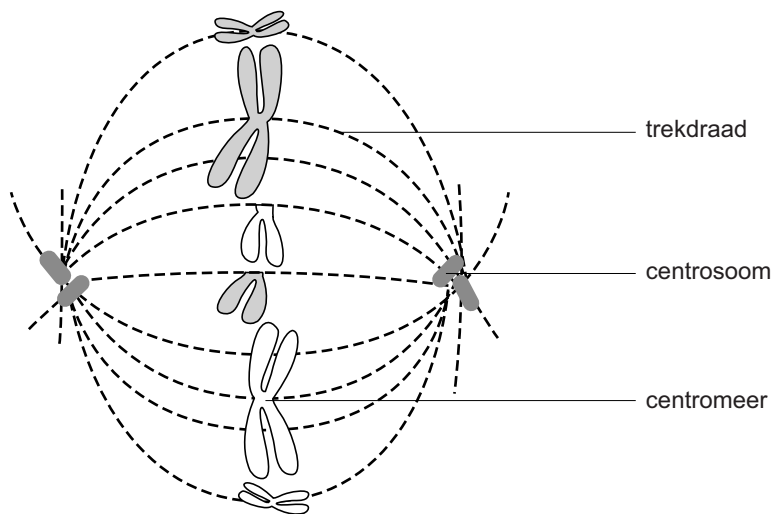
Ongecoördineerde celdeling zorgt ervoor dat kankercellen steeds verder ontsporen, denkt een onderzoeksgroep van oncologen uit Boston. Kankercellen zijn vaak aneuploid: ze hebben meer, of juist minder chromosomen dan gezonde cellen. De oncologen hebben de afwijkende celcyclus bij kanker onderzocht, om handvatten te krijgen voor het vinden van een therapie die de ontsporing tegengaat.

Door de aneuploidie wordt de expressie van sommige genen beïnvloed.

- 1 De expressie van gen 1 leidt, via het enzym waarvoor zij codeert, tot het verkorten van de generatietijd van delende cellen.
 - 2 De expressie van gen 2 leidt, via het enzym waarvoor zij codeert, tot hechting van cellen en remt zo het ontstaan van metastasen.
 - 3 De expressie van gen 3 leidt, via het enzym waarvoor zij codeert, tot het remmen van apoptose.
- 2p 8 De verhoogde expressie van welk of welke van deze genen kan een verdere ontsporing van de kankercellen tot gevolg hebben?
- A alleen verhoogde expressie van gen 1
 - B alleen verhoogde expressie van gen 2
 - C alleen verhoogde expressie van gen 3
 - D verhoogde expressie van gen 1 of gen 2
 - E verhoogde expressie van gen 1 of gen 3
 - F verhoogde expressie van gen 2 of gen 3

Oncologen weten dat een mogelijke oorzaak voor het abnormale aantal chromosomen is dat de draden die de chromosomen tijdens de mitose uit elkaar trekken, verkeerd zijn bevestigd. Bij een normale bipolaire mitose worden de afzonderlijke chromatiden van een gedupliceerd chromosoom naar de twee polen getrokken. Dat gebeurt doordat op twee plekken in de cel een centrosoom is ontstaan van waaruit trekdraden worden gevormd die aan een chromatide vast komen te zitten. De resulterende spoelfiguur van een modelorganisme is weergegeven in afbeelding 1.

afbeelding 1

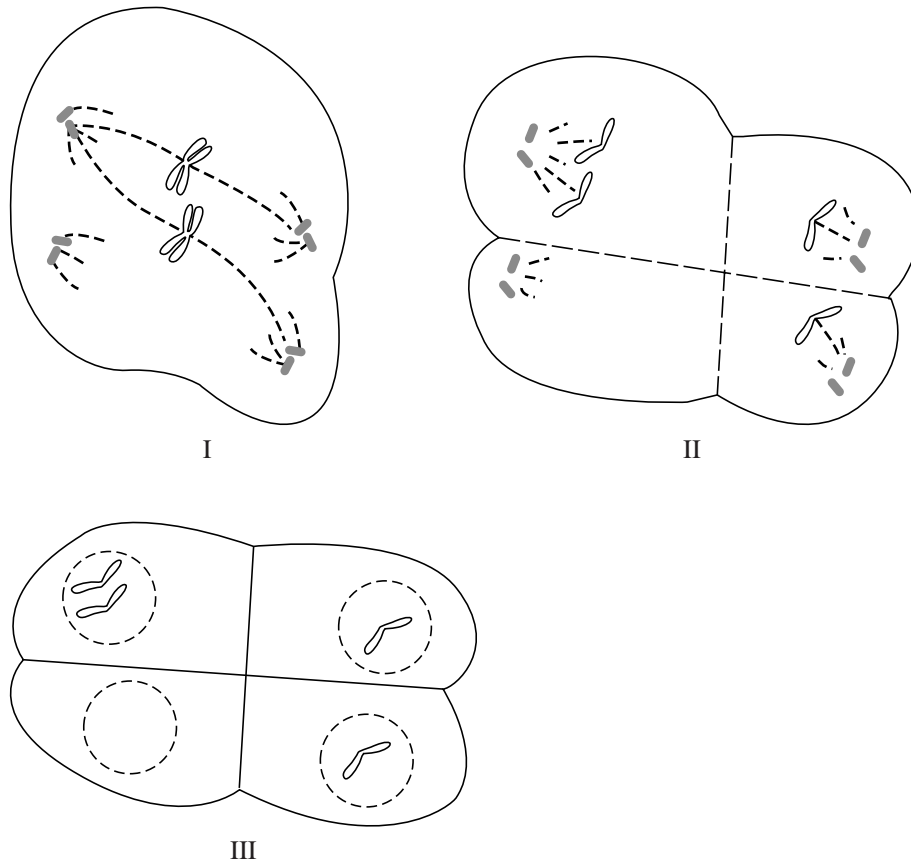


- 2p 9 Is het modelorganisme haploïd of diploïd?
Hoeveel chromosomen bevat een niet-delende lichaamscel van het modelorganisme?

	haploïd/diploïd	aantal chromosomen in niet-delende cel
A	haploïd	3
B	haploïd	6
C	haploïd	9
D	diploïd	3
E	diploïd	6
F	diploïd	9

In kankercellen ontstaan regelmatig meer dan twee centrosomen. Dit kan leiden tot een multipolaire mitose waarbij meer dan twee dochtercellen ontstaan met een afwijkend aantal chromosomen. Afbeelding 2 toont schematisch hoe de twee chromosomen van een chromosomenpaar kunnen worden verdeeld over vier dochtercellen wanneer vier centrosomen in een cel ontstaan.

afbeelding 2



Een kankercel met een voor menselijke cellen normaal aantal chromosomen ondergaat tijdens het kweken een mitose met drie centrosomen; er ontstaan drie dochtercellen.

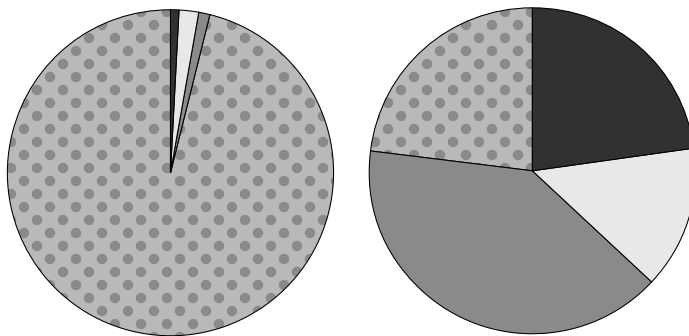
2p 10 Wat is het (op hele getallen afgerond) gemiddeld aantal chromosomen in een dochtercel na deze celdeling?

- A 8
- B 15
- C 23
- D 31
- E 46
- F 61





De aanvankelijke hypothese van de Amerikaanse onderzoekers was dat de gevonden aneuploidie bij kankercellen veroorzaakt wordt door multipolaire celdelingen. Om deze hypothese te testen gebruikten ze kankercellijnen: cellen die afkomstig zijn van een kanker cel en die in het laboratorium eindelijk kunnen worden doorgeweekt. Een deel van deze cellen ondergaat multipolaire mitose. Deze cellen worden vergeleken met kankercellen die een bipolaire mitose ondergaan. Er werd nauwkeurig onderzocht wat er met de eerste generatie dochtercellen (P1) van de kankercel lijn SCC114 gebeurde tijdens en vlak na de celdelingen. Verliep de celdeling succesvol, stopte de ontwikkeling van de cellen tijdens de celcyclus of gingen de dochtercellen dood tijdens de interfase of M-fase? De resultaten van dit onderzoek zijn weergegeven in afbeelding 3.

afbeelding 3

bipolaire mitose (P1) multipolaire mitose (P1)



Legenda:

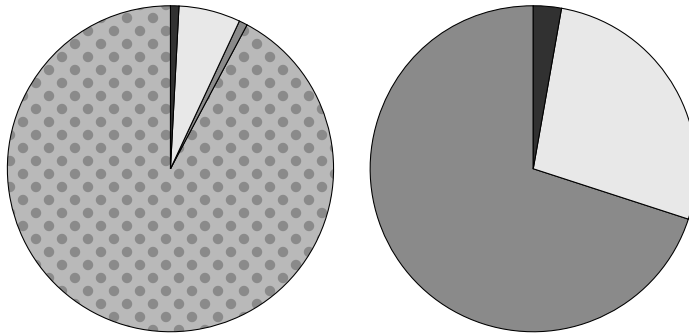
-  1 = celdood tijdens de M-fase
-  2 = blokkade in de celcyclus
-  3 = celdood in de interfase
-  4 = succesvolle celdeling

- Bij de cellen van de kankercellijn SCC114 uit afbeelding 3, segment 2, wordt de celcyclus geblokkeerd.
- 2p 11 In welke fase van de celcyclus treedt deze blokkade op?
- 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 in de M-fase

De SCC114 dochtercellen die één keer succesvol (zie afbeelding 3, segment 4) deelden werden verder gevolgd. Van de tweede generatie dochtercellen (P2) werd ook het resultaat bekeken (zie afbeelding 4).

afbeelding 4

bipolaire mitose (P2) multipolaire mitose (P2)



Legenda:

- 1 = celdood tijdens de M-fase
- 2 = blokkade in de celcyclus
- 3 = celdood in de interfase
- 4 = succesvolle celdeling

- 2p 12 Leg uit dat het gevonden resultaat de hypothese, dat de gevonden aneuploidie bij kankercellen veroorzaakt wordt door multipolaire celdelingen, weerlegt.