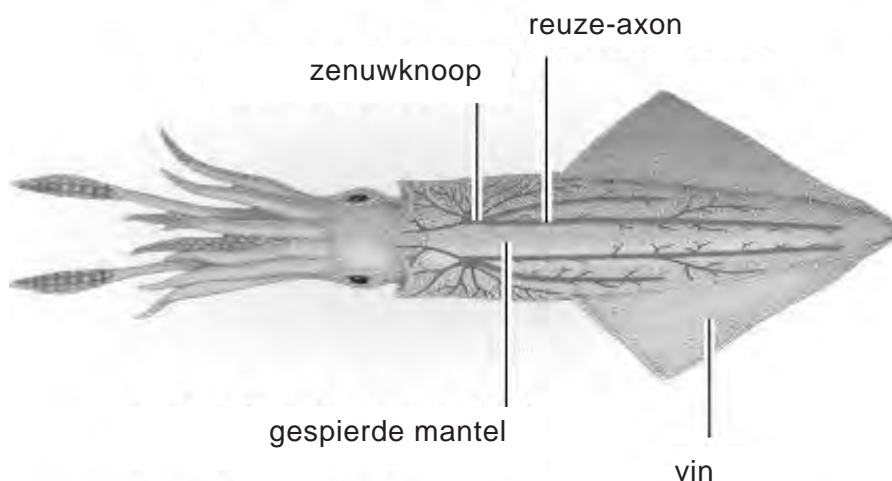


RNA-editing maakt inktvissen sneller in de kou

Koppotigen, zoals pijlinktvissen en octopussen, komen voor in alle oceanen vanaf de tropen tot aan de polen. Het zijn voor de wetenschap interessante dieren, onder meer vanwege hun bijzondere zenuwstelsel. Garrett en Rosenthal van de Universiteit van San Juan in Puerto Rico onderzochten de koude-aanpassing van de Antarctische octopus.

Inktvissen kunnen snel reageren om een prooi te vangen of aan een predator te ontsnappen. Ze hebben neuronen zonder myelineschede. De pijlinktvis heeft in de mantel speciale zenuwuitlopers: de 'reuze-axonen'. Door de zeer grote diameter van deze uitlopers (500 tot 1000 μ m) is de elektrische weerstand laag. Dit maakt een snelle impulsgeleiding mogelijk. De reuze-axonen in de verschillende delen van de mantel variëren in diameter: de langste uitlopers zijn het dikst (zie afbeelding 1).

afbeelding 1



De pijlinktvis gebruikt een soort straalaandrijving om aan een predator te ontsnappen: doordat de pijlinktvis de mantelspieren samentrekt, wordt het water in de mantel met kracht langs de kop naar buiten geperst. Door deze waterstroom schiet het dier dan snel achteruit.

- 2p 25 Beredeneer hoe een verschil in diameter van de verschillende reuze-axonen in de mantel samenhangt met de hierboven beschreven functie van de mantel.

Bij gewervelden zijn in de loop van de evolutie relatief dunne gemyeliniseerde neuronen ontstaan vanuit relatief dikke ongemyeliniseerde neuronen.

- 1p 26 De aanwezigheid van deze myelineschede versnelt de impulsgeleiding. Hoe versnelt een myelineschede de impulsgeleiding?

Impulsgeleiding verloopt snel bij inktvissen die in tropische wateren leven doordat de Na^+ - en K^+ -kanalen in de axonen snel werken bij de daar heersende watertemperaturen. De inktvissen in polaire wateren hebben speciale aanpassingen nodig, want in de kou functioneren deze kanalen traag.

Garrett en Rosenthal vonden dat de Antarctische octopus aangepast is aan de kou door kleine veranderingen in de Na^+ - en K^+ -kanalen in de axonen. Bijzonder is dat deze veranderingen tot stand komen door een epigenetische aanpassing: 'RNA-editing'.

De actiepotentiaal of impuls in neuronen doorloopt verschillende fasen vanaf het punt dat de drempelwaarde wordt overschreden. Uit onderzoek aan geïsoleerde neuronen blijkt dat in neuronen van inktvissen drie processen langzamer verlopen of langer duren in de kou:

- 1 de depolarisatie;
- 2 de repolarisatie;
- 3 de refractaire periode (periode van repolarisatie tot en met hyperpolarisatie).

Vooraf de K^+ -kanalen in de axonen blijken gevoelig voor een lage temperatuur.

2p 27 Welk of welke van de drie genoemde processen verloopt langzamer bij een vertraagd functioneren van de K^+ -kanalen?

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

Gewone octopussen (*Octopus vulgaris*) komen voor in de drie grote oceanen in gematigd tot zeer warm water. Antarctische octopussen (*Pareledone sp.*) leven rond de Zuidpool in water tot -1.8°C . Deze twee geslachten, die uit een gemeenschappelijke voorouder zijn ontstaan, hebben kleine verschillen in de bouw en werking van hun K^{+} -kanalen. Charles Darwin schreef rond 1859 zijn theorie over de gemeenschappelijke afstamming van soorten in het boek 'On the origin of species'.

Drie (onvolledige) beschrijvingen van het ontstaan van de twee hierboven beschreven octopusgeslachten zijn:

- 1 Tussen de vele nakomelingen van de gemeenschappelijke octopus-voorouder is er een strijd om het bestaan. Door natuurlijke selectie blijven in een bepaald gebied alleen diegenen over die het best aangepast zijn aan de omgeving.
- 2 Sommige octopussen konden door een mutatie beter tegen koud water dan andere. Rond Antarctica overleefden vooral de nakomelingen van de octopussen die bestand tegen de kou waren; de minder goed aangepaste octopussen in het gebied verdwenen op den duur.
- 3 Doordat de octopussen in koude wateren zich steeds beter aanpasten aan de koude omstandigheden, en ze niet meer in contact kwamen met octopussen in warme wateren, veranderden de genotypes zo sterk in beide populaties dat er uiteindelijk geen onderlinge voortplanting meer mogelijk was.

2p **28** Welke van deze beschrijvingen zou Darwin, met de kennis van toen, kunnen hebben gebruikt om het ontstaan van deze twee soorten octopussen uit een gemeenschappelijk voorouder te verklaren? Schrijf de drie nummers onder elkaar op je antwoordblad en zet erachter 'wel' of 'niet'.

Met speciale technieken konden de onderzoekers Garrett en Rosenthal metingen doen aan geïsoleerde K^+ -kanalen. Ze verwachtten dat geïsoleerde K^+ -kanalen van een Antarctische octopus in de kou sneller zouden openen en sluiten dan die van een gewone octopus. Uit proeven bleek echter dat in de kou de K^+ -kanalen, gecodeerd door het Kv1-gen, bij beide octopussen even traag openen en sloten. Het team onderzocht vervolgens of de Antarctische octopus bij lage temperaturen 'RNA-editing' van het Kv1-gen toepast. Doorgaans resulteert transcriptie van het DNA van een gen in mRNA, dat na translatie één specifiek eiwit oplevert. RNA-editing houdt in dat het mRNA ná transcriptie, maar vóór translatie wordt veranderd. Daardoor kunnen op basis van hetzelfde DNA verschillende varianten van een eiwit worden gevormd.

Door RNA-editing kan in het mRNA een deel van de nucleotiden met adenine (A) veranderen in nucleotiden met inosine (I). Bij deze 'A-naar-I' editing wordt in de ribosomen inosine afgelezen alsof het guanine is. Twee beweringen over een verandering door RNA-editing zijn:

- 1 Bij translatie wordt in plaats van proline (P) een ander aminozuur in het eiwit ingebouwd.
- 2 Een stopcodon in het mRNA is veranderd, waardoor het gevormde eiwit meer aminozuren bevat.

2p **29** Welke van deze veranderingen kan of welke kunnen een gevolg zijn van de 'A-naar-I' editing?

- A geen van beide
- B alleen 1
- C alleen 2
- D zowel 1 als 2

K⁺-kanalen worden gecodeerd door het Kv1-gen. Van vijftig Kv1-mRNA's van Antarctische octopussen en vijftig Kv1-mRNA's van gewone octopussen werd de mate van RNA-editing bepaald. Daartoe werd het mRNA eerst omgezet (terugvertaald) in copyDNA, en vermenigvuldigd. Het mRNA op basis van dit copy-DNA werd vergeleken met het mRNA op basis van het oorspronkelijke Kv1-DNA. Hoe vaak bepaalde nucleotiden in het mRNA verschilden (waardoor een ander aminozuur werd ingebouwd) als gevolg van RNA-editing is weergegeven in tabel 1.

tabel 1

nummer nucleotide in mRNA	aminozuurverandering en plaats	percentage RNA-editing	
		Antarctische octopus	gewone octopus
119	N40S	0	76
124	S42G	0	10
160	S54G	10	68
175	T59A	0	10
314,315	N105G	92	0
348	K116R	16	0
379	K127E	88	78
403	I135V	96	80
499	I167V	96	78
508	M170V	98	84
961	I321V	92	30
1114	I372V	90	82

- 1p **30** Waarom zal er geen RNA-editing gevonden worden van het eerste nucleotide?

Tabel 1 toont onder andere aminozuurveranderingen die een aanpassing kunnen zijn van de octopussen aan koude of warme temperaturen.

- 2p **31** Welke van deze aminozuurveranderingen passen het best bij de hypothese dat RNA-editing de aanpassing van K⁺-kanalen aan de kou veroorzaakt?
- A** N40S en S54G
B N40S en N105G
C N105G en I321V
D I135V en M170V

De Antarctische octopus heeft zich dus waarschijnlijk aangepast aan een koude leefomgeving door RNA-editing. Dit is een epigenetische aanpassing: niet het gen is veranderd, maar het product van het gen.

- 2p **32** Beredeneer wat bij een klimaatsverandering het voordeel is van deze epigenetische aanpassing voor de Antarctische octopus ten opzichte van soorten die deze aanpassing niet hebben.