

Inhoudsopgave

Voorwoord	17
Ten geleide	19

Hoofdstuk 1 21

1.1 Atomen en moleculen	23
1.1.1 Atomen	23
1.1.1.1 Edelgasconfiguratie	28
1.1.1.2 Elektronegativiteit	28
1.1.1.3 Uitwisseling van elektronen	28
1.1.1.4 Het delen van elektronen	29
1.1.1.5 Ionen	30
1.1.2 Moleculen	30
1.1.2.1 Chemische binding	30
1.1.2.2 Intermoleculaire krachten	32
1.1.2.3 Condensatie en hydrolyse	35
1.1.3 Macromoleculen	36
1.1.3.1 Multimoleculaire complexen	37
1.1.4 De cel	38
1.1.5 De oorsprong van het leven	39
1.2 Koolhydraten	40
1.2.1 Asymmetrisch koolstofatoom	41
1.2.1.1 D- en L-isomeren	42
1.2.2 Indeling	43
1.2.2.1 Monosachariden	43
1.2.2.2 Meervoudige suikers	50
1.3 Eiwitten	59
1.3.1 Amino-zuren	59
1.3.2 Peptidebinding	61
1.3.3 De structuren van een eiwit	63
1.3.3.1 Primaire structuur	63
1.3.3.2 Secundaire structuur	64
1.3.3.3 Tertiaire structuur	66
1.3.3.4 Quaternaire structuur	66
1.3.4 Indeling eiwitten naar functionaliteit	68
1.3.4.1 Enzymen	68
1.3.4.2 Transporters	71
1.3.4.3 Structuureiwitten	71
1.3.4.4 DNA-bindende eiwitten	72
1.3.5 De functies van de proteïnen	72

1.4 Nucleïnezuren	73
1.4.1 Nucleotiden	73
1.4.1.1 Pentose	73
1.4.1.2 Stikstofbase	74
1.4.1.3 Fosfaatgroep	76
1.4.2 De vorming van nucleïnezuren	77
1.4.2.1 Polymerisatie	77
1.4.2.2 Basenparing	78
1.4.3 DNA	79
1.4.3.1 De functie van DNA en RNA	83
1.4.4 Nucleoside mono-, di- en tri-fosfaten	83
1.4.4.1 Vorming cAMP	85
1.4.5 Functie van de nucleotiden	86
1.5 Lipiden	87
1.5.1 Vetturen	88
1.5.1.1 Cis- en transvetturen	89
1.5.1.2 Nomenclatuur vetturen	89
1.5.2 Glycerol	91
1.5.3 Vetten en oliën	91
1.5.4 Fosfolipiden	93
1.5.4.1 Fosfolipide <i>bilayer</i> membraan	96

Hoofdstuk 2 99

2.1 De cel	101
2.1.1 Differentiatie	103
2.1.1.1 Prokaryoten en eukaryoten	103
2.1.1.2 Overeenkomsten	104
2.1.1.3 Verschillen	104
2.1.2 Het milieu in de cel	105
2.1.2.1 De zuurgraad	105
2.1.2.2 Handhaving pH waarde	106
2.1.2.3 Concentratie opgeloste stoffen	107
2.1.2.4 Energiehuishouding	109
2.2 Celstructuren eukaryoten	110
2.2.1 De celwand	111
2.2.2 De celmembraan	112
2.2.3 De nucleus	115
2.2.3.1 Nucleolus	116
2.2.4 Ribosoom	117
2.2.5 Het endomembrane systeem	118
2.2.6 Vesikels	120
2.2.7 Lysosomen	121

2.2.8 Peroxisomen	121
2.2.9 Mitochondriën	122
2.2.10 Plastiden	123
2.2.10.1 Chloroplasten	123
2.2.11 Centriool	125
2.2.12 Vacuole	125
2.2.13 Cytoskelet	125
2.2.14 Celwanden en extracellulaire matrices	127
2.2.15 Multicellulaire organismen	128
2.3 Celstructuren prokaryoten	130
2.3.1 Gramkleuring	134
2.3.1.1 Grampositieve organismen	134
2.3.1.2 Gramnegatieve organismen	134
2.4 Virussen	135
2.4.1 De <i>nucleic acid core</i>	137
2.4.2 De capside	138
2.4.3 De <i>envelope</i>	138
2.4.4 <i>Spikes</i>	138
2.4.5 Morfologische indeling virussen	139
2.4.6 De virale infectie	140
2.4.6.1 Infectie van prokaryoten door bacteriofagen	141
2.4.6.2 Lysogenie en inductie	143
2.4.6.3 Infectie van eukaryoten door virussen	143
2.4.7 Virussen: leven of dood?	144

Hoofdstuk 3 145

3.1 DNA	147
3.1.1 Chromosoom	148
3.1.1.1 Chromosomenparen	149
3.1.2 DNA opslag	150
3.1.2.1 Chromatine	153
3.1.2.2 Flexibiliteit van het DNA oprolsysteem	153
3.1.3 DNA als substraat	154
3.1.3.1 DNA-methylering	154
3.2 DNA replicatie	156
3.2.1 <i>Leading en lagging strand</i>	161
3.2.1.1 Synthese <i>leading strand</i>	162
3.2.1.2 Synthese <i>lagging strand</i>	163
3.2.1.3 <i>Bidirectional mechanism</i>	166
3.2.2 DNA schade en DNA reparatie	166
3.2.2.1 DNA schade door interne biochemische processen	167
3.2.2.2 DNA schade door fouten tijdens de replicatie	168

3.2.2.3 DNA schade door externe factoren	168
3.2.2.4 Gevolgen van DNA schade	169
3.2.2.5 Controle op DNA schade	169
3.3 Eiwitsynthese	173
3.3.1 Genexpressie: transcriptie	175
3.3.1.1 Oriëntatie op de <i>template</i>	178
3.3.1.2 Ribonucleoside trifosfaat	180
3.3.1.3 Het gevormde RNA	180
3.3.1.4 Het transcriptieproces	182
3.3.2 Genexpressie: translatie	184
3.3.2.1 tRNA	186
3.3.2.2 Translatie	189
3.3.3 Genexpressie: variaties	199
3.3.3.1 Locatie	200
3.3.3.2 Promotor herkenning	200
3.3.3.3 De terminator	200
3.3.3.4 Structuur van de genen	201
3.3.3.5 mRNA in prokaryoten	202
3.3.3.6 RNA transcript in eukaryoten en RNA <i>processing</i>	202
3.3.3.7 5'-UTR en 3'-UTR	206
3.3.3.8 Alternatieve <i>splicing</i>	208
3.3.4 Genexpressie: proces controle	209
3.3.4.1 Proces controle	209
3.3.4.2 Polysomen en snelle ribosomen recycling	211
3.3.4.3 Mutatie	212
3.4 Vouwen van eiwitten	214
3.4.1 Primaire eiwitstructuur	214
3.4.2 Secundaire eiwitstructuren	214
3.4.3 Tertiaire eiwitstructuur	218
3.4.4 Quaternaire eiwitstructuur	220
3.4.5 Eiwitten die de vouwing regelen	221
3.4.6 Prionen	222
3.4.7 Een veelgebruikte indeling van eiwitten	223
3.5 Regulatie van genexpressie	224
3.5.1 Celdifferentiatie	224
3.5.2 Genregulatie	224
3.5.3 Het <i>lac</i> operon	225
3.5.3.1 De regulering van het <i>lac</i> operon	226
3.5.3.2 De genregulatie van het <i>lac</i> operon in <i>E. coli</i>	232
3.5.4 Genregulatie in eukaryoten	233
3.5.4.1 Transcriptionele controle in eukaryoten	233
3.5.4.2 Overzicht controle momenten in eukaryoten	235

4.1 Celdeling: mitose	239
4.1.1 Celdeling in prokaryoten	239
4.1.2 Celdeling in eukaryoten	240
4.1.2.1 De eukaryote celcyclus	241
4.1.3 De kerndeling	243
4.1.3.1 Mitotische spoel	243
4.1.3.2 Mitose	244
4.1.3.3 De cytokinese	249
4.1.4 Regulering van de celcyclus	251
4.2 Celdeling: meiose	254
4.2.1 Ongeslachtelijke voortplanting	254
4.2.2 Geslachtelijke voortplanting	254
4.2.3 Meiose globaal	255
4.2.3.1 Meiose I	256
4.2.3.2 Meiose II	256
4.2.4 Meiose in detail	257
4.2.4.1 De meiotische spoel	257
4.2.4.2 Meiose I in fases	258
4.2.4.3 Meiose II in fases	262
4.2.5 <i>Crossing-over</i>	262
4.2.6 Abnormaliteiten en meiose	265
4.2.7 Geslachtelijke voortplanting bij dieren	265
4.2.8 Geslachtelijke voortplanting bij sporenplanten	267
4.2.9 Mitose versus meiose	268
4.3 Genetica	269
4.3.1 Genotype en fenotype	269
4.3.1.1 Genen en allelen	269
4.3.1.2 Homozygoot en heterozygoot	270
4.3.1.3 Dominant en recessief	270
4.3.1.4 Partiële dominantie	271
4.3.2 De wetten van Mendel	271
4.3.2.1 Monohybride kruisingen	272
4.3.2.2 Dihybride kruisingen	276
4.3.2.3 Trihybride kruisingen	279
4.3.2.4 Multipele allelen	279

5.1 Metabolisme	285
5.1.1 Opname van energie en materie	285
5.1.1.1 Autotrofe organismen	286
5.1.1.2 Heterotrofe organismen	286
5.1.2 Energiebeheer	286
5.1.2.1 ATP/ADP cyclus	287
5.1.2.2 Elektronendragers	288
5.1.2.3 Energievoorraden	290
5.2 Fotosynthese	292
5.2.1 Chloroplasten	292
5.2.2 Fotosynthese stap-voor-stap	293
5.2.2.1 Absorptie van licht	294
5.2.2.2 Elektronentransport en de vorming van een <i>proton-motive force</i>	295
5.2.2.3 Synthese van ATP	300
5.2.2.4 Koolstoffixering (<i>carbon fixation</i>)	302
5.2.3 Samenvatting fotosynthese	306
5.3 Glycolyse	307
5.3.1 <i>Energy investment phase</i>	308
5.3.2. Splitsing fructose-1,6-difosfaat	310
5.3.3 <i>Energy payoff phase</i>	310
5.3.4 Het energetisch totaalresultaat van de glycolyse	313
5.3.5 Regulering van de glycolyse	314
5.4 Aerobe dissimilatie	317
5.4.1 Acetyl-CoA	319
5.4.2 De citroenzuurcyclus	321
5.4.3 Ademhalingsketen	327
5.4.4 Oxidatieve fosforylering	328
5.4.5 Samenvatting ATP-synthese	330
5.4.6 ATP transport	330
5.4.7 Energetisch eindresultaat van de aerobe dissimilatie	330
5.5 Anaerobe dissimilatie	332
5.5.1 Fermentatie of gisting	332
5.5.1.1 Melkzuurgisting	332
5.5.1.2 Alcoholgisting	333
5.5.1.3 Fermentatie onder aerobe omstandigheden	334
5.6 Afbraak van macromoleculen	335
5.6.1 Afbraak van koolhydraten	335
5.6.2 Afbraak van vetten	335
5.6.2.1 Transport van het acyl-CoA	336
5.6.2.2 Mitochondriale oxidatie	337
5.6.2.3 Peroxisomale oxidatie	339

5.6.3 Afbraak van eiwitten	341
5.6.4 Samenvatting afbraak macromoleculen	342
5.6.5 Overmaat aan energierijke moleculen	343
5.6.6 Tot slot	343
5.7 Gluconeogenese	345
5.7.1 Bronnen van de gluconeogenese	345
5.7.2 Gluconeogenese versus glycolyse	346
5.7.3 Gluconeogenese in schema	346
5.7.4 Glucose-6-fosfatase	348
5.7.5 Tot slot	348
5.8 Vetzuursynthese	349
5.8.1 Het opstarten van de synthese	349
5.8.2 De vetzuursynthese in schema	351
5.8.3 Vetzuurmetabolisme	354
5.8.4 Vetzuurelongatie en desaturatie	354
5.8.5 Omega-vetzuren	355

Hoofdstuk 6 357

6.1 Materiaaluitwisseling	359
6.1.1 Transporteiwitten	360
6.1.1.1 <i>Channels</i>	360
6.1.1.2 Transporters	362
6.1.2 Het transport door de celmembraan	362
6.1.2.1 Het passieve transport	364
6.1.2.2 Het actieve transport	365
6.1.2.3 Membraanfusie	368
6.1.3 Materie-uitwisseling binnen meercellige organismen	374
6.2 Celcommunicatie	375
6.2.1 Intracellulaire receptor	375
6.2.2 <i>Cell-surface receptor</i>	376
6.2.2.1 Ionkanaalgekoppelde receptoren	377
6.2.2.2 G-eiwitgekoppelde receptoren	378
6.2.2.3 Enzymgekoppelde receptoren	381
6.2.3 Intracellulair signaleringspad	381
6.2.4 Manieren van intercellulair communiceren	382
6.2.5 Receptoractivering	383

7.1 Recombinant DNA: basistechnieken	387
7.1.1 Basis-technieken	389
7.1.1.1 Denaturatie en hybridisatie	389
7.1.1.2 DNA knippen met restrictienucleasen	389
7.1.1.3 Gelelektroforese	392
7.1.1.4 Capillaire elektroforese	393
7.1.1.5 Fluorescent 'kleuren' van DNA	395
7.1.1.6 <i>Blotting</i>	396
7.1.1.7 Polymerase kettingreactie (PCR)	399
7.1.1.8 Het maken van cDNA: reverse transcriptie (RT)	402
7.2 Afgeleide technieken: PCR varianten	404
7.2.1 <i>Realtime</i> PCR als veelgebruikte qPCR (<i>quantitative</i> PCR) methode	404
7.2.1.1 Sybr Green qPCR	406
7.2.1.2 Moleculair baken (<i>beacon</i>)	407
7.2.1.3 Taqman	408
7.2.2 Reverse transcriptie in combinatie met <i>realtime</i> PCR (RT-qPCR)	409
7.2.3 <i>Inverse</i> PCR	410
7.2.4 <i>Site-directed</i> mutagenese	412
7.2.5 <i>Bridge</i> PCR	414
7.3 Kloneren van genen	417
7.3.1 Inbouw genen in bacteriële plasmiden	417
7.3.2 Transformatie	418
7.3.3 Selectie gemodificeerde bacteriën	419
7.3.3.1 Selectie-techniek op basis van antibioticumresistentie	420
7.3.3.2 Blauw-wit <i>screening</i>	420
7.3.4 RNA-vorming in gemodificeerde bacteriën	424
7.3.5 cDNA	424
7.3.6 Plaatsing in een vector	424
7.4 Genenonderzoek	426
7.4.1 FISH op DNA	426
7.4.1.1 <i>Chromosome painting</i>	427
7.4.2 FISH op RNA	427
7.4.3 <i>Short Tandem Repeat</i> analyse	428
7.4.4 DNA-microarray	430
7.4.4.1 Kankeronderzoek	431
7.4.4.2 Patientendiagnostiek	432
7.5 <i>Base sequencing</i>	433
7.5.1 <i>Sequencing</i> volgens Sanger	433

7.5.2 <i>Next generation sequencing</i>	438
7.5.2.1 Pyrosequenzen	438
7.5.2.2 MPSS: <i>massively parallel signature sequencing</i>	440
7.5.2.3 <i>Ion semiconductor sequencing</i>	441
7.5.2.4 SMS: <i>single molecule sequencing</i>	441
7.5.3 Tot slot wat betreft <i>sequencing</i>	442
7.6 Eiwit-onderzoek	444
7.6.1 Samenstellende aminozuren	444
7.6.2 Aminozuurvolgorde	445
7.6.3 Immunoblotting	445
7.6.3.1 Polyklonaal en monoklonaal antilichaam	447
7.6.4 ELISA	448
7.6.5 3D-structuren van eiwitten	451
7.6.6 Tot slot	451

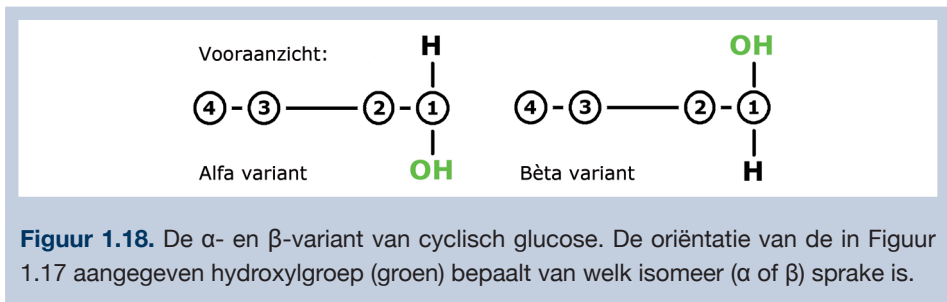
Bronnen en index **453**

Geraadpleegde / aanbevolen boeken	455
Index	457

Tekstbox 1.6. De α - en β -notatie.

Om het geheel nog ingewikkelder te maken onderscheiden we van het D-glucopyranose ook nog eens twee varianten (-anomen): α en β . Opgelost in water gaan deze α - en β -vorm gemakkelijk in elkaar over en in evenwicht is de verhouding tussen de α - en de β -vorm ongeveer 1:2. Omdat enzymen een onderscheid kunnen maken tussen deze twee vormen van D-glucose hebben zij verschillende biologische functies.

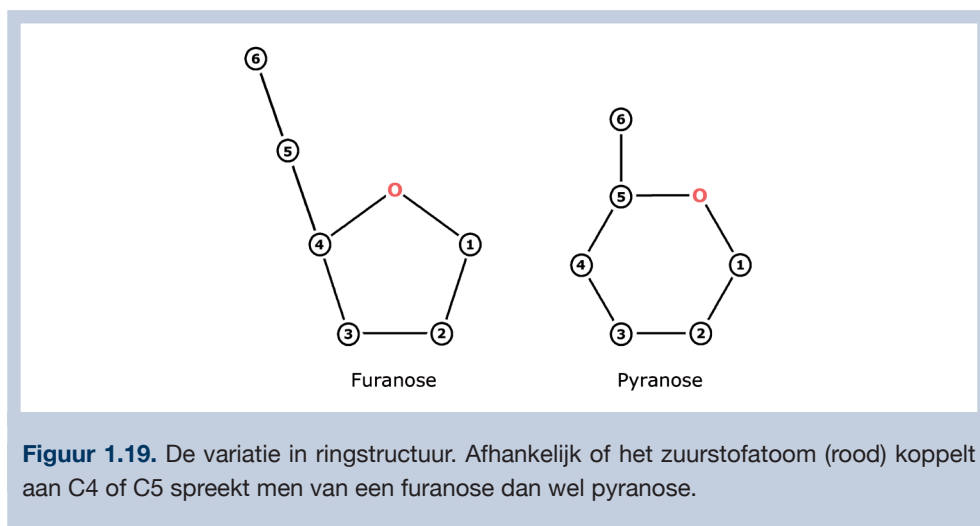
Ter verduidelijking: waar isomeren 'gespiegeld' zijn in een of meerdere koolstofatomen, daar moet bij anomenen gedacht worden aan 'spiegeling' in het vlak van de ringstructuur. Bij anomenen gaat het altijd om ringvormige structuren en daarbij maakt het wel degelijk uit of een bepaalde groep boven of onder dat vlak ligt.



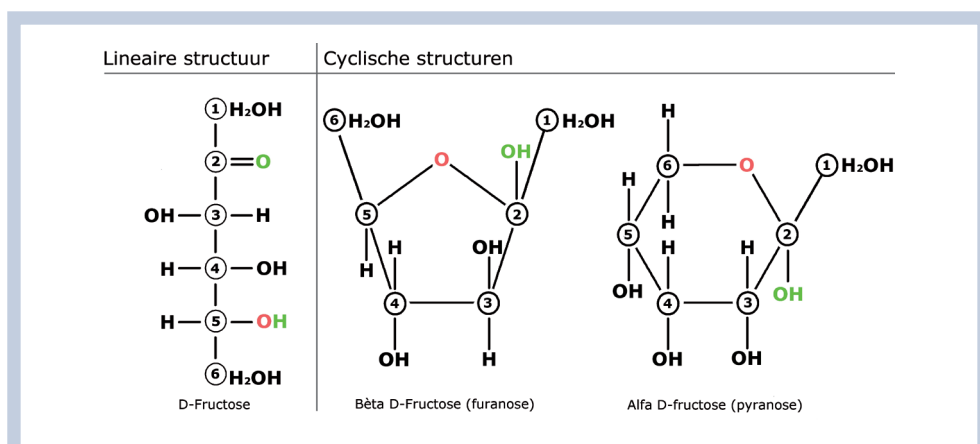
De cyclische structuur van glucose ontstaat doordat het zuurstofatoom uit de aldehydegroep op het 1^e koolstofatoom zich bindt aan een hydroxylgroep van C4 óf C5. Dit leidt tot de vorming van:

- **D-glucofuranose.** Een glucosemolecuul, waarbij het 1^e en het 4^e koolstofatoom door middel van een zuurstofatoom met elkaar verbonden zijn. **Een furanose is een cyclisch suiker met 5 atomen in de ring, waarvan één zuurstofatoom.**
- **D-glucopyranose.** Een glucosemolecuul, waarbij het 1^e en het 5^e koolstofatoom door middel van een zuurstofatoom met elkaar verbonden zijn. **Een pyranose is een cyclisch suiker met 6 atomen in de ring, waarvan één zuurstofatoom.**

Figuur 1.19 toont de verschillen tussen de furanose- en de pyranose-structuur.



Een bekende ketohexose is **fructose**. Fructose (ketohexose) heeft een carbonylgroep op de plaats van C2. In Figuur 1.20 is uitgegaan van D-fructose²⁴. De positie van de hydroxylgroep op C2, ten opzichte van het vlak van de ringstructuur, bepaalt of we van doen hebben met een α - of β -variant.



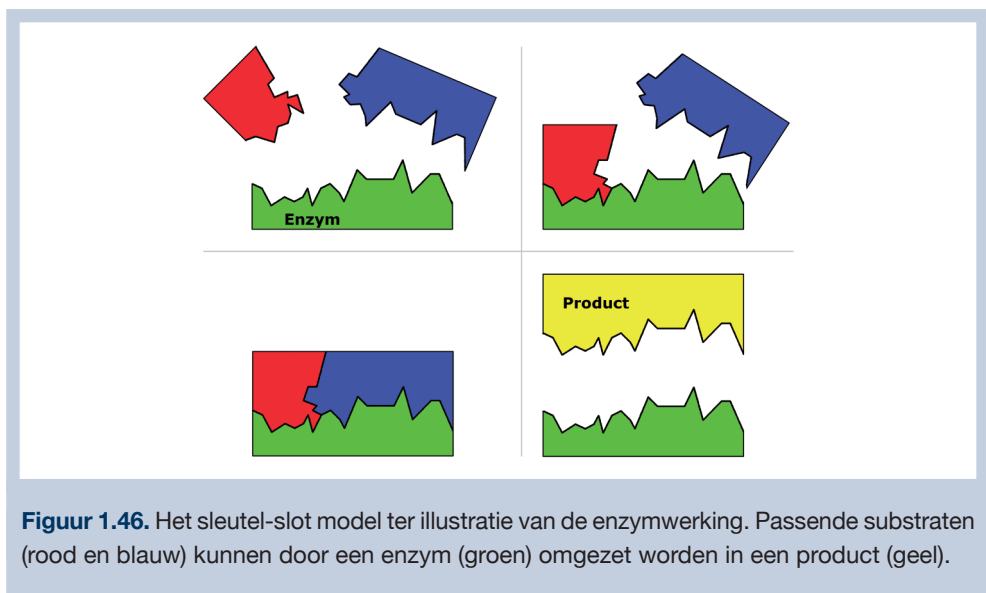
Figuur 1.20. Enkele structuurvarianties van fructose. Vergelijkbaar met glucose (Figuur 1.17) vormt het zuurstofatoom van de hydroxyl aan C5 (rood) de verbinding in cyclisch D-fructose. De O-binding aan C5 levert een furanose, die aan C6 een pyranose (vijf- resp. zesring, vergelijk Figuur 1.19). De oriëntatie van de hydroxylgroep aan C2 (groen) bepaalt of het de β - of α -variant is.

²⁴ Het L-fructose ontstaat door de plaatsing van het waterstofatoom en de hydroxylgroep op C5 (het eerst verwijderd is van de ketongroep) om te keren.

1.3 Eiwitten

Tekstbox 1.10. Over de veelzijdigheid van enzymen.

Er zijn duizenden verschillende typen enzymen gevonden. Ieder van deze katalyseert een enkele chemische reactie of een set van nauw verwante reacties. Bepaalde enzymen komen algemeen en in de meeste cellen voor, omdat ze de synthese van algemene cellulaire producten (bijvoorbeeld: eiwitten, nucleïnezuren en fosfolipiden) verzorgen of reacties voor de productie van energie (bijvoorbeeld: de ombouw van glucose en zuurstof in koolzuur en water) katalyseren. Andere enzymen komen alleen in een speciaal soort cel voor, omdat ze chemische reacties, die karakteristiek zijn voor dat celtype katalyseren (bijvoorbeeld: de ombouw van tyrosine in dopamine (een neurotransmitter) in de zenuwcellen). Hoewel de meeste enzymen zich in de cel bevinden, worden sommigen uitgescheiden en werken buiten de cel (bijvoorbeeld in het bloed en in het spijsverteringskanaal) of doen hun werk zelfs buiten het organisme (bijvoorbeeld in het gif van giftige slangen). Alleen al in het menselijk lichaam komen zo'n 100.000 verschillende soorten eiwitten voor, elk met een specifieke functie.



Het sleutel-slot model is makkelijk voor te stellen en als zodanig handig om mee te werken. De werkelijkheid wordt echter beter benaderd door het zogenoemde *induced fit model*. Daarbij is de binding tussen het enzym en het substraat niet alleen een gevolg van een juiste passing van bij elkaar horende puzzelstukken. Het *induced fit* model gaat er vanuit dat alleen het geschikte substraat in staat is de actieve zijde van het enzym dermate in te richten³², dat een correcte

³² Zie Paragraaf 1.3.3.3: 'Er is sprake van een beperkte dynamiek op basis van kleine lokale vormveranderingen met een veranderend ladingenlandschap tot gevolg'.

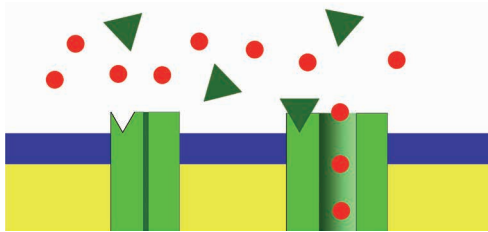
passing tot stand kan komen. Het gaat uit van een dynamische interactie tussen het enzym en het substraat.

Omdat enzymen een bepalende rol spelen in het geheel van de reacties binnen de cel, kunnen cellen hun chemie regelen door de aanmaak van enzymen te controleren.

1.3.4.2 Transporters

Transporters zijn eiwitten die zich passief of actief bezig houden met het transport van materialen. Dat transport vindt plaats binnen de cel (intracellulair), maar kan ook door de celmembran heen plaatsvinden; van binnen naar buiten of omgekeerd. Er zijn ook transporters die werken 'op commando'.

In Figuur 1.47 is zichtbaar gemaakt hoe een koppeling van een 'boodschapper' (de driehoek) aan het transporteiwit (lichtgroen) een vormverandering (en een daarbij behorende gedragsverandering) van het eiwit veroorzaakt. Door de vormverandering wordt (als antwoord op de boodschap) plotseling een doorgang voor een bepaalde molecuul (rode bolletjes) geopend.



Figuur 1.47. Gefaciliteerd transport door een membraan. Een transporteiwit (lichtgroen) kan, wanneer aangezet door een signaalmolecuul (boodschapper, groene driehoek) specifieke moleculen (rode bolletjes) over barrières helpen. De barrière is in dit geval (een deelopname van) een membraan (blauw met geel). Links is het transporteiwit niet aangezet (opengesteld), rechts wel.

1.3.4.3 Structuureiwitten

De polymere ketens van aminozuren leiden soms tot de vorming van lange kabels. Deze kabels geven structuur en ondersteuning aan de cel en dienen als transportbanen voor het intracellulaire vervoer van stoffen en/of structuren. Dergelijke kabels treffen we aan in de cel (intracellulair), maar zij komen ook voor (als een netwerk van kabels) in de zogenaamde extracellulaire matrix³³. De intracellulaire kabels zijn weer verbonden met die in de extracel-

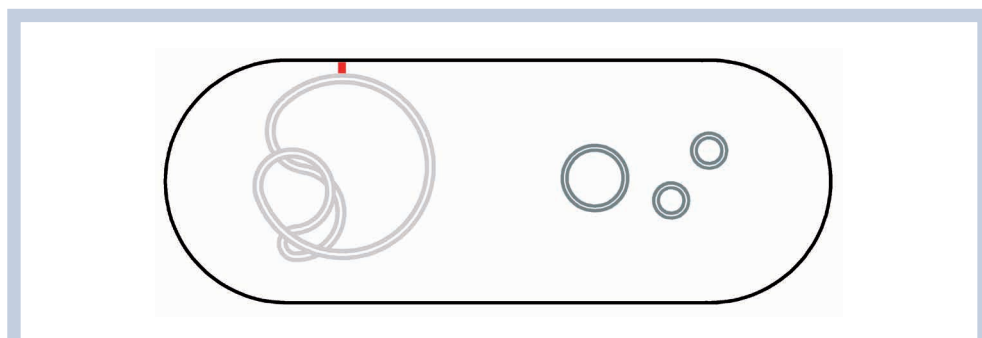
³³ Een verzamelwoord voor alle structuren die deel uit maken van de biologische weefsels buiten de cel.

2.3 Celstructuren prokaryoten

Het meest in het oog springend verschil met de eukaryote cel is het feit dat de prokaryote cel **geen** specifiek afgebakende **kern** bevat. In de prokaryote cellen bevindt het DNA zich in het cytoplasma. Vaak min of meer geconcentreerd in een gebied dat de **nucleoïde** (kernachtige) wordt genoemd. Het komt veel voor dat er **meerdere nucleoïden** aanwezig zijn in één bacterie. De celdeling houdt dan geen gelijke tred met het tempo van verdubbeling van het circulaire dsDNA. Dit verschijnsel treedt vooral op in snel groeiende culturen.

Er is (per nucleoïde) slechts één DNA molecuul, waarvan de uiteinden aan elkaar zijn gekoppeld tot een ring. We spreken in dat geval over **circulair dsDNA**⁷⁴. Algemeen wordt dit DNA aangeduid met de term **bacterieel DNA**.

Het circulair dsDNA (lichtgrijze lus in Figuur 2.25) is op één specifieke plaats verbonden aan de celmembraan. Dit verankeringspunt wordt een **mesosoom** (rood in Figuur 2.25) genoemd. Mesosomen spelen een bepalende rol bij de celdeling.



Figuur 2.25. Schema prokaryote cel met chromosoom en plasmiden. Prokaryoten bevatten een chromosoom (grijs), dat vaak via een mesosoom (rood) is verankerd aan de celmembraan (zwart, omgeven door een hier niet weergegeven celwand). Kleinere circulaire DNA structuren heten plasmiden (donkergrijs) en komen in meerdere kopieën per cel voor.

Een bacterie kan ook een of meerdere **plasmiden** bevatten (Tekstbox 2.4). In Figuur 2.25 zijn de plasmiden donkergrijs gekleurd. Plasmiden bestaan net als het chromosomale DNA ook uit circulair dsDNA, maar zijn veel kleiner en komen soms in hoge kopie-aantallen voor (tot wel honderden plasmidekopieën per bacteriecel).

⁷⁴ De toevoeging 'ds' (*double-stranded*) verwijst naar de dubbelstrengstructuur van het DNA (zie paragraaf 1.4).

Tekstbox 2.4. Conjugatie.

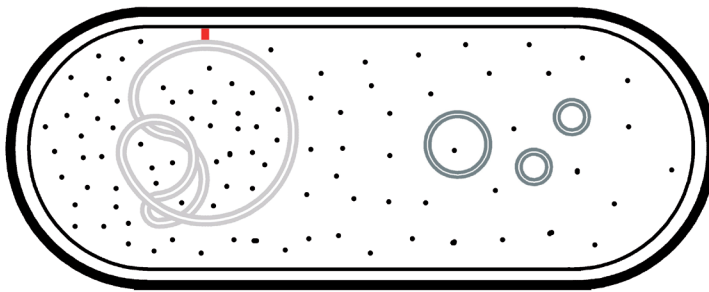
De plasmiden bestaan uit circulair dsDNA. Een bacterie die over plasmiden beschikt kan deze uitwisselen met andere bacteriën. Dit fenomeen staat bekend als conjugatie wanneer het rechtstreeks van cel tot cel gebeurt. Conjugatie is een voorbeeld van *horizontal gene transfer*. Dit soort uitwisseling van erfelijk materiaal is binnen de groep van de prokaryoten eerder regel dan uitzondering.

Het F-plasmide bevat informatie waardoor conjugatie mogelijk wordt via het zogenaamde F-pilus of sexpilus (hoewel van echte sexuele voortplanting geen sprake is). Het F-pilus wijkt af van gewone pili: volgens de ene theorie is het een slurf-achtig transportkanaaltje dat een verbinding maakt tussen de cellen waardoorheen DNA vervoerd kan worden, terwijl een andere theorie een rol voor de F-pili ziet in het bijeenbrengen van twee cellen waartussen rechtstreeks contact wordt gemaakt.

Plasmiden kunnen onder andere gebruikt worden in bepaalde recombinant DNA technieken om er (een deel van) het DNA van een ander organisme mee te vermenigvuldigen.

De prokaryote cellen zijn kleiner, en eenvoudiger georganiseerd dan de eukaryote cellen:

- **Geen** indeling in **compartimenten**. Er zijn dus ook **geen nucleaire membranen** aanwezig.
- **Geen organellen** zoals:
 - mitochondriën;
 - endoplasmatisch reticulum;
 - Golgi apparaat;
 - lysosomen.
- Op een enkele uitzondering na (mycoplasma) komen in het celmembraan **geen sterolen** voor. Daar staat tegenover dat bijna alle prokaryoten naast een celmembraan ook nog eens beschikken over een **celwand** (zoals Figuur 2.26 laat zien).



Figuur 2.26. De prokaryote cel (1). Naast een chromosoom (grijs), mesosoom (rood) en plasmiden (donkergrijs) komen er in de prokaryote cel vrije ribosomen voor, en is de membraan omgeven door een celwand.

3.3.2 Genexpressie: translatie

Voor elk aminozuur is de genetische code in het mRNA geschreven in een **triplet code** (Tekstbox 3.6): een code van drie basenletters op een rij. Een dergelijk triplet code wordt een **codon** genoemd.

Er treedt dus een schaalvergroting in het denken op: het mRNA bestaat vanaf nu hoofdzakelijk uit een reeks codons (in plaats van aan elkaar gekoppelde basen), waarbij een codon geldt als de 'eenheid' van 3 basen op een rij. De essentie van het begrip 'genetische code' is, dat de codonvolgorde in het mRNA de vertaalslag is voor de aminozuurvolgorde in een eiwitmolecuul.

Tekstbox 3.6. De triplet codes.

De betekenis van een codon is in nagenoeg alle organismen gelijk. Dit is een sterk argument voor de bewering dat het leven op aarde in slechts één keer ontstond. De triplets codes worden dan ook beschouwd als universele genetische codes. Op deze universele genetische codes zijn slechts enkele uitzonderingen bekend. Zij worden als latere evolutionaire varianten beschouwd.

In onderstaande tabel vind je de universele genetische codes (codons en het bijbehorende aminozuur). Het startcodon is in de tabel aangegeven met de kleur groen. De stopcodons met rood.

CODON-TABEL					
	U	C	A	G	
U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU Ser UCC UCA UCG	UAU Tyr UAC UAA UAG	UGU Cys UGC UGA UGG Trp	U C A G
C	CUU Leu CUC CUA CUG	CCU Pro CCC CCA CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU Arg CGC CGA CGG	U C A G
A	AUU AUC Ile AUA AUG Met	ACU Thr ACC ACA ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG	U C A G
G	GUU Val GUC GUA GUG	GCU Ala GCC GCA GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU Gly GGC GGA GGG	U C A G

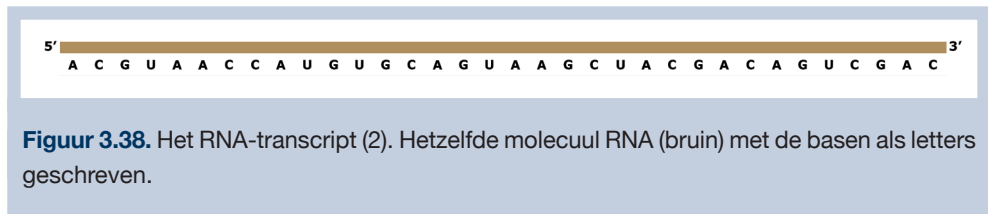
De codon-tabel. De 64 codons kunnen in een vertaaltabel worden geplaatst met de bijbehorende aminozuren in drieletter-code (Phe = fenylalanine; Leu = leucine; Ile = isoleucine; Met = methionine; Val = valine; Ser = serine; Pro = proline; Thr = threonine; Ala = alanine; Tyr = tyrosine; His = histidine; Gln = glutamine; Asn = asparagine; Lys = lysine; Asp = asparaginezuur; Glu = glutaminezuur; Cys = cysteïne; Trp = tryptofaan; Arg = arginine; Gly = glycine).

Elke base uit een codon is uiteraard één van de 4 stikstofbasen A, C, G en U. Een codon kan dus op $4^3 = 64$ mogelijke manieren geschreven worden. Van deze 64 codons blijken er 61 te zijn die coderen voor een aminozuur en 3 codons die als **stopcodon** (dat het einde van de eiwitsynthese bepaalt) fungeren (Tekstbox 3.8).

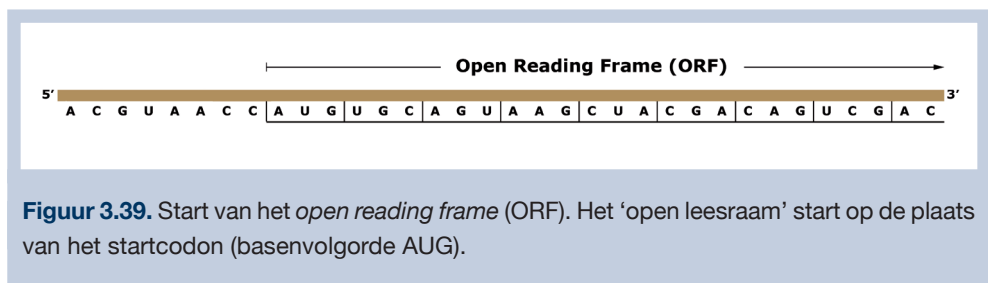
Nemen we als voorbeeld de schematische weergave van het mRNA molecuul in Figuur 3.37.



Dat vereenvoudigen we in Figuur 3.38. In beide schema's is eenzelfde stuk mRNA weergegeven.



Het translatieproces begint met een zogenoemd **startcodon**¹¹⁸. Het startcodon is in eukaryoten doorgaans het eerste 5'AUG3' codon¹¹⁹ van het mRNA (Figuur 3.39).



¹¹⁸ In de meeste mRNA's is het startcodon AUG, maar bij een paar bacteriële mRNA's wordt GUG gebruikt als startcodon. In een heel enkel geval wordt in eukaryotisch mRNA niet AUG maar CUG gebruikt voor de start van de synthese.

¹¹⁹ Het gepresenteerde mRNA, het *open reading frame* én de codons, die daarvan een onderdeel zijn, worden altijd gelezen in de 5'→3' richting.