

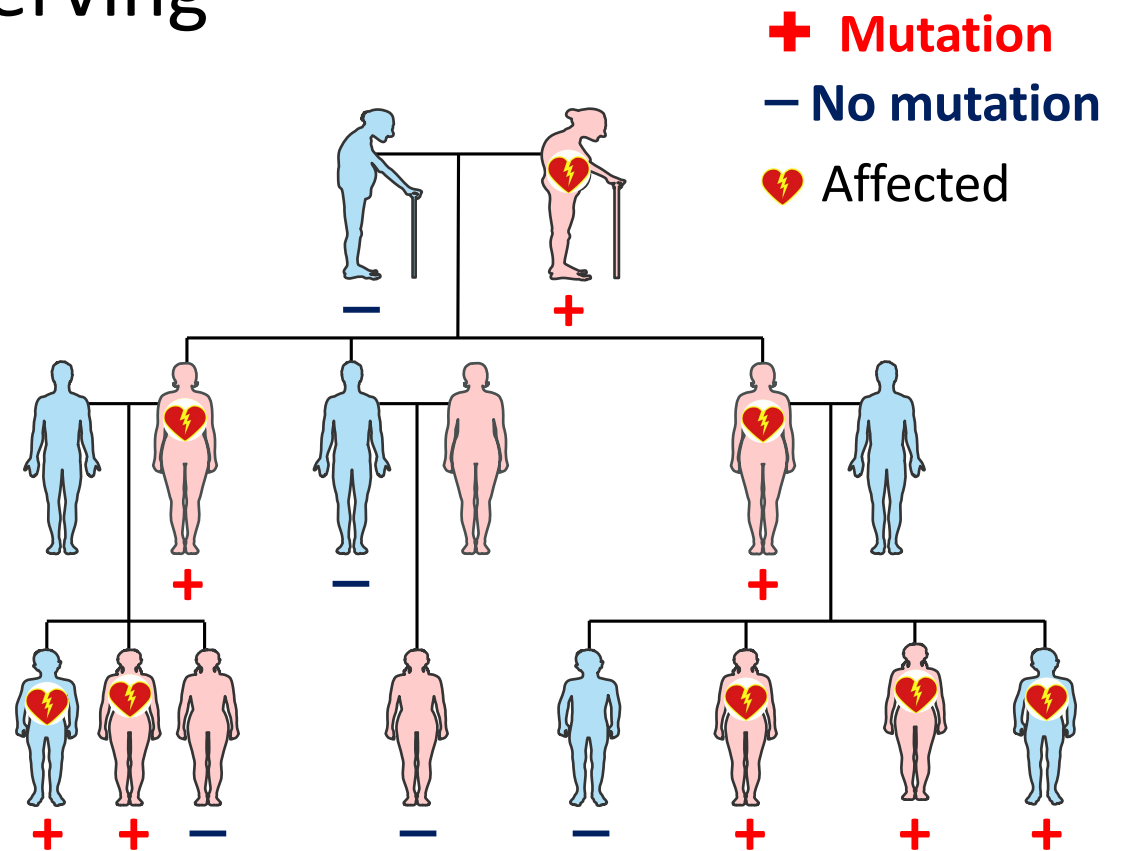
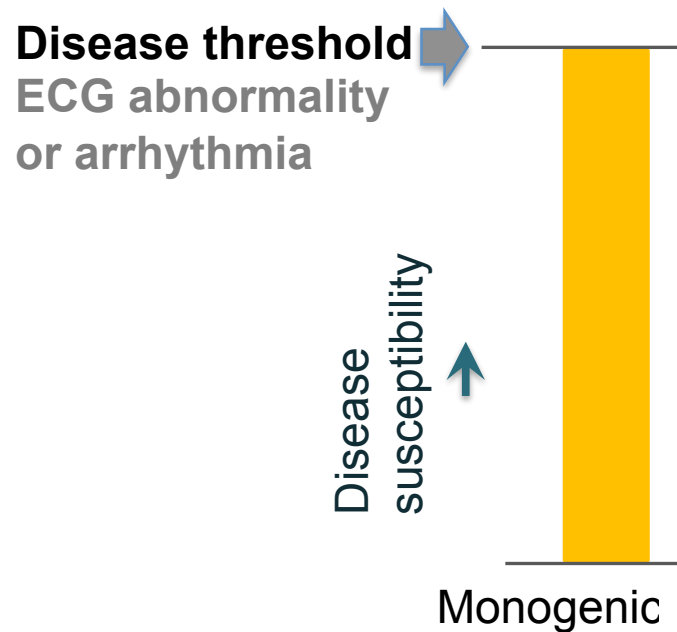
NIBI conferentie

18 november 2022

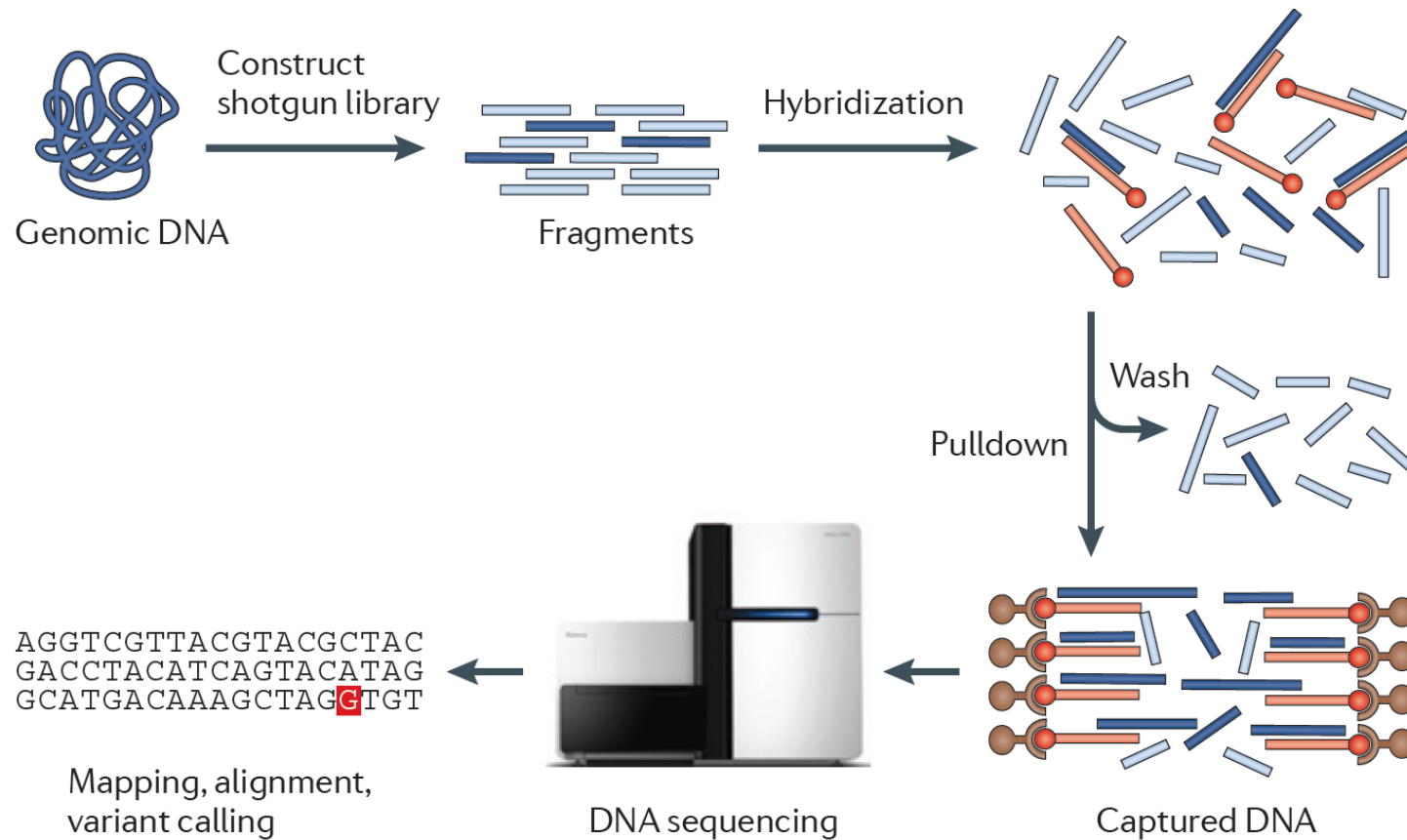
Geef het door, maar hoe dan?

Elisabeth Lodder & Nicole Terpstra

Monogenetische overerving



Targeted re-sequencing

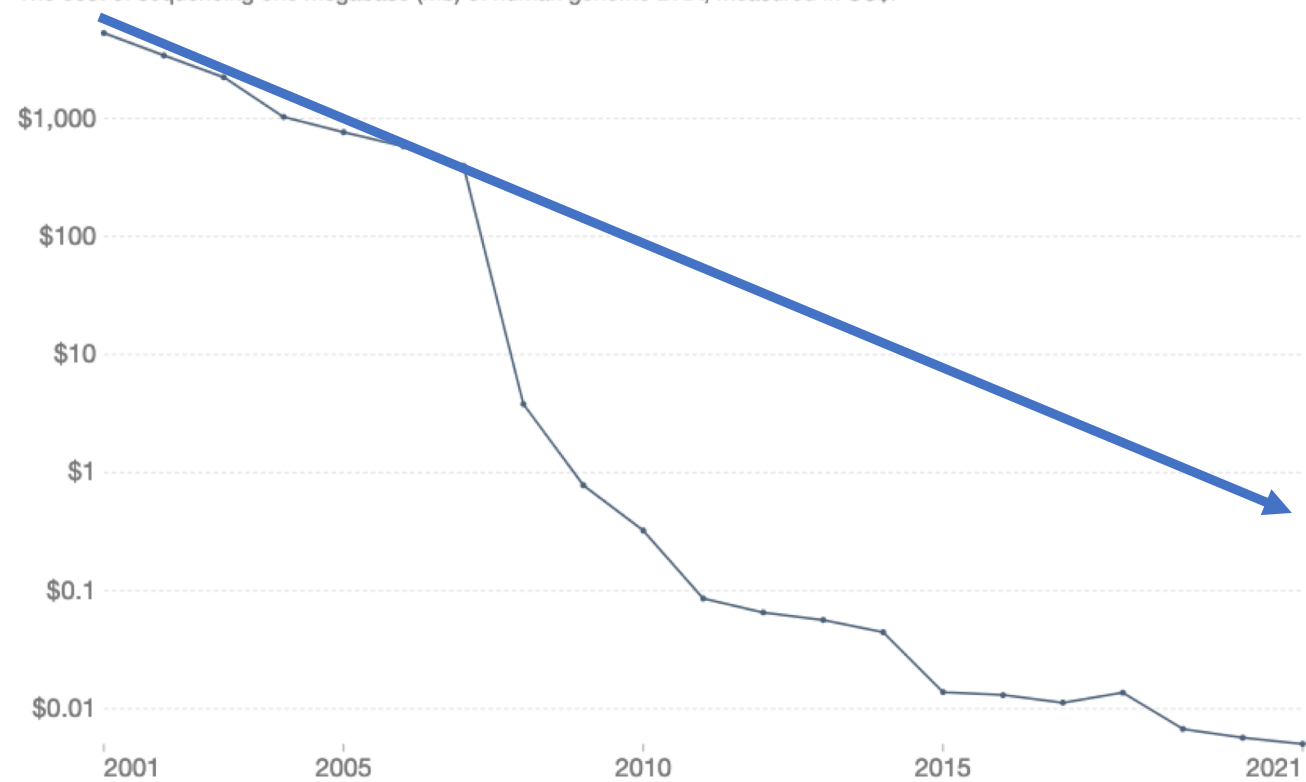


Nature Rev Genet, Bamshad et al 2011

Cost per Megabase (Mb) of human genome DNA sequencing, 2001 to 2021

The cost of sequencing one megabase (Mb) of human genome DNA, measured in US\$.

Our World
in Data

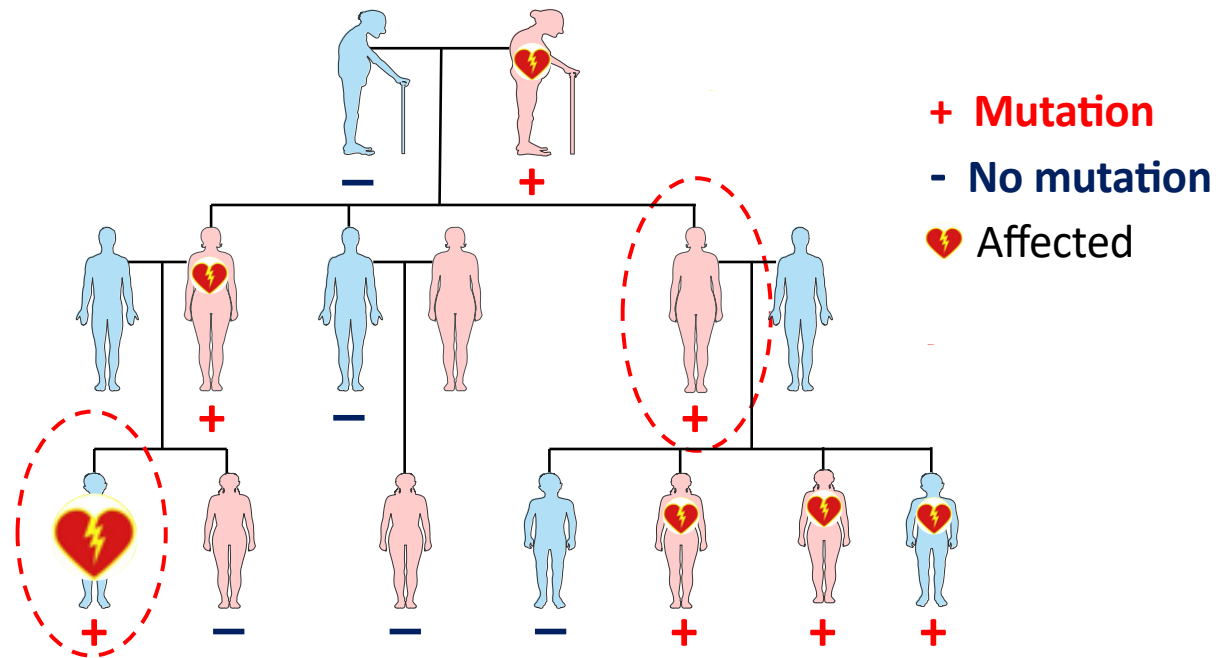


Source: NHGRI Genome Sequencing Program (GSP)

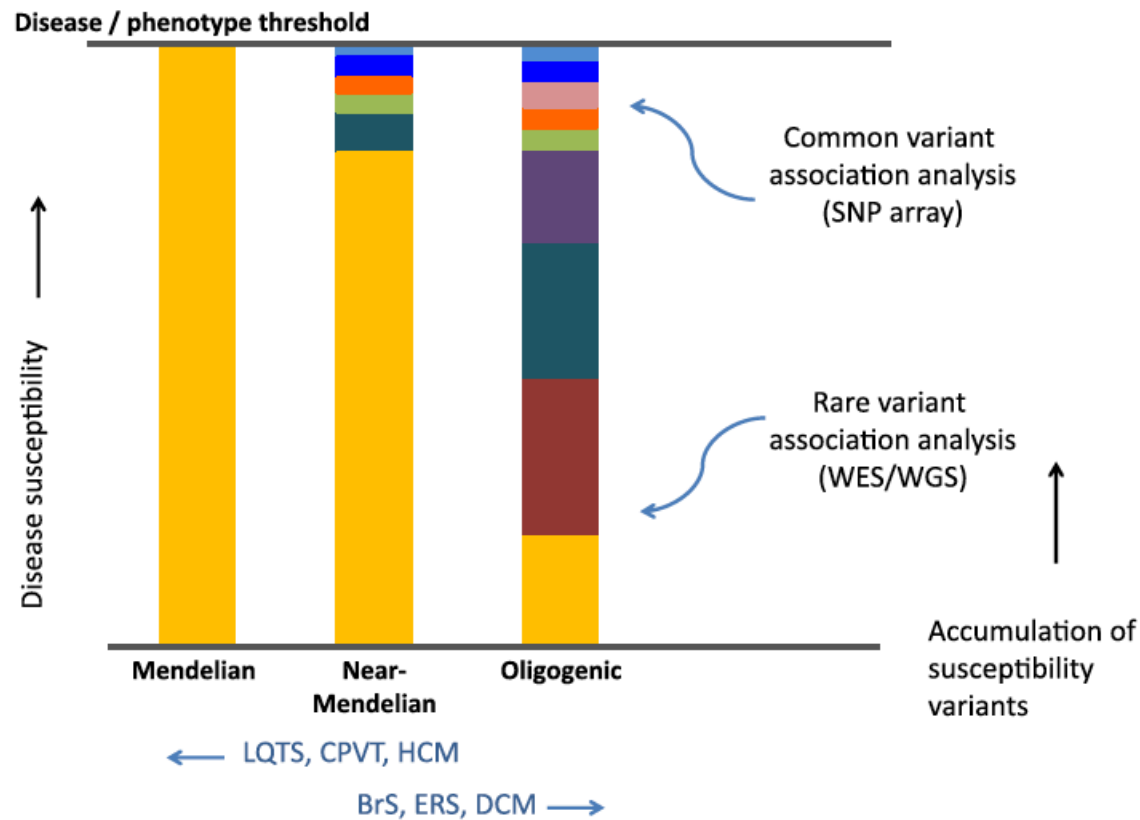
CC BY

Inherited cardiac disorders - *outstanding challenges*

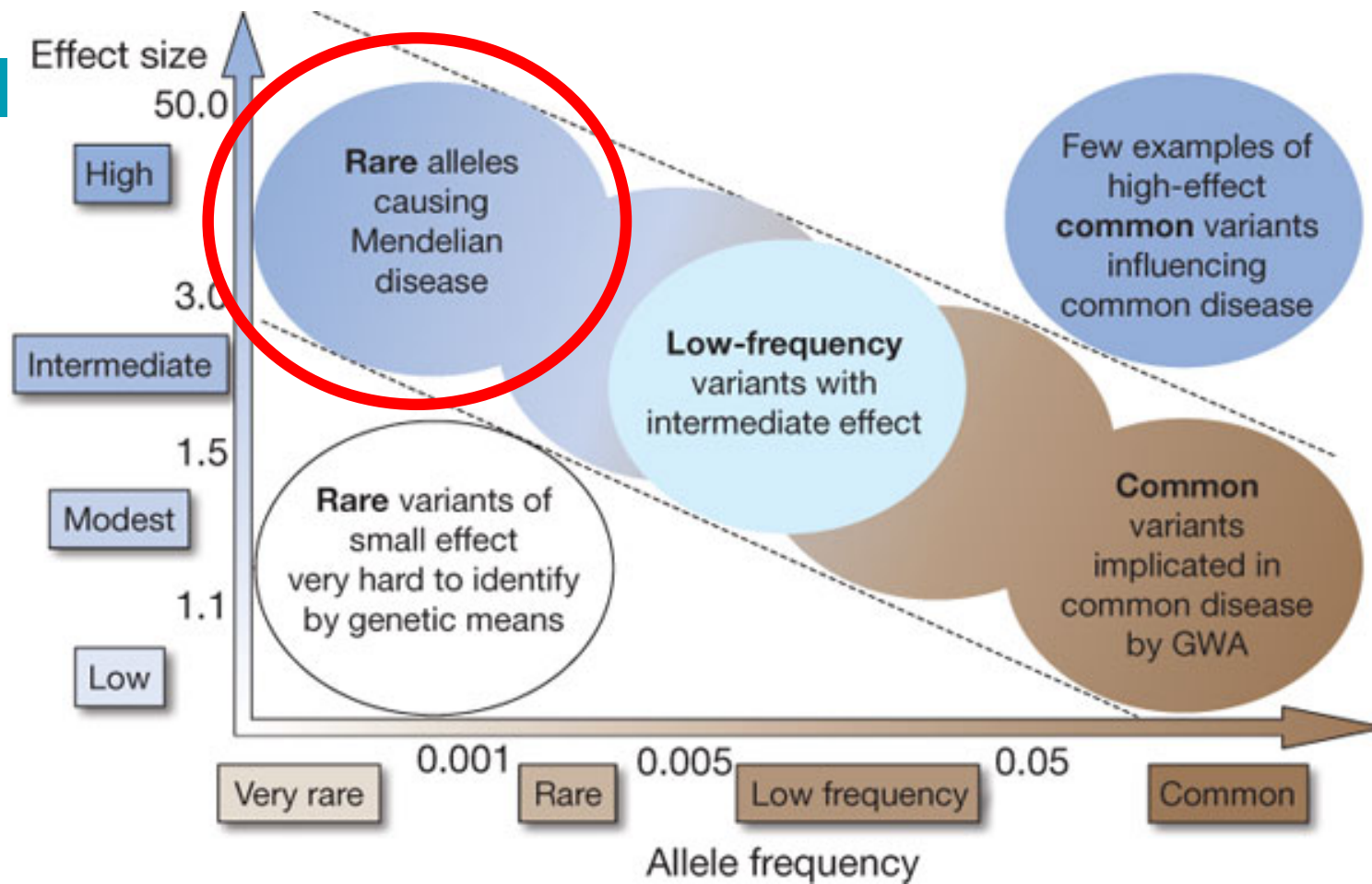
Reduced penetrance and variable disease expression



disease threshold

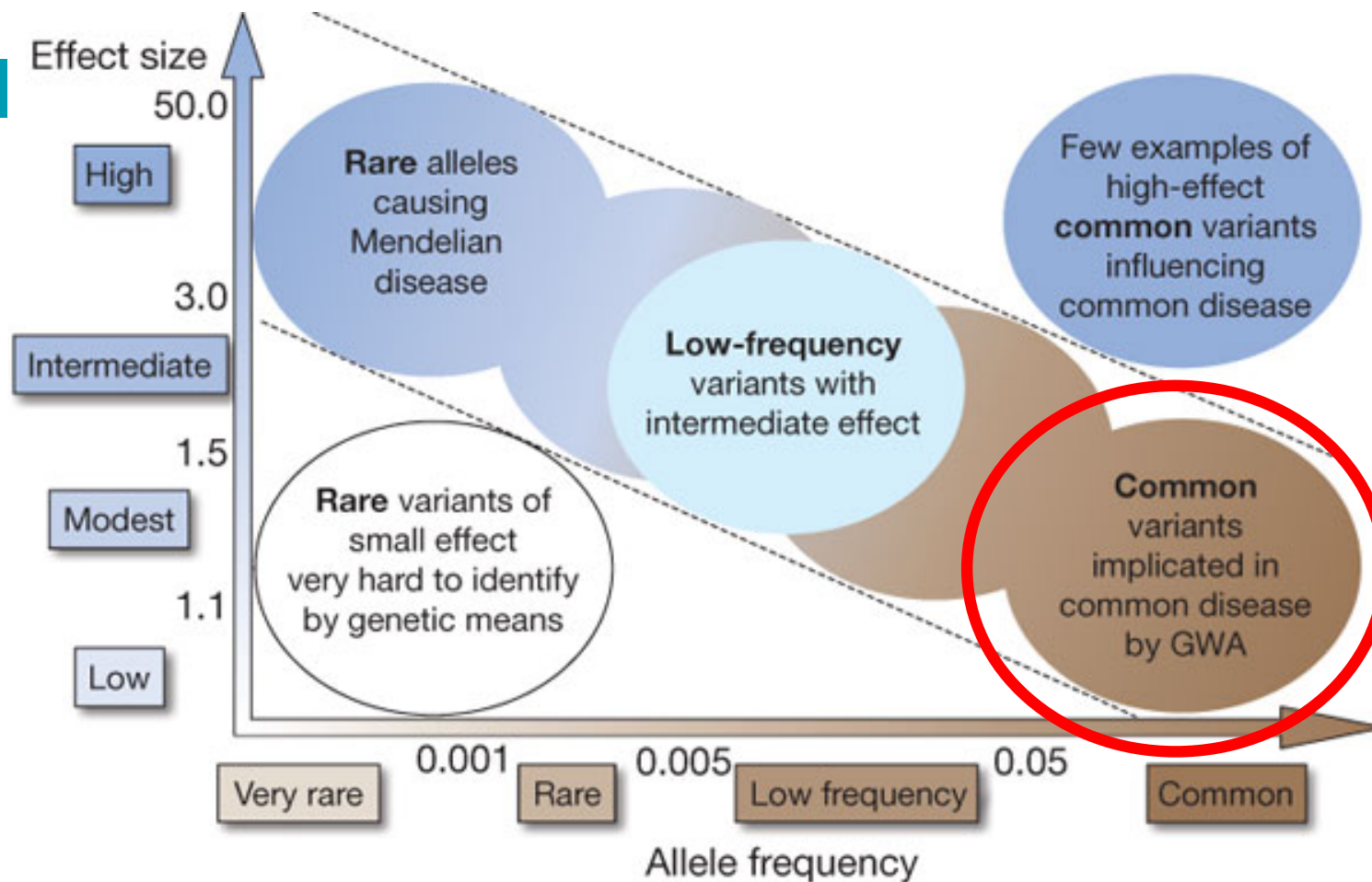


Bezzina, Lahrouchi, Priori
Circulation research 2015



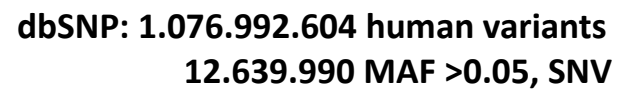
TA Manolio *et al. Nature* **461**, 747-753 (2009) doi:10.1038/nature08494

nature



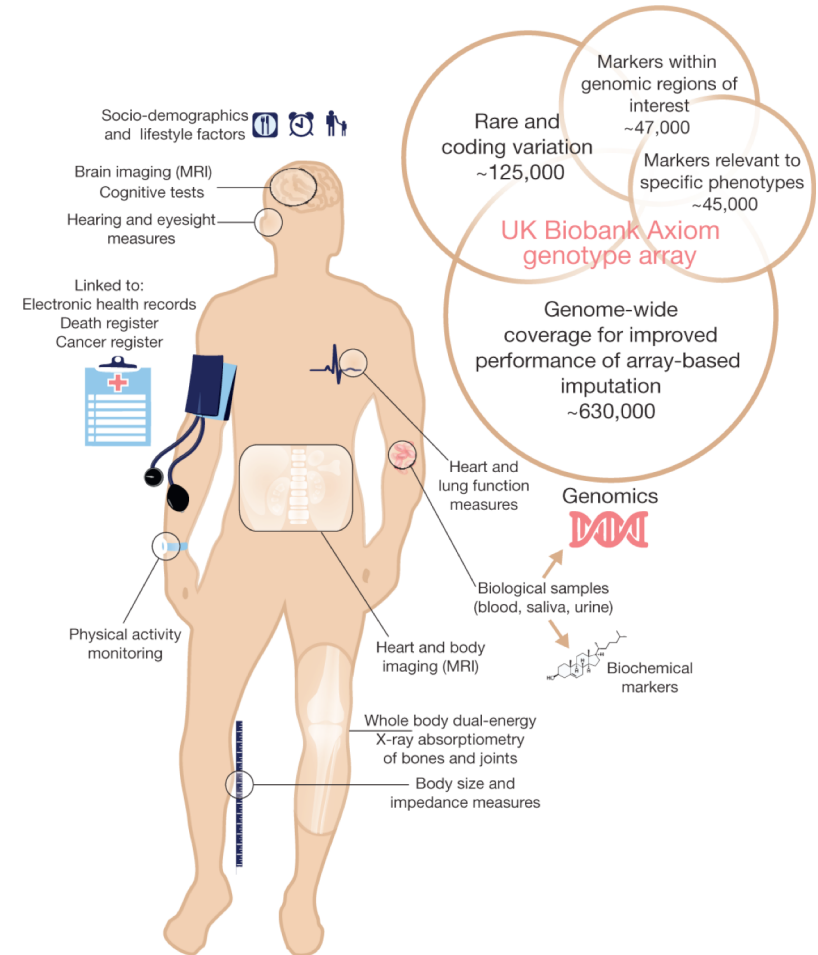
TA Manolio *et al. Nature* **461**, 747-753 (2009) doi:10.1038/nature08494

nature

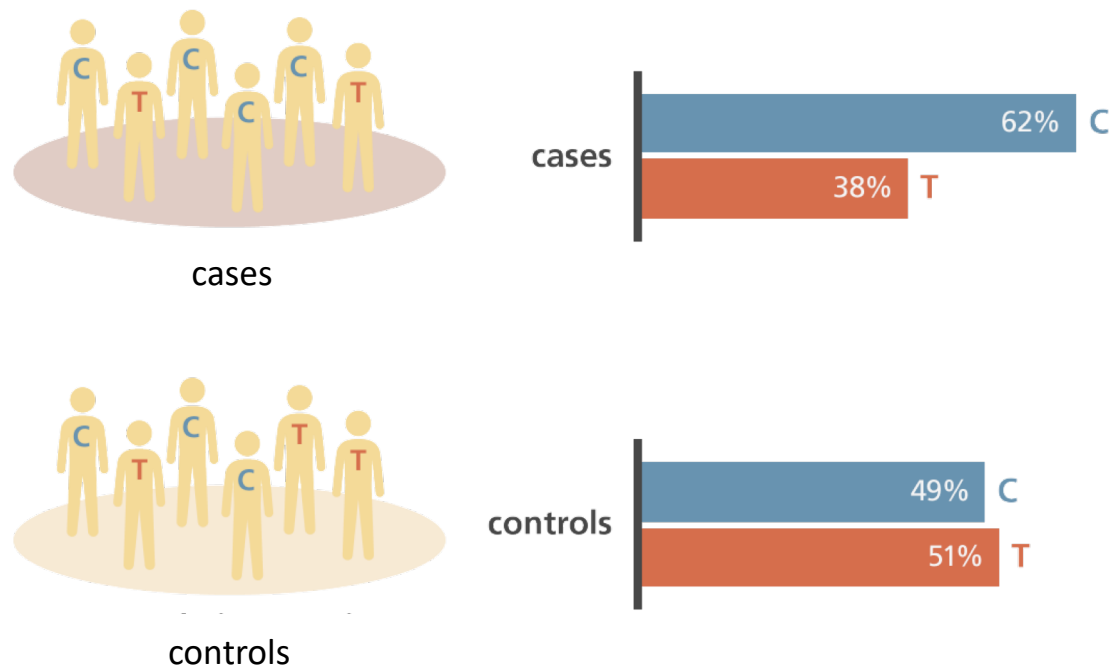


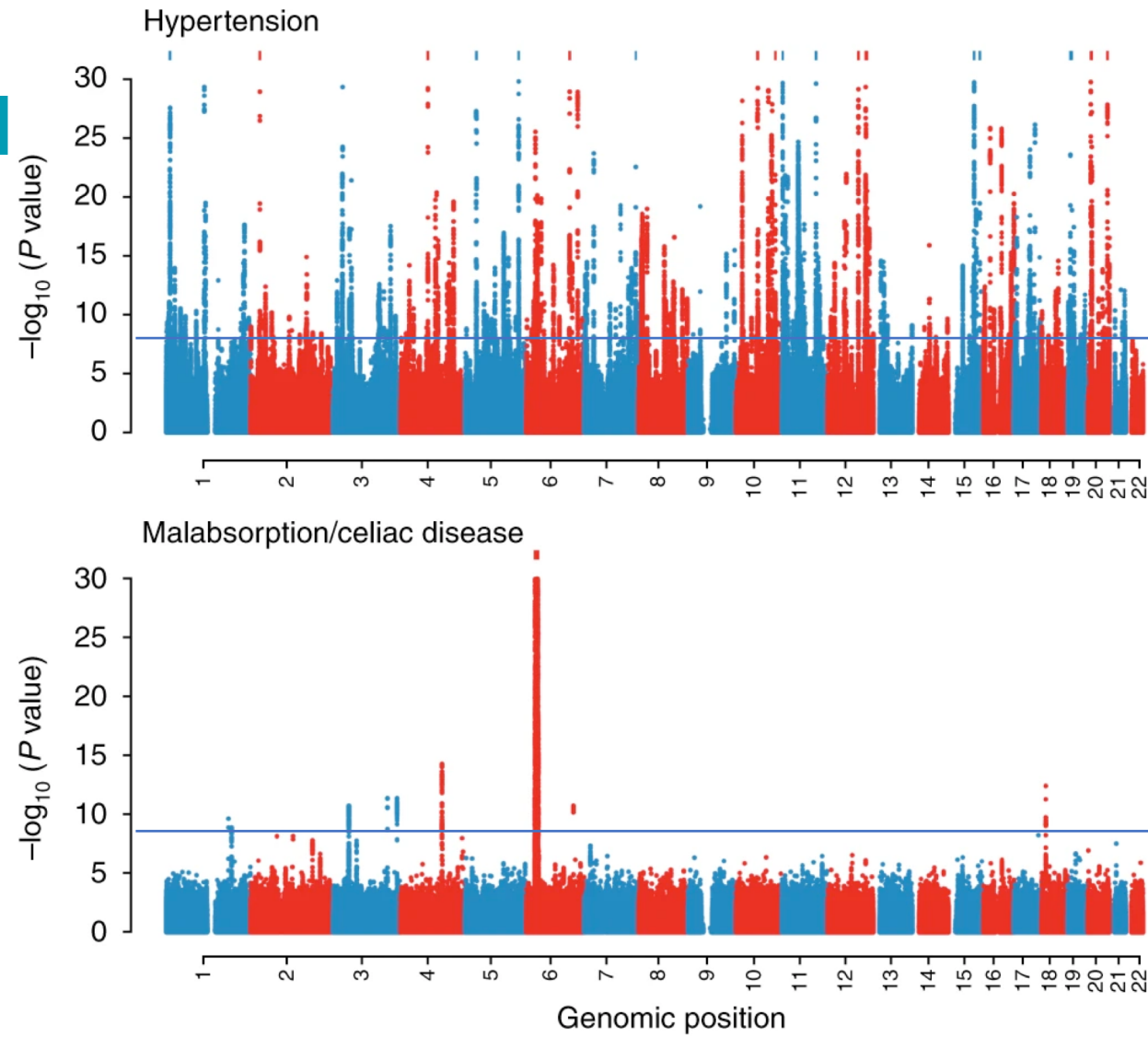
UK Biobank
500.000
individuals

LIFELINES (UMCG)
167.000



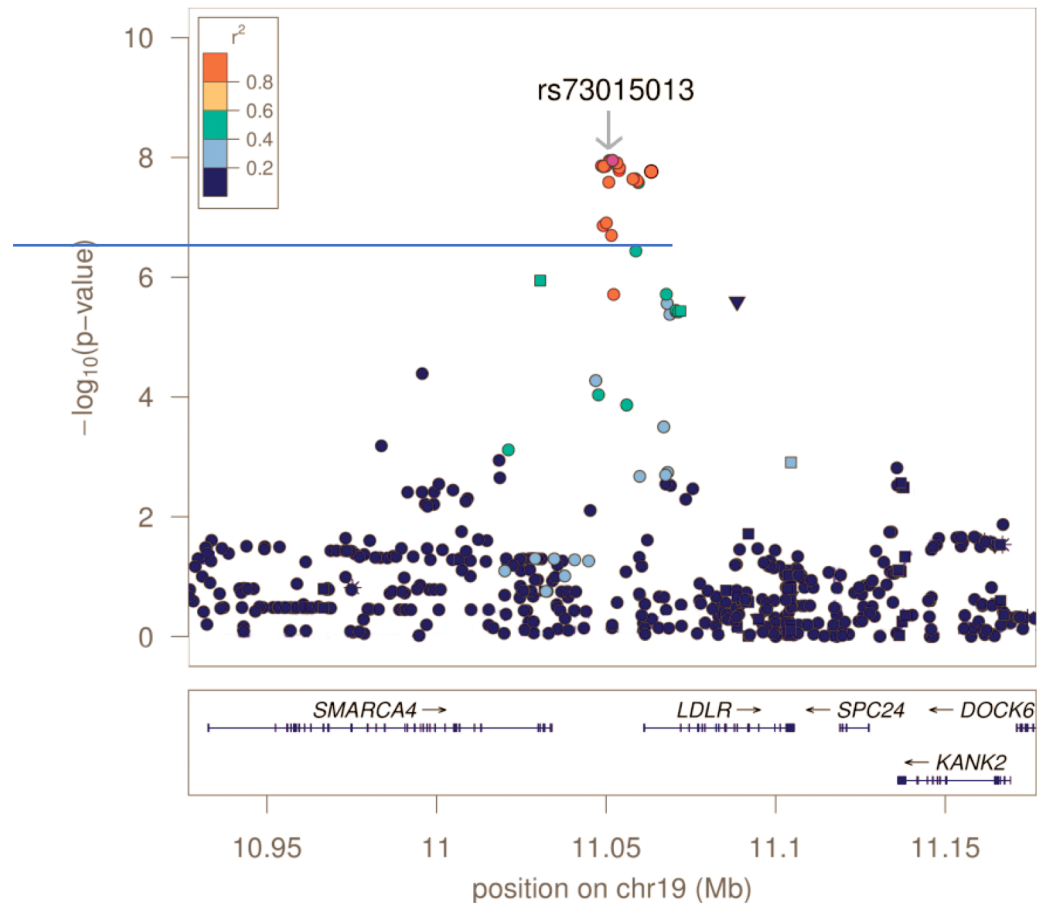
Genome wide association studies





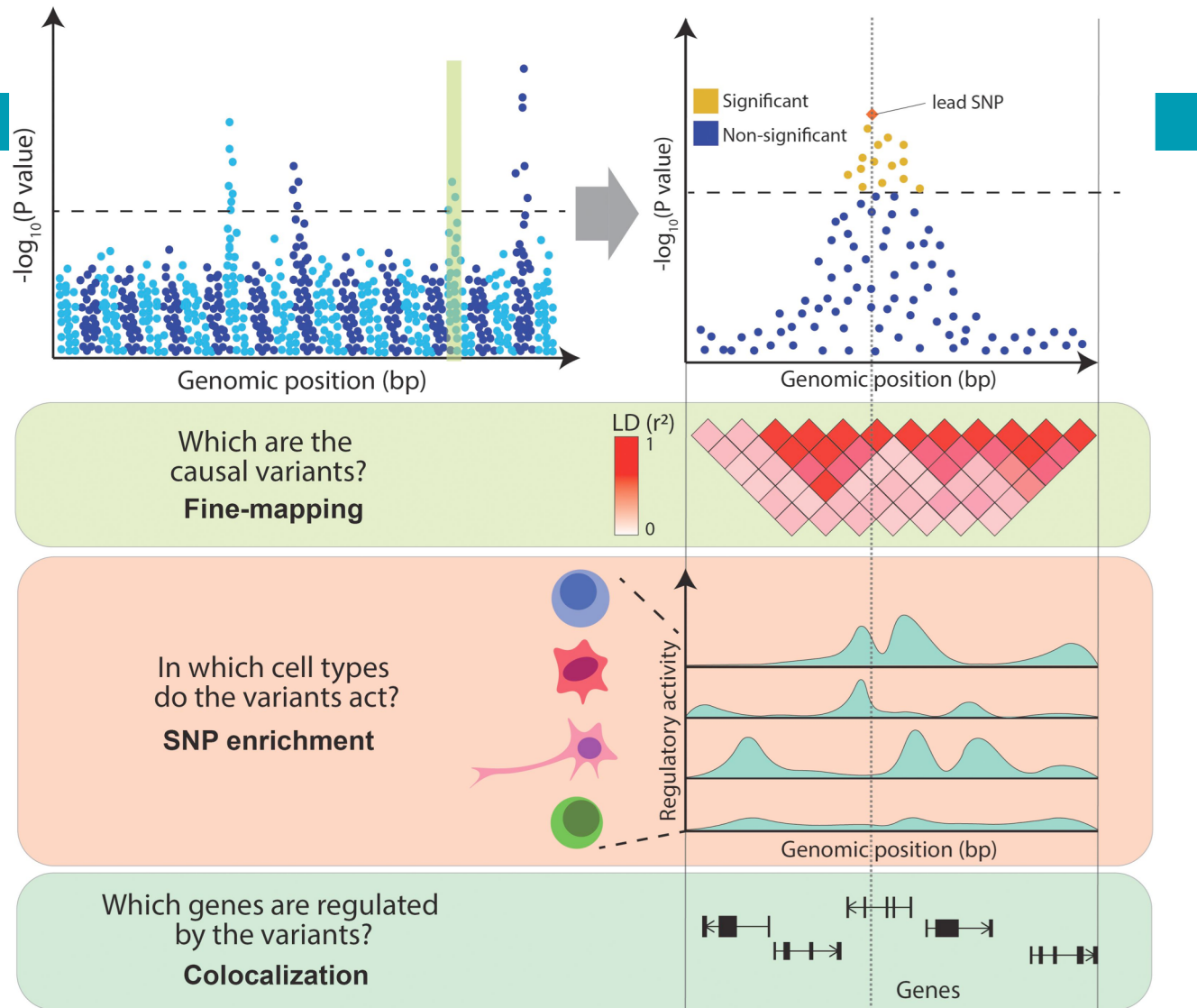
Canela-Xandri O,
Rawlik K, Tenesa A.
Nat Genet. 2018

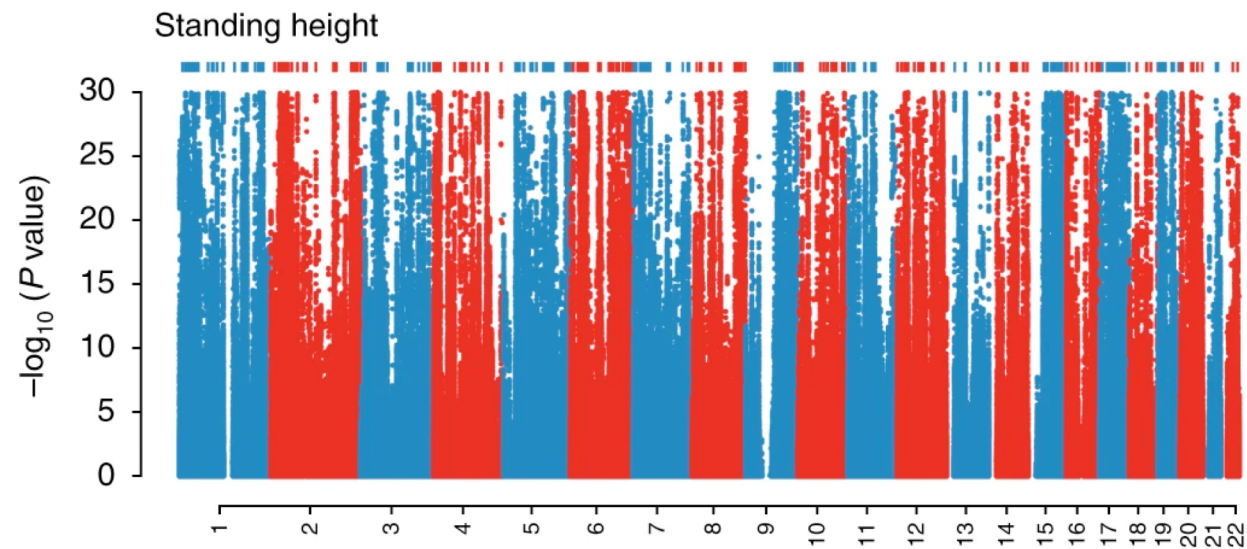
locus zoom plot



<https://commons.wikimedia.org>

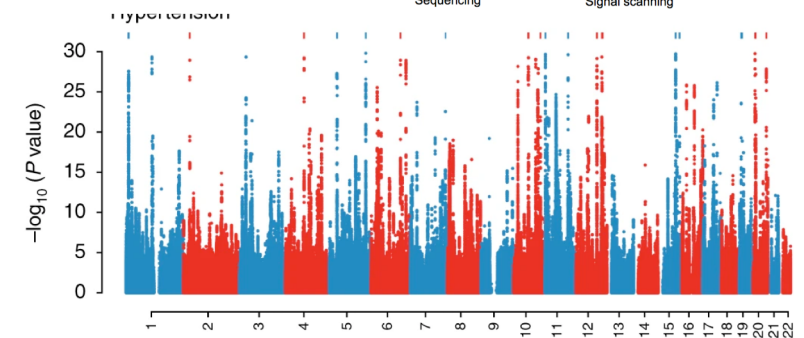
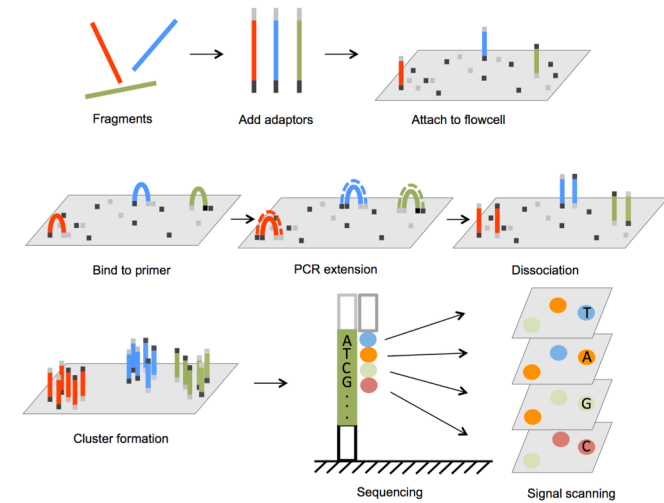
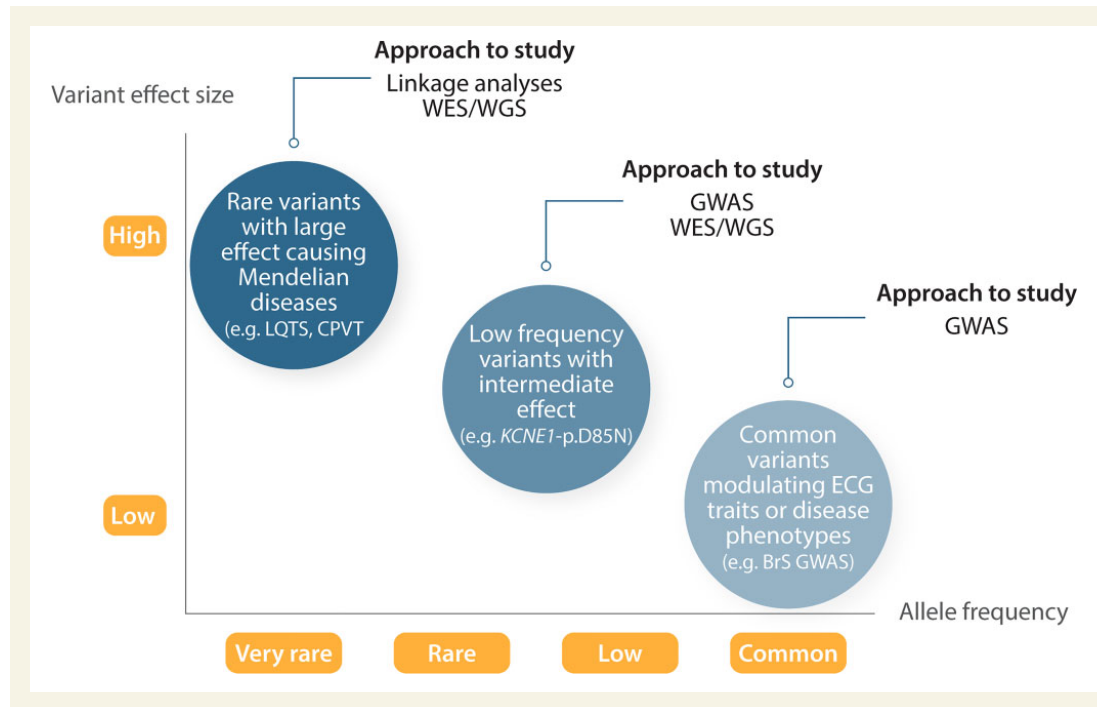
from GWAS to
causal gene





Canela-Xandri O, Rawlik K, Tenesa A. Nat Genet. 2018

Overzicht



Van Mendeliaanse genetica naar complexe genetica



Naar het klaslokaal

Terpstra, N.F. (2022). *Mama hoe kom ik aan mijn blauwe ogen? Een prototype om het verband tussen genen en eigenschappen aan te kaarten in klas 2 VWO.*
Amsterdam: Interfacultaire Lerarenopleiding, UvA.

Wat willen we meegeven?

- Eigenschappen zijn veelal polygeen.
- Wat is een gen en hoe draagt dit bij aan een eigenschap.

Waarom?

Begrip van de wereld en maatschappelijke vraagstukken

- bijv. omtrent risicogenen / genetische modificatie



Onderzoekers ontdekken gen dat grijs haar veroorzaakt

01 maart 2016 23:04



Onderzoekers hebben ontdekt welk gen in het menselijk lichaam grijs haar ontwikkelt, en denken nu dat ze medicatie om grijs haar te voorkomen kunnen ontwikkelen.

2/ Hair greying shows genome-wide significant association to SNP rs12203592 in intron 4 of the interferon regulatory factor 4 gene (*IRF4*; Fig. 3f). This SNP also shows association with hair colour in our sample (Table 1) and in previous studies this SNP has been associated with skin, hair and eye pigmentation¹³. Recent *in-vitro* studies have shown that rs12203592 impacts on the function of an enhancer element regulating *IRF4* expression and the induction of tyrosinase (TYR), a key enzyme in melanin synthesis⁴¹. In addition to *IRF4*, hair colour (but

hair follicle⁵⁵. This includes evaluating whether hair greying could be slowed or blocked, and elucidating the mechanism by which *IRF4* influences hair greying could provide targets of intervention for this purpose. Similarly, modulating the activity of PRSS53 in the IRS and

De leerdoelen

- Leerlingen kunnen aangeven dat de meeste eigenschappen bepaald worden door meerdere genen (en 'toch' erfelijk zijn)
- Leerlingen leggen verbanden tussen de verschillende organisatieniveaus (van gen tot organisme)



Aanpak

1. Inductieve benadering: op basis van relevante voorbeelden een wetmatigheid opstellen
2. Jojo-strategie: van gen tot organisme
3. Misconcepten worden aangepakt:
 - a) Een gen is een “eigenschap-bepalend deeltje”;
 - b) Polygene eigenschappen zijn niet erfelijk.

Witlof / koriander



Lengte



Witlof / koriander

Misconcept: *‘Een gen is een eigenschap-bepalend-deeltje’.*

1. Jojo-strategie: Organisme – orgaan – cel – gen – organisme
2. Doel: Verbanden leggen tussen organisatieniveau's



Polygenetische overerving met kralen

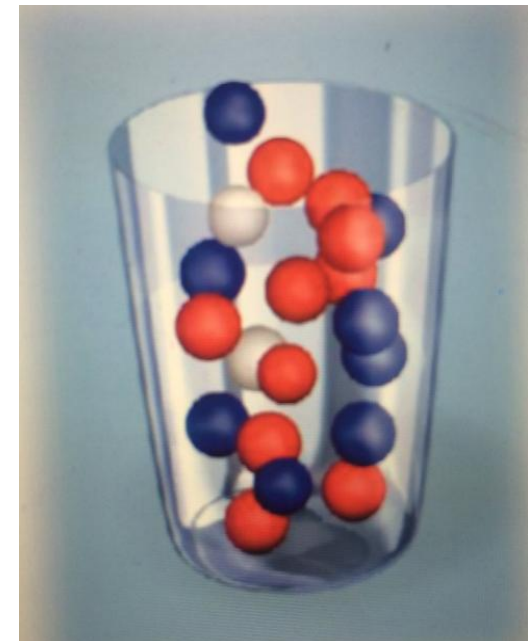
Misconcept: '*polygene eigenschappen zijn niet erfelijk.*'

De leerlingen gaan verschillende kruisingen inzetten (tussen lange / korte / gemiddelde mensen), nadat zij hier **voorspellingen** over hebben gedaan.

Blauw = 'kort' allel

Rood = 'lang' allel

Grijs = geen invloed op lengte



Aan de slag

- In groepjes van 4 a 5
- 30 minuten aan de slag
- Daarna nabespreken

Vragen tijdens het maken:

1. *Doel:* Wordt het doel behaald?
2. *Inhoudelijk:* Wat denk je van het niveau? Is het begrijpelijk?
3. *Overig:* tips / tops

Hoe nu verder?



<https://tinyurl.com/geneticahoe dan>

- Per opdracht
 - *Doel bereikt?*
 - *Inhoudelijk (niveau)*
 - *Vorm*
 - *Tips / tops*
- Algemeen
 - Kun je hier iets mee?
 - Wat mis je nog?