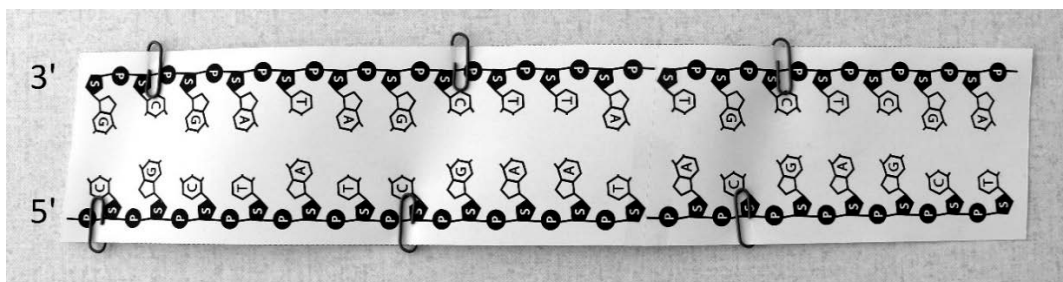


7. EPIGENETICA

MET PAPIER EN PAPERCLIPS

DNA-methylering en het onderscheid tussen eu- en heterochromatine vormen vooralsnog geen onderdeel van het examenprogramma biologie. Toch is het waardevol om leerlingen niet alleen te leren dát in verschillende typen cellen verschillende genen actief zijn, maar ook hóe welke moleculaire mechanismen daar voor verantwoordelijk zijn. Dit uitbeeldpracticum bouwt voort op het practicum *Replicatie met papier en stempels* (zie practicum 2); in ieder geval is het belangrijk dat leerlingen het proces DNA-replicatie begrijpen. In werkelijkheid zijn er verschillende enzymen die methylgroepen aan DNA kunnen binden; in dit practicum wordt de rol van het enzym DNA-methyltransferase uitgebeeld, dat na replicatie het methyleringspatroon herstelt. De stempelset DNA, een set van zes stempels waarmee nucleotiden en aminozuren gestempeld kunnen worden, werd ontwikkeld door Rogier Arents (Studio Rogier Arents, Rotterdam), Caspar Geraedts (VU Lerarenacademie, Amsterdam) en John Huizinga (Hogeschool Utrecht, Utrecht)¹.



¹ Voor meer informatie en bestellingen kijk op <https://www.betapartners.nl/stempelset-dna/> of mail c.l.geraedts@vu.nl.

duur 25 minuten, incl. voor- en nabespreking
(voorwaarde is dat leerlingen het proces DNA-replicatie al wel beheersen)

doelgroep bovenbouw havo/vwo

doelen Leerlingen kunnen:

- uitleggen dat door methylering van het promotorgebied van een gen, dat gen minder actief of inactief wordt (doordat transcriptie-blokkerende eiwitten gebonden worden);
- uitleggen dat bij DNA-methylering een cytosine die naast guanine zit (5'-CpG-3') wordt gemethyleerd;
- beschrijven hoe bij DNA-replicatie het methyleringspatroon van de ouderstreng wordt gekopieerd naar de dochterstreng (door DNA-methyltransferase);
- uitleggen dat methylgroepen ook aan histonen gebonden kunnen zijn, en (samen met andere histonmodificaties) verantwoordelijk zijn voor het verschil is tussen heterochromatine (compact, weinig genexpressie) en euchromatine (losse structuur, veel genexpressie).

nodig per groepje:

- een print van de sequentie replicatie (zie bijlage)
- stempelset DNA (alleen de stempels A, T, C en G), inclusief inktkussen
- 6 paperclips
- twee stukjes kassarol of in stroken geknipt papier
- schaar en plakband

voorbereiding

1. Print en knip de sequentie replicatie en methyltransferase (zie bijlage). Gebruik hiervoor eventueel gekleurd papier om het verschil tussen ouder- en dochterstrengen nog duidelijker te maken.
2. Schuif een paperclip over elke plek waar het volgende patroon voorkomt: 5'-CpG-3' (zie afbeelding op de vorige pagina).
3. Maak eventueel een driedimensionaal model van eu- en heterochromatine (zie onder aanpassen/uitbreiden).

uitvoering

Geef de leerlingen de volgende opdracht:

1. Je krijgt een DNA-fragment waarbij aan sommige stikstofbasen methylgroepen gebonden zijn (de paperclips). Kijk eens goed naar de plaatsen waar de methylgroepen aan het DNA gebonden zijn. Zitten de methylgroepen op willekeurige plekken op het DNA of kun je hier een bepaald patroon in ontdekken? Zo ja, welk?
2. Er vindt DNA-replicatie plaats: knip de strengen los van elkaar (helicase), en vorm aan iedere ouderstreng een nieuwe dochterstreng (DNA-polymerase).
3. Het enzym DNA-methyltransferase 'loopt' nu langs het DNA en methyleert alle cytosines (5'-CpG-3') waar op de tegenoverliggende streng óók een methylgroep zit. Doe dat, en ga na of de DNA-fragmenten nu weer hetzelfde methyleringspatroon hebben als vóór DNA-replicatie.

(na)denkwerk

- Dat juist 5'-CpG-3' gemethyleerd wordt en niet bijvoorbeeld 5'-CpA-3' is geen toeval. Vraag de leerlingen waarom een methyleringspatroon gebaseerd op 5'-CpA-3' na replicatie niet zou leiden tot herstel van het methyleringspatroon.

aanpassen/uitbreiden

- Maak, eventueel samen met je TOA of je leerlingen, een driedimensionaal model van chromatine (zie afbeeldingen op de volgende pagina). Gebruik hiervoor een lange strook geprint DNA (de sequentie maakt niet zoveel uit natuurlijk), en gebruik papieren bekertjes of closetrolletjes, eventueel in groepjes samengebonden met elastiekjes, om de histonen mee uit te beelden. Met paperclips, wasknijpers en/of papierklemmen kan het DNA strakker of minder strak om de histon-octameren worden gewikkeld. Deze 'uitsteeksels' stellen dan in feite de methylgroepen voor. Door een draad door de paperclips of klemmen te rijgen kan het model ook in de klas worden opgehangen. Het gaat er bij deze activiteit niet alleen om dat leerlingen zien hoe een chromosoom is opgebouwd, maar ook dat zij zien dat er een verschil is tussen compacte delen (heterochromatine) en open delen (euchromatine), en dat de mate van compactheid samenhangt met de genexpressie. Geef leerlingen eventueel de opdracht om foto's maken van het model, en daarin de volgende structuren aan te wijzen: DNA, histon, nucleosoom, methylgroep, euchromatine en heterochromatine.

bijlagen

- sequentie replicatie en methyltransferase

