

ATBC

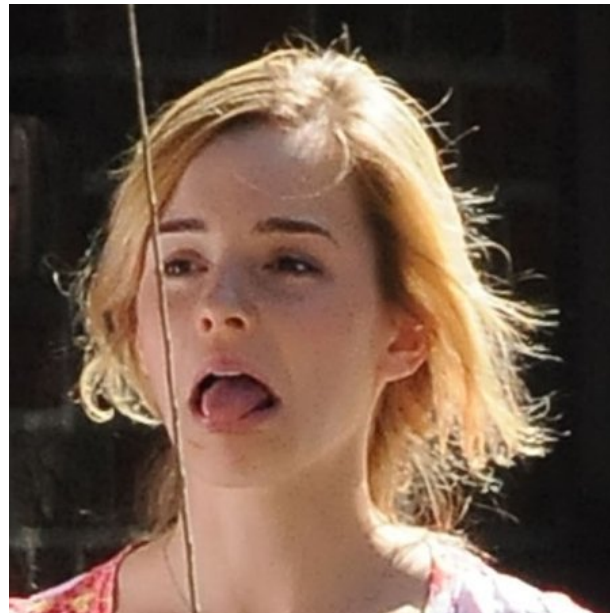
Life science Course 2



Hoofdstuk 12

Vraag

Tongrollen wordt veroorzaakt door een dominant allel. Een heterozygote man krijgt een kind van een vrouw die niet kan tongrollen. Wat is de kans op een kind dat wel kan tongrollen?



Mendel

Mendel deed onderzoek naar de overerving van eigenschappen in erwten.

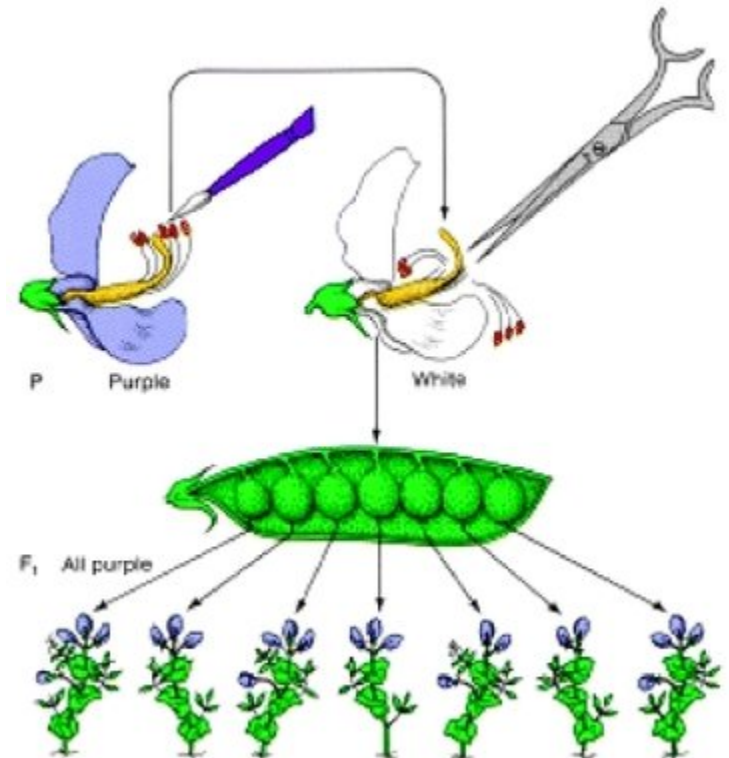


Fig. 14-1



Mendel

Mendel

Tsjechie, Augustijnse monnik vanaf 1843.

Studie in Wenen van 1851 tot 1853

experimenten + wiskunde voor onderzoek

wat is de oorzaak van variatie in planten

~1857, Mendel ging erwten kweken om erfelijkheid te bestuderen.

Waarom erwten?

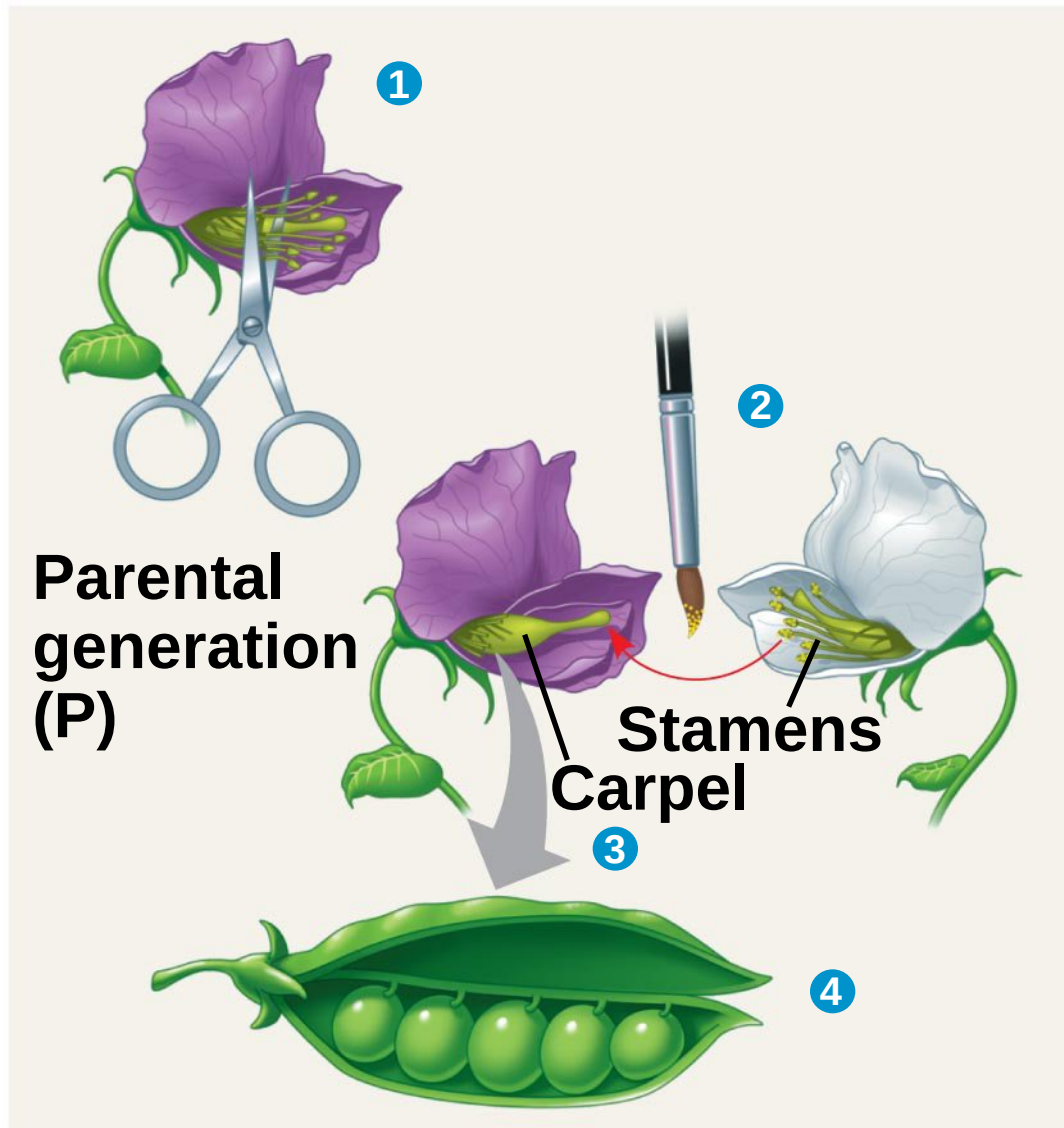
In erwten kunnen veel variëteiten en veel verschillende eigenschappen onderzocht worden.

De voortplanting van planten is gemakkelijk te controleren.

Iedere plant heeft mannelijke en vrouwelijke voortplantingsorganen.

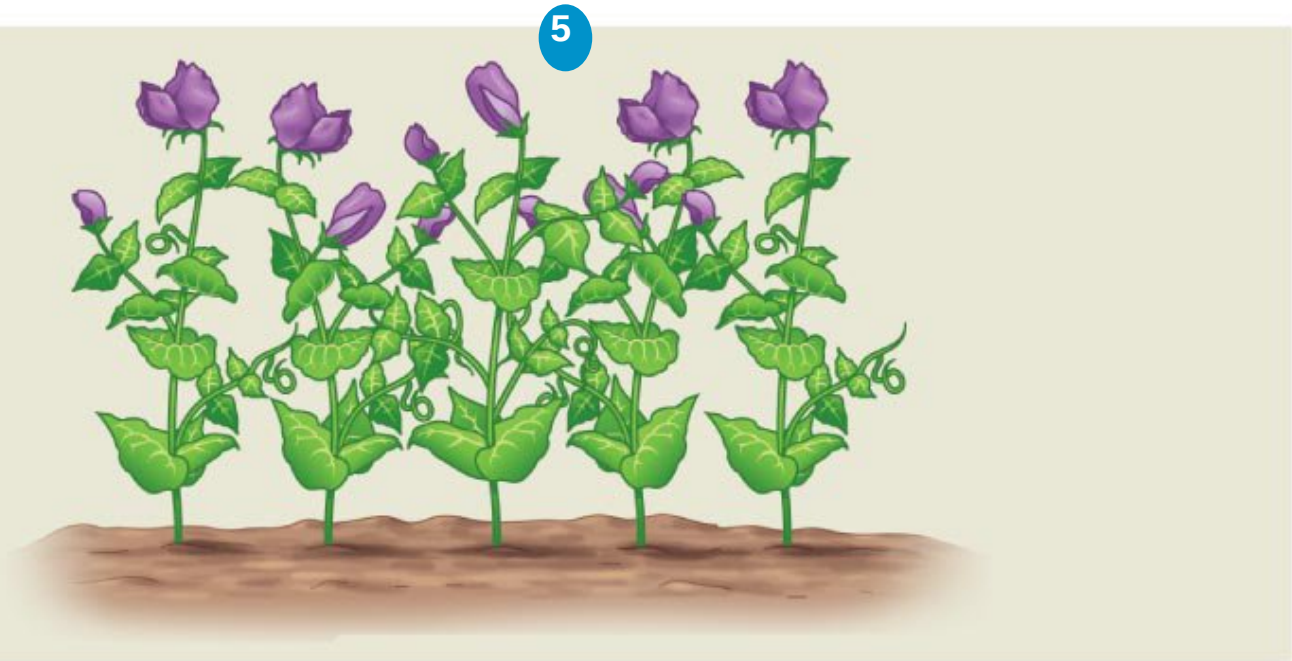
Kruisbestuiving kan met de hand worden gedaan.

TECHNIQUE



RESULTS

**First
filial
gener-
ation
offspring
(F₁)**



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

Mendel keek alleen naar eigenschappen die geen tussenvormen hadden (intermediairen)

Hij gebruikte ook alleen **genetisch zuivere** (“true-breeding”) planten (Planten die nakomelingen krijgen met dezelfde eigenschappen als de ouders)

genetisch zuiver = homozygoot

Heterozygoten zijn niet genetisch zuiver

EXPERIMENT

**P Generation
(true-breeding
parents)**



**Purple
flowers**

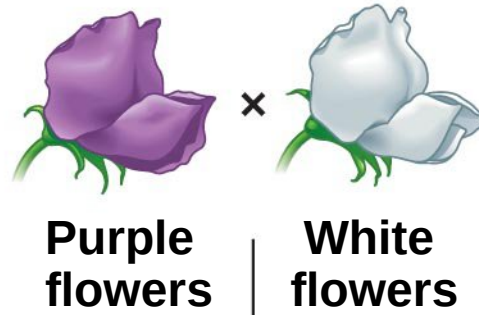
×



**White
flowers**

EXPERIMENT

P Generation
(true-breeding
parents)



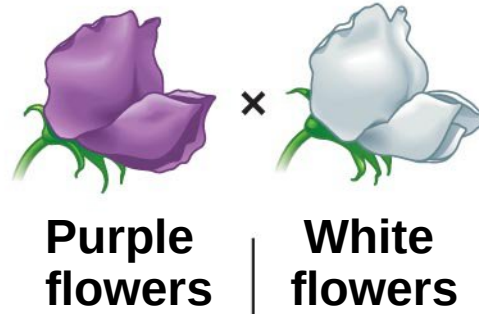
F₁ Generation
(hybrids)

A single purple flower is shown, representing the F₁ generation.

**All plants had
purple flowers**

EXPERIMENT

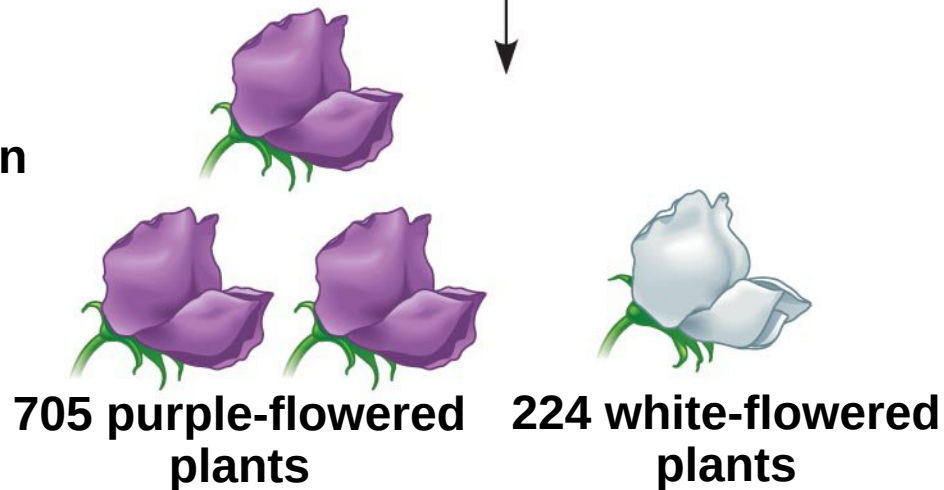
P Generation
(true-breeding
parents)



F₁ Generation
(hybrids)



F₂ Generation



Mendel's onderzoek

Hij redeneerde dat in de F1 generatie de paarse kleur de overhand had.

Mendel noemde de paarse eigenschap de **dominante** eigenschap en de witte de **recessieve** eigenschap.

Dezelfde resultaten kreeg Mendel toen hij keek naar zes andere eigenschappen.

Hij wist op dat moment nog niets van genen.

Table 14-1

Table 14.1 The Results of Mendel's F ₁ Crosses for Seven Characters in Pea Plants					
Character	Dominant Trait	x	Recessive Trait	F ₂ Generation Dominant:Recessive	Ratio
Flower color	Purple 	×	White 	705:224	3.15:1
Flower position	Axial 	×	Terminal 	651:207	3.14:1
Seed color	Yellow 	×	Green 	6,022:2,001	3.01:1
Seed shape	Round 	×	Wrinkled 	5,474:1,850	2.96:1
Pod shape	Inflated 	×	Constricted 	882:299	2.95:1
Pod color	Green 	×	Yellow 	428:152	2.82:1
Stem length	Tall 	×	Dwarf 	787:277	2.84:1

Mendel's Model

Mendel ontwikkelde een hypothese om de 3:1 overervingsverhouding in de F_2 te verklaren.

4 concepten

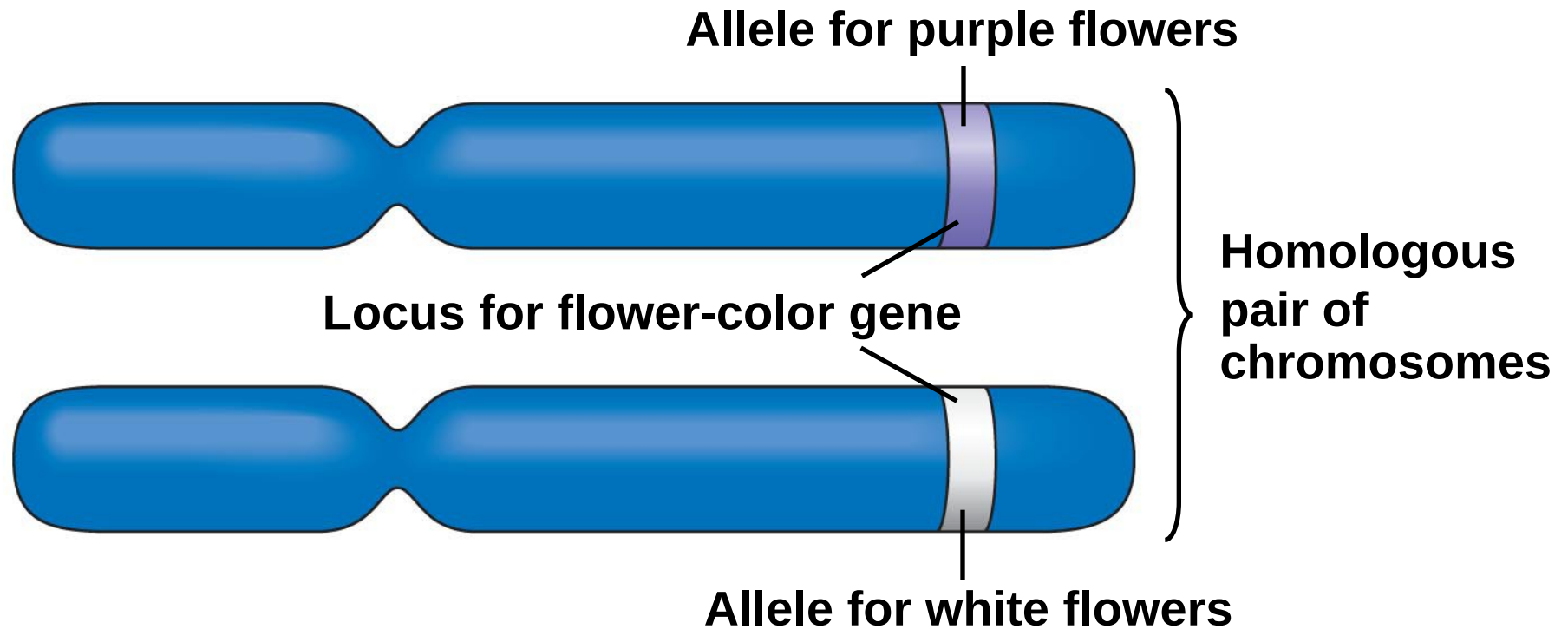
Mendel's 1st rule:

Verschillende versies van genen zorgen voor verschillende eigenschappen.

Bv voor de kleur van de bloemen. De ene versie geeft een paarse bloem en de andere een witte bloem.

Deze verschillende versies van een gen worden nu allelen genoemd.

Fig. 14-4



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

Mendel's 2nd rule:

Voor iedere eigenschap erft een organisme twee allelen over van de ouders. Eén van iedere ouder.

De twee allelen kunnen gelijk zijn

homozygoot

De twee allelen kunnen ook verschillend zijn

heterozygoot

Mendel's 3rd rule:

Wanneer een organisme heterozygoot is voor een bepaalde eigenschap, komt het **dominante** allel tot uiting en het **recessieve** allel niet.

Bij de bloemen hadden de F1=planten paarse bloemen, omdat deze groep planten het paarse allel hebben.

Mendel's 4th rule:

Wet van scheiding (Law of segregation), verteld dat de twee allelen scheiden bij de vorming van de gameten.

Een eicel of een zaadcel krijgt één van de twee allelen.

Punnet square

Een **Punnett square** kan gebruikt worden om de kansen te berekenen over de fenotypes bij de volgende generaties.

Dominante allelen worden aangegeven met een hoofdletter en recessieve allelen met een kleine letter.

Fig. 14-5-1

P Generation



Appearance: **Purple flowers** **White flowers**

Genetic makeup: ***PP*** ***pp***

Gametes:

P

p

Fig. 14-5-2

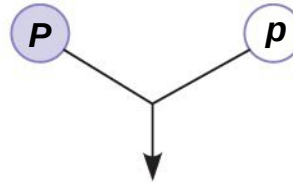
P Generation



Appearance: Purple flowers White flowers

Genetic makeup: *PP* *pp*

Gametes:



F₁ Generation



Appearance: Purple flowers

Genetic makeup: *Pp*

Gametes:



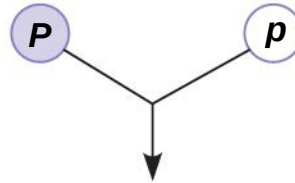
Fig. 14-5-3

P Generation



Appearance: Purple flowers White flowers
Genetic makeup: *PP* *pp*

Gametes:



F₁ Generation

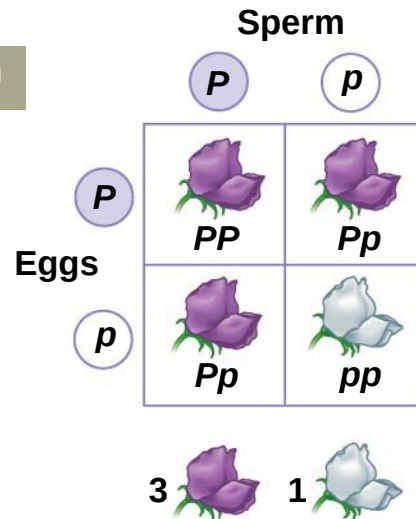


Appearance: Purple flowers
Genetic makeup: *Pp*

Gametes:

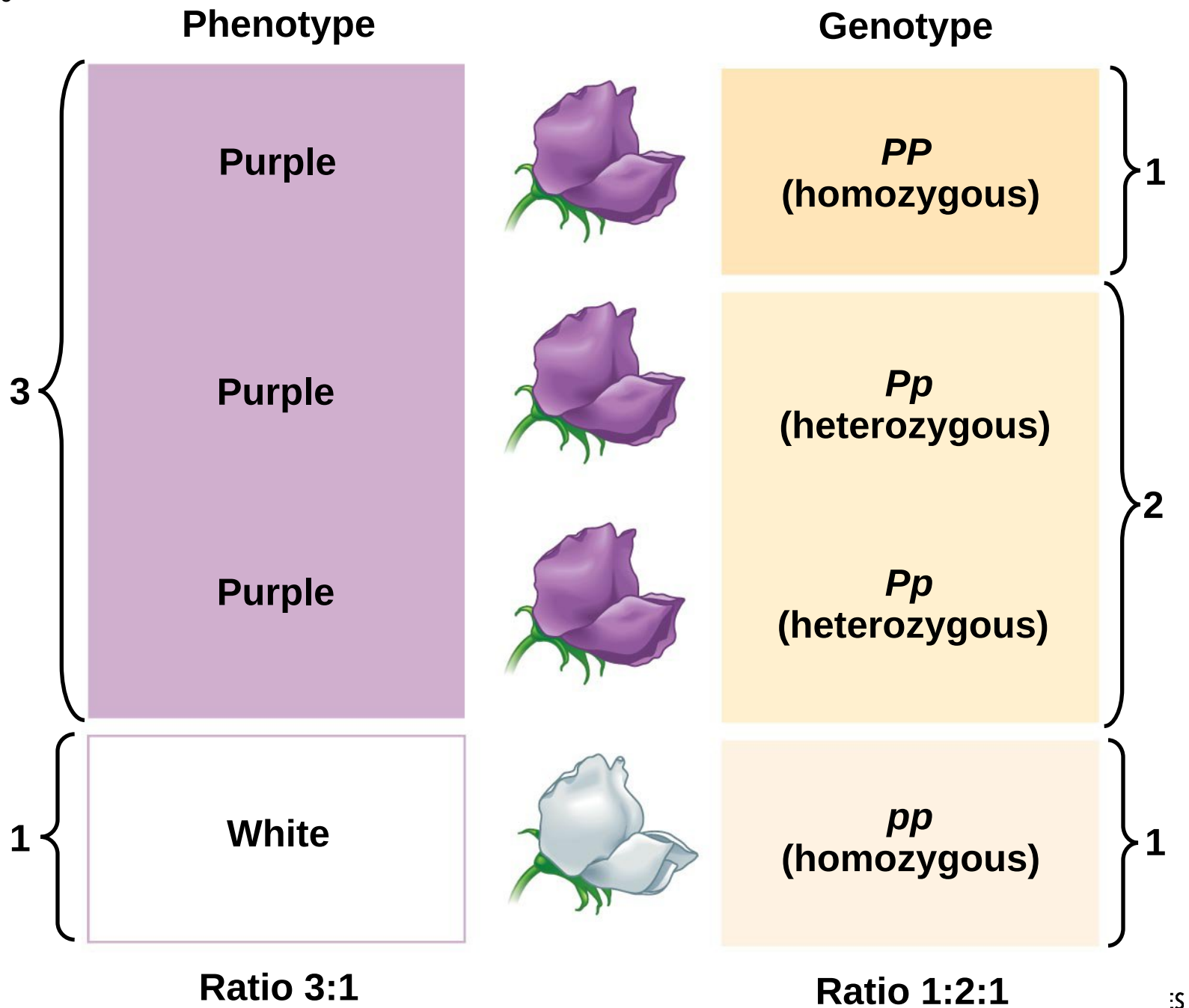


F₂ Generation



Punnett square

Fig. 14-6



Vraag

Bij cavia's is de aanleg voor zwart haar dominant over wit haar. Twee cavia's (heterozygoot voor deze aanleg), worden met elkaar gekruist. Hoe groot is het percentage nakomelingen in de F1 (kinderen) dat wit haar zal hebben?



Testkruising

Hoe kun je het genotype bepalen van een organisme dat het dominante fenotype heeft?

Dit organisme kan zowel heterozygoot zijn als homozygoot.

Testkruising

Hoe kun je het genotype bepalen van een organisme dat het dominante fenotype heeft?

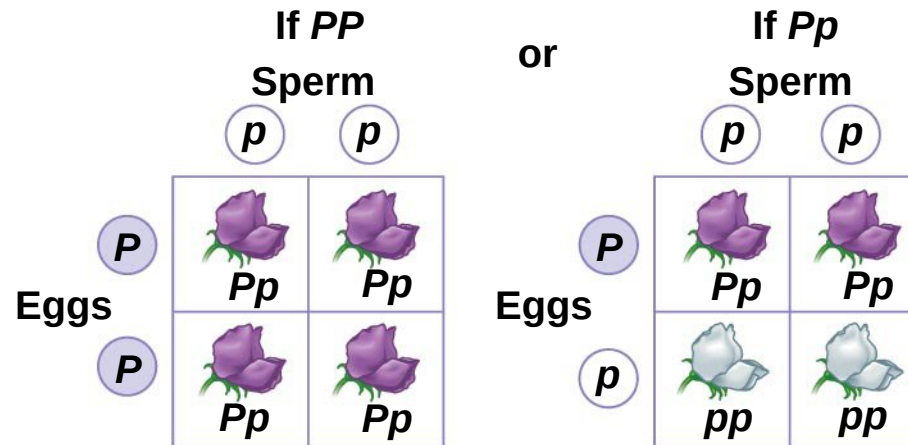
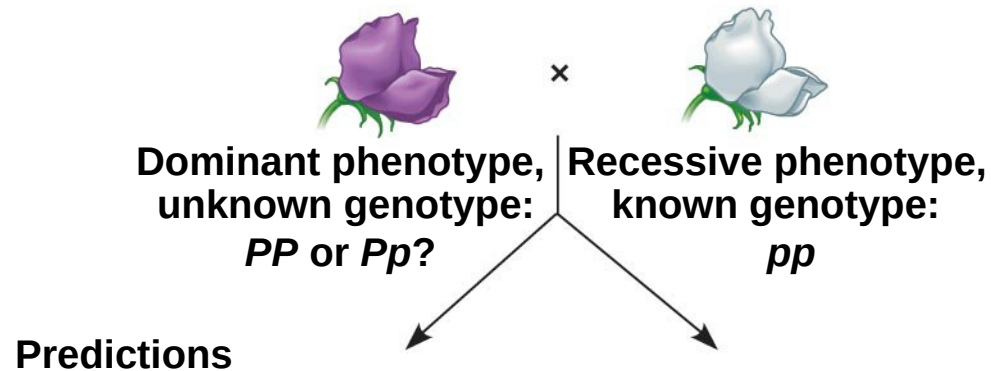
Dit organisme kan zowel heterozygoot zijn als homozygoot.

Een testkruising is het antwoord. Kruis het organisme met een recessieve homozygoot en kijk naar de kinderen.

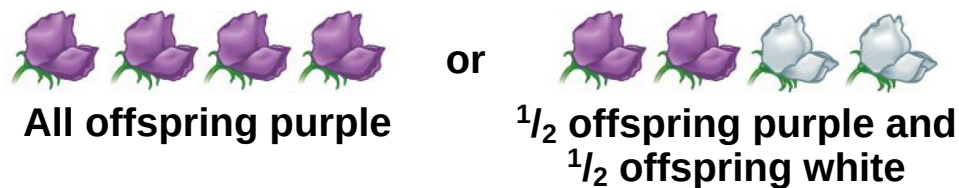
Als één van de kinderen het recessieve fenotype heeft weet je dat de ouder een heterozygoot is.

TECHNIQUE

Testcross



RESULTS



Monohybride kruisingen

In de eerder genoemde experimenten van Mendel keek hij naar een enkele eigenschap.

De F_1 nakomelingen die voort waren gekomen uit de kruising worden ook wel **monohybrides** genoemd. (Individuen die heterozygoot zijn voor een enkele eigenschap)

Een kruising tussen monohybrides worden een **monohybride kruising** genoemd.

Dihybride kruisingen

Daarnaast deed Mendel ook onderzoek bij kruisingen waarbij gekeken werd naar twee eigenschappen tegelijk.

Bij de kruising van twee ouderplanten die homozygoot zijn voor twee eigenschappen krijg je een F1 bestaande uit heterozygoten voor beide eigenschappen: **dihybrides**

Dihybride kruisings experiment: overerving van zaadkleur en zaadvorm

- Gele zaden (Y) is dominant over het allel voor groene zaden (y).
- Ronde zaden (R) is dominant over het allel voor gewrimpelde zaden (r).

P: YYRR x yyrr F1: YyRr x YyRr F2 yyRr

Fig. 14-8a

EXPERIMENT

P Generation

YYRR  **yyrr** 

Gametes **YR** × **yr**

F₁ Generation

YyRr 

Hypothesis of independent assortment

r

Sperm

$\frac{1}{4}$ **YR** $\frac{1}{4}$ **Yr** $\frac{1}{4}$ **yR** $\frac{1}{4}$ **yr**

Eggs

$\frac{1}{4}$ **YR**

$\frac{1}{4}$ **Yr**

$\frac{1}{4}$ **yR**

$\frac{1}{4}$ **yr**

				
	YYRR	YYRr	YyRR	YyRr
				
	YYRr	YYrr	YyRr	Yyrr
				
	YyRR	YyRr	yyRR	yyRr
				
	YyRr	Yyrr	yyRr	yyrr

$\frac{9}{16}$  $\frac{3}{16}$  $\frac{3}{16}$  $\frac{1}{16}$ 

Phenotypic ratio 9:3:3:1

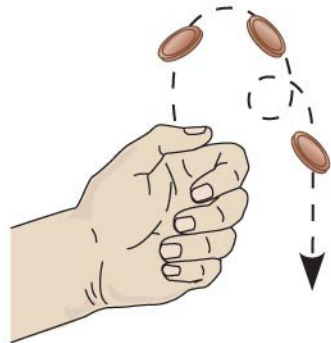
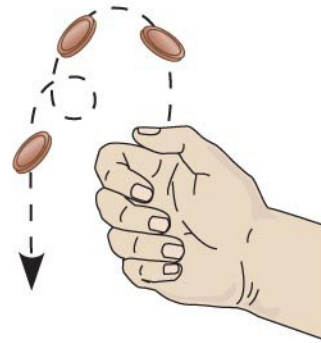
**UNIVERSITY
LIED SCIENCES**

Vraag

Bij cavia's is de vachtkleur zwart dominant over bruin. De vachtvorm krullen is dominant over gladde vacht.

Een vrouwtjescavia die heterozygoot is voor beide eigenschappen krijgt nakomelingen met een mannetjescavia die homozygoot recessief is voor beide eigenschappen. De eigenschappen erven onafhankelijk van elkaar over.

Wat is de kans op een zwarte cavia met krullen?

Rr**Segregation of
alleles into eggs** $\frac{1}{2}$ **Sperm** $\frac{1}{2}$ **Rr****Segregation of
alleles into sperm** $\frac{1}{2}$ **Eggs** $\frac{1}{2}$  $\frac{1}{4}$  $\frac{1}{4}$  $\frac{1}{4}$  $\frac{1}{4}$

Regel van multiplicatie
En = x
Regel van optellen
Of = +

The Multiplication and Addition Rules Applied to Monohybrid Crosses

Regel van multiplicatie: De kans dat twee of meer onafhankelijke gebeurtenissen samen gebeuren is gelijk aan het product van hun individuele kansen.

$Rr \times Rr$

Kans op homozygoot recessief?

Regel van optellen: De kans dat één van de twee (of meer) gebeurtenissen gebeuren is gelijk aan de optelsom van de individuele kansen.

Rr x Rr

Wat is de kans op een heterozygoot in de nakomenlingen?

Vraag:

Wat is de kans dat de ouders een kind met de aangegeven eigenschappen hieronder krijgen?

- $AABbCc \times AaBbCc \rightarrow AAbbCC$
- $AaBbCc \times AaBbCc \rightarrow AaBbCc$

Vraag:

Phenylketonuria (PKU) is een erfelijke aandoening die wordt veroorzaakt door een recessief allel

Een man en een vrouw, welke beiden dragers, krijgen drie kinderen.

Wat is de kans dat...

- Alle drie de kinderen gezond zijn?
- Alle drie de kinderen de ziekte hebben?
- Dat twee kinderen gezond zijn van de drie?

Vraag

$PpRrYy \times Pprryy$

Wat is de kans op ten minste 2 homozygoot recessieve eigenschappen?

<i>ppyyRr</i>	$\frac{1}{4}$ (probability of <i>pp</i>) $\times$ $\frac{1}{2}$ (<i>yy</i>) $\times$ $\frac{1}{2}$ (<i>Rr</i>)	$= \frac{1}{16}$
<i>ppYyrr</i>	$\frac{1}{4} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2}$	$= \frac{1}{16}$
<i>Ppyyrr</i>	$\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2}$	$= \frac{2}{16}$
<i>PPyyrr</i>	$\frac{1}{4} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2}$	$= \frac{1}{16}$
<i>ppyyrr</i>	$\frac{1}{4} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2}$	$= \frac{1}{16}$

Chance of *at least two* recessive traits $= \frac{6}{16}$ or $\frac{3}{8}$

Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

Bronnen

Afbeeldingen afkomstig van
Campbell – Biology A global Approach. 10/11th edition, Uitgever: Pearson
(Verplicht op de boekenlijst van de opleiding)

https://i.dailymail.co.uk/i/pix/2012/02/15/article-2101526-11BA4669000005DC-380_634x836.jpg

http://s3.amazonaws.com/cpmn/wp-content/uploads/2018/05/emma_tongue.jpg

<https://www.dierenkliniekjol.nl/wp-content/uploads/2016/02/kn-cavia-640x480.jpg>

https://static.sciencelearn.org.nz/images/images/000/002/472/embed/Gregor_Mendel_oval.jpg?1522308644

<https://image.slidesharecdn.com/herenciamendeliana-131017220130-phpapp02/95/herencia-mendeliana-1-638.jpg?cb=1382047366>

ATBC

Life science Course 2



Hoofdstuk 12.2

Vandaag

Dominant/recessief

- Complete dominantie
- Incomplete dominantie
- Codominantie

Pleiotropie

Epistase en polygene overerving

Multifactorieel fenotype

Concept 14.3: Inheritance patterns are often more complex than predicted by simple Mendelian genetics

Zelden zo simpel als bij Mendel

Erfelijke eigenschappen niet door een enkel gen.

Maar..

De regels voor het overerven van losse allelen gelden voor de meest complexe erfelijke eigenschappen.

Extending Mendelian Genetics for a Single Gene

Overerving van eigenschappen door een enkel allel kan afwijken van de Mendeliaanse patronen wanneer:

- Allelen niet volledig dominant of recessief zijn.
- Een gen meer dan twee allelen heeft.
- Een gen verantwoordelijk is voor meerdere fenotypische eigenschappen.

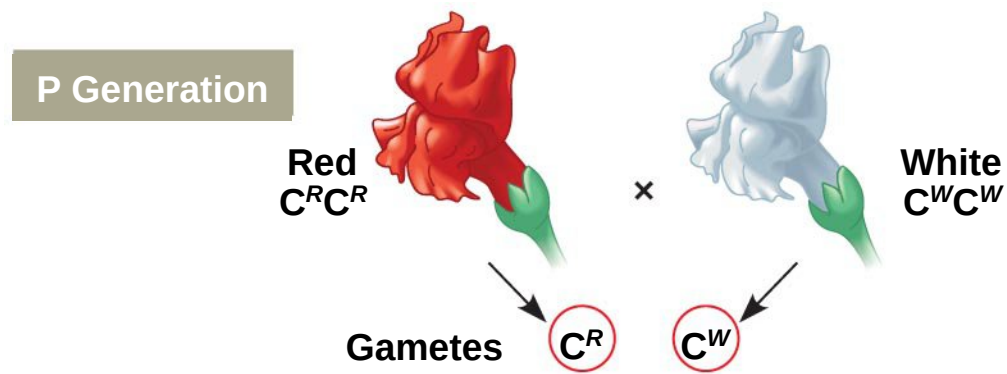
Verschillende gradaties van dominantie

Complete dominantie: Wanneer de fenotypes tussen de heterozygoten en de homozygoot dominanten gelijk zijn.

Incomplete dominantie, (intermediären) Heterozygoten hebben een fenotype dat tussen het twee homozygoten invalt.

Codominantie, Twee dominante allelen beïnvloeden het fenotype op twee te onderscheiden manieren.

Fig. 14-10-1



Incomplete dominance

Fig. 14-10-2

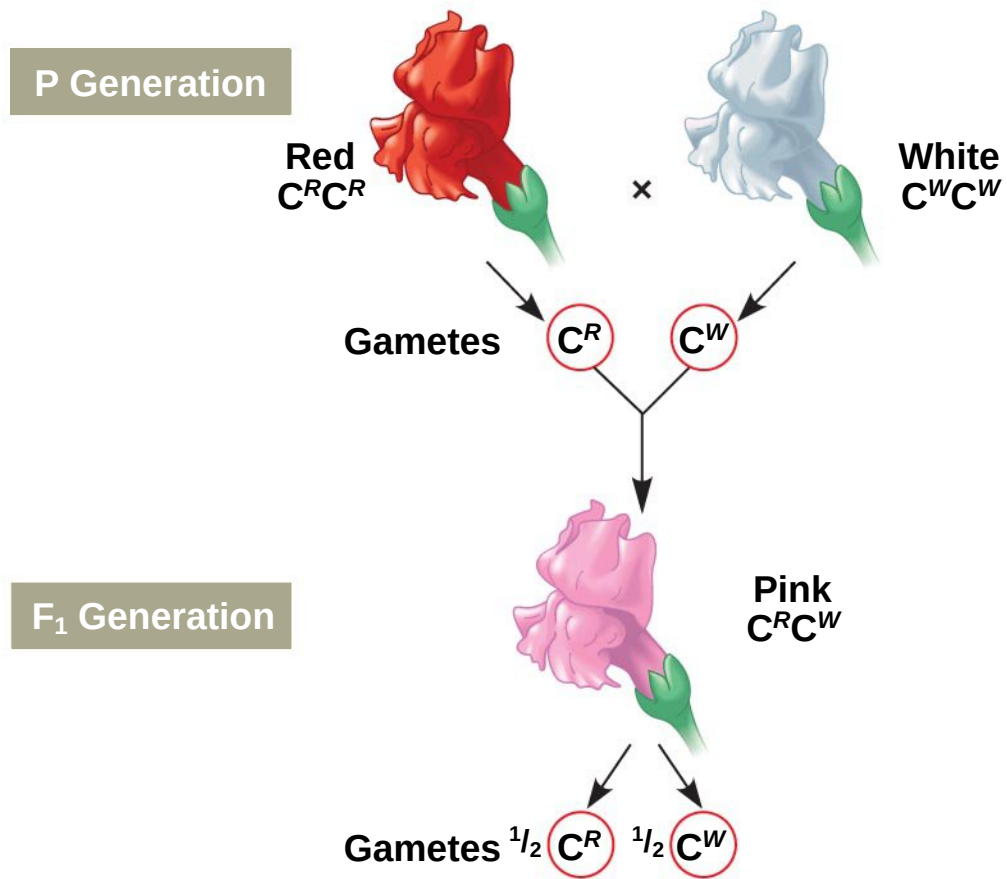
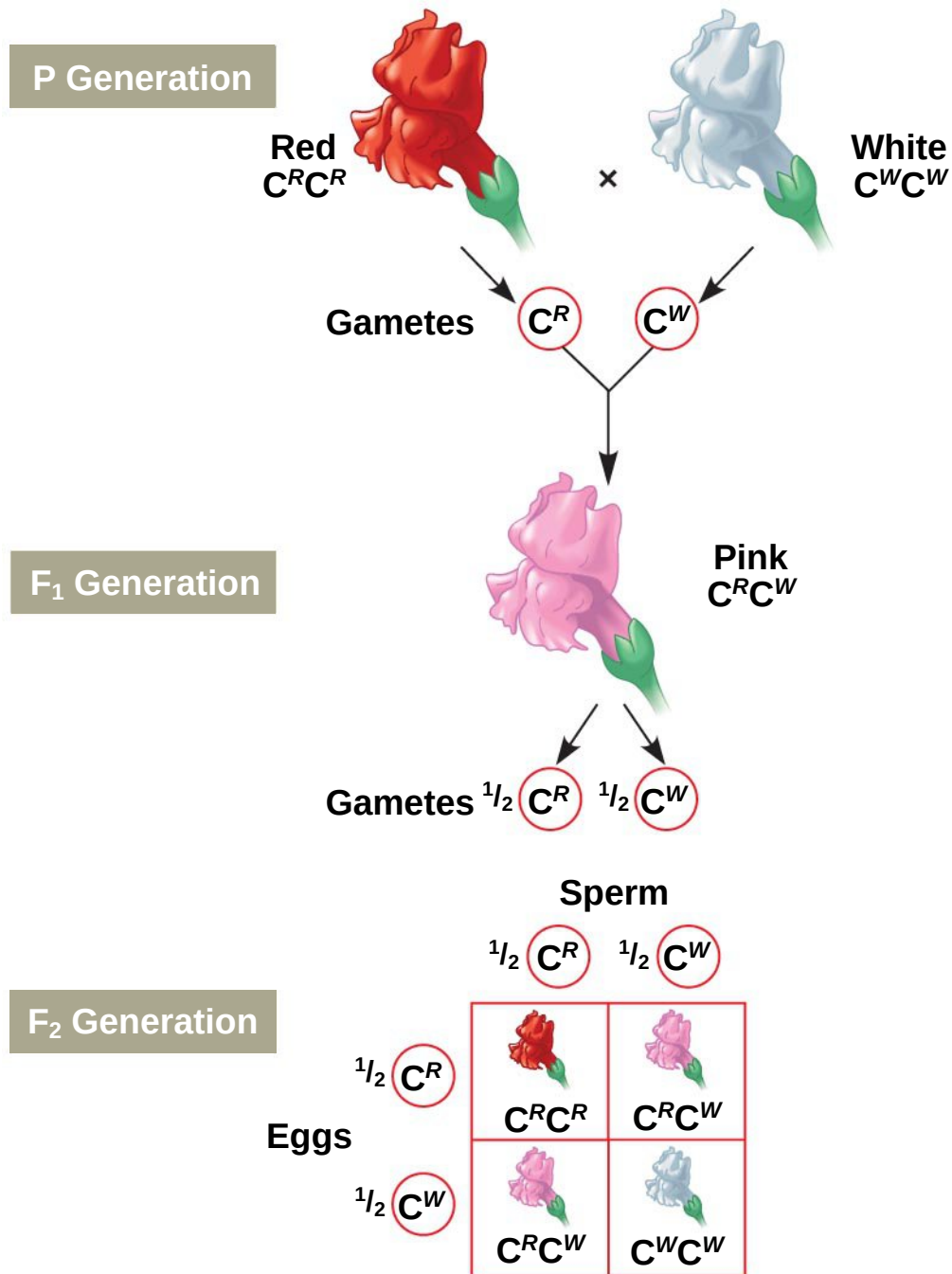


Fig. 14-10-3



Vraag

Een slang met een ruitvormig rugpatroon wordt gekruist met een slang met een rondvormig rugpatroon. Het kind is een slang met een ovaalvormig rugpatroon.

Wat is de kans op een slang met een rondvormig rugpatroon, wanneer twee slangen, beiden met een ovaalvormig rugpatroon, worden gekruist?

De relatie tussen dominantie en recessiviteit

Een dominant allel dempt het recessieve allel niet; allelen werken niet op elkaar in.

Allelen zijn slecht simpele variaties in de nucleotide sequentie van een gen.

Voor iedere eigenschap kan de verhouding dominantie/recessiviteit gevonden worden op het niveau van het fenotype.

Tay-Sachs ziekte

Recessieve ziekte waarbij lipiden niet goed gemetaboliseerd worden in de hersenen.

- Organisme niveau (recessief)
- Biochemisch niveau (incomplete dominantie)
- Moleculair niveau (codominant)

Meerdere allelen

De meeste genen hebben meer dan twee allelen

Bijvoorbeeld de 4 fenotypes van de ABO bloedgroepen in mensen wordt bepaald door 3 allelen verantwoordelijk voor het enzym (I) dat A of B suikergroepen bindt aan rode bloedcellen: I^A , I^B , and i .

<u>Allele</u>	<u>Carbohydrate</u>
I^A	A 
I^B	B 
i	none

(a) The three alleles for the ABO blood groups and their associated carbohydrates

<u>Genotype</u>	<u>Red blood cell appearance</u>	<u>Phenotype (blood group)</u>
$I^A I^A$ or $I^A i$		A
$I^B I^B$ or $I^B i$		B
$I^A I^B$		AB
ii		O

(b) Blood group genotypes and phenotypes

Vraag

Een vader met bloedgroep 0 krijgt een tweede kind van een vrouw met bloedgroep A. Het eerste kind had bloedgroep 0. Wat is de kans dat het tweede kind bloedgroep A heeft?

Vraag

Een vader met bloedgroep AB krijgt een tweede kind van een vrouw met bloedgroep A. Het eerste kind had bloedgroep B. Wat is de kans dat het tweede kind bloedgroep A heeft?

Verschillende gradaties van dominantie

Complete dominantie: Wanneer de fenotypes tussen de heterozygoten en de homozygoot dominanten gelijk zijn.

Incomplete dominantie, (intermediären) Heterozygoten hebben een fenotype dat tussen het twee homozygoten invalt.

Codominantie, Twee dominante allelen beïnvloeden het fenotype op twee te onderscheiden manieren.

Pleiotropie

De meeste genen hebben meer dan één fenotypisch effect.

Dit verschijnsel noemen we: **pleiotropie**

Pleiotropy: Cystic Fibrosis

Cystic fibrosis is de meest voorkomende letale erfelijke aandoening in de VS. 1 op de 2500 heeft deze aandoening (Europese afkomst)

Het recessieve allel zorgt voor de afwezigheid van een eiwit dat chloride ionen over membranen heen kan transporteren.

Leidt tot de ophoping van dik slijm in de alveolesklier, de longen, darmen. Wat weer leidt tot slechte opname van nutriënten, chronische bronchitis en bacteriële infecties.

Pleiotropie: sikkelcell anemie

Sikkel-cell ziekte bij 1 op de 400 African-Americans.

Ziekte wordt veroorzaakt door een substitutie van één eiwit betrokken bij de aanmaak van rode bloedcellen.

Symptomen lopen uiteen van zwakte, pijn, orgaan schade tot verlamming.

Extending Mendelian Genetics for Two or More Genes

Sommige fenotypische eigenschappen worden veroorzaakt door meerdere genen

1. Epistase: Een gen op een locus is van invloed op een gen op een ander locus
2. Polygenese: Twee of meer genen bepalen samen één fenotypische eigenschap, maar beïnvloeden elkaar niet.

Epistase

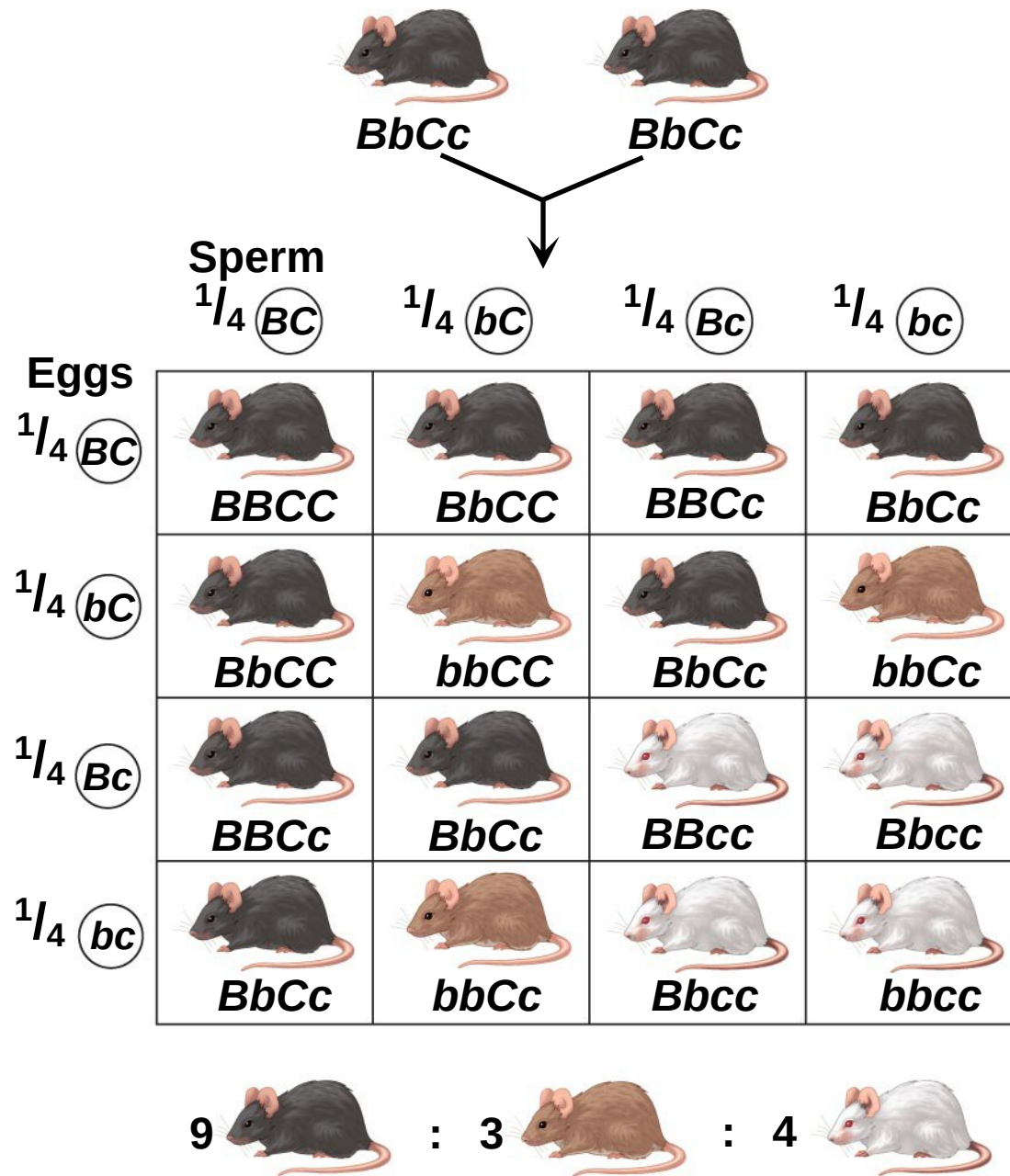
In **epistase** verandert een gen op een locus de fenotypische expressie van een gen op een andere locus.

Bijvoorbeeld de kleur van de vacht bij muizen.

Eén gen bepaald de kleur van het pigment (Allel *B* voor zwart en *b* voor bruin)

Het andere gen (allel *C* for kleur en *c* voor geen kleur) bepaald of het pigment in de haren terecht komt.

Fig. 14-12



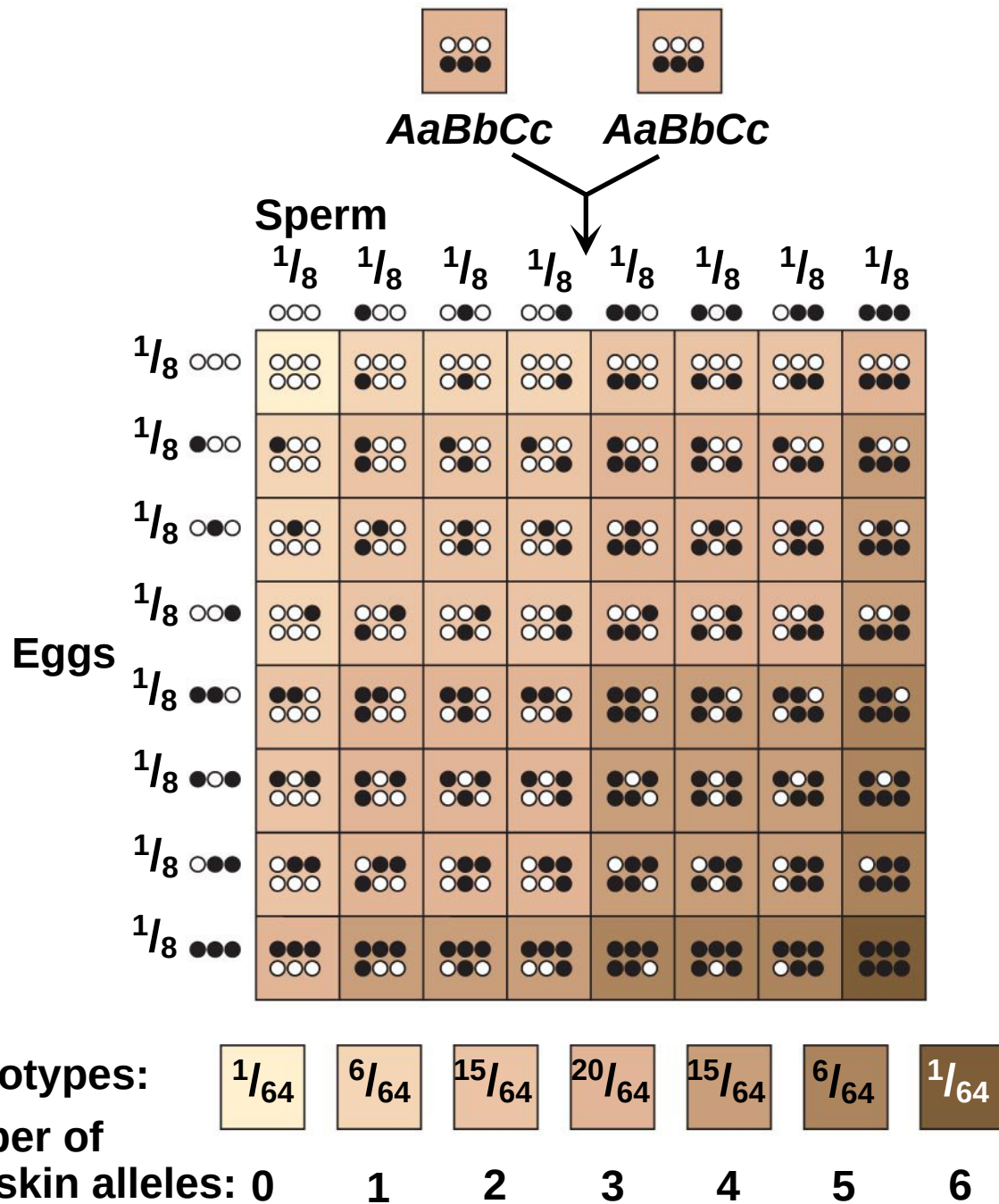
Polygenetische overerving

Kwantitatieve eigenschappen zijn eigenschappen over een continuüm.

Quantitatieve variatie is vaak een teken van polygene overerving.

Bijvoorbeeld: lengte van een persoon (180 genen) of huidskleur.

Fig. 14-13



Phenotype = genotype + milieu

Fig. 14-14



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.



Hortensia bloemen met hetzelfde genotype variëren van blauw-paars t/m roze, afhankelijk van de zuurgraad van de bodem.

Deze eigenschappen noemen we **multifactorieel**, omdat er meerdere factoren mee spelen voor het fenotype (omgeving en genotype).

Multifactorial Disorders

Veel ziektes bij mensen zijn multifactorieel.

Bijvoorbeeld hartziekten en kanker.

Iemand kan genetisch een aanleg hebben voor deze ziekten, maar de leefgewoontes spelen zeker een belangrijke rol.

Fig. 14-UN2

Degree of dominance	Description	Example
Complete dominance of one allele	Heterozygous phenotype same as that of homozygous dominant	PP  Pp 
Incomplete dominance of either allele	Heterozygous phenotype intermediate between the two homozygous phenotypes	   $C^R C^R$ $C^R C^W$ $C^W C^W$
Codominance	Heterozygotes: Both phenotypes expressed	$I^A I^B$ 
Multiple alleles	In the whole population, some genes have more than two alleles	ABO blood group alleles I^A, I^B, i
Pleiotropy	One gene is able to affect multiple phenotypic characters	Sickle-cell disease

Relationship among genes	Description	Example																																																																																								
Epistasis	One gene affects the expression of another	$BbCc$  $\times$  $BbCc$    <table data-bbox="1217 384 1700 689"><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table> 9  : 3  : 4 																																																																																								
																																																																																										
																																																																																										
																																																																																										
																																																																																										
Polygenic inheritance	A single phenotypic character is affected by two or more genes	$AaBbCc$  $\times$  $AaBbCc$ <table data-bbox="1250 952 1655 1322"><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table>																																																																																								
																																																																																										
																																																																																										
																																																																																										
																																																																																										
																																																																																										
																																																																																										
																																																																																										
																																																																																										
																																																																																										
																																																																																										
																																																																																										

Pedigree Analysis

Met een **stamboom** kan onderzoek worden gedaan naar de erfelijke eigenschappen in een familie.

Key



Male



Affected male



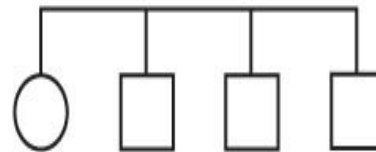
Mating



Female



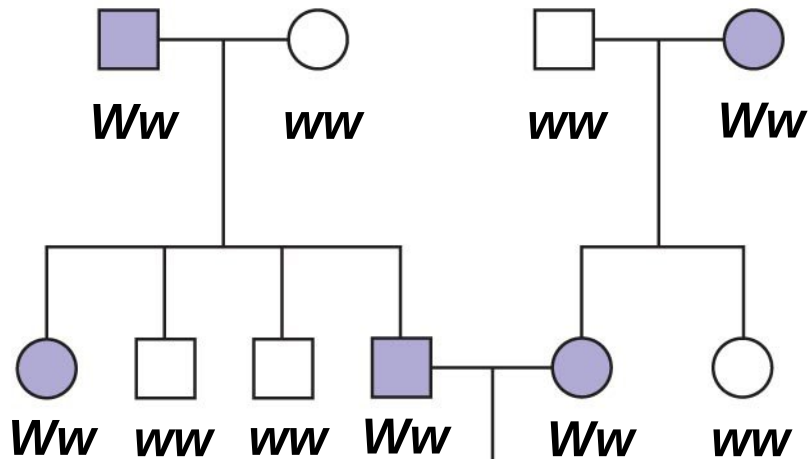
Affected female



**Offspring, in
birth order
(first-born on left)**

Is a widow's peak a dominant or recessive trait?

1st generation
(grandparents)



2nd generation
(parents, aunts,
and uncles)

3rd generation
(two sisters)



Widow's peak

WW
or
 Ww



No widow's peak

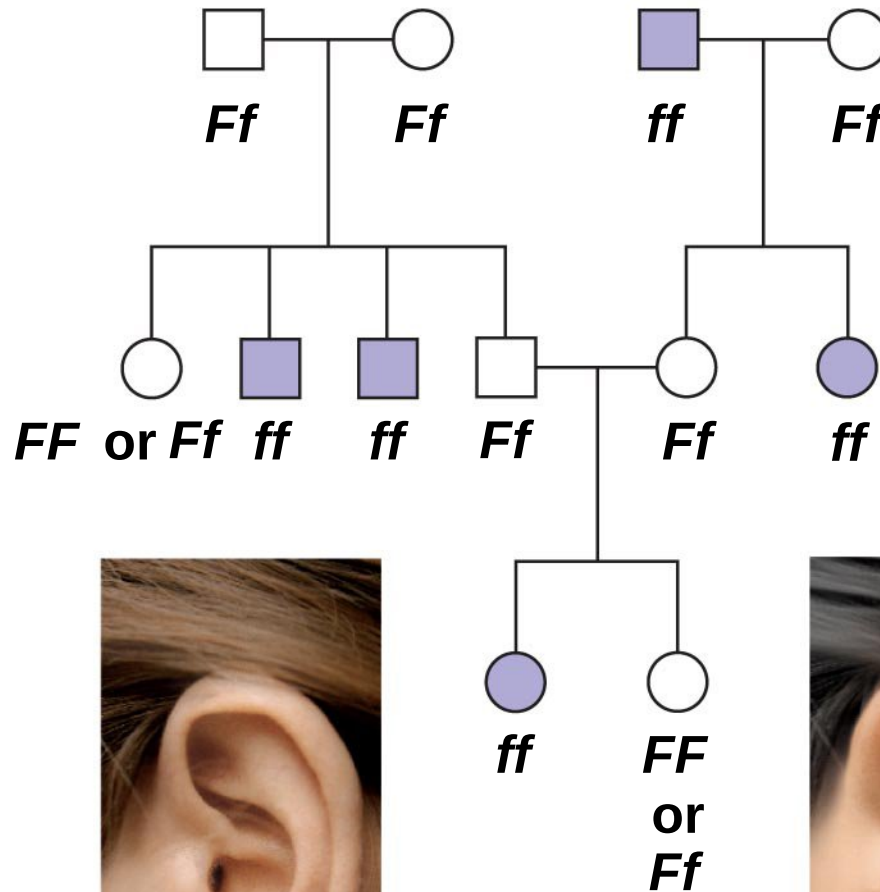
Is an attached earlobe a dominant or recessive trait?

Fig. 14-15c

1st generation
(grandparents)

2nd generation
(parents, aunts,
and uncles)

3rd generation
(two sisters)



Attached earlobe



Free earlobe

Genetic Testing and Counseling

Advies over bijvoorbeeld de kans op een aandoening bij een kind kan gegeven worden op basis van:

- Stamboomonderzoek
- Andere testen

Prenatale test

~12 weken: combinatietest

- hormonen in bloed moeder + nekplooimeting foetus

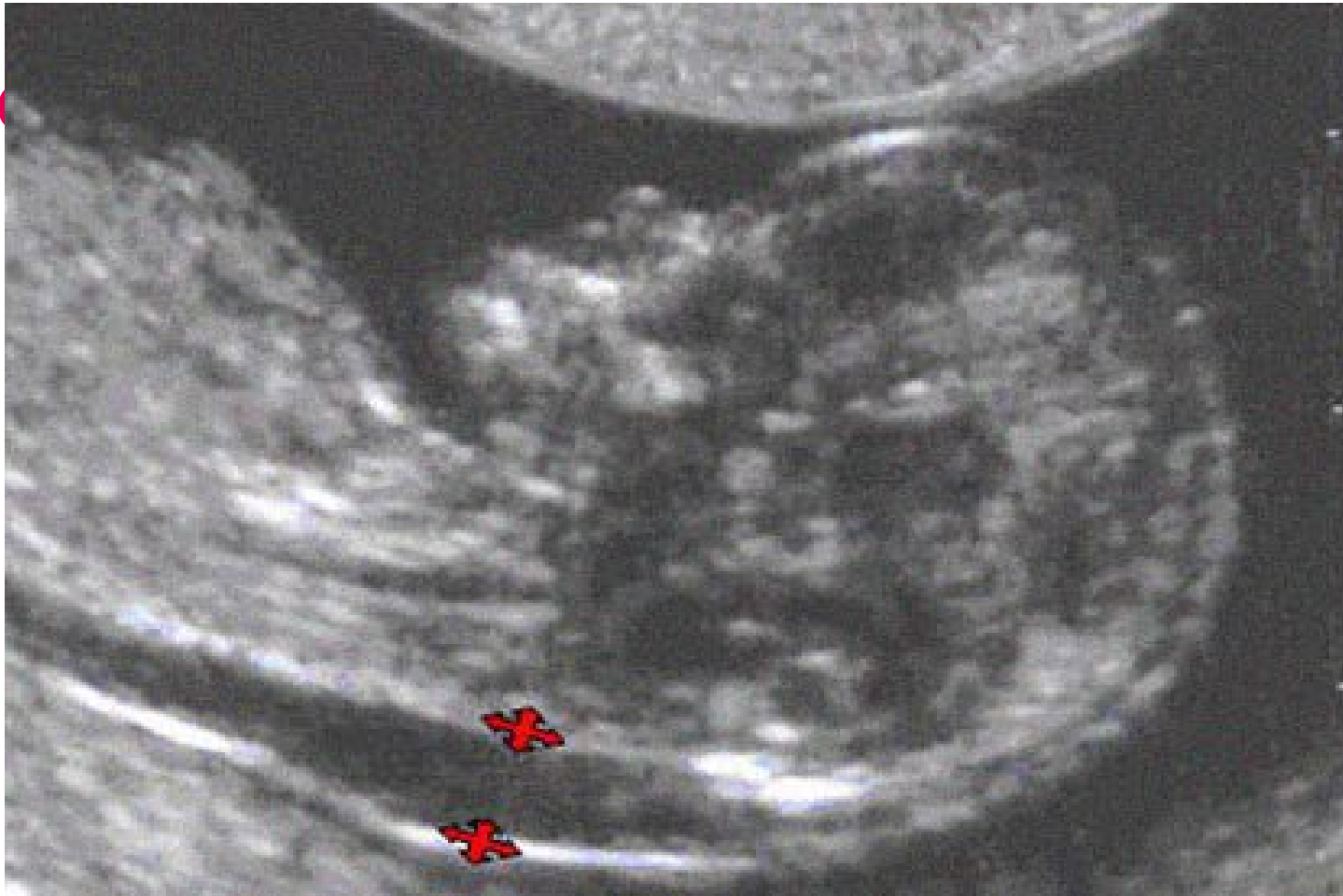
nieuwe bloedtest

~12 weken: vlokcentest (chorionic villus sampling CVS)

~16 weken: vruchtwaterpunctie (amniocentesis)

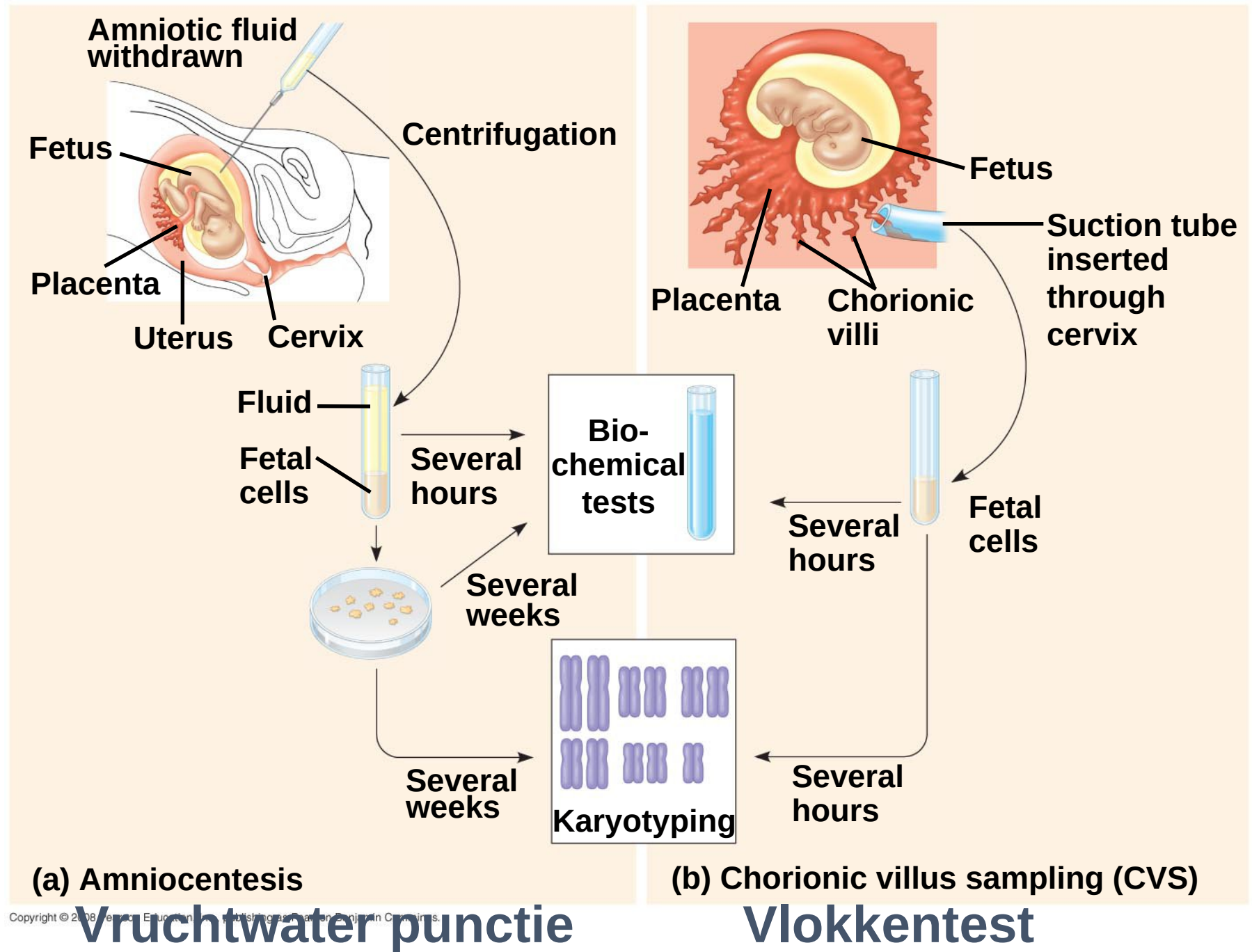
20 weken echoscopie

No



http://www.prenatalescreening.nl/meer_lezen_combinatietest.php#1

Fig. 14-18



Newborn Screening:

Simpele tests die nu standaard worden gedaan.

- Hielprik <http://www.rivm.nl/hielprik/ziektes/index.jsp>
- Gehoorscreening <http://www.rivm.nl/gehoorscreening/>

<http://www.youtube.com/watch?v=YH1qx25QvOU>

Bronnen

Afbeeldingen afkomstig van

Campbell – Biology A global Approach. 10/11th edition, Uitgever:
Pearson

(Verplicht op de boekenlijst van de opleiding)

http://www.prenatalescreening.nl/meer_lezen_combinatietest.php#1