

Op zoek naar een gen in een databank

Met behulp van databanken kun je informatie opzoeken over genen. Een databank is een verzameling gegevens die digitaal zijn opgeslagen. Onderzoekers over de hele wereld kunnen met behulp van een computer en internet deze gegevens raadplegen en zelf nieuwe gegevens toevoegen.

Deze databanken zijn voor iedereen toegankelijk, dus ook voor jullie. Je gaat nu zelf aan de slag met databanken, in opdracht van het bedrijf 'DNA-lab support'. DNA-lab support vraagt om een rapport over een gen dat betrokken is bij kanker. Het rapport vind je op de laatste bladzijde. Aan de hand van de vragen en opdrachten in de handleiding kun je dit rapport invullen.



Opdracht

Maak een rapport over het gen p53.

Wanneer in een lichaamscel meerdere genen, die belangrijk zijn voor het normaal functioneren van een cel, beschadigd raken kan een kankercel ontstaan. Het gaat hier om mutaties in genen die betrokken zijn bij de regulatie van celdeling. Het gen p53 is één van de meest belangrijke genen in kankeronderzoek. Het eiwit waar p53 voor codeert, zorgt ervoor dat een cel niet ongeremd kan gaan delen. p53 kan namelijk, als DNA uit een cel beschadigd is, de celdeling stop zetten of kan ervoor zorgen dat de cel in apoptose gaat (geprogrammeerde celdood).

Om specifiekere medicijnen tegen kanker te kunnen ontwikkelen, is het belangrijk dat we over informatie beschikken van de genen die gemuteerd zijn. Zoek daarom het volgende uit over het gen p53:

- Op welke locatie in het DNA ligt het p53 gen?
- Hoe groot is het p53 gen?
- Welke genen liggen er naast p53?

Achtergrondinformatie

- De officiële aanduiding van het p53 gen is 'Tp53'.
- Databanken zijn altijd in het Engels, zodat ze begrijpelijk zijn voor onderzoekers over de hele wereld. Een databank heet dan ook 'database'.
- Tp53 komt niet alleen bij mensen voor, maar ook bij andere organismen. In databanken wordt het menselijke Tp53 gen aangeduid met 'human' ('humaan' in het Nederlands).
- Al het DNA van één organisme noemt men het 'genoom' (samenvoeging van 'gen' en 'chromosoom'), de Engelse vertaling is 'genome'.

Handleiding

Er bestaan verschillende databanken. Aan deze databanken wordt bijna iedere dag nieuwe informatie toegevoegd. Ga naar www.ebi.ac.uk/genomes

The screenshot shows the 'Genomes Pages - At the EBI' website. It features a navigation menu on the left with categories like 'Complete genomes', 'Archaea', 'Bacteria', 'Eukaryota', etc. The main content area is titled 'Access to Completed Genomes' and includes a table of 'Last 40 Genome Entries'. The table has columns for Date, Accession, and Description.

Date	Accession	Description
10-11-2013	AB275859.1	Sapovirus HuHegvyaNOV142013UPN
10-11-2013	AB817720.1	Pertussis virus 2
10-11-2013	QD035247.1	Microbacterium yongbeese JS-1390
10-11-2013	QD035848.1	Acinetobacter baumannii BUB07104
10-11-2013	QD035847.1	Acinetobacter baumannii BUB0715
10-11-2013	QD035843.1	Acinetobacter baumannii BUB0600
10-11-2013	QD048461.1	Alburnonias mackoosi str. 'English Channel 619'
10-11-2013	QD048462.1	Alburnonias mackoosi str. 'Angren Sea MED94'
10-11-2013	QD048463.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048464.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048465.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048466.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048467.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048468.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048469.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048470.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048471.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048472.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048473.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048474.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048475.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048476.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048477.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048478.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048479.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	QD048480.1	Alburnonias mackoosi str. 'Iranian Sea UP'
10-11-2013	H5029993.1	Abitara typhoides mitochondrion
10-11-2013	J0471126.1	Heli. aspera from Oribi mitochondrion
10-11-2013	KC207241.1	Temp. vesicle virus isolate 'Rov-2'
06-11-2013	H749025.1	Salmonella phage Jersey
06-11-2013	H749026.1	Far seal herpes associated circular DNA virus isolate as50
07-11-2013	AB003630.1	Rubivirus phage R5330

Je komt op een pagina met meer informatie over de genomen die recent zijn toegevoegd aan databanken. Je ziet een lijst met data en daarachter welk genoom(deel) er toegevoegd is. Deze lijst verandert met de dag. De lijst in de handleiding zal dus verschillen met wat je zelf ziet op je beeldscherm.

Vraag 1

Op welke datum is het nieuwste genoom in de bank geplaatst? Zoek op van welk organisme dit is.

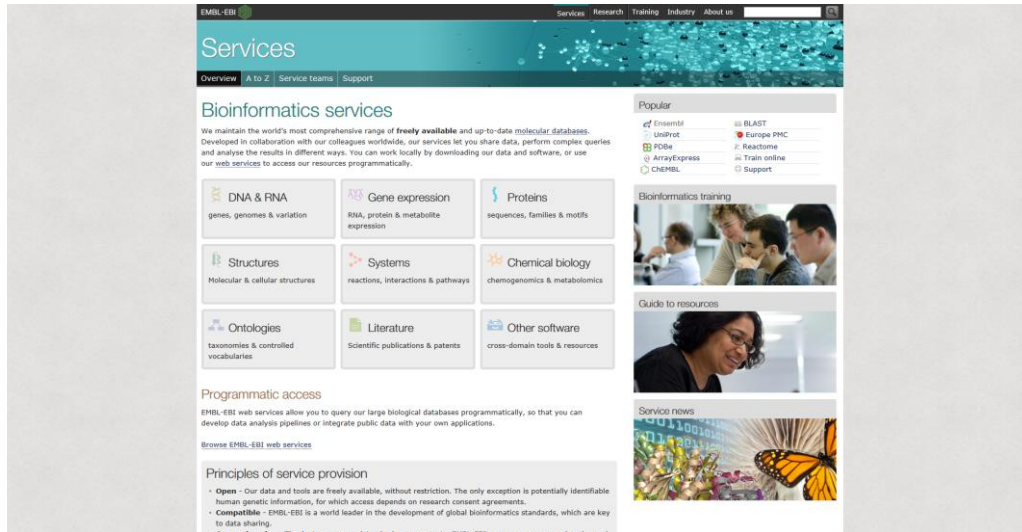
Datum:

Organisme:

Op de site van het European Bioinformatics Institute (EBI) staat een overzicht van databanken. Ga naar de homepage van het EBI: www.ebi.ac.uk

The screenshot shows the EBI homepage with a navigation menu at the top. The main content area features 'Press releases' with three articles: 'Exploring survival', 'A Global Alliance for sharing genomic and clinical data', and 'Where do turtles fit?'. There is also a 'Research infrastructures' section and a 'Popular' sidebar with links to Services, Research, Training, and News. An 'Events' sidebar lists upcoming workshops and courses.

Klik vervolgens op 'Services' (in de screenshot op de vorige pagina rood omcirkeld).



Je ziet nu een overzicht van wat voor typen databanken er zijn.

Vraag 2

In databanken is over veel onderwerpen informatie te vinden. Noem 3 onderwerpen die je herkent.

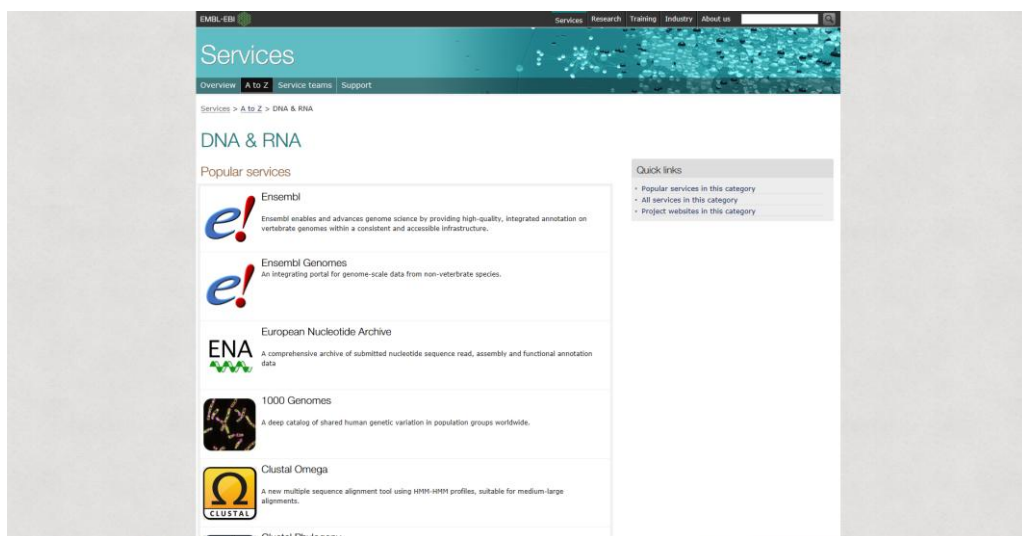
1.
2.
3.

Noem een onderwerp dat je nog niet kent, en zoek op wat het inhoudt.

Onderwerp:

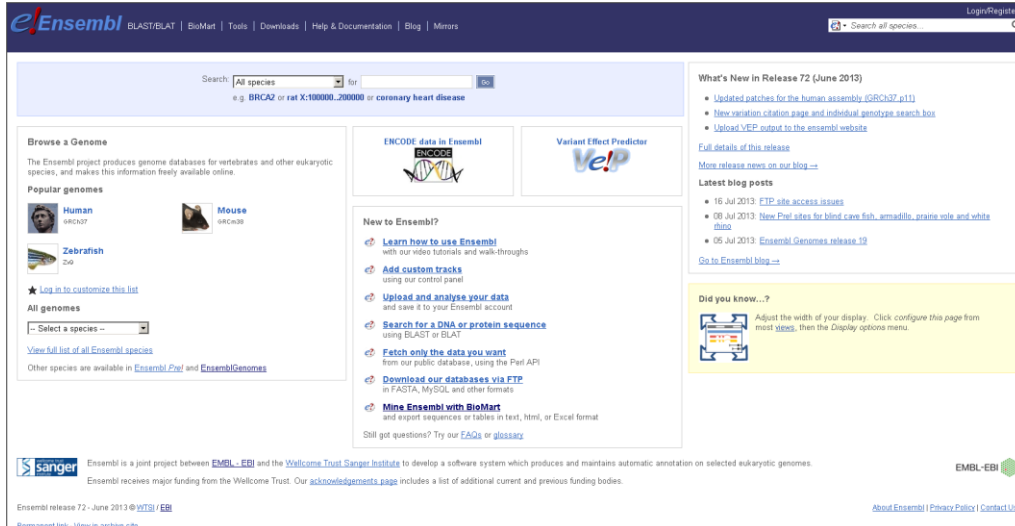
Betekenis:

Klik nu op 'DNA & RNA'.



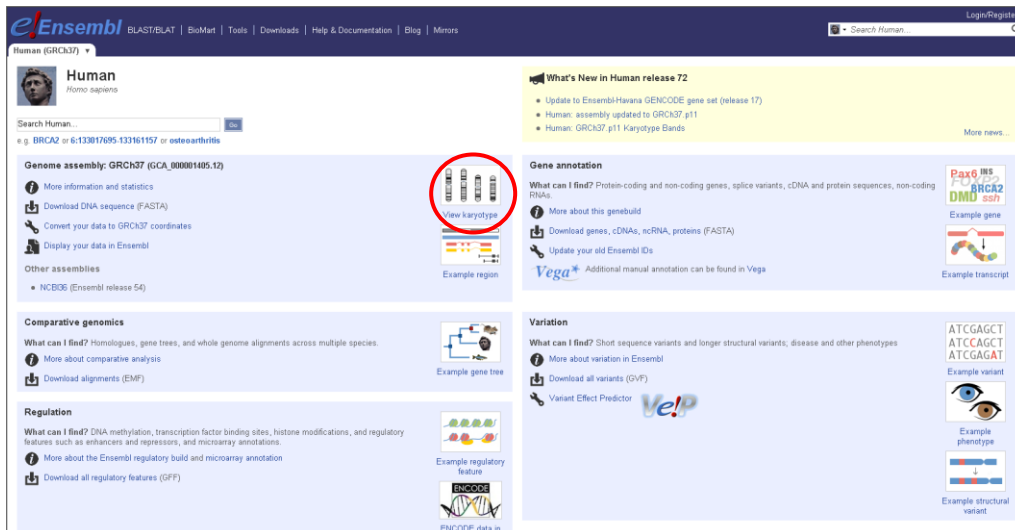
Je ziet een overzicht van verschillende databanken waarmee je meer informatie over het genoom kunt opzoeken. Databanken verwijzen naar elkaar!

Eén van de meest gebruikte databanken heet 'Ensembl', hierin kun je genomen van verschillende organismen opzoeken. Klik op '**Ensembl**' om naar de databank Ensembl te gaan.

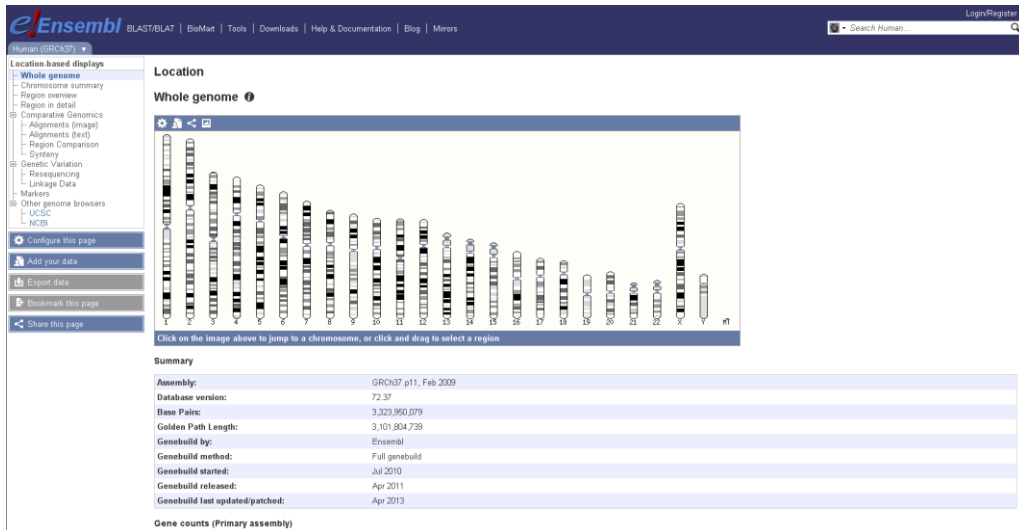


In de databank Ensembl is informatie te vinden over de mens, maar ook over andere organismen. Bijvoorbeeld de muis, zebravis, rat, *C. elegans* (worm), fruitvlieg of mug. Deze informatie kunnen onderzoekers gebruiken om te kijken of bepaalde genen in verschillende organismen van elkaar verschillen of juist sterk op elkaar lijken. Een gen dat in zowel de mens, de muis als de zebravis precies hetzelfde eruit ziet, zal waarschijnlijk een belangrijke functie hebben!

Klik op '**Human**' om naar het menselijke genoom te gaan. Je krijgt de overzichtspagina van de humane databank te zien.



Klik op '**View karyotype**' (hierboven rood omcirkeld). In een karyotype staan de chromosomen van een organisme afgebeeld, geordend op grootte.



Je krijgt nu op je scherm een overzicht van het humane genoom te zien, dus een overzicht van alle verschillende menselijke chromosomen. Onder het karyotype staat een samenvatting van het humane genoom.

Vraag 3

Uit hoeveel baseparen bestaat het humane genoom?

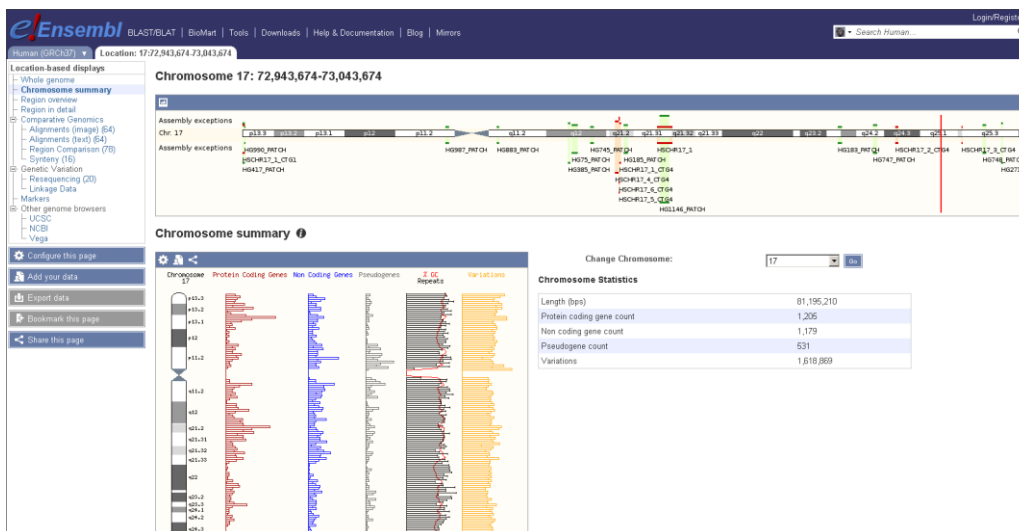
.....

Vraag 4

Hoeveel eiwitcoderende genen bevat het humane genoom?

.....

Klik op chromosoom 17. Er verschijnt een pop up. Klik op **'Chromosome summary'** om naar een uitgebreid overzicht van het chromosoom te gaan.



Nu is het chromosoom weergegeven, de (bekende) genen in het chromosoom zijn aangegeven en je kunt chromosoom statistieken zien.

Vraag 5

Hoe groot is chromosoom 17?

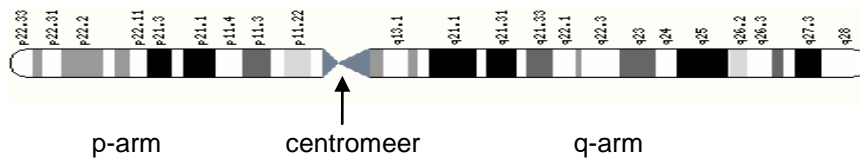
..... baseparen

Vraag 6

Hoeveel eiwitcoderende genen van chromosoom 17 zijn bekend?

.....

In je biologieboek staat de volgende informatie over chromosomen:
 Een centromeer deelt een chromosoom in twee armen: een lange (q) en een korte (p). Een chromosoom bestaat uit dubbelstrengs DNA. Een gen ligt niet op allebei de DNA-strengen: Slechts één streng van het DNA codeert voor het gen (en dus voor het eiwit dat wordt gecodeerd door dit gen).

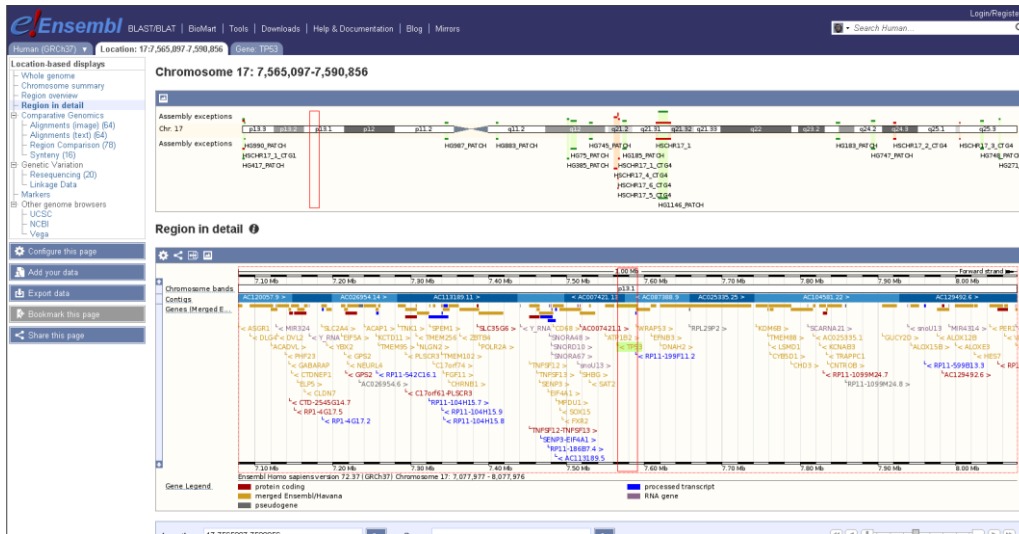


Typ nu **'Tp53'** in de zoekbalk rechts bovenin je scherm, om te zoeken naar het gen p53 in de Ensembl databank. Klik vervolgens op **'Human'** en dan op **'gene'** om het menselijke p53 gen te vinden.

The screenshot shows the Ensembl genome browser interface. The search bar at the top right contains 'Tp53'. The search results show 15 genes matching the query in Human. The first result is 'TP53', which is highlighted. The details for TP53 are shown below, including its description, gene ID, location, variations, and source. The location is 17:7565997-7590856-1. The other results are TP53TGSD, TRIAP1P1, and another TP53-related gene.

Gene ID	Description
TP53	tumor protein p53 [Source:HGNC Symbol;Acc:11996] [Type: protein coding Ensembl/Havana merge]
TP53TGSD	TP53 target 3D [Source:HGNC Symbol;Acc:44657] [Type: protein coding Ensembl/Havana merge]
TRIAP1P1	TP53 regulated inhibitor of apoptosis 1 pseudogene 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:31659] [Type: pseudogene Havana]
TRIAP1P1	TP53 regulated inhibitor of apoptosis 1 pseudogene 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:31659] [Type: pseudogene Projected Havana]

Klik op de link die het best bij de zoekopdracht past (**TP53**). Net zoals een zoekopdracht bij Google, komt de best passende link bovenaan in de lijst te staan. Klik bij **'Location'** op de link naar het chromosoom.



Met behulp van een rood kader wordt aangegeven waar het gen zich bevindt op het chromosoom. Bovenaan de pagina staat achter het chromosoomnummer in cijfers de start- en stoppositie van het gen weergegeven, aan de hand van het aantal nucleotiden.

Vraag 7

Op welk chromosoom ligt het p53 gen?

.....

Vraag 8

Op welke chromosoomarm ligt het p53 gen?

.....

Vraag 9

Uit hoeveel baseparen is p53 opgebouwd? Schrijf op hoe je dit berekend hebt.

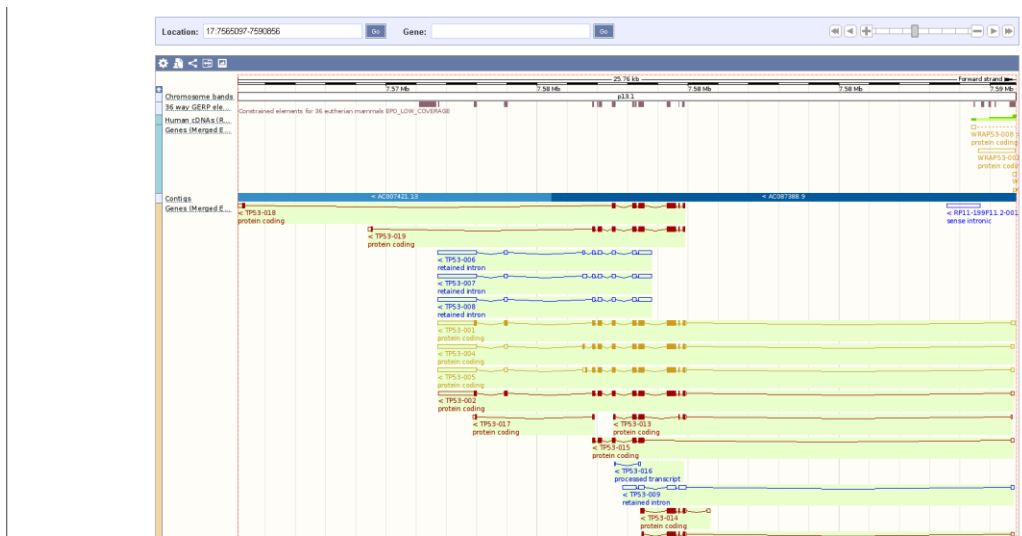
Aantal baseparen:

Berekening:

.....

Als je naar beneden **scrollt**, vind je meer gedetailleerde informatie over de genen op chromosoom 17. Zichtbaar is het p53 gen en de 'buurgenen' die op hetzelfde chromosoom liggen. In het onderste kader is het chromosoom met een horizontale blauwe balk weergegeven. In rood zijn de RNA transcripten van de genen weergegeven.

Leerlingenhandleiding Op zoek naar een gen in een databank



Zoom nu helemaal uit, zoals op het onderstaande plaatje:



Scroll naar het chromosoom in het onderste kader.



In rood zijn de RNA transcripten van de genen weergegeven. Alles wat boven het chromosoom staat wordt afgelezen van de ene DNA-streng, en alles wat onder het chromosoom staat wordt afgelezen van de andere DNA-streng.

Als je zoekt naar het p53 RNA, vind je negen p53 RNA's (dit houdt in dat van het p53 gen negen verschillende RNA transcripten gemaakt kunnen worden). Ook zie je dat er links en rechts van p53 nog heel veel andere genen op het chromosoom liggen.

Klik met de linkermuisknop op een willekeurig buurgen (met een rode kleur). Er verschijnt dan een pop-up met informatie over het gen. Bij 'Location' vind je de positie van het gen.

Vraag 10

Zoek op welk gen er aan de linkerkant (op dezelfde streng) zo dicht mogelijk tegen p53 aan ligt. Welk gen is dit?

.....

Vraag 11

Hoe groot is de ruimte tussen het p53 gen en zijn linker buurgen? Gebruik voor je berekening de startpositie van p53, die je ook in vraag 9 hebt gebruikt.

.....

Vraag 12

Zoek nu op welk gen er aan de rechterkant (op dezelfde streng) zo dicht mogelijk tegen p53 aan ligt, en hoe groot de ruimte is tussen het p53 gen en zijn rechter buurgen.

Buurgen:

Ruimte:

Je hebt nu alle informatie gevonden die je nodig hebt om het rapport op de volgende bladzijde in te vullen.

Je hebt waarschijnlijk nog nooit eerder op deze manier met een databank gewerkt. Wat vond je bijzonder om te ontdekken? Je mag meerdere opties omcirkelen.

1. Dat aan de databanken bijna elke dag nieuwe informatie wordt toegevoegd.
2. Dat onderzoekers voor hun werk deze databanken gebruiken.
3. De grootte van het humane genoom.
4. Het aantal genen in het humane genoom dat codeert voor een eiwit.
5. Dat een gen niet van beide DNA strengen afgelezen wordt, maar slechts vanaf één streng.
6. Het aantal genen dat op chromosoom 17 ligt.
7. Dat er tussen genen stukken DNA zitten die niet coderen voor een eiwit.
8. Benoem zelf een ontdekking:

.....



Onderzoeksrapport

Datum:

Ik heb het menselijke p53 gen onderzocht in de Ensemble databank en ik ben tot de volgende conclusies gekomen:

- **De locatie van het p53 gen is op:**

chromosoom,

op de arm,

van tot baseparen.

- **Het p53 gen:**

is baseparen lang.

- **Op hetzelfde chromosoom:**

ligt aan de linkerkant van p53 ook het gen,

de ruimte tussen p53 en dit gen is baseparen.

Aan de rechterkant van p53 ligt het gen,

de ruimte tussen p53 en dit gen is baseparen.

Met vriendelijke groet,

.....