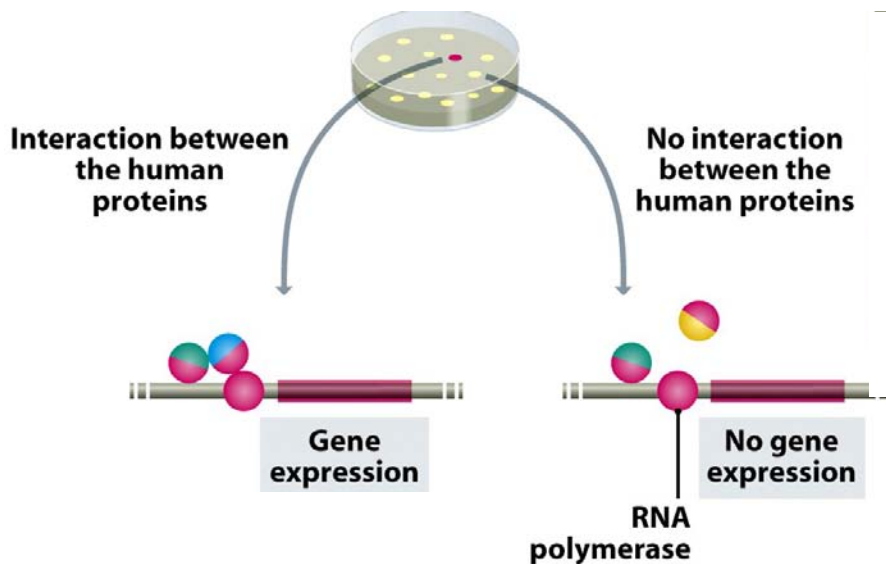


De antwoorden op vragen 1 en 2, 3 en 4, en 5 t/m 8 graag op verschillende vellen schrijven. Vergeet ook niet op de 3 vellen je naam en studentnr.

Vraag 1

Yeast-two-hybrid analyses geven een beeld van potentiële eiwit interacties. Het principe van de methode staat hieronder uitgebeeld.



- Leg in woorden uit hoe dit systeem werkt waarbij je de activering van RNA polymerase centraal stelt?
- Waarom is deze analyse wel een aanwijzing maar geen bewijs voor de in vivo interactie tussen de humane eiwitten uit het voorbeeld?
- Noem een ander experiment waarmee je dit bewijs wel kunt leveren en leg uit in stappen hoe dit experiment werkt.

Vraag 2

Real time quantitative RT-PCR is een manier om array data te valideren.

- Geef één voorbeeld van real time PCR aan de hand van de daarvoor gebruikte fluorescente moleculen.

Een andere manier om transcriptie factor targets te valideren is via chromatine immunoprecipitatie (ChIP).

- Leg het basisprincipe van deze methode in afzonderlijke stappen uit (geef aan dat je hiermee kan bewijzen dat de gevonden gereguleerde genen werkelijk targets zijn).
- Wat zegt ChIP data over de expressie van een gen in het weefsel wat is gebruikt? Leg uit.

De antwoorden op vragen 3 en 4 graag op een nieuw vel papier.

Vraag 3

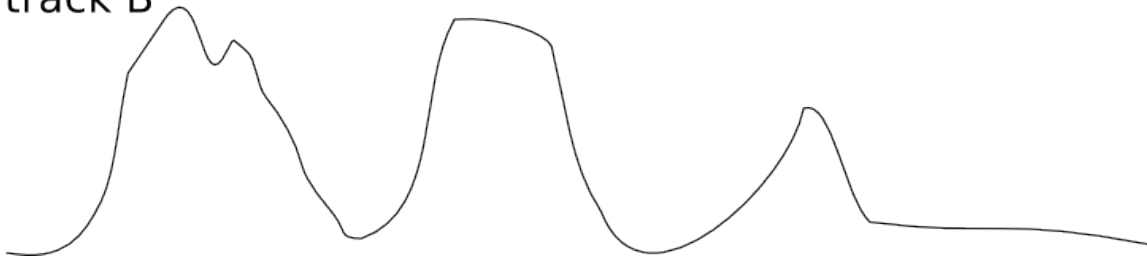
Comparative genomics gaat uit van een basisidee dat verklaart waarom DNA sequenties geconserveerd zijn.

- a. *Licht deze basisgedachte toe en leg uit hoe je dat in de praktijk kunt toepassen.*

track A



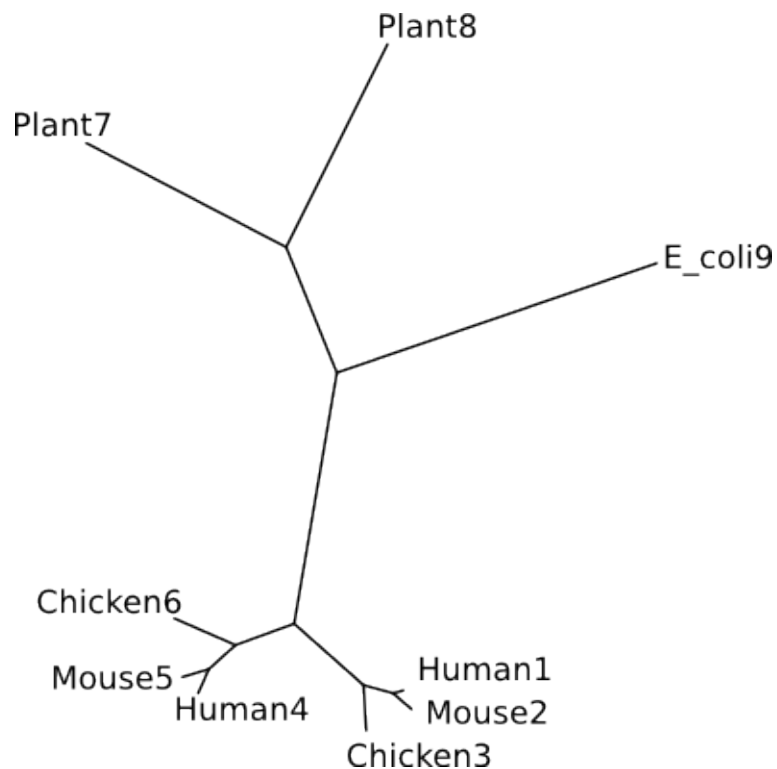
track B



Hierboven zie je twee tracks met genomische informatie. Track A is een schematische weergave van een geannoteerde sectie van het humane genoom. De elementen 1 t/m 4 zijn geannoteerde “features” in het humane genoom, waarbij 1 en 2 van hetzelfde type zijn en zowel 3 als 4 andere elementen zijn. Track B is een schematische weergave van de mate van conservering van dat stuk humane genoom in het vogelbekdier.

- b. *Beschrijf voor elk van de vier elementen 1 t/m 4 uit track A, wat voor een soort genomisch element je denkt dat elke van de 4 is. Maak daarbij gebruik van de informatie uit track A, track B en je kennis opgedaan in deze cursus.*

Vraag 4



Hierboven ziet u een genfylogenie van een aantal cry genen uit dieren, een plant en een prokaryoot.

- Geef aan waar de "root" in deze boom zou horen en leg uit waarom een root nodig is om duplicaties en speciaties te onderscheiden?
- Gebaseerd op deze "rooting" geef voor elke interne "node" aan of het een duplicatie of speciatie is.
- Gebaseerd op de duplicaties en speciaties, geef aan welke genen ortholoog zijn tussen mens en kip, en tussen mens en *E. coli*.
- Hoe noemen we de relatie tussen Mouse1 en Mouse 2?

De antwoorden op vragen 5 t/m 8 graag op een nieuw vel papier.

Vraag 5

In je modelorganisme wil je de functie van een gen weten, maar die is onbekend. Ook zijn van homologen van het eiwit in andere organismen geen functies bekend.

- a. *Beschrijf hoe je beschikbare microarraydata kunt gebruiken om een idee te krijgen van het biologische proces waar het betreffende gen bij betrokken is.*

Omdat het modelorganisme efficiënt d.m.v. DNA transformatie kan worden gemodificeerd kun je ook RNAi gebruiken om te bepalen of het gen een belangrijke functie heeft.

- b. *Beschrijf hoe d.m.v. DNA transformatie zo'n RNAi experiment zou aanpakken.*

Vraag 6

Bij de assembly van een genoomsequentie worden vele scaffolds gegenereerd waarin nog gaten zitten waarvan de grootte ongeveer bekend is.

- a. *Hoe bepaalt men de grootte van gaten?*
- b. *Hoe verkrijg je de missende sequentie?*

De allernieuwste sequentiemethoden genereren miljoenen "sequence reads" die een lengte hebben van 25-35 nucleotiden.

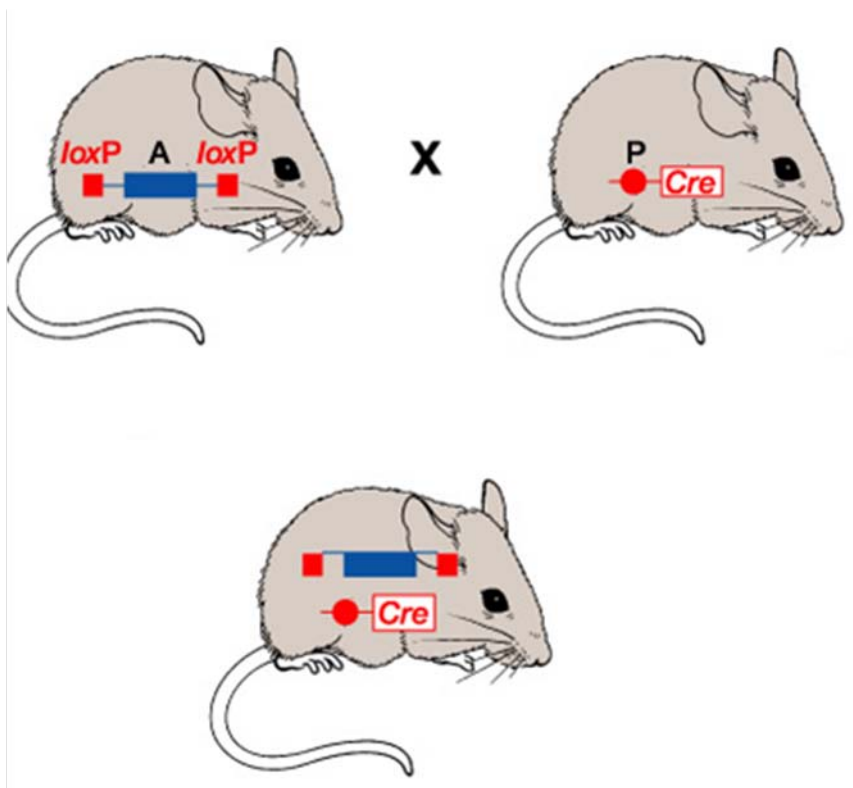
- c. *Wat is de lengte van een tradionele Sanger sequence read?*
- d. *Wat maakt het werken met deze 25-35 nucleotiden reads moeilijk als je een compleet genoom wilt sequencen?*

Vraag 7

Het genoom van een individuele mens is op vele posities heterozygoot. Met behulp van Next Generation Sequencing kunnen alle posities op het genoom tot een diepte van 20-40 X bepaald worden.

- Hoe weet je welke posities heterozygoot zijn?*
- Wat kun je doen om te bepalen of beide varianten van een heterozygoot gen tot expressie komen? Leg hierbij goed uit hoe je het onderscheid maakt.*

Vraag 8



Je hebt de twee bovenstaande muizen tot je beschikking om te testen of gen A belangrijk is voor het goed functioneren van het oog.

- Leg uit wat de constructen zijn die in de transgene muizen zijn ingebracht, hoe ze functioneren en wat er gebeurt als de twee constructen in één muis aanwezig zijn.*
- Licht ook toe waarom je deze methode zou willen gebruiken*