

# 1 | Erfelijkheidsleer

## 1 • Mendels werk en het prille begin van de genetica



*Rattus norvegicus* (Berkenhout 1769) of de bruine rat is een zeer succesvol knaagdier. Oorspronkelijk afkomstig uit China verspreidde dit dier zich in het voetspoor van de mens over de hele wereld. Wanneer hij precies arriveerde in Europa is niet met zekerheid te zeggen. In 1553 beschreef de Zwitser Conrad Gesner een rat waarvan af en toe kleurloze varianten verschenen. Kleurloze varianten of albino's komen regelmatig voor bij bruine ratten. Albinoratten hebben witte haren en rode ogen en zijn gemakkelijk tam te krijgen. In 1828 werd voor het eerst een albinorat als proefdier gebruikt. In de periode 1870-1880 begonnen verschillende wetenschappers systematisch albinoratten te kweken en als proefdieren te gebruiken. Vandaag zijn deze albinoratten nog altijd heel belangrijke modelorganismen in heel wat domeinen van de wetenschap. Om de albinoratten te kweken, moeten steeds albinoratten met elkaar gekruist worden. Wanneer een van de ouders gekleurd is, zullen, afhankelijk van het type, geen of maar een beperkt aantal nakomelingen albino zijn.

# 1 | Erfelijkheidsleer

## 1 • Mendels werk en het prille begin van de genetica

### 1.1

#### Erfelijkheid: een nieuwe wetenschap met een lange voorgeschiedenis

##### 1.1.1 | Mendel en het prille begin van de genetica

Alle levende wezens beschikken over kenmerken die ze doorgeven aan hun nakomelingen. De studie van dit fenomeen noemen we de erfelijkheidsleer of **genetica**. Hoewel genetica als apart onderdeel van de biologie nog niet zo oud is (als startdata kunnen 1865, 1900 of 1915 dienen, zie ook verder in de cursus), was de interesse in genetica zo oud als het ontstaan van de landbouw. De eerste landbouwers vonden immers af en toe wel eens een afwijkende vorm van een dier met een interessante eigenschap (bv. meer melkproductie). Onvermijdelijk stelde zich dan de vraag met welke individuen de nieuwe variant gekruist moest worden om zo veel mogelijk nakomelingen met de nieuwe eigenschap te krijgen. Met vallen en opstaan lukte dit wel. De overervingslogica ontdekten ze echter niet. Want wat nu precies de erfelijke kenmerken bepaalde, was erg lang een mysterie. Een zeer populaire verklaring stelde dat erfelijke kenmerken bepaald werden door het bloed (mensen die genetisch nauw aan elkaar verwant zijn, noemen we nu nog altijd bloedverwanten). Vermenging van bloed van vader en moeder zorgde voor de kenmerken van de nakomelingen, en daarmee was de kous af.

In de 19e eeuw was het zoeken naar nieuwe variëteiten van tuinbouwgewassen vrij populair. Het tuinieren op een lapje grond leverde een belangrijke aanvulling op het vaak eentonige menu dat op tafel kwam. Het is in deze context dat we het werk van Mendel moeten plaatsen.

Gregor Johann Mendel (1822-1884) werd geboren in een arm landbouwersgezin in een deel van het toenmalige Oostenrijkse keizerrijk (dat nu bij Tsjechië hoort). Na zijn intrede in het Augustijnerklooster van Brunn (nu Brno) kreeg hij de kans om natuurwetenschappen te studeren aan de universiteit van Wenen. Daarna werd hij leraar in Brunn. De streek rond Brunn was een typische landbouwstreek. De toenmalige abt was vrij betrokken in pogingen van enkele plaatselijke notabelen om de landbouw te verbeteren. Verschillende monniken, waaronder Mendel, raakten hierin ook geëngageerd. In zijn vrije tijd voerde hij z'n beroemde kruisingsproeven met erwten uit. Tussen 1856 en 1863 bestudeerde hij ongeveer 30.000 planten. In 1865 gaf hij een lezing over dit werk aan het plaatselijke 'Natuurwetenschappelijke Genootschap' (dit was een groep mensen die regelmatig samenkwam om naar lezingen van wetenschappers te luisteren en erover te discussiëren). In 1866 werd zijn lezing gepubliceerd in de 'Verhandlungen des Naturforschenden Vereines in Brunn' onder de titel 'Versuche über Pflanzenhybriden'. Het artikel trok weinig aandacht. Kort daarna werd Mendel tot abt verkozen in zijn klooster, wat meteen het de-

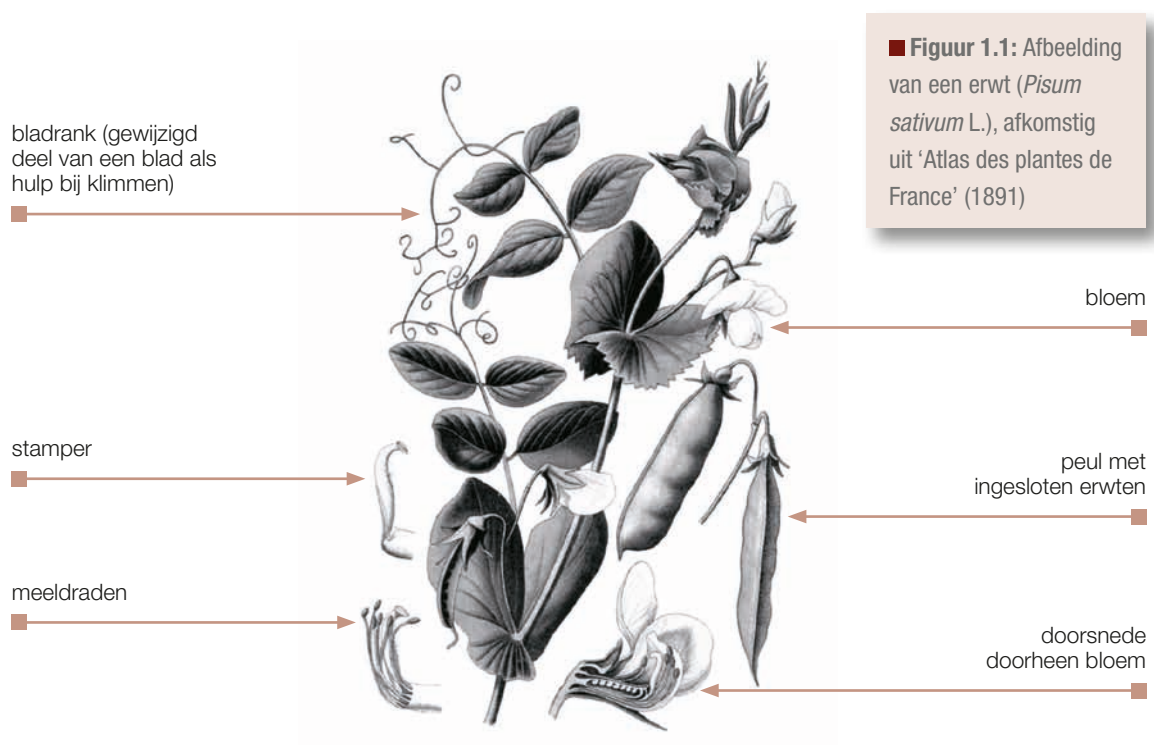


finitieve einde betekende van zijn wetenschappelijke activiteiten. Door een speling van de geschiedenis werd Mendels werk op hetzelfde moment 'herontdekt' in het jaar 1900 door de Nederlander Hugo de Vries (1848-1935), de Duitser Carl Erich Correns (1864-1933) en de Oostenrijker Erich von Tschermak-Seysenegg (1871-1962). De wetmatigheden die zij (her)ontdekten, staan bekend als de 'wetten van Mendel'.

In oudere leerboeken wordt Mendel als de grondlegger van de genetica beschreven. Vandaag zijn wetenschapshistorici hier veel terughoudender over. Om het eenvoudig te stellen: Mendel is niet de ontdekker van de naar hem genoemde erfelijkheidswetten! Wat Mendel interesseerde, was het onderzoeken van de mechanismen die het mogelijk maakten om nieuwe rassen te verkrijgen. De titel van zijn artikel uit 1866 spreekt hierover boekdelen: 'Versuche über Pflanzenhybriden'. Het werk handelde over 'plantenhybriden', een omschrijving voor nieuwe plantenrassen en niet over erfelijkheidswetten. Het artikel bevat wel alle materiaal om de verschillende wetmatigheden aan te tonen. In het jaar 1900 was het dan ook een elegante oplossing voor de hevige discussies die konden ontstaan tussen de Vries, Correns en von Tschermak-Seysenegg over wie van de drie nu de erfelijkheidswetten als eerste ontdekte. Zij waren niet de ontdekkers, maar de 'herontdekkers' van de erfelijkheidswetten. De eer van de ontdekking kwam Mendel toe, en de erfelijkheidswetten worden nu nog altijd 'de wetten van Mendel' genoemd.

Mendel is een typisch voorbeeld van iemand die zijn tijd ver vooruit is. De wetenschap was nog niet toe aan de ontdekking van de erfelijkheidswetten. De meeste 'grote' wetenschappers uit die tijd lazen het artikel van Mendel, maar niemand zag het belang ervan in (Misschien omdat het over iets praktisch als de ontwikkeling van nieuwe tuinbouwgewassen ging?).

### 1.1.2 | Wat bepaalde het succes van Mendel?





Het onderzoek van Mendel gebeurde met weinig middelen en apparatuur. Toch is het een mooi voorbeeld van hoe je in wetenschappen te werk gaat om problemen op te lossen. Hij stelde een onderzoeksvraag, bedacht experimenten om de vraag te onderzoeken, voerde de experimenten uit, verzamelde meetgegevens, analyseerde ze en kwam zo tot een antwoord op de onderzoeksvraag. Het experimentele werk van Mendel toonde ook aan dat goede wetenschap vaak een combinatie is van wat geluk, een brede kijk op het eigen (en ook andere) vakgebied(en) en veel geduld.

**Geluk** had Mendel met de keuze van zijn proefobject: de erwt (*Pisum sativum* L.) (figuur 1.1). Erwten vertonen een aantal interessante kenmerken voor genetisch onderzoek.

Die kenmerken zijn:

- Erwten groeien snel, zodat je op relatief korte tijd veel verschillende generaties kunt kweken en bestuderen.
- Erwten hebben weinig plaats nodig om te groeien. Erwten zijn van nature klimplanten die in de hoogte groeien. In een tuin met een bescheiden oppervlakte en een klimconstructie (bv. takken of net) kun je toch vrij veel planten opkweken.
- Van erwten bestonden toen al vele variëteiten met verschillende kenmerken. Mendel werkte uiteindelijk met 7 verschillende kenmerken: vorm van het zaad (rond of gerimpeld), kleur van het zaad (groen of geel), kleur van de zaadhuid en bloem (witte zaadhuid en witte bloem of grijze zaadhuid en paarse bloem), kleur van de rijpe peul (groen of geel), uitzicht van de rijpe peul (ingesnoerd of niet), plaats van de bloemen (verspreid over de stengel of op het einde) en de grootte van de plant (klein of groot).
- Erwten kunnen aan zelfbestuiving of aan kruisbestuiving doen. Bij zelfbestuiving kruis je de plant met zichzelf. Door een papieren zakje over de bloem te plaatsen, verhinder je dat insecten vreemd stuifmeel op de stempel achterlaten. Bij kruisbestuiving wordt stuifmeel van variëteit a op de stempel van variëteit b gebracht. Door de meeldraden van een bloem af te knippen, verhinder je dat er zelfbestuiving optreedt. Met een penseeltje kan nu stuifmeel van a naar de stempel van b gebracht worden (of omgekeerd).















Dat Mendel veel **geduld** had bij het bekijken van de ongeveer 30.000 planten is vrij evident.

Tijdens zijn studies in Wenen studeerde Mendel ook wat wiskunde. Dit kwam hem goed van pas bij het analyseren van zijn experimenten. Mendel werkte kwantitatief: hij probeerde de aantallen te herleiden tot verhoudingen, wat de sleutel tot het ontdekken van de erfelijkheidswetten was (= een **brede kijk** op de verschillende wetenschappen). Dit is misschien de belangrijkste bijdrage van Mendel tot de wetenschap. Door zorgvuldig te meten en de meetgegevens wiskundig te analyseren, kunnen heel wat wetenschappelijke vragen opgelost worden.





■ **Figuur 1.2:** Schematische voorstelling van de 7 verschillende kenmerken die Mendel in zijn kruisingen van de erwt bestudeerde.

Zaad		Bloem	Peul		Stengel	
Vorm	Zaadlobben	Kleur	Vorm	Kleur	Plaats bloem	Grootte
						
Rond	Geel	Wit	Niet ingesnoerd	Geel	Verspreid	Lang
						
Gerimpeld	Groen	Paars	Ingesnoerd	Groen	Eindstandig	Kort
1	2	3	4	5	6	7

## 1.2 De wetten van Mendel

### 1.2.1 | Een kruising tussen twee erwten die slechts in één kenmerk verschillen: de monohybride kruising

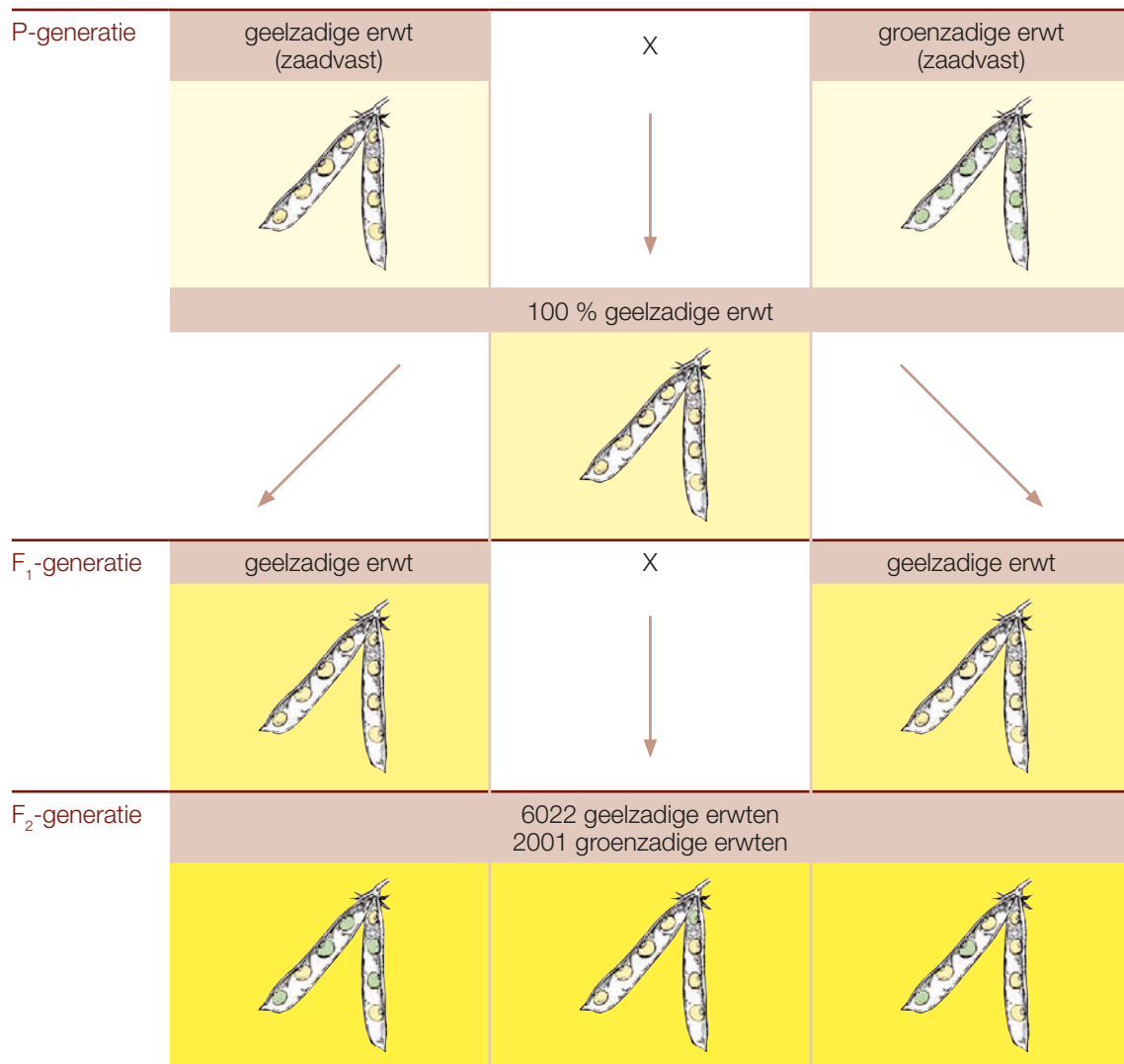
#### a | De praktijk van monohybride kruisingen

In een eerste reeks belangrijke experimenten kruiste Mendel twee variëteiten die slechts in één kenmerk verschillen (de **monohybride kruising**). Een voorbeeld: de kruising van een groenzadige erwt met een geelzadige erwt (figuur 1.3). Mendel vertrok van **zaadvaste** variëteiten. Bij zaadvaste variëteiten levert zelfbestuiving of kruisbestuiving tussen twee exemplaren van eenzelfde zaadvaste variëteit enkel nakomelingen op die honderd procent gelijk zijn aan de ouders.

Mendel kruiste een zaadvaste erwt met gele zaden met een zaadvaste erwt met groene zaden. Deze planten vormden de **P-generatie** (P van het Latijnse woord 'parentes' = ouders). Na vruchtzetting en rijping van de zaden verzamelde Mendel de zaden. Deze zaden vormden de **F<sub>1</sub>-generatie** (F<sub>1</sub>: van het Latijnse woord 'filius' = zoon, 'filia' = dochter). Alle zaden zagen er identiek uit: ze waren geel gekleurd. Of je nu stuifmeel van de geelzadige erwt op de stempel van de groenzadige erwt bracht, of stuifmeel van de groenzadige erwt op de stempel van de geelzadige erwt maakte geen verschil uit: alle zaden waren geel. Dit noemen we het **reciprociteitsprincipe**. Mendel zaaide vervolgens deze zaden uit en liet de planten aan zelfbestuiving doen. De zaden die deze planten voortbrachten, waren of geel of groen en vormden de **F<sub>2</sub>-generatie**. In totaal verzamelde Mendel 6022 gele zaden en 2001 groene zaden.



■ **Figuur 1.3:** Schematische voorstelling van de kruising tussen een zaadvaste geelzadige en een zaadvaste groenzadige erwt



#### b | Een model dat de resultaten probeert te verklaren

Mendel ging ervan uit dat er in de erwt erfactoren waren (hij noemde ze 'Elementen') die de ouders doorgaven aan hun nakomelingen. Laten we dit ook even aannemen. Dan kunnen we de erfactor voor gele kleur symbolisch voorstellen met 'G' en die voor groene kleur met 'g'. De kruising wordt zo op de volgende wijze symbolisch voorgesteld:

*P: zaadvaste geelzadige erwt x zaadvaste groenzadige erwt*

P: G x g

Blijkbaar bestaan er van erfactoren verschillende vormen. Zo zijn 'gele kleur' en 'groene kleur' twee vormen van de erfactor 'kleur van erwten'. Verschillende vormen van eenzelfde erfactor noemen we **allelen** (enkelvoud: **allel**).

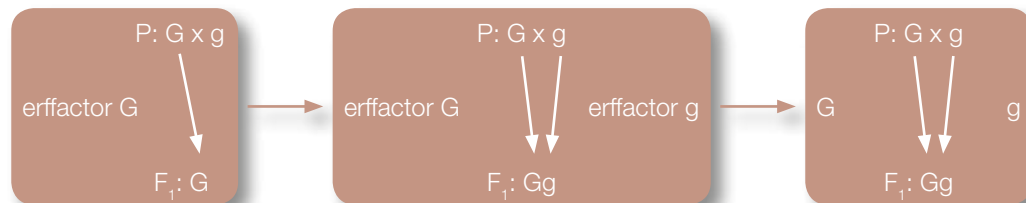


Via het stuifmeel (dat de zaadcellen bevat) en de eicellen in de stamper worden de erfactoren doorgegeven aan de nakomelingen.

Symbolisch:

*P: zaadvaste geelzadige erwt x zaadvaste groenzadige erwt*  
geeft

*F<sub>1</sub>: 100 % geelzadige erwt*

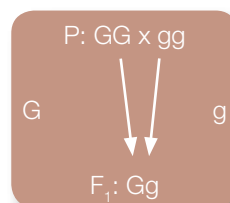


Hier loopt ons model even mank. Want als de nakomelingen over twee erfactoren beschikken, dan moeten de ouders ook over twee erfactoren beschikken. Ze zijn immers ook ontstaan door versmelting van zaadcellen met eicellen. Logischerwijze bevat een geelzadige erwt dan ook twee erfactoren, van elke ouder één. Aangezien bij zelfbestuiving de plant alleen geelzadige erwten oplevert (cf. het begrip zaadvast) kunnen we besluiten dat deze plant over twee erfactoren G beschikt. De groenzadige erwt zal dan over twee erfactoren g beschikken. Symbolisch stellen we de geelzadige erwt met GG voor en de groenzadige erwt met gg. Die symbolische notatie geeft weer welke erfactoren aanwezig zijn in de plant. Die symbolische notatie noemen we het **genotype**. Een beschrijving van het uiterlijk van de erwt noemen we het **fenotype**. Een voorbeeld: een erwt met het genotype 'gg' zal het fenotype 'groene zaden' hebben. (De termen fenotype en genotype worden voor alle organismen gebruikt, dus niet enkel voor erwten!) De nakomelingen uit een kruising van twee erfelijk verschillende ouders noemen we **hybriden**.

Wanneer we het model aanpassen, ziet de kruising er symbolisch als volgt uit:

*P: zaadvaste geelzadige erwt x zaadvaste groenzadige erwt*  
geeft

*F<sub>1</sub>: 100 % geelzadige erwt*



Uit deze symbolische notatie volgen twee belangrijke besluiten:

**Ten eerste:** Het genotype van de F<sub>1</sub>-nakomelingen toont dat twee verschillende erfactoren aanwezig zijn (G en g). Het fenotype van de plant is echter geel. Wat is er met de groene erfactor aan de hand? Een eenvoudige en correcte verklaring is dat we kunnen veronderstellen dat de gele erfactor het tot uiting komen van de groene erfactor onderdrukt. De gele erfactor overheerst of domineert de groene erfactor. De erfactor 'gele zaadkleur' is hier een **dominante erfactor** en de erfactor 'groene zaadkleur' is een **recessieve erfactor**. Een **recessieve erfactor** kun je m.a.w. enkel maar waarnemen wanneer de plant over twee recessieve erfactoren beschikt.



Een belangrijke afspraak is om dominante factoren met een hoofdletter en recessieve factoren met een kleine letter te noteren.

**Ten tweede:** Er zijn blijkbaar meerdere genotypes mogelijk voor het fenotype gele zaadkleur (namelijk GG en Gg). Wanneer beide erfactoren gelijk zijn (vb. GG en gg) spreken we over een **homozygoot** (of een homozygoot genotype of een homozygote plant); bij twee verschillende erfactoren (vb. Gg) spreken we over een **heterozygoot** of een heterozygote plant/heterozygoot genotype.



Merk op dat de termen zaadvast en homozygoot synoniemen zijn.

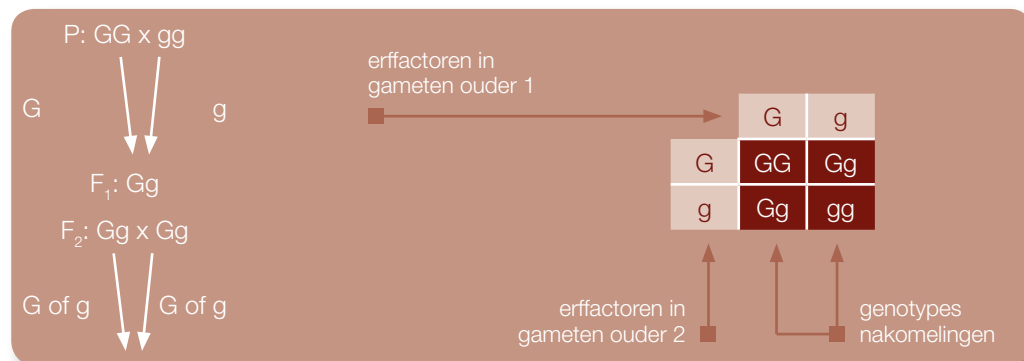
In de volgende stap liet Mendel de  $F_1$ -nakomelingen zichzelf bestuiven. Dit komt neer op een kruising van  $F_1$ -nakomelingen met  $F_1$ -nakomelingen. Of anders gezegd: een kruising tussen een geelzadige erwt met genotype Gg en een geelzadige erwt met genotype Gg. Bij het vormen van de gameten kan de erwt slechts één van de twee erfactoren doorgeven. Voor deze kruising betekent dit dat ofwel G ofwel g doorgegeven wordt. Om de verschillende combinaties te vinden die kunnen ontstaan bij versmelting van gameten met verschillende erfactoren wordt een hulpmiddel gebruikt, het **vierkant van Punnett**, genoemd naar de bedenker Reginald C. Punnett (1875-1967).

Concreet:

P: zaadvaste geelzadige erwt x zaadvaste groenzadige erwt  
geeft

$F_1$ : 100 % geelzadige erwt

$F_2$ : ( $F_1 \times F_1$ ) geelzadige erwt x geelzadige erwt



Een vierkant van Punnett bevat in de rijhoofden de erfactoren die de vrouwelijke partner doorgeeft met de gameten, in de kolomhoofden staan de erfactoren die de mannelijke partner doorgeeft met de gameten. Op het snijpunt van rij en kolom kunnen beide factoren geschreven worden, waardoor het genotype van de nakomeling verschijnt. Door het vierkant volledig aan te vullen, krijg je alle mogelijke genotypes die twee ouders kunnen krijgen.

Uit dit vierkant kunnen we gemakkelijk de genotypes van de nakomelingen in de  $F_2$  afleiden: 1/4 of 25 % GG, 1/2 of 50 % Gg en 1/4 of 25 % gg. Door naast de genotypes het overeenkomende fenotype te schrijven, kun je het percentage van de fenotypes bepalen:

25 % GG = geelzadig

50 % Gg = geelzadig

25 % gg = groenzadig

of samen 75 % van de nakomelingen geelzadige en 25 % groenzadige erwten.





Mendel maakte heel wat van deze kruisingen. In de onderstaande tabel vind je de resultaten samengevat.

Dominant	Aantal	Recessief	Aantal	Totaal aantal	Verhouding
rond zaad	5474	gerimpeld zaad	1850	7324	2,96:1
geel zaad	6022	groen zaad	2001	8023	3,01:1
grijze zaadhuid - paarse bloem	705	witte zaadhuid - witte bloem	224	929	3,15:1
groene peul	428	gele peul	152	580	2,82:1
niet-ingesnoerde peul	882	ingesnoerde peul	299	1181	2,95:1
lange stengel	787	korte stengel	277	1064	2,84:1
bloemen verspreid	651	bloemen eindstandig	207	858	3,14:1



Wat merk je op? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Deze resultaten staan bekend als de **splitingswet**. Ze geldt algemeen voor alle organismen. In woorden geformuleerd: kruising van  $F_1$ -nakomelingen van 2 homozygote ouders levert nakomelingen met verschillende fenotypes. Bij dominant-recessieve overerving levert dit een verhouding van 3 dominant tegen 1 recessief op.

Een andere wet die soms geformuleerd wordt, is de **uniformiteitswet**: kruising van 2 homozygote ouders levert  $F_1$ -nakomelingen op die allen identiek zijn aan elkaar.

## 1.2.2 | Een kruising tussen twee erwten die in twee kenmerken verschillen: de dihybride kruising

### a | De praktijk van dihybride kruisingen

In een tweede reeks experimenten kruiste Mendel erwten die in twee eigenschappen verschillen (een **dihybride** kruising). Een voorbeeld is een kruising tussen een zaadvaste erwt met gele ronde zaden en een zaadvaste erwt met groene gerimpelde zaden. Uit de monohybride kruisingen wist Mendel dat geel dominant is op groen en rond dominant op gerimpeld. Alle  $F_1$ -nakomelingen hadden gele ronde zaden, zoals verwacht. Mendel liet deze zaden uitgroeien tot nieuwe planten die hij aan zelfbestuiving liet doen. In totaal verzamelde hij 556  $F_2$ -zaden. Hiervan waren er 315 ronde gele zaden, 108 ronde groene zaden, 101 gerimpelde gele zaden en 32 gerimpelde groene zaden.

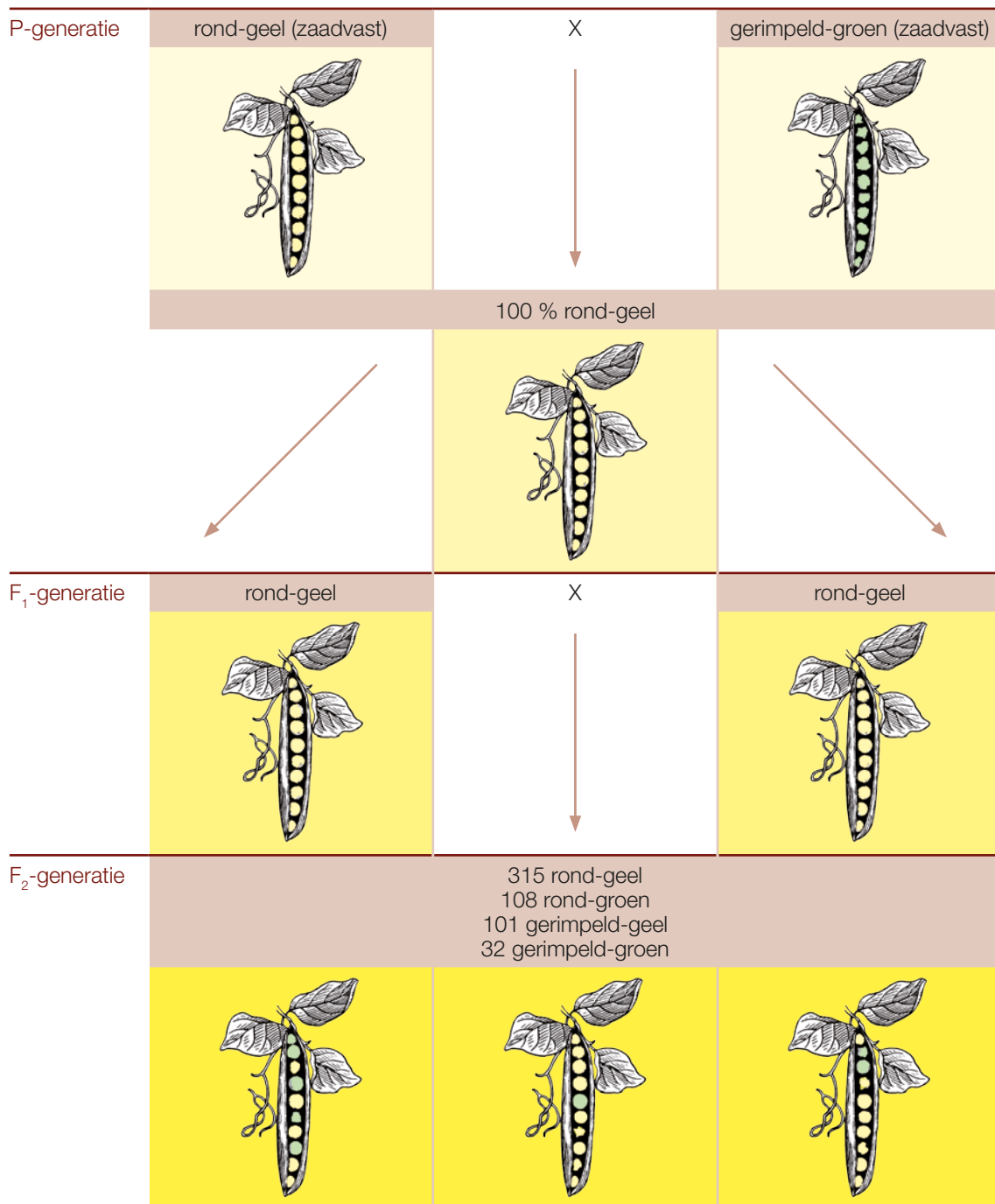
### b | Een model dat de resultaten probeert te verklaren

We stellen de verschillende erfactoren met een symbool voor (zie afspraak hoofdletter-kleine letter hierboven!):

Stel: R: rond en r: gerimpeld  
G: geel en g: groen



■ **Figuur 1.4:** Schematische voorstelling van de kruising tussen een zaadvaste rond-geelzadige en een zaadvaste gerimpeld-groenzadige erwt



De zaadvaste erwt met gele ronde zaden kunnen we bijgevolg voorstellen met 'RRGG'. Er zijn twee verschillende erfactoren (geel en rond) die elk in twee exemplaren voorkomen die identiek zijn (want zaadvast). De zaadvaste erwt met groene gerimpelde zaden wordt dan 'rrgg'. Via de gameten worden de erfactoren doorgegeven aan de F<sub>1</sub>-nakomelingen. Elke gameet bevat nu twee erfactoren, nl. één van de twee exemplaren van elke verschillende erfactor. Concreet zal de zaadvaste gele rondzadige erwt met genotype 'RRGG' de volgende gameten produceren: 'RG', 'RG', 'RG' en 'RG'. Aangezien het om een zaadvaste plant gaat, zal het om 4 gelijke gameten gaan wat deze erfactoren betreft. De groene



gerimpeldzadige erwt zal gameten doorgeven met het genotype 'rg'. De  $F_1$ -nakomelingen ontstaan uit de versmelting van deze gameten zullen dus het genotype 'RrGg' hebben.

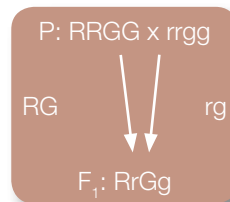


Het is niet verkeerd om het genotype te schrijven als RGRg, maar het is voor de omzetting naar het fenotype veel gemakkelijker als je gelijkaardige erfactoren samen zet, dus RrGg.

Symbolische voorstelling:

*P:* zaadvaste gele ronde zaden  $\times$  zaadvaste groene gerimpelde zaden  
geeft

$F_1$ : 100 % gele ronde zaden



De  $F_1$ -nakomelingen hebben het genotype RrGg, wat overeenkomt met het fenotype ronde gele zaden. Dit klopt met de resultaten van de kruising.

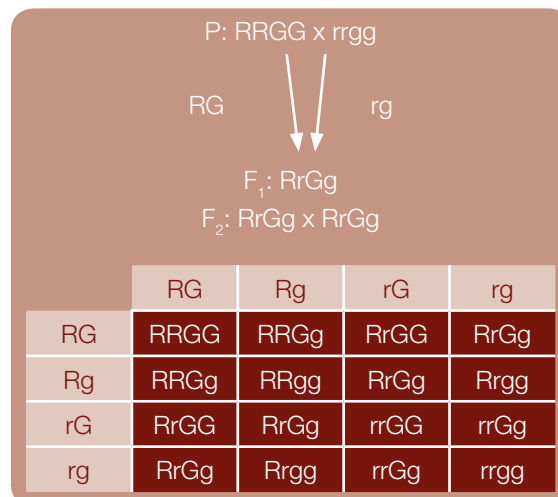
De  $F_2$ -generatie is het resultaat van de kruising tussen twee  $F_1$ -individuen met genotype RrGg en fenotype ronde gele zaden. Een RrGg plant kan 4 verschillende soorten gameten maken: RG, Rg, rG en rg. De verschillende mogelijke combinaties van gameten kunnen opnieuw uit het vierkant van Punnett afgelezen worden.

Symbolische voorstelling:

*P:* zaadvaste gele ronde zaden  $\times$  zaadvaste groene gerimpelde zaden  
geeft

$F_1$ : 100 % gele ronde zaden

$F_2$ : ( $F_1 \times F_1$ ) ronde geelzadige erwt  $\times$  ronde geelzadige erwt



Nu moeten de genotypes uit het vierkant nog omgezet worden in fenotypes. Dit kan vrij snel als men de bedenking maakt dat de aanwezigheid van 1 dominant allel voldoende is voor het dominante fenotype. Zo kun je gemakkelijk inzien dat er slechts 4 mogelijke fenotypes kunnen zijn:

- R - G - : rond en geel
- r r G - : gerimpeld en geel
- R - g g: rond en groen
- r r g g: gerimpeld en groen



Door nu die verschillende genotypes op te zoeken in het vierkant van Punnett, kun je ook de aantallen op 16 bekomen:

	RG	Rg	rG	rg
RG	RRGG	RRGg	RrGG	RrGg
Rg	RRGg	RRgg	RrGg	Rrgg
rG	RrGG	RrGg	rrGG	rrGg
rg	RrGg	Rrgg	rrGg	rrgg

- R - G -: rond en geel 9/16 
- r r G -: gerimpeld en geel 3/16 
- R - g g: rond en groen 3/16 
- r r g g: gerimpeld en groen 1/16 

Het model dat we gebruikten, voorspelt dat de 4 fenotypische klassen met de verhouding 9:3:3:1 voorkomen. In de praktijk bekwam Mendel een verhouding van 315:108:101:32 of 9,8:3,4:3,1:1. Dit komt vrij goed overeen met de voorspelde verhoudingen.



Merk op dat de 9,8 toch vrij sterk afwijkt van de 9 uit het theoretische model. Hier komt een belangrijke beperking van de erfelijkheidswetten naar voren. Deze wetten geven de **kans** van geno- of fenotypes **voor grote aantallen nakomelingen**. Blijkbaar is 556 zaden nog een iets te klein aantal. Het is echter niet uit te sluiten dat nog andere factoren hier een rol spelen.



Als je nu even opnieuw het vierkant neemt en telt hoeveel op 16 rond zijn en hoeveel gerimpeld, wat merk je dan? Hetzelfde voor geel en groen? \_\_\_\_\_

---



---



---



---

Die resultaten staan bekend als de **onafhankelijkheidswet**. Ze geldt voor alle organismen. In woorden geformuleerd: bij kruising worden de verschillende erfactoren onafhankelijk van elkaar overgeërfd.

### 1.2.3 | Met de techniek van terugkruising kunnen hetero- en homozygoten onderscheiden worden

Van een groenzadige erwt kan onmiddellijk het genotype gegeven worden: gg. Van een geelzadige erwt kan dit niet. Bij de dominante erfactor 'gele erwtkleur' kan zowel het homozygote genotype (GG) als het heterozygote genotype (Gg) een fenotypisch gele erwt opleveren. Om een onderscheid te maken tussen de twee mogelijke genotypes kan een testkruising gebeuren onder de vorm van een **terugkruising**. Dit houdt in dat het organisme met het dominante fenotype wordt gekruist met een organisme met het homozygoot recessieve genotype. Uit de soort F<sub>1</sub>-nakomelingen kun je dan afleiden wat het oorspronkelijke genotype was.



Een voorbeeld: bepaling van het genotype van een geelzadige erwt. De symbolen die we gebruiken voor de erfactoren zijn:

G: geelzadige erwt  
g: groenzadige erwt

Het homozygoot recessieve genotype is gg, wat een groenzadige erwt is. Een geelzadige erwt kan het genotype GG of Gg hebben. De terugkruising houdt in dat we twee verschillende kruisingen uitvoeren: (1) GG x gg en (2) Gg x gg.

(1) P: GG x gg

gameten: G of G en g of g

F<sub>1</sub>:

	G	G
g	Gg	Gg
g	Gg	Gg

(2) P: Gg x gg

gameten: G of g en g of g

F<sub>1</sub>:

	G	g
g	Gg	gg
g	Gg	gg

Bij kruising (1) is het genotype van de nakomelingen altijd gelijk aan Gg; dit komt overeen met het fenotype 'geelzadige erwt'. Bij kruising (2) zijn er 50 % Gg nakomelingen met een geelzadig fenotype en 50 % gg nakomelingen met een groenzadig fenotype.

**Besluit:** een homozygoot organisme geeft bij terugkruising slechts 1 soort nakomelingen, bij de heterozygoot zijn er 2 soorten nakomelingen. Uit de resultaten van de werkelijk uitgevoerde kruising kan nu het genotype van het gebruikte organisme afgeleid worden.

#### 1.2.4 | Kruisingen met meer dan twee verschillende erfactoren: polyhybride kruisingen

In de natuur zal het aantal verschillende erfactoren bij de twee ouders zeer groot zijn. Het aantal verschillende nakomelingen bij dergelijke polyhybride kruisingen loopt dan ook snel op. Algemeen geldt voor n verschillende erfactoren:

aantal verschillende gameten van ouders:  $2^n$   
aantal combinaties van gameten in F<sub>1</sub>:  $2^{2n}$   
aantal genotypes in F<sub>2</sub>:  $3^n$   
aantal fenotypes in F<sub>2</sub>:  $2^n$

Een voorbeeld voor 23 verschillende erfactoren:

$$2^{23} = 8,3 \cdot 10^6 \text{ gameten}$$

$$2^2 \cdot 2^{23} = 4^{23} = 7 \cdot 10^{13} \text{ gametencombinaties (dit is gelijk aan het aantal hokjes in het vierkant van Punnett)}$$

$$2^{23} = 8,3 \cdot 10^6 \text{ verschillende fenotypes en } 3^{23} = 9,4 \cdot 10^{10} \text{ genotypes}$$

Voor de mens is n niet precies gekend, maar een realistische schatting is tussen 25.000 en 30.000.





### 1.2.5 | Vraagstukken over de wetten van Mendel: afspraken en eerste reeks oefeningen

#### a | Enkele algemene afspraken voor het oplossen van vraagstukken genetica

- Begin met alle gegevens op een rijtje te zetten. Noteer daarna welke gegevens gevraagd worden. Vervolgens los je het vraagstuk op. Ten slotte schrijf je onderaan het antwoord op het vraagstuk.
- Je begint de oplossing **altijd** met het definiëren van de symbolen die je zult gebruiken, tenzij in de opgave reeds symbolen gegeven zijn. Je bent vrij om een kenmerk een letter te geven mits je de volgende voorwaarden respecteert:
  - Dominant kenmerk: hoofdletter, recessief kenmerk: kleine letter.
  - Alle allelen van eenzelfde kenmerk worden met dezelfde letter, vergezeld van een bijkomende letter of cijfer, aangeduid.
  - Zorg dat het onderscheid tussen hoofdletter en kleine letter duidelijk is!
- In de oplossing werk je zo volledig mogelijk, met inbegrip van de vierkanten van Punnett die je nodig hebt om het antwoord te vinden. Dit laat toe om bij een foutief antwoord te zien waar de fout gemaakt is.

#### b | Specifieke afspraken voor het oplossen van menselijke stambomen

Voor het bestuderen van overerving bij mensen maakt men gebruik van stamboomonderzoek. Een stamboom stelt alle individuen voor van één of meerdere families.

Enkele afspraken:

- Met een cirkel worden vrouwelijke individuen voorgesteld, een vierkant stelt mannelijke individuen voor.
- Met een horizontale lijn tussen twee symbolen wordt een koppel voorgesteld. Alle nakomelingen van één koppel zijn ook verbonden met een horizontale lijn.
- Elke generatie wordt genummerd met Romeinse cijfers (I: P, II:  $F_1$ , III:  $F_2$ , ...); met Arabische cijfers worden de verschillende individuen onderscheiden binnen dezelfde generatie. De eerstgeborene staat links, de laatstgeborene rechts.
- Wanneer men ver teruggaat in de tijd ontbreekt soms informatie. Wanneer het geslacht van een individu onbekend is, stelt men dit individu voor door een ruitje.
- Individuen met het bestudeerde kenmerk worden door een gekleurd of gearceerd teken voorgesteld.
- Een symbool voor man of vrouw met een cijfer erin, duidt op het aantal kinderen van dat geslacht dat door een koppel voortgebracht is.



### c | Vraagstukken: reeks 1

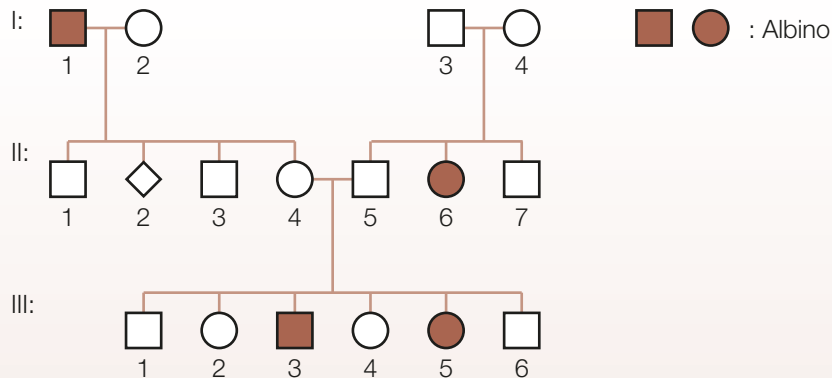
- 1** >>> Bij mensen wordt de eigenschap om de melksuiker lactose af te breken erfelijk bepaald. Elke mens kan als kind lactose afbreken; normaal gaat dit kenmerk verloren bij het opgroeien. In bepaalde gebieden (o.a. Europa) behouden heel wat mensen als volwassene de eigenschap om lactose af te breken. Het allel 'hele leven afbraak van lactose' (symbool A) is dominant op het allel 'enkel als kind afbraak van lactose' (symbool a). Heterozygoten zijn in staat om als volwassene lactose af te breken. Twee ouders zijn beiden heterozygoot voor dit kenmerk.
- a** | Wat is de kans dat ze een kind krijgen dat als volwassene geen lactose zal kunnen afbreken?
  - b** | Als ze 4 kinderen hebben, hoeveel kinderen zullen dan lactose als volwassene kunnen verteren?
- 2** >>> De vachtkleur bij konijnen wordt door verschillende erfactoren bepaald. Een eerste erfactor zorgt voor een vlekkenpatroon: gevlekte vacht (G) is dominant op egale vachtkleur (g). Een andere erfactor bepaalt dat zwarte kleur (Z) dominant is op bruine kleur (z). Een bruin, gevlekt konijn wordt gekruist met een egaal zwart gekleurd konijn. Al hun nakomelingen zijn zwart en gevlekt.
- a** | Geef de genotypes van beide ouders en hun  $F_1$ -nakomelingen.
  - b** | Wat zijn de genotypes, fenotypes en de verhouding van de fenotypes van de nakomelingen uit een kruising tussen 2  $F_1$  zwartgevlekte konijnen?
- 3** >>> Bij de mens is aniridia (een vorm van blindheid) het gevolg van een dominante erfactor. Migraine wordt veroorzaakt door een andere dominante erfactor. Een man met aniridia (zijn moeder is niet blind) trouwt met een vrouw die last heeft van migraine (haar vader heeft geen last van migraine).
- a** | Geef de symbolen van deze kenmerken.
  - b** | Geef de genotypes van alle vermelde individuen. Gebruik alle informatie die je in de opgave krijgt.
  - c** | Geef de verschillende mogelijke genotypes, fenotypes en de verhouding van de nakomelingen van de man met aniridia en de vrouw met migraine.
- 4** >>> Bij erwten zijn groengekleurde peulen dominant op gele. Een erwt met groengekleurde peulen wordt gekruist met een erwt met gele peulen. Enkele nakomelingen hebben geelgekleurde peulen.
- a** | Geef het genotype van de ouders en toon aan met het vierkant van Punnett welke nakomelingen mogelijk zijn. Geef ook de verhouding van de fenotypes.
  - b** | Een bepaalde plant levert 150 nakomelingen. Hoeveel van elke fenotypische klasse verwacht je?
- 5** >>> Een bepaalde watermeloen heeft vruchten die 1,80 kg wegen. Drie verschillende erfactoren (A, B en C) bepalen het gewicht van de vrucht. Deze watermeloen heeft het genotype aabbcc. Elk dominant allel voegt 0,7 kg toe aan het vruchtgewicht.
- a** | Hoeveel zal een plant wegen met genotypes AaBBcc? Verklaar kort je antwoord.
  - b** | Een kweker kruist een plant met genotype AaBbCc met een plant met genotype AabbCc. Welk is het grootst mogelijke gewicht dat een watermeloen uit deze kruising kan geven? Geef ook het genotype van deze plant.



**6** >>> Bij patisson (een soort pompoen) zijn witte vruchten het gevolg van een dominante erf-factor W; gekleurd fruit is het resultaat van het recessieve allel w. Een andere dominante erf-factor S zorgt voor platte vruchten; het recessieve allel veroorzaakt bolvormige vruchten.

- a** Hoeveel verschillende genotypes kan patisson hebben voor deze 2 kenmerken?
- b** Hoeveel verschillende fenotypes kan patisson hebben voor deze 2 kenmerken?
- c** Een gekleurde patisson, heterozygoot voor platte vruchten, wordt gekruist met een bolvormige patisson, heterozygoot voor witte vruchten. Welke genotypes hebben deze planten en hoe zal de  $F_1$ - en de  $F_2$ -generatie eruitzien? Vergeet niet het vierkant van Punnett te geven!

**7** >>> Albino's zijn organismen die geen of zeer weinig pigmenten hebben. Hierdoor zijn huid en haar wit en de ogen rood (de rode bloedkleur schemert door). Hieronder vind je een stamboom van een familie waarin albinisme voorkomt.



- a** Is albinisme een dominant of een recessief kenmerk? Argumenteer.
- b** Herteken de stamboom en stel de genotypes van elk individu voor met lettersymbolen.
- c** Je bent dokter en individu III-5 komt bij je langs om te weten welke haar kansen zijn om albinokinderen te krijgen.
- d** En wat zijn de kansen voor individu III-4?

**8** >>> Bij honden is donkere vachtkleur dominant over albino; kort haar is dominant over lang haar. Indien deze 2 kenmerken veroorzaakt worden door 2 onafhankelijk overervende erf-factoren, geef dan van de volgende 7 kruisingen telkens de meest waarschijnlijke genotypes van de ouders. Je baseert je op de resultaten van de  $F_1$ -nakomelingen die zich in de kolommen bevinden. Gebruik de symbolen 'V' en 'v' voor vachtkleur en 'H' en 'h' voor kort en lang haar.

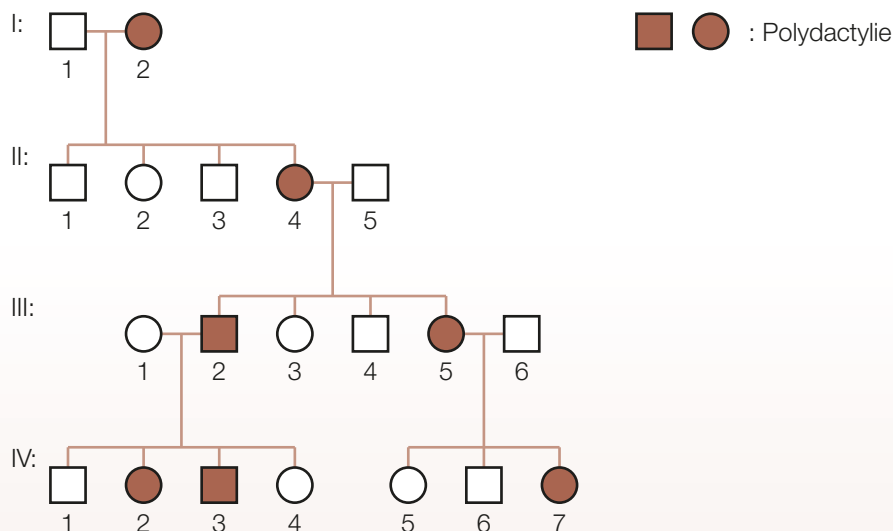
P	donker, kort	donker, lang	albino, kort	albino, lang
<b>a</b> donker kort x donker kort	89	31	29	11
<b>b</b> donker kort x donker lang	18	19	0	0
<b>c</b> donker kort x albino kort	20	0	21	0
<b>d</b> albino kort x albino kort	0	0	28	9
<b>e</b> donker lang x donker lang	0	32	0	10
<b>f</b> donker kort x donker kort	46	16	0	0
<b>g</b> donker kort x donker lang	29	31	9	11



9

>>> Polydactylie is een dominante erfelijke afwijking waarbij er meer dan 5 vingers per hand of meer dan 5 tenen per voet voorkomen. Meestal worden de extra vingers of tenen kort na de geboorte geamputeerd. Bekijk de volgende stamboom van een familie waarin polydactylie voorkomt.

- a** Stel de genotypes van alle individuen uit de generaties I, II, III en IV voor met symbolen (gebruik 'P' voor dominant en 'p' voor recessief).
- b** Wat is de kans dat individu IV-7 kinderen met polydactylie krijgt?



10

>>> Hypercholesterolemia is een veel voorkomende afwijking (ongeveer 1 op 500 individuen) waardoor het cholesterolgehalte in het bloed te hoog is. Dit leidt tot een verhoogde kans op aderverkalking en hartaanvallen. Er bestaan geneesmiddelen om het cholesterolgehalte bij deze patiënten te doen dalen. Hypercholesterolemia is een dominant kenmerk. Stel zelf een hypothetische stamboom op voor 2 generaties (I en II). Ga ervan uit dat elk koppel 4 kinderen krijgt waarbij het kenmerk netjes de wetten van Mendel volgt. Doe dit voor een huwelijk tussen:

- a** een homozygote man met hypercholesterolemia en een heterozygote vrouw met hypercholesterolemia;
- b** een heterozygote man met hypercholesterolemia en een homozygote vrouw zonder hypercholesterolemia;
- c** een heterozygote man met hypercholesterolemia en een heterozygote vrouw met hypercholesterolemia.



## Biologische feiten

De genetica als afzonderlijke wetenschap ontwikkelde zich na 1900 heel snel als een aparte discipline in de biologie. In een relatief korte periode verschenen een aantal belangrijke boeken. Een van deze boeken was 'Inborn Errors of Metabolism', in 1909 geschreven door de Brit Archibald E. Garrod (1857-1936). Garrod was als arts sterk geïnteresseerd in aangeboren ziekten bij kinderen. In 1902 schreef hij een werkje over alkaptonurie, een zeldzame ziekte waarbij gele urine, na een tijdje in de lucht te hebben gestaan, zwart kleurt. Hij vond dat deze erfelijke ziekte in getroffen families overerfde als een recessieve aandoening. Patiënten waren homozygoot recessief. In 1908 gaf hij een lezing over een aantal menselijke ziektes die op een analoge manier overerfden. Hij toonde ook aan dat elke ziekte veroorzaakt werd door een gebrekkig werkend metabolisme. In 1909 verscheen de lezing in boekvorm. Zijn werk werd echter niet opgemerkt door de wetenschap. Garrod legde nochtans de belangrijke link tussen erfactoren en eiwitten (zie verder in de cursus).



Enkele voorbeelden van dit soort aangeboren ziektes zijn:

- Albinisme: het ontbreken van kleurstof in huid, haar en ogen.
- Fenylyketonurie: patiënten met fenylyketonurie kunnen het aminozuur fenylyalanine niet afbreken. Dit aminozuur komt met de voeding in het lichaam binnen. Een teveel aan fenylyalanine kan niet afgebroken worden en zet zich af in de hersenen. Deze afzettingen leiden tot zware hersenbeschadigingen. De ziekte is ongeneesbaar, maar kan wel behandeld worden: van bij de geboorte wordt een dieet gegeven met net voldoende fenylyalanine om te overleven. Geen overschot aan fenylyalanine betekent ook geen afzetting in de hersenen. Om kinderen met de afwijking op te sporen, worden alle kinderen getest. Dit gebeurt door een paar druppels bloed af te nemen enkele dagen na de geboorte (het bloed wordt via de hielprik afgenomen).
- Hemochromatose: een gestoorde opname van ijzer, waardoor te grote hoeveelheden ijzer zich in het lichaam opstapelen. De remedie bestaat uit het aftappen van bloed. Het lichaam maakt nieuw bloed aan, waardoor de ijzervoorraad in het lichaam daalt.
- Mucoviscidose: door een gestoord transport van chloride-ionen zijn heel wat slijmen in het lichaam te taai (een andere naam is dan ook taaislijmziekte). Trilharen hebben grote moeite om deze taai slijmen te transporteren. Ze hopen zich op, bv. in de longen, waardoor ademhalingsproblemen ontstaan.

### 1.3

### Verfijning van Mendels wetten

Na de herontdekking van de wetten van Mendel begonnen veel wetenschappers de geldigheid van Mendels wetten voor andere proeforganismen te controleren. In sommige gevallen bleken Mendels wetten perfect te kloppen, in andere gevallen weken de resultaten af. Gaandeweg groeide het inzicht dat erfactoren nog andere relaties kunnen hebben t.o.v. elkaar buiten dominant en recessief. In dit deel bekijken we enkele van die andere relaties waarmee we Mendels wetten kunnen verfijnen.

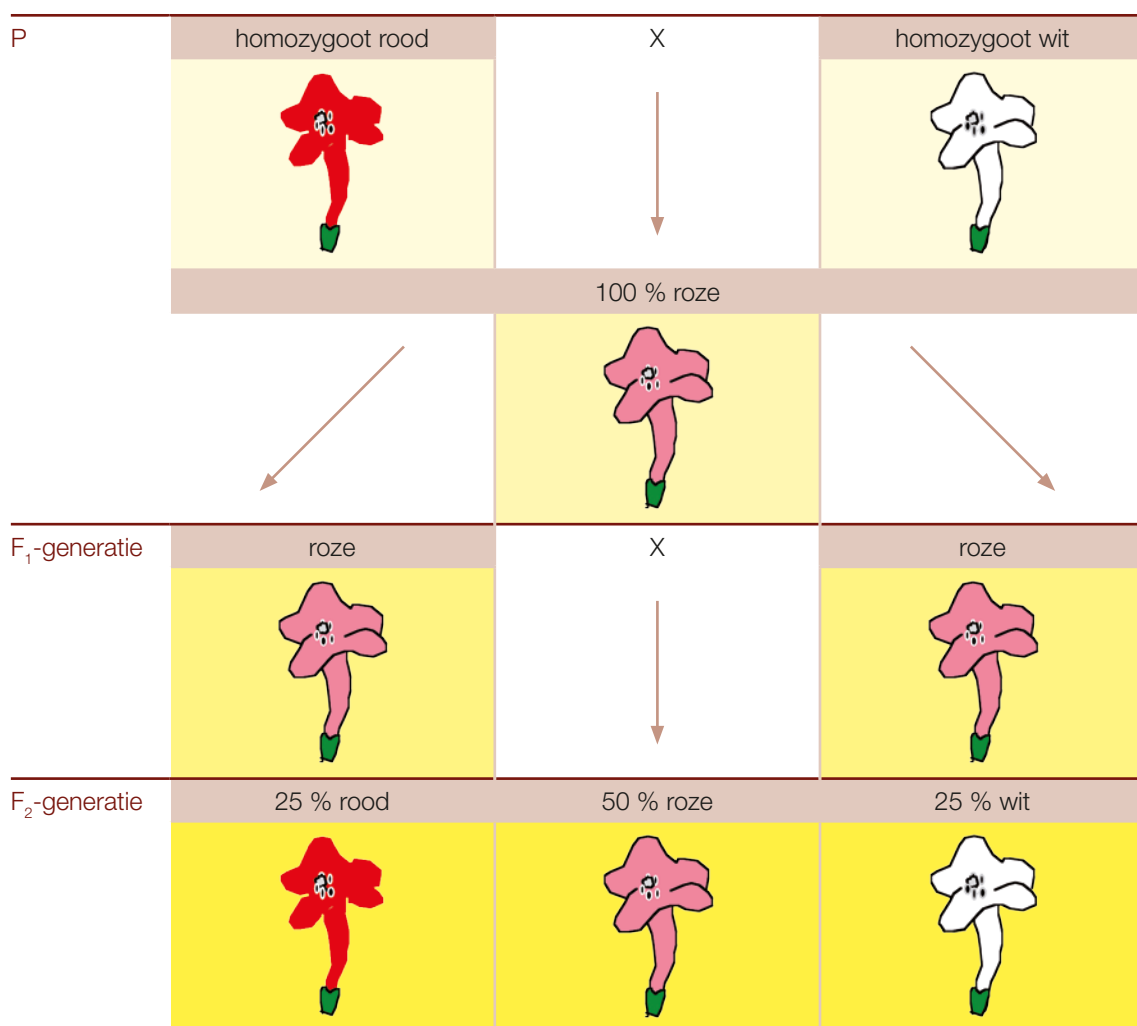




### 1.3.1 | Intermediaire overerving

De volgende kruising werd bestudeerd door Carl Erich Correns. Hij werkte met de plant *Mirabilis jalapa* L. (Nederlandse naam: nachtschone, een plant waarvan de heerlijk ruikende bloemen zich slechts naar de avond toe openen). Hij kruiste een homozygote roodbloemige plant met een homozygote witbloemige plant. De  $F_1$ -nakomelingen hadden allemaal roze bloemen. Bij kruising van twee planten met roze bloemen werden 25 % roodbloemige, 50 % rozebloemige en 25 % witbloemige planten bekomen.

■ **Figuur 1.5:** Schematische voorstelling van Correns' kruising van *Mirabilis jalapa*. Een homozygote roodbloemige plant werd gekruist met een homozygote witbloemige plant.



De verklaring voor de op het eerste gezicht afwijkende resultaten ligt in het verschijnen van de roze gekleurde bloemen. Roze is de kleur die je krijgt door rood en wit te mengen. Veronderstel nu dat er twee allelen zijn van de erfactor 'kleur' en dat beide allelen steeds tot uiting komen. Of anders gezegd: er is geen dominant of recessief allel maar beide allelen zijn **codominant**. Deze allelen zorgen samen voor een fenotype dat ergens tussen dat van de afzonderlijke allelen in ligt. Het kenmerk is **intermediair**. Met deze aanname kun je de kruisingsresultaten gemakkelijk verklaren.



Bij de symbolische weergave van de kruising spreken we af **de codominante allelen weer te geven met dezelfde letter, aangevuld met een cijfer of letter**. Concreet stellen we de eigenschap 'rode bloemkleur' voor met  $R_1$  en 'witte bloemkleur' met  $R_2$ .

#### Symbolische voorstelling:

$P$ : homozygote roodbloemige nachtschone x homozygote witbloemige nachtschone

$F_1$ : 100 % rozebloemige nachtschone

$F_2$ : 25 % rood, 50 % roze en 25 % wit

$P$ :  $R_1R_1 \times R_2R_2$

gameten:  $R_1$  of  $R_1$  en  $R_2$  of  $R_2$

$F_1$ : 100 %  $R_1R_2$

$F_2 = F_1 \times F_1$

	$R_1$	$R_2$
$R_1$	$R_1R_1$	$R_1R_2$
$R_2$	$R_1R_2$	$R_2R_2$

Genotypes	Fenotypes	Aantal
$R_1R_1$	rood	1/4
2 X $R_1R_2$	roze	2/4
$R_2R_2$	wit	1/4

Wanneer intermediaire kenmerken gecombineerd worden met normale dominant-recessieve erfactoren (bv. in dihybride kruisingen) kunnen vaak complexe verhoudingen van nakomelingen voorkomen (zie bij oefeningen reeks 2).

Let wel: niet alle codominante allelen geven een intermediair kenmerk. Soms betekent codominant gewoon dat twee eigenschappen tegelijk aanwezig zijn. Dit is zeker het geval voor eigenschappen die niet uitwendig zichtbaar zijn (zie verder bij het voorbeeld van ABO-bloedgroepen bij de mens).

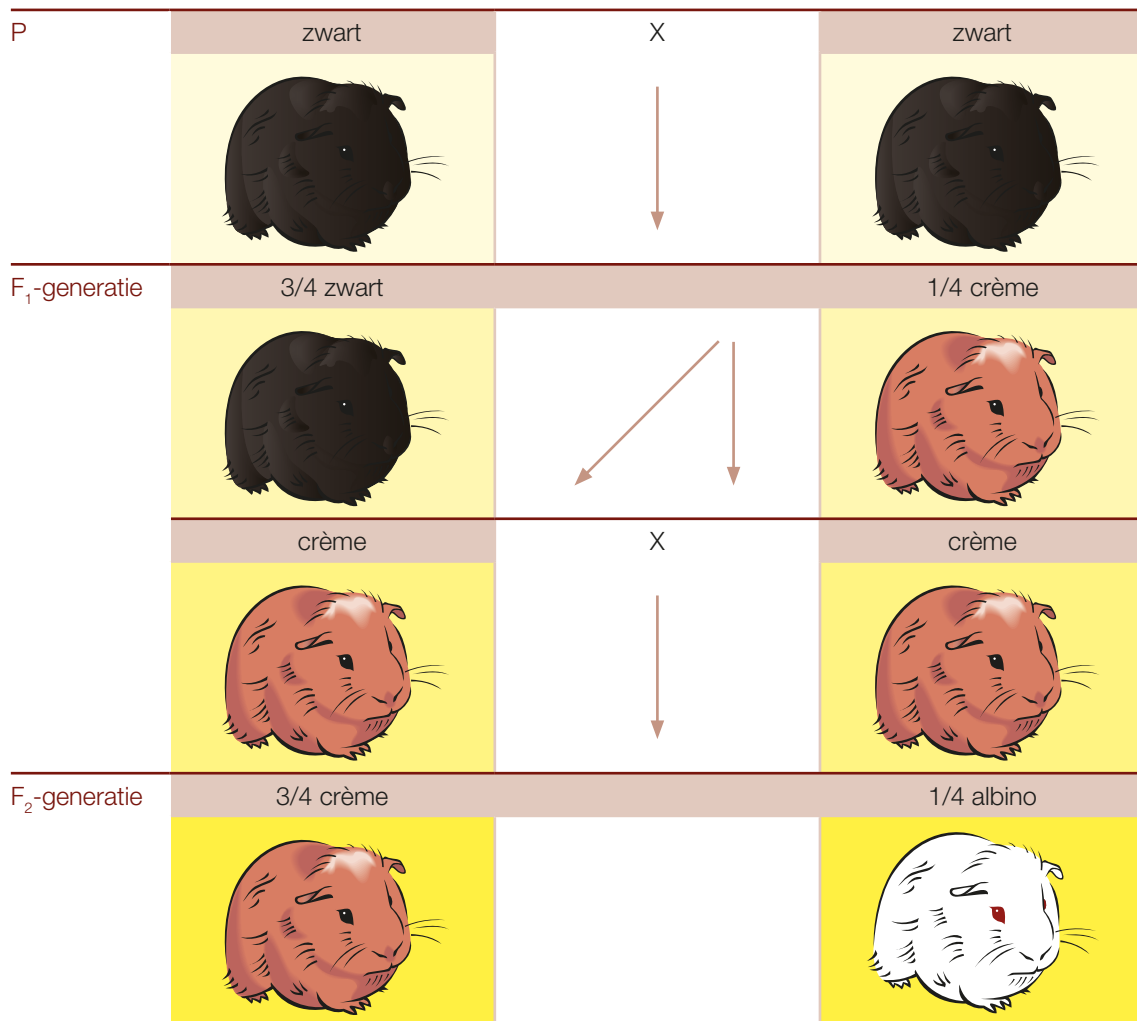
### 1.3.2 | Multipele allelen

Cavia's (*Cavia porcellus* L.) kunnen heel wat verschillende kleuren hebben. Bij een kruising van twee fenotypisch zwarte cavia's waren 3/4 van de nakomelingen zwart en 1/4 crèmekleurig. Kruising van deze crèmekleurige cavia's leverde 3/4 crèmekleurige en 1/4 albino-cavia's op. (Albino's missen een bepaalde kleurstof, waardoor ze wit zijn. Op plaatsen waar de bloedvaten dicht bij de oppervlakte lopen, schemert de rode bloedkleur door (bv. rode ogen)).

De kruising van de zwarte cavia's zou je kunnen verklaren met de klassieke dominant-recessieve overerving. Als je veronderstelt dat zwart dominant is en crèmekleur recessief, dan is het logisch dat twee heterozygote zwarte cavia's 25 % crèmekleurige nakomelingen hebben (werk dit zelf even uit bij wijze van oefening!). Maar verklaren hoe deze crèmekleurige cavia's dan 25 % albinonakomelingen krijgen, lukt niet meer. Want uit deze verklaring volgt noodzakelijkerwijze dat de crèmekleurige cavia's homozygoot zijn voor de crèmekleurige erfactor!



■ **Figuur 1.6:** Schematische voorstelling van de resultaten van een kruising tussen 2 zwarte cavia's (*Cavia porcellus* L.)



Hoe kun je deze resultaten dan wel verklaren? Van deze erfactor 'haarkleur' bij cavia's komen niet 2 maar wel 4 allelen voor: CC-cavia's zijn zwart,  $c^d c^d$ -cavia's zijn crèmekleurig,  $c^k c^k$ -cavia's zijn sepiakleurig en  $c^a c^a$ -cavia's zijn albino. Tussen de verschillende allelen bestaat een volgorde:  $C > c^k > c^d > c^a$ . Een zwarte cavia kan CC,  $Cc^k$ ,  $Cc^d$  of  $Cc^a$  zijn.



**Opdracht:** Werk zelf de bovenstaande kruising uit met deze informatie.

Allelen waarvan er meer dan twee per erfactor voorkomen, noemen we **multiple allelen**. Het aantal allelen kan vrij groot zijn (van een bepaalde erfactor die helpt om zelfbestuiving te voorkomen zijn in sommige plantensoorten meer dan 100 allelen bekend).

Een interessant voorbeeld van multiple allelen bij de mens is het ABO-bloedgroepensysteem. Van dit bloedgroepensysteem zijn 4 fenotypes bekend, nl. A, B, AB en O (zie ook cursus vijfde jaar). Van de betrokken erfactor komen 3 allelen voor:  $I^A$ ,  $I^B$  en  $i$ .  $I^A$  en  $I^B$  zijn dominant op  $i$ , maar samen zijn ze codominant ( $I^A = I^B > i$ ). Elke mens heeft slechts 2 allelen, wat betekent dat er 6 mogelijke genotypes zijn voor de 4 mogelijke fenotypes.



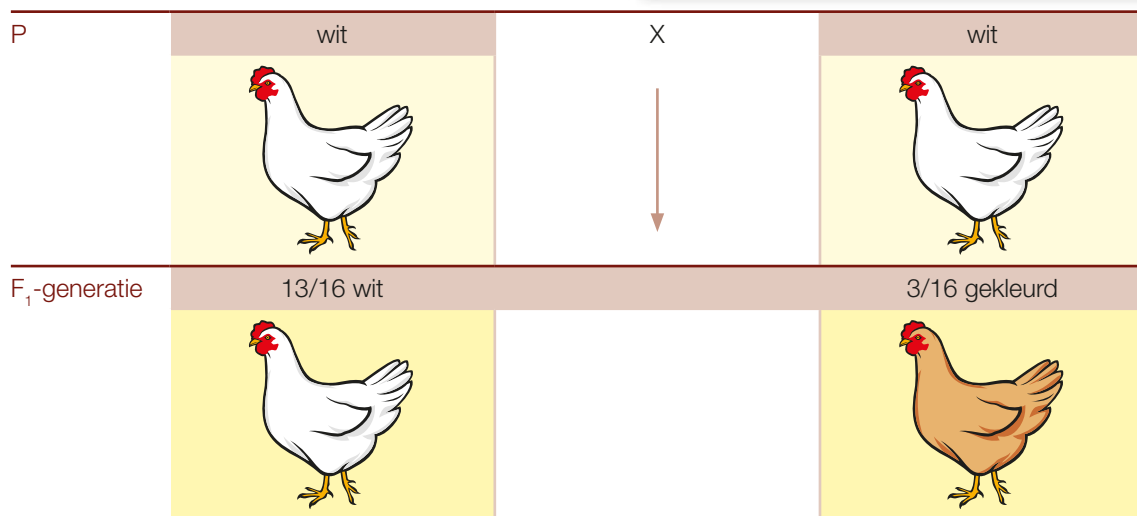
Bloedgroep	Genotype(s)
A	$I^A I^A$ of $I^A i$
B	$I^B I^B$ of $I^B i$
AB	$I^A I^B$
O	$ii$

Het is bv. mogelijk om een kind te krijgen met bloedgroep O terwijl geen van beide ouders bloedgroep O heeft (zie ook bij de oefeningen reeks 2).

### 1.3.3 | Epistasis

De kruising van twee fenotypisch witte kippen leverde 13/16 witte kippen en 3/16 gekleurde kippen op. Uit onderzoek bleek de kleur van twee verschillende erfactoren af te hangen. De twee witte kippen bleken beide heterozygoot te zijn voor deze twee erfactoren. Hoe kun je nu deze eigenaardige 13:3 verhouding verklaren?

■ **Figuur 1.7:** Schematische voorstelling van de resultaten van een kruising tussen twee witte kippen.



Beide erfactoren vertonen een fenomeen dat bekend staat als **epistasis**. Hiermee wordt bedoeld dat één erfactor het effect van een andere erfactor verbergt. Bij kippen zorgt erfactor A voor gekleurde kippen. Het dominante allel zorgt voor het verschijnen van kleur, het recessieve allel maakt de kippen wit. De erfactor B, die verschillend is van A, verbergt elke kleur en maakt de kippen wit. Deze erfactor is dominant, kippen kunnen alleen maar gekleurd zijn als in het genotype tweemaal het recessieve allel voorkomt.

Samengevat:

Genotype	Fenotype
AA of Aa	gekleurd
aa	wit
BB of Bb	verbergen kleur
bb	verschijnen kleur



Deze twee erfactoren kunnen nu elkaars effect verbergen. Zo zullen AA- of Aa-kippen toch wit zijn als ze tevens BB of Bb bevatten. bb-kippen zijn normaal gekleurd, maar wanneer ze ook aa zijn, zal hun fenotype toch wit zijn. De enige genotypes die een gekleurde kip opleveren zijn: AAbb en Aabb.

De twee kippen uit de bovenstaande kruising hadden beide als genotype AaBb.



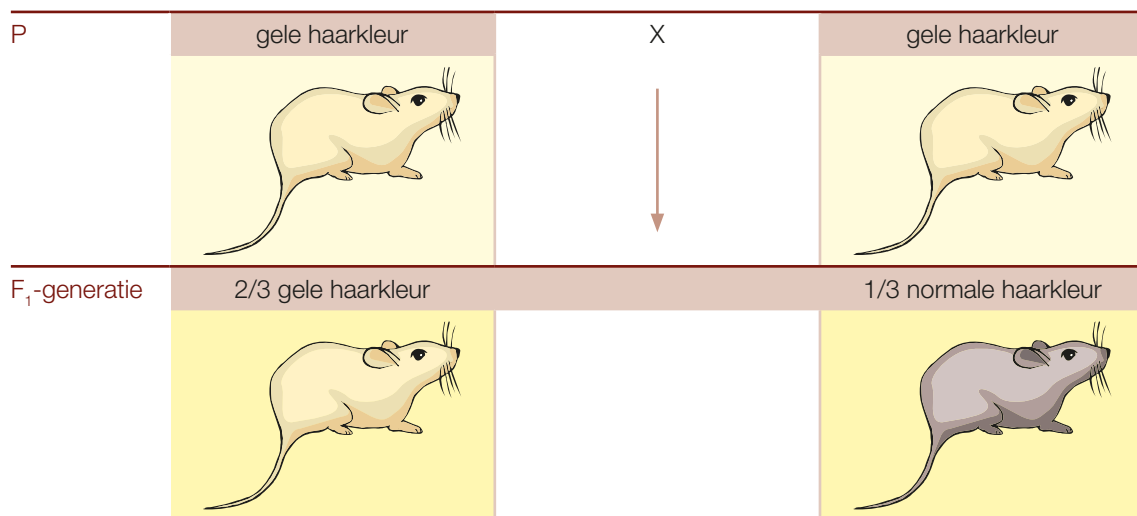
**Opdracht:** Werk zelf de bovenstaande kruising uit met deze informatie.

Op het eerste gezicht bestaat er een gelijkenis tussen dominantie en epistasie. Toch is er een fundamenteel verschil. Bij dominantie gaan twee allelen van éénzelfde erfactor elkaar beïnvloeden; bij epistasie gaat het om twee verschillende erfactoren die elkaar beïnvloeden.

#### 1.3.4 | Letale factoren

In 1905 publiceerde de Fransman Lucien Cuénot (1866-1951) enkele kruisingen bij muizen. 'Gele' muizen zijn muizen die een lichtere haarkleur hebben; wilde muizen hebben eerder donkergrijze haren. Cuénot bestudeerde dit kenmerk.

■ **Figuur 1.8:** Schematische voorstelling van Cuénots kruising van gele muizen



Kruising van een gele muis met een homozygote normaal gekleurde muis leverde evenveel grijze als gele muizen op, waaruit afgeleid werd dat slechts 1 erfactor in het spel was. Geel was blijkbaar een allel van dezelfde erfactor die zorgde voor de grijze haarkleur. Bovendien moesten de gele muizen heterozygoot zijn en was de erfactor 'gele haarkleur' dominant.

**Symbolische voorstelling:**

*G*: gele haarkleur

*g*: normale haarkleur

*P*: *Gg* x *gg*

*gameten*: *G* of *g* en *g* of *g*





$F_1$ :

	G	g
g	Gg	gg
g	Gg	gg

2/4 zijn Gg en dus geel, 2/4 zijn gg en dus normaal.

Wanneer Cuénot probeerde 2 gele muizen met elkaar te kruisen, verkreeg hij steeds 2/3 gele muizen en 1/3 normaal gekleurde muizen. Dit was een afwijking van de verwachte verhouding van 3 gele tegen 1 normaal gekleurde. Door terugkruising kon aangetoond worden dat alle gele muizen heterozygoot zijn. Het was blijkbaar onmogelijk om een homozygote gele muis te kweken.

De verklaring van deze resultaten ligt in het verschijnsel van **letale factoren**. Dit zijn erf-factoren die de dood van het organisme veroorzaken. Sommige letale factoren veroorzaken enkel de dood van het organisme als ze in homozygote vorm voorkomen, andere letale factoren zijn dodelijk in heterozygote vorm.

De afwijkende verhouding uit de kruising kan verklaard worden door aan te nemen dat alle muizen die homozygoot geel zijn, vroegtijdig afsterven. 1/4 van de mogelijke combinaties wordt zo nooit geboren.

*Symbolisch:*

$P: Gg \times Gg$

*gameten: G of g en G of g*

$F_1$ :

	G	g
G	GG	Gg
g	Gg	gg

Genotypes	Fenotypes	Aantal
GG	+	1/4
Gg	geel	2/4
gg	normaal	1/4

GG-muizen worden nooit geboren, zodat de verhouding 2:1 is.

De verklaring kon bevestigd worden door onderzoek in de baarmoeder van zwangere muizen. Er bleken ongeveer 1/4 dode embryo's aanwezig te zijn.

### 1.3.5 | Polygenie

Er is enorm veel variatie in menselijke huidskleur. De kleur kan variëren van wit tot praktisch zwart. Ertussen ligt een hele reeks tussenkleuren. Twee lichtgekleurde mensen kunnen kinderen krijgen met een lichtere maar ook met een donkerder huidskleur.

Huidskleur is een voorbeeld van een polygene factor. Onder **polygenie** verstaan we dat een bepaald fenotypisch kenmerk door meerdere onafhankelijke erf-factoren wordt bepaald. Hoeveel erf-factoren huidskleur beïnvloeden, is niet geweten. Veel auteurs gaan uit van minstens 3 verschillende erf-factoren. Elk dominant allel zorgt voor een meer donkere huid, elk recessief allel veroorzaakt een lichtere huid. In deze veronderstelling zullen



AABBCC-individueen de donkerste huid hebben, aabbcc de lichtste. Mensen met een van de volgende verschillende genotypes: AaBbcc, AabbCc, aaBbCc, AAbbcc, aaBBcc, aabbCC zullen allemaal hetzelfde fenotype hebben.



**Opdracht:** Werk zelf een kruising uit met twee van deze genotypes en toon aan dat ze kinderen kunnen krijgen met een lichtere en kinderen met een donkerdere huid. Waarschijnlijk zijn nog meer genen betrokken bij het tot stand komen van huidskleur bij de mens.

Een ander interessant kenmerk bij mensen is de oogkleur. Een oorspronkelijke studie uit 1907 door Gertrude Crotty Davenport (1866-1946) en Charles Davenport (1866-1944) suggereerde dat oogkleur door 1 erfactor wordt veroorzaakt. Het dominante allel B zou voor bruine oogkleur zorgen, het recessieve b voor blauwe oogkleur. Bruinogige mensen zouden dan het genotype BB of Bb hebben, blauwogige moeten bb zijn. Bij observatie van wat grotere aantallen mensen blijken echter meer oogkleuren voor te komen, gaande van blauw, over groen en bruin tot zwart. De laatste jaren raakt men er meer en meer van overtuigd dat oogkleur een polygenisch kenmerk is. Een bepaald model gaat uit van 2 onafhankelijke erfactoren, A en B. Dominante allelen van deze factoren zorgen voor de aanmaak van wat kleurstof (melanine) in de iris van de ogen. Wanneer er weinig tot geen pigment in de iris zit, kleuren de ogen blauwachtig omdat de geringe hoeveelheid pigment het licht heeft verstrooid. Mensen met zwarte of zeer donkerbruine ogen bezitten 4 dominante allelen, bruine ogen 3 dominante, lichtbruine ogen 2 dominante en groene ogen 1 dominant allel. Mensen met alleen maar recessieve allelen hebben blauwe ogen.

■ **Figuur 1.9:** Verklaring van oogkleur aan de hand van een model van polygenie



**4 dominante allelen: zwart/donkerbruin (AABB)**



**3 dominante allelen: bruin (AaBB, AABb)**



**2 dominante allelen: lichtbruin (AaBb, AAbb, aaBB)**



**1 dominante allel: groen (Aabb, aaBb)**



**0 dominante allelen: blauw (aabb)**



**Opdracht:** Werk zelf zo'n kruising uit met deze informatie. Hoewel dit model verklaart dat mensen met lichte ogen kinderen kunnen krijgen met donkerder ogen, is het ook niet correct.

Momenteel gaat men uit van 3 verschillende erfactoren: een eerste heeft een dominant bruin en een recessief blauw allel, de tweede heeft een dominant groen allel en een recessief blauw allel, de derde beïnvloedt de vorming van bruine kleur (maar op een nog niet goed gekende manier). Hoewel groen dominant is op blauw, is het recessief t.o.v. bruin. Hieruit volgt dat de aanwezigheid van een bruin allel van de eerste erfactor steeds een bruinogig fenotype oplevert, ongeacht de andere allelen. Een ander gevolg is dat een blauwogig fenotype maar mogelijk is met 4 blauwe allelen. En nog verklaart dit model niet alle fenotypes en kruisingsresultaten die men waarneemt. Mogelijk spelen epistasie of andere effecten een rol bij het bepalen van oogkleur.



### 1.3.6 | Pleiotropie

Het syndroom van Marfan is een erfelijke afwijking bij mensen die zich uit op vele plaatsen. Enkele typische kenmerken zijn: toegenomen lichaamslengte, dunne lange vingers, zwakke bloedvaten (vooral de aorta), zeer beweegbare gewrichten en een afwijkende plaatsing van de ooglenzen. (Sommige wetenschappers menen dat de Amerikaanse president Abraham Lincoln het syndroom van Marfan had.)

De oorzaak van al deze verschijnselen ligt in één dominante erfactor. Onderzoek toonde aan dat deze erfactor problemen veroorzaakt met de vorming van bindweefsel. Dit kan alle symptomen verklaren.

Een dergelijke erfactor die vele verschillende fenotypische eigenschappen beïnvloedt, noemen we een pleiotrope factor. Het verschijnsel heet **pleiotropie**.

Een ander voorbeeld van een pleiotrope factor vinden we bij de gele muizen van Cuénot (zie bij letale factoren). De dominante erfactor G beïnvloedt, naast de haarkleur, een ander proces dat bij twee dominante allelen tot de dood leidt.

### 1.3.7 | Penetrantie en expressiegraad

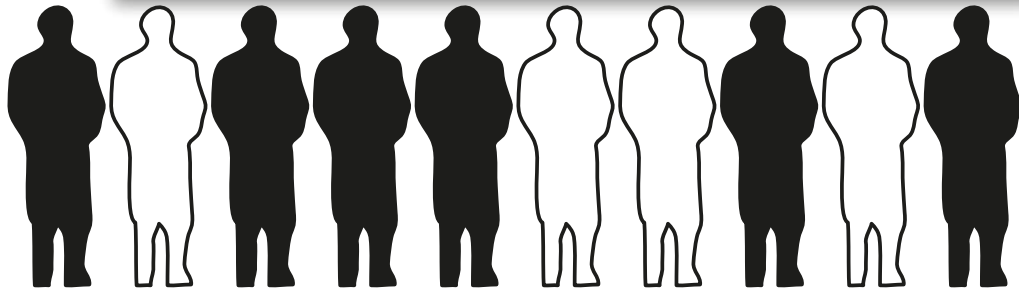
Het is niet altijd gemakkelijk om alle erfactoren te kennen die een rol spelen bij het tot stand komen van een fenotype. Zo kan een bepaald individu over een dominant allel van een erfactor beschikken, maar een epistatische factor verhindert het tot uiting komen van dit allel in het fenotype. Van vele erfactoren kent men bijlange nog niet alle erfactoren die een invloed uitoefenen op het verschijnen van het fenotype bij een bepaald genotype. De termen 'penetrantie' en 'expressiegraad' worden in dit verband veel gebruikt. Onder **penetrantie** verstaat men het percentage individuen met een bepaald genotype die het fenotype tonen dat bij dit genotype hoort. Met de **expressiegraad** probeert men bij een individu met een gegeven genotype te bepalen tot welk niveau een bepaald kenmerk tot uiting komt.

Een fictief voorbeeld: stel dat bij een organisme een bepaalde erfactor voor zwarte kleur zorgt. Stel dat 10 individuen over hetzelfde genotype beschikken, dan betekent dit dat ze in principe allemaal het fenotype 'zwarte kleur' moeten hebben. Indien 6 individuen zwart zijn en 4 wit, dan spreken we over een onvolledige penetrantie van het kenmerk zwarte kleur. Zwarte kleur is in dit geval 60 % penetrant. Indien er individuen met verschillende grijstinten voorkomen, dan is de expressiegraad van zwarte kleur in deze individuen verschillend. Figuur 1.10 probeert de beide begrippen te illustreren.

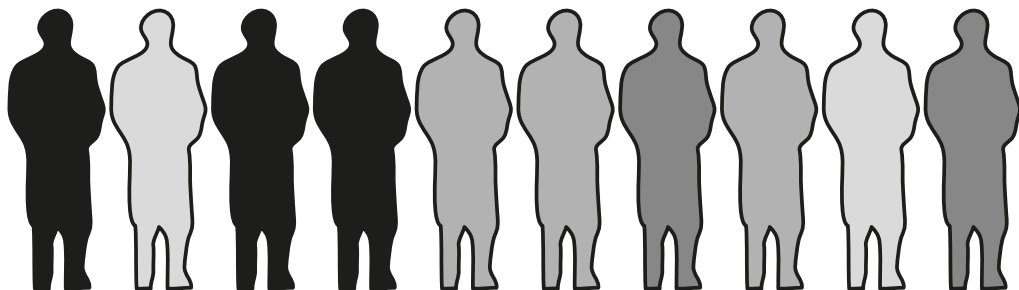
Een reëel voorbeeld van onvolledige penetrantie en van verschillende expressiegraad is polydactylie bij de mens (zie vraagstuk 9, reeks 1). Ter herinnering: polydactylie is een dominant allel van een erfactor en zorgt voor meer dan 5 vingers aan hand en/of voet. Sommige mensen hebben effectief meer dan 5 vingers, terwijl andere mensen zeker het dominante allel moeten hebben (omdat ze een ouder en kinderen hebben met polydactylie) maar geen extra vingers of tenen hebben. De penetrantie verschilt van mens tot mens. Dit kenmerk heeft ook een verschillende expressiegraad. Sommige mensen hebben aan beide voeten en handen extra tenen/vingers, anderen aan beide handen en aan 1 voet, nog anderen alleen aan 1 hand.



■ **Figuur 1.10:** Figuurtes die (a) penetrantie en (b) expressiegraad voorstellen. Het genotype 'zwart' is in (a) bij 4 van de 10 figuurtes afwezig, in (b) vertonen slechts 3 van de 10 figuurtes de volledig zwarte kleur, de rest vertoont grijsinten (= gedeeltelijk zwart).



Figuur 1.10 (a)



Figuur 1.10 (b)

Samengevat kunnen we zeggen dat penetrantie iets zegt over het al dan niet tot uiting brengen van een genotype, expressiegraad zegt iets over de graad van uiting van een bepaald genotype.

### 1.3.8 | En er is nog meer ...

Naast de gevallen die we hierboven bespraken, zijn er nog heel wat andere, soms niet goed gekende fenomenen die leiden tot onverklaarbare resultaten bij kruisingen. We bespreken er nog twee.

**Temperatuursensitieve allelen** zorgen voor andere fenotypes bij verschillende temperaturen. Bij zoogdieren bepaalt de erfactor C de vorming van pigment. Het dominante allel zorgt voor gekleurde dieren, het recessieve allel veroorzaakt een soort albino. Het temperatuursensitieve allel  $c^h$  zorgt alleen voor de aanmaak van kleurstof op plaatsen met een lage temperatuur. Concreet zal alleen kleurstof gemaakt worden op de koudere delen van het lichaam: neus, oren, staart en poten. Siamese katten beschikken over zo'n erfactor. Bij konijnen komt een gelijkaardige situatie voor bij een ras dat bekend staat als Himalaya.

Dergelijke allelen komen zowel in koude- als warmtegevoelige vormen. Vaak zijn het erf-factoren die letaal zijn bij een bepaalde temperatuur. In het geval van een recessief allel zal 25 % van de verwachte nakomelingen bij een bepaalde temperatuur ontbreken.



**Opdracht:** Werk zelf zo'n kruising uit met deze informatie.



Sommige fenotypes kunnen ontstaan als gevolg van heel verschillende genotypes of zelfs door niet-genetische oorzaken. Dit wordt **genetische heterogeniteit** genoemd. Een voorbeeld vinden we bij doofheid. Bij mensen kan dit heel diverse oorzaken hebben. Een infectie met het rodehondvirus tijdens de zwangerschap kan leiden tot een aangeboren doofheid (een niet-genetische oorzaak). Een aantal sterk verschillende erfactoren veroorzaken doofheid, meestal alleen bij homozygoot recessieve individuen. Bij het bestuderen van overerving van doofheid kan de werkelijkheid sterk afwijken van de theoretisch voorspelde resultaten. Een voorbeeld:

Stel:

A: normaal    B: normaal

a: doofheid    b: doofheid

In de veronderstelling dat beide ouders heterozygoot zijn voor dezelfde erfactor, dan heeft 25 % van de nakomelingen kans op doofheid.

P: Aa x Aa, dan is in de  $F_1$ -generatie de kans op doofheid 25 % (nl. de aa-nakomelingen).

Maar stel nu voor dat in werkelijkheid de beide ouders heterozygoot zijn voor een verschillende erfactor. De kans dat ze dove kinderen krijgen is nu 0 geworden.

Stel: P: AaBB x AABb

P: AABb x AaBB

gameten: AB of Ab en AB of aB

$F_1$ :

	AB	Ab
AB	AABB	AABb
aB	AaBB	AaBb

Bij de nakomelingen komt geen enkele genotype voor dat tot doofheid leidt. In het zeldzame geval dat beide ouders allebei heterozygoot zijn voor beide erfactoren kan natuurlijk wel een genotype ontstaan dat tot doofheid leidt.



**Opdracht:** Werk zelf deze kruising uit.





### 1.3.9 | Oefeningen op de wetten van Mendel: reeks 2 (verfijning van de wetten)

- 1** >>> Bij runderen wordt vachtkleur o.a. bepaald door een erfactor die intermediair overerft.  $R_1R_1$ -individueen zijn roodbruin gekleurd,  $R_2R_2$ -individueen zijn wit en  $R_1R_2$ -runderen zijn roodgrijs. Een andere onafhankelijke erfactor vertoont volledige dominantie. Het dominante allel H zorgt voor hoornloze runderen, het recessieve allel zorgt voor gehoornde runderen.
- a** Werk de kruising tussen  $R_1R_1HH \times R_2R_2hh$  uit. Schrijf overal de fenotypes bij de genotypes. Wat is de verhouding van geno- en fenotypes in de  $F_1$ ?
  - b** Welke nakomelingen (fenotype en verhouding) zullen voortkomen uit een kruising van twee  $F_1$ -individueen?
  - c** Uit welke kruising(en) kan een fenotypisch gehoornde roodgrijze koe ontstaan?
- 2** >>> Bij cavia's komt een bepaalde erfactor voor die haarkleur beïnvloedt. Van deze erfactor bestaan verschillende allelen waarvoor geldt: CC = zwart;  $c^dc^d$  = crèmekleur;  $c^kc^k$  = sepiakleur en  $c^ac^a$  = albino. Voor de fenotypische expressie geldt:  $C > c^k > c^d > c^a$ . Welke fenotypes en hun verhouding zul je krijgen bij het kruisen van:
- a** een homozygote zwarte cavia met een homozygote sepiakleurige cavia?
  - b** een homozygote zwarte cavia met een homozygote crèmekleurige cavia?
  - c** een homozygote zwarte cavia met een homozygote albino cavia?
  - d** een homozygote sepiakleurige cavia met een homozygote crèmekleurige cavia?
  - e** de  $F_1$ -nakomelingen uit kruising (a) met de  $F_1$ -nakomelingen uit kruising (c)?
  - f** de  $F_1$ -nakomelingen uit kruising (a) met de  $F_1$ -nakomelingen uit kruising (d)?
  - g** de  $F_1$ -nakomelingen uit kruising (b) met de  $F_1$ -nakomelingen uit kruising (d)?
- 3** >>> Een vrouw beweert een kind te hebben uit een kortstondige relatie met een popster. Deze ontkent alles wanneer hij in een rechtszaak geconfronteerd wordt met een eis voor een fikse som onderhoudsgeld. De rechter besluit tot een bloedonderzoek. De moeder heeft bloedgroep A, de popster AB. Kan de popster de vader van het kind zijn als
- a** het kind bloedgroep O heeft?
  - b** het kind bloedgroep B heeft?
  - c** het kind bloedgroep AB heeft?
- Leg je antwoord voldoende uit!
- 4** >>> Een bepaald ras bij kippen heeft veren die aan de top opgekruld zijn. Kruising van twee kippen met de gekrulde veren levert steeds 50 % gekruldverige kippen, 25 % kippen met normale veren en 25 % kippen met een soort donsachtige veren die snel uitvallen.
- a** Leg deze kruising uit met symbolen, genotype, fenotype en verhouding. Je stelt het best eerst een hypothese op over het soort overerving dat hier aan het werk zou kunnen zijn.
  - b** Welke kruising levert procentueel de meeste nakomelingen op met gekrulde veren?
- 5** >>> *Ipomoea nil* (L.) Roth (oude naam: *Pharbitis nil*) is een eenjarige klimplant die als sierplant gekweekt wordt. De bloemkleur bij deze plant wordt bepaald door 2 onafhankelijke erfactoren A en B. Er komen 3 fenotypes voor: scharlakenrood (aabb), blauw (A-B-) en paars (A-bb of aaB-). Wat zijn de genotypes van ouders en nakomelingen in de volgende kruisingen?
- a** blauw x scharlakenrood: 1/4 blauw, 1/2 paars, 1/4 scharlakenrood
  - b** paars x paars: 1/4 blauw, 1/2 paars, 1/4 scharlakenrood
  - c** blauw x blauw: 3/4 blauw, 1/4 paars
  - d** blauw x paars: 3/8 blauw, 4/8 paars, 1/8 scharlakenrood
  - e** paars x scharlakenrood: 1/2 paars, 1/2 scharlakenrood



**6** >>> De erfactor 'gele haarkleur' (G) bij muizen is dominant op normale grijze haarkleur (g). Een andere erfactor zorgt voor een korte staart. Deze erfactor T is dominant op lange staart. Embryo's die voor 1 of beide dominante erfactoren homozygoot zijn, sterven voor de geboorte.

- a** Twee geelharige muizen met korte staart worden gekruist. Welke genotypes, fenotypes en verhouding zul je bij de  $F_1$ -nakomelingen van deze kruising krijgen?
- b** Welke genotypes, fenotypes en verhouding zul je krijgen bij de  $F_1$ -nakomelingen van een kruising tussen een geelharige muis met korte staart en een grijze muis met lange staart?

**7** >>> Bij mensen wordt de ABO-bloedgroep bepaald door multipale allelen (zie 7.3.2). Een andere bloedgroep is de resusfactor, die onafhankelijk van de ABO-bloedgroep overerft. Mensen zijn resuspositief of resusnegatief. Deze bloedgroep wordt bepaald door verschillende allelen van 3 erfactoren (CDE). De belangrijkste erfactor is D. D onder dominante vorm zorgt voor resuspositief bloed, de recessieve vorm zorgt voor resusnegatief bloed. Veronderstel voor dit vraagstuk dat de resusfactor bepaald wordt door 1 erfactor met 2 allelen: R (resuspositief) en r (resusnegatief). In de onderstaande tabel vind je de fenotypes voor ouders en nakomelingen. Wat zijn de genotypes van de ouders? (Bij de fenotypes stelt Re de resusfactor voor.)

Fenotype ouders	Fenotype + verhouding kinderen
<b>a</b> AB Re <sup>+</sup> x O Re <sup>+</sup>	3/8 A Re <sup>+</sup> , 3/8 B Re <sup>+</sup> , 1/8 A Re <sup>-</sup> , 1/8 B Re <sup>-</sup>
<b>b</b> A Re <sup>+</sup> x A Re <sup>-</sup>	3/4 A Re <sup>+</sup> , 1/4 O Re <sup>+</sup>
<b>c</b> B Re <sup>+</sup> x A Re <sup>-</sup>	1/4 AB Re <sup>+</sup> , 1/4 A Re <sup>+</sup> , 1/4 B Re <sup>+</sup> , 1/4 O Re <sup>+</sup>
<b>d</b> B Re <sup>+</sup> x A Re <sup>-</sup>	1/8 AB Re <sup>+</sup> , 1/8 AB Re <sup>-</sup> , 1/8 B Re <sup>+</sup> , 1/8 B Re <sup>-</sup> , 1/8 A Re <sup>+</sup> , 1/8 A Re <sup>-</sup> , 1/8 O Re <sup>+</sup> , 1/8 O Re <sup>-</sup>
<b>e</b> B Re <sup>+</sup> x A Re <sup>+</sup>	3/16 AB Re <sup>+</sup> , 3/16 A Re <sup>+</sup> , 3/16 B Re <sup>+</sup> , 3/16 O Re <sup>+</sup> , 1/16 AB Re <sup>-</sup> , 1/16 A Re <sup>-</sup> , 1/16 B Re <sup>-</sup> , 1/16 O Re <sup>-</sup>



## **Verwerkings**tips

### **1 | Dit zijn de belangrijkste begrippen uit dit deel die je moet kunnen uitleggen**

genetica, monohybride kruising, zaadvast, P-generatie, F<sub>1</sub>-generatie, reciprociteitsprincipe, F<sub>2</sub>-generatie, allel (allelen), genotype, fenotype, hybriden, dominant, recessief, homozygoot, heterozygoot, vierkant van Punnett, splitsingswet, uniformiteitswet, dihybride, onafhankelijkheidswet, terugkruising, codominant, intermediair, multiële allelen, epistasie, letale factoren, polygenie, pleiotropie, penetrantie, expressiegraad, temperatuursensitieve allelen, genetische heterogeniteit.

### **2 | Enkele richtvragen**

- 1 • Bij de keuze van zijn proefobject had Mendel veel geluk. Welke eigenschappen van de erwt maken dit een ideaal proefobject voor het ontdekken van de erfelijkheidswetten? Leg kort uit.
- 2 • Leg uit wat we onder het reciprociteitsprincipe verstaan. Illustreer je antwoord kort met een (al dan niet fictieve) kruising.
- 3 • Haarkleur bij cavia's wordt door verschillende erfactoren bepaald. Van één van deze erfactoren (C) komen meerdere allelen voor. Enkele genotypes en fenotypes zijn: CC = zwarte kleur, c<sup>k</sup>c<sup>k</sup> = sepiakleur, c<sup>d</sup>c<sup>d</sup> = crèmekleur, c<sup>a</sup>c<sup>a</sup> = albino. Er is een volgorde in de dominantie, met name C > c<sup>k</sup> > c<sup>d</sup> > c<sup>a</sup>. In de tabel hieronder vind je enkele ouderparen en fenotypes en aantallen van hun nakomelingen.

	zwart	sepia	crème	albino
<b>a  </b> zwart x zwart	22	0	0	7
<b>b  </b> zwart x albino	10	9	0	0
<b>c  </b> sepia x crème	0	24	11	12
<b>d  </b> zwart x sepia	14	8	6	0
<b>e  </b> zwart x sepia	18	20	0	0

#### **Gevraagd:**

Geef van elk ouderpaar (1) het meest waarschijnlijke genotype en (2) het genotype van de nakomelingen.

- a |** zwart x zwart
  - b |** zwart x albino
  - c |** sepia x crème
  - d |** zwart x sepia
  - e |** zwart x sepia
- 4 • Zijn de volgende stellingen juist of fout? Indien fout, verklaar dan kort waar de fout ligt.
    - a |** Een kruising met intermediaire kenmerken is een kruising waarin minstens 3 verschillende allelen van een erfactor betrokken zijn.
 

☐ Juist
☐ Fout
    - b |** Sommige fenotypes, zoals doofheid, kunnen verschillende genotypische oorzaken hebben. Dit verschijnsel noemen we genetische heterogeniteit.
 

☐ Juist
☐ Fout



### 3 | Enkele afspraken

- ☐ Je wordt niet verondersteld te weten welk kenmerk dominant en welk recessief is.
- ☐ Alle geziene kruisingen moet je kunnen uitwerken en bespreken, eventueel met andere, fictieve genen. Wanneer je een kruising uitlegt bij een stuk theorie, mag je fictieve kenmerken gebruiken (zoals bv. blauwe erwt maal groene erwt geeft blauwe erwten). De logische verklaring van de overerving is heel belangrijk.
- ☐ De biografische schetsen en de stukjes wetenschapsgeschiedenis hoef je niet te kennen.
- ☐ \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- ☐ \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### 4 | Over vraagstukken

- ☐ Je moet in staat zijn om vraagstukken op te lossen zoals je er in reeks 1 en reeks 2 meerdere vindt.
- ☐ Er wordt verondersteld dat je de afspraken over symbolen en menselijke stambomen goed kent en toepast.
- ☐ Je geeft het best voldoende informatie over de werkwijze waarmee je tot je antwoord komt (bv. met het vierkant van Punnett).
- ☐ Bij een foutief antwoord kun je voor een (gedeeltelijk) juiste werkwijze punten krijgen.

### 5 | Concept map

Stel zelf een 'concept map' op voor de volgende begrippen: allel, fenotype, genotype, dominant, recessief, intermediair, multiple allelen, terugkruising, homozygoot, heterozygoot.