

Plan Van Aanpak

Antoni van Leeuwenhoek (AVL)

Robert Mertens, Samy Bourjila, Ridwan Bouchallikh, Maxim Kanon

13 september, 2021



Informatie

Opdrachtgever: Antoni van Leeuwenhoek (Nederlands Kanker Instituut)

Contactpersoon: Prof. Dr. F. van Leeuwen

Expert: Wim de Jonge

School: Calandlyceum

Begeleiders: G. van Soelen & D. Lembekker

Pws-begeleidster: M.J. Bloem

Startdatum Project: 30 augustus, 2021

Einddatum Project: 1 maart, 2022

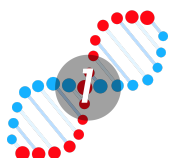
Auteurs:

Ridwan Bouchallikh,

Samy Bourjila,

Maxim Kanon,

Robert Mertens



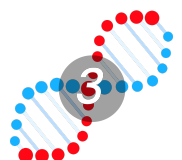
Samenvatting

CRISPR-Cas is een nieuwe technologie die veel toepassingen heeft in de genetische modificatie-industrie. In dit project houdt het team zich bezig met het oplossen van een groot probleem in de genetische modificatie-industrie: veel mensen hebben nogal veel vragen en twijfel over het effect dat genetische modificatie op de menselijke gezondheid en het milieu heeft. Met behulp van een uitgebreid onderzoek in o.a. een laboratorium zal het team een eindproduct leveren in vorm van een film of iets interactiefs dat mensen meer zal informeren, opiniëren en activeren wat betreft genetische modificatie met gebruik van CRISPR-Cas.



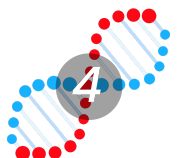
Inhoudsopgave

Informatie	1
Samenvatting	2
Inhoudsopgave	3
Voorwoord	4
Inleiding	5
Het onderwerp	5
Aanleiding	5
Opdrachtgever	6
Opdracht of casus	7
Aannames en risico's	8
Vooronderzoek	9
Programma van eisen	11
Inleiding	11
Eisen onderzoeksfase ^[L]	11
Wensen onderzoeksfase ^[L]	12
Eisen ontwerpfase:	12
Deliverables	13
1. Onderzoeksfase	13
1.1 Oriëntatie	13
1.2 Conceptversie	13
1.3 Logboek	13
1.4 Profielwerkstuk	13
2. Ontwerpfase	14
2.1 Ideeëngeneratie	14
2.2 Conceptuitwerking	14
2.3 Conceptkeuze	14
2.4 Verslag Ontwerpcyclus	14
2.5 Presentatie uiteindelijk ontwerp	14
2.6 Eindevaluatie	15
Proces en Afronding	16
Nawoord	17
Bronnenlijst	18



Voorwoord

Het team kreeg contact met de opdrachtgever via het vorige project van het teamlid Ridwan Bouchallikh. Deze opdrachtgever was bereid nog een project met een team te doen. Aangezien het team een project in de categorie van genetische modificatie enorm interessant leek stuurde ze voor de vakantie meteen een mail naar de opdrachtgever. Na een vlugge reactie van de opdrachtgever was het team klaar om het examenjaar van het VWO gelijk met een opdracht te beginnen. Vorig jaar was er bij het project van Ridwan ook een expert betrokken. Het team heeft hem, Wim de Jonge, voor dit jaar gevraagd als expert voor het project.



Inleiding

Het onderwerp

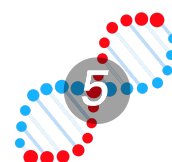
Genetisch modificatie methoden maken het voor mensen mogelijk het genoom van organismen te veranderen. Een van de nieuwere technologieën die gebruikt wordt bij de genetische modificatie is CRISPR-Cas. Het was ontdekt in bacteriën en archaea waar het functioneert als een viraal immuunsysteem. Het wordt door viraal DNA gecodeerd en is in staat deze specifieke sequenties te herkennen, selecteren en af te breken.^[A] Het virus werd zo onschadelijk gemaakt. Voor deze ontdekking hebben de ontdekkers (Emmanuelle Charpentier en Jennifer Doudna) een Nobelprijs van scheikunde gewonnen.^[I] Met CRISPR-cas kan namelijk veel meer gedaan worden dan alleen virussen bestrijden in bacteriën. Zo kan met CRISPR-Cas efficiënt, relatief goedkoop en met meer precisie dan voorgaande technieken genetische informatie bewerkt worden. Het heeft daarmee gezorgd voor veel innovatie in de medische wereld.^[B]

Ook wordt CRISPR-Cas veel gebruikt bij de productie van genetisch gemodificeerd voedsel (GGV). Dit zijn voedingsmiddelen die zijn geproduceerd uit of met behulp van organismen waarvan het DNA is gewijzigd. Het geeft de mens meer controle over de eigenschappen van het voedsel zoals de houdbaarheid of ziekteresistentie. Hierover is echter veel discussie ontstaan.^[C] Mensen maken zich namelijk zorgen over de gevaren voor de eigen gezondheid en het milieu van het genetisch gemodificeerde voedsel. Het DNA van een ander dier gebruiken om bijvoorbeeld tomaten beter houdbaar te maken zorgt bij veel mensen ook voor twijfels rondom de ethiek.^[D] Tijdens dit project zal het team hier verder in verdiepen.

Aanleiding

De leerlingen kregen de mogelijkheid voor dit project bij het vak Onderzoeken & Ontwerpen. Hier voeren leerlingen opdrachten uit voor opdrachtgevers. Voor een project wordt de keus gemaakt tussen een ontwerpproject en een onderzoeksproject. Bij een ontwerpproject doorlopen de leerlingen een ontwerpcyclus. Hierbij bedenken zij een idee waarvan ze vervolgens een prototype maken. Dit prototype zal vervolgens over generaties aangepast en verbeterd worden tot het uiteindelijke product. Bij een onderzoeksproject doen de leerlingen onderzoek naar een onderwerp en schrijven daar een verslag over. Examenleerlingen werken bij het vak O&O aan hun meesterproef. Bij een meesterproef combineer je de twee typen projecten. Ze zullen dus niet alleen onderzoek doen, maar ook een uiteindelijk ontwerp opleveren. Voor het team geldt dit natuurlijk ook.

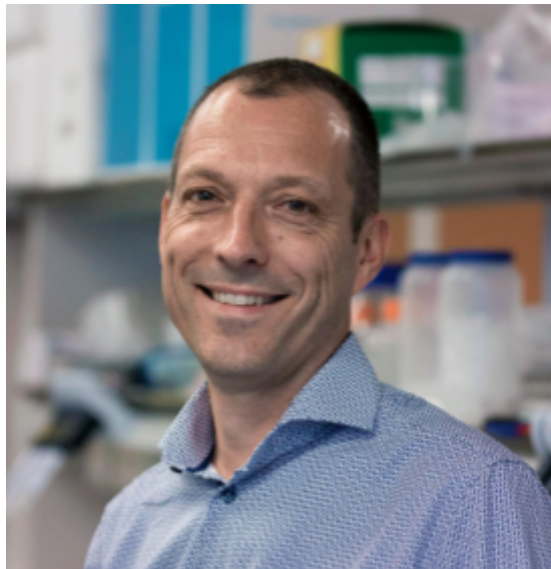
Het team heeft de meesterproef verdeeld in twee fasen: de onderzoeksfase en de ontwerpfase. Tijdens de onderzoeksfase zal het team onderzoek doen. Dit onderzoek komt terecht in het profielwerkstuk, wat door alle examenleerlingen gemaakt moet worden. De inleiding van dit onderzoek staat in dit PVA onder het kopje “vooronderzoek”. Na de onderzoeksfase begint het team aan de ontwerpfase. Daar zullen ze het geschreven onderzoek gebruiken bij het ontwerpen van het uiteindelijke product.



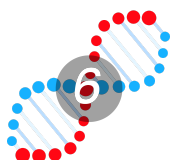
Opdrachtgever

Het Nederlands Kanker Instituut-Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis (NKI-AVL), opgericht in 1913 en gevestigd in Amsterdam, is een onafhankelijk uitgebreid kankercentrum, bestaande uit een ziekenhuis en onderzoekslaboratoria onder één dak in één onafhankelijke organisatie. Het doel van het Antoni van Leeuwenhoek streeft ernaar iedereen met kanker een zo goed mogelijke behandeling te bieden om te zorgen dat kanker niet langer een dodelijke ziekte is. Om hun doel te bereiken doen ze veel grondig onderzoek en staat kennisuitwisseling en samenwerking op regionale, nationale, Europese en mondiale schaal bovenaan de lijst van hun institutionele strategie.^[E]

Prof. Dr. F. van Leeuwen, zal tijdens dit project het Antoni van Leeuwenhoek vertegenwoordigen als opdrachtgever en contactpersoon. Van Leeuwen heeft een master in biomedische wetenschappen behaald aan de universiteit van Leiden en een PhD behaald bij het nederlandse kanker instituut.^[F] Momenteel is hij professor bij de universiteit van amsterdam en werkt als Principal Investigator hij bij het Nederlandse Kanker Instituut.^[G]



*Fig 1: Prof. Dr. F. van Leeuwen
(Nederlands Kanker Instituut)*



Opdracht of casus

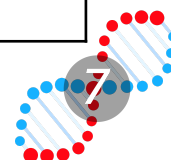
CRISPR-Cas zorgt er dus voor dat we eigenschappen van voedingsproducten zo aan kunnen passen dat ze gunstiger worden voor verbouw en consumptie. Er zijn echter bij veel mensen nogal wat vraagtekens wat betreft de gezondheid en gevolgen voor het milieu van CRISPR-Cas.

Voor de meesterproef zal het team daarom een product maken dat het publiek hier op een manier over informeert. Zo zal het beschrijven of de genetische modificatie van voedsel met gebruik van CRISPR-Cas wel of niet veilig en ethisch is. Hiervoor zal het team eerst veel onderzoek moeten doen. Dit wordt allemaal beschreven in het profielwerkstuk. Ook zullen de teamleden een eigen experiment doen waarin ze zelf genetisch gemodificeerd voedsel creëren om zo ook zelf dit proces volledig te doorlopen.

Uiteindelijk hoopt het team met een onderzoeks-gefundeerd eindproduct mensen te kunnen informeren over de werking, gevaren en ethiek van genetische modificatie. Het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis investeert veel tijd met genetische modificatie methoden als CRISPR-Cas, omdat deze een belangrijke rol spelen bij het onderzoek naar kankerbestrijding. Door mensen meer te informeren over genetische modificatie en de potenties die het bezit zal er meer in geïnvesteerd kunnen worden en zullen zo meer van de mogelijkheden met genetische modificatie methoden worden ontdekt.

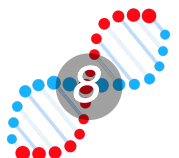
Het profielwerkstuk zal gebruikt worden als wetenschappelijke ondersteuning van het eindproduct. Dit eindproduct kan verschillende vormen aannemen, maar zal in ieder geval gebruikt worden mensen te informeren, opiniëren en activeren. In de tabel hieronder hebben we enkele vormen beschreven en ernaast gezet welke doelgroep en publicatie methoden hierbij betrokken zullen zijn.

Vorm	Doelgroep	Publicatie
Videospel van een verhaal waarin de gebruiker zelf het genetische modificatie proces doorloopt en te maken krijgt met de ethiek en gevaren van genetische modificatie.	Voornamelijk ook wel volwassenen die games spelen en interesse hebben in de medische kant. Om mensen zo op een leuke manier te introduceren.	Game publicatie platformen zoals steam of itch.io. Maar een download link voor de game kan ook gewoon op iedere andere website gezet worden.
Film waarin de werking en gevaren van CRISPR-Cas worden beschreven en toegelicht.	(Afhankelijk van waar de video gepost wordt, maar) dit kunnen leerlingen / studenten zijn, willekeurige mensen die geïnteresseerd zijn in het onderwerp.	(Sociale) media van het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis. Kan ook gewoon door een onafhankelijk iemand geupload worden.
Online leermethode waarmee mensen bekend raken met de werking van CRISPR-Cas en de gevaren. Deze zal niet alleen bestaan uit tekst maar ook informatieve afbeeldingen, video's en simpele interactieve spelletjes.	Middelbare scholieren / studenten of gewoon geïnteresseerden die graag meer willen leren over CRISPR-cas.	Een eigen website. De link naar deze website kan dan op allerlei manieren verspreid worden, zoals bijvoorbeeld de media van het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis.



Aannames en risico's

Dankzij de gelimiteerde tijd van een jaar zal het team niet een product kunnen maken wat gelijk staat tot het niveau van professionals die in laboratoria werken. Het team zal dus streven naar een eindproduct wat eerder op het niveau van universitaire studenten ligt. De expert van het team zal hen helpen dit doel te bereiken. Het team zal naast het profielwerkstuk geen verslagen schrijven en onderzoek doen tijdens het project met betrekking tot genetische modificatie en CRISPR-Cas. Ze zullen na het profielwerkstuk voornamelijk bezig zijn met de ontwerpfase.



Vooronderzoek

Dit stuk tekst is een eerste versie van de inleiding van het profielwerkstuk. De daadwerkelijke versie zal nog enige verbeteringen bevatten en dieper op de vraag ingaan.

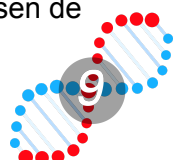
CRISPR (Geclusterde regelmatig geïnterpoleerde korte palindromische herhalingen) bestaat uit korte segmenten van herhaalde codes in het DNA en kun je vinden in bacteriën en archaea. Het speelt een belangrijke rol in het bacteriële verdedigingsmechanisme tegen virussen. De bacterie kan het CRISPR gebruiken om een nieuwe virusaanval te herkennen en aan te vechten.

Cas (CRISPR-geassocieerde proteïne) is een niet-specifieke endonuclease dat verschillende vormen heeft met verschillende functies, zo heb je Cas9, Cas12b, Cas13d, Cas14a, etc. De meest voorkomende CRISPR-geassocieerde proteïne bij CRISPR-experimenten is Cas9 en dan specifiek SpCas9 die afkomstig is uit de bacterie *Streptococcus pyogenes*. Cas9-nucleasen bevatten zowel crisprRNA (crRNA) als tracrRNA; eenmaal samengevoegd worden deze samen aangeduid als gids-RNA (gRNA).^[M] Cas heeft een codon, een kleine reeks bestaand uit 3 nucleotide, in '5-3' richting nodig voor de snijactie. Dit codon wordt namelijk vergeleken met het DNA van de doelsequentie. De naam van dit codon is protospacer aangrenzend motief-sequentie ook wel PAM-sequentie voor SpCas9 is dit 5'-NGG-3', waarbij N een willekeurige nucleotide is. Wanneer Cas9 de PAM-sequentie dus herkent, maakt het een dubbelstrengsbreuk (DSB) op de doellocus.^[M]

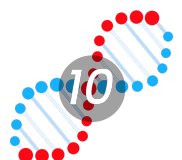
Zoals beschreven in de naam, enkelvoudig gids-RNA, is sgRNA een RNA-molecuul waar de crRNA- en de tracrRNA-elementen in één enkele RNA-molecule zijn gecombineerd.^[N] Een voordeel aan het gebruik van sgRNA is dat het ook gesynthetiseerd kan worden in laboratoria.^[M] sgRNA wordt gebruikt bij het programmeren van de doelsequentie van een Cas eiwit. Omdat sgRNA voor zowel synthetisch gids-RNA, kort gids-RNA als enkelvoudig gids-RNA kan staan, wordt het in sommige instanties ook wel de parapluterm voor alle gids-RNA gRNA genoemd om verwarring te voorkomen. sgRNA is tegenwoordig de meest gebruikelijke vorm van gids-RNA onder onderzoekers waardoor de betekenissen vaak door elkaar worden gebruikt.^[N]

sgRNA kan in laboratoria gefabriceerd worden door middel van in vitro transcriptie (IVT) genoemd. Het sgRNA van de overeenkomstige DNA-sequentie wordt dan buiten de cel getranscribeerd. Eerst wordt een DNA-sjabloon ontworpen dat de gidssequentie bevat en een extra RNA-polymerasepromoterplaats in de 3'-5' richting ten opzichte van de sgRNA-sequentie. Het sgRNA wordt vervolgens getranscribeerd met behulp van kits die reagentia en recombinant RNA-polymerase bevatten. Deze sgRNA heeft vele nadelen zoals zeer uiteenlopende bewerkingsefficiënties, veel ongewenste effecten, en omslachtige uitvoering.^[M]

CRISPR werkt samen met het eiwit Cas9, maar spelen beide een aparte rol. Bij bacteriën werkt CRISPR-CAS9 als een beschermingssysteem tegen aanvallen van bacteriofagen. Als een bacterie aangevallen wordt door zo'n faag en dit overleeft, slaat hij het stukje virus-DNA wat in zijn eencellige lichaam zit op in een 'archief' genaamd CRISPR. Het woord archief wordt gebruikt, omdat het functioneert dus als een soort genetisch geheugen. CRISPR bestaat uit korte herhalende palindromen stukken DNA waar 'spacer' DNA tussen de



delen zit. Ieder stukje spacer DNA bevat uniek DNA wat gelijkstaat aan dat van het virus.^[K] Bij een volgende aanval van zo'n virus wordt er vanaf het stukje gearhiveerde virus-DNA gRNA gevormd. Dit gRNA bestaat uit CRISPR RNA wat een binding aan kan gaan met het DNA van het virus en transactiverend crRNA dat helpt bij het maken van de binding met het DNA.^[J] Na de nieuwe aanval van het virus wordt door CAS9 het gRNA gebruikt om het DNA in de bacterie te vergelijken, om zo het virus-DNA te vinden. Wanneer Cas9 een 100% match met het gRNA vindt in het DNA van de bacterie, activeert het en snijdt hij het stukje virus-DNA eruit om het zo nutteloos en onschadelijk te maken.



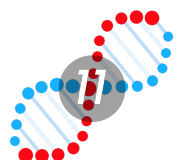
Programma van eisen

Inleiding

Voor het ontwerp dat je bij je project bedenkt stel je een aantal eisen. Deze eisen dienen als richtlijnen voor het brainstormen over een uiteindelijk ontwerp. Alle concepten zullen geëvalueerd worden aan de hand van het programma van eisen. Het zal zowel de eisen waaraan voldaan moet worden als de wensen beschrijven. De wensen en eisen moeten concreet en meetbaar/toetsbaar zijn.

Eisen onderzoeksfase^[1]

- Het profielwerkstuk bevat:
 - een titelpagina,
 - een voorwoord,
 - een inhoudsopgave,
 - een inleiding,
 - beantwoorde hoofd- en deelvragen,
 - een conclusie,
 - een samenvatting,
 - een bronnenlijst.
- De hoofdvraag moet niet te breed zijn en niet te smal. Dit zijn vragen waarover niet te veel te veel te schrijven valt, maar ook niet in een paar alinea's valt te beantwoorden.
- De hoofd- en deelvragen moeten duidelijk begrensd en duidelijk zijn. Hij moet dus maar op één manier beantwoord kunnen worden en iedereen moet met de hoofd- en deelvragen gelijk begrijpen wat er mee wordt bedoeld.
- De deelvragen staan in een duidelijke volgorde en vormen samen de bouwstenen van het antwoord op de hoofdvraag.
- Het onderzoek is gebaseerd op zowel bronnenonderzoek als de lessen geleerd uit het eigen praktische onderzoek.
- De bronnenlijst beschrijft alle bronnen in APA-stijl en referenties in tekst worden gedaan met voetnoten.

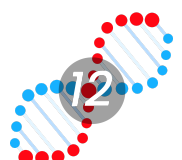


Wensen onderzoeksfase^[L]

- Het profielwerkstuk houdt een **duidelijke tekststructuur** aan. Met een extra stukje tekst aan het begin van ieder hoofdstuk sluiten de hoofdstukken aan op het vorige hoofdstuk.
- Er wordt gebruikgemaakt van **eenvoudig en consistent taalgebruik**. Er worden dus niet te veel moeilijke woorden gebruikt en zoveel mogelijk gesproken uit de tegenwoordige tijd.
- Het verslag heeft een **goed aantal bladzijden** dat is overlegd met de pws begeleider.
- Het verslag bevat **geen grammatica en spellingsfouten**. Hierop wordt het profielwerkstuk meerdere malen gecontroleerd.
- *en andere wensen zoals deze beschreven staan in bron [L].*

Eisen ontwerpfase:

- Er wordt onderzoek gedaan naar vergelijkbare producten en de eisen waaraan deze voldoen. Het product voldoet aan deze eisen.
- Er wordt gevraagd naar de wensen van de opdrachtgever voor het gekozen product. Het product voldoet aan deze eisen.
- Het product heeft een duidelijke functie en nut voor de opdrachtgever.
- Het product is geschikt voor de doelgroep zoals dat beschreven staat onder het kopje opdracht of casus.
- Het product is geschikt om gepubliceerd te worden op het platform of de platformen zoals die beschreven staan onder het kopje opdracht of casus.



Deliverables

1. Onderzoeksfase

1.1 Oriëntatie

Het team beschrijft het onderwerp en onderzoeksvraag van het onderzoek en zoekt van tevoren 10 bronnen waarvan zij denken dat deze van toepassing zullen zijn. Deze bronnen worden door hen vervolgens kort samengevat om er zo voor te zorgen dat alle teamleden een goed basisbegrip van het onderwerp bezitten om zo een beter idee te krijgen van hoe het onderzoek gestructureerd zal worden. Vervolgens worden een aantal deelvragen bedacht die in het uiteindelijk verslag, in volgorde, beantwoord worden.

1.2 Conceptversie

Halverwege oktober is er op school een PAL-week (project-, activiteit-, lesweek). Tijdens deze week zullen 6vwo leerlingen bezig zijn met de theoretische onderbouwing van het PWS en de meesterproef. Deze zal aan het eind van deze week zo goed als compleet zijn. Het team zal hun voortgang dan ook laten zien aan hun PWS-begeleider.

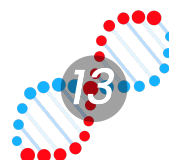
1.3 Logboek

Aangezien bij het schrijven van het profielwerkstuk het proces ook belangrijk is wordt er een logboek bijgehouden waarin het proces wordt beschreven. Dit zijn de manier waarop je hebt gewerkt, wat je hebt gedaan en hoeveel tijd het je heeft gekost om tot dit eindresultaat te komen. Uiteindelijk zal de pws-begeleider precies kunnen lezen hoe het project verlopen is. In het logboek moeten de volgende dingen beschreven worden:

- Uit wie het team bestaat.
- Waarom het team een bepaald onderwerp en vraagstelling heeft gekozen.
- Wat de teamleden gedaan hebben en hoeveel tijd deze dingen hebben gekost. (in totaal moet dit uitkomen op 80 uur per persoon).
- Welke problemen het team is tegengekomen en hoe zij deze hebben (geprobeerd) op te lossen.
- Wat de teamleden geleerd hebben bij het schrijven van het profielwerkstuk.
- Hoe het contact met de opdrachtgever is verlopen.

1.4 Profielwerkstuk

Het uiteindelijke profielwerkstuk wordt afgemaakt en ingeleverd. Hier zal dan per teamlid 80 uur aan besteed zijn. Het zal zowel een bronnenonderzoek als een eigen onderzoek beschrijven. Dit is de definitieve, laatste deliverable van de onderzoeksfase. Een richtlijn voor het schrijven van het verslag valt [hier](#) te vinden.



2. Ontwerpfase

2.1 Ideeëngeneratie

Als allereerste stap van de ontwerpfase moeten oplossingen bedacht worden voor alle onderdelen van het eindproduct. Dit wordt uitgebreid en visueel gedaan in een morphological chart. Deze morphological chart wordt gemaakt op basis van de eisen die staan beschreven bij deze [link](#). In totaal zal deze ideeën generatie minimaal 1 pagina lang zijn.

2.2 Conceptuitwerking

Als voor alle onderdelen van het eindproduct een oplossing bedacht is zullen combinaties van deze oplossingen gemaakt worden om meerdere concepten te vormen. Dit zijn er meestal 2 tot 4, maar dit kunnen er veel meer zijn. Deze concepten worden hier in meer detail uitgewerkt en voorzien van visuele ondersteuning. Uiteindelijk zullen dan een aantal duidelijke concepten uitgewerkt zijn die dan ieder vanaf daar verder uitgewerkt zouden kunnen worden tot het uiteindelijke product. In totaal zal deze conceptuitwerking bestaan uit minimaal 1 pagina, maar met afbeeldingen en schetsen worden dit er al gauw meer.

2.3 Conceptkeuze

Uiteindelijk zal maar één van de concepten worden uitgewerkt tot het uiteindelijke product. Dit concept wordt gekozen door middel van een Harris profiel. Het Harris profiel zal gemaakt worden aan de hand van de tips en informatie van deze [bron](#). Met het Harris profiel zal aan de hand van de eisen die beschreven zijn in het programma van eisen de verschillende concepten geëvalueerd worden om zo uiteindelijk een beste concept uit te kiezen. Dit concept wordt dan verder uitgewerkt in een ontwerpcyclus. Deze evaluatie is minimaal 1 pagina lang.

2.4 Verslag Ontwerpcyclus

Allereerst zal er een eerste versie van het uiteindelijke product gemaakt worden. Dit product zal over generaties van de ontwerpcyclus verbeterd worden. In het ontwerpcyclusverslag worden deze versies beschreven en de keuzes die zijn gemaakt om tot het uiteindelijke, volledige product te komen. Ook wordt uitgelegd waarom deze keuzes zijn gemaakt. Na vele evaluaties zal er een uiteindelijk product gemaakt zijn dat gepresenteerd kan worden. Het ontwerpcyclus verslag is minimaal 2 pagina's.

2.5 Presentatie uiteindelijk ontwerp

Bij deze deliverable worden de materialen gemaakt die nodig zijn voor de presentatie van het uiteindelijke product. Er moeten daarvoor twee dingen gemaakt worden. Het eerste is een document waarin in één of meer pagina's het uiteindelijke product wordt beschreven en getoond. Dit document komt dan in het eindverslag te staan. Het tweede is een presentatie die gebruikt wordt om het uiteindelijke product aan de opdrachtgever te presenteren. Als richtlijn voor deze presentatie wordt gekeken naar [de vorige presentatie](#) van Maxim en Robert omdat Robert deze zo geweldig vond.



2.6 Eindevaluatie

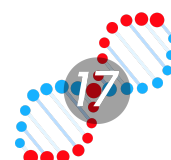
Als laatste deliverable zal een eindevaluatie opgeleverd worden waarin het uiteindelijke product geëvalueerd wordt. Deze evaluatie kan op allerlei manieren gedaan worden. Zo kan een doelgroeponderzoek en onafhankelijke user tests gedaan worden om zo te kijken of het product werkt zoals het bedoeld is. Ook kan het product voor een laatste keer getest worden aan het programma van eisen. Er wordt dan nog eventueel beschreven wat er nog beter zou kunnen. Dit gebeurt allemaal in minimaal 1 pagina.

Overzicht

	Deliverable	Eisen	1 Persoon
1.1	Oriëntatie	Bevat: • een onderzoeksvraag • een korte samenvatting van min. 10 bronnen die te maken hebben met de onderzoeksvraag • de deelvragen voor het pws	Robert
1.2	Conceptversie	• Conceptversie van het PWS	Maxim
1.3	Logboek	Beschrijft de volgende dingen: • Uit wie het team bestaat. • Waarom het team een bepaald onderwerp en vraagstelling heeft gekozen. • Wat de teamleden gedaan hebben en hoeveel tijd deze dingen hebben gekost. (in totaal moet dit uitkomen op 80 uur per persoon). • Welke problemen het team is tegengekomen en hoe zij deze hebben (geprobeerd) op te lossen. • Wat de teamleden geleerd hebben bij het schrijven van het profielwerkstuk. • Hoe het contact met de opdrachtgever is verlopen.	Ridwan
1.4	Profielwerkstuk	• volgt deze richtlijn	Samy
2.1	Ideeëngeneratie	• Minimaal 1 pagina. • Geef een overzicht van alle ideeën die in brainstormsessies zijn bedacht. • Bevat een morphological chart.	Maxim
2.2	Conceptuitwerking	• Minimaal 1 pagina. • Presenteert (visueel!) de concepten (meer in detail uitgewerkte ideeën die jullie hebben bedacht). • 2 tot 4 concepten.	Robert
2.3	Conceptkeuze	• Minimaal 1 pagina. • Licht toe welk concept is gekozen om verder uit te werken. • Bevat een harris profiel.	Samy
2.4	Verslag Ontwerpcyclus	• Minimaal 2 pagina's. • Beschrijft de ontwerpcyclus (toont alle versies van het uiteindelijke ontwerp). • Bevat onderbouwing van alle keuzes die gemaakt zijn in het ontwerpproces.	Ridwan
2.5	Presentatie Uiteindelijk Ontwerp	• Minimaal 1 pagina. • Beschrijft en toont het uiteindelijke product. • Bevat foto's van het uiteindelijke product.	Maxim
2.6	Eindevaluatie	• Minimaal 1 pagina. • Evalueert het uiteindelijke product. Dit kan met: ○ doelgroeponderzoek ○ testen bij gebruikers van het prototype (let op, een prototype moet altijd nut hebben voor het ontwerpproces! Waarom steek je tijd in het bouwen van een prototype? Wat wil je daar mee testen?) ○ het programma van eisen.	Samy

Planning

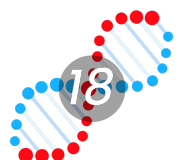
Week	Taak	Deadline
34	PWS-Startbijeenkomst Alle info in Apprentice gelezen en begrepen Aangemeld en alles ingevuld samen met pws-partner(s) in Apprentice Opdrachtgevers contacteren.	26 Aug. 26 Aug. 26 Aug. 27 Aug.
35		
36	PWS-startformulier ingevuld en ingeleverd in Apprentice.	12 Sept.
37	1.1 Oriëntatie	17 Sept.
38		
39		
40		
41	1.2 Conceptversie	15 Okt.
42		Vakantie
43	Afspraak lab 14:00 (Donderdag)	28 Okt.
44		
45		
46		
47		
48	1.3 Logboek	26 Nov.
49	1.4 Profielwerkstuk	1 Dec.
50	2.1 Ideeëngeneratie	10 Dec.
51	2.2 Conceptuitwerking	17 Dec.
52		Vakantie
1		Vakantie
2		
3	2.4 Verslag ontwerpcyclus	21 Jan.
4	2.5 Presentatie uiteindelijk ontwerp 2.6 Eindevaluatie	28 Jan. 28 Jan.
5	Concept meesterproef-verslag	1 Feb.
6		
7		
8		
9	Deadline meesterproef-verslag	1 Mrt.
10		
11	PWS en Meesterproef presentatieavond 19.00-22.00 uur	? Mrt.



Proces en Afronding

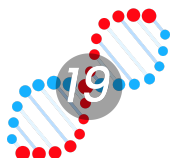
Het project is opgedeeld in een onderzoeks- en een ontwerpfase. Tijdens de onderzoeksfase zal het team contact houden met zowel de contactpersoon van de opdrachtgever als de PWS-begeleider. Ook zal met de contactpersoon een tijd worden afgesproken waarop het team het praktische deel van het onderzoek uitvoert. Het team zal dan bij de opdrachtgever langs gaan om een eigen experiment uit te voeren. Dit contact verloopt voornamelijk via mail. Het team zal gedurende het gehele project bij elke volgende stap een mail sturen aan de contactpersoon als update om hem op de hoogte te houden. In deze mails zullen ook de afspraken gemaakt worden voor de overlegmomenten. Het teamlid dat verantwoordelijk is voor het contact is Maxim Kanon.

Aan het eind van het project zal het team een eindpresentatie houden waarbij de opdrachtgever aanwezig is. Deze presentatie wordt opgenomen om te delen met de docent of voor de teamleden om op hun portfolio te zetten. De presentatie vindt eventueel plaats bij de opdrachtgever op locatie, maar kan ook online gedaan worden. Dit is rond het eind van het project ergens in maart 2022.



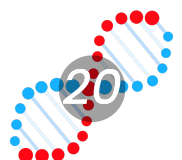
Nawoord

Het team zal zich in dit project bezighouden met veel dingen die ze nooit eerder hebben gedaan, zoals het labonderzoek genetisch modificatie gist. Twee van de teamleden hebben niet eens het vak biologie wat wel verwacht zou worden bij een project met dit onderwerp. Deze keuze is echter wel expres gemaakt, met dit in gedacht. Samy en Ridwan, die dus geen biologie hebben, zullen dus extra hun best moeten doen om zich te informeren over dit onderwerp. Het team was sowieso al van plan om dit project 100% te geven en er een zo goed mogelijk project van te maken. De lange meesterproef geeft ze veel kans om vaardigheden te ontwikkelen waar ze in voorgaande projecten niet veel kans hadden om aan te werken. Het team hoopt dit jaar met een uiteindelijk resultaat te komen waar zij en de opdrachtgever trots op kunnen zijn.



Bronnenlijst

- A. Barrangou, R. (2015). The roles of CRISPR–Cas systems in adaptive immunity and beyond. *Current Opinion in Immunology*, 32, 36–41.
<https://doi.org/10.1016/j.coi.2014.12.008>
- B. Esvelt, K. M., & Wang, H. H. (2013). Genome-scale engineering for systems and synthetic biology. *Molecular Systems Biology*, 9(1), 641.
<https://doi.org/10.1038/msb.2012.66>
- C. Domingo, J. L., & Giné Bordonaba, J. (2011). A literature review on the safety assessment of genetically modified plants. *Environment International*, 37(4), 734–742.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2011.01.003>
- D. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, Studies, D. E. L., Resources, B. A. N., Committee on Genetically Engineered Crops: Past Experience and Future Prospects, National Academies Of Sciences, E. M., & Prospects, C. G. E. C. P. E. F. (2016). *Genetically Engineered Crops*. Amsterdam University Press.
- E. Over AVL. (z.d.). Antoni Van Leeuwenhoek. Geraadpleegd op 27 september 2021, van <https://www.avl.nl/over-het-antoni-van-leeuwenhoek/over-avl/#bestuur>
- F. Prof.dr. F. (Fred) van Leeuwen (PhD) (<https://www.narcis.nl>). (z.d.). Data Archiving and Networked Services. Geraadpleegd op 27 september 2021, van <https://www.narcis.nl/person/RecordID/PRS1319582/Language/nl>
- G. Fred van Leeuwen. (2021, 16 augustus). ORCID.
<https://orcid.org/0000-0002-7267-7251>
- H. CRISPR-technologie. (z.d.). Biotechnologie. Geraadpleegd op 27 september 2021, van <https://biotechnologie.rivm.nl/CRISPR-Cas>
- I. *The Nobel Prize in Chemistry 2020*. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2021. Mon. 27 Sep 2021. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2020/summary/>
- J. Synthego. (z.d.). How To Use CRISPR: Your Guide to Successful Genome Engineering. Geraadpleegd op 29 december 2020, van <https://www.synthego.com/guide/how-to-use-crispr>
- K. Wang, M., Zhang, R., & Li, J. (2020). CRISPR/cas systems redefine nucleic acid detection: Principles and methods. *Biosensors and Bioelectronics*, 165, 112430.
<https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112430>
- L. Examenoverzicht.nl. (2021). *Profielwerkstuk Maken: Het Complete Stappenplan* (2022). ExamenOverzicht.
<https://www.examenoverzicht.nl/examen-informatie/algemeen/profielwerkstuk>
- M. How to Choose the Right Cas9 Variant for Every CRISPR Experiment. (z.d.). SYNTHEGO.
<https://www.synthego.com/guide/how-to-use-crispr/cas9-nuclease-variants>



- N. The Complete Guide to Understanding CRISPR sgRNA. (z.d.). SYNTHEGO.
<https://www.synthego.com/guide/how-to-use-crispr/sgrna>

