

Landelijke Examenbespreking VWO CSE 2012-I Definitieve versie

Utrecht, 25 mei 2012 Jan Willem Noordenbos/Jeroen Coenemans

Opmerking vooraf: als de vergadering iets vakinhoudelijk goedkeurt, gebeurt dat op basis van regel 3.3.

Kring	Vraag	Ptn	Commentaar
00	0		Landelijke voorbespreking
00	1	2	A Opmerking: De grijze blokjes om warm/koud oppervlakte water zijn slecht te zien.
00	2	2	- Aan de antwoorden Chemosynthese, sedimentatie en "de uitwisseling lucht-water" kan volgens regel 3.3. ,een punt worden toegekend, omdat het processen betreft. - Er staat "met behulp van de figuur"; dit betekent dat je ook processen die niet zichtbaar in de figuur zijn mag noemen. -Voor fotosynthese naast assimilatie noemen kan maar één punt worden toegekend. -(Koolstof)assimilatie of assimilatie in planten kan goed gerekend worden voor één punt, ".en assimilatie in dieren" (als tweede punt) is fout; bij dieren gaat het om voortgezette assimilatie.
00	3	2	D
00	4	2	Bij punt 2: het woord "beperkende factor" mag omschreven worden. Alleen "dit leidt tot meer planten en dus meer bladgroen" noemen is niet goed, er moet dan bij staan "meer productie per oppervlakte eenheid". In beide ecosystemen bevordert CO ₂ de productie, <i>dit betekent dat CO₂ de beperkende factor was in beide ecosystemen. Dat hoef je dus niet nog eens te zeggen. Om te verklaren waarom die CO₂ verhoging in het tropisch ecosysteem meer effect heeft moet je zoeken naar relevante verschillen zoals , meer bladgroen per m², een langer groeiseizoen .</i> Het tweede punt is eigenlijk een herhaling van de vraag.
00	5	2	C -De 2e stelling is volgens ons onjuist: het gaat niet om de beïnvloeding, maar om de 'relatie'. Analoog aan: Ooit waren er meer geboortes én meer ooievaars, maar van causaliteit/oorzaak-gevolg is hier geen sprake. -De betekenis van de "errorbars" op de staafdiagrammen blijft onvermeld, maar is wezeijk. (Als ze voor 1 s.e. staan , zijn er eigenlijk nergens significante verschillen.
00	6	1	- De vraag wordt in het antwoord eigenlijk herhaald en dat is niet fraai. - Als " één van de genkopieën een mutatie bevat en dus niet werkt", verklaart dat niet de verschillende aantallen bovendien blijft het gen natuurlijk aanwezig; het wordt door één mutatie geen ander gen. - Crossing-over, recombinatie en non-disjunctie rekenen we niet goed. - Uit het antwoord moet duidelijk blijken dat de leerling ziet dat er meerdere zelfde genen in één chromosoom liggen en dat dit aantal tussen twee homologe chromosomen kan verschillen.
00	7	2	D
00	8	2	B
00	9	2	-1: irreversibele (blijvende)denaturatie door de pH in de maag/12-vingerige darm is mogelijk en een juist antwoord. -1: enzymatische afbraak in het darmkanaal is ook goed. -2: koolhydraten in plaats van zetmeel noemen is niet goed. Opmerking: de inleiding zet de leerling op het verkeerde been...
00	10	1	-Ammonox-bacterie noemen (uit het CSE 2011) is niet goed.
00	11	1	-Bepaalde anaërobe protozoa noemen is ook goed.

			<p>-amoebe is ook goed.</p> <p>Een lijst met organismen die anaeroob kunnen leven (darmflora): Fenchel & Finlay 1995, Phil. Trans. R. Soc. B (2008) 363, 2717-2729 Doi: 10.1098/rstb.20080031 Ander referentiemateriaal: Danovaro R., Dell'Anno A., Pusceddu A., Gambi C., Heiner I., & Kristensen R.M. (2010). "The first metazoa living in permanently anoxic conditions" BMC Biology 8: 30. doi 10.1186/1741-7007-8-30</p>
00	12	2	<p>- Erg vervelend om goed na te kijken. De uitkomst van de discussie met de tweede corrector zal hierdoor sterk verschillen.</p> <p>- Iemand die afbeelding letterlijk beschrijft krijgt geen punt.</p> <p>- Mitochondrium of een ander bekend organel noemen is niet goed, de formulering "een organel zoals..." is wel goed.</p> <p>Er moet in het antwoord duidelijk twee kernen te onderscheiden zijn:</p> <p>- <i>De bacterie die wordt opgenomen gaat (ongewijzigd) zelfstandig functioneren</i></p> <p>- <i>Uit een opgenomen bacterie ontwikkelt zich het specifieke organel</i></p> <p>Opmerking: hier zou beter in het antwoordmodel de formulering passen; "Het antwoord moet de notie bevatten..."</p>
00	13	2	D
00	14	1	<p>- Ook goed: "andere voedingsstoffen, die in een minder diep gelegen laag beperkend zijn.."</p> <p>- Niet goed: "meer nitraat aanwezig.." of "minder stroming..."</p>
00	15	2	D
00	16	1	<p>- Eiwitten zijn te groot om te worden opgenomen, tenzij ze worden afgebroken. Er zijn geen specifieke enzymen aanwezig om het prion af te breken dus blijven ze te groot en worden dus niet opgenomen.</p> <p>- "Darmcellen hebben geen transporteiwitten voor prionen..." is ook een correct antwoord.</p>
00	17	2	<p>- WE ZIJN DIEP ONGELUKKIG MET DEZE VRAAG</p> <p>- Het antwoordmodel lijkt prionen en prp-eiwitten door elkaar te halen. Prp eiwitten zijn afbreekbaar, prionen niet.</p> <p>- Er zit niets anders op om het antwoordmodel strikt te hanteren. Als wij er al niet uitkomen, hoe moet de leerling er dan op komen?</p>
00	18	1	Opmerking: Als het antwoord van 17 bij 18 staat is dat helaas toch fout.
00	19	2	<p>E</p> <p>Bewering 2 kan niet: ze eten al "besmet vlees" en krijgen dus per definitie prionen binnen, dus dit verklaart niet het geringe aantal diagnoses.</p> <p>Bewering 3 kan eigenlijk ook niet: met autopsie na de dood verklaar je niet dat je voor de dood onderdiagnosticeert. De vergadering stelt echter vast dat een diagnose ook postmortem kan worden vastgesteld zoals bijvoorbeeld bij Alzheimer.</p>
00	20	2	<p>-Hypothalamus bij punt 1 is ook goed.</p> <p>- De twee kernen zijn: de juiste locatie en het feit dat het zenuwweefsel moet betreffen.</p>
00	21	1	"Synthetische productie" is niet goed, celfusie wel, omdat het hier volgens het antwoordmodel om algemene processen gaat.
00	22	2	F
00	23	2	B
00	24	2	<p>- bij punt 1: "dan kan er een stopcodon worden ingebouwd" als antwoord noemen is niet volledig en kan zonder aanvulling met betrekking tot de ruimtelijke structuur niet goed worden gerekend.</p> <p>- bij punt 2: De vraag gaat over het gevolg van de verandering in de code, een antwoord dat ingaat op homozygotie/heterozygotie kan niet goed worden gerekend.</p>
00	25	2	<p>B</p> <p>Opmerking: een fout antwoord hier leidt al gauw tot een fout antwoord bij vraag 26</p>

00	26	2	B				
00	27	1					
00	28	2	F				
00	29	2	<ul style="list-style-type: none"> - Twee kernen: Oorzaak en gevolg benoemen. - Verwantschap moet in het antwoord terugkomen. Aangeleerd gedrag, cultureel vastgelegd gedrag dat succesvol wordt overgenomen is ook goed.				
00	30	2	<ul style="list-style-type: none"> - Het woord kenmerkender is niet juist, rijker of meer gevarieerd was beter geweest, maar dan gaf men het antwoord weg. - Het gaat om een grotere verscheidenheid in geuren. 				
00	31	2	C				
00	32	2	<ul style="list-style-type: none"> - De vraag gaat specifiek over het voortplantingssucces, het antwoord niet. - De vraag en de leerlingen bedoelen populatieniveau, het antwoordmodel betreft individueel niveau, je mag dus op populatieniveau antwoorden. - Het gaat eigenlijk over de overlevingskans. 				
00	33	2	<ul style="list-style-type: none"> - Specifieke afweer noemen moet. - "Geurherkenning gaat beter", is een goed antwoord, want geurherkenning, is een functie van het MHC, zie tweede bronvak. - Antwoordmodel is eigenlijk onjuist, er zijn maar 6 verschillende MHC types die miljoenen antigenen kunnen aanbieden. (zie onder het sjabloon en Kindt, J.K., Goldsby, R.A. and Osborne, B.A. (2007). Kuby Immunologie sixth edition..W.H. Freeman and Company, New York.) <ul style="list-style-type: none"> - Wij komen er niet uit. Hoe komen de leerlingen er dan op? - Dus nakijken volgens model. 				
00	34	2	B				
00	35	2	D				
00	36	2	D				
00	37	2	Geen opmerkingen.				
00	38	2	Het Erratum van 25 mei geeft een beter antwoord.				
00			1	2	3	4	5
00	39	M			Goed/Matig*		
00	40	L			Voldoende		
00	41	Alg	<ul style="list-style-type: none"> - Bij de afbeeldingen staan vaak geen eenheden, dat is jammer omdat we de leerlingen aanleren hier zelf zo volledig mogelijk in te zijn. - *De leerlingen vinden dat het examen aansluit bij hun verwachting, het antwoordmodel stelde hen (en ons) vervolgens erg teleur. - Het antwoordmodel is vaak te eng, een model met "het antwoord moet de notie bevatten dat" levert weliswaar meer werk op, maar doet meer recht aan de (inzichtelijk) goede leerling. - De aanwezigen vragen zich af waardoor het komt dat de verwarring die het antwoordmodel oplevert niet door het pretesten wordt voorkomen. - De meerkeuzevragen zijn relatief makkelijker dan de open vragen. - De contexten zijn relevant/goed. 				

f these molecules, like the classical class I MHC molecules, may present peptides to T cells. One intriguing finding is that the mouse molecule encoded by the *H-2M* is able to bind a self peptide derived from a subunit of dehydrogenase, an enzyme encoded by the mitochondrial genome. This particular self peptide contains an terminal formylated methionine. What is interesting in this finding is that peptides derived from prokaryotic organisms often have formylated amino-terminal methionines. This *H-2M*-encoded class I molecule may thus be uniquely suited to present peptides from prokaryotic organisms that are able to grow intracellularly. *Listeria monocytogenes* is such an organism, and *H-2m* molecules present peptides from this bacterium.

Class II MHC genes are located at the centromeric end of HLA

The class II MHC region contains the genes encoding the α and β chains of the classical class II MHC molecules designated LA-DR, DP, and DQ in humans and H-2IA and IE in mice. Molecular mapping of the class II MHC has revealed that there are multiple β -chain genes in some regions in both mice and humans, as well as multiple α -chain genes in humans (see Figure 8-11). In the human DR region, for example, there are four functional β -chain genes. All of the β -chain gene products can be expressed together with the α -chain gene product in a given cell, thereby increasing the number of different antigen-presenting molecules on the cell. Although the human DR region contains just one α -chain gene, the DP and DQ region each contains two. In addition, several nonclassical class II MHC molecules have been identified in both humans and mice. In mice, several class II genes (*O α* , *O β* , *M α* , and *M β*) encode nonclassical class II molecules that exhibit limited polymorphism and a pattern of expression different from the classical IA and IE molecules. In the human class II region, nonclassical molecules designated *DM* and *DO* have been identified. The *DM* molecule encodes a class II-like molecule (HLA-DM) that facilitates loading of antigenic peptides into the class II MHC molecules. Class II *DO* molecules, which are expressed only in thymus and mature B cells, have been shown to serve as cofactors of class II antigen processing. The functions of *DM* and HLA-*DO* are described below.

Class III MHC genes are located between class I and II

The class III region of the MHC in humans and mice contains a heterogeneous collection of genes (see Figure 8-11). These genes encode several complement components, two C1-inhibitors, two C1-esterases, two heat-labile agglutinins, two C3 convertases, two heat-shock proteins, and two members of the TNF family (TNF- α and TNF- β). Some of these class III MHC gene products play a role in certain diseases. For example, mutations in the genes encoding C3 convertase have been associated with congenital adrenal hyperplasia. Interestingly, the

presence of a linked class III gene cluster is conserved in all species with an MHC region.

Cellular Expression of MHC Molecules

In general, the classical class I MHC molecules are expressed on most nucleated cells, but the level of expression differs among different cell types. The highest levels of class I molecules are expressed by lymphocytes, where they constitute approximately 1% of the total plasma membrane proteins, or some 5×10^5 molecules per cell. In contrast, fibroblasts, muscle cells, liver hepatocytes, and neural cells express very low levels of class I MHC molecules. The low level on liver cells may contribute to the considerable success of liver transplants by reducing the likelihood of graft rejection by T_c cells of the recipient. A few cell types (e.g., neurons and sperm cells at certain stages of differentiation) appear to lack class I MHC molecules altogether.

As noted earlier, any particular MHC molecule can bind many different peptides. Since the MHC alleles are codominantly expressed, heterozygous individuals express on their cells the gene products encoded by both alleles at each MHC locus. An F_1 mouse, for example, expresses the K, D, and L from each parent (six different class I MHC molecules) on each of its nucleated cells (Figure 8-12). A similar situation

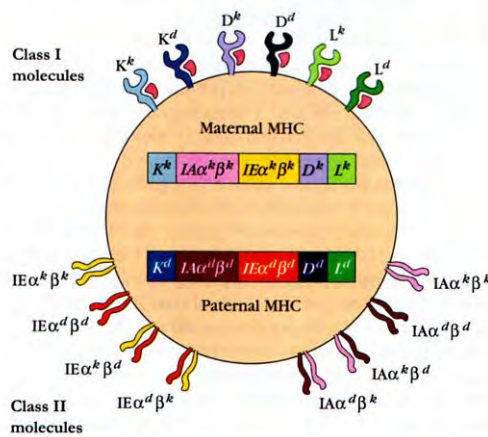


FIGURE 8-12 Diagram illustrating various MHC molecules expressed on antigen-presenting cells of a heterozygous *H-2^{k/d}* mouse. Both the maternal and paternal MHC genes are expressed. Because the class II molecules are heterodimers, heterologous molecules containing one maternal-derived and one paternal-derived chain are produced. The β_2 -microglobulin component of class I molecules (pink) is encoded by a gene on a separate chromosome and may be derived from either parent.

occurs in humans; that is, a heterozygous individual expresses the A, B, and C alleles from each parent (six different class I MHC molecules) on the membrane of each nucleated cell. The expression of so many class I MHC molecules allows each cell to display a large number of peptides in the peptide-binding clefts of its MHC molecules.

In normal, healthy cells, the class I molecules will display self peptides resulting from normal turnover of self proteins. In cells infected by a virus, viral peptides, as well as self peptides, will be displayed. A single virus-infected cell should be envisioned as having various class I molecules on its membrane, each displaying different sets of viral peptides. Because of individual allelic differences in the peptide-binding clefts of the class I MHC molecules, different individuals within a species will have the ability to bind different sets of viral peptides.

Unlike class I MHC molecules, class II molecules are expressed constitutively only by antigen-presenting cells, primarily macrophages, mature dendritic cells, and B cells; thymic epithelial cells and some other cell types can be induced to express class II molecules and to function as antigen-presenting cells under certain conditions and under stimulation of some cytokines. Among the various cell types that express class II MHC molecules, marked differences in expression have been observed. In some cases, class II expression depends on the cell's differentiation stage. For example, class II molecules cannot be detected on pre-B cells but are expressed constitutively on the membrane of mature B cells. Similarly, monocytes and macrophages express only low levels of class II molecules until they are activated by interaction with an antigen, after which the level of expression increases significantly.

Because each of the classical class II MHC molecules is composed of two different polypeptide chains, which are encoded by different loci, a heterozygous individual expresses not only the parental class II molecules but also molecules containing α and β chains from different chromosomes. There is no restriction on the genetic origins of α and β chain pairs that can be expressed together. For example, an H-2^k mouse expresses IA^k and IE^k class II molecules; similarly, an H-2^d mouse expresses IA^d and IE^d molecules. The F₁ progeny resulting from crosses of mice with these two haplotypes express four parental class II molecules and four molecules containing one parent's α chain and the other parent's β chain (as shown in Figure 8-12). Since the human MHC contains three classical class II genes (*DP*, *DQ*, and *DR*), a heterozygous individual expresses six parental class II molecules and six molecules containing α and β chain combinations from either parent. The number of different class II molecules expressed by an individual is increased further by the presence of multiple β -chain genes in mice and humans and in humans by multiple α -chain genes. The diversity generated by these mechanisms presumably increases the number of different antigenic peptides that can be presented and thus is advantageous to the organism.

Regulation of MHC Expression

Research on the regulatory mechanisms that control differential expression of MHC genes in different cell types is still in its infancy, but much has been learned. The current availability of the complete genomic map of the MHC complex is expected to greatly accelerate the identification and investigation of coding and regulatory sequences, leading to new directions in research on how the system is controlled.

Both class I and class II MHC genes are flanked by 5' promoter sequences, which bind sequence-specific transcription factors. The promoter motifs and the transcription factors that bind to these motifs have been identified for a number of MHC genes. Transcriptional regulation of MHC is mediated by both positive and negative elements. For example, a class II MHC transcriptional activator called *CIITA* and another transcription factor called *RFX* have both been shown to bind to the promoter region of class II MHC genes. Defects in these transcription factors cause a form of *bare lymphocyte syndrome* (see the Clinical Focus page 213). Patients with this disorder lack class II MHC molecules on their cells and as a result suffer a severe immunodeficiency due to the central role of class II MHC molecules in T-cell maturation and activation.

The expression of MHC molecules is also regulated by various cytokines. The interferons (alpha, beta, and gamma) and tumor necrosis factor have each been shown to increase expression of class I MHC molecules on cells. Interferon gamma (IFN- γ), for example, appears to induce the formation of a specific transcription factor that binds to the promoter sequence flanking the class I MHC genes. Binding of this transcription factor to the promoter sequence appears to coordinate the up-regulation of transcription of the genes encoding the class I α chain, β_2 -microglobulin, and other proteins involved in antigen processing and presentation. IFN- γ also has been shown to induce expression of the class II transcriptional activator (*CIITA*), thereby indirectly increasing expression of class II MHC molecules on a variety of cells, including non-antigen-presenting cells (e.g., skin fibroblasts, intestinal epithelial cells, vascular endothelial cells, placental cells, and pancreatic beta cells). Other cytokines influence MHC expression only in certain cell types; for example, IL-4 increases expression of class II molecules by resting B cells. Expression of class II molecules by B cells is also regulated by IFN- γ ; corticosteroids and prostaglandins decrease expression of class II MHC molecules.

MHC expression on cell surfaces is decreased by infection with certain viruses, including human cytomegalovirus (CMV), hepatitis B virus (HBV), and adenovirus 12 (Ad12). In some cases, reduced expression of class I MHC molecules is due to decreased levels of a component needed for peptide transport or MHC class I assembly rather than decreased transcription. In cytomegalovirus infection, for example, viral protein binds to β_2 -microglobulin, preventing assembly.