Examen VWO

2021

tijdvak 2
woensdag 16 juni
13.30 - 16.30 uur

biologie

Dit examen bestaat uit 39 vragen.
Voor dit examen zijn maximaal 71 punten te behalen.
Voor elk vraagnummer staat hoeveel punten met een goed antwoord behaald kunnen worden.

Als bij een open vraag een verklaring, uitleg of berekening vereist is, worden aan het antwoord meestal geen punten toegekend als deze verklaring, uitleg of berekening ontbreekt.

Geef niet meer antwoorden (redenen, voorbeelden e.d.) dan er worden gevraagd. Als er bijvoorbeeld twee redenen worden gevraagd en je geeft meer dan twee redenen, dan worden alleen de eerste twee in de beoordeling meegeteld.

Tenzij anders vermeld, is er sprake van normale situaties en gezonde organismen.

Alternatieven voor ‘de pil’

‘De pil’, het meest gebruikte anticonceptiemiddel, is vanwege bijwerkingen niet voor elke vrouw geschikt. Wetenschappers zijn op zoek naar alternatieven.

De pil is meestal een combinatiepreparaat. De twee hormonen in de pil remmen een hormoonklier en een bepaald deel van de hersenen. Hierdoor wordt de afgifte van hormonen die de ovaria stimuleren om een eicel te produceren, geblokkeerd.

2p **1** – Noteer de naam van de hormoonklier die wordt geremd door de hormonen in de pil.
– En noteer de naam van het deel van de hersenen dat de hormoonafgifte door deze hormoonklier aanstuurt.

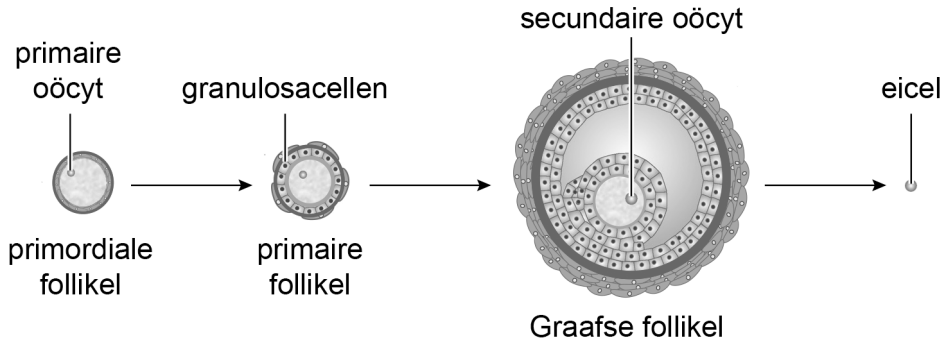
De anticonceptiepil bevat meestal een combinatie van een progestageen hormoon (een synthetische variant van progesteron) en een oestrogeen hormoon. De pil wordt gedurende drie weken geslikt, gevolgd door een stopweek waarin geen pil wordt ingenomen. Meestal vindt in de stopweek een bloeding plaats. Na de stopweek wordt weer gestart met inname van de pil.
Over het effect van deze hormonen worden de volgende beweringen gedaan:
1 Een hormoon in de pil stimuleert gedurende de slikweken de opbouw van het baarmoederslijmvlies.
2 Een hoge concentratie progestageen hormoon veroorzaakt de menstruatie.

2p **2** Welke bewering is juist?
A geen van beide
B alleen 1
C alleen 2
D zowel 1 als 2

Onderzoekers van een aantal academische ziekenhuizen in Massachusetts doen onderzoek naar een manier om de rijping van eicellen te voorkómen zonder gebruik te maken van oestrogenen of progestagenen. Zij testen het effect van het eiwithormoon MIS (Müllerian Inhibiting Substance) op de vruchtbaarheid. MIS wordt afgegeven door de granulosacellen van een rijpende follikel en remt de ontwikkeling van andere follikels – de primordiale follikels – in het ovarium.

Afbeelding 1 geeft de ontwikkeling van een follikel weer.

afbeelding 1



Vier cellen zijn:
1 de primaire oöcyt
2 de granulosacel
3 de secundaire oöcyt
4 de eicel, net na de ovulatie

2p **3** Schrijf de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende cel **haploïd** of **diploïd** is.

Voor hun onderzoek gebruikten de onderzoekers vrouwelijke muizen. Bij één groep werd een gemodificeerd MIS-gen ingebracht. In deze muizen werd de concentratie MIS in het bloed zo hoog dat ze na zes weken onvruchtbaar bleken te zijn. Bij een andere groep werd tweemaal per dag MIS geïnjecteerd. Ook bij deze muizen stopte de follikelrijping na enige tijd.

Het gemodificeerde MIS-gen werd in de muizen ingebracht door middel van een virale vector: onderzoekers infecteerden de muizen met een virus waarin ze het gemodificeerde gen ingebouwd hadden.
Of een bepaald virus hiervoor geschikt is, hangt af van een aantal voorwaarden.
Enkele mogelijke voorwaarden zijn:
1 Het virus moet in staat zijn zich te hechten aan de cellen van de muis.
2 Het virus moet transcriptiefactoren bevatten.
3 Het virus moet dubbelstrengs DNA bevatten.

2p **4** Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende voorwaarde **wel** of **niet** noodzakelijk is voor een geschikt virus.

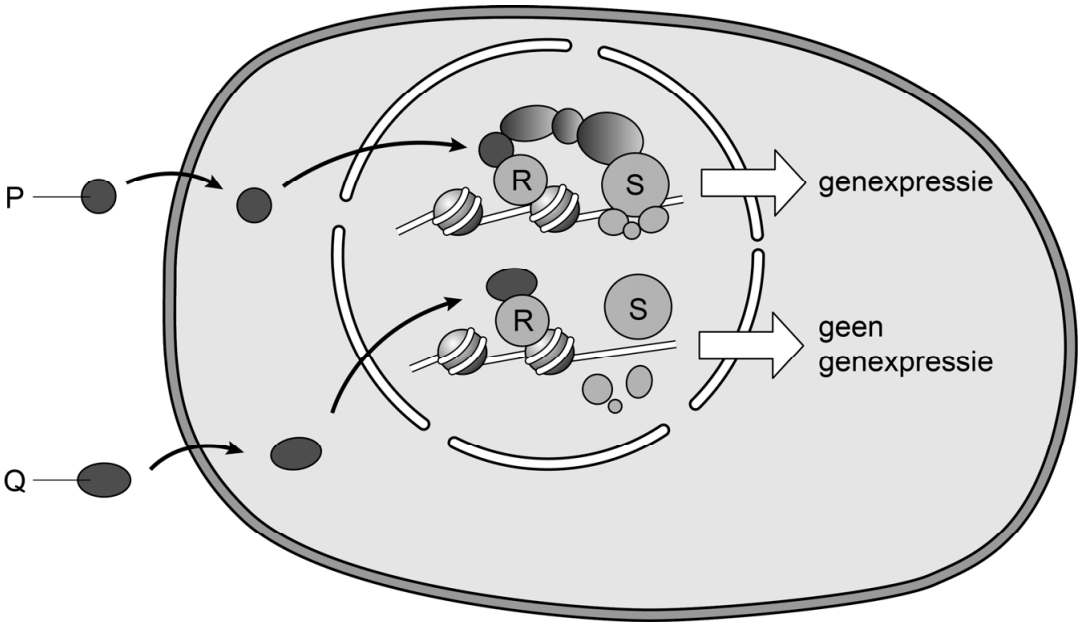
Als MIS als anticonceptiemiddel bij mensen wordt toegepast, moet eerst nog onderzoek worden gedaan naar de manier van toediening.

1p **5** Verklaar dat toediening van MIS in pilvorm waarschijnlijk niet effectief zal zijn.

Een andere groep Amerikaanse onderzoekers probeert een vorm van anticonceptie te ontwikkelen die werkzaam is bij mannen. Hierbij bestuderen ze het effect van de stof BMS-189453 (verder BMS genoemd), die de ontwikkeling van zaadcellen verhindert.

BMS functioneert als een antagonist op een retinolzuurreceptor; het verhindert binding van retinolzuur. Stimulering van de retinolzuurreceptor leidt tot de expressie van bepaalde genen.
In afbeelding 2 is schematisch weergegeven welke invloed BMS heeft op cellen die een rol spelen bij de spermatogenese. Met de letters P, Q, R en S zijn stoffen aangegeven.

afbeelding 2

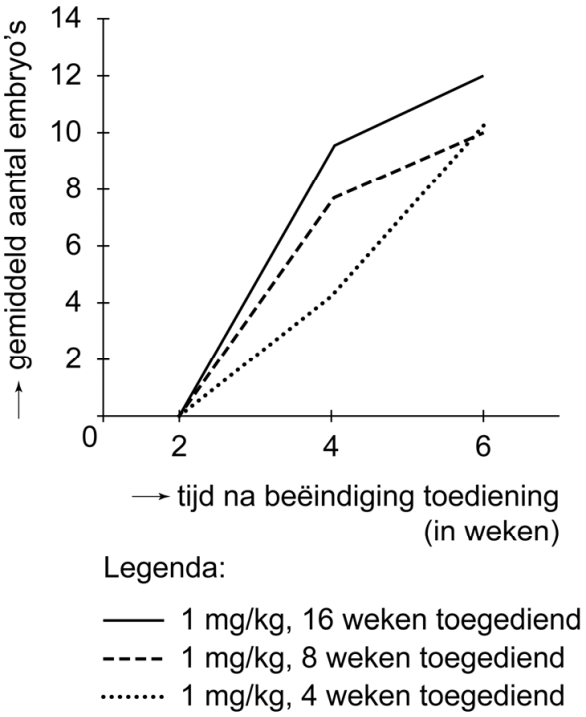


Vier stoffen in dit proces zijn:
- BMS
- retinolzuur
- retinolzuurreceptor
- RNA-polymerase

2p **6** Schrijf de letters P, Q, R en S onder elkaar en noteer erachter welk van deze stoffen wordt weergegeven met de betreffende letter in afbeelding 2.

Een groep acht weken oude mannetjesmuizen kreeg een dosis van 1 mg BMS per kg lichaamsgewicht oraal toegediend. De muizen werden hierdoor steriel. Om te beoordelen hoelang de muizen steriel bleven, is twee, vier en zes weken nadat de toediening van BMS gestopt was, onderzocht of de muizen weer embryo's konden verwekken. Ook werd onderzocht of de lengte van de periode waarin het middel toegediend werd, invloed heeft op het aantal verwekte embryo's. De resultaten zijn weergegeven in afbeelding 3.

afbeelding 3



Op basis van dit resultaat worden de volgende beweringen gedaan:

1 Langere toediening van BMS veroorzaakt vier weken na beëindiging van de toediening een geringere vruchtbaarheid dan een kortere toediening.
2 Een lagere dosis BMS verstoort de vruchtbaarheid langduriger dan een hogere dosis.
3 Zes weken na beëindiging van de toediening is de vruchtbaarheid volledig hersteld.

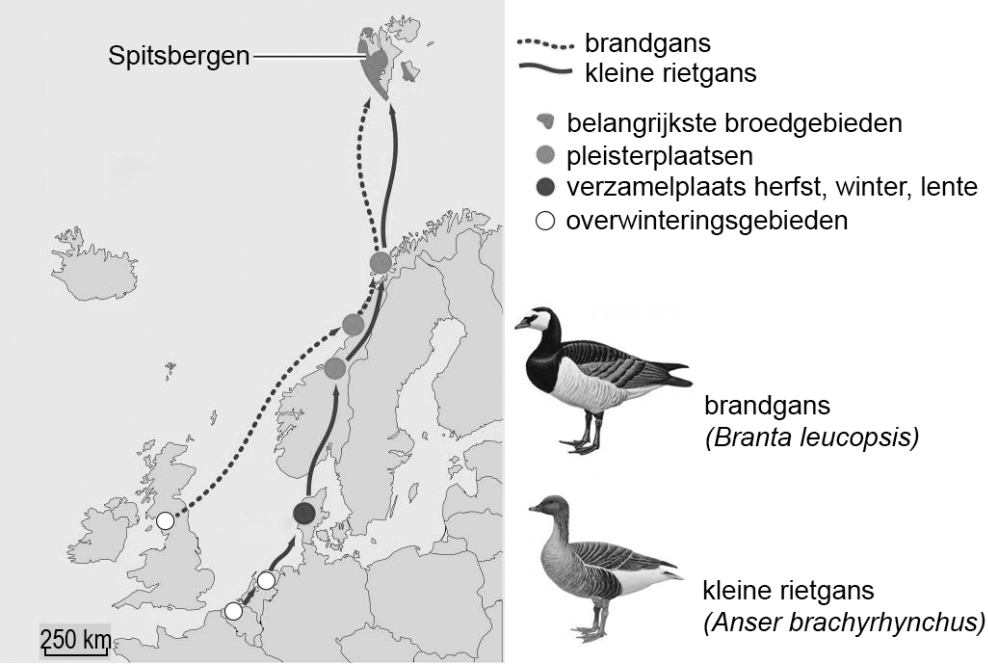
2p **7** Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende bewering **wel** of **niet** ondersteund wordt door de gegevens in de grafiek.

Trekganzen

Als gevolg van klimaatverandering en verandering van landgebruik verandert de trek van ganzen. Wetenschappers van de Rijksuniversiteit Groningen hebben de invloed van het toenemende aantal ganzen op het ecosysteem op Spitsbergen onderzocht.

Ganzenpopulaties in Europa zijn de laatste decennia sterk gegroeid. Van de brandgans (*Branta leucopsis*) zijn er zevenmaal zo veel als veertig jaar geleden en van de kleine rietgans (*Anser brachyrhynchus*) viermaal zo veel. Ganzen eten vooral grassen en kruidachtige planten.
De voorjaarstrekbewegingen en de verblijfplaatsen van de populaties brandganzen en kleine rietganzen die op Spitsbergen broeden, zijn in afbeelding 1 weergegeven.

afbeelding 1



De groei van de ganzenpopulaties in de afgelopen decennia heeft verschillende oorzaken. In Nederland zijn dit beperking van de jacht en een ander gebruik van landbouwgrond. Op Spitsbergen is met name klimaatverandering de oorzaak. Klimaatverandering leidt namelijk tot een stijging van de temperatuur en daarmee tot een stijging van het voedselaanbod.

2p **8** Beschrijf twee gevolgen van temperatuurstijging op Spitsbergen waardoor de hoeveelheid voedsel voor ganzen kan zijn toegenomen.

In het kustgebied van Spitsbergen waar de ganzen voornamelijk nestelen, zijn talrijke ondiepe plassen en meertjes. De voedselketen in deze meertjes bestaat uit slechts twee trofische niveaus. Watervlooien van het geslacht *Daphnia* komen in grote aantallen in deze meertjes voor.

1p **9** Tot welk trofisch niveau behoort *Daphnia*? Noteer de biologische term.

De meertjes op Spitsbergen bevatten weinig mineralen. De uitwerpselen van de steeds grotere populaties ganzen kunnen leiden tot eutrofiering van deze meertjes.
In uitwerpselen van ganzen komen de volgende stoffen voor:

1 cellulose
2 chlorofyl
3 urinezuur

2p **10** Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende stof **wel** of **niet** zal bijdragen aan eutrofiering.

Vreemd genoeg leidt eutrofiering in de plassen en meertjes op Spitsbergen niet tot algenbloei. De onderzoekers veronderstelden dat dit veroorzaakt wordt door de aanwezigheid van de watervlooien.

2p **11** Beschrijf een experiment om deze hypothese te toetsen. Geef hierbij aan door welk resultaat de hypothese bevestigd zou worden.

Steeds meer brandganzen en kleine rietganzen blijven in de overwinteringsgebieden om te broeden. De kwaliteit van het gras is verbeterd door bemesting en ook zijn landbouwresten als voedsel beschikbaar. Om te onderzoeken of trekken toch nog voordelen heeft, hebben Groningse wetenschappers bloedwaardes van ganzen die op Spitsbergen broeden, vergeleken met die van soortgenoten die in Nederland broeden. Uit dit onderzoek bleek dat de activiteit van het afweersysteem bij ganzen die op Spitsbergen broeden, afwijkt van die bij ganzen die in Nederland broeden.
Ganzen die op Spitsbergen broeden, hebben:

– minder complement-eiwitten
– minder fagocyten
– minder ‘natural killer’-cellen (NK-cellen)

2p **12** Van welk deel van het afweersysteem is bij ganzen die broeden op Spitsbergen een verminderde activiteit aangetoond?

A alleen van het aangeboren (aspecifieke) afweersysteem
B alleen van het verworven (specifieke) afweersysteem
C zowel van het aangeboren als van het verworven afweersysteem

Volgens de onderzoekers wijzen de verschillen in gemeten bloedwaardes op een voordeel dat trekken voor de ganzen oplevert.

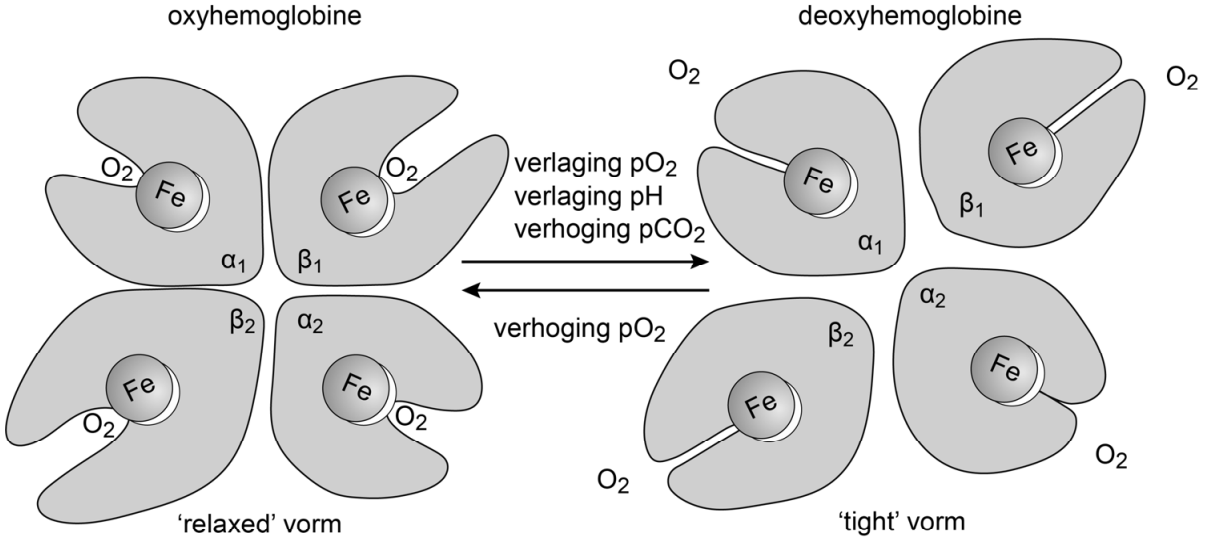
2p **13**
– Beschrijf een voordeel van trekken voor de ganzen dat is af te leiden uit het onderzoek.
– Beschrijf een nadeel van trekken voor de ganzen.

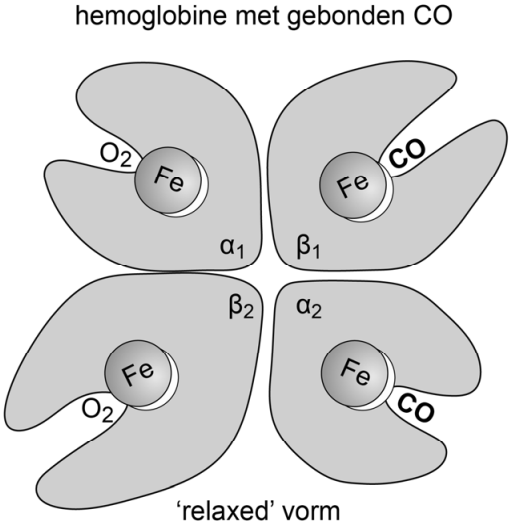
Slim gemodificeerd eiwit tegen koolmonoxidevergiftiging

Koolmonoxidevergiftiging eist in Nederland elk jaar nog steeds slachtoffers. Onderzoekers van University of Pittsburgh (VS) hebben een medicijn ontwikkeld dat de giftige stof sneller en beter neutraliseert dan de huidige behandeling.

Koolmonoxide (CO) komt vrij bij onvolledige verbranding in bijvoorbeeld een slecht afgestelde gaskachel. Koolmonoxide bindt aan hemoglobine op dezelfde plaatsen als zuurstof. De affiniteit van hemoglobine voor koolmonoxide is echter veel groter dan de affiniteit voor zuurstof, waardoor een lage concentratie CO in de kamer al gevaarlijk kan zijn. Daarnaast gaat oxyhemoglobine in aanwezigheid van CO niet over in de 'tight' vorm, maar blijft in de 'relaxed' vorm waarin zuurstof gebonden blijft (afbeelding 1).

afbeelding 1





Een van de symptomen van CO-vergiftiging is een verhoogde hartslag.

2p **14** Leg uit dat het functioneel is dat een verhoogde hartslag optreedt bij CO-vergiftiging.

De standaardbehandeling bij CO-vergiftiging is de patiënt 100% zuurstof te laten inademen. Het duurt dan ongeveer een uur voor de helft van de CO verdreven is. In die tijd kan iemand al neurologische schade hebben opgelopen.

Met behulp van de wet van Fick kan verklaard worden dat inademen van 100% zuurstof effectief is.

1p **15** Noteer de factor uit de wet van Fick die verandert door de hoge zuurstofspanning.

Iemand vergelijkt de gevolgen van een CO-vergiftiging waarbij 50% van de zuurstof-bindingsplaatsen door koolmonoxide bezet is, met de gevolgen van een zware bloedarmoede waarbij de totale hoeveelheid hemoglobine met 50% is afgenomen.

2p **16**
- Noteer of de zuurstofafgifte in de weefsels bij deze CO-vergiftiging **hoger**, **lager** of **gelijk** is in vergelijking met de zuurstofafgifte in de weefsels bij de beschreven bloedarmoede.
- Verklaar je antwoord.

De neurologische schade door CO-vergiftiging wordt niet alleen veroorzaakt door een tekort aan zuurstof als elektronenacceptor, maar ook door een verstoring van de werking van eiwitcomplex IV (het cytochroom-c-oxidasecomplex) in de mitochondriën van neuronen. Dit complex bevat een heemgroep die ook een hogere affiniteit heeft voor koolmonoxide dan voor zuurstof. Na binding met CO wordt dit complex inactief.
Door inactivatie van het cytochroom-c-oxidasecomplex na een CO-vergiftiging wordt de ATP-productie in neuronen verstoord. De gevolgen hiervan op moleculair niveau leiden via gevolgen op cellulair niveau tot acute verlammingsverschijnselen op organisme-niveau. In afbeelding 2 is dit in een deels ingevuld schema weergegeven.

afbeelding 2

		moleculair niveau		**cellulair niveau**		**organisme-niveau**
verminderde ATP-productie in neuronen	→	…(1)…	→	…(2)…	→	acute verlamming

2p **17** Schrijf de nummers 1 en 2 onder elkaar en noteer erachter welk gevolg op de betreffende plaats in afbeelding 2 moet worden ingevuld zodat een juist schema ontstaat.

De onderzoekers van University of Pittsburgh ontwierpen een medicijn tegen CO-vergiftiging. Ze modificeerden neuroglobine, een eiwit dat in de hersenen voorkomt, en verwant is aan hemoglobine.
Afbeelding 3 geeft de coderende DNA-sequentie van het gen voor neuroglobine (NGB-gen) en de aminozuurvolgorde van het eiwit weer.

afbeelding 3

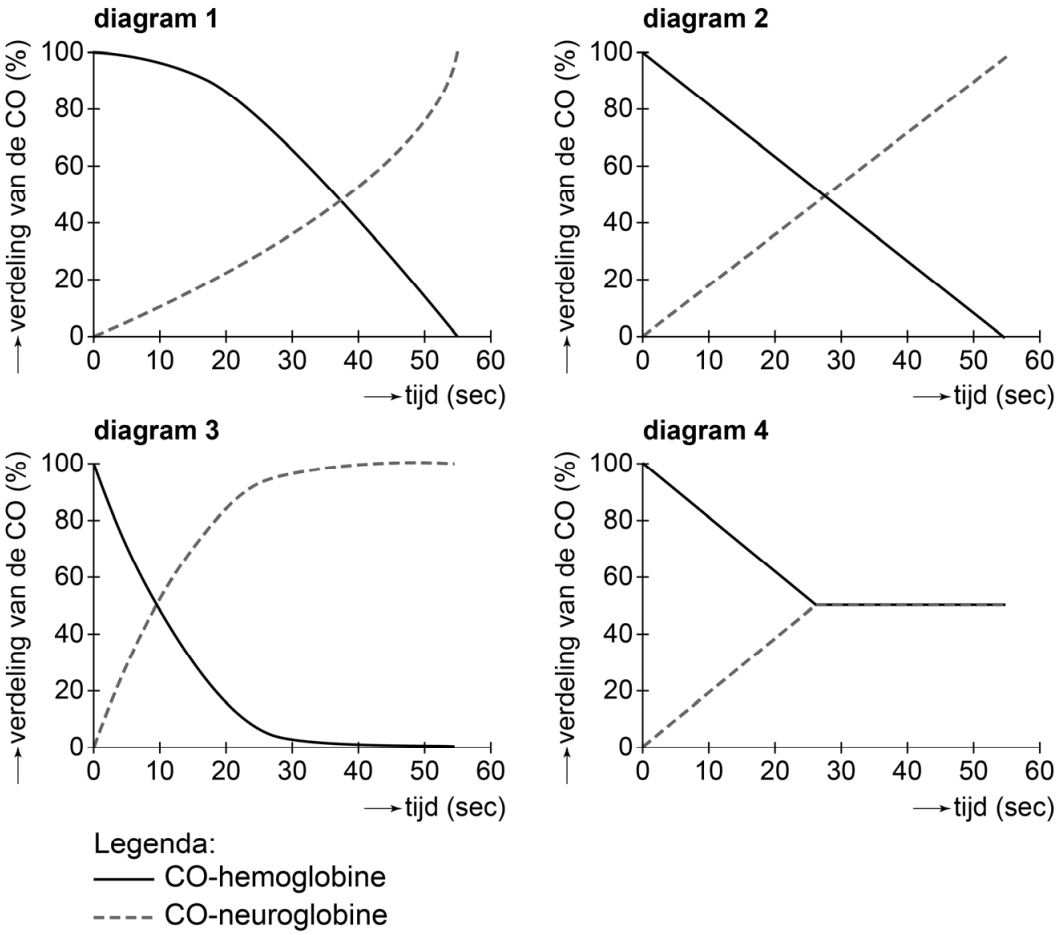
```
LOCUS       AJ245946      518 bp    mRNA    linear   PRI 07-OCT-2008

DEFINITIE  Homo sapiens mRNA voor neuroglobine (NGB-gen)

CDS (coderende DNA sequentie) = base 1 t/m 456


1    atggagcgcc cggagcccga gctgatccgg cagagctggc gggcagtgag ccgcagcccg

61   ctggagcacg gcaccgtcct gtttgccagg ctgtttgccc tggagcctga cctgctgccc

121  ctcttccagt acaactgccg ccagttctcc agcccagagg actgtctctc ctcgcctgag

181  ttcctggacc acatcaggaa ggtgatgctc gtgattgatg ctgcagtgac caatgtggaa

241  gacctgtcct cactggagga gtaccttgcc agcctgggca ggaagcaccg ggcagtgggt

301  gtgaagctca gctccttctc gacagtgggt gagtctctgc tctacatgct ggagaagtgt

361  ctgggccctg ccttcacacc agccacacgg gctgcctgga gccaactcta cggggccgta

421  gtgcaggcca tgagtcgagg ctgggatggc gagtaagagg cgaccccgcc cggcagcccc

481  catccatctg tgtctgtctg ttggcctgta tctgttgt


translatie = "MERPEPELIRQSWRAVSRSP LEHGTVLFARLFALEPDLLP LFQYNCRQFSSPEDCLSSPE
             FLDHIRKVMLVIDAAVTNVE DLSSLEEYLASLGRKHRAVG VKLSSFSTVGESLLYMLEKC
             LGPAFTPATRAAWSQLYGAV VQAMSRGWDGE"
```

Voor de ontwikkeling van het medicijn werd het NGB-gen gemodificeerd. Door een puntmutatie wordt op aminozuurpositie 64 van het eiwit in plaats van het oorspronkelijke aminozuur nu glutamine ingebouwd.

2p **18**
- Noteer de DNA-sequentie van het NGB-gen die codeert voor de aminozuren op positie 63, 64 en 65.
- Noteer daaronder een mogelijke DNA-sequentie die ontstond nadat de onderzoekers de verandering hadden aangebracht.

Door de veranderingen in het NGB-gen bindt koolmonoxide 500 keer sterker aan de gemodificeerde neuroglobine dan aan hemoglobine.
In het laboratorium werd het gemodificeerde gen in *E. coli*-bacteriën tot expressie gebracht. Vervolgens werd het neuroglobine-eiwit geïsoleerd.
Om te onderzoeken of de gemodificeerde neuroglobine de CO kan losmaken van hemoglobine, werden rode bloedcellen verzadigd met CO. Daarna werd de neuroglobine toegevoegd en werd de overdracht van CO van hemoglobine naar neuroglobine bepaald.
In afbeelding 4 zijn vier diagrammen weergegeven.

afbeelding 4



De gemodificeerde neuroglobine bleek werkzaam.

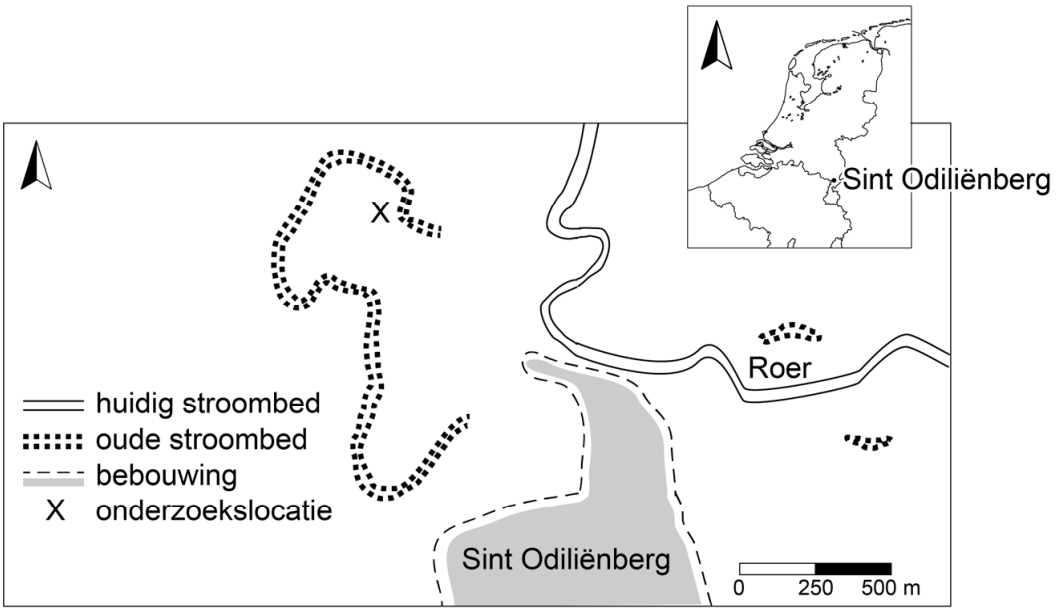
1p **19** Noteer welk diagram uit afbeelding 4 de resultaten van de onderzoekers juist weergeeft.

Huidmondjes in de middeleeuwen

Paleo-ecoloog Thomas van Hoof van Universiteit Utrecht vermoedt dat er een link is tussen de pestepidemie die heerste in de veertiende eeuw en de tijdelijke verlaging van de CO_2-concentratie in de atmosfeer in die tijd. Plantaardige resten uit een oude riviertak geven hiervoor aanwijzingen.

Van Hoof onderzocht de bodem van een verlande riviertak van de Roer (afbeelding 1). Met behulp van een grondboor nam hij bodemmonsters tot een diepte van vier meter. De bodem bleek voor een groot deel te bestaan uit organische resten uit de periode 1000-1500 na Chr.

afbeelding 1



Het aangetroffen organisch materiaal is zo goed bewaard gebleven, dat aan de hand van bladvormen en pollen (stuifmeelkorrels) de samenstelling van de vegetatie vastgesteld kon worden. Daarmee geven de bodemmonsters inzicht in de verandering van de vegetatie in de loop van de geschiedenis.
Van de bladresten van de zomereik (*Quercus robur*) kon Van Hoof de dichtheid van de huidmondjes bepalen. De huidmondjesdichtheid is gerelateerd aan de CO_2-concentratie in de atmosfeer.

In de bodemmonsters waren eeuwenoude, maar nog steeds determineerbare plantenresten aanwezig.

2p **20** Leg uit waardoor deze plantenresten in de bodem eeuwenlang bewaard zijn gebleven zonder afgebroken te worden.

Een afname van de CO_2-concentratie in de atmosfeer leidt tot een toename van de huidmondjesdichtheid. Dit kan een epigenetische of een evolutionaire oorzaak hebben.

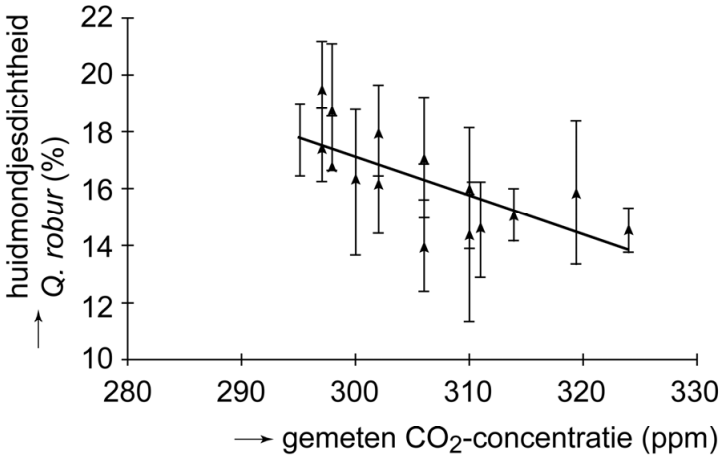
1p **21** Beschrijf wat wordt bedoeld met een epigenetische oorzaak van de toename van de huidmondjesdichtheid.

2p **22** Leg uit op welke manier evolutie de toename van de huidmondjesdichtheid kan veroorzaken.

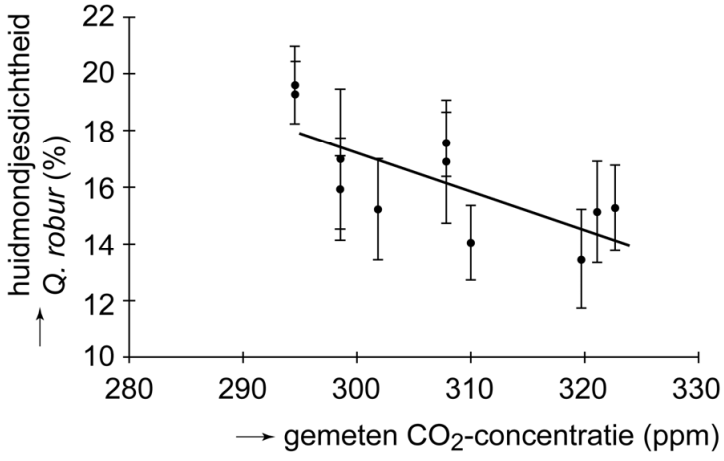
Van Hoof wilde met de gegevens over de huidmondjesdichtheid van de middeleeuwse bladresten de CO_2-concentratie in de atmosfeer in die periode afleiden. Daarom heeft hij een 'huidmondjesindex' vastgesteld met materiaal van recentere zomereiken uit de twintigste eeuw . Hiervoor heeft hij gebruikgemaakt van bladresten uit veengebieden en van bladeren uit herbaria (verzamelingen van gedroogde planten). De precieze ouderdom van dit bladmateriaal is bekend, zodat de huidmondjesdichtheid vergeleken kon worden met metingen van de CO_2-concentratie in de atmosfeer in die jaren (afbeelding 2).

afbeelding 2

veengebieden



herbaria



Van elk geanalyseerd blad is op verschillende plaatsen van een bepaalde oppervlakte het aantal huidmondjes en het aantal epidermiscellen geteld. Om de gemeten huidmondjesdichtheid van het herbariummateriaal te vergelijken met die van de 'verse' bladeren van de zomereik, moet gecorrigeerd worden vanwege krimp van de gedroogde herbariumbladeren.

De cellen van verse bladeren die in een herbarium worden opgenomen, doorlopen als gevolg van uitdroging achtereenvolgens: verlies van turgor, grensplasmolyse, plasmolyse, celdood.

2p **23** Krimpt het blad als gevolg van verlies aan turgor? En krimpt het blad als gevolg van voortschrijdende plasmolyse?

	krimpt blad door verlies van turgor?	krimpt blad door voortschrijdende plasmolyse?
A	ja	ja
B	ja	nee
C	nee	ja
D	nee	nee

2p **24** Zal de gemeten huidmondjesdichtheid bij het herbariummateriaal hoger of lager zijn dan toen de bladeren vers waren? En op welke wijze wordt de huidmondjesdichtheid uitgedrukt zodat hiervoor gecorrigeerd wordt?

	huidmondjesdichtheid herbariummateriaal	correctie door uitdrukken huidmondjesdichtheid als
A	hoger	$\frac{\text{aantal huidmondjes}}{\text{aantal epidermiscellen} + \text{aantal huidmondjes}}$
B	hoger	$\frac{\text{aantal huidmondjes}}{\text{aantal epidermiscellen} - \text{aantal huidmondjes}}$
C	lager	$\frac{\text{aantal huidmondjes}}{\text{aantal epidermiscellen} + \text{aantal huidmondjes}}$
D	lager	$\frac{\text{aantal huidmondjes}}{\text{aantal epidermiscellen} - \text{aantal huidmondjes}}$

De resultaten in afbeelding 2 tonen een lineair verband tussen de huidmondjesdichtheid en de CO_2-concentratie. Het is onmogelijk dat hetzelfde lineaire verband ook zou gelden bij de huidige CO_2-concentratie van 400 ppm. Er blijft immers een minimumaantal huidmondjes nodig.

2p **25** Geef twee redenen waarom het aantal huidmondjes niet nul kan zijn.

Aan het eind van de middeleeuwen, vanaf ongeveer het midden van de vijftiende eeuw, was het klimaat gedurende enkele decennia koeler. De frequentie van strenge winters op het noordelijk halfrond nam toe. Deze periode wordt de kleine ijstijd genoemd.
De lage temperaturen gedurende de kleine ijstijd gingen gepaard met een lichte daling van de CO_2-concentratie in de atmosfeer. Uit analyses van de huidmondjesdichtheid in de bladresten uit de bodemmonsters blijkt de CO_2-concentratie echter al af te nemen vanaf de tweede helft van de veertiende eeuw.

De lagere CO_2-concentratie in de atmosfeer in de kleine ijstijd kan bijgedragen hebben aan de daling van de temperatuur.

1p **26** Verklaar dat een lagere CO_2-concentratie in de atmosfeer een lagere temperatuur tot gevolg kan hebben.

Volgens Van Hoof is het aannemelijk dat de daling van de CO_2-concentratie in de atmosfeer vanaf 1350 is veroorzaakt door de pestepidemie die West-Europa toen teisterde. Door deze epidemie stierf een derde van de bevolking van Europa. Uit de pollenanalyses van de bodemmonsters blijkt dat er veranderingen in de vegetatie optraden tijdens de pestepidemie: er wordt steeds minder stuifmeel van granen en grassen aangetroffen, terwijl het aandeel stuifmeel van bomen en struiken toeneemt.
Deze veranderingen in vegetatie zouden geleid hebben tot een afname van de CO_2-concentratie in de atmosfeer.

3p **27** Beredeneer hoe door de pestepidemie de veranderingen in de vegetatie en de afname van de CO_2-concentratie tot stand kunnen zijn gekomen.

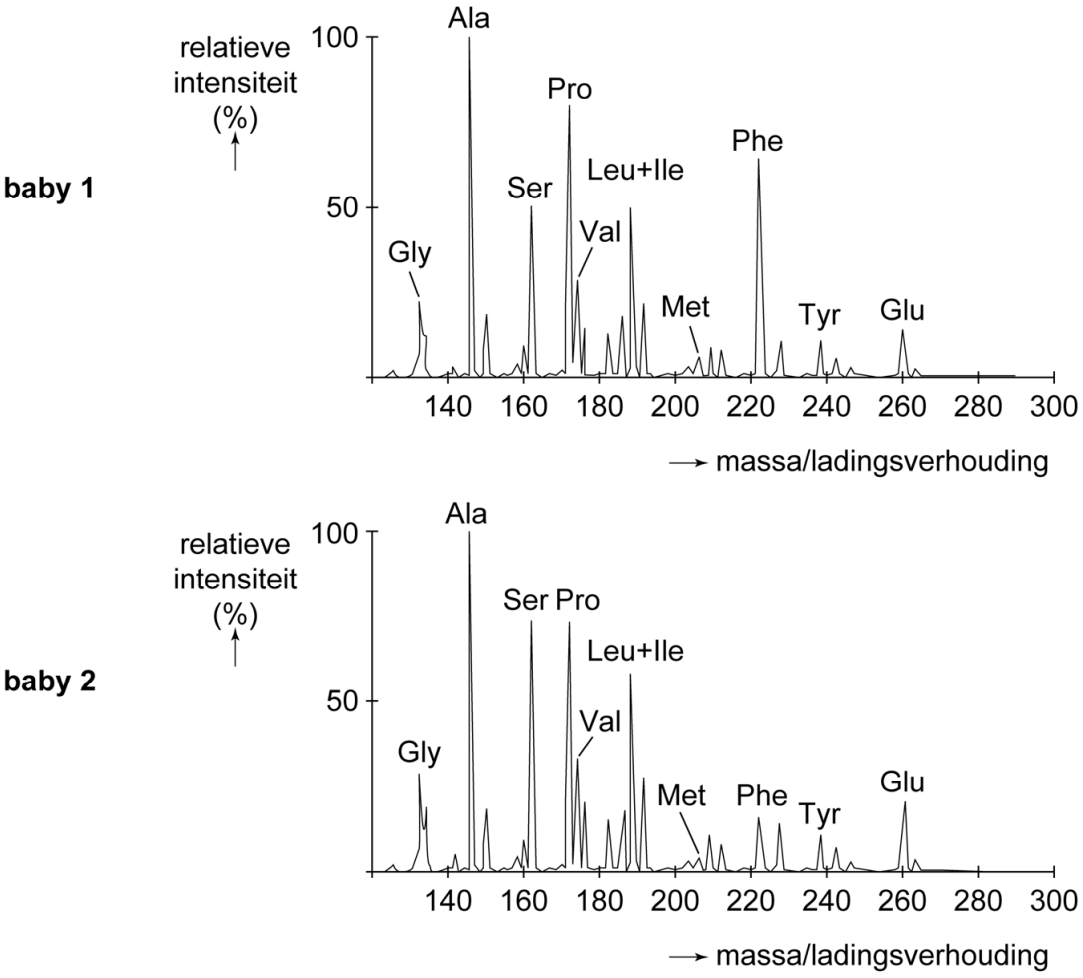
De hielprik en PKU

Bianca heeft fenylketonurie (PKU). Al sinds zij een baby is, volgt ze daarom een streng dieet. Ze hoopt dat onderzoek leidt tot een nieuwe behandeling van PKU.

PKU wordt bijna altijd veroorzaakt door een mutatie op chromosoom 12. Ook bij Bianca is dit het geval. Als gevolg van deze mutatie ontbreekt het enzym fenylhydroxylase (PAH), waardoor het aminozuur fenylalanine niet omgezet kan worden in tyrosine. Fenylalanine hoopt daardoor op. Zonder behandeling leidt PKU tot blijvende hersenschade. Met behulp van de hielprik (bij baby's van circa vier dagen oud) wordt in Nederland PKU opgespoord.

Een kleine hoeveelheid – door de hielprik verkregen – bloed van de baby wordt in de massaspectrometer gebracht voor analyse. Dit levert een patroon van pieken op die de hoeveelheden van de verschillende aminozuren in het bloed aangeven. Afbeelding 1 toont de analyseresultaten van de hielprik van twee baby's.

afbeelding 1

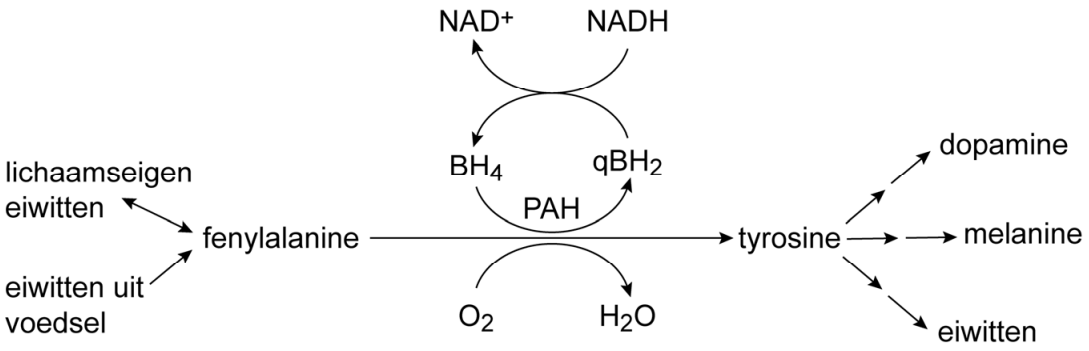


Een van de baby's heeft PKU, maar dat is aan het tyrosinegehalte niet te zien.

2p **28** – Licht toe welke baby PKU heeft.
– Geef een verklaring voor het normale tyrosinegehalte bij deze baby.

In afbeelding 2 is weergegeven hoe PAH betrokken is bij de omzetting van fenylalanine.

afbeelding 2



1p **29** In welke cellen zal bij gezonde mensen het gen voor PAH vooral tot expressie komen?

A in alvleeskliercellen
B in darmwandcellen
C in hersencellen
D in levercellen

Eiwitten in ons voedsel bevatten essentiële en niet-essentiële aminozuren. Het belang van bepaalde aminozuren is bij PKU-patiënt Bianca anders dan bij mensen zonder PKU.

2p **30** Zijn de aminozuren fenylalanine en tyrosine essentieel bij Bianca? En bij mensen zonder PKU?

	bij Bianca (met PKU)	bij mensen zonder PKU
A	alleen tyrosine	alleen tyrosine
B	alleen tyrosine	alleen fenylalanine
C	alleen tyrosine	fenylalanine en tyrosine
D	tyrosine en fenylalanine	alleen fenylalanine
E	tyrosine en fenylalanine	alleen tyrosine
F	tyrosine en fenylalanine	tyrosine en fenylalanine

Bij ongeveer 1% van de PKU-patiënten wordt de ziekte veroorzaakt door een mutatie die ertoe leidt dat de productie van het co-enzym BH_4 wordt geremd. Deze vorm van PKU wordt de BH_4-vorm genoemd.
BH_4 fungeert als co-enzym bij verschillende omzettingen. BH_4 is betrokken bij de omzetting van fenylalanine in tyrosine (afbeelding 2) en bij de omzetting van tyrosine in dopamine. Dopamine is als inhiberend hormoon betrokken bij de afgifte van prolactine. De concentratie prolactine in het bloed wordt gebruikt om een onderscheid te maken tussen de klassieke vorm van PKU en de BH_4-vorm.

2p **31** Leg uit hoe een afwijkende prolactine-concentratie ontstaat bij de BH_4-vorm.

Het mechanisme waardoor bij PKU neurologische schade optreedt, is niet helemaal duidelijk. Een hypothese is dat fenylalanine en metabolieten hiervan fungeren als neurotoxinen die schade veroorzaken in de hersenen.

De volgende fysiologische afwijkingen worden bij PKU waargenomen:
1 een tekort aan neurotransmitters
2 een verlaagde Ca^{2+}-concentratie in de weefsels
3 een verminderde vorming van myeline

2p **32** Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende afwijking de informatieverwerking in de hersenen **wel** of **niet** zal verstoren.

Tot kort geleden was de enige behandeling van PKU het volgen van een streng dieet waarin fenylalanine ontbreekt en waaraan bepaalde aminozuren worden toegevoegd. Dit dieet is vooral voor een tiener als Bianca moeilijk vol te houden, omdat ze maar weinig voedingsmiddelen mag eten en de supplementen vies smaken.
Fenylalanine is een van de grote neutrale aminozuren. Men onderzoekt nu of voedingssupplementen met een hoge dosering van andere grote neutrale aminozuren, een minder strikt dieet mogelijk maken. Grote neutrale aminozuren maken namelijk allemaal gebruik van dezelfde membraaneiwitten om de bloed-hersenbarrière te passeren.

1p **33** Verklaar dat toevoeging van andere grote neutrale aminozuren de schadelijke effecten van PKU bij een minder strikt dieet kan helpen voorkomen.

Bianca's oudere broer Tom heeft de ziekte niet. Ook hun ouders zijn niet ziek. Tom heeft een vriendin Sandra. Zij wil weten wat de kans is dat zij samen een kind met PKU krijgen.

2p **34** Leg uit hoe groot de kans is dat Tom drager is van PKU.

PKU komt in Nederland bij ongeveer 1 op de 18.000 mensen voor.

2p **35** Bereken de kans dat Sandra drager is van het allel voor PKU. Neem aan dat de regel van Hardy-Weinberg geldt. Noteer je berekening en geef je antwoord als een percentage in één decimaal nauwkeurig.

Veroudering en verjonging

Ouder worden gaat vaak gepaard met ziekten en lichamelijk ongemak. De wens om gezond ouder te worden is groot in onze samenleving, met mensen die een steeds hogere leeftijd bereiken. Er vindt daarom veel onderzoek plaats naar verouderings- en verjongingsprocessen. Spaanse en Amerikaanse onderzoekers zijn er samen in geslaagd om verouderde cellen in levende muizen te verjongen.

Bij onderzoek naar veroudering bij mensen is sprake van een methodologisch probleem. De gemiddelde levensduur van een mens is namelijk langer dan de gemiddelde carrièreduur van een wetenschapper. Een oplossing is om cross-sectioneel onderzoek te doen. Een grote groep proefpersonen wordt daarbij verdeeld in leeftijdscategorieën en gedurende een bepaalde korte periode, bijvoorbeeld een jaar, per leeftijdscategorie onderzocht op verouderingsverschijnselen. Aan dit cross-sectioneel onderzoek kleven nadelen.
Twee aspecten van cross-sectioneel onderzoek zijn:

1 Doordat de proefpersonen niet allen in dezelfde periode zijn opgegroeid, kunnen gezondheidsverschillen tussen de leeftijdscategorieën ook veroorzaakt worden door verschillen in omgevingsfactoren.
2 Personen die op jonge leeftijd een slechtere gezondheid hadden, zijn minder vertegenwoordigd in de hogere leeftijdscategorieën.

2p **36** Vermindert aspect 1 de betrouwbaarheid of de validiteit van het onderzoek? En aspect 2?

	aspect 1	aspect 2
A	betrouwbaarheid	betrouwbaarheid
B	betrouwbaarheid	validiteit
C	validiteit	betrouwbaarheid
D	validiteit	validiteit

Let op: de laatste vragen van dit examen staan op de volgende pagina.

Een aantal moleculaire veranderingen draagt bij aan veroudering van cellen. Zo is bekend dat telomeren, de uiteinden van chromosomen, gedurende het leven korter worden, waardoor celdeling uiteindelijk niet meer kan plaatsvinden. Ook treden er fouten op bij het vouwen van eiwitten en hopen mutaties op in kern-DNA en mtDNA. Daarnaast verandert de bouw van sommige weefsels en organen. Zo verschrompelt de thymus al vanaf de geboorte, waardoor die op oudere leeftijd nauwelijks nog aanwezig is.

Een van de ouderdomskwalen is het ontstaan van tumoren.
Twee veranderingen die optreden bij veroudering zijn:
1 Schade aan het genoom accumuleert.
2 De telomeren worden korter.

2p **37** Welke verandering kan leiden tot het ontstaan van tumoren?
A geen van beide
B alleen 1
C alleen 2
D zowel 1 als 2

Door thymusdegeneratie worden er minder nieuwe T-cellen gevormd. De nieuwe T-cellen die wel gevormd worden, reageren bovendien minder goed bij activatie.
Hieronder staan enkele processen in het immuunsysteem.
1 activatie van B-cellen
2 activiteit van cytotoxische T-cellen
3 presentatie van antigenen

2p **38** Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of het betreffende proces **wel** of **niet** verminderd zal zijn als gevolg van thymusdegeneratie.

De Spaanse en Amerikaanse onderzoekers zijn erin geslaagd om gedifferentieerde cellen zodanig te herprogrammeren, dat deze weer pluripotent worden. Het herprogrammeren vindt plaats door bepaalde transcriptiefactoren kunstmatig te activeren.
Tijdens de normale celdifferentiatie worden verschillende genen geactiveerd. Over deze genexpressie worden de volgende uitspraken gedaan:
1 Onder invloed van omgevingsfactoren worden in embryonale stamcellen verschillende genen actief die de genexpressie reguleren.
2 Transcriptiefactoren zijn stukken niet-coderend DNA.
3 Door transcriptiefactoren wordt de transcriptie van een gen geactiveerd of geblokkeerd.

2p **39** Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende uitspraak **juist** of **onjuist** is.

Bronvermelding
Een opsomming van de in dit examen gebruikte bronnen, zoals teksten en afbeeldingen, is te vinden in het bij dit examen behorende correctievoorschrift, dat na afloop van het examen wordt gepubliceerd.