Examen VWO

2012

tijdvak 1
woensdag 23 mei
13.30 - 16.30 uur

biologie (pilot)

Dit examen bestaat uit 37 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 gevraagd wordt, 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.

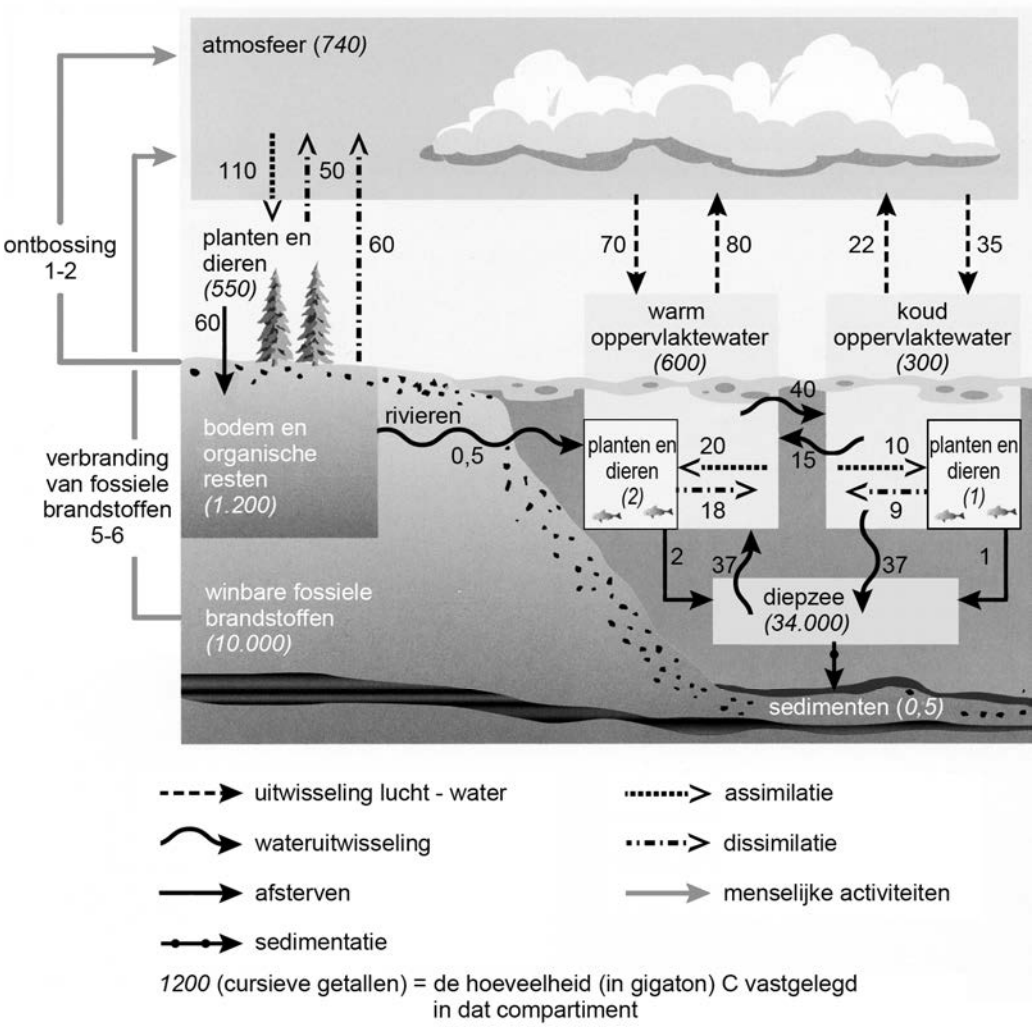
VW-1018-f-12-1-o

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

Verdwenen koolstof

Het is inmiddels wel duidelijk dat de toename van het CO_2-gehalte in de atmosfeer voor een deel door menselijk handelen veroorzaakt is. Ook is bekend dat slechts een deel van deze antropogene CO_2-emissie in de atmosfeer aanwezig blijft. Wetenschappers zijn het er nog niet over eens waar de rest van deze CO_2 gebleven is. Ze verschillen ook van mening over de mate waarin verschillende processen een rol spelen bij het vastleggen van die verdwenen koolstof. Het gebruik van modellen kan helpen inzicht te geven in de exacte gevolgen van menselijke activiteiten op de hoeveelheid koolstof die in de atmosfeer is vastgelegd.

Een bio-informaticus zou een eenvoudig model kunnen baseren op de schematische weergave van de koolstofkringloop zoals die te zien is in de afbeelding. In ieder compartiment is de gemiddelde hoeveelheid vastgelegde koolstof in gigaton (Gt) aangegeven. De jaarlijkse koolstofstromen zijn door pijlen aangegeven met ernaast de hoeveelheden in Gt koolstof per jaar.



Met behulp van de gegevens in het model van de afbeelding kun je een voorspelling doen over de toename van de hoeveelheid koolstof in de atmosfeer in een bepaald jaar.

2p **1** Hoe groot is die toename ongeveer?

A 3 tot 5 Gt koolstof
B 212 Gt koolstof
C 218 tot 220 Gt koolstof
D 958 tot 960 Gt koolstof

De jaarlijkse toename van de hoeveelheid koolstof in de atmosfeer is niet gelijk aan de antropogene emissie ervan. Er is dus koolstof 'verdwenen'.
Met behulp van het model in de afbeelding kan afgeleid worden welke twee processen een rol spelen bij het verdwijnen van koolstof.

2p **2** Door welke twee processen verdwijnt volgens het model een deel van de antropogene CO_2-emissie weer uit de atmosfeer?

Doorrekenen van het model laat zien dat het model weinig realistisch is. De ontwerper zal het dus moeten bijstellen. Zo zal de hoeveelheid CO_2 die door planten uit de atmosfeer wordt vastgelegd, niet alleen afhankelijk zijn van de atmosferische CO_2-concentratie, maar ook van de temperatuur en daarmee van de intensiteit van de dissimilatie.

Met betrekking tot de stofwisseling van planten, worden drie mogelijke gevolgen van de temperatuurverhoging onderscheiden:

1 De dissimilatie blijft gelijk en de fotosynthese neemt toe;
2 De dissimilatie en fotosynthese nemen beide toe, maar de toename van de dissimilatie is minder dan die van de fotosynthese;
3 De dissimilatie en de fotosynthese nemen in gelijke mate toe.

Toename van de CO_2 -opname door een ecosysteem (door toename van de temperatuur) leidt tot een toename van de bruto primaire productie (BPP), maar niet per se tot een toename van de netto primaire productie (NPP) van dat ecosysteem.

2p **3** In welke van de drie beschreven situaties kan, bij toename van de CO_2-opname als gevolg van een temperatuurverhoging, de NPP toenemen in een ecosysteem?

A alleen in situatie 1
B alleen in situatie 2
C alleen in situatie 3
D in situatie 1 en 2
E in situatie 1 en 3
F in situatie 2 en 3

In tropische ecosystemen is de temperatuur doorgaans niet de beperkende factor. De toename van de fotosynthese in tropische ecosystemen wordt wel eens toegeschreven aan CO_2-bemesting op wereldschaal.

2p **4**
– Wat wordt hier bedoeld met CO_2-bemesting?
– In welke bedrijfstak wordt CO_2-bemesting in Nederland toegepast?

In het model is nog geen rekening gehouden met ontwikkelingen die in gang gezet zijn op grond van internationale afspraken over CO_2-emissie.
Twee daarvan zijn:

1 Er wordt geëxperimenteerd met het opslaan van CO_2, dat vrijkomt bij verbranding van fossiele brandstoffen, in oude gasvelden.
2 Een aantal Nederlandse glastuinbouwers kan de benodigde extra CO_2 betrekken van oliemaatschappijen waarvoor dit gas een afvalproduct bij de winning van olie is.

2p **5** Hoe kunnen deze twee ontwikkelingen worden opgenomen in het model van de afbeelding? Beschrijf waar de twee pijlen geplaatst moeten worden.

2p **6** Welke van de hierboven genoemde ontwikkelingen kan of welke kunnen bij het doorrekenen van het model bijdragen aan een vermindering van de stijging van het CO_2-gehalte in de atmosfeer?

A geen van beide
B alleen 1
C alleen 2
D beide ontwikkelingen

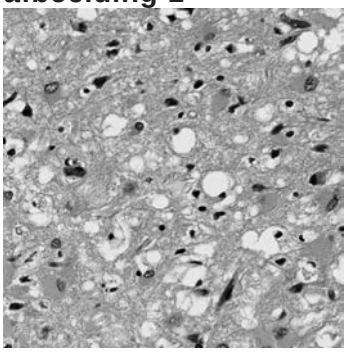
Prionen

In de jaren ‘90 van de vorige eeuw werd de mensheid opgeschrikt door een nieuw type besmettelijke ziekte. De veroorzaker van BSE (gekke koeienziekte) lijkt onder andere via het eten van besmet rundvlees over te kunnen stappen naar de mens. Deze overstap kan bij de mens een variant van de ziekte van Creutzfeldt-Jacob (vCJD) veroorzaken.
Neurologen, pathologen en epidemiologen van het UMC Utrecht en Erasmus MC Rotterdam (onderdeel van het Nederlands Surveillance Centrum voor Prionziekten) doen onderzoek naar het verloop van de verschillende prionziekten, de wijzen van verspreiding en preventie.

BSE en vCJD worden veroorzaakt door prionen. Prionen ontstaan uit PrP-eiwitten die in de hersenen een boodschapperfunctie hebben en daarna worden afgebroken.
Prionen zijn op een andere manier gevouwen dan de normale PrP-eiwitten, waardoor ze niet meer afgebroken kunnen worden. Bovendien veroorzaken ze een kettingreactie waarbij andere PrP-moleculen ook abnormaal vouwen en daardoor onbruikbaar worden. In de hersenen ontstaan dan holle ruimtes door het afsterven van neuronen (zie afbeelding 1).

Prionen zijn overdraagbaar tussen diersoorten die overeenkomstige PrP-eiwitten hebben.
Epidemiologen veronderstellen dat vCJD bij mensen wordt veroorzaakt door het eten van rundvlees dat met prionen is besmet. Besmetting is moeilijk te voorkomen, doordat prionen bestand zijn tegen ontsmetten, bestralen, vriezen, drogen en verhitten (pasteurisatie en sterilisatie) en ook tegen eiwitsplitsende enzymen.

afbeelding 1

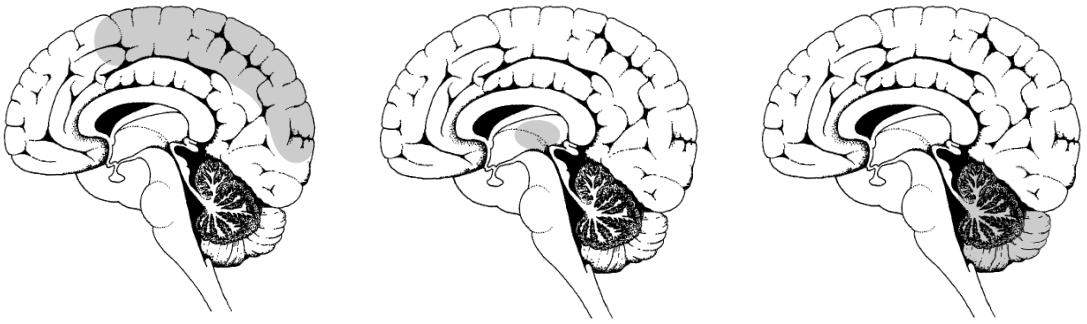


Andere aandoeningen naast vCJD die veroorzaakt worden door prionen en een fatale afloop hebben, zijn Creutzfeldt-Jacob (CJD), Kuru en de erfelijke ziekte FFI (fatale familiale insomnia).
Enkele kenmerkende symptomen van het beginstadium van Kuru, FFI en CJD zijn hieronder gegeven.

- Kuru: De patiënt krijgt problemen met de coördinatie van lichaamsbewegingen en kan niet goed meer lopen.
- FFI: De patiënt lijdt aan steeds toenemende slapeloosheid.
- CJD: Snel verlopende dementie. Daarnaast kan de patiënt tintelingen in de ledematen voelen en visuele en auditieve hallucinaties krijgen. Soms gaat het gezichtsvermogen achteruit.

In afbeelding 2 zijn in drie tekeningen hersengebieden aangegeven (grijs gearceerd) die door prionen aangetast zijn.

afbeelding 2



1 2 3

2p **7** Welke tekening hoort op basis van de beschreven symptomen bij welke prionziekte?

	Kuru	FFI	CJD
A	1	2	3
B	1	3	2
C	2	1	3
D	2	3	1
E	3	1	2
F	3	2	1

Ten tijde van de BSE-uitbraak in de vorige eeuw werd BSE aangetoond bij duizenden koeien. Het is waarschijnlijk dat in die tijd veel mensen met prionen besmet rundvlees gegeten hebben. Toch is het aantal patiënten, waarbij de diagnose vCJD is gesteld, tot op heden beperkt gebleven tot enkele honderden.

Een gegeven in verband hiermee is dat prionen in besmet rundvlees normaliter niet in het darmkanaal van mensen worden geresorbeerd.

1p **8** Waardoor worden prionen normaliter niet vanuit het darmkanaal van mensen geresorbeerd?

Drie andere gegevens zijn:

1 De ziekte vCJD heeft een lange incubatietijd, tot wel tientallen jaren;
2 Prionen bevinden zich voornamelijk in het centrale zenuwstelsel van de besmette koeien en niet in het spierweefsel;
3 Pas na overlijden kan bij een autopsie de ziekte vCJD met zekerheid worden vastgesteld.

2p **9** Welke van deze gegevens kan of welke kunnen het tot op heden relatief geringe aantal diagnoses vCJD verklaren?

A alleen 1
B alleen 3
C alleen 1 en 2
D alleen 2 en 3
E 1, 2 en 3

Een andere route waarvan bekend is dat deze kan leiden tot besmetting met vCJD is het inspuiten van humaan groeihormoon, bereid uit vermalen klierweefsel. Dit was vroeger een behandelingsmethode voor kinderen met groeiproblemen.

2p **10** Leg uit hoe iemand vCJD kan oplopen door inspuiting met humaan groeihormoon in vermalen klierweefsel.

Verspreiding van vCJD via een dergelijk hormoonpreparaat is te voorkomen door over te stappen op een andere productiemethode.

1p **11** Met welke techniek kan humaan groeihormoon worden gefabriceerd, waarbij dit risico er niet is?

Aan de Universiteit van New York werkt het team van neuroloog Dr. Thomas Wisniewski aan het ontwikkelen van een vaccin tegen prionziektes. Duidelijk is dat een injectie met een oplossing van PrP-eiwitten, bijvoorbeeld uit runderen, maar ook de prionen zelf niet als vaccin tegen vCJD werkzaam kunnen zijn.

3p **12**
– Leg uit waardoor PrP-eiwitten niet geschikt zijn.
– Waardoor zijn ook prionen niet geschikt voor vaccinatie?

Een alternatieve medicatie wordt onderzocht door het team van farmacoloog Dr. Alexander Pfeifer van de Universiteit Bonn. Zij trachten bij muizen de expressie van het PrP-gen in zenuwcellen te beïnvloeden door RNA-interferentie (RNAi). Bij RNAi wordt gebruik gemaakt van een stukje enkelstrengs RNA met een sequentie die complementair is aan het uit te schakelen rijpe mRNA. Er ontstaat dan mRNA dat deels dubbelstrengs is. Uiteindelijk wordt dit mRNA selectief afgebroken.
Over de gevolgen van het deels dubbelstrengs zijn van het rijpe mRNA worden drie uitspraken gedaan:
1 De binding van ribosomen aan dit mRNA wordt verstoord;
2 De binding van tRNA aan dit mRNA wordt verstoord;
3 De splicing van dit mRNA wordt verstoord.

2p **13** Welke van deze uitspraken is of welke zijn juist?
A alleen 1
B alleen 2
C alleen 3
D 1 en 2
E 1 en 3
F 2 en 3

Oorsmeer

Japanse onderzoekers hebben aangetoond dat een substitutie van één nucleotide in het genoom van de mens een merkbare verandering in de viscositeit van het oorsmeer tot gevolg heeft.

Oorsmeer wordt gevormd door klieren in de uitwendige gehoorgang. Het komt bij mensen in twee vormen voor: de natte en de droge vorm.
Nat oorsmeer is bruin en plakkerig, droog oorsmeer is meer grijs van kleur en vlokkig. Het allel voor nat oorsmeer (N) is dominant over het allel voor droog oorsmeer (n).
Het verschil tussen deze twee allelen is de substitutie van één nucleotide, op plaats 538 van het ABCC11-gen van chromosoom 16. Een nucleotide met de base guanine (in allel N) is daar vervangen door een nucleotide met adenine (in allel n). Deze substitutie is een 'niet-synonieme' puntmutatie. Dat houdt in dat als gevolg van deze substitutie het codon waarin deze puntmutatie heeft plaatsgevonden, voor een ander aminozuur codeert dan het oorspronkelijke.

Substitutie van het derde nucleotide in het codon 5' AGT 3' in de coderende streng (dus niet de matrijsstreng of template streng) van een willekeurig DNA-molecuul kan een synonieme of een niet-synonieme mutatie veroorzaken.

2p **14** In welk geval betreft het hier een synonieme mutatie?
Als het laatste nucleotide van dit codon verandert in een nucleotide met de base

A adenine
B cytosine
C guanine

Het eiwit dat door het allel voor nat oorsmeer gecodeerd wordt, speelt een rol bij het transport van stoffen door membranen. Ten gevolge van slechts één ander aminozuur werkt dit genproduct niet meer.

2p **15**
– Leg uit hoe de verandering van slechts één aminozuur kan leiden tot een onwerkzaamheid van dit genproduct.
– Leg uit hoe een ander type oorsmeer daarvan het gevolg kan zijn.

In de afbeelding is de nucleotidenvolgorde (alleen van de exons) in het DNA van het allel voor nat oorsmeer weergegeven. Onder de nucleotidenvolgorde is de aminozuurvolgorde weergegeven van het eiwit waarvoor dit allel codeert.

```
      1 atgactagga agaggacata ctgggtgccc aactcttctg gtggcctcgt gaatcgtggc
     61 atcgacatag gcgatgacat ggtttcagga cttatttata aaacctatac tctccaagat
    121 ggcccctgga gtcagcaaga gagaaatcct gaggctccag ggagggcagc tgtcccaccg
    181 tgggggaagt atgatgctgc cttgagaacc atgattccct tccgtcccaa gccgaggttt
    241 cctgcccccc agcccctgga caatgctggc ctgttctcct acctcaccgt gtcatggctc
    301 accccgctca tgatccaaag cttacggagt cgcttagatg agaacaccat ccctccactg
    361 tcagtccatg atgcctcaga caaaaatgtc caaaggcttc accgcctttg ggaagaagaa
    421 gtctcaaggc gagggattga aaaagcttca gtgcttctgg tgatgctgag gttccagaga
    481 acaaggttga ttttcgatgc acttctgggc atctgcttct gcattgccag tgtactcggg
    541 ccaatattga ttataccaaa gatcctggaa tattcagaag agcagttggg gaatgttgtc
    601 catggagtgg gactctgctt tgccctttt ctctccgaat gtgtgaagtc tctgagtttc
    661 tcctccagtt ggatcatcaa ccaacgcaca gccatcaggt tccgagcagc tgtttcctcc
    721 tttgcctttg agaagctcat ccaatttaag tctgtaatac acatcacctc aggagaggcc
    781 atcagcttct tcaccggtga tgtaaactac ctgtttgaag gggtgtgcta tggacccta
    841 gtactgatca cctgcgcatc gctggtcatc tgcagcattt cttcctactt cattattgga
    901 tacactgcat ttattgccat cttatgctat ctcctggttt tcccactggc ggtattcatg
    961 acaagaatgg ctgtgaaggc tcagcatcac acatctgagg tcagcgacca gcgcatccgt
   1021 gtgaccagtg aagttctcac ttgcattaag ctgattaaaa tgtacacatg ggagaaacca
   1081 tttgcaaaaa tcattgaaga cctaagaagg aaggaaagga aactattgga gaagtgcggg
   1141 cttgtccaga gcctgacaag tataaccttg ttcatcatcc ccacagtggc cacagcggtc
   1201 tgggttctca tccacacatc cttaaagctg aaactcacag cgtcaatggc cttcagcatg
   1261 ctggcctcct tgaatctcct tcggctgtca gtgttctttg tgcctattgc agtcaaaggt
   1321 ctcacgaatt ccaagtctgc agtgatgagg ttcaagaagt ttttcctcca ggagagccct
   1381 gttttctatg tccagacatt acaagacccc agcaaagctc tggtctttga ggaggccacc
   1441 ttgtcatggc aacagacctg tcccgggatc gtcaatgggg cactggagct ggagaggaac
   1501 gggcatgctt ctgaggggat gaccaggcct agagatgccc tcgggccaga ggaagaaggg
   1561 aacagcctgg gcccagagtt gcacaagatc aacctggtgg tgtccaaggt agccttgttc
   1621 aggccacgca ggcaggccag ctgccaggct ctcaggacct ga

            "MTRKRTYWVPNSSGGLVNRGIDIGDDMVSGLIYKTYTLQDGPWS
QQERNPEAPGRAAVPPWGKYDAALRTMIPFRPKPRFPAPQPLDNAGLFSYLTVSWLTP
LMIQSLRSRLDENTIPPLSVHDASDKNVQRLHRLWEEEVSRRGIEKASVLLVMLRFQR
TRLIFDALLGICFCIASVLGPILIIPKILEYSEEQLGNVVHGVGLCFALFLSECVKSL
SFSSSWIINQRTAIRFRAAVSSFAFEKLIQFKSVIHITSGEAISFFTGDVNYLFEGVC
YGPLVLITCASLVICSISSYFIIGYTAFIAILCYLLVFPLAVFMTRMAVKAQHHTSEV
SDQRIRVTSEVLTCIKLIKMYTWEKPFAKIIEDLRRKERKLLEKCGLVQSLTSITLFI
IPTVATAVWVLIHTSLKLKLTASMAFSMLASLNLLRLSVFFVPIAVKGLTNSKSAVMR
FKKFFLQESPVFYVQTLQDPSKALVFEEATLSWQQTCPGIVNGALELERNGHASEGMT
RPRDALGPEEEGNSLGPELHKINLVVSKVALFRPRRQASCQALRT"
```

2p **16** – Leid uit de gegevens in de afbeelding af of de nucleotidenvolgorde is weergegeven van de coderende streng of van de daaraan complementaire matrijsstreng (template streng) van het gen.
– Wordt deze streng gebruikt voor transcriptie?

	weergave	gebruikt voor transcriptie?
A	de coderende streng	ja
B	de coderende streng	nee
C	de matrijsstreng	ja
D	de matrijsstreng	nee

Met behulp van de gegevens in de inleiding en in de afbeelding kan bepaald worden welk aminozuur, als gevolg van de beschreven puntmutatie in allel N, in het genproduct vervangen wordt door een ander aminozuur.

2p **17** Welk aminozuur wordt vervangen in het genproduct?

A arginine
B glycine
C proline
D threonine
E valine

Bloedziekte verhelpen met huidcellen

Een internationaal team van stamcelonderzoekers rapporteert een doorbraak in de behandeling van Fanconi anemie, een erfelijke bloedziekte. De onderzoekers verwachten dat met behulp van omgeprogrammeerde huidcellen de ziekte kan worden verholpen.

Fanconi anemie (bloedarmoede) wordt veroorzaakt door een sterke daling van het aantal bloedstamcellen. Patiënten hebben onder andere minder rode bloedcellen in het bloed. Bij de meeste Fanconi patiënten wordt de ziekte veroorzaakt door een mutant FANCA-gen. Als gevolg van dit gendefect verloopt herstel van DNA-schade minder goed, onder andere in bloedstamcellen.

Onderzoekers proberen al jaren het genetisch defect dat de oorzaak is van Fanconi anemie te repareren. Slechts een deel van de Fanconi patiënten kan geholpen worden door een bloedstamceltransplantatie. Daarbij worden bloedstamcellen uit een donor geïsoleerd en geïnjecteerd in het bloed van de patiënt.
Het mislukken van gentherapie is grotendeels te wijten aan het geringe aantal bloedstamcellen dat uit de patiënt is te isoleren. De stamcelonderzoekers omzeilen nu dit probleem door eerst het genetisch defect in huidcellen van de patiënt te repareren. De gerepareerde huidcellen worden vervolgens omgeprogrammeerd tot pluripotente stamcellen, die ze in schaaltjes laten differentiëren tot bloedstamcellen.

2p **18** Leg uit hoe een FANCA-gendefect kan leiden tot anemie.

Een meisje van 10 jaar heeft de ziekte van Fanconi. Zij heeft niet alleen last van anemie, ook andere functies van het bloed zijn bij haar verminderd.
Enkele functies van bloed zijn:

1 bloedstolling;
2 cellulaire afweer;
3 humorale afweer;
4 vervoer van zuurstof.

2p **19** Welke van deze functies is of zijn ook verminderd bij dit Fanconi patiëntje?

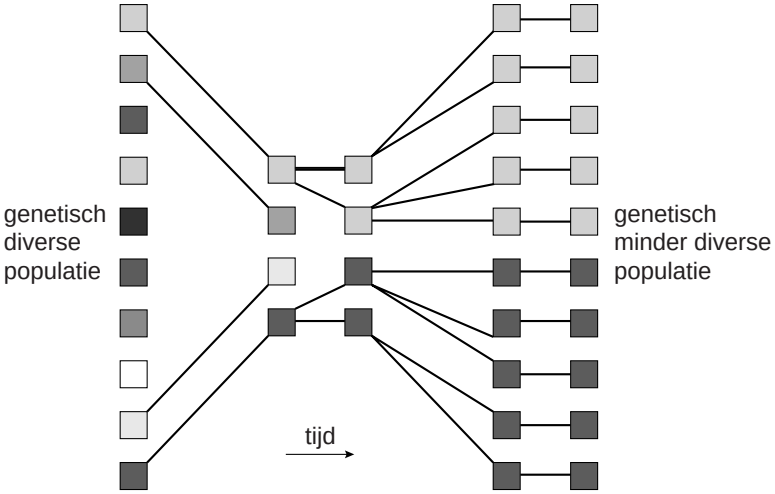
A alleen 1
B alleen 4
C alleen 2 en 3
D alleen 1, 2 en 4
E alleen 1, 3 en 4
F alle vier functies

Het meisje behoort tot de joodse Ashkenazi bevolkingsgroep. De grootste populatie Ashkenazim is tegenwoordig te vinden in de Verenigde Staten.
De frequentie van Fanconi anemiepatiënten is in de Ashkenazi bevolkingsgroep groter dan die in andere bevolkingsgroepen.
Als mogelijke verklaring hiervoor worden twee theorieën genoemd.

1 Na een catastrofe groeit een populatie weer aan; na verloop van tijd blijkt dat bepaalde allelfrequenties verschillen van die van de oorspronkelijke populatie (bottleneck of flessenhals effect).
2 Een subpopulatie vestigt zich in een nieuw gebied; na verloop van tijd blijkt dat bepaalde allelfrequenties verschillen van die van de oorspronkelijke populatie (founder of stichter effect).

Beide mogelijkheden zijn schematisch in afbeelding 1 weergegeven.

afbeelding 1



2p **20** Beredeneer aan de hand van één van deze twee theorieën hoe de verhoogde frequentie van Fanconi anemie bij de Ashkenazi bevolkingsgroep te verklaren is.

Als gevolg van het recessieve mutantgen FANCA-type FAC heeft 2,3 op de 100.000 Ashkenazi de ziekte Fanconi anemie.

2p **21** Wat is op basis van dit gegeven de frequentie dragers van het mutantgen FANCA-type FAC in de Ashkenazi populatie ongeveer?

A ongeveer 1 op 100
B ongeveer 1 op 200
C ongeveer 1 op 1000
D ongeveer 1 op 4.500
E ongeveer 1 op 45.000

Het Fanconi patiëntje komt in aanmerking voor stamceltransplantatie.
Onderzocht kunnen onder andere worden:

1 de bloedgroepen van het meisje en haar familieleden;
2 de HLA-factoren van het meisje en haar familieleden.

2p **22** Welk van deze onderzoeken moet of welke moeten worden uitgevoerd om onder haar familieleden de meest geschikte donor uit te kiezen?

A alleen 1
B alleen 2
C beide onderzoeken

Een maand na de stamceltransplantatie wordt bekeken waar de getransplanteerde stamcellen in haar lichaam terecht zijn gekomen.

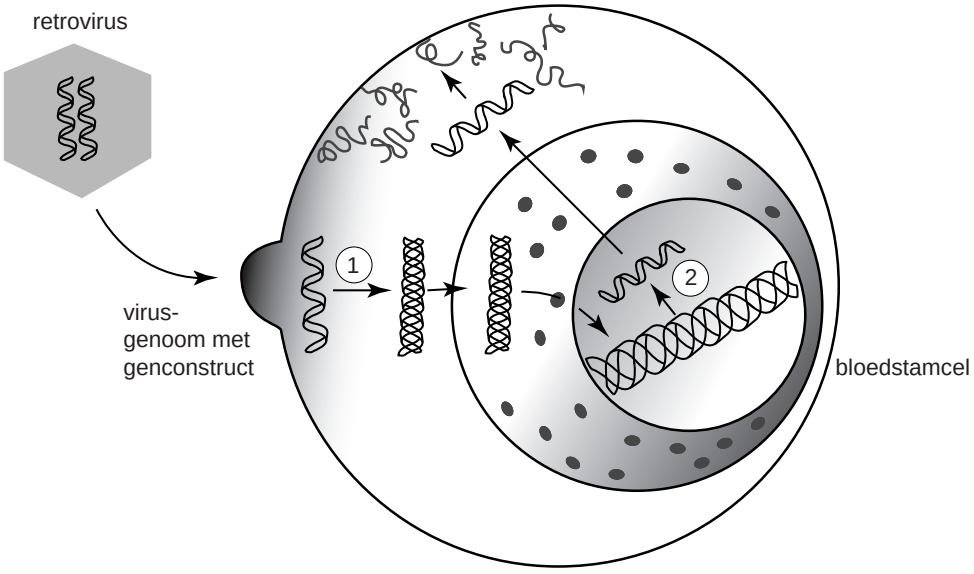
2p **23** Waar zullen de getransplanteerde bloedstamcellen zich in haar lichaam hebben gevestigd als de transplantatie geslaagd is?

A in haar beenderen
B in haar lymfeklieren
C in haar milt
D in haar thymus
E in al haar organen

De onderzoekers zochten de oplossing voor de slecht functionerende bloedstamcellen in gentherapie. Daarvoor gebruikten ze een retrovirus dat zich ook in niet-delende cellen kan vermenigvuldigen. In het virus werd het wild-type FANCA-gen gebracht. Dit transgene virus werd als vector gebruikt om het FANCA-genconstruct in geïsoleerde bloedstamcellen van de patiënt te brengen (transfectie). De op deze manier 'gerepareerde' bloedstamcellen zouden ze vervolgens weer terugbrengen in de Fanconi patiënt.

Na een gelukte transfectie wordt in de bloedstamcel het FANCA-genconstruct met behulp van een bepaald enzym (enzym 1) gerepliceerd tot een dubbelstrengs DNA-molecuul, dat op een willekeurige plaats in het genoom van de bloedstamcel wordt opgenomen.
Vervolgens kan het FANCA-gen met behulp van een ander enzym (enzym 2) in deze bloedstamcel tot expressie gebracht worden. In afbeelding 2 zijn beide processen schematisch weergegeven.

afbeelding 2



2p **24** Wat zijn de namen van enzym 1 en enzym 2?

	enzym 1	enzym 2
A	DNA polymerase	reverse transcriptase
B	DNA polymerase	RNA polymerase
C	reverse transcriptase	DNA polymerase
D	reverse transcriptase	RNA polymerase
E	RNA polymerase	DNA polymerase
F	RNA polymerase	reverse transcriptase

Helaas overleefden weinig bloedstamcellen de behandeling met het virus. Bepaalde delende huidcellen (fibroblasten) overleefden de behandeling wél, alleen hebben de patiënten niets aan gerepareerde huidcellen.
De onderzoekers rapporteren nu een doorbraak in het wetenschappelijk tijdschrift Nature. Door bepaalde transcriptiefactoren in deze fibroblasten te brengen veranderen deze in pluripotente stamcellen (iPS-cellen). Hieruit kunnen vervolgens bloedstamcellen worden gekweekt met het wild-type FANCA-gen.

Pas nadat de fibroblasten veranderd waren in iPS-cellen, konden ze voor het onderzoek naar de behandeling van Fanconi anemie worden gebruikt.

1p **25** Wat is in het kader van deze behandeling het belangrijkste verschil tussen een fibroblast en een iPS-cel?

Bij de verandering van fibroblasten in iPS-cellen zijn transcriptiefactoren nodig.

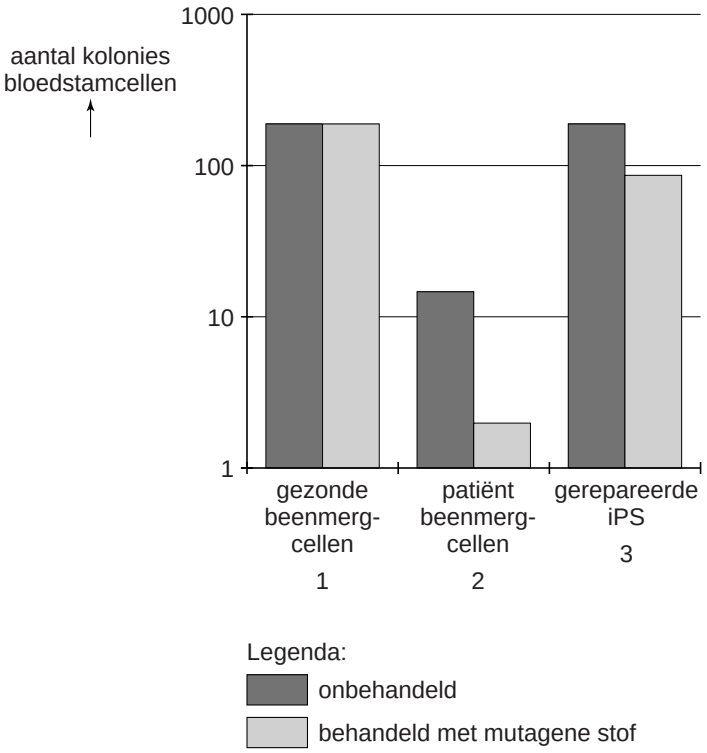
1p **26** Wat is de rol van transcriptiefactoren?

Bloedstamcellen en iPS-cellen kunnen (na behandeling met cytokines) in een kweek celkolonies vormen. In een proef naar de functionaliteit van iPS-cellen werden onder andere de volgende drie groepen celkweken gebruikt:

1 bloedstamcellen afkomstig van gezonde donoren;
2 bloedstamcellen afkomstig van Fanconi patiënten;
3 gerepareerde iPS-cellen afkomstig van Fanconi patiënten.

Deze celkweken werden ook uitgevoerd nadat bij elk een mutagene stof toegevoegd was. Na enige tijd werd bij alle kweken het aantal celkolonies geteld. In afbeelding 3 zijn de resultaten te zien.

afbeelding 3



Uit de resultaten van het experiment (zie afbeelding 3) kan geconcludeerd worden in hoeverre het gerepareerde FANCA-gen functioneel is in het reageren op mutagene stoffen.

2p **27** Beredeneer in welke mate het FANCA-gen in de gerepareerde iPS-cellen afkomstig van Fanconi patiënten functioneel is tegen mutagene invloeden en geef daarbij aan op welke resultaten welke conclusie gebaseerd is.

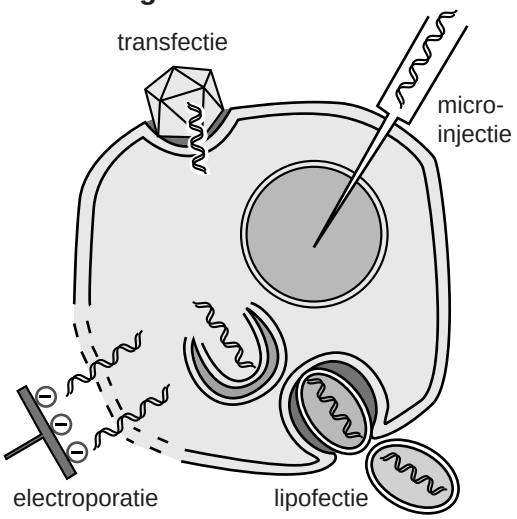
Voordat iPS-cellen of dochtercellen daarvan bij mensen worden ingespoten, wordt een laatste check uitgevoerd, onder andere door het bestuderen van een DNA-fingerprint van de cellen.

2p **28** Leg uit waarom een check aan de hand van een DNA-fingerprint van belang is.

"We hebben cellen genezen, maar nog geen mens," zegt hoofdonderzoeker Juan-Carlos Izpisua Belmonte. Belmonte heeft nog geen gerepareerde iPS-cellen in patiënten ingespoten, omdat het niet zeker is dat het voor transfectie gebruikte virus ongevaarlijk is. Eerst wil hij onderzoeken of er veiligere manieren zijn om het intacte FANCA-gen in huidcellen te brengen. Een aantal andere mogelijkheden (zie afbeelding 4) voor een in vitro behandeling van huidcellen zijn:

1 Micro-injectie van het wild-type FANCA-gen in de kern van de huidcel;
2 Electroporatie, waarbij huidcellen onder stroom worden gezet in een oplossing met het wild-type FANCA-gen. Door tijdelijke openingen in het celmembraan kan DNA de cellen in;
3 Lipofectie: membraanblaasjes met daarin het wild-type FANCA-gen laten fuseren met huidcellen.

afbeelding 4



Er moet nog onderzocht worden welke manier het meest geschikt is om in de toekomst met behulp van iPS-cellen Fanconi patiënten te genezen. Er is een verschil in effectiviteit (doelmatigheid) van de verschillende methoden.

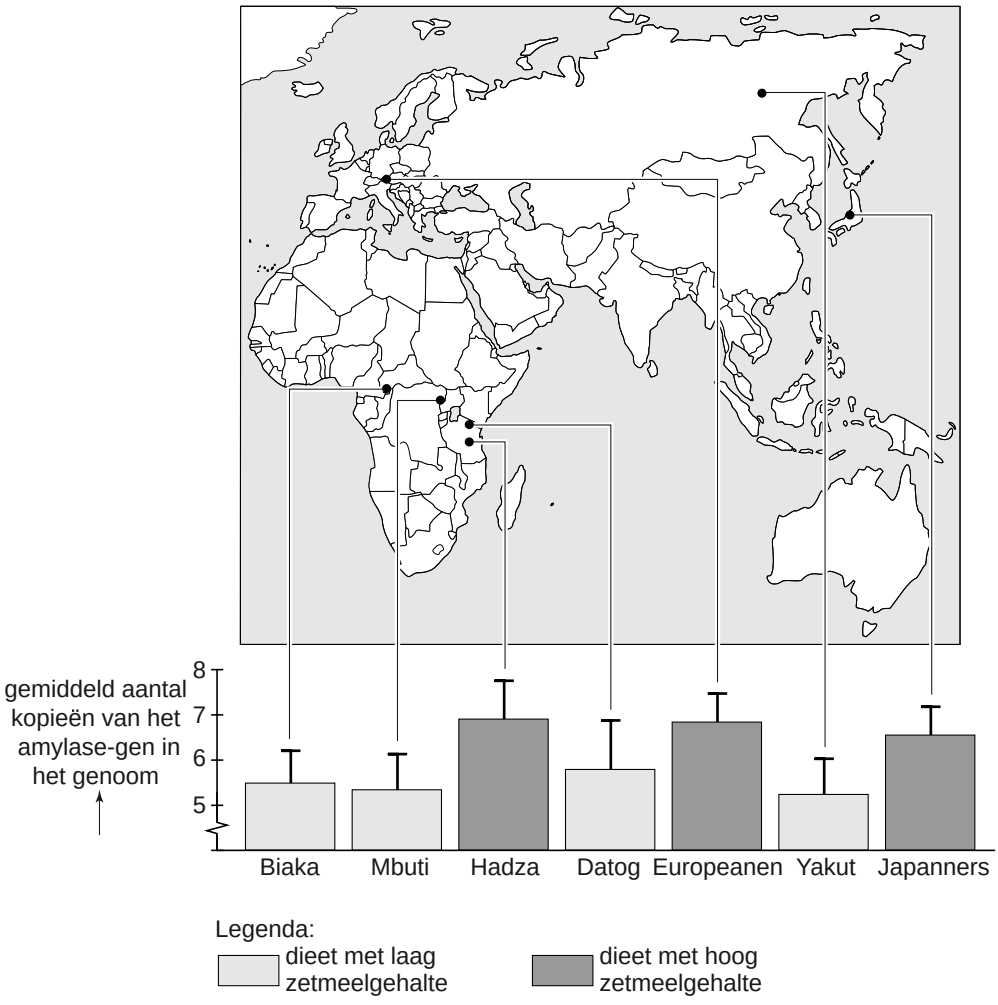
2p **29**
– Beredeneer wat een voordeel is van micro-injectie ten opzichte van lipofectie.
– Beredeneer wat een nadeel is van micro-injectie ten opzichte van electroporatie.

Aardappeleters

Aardappeleters, zoals de Nederlanders, kunnen waarschijnlijk zetmeel beter verteren dan jager-verzamelaars, zoals de Mbuti uit Centraal Afrika, die veel vlees, vis en fruit eten. Genetici en antropologen van de Arizona State University hebben hier een verklaring voor gevonden.

Zetmeeleters hebben gemiddeld meer kopieën van het gen voor speekselamylase dan jager-verzamelaars. Meer kopieën kan betekenen dat de concentratie van amylase in het speeksel relatief hoog is. Het kopiëren van bepaalde genen zou dan een manier kunnen zijn waarop de mens in de loop van de tijd beter aangepast is geraakt aan zijn omgeving.
Het aantal kopieën van het gen voor speekselamylase in het genoom is onderzocht bij een aantal volkeren. Daarbij is onderscheid gemaakt tussen volkeren die heel weinig zetmeel eten en volkeren die veel zetmeelrijke voedingsmiddelen gebruiken.
De resultaten van het onderzoek zijn in afbeelding 1 weergegeven.

afbeelding 1



Op basis van de resultaten van het onderzoek worden twee beweringen gedaan over de toename van het aantal genkopieën voor speekselamylase bij bepaalde volkeren in de loop van de evolutie:

1 Deze toename wordt beïnvloed door geografische factoren, zoals het klimaat;
2 Deze toename wordt beïnvloed door het zetmeelgehalte van het voedselpakket.

2p **30** Welke van deze beweringen is of welke zijn juist?

A geen van beide
B alleen 1
C alleen 2
D beide

Bij de proefpersonen uit bovengenoemd onderzoek blijkt een grote variatie in de concentratie van amylase in het speeksel te bestaan. Dit kan niet alleen worden verklaard door de variatie in het aantal genkopieën voor amylase.
Twee andere mogelijke verschillen tussen de proefpersonen zijn:

1 de mate van expressie van het gen voor amylase;
2 de verhouding tussen het aantal amylaseproducerende en het aantal slijmproducerende cellen in de speekselklieren.

2p **31** Welke van deze verschillen kan of welke kunnen mede een verklaring zijn voor de grote variatie in de concentratie amylase in het speeksel?

A geen van beide
B alleen 1
C alleen 2
D beide

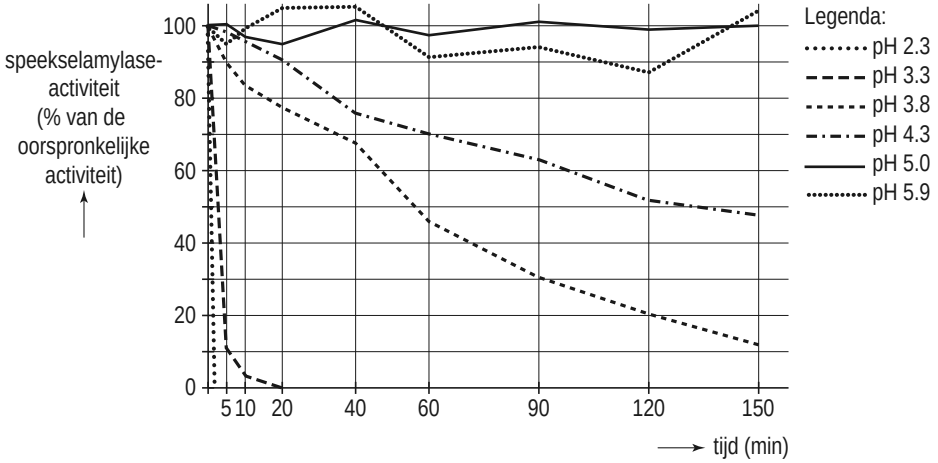
De afgifte van speekselamylase komt bij het eten meteen op gang.

2p **32** Waardoor wordt de snelle afgifte van speekselamylase geregeld?

A Zintuigcellen in de mond activeren het orthosympatisch zenuwstelsel.
B Zintuigcellen in de mond activeren het parasympatisch zenuwstelsel.
C De productie van gastrine leidt tot het activeren van het orthosympatisch zenuwstelsel.
D De productie van gastrine leidt tot het activeren van het parasympatisch zenuwstelsel.

Een klein deel van het afgegeven speekselamylase blijkt 40 minuten na afgifte in de dunne darm nog actief te zijn. Om hiervoor een verklaring te vinden, is onderzocht wat de invloed is van de pH op de activiteit van speekselamylase. In afbeelding 2 zijn de resultaten weergegeven: de activiteit van speekselamylase (als percentage van de oorspronkelijke activiteit) bij verschillende pH's.

afbeelding 2



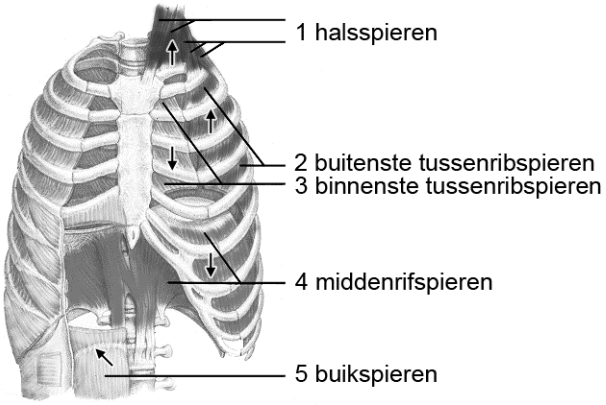
2p **33** – Waardoor wordt slechts een kleine hoeveelheid van de oorspronkelijk afgegeven hoeveelheid speekselamylase in de dunne darm aangetroffen?
– Geef een verklaring voor het gegeven dat het speekselamylase in de dunne darm actief is.

Freediving

Met één hap lucht zo lang mogelijk of zo diep mogelijk onderwater gaan, dat is de uitdaging bij freediving of apnea. Het record voor ‘static apnea’ (zo lang mogelijk onderwater stil blijven liggen) stond in juni 2009 op 11 minuut 35 seconde. Hiernaast zie je een beoefenaar van static apnea. Een begeleider houdt hem in de gaten.
Wanneer je je adem inhoudt gaat dat gemakkelijk tot je het ‘breaking point’ bereikt. Hierna begint de fase die duikers de ‘struggle fase’ noemen: bepaalde spieren gaan samentrekken om in te ademen en om dit te onderdrukken worden actief spieren met een tegengesteld effect samengetrokken. Voor apneaduikers is het zaak het breaking point zo lang mogelijk uit te stellen en de struggle fase zo lang mogelijk vol te houden.

Spiergroepen rond de borstkas die betrokken zijn bij de ademhaling, zijn getekend in afbeelding 1. Met pijlen is aangegeven in welke richting de ribben bewegen als spiergroepen samentrekken. Ook de richting waarin het middenrif beweegt als de middenrifspieren samentrekken, is met een pijl aangegeven.

afbeelding 1



De spiergroepen zijn met een nummer aangeduid.

2p **34** Welke spiergroepen kunnen actief worden samengetrokken om de struggle fase te laten voortduren?

A alleen 1 en 2
B alleen 1 en 3
C alleen 2 en 4
D alleen 3 en 5
E 1, 2 en 4
F 1, 3 en 5

Dat mensen onder water hun adem kunnen inhouden hangt samen met de duikreflex. Na onderdompeling van het hoofd vinden er verschillende fysiologische processen plaats, die een langer verblijf onder water mogelijk maken, zoals perifere vaatvernauwing. Perifere vaatvernauwing houdt in dat er onder invloed van het orthosympatisch zenuwstelsel minder bloed naar de ledematen gaat en meer naar de hersenen en andere belangrijke organen. Vooral koud water op het voorhoofd brengt deze vaatvernauwing teweeg.

Na prikkeling van koudereceptoren in het voorhoofd leggen impulsen een weg af langs verschillende delen van het zenuwstelsel. Een aantal neuronen en hun verbindingen zijn:

1 neuronen in de hersenstam;
2 neuronen in de grensstreng;
3 neuronen van de slagadertjes.

2p **35** Welke van deze neuronen zijn actief betrokken bij de perifere vaatvernauwing?

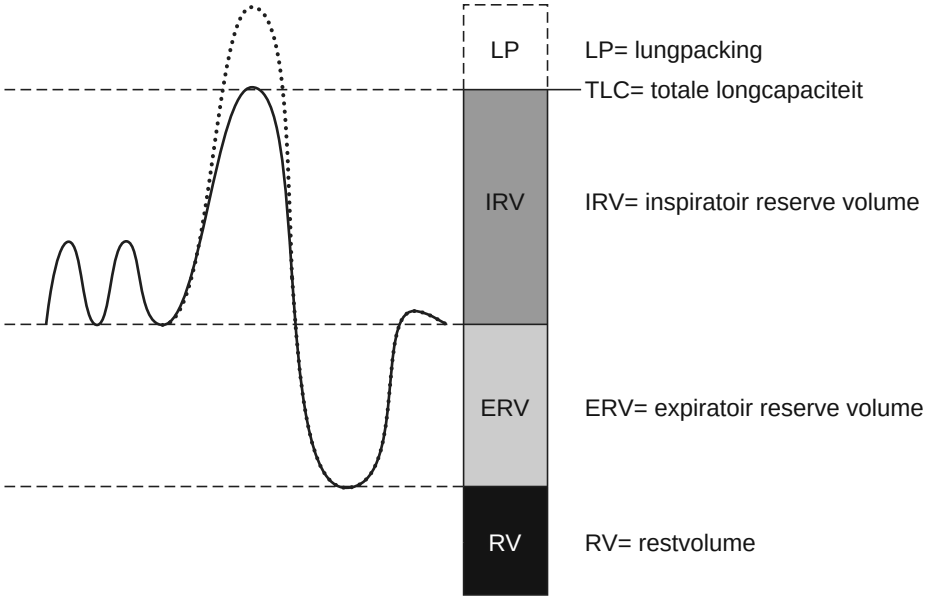
A alleen 1 en 2
B alleen 1 en 3
C alleen 2 en 3
D 1, 2 en 3

Sommige apneaduikers proberen de ademprikkel tijdens de duik uit te stellen door vooraf te hyperventileren. Er is met deze tactiek echter een groot gevaar voor bewusteloosheid, door een zuurstofgebrek in de hersenen. Dit wordt onder andere veroorzaakt door een vaatvernauwing in de richting van de hersenen. Het heeft ook te maken met het effect van het hyperventileren op de pCO_2 van het bloed bij aanvang van de duik.

2p **36**
– Waardoor wordt na hyperventileren de ademprikkel uitgesteld?
– Waardoor is er dan een kans op bewusteloos raken tijdens de duik?

Een andere techniek die door duikers wordt toegepast om grotere diepten te bereiken is ‘lungpacking’ voor een duik. De duiker ademt eerst maximaal in tot de totale longcapaciteit (zie afbeelding 2) is bereikt. Vervolgens sluit hij zijn strotteklepje, hapt een mondvol lucht en perst dit vanuit de keelholte langs het strotteklepje naar de longen. Dit wordt een paar keer herhaald.

afbeelding 2



Door lungpacking voorafgaand aan een duik kan de duiker een grotere diepte bereiken.

2p **37** Leg dit uit.

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.