Examen VWO

2013

tijdvak 2
woensdag 19 juni
13.30 - 16.30 uur

biologie (pilot)

Bij dit examen hoort een uitwerkbijlage.

Dit examen bestaat uit 38 vragen.
Voor dit examen zijn maximaal 78 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.

VW-1018-f-13-2-o

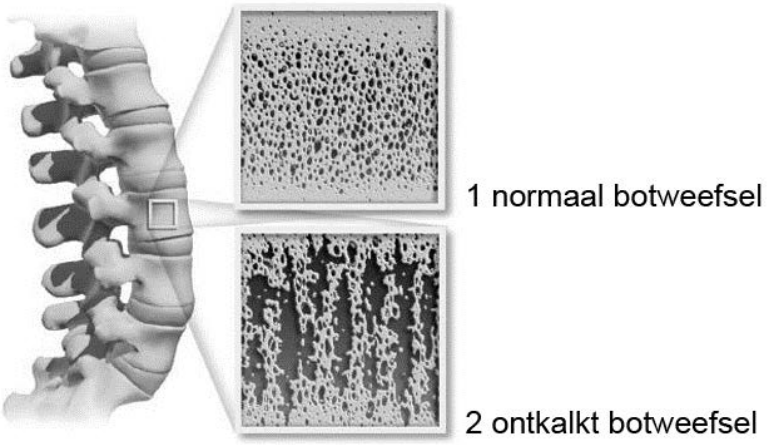
Tenzij anders vermeld, is er sprake van normale situaties en gezonde organismen.

Osteoporose: voorkomen is beter dan breken

Wil je er zeker van zijn dat je op latere leeftijd niet al te breekbaar bent, dan kun je daar nu al aan werken. Voldoende calcium in je voedsel, zonlicht en lichaamsbeweging in je jeugdjaren zijn belangrijke factoren om osteoporose (botontkalking) op latere leeftijd grotendeels te voorkomen.

Bij osteoporose verliezen de botten botmassa (mineralen), met als gevolg dat ze broos worden. Daar merk je in het begin niets van. Je kunt al 30% van je botmassa verloren hebben op het moment dat je 'zomaar' een bot breekt. In afbeelding 1 is de vermindering van de botmassa door osteoporose in een wervel te zien.

afbeelding 1



Mensen met osteoporose hebben een vergrote kans op botbreuken en worden langzaam kleiner.

1p **1** Waardoor worden mensen als gevolg van osteoporose kleiner?

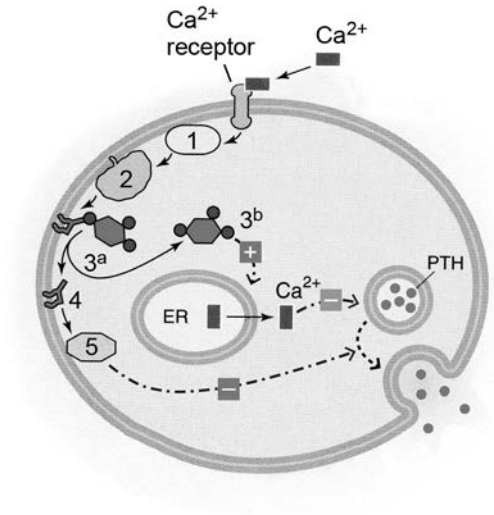
De bouw van beenderen is aangepast aan de functie. Enkele kenmerken van beenderen zijn:

1 Sommige beenderen, zoals de schedelbeenderen, bestaan voornamelijk uit compact been;
2 In de pijpbeenderen van de ledematen wordt het sponsachtig been omgeven door een laag compact been;
3 In het sponsachtig been van het hielbeen (in de voet) komen relatief veel compacte beenbalkjes in bepaalde richtingen voor.

3p **2** Leg bij elk van deze drie voorbeelden uit dat de bouw van het bot een aanpassing is aan de functie.

Ongeveer 1 kilogram calcium is verwerkt in botten en tanden. Daarnaast bevindt zich ongeveer 1 gram in het inwendige milieu. Deze calciumionen vervullen een belangrijke rol bij allerlei processen in het lichaam. Vandaar dat de concentratie Ca^{2+} in het bloedplasma goed gereguleerd moet worden.
Dit gebeurt onder invloed van het parathormoon (PTH) afkomstig uit bijschildkliercellen. Afbeelding 2 toont hoe de afgifte van PTH via second messengers wordt gereguleerd.

afbeelding 2



Legenda:
1 = G-eiwit
2 = fosfolipase
3a = fosfo-inositide
3b = inositoltrifosfaat
4 = diacylglycerol
5 = eiwitkinase
PTH = parathormoon

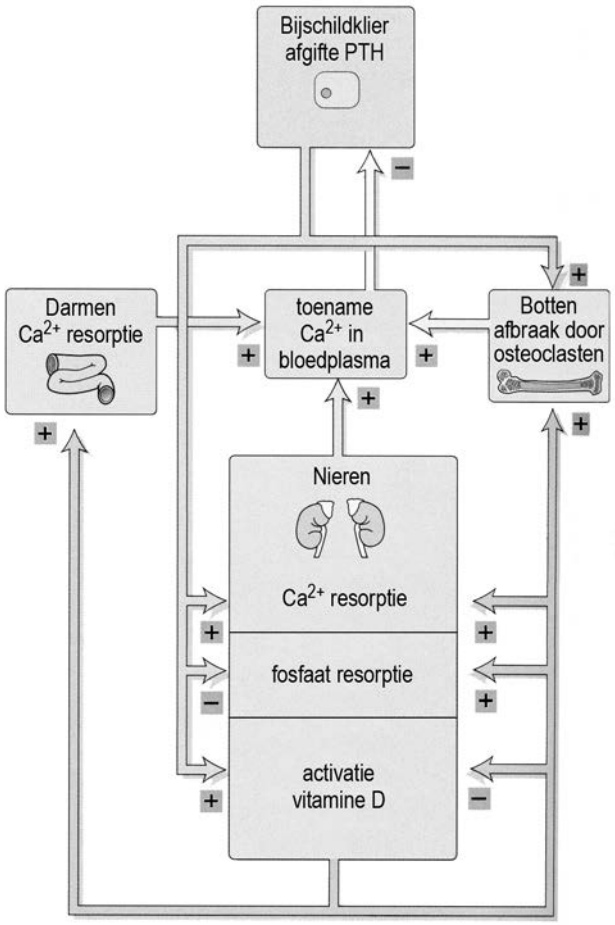
---→ = transport
⟶ = reactie
–⊖→ = remming
–⊕→ = stimulering

Over deze regulering worden twee beweringen gedaan.
1 Het activeren van de second messengers leidt tot versmelting van de met PTH gevulde blaasjes met het celmembraan.
2 Als de concentratie inositoltrifosfaat (3^b) toeneemt, leidt dit tot versmelting van de PTH gevulde blaasjes met het celmembraan.

2p **3** Welke bewering is of welke zijn juist?
A geen van beide beweringen
B alleen bewering 1
C alleen bewering 2
D beide beweringen

In afbeelding 3 is een deel van de calciumhomeostase in het menselijk lichaam schematisch weergegeven.

afbeelding 3



Er wordt door jongeren meer frisdrank dan melk gedronken. Daardoor kan een gebrek aan calcium ontstaan.

2p **4** Leg aan de hand van het schema in afbeelding 3 uit waardoor dit slecht voor de botten is.

Via de nieren wordt calcium uitgescheiden (zie tabel 1).

tabel 1

	voorurine (125 mL min^{-1})	**urine (1 mL min^{-1})**	**clearance**
stof	**concentratie (mmol L^{-1})**	**concentratie (mmol L^{-1})**	**(urine)/(voorurine)**
Na^+	142	128	0,9
K^+	5	60	12
Ca^{2+}	2	2,4	1,2
Mg^{2+}	1,5	7,5	5
Cl^-	103	134	1,3
HCO_3^-	28	14	0,5
$H_2PO_4^- + HPO_4^{2-}$	1,5	37,5	25
SO_4^{2-}	0,3	14,1	47
creatinine	0,001	0,07	70
glucose	5,3	0	0
ureum	4,5	315	70

Uit de vergelijking van de samenstelling van voorurine en urine blijkt dat ook veel calcium wordt geresorbeerd.

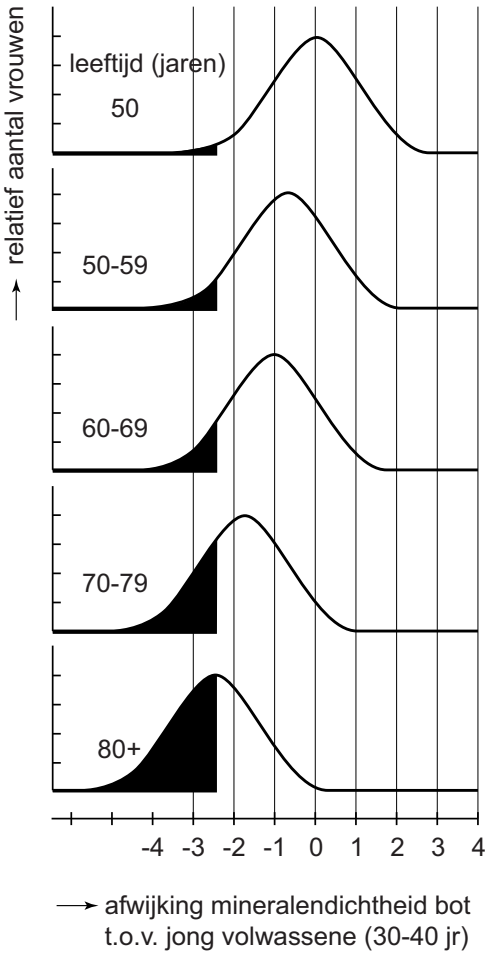
2p **5** Geef de berekening of de redenering waaruit dat blijkt.

Aanmaak en afbraak van botten zijn niet altijd in evenwicht met elkaar.

1p **6** Beschrijf hoe de verhouding tussen aanmaak en afbraak tijdens je leven verschuift.

In een experiment werd bij vrouwen van verschillende leeftijden de mineralendichtheid van bepaalde botten bepaald. De frequentie-verdelingen zijn weergegeven in afbeelding 4.

afbeelding 4



De diagnose osteoporose wordt toegekend bij een score van -2,5 of lager.

Over de gegevens in afbeelding 4 worden twee uitspraken gedaan.

1 Van de vrouwen tussen de 60 en 69 jaar heeft ongeveer een kwart osteoporose.
2 Vanaf de leeftijd van 50 jaar neemt het aandeel vrouwen van een bepaalde leeftijd met osteoporose lineair toe.

2p **7** Welke van deze uitspraken is of welke zijn uit de gegevens in afbeelding 4 af te leiden?

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

Teveel centrosomen in kankercellen

Ongecoördineerde celdeling zorgt ervoor dat kankercellen steeds verder ontsporen, denkt een onderzoeksgroep van oncologen uit Boston. Kankercellen zijn vaak aneuploïd: ze hebben meer, of juist minder chromosomen dan gezonde cellen. De oncologen hebben de afwijkende celcyclus bij kanker onderzocht, om handvatten te krijgen voor het vinden van een therapie die de ontsporing tegengaat.

Door de aneuploïdie wordt de expressie van sommige genen beïnvloed.

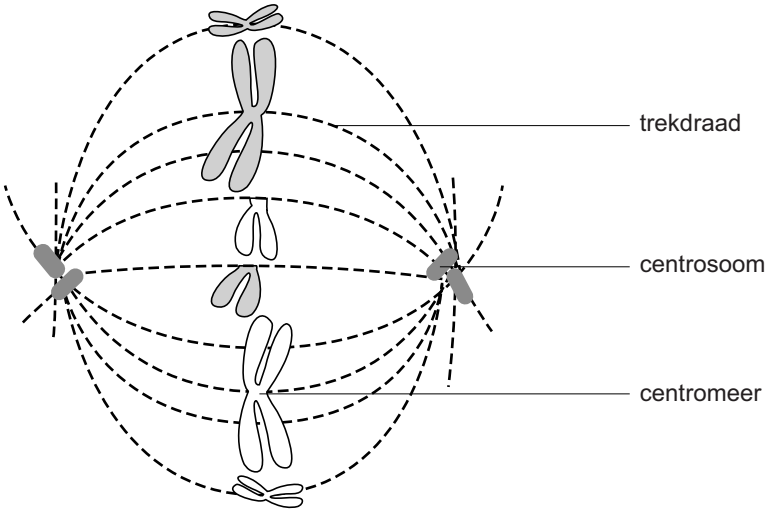
1 De expressie van gen 1 leidt, via het enzym waarvoor zij codeert, tot het verkorten van de generatietijd van delende cellen.
2 De expressie van gen 2 leidt, via het enzym waarvoor zij codeert, tot hechting van cellen en remt zo het ontstaan van metastasen.
3 De expressie van gen 3 leidt, via het enzym waarvoor zij codeert, tot het remmen van apoptose.

2p **8** De verhoogde expressie van welk of welke van deze genen kan een verdere ontsporing van de kankercellen tot gevolg hebben?

A alleen verhoogde expressie van gen 1
B alleen verhoogde expressie van gen 2
C alleen verhoogde expressie van gen 3
D verhoogde expressie van gen 1 of gen 2
E verhoogde expressie van gen 1 of gen 3
F verhoogde expressie van gen 2 of gen 3

Oncologen weten dat een mogelijke oorzaak voor het abnormale aantal chromosomen is dat de draden die de chromosomen tijdens de mitose uit elkaar trekken, verkeerd zijn bevestigd. Bij een normale bipolaire mitose worden de afzonderlijke chromatiden van een gedupliceerd chromosoom naar de twee polen getrokken. Dat gebeurt doordat op twee plekken in de cel een centrosoom is ontstaan van waaruit trekdraden worden gevormd die aan een chromatide vast komen te zitten. De resulterende spoelfiguur van een modelorganisme is weergegeven in afbeelding 1.

afbeelding 1

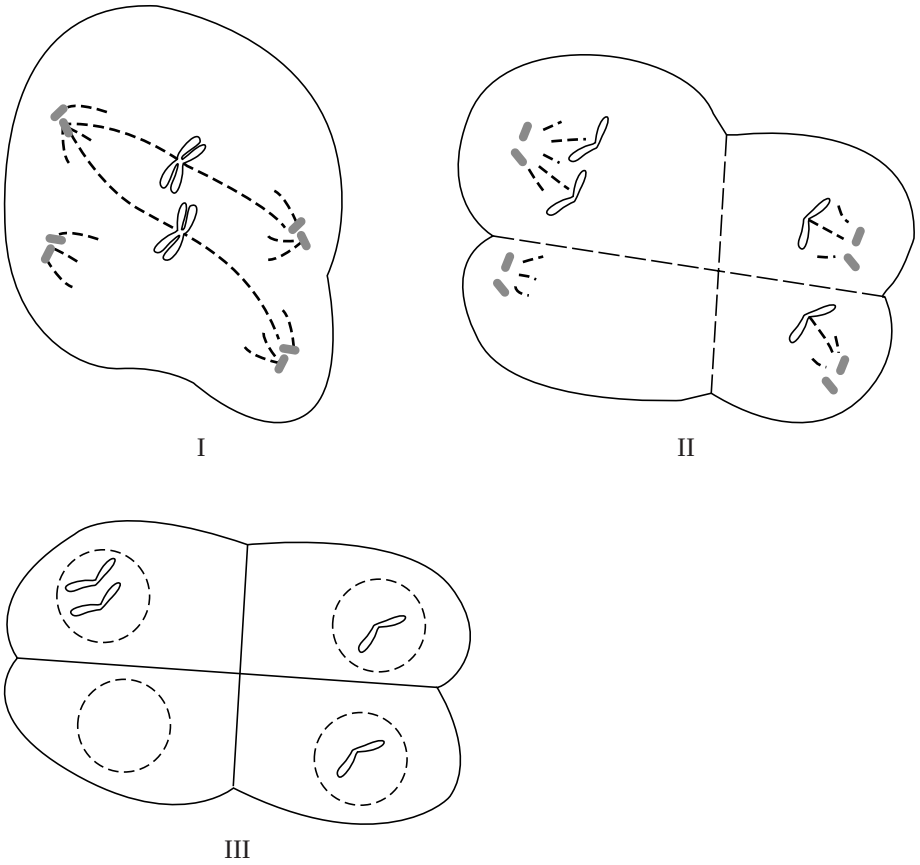


2p **9** Is het modelorganisme haploïd of diploïd?
Hoeveel chromosomen bevat een niet-delende lichaamscel van het modelorganisme?

	haploïd/diploïd	aantal chromosomen in niet-delende cel
A	haploïd	3
B	haploïd	6
C	haploïd	9
D	diploïd	3
E	diploïd	6
F	diploïd	9

In kankercellen ontstaan regelmatig meer dan twee centrosomen. Dit kan leiden tot een multipolaire mitose waarbij meer dan twee dochtercellen ontstaan met een afwijkend aantal chromosomen. Afbeelding 2 toont schematisch hoe de twee chromosomen van een chromosomenpaar kunnen worden verdeeld over vier dochtercellen wanneer vier centrosomen in een cel ontstaan.

afbeelding 2



Een kankercel met een voor menselijke cellen normaal aantal chromosomen ondergaat tijdens het kweken een mitose met drie centrosomen; er ontstaan drie dochtercellen.

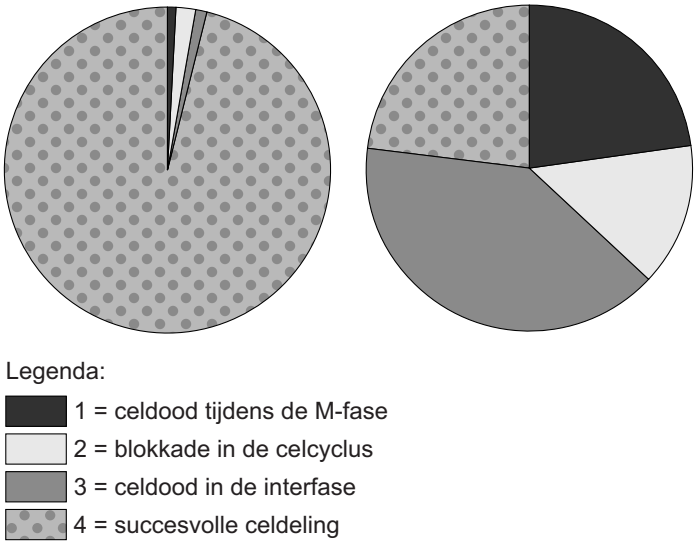
2p **10** Wat is het (op hele getallen afgerond) gemiddeld aantal chromosomen in een dochtercel na deze celdeling?

A 8
B 15
C 23
D 31
E 46
F 61

De aanvankelijke hypothese van de Amerikaanse onderzoekers was dat de gevonden aneuploïdie bij kankercellen veroorzaakt wordt door multipolaire celdelingen. Om deze hypothese te testen gebruikten ze kankercellijnen: cellen die afkomstig zijn van een kankercel en die in het laboratorium eindeloos kunnen worden doorgekweekt. Een deel van deze cellen ondergaat multipolaire mitose. Deze cellen worden vergeleken met kankercellen die een bipolaire mitose ondergaan. Er werd nauwkeurig onderzocht wat er met de eerste generatie dochtercellen (P1) van de kankercellijn SCC114 gebeurde tijdens en vlak na de celdelingen. Verliep de celdeling succesvol, stopte de ontwikkeling van de cellen tijdens de celcyclus of gingen de dochtercellen dood tijdens de interfase of M-fase? De resultaten van dit onderzoek zijn weergegeven in afbeelding 3.

afbeelding 3

bipolaire mitose (P1) **multipolaire mitose (P1)**



Bij de cellen van de kankercellijn SCC114 uit afbeelding 3, segment 2, wordt de celcyclus geblokkeerd.

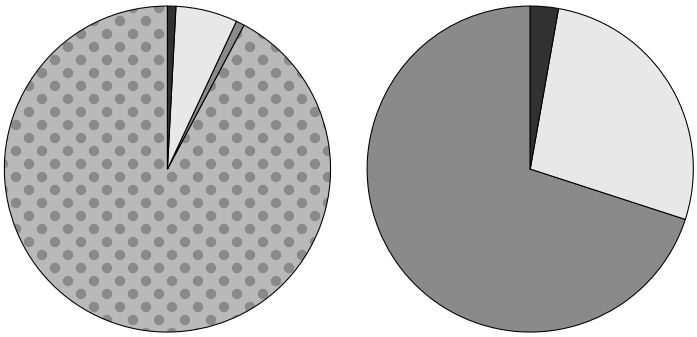
2p **11** In welke fase van de celcyclus treedt deze blokkade op?

A aan het einde van de G1-fase
B aan het einde van de S-fase
C aan het einde van de G2-fase
D in de M-fase

De SCC114 dochtercellen die één keer succesvol (zie afbeelding 3, segment 4) deelden werden verder gevolgd. Van de tweede generatie dochtercellen (P2) werd ook het resultaat bekeken (zie afbeelding 4).

afbeelding 4

bipolaire mitose (P2) **multipolaire mitose (P2)**



Legenda:

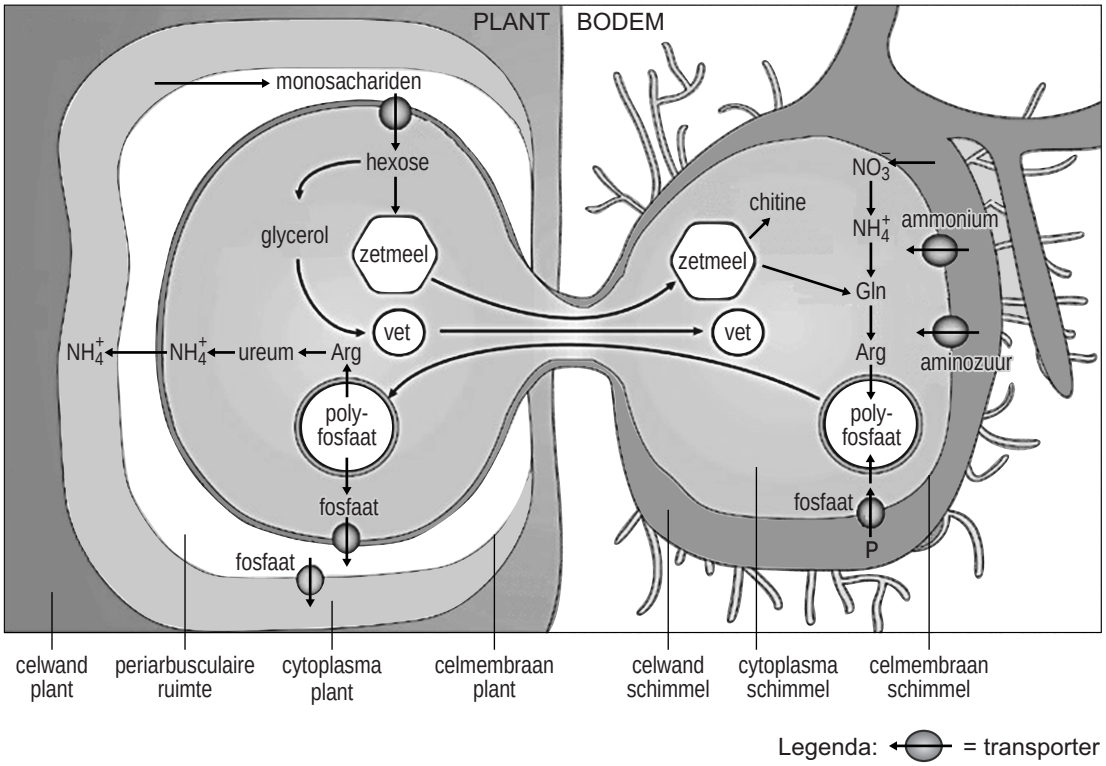
1 = celdood tijdens de M-fase
2 = blokkade in de celcyclus
3 = celdood in de interfase
4 = succesvolle celdeling

2p **12** Leg uit dat het gevonden resultaat de hypothese, dat de gevonden aneuploïdie bij kankercellen veroorzaakt wordt door multipolaire celdelingen, weerlegt.

Biologische landbouw en bodemschimmels

Aan landbouwgrond kunnen schimmelsporen worden toegevoegd om de bodem voedselrijker te maken. Deze methode wordt vooral bij biologische akkerbouw gebruikt, om uitspoeling van meststoffen tegen te gaan. Er is onderzocht welke soort schimmel de boer het beste kan gebruiken.

Mycorrhiza is een symbiose tussen schimmels en planten. Endomycorrhiza schimmels dringen zelfs de wortels van planten binnen. Door de uitstulpingen van de schimmel kunnen stoffen met de plant uitgewisseld worden. De afbeelding toont de verplaatsing van verschillende stoffen in een endomycorrhiza schimmel en de wortel van een plant.



Endomycorrhiza schimmels zijn heterotroof.

1p **13** Wat houdt dat in?

De endomycorrhiza schimmel heeft een mutualistische relatie met zijn gastheerplant. Dat blijkt uit de uitwisseling van stoffen in de afbeelding.

4p **14**
- Noem een stof die de plant opneemt uit de schimmel en licht toe waarvoor deze stof wordt gebruikt in de plant.
- Noem een stof die de schimmel opneemt uit de plant en licht toe waarvoor deze stof wordt gebruikt in de schimmel.

Saprotrofe schimmels hebben een andere rol in de stikstofkringloop dan mycorrhiza. Saprotrofe schimmels leven van organische stof uit resten van organismen en leveren een belangrijke bijdrage aan de ammonificatie.

Saprotrofe schimmels en endomycorrhiza hebben beide overeenkomsten met bepaalde groepen bodembacteriën.

2p **15** Welke groepen bodembacteriën zijn dat?

	saprotrofe schimmels	endomycorrhiza
A	denitrificerende bacteriën	nitrificerende bacteriën
B	denitrificerende bacteriën	knolletjesbacteriën
C	rottingsbacteriën	nitrificerende bacteriën
D	rottingsbacteriën	knolletjesbacteriën

Als boeren de uitspoeling uit hun landbouwgronden willen verminderen door de bodem te verrijken met schimmels, maakt het uit van welk type schimmels ze sporen uitstrooien.

2p **16** Kan de boer om uitspoelen tegen te gaan het beste kiezen voor saprotrofe schimmels of voor (endo)mycorrhiza schimmels, of zijn beide geschikt?

A alleen saprotrofe schimmels zijn geschikt
B alleen (endo)mycorrhiza schimmels zijn geschikt
C beide zijn geschikt

Uitspoeling van meststoffen vanuit landbouwgronden kan leiden tot verminderde biodiversiteit in omringende natuurgebieden.
Hiervoor worden twee verklaringen gegeven:

1 Door uitspoeling zullen omringende natuurgebieden te maken krijgen met eutrofiëring, waardoor bepaalde planten de overhand kunnen krijgen;
2 De concurrentiepositie van bepaalde planten in het natuurgebied vermindert als er inspoeling van stikstof of fosfaat plaatsvindt.

2p **17** Welke van deze verklaringen is of welke zijn juist?

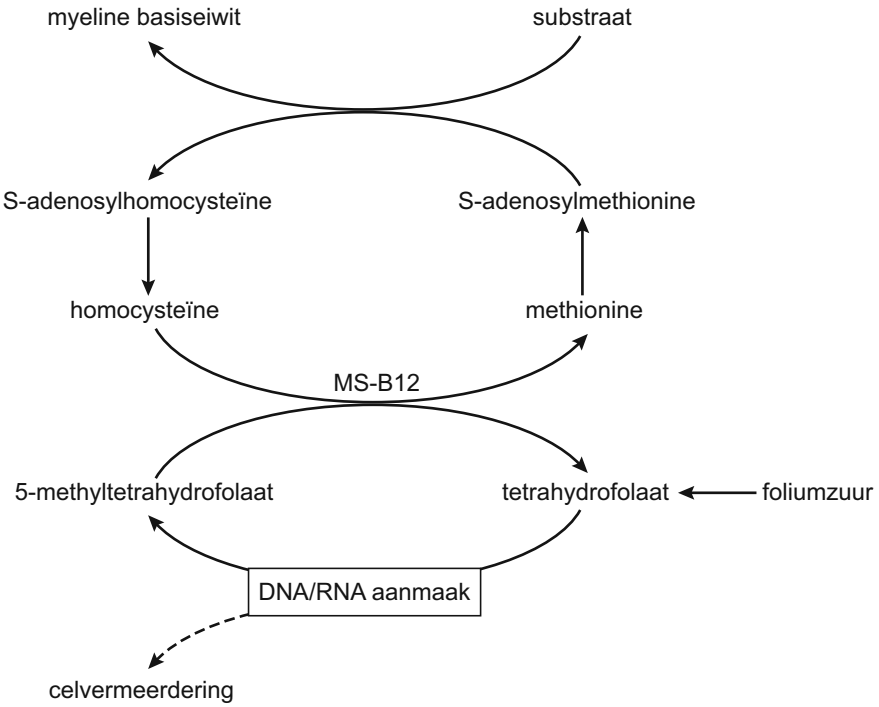
A geen van beide
B alleen 1
C alleen 2
D beide

Foliumzuurverrijking bemoeilijkt diagnose zenuwbeschadiging

Het Voedingscentrum adviseert om gevarieerd te eten om voldoende vitamines binnen te krijgen. Voor vrouwen die zwanger willen worden, wordt een supplement foliumzuur (vitamine B11) aanbevolen. Door extra foliumzuurinname kan echter de diagnose van een zenuwbeschadiging als gevolg van een vitamine B12-tekort bemoeilijkt worden.

De van foliumzuur afgeleide stof tetrahydrofolaat is nodig voor de aanmaak van DNA en RNA in delende cellen, zoals de bloedcelvormende stamcellen in het beenmerg. Vitamine B12 is als co-factor van methionine-synthase (MS-B12 complex) in de lever betrokken bij de vorming van methionine, dat onder andere nodig is voor de vorming van myeline.
In afbeelding 1 worden processen weergegeven waarbij vitamine B12 en foliumzuur een rol spelen.

afbeelding 1



Twee gegevens zijn:
1 Methionine wordt gerekend tot de essentiële aminozuren;
2 In de lever wordt methionine-synthase (MS) gevormd.
Deze twee gegevens lijken tegenstrijdig te zijn.

3p **18**
- Wat houdt het begrip essentieel aminozuur in?
- Waarom is het tweede gegeven daarmee tegenstrijdig?
- Onder welke omstandigheid kunnen beide gegevens toch juist zijn?

Bij de vorming van het myeline basiseiwit is methionine onder andere nodig als methyldonor, dat wil zeggen dat methionine een methylgroep ($-CH_3$) afstaat.
Methionine is ook in zijn geheel nodig bij de vorming van dit basiseiwit aan de ribosomen.

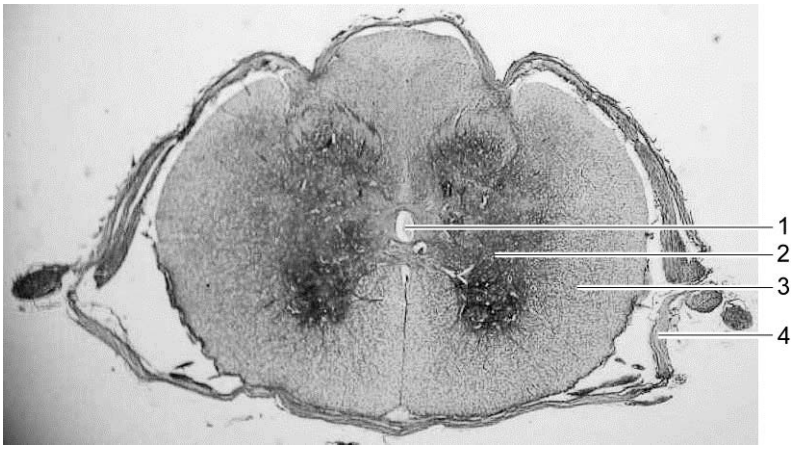
1p **19** Geef hiervan een voorbeeld.

Een tekort aan vitamine B12 kan op langere termijn zenuwbeschadigingen veroorzaken door verminderde myelineproductie.

2p **20**
- Hoe heten de cellen die in het zenuwstelsel myeline vormen?
- Wat is het effect van een verminderde myelineproductie op het functioneren van neuronen?

In afbeelding 2 zijn vier onderdelen van het centrale zenuwstelsel met een cijfer aangegeven in een doorsnede van het ruggenmerg.

afbeelding 2



2p **21** Op welke plaats bevinden zich de meeste myelinevormende cellen?

A op plaats 1
B op plaats 2
C op plaats 3
D op plaats 4

Oudere mensen en veganisten lijden soms aan bloedarmoede door een te geringe opname van vitamine B12. Als zij echter regelmatig een supplement foliumzuur gebruiken, wordt deze diagnose niet gesteld en bestaat het risico dat de zenuwbeschadiging als gevolg van een vitamine B12-tekort minder snel wordt ontdekt door de arts.

4p **22**
- Geef met gebruik van de gegevens in afbeelding 1 een verklaring voor het feit dat de diagnose bloedarmoede bij deze mensen niet wordt gesteld.
- Leg uit dat bij hen een risico bestaat op een zenuwbeschadiging.

Isolatie beïnvloedt evolutie bacteriepopulaties

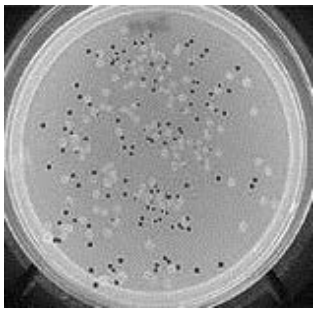
Met behulp van bacteriën kan de invloed van het milieu op het verloop van de evolutie bestudeerd worden. Een dergelijk experiment wordt uitgevoerd door Wageningen Universiteit. Bacteriën worden generaties lang gekweekt onder verschillende omstandigheden. Het blijkt dat isolatie de evolutie van de darmbacterie *Escherichia coli* beïnvloedt.

Een simpel model om evolutie te bestuderen bestaat uit bacteriën in een erlenmeyer met een vloeibaar voedingsmedium. Elke dag wordt een deel van de populatie bacteriën overgezet naar een nieuwe erlenmeyer met vers medium. Op dat moment kan ook een klein deel van de bacteriën ingevroren worden. Het hele proces van evolutie is op deze manier opgeslagen in de diepvries: beginnend bij de oorspronkelijke populatie, gevolgd door monsters uit latere erlenmeyers. Een soort fossielenbank dus, maar dan één waarvan je de fossielen weer tot leven kunt brengen.

Dr Michelle Habets gebruikte een dergelijke proefopzet met *E. coli*-bacteriën voor haar promotieonderzoek. Deze bacteriën zijn facultatief anaeroob (ze kunnen leven onder aerobe en anaerobe omstandigheden). Habets onderzocht het effect van isolatie op *E. coli*-bacteriën. Zij kweekte de bacteriën in erlenmeyers en op een vast voedingsmedium in petrischaaltjes (zie afbeelding 1).

afbeelding 1

Erlenmeyer met bacteriën in vloeibaar voedingsmedium



Petrischaal met bacteriekolonies op vast voedingsmedium: gestructureerd (1) of gemixt (2)

Ook bij de petrischaaltjes werd steeds een deel overgezet naar een nieuwe petrischaal met een verse voedingsbodem. En een deel van de bacteriën ingevroren. Bij de dagelijkse overzetting van de ene petrischaal naar de andere werden twee methodes gebruikt:

1 Gestructureerde platen: met behulp van een rond lapje wordt dagelijks een afdruk van de kolonies van de oorspronkelijke voedingsbodem op een verse voedingsbodem aangebracht. De verdeling van de bacteriekolonies op de voedingsbodem (plaat) blijft zo in stand.
2 Gemixte platen: enkele kolonies worden van de voedingsbodem afgeschraapt, in een oplossing geschud, en op een nieuwe plaat uitgesmeerd. Bacteriekolonies ontstaan dan op willekeurige plaatsen op de voedingsbodem.

Wanneer niet regelmatig een deel van de bacteriën overgezet zou worden naar een nieuwe erlenmeyer of petrischaaltje, zou de bacteriegroei uiteindelijk stoppen, onder andere door voedsel- en ruimtegebrek.

1p **23** Noem nog een oorzaak voor het stoppen van de bacteriegroei.

De bacteriepopulaties in de erlenmeyers en petrischalen raken steeds beter aangepast aan de omstandigheden in het experiment.
Er vindt evolutie plaats.

2p **24** Beschrijf hoe dit evolutieproces verloopt waarbij de bacteriepopulatie steeds beter aangepast raken aan de omstandigheden in het experiment.

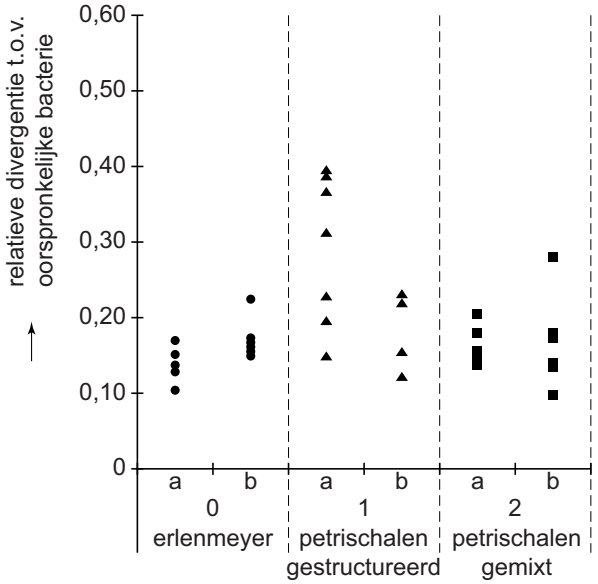
Habets onderzocht hoe verschillende omstandigheden de evolutie van de bacteriën beïnvloeden. Er werd onder andere gekeken naar het vermogen om bepaalde koolstofverbindingen te gebruiken als energiebron.
Enkele koolstofverbindingen zijn: glucose, pyrodruivenzuur, melkzuur en appelzuur.

2p **25** Welke van deze koolstofverbindingen kunnen bacteriën normaliter als energiebron gebruiken onder anaerobe omstandigheden?

A alleen glucose
B alleen melkzuur
C alleen glucose en pyrodruivenzuur
D alleen glucose, pyrodruivenzuur en melkzuur
E glucose, pyrodruivenzuur, melkzuur en appelzuur

Habets onderzocht de divergentie van de bacteriepopulaties uit de drie opstellingen (groep 0= erlenmeyers, groep 1= gestructureerde platen, groep 2 = gemixte platen). Ze startte met per groep twee identieke bacteriepopulaties, a en b. Die werden dagelijks overgezet. Na 900 dagen nam ze uit elke groep een aantal bacteriemonsters. Deze werden onderzocht op divergentie: in hoeverre wijken deze nakomelingen af van de oorspronkelijke bacterie? In afbeelding 2 zijn de resultaten weergegeven.

afbeelding 2



De resultaten van groep 1 en groep 2 worden met elkaar vergeleken.
Er worden twee verklaringen gegeven voor deze resultaten:

1 Door het ontstaan van ‘eilandjes’ op de gestructureerde platen zijn subpopulaties met ieder hun eigen variatie aan genotypen ontstaan.
2 Op de gemixte platen is een sterke concurrentie tussen alle bacteriekolonies, waardoor er een selectiedruk is in de richting van een beperkt aantal genotypen.

2p **26** Welke verklaring kan of welke verklaringen kunnen juist zijn?

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

1p **27** Geef een verklaring voor het verschil in divergentie tussen twee bacteriekwekken uit de twee erlenmeyergroepen (zie afbeelding 2).

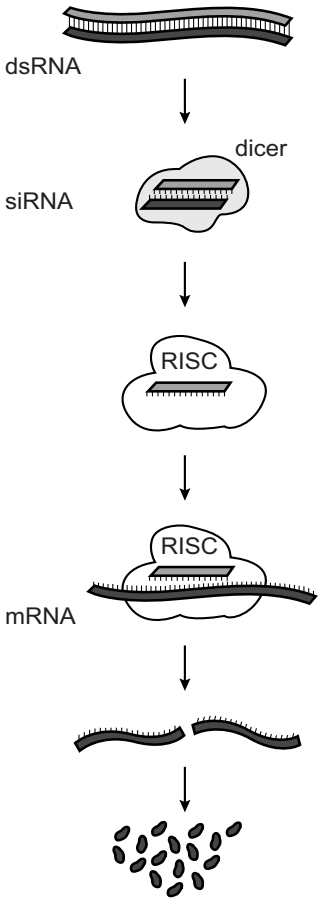
RNA-interferentie in rijst voor nierpatiënt

Bepaalde nierpatiënten hebben belang bij voedingsmiddelen met een laag eiwitgehalte en een hoge energetische waarde. Sinds de jaren 70 van de vorige eeuw wordt voor deze doelgroep een rijstmutant verbouwd met een verlaagd eiwitgehalte. Japanse onderzoekers hebben ontdekt dat de betreffende mutatie het gevolg is van RNA-interferentie.

RNA-interferentie (RNAi) is een manier om de expressie van genen te regelen.
Het RNAi-proces verloopt in een aantal stappen (zie afbeelding 1).

1 Het remmen van genexpressie wordt geactiveerd door dubbelstrengs RNA (dsRNA), dat op verschillende manieren in het cytoplasma terecht kan komen.
2 Het lange dsRNA molecuul wordt door het enzym ‘dicer’ in korte stukjes dubbelstrengs RNA geknipt, die siRNA (small interfering RNA) worden genoemd.
3 De siRNA’s worden vervolgens opgenomen in het eiwitcomplex RISC (RNA-induced silencing complex) in het cytoplasma. Daar wordt de ‘sense’ streng verwijderd, terwijl de ‘anti-sense’ streng aan RISC gebonden blijft.
4 Deze ‘anti-sense’-streng is complementair aan een bepaald stukje rijp mRNA, waardoor dit in het RISC-complex specifiek gebonden wordt. Het mRNA wordt er in onbruikbare stukjes geknipt.

afbeelding 1



Gevolg is dat het gen waarvan het mRNA afkomstig is tijdelijk niet tot expressie komt.

Hieronder staan drie schematische weergaven van een dubbelstrengs nucleïnezuur.

1	ATGCA TACGT	2	ATGCA TUCGT	3	AUGCA UACGU

2p **28** Met welk nummer is een fragment dsRNA weergegeven?

A 1
B 2
C 3

Drie processen die plaatsvinden bij het tot expressie komen van een gen zijn:

1 splicing
2 transcriptie
3 translatie

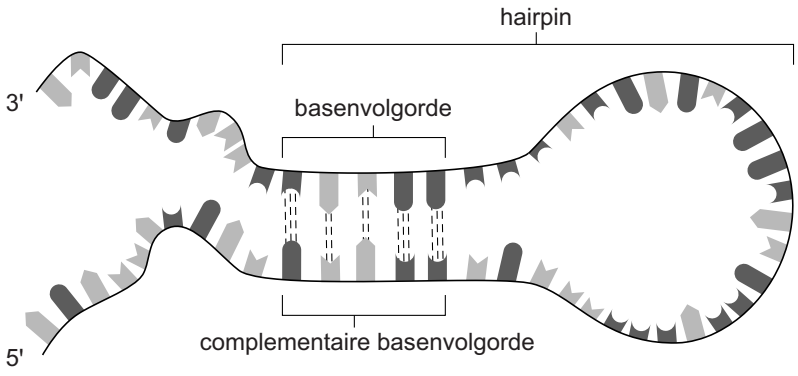
2p **29** Als de expressie van een bepaald gen door aanwezigheid van siRNA wordt geremd, welk van deze processen wordt of welke worden op basis van de informatie in afbeelding 1 dan verhinderd?

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

2p **30** Beschrijf hoe wetenschappers RNAi kunnen gebruiken om de functie van genen te bepalen.

In een rijstkorrel bestaat ongeveer 60% van de totale hoeveelheid eiwit uit gluteline. De onderzoeksgroep van Dr Kusaba onderzocht rijstplanten met een laag glutelinegehalte (low glutelin content) als gevolg van de Lgc1-mutatie. Bij deze planten is een deletie van 3,5 kb (kilobase) ontstaan tussen twee verschillende glutelinegenen, die een basenvolgorde omgekeerd complementair ten opzichte van elkaar hebben. Door de deletie ontbreekt het eindsignaal van de transcriptie en wordt van het ene glutelinegen doorgelezen naar het andere. Doordat vervolgens de complementaire delen aan elkaar hechten kan een ‘hairpin’ (haarspeld) dsRNA-molecuul gevormd worden (zie afbeelding 2).
Door het ontstaan van siRNA van deze hairpin worden alle glutelinegenen geremd.

afbeelding 2



De basenvolgorde van een stukje coderend DNA met twee ‘genen’, waarbij net als bij de Lgc1-mutatie een hairpin dsRNA kan ontstaan, ziet er als volgt uit:

5’ TTTGTGCCACGAATGATTTACCGTGGCACTCCT 3’

In de uitwerkbijlage is een aanzet gegeven voor een afbeelding van de hairpin met dsRNA die op basis van dit stukje DNA kan ontstaan.

2p **31** – Maak de tekening af door in elk leeg rondje van het dsRNA-deel met een letter de juiste base in te vullen.
– Geef de 3’ en 5’ kant van de keten aan.

In Japan is rijst een belangrijk onderdeel van het voedselpakket. Nierpatiënten die gewone rijst vervangen door de gluteline-arme rijst blijken minder klachten te hebben en langer zonder dialyse te kunnen.

2p **32** Leg uit dat het eten van gluteline-arme rijst tot vermindering van klachten kan leiden bij mensen met slecht functionerende nieren.

Meer donorlongen

Kim heeft cystische fibrose (CF), een aandoening waarbij de longinhoud langzaam minder wordt. Kim stond jarenlang op een wachtlijst voor donorlongen. In het najaar van 2010 was het eindelijk zover en kreeg ze een longtransplantatie. Kim zet zich in voor een beter donorregistratie-systeem in Nederland, zodat er meer donoren komen en de wachtlijsten voor transplantatie slinken.

CF wordt ook wel taaislijmziekte genoemd, omdat het slijm dat onder andere in de luchtwegen wordt afgescheiden abnormaal taai is. Daardoor wordt het moeilijker afgevoerd uit de longen en blijft er meer slijm achter in de longblaasjes en vermindert de uitwisseling van gassen. Dat leidt tot een voortdurend gevoel van benauwdheid.

Factoren die van invloed zijn op de snelheid van de gaswisseling zijn de diffusieconstante (D), het diffusie-oppervlak (O), het drukverschil (p_1-p_2) en de afstand of diffusieweg (A), zoals beschreven in de Wet van Fick:

diffusiesnelheid = $D*O*(p_1-p_2)/A$

2p **33** Geef een verklaring voor de benauwdheid van een CF-patiënt aan de hand van de verandering van één van deze factoren die invloed hebben op de gaswisseling.

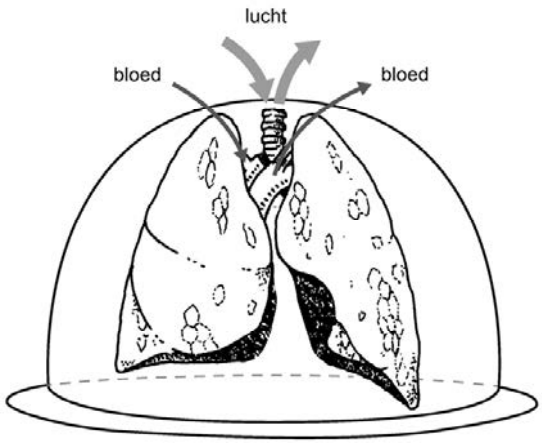
Taai slijm veroorzaakt niet alleen een probleem in de luchtwegen maar ook in het verteringsstelsel van mensen met CF. Doordat afvoergangen naar de twaalfvingerige darm verstopt raken, lopen jonge kinderen vaak een groeiachterstand op.

3p **34** Leg uit hoe een groeiachterstand kan ontstaan bij een kind met CF aan de hand van processen die in de twaalfvingerige darm anders verlopen dan bij een gezond kind.

Er is een tekort aan donorlongen, en van de potentiële donorlongen is een groot deel onbruikbaar doordat ze na uitname onherstelbare schade oplopen. Canadese wetenschappers denken een oplossing voor dit probleem te hebben gevonden. Dr Cypel en zijn collega's ontwikkelden een systeem om donorlongen 12 uur lang bij 37 graden Celsius te bewaren. Daartoe plaatsten zij de longen onder een glazen stolp waarbij met behulp van een ventilator gezuiverde lucht in en uit de longen werd gepompt. Door de longbloedvaten wordt kunstbloed (een speciale vloeistof met voedingsstoffen en rode bloedcellen) gepompt. In de longcapillairen vindt dan gaswisseling plaats.

Afbeelding 1 toont een schematische weergave van het systeem.

afbeelding 1



De onderzoekers proberen met dit systeem de omstandigheden die de longen normaal in het lichaam ondervinden, na te bootsen.
In tabel 1 zijn gegevens over de normale omstandigheden te vinden.

tabel 1

	pO_2	vol %	pCO_2	vol %	pN_2	vol%	pH_2O	ptotaal
inademingslucht	19,9	20,9	0	0,03	75,1	79,0	6,3	101,3
uitademingslucht	15,4	16,2	3,7	3,9	75,9	79,8	6,3	101,3
lucht in longblaasjes	13,3	14,0	5,3	5,6	76,4	80,4	6,3	101,3
bloed dat de long-haarvaten binnenkomt	5,3		6,1		77,1		6,3	94,8
bloed dat de long-haarvaten verlaat	12,6		5,3		77,1		6,3	101,3
weefsels	<5,3	-	>6,1	-	-	-	-	-
buitenlucht (droog)	21,1	20,9	0	0,03	80,1	79,0		101,3

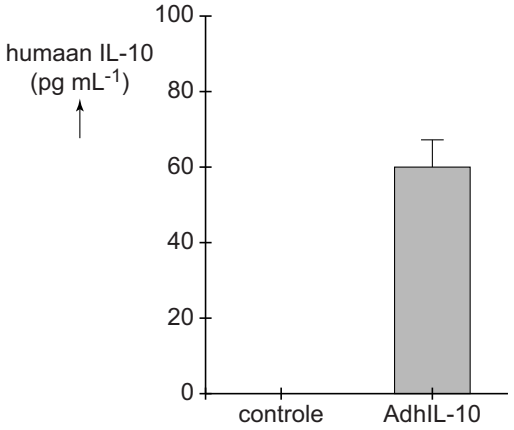
In een afgesloten ruimte wordt buiten de stolp een gasmengsel langs het kunstbloed geleid, zodat er gassen kunnen worden uitgewisseld.
De bedoeling is om zo kunstbloed met een normale pO_2 en pCO_2 in de longslagader te krijgen.

2p **35** Welke samenstelling heeft het gasmengsel om dit te bereiken?

	CO_2	O_2
A	0,03%	20,9%
B	4%	16%
C	5,3%	13,5%
D	8%	6%

In beschadigde donorlongen kunnen ontstekingen ontstaan die de longen onbruikbaar maken. Daarom worden leukocyten uit het kunstbloed gefilterd. Het eiwit Interleukine-10 (IL-10), dat van nature voorkomt in dierlijke cellen, remt ontstekingsreacties. Dr Cypel verhoogde de IL-10 genexpressie in de longcellen door gentherapie: hij bracht met behulp van een bronchoscoop een genetisch gemodificeerd verkoudheidsvirus met het humaan IL-10 gen (AdhIL-10) in de luchtpijp van de donorlongen. Eerst werd met behulp van varkenslongen onderzocht of na deze vorm van gentherapie humaan IL-10 in het kunstbloed kon worden aangetoond. De resultaten van dit onderzoek en van een controle experiment zijn weergegeven in afbeelding 2.

afbeelding 2



Over de resultaten van de gentherapie met varkenslongen worden twee beweringen gedaan:

1 Het verkoudheidsvirus is in staat om vanuit de luchtwegen longcellen van het varken binnen te dringen;
2 In varkenslongcellen kan na de behandeling transcriptie plaatsvinden van het humaan IL-10 gen.

2p **36** Welke van deze beweringen over de gentherapie is of welke zijn juist?

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

Om te bewijzen dat de aanwezigheid van IL-10 in het kunstbloed een resultaat is van deze gentherapie werd tegelijkertijd een controle-experiment met varkenslongen uitgevoerd.

3p **37** Beschrijf hoe het controle-experiment uitgevoerd zal zijn.

Na transplantatie in varkens bleek de longfunctie van de met gentherapie behandelde varkensdonorlongen veel beter dan die van de onbehandelde varkensdonorlongen. Ook wanneer donorlongen van mensen werden behandeld met IL-10 gentherapie bleek de longfunctie te verbeteren.

2p **38** Welke bepaling geeft onderzoekers het beste inzicht in het functioneren van donorlongen na transplantatie in een mens?

A de maximale uitblaassnelheid
B de vitale capaciteit
C het CO_2-gehalte van bloed in de longslagader
D het O_2-gehalte van bloed in de aorta

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.