

Examen VWO

2009

tijdvak 2
woensdag 24 juni
13.30 - 16.30 uur

biologie 1,2

Dit examen bestaat uit 40 vragen.
Voor dit examen zijn maximaal 76 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 omstandigheden en gezonde organismen.

Honing veroorzaakt botulisme bij baby's

In sommige culturen is een beetje honing op een speen een beproefd huismiddeltje om een huilende baby rustig te maken. Maar in het eerste levensjaar kan dit zoethoudertje levensgevaarlijk zijn. Nederlandse kinderartsen schrijven over drie baby's die vermoedelijk door een speen met honing besmet zijn geraakt met de gifstof botuline. De patiëntjes werden met ernstige verlamningsverschijnselen in het ziekenhuis opgenomen.

Botuline wordt geproduceerd door de bacterie *Clostridium botulinum*. Deze bacterie kan endosporen vormen die op verse groenten, op fruit en ook in honing terecht kunnen komen. Baby's tot zes maanden zijn bijzonder gevoelig voor deze endosporen: in het darmkanaal kunnen zij zich ontwikkelen tot botuline-producerende bacteriën. Dit gebeurt vooral als de darmflora van de baby nog niet goed ontwikkeld is. *C. botulinum* is overigens wel te bestrijden met antibiotica.

In het darmstelsel van een baby worden al snel na de geboorte bacteriën aangetroffen. Vervolgens ontwikkelt zich de darmflora snel.

- 3p 1
- Waardoor kunnen al snel na de geboorte in het darmstelsel van een baby de eerste bacteriën worden aangetroffen?
 - Waardoor verloopt de ontwikkeling van de darmflora daarna snel? Noem hiervoor twee oorzaken, een abiotische en een biotische.

Botuline is buitengewoon giftig. De stof hecht zich aan het presynaptische membraan van motorische neuronen die verbonden zijn met motorische eindplaatjes van spieren. De versmelting van acetylcholine bevattende blaasjes met het presynaptische membraan wordt vervolgens geblokkeerd. Hierdoor is botuline al in een zeer geringe concentratie levensbedreigend.

Een van de eerste vergiftigingsverschijnselen die de artsen bij baby's met botulisme vonden was constipatie (verstopping).

- 2p 2
- Beschrijf hoe constipatie een gevolg kan zijn van een botulismevergiftiging.

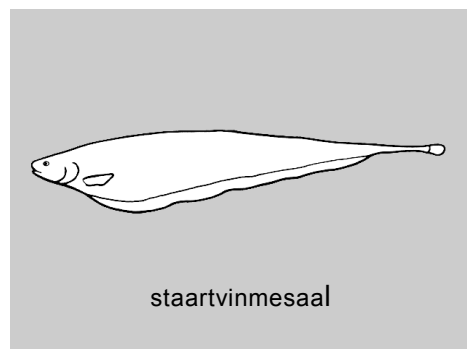
De gifstof botuline kan gebruikt worden bij de behandeling van rimpels in de huid. Om rimpels in het gezicht te verminderen wordt botuline A (botox) plaatselijk in de huid ingespoten.

Gedurende twee tot vier maanden blijft de huid dan min of meer glad. Daarna moet de behandeling herhaald worden.

- 2p 3
- Waardoor verdwijnen onder invloed van botox de rimpels in de huid?
 - Beredeneer waardoor de werking van botox langdurig kan zijn, maar niet permanent.

Elektrische vis in de Amazone

Biologen hebben met sleepnetten gevestig in de Amazone en haar zijrivieren om zo een overzicht te krijgen van de verspreiding van bepaalde elektrische vissen (mesalen) in het Amazonegebied. Deze vissen leven op de bodem van de vaak diepe rivieren en zijn dus relatief onbekend. Mesalen gebruiken hun vermogen om elektriciteit op te wekken met name voor de oriëntatie in het troebele, donkere rivierwater en niet zoals de verwante sidderalen voor het verlammen van een prooi.



In totaal identificeerden de onderzoekers 43 verschillende soorten onder de ruim 16.000 gevangen elektrische vissen. Tijdens hun bemonsteringen ving de biologen dertien niet eerder beschreven soorten in hun netten.

De grootste soortenrijkdom vonden de onderzoekers aan het eind van de zijrivieren, waar deze in de hoofdriever stromen. De hoofdstroom wint aan soorten nadat er een zijrivier is bijgekomen, maar dat effect gaat langzaam weer verloren: over de hele lengte van de Amazone bekeken verdwijnen stroomafwaarts geleidelijk aan 18 van de soorten terwijl er slechts 5 nieuwe bijkomen. Daarmee is het aloude idee van de stroomafwaarts toenemende biodiversiteit naar de prullenbak verwezen.

- 3p 4 – Leg uit waardoor in de Amazone de meeste vissoorten gevonden werden bij de uitmonding van een zijrivier in de hoofdriever.
- Leg uit waardoor deze soortenrijkdom stroomafwaarts langzaam vermindert.

Elektrische vissen gebruiken de door hen opgewekte elektriciteit onder andere voor oriëntatie in het water en voor het verlammen van de prooi.

- 2p 5 Noem nog twee mogelijke functies van de door deze vissen opgewekte elektriciteit.

Katalase-gen ontrafeld

Van veel genen is inmiddels de nucleotidenvolgorde vastgesteld. De gegevens worden volgens een bepaald protocol in grote databases opgeslagen. In de afbeelding op pagina 4 is een gedeelte van zo'n protocol met informatie van het katalase-gen van de sojaboon *Glycine max* weergegeven. Katalase is een enzym dat in de cellen van alle dieren wordt aangetroffen. Het katalyseert de omzetting van het giftige waterstofperoxide in water en zuurstof.

Naast het gedeelte van het gen dat codeert voor de aminozuurvolgorde van de katalase (de exons, onderbroken door introns), bevat het gen nucleotidenvolgorde die betrokken zijn bij de regulatie van de transcriptie van dit gen en delen die fungeren als promotor en terminator. Volgens afspraak wordt in het genprotocol de nucleotidenvolgorde van de coderende streng (het complement van de template of matrijsstreng) weergegeven, in de richting van 5' naar 3'.

Katalase-gen van de sojaboon *Glycine max*

LOCUS 1-4687 bp (*basenparen*)

5'UTR 1725-1856 (*gebied in het mRNA aan de 5' zijde van het startcodon dat niet 'vertaald' wordt*)

CDS (*coderende gebieden, inclusief de nucleotiden die coderen voor start- en stopcodon*)

1857-1871,1963-2059,2138-3192,3292-3381,3785-3852,3951-4044,4560-4619

translatie

```

□MDPYKNRPS SAFNSPFWTTNSGAPIWNNNS SLTVGSRGPILLED
YHLVEKLANFDRERIPERVVHARGASAKGFFEVTHDISHLTCADFLRAPGVQTPLIVR
FSTVIHERGSPETLRDPRGFAVKFYTREGNFDLVGNNFVFFVVDGLKFPDMVHALKP
NPKSHIQENWRILDFFSHHPESLHMFSFLFDDVGI PQDYRHMDFGFGVNTYTLINKAGK
ALYVKFHWKTTSGEKSLLDDEAIRVGGSNHSHATQDLYDSIAAGNYPEWKLYIQTLDP
ENEDRLDFDPLDVTKTWPEVDVLP LQPVGRMVLNKNIDNFFAENEQLAFCPAII VPGVY
YSDDKLLQTRVFSYADTQRHRLGPNYLQLPANAPKCAHHNNHHDGFMNFMHRDEEVNY
FPSRYDPVRHAEKVPVPPRILGGKREKCMIEKENNFKQPGERYRSWPSDRQERFVRRW
VDALSDPRVTHEIRSIWISYWSQADRSLGQKIASHLNLKPSI□
    
```

| exons | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|-------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| nucleotiden | 1857- 1871 | 1963- 2059 | 2138- 3192 | 3292- 3381 | 3785- 3852 | 3951- 4044 | 4560- 4619 |

basenvolgorde van coderende streng

```

1   aagcttgtaa tcgattacaa cattgtgtaa tcgattacca gacatgagaa attcaaattt
61  caagtctgaa gagtcaaac tcttcagaaa ctaactatgt aattgattac aacattttatg
121 taatcgatta ccagtaagga attttcgaaa ataactccca agagtcacaa ctgttcaaga
181 agtttttgaa tggccatcga aggcctataa ataggtgact tgggatagga aattccttag
241 agtttttttg aacaacattg tcttagcctc tccaaaccaa attgtcttat tactctcaaa
* .....

1741 tgactgtata gtataaaata aaattgtgcc catagaaata gaatagtgc agacacactc
1801 gtgaatcgtg atttagcatt taccacacca aaatcaatct gcggagtcag aaagccatgg
1861 atccctacaa ggtttgctct tcttttcttt tcttttcgga ttagattcga ttaaatttct
1921 caacttgctt gttattttga ctgtgttttg ttttccattt agaatcggcc atcaagcgcc
1981 ttcaattctc cttctggac tacaaaattcc ggtgctccca tctggaacaa taactcatcg
* .....

2041 ctgactggtg gatctagagg tatggtattt aatatttttc attgaattga attagggttaa
2101 ttaatatcag tattgggaat tgaattgggg catgcaggtc caattctgct ggaggattac
2161 catctggtgg agaagcttgc aaactttgac agggaacgga tccccgaacg tgttgtccac
2221 gctcgtggag ctagcgcaaa gggtttcttt gaagtcacgc atgacatttc tcacctcaca
2281 tgtgccgatt tccttcgagc ccctggagtt cagaccccc tcacgtccg tttctccact
* .....

4441 tggtaggtcc cttgaactaa aaaaatagtt atagactgtc tatagggtca aaccataaaa
4501 agtgaatctg ctttgggtg ctaattaatg tgattttcat ggatggtatt gctacgcagg
4561 ctgatcgctt tcttgacaa aagatagcat ctcacctgaa cttgaagcca agtatctaag
4621 attggtggtg gaaaccctag cttctaagag atgcagatgt agggaacaag gtgagaggtt
4681 tgtggcc
    
```

* Niet alle basen zijn hier afgedrukt

- 2p 6 Wat is in de coderende DNA-streng van het katalase-gen de basenvolgorde van het startcodon en die van het stopcodon?

| startcodon | stopcodon |
|------------|-----------|
|------------|-----------|

- | | | |
|---|-----|-----|
| A | ATG | TAA |
| B | ATG | ATT |
| C | TAC | TAA |
| D | TAC | ATT |
| E | AUG | UAA |

- 2p 7 Wat is het laatste aminozuur (aan de COOH-zijde) in de primaire structuur van het door de sojaboon geproduceerde enzym katalase?

- A alanine
- B arginine
- C isoleucine
- D serine

In het katalase-gen bevinden zich zeven exons. Toch wordt op basis van de code in dit gen maar één eiwit gevormd.

- 2p 8 Waardoor wordt er op basis van de codering in dit gen maar één eiwit gevormd?

- A Op basis van zeven pre-mRNA's ontstaan zeven polypeptidenketens die door splicing tot één eiwit aaneen gekoppeld worden.
- B Op basis van zeven pre-mRNA's ontstaan zeven polypeptidenketens die in een quaternaire structuur tot één eiwit aaneen gekoppeld worden.
- C Door splicing wordt uit zeven pre-mRNA moleculen één mRNA molecuul gevormd dat vertaald wordt in één eiwit.
- D Uit één pre-mRNA molecuul wordt door splicing één mRNA molecuul gevormd en dat wordt vertaald in één eiwit.

Introns in het pre-mRNA van een eukaryoot gen beginnen met een vast tweetal nucleotiden (GU) en eindigen met een vast tweetal (AG). Het is verleidelijk te veronderstellen dat bij het proces van splicing elke nucleotidenvolgorde die begint met GU en eindigt met AG, wordt verwijderd.

- 1p 9 Leg uit dat deze veronderstelling niet houdbaar is.

Voedselconversie

In het streven naar vergroting van de efficiëntie van de voedselproductie wordt wel eens het eten van insecten of insectenlarven aanbevolen in plaats van vlees (overigens nog niet in de voedingsadviezen van de Nederlandse Gezondheidsraad). Door het eten van insecten wordt een efficiënter gebruik van de netto primaire productie (NPP) bereikt.

In de studie naar de efficiëntie van de voedselproductie is de conversiefactor een belangrijk begrip. De conversiefactor geeft aan welk deel van de energie in het voedsel van een organisme wordt omgezet in biomassa van dat organisme. Als de biomassa van een dier door het eten van 100 kJ biomassa toeneemt met 10 kJ is de conversiefactor 0,1.

In onderstaande tabel zijn gegevens over de energiestroom in een stabiel graslandecosysteem opgenomen. Voor zowel de herbivoren als de carnivoren zijn de gemiddelde hoeveelheden van de voedselopname, van de assimilatie, van de onverteerbare resten, van de opbouw van organische stoffen (productie) en van de dissimilatie berekend. De hoeveelheden zijn gebaseerd op een NPP van 100 Joule per m² per jaar.

| NPP | 100 Joule per m ² per jaar | | | | |
|---------------|---------------------------------------|-------------|------------|-----------|--------------|
| | opname | assimilatie | onverteerd | productie | dissimilatie |
| | I (Joule) | A (Joule) | F (Joule) | P (Joule) | R (Joule) |
| Herbivoren | | | | | |
| gewervelden | 25,00 | 12,50 | 12,50 | 0,25 | 12,25 |
| ongewervelden | 4,00 | 1,60 | 2,40 | 0,64 | 0,96 |
| Carnivoren | | | | | |
| gewervelden | 0,16 | 0,13 | 0,03 | 0,003 | 0,127 |
| ongewervelden | 0,27 | 0,135 | 0,135 | 0,040 | 0,095 |

Uit de tabel blijkt dat in een graslandecosysteem de gewervelde dieren een groter deel van de NPP als voedsel opnemen dan de ongewervelde dieren.

2p 10

Waardoor wordt dat verschil in voedselopname veroorzaakt?

- A De productie van de ongewervelden is groter dan die van gewervelden.
- B Het voedsel van de gewervelden is beter verteerbaar dan dat van de ongewervelden.
- C De totale biomassa van de gewervelde herbivoren is groter dan die van de ongewervelde herbivoren.
- D In de voedselpiramide staan de gewervelde herbivoren op een hoger niveau dan de ongewervelde herbivoren.

- 3p **11** – Bereken op basis van de gegevens in de tabel de gemiddelde conversiefactor van ongewervelde herbivoren en die van gewervelde herbivoren.
- Beargumenteer dat gegevens over het verschil in voedselconversie een ondersteuning zijn voor de aanbeveling om meer insecten te eten.
 - Beargumenteer dat de gegevens over het verschil in voedselconversie onvoldoende zijn voor de aanbeveling om meer insecten te eten.

Van bepaalde insectenlarven, zoals meelwormen, is bekend dat ze makkelijk te kweken zijn en een hoge conversiefactor hebben. In sommige landen worden ze door mensen graag gegeten. Dat wil echter nog niet zeggen dat zij een goede vleesvervanger zijn.

De Gezondheidsraad heeft meer onderzoeksgegevens nodig voordat hij het eten van meelwormen kan aanbevelen.

- 1p **12** Noem nog een onderzoek dat zeker plaats moet vinden.

De gegevens in de tabel zijn berekend voor een climax graslandecosysteem waarbij de totale biomassa door de jaren heen niet meer toeneemt. Voor de meeste ecosystemen op het land geldt dat slechts een beperkt deel van de NPP als voedsel (de trofische niveaus van) de consumenten bereikt. De rest van de NPP zet de tocht door de koolstofkringloop via een andere route voort.

- 2p **13** – Welk percentage van de NPP in het graslandecosysteem bereikt het eerste trofisch niveau van de consumenten als voedsel?
- Wat gebeurt uiteindelijk met het deel van de NPP dat de consumenten niet bereikt?

De gegevens in de tabel zijn gebaseerd op onderzoek in een natuurlijk ecosysteem. In de veeteelt is de conversiefactor van de dieren in het algemeen veel hoger dan die van soortgenoten in het wild. Bij vleesvarkens in de bio-industrie wordt al een conversiefactor van 0,25 gehaald.

- 3p **14** – Noem drie verschillende factoren die maken dat de voedselconversie voor varkensvlees in de bio-industrie hoger is dan in het wild.
- Geef bij elke factor aan waardoor deze een bijdrage levert aan die hogere voedselconversie.

Bij onderzoek naar de efficiëntie van voedselconversie bij landbouwhuisdieren worden proeven gedaan met jonge dieren, zoals kalveren, biggen en kuikens. Gebruikt worden gegevens over de opname (I), assimilatie (A), onverteerde stoffen (F), productie (P) en dissimilatie (R).

- 2p **15** Waarom worden voor het onderzoek naar de voedselconversie van landbouwhuisdieren jonge dieren gebruikt en niet de volwassen dieren?
- A** Bij volwassen dieren is R relatief groter dan bij jonge dieren.
 - B** Bij volwassen dieren is A/I kleiner dan bij jonge dieren.
 - C** Bij volwassen dieren wordt de P vrijwel gelijk aan 0.
 - D** Bij volwassen dieren is de F relatief groter dan bij jonge dieren.

Virus onmisbaar bij de placentavorming

Volgens de endosymbiose-theorie hebben plantaardige en dierlijke cellen ooit eencellige organismen opgenomen, die vervolgens evolueerden tot celorganellen. De aanwezigheid van eigen DNA in deze organellen is daarvoor een aanwijzing. Uit nieuw onderzoek is gebleken dat ook virussen onderdeel van eukaryote cellen kunnen zijn.

Bepaalde virussen die zo'n 100 miljoen jaar geleden blijvend in het genoom van zoogdieren zijn opgenomen, zogenoemde endovirussen, hebben zelfs een beslissende invloed op het goed verlopen van de zwangerschap en de groei van de placenta. Waarschijnlijk betreft dit een van de stappen in de evolutie van eierleggende naar levendbarende zoogdieren.

Het bewijs daarvoor is nu bij schapen geleverd: in het genoom van deze dieren zijn restanten van het Jaagsiektevirus aangetoond. Als deze virusgenen bij een ooi geblokkeerd zijn, loopt de zwangerschap uit op een vroege miskraam.

Ook bij mensen zijn verschillende endovirussen bekend: ERV-genen (ERV = Endogeen Retro Virus) stimuleren onder andere de hechting van het enkele dagen oude embryo in de baarmoederwand en geven de zich ontwikkelende placenta een groeispuurt.

Volgens de endosymbiose-theorie zijn enkele celorganellen van eukaryote cellen ooit als zelfstandige organismen opgenomen. Deze organellen zijn in het bezit van eigen DNA.

- 2p **16** Welke organellen zijn dat?
- A mitochondriën en ribosomen
 - B ribosomen en golgi-systeem
 - C golgi-systeem en chloroplasten
 - D chloroplasten en mitochondriën

In placentaweefsel van de mens kan het enzym reverse transcriptase worden aangetoond.

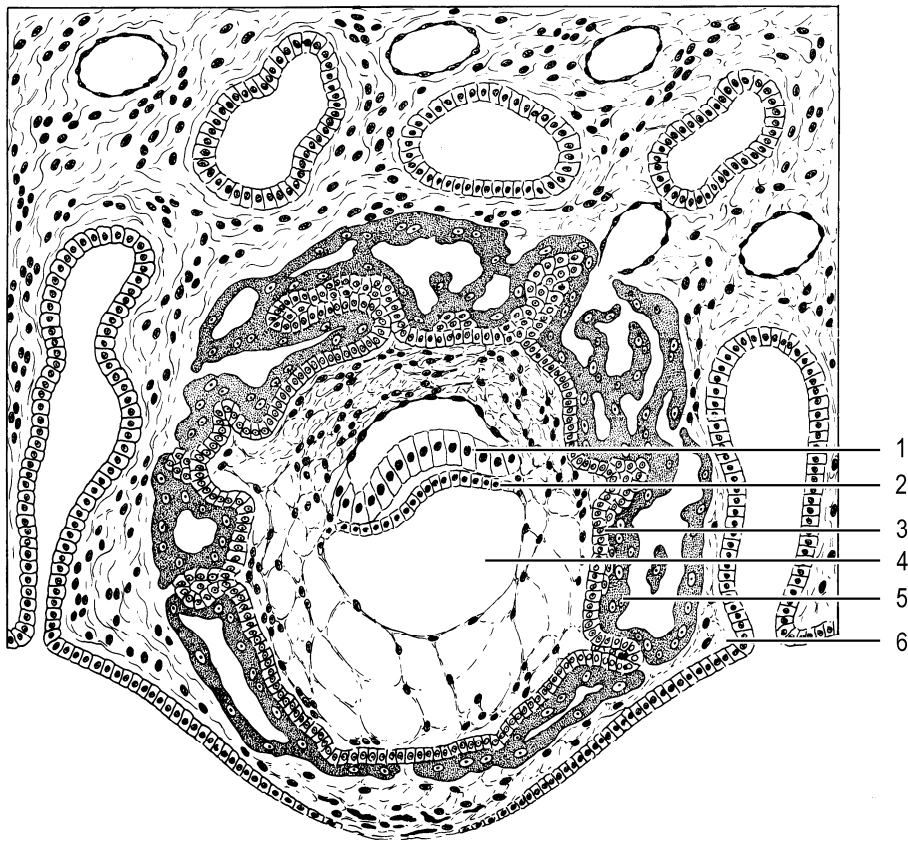
Dat kan een aanwijzing zijn voor de aanwezigheid van ERV-genen in de cellen.

- 2p **17** Leg dit uit aan de hand van de functie van reverse transcriptase.

Een van de ERV-genen bevat de erfelijke informatie voor het eiwit syncytine. Dit eiwit vervult een sleutelrol bij de placentavorming.

Vlak voor de innesteling is het jonge embryo omhuld door trofoblastcellen, die syncytine vormen. Syncytine laat deze cellen fuseren. Hieruit ontstaat de syncytiotrofoblast-laag die zich in het baarmoederslijmvlies nestelt. In de placenta die zich vervolgens ontwikkelt, vormt de syncytiotrofoblast-laag de grenslaag tussen weefsel van moeder en kind.

In onderstaande afbeelding is schematisch het baarmoederslijmvlies met een embryo van 12 dagen oud weergegeven.



Enkele delen zijn met een cijfer aangegeven.

2p 18 Met welk cijfer wordt de syncytiotrofoblast-laag aangegeven?

- A 1
- B 2
- C 3
- D 4
- E 5
- F 6

Waarschijnlijk is een ERV-genproduct betrokken bij de vorming van het hormoon HCG. Bij 1 procent van de mensen komt een mutatie in dit ERV-gen voor. De mutatie betreft de vervanging van de code voor arginine door een stopcodon. Toch leidt deze mutatie, zelfs bij een foetus die homozygoot is voor het mutantgen, niet tot afwijkingen bij de embryonale ontwikkeling. Een verklaring hiervoor is, dat bij de transcriptie soms over een stopcodon wordt doorgelezen.

1p 19 Geef nog een andere mogelijke verklaring.

De trofoblast maakt het hormoon HCG dat van belang is voor het instandhouden van de zwangerschap. Na de achtste week van de zwangerschap neemt de concentratie van het hormoon HCG in het bloed af.

- 2p 20
- Hoe wordt door HCG instandhouding van de zwangerschap geregeld?
 - Leg uit waarom dit na de achtste week niet meer nodig is.

Transpiratie

Bij zware inspanningen die langer dan een uur duren, zoals een marathonloop, liggen problemen met de waterbalans op de loer. Iemand die een paar uur hardloopt, verliest al gauw een paar liter vocht.

De samenstelling van het zweet is bepaald in een onderzoek waarbij niet getrainde personen ongeveer een uur lang een matige inspanning leverden op een hometrainer. De concentraties van bepaalde stoffen in zweet vertoonden een grote spreiding tussen de proefpersonen. In onderstaande tabel zijn de gemiddelde waarden weergegeven van een aantal stoffen in bloedplasma, in weefselvocht en in zweet.

| | plasma (mmol/L) | weefselvocht (mmol/L) | zweet (mmol/L) |
|--------------------------|-----------------|-----------------------|----------------|
| Na ⁺ | 142 | 139 | 50,8 ± 16,5 |
| K ⁺ | 4,2 | 4,0 | 4,8 ± 1,6 |
| Cl ⁻ | 108 | 108 | 46,6 ± 13,1 |
| Ca ²⁺ | 1,3 | 1,2 | 1,3 ± 0,9 |
| Mg ²⁺ | 0,8 | 0,7 | 0,5 ± 0,5 |
| ureum | 4 | 4 | 6 - 8 |
| melkzuur | 1,2 | 1,2 | 6 - 8 |
| | | | |
| totale osmotische waarde | 5443 (mm Hg) | 5423 (mm Hg) | 3000 (mm Hg) |

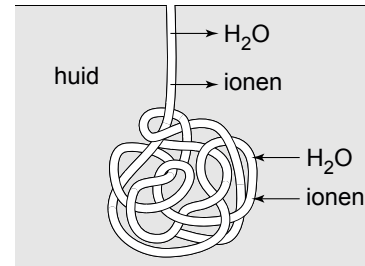
De totale osmotische waarde geldt voor alle opgeloste stoffen samen, dus niet alleen voor de in de tabel genoemde.

Het NaCl-gehalte van zweet is veel lager dan dat van weefselvocht en dat van bloedplasma. Toch kan zweet op de huid van de bovenlip veel zouter smaken dan weefselvocht of bloed.

1p **21** Geef hiervoor een verklaring.

In de afbeelding is een zweetklier schematisch weergegeven.

In het gekronkelde deel wordt door de epitheelcellen het primaire secret in de afvoerbuis afgescheiden. De samenstelling hiervan komt overeen met die van weefselvloeistof. Tijdens het transport door de afvoerbuis op weg naar de huid vindt terugresorptie plaats van opgeloste stoffen, gevolgd door osmose.



Uit de gegevens in de tabel op pagina 10 blijkt dat de resorptie van de vijf ionen, Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} en Mg^{2+} , gemiddeld niet in dezelfde mate plaatsvindt.

- 2p **22** Welk ion wordt gemiddeld naar verhouding het sterkst geresorbeerd?
- A Na^+
 - B K^+
 - C Cl^-
 - D Ca^{2+}
 - E Mg^{2+}
- 1p **23** Waardoor treedt tijdens de passage van het primaire secret in de afvoerbuis osmose op?

Bij de meeste mensen treedt tijdens een langdurig verblijf in een warm klimaat acclimatisatie op. Dat houdt onder andere in dat de zweetproductie toeneemt; er wordt na verloop van tijd meer gezweet dan bij aankomst, maar het NaCl -gehalte van het zweet neemt af.

- 2p **24**
- Leg uit dat een toegenomen zweetproductie een gunstige aanpassing is.
 - Leg uit waarom vermindering van het verlies van Na^+ in het zweet een gunstige aanpassing is.

Bacteriofagen, antibiotica van de toekomst?

Bij opname in een ziekenhuis kan een patiënt een infectie oplopen door daar aanwezige ziektekiemen. Bij een verblijf langer dan veertien dagen stijgt de kans hierop zelfs flink. Ook de opkomst van de multiresistente ziekenhuisbacterie lijkt niet te stoppen. De groep ziekteverwekkers die resistent is tegen bijna alle beschikbare antibiotica wordt groter. Hoog tijd dus om alternatieven te zoeken voor de bestrijding van deze ziekteverwekkers. In de eerste helft van de vorige eeuw werd een veelbelovende technologie ontwikkeld die door de opkomst van de antibiotica weer in de vergeethoek geraakt is, namelijk de faagtherapie. Men ontdekte dat ook bacteriën te kampen hebben met virusinfecties. Deze virussen tegen bacteriën worden bacteriofagen (kortweg fagen) genoemd. Fagen kunnen specifiek bepaalde bacteriën infecteren. Onderzoek naar de bestrijding van resistente bacteriën met hulp van fagen is daarom weer nieuw leven ingeblazen.

Bacteriën hebben verschillende manieren om zich te wapenen tegen een antibioticum. Nadat één bacterie resistent is geworden, neemt deze vorm van resistentie toe in de populatie.

Een bacterie kan op twee manieren genetisch materiaal doorgeven:

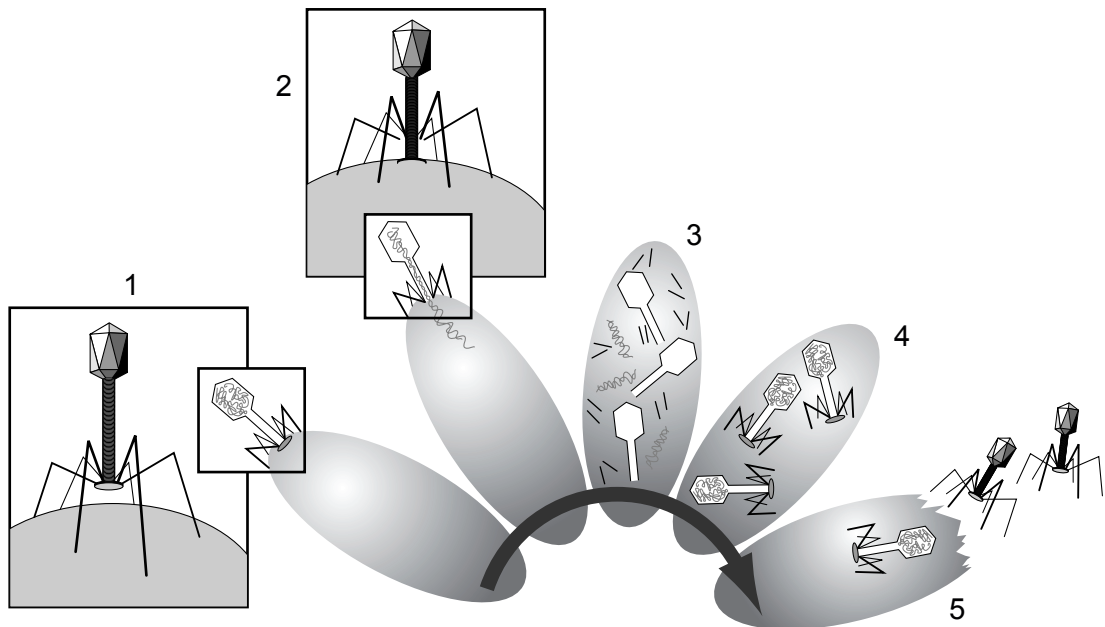
- 1 door delingen
- 2 door uitwisseling van plasmiden

- 2p **25** Op welke van deze twee manieren kan de resistentie van een bacterie zich verspreiden in de populatie?
- A** alleen door 1
B alleen door 2
C zowel door 1 als door 2

Sommige bacteriën zijn resistent tegen een heel scala van antibiotica: de multiresistente bacteriën.

- 2p **26** Leg uit waardoor juist in een ziekenhuis steeds vaker multiresistente bacteriën worden aangetroffen.

Een bacteriofaag vermeedert ten koste van bacteriën. In onderstaande afbeelding is in vijf stappen weergegeven hoe een bacteriofaag een bacterie vernietigt in de cyclus van de virusvermeerdering.



- Bij deze afbeelding hoort een legenda waarin elke stap kort omschreven is.
- 3p **27** Maak deze legenda: zet de nummers 1 tot en met 5 onder elkaar op je antwoordblad en geef bij elk nummer een korte beschrijving van de desbetreffende stap.
- 1p **28** Wat is het belangrijkste verschil tussen deze (lytische) cyclus en de lysogene cyclus van een bacteriofaag?

Bij een gevaarlijke bacteriële infectie, zoals een longontsteking of nierbekkenontsteking, zal als geneesmiddel eerder een antibioticum voorgeschreven worden dan een faagtherapie. Dat komt onder andere doordat niet elk ziekenhuis bekend is met de faagtherapie en er ook niet allerlei fagen op voorraad aanwezig zijn of besteld kunnen worden.

Bij gebruik van faagtherapie moet ook rekening worden gehouden met een ophoud vóór aanvang van het gebruik, doordat er nog een onderzoek moet worden gedaan. En er moet rekening worden gehouden met een slechts langzaam herstel van de patiënt.

- 1p **29** Wat moet middels het onderzoek zeker zijn vastgesteld voordat men faagtherapie bij een patiënt kan toepassen?

Faagtherapie leidt niet of nauwelijks tot resistentie van de bacterie. Voorstanders van de faagtherapie noemen ook de beperkte werking als groot voordeel voor een patiënt. Bovendien hoeven fagen minder langdurig toegediend te worden dan antibiotica.

- 2p **30**
- Noem nog een voordeel van de werking van een specifieke faag ten opzichte van het gebruik van een antibioticum ter bestrijding van een bacteriële infectie.
 - Waardoor hoeven fagen minder langdurig toegediend te worden dan een antibioticum?

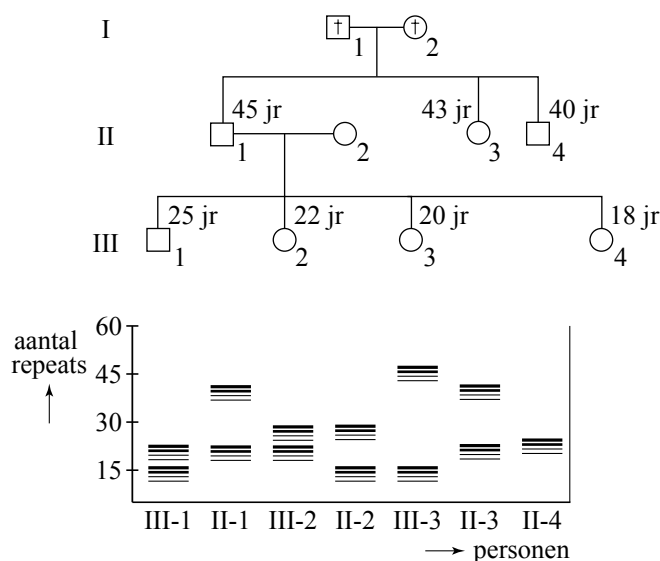
Ziekte van Huntington

In 1873 beschreef George Huntington een ziektebeeld, waarbij de patiënt door aantasting van de zenuwcellen de controle over bewegingen, spraak en gedrag steeds verder verliest. De naar hem vernoemde ziekte van Huntington is nog niet te behandelen en leidt uiteindelijk tot de dood. Het is een dominant overervende ziekte die zich pas op latere leeftijd openbaart.

Jarenlang hebben onderzoekers op een klein stukje van chromosoom 4 gezocht naar het gen dat veranderd is bij de ziekte van Huntington. In 1993 kwam de doorbraak. Ze isoleerden het gen en noemden het eiwit dat erdoor wordt gecodeerd huntingtine. Het eerste deel van het gen bevat een stukje met de basenvolgorde CAG. Dit stukje komt in herhalingen (repeats) voor. Bij gezonde mensen vindt men meestal tussen de 9 tot 30 repeats, bij mensen met de ziekte van Huntington meer dan 35. Hoe groter het aantal herhalingen, hoe jonger de leeftijd waarop de ziekte toeslaat. In de zenuwcellen van de patiënt hoopt zich een klonterende massa huntingtine op, waaraan de cel uiteindelijk te gronde gaat.

Door middel van DNA-diagnostiek kunnen afwijkingen in het aantal repeats worden bepaald. Daartoe wordt DNA uit bloedcellen met de PCR-reactie vermeerderd en met gel-elektroforese onderzocht. Het resultaat van een dergelijk onderzoek binnen een familie is weergegeven in afbeelding 1.

afbeelding 1



Van de grootouders, nummers I-1 en I-2, is geen DNA-analyse bekend.

Grootmoeder (nummer I-2) is overleden aan de ziekte van Huntington.

2p 31 Welke andere personen in deze familie hebben de ziekte van Huntington, of zullen in de toekomst de symptomen van de ziekte kunnen krijgen?

- A II-1 en II-4
- B II-1, II-3 en II-4
- C II-1, II-3 en III-3
- D II-1 en III-1 t/m 4
- E II-1, II-3, II-4, en III-1 t/m 4

De vrouw III-4 uit de familie van afbeelding 1 overweegt of zij zich zal laten testen op de ziekte van Huntington. Samen met een erfelijkheids-adviseur zoekt ze naar medische en ethische argumenten vóór en tegen het onderzoek.

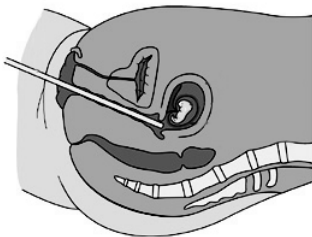
- 2p 32
- Geef zo'n argument op grond waarvan ze kan besluiten om deze test wél te doen.
 - En geef zo'n argument op grond waarvan ze kan besluiten om deze test niet te doen.

Behalve de eerder beschreven DNA-test na de geboorte is er ook een prenatale test mogelijk. Bij een **vlokkentest** wordt met behulp van een echoscoop de plaats bepaald van waaruit, via de buikwand of via de vagina, met een holle naald (katheter) wat chorionweefsel wordt opgezogen. Deze test kan plaatsvinden vanaf de 10e week van de zwangerschap. Bij een **vruchtwaterpunctie** wordt wat vruchtwater opgezogen via de buikwand of via de vagina. Deze test wordt meestal in de 16e of 17e week van de zwangerschap uitgevoerd.

In afbeelding 2 zijn beide methoden weergegeven.

afbeelding 2

1 vlokkentest



1 vruchtwaterpunctie



De prenatale test moet uitgevoerd worden door een arts met voldoende ervaring in deze techniek vanwege het risico op een miskraam: 1 tot 2% van de gevallen bij een vlokkentest en rond 0,5% bij een vruchtwaterpunctie. Hiermee moet dus rekening worden gehouden bij het beslissen voor een prenatale test.

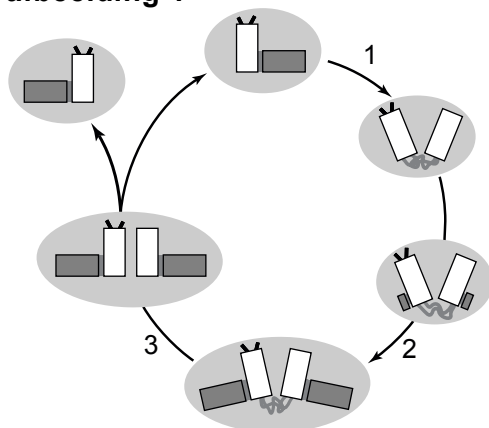
- 1p 33
- Noem nog een consequentie waarmee rekening moet worden gehouden bij het nemen van de beslissing over het al of niet uitvoeren van een prenatale test.
- 2p 34
- Leg uit waarom een vlokkentest vroeg in de zwangerschap uitgevoerd wordt.
 - Leg uit waarom de vruchtwaterpunctie pas later toegepast kan worden.

Celcyclus en kanker

Het onderzoek naar de oorzaken van kanker levert voortdurend nieuwe gegevens op. Zo is gebleken dat menselijke tumorcellen vaak afwijkingen vertonen in het aantal centrosomen, de spoellichaampjes die uit twee centriolen en vele eiwitten bestaan. Wetenschappers hebben nog steeds geen antwoord op de vraag of een afwijking in het aantal centrosomen nu een oorzaak of juist het gevolg is van de ontwikkeling van kanker.

De celcyclus bestaat uit een serie van gebeurtenissen die onder strakke controle staan. Hierbij zijn talloze regeleiwitten betrokken, die op verschillende momenten actief zijn. Een schematische weergave van de veranderingen die centrosomen tijdens de celcyclus ondergaan, is te vinden in afbeelding 1.

afbeelding 1



De eerste, onder een microscoop zichtbare aanwijzing dat een dierlijke cel op het punt staat om met mitose te beginnen, is de verdubbeling van de centrosomen.

1p **35** Noem een functie die centrosomen hebben in de celcyclus.

De cyclus van de centrosoomduplicatie loopt parallel met de celcyclus. In afbeelding 1 zijn drie gebeurtenissen in de centrosoomcyclus met een nummer aangegeven.

2p **36** Welk nummer geeft het begin van de profase aan?

- A 1
- B 2
- C 3

Bij de splitsing van de centriolen in een centrosoom (nummer 1 in afbeelding 1) is het enzym separase werkzaam. Dit enzym is niet alleen betrokken bij de centrosoomcyclus, maar ook bij veranderingen aan chromosomen: geactiveerd separase breekt het eiwit cohesine af, dat chromatiden bij elkaar houdt.

2p **37** Aan het begin van welke fase van de mitose is separase werkzaam?

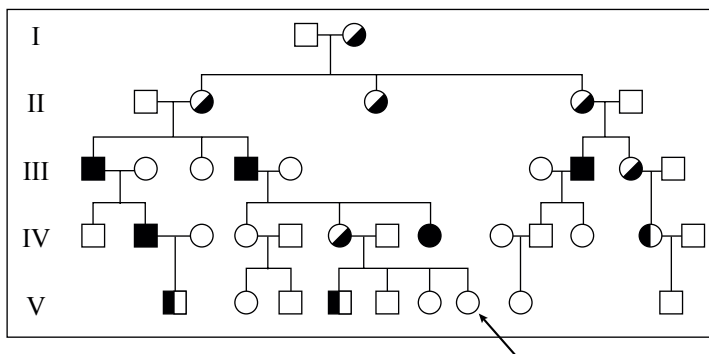
- A aan het begin van de profase
- B aan het begin van de metafase
- C aan het begin van de anafase
- D aan het begin van de telofase

Afwijkingen in het aantal centrosomen per cel gaan zeer vaak samen met een gebrek aan actief p53, een tumorsuppressoreiwit. Dit eiwit wordt pas actief wanneer DNA-schade wordt gesignaleerd: de replicatie van DNA komt dan niet op gang. Wanneer als gevolg van mutatie p53 niet werkzaam is, kan mitose plaatsvinden zonder dat het DNA gerepareerd is. Als het beschadigde DNA een regelgen betreft, kan dit tot tumorvorming leiden.

- 2p 38 Aan het einde van welke fase in de celcyclus oefent p53 deze controlerende invloed uit?
- 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 aan het einde van de M-fase

In een bepaalde familie komt het Li-Fraumeni syndroom voor, met als kenmerk verschillende vormen van kanker. Alle familieleden met het Li-Fraumeni syndroom hebben een mutantgen voor het eiwit p53 geërfd. De stamboom van deze familie is in afbeelding 2 weergegeven.

afbeelding 2



legenda:

- ◐ ◑ borstkanker
- ◐ ◑ sarcoma (huidkanker)
- ◑ andere vormen van kanker

- 2p 39 Hoe groot is de kans dat de vrouw in de vijfde generatie, die met een pijl is aangegeven, borstkanker, huidkanker, of een van de andere vormen van kanker krijgt?
- A 0%
 - B 25%
 - C 50%
 - D dat is niet te berekenen
- 2p 40 Geef een verklaring voor het ontstaan van verschillende typen kanker als gevolg van hetzelfde mutantgen.

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.