

Examen VWO

2014

tijdvak 2
woensdag 18 juni
13.30 - 16.30 uur

biologie (pilot)

Dit examen bestaat uit 36 vragen.

Voor dit examen zijn maximaal 70 punten te behalen.

Voor elk vraagnummer staat hoeveel punten met een goed antwoord behaald kunnen worden.

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

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

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

Pallister-Killiansyndroom

Het Pallister-Killiansyndroom (PKS) wordt veroorzaakt door een zeer zeldzame chromosoomafwijking. PKS gaat gepaard met typische lichamelijke afwijkingen waarvan de ernst kan variëren. Opvallend zijn de gezichtskenmerken, de korte ledematen en de afwijkende pigmentatie. Vaak is er een opening in het middenrif. Kinderen met PKS ontwikkelen zich traag en zitten vaak in een rolstoel. Er zijn weinig volwassenen met dit syndroom.

Als bij de vorming van één van de geslachtscellen tijdens de meiose iets mis is gegaan met de verdeling van de chromosomen, kan een zygote ontstaan met een extra chromosoom 12 (trisomie 12). Waarschijnlijk ontstaat PKS doordat vroeg in de ontwikkeling van een embryo met een extra chromosoom 12, een mitotische deling plaatsvindt waarbij een dochtercel met een normaal karyotype ontstaat en een dochtercel met een extra 'isochromosoom-12p'. In een chromosomen-portret is dit isochromosoom-12p te zien als vier ter hoogte van het centromeer aan elkaar gehechte korte armen van het extra chromosoom 12. De lange armen van dit chromosoom 12 verdwijnen. Cellen met een intact extra chromosoom 12 gaan uiteindelijk dood.

In dit embryo ontstaat dan een mozaïekpatroon van twee soorten cellijnen: cellijnen met het extra isochromosoom-12p, naast cellijnen met een normaal karyotype.

Het extra isochromosoom-12p wordt onder andere gevonden in bepaalde huidcellen, de fibroblasten.

Om de diagnose PKS te stellen, wordt bij de patiënt een stukje huid weggesneden, waaruit vervolgens de fibroblasten worden vermeerderd.

2p **1** Leg uit waarom deze huidcellen vermeerderd worden om een karyogram te maken.

In de uitwerkbijlage is een onvolledig karyogram opgenomen.

2p **2** Vul de tekening aan, zodat duidelijk wordt dat

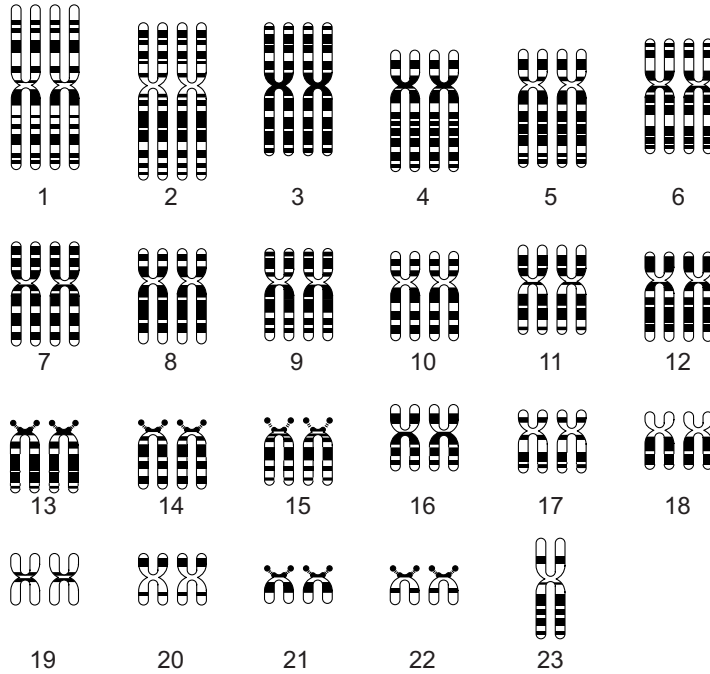
- het een karyogram is uit een cellijn van een jongetje,
- met in deze cellijn het extra isochromosoom 12p.

Door het mozaïekpatroon zijn de symptomen van PKS niet bij alle patiëntjes even ernstig.

2p **3** Leg uit waardoor, als gevolg van verschillen op celniveau, de ernst van de symptomen van PKS tussen patiëntjes kan verschillen.

uitwerkbijlage

2



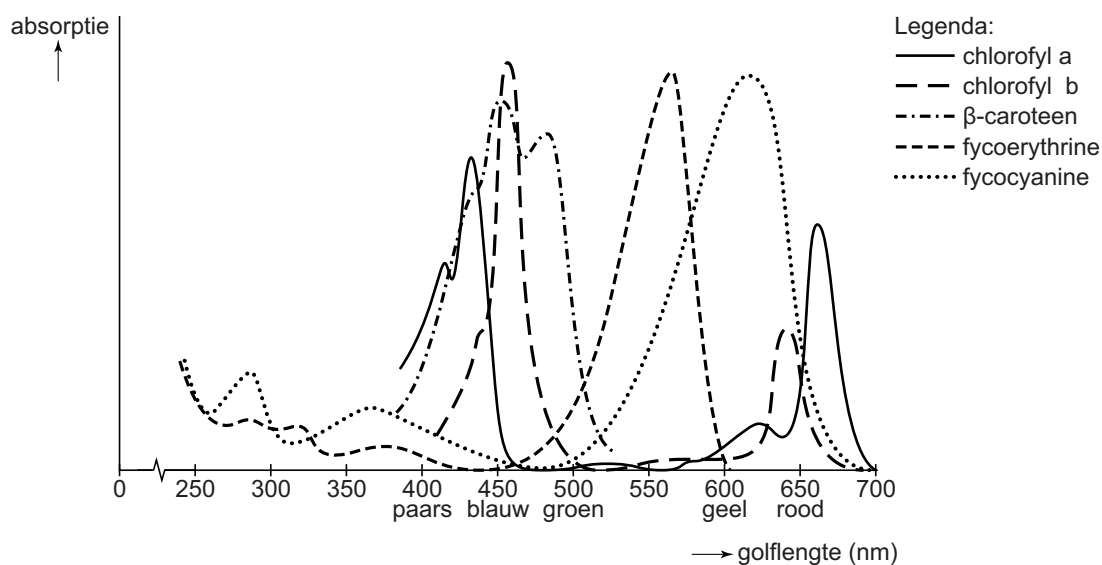
Bloei van de blauwalg

'Blooms like it hot' was een kop in het wetenschappelijke tijdschrift Science in april 2008. De onderzoekers Hans Paerl en Jef Huisman wijzen daarmee op een toename van de algenbloei in oceanen door het versterkt broeikas effect. Zij onderzochten de blauwalgenbloei.

Een verhoging van de gemiddelde temperatuur op de aarde heeft geleid tot een exponentiële vermeerdering van onder andere blauwalgen. Bij blauwalgenbloei drijft er een laag drab van deze cyanobacteriën op het water. Ze produceren onder die omstandigheden vaak stoffen zoals microcystines en anatoxine, die bij opname giftig zijn voor (zwemmende) mensen en dieren. Symptomen van blauwalgenvergiftiging variëren van huiduitslag en maagdarmlaaijken, tot krampen en ademhalingsproblemen.

Cyanobacteriën zweven al miljarden jaren in het water en hebben bijgedragen aan het ontstaan van een zuurstofrijke atmosfeer. Cyanobacteriën worden ook wel blauwalgen genoemd vanwege hun blauwe pigment fycocyanine, dat samen met andere pigmenten, zoals chlorofyl-a, bij de fotosynthese betrokken is. Afbeelding 1 toont het absorptiespectrum van pigmenten die gevonden worden in cyanobacteriën.

afbeelding 1



Groene algen beschikken over het algemeen niet over pigmenten als fycocyanine en fycocerythrine.

- 1p 4 Welk voordeel hebben de cyanobacteriën met fycocyanine en/of fycocerythrine ten opzichte van groene algen zonder deze pigmenten?

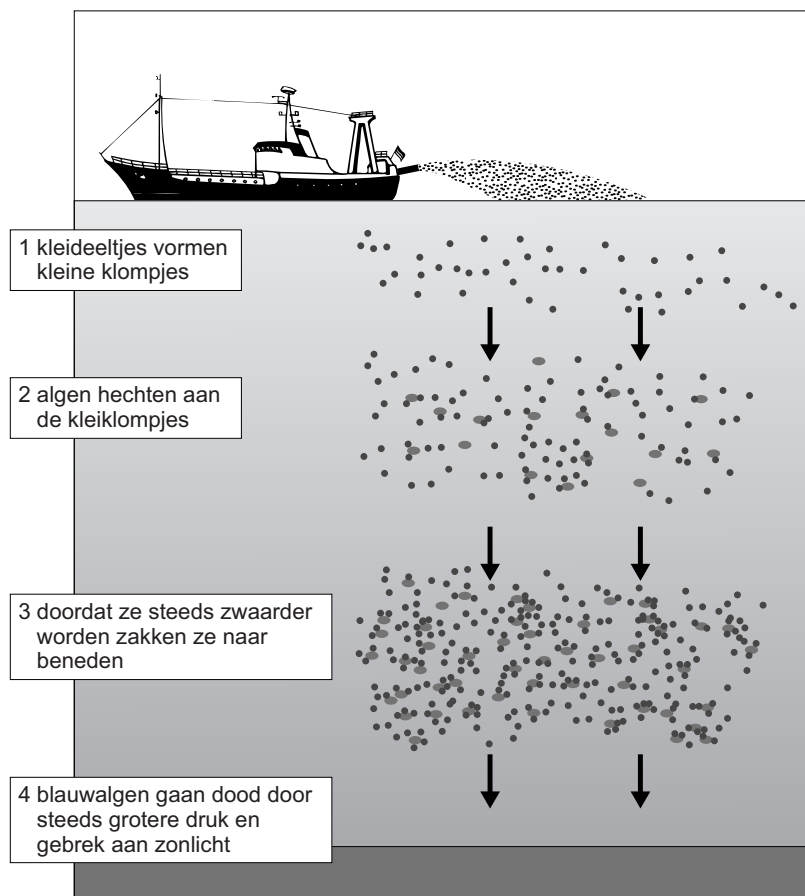
- 2p 5 Wat is de functie van fycocyanine bij de fotosynthese?
- A opvangen van lichtenergie
 - B productie van glucose
 - C productie van zuurstof
 - D productie van ATP
 - E splitsen van water

Een effect van verdere opwarming van de aarde is een plaatselijke toename van de regenval. Paerl en Huisman verwachten daardoor een grotere kans op blauwalgenbloei in de uitstroomgebieden van rivieren in zee (estuaria).

- 2p 6 Door welke verandering in het water kan meer regenval op het land leiden tot een toename van algenbloei in estuaria?
- A het water wordt minder troebel
 - B het water wordt minder zout
 - C het water wordt voedselrijker
 - D het water wordt zuurstofrijker

Men zoekt naar methoden om blauwalgenbloei tegen te gaan. Een manier is om kleideeltjes waaraan de blauwalgen hechten op het water te sproeien. De blauwalgen zakken daardoor naar de bodem (zie afbeelding 2).

afbeelding 2



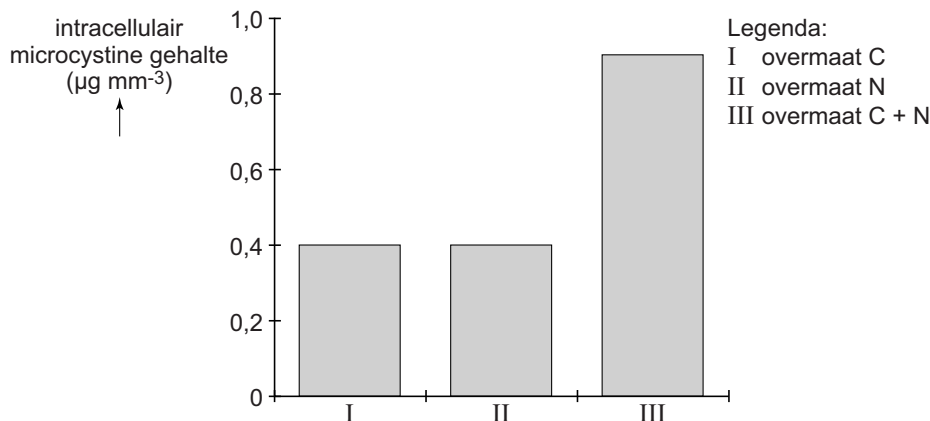
Het op deze manier (zie afbeelding 2) afzinken van blauwalgen levert ook een bijdrage aan het tegengaan van het versterkt broeikas effect.

- 2p 7 Leg uit dat deze methode bijdraagt aan het tegengaan van het versterkt broeikas effect, maar dat het mogelijk op de lange termijn geen effect heeft.

De onderzoeksgroep van Paerl en Huisman onderzocht de invloed van milieuomstandigheden op de giftigheid van de cyanobacterie *Microcystis aeruginosa*. In het laboratorium werden deze cyanobacteriën gekweekt in drie vaten waaraan respectievelijk een overmaat koolstof (in de vorm van CO_2), een overmaat stikstof (in de vorm van NO_3^-), of een overmaat van beide stoffen was toegevoegd. Na afloop werd het gehalte van de gifstof microcystine in de cellen bepaald.

De resultaten zijn weergegeven in afbeelding 3.

afbeelding 3



- 3p 8 Leg uit dat de door mensen veroorzaakte eutrofiëring, gecombineerd met de uitstoot van broeikasgassen, de giftigheid van de cyanobacteriën *Microcystis aeruginosa* kan vergroten.

Als cyanobacteriën geen microcystines kunnen produceren wil dat nog niet zeggen dat ze onschadelijk zijn. Er zijn ook cyanobacteriën die het gevaarlijke en snelwerkende anatoxine-a maken. Deze stof activeert acetylcholinereceptoren van skeletspieren. Anatoxine-a kan echter niet worden afgebroken door acetylcholinesterase.

- 3p 9
- Wat gebeurt er op celniveau wanneer anatoxine-a terechtkomt in synapsen van motorische eindplaatjes? Gebruik in je antwoord de termen depolarisatie en repolarisatie.
 - Wat is het gevolg hiervan op orgaanniveau?
 - Waardoor kan dit gevaarlijk zijn op organismeniveau?

Wanneer er cyanobacteriën in zwemwater worden gevonden, is het belangrijk om snel uitsluitsel te krijgen over de giftigheid ervan. Dat kan door een genetische analyse uit te voeren. Alleen cyanobacteriën met een *mcy*-gen, dat codeert voor het enzym microcystine synthase, kunnen microcystines produceren.

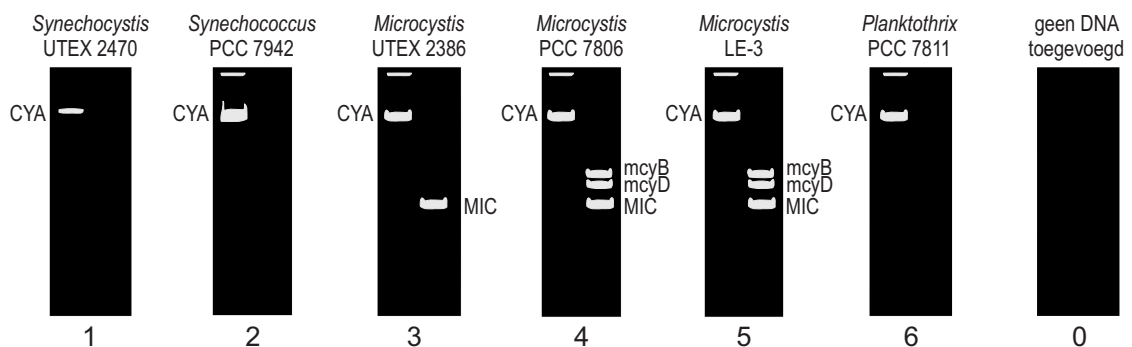
Van zes verschillende stammen cyanobacteriën wordt in een laboratorium de aanwezigheid van de genen *mcyB* en *mcyD* onderzocht.

Als controlegenen gebruiken de onderzoekers het *CYA*-gen dat alle soorten cyanobacteriën bezitten, en het *MIC*-gen dat alleen voorkomt in *Microcystis* soorten.

Met behulp van de Polymerase Ketting Reactie (PCR) wordt het DNA van de genfragmenten vermenigvuldigd. De PCR-producten worden geanalyseerd door gelelektroforese.

Het resultaat daarvan is in afbeelding 4 weergegeven.

afbeelding 4



Bij de PCR-techniek wordt gebruikgemaakt van DNA-polymerases, geïsoleerd uit speciale bacteriën.

- 1p 10 Waardoor zijn menselijke DNA-polymerases niet bruikbaar bij de vermenigvuldiging van DNA door middel van PCR?

Over de resultaten van de gelelektroforese (afbeelding 4) worden twee beweringen gedaan:

- 1 Alle *Microcystis* cyanobacteriën uit de test zijn giftig;
- 2 Het resultaat van *Planktothrix* is onbetrouwbaar omdat het controlegen *MIC* ontbreekt.

- 2p 11 Welke bewering wordt of welke beweringen worden door de resultaten ondersteund?

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

Bij dit onderzoek is ook een controlemonster in de gelelektroforese geanalyseerd. Aan dit controlemonster is geen DNA toegevoegd, maar er is wel PCR toegepast.

1p 12 Waardoor maakt deze controlebepaling de analyse betrouwbaarder?

Met behulp van de analyse van genetisch materiaal met gebruik van PCR (zie afbeelding 4) kan een alarmsysteem ontwikkeld worden waardoor overheden vroegtijdig gewaarschuwd worden in welke wateren er mogelijk bloei met giftige blauwalgen kan ontstaan.

2p 13 Beargumenteer waardoor een dergelijke analyse van *mcyB* en *mcyD* geschikter is voor een alarmsysteem dan methoden die zich richten op het vinden van de giftige microcystines.

Maagzweerbacterie reist mee met de mens

Tijdens de verspreiding van onze voorouders over de aarde bleef op elke vestigingsplek een groot deel van de populatie achter en trok een klein deel verder. De maagzweerbacterie (*Helicobacter pylori*) is 60.000 jaar geleden met de mens uit Afrika vertrokken en is sindsdien met hem meegereisd. Door de opeenvolgende migratiebewegingen is in de loop van de tijd de genetische diversiteit van populaties mensen gaan verschillen. Een soortgelijk proces deed zich voor bij de in de mensen meereizende maagzweerbacterie.

Evolutiebiologen trachten door analyse van het DNA van *H. pylori* migratiepatronen van onze verre voorouders te reconstrueren.

Daarvoor is een wereldwijd onderzoek uitgevoerd.

Besmetting met *H. pylori* leidt niet altijd tot een maagzweer. Meer dan de helft van alle mensen is ongemerkt besmet met deze bacterie.

2p 14 Welke benamingen passen op basis van deze informatie bij de symbiotische relatie van *H. pylori* met de mens?

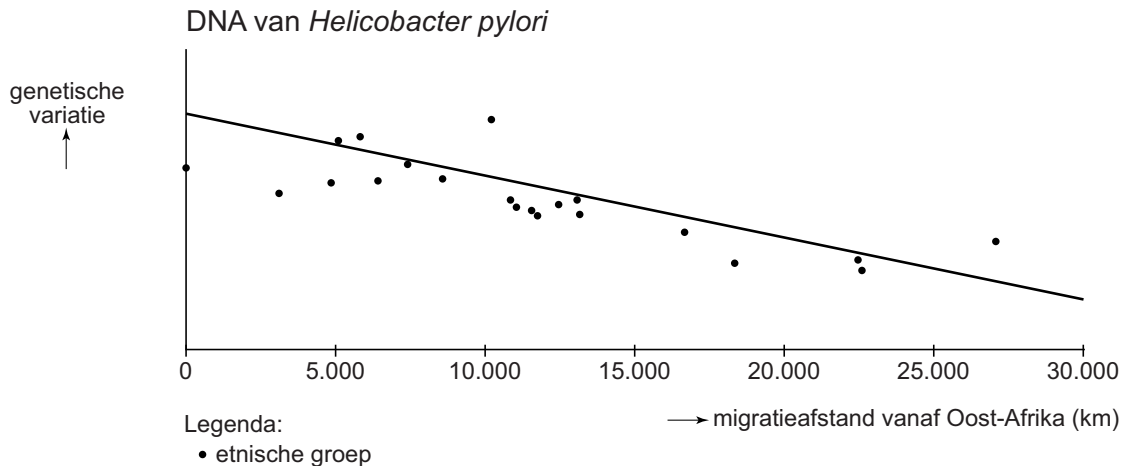
A soms commensalisme, soms mutualisme

B soms commensalisme, soms parasitisme

C soms mutualisme, soms parasitisme

Genetici analyseerden het DNA van *H. pylori*-bacteriën dat verzameld was uit de magen van 769 proefpersonen die behoren tot verschillende etnische groepen, verspreid over de hele wereld. Van elk monster bacterie-DNA werd de basenvolgorde van zeven specifieke gen-fragmenten bepaald. In afbeelding 1 is van elke etnische groep de gevonden variatie in DNA van *H. pylori* weergegeven in relatie tot de migratie-afstand vanaf Oost-Afrika.

afbeelding 1



De 'Out of Africa'-hypothese stelt dat de voorouders van de moderne mens (*Homo sapiens*) in Oost-Afrika leefden en dat hun afstammelingen zich over de rest van de wereld hebben verspreid.

De gegevens in afbeelding 1 ondersteunen deze hypothese.

- 2p 15 Leg uit waardoor de genetische variatie van *H. pylori* die gevonden wordt in de etnische groepen kleiner is naarmate deze mensen verder van Oost-Afrika af wonen.

In het onderzoek werd ook de genetische variatie van de 769 proefpersonen bepaald. De delen van het DNA die werden gebruikt voor de deze bepaling zijn bepaalde fragmenten (microsatellieten) waarin een volgorde van één tot zes basenparen wordt herhaald. Het aantal herhalingen (repeats) varieert sterk tussen mensen.

Microsatellieten bevinden zich over het algemeen in niet-coderend DNA. Daarin is de variatie tussen mensen meestal groter dan in coderend DNA.

- 2p 16 Leg uit waardoor de genetische variatie meestal groter is in niet-coderend DNA dan in coderend DNA.

Na uitgebreide analyse van genetisch materiaal van de *H. pylori* bacteriën in de verschillende etnische groepen uit Azië en de eilanden in de Stille Oceaan, werd een groot aantal unieke *H. pylori* subtypen gevonden. Deze zijn ingedeeld in zeven hoofdgroepen met de namen: Sahul, EAsia, Maori, Asia2, Europe, NEAfrica en Africa1.

In de tabel is gegeven hoeveel subtypen van *H. pylori* er werden gevonden bij de mensen van verschillende etnische groepen. In China-Hongkong werden bijvoorbeeld eenentwintig subtypen gevonden van hoofdgroep 2 (EAsia) en twee subtypen van hoofdgroep 5 (Europe).

LAND	etnische groep	aantal subtypen per hoofdgroep						
		1 Sahul	2 EAsia	3 Maori	4 Asia2	5 Europe	6 NEAfr	7 Africa1
Japan-Hokkaido			9					
Japan-Honshu			10					
Japan-Okinawa			6	1				
China-Hongkong			21			2		
Singapore			9		1		1	
Taiwan	Kavalan		1					
Taiwan	Atayal			4				
Taiwan	Amis		9	7				
Taiwan	Bunun		1	13				
Taiwan	Rukai			3				
Taiwan	Paiwan		3	15				
Taiwan	Yami		2	1				
Taiwan	Chinees		15					
Filipijnen				2	3	7		1
Nieuw-Zeeland	Austronesiërs			15		1		2
Australië-Alice Springs	Aboriginals	3				4		2
Australië-Jigalong	Aboriginals	12				10		1
Australië-Perth	Aboriginals	11				45		2
Australië-Torres Strait	Aboriginals			2				
Australië-Alice Springs	Europees					9		1
Australië-Perth	Europees	1				74		
Australië-Busselton	Europees					13		1
Papoea Nieuw-Guinea	Papoea's	24				3		

Met behulp van deze gegevens van het DNA van *H. pylori* bepaalden de onderzoekers dat de Austronesiërs die nu in Nieuw-Zeeland wonen, 5000 jaar geleden waren vertrokken uit Oost-Azië (met *H. pylori* van subtype EAsia). Uit de tabel is af te leiden wat de meest waarschijnlijke route is die deze Austronesiërs daarbij hebben afgelegd.

2p 17 Welke route is dit?

- A via China-Hongkong en Australië
- B via Japan en Papoea Nieuw-Guinea
- C via Taiwan en de Filipijnen

De genetische variatie van *H. pylori* kan door het gebruik van antibiotica veranderen. Frequent gebruik van antibiotica kan in een onderzoek zoals beschreven op pagina 8, leiden tot verkeerde conclusies over migratie van etnische groepen en de tijd van aankomst (en dus ouderdom) van deze groepen in bepaalde gebieden.

- 2p **18** Leg uit hoe de tijd van aankomst van de moderne mens in Europa verkeerd wordt ingeschat indien de maagzweerbacterie alleen in Europa met antibiotica zou worden bestreden.

De bacterie *H. pylori* produceert het enzym urease, dat ureum omzet in ammoniak en CO₂. Een snelle test om te onderzoeken of iemand besmet is met de bacterie, de ¹³C-ureum ademtest, is hierop gebaseerd.

De proefpersoon krijgt, na een controle-ademmeting, een drankje met ureum dat gelabeld is met de koolstofisotoop ¹³C. Een half uur later wordt het gehalte ¹³C in de uitgeademde lucht bepaald.

Bij een andere test wordt een stukje weefsel (biopt) uit de maag weggehaald, waarna de *H. pylori*-bacterie in een kweek kan worden onderzocht.

- 2p **19** Beredeneer dat bij de mensen die in het onderzoek naar migratie van de maagzweerbacterie zijn opgenomen:
- in eerste instantie de ¹³C-ureum ademtest of een dergelijke methode gebruikt is;
 - maar dat daarna ook een maagbiopt is onderzocht.

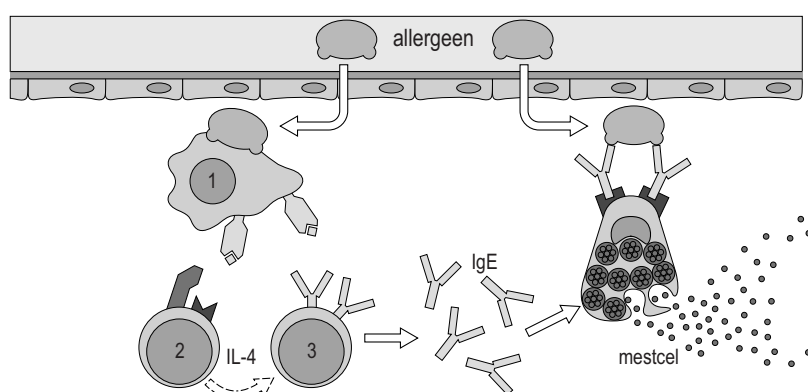
Hooikoorts

Ambrosia is van origine een plant uit Noord-Amerika die zich blijvend in Nederland lijkt te vestigen. De verwachting is dat door uitbreiding van Ambrosia 10 tot 20 procent van de Nederlanders hooikoorts zal ontwikkelen na blootstelling aan ambrosiapollen.

Hooikoorts is een allergische reactie op stuifmeelkorrels (pollen) van bepaalde planten. Mensen met een genetische aanleg daarvoor kunnen een allergie ontwikkelen tegen ambrosiapollen.

In afbeelding 1 is in een zeer vereenvoudigd schema te zien dat verschillende cellen aan de basis staan van de allergische reactie.

afbeelding 1



Het allergeen wordt, nadat het door het slijmvlies van de luchtwegen is binnengedrongen, gepresenteerd door een bepaald celtype (1) aan een ander celtype (2) dat het cytokine IL-4 gaat afgeven, waardoor een derde celtype (3) tot differentiatie geactiveerd wordt. De hierdoor geactiveerde mestcel geeft bij herhaald contact met het allergeen mediators af. Bij hooikoorts is het effect een toename van de slijmproductie en rode, tranende ogen.

2p 20 Wat zijn de namen van celtypen 1, 2 en 3 in afbeelding 1?

	celtype 1	celtype 2	celtype 3
A	B-lymfocyt	macrofaag	T-helpercel
B	B-lymfocyt	T-helpercel	macrofaag
C	macrofaag	B-lymfocyt	T-helpercel
D	macrofaag	T-helpercel	B-lymfocyt
E	T-helpercel	B-lymfocyt	macrofaag
F	T-helpercel	macrofaag	B-lymfocyt

2p 21 – Welk organel zal in grootte zijn toegenomen in de geactiveerde cel nummer 3 van afbeelding 1?
– Wat is de functie hiervan voor de afweer?

Na herhaald allergeencontact komen grote hoeveelheden mediators, waaronder histamine, uit de granula van de mestcellen vrij (degranulatie).

- 2p 22 Wat is de prikkel voor deze degranulatie?
- A de hechting van IgE antistoffen aan de mestcel
 - B de koppeling van het allergeen aan meer dan een IgE molecuul
 - C de presentatie van het allergeen door een APC
 - D de stimulatie door cytokinen afkomstig van geactiveerde T-cellen

Aangenomen wordt dat de 'normale' productie van IgE en de daaropvolgende sensibilisatie (gevoelig worden) van mestcellen van oorsprong een belangrijke rol speelden in de afweer tegen parasitaire wormpjes. In westerse landen zijn deze parasieten nauwelijks aanwezig en richt dit afweersysteem zich soms op ongevaarlijke stoffen.

Het vrijkomen van mediators uit mestcellen veroorzaakt oedeemvorming door het plaatselijk verwijden van bloedvaten en een verhoogde doorlaatbaarheid van haarvatwanden.

- 2p 23 Leg uit hoe de combinatie van het verwijden van bloedvaten en verhoogde doorlaatbaarheid daarvan, de afweer tegen een infectie bevordert.

De mediators (zie afbeelding 1) veroorzaken ook benauwdheid door het samentrekken van spierweefsel in de luchtwegen.

- 2p 24 Welk type spierweefsel trekt samen, in welk deel van de luchtwegen?
- A glad spierweefsel, in bronchiën
 - B glad spierweefsel, in bronchiolen
 - C dwarsgestreept spierweefsel, in bronchiën
 - D dwarsgestreept spierweefsel, in bronchiolen

Een hooikoortsaanval gaat vaak gepaard met niesbuien. Het niezen is een reflex die volgt op prikkeling van het neusslijmvlies.

- 2p 25 Welk deel van het centrale zenuwstelsel maakt deel uit van deze reflexboog? Welke spieren trekken samen bij het uitniezen?

centrale zenuwstelsel	spieren
A het verlengde merg	bepaalde tussenribspieren
B het verlengde merg	de middenrifspieren
C reukcentrum in grote hersenen	bepaalde tussenribspieren
D reukcentrum in grote hersenen	de middenrifspieren

Een effectief middel tegen de allergische reactie is een neusspray met corticosteroïde, een chemische variant van een bijnierschors hormoon. Dit middel kan plaatselijk de immuunrespons langdurig onderdrukken doordat het de expressie van bepaalde genen in doelwitcellen beïnvloedt.

- 2p 26 Bevindt de receptor voor het corticosteroïde zich in het cytoplasma of op het celmembraan van de doelwitcel? Wordt vervolgens de expressie van genen in de celkern beïnvloed door het hormoonreceptorcomplex, of door een of meer biochemische omzettingen (second messengers)?

plaats receptor	beïnvloeding door
A in het cytoplasma	het hormoonreceptorcomplex
B in het cytoplasma	second messengers
C op het celmembraan	het hormoonreceptorcomplex
D op het celmembraan	second messengers

Als snelwerkend middel tegen hooikoortsklachten wordt meestal een antihistaminicum gebruikt. Zowel histamine als een antihistaminicum binden aan histaminereceptoren (HR) in het celmembraan van doelwitcellen.

HR type 1 is verantwoordelijk voor de symptomen van hooikoorts en bevindt zich onder andere op epitheelcellen van de luchtwegen. Er is een dynamisch evenwicht tussen de inactieve vorm (HR) en actieve vorm (HR*) van HR1 type 1. Binding van een antihistaminicum aan deze receptor kan dit evenwicht $HR \rightleftharpoons HR^*$ doen verschuiven.

- 2p 27 Leg uit hoe een antihistaminicum door verschuiving van dit evenwicht hooikoortsklachten kan verminderen.

Benzodiazepinen

Uit gezondheidsoverwegingen wordt in Nederland geprobeerd het gebruik van bepaalde kalmerende middelen, de benzodiazepinen, terug te dringen door ze niet meer te vergoeden via de zorgverzekering. Probleem is dat bij langdurig gebruik van benzodiazepinen, zoals valium, gewenning en zelfs verslaving optreden.

Op basis van het werkingsmechanisme zijn zowel de positieve als de negatieve kanten van benzodiazepinen te verklaren. Benzodiazepinen beïnvloeden de werking van GABA_A-receptoren in celmembranen van bepaalde neuronen. Na binding van de neurotransmitter GABA aan een GABA_A-receptor functioneert deze als ionkanaal dat voornamelijk chloride-ionen doorlaat. Binding van benzodiazepinen aan GABA_A-receptoren versterkt het effect van GABA.

Het transport van een bepaald ion door een celmembraan is onder andere afhankelijk van:

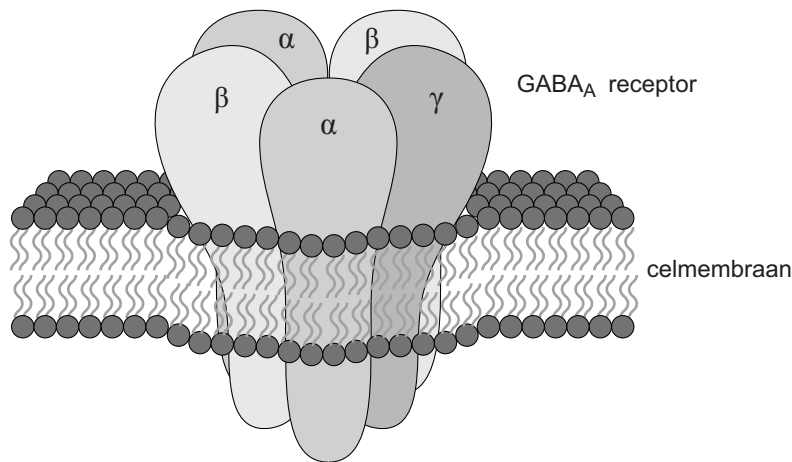
- 1 de concentratie van het ion aan weerszijden van het membraan;
- 2 het potentiaalverschil over het membraan.

- 2p **28** Welke van deze factoren bepaalt of welke bepalen de richting van de nettoverplaatsing van Cl⁻-ionen over het celmembraan van een neuron?
- A alleen 1
 - B alleen 2
 - C zowel 1 als 2

Een GABA_A-receptor bestaat uit vijf verschillende eiwitketens. Er zijn twee bindingsplaatsen voor GABA en er is een aparte bindingsplaats voor benzodiazepinen.

In afbeelding 1 is de receptor schematisch weergegeven.

afbeelding 1



Door binding van GABA aan de receptor wordt de centraal gelegen opening wijder, waarna selectief Cl⁻-ionen kunnen passeren. Binding van benzodiazepinen aan de receptor leidt niet tot het wijder worden van de centrale opening, maar leidt er wel toe dat bij dezelfde GABA-concentratie meer Cl⁻-ionen doorgelaten worden.

GABA is een remmende neurotransmitter in het centrale zenuwstelsel. Als GABA bindt aan GABA_A-receptoren in het membraan van een neuron, verplaatsen Cl⁻-ionen zich door het celmembraan.

2p 29 In welke richting gaat de netto verplaatsing van Cl⁻-ionen? En welk effect heeft dit op het potentiaalverschil over het membraan?

richting Cl ⁻ -transport	effect op potentiaalverschil
A naar buiten	potentiaalverschil wordt kleiner
B naar buiten	potentiaalverschil wordt groter
C naar binnen	potentiaalverschil wordt kleiner
D naar binnen	potentiaalverschil wordt groter

De werking van benzodiazepinen verschilt van die van klassieke kalmerende middelen doordat benzodiazepinen op een andere plek aan de receptor binden.

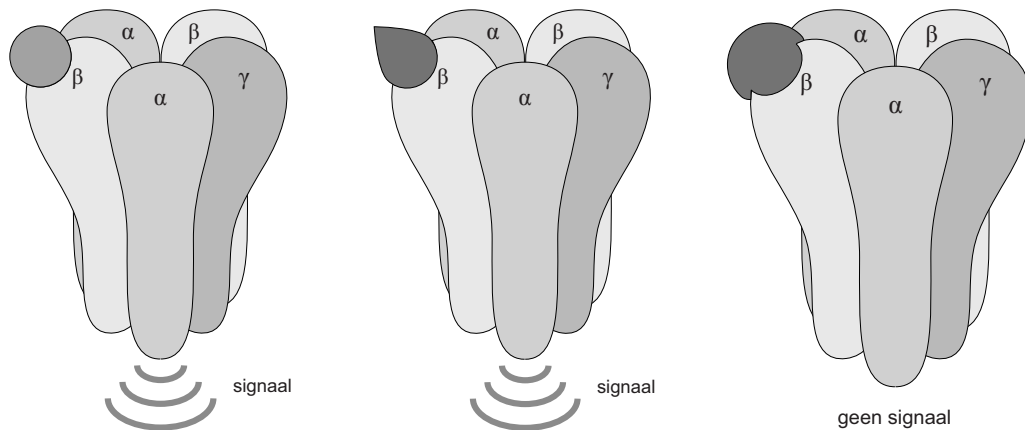
Wanneer lichaamseigen boodschappermoleculen binden aan de actieve bindingsplaats van een membraanreceptor, volgt doorgaans een signaal in de cel. Andere stoffen die aan deze actieve plaats binden en ook dit signaal veroorzaken, worden agonisten genoemd. Middelen die aan de actieve bindingsplaats hechten, en de signaaloverdracht blokkeren, heten antagonist (zie afbeelding 2).

afbeelding 2

lichaamseigen boodschapper

agonist

antagonist



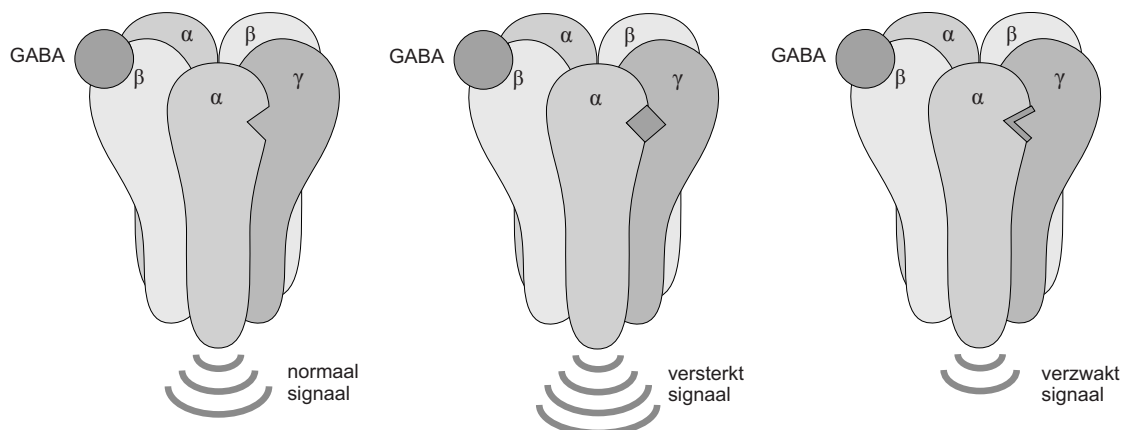
Middelen die niet aan de actieve bindingsplaats maar elders hechten, kunnen het signaal versterken of verzwakken. Deze stoffen worden allosterische modulatoren genoemd (zie afbeelding 3).

afbeelding 3

allosterische bindingsplaats
niet bezet

allosterische modulator
die signaal versterkt

allosterische modulator
die signaal verzwakt



Klassieke kalmerende middelen zijn veelal agonisten.
Benzodiazepinen horen bij de groep versterkende modulatoren.

Stoffen die de effectiviteit van neurotransmitters beïnvloeden, zijn geneesmiddelen die alleen op recept verkrijgbaar zijn. Voor een goede dosering is advies van een arts nodig.

Allosterische modulators blijken in geval van een overdosering minder gevaarlijk te zijn dan de meeste agonisten of antagonist.

2p **30** Geef hiervoor een verklaring.

In de loop van de evolutie zijn door het optreden van mutaties verschillende varianten ontstaan van receptoren die reageren op dezelfde signaalmoleculen.

2p **31** Leg uit dat er tussen deze receptoren meer variatie te verwachten is in bindingsplaatsen voor allosterische modulators, dan in de bindingsplaatsen van agonisten en antagonist.

Bij langdurig gebruik van benzodiazepinen is een hogere dosis nodig voor hetzelfde effect. Deze gewenning kan toegeschreven worden aan veranderingen in en rondom neuronen.

Drie veranderingen zijn:

- 1 Toename van het aantal GABA_A-receptoren in het presynaptische neuron;
- 2 Afname van het aantal GABA_A-receptoren in het postsynaptische neuron.
- 3 Toename van het aantal GABA-transporteiwitten in het presynaptische neuron voor heropname van GABA.

2p **32** Welke van deze veranderingen kan of welke kunnen een verklaring zijn voor de gewenning aan benzodiazepinen?

- A alleen 1
- B alleen 2
- C alleen 3
- D zowel 1 als 2
- E zowel 1 als 3
- F zowel 2 als 3

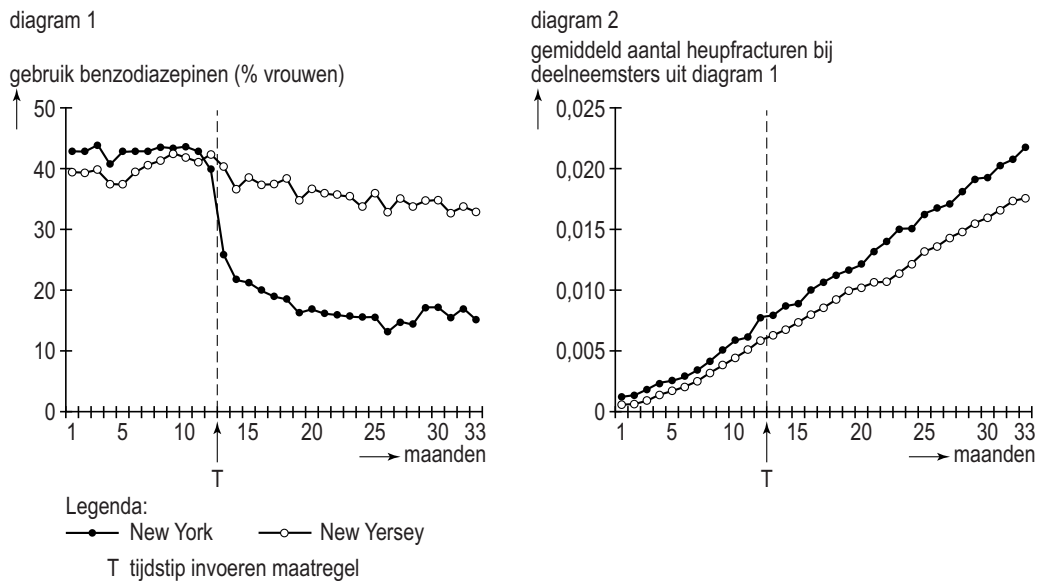
Ook al zijn ze veiliger bij overdosering, benzodiazepinen zijn medicijnen met een kalmerende en slaapbevorderende werking, die in het dagelijks leven tot problemen kunnen leiden. De overheid in New York probeert daarom het gebruik van benzodiazepinen terug te dringen.

Een van de problemen is het mogelijk verhoogd risico op het oplopen van botbreuken door een ongeval binnen- of buitenshuis.

2p **33** Verklaar het verhoogd risico op een ongeval aan de hand van het effect van benzodiazepinen op twee delen van het centrale zenuwstelsel.

In de staten New York en New Jersey is onderzoek gedaan naar de relatie tussen het gebruik van benzodiazepinen en botbreuken. De keuze was op deze staten gevallen omdat ze naast elkaar liggen en in New York een maatregel van kracht werd die het gebruik van benzodiazepinen terugdrong. In beide staten werd het gebruik van benzodiazepinen en het aantal heupfracturen bij bewoners in kaart gebracht voor en na het invoeren van de maatregel. In afbeelding 4 zijn enkele resultaten van het Amerikaanse onderzoek weergegeven.

afbeelding 4



Het onderzoek is een voorbeeld van een quasi-experiment: in dit geval werd gedurende enige tijd de medische geschiedenis van verschillende groepen gevolgd, voor en na een bepaalde verandering.

- 1p **34** Waarin verschilt de opzet van een experimenteel onderzoek met een dergelijk quasi-experiment? Beschrijf een verschil.
- 3p **35** – Formuleer een hypothese die past bij het Amerikaanse onderzoek.
 – Beargumenteer of de resultaten in afbeelding 4 deze hypothese wel of niet ondersteunen.

Er zijn verschillende argumenten aan te voeren waarom een quasi-experiment soms te verkiezen is boven een experimenteel onderzoek.

- 1p **36** Geef een argument om in dit geval te kiezen voor een quasi-experiment.

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.