

Examen VWO

2015

tijdvak 1
woensdag 20 mei
13.30 - 16.30 uur

biologie (pilot)

Dit examen bestaat uit 38 vragen.

Voor dit examen zijn maximaal 68 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.

Brand als beheermaatregel?

In augustus 1995 verbrandde op het Millingerzand bij Kootwijk (zie afbeelding 1) honderd hectare bos. Het maakte deel uit van een bosvegetatie met grove dennen op zeer voedselarme stuifzanden. Onderzoekers van Alterra (Universiteit Wageningen) hadden net een onderzoek naar het effect van begrazing op het vergassen in dit bos afgerond. Door de brand werd het mogelijk om de effecten van bosbrand op de lange termijn te onderzoeken. Uit het onderzoek kan blijken of gecontroleerd afbranden kan worden ingezet als beheermaatregel.

Vóór de brand kampte het bos met verzuring, vermesting en een verminderde biodiversiteit. De dikke strooisellaag van naalden, takjes en resten van afgestorven planten was steeds voedselrijker geworden door de uitstoot van ammoniak uit de veehouderij en door stikstofdioxide afkomstig van industrie en verkeer.

Deze vermesting verkleinde de overlevingskansen voor planten en dieren die op voedselarme grond gedijen. Onder de grove dennen had zich een permanente monocultuur van grassen gevestigd. Onderzoeker Rolf Kemmers legt uit waarom brand een alternatief voor begrazing kan zijn: "Als na een bosbrand het kale stuifzand bovenkomt, vestigen zich er opnieuw grove dennen met een ondergroei van korstmossen, struikheide en kruiden. Bovendien trekken dode bomen veel houtetende insecten aan, die op hun beurt aantrekkelijk zijn voor bijvoorbeeld spechten."

afbeelding 1

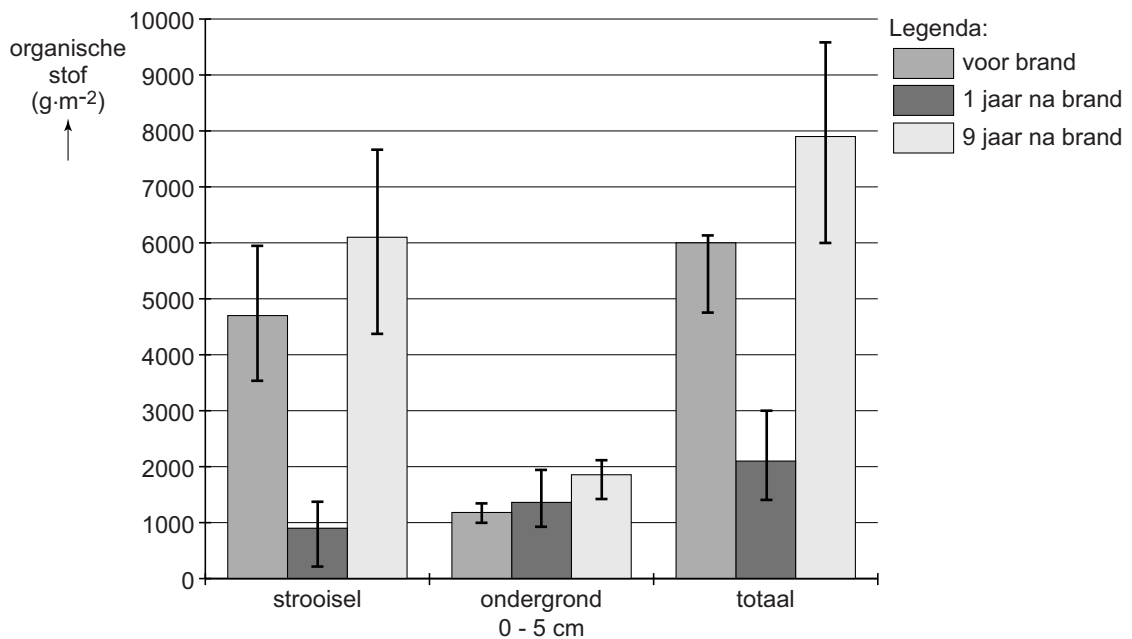


- 1p 1 Waardoor verkleint vermesting in het algemeen de overlevingskans van plantensoorten die op arme zandgrond gedijen?
- 1p 2 Waardoor wordt ook de overlevingskans van dieren die vooral op arme zandgrond gedijen, verkleind door vermesting?

De brand bij Kootwijk bood een unieke gelegenheid om het effect van een bosbrand op en in de bodem te onderzoeken. Door de brand veranderde de hoeveelheid organische stof in de strooisellaag en werd de bodemlaag onder het strooisel verrijkt met mineralen.

Tijdens het onderzoek is de hoeveelheid organische stof op twee plaatsen gemeten: in de strooisellaag en in de eerste 5cm van de ondergrond (het zand) onder deze strooisellaag. Er zijn waarden beschikbaar van vóór de brand, van één jaar na de brand en van negen jaar na de brand. In afbeelding 2 zijn deze resultaten weergegeven.

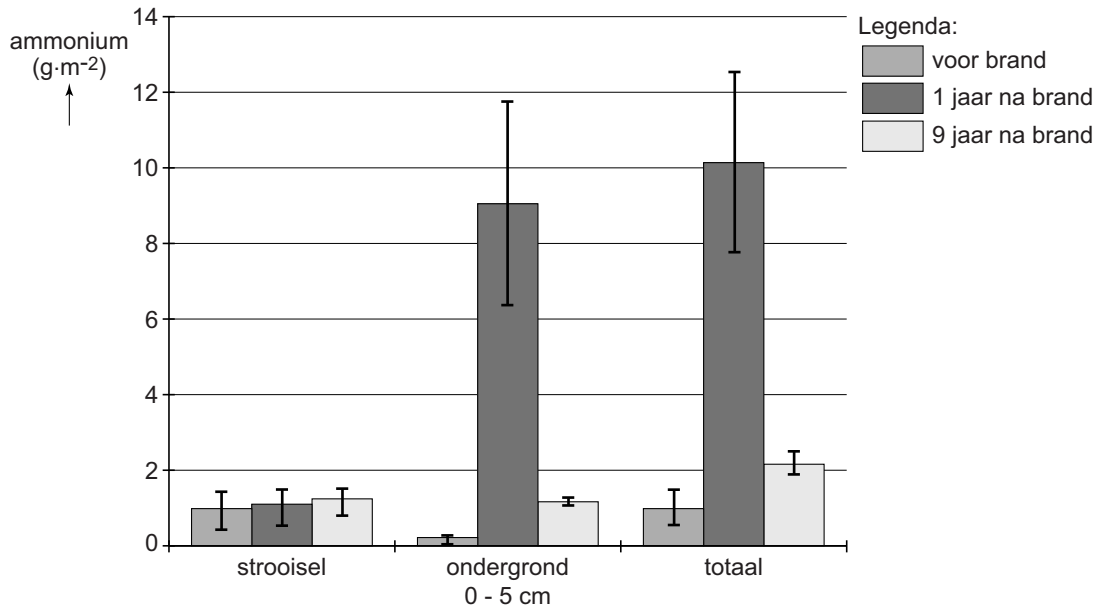
afbeelding 2



- 2p **3** Leg uit waardoor er een jaar na de brand meer uitspoeling van mineralen zal plaatsvinden dan daarvoor. Gebruik bij je antwoord de gegevens uit afbeelding 2.
- 1p **4** Geef een verklaring voor de sterke toename van de hoeveelheid organische stof in de strooisellaag (zie afbeelding 2) in de negen jaar na de brand.

Tijdens een bosbrand vinden er verschillende chemische processen plaats. De in de biomassa en strooisellaag aanwezige stikstofverbindingen worden deels omgezet in ammoniumzouten die na verloop van tijd weer uit de bodem verdwijnen (zie afbeelding 3).

afbeelding 3



Om een verklaring te vinden voor de verlaging van het ammoniumgehalte tussen het eerste en het negende jaar na de brand, worden drie processen genoemd die het ammoniumgehalte in de bodem beïnvloeden:

- 1 activiteit van rottingsbacteriën;
- 2 nitrificatie;
- 3 uitspoeling.

2p **5** Welke van deze processen kunnen het ammoniumgehalte in de bodem verlagen?

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

Gecontroleerd afbranden van een deel van een bos zou als beheermaatregel kunnen worden ingezet om in het gebied verzuring, vermessing en stagnerende successie tegen te gaan. Verzuring wordt in ieder geval enige tijd teruggedrongen, zo is gebleken uit het onderzoek.

2p **6** Beargumenteer in hoeverre gecontroleerd afbranden wel of niet effectief is als beheermaatregel tegen vermessing. Je kunt daarbij gebruikmaken van de gegevens uit de beschreven (deel)onderzoeken.

Coeliakie, een onbekende volksziekte

Coeliakie is een aandoening aan de dunne darm die het gevolg is van overgevoeligheid voor gluteneiwitten uit tarwe en andere granen. De ziekte coeliakie wordt vaak niet herkend. De Nederlandse Coeliakie Vereniging attendeert huisartsen op 'verborgen' patiënten door middel van een folder. Een bewerkt fragment daaruit is in afbeelding 1 weergegeven.

afbeelding 1

Herkent u de volgende symptomen?

chronische darmklachten?
↓
of

onbegrepen bloedarmoede?
↓
of

ongewenst gewichtsverlies?
↓
of

onbegrepen moeheid?
↓
of

osteoporose?
↓
of

bij kinderen: achterblijvende groei?

↓

Wilt u zeker zijn dat uw cliënt geen coeliakie heeft: neem deze feiten dan bloedserieus.

Test het bloed op coeliakie!

Positief, dan altijd biopsie laten uitvoeren.

DE FEITEN:

- Coeliakie komt voor bij 1 op de 150 mensen
- Gediagnosticeerd ca 17.000 (2008)
- Spoorloos: 100.000 cliënten
- 33% onder de 21 jaar (20% <10 jaar)
- 70% vrouwen
30% mannen
- Verwacht aantal patiënten per huisartspraktijk minimaal 10 cliënten
- Gemiddelde diagnostijd 20 jaar

Bepaalde gluteneiwitten, de gliadines, zijn relatief bestand tegen enzymatische afbraak. Bij coeliakie ontstaat een afweerreactie tegen gliadines, met als gevolg een ontsteking van de dunne darm.

De meeste eiwitten uit de voeding worden in het verteringsstelsel volledig verteerd. Drie organen van het verteringsstelsel zijn: de maag, de alvleesklier en de dunne darm.

- 2p 7 Welk van deze organen produceert of welke produceren (pro-)enzymen met een functie bij de eiwitvertering?
- A alleen de maag
 - B alleen de alvleesklier
 - C alleen de dunne darm
 - D alleen de maag en de alvleesklier
 - E alleen de alvleesklier en de dunne darm
 - F de maag, de alvleesklier en de dunne darm

Als de ontstekingsreactie aanhoudt, sterven darmwandcellen af en verdwijnen er darmvlokken (vlokatrofie). Mensen met coeliakie kunnen als gevolg hiervan na het eten van gluten chronische darmklachten krijgen, zoals aanhoudende diarree.

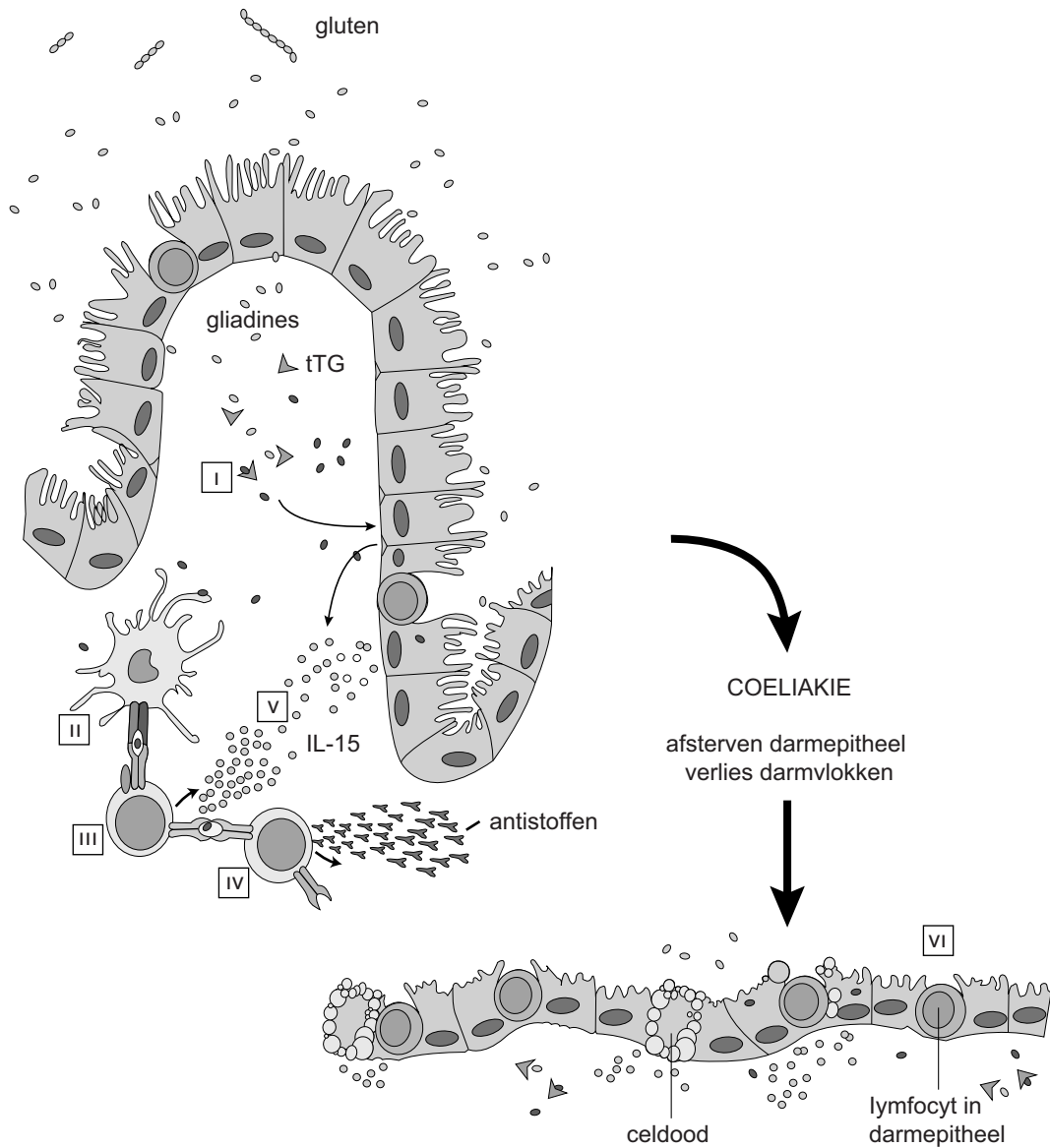
In het fragment uit de folder (afbeelding 1) staan nog vijf andere symptomen die het gevolg kunnen zijn van coeliakie.

- 2p 8
- Kies twee van de andere symptomen en neem die over op je antwoordblad;
 - Licht bij beide symptomen toe hoe deze als gevolg van coeliakie kunnen ontstaan.

Bepaalde lymfocyten in de laag onder het darmwandepitheel staan aan de basis van de afweerreactie bij coeliakie. Andere lymfocyten, die zich bevinden tussen de darmepitheelcellen, reageren vervolgens ook. In afbeelding 2 is de afweerreactie bij coeliakie stap voor stap weergegeven en hieronder wordt deze beschreven:

- I Gliadines uit het voedsel passeren het bij coeliakiepatiënten minder goed functionerende darmepitheel. Met behulp van een enzym (tTG) worden de gliadines omgezet.
- II Deze omgezette gliadines binden aan antigeenpresenterende cellen (APC's) met HLA-type DQ2 en/of HLA-type DQ8 in het membraan. Vrijwel alle coeliakiepatiënten hebben deze HLA-typing.
- III Gebonden aan MHC-II presenteren de APC's de gliadines aan bepaalde lymfocyten (III). In reactie hierop worden bepaalde cytokines (IL-15) afgegeven.
- IV Deze lymfocyten presenteren het antigeen aan andere lymfocyten, die na differentiatie antistoffen maken tegen zowel gliadines als het enzym tTG.
- V Darmepitheelcellen worden door gliadines geactiveerd om ook cytokine IL-15 te produceren en een bepaald antigeen te presenteren.
- VI IL-15 zet lymfocyten in het darmepitheel ertoe aan om deze darmcellen te doden, met als gevolg verlies van darmvlokken.

afbeelding 2



In afbeelding 2 zijn bij de Romeinse cijfers III en VI bepaalde lymfocyten afgebeeld.

2p 9 Welk type lymfocyten zijn dit?

	III	VI
A	(pre-)Tc-cel	geactiveerde B-cel
B	(pre-)Tc-cel	cytotoxische T-cel
C	(pre-)Tc-cel	T-geheugencel
D	(pre-)T-helpercel	geactiveerde B-cel
E	(pre-)T-helpercel	cytotoxische T-cel
F	(pre-)T-helpercel	T-geheugencel

Het MHC-II (HLA-II) in membranen van antigeen presenterende cellen komt bij coeliakiepatiënten sterk overeen. Bijna iedereen die coeliakie heeft, heeft type HLA-type DQ2 of HLA-type DQ8.

Andersom is het niet zo dat iedereen met een van deze HLA-types ook automatisch coeliakie krijgt. Veertig procent van de Nederlanders bezit een van deze HLA-types en slechts één procent krijgt coeliakie.

Als verklaring hiervoor worden de volgende beweringen gedaan:

- 1 Andere genen (waardoor bijvoorbeeld het immuunsysteem wordt afgeremd) spelen ook een rol;
- 2 Bij sommige mensen is de darm meer permeabel, waardoor er meer gliadine in het weefsel binnendringt;
- 3 Sommigen mensen worden door hun eetgewoonten nauwelijks blootgesteld aan gluten;
- 4 Het enzym tTG is niet bij iedereen even actief.

- 2p **10** Welke van deze beweringen kan of welke kunnen een verklaring zijn voor het feit dat niet iedereen met de genoemde HLA-types coeliakie krijgt? Schrijf de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar op je antwoordblad en noteer bij elk nummer of de bewering wel of niet een mogelijke verklaring is.

In de folder worden huisartsen erop gewezen dat bij het vermoeden van coeliakie, bloedonderzoek gedaan zou moeten worden.

- 1p **11** Welke stof in het bloed kan wijzen op coeliakie bij een patiënt?

Zeeslak doet aan fotosynthese

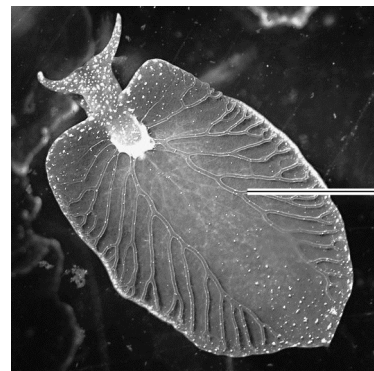
Dieren die in symbiose leven met planten zijn al lang bekend. De groene zeeslak *Elysia chlorotica* (afbeelding 1) gaat nog een stapje verder en gebruikt alleen de chloroplasten van de alg *Vaucheria litorea*.

Nadat jonge slakjes van deze algen hebben gegeten, worden de chloroplasten opgenomen door cellen van hun darmkanaal. De slakken hoeven de rest van hun leven niet meer te eten, omdat de chloroplasten in ieder geval zes maanden blijven functioneren.

Eenmaal in de slak delen de chloroplasten niet meer. Ze worden ook niet via de eitjes doorgegeven aan de nakomelingen van de slak.

Doordat de slak een gen (PsbO) van de alg bezit, blijven de chloroplasten lange tijd werkzaam. In de loop van de evolutie heeft de slak dit gen op nog onbekende wijze overgenomen van de alg. Deze 'horizontale genoverdracht' stelt de slak misschien wel in staat verder te evolueren tot een volledig autotroof dier.

afbeelding 1



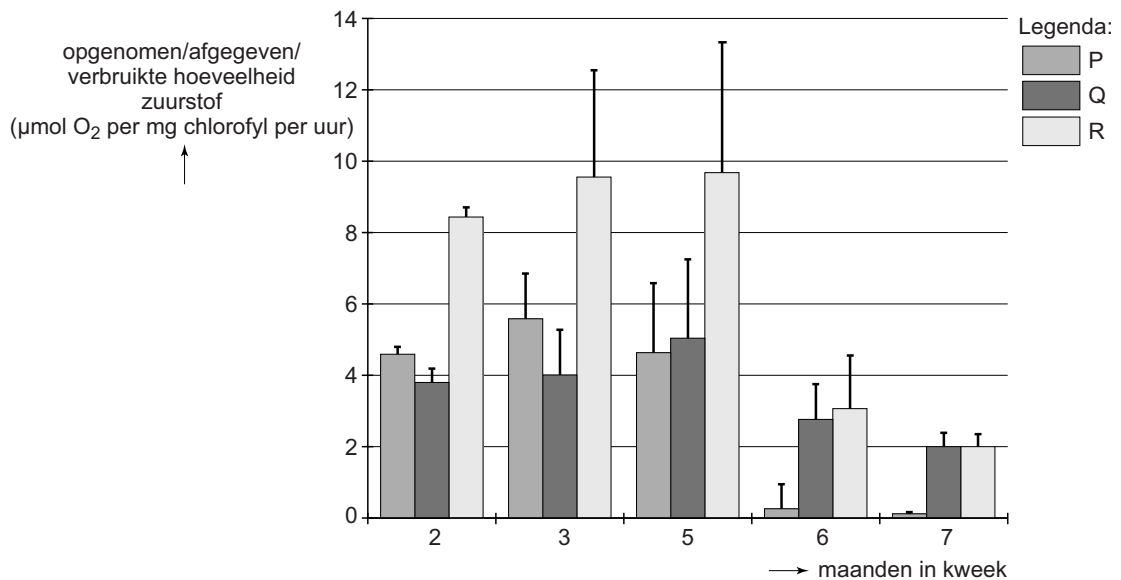
vertakkingen
darmkanaal

Bij een relatie zoals die tussen de alg *V. litorea* en de slak *E. chlorotica* spreekt men van kleptoplastie (*klepto* is Grieks voor stelen, *plastie* staat voor plastiden) en niet van symbiose.

1p 12 Waarom is symbiose in dit geval geen juiste term?

Onderzoekers hebben de veranderingen van de intensiteit van de dissimilatie en de fotosynthese in de loop van het leven van *E. chlorotica* onderzocht. Volwassen zeeslakken werden uit hun natuurlijke omgeving gehaald en enkele maanden in kweek gehouden, in water zonder algen. Bepaald werden de bruto en netto fotosyntheseactiviteit, en de dissimilatie-activiteit. Deze gegevens zijn weergegeven in afbeelding 2.

afbeelding 2



2p 13 Welke gegevens worden met P, Q en R in de legenda van afbeelding 2 aangeduid?

	P	Q	R
A	bruto fotosynthese	netto fotosynthese	dissimilatie
B	bruto fotosynthese	dissimilatie	netto fotosynthese
C	netto fotosynthese	bruto fotosynthese	dissimilatie
D	netto fotosynthese	dissimilatie	bruto fotosynthese
E	dissimilatie	bruto fotosynthese	netto fotosynthese
F	dissimilatie	netto fotosynthese	bruto fotosynthese

Het chloroplastgenoom bevat zo'n 10% van alle genen die betrokken zijn bij de fotosynthese in de chloroplast. De overige genetische informatie is aanwezig in het slakgenoom. Voor een deel zijn dit genen die al voor de kleptoplastie in DNA van de slak aanwezig waren. Andere genen zijn waarschijnlijk door horizontale genoverdracht van het chloroplast-DNA naar het kern-DNA van de slak verhuisd.

Bepaalde eiwitten hebben zowel een functie in de fotosynthese als in andere stofwisselingsprocessen.

- 3p 14
- Welk enzym speelt zowel in de oxidatieve fosforylering als in de lichtreactie een belangrijke rol?
 - Welk proces wordt door dit enzym gekatalyseerd?
 - Waardoor wordt de energie voor dit proces geleverd?

Horizontale genoverdracht komt ook bij bacteriën voor. Zo wordt bijvoorbeeld antibioticaresistentie verspreid.

Twee processen zijn:

- 1 Plasmiden met een resistentiegen zijn na celdeling in beide dochtercellen te vinden;
- 2 Plasmiden met een resistentiegen worden door conjugatie tussen bacteriën uitgewisseld.

- 2p 15
- Bij welk of bij welke van deze processen is sprake van horizontale genoverdracht?
- A bij geen van deze processen
 - B alleen bij proces 1
 - C alleen bij proces 2
 - D bij beide processen

Ooit heeft er horizontale genoverdracht van de alg *V. litorea* naar de zeeslak *E. chlorotica* plaatsgevonden, waarna overgedragen genen in de slak tot expressie kwamen.

In de loop van de evolutie is een populatie ontstaan van groene *E. chlorotica* zeeslakken die allen dit alg-DNA bevatten.

- 2p 16
- Beschrijf het evolutieproces waardoor dit alg-DNA, na een eenmalige genoverdracht, nu in alle zeeslakken van de soort *E. chlorotica* voorkomt.

Door horizontale genoverdracht is het genotype van *E. chlorotica* veranderd.

- 2p 17
- Beschrijf twee andere processen die kunnen leiden tot variatie in genotypen binnen een soort.

Pijnbestrijding tijdens bevalling

Zwangere vrouwen kunnen in Nederland kiezen tussen een bevalling thuis of in het ziekenhuis. Bij deze keuze spelen allerlei factoren een rol. Zo was het inzetten van pijnbestrijding tijdens de bevalling iets wat lange tijd alleen in ziekenhuizen mogelijk was. Inmiddels werkt de belangenvereniging van verloskundigen aan de herintroductie van lachgas als pijnstiller, waardoor pijnbestrijding bij een thuisbevalling weer tot de mogelijkheden gaat behoren.

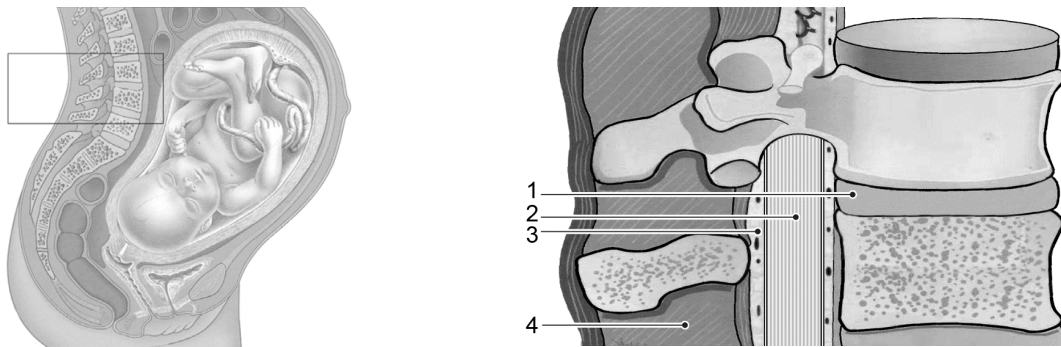
Hoewel het gebruik van pijnbestrijding tijdens de bevalling toeneemt, zijn er ook deskundigen die menen dat er te lichtzinnig mee wordt omgesprongen. Eén van hun argumenten is dat het voelen van pijn, dus ook barens pijn, functioneel is.

Op basis van medische overwegingen is iets te zeggen voor pijnbestrijding tijdens de bevalling. Er zijn aanwijzingen dat als gevolg van barens pijn de geboorte van een baby langer duurt. Een hormoon dat de contracties van de baarmoeder vermindert, het hartminuutvolume verhoogt en de spijsvertering vertraagt, speelt hierbij een rol.

1p 18 Wat is de naam van dit hormoon?

In de regel wordt in Nederlandse ziekenhuizen bij pijnbestrijding tijdens de bevalling gekozen voor epidurale anesthesie (de ruggenprik). Dit is een vorm van plaatselijke verdoving waarbij anesthetica, stoffen die tijdelijke gevoelloosheid voor pijnprikkels veroorzaken, worden ingebracht in de epidurale ruimte die het ruggenmerg omgeeft (zie afbeelding 1).

afbeelding 1



In afbeelding 1 is in de uitvergroting schematisch het ruggenmerg en de directe omgeving weergegeven.

2p 19 Met welk nummer is de positie van de naaldpunt bij epidurale anesthesie juist aangegeven?

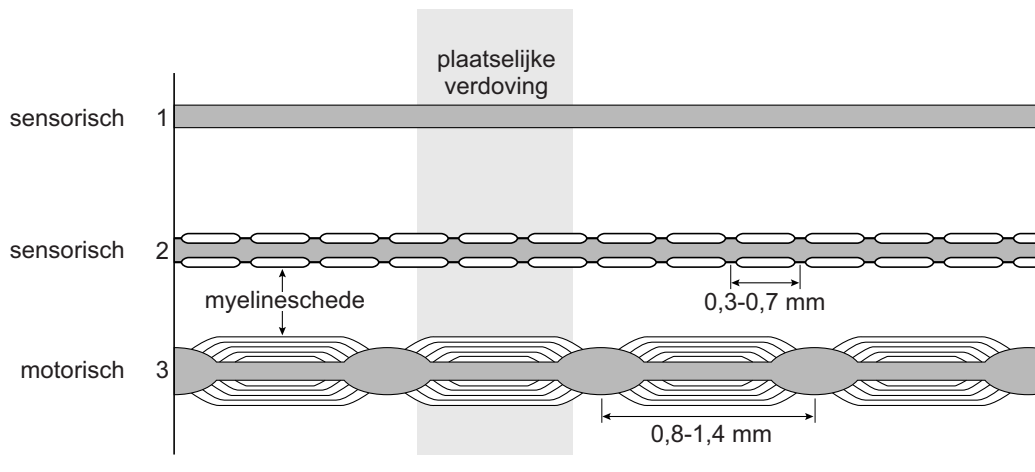
- A 1
- B 2
- C 3
- D 4

De anestetica die bij plaatselijke verdoving gebruikt worden, zorgen voor de blokkade van Na^+ -poorten in het celmembraan.

- 2p 20 Welk proces in de neuronen wordt hierdoor als eerste voorkomen?
- A depolarisatie
 - B hyperpolarisatie
 - C instandhouden van de rustpotentialiaal
 - D repolarisatie

De inwerking van plaatselijke verdoving op uitlopers van drie verschillende typen neuronen is in afbeelding 2 schematisch weergegeven.

afbeelding 2



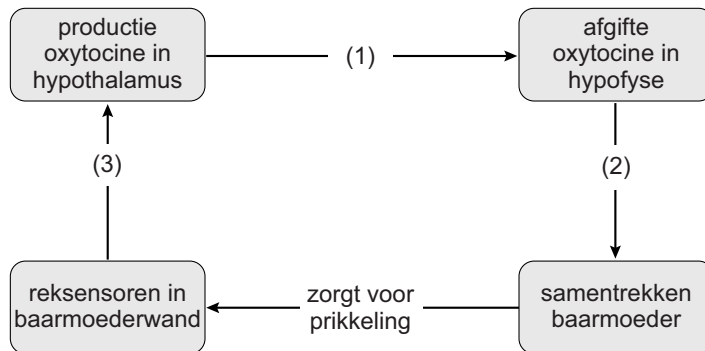
Artsen maken onderscheid tussen scherpe (snelle) en brandende (trage) pijn.

- 1p 21 Welk type neuronen (zie afbeelding 2) is betrokken bij de sensatie van scherpe pijn? Noteer het nummer en licht je keuze toe.

Een zwangere vrouw die een ruggenprik tijdens de bevalling overweegt, wordt geïnformeerd door haar verloskundige dat bij epidurale pijnbestrijding mogelijk extra oxytocine moet worden toegediend tijdens de bevalling.

In afbeelding 3 is de invloed van oxytocine op het verloop van de bevalling weergegeven.

afbeelding 3



In afbeelding 3 zijn vier processen aangegeven die elkaar beïnvloeden. Op drie plaatsen is deze beïnvloeding met een cijfer aangeduid.

2p **22** Waar vindt de beïnvloeding plaats via neuronen?

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

Terwijl epidurale anesthesie alleen in het ziekenhuis kan plaatsvinden, zou pijnbestrijding met behulp van lachgas wellicht ook bij een thuisbevalling kunnen worden ingezet. Lachgas wordt met behulp van een masker over de neus en mond toegediend.

Lachgas wordt 30 seconden voor het begin van de wee ingeademd om tijdens de wee een lichte verdoving te veroorzaken. De vertraging van 30 seconden heeft te maken met de plaats van toediening en plaats van werking van de narcose.

2p **23** Langs welke weg bereikt lachgas, na inademing, de hersenen? En in welk deel van de hersenen vindt de 'verdoving' plaats?

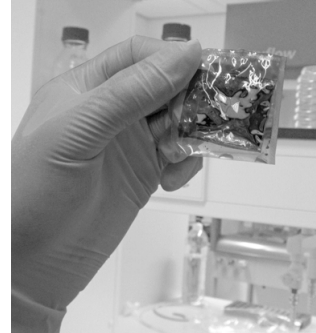
	deel of delen van de bloedsomloop	deel van de hersenen
A	alleen de kleine bloedsomloop	grote hersenen
B	alleen de kleine bloedsomloop	hersenenstam
C	alleen de grote bloedsomloop	grote hersenen
D	alleen de grote bloedsomloop	hersenenstam
E	de kleine en grote bloedsomloop	grote hersenen
F	de kleine en grote bloedsomloop	hersenenstam

'Gehackte' bacterie spoort bedorven vlees op

Een team van studenten bio-engineering en biomedische technologie van de Rijksuniversiteit Groningen won in 2012 een internationale biotechnologiewedstrijd. De opdracht, uitgeschreven door de technische universiteit van Massachusetts (MIT), was om het DNA van bestaande bacteriën te veranderen zodat ze nieuwe taken kunnen verrichten.

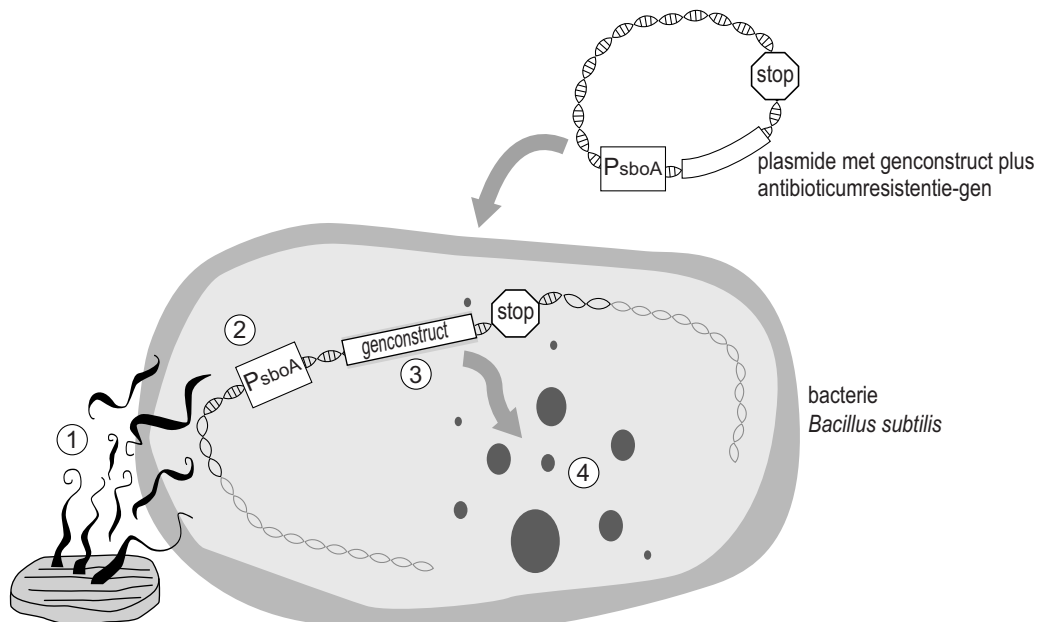
afbeelding 1

De studenten ontwikkelden een bacterie-bevattende sticker (zie afbeelding 1) die in de verpakking van consumptievlees wordt geplakt. De genetisch gemodificeerde bacteriën in de sticker kunnen door een kleurverandering aangeven dat vlees bedorven is.



Het studententeam maakte gebruik van *Bacillus subtilis*, een ongevaarlijke bodembacterie. Ze brachten zelfgemaakte plasmiden met een genconstruct in deze bacteriën. De manier waarop de gemodificeerde bacteriën reageren op bedorven vlees is in afbeelding 2 schematisch weergegeven in vier stappen.

afbeelding 2



- 1 Vluchtige stoffen komen vrij uit het bedorven vlees.
- 2 Deze activeren de promotor PsboA.
- 3 Daardoor start de transcriptie van het genconstruct.
- 4 Het genproduct is een geelgroen pigment (amilGFP).

Zonder een dergelijke test kan de consument alleen afgaan op de houdbaarheidsdatum en zijn of haar zintuigen (kijken, ruiken, proeven) om te bepalen of het vlees nog goed is.

De geur van rottend vlees wordt onder andere veroorzaakt door de zwavelverbinding H_2S en door amines, bepaalde stikstofverbindingen.

Beide worden gevormd door bacteriën in en op het vlees.

- 2p **24**
- Noteer nog een stikstofhoudende verbinding met een sterke geur die door bacteriën gevormd wordt.
 - Bij de afbraak van welke moleculen in vlees kan H_2S ontstaan?

De ontwikkelde stickertest kan het eten van bedorven vlees voorkomen.

Van bedorven vlees kun je ernstige diarree krijgen.

Hierover worden twee beweringen gedaan:

- 1 Bacteriën in bedorven vlees produceren stoffen die de darmen irriteren of beschadigen;
- 2 De darmen reageren op de bacteriën uit bedorven vlees door een verminderde peristaltiek, waardoor er meer waterabsorptie plaatsvindt.

- 2p **25**
- Welke van deze beweringen kan of welke kunnen een verklaring zijn voor de optredende diarree?
- A geen van beide
 - B alleen 1
 - C alleen 2
 - D beide

De snelheid van de verkleuring van de stickers is onder meer afhankelijk van de concentratie bacteriën in de sticker.

Andere variabelen zijn:

- 1 de activering van de promotor $PsboA$ in de bacteriën;
- 2 de stabiliteit van het pigment-mRNA in de bacteriën;
- 3 het aantal ingebrachte plasmiden per bacterie.

- 2p **26**
- Zet de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar op je antwoordblad en geef achter elk nummer aan of de betreffende variabele wel of niet de snelheid van verkleuring beïnvloedt.

De kleurreactie in de bacterie vindt plaats na transcriptie en translatie van het genconstruct in het ingebrachte plasmide.

2p 27 In of aan welk celonderdeel vinden deze processen in de bacterie plaats?

	<u>transcriptie</u>	<u>translatie</u>
A	in het cytoplasma	aan het ruw endoplasmatisch reticulum
B	in het cytoplasma	aan vrije ribosomen
C	in de kern	aan het ruw endoplasmatisch reticulum
D	in de kern	aan vrije ribosomen

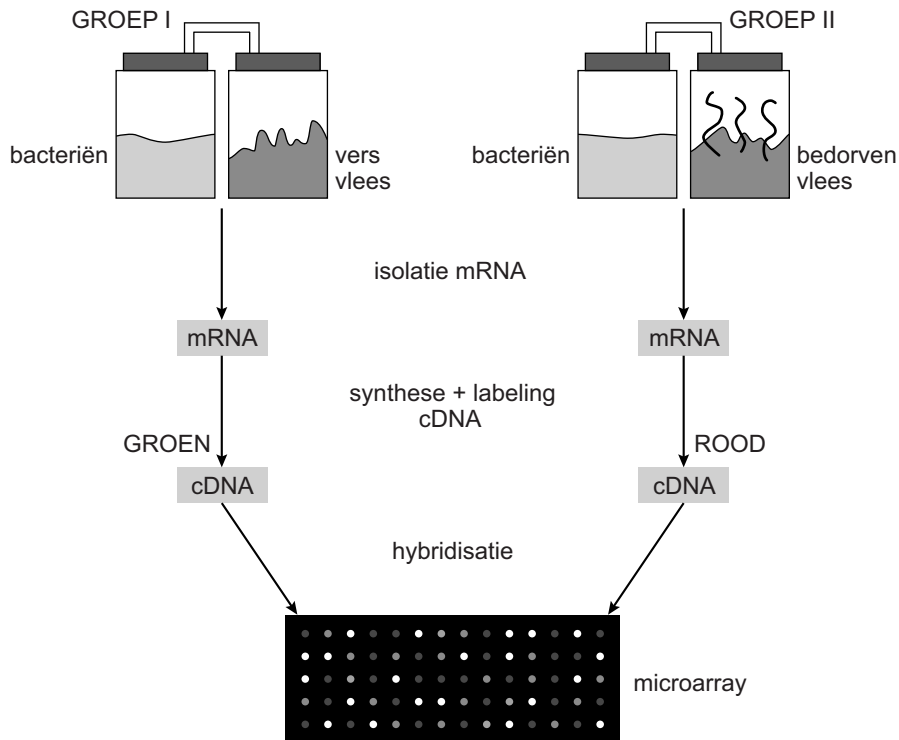
Het plasmide bevat, naast het genconstruct, ook nog een antibioticum-resistentie-gen.

2p 28 Waarom wordt dit gen toegevoegd?

- A om de gemodificeerde bacteriën resistent te maken voor antibiotica in het vlees
- B om de gemodificeerde bacteriën te doden wanneer ze in het milieu terechtkomen
- C om de gemodificeerde bacteriën te onderscheiden van andere bacteriën
- D om de schadelijke bacteriën in het vlees door de gemodificeerde bacteriën te bestrijden

Het studententeam maakte een DNA-microarray om een promotor op te sporen die reageert op de vluchtige stoffen uit bedorven vlees. In afbeelding 3 is de werkwijze vereenvoudigd weergegeven.

afbeelding 3

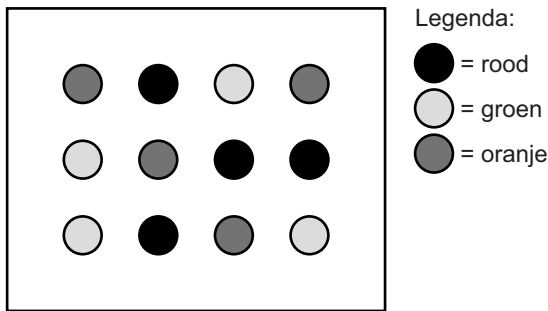


- 1 *B. subtilis* cultures worden blootgesteld aan de lucht van vers vlees (groep I) of bedorven vlees (groep II).
- 2 Tijdens de exponentiële groeifase van de bacteriën wordt mRNA geogst van beide cultures.
- 3 Het mRNA wordt omgezet in cDNA (copyDNA) met behulp van reverse transcriptase. Het cDNA van *B. subtilis* groep I wordt groen gelabeld en dat van groep II rood gelabeld.
- 4 Op een objectglas worden fragmenten cDNA (probes) van een groot aantal genen van *B. subtilis* aangebracht, elk op een afzonderlijke spot. Aan deze 'microarray' wordt een mengsel van groen (groep I) en rood (groep II) gelabeld cDNA toegevoegd.
- 5 Wanneer probe en cDNA complementair zijn, hechten ze aan elkaar (hybridisatie) waardoor deze spots in laserlicht een kleur krijgen.

De studenten analyseerden vervolgens welke kleur de spots hadden: rood, groen of oranje (oranje is een mix van rood en groen).

Een mogelijk deelresultaat van de microarray voor twaalf genen is weergegeven in afbeelding 4.

afbeelding 4



Het doel van de microarray is het opsporen van promotors die geactiveerd worden bij blootstelling aan de lucht van bedorven vlees.

- 2p 29 Welke spots wijzen op de aanwezigheid van een gen met een daarvoor geschikte promotor?
- A alleen de spots die rood kleuren
 - B alleen de spots die groen kleuren
 - C alleen de spots die oranje kleuren
 - D de rode en de groene spots
 - E de rode en de oranje spots
 - F de groene en de oranje spots

Sporen van de genetisch gemodificeerde bacteriën werden verpakt in een zakje van polymethylpenteen dat als een sticker in de verpakking van het vlees wordt geplakt. Het polymethylpenteen heeft microporiën van 1 tot 10 nanometer die wel vluchtige stoffen doorlaten, maar geen micro-organismen.

De sticker bestaat uit twee gescheiden compartimenten. Het buitenste compartiment bevat de sporen van de genetisch gemodificeerde *B. subtilis*. In het binnenste compartiment zitten voedingsstoffen voor de bacteriën. Om het vlees te controleren moet je de wand tussen de twee compartimenten kapot drukken.

De methode is pas echt bruikbaar als de sticker (na kapot drukken van het binnenste compartiment) zichtbaar verkleurt kort voordat het vlees dermate aangetast is dat het je ziek kan maken. Uiteraard zullen de studenten onderzoek doen naar het beste materiaal voor de sticker. Ze zullen ook experimenten moeten uitvoeren om te zorgen dat de sticker een voor de consument bruikbaar en betrouwbaar resultaat oplevert.

- 1p 30 Beschrijf een gegeven dat zij daarvoor in ieder geval uit moeten zoeken.

In de toekomst willen de studenten het plasmide uitbreiden met een 'kill switch'. De kill switch bestaat uit een gen dat codeert voor een stof die de bacteriën doodt en niet giftig is voor mensen.

Het gen schakelt aan als specifieke voedingsstoffen in de sticker opraken.

- 2p 31 Welke rol hebben deze voedingsstoffen bij het functioneren van de kill switch?
- A ze dienen als activator
 - B ze dienen als operator
 - C ze dienen als promotor
 - D ze dienen als repressor

Of de sticker het gaat redden op de markt, hangt niet alleen af van de werkzaamheid. Ook de acceptatie speelt een rol: mensen zijn vaak huiverig voor het vrijkomen van gemodificeerde bacteriën in het milieu. De kill switch kan dit voorkomen door de bacteriën te doden.

- 2p 32 Leg uit waardoor deze gemodificeerde bodembacterie die resistent is tegen een bepaald antibioticum, een gevaar zou kunnen opleveren voor onze gezondheid.

Testen op sikkelcelziekte

Sikkelcelziekte is een aandoening aan de rode bloedcellen. Het gen voor de ziekte erft autosomaal recessief over en berust op een puntmutatie in het β -globinegen.

In Nederland komt sikkelcelziekte vooral voor bij mensen afkomstig van de Antillen en uit Suriname.

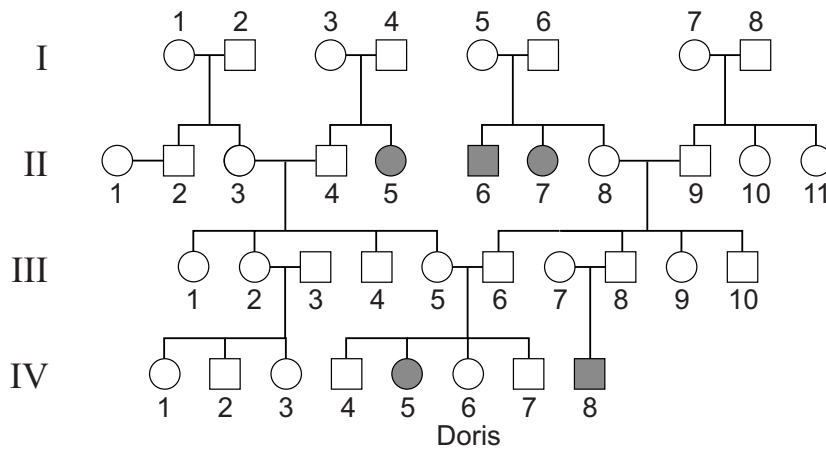
Aanstaande ouders kunnen zich laten testen op dragerschap.

afbeelding 1



In de familie van Doris komt sikkelcelziekte voor. De stamboom van haar familie is weergegeven in afbeelding 2. Doris heeft de ziekte niet, maar het lijkt haar goed mogelijk dat ze drager is.

afbeelding 2



Legenda:

- en □ = heeft geen sikkelcelziekte of is drager
 ● en ■ = heeft sikkelcelziekte

1p 33 Hoe is uit de stamboom af te leiden dat het gen voor sikkelcelziekte **niet** in het X-chromosoom ligt?

In de stamboom (afbeelding 2) is Doris aangegeven bij IV 6.

2p 34 Wat is op basis van de in de stamboom getoonde gegevens de kans, afgerond op hele procenten, dat Doris drager is van het allel voor sikkelcelziekte?

- A 14%
- B 25%
- C 33%
- D 67%
- E 75%

Normaal hemoglobine is goed oplosbaar. Het afwijkende hemoglobine vormt in zuurstofarme omstandigheden lange ketens van onoplosbare hemoglobinepolymeren, waardoor de rode bloedcel de karakteristieke sikkelvorm krijgt. Sikkelvormige bloedcellen zijn minder flexibel en kunnen in allerlei organen verstoppingen in de haarvaten veroorzaken. Als dit optreedt spreekt men van een 'crisis' die voor sikkelcelpatiënten zeer pijnlijk kan zijn.

Door sikkelvormige rode bloedcellen kunnen organen beschadigd raken.

2p 35 Beschrijf hoe deze orgaanschade ontstaat.

Bij de afbraak van het hemoglobine uit de rode bloedcellen ontstaat een stof die vanuit de milt in het bloed terechtkomt en vervolgens actief uit het lichaam verwijderd wordt.

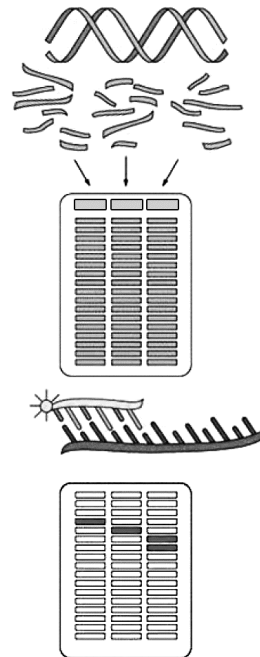
2p 36 Welke stof is dat en via welk orgaan of welke organen wordt deze uit het lichaam verwijderd?

	stof	orgaan/organen
A	albumine	nieren
B	albumine	lever
C	bilirubine	nieren
D	bilirubine	lever

Doris heeft een DNA-test laten doen met gebruik van restrictie-enzymen: enzymen die op een bepaalde basenvolgorde in het DNA knippen. Zo'n DNA-test gaat als volgt (zie afbeelding 3)

afbeelding 3

- 1 DNA wordt geïsoleerd uit witte bloedcellen
- 2 Restrictie-enzymen 'knippen' het DNA
- 3 DNA-fragmenten worden op grootte gescheiden
- 4 Een radioactieve probe (een stukje DNA om een specifiek DNA-fragment te herkennen) wordt toegevoegd
- 5 Specifieke fragmenten worden zichtbaar gemaakt



Bij deze DNA-test wordt het restrictie-enzym MstII gebruikt. In het gemuteerde sikkelcel β -globine DNA ontbreekt één van de MstII-knipplaatsen.

In afbeelding 4 is een deel van de coderende streng van het normale β -globinegen weergegeven, en daaronder hetzelfde deel van het gemuteerde gen.

afbeelding 4

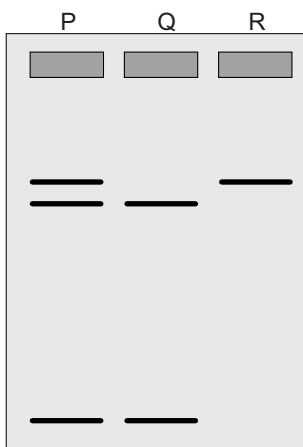
normaal β -globine DNA	5' GTG CAC CTG ACT CCT GAG GAG 3'
sikkelcel β -globine DNA	5' GTG CAC CTG ACT CCT GTG GAG 3'

Het restrictie-enzym MstII herkent de basenvolgorde 5' -CCTNAGG- 3' (waarbij N elke willekeurige base kan zijn) en knipt tussen de C en de T binnen die volgorde.

- 2p 37 Laat zien hoe MstII in het hemoglobinegen knipt. Doe dit als volgt:
- Neem de coderende streng van het normaal β -globine DNA uit afbeelding 4 over en vul dit deel aan met de complementaire streng.
 - Geef met een lijn aan hoe MstII dit DNA-fragment in twee delen knipt.

In de test wordt, naast het DNA-fragment afkomstig van Doris, ook DNA van een gezond persoon en van een persoon met sikkelcelziekte geanalyseerd. In afbeelding 5 is het testresultaat van deze drie DNA-monsters weergegeven met P, Q en R.

afbeelding 5



- 2p 38 Uit de DNA-test blijkt dat Doris inderdaad drager is voor sikkelcelziekte. Welk bandenpatroon is dat van het DNA van Doris?
- A patroon P
 - B patroon Q
 - C patroon R

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.