

## Kunstbloed

---

Bloedbanken kampen voortdurend met een tekort aan veilig bloed voor bloedtransfusies. Vandaar dat al lange tijd wordt gezocht naar bloedvervangers. Franse celbiologen onderzoeken de bruikbaarheid van kunstbloed met hemoglobine uit Zeeuwse wadpieren.

Door bij een bloedtransfusie kunstbloed zonder bloedcellen te gebruiken, voorkom je klontering van het bloed. Rode bloedcellen zijn echter belangrijk voor het vervoer van zuurstof. Om kunstbloed te verkrijgen met een grote capaciteit voor zuurstoftransport wordt geëxperimenteerd met vrije hemoglobinemoleculen (Hb) in een fysiologische zoutoplossing. Deze Hb kan van menselijke of dierlijke herkomst zijn.

Donorbloed wordt gesorteerd op bloedgroep opgeslagen. Na verwijdering van het bloedplasma kunnen de rode bloedcellen zes weken gekoeld worden bewaard in een fysiologische zoutoplossing.

Indien bij een bloedtransfusie alleen rode bloedcellen (in een fysiologische zoutoplossing) worden gebruikt, kan bloedgroep 0 fungeren als universele bloeddonor.

- 2p 9 Waarom is het verwijderen van bloedplasma een essentiële stap bij het verkrijgen van dit universeel donorbloed?
- A Het bloedplasma van de donor bevat antistoffen.
  - B Het bloedplasma van de donor bevat bloedgroepantigenen.
  - C Het bloedplasma van de ontvanger bevat antistoffen.
  - D Het bloedplasma van de ontvanger bevat bloedgroepantigenen.

Uit testen met verschillende soorten Hb-kunstabloed is gebleken dat vrije Hb-moleculen efficiënt zuurstof transporteren. Net als in normaal bloed (volbloed) is de Hb in kunstabloed ook in staat CO<sub>2</sub> te binden en af te geven.

Doordat rode bloedcellen ontbreken is de CO<sub>2</sub>-transportcapaciteit van Hb-kunstabloed echter gering.

- 2p 10 Beschrijf hoe door de aanwezigheid van rode bloedcellen in volbloed er meer CO<sub>2</sub> uit weefsels via volbloed afgevoerd kan worden dan via Hb-kunstabloed.

Er zijn nog veel bijwerkingen bij gebruik van Hb-kunstabloed.

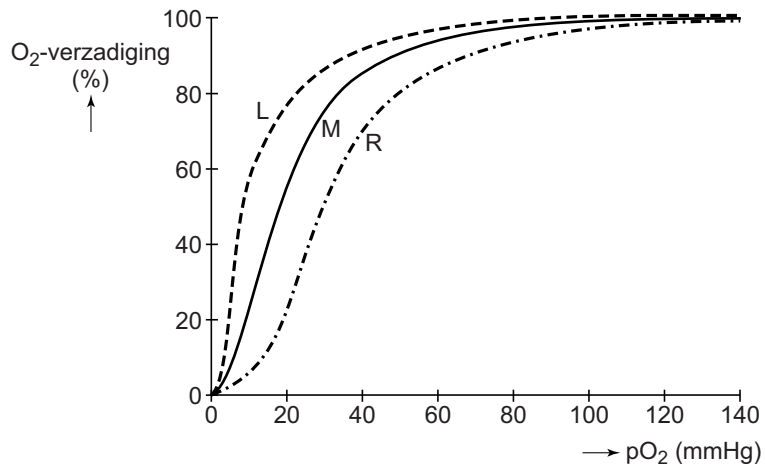
De vrije Hb-moleculen geven zeer snel O<sub>2</sub> af in de weefsels. Het menselijk lichaam reageert hierop door vaatvernauwing en dit veroorzaakt weer een verhoogde bloeddruk. Ook worden vrije Hb-moleculen in het lichaam snel afgebroken. Hb-fragmenten hopen zich vervolgens op in de nierbuisjes.

- 2p 11
- Waardoor leidt vaatvernauwing tot een verhoogde bloeddruk?
  - Verklaar waardoor ophoping van Hb-fragmenten in de nierbuisjes het probleem van de verhoogde bloeddruk kan vergroten.

De wadpier *Arenicola marina* zou een oplossing kunnen bieden voor de problemen met kunstabloed, denken Franse celbiologen. De wadpier bezit Hb die ongeveer 50 maal zo groot is als menselijk Hb, stabiel is in de bloedstroom en een hogere O<sub>2</sub>-affiniteit heeft. Kunstabloed met celvrije pieren-Hb bezit dan ook andere eigenschappen dan kunstabloed met celvrije mensen-Hb.

Afbeelding 1 toont de zuurstofverzadiging van kunstbloed met celvrije mensen-Hb (curve M). De zuurstofverzadigingscurve van kunstbloed met celvrije pieren-Hb heeft een ander verloop.

**afbeelding 1**



In de afbeelding zijn twee andere zuurstofverzadigingscurves, L en R, geschetst; een naar links (L) en een naar rechts (R) verschoven ten opzichte van de curve M (van kunstbloed met celvrije mensen-Hb).

- 2p 12 – Welke van de curves L of R geeft het best de zuurstofverzadigingscurve van kunstbloed met celvrije pieren-Hb weer?
- Welk effect heeft deze verschuiving voor de O<sub>2</sub>-afgifte in de weefsels in vergelijking met die van kunstbloed met celvrije mensen-Hb?

curve	effect op O <sub>2</sub> -afgifte in de weefsels
-------	--

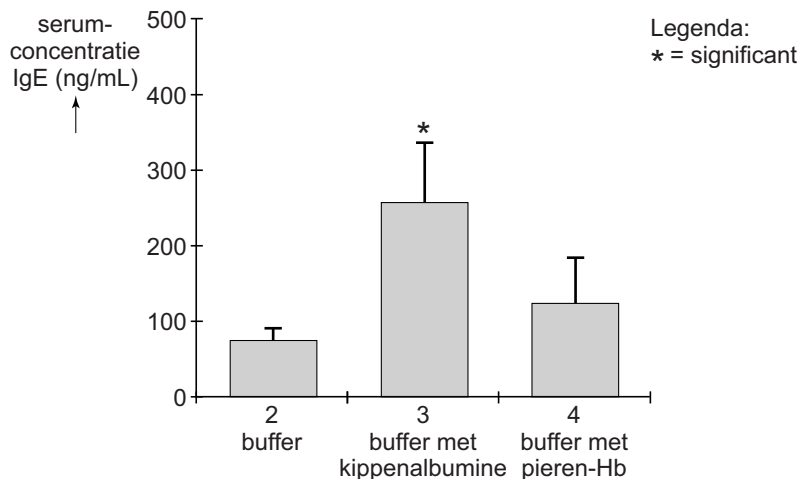
- |   |   |  |
|---|---|--|
| A | L | O <sub>2</sub> -afgifte gebeurt al bij een hogere pO <sub>2</sub> .  |
| B | L | O <sub>2</sub> -afgifte gebeurt pas bij een lagere pO <sub>2</sub> . |
| C | R | O <sub>2</sub> -afgifte gebeurt al bij een hogere pO <sub>2</sub> .  |
| D | R | O <sub>2</sub> -afgifte gebeurt pas bij een lagere pO <sub>2</sub> . |

De celbiologen verwachten dat kunstbloed met celvrije pieren-Hb geen schade aan de nieren zal veroorzaken.

- 2p 13 Op welke eigenschap van de pieren-Hb is die verwachting gebaseerd?
- A Het kan de kapsels van Bowman niet passeren.  
 B Het kan de kapsels van Bowman ongehinderd passeren.  
 C Het wordt vrijwel volledig uit de voorurine gere(ab)sorbeerd.  
 D Het wordt niet uit de voorurine gere(ab)sorbeerd.

Voordat het kunstbloed met celvrije pieren-Hb bij mensen kan worden toegepast, is het getest in muizen. Er werd onder andere onderzocht of pieren-Hb tot een afweerreactie bij de muizen leidt. Daarvoor werden vier groepen van tien muizen gebruikt. De muizen uit de controlegroep 1 werden geïnjecteerd met een 0,9% NaCl-oplossing, die uit groep 2 met een bufferoplossing zonder eiwitten, groep 3 werd geïnjecteerd met kippenalbumine in de bufferoplossing en groep 4 met de pieren-Hb in de buffer. Na drie weken werd de hoeveelheid IgE-antistoffen in het bloedserum van de muizen bepaald. Resultaten van dit experiment zijn weergegeven in afbeelding 2.

**afbeelding 2**



1p 14 Waarvoor dient de controlegroep 1?

Vooraf waren twee hypothesen opgesteld:

- 1 De muizen zijn in staat om een afweerreactie te ontwikkelen.
- 2 Er is geen significante afweerreactie tegen pieren-Hb.

Beide hypothesen worden door de resultaten van dit experiment ondersteund.

2p 15 Op de vergelijking van welke twee groepsresultaten is de ondersteuning van hypothese 1 gebaseerd? En de ondersteuning van hypothese 2?

hypothese 1 ondersteund door resultaten van	hypothese 2 ondersteund door resultaten van
---	---

- |                |              |
|----------------|--------------|
| A groep 2 en 3 | groep 2 en 4 |
| B groep 2 en 3 | groep 3 en 4 |
| C groep 2 en 4 | groep 2 en 3 |
| D groep 2 en 4 | groep 3 en 4 |
| E groep 3 en 4 | groep 2 en 3 |
| F groep 3 en 4 | groep 2 en 4 |

De celbiologen die de eerste testen met kunstbloed van pieren hebben uitgevoerd, zijn enthousiast omdat er geen bijwerkingen zijn gevonden in de muizen. Wadpiëren kunnen hiervoor gekweekt worden, maar voor 600 mL kunstbloed met pieren-Hb is een kilo wadpiëren nodig. De pieren-Hb kan ook met behulp van recombinant-technologie worden gemaakt.

Voor het produceren van dierlijke eiwitten worden vaak bacteriën gebruikt. Door middel van reversetranscriptase wordt copyDNA gemaakt, dat vervolgens wordt 'geplakt' in een plasmide. Na inbrengen van het plasmide in de bacteriën kunnen de recombinante bacteriën de wadpiëren-Hb gaan produceren.

- 2p 16 Welk type macromoleculen wordt geïsoleerd uit de wadpiëren om de productie van pieren-Hb door recombinante bacteriën mogelijk te maken?
- A DNA
  - B pre-mRNA
  - C rijp mRNA
  - D rRNA
  - E tRNA

Materialen die onderzoekers kunnen bestellen zijn:

- 1 menselijk weefsel;
- 2 wadpiërwefsel;
- 3 gezuiverde Hb van de mens;
- 4 gezuiverde Hb van de wadpië.

- 2p 17 Wat hebben de onderzoekers nodig als uitgangsmateriaal om daarmee de recombinant pieren-Hb te produceren? Zet de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar op je antwoordblad en noteer erachter of het betreffende materiaal wel of niet nodig is.

---

#### 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.