

De ziekte van Huntington

De ziekte van Huntington is een erfelijke aandoening die vanaf de geboorte bepaalde delen van de hersenen aantast. De eerste symptomen openbaren zich meestal tussen het 35ste en het 45ste levensjaar. De ziekte uit zich onder andere in onwillekeurige bewegingen, die langzamerhand verergeren, en een verscheidenheid aan psychische veranderingen. Uiteindelijk leidt deze ziekte tot de dood van de patiënt, meestal door bijkomende oorzaken: zo kunnen problemen bij de slikreflex leiden tot een levensbedreigende longontsteking. Het genetische defect leidt geleidelijk tot ophoping van het (gewijzigde) eiwit huntingtine in het cytoplasma van neuronen. Er zijn sterke aanwijzingen dat het normale huntingtine onder andere nodig is voor de opname van glutamaat (= opgelost glutaminezuur) in synaptische blaasjes. De ziekteverschijnselen worden veroorzaakt door het geleidelijk afsterven van zenuwcellen in delen van de hersenschors. De ziekte is momenteel nog niet te genezen, want de verdwenen zenuwcellen worden niet meer vervangen. Er bestaan medicijnen die de verschijnselen van de ziekte kunnen verminderen en daarmee de levenskwaliteit verbeteren.

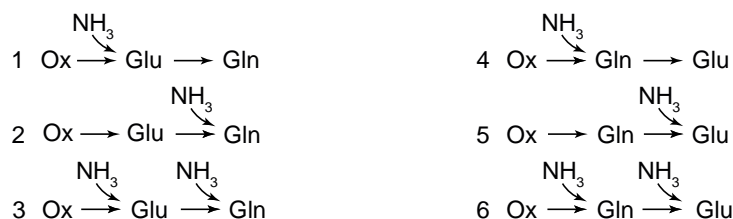
- 1p **20** De ziekte van Huntington treedt meestal pas na het 35ste levensjaar op. Geef hiervoor een verklaring.

Glutamaat is een exciterende neurotransmitter in hersenen en ruggenmerg die kan worden gevormd uit glutamine. Glutamine wordt onder andere gemaakt door astrocyten. Deze hersencellen hebben vertakkingen die een soort omhulsel om synapsen vormen en die het externe milieu van neuronen onder strikte controle houden.

- 1p **21** Op grond waarvan behoort glutamine tot de niet-essentiële aminozuren?

Glutamine en glutaminezuur worden opgebouwd uit 2-oxoglutaarzuur, een tussenproduct van de citroenzuurcyclus. Daarbij wordt NH_3 opgenomen. In afbeelding 1 zijn zes schema's getekend.

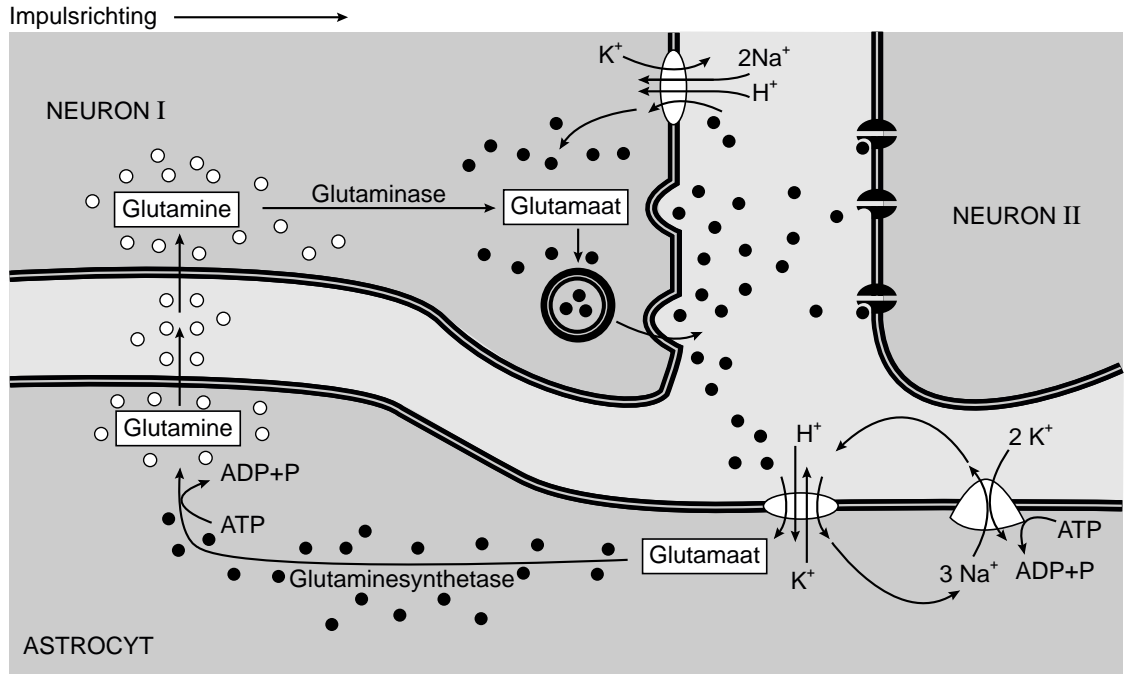
afbeelding 1



- 2p **22** In welk schema van afbeelding 1 is de vorming van glutamine en glutaminezuur op basis van 2-oxoglutaarzuur (afgekort als Ox) juist weergegeven?
- A** schema 1
B schema 2
C schema 3
D schema 4
E schema 5
F schema 6

De manier waarop glutamaat en glutamine worden vervoerd en omgezet in en rond een synaps, is schematisch weergegeven in afbeelding 2.

afbeelding 2



- Legenda:
 ○ Glutamine
 ● Glutamaat

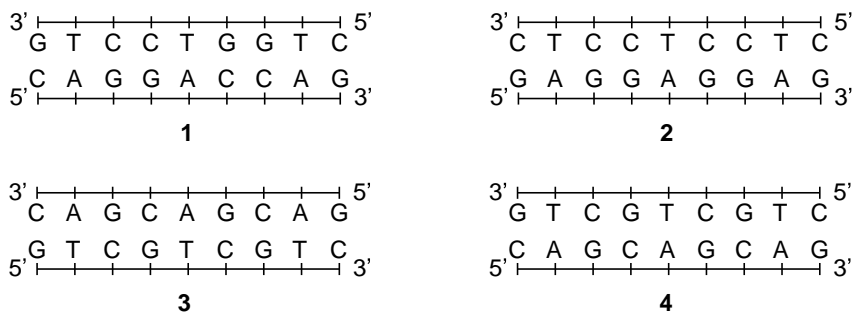
4p **23** Beschrijf aan de hand van de gegevens in afbeelding 2, op welke twee manieren een astrocyt de impulsoverdracht van neuron 1 naar neuron 2 mogelijk maakt.

Afwijkend huntingtine heeft een langere aminozuurketen dan normaal huntingtine. Bij de ziekte van Huntington bevinden zich aan één einde van de aminozuurketen geen 9 tot 35 aaneengeschaalde glutaminemoleculen, maar veel meer dan 35.

Dit wordt veroorzaakt door een groot aantal herhalingen (repeats) van een tripletcode in het DNA van de korte arm van chromosoom 4.

In vier tekeningen (afbeelding 3) is een stukje DNA schematisch weergegeven.

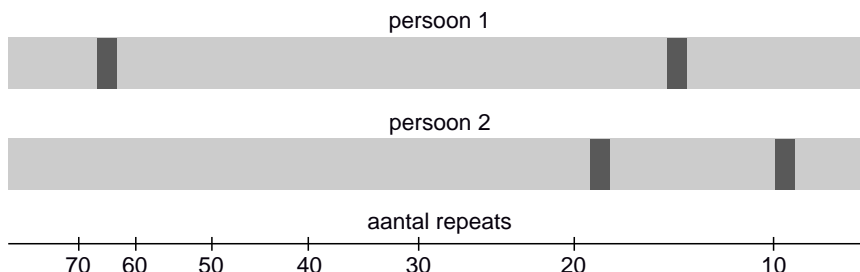
afbeelding 3



- 2p **24** Welke van deze tekeningen is een juiste weergave van repeats in de korte arm van chromosoom 4?
- A tekening 1
 - B tekening 2
 - C tekening 3
 - D tekening 4

Door middel van DNA-diagnostiek kunnen afwijkingen in het aantal repeats worden bepaald. Daarvoor wordt DNA uit bloedcellen geïsoleerd, met de PCR-techniek vermeerderd en onderzocht met gel-elektroforese. In afbeelding 4 is het resultaat van dit onderzoek bij een patiënt met de ziekte van Huntington, samen met het resultaat van een gezonde persoon, weergegeven.

afbeelding 4



- 2p **25** Welke van de twee personen is de patiënt? Is de patiënt homozygoot of heterozygoot voor wat betreft het gen voor huntingtine?
- A De patiënt is nummer 1 en hij is homozygoot.
 - B De patiënt is nummer 1 en hij is heterozygoot.
 - C De patiënt is nummer 2 en hij is homozygoot.
 - D De patiënt is nummer 2 en hij is heterozygoot.

Bij Europeanen komt (de aanleg voor) de ziekte van Huntington voor bij 0,5 op de 1000 geboortes.

- 2p **26**
- Leg uit dat het kleine aantal geboortes van baby's met het afwijkende huntingtine-allel waarschijnlijk niet een gevolg is van een langdurig selectienadeel gedurende de laatste eeuwen.
 - Leg uit dat er tegenwoordig wel sprake kan zijn van een selecterende werking van het afwijkende allel.