

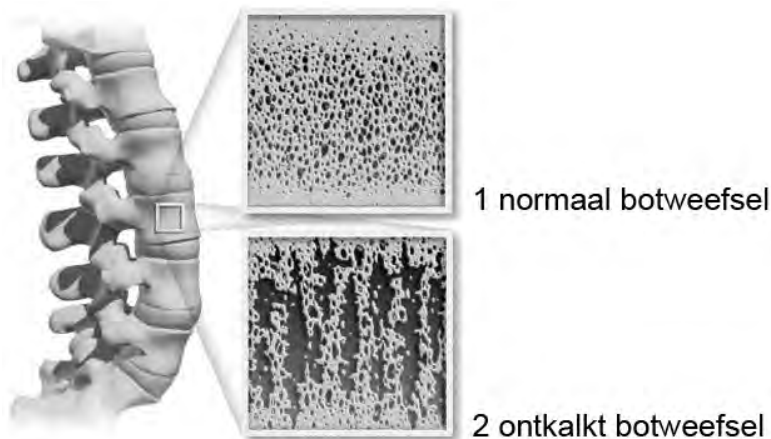
Tenzij anders vermeld, is er sprake van normale situaties en gezonde organismen.

Osteoporose: voorkomen is beter dan breken

Wil je er zeker van zijn dat je op latere leeftijd niet al te breekbaar bent, dan kun je daar nu al aan werken. Voldoende calcium in je voedsel, zonlicht en lichaamsbeweging in je jeugd zijn belangrijke factoren om osteoporose (botontkalking) op latere leeftijd grotendeels te voorkomen.

Bij osteoporose verliezen de botten botmassa (mineralen), met als gevolg dat ze broos worden. Daar merk je in het begin niets van. Je kunt al 30% van je botmassa verloren hebben op het moment dat je 'zomaar' een bot breekt. In afbeelding 1 is de vermindering van de botmassa door osteoporose in een wervel te zien.

afbeelding 1



Mensen met osteoporose hebben een vergrote kans op botbreuken en worden langzaam kleiner.

1p 1 Waardoor worden mensen als gevolg van osteoporose kleiner?

Sommige beenderen, zoals de schedelbeenderen, bestaan voornamelijk uit compact been. In de beenderen van de ledematen zit een laag compact been rond een kern van sponsachtig been.

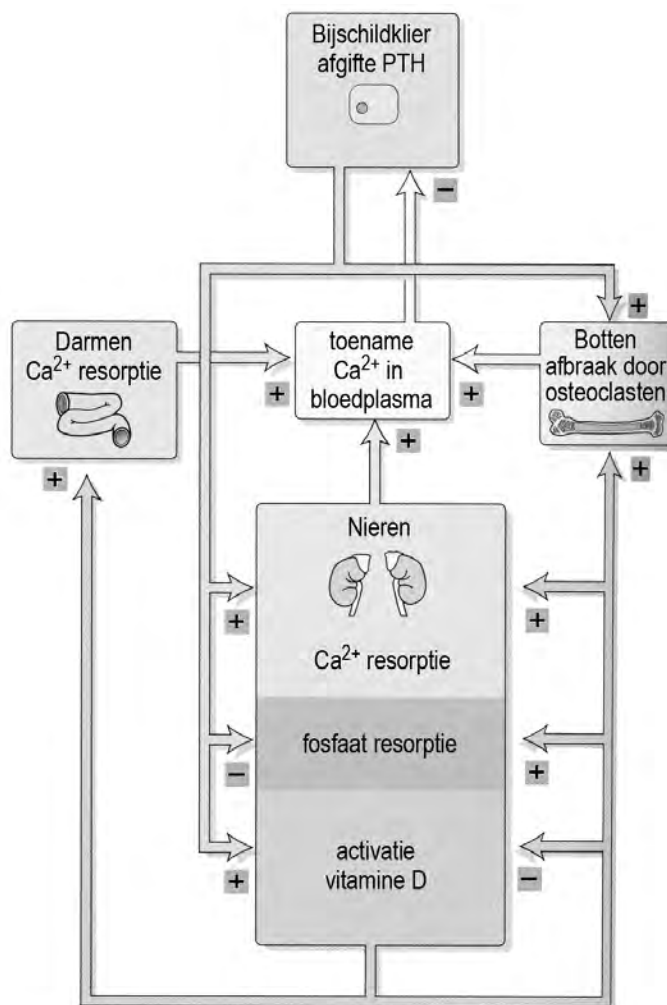
In het sponsachtig been kunnen, vooral in de ledematen, relatief compactere 'beenbalkjes' in bepaalde richtingen voorkomen.

3p 2 – Leg uit wat het voordeel is van de typische opbouw van pijpbeenderen waarin sponsachtig been omgeven is door compact been.
– Wat is het belang van beenbalkjes in bepaalde richtingen in de botten van de ledematen?

Onze botten bestaan voor 35% uit bindweefsel en beenweefsel. De overige 65% bestaat uit mineralen, voornamelijk hydroxyapatiet $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, aangevuld met onder meer magnesium, natrium en fluoride. Ongeveer 1 kilogram calcium is verwerkt in botten en tanden. Daarnaast bevindt zich ongeveer 1 gram calcium in het inwendige milieu. Deze calcium vervult een belangrijke rol bij allerlei processen in het lichaam. Vandaar dat de concentratie Ca^{2+} in het bloedplasma goed gereguleerd moet worden.

In afbeelding 2 is een deel van de calciumhomeostase in het menselijk lichaam schematisch weergegeven.

afbeelding 2



- 2p 3 Leg aan de hand van dit schema uit of er sprake is van een positieve of van een negatieve terugkoppeling in de regeling van de Ca^{2+} -concentratie in het bloed.

Via de nieren wordt calcium uitgescheiden (zie tabel 1).

tabel 1

stof	voorurine (125 mL min ⁻¹) concentratie (mmol L ⁻¹)	urine (1 mL min ⁻¹) concentratie (mmol L ⁻¹)	clearance (urine)/(voorurine)
Na ⁺	142	128	0,9
K ⁺	5	60	12
Ca ²⁺	2	2,4	1,2
Mg ²⁺	1,5	7,5	5
Cl ⁻	103	134	1,3
HCO ₃ ⁻	28	14	0,5
H ₂ PO ₄ ⁻ + HPO ₄ ²⁻	1,5	37,5	25
SO ₄ ²⁻	0,3	14,1	47
glucose	5,3	0	0
ureum	4,5	315	70

Uit de vergelijking van de samenstelling van voorurine en urine blijkt dat ook veel calcium wordt geresorbeerd.

2p 4 Geef de berekening of de redenering waaruit dat blijkt.

Er worden drie typen beencellen onderscheiden in levend been.

- 1 Osteoblasten: cellen die extracellulair nieuwe botmassa aanmaken.
- 2 Osteocyten: osteoblasten die ingemetseld zijn in de botmassa.
- 3 Osteoclasten: veelkernige reuzecellen met uitlopers die botmassa afbreken.

Osteoclasten scheiden protonen (H⁺) en proteasen af om botmateriaal af te breken.

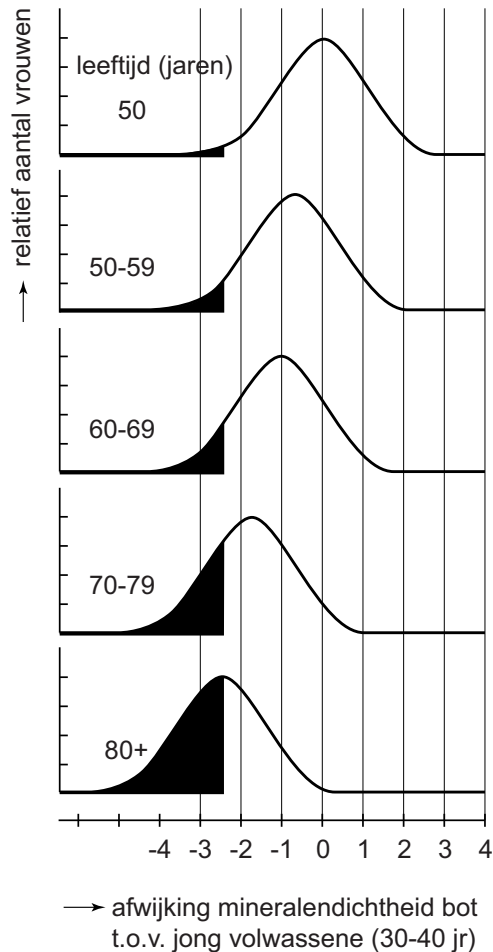
2p 5 Welke component van het bot wordt door proteasen aangetast? En wat is het gevolg voor de stevigheid van het desbetreffende bot?

component van het bot	gevolg voor de stevigheid
-----------------------	---------------------------

- | | |
|------------------|--------------------|
| A bindweefsel | bot wordt broos |
| B bindweefsel | bot wordt buigzaam |
| C hydroxyapatiet | bot wordt broos |
| D hydroxyapatiet | bot wordt buigzaam |

In een experiment werd bij vrouwen van verschillende leeftijden de mineralendichtheid van bepaalde botten bepaald. De frequentieverdelingen zijn weergegeven in afbeelding 3.

afbeelding 3



De diagnose osteoporose wordt toegekend bij een score van -2,5 of lager.

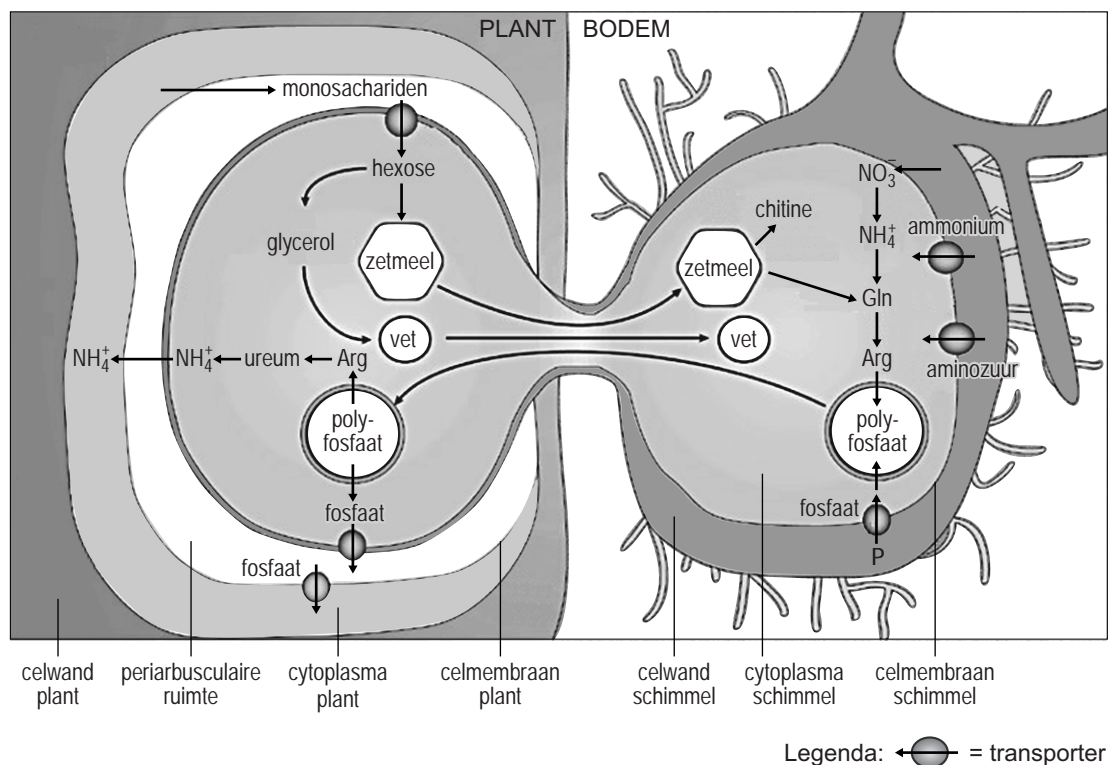
Over de gegevens in afbeelding 3 worden twee uitspraken gedaan.

- 1 Van de vrouwen tussen de 60 en 69 jaar heeft ongeveer een kwart osteoporose.
 - 2 Vanaf de leeftijd van 50 jaar neemt het aandeel vrouwen van een bepaalde leeftijd met osteoporose lineair toe.
- 2p 6 Welke van deze uitspraken is of welke zijn uit de gegevens in afbeelding 3 af te leiden?
- A geen van beide
 - B alleen 1
 - C alleen 2
 - D beide

Biologische landbouw en bodemschimmels

Aan landbouwgrond kunnen schimmelsporen worden toegevoegd om de bodem voedselrijker te maken. Deze methode wordt vooral bij biologische akkerbouw gebruikt, om uitspoeling van meststoffen tegen te gaan. Er is onderzocht welke soort schimmel de boer het beste kan gebruiken.

Mycorrhiza is een symbiose tussen schimmels en planten. Endomycorrhiza schimmels dringen zelfs de wortels van planten binnen. Door de uitstulpingen van de schimmel kunnen stoffen met de plant uitgewisseld worden. De afbeelding toont de verplaatsing van verschillende stoffen in een endomycorrhiza schimmel en de wortel van een plant.



Endomycorrhiza schimmels zijn heterotroof.

1p **7** Wat houdt dat in?

De endomycorrhiza schimmel heeft een mutualistische relatie met zijn gastheerplant. Dat blijkt uit de uitwisseling van stoffen in de afbeelding.

- 4p **8**
- Noem een stof die de plant opneemt uit de schimmel en licht toe waarvoor deze stof wordt gebruikt in de plant.
 - Noem een stof die de schimmel opneemt uit de plant en licht toe waarvoor deze stof wordt gebruikt in de schimmel.

Saprotrofe schimmels hebben een andere rol in de stikstofkringloop dan mycorrhiza. Saprotrofe schimmels leven van organische stof uit resten van organismen en leveren een belangrijke bijdrage aan de ammonificatie.

Saprotrofe schimmels en endomycorrhiza hebben beide overeenkomsten met bepaalde groepen bodembacteriën.

2p 9 Welke groepen bodembacteriën zijn dat?

saprotrofe schimmels

endomycorrhiza

- | | | |
|---|----------------------------|--------------------------|
| A | denitrificerende bacteriën | nitrificerende bacteriën |
| B | denitrificerende bacteriën | knolletjesbacteriën |
| C | rottingsbacteriën | nitrificerende bacteriën |
| D | rottingsbacteriën | knolletjesbacteriën |

Als boeren de uitspoeling uit hun landbouwgronden willen verminderen door de bodem te verrijken met schimmels, maakt het uit van welk type schimmels ze sporen uitstrooien.

2p 10 Kan de boer om uitspoelen tegen te gaan het beste kiezen voor saprotrofe schimmels of voor (endo)mycorrhiza schimmels, of zijn beide geschikt?

- A alleen saprotrofe schimmels zijn geschikt
- B alleen (endo)mycorrhiza schimmels zijn geschikt
- C beide zijn geschikt

Uitspoeling van meststoffen vanuit landbouwgronden kan leiden tot verminderde biodiversiteit in omliggende natuurgebieden.

Hiervoor worden twee verklaringen gegeven:

- 1 Door uitspoeling zullen omliggende natuurgebieden te maken krijgen met eutrofiëring, waardoor bepaalde planten de overhand kunnen krijgen;
- 2 De concurrentiepositie van bepaalde planten in het natuurgebied vermindert als er inspoeling van stikstof of fosfaat plaatsvindt.

2p 11 Welke van deze verklaringen is of welke zijn juist?

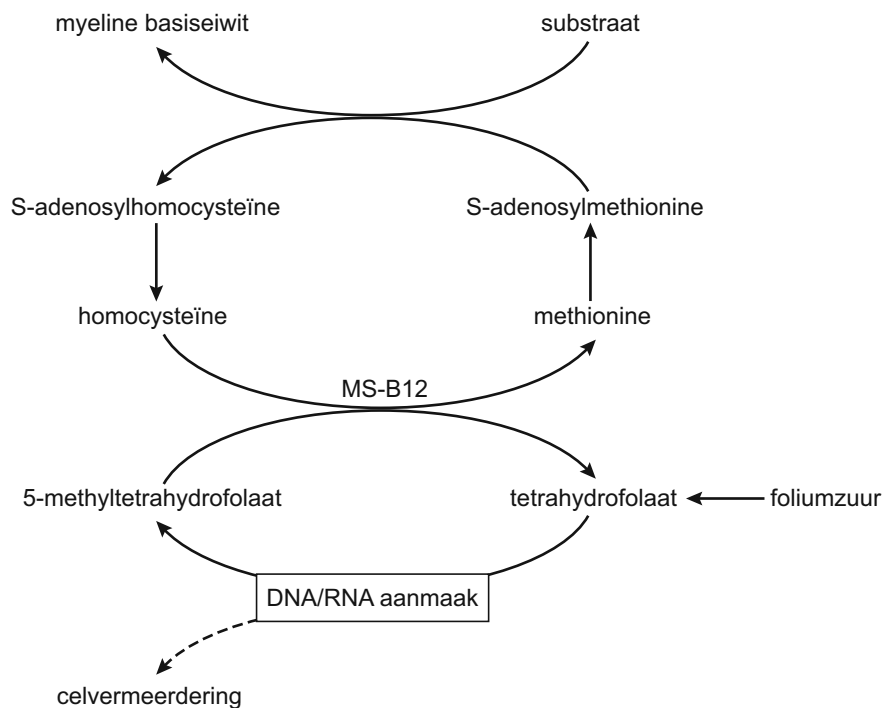
- A geen van beide
- B alleen 1
- C alleen 2
- D beide

Foliumzuurverrijking bemoeilijkt diagnose zenuwbeschadiging

Het Voedingscentrum adviseert om gevarieerd te eten om voldoende vitamines binnen te krijgen. Voor vrouwen die zwanger willen worden, wordt een supplement foliumzuur (vitamine B11) aanbevolen. Door extra foliumzuurinname kan echter de diagnose van een zenuwbeschadiging als gevolg van een vitamine B12-tekort bemoeilijkt worden.

De van foliumzuur afgeleide stof tetrahydrofolaat is nodig voor de aanmaak van DNA en RNA in delende cellen, zoals de bloedcellenvormende stamcellen in het beenmerg. Vitamine B12 is als co-factor van methionine-synthase (MS-B12 complex) in de lever betrokken bij de vorming van methionine, dat onder andere nodig is voor de vorming van myeline. In afbeelding 1 worden processen weergegeven waarbij vitamine B12 en foliumzuur een rol spelen.

afbeelding 1



Twee gegevens zijn:

- 1 Methionine wordt gerekend tot de essentiële aminozuren;
- 2 In de lever wordt methionine-synthase (MS) gevormd.

Deze twee gegevens lijken tegenstrijdig te zijn.

- 3p 12
- Wat houdt het begrip essentieel aminozuur in?
 - Waarom is het tweede gegeven daarmee tegenstrijdig?
 - Onder welke omstandigheid kunnen beide gegevens toch juist zijn?

Bij de vorming van het myeline basiseiwit is methionine onder andere nodig als methyl donor, dat wil zeggen dat methionine een methylgroep (-CH₃) afstaat.

Methionine is ook in zijn geheel nodig bij de vorming van dit basiseiwit aan de ribosomen.

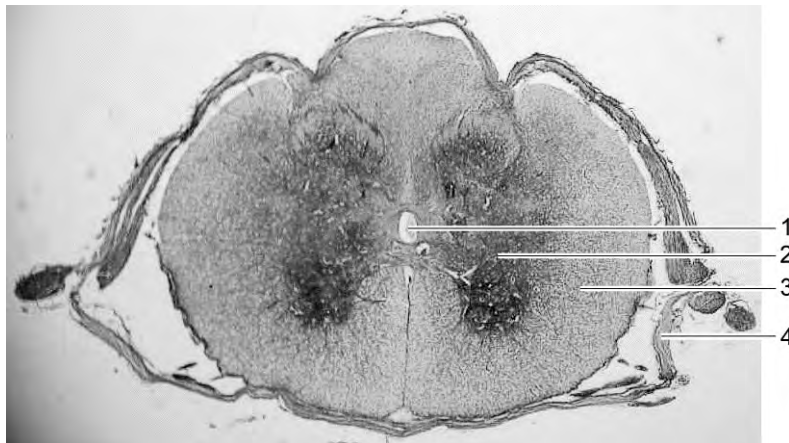
1p 13 Geef hiervan een voorbeeld.

Een tekort aan vitamine B12 kan op langere termijn zenuwbeschadigingen veroorzaken door verminderde myelineproductie.

- 2p 14
- Hoe heten de cellen die in het zenuwstelsel myeline vormen?
 - Wat is het effect van een verminderde myelineproductie op het functioneren van neuronen?

In afbeelding 2 zijn vier onderdelen van het centrale zenuwstelsel met een cijfer aangegeven in een doorsnede van het ruggenmerg.

afbeelding 2



- 2p 15 Op welke plaats bevinden zich de meeste myelinevormende cellen?
- A op plaats 1
 - B op plaats 2
 - C op plaats 3
 - D op plaats 4

Oudere mensen en veganisten lijden soms aan bloedarmoede door een te geringe opname van vitamine B12. Als zij echter regelmatig een supplement foliumzuur gebruiken, wordt deze diagnose niet gesteld en bestaat het risico dat de zenuwbeschadiging als gevolg van een vitamine B12-tekort minder snel wordt ontdekt door de arts.

- 4p 16
- Geef met gebruik van de gegevens in afbeelding 1 een verklaring voor het feit dat de diagnose bloedarmoede bij deze mensen niet wordt gesteld.
 - Leg uit dat bij hen een risico bestaat op een zenuwbeschadiging.

Isolatie beïnvloedt evolutie bacteriepopulaties

Met behulp van bacteriën kan de invloed van het milieu op het verloop van de evolutie bestudeerd worden. Een dergelijk experiment wordt uitgevoerd door Wageningen Universiteit. Bacteriën worden generaties lang gekweekt onder verschillende omstandigheden. Het blijkt dat isolatie de evolutie van de darmbacterie *Escherichia coli* beïnvloedt.

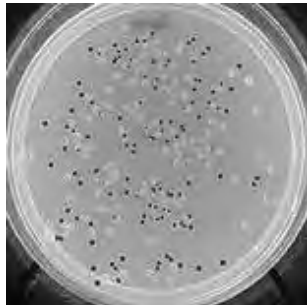
Een simpel model om evolutie te bestuderen bestaat uit bacteriën in een erlenmeyer met een vloeibaar voedingsmedium. Elke dag wordt een deel van de populatie bacteriën overgezet naar een nieuwe erlenmeyer met vers medium. Op dat moment kan ook een klein deel van de bacteriën ingevroren worden. Het hele proces van evolutie is op deze manier opgeslagen in de diepvries: beginnend bij de oorspronkelijke populatie, gevolgd door monsters uit latere erlenmeyers. Een soort fossielenbank dus, maar dan één waarvan je de fossielen weer tot leven kunt brengen.

Dr Michelle Habets gebruikte een dergelijke proefopzet met *E. coli*-bacteriën voor haar promotieonderzoek. Deze bacteriën zijn facultatief anaeroob: ze kunnen leven onder aerobe en anaerobe omstandigheden. Habets onderzocht het effect van isolatie op *E. coli*-bacteriën. Zij kweekte de bacteriën in erlenmeyers en op een vast voedingsmedium in petrischaaltjes (zie afbeelding 1).

afbeelding 1



Erlenmeyer met bacteriën in vloeibaar voedingsmedium



Petrischaal met bacteriekolonies op vast voedingsmedium: gestructureerd (1) of gemixt (2)

Ook bij de petrischaaltjes werd steeds een deel overgezet naar een nieuwe petrischaal met een verse voedingsbodem. En een deel van de bacteriën ingevroren. Bij de dagelijkse overzetting van de ene petrischaal naar de andere werden twee methodes gebruikt.

- 1 Gestructureerde platen: met behulp van een rond lapje wordt dagelijks een afdruk van de kolonies van de oorspronkelijke voedingsbodem op een verse voedingsbodem aangebracht. De verdeling van de bacteriekolonies op de voedingsbodem (plaat) blijft zo in stand.
- 2 Gemixte platen: enkele kolonies worden van de voedingsbodem afgeschraapt, in een oplossing geschud, en op een nieuwe plaat uitgesmeerd. Bacteriekolonies ontstaan dan op willekeurige plaatsen op de voedingsbodem.

- Wanneer niet regelmatig een deel van de bacteriën overgezet zou worden naar een nieuwe erlenmeyer of petrischaaltje, zou de bacteriegroei uiteindelijk stoppen, onder andere door voedsel- en ruimtegebrek.
- 1p 17 Noem nog een oorzaak voor het stoppen van de bacteriegroei.

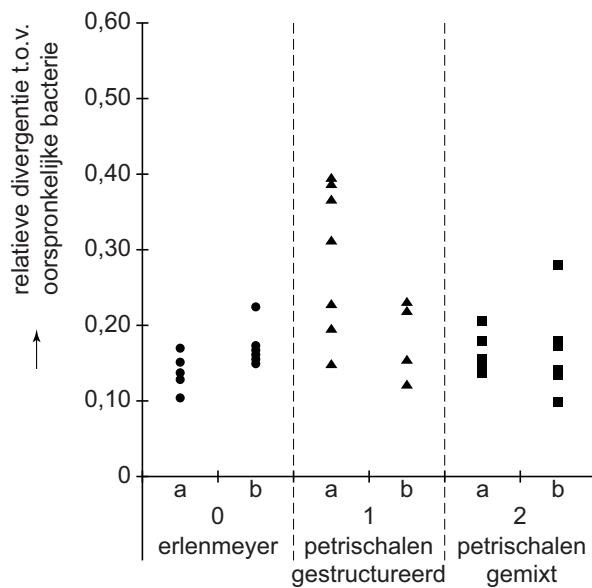
- Het kweken, invriezen en daarna weer activeren gaat bij bacteriën vrij gemakkelijk. Door deze eigenschappen zijn bacteriën geschikt voor het evolutie-experiment.
- Drie andere eigenschappen van bacteriën zijn:
- 1 Bacteriën hebben een korte generatietijd;
 - 2 Bacteriën zijn eenvoudig genetisch te modificeren;
 - 3 Bacteriën kunnen via plasmiden genetische informatie uitwisselen.
- 2p 18 Door welke van deze eigenschappen zijn bacteriën specifiek geschikt voor het beschreven evolutie-experiment?
- A alleen 1
 - B alleen 1 en 2
 - C alleen 1 en 3
 - D alleen 2 en 3
 - E alle drie

- De bacteriepopulaties in de erlenmeyers en petrischalen raken steeds beter aangepast aan de omstandigheden in het experiment. Er vindt evolutie plaats.
- 2p 19 Beschrijf hoe dit evolutieproces verloopt waarbij de bacteriepopulatie steeds beter aangepast raken aan de omstandigheden in het experiment.

- Habets onderzocht hoe verschillende omstandigheden de evolutie van de bacteriën beïnvloeden. Er werd onder andere gekeken naar het vermogen om bepaalde koolstofverbindingen te gebruiken als energiebron. Enkele koolstofverbindingen zijn: glucose, pyrodruivenzuur, melkzuur en appelzuur.
- 2p 20 Welke van deze koolstofverbindingen kunnen bacteriën normaliter als energiebron gebruiken onder anaerobe omstandigheden?
- A alleen glucose
 - B alleen melkzuur
 - C alleen glucose en pyrodruivenzuur
 - D alleen glucose, pyrodruivenzuur en melkzuur
 - E glucose, pyrodruivenzuur, melkzuur en appelzuur

Habets onderzocht de divergentie van de bacteriepopulaties uit de drie opstellingen (groep 0 = erlenmeyers, groep 1 = gestructureerde platen, groep 2 = gemixte platen). Ze startte met per groep twee identieke bacteriepopulaties, a en b. Die werden dagelijks overgezet. Na 900 dagen nam ze uit elke groep een aantal bacteriemonsters. Deze werden onderzocht op divergentie: in hoeverre wijken deze nakomelingen af van de oorspronkelijke bacterie? In afbeelding 2 zijn de resultaten weergegeven.

afbeelding 2



De resultaten van groep 1 en groep 2 worden met elkaar vergeleken.

Er worden twee verklaringen gegeven voor deze resultaten:

- 1 Door het ontstaan van 'eilandjes' op de gestructureerde platen zijn subpopulaties met ieder hun eigen variatie aan genotypes ontstaan.
- 2 Op de gemixte platen is een sterke concurrentie tussen alle bacteriekolonies, waardoor er een selectiedruk is in de richting van een beperkt aantal genotypes.

2p 21 Welke verklaring kan of welke verklaringen kunnen juist zijn?

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

1p 22 Geef een verklaring voor het verschil in divergentie tussen twee bacteriekweken uit de twee erlenmeyergroepen (zie afbeelding 2).

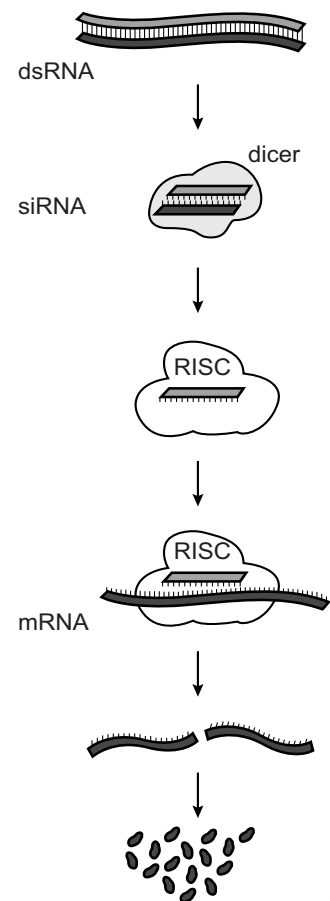
RNA-interferentie in rijst voor nierpatiënt

Bepaalde nierpatiënten hebben belang bij voedingsmiddelen met een laag eiwitgehalte en een hoge energetische waarde. Sinds de jaren 70 van de vorige eeuw wordt voor deze doelgroep een rijstmutant verbouwd met een verlaagd eiwitgehalte. Japanse onderzoekers hebben ontdekt dat de betreffende mutatie het gevolg is van RNA-interferentie.

RNA-interferentie (RNAi) is een manier om de expressie van genen te regelen. Het RNAi-proces verloopt in een aantal stappen (zie afbeelding 1).

- 1 Het remmen van genexpressie wordt geactiveerd door dubbelstrengs RNA (dsRNA), dat op verschillende manieren in het cytoplasma terecht kan komen.
- 2 Het lange dsRNA molecuul wordt door het enzym 'dicer' in korte stukjes dubbelstrengs RNA geknipt, die siRNA (small interfering RNA) worden genoemd.
- 3 De siRNA's worden vervolgens opgenomen in het eiwitcomplex RISC (RNA-induced silencing complex) in het cytoplasma. Daar wordt de 'sense' streng verwijderd, terwijl de 'anti-sense' streng aan RISC gebonden blijft.
- 4 Deze 'anti-sense'-streng is complementair aan een bepaald stukje rijp mRNA, waardoor dit in het RISC-complex specifiek gebonden wordt. Het mRNA wordt er in onbruikbare stukjes geknipt.

afbeelding 1



Gevolg is dat het gen waarvan het mRNA afkomstig is tijdelijk niet tot expressie komt.

Hieronder staan drie schematische weergaven van een dubbelstrengs nucleïnezuur.

1	ATGCA TACGT	2	ATGCA TUCGT	3	AUGCA UACGU
---	----------------	---	----------------	---	----------------

- 2p **23** Met welk nummer is een fragment dsRNA weergegeven?
- A 1
 - B 2
 - C 3

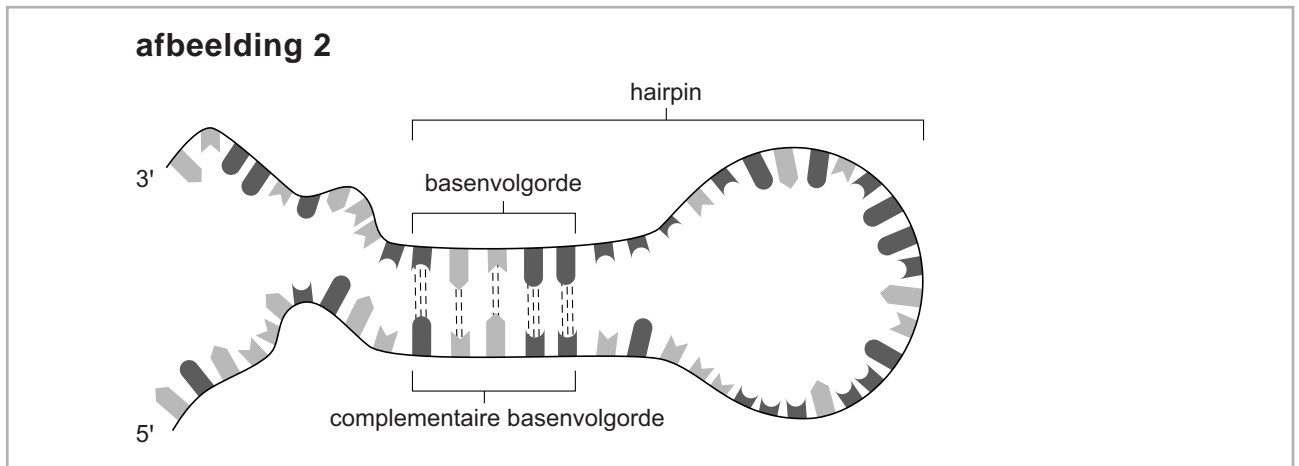
Drie processen die plaatsvinden bij het tot expressie komen van een gen zijn:

- 1 splicing
- 2 transcriptie
- 3 translatie

- 2p **24** Als de expressie van een bepaald gen door aanwezigheid van siRNA wordt geremd, welk van deze processen wordt of welke worden op basis van de informatie in afbeelding 1 dan verhinderd?
- A alleen 1
 - B alleen 2
 - C alleen 3
 - D 1 en 2
 - E 1 en 3
 - F 2 en 3

- 2p **25** Beschrijf hoe wetenschappers RNAi kunnen gebruiken om de functie van genen te bepalen.

In een rijstkorrel bestaat ongeveer 60% van de totale hoeveelheid eiwit uit gluteline. De onderzoeksgroep van Dr Kusaba onderzocht rijstplanten met een laag glutelinegehalte (low glutelin content) als gevolg van de Lgc1-mutatie. Bij deze planten is een deletie van 3,5 kb ontstaan tussen twee verschillende glutelinegenen, die een basenvolgorde omgekeerd complementair ten opzichte van elkaar hebben. Door de deletie ontbreekt het eindsignaal van de transcriptie en wordt van het ene glutelinegen doorgelezen naar het andere. Doordat vervolgens de complementaire delen aan elkaar hechten kan een 'hairpin' (haarspeld) dsRNA-molecuul gevormd worden (zie afbeelding 2). Door het ontstaan van siRNA van deze hairpin worden alle glutelinegenen geremd.



De basenvolgorde van een stukje coderend DNA met twee 'genen', waarbij net als bij de Lgc1-mutatie een hairpin dsRNA kan ontstaan, ziet er als volgt uit:

5' TTTGTGCCACGAATGATTTACCGTGCCACTCCT 3'

- 2p **26** Uit hoeveel basenparen bestaat het deel van dit stukje DNA dat de hairpinvorm van het RNA kan veroorzaken?
- A 5
 - B 6
 - C 8
 - D 9
 - E 11

Het Lgc1-mutantallel is onvolledig dominant over een intact gluteline-allel. In de rijstkorrels van een voor dit gen heterozygote rijstplant wordt namelijk nog een kleine hoeveelheid gluteline aangetroffen.

- 2p **27** Leg uit waardoor het Lgc1-mutantallel niet volledig dominant is.

In Japan is rijst een belangrijk onderdeel van het voedselpakket. Nierpatiënten die gewone rijst vervangen door de gluteline-arme rijst blijken minder klachten te hebben en langer zonder nierdialyse te kunnen.

- 2p **28** Leg uit dat het eten van gluteline-arme rijst tot vermindering van klachten kan leiden bij mensen met slecht functionerende nieren.

Meer donorlongen

Kim heeft cystische fibrose (CF), een aandoening waarbij de longinhoud langzaam minder wordt. Kim stond jarenlang op een wachtlijst voor donorlongen. In het najaar van 2010 was het eindelijk zover en kreeg ze een longtransplantatie. Kim zet zich in voor een beter donorregistratie-systeem in Nederland, zodat er meer donoren komen en de wachtlijsten voor transplantatie slinken.

CF wordt ook wel taaislijmziekte genoemd, omdat het slijm dat onder andere in de luchtwegen wordt afgescheiden abnormaal taai is. Daardoor wordt het moeilijker afgevoerd uit de longen en blijft er meer slijm achter in de longblaasjes en vermindert de uitwisseling van gassen. Dat leidt tot een voortdurend gevoel van benauwdheid.

Factoren die van invloed zijn op de snelheid van de gaswisseling zijn de diffusieconstante (D), het diffusie-oppervlak (O), het drukverschil ($p_1 - p_2$) en de afstand of diffusieweg (A), zoals beschreven in de Wet van Fick:

$$\text{diffusiesnelheid} = D \cdot O \cdot (p_1 - p_2) / A$$

- 2p **29** Geef een verklaring voor de benauwdheid van een CF-patiënt aan de hand van de verandering van één van deze factoren die invloed hebben op de gaswisseling.

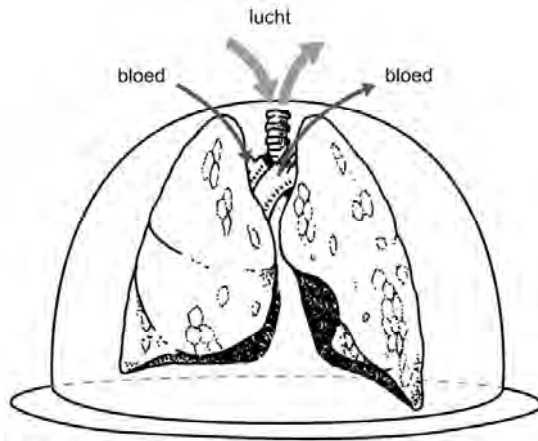
Taai slijm veroorzaakt niet alleen een probleem in de luchtwegen maar ook in het verteringsstelsel van mensen met CF. Doordat afvoergangen naar de twaalfvingerige darm verstopt raken, lopen jonge kinderen vaak een groeiachterstand op.

- 3p **30** Leg uit hoe een groeiachterstand kan ontstaan bij een kind met CF aan de hand van processen die in de twaalfvingerige darm anders verlopen dan bij een gezond kind.

Er is een tekort aan donorlongen, en van de potentiële donorlongen is een groot deel onbruikbaar doordat ze na uitname onherstelbare schade oplopen. Canadese wetenschappers denken een oplossing voor dit probleem te hebben gevonden. Dr Cypel en zijn collega's ontwikkelden een systeem om donorlongen 12 uur lang bij 37 graden Celsius te bewaren. Daartoe plaatsten zij de longen onder een glazen stolp waarbij met behulp van een ventilator gezuiverde lucht in en uit de longen werd gepompt. Door de longbloedvaten wordt kunstbloed (een speciale vloeistof met voedingsstoffen en rode bloedcellen) gepompt. In de longcapillairen vindt dan gaswisseling plaats.

Afbeelding 1 toont een schematische weergave van het systeem.

afbeelding 1



De onderzoekers proberen met dit systeem de omstandigheden die de longen normaal in het lichaam ondervinden, na te bootsen. In tabel 1 zijn gegevens over de normale omstandigheden te vinden.

tabel 1

	pO_2	vol %	pCO_2	vol %	pN_2	vol%	pH_2O	p_{totaal}
inademingslucht	19,9	20,9	0	0,03	75,1	79,0	6,3	101,3
uitademingslucht	15,4	16,2	3,7	3,9	75,9	79,8	6,3	101,3
lucht in longblaasjes	13,3	14,0	5,3	5,6	76,4	80,4	6,3	101,3
bloed dat de longhaarvaten binnenkomt	5,3		6,1		77,1		6,3	94,8
bloed dat de longhaarvaten verlaat	12,6		5,3		77,1		6,3	101,3
weefsels	<5,3	-	>6,1	-	-	-	-	-
buitenlucht (droog)	21,1	20,9	0	0,03	80,1	79,0		101,3

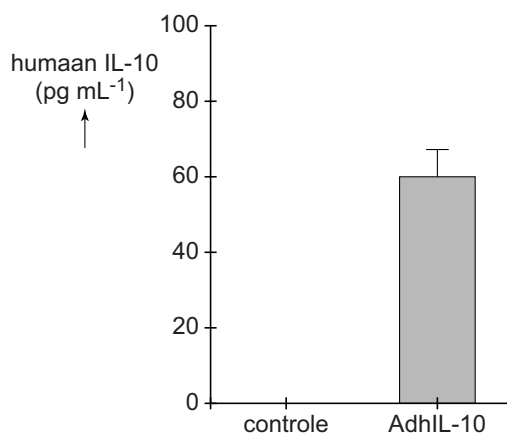
In een afgesloten ruimte wordt buiten de stolp een gasmengsel langs het kunstbloed geleid, zodat er gassen kunnen worden uitgewisseld. De bedoeling is om zo kunstbloed met een normale pO_2 en pCO_2 in de longslagader te krijgen.

2p 31 Welke samenstelling heeft het gasmengsel om dit te bereiken?

- | | | |
|----------|-----------------------|----------------------|
| | <u>CO₂</u> | <u>O₂</u> |
| A | 0,03% | 20,9% |
| B | 4% | 16% |
| C | 5,3% | 13,5% |
| D | 8% | 6% |

In beschadigde donorlongen kunnen ontstekingen ontstaan die de longen onbruikbaar maken. Daarom worden leukocyten uit het kunstbloed gefilterd. Het eiwit Interleukine-10 (IL-10), dat van nature voorkomt in dierlijke cellen, remt ontstekingsreacties. Dr Cypel verhoogde de IL-10 genexpressie in de longcellen door gentherapie: hij bracht met behulp van een bronchoscoop een genetisch gemodificeerd verkoudheidsvirus met het humaan IL-10 gen (AdhIL-10) in de luchtpijp van de donorlongen. Eerst werd met behulp van varkenslongen onderzocht of na deze vorm van gentherapie humaan IL-10 in het kunstbloed kon worden aangetoond. De resultaten van dit onderzoek en van een controle experiment zijn weergegeven in afbeelding 2.

afbeelding 2



Over de resultaten van de gentherapie met varkenslongen worden twee beweringen gedaan:

- 1 Het verkoudheidsvirus is in staat om vanuit de luchtwegen longcellen van het varken binnen te dringen;
- 2 In varkenslongcellen kan na de behandeling transcriptie plaatsvinden van het humaan IL-10 gen.

- 2p **32** Welke van deze beweringen over de gentherapie is of welke zijn juist?
- A** geen van beide
B alleen 1
C alleen 2
D beide

Om te bewijzen dat de aanwezigheid van IL-10 in het kunstbloed een resultaat is van deze gentherapie werd tegelijkertijd een controle-experiment met varkenslongen uitgevoerd.

- 3p **33** Beschrijf hoe het controle-experiment uitgevoerd zal zijn.

- Na transplantatie in varkens bleek de longfunctie van de met gentherapie behandelde varkensdonorlongen veel beter dan die van onbehandelde varkensdonorlongen. Ook wanneer donorlongen van mensen werden behandeld met IL-10 gentherapie bleek de longfunctie te verbeteren.
- 2p **34** Welke bepaling geeft onderzoekers het beste inzicht in het functioneren van donorlongen na transplantatie in een mens?
- A de maximale uitblaassnelheid
 - B de vitale capaciteit
 - C het CO₂-gehalte van bloed in de longslagader
 - D het O₂-gehalte van bloed in de aorta

- De longepitheelcellen zitten gewoonlijk strak aan elkaar vast gehecht door 'tight-junctions'. Bij ontstekingsreacties zijn de alveolaire cellen minder strak aan elkaar gehecht en kan longoedeem optreden.
- 1p **35** Hoe kan daardoor longoedeem ontstaan?

- Het IL-10 genproduct stimuleert longcellen om meer IL-10 te maken.
- 1p **36** Leg uit dat CF-patiënten die een door IL-10 gentherapie verbeterde donorlong ontvangen hiermee gebaat zijn.

- Door de gentherapie wordt ook de kans op afstoting van de donorlongen verminderd: er vindt minder activatie van T-helpercellen plaats.
- 2p **37** Leg uit hoe na activatie van T-helpercellen afstoting plaats kan vinden:
- benoem de twee bij afstoting betrokken celtypen
 - en geef bij elk aan wat de reactie op donorlongcellen zal zijn.