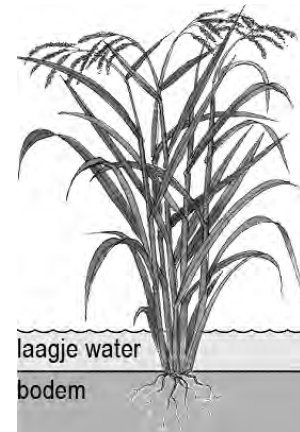


Tenzij anders vermeld, is er sprake van normale situaties en gezonde organismen.

Onderdompelgen maakt rijstrassen 'waterproof'

Het is maar een simpel gen, maar wel één dat bij miljoenen mensen honger kan voorkomen. Het onderdompelgen zorgt dat rijst langdurige overstromingen kan doorstaan.

afbeelding 1



Rijst is een semi-aquatische plantensoort (zie afbeelding 1), maar blijkt bijna even gevoelig voor onderdompeling als veel landplantensoorten.

Plantenveredelaar David Mackill van het International Rice Research Institute is erin geslaagd om uit een laag productief Indiaas rijstras het onderdompelgen Sub1A in te kruisen in veel gebruikte commerciële rijstrassen. Omdat er geen sprake is van transgene planten zijn omvangrijke veldproeven niet nodig.

Het op een klassieke manier inkruisen van een gen in een plant verschilt van de moderne manier om met behulp van genetische modificatie een transgene plant te produceren.

- 3p 1 Beschrijf in drie stappen het op klassieke wijze inkruisen van het onderdompelgen in rijstplanten.
- 3p 2 Beschrijf in drie stappen hoe door genetische modificatie rijstplanten kunnen worden verkregen die langdurige overstromingen weerstaan.

De veldproeven die vereist zijn voor nieuwe gewassen, zijn nodig om te onderzoeken of het gewas de nieuwe eigenschap bezit en er geen belangrijke andere eigenschappen verloren zijn gegaan. Maar ook, en dat geldt vooral voor transgene gewassen, om bepaalde negatieve effecten van deze gewassen op de omgeving uit te sluiten.

De nieuwe eigenschap waar het om gaat bij deze 'onderdompel' rijst, is het bestand zijn tegen langdurige overstromingen.

- 2p 3 Noteer twee voor een hoge opbrengst belangrijke eigenschappen die bij deze rijstplanten niet verloren mogen gaan.
- 2p 4 Beschrijf twee mogelijke negatieve effecten van een genetisch gemodificeerde rijstvariant op de omgeving, die uit veldproeven kunnen blijken.

De nieuwe rijstrassen die langdurige overstroming moeten weerstaan, worden door Indiase boeren uitgetest (zie afbeelding 2). De resultaten zijn hoopgevend.

Bij langdurige onderdompeling is de opbrengst vijf tot tien keer hoger dan die van soortgelijke rassen zonder het onderdompelen. De plaatselijke boeren zijn zo enthousiast dat ze het zaaigoed al onder elkaar verspreiden.

De 'onderdompel' rijst is bewust ontwikkeld voor algemeen gebruik: er zijn geen kwekersrechten en het nieuwe ras is geen hybride. Elke rijstteler kan de planten dus zelf vermenigvuldigen.

afbeelding 2



Regelmatig wordt bij plantenveredeling wél gebruik gemaakt van F1-hybriden. Een F1-hybride is de eerste generatie na kruising van twee zuivere lijnen. Deze planten hebben vaak een betere opbrengst dan de gebruikte zuivere lijnen. Dit geldt echter niet voor de F2-hybriden. Boeren moeten daarom elk jaar weer het F1-hybride zaad bij de zaadhandelaren aanschaffen.

- 1p 5 Verklaar waardoor de opbrengst lager kan zijn als de boer het zaad, gewonnen uit zijn F1-hybride planten, opnieuw uitzaait en het jaar daarop de F2-hybriden gaat oogsten.

Versnelde lengtegroei is een reactie van rijstplanten op langdurige onderdompeling. Deze reactie is voor het overleven van de plant voordelig.

- 2p 6 Leg dit uit aan de hand van een stofwisselingsproces dat onder water slechter zal verlopen dan boven water.

Uit proeven waarbij rijstplanten worden besproeid met gibberelline blijkt dat dit plantenhormoon de stengelgroei stimuleert.

Het effect van gibberelline op twee rijstmutanten met dwerggroei wordt onderzocht:

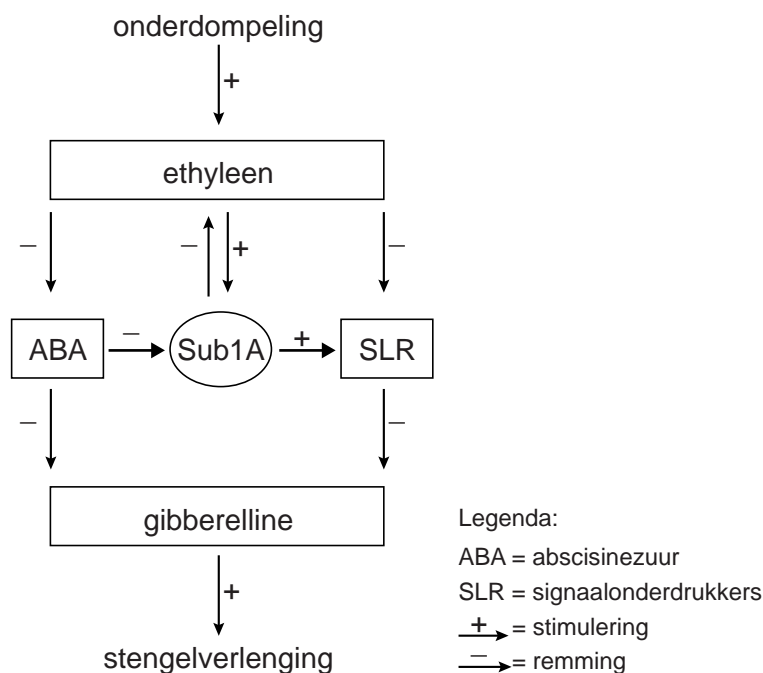
Rijstmutant type 1 mist het gen voor de synthese van gibberelline, type 2 mist het gen voor de receptor voor gibberelline.

- 2p 7 Wat zal het effect zijn als de beide typen rijstmutanten worden besproeid met een gibberelline-oplossing?

- A Het zal bij beide typen geen effect hebben.
- B Rijstmutant 1 zal hierdoor sneller groeien, rijstmutant 2 niet.
- C Rijstmutant 2 zal hierdoor sneller groeien, rijstmutant 1 niet.
- D Beide typen rijstmutanten zullen sneller groeien.

Door de versnelde lengtegroei worden bij de meeste rijstrassen de stengels langer, maar ook minder stevig. Wanneer het waterniveau weer daalt vallen de stengels om en verrotten de rijstkorrels. Rijstplanten met een Sub1A-gen, het onderdompelgen, hebben een andere strategie. Deze planten gaan bij overstroming in rust tot het water weer gezakt is. Het Sub1A-gen werd ontdekt in een traditioneel en laagproductief Indiaas rijstras. Het wordt geactiveerd bij onderdompeling. Plantengeneticus Julia Bailey-Serres heeft ontdekt dat de plantenhormonen ethyleen, abscisinezuur (ABA) en gibberelline hierbij een rol spelen. In afbeelding 3 is schematisch weergegeven hoe de respons op onderdompeling tot stand komt.

afbeelding 3



- 3p **8** Leg uit hoe bij rijstplanten met het Sub1A-gen snellere groei na onderdompeling verhinderd wordt.

Het hormoon gibberelline heeft in wortelcellen een heel ander effect dan in cellen uit de stengel van de rijstplant.

Over de oorzaak hiervan worden twee beweringen gedaan:

- 1 In de verschillende celtypen worden verschillende receptoren gevormd.
- 2 In de verschillende celtypen worden andere genen aan- of uitgeschakeld.

- 2p **9** Welke van deze beweringen kan of welke kunnen een verklaring zijn voor het verschil in effect van eenzelfde hormoon op verschillende celtypen?
- A geen van beide
 - B alleen 1
 - C alleen 2
 - D beide beweringen

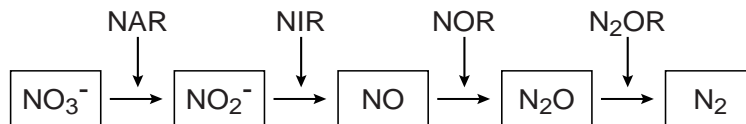
Bemesting en broeikaseffect

Bemesting van landbouwgronden kan leiden tot een verhoogde uitstoot van lachgas (N_2O). Dat is nadelig voor zowel de akkerbouw als het milieu, want deze uitgestoten stikstof komt niet meer ten goede aan de gewassen. Ook draagt lachgas bij aan het versterkt broeikas effect en het gat in de ozonlaag.

Lachgas wordt gevormd bij denitrificatie door bepaalde bacteriën en schimmels.

Bacteriën, zoals *Pseudomonas stutzeri*, kunnen nitraat reduceren tot N_2 volgens het reactieschema in afbeelding 1. De deelreacties in deze bacteriën worden gekatalyseerd door de enzymcomplexen NAR, NIR, NOR en N_2OR .

afbeelding 1



- 2p 10 Wordt de reductie van nitraat tot N_2 door de aanwezigheid van O_2 in de bodem vooral gestimuleerd of geremd? Verloopt de reductie van nitraat tot N_2O bij extra bemesting van landbouwgrond sneller of minder snel?

de reactie wordt door O_2

de reactie verloopt door bemesting

- | | |
|----------------|-------------|
| A geremd | minder snel |
| B geremd | sneller |
| C gestimuleerd | minder snel |
| D gestimuleerd | sneller |

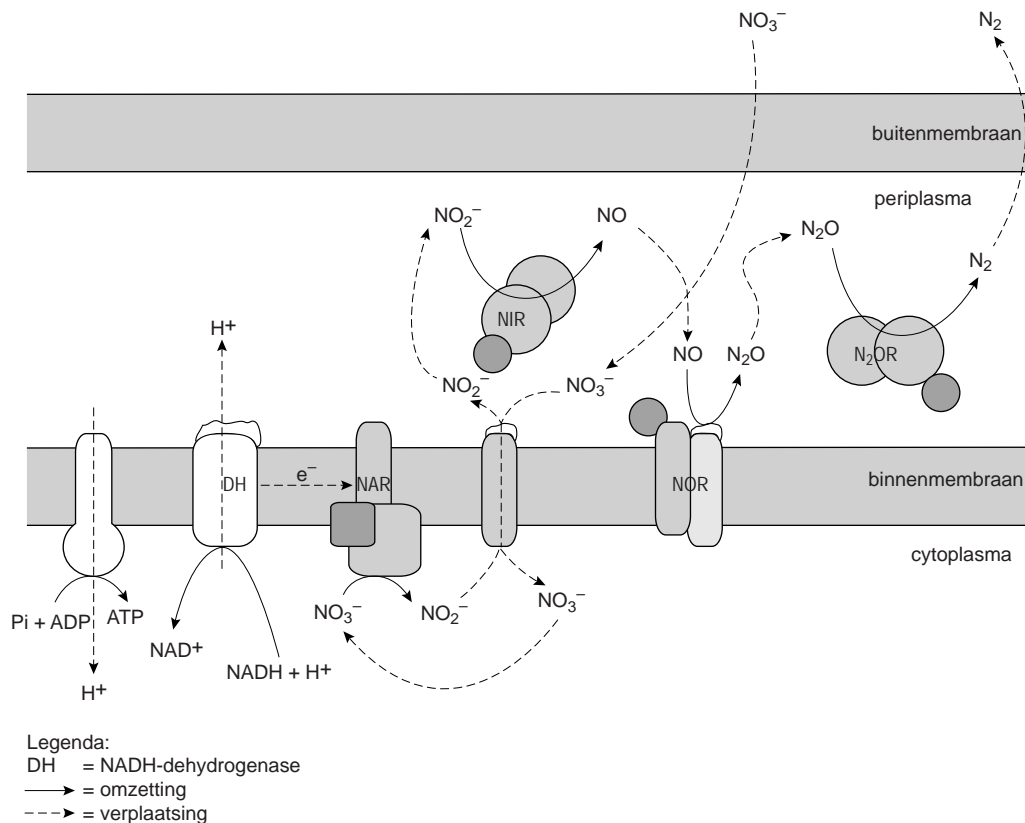
In schimmels zijn varianten op de enzymen NAR, NIR en NOR gevonden. Activiteit van het enzym N_2OR lijkt in de meeste schimmels echter te ontbreken.

Schimmels kunnen dus een rol spelen in de emissie van broeikasgassen.

- 1p 11 Welke rol is dat?

Tijdens de reductie van nitraat door bepaalde bacteriën worden elektronen vanuit NADH doorgegeven aan verschillende enzymen. Dit in het binnenste celmembraan gelegen complex van enzymen (zie afbeelding 2) wordt de nitraat-elektronentransportketen genoemd. De elektronen komen uiteindelijk in N_2 terecht, tussen het binnen- en buitenmembraan (periplasma) van deze bacteriën.

afbeelding 2



- 2p 12 Leg uit, aan de hand van afbeelding 2, hoe met behulp van het enzym NADH-dehydrogenase energie beschikbaar komt in deze bacteriën.

Bacteriën en schimmels met een nitraat-elektronentransportketen die het enzymcomplex NIR missen, zouden bij hun energievoorziening geholpen kunnen worden door de nabijheid van andere micro-organismen.

- 2p 13 Welke groep micro-organismen is dat, en waaruit bestaat die hulp?
- A nitraatbacteriën, ze zetten nitraat om in nitriet
 B nitraatbacteriën, ze zetten nitriet om in nitraat
 C nitrietbacteriën, ze zetten nitraat om in nitriet
 D nitrietbacteriën, ze zetten nitriet om in nitraat

De NAD^+ die ontstaat in de nitraat-elektronentransportketen heeft bij bepaalde *Rhodobacter* bacteriën ook een functie bij andere dissimilatieprocessen.

Drie deelprocessen die in deze bacteriën plaatsvinden zijn:

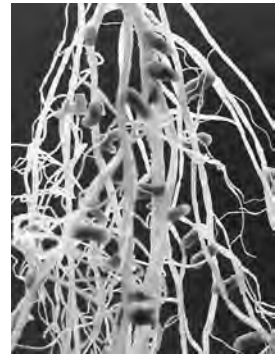
- 1 glycolyse;
- 2 melkzuurgisting;
- 3 citroenzuurcyclus.

2p 14 Voor welk dissimilatieproces of welke dissimilatieprocessen wordt NAD^+ gebruikt door de bacteriën?

- A alleen voor glycolyse
- B alleen voor melkzuurgisting
- C alleen voor citroenzuurcyclus
- D voor glycolyse en melkzuurgisting
- E voor glycolyse en citroenzuurcyclus
- F voor melkzuurgisting en citroenzuurcyclus

afbeelding 3

Als alternatief voor het uitstrooien van stikstofverbindingen kunnen akkers ook worden bemest door groenbemesting: vlinderbloemige planten met wortelknolletjes (zie afbeelding 3) telen en deze na de groei onderploegen. Over het algemeen wordt aangenomen dat dit een duurzame manier van bemesten is.



3p 15 Leg uit hoe groenbemesting de opbrengst van akkers kan verhogen.

1p 16 Waarom wordt groenbemesting over het algemeen als duurzamer beschouwd dan bemesting door uitstrooien van kunstmest met stikstofverbindingen?

Tasmaanse duivel door kanker met uitsterven bedreigd

Het grootste carnivore buideldier, de Tasmaanse duivel (*Sarcophilus harrisi*), dreigt ten onder te gaan aan een besmettelijke vorm van aangezichtskanker: Devil Facial Tumour Disease (DFTD). Biologen van verschillende disciplines zoals immunologen, genetici en natuurbeheerders, verenigd in het 'Save the Tasmanian Devil' programma, werken samen om de Tasmaanse duivel voor uitsterven te behoeden.

In 1996 werden de eerste Tasmaanse duivels met tumoren op de kop (zie afbeelding 1) gesignaleerd. De oorzaak van deze vorm van kanker was toen nog niet bekend. In eerste instantie zocht men naar mogelijke oorzaken in het leefgebied. Later ontdekte men dat de besmetting tot stand komt door onderlinge overdracht van tumorweefsel.

De tumoren bevinden zich namelijk altijd op de kop, en Tasmaanse duivels, zowel mannetjes als vrouwtjes, bijten elkaar daar regelmatig tijdens gevechten om voedsel en tijdens het paren. Bovendien breken delen van het tumorweefsel gemakkelijk af. Eenmaal besmet met DFTD is het dier binnen een half jaar dood, vaak ten gevolge van verhongering.

afbeelding 1



Aanvankelijk dacht men dat kankerverwekkende stoffen in het milieu de oorzaak van DFTD zouden kunnen zijn. Dit werd ingegeven door het feit dat de Tasmaanse duivel een carnivoor is.

- 2p 17 Waarom leek dit aannemelijk, juist omdat de Tasmaanse duivel carnivoor is?

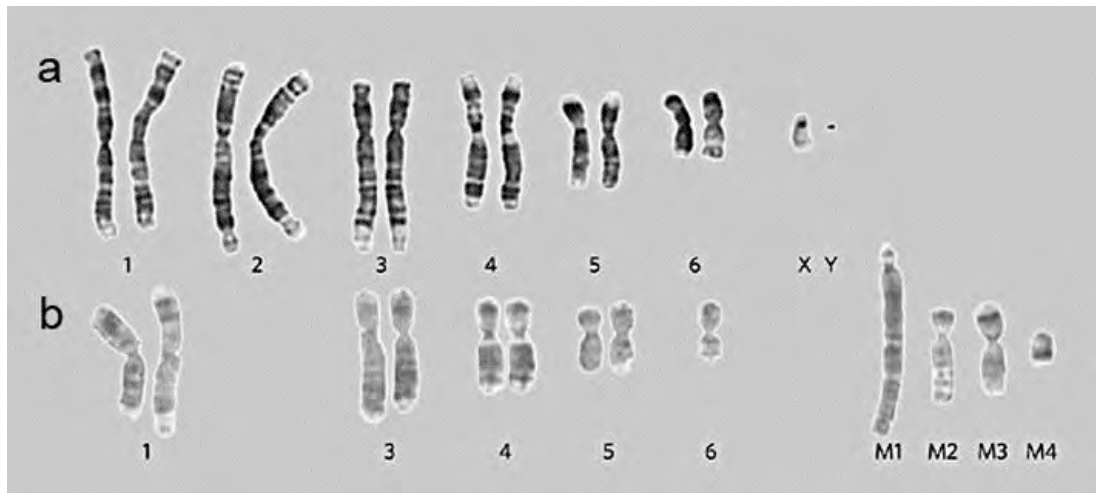
Alle Tasmaanse duivels met DFTD hebben tumoren in en rond de bek. Bij nader onderzoek blijken ze vaak ook in de rest van hun lichaam tumoren te hebben.

- 2p 18 – Hoe zijn de tumoren rond de bek van een Tasmaanse duivel ontstaan?
– Beschrijf hoe de tumoren in de rest van het lichaam zijn ontstaan.

Om de theorie te ondersteunen dat DFTD overdraagbaar is, onderzochten Pearse en Swift de chromosomen van elf Tasmaanse duivels met DFTD. Zij vergeleken de karyogrammen van gezonde cellen van deze dieren met die van hun tumorcellen. Als voorbeeld zijn twee karyogrammen uit één mannetje weergegeven in afbeelding 2.

Een gezonde cel van dit mannetje levert het normale karyogram (a) met 14 chromosomen. Het karyogram van de tumorcel (b), telt in totaal 13 chromosomen.

afbeelding 2



In het tumorgenoom ontbreken chromosomenpaar 2, één van de chromosomen van chromosomenpaar 6 en beide geslachtschromosomen; en er zijn vier sterk afwijkende chromosomen (markerchromosomen), aangegeven met M1 tot en met M4. De karyogrammen van de DFTD-tumorcellen weken bij alle elf dieren op deze manier af van karyogrammen van hun normale cellen.

De karyogrammen ondersteunen wel het vermoeden dat de tumoren ontstaan zijn door besmetting met DFTD tumorweefsel, maar geven hierover geen zekerheid. Als het karyogram van de tumorcellen meer informatie had bevat, was met meer zekerheid vast te stellen dat de kanker besmettelijk is.

- 2p 19 Wat ontbreekt in het tumorkaryogram en had bij aanwezigheid meer zekerheid kunnen geven?
- A het chromosomenpaar 2
 - B het ontbrekende chromosoom 6
 - C de geslachtschromosomen
 - D de homologe chromosomen van de chromosomen M1, M2, M3 en M4

Bestudering van het DFTD-tumorweefsel wees in de richting van zenuwweefsel als oorsprong van de tumorcellijn. De eerste tumorcel is vrijwel zeker ontstaan uit een cel van Schwann. Schwanncellen behoren tot de gliacellen, cellen die zenuwcellen beschermen en verzorgen.

2p 20 Welke functie hebben Schwanncellen nog meer?

- A verhogen van de impulssterkte
- B verhogen van de prikkel drempel
- C versnellen van de impulsgeleiding
- D versnellen van de impuls overdracht

Uit beide celtypen (cellen van Schwann en tumorcellen) kan onder andere mRNA en tRNA geanalyseerd en vergeleken worden.

2p 21 Wat zal in ieder geval geanalyseerd en vergeleken zijn om vast te stellen dat DFTD-tumorcellen zijn ontstaan uit Schwanncellen?

- A alleen het mRNA uit beide celtypen
- B alleen het tRNA uit beide celtypen
- C het mRNA én het tRNA uit beide celtypen
- D het mRNA óf het tRNA uit beide celtypen

Het tumorweefsel dat wordt overgedragen, wordt door de ontvanger niet afgestoten. Wanneer in een normale situatie lichaamsvreemd weefsel in het lichaam terechtkomt, treden processen op die leiden tot chronische afstoting van het weefsel. Na presentatie door een APC wordt door een bepaald type witte bloedcellen het afstotingsproces in gang gezet.

2p 22 Welk type witte bloedcellen is dat?

- A B-lymfocyten
- B cytotoxische T-cellen
- C plasmacellen
- D T-helpercellen

Tasmaanse duivels kwamen vroeger in heel Australië voor. Toen twaalfduizend jaar geleden de zeespiegel steeg, werd de populatie op Tasmanië geïsoleerd van die op het Australische vasteland. Op het vasteland zijn ze nu uitgestorven.

Uit onderzoek is gebleken dat er weinig genetische diversiteit is in de resterende populatie Tasmaanse duivels.

Factoren die de diversiteit kunnen beïnvloeden zijn:

- 1 isolatie;
- 2 mutatie;
- 3 natuurlijke selectie.

2p 23 Welke van deze factoren heeft of welke hebben een rol gespeeld bij de **vermindering** van de genetische diversiteit in de populatie Tasmaanse duivels?

- A alleen 1
- B alleen 2
- C alleen 3
- D 1 en 2
- E 1 en 3
- F 2 en 3

Wanneer de populatie Tasmaanse duivels door DFTD zeer klein is geworden, zou de verspreiding van de ziekte mogelijk kunnen stoppen.

2p 24 – Waardoor is er weinig kans dat de ziekte vanzelf verdwijnt, voordat de hele populatie uitgestorven is?
– Beschrijf een uitzonderlijke situatie waarbij zonder ingrijpen van de mens de ziekte wél eerder zou kunnen verdwijnen dan de Tasmaanse duivels zelf.

De ziekte DFTD heeft de dieren in het westen van Tasmanië nog niet bereikt. Hamish McCallum, een ecooloog aangesloten bij het 'Save the Tasmanian Devil' programma, geeft een aantal opties voor het behoud van de Tasmaanse duivels:

- 1 alle zieke dieren afmaken;
- 2 niet-besmette individuen in afgeschermd gebied isoleren;
- 3 individuen die immuun zijn, onderling kruisen;
- 4 een vaccin ontwikkelen.

Een afgeschermd gebied is bijvoorbeeld een dierentuin. Daar zouden de dieren zolang kunnen leven, met het vooruitzicht ze terug te brengen in de natuur als de ziekte daar overwonnen is.

- 2p **25** Beschrijf twee nadelen van het instandhouden van de Tasmaanse duivel in dierentuinen, met het doel ze later weer uit te zetten in de natuur.

Gezonde Tasmaanse duivels zouden ook op een van de eilanden voor de kust van Tasmanië geplaatst kunnen worden.

Dat kan echter ongewenste gevolgen hebben voor het ecosysteem aldaar.

- 1p **26** Beschrijf een mogelijk nadelig gevolg voor het ecosysteem.

Even hadden de onderzoekers hoop gekregen toen 'Cedric', een in gevangenschap gehouden Tasmaanse duivel uit het westelijke deel van Tasmanië, immuun leek te zijn geworden. Cedric was gevaccineerd met dode tumorcellen en zijn immuunsysteem had daar goed op gereageerd. Later werd hij ingespoten met levende tumorcellen en leek ook daar geen last van te hebben. Lang ging het goed, maar uiteindelijk bezweek hij toch aan DFTD.

- 2p **27** Welke vorm van immunisatie werd toegepast bij Cedric?
- A actieve, kunstmatige immunisatie
 - B actieve, natuurlijke immunisatie
 - C passieve, kunstmatige immunisatie
 - D passieve, natuurlijke immunisatie

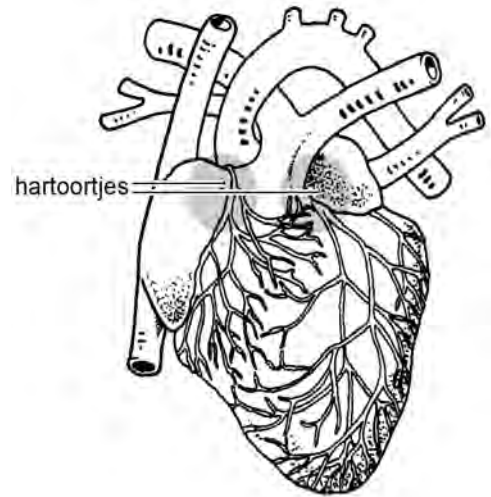
Tot op heden zijn er geen resistente individuen gevonden. Zelfs wanneer ongevoelige individuen bestaan, zijn deze moeilijk te herkennen.

- 1p **28** Beschrijf wat het lastig maakt om aan te tonen dat een dier dat er gezond uitziet resistent is.

Hartoortjes leveren nieuwe hartcellen

afbeelding 1

Patiënten die na een hartinfarct rondlopen met een verzwakte hartspier, dragen de oplossing voor hun aandoening mogelijk bij zich in hun eigen lichaam. In hun hart zelfs. De hartoortjes (zie afbeelding 1), twee holle flapjes aan de linker- en rechterboezem, bevatten stamcellen die in het laboratorium kunnen worden gestimuleerd tot het produceren van vervangend hartweefsel. Dat ontdekten onderzoekers, werkzaam bij het Universitair Medisch Centrum Utrecht en het Hubrecht Instituut.



Bij een hartinfarct worden de beschadigde hartspiercellen over het algemeen niet vervangen door nieuwe hartspiercellen, maar door een ander type cellen.

Er ontstaat een litteken en dat leidt tot verlies van hartfunctie.

2p 29 Uit welk type weefsel bestaat dit litteken vooral?

- A bindweefsel
- B dekweefsel
- C glad spierweefsel
- D vetweefsel

De hartoortjes lijken niet alleen overbodig, maar er ontstaan ook gemakkelijk bloedstolsels in. De hartoortjes worden soms weggeknipt om de kans op stolsels te verkleinen wanneer een patiënt een openhartoperatie ondergaat.

Het hart wordt dan tijdens de operatie tijdelijk stilgelegd en het bloed wordt vanuit een holle ader of de rechterboezem via de hartlongmachine omgeleid naar de aorta.

1p 30 Waardoor is het risico op bloedstolsels verhoogd tijdens een openhartoperatie waarbij de hartlongmachine wordt gebruikt?

Als bij een patiënt een bloedstolsel ontstaat in één van de twee hartoortjes en dit stolsel losraakt, loopt deze patiënt het risico op een hersenbeschadiging.

- 2p 31 In welk hartoortje is het stolsel dan ontstaan? Welk orgaan loopt door dit stolsel ook een risico op beschadiging?

	<u>stolsel ontstaat in</u>	<u>risico op beschadiging van</u>
A	linker hartoortje	hart
B	linker hartoortje	linkerlong
C	linker hartoortje	beide longen
D	rechter hartoortje	hart
E	rechter hartoortje	rechterlong
F	rechter hartoortje	beide longen

De Utrechtse wetenschappers onderzochten of er uit de weggeknipte oortjes hartstamcellen konden worden geïsoleerd. De hartoortjes werden daarvoor in stukjes gesneden en behandeld met een enzym. Zo verkregen ze een suspensie van losse cellen. In elk hartoortje werden zo'n 10.000 hartstamcellen aangetroffen. Deze konden eindeloos doorgekweekt worden tot volwaardige hartspiercellen die ritmisch samentrokken. De gekweekte hartcellen bleken ook gevoelig voor elektrische activiteit en ze reageerden op adrenaline, net als de hartspiercellen in het hart.

Om een suspensie van cellen te verkrijgen werd collagenase gebruikt, een peptidase dat cellen losmaakt uit het weefsel.

- 1p 32 Waardoor kan een willekeurige andere peptidase de cellen ongeschikt maken voor de kweek van nieuwe hartspiercellen?

- 2p 33 – Welke reactie treedt op wanneer hartspiercellen in het hart worden blootgesteld aan adrenaline?
– Wat is de functie van deze reactie van de hartspiercellen voor het lichaam?

Uit de hartoortjes kunnen naast stamcellen ook gespecialiseerde hartspiercellen worden geïsoleerd. Die blijken echter minder geschikt voor het herstellen van de hartspier na beschadiging.

Vier mogelijke eigenschappen van cellen zijn:

- 1 in staat om te delen;
- 2 in staat om te differentiëren;
- 3 in staat om ritmisch samen te trekken;
- 4 in staat om te reageren op elektrische activiteit en op adrenaline.

2p **34** Welke van deze eigenschappen is of zijn kenmerkend voor de stamcellen, waardoor ze geschikter zijn voor reparatie van de hartspier dan de gespecialiseerde hartspiercellen?

- A alleen 1
- B alleen 1 en 2
- C alleen 1, 2 en 3
- D alle vier eigenschappen

Een belangrijk doel van het onderzoek in Utrecht is het verkrijgen van hartspiercellen die de plaats kunnen innemen van dode of niet meer goed functionerende cellen in het hart van een mens. De gekweekte cellen worden daarvoor rechtstreeks in het beschadigde deel van het hart geïnjecteerd.

Deze cellen moeten zich in het resterende hartspierweefsel innestelen, goed aan elkaar en naburige cellen hechten, en langere tijd overleven. Daarnaast is het belangrijk dat tussen deze cellen en naburige hartspiercellen een goede elektrische signaaloverdracht mogelijk is.

2p **35** Leg uit dat het essentieel is voor het herstel van de hartfunctie

- dat de nieuwe cellen goed hechten
- en dat er een goede elektrische signaaloverdracht is.

Een andere optie om hartspiercellen te kweken is het gebruik van embryonale stamcellen. Aan deze techniek kleven echter nadelen. Het isoleren van stamcellen uit een embryo roept veel discussie op in de samenleving. Verder groeien niet alle embryonale stamcellen uit tot spiercellen, waardoor de opbrengst vaak laag is en het dus ook langer duurt voordat er voldoende cellen zijn verkregen.

Het behandelen van een patiënt met hartspiercellen gekweekt uit embryonale stamcellen heeft nog een ander groot nadeel ten opzichte van de behandeling met hartspiercellen gekweekt uit zijn eigen hartoortjes.

1p **36** Welk nadeel is dit?