

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

## Onderzoek naar oorzaken bijensterfte

Het gaat slecht met de honingbij, niet alleen in Nederland maar wereldwijd. Terwijl in Nederland vroeger zo'n acht procent van de bijen de winter niet overleefde, is dat tegenwoordig bijna een derde van alle honingbijen. Niet alleen imkers, maar ook fruittelers maken zich zorgen. De massale bijensterfte is een bedreiging voor onze voedselvoorziening.

De oorzaken voor de 'bijenverdwijnsiekte' worden nog niet goed begrepen. Een belangrijke rol is in ieder geval weggelegd voor de varroamijt (*Varroa destructor*), een parasiet van de honingbij. Volgens anderen is het gebruik van bepaalde gewasbeschermingsmiddelen, de neonicotinoïden zoals imidacloprid, de belangrijkste oorzaak voor het verdwijnen van de bijen.

Het is lastig vast te stellen of dit laatste werkelijk het geval is.

Varroamijten komen oorspronkelijk uit Azië waar ze worden aangetroffen op de Indische honingbijen. De mens heeft de overstap naar Europese honingbijen mogelijk gemaakt. In Nederland werden varroamijten voor het eerst gevonden in 1983, nu komen ze overal voor.

De mijt legt eitjes op de bijenlarven in de broedcellen van de bijenkolonie. De uitgekomen mijten hechten zich stevig vast aan de larven, poppen en volwassen honingbijen en zuigen lichaamsvloeistoffen op.

In afbeelding 1 is een zojuist ontpopte honingbij weergegeven, met op het achterlijf een varroamijt.

**afbeelding 1**



Varroamijten die een bijenkorf binnendringen, kunnen er lange tijd verblijven en zich snel vermeerderen.

2p 1 Geef hiervoor twee verklaringen.

Imidacloprid kwam eind vorige eeuw op de markt als gewasbeschermingsmiddel tegen vraatinsecten. Het wordt voornamelijk toegepast als preventieve bescherming op zaden (zaadcoating). Na ontkieming van de zaden verspreidt het gif zich door de hele plant, inclusief het stuifmeel. Het middel is zeer toxisch voor bijen. Gebruik is daarom niet toegestaan op plaatsen waar bijen actief naar voedsel zoeken en in de buurt van in bloei staand onkruid.

- Imidacloprid wordt onder andere gebruikt bij de teelt van maïs. Vanuit de gecoate maïskorrels verspreidt het gewasbeschermingsmiddel zich onder andere naar de bladeren van de groeiende plant. Hierdoor wordt het gewas beschermd en uiteindelijk ook de maïsoogst.
- 1p **2** Waardoor is verspreiding van het insecticide juist naar de bladeren van de maïsplant een effectieve manier om vraatinsecten te bestrijden?
- 2p **3** Leg uit dat het tegen vraat beschermen van de bladeren van de plant, een goede maïsoogst veilig kan stellen.

Imidacloprid bootst de werking van de neurotransmitter acetylcholine na, door bepaalde acetylcholinereceptoren in postsynaptische membranen te bezetten. De stof kan echter niet afgebroken worden door het enzym acetylcholinesterase. Bij insecten komen deze acetylcholinereceptoren alleen voor bij neuronen in het centrale zenuwstelsel. Bijen die met een hoge dosis imidacloprid in aanraking komen, gaan stuiptrekken, raken verlamd en gaan uiteindelijk dood. In lage doses verstoort het onder andere het poetsgedrag, het oriëntatievermogen, de bijdans en het foerageren. Ook zijn er aanwijzingen dat de weerstand tegen ziektes vermindert.

- Door het vrijkomen van acetylcholine in de synapsspleet ontstaat een depolarisatie in het postsynaptisch membraan.
- 2p **4** Welke ionenstroom veroorzaakt deze depolarisatie van het membraan van de postsynaptische cel?
- A instroom van kalium-ionen
  - B uitstroom van kalium-ionen
  - C instroom van natrium-ionen
  - D uitstroom van natrium-ionen
- 3p **5** Beschrijf hoe blootstelling van honingbijen aan een lage dosis imidacloprid een negatief effect kan hebben:
- op een individuele bij;
  - en daardoor op de bijenpopulatie;
  - en daardoor op het ecosysteem waar de bij deel van uitmaakt.

De vraag van veel onderzoekers is of het gebruik van imidacloprid daadwerkelijk een bedreiging vormt voor bijen in de natuur. Bij toxicologische studies wordt vaak de  $LD_{50}$  bepaald; dat is de concentratie waarbij 50% van de testpopulatie overlijdt. Voor honingbijen is de acute orale  $LD_{50}$  van imidacloprid  $0,005\mu\text{g}$  per bij.

Naast orale opname van imidacloprid met het voedsel door een insect, is er ook blootstelling mogelijk via het lichaamsoppervlak, bijvoorbeeld tijdens bespuiting van gewassen met het insecticide.

De  $LD_{50}$  via deze route (contactdosis) is  $0,05\mu\text{g}$  per bij, en dus hoger dan de  $LD_{50}$  van de orale dosis.

- 1p 6 Geef een verklaring voor het verschil tussen de  $LD_{50}$  van de orale dosis en de  $LD_{50}$  van de contactdosis.

Wetenschappers zijn het erover eens dat de bijenverdwijnziekte wordt veroorzaakt door een combinatie van factoren. Over de invloed van neonicotinoïden, waaronder imidacloprid, zijn twee kampen met elkaar in conflict. Stefano Maini, een insectenkundige uit Italië, legt uit: "Aan de ene kant staat de milieubeweging, samen met de bijenhouders, aan de andere kant staan de fabrikanten van insecticiden en de landbouwlobby.

Onderzoeksgroepen die de bijenverdwijnziekte bestuderen, worden door deze belangengroeperingen beïnvloed en deels ook gesponsord."

Uit onderzoek is gebleken dat bij gewasbescherming met behulp van neonicotinoïden er een concentratie van 5ppb (parts per billion) in nectar van de onderzochte gewassen te verwachten is.

Twee teams onderzoekers (team 1 en team 2) doen elk een eigen onderzoek naar de vraag of dit een negatief effect heeft op honingbijen.

De onderzoeksvraag is: Heeft een concentratie van 5ppb neonicotinoïden in de nectar wel of niet een negatief effect op honingbijen?

Team 1 komt tot de conclusie dat er wél een negatief effect is, team 2 tot de conclusie dat er géén negatief effect is. Deze tegenstrijdige conclusies zijn te verklaren door de manier waarop team 1 en team 2 het effect van de neonicotinoïden op de honingbijen meten (en niet door gemaakte fouten).

- 2p 7 De proefopzet in de velden van team 1 en team 2 is gelijk. Beschrijf een proefopzet die beide teams kunnen gebruiken om een antwoord te krijgen op de geformuleerde onderzoeksvraag.

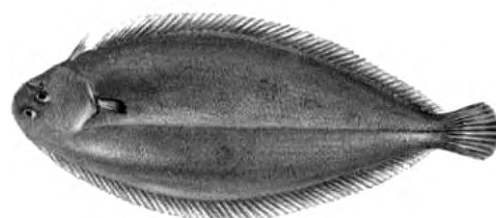
De proefopzet is gelijk, de meetmethode waarop de teams het effect van de neonicotinoïden op de honingbijen meten, verschilt.

- 2p 8 – Beschrijf een meetmethode op basis waarvan team 1 kan concluderen dat er wél een negatief effect is;  
– Beschrijf een meetmethode op basis waarvan team 2 kan concluderen dat er géén negatief effect is.

### Kweekproject voor duurzame tong

Verzilting van de bodem langs de Nederlandse kust wordt een steeds groter probleem voor de landbouw. In het proefproject ‘Zeeuwse tong’ wordt door een samenwerkingsverband van ondernemingen en onderzoeksinstituten een alternatief gebruik van de landbouwgrond onderzocht, namelijk het kweken van tong (zie afbeelding 1) in zoutwater-aquacultuur. Deze aquacultuur biedt tegelijkertijd een duurzaam alternatief voor de overbevissing van tong.

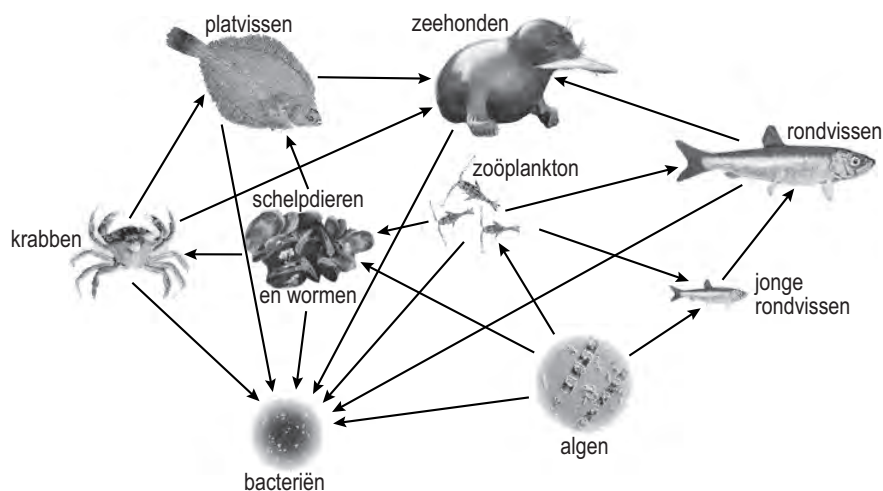
afbeelding 1



Tong (*Solea solea*)

De tong is een platvis die van nature in de Noordzee voorkomt. Daar maakt deze vis onderdeel uit van een voedselweb dat vereenvoudigd is weergegeven in afbeelding 2.

afbeelding 2

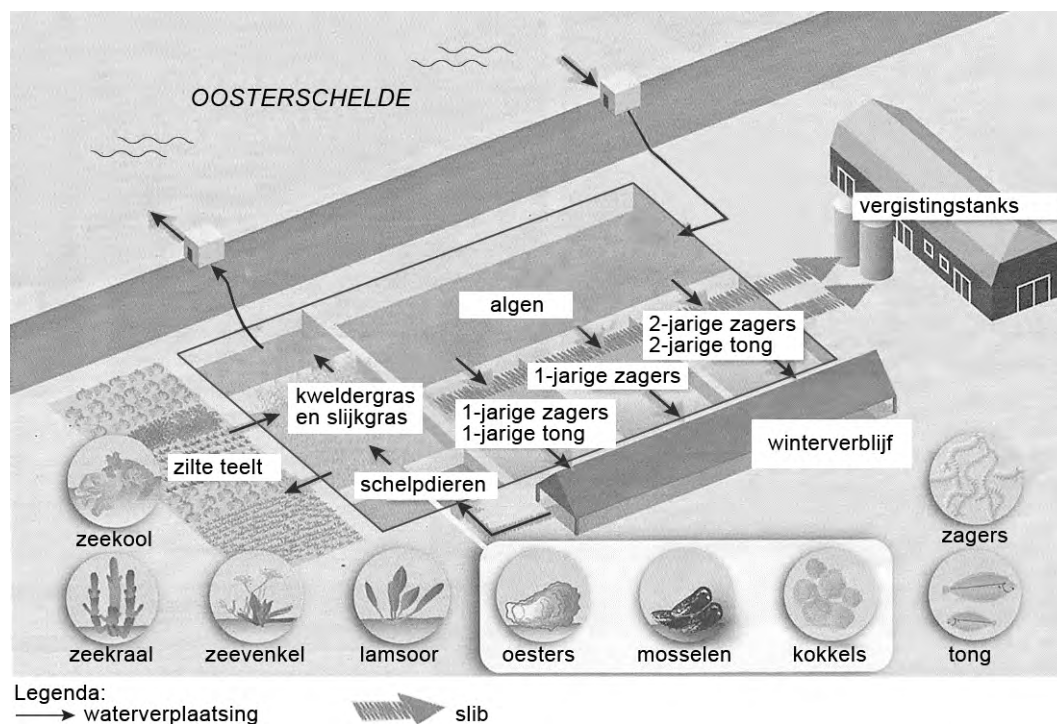


- 2p 9 Tot welke trofische niveaus behoort de tong volgens dit voedselweb van de Noordzee?
- A alleen tot het 3e en 4e niveau
  - B alleen tot het 4e en 5e niveau
  - C alleen tot het 5e en 6e niveau
  - D zowel tot het 3e, 4e als 5e niveau
  - E zowel tot het 4e, 5e als 6e niveau

Het streven van de initiatiefnemers van 'Zeeuwse Tong' is een duurzame kringloop tot stand te brengen. In het proefproject wordt daarom niet alleen tong gekweekt, maar ook schelpdieren (oesters, mosselen en kokkels), borstelwormen (zagers) en zoutwaterplanten. De zagers zijn voedsel voor de tong. Een deel van de zoutwaterplanten (zeekool, zeekraal, zeevenkel en lamsoor) is, net als de schelpdieren en tong, geschikt voor menselijke consumptie.

Het kweekstelsel is schematisch weergegeven in afbeelding 3.

**afbeelding 3**



Jonge tongen, zagers en schelpdieren worden in grote bassins in het kweekstelsel gebracht. Het verse zoute water voor het kweekstelsel wordt aangevoerd uit de Oosterschelde. Voordat het water uit de aquacultuur weer terug wordt geleid naar de Oosterschelde, spoelt het eerst door een bassin met schelpdieren; vervolgens door de natte velden met kweldergras en slijkgras, en de wat drogere velden met zilte teeltgewassen zoals zeekraal en lamsoor.

Het slib uit de bassins wordt, samen met vermalen kweldergras en slijkgras, in een bioreactor vergist tot biogas. Dat wordt gebruikt voor de opwekking van elektriciteit en om het winterverblijf te verwarmen.

Drie verschillen tussen Oosterscheldewater en kraanwater zijn:

- 1 Oosterscheldewater is zouter;
  - 2 Oosterscheldewater bevat meer anorganische stoffen;
  - 3 Oosterscheldewater bevat plankton.
- 2p 10 Door welke van deze eigenschappen is water uit de Oosterschelde geschikter dan kraanwater voor gebruik in dit kweekstelsel?
- A alleen door 1
  - B alleen door 1 en 2
  - C alleen door 1 en 3
  - D alleen door 2 en 3
  - E door alle drie de eigenschappen

- 2p 11 Beschrijf hoe in het kweekstelsel de activiteit van reducers in het bassin met algen, tot een hogere productie voor menselijke consumptie leidt.

Mogelijke veranderingen in een aquatisch ecosysteem zijn:

- 1 De biodiversiteit neemt toe;
  - 2 De bruto primaire productie (BPP) neemt toe;
  - 3 De netto primaire productie (NPP) neemt toe.
- 2p 12 Welke van deze veranderingen wordt of welke worden in het algemeen veroorzaakt door eutrofiëring?
- A alleen 1
  - B alleen 2
  - C alleen 3
  - D alleen 2 en 3
  - E zowel 1, 2 als 3

In viskwekerijen worden de vissen vaak gevoerd met vismeel, gemaakt van wilde vis. In het project 'Zeeuwse Tong' krijgen de vissen zagers te eten in plaats van vismeel.

Dit kan beschouwd worden als een duurzame maatregel.

- 1p 13 Geef hiervoor een argument.

Door biomassa uit het slib in de bioreactor anaeroob te vergisten, wordt biogas geproduceerd.

- 2p 14 Wat is het belangrijkste bestanddeel van dit biogas?
- A ammoniak ( $\text{NH}_3$ )
  - B koolstofdioxide ( $\text{CO}_2$ )
  - C methaan ( $\text{CH}_4$ )
  - D waterstofsulfide ( $\text{H}_2\text{S}$ )



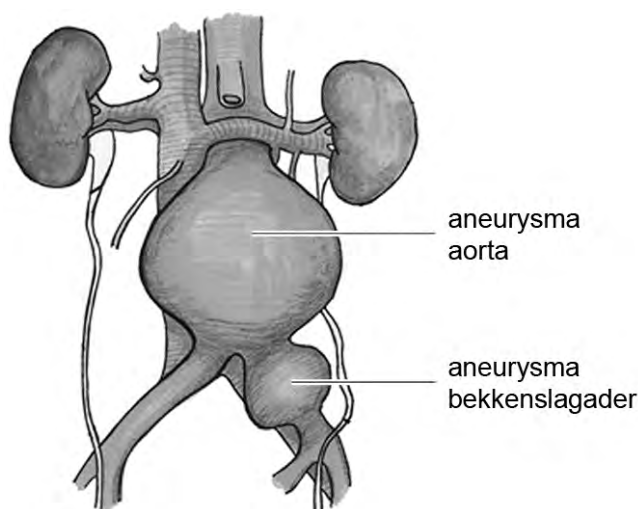
## Onderzoek naar aneurysma's

Genetici van vijf Nederlandse universiteiten hebben samen een erfelijke oorzaak gevonden voor het ontstaan van verwijdingen in de aorta. Door mensen uit risicofamilies voortaan te testen, kan mogelijk voorkomen worden dat zij plotseling sterven ten gevolge van het scheuren van deze verwijdingen.

Wanneer een slagader meer dan anderhalf keer de normale diameter heeft, spreken we van een aneurysma. Een aneurysma van de aorta wordt meestal gevonden in het eindgedeelte van de aorta, maar ook op andere plaatsen kan een aneurysma ontstaan (zie afbeelding 1).

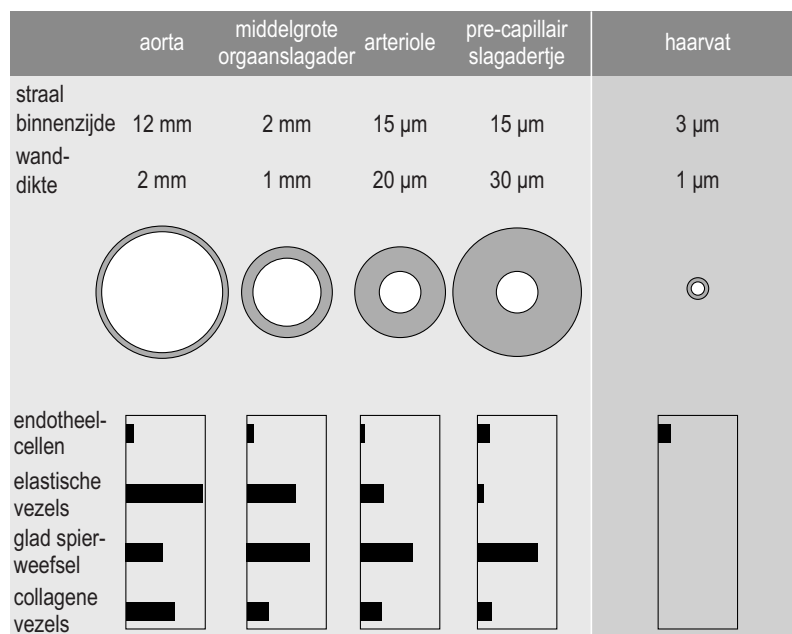
Aneurysma's ontstaan door chronische ontstekingen in de wand van de slagaders, waardoor de vaatwand steeds dunner en zwakker wordt. Een gezonde slagaderwand bestaat onder andere uit endotheelcellen, elastische vezels, glad spierweefsel en collagene vezels.

afbeelding 1



In afbeelding 2 is in staafdiagrammen de relatieve hoeveelheid van de genoemde componenten in de wand van verschillende typen bloedvaten weergegeven.

afbeelding 2

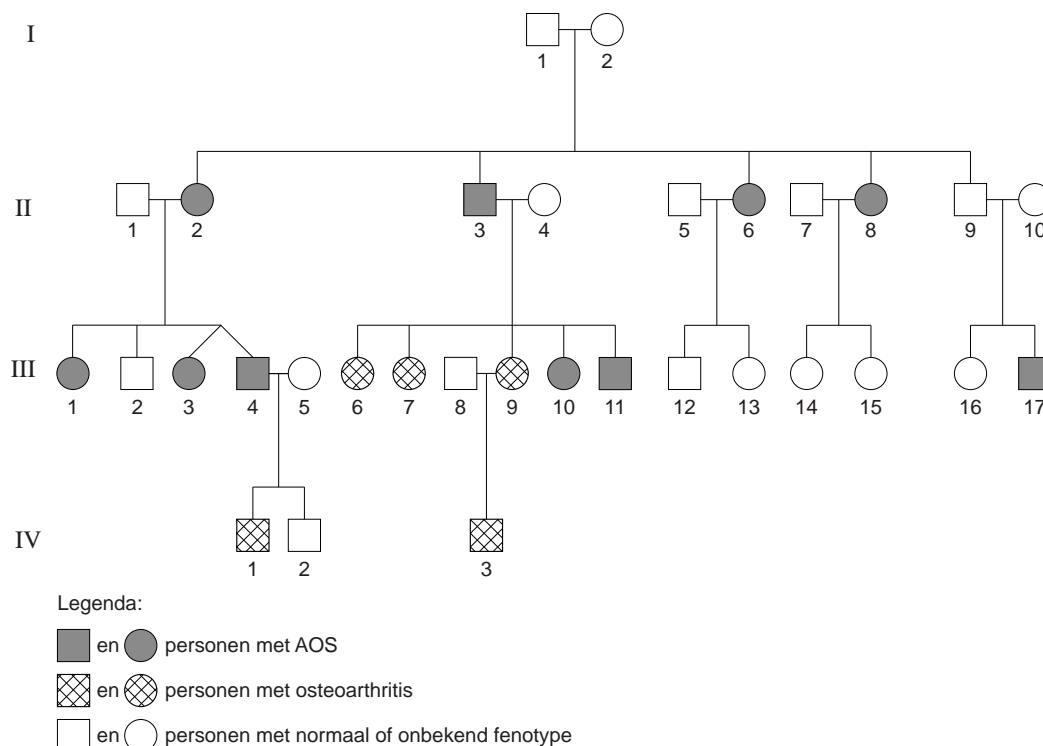


- 2p 15 – Waarom is het van belang voor de functie van de aorta dat de wand relatief veel elastische vezels heeft?
- Waarom is het van belang voor de functie van pre-capillaire slagadertjes dat de wand relatief veel glad spierweefsel bevat?

Het viel de onderzoekers op dat in risicofamilies waar veel aneurysma's voorkomen, ook vaak osteoarthritis te vinden is. Osteoarthritispatiënten lijden door verhoogde afbraak van kraakbeencellen al op jonge leeftijd aan beschadigingen aan hun knieën of wervelkolom, door een tekort aan gewrichtskraakbeen.

De combinatie van aandoeningen wordt het aneurysma-osteoarthritis syndroom (AOS) genoemd. De stamboom van een familie waarin AOS voorkomt is weergegeven in afbeelding 3.

**afbeelding 3**



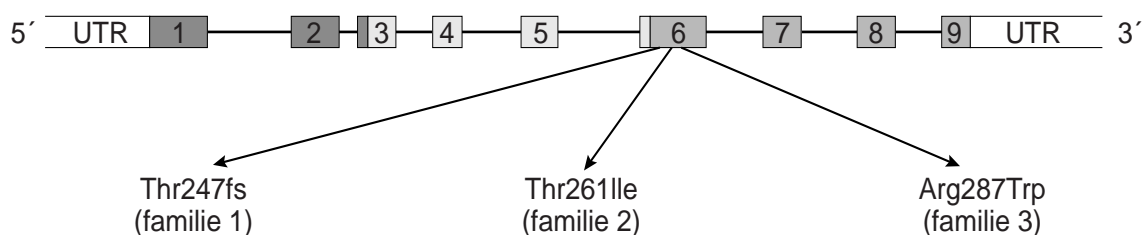
- Indien alle open symbolen in afbeelding 3 als individuen met een normaal fenotype worden beschouwd, kan op grond van deze stamboom uitgesloten worden dat het gen voor AOS X-chromosomaal recessief is.
- 2p 16 Uit welke combinatie van ouders en kind blijkt dat bij AOS **geen** sprake is van recessief X-chromosomale overerving?
- A ouders II-1 x II-2 en kind III-4
  - B ouders II-3 x II-4 en kind III-10
  - C ouders II-5 x II-6 en kind III-12
  - D ouders II-7 x II-8 en kind III-15



De onderzoekers vonden in chromosoom 15 mutaties van het Smad3-gen bij alle families waarin AOS voorkomt. Er zijn veel aanwijzingen dat deze mutaties inderdaad AOS veroorzaken. Een van de ondersteunende gegevens is dat bij een onderzoek van 544 gezonde Nederlanders de Smad3-mutaties niet zijn gevonden.

Het Smad3-gen heeft negen exons. De mutaties in de onderzochte families met AOS bevonden zich in exon 6 (zie afbeelding 4).

**afbeelding 4**



Bij familie 1 veroorzaakt een deletie in exon 6 een leesraamverschuiving (frameshift) in het 247ste codon (voor threonine). Bij familie 2 is door een puntmutatie het codon voor threonine (op plaats 261) veranderd in een codon voor isoleucine. Bij familie 3 is door een puntmutatie het codon voor arginine (op plaats 287) veranderd in het codon voor tryptofaan.

Drie mogelijke gevolgen van een mutatie in het Smad3-gen zijn:

- 1 Het Smad3-eiwit krijgt deels een andere aminozuurvolgorde;
- 2 De secundaire en tertiaire structuur van het Smad3-eiwit verandert;
- 3 De massa van het Smad3-eiwit wordt kleiner.

2p 17 Welke van deze veranderingen kan of kunnen het gevolg zijn van de mutatie in het Smad3-gen die bij familie 1 voorkomt?

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

- Door de verandering van één enkele base in een van de codons van exon 6 zijn de Smad3-eiwitten in de families 2 en 3 veranderd.
- 2p 18 Welke base van het betreffende codon is in het m-RNA, gelezen van de 5' zijde naar de 3' zijde, veranderd in familie 2? En welke in familie 3?

	codon familie 2	codon familie 3
A	base 2	base 1
B	base 2	base 2
C	base 2	base 3
D	base 3	base 1
E	base 3	base 2
F	base 3	base 3

De onderzoekers vergeleken de aminozuurvolgorde in het Smad3-eiwit bij verschillende soorten organismen.

In afbeelding 5 is de aminozuurvolgorde van het Smad3-eiwit rond de aminozuren Thr261 en Arg287 (in exon 6) bij de onderzochte organismen weergegeven.

**afbeelding 5**

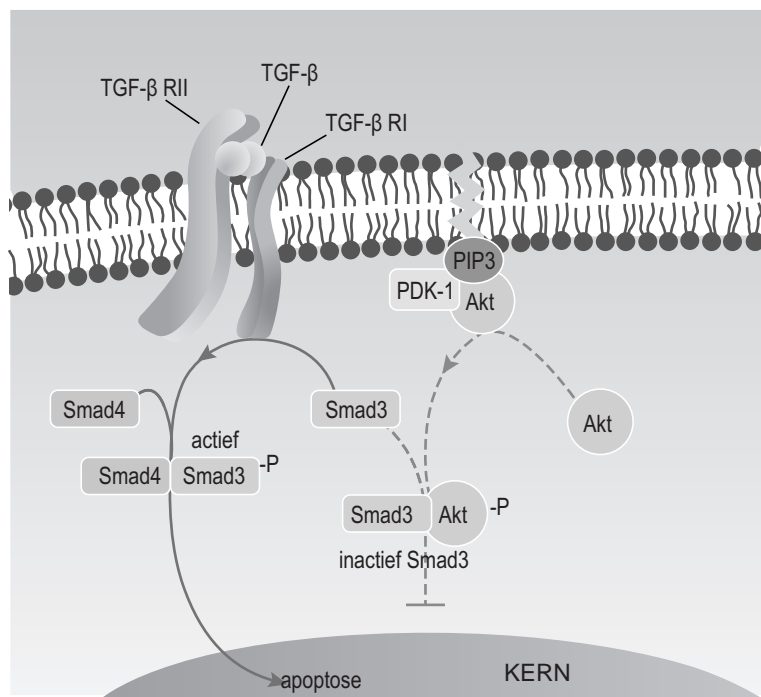
Thr261 (T)	soort	Arg287 (R)
DGFTDPS	chimpansee	ELTRRHI
DGFTDPS	fruitvlieg	EQTRRHI
DGFTDPS	kat	ELTRRHI
DGFTDPS	kip	ELTRRHI
DGFTDPS	koffervis	ELTRRHI
DGFTDPS	mens	ELTRRHI
DGFTDPS	paard	ELTRRHI
DGFTDPS	rat	ELTRRHI
DGFTDPS	rhesusaap	ELTRRHI
DGFTDPS	vogelbekdier	ELTRRHI
DGFTDPS	zebravis	ELTRRHI

↑
↑

- De vergelijking van de aminozuurvolgorde in Smad3 bij verschillende organismen geeft aanwijzingen over de evolutie van dit eiwit.
- 2p 19 Geef een verklaring voor de grote overeenkomst van dit deel van het Smad3-eiwit bij verschillende organismen. Gebruik daarbij de term 'selectiedruk'.

Smad3 is betrokken bij de reactie van cellen op het signaalmolecuul TGF- $\beta$ . Bij binding van TGF- $\beta$  aan zijn receptor wordt het Smad3-eiwit geactiveerd. Actief Smad3 koppelt aan het Smad4-eiwit en deze dimeer schakelt het apoptoseprogramma aan dat tot celdood leidt. Dit werkingsmechanisme is schematisch weergegeven in afbeelding 6.

**afbeelding 6**



- 2p 20 Kan het Smad3-eiwit op grond van de bij afbeelding 6 beschreven functie beschouwd worden als een hormoon, een receptor of een second messenger?
- A als een hormoon
  - B als een receptor
  - C als een second messenger

Bij AOS-patiënten wordt een verhoogde expressie van het Smad3-gen gemeten.

De verhoogde expressie van het Smad3-gen kan de verschijnselen van osteoarthritis verklaren.

- 1p 21 Geef hiervoor een verklaring.

Bij de families die meewerkten aan het onderzoek heeft een nieuwe test op mutaties in het Smad3-gen zijn vruchten afgeworpen. Een jongen van 20 jaar werd dankzij de test op tijd behandeld. De vaatchirurg koos bij de behandeling van het aorta-aneurysma voor het plaatsen van een stent (zie afbeelding 7) op de plek van het aneurysma. Een stent is een metalen of kunststof buisje met een vochtdichte voering, dat in opgevouwen toestand in een bloedvat wordt gebracht om daarna tot de juiste grootte te worden opgerekt.

afbeelding 7



De stent wordt met behulp van een geleidekatheter via een bloedvat in de lies in het aorta-aneurysma gebracht.

- 2p 22 Via welk bloedvat in de lies kan de chirurg de geleidekatheter inbrengen om bij dit aneurysma te komen?
- A alleen via de linker bekkenader
  - B alleen via de rechter bekkenader
  - C alleen via de linker bekkenslagader
  - D alleen via de rechter bekkenslagader
  - E via de linker of rechter bekkenader
  - F via de linker of rechter bekkenslagader

## De hygiëne-hypothese

In de afgelopen decennia is in de westerse wereld het aantal gevallen van allergieën en auto-immuunziekten opvallend toegenomen. Eind vorige eeuw publiceerde immunoloog David Strachan een mogelijke verklaring voor deze toename: de hygiëne-hypothese.

Strachan stelt dat een afgenomen blootstelling aan infectiebronnen in de eerste levensjaren leidt tot een abnormaal heftige afweerreactie op ongevaarlijke antigenen later in het leven. De afgenomen blootstelling aan antigenen in de eerste levensjaren is te danken aan vaccinaties, verbeterde hygiëne en het gebruik van antibiotica.

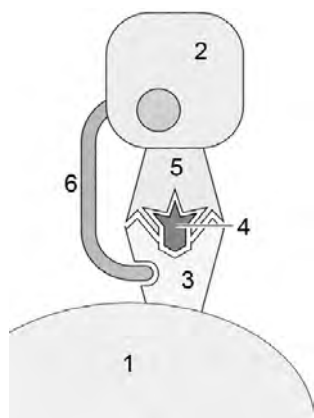
Baby's worden geboren met veel T-helpercellen (Th-lymfocyten). Pas na het doormaken van allerlei kinderziektes worden ook cytotoxische T-cellen (Tc-lymfocyten) gemaakt.

- 1p 23 Verklaar waardoor een baby na de geboorte meestal niet onmiddellijk cytotoxische T-cellen nodig heeft.

Volgens de hygiëne-hypothese zijn antistofgerelateerde aandoeningen het gevolg van een verstoorde balans tussen bepaalde pre-T-helpercellen: Th1 en Th2. Vlak na de geboorte zijn er vooral Th2-cellen. Th1-cellen activeren Tc-lymfocyten, Th2-cellen activeren B-lymfocyten. Het doormaken van een infectieziekte, vooral als deze gepaard gaat met koorts, stimuleert de afweer via Th1-cellen. Wanneer het aantal Th1-cellen toeneemt, neemt het aantal Th2-cellen af.

In afbeelding 1 is schematisch weergegeven de presentatie van een antigeen door een antigeenpresenterende cel (APC) waardoor een pre-T-helpercel geactiveerd wordt.

**afbeelding 1**



- legenda:  
 1 = APC  
 2 = pre-T-helpercel  
 3 = MHC II  
 4 = antigeen  
 5 = receptor  
 6 = CD-4

1p 24 Verklaar waardoor een pre-T-cytotoxische cel **niet** zal reageren op de presentatie van het antigeen door deze APC.

Kinderen die in een té hygiënische omgeving opgroeien, zouden volgens de hygiëne-hypothese een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van allergieën. Een verklaring hiervoor is dat deze kinderen, doordat ze zelden een infectieziekte doorlopen, relatief veel van een bepaald type lymfocyten (1) hebben, die de vorming van bepaalde andere lymfocyten (2) stimuleren, die antistoffen gaan produceren tegen (onbekende maar) ongevaarlijke antigenen, zoals stuifmeel.

2p 25 Welke typen lymfocyten moeten op plaats 1 en plaats 2 van bovenstaande verklaring ingevuld worden?

	plaats 1	plaats 2
A	B-lymfocyten	Th1-lymfocyten
B	B-lymfocyten	Th2-lymfocyten
C	Th1-lymfocyten	B-lymfocyten
D	Th1-lymfocyten	Tc-lymfocyten
E	Th2-lymfocyten	B-lymfocyten
F	Th2-lymfocyten	Tc-lymfocyten

- 2p 26 Leg uit hoe, volgens de hygiëne-hypothese, het toedienen van antibiotica tegen allerlei bacteriën in de eerste levensjaren kan bijdragen aan een allergische reactie van het immuunsysteem later in het leven.

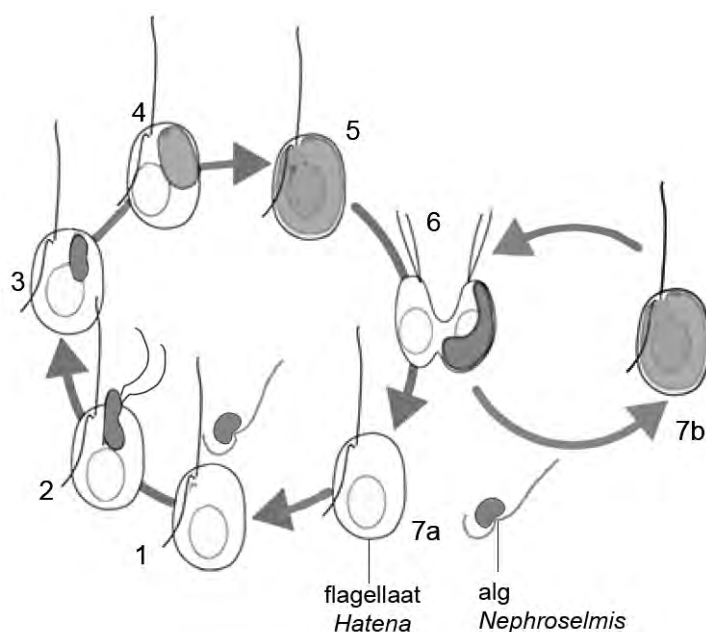
## Primaire en secundaire endosymbiose

Volgens de endosymbiosetheorie waren de voorlopers van chloroplasten ooit vrijlevende fotosynthetiserende prokaryoten, die een blijvende symbiose met andere cellen zijn aangegaan. Deze endosymbiose was een grote stap in de evolutie. Japanse onderzoekers die de eencellige *Hatena arenicola* bestuderen, vermoeden een secundaire endosymbiose in ontwikkeling.

In Japan is een in zee levende eencellige flagellaat (*Hatena*) ontdekt die een eencellige fotosynthetiserende alg (*Nephroselmis*) kan inbouwen. In afbeelding 1 is de levenscyclus van *Hatena* met als symbiont de alg *Nephroselmis* schematisch weergegeven:

- De alg *Nephroselmis* wordt door *Hatena* opgeslokt via een soort mondopening, die later verdwijnt (1-3).
- De chloroplast van de alg wordt daarna wel tien keer zo groot, terwijl de andere organellen zoals mitochondriën juist veel kleiner worden en de flagel (zweephaar) van de alg verdwijnt (4-5).
- Vanaf dat moment leeft de alg in symbiose met de inmiddels groene *Hatena* (5).
- Als zo'n autotrofe *Hatena* zich deelt (6), ontstaat er een kleurloze (7a) en een groene dochtercel (7b).
- De kleurloze heterotrofe dochtercel vormt een mondopening en kan daardoor weer een *Nephroselmis* alg opnemen (1-3).

afbeelding 1





In de geschiedenis van het leven op aarde heeft endosymbiose vermoedelijk een grote rol gespeeld. Chloroplasten in plantencellen zijn waarschijnlijk door endosymbiose ontstaan.

Enkele kenmerken van chloroplasten zijn:

- 1 omhuld door een dubbele membraan;
- 2 in bezit van eigen DNA;
- 3 in staat tot synthese van eiwitten.

2p 27 Welk van deze kenmerken is of welke zijn een aanwijzing dat chloroplasten door endosymbiose zijn ontstaan?

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

De onderzoekers vragen zich af of hier een eerste stadium van secundaire endosymbiose, namelijk endosymbiose van een eukaryoot, te zien is.

Door de onderzoekers is aan de opname van *Nephroselmis* door *Hatena* de naam secundaire endosymbiose gegeven. Er heeft namelijk al primaire endosymbiose van een ander organisme plaatsgevonden bij de voorouders van *Hatena*.

2p 28 Beschrijf deze primaire endosymbiose die bij de voorouders van *Hatena* heeft plaatsgevonden.

- Gebruik in je beschrijving de termen prokaryoot en eukaryoot
- en benoem het resultaat van deze primaire endosymbiose.

Onderzoekers beschouwen de gebeurtenissen die leiden tot een symbiose tussen *Hatena* en *Nephroselmis* (zie afbeelding 1) als een endosymbiose in ontwikkeling.

2p 29 – Beschrijf een gebeurtenis waaruit blijkt dat de endosymbiose vergevorderd is.  
– Beschrijf een gebeurtenis waaruit blijkt dat het nog geen volledige endosymbiose is.

## Leven met het syndroom van Kartagener

De tienjarige Joris komt op het spreekuur bij de huisarts. Joris hoest veel en heeft vaak last van luchtweginfecties.

De huisarts weet dat bij Joris het hart gespiegeld in de borstkas ligt. Ze vermoedt dat Joris primaire ciliaire dyskinesie (PCD) heeft. Dat is een afwijking in de werking van bepaalde trilharen die ook een rol spelen bij de links-rechtsoriëntatie van de organen tijdens de embryonale ontwikkeling. Na een aantal onderzoeken blijkt dat Joris het syndroom van Kartagener heeft, een combinatie van PCD en een gespiegelde ligging van hart, maag en lever.

De slechte trilhaarwerking, een van de symptomen van PCD, zou de bacteriële luchtweginfecties van Joris kunnen verklaren.

- 2p **30** Leg uit waardoor een gebrekkige trilhaarwerking deze luchtweginfecties tot gevolg heeft.

Beweeglijke trilhaarcellen bevinden zich onder andere in de neusholte. Andere delen van de luchtwegen zijn:

- 1 luchtpijp;
- 2 bronchiën;
- 3 bronchiolen;
- 4 longblaasjes.

- 2p **31** In welk deel of in welke delen bevinden zich ook beweeglijke trilhaarcellen?

- A alleen in 1
- B alleen in 1 en 2
- C alleen in 2 en 3
- D alleen in 1, 2 en 3
- E alleen in 2, 3, en 4
- F 1, 2, 3 en 4

Joris wordt door de huisarts doorverwezen naar een KNO-arts. Deze neemt een beetje epitheelweefsel weg uit de neus. De werking van de trilharen in dit biopt wordt microscopisch onderzocht.

Een nadeel van een microscopisch onderzoek is dat de trilhaarcellen vaak al zijn aangetast door een infectie en daardoor minder goed functioneren. Een meer betrouwbare methode is dan ook om uit het biopt losse cellen te isoleren en daarvan onder steriele omstandigheden een celkweek te maken. In de kweekvloeistof vormen de cellen na verloop van tijd meercellige bolletjes met trilharen aan de buitenzijde.

- 2p **32** Leg uit dat met de celkweekmethode onderzocht kan worden of de gebrekkige trilhaarwerking een genetische oorzaak heeft en niet het gevolg is van een infectie.

De gaswisseling in de longen van Joris gaat zonder behandeling steeds verder achteruit doordat de diffusiesnelheid vermindert.

De diffusiesnelheid  $V$  (hoeveelheid per tijdseenheid) van  $O_2$  en  $CO_2$  is volgens de wet van Fick afhankelijk van de volgende factoren:

$$V = D \cdot A \cdot \frac{\Delta c}{\Delta x}$$

Daarbij is  $D$  de diffusiecoëfficiënt,  $A$  het diffusie-oppervlak,  $\Delta c$  het verschil in partiële gasdruk en  $\Delta x$  de diffusieafstand.

- 2p **33** Beschrijf met behulp van twee factoren uit de wet van Fick waardoor de diffusie van zuurstof in de longen van Joris vermindert.

Om de klachten ten gevolge van PCD te bestrijden krijgt Joris medicatie om het slijm te verdunnen en fysiotherapie om te helpen het slijm op te hoesten.

Joris krijgt ook een ‘flutter’ om het ophoesten te vergemakkelijken (zie afbeelding 1). Dat is een pijpje met daarin een balletje dat weerstand geeft en waarlangs hij moet uitademen. De lucht die Joris uitademt wordt daarbij in trilling gebracht.

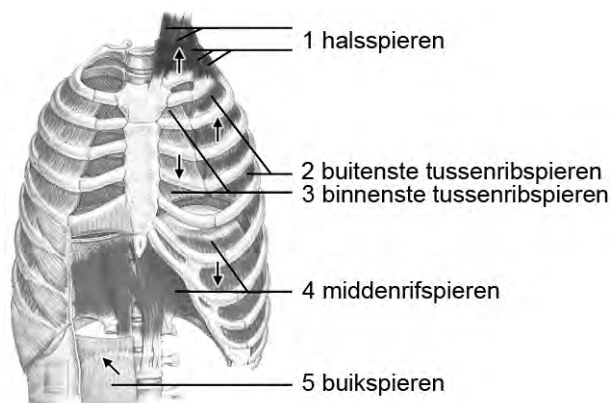
Hij moet dit apparaatje gebruiken in combinatie met ‘huffen’: een lange sterke uitademing vanuit de keel.

afbeelding 1



Spiergroepen rond de borstkas die betrokken zijn bij de ademhaling, zijn getekend in afbeelding 2. Met pijlen is aangegeven in welke richting de ribben bewegen als spiergroepen samentrekken. Ook de richting waarin het middenrif beweegt als de middenrifspieren samentrekken, is met een pijl aangegeven.

afbeelding 2



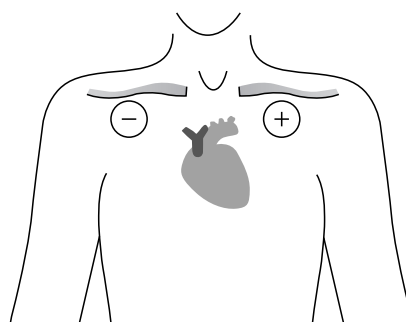
- 2p 34 Welke ademspieren worden gebruikt bij een 'huf'?
- A de binnenste tussenribspieren en de buikspieren
  - B de binnenste tussenribspieren, de middenrif- en de halsspieren
  - C de buitenste tussenribspieren en de buikspieren
  - D de buitenste tussenribspieren, de middenrif- en de halsspieren

Bij het lezen van een ECG, gemaakt van een persoon met een gespiegelde ligging van organen, zou een arts in eerste instantie denken dat de elektroden zijn verwisseld.

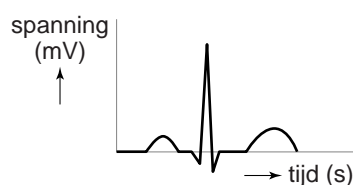
Een ECG is een registratie van de som van de afzonderlijke potentialen van alle hartspiercellen in de tijd. Een netto impuls in de richting van de positieve elektrode wordt geregistreerd als een positieve uitslag en een netto impuls die van de positieve elektrode afgaat als een negatieve uitslag.

In afbeelding 3 is te zien hoe de elektroden (+ en -) geplaatst kunnen zijn, met in afbeelding 4 de bijbehorende uitslag (het ECG) van een gezond persoon.

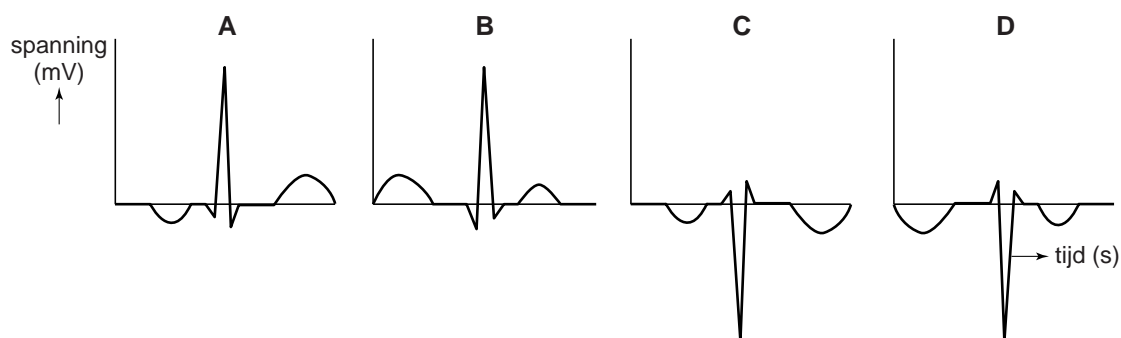
afbeelding 3



afbeelding 4



- 2p 35 Als bij Joris een ECG wordt gemaakt op dezelfde wijze als in afbeelding 3, hoe ziet de uitslag er dan uit?



- Flagellen (zweepharen) hebben in aanleg dezelfde bouw als de trilharen van trilhaarcellen. De huisarts zal de ouders van Joris dan ook informeren over een ander gevolg van het syndroom van Kartagener: mannen met PCD zijn vaak onvruchtbaar of verminderd vruchtbaar.
- 1p **36** Verklaar dat Joris als gevolg van PCD misschien minder vruchtbaar zal zijn.
- 1p **37** Waardoor zijn ook vrouwen met PCD door een verminderde trilhaarwerking vaak minder vruchtbaar?

- PCD wordt veroorzaakt door een autosomaal recessief overervend gen. Bij ongeveer 50% van de patiënten met PCD ontstaat in combinatie hiermee ook een gespiegelde ligging van organen. De huisarts zal de ouders van Joris ook informeren over de kans op nog een kind met het syndroom van Kartagener.
- 2p **38** Wat is de kans dat een broertje of zusje van Joris ook het syndroom van Kartagener heeft?
- A 0%
  - B 6,3%
  - C 12,5%
  - D 25%
  - E 50%