

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

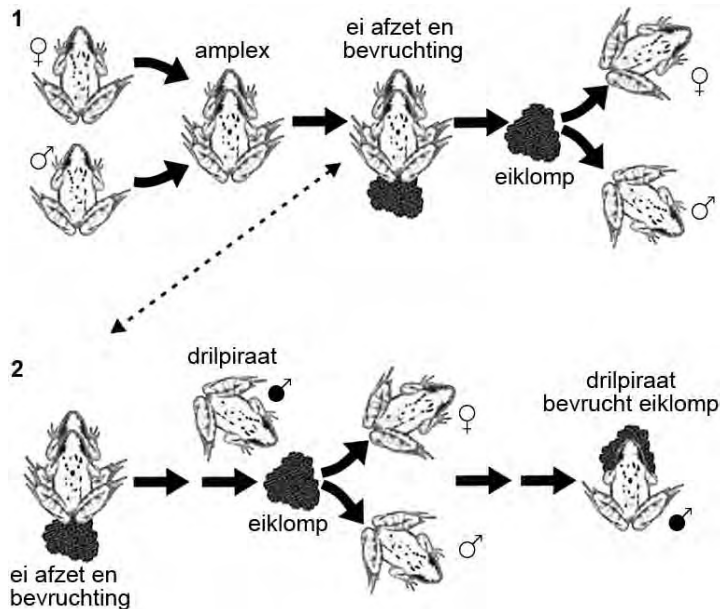
Drilpiraterij

Biologen bestudeerden de voortplanting bij een populatie bruine kikkers (*Rana temporaria*) in de Pyreneeën en ontdekten daar het verschijnsel 'drilpiraterij'.

Bruine kikkers gaan in voorjaarsnachten, in maart en april, op zoek naar een geschikte poel voor de voortplanting. Daar neemt het mannetje de paarhouding (amplex) aan op de rug van een kikkervrouwje dat haar eitjes af gaat zetten. Dit is weergegeven in afbeelding 1, tekening 1.

Kikkerdril dat voor een deel bevrucht is door een mannetje tijdens deze amplex wordt meer dan eens achteraf gekaapt door een tweede mannetje, dat de nog niet bevruchte eieren alsnog bevrucht (afbeelding 1, tekening 2).

afbeelding 1



De oorzaak van deze drilpiraterij is waarschijnlijk een overschot aan mannetjes in de poel. In één geval waren de onderzoekers er getuige van dat een piratenmannetje het legsel onder een paartje wegtrok om het vervolgens zelf te bevruchten. De drilpiraten boeken wisselend succes, maar gemiddeld weten zij met hun tactiek bijna 25 procent van de eitjes te bevruchten.

Piratenmannetjes gaan op zoek naar versgelegde eiklommen, tot ongeveer twee uur na het afzetten. Ze klampen zich tijdens de bevruchting vast aan de eieren zoals een mannetje zich normaal aan een vrouwtje vastklampt tijdens de bevruchting. Dit gebeurt zonder de eitjes te beschadigen.

- 1p 1 Leg uit of het gedrag van de drilpiraat wel of niet nadelig is voor het doorgeven van de genen van het mannetje dat eerder in amplex is gegaan met het vrouwtje om haar eitjes te bevruchten.
- 2p 2 Leg uit dat drilpiraterij het aanpassingsvermogen van een geïsoleerde populatie van de bruine kikker kan vergroten.

Vleeswijzer

In 2009 werd door Milieudefensie en stichting Varkens in Nood de vleeswijzer gepresenteerd. Daarin is niet alleen te vinden hoe verschillende soorten vlees scoren op het gebied van dierenwelzijn, maar ook wat de gevolgen van de productie zijn voor het milieu. Op de website is te lezen: "Het verbouwen van veevoergewassen, zoals soja en graan, gaat ten koste van kostbare natuurgebieden. Zo zijn al miljoenen hectaren van het Amazonewoud gekapt voor de aanleg van velden om soja voor veevoer te verbouwen. Inmiddels is van alle landbouwgrond ter wereld 80% in gebruik voor de productie van vlees en zuivel. Alleen al in Nederland leven zo'n 450 miljoen kippen, 20 miljoen varkens en 5 miljoen runderen. Die miljoenen dieren produceren grote hoeveelheden mest en broeikasgassen, die op hun beurt bijdragen aan vervuiling van het milieu en de opwarming van de aarde. Wereldwijd is de vee-industrie verantwoordelijk voor de uitstoot van 12% van alle broeikasgassen." In tabel 1 is van een aantal groepen landbouwhuisdieren de CO₂-productie in een jaar weergegeven.

tabel 1

Aantallen landbouwhuisdieren in 2002 en geschatte metabolische CO₂-uitstoot			
landbouwhuisdier	aantal wereldwijd	biomassa	CO₂-uitstoot
	(x 10 ⁶)	(x 10 ⁹ kg levend gewicht)	(x 10 ⁹ kg CO ₂)
koeien	1.496	501,0	1906
kleinere herkauwers	1.784	47,3	514
kamelen	19	5,3	18
paarden	55	18,6	71
varkens	933	92,8	590

De CO₂-productie per kg lichaamsgewicht van de groep kleinere herkauwers is relatief hoog.

- 3p **3**
- Hoe groot is die CO₂-productie?
 - Leg uit waardoor de CO₂-productie per kg lichaamsgewicht van kleine landbouwhuisdieren vaak hoger is dan die van grote landbouwhuisdieren.

In het Kyoto protocol, het internationale verdrag uit 1997 met als inzet minder uitstoot van broeikasgassen, is afgesproken dat de CO₂-productie van landbouwhuisdieren niet meegeteld wordt. Er wordt wel gekeken naar de productie van andere broeikasgassen zoals methaan en lachgas. Methaan (CH₄) is een bijproduct van processen die in het spijsverteringskanaal van herkauwers plaatsvinden. Methaan verlaat het lichaam met opgeboerde lucht, met darmgassen en met uitgeademde lucht. Vooral de herkauwende dieren stoten op deze wijze aanzienlijke hoeveelheden methaan uit.

2p 4 Is methaan een product van aerobe of van anaerobe dissimilatie? En vindt deze dissimilatie plaats in darmwandcellen van de herkauwer of in micro-organismen in de darm van de herkauwer?

dissimilatie is	uitgevoerd door
A aerob	darmwandcellen
B aerob	micro-organismen
C anaerob	darmwandcellen
D anaerob	micro-organismen

Methaan heeft per gram een sterker broeikaseffect dan CO₂. Het wordt langzaam geoxideerd in de lucht.

1p 5 Welke stoffen ontstaan bij volledige verbranding van methaan?

De sterkte van een broeikasgas wordt uitgedrukt in CO₂-equivalenten. Als de sterkte van 1 gram van een bepaald broeikasgas zesmaal groter is dan de invloed van 1 gram CO₂, dan is de bijdrage van 1 gram van dat gas 6 CO₂ equivalenten. Er wordt dan ook wel gezegd dat dit broeikasgas dan 6 keer de zogenaamde **Global Warming Potential** (GWP) van CO₂ heeft. In tabel 2 zijn voor de Verenigde Staten voor een drietal jaren schattingen weergegeven van de methaanuitstoot van de belangrijkste groepen landbouwhuisdieren.

tabel 2

CH ₄ -uitstoot (10 ¹² gram CO ₂ equivalenten)				CH ₄ -uitstoot (10 ⁹ gram)			
type vee	1990	2000	2006	type vee	1990	2000	2006
Vleeskoeien	89,9	90,4	89,2	Vleeskoeien	4.281	4.304	4.249
Melkkoeien	31,2	28,9	30,3	Melkkoeien	1.488	1.377	1.441
Paarden	1,9	2,0	3,5	Paarden	91	94	166
Schape	1,9	1,2	1,0	Schape	91	56	50
Varkens	1,7	1,9	1,9	Varkens	81	88	93
Geiten	0,3	0,3	0,3	Geiten	13	12	13
totaal*	126,9	124,6	126,2	totaal*	6.044	5.933	6.010

* totalen kloppen niet overal vanwege tussentijdse afronding

Met behulp van de tabel kan bepaald worden hoeveel maal sterker de Global Warming Potential van methaan is, vergeleken met die van CO₂.

2p 6 Hoeveel keer sterker is de Global Warming Potential van methaan?

- A ongeveer 0,02 keer
- B ongeveer 0,05 keer
- C ongeveer 21 keer
- D ongeveer 48 keer

De bloed-hersenbarrière

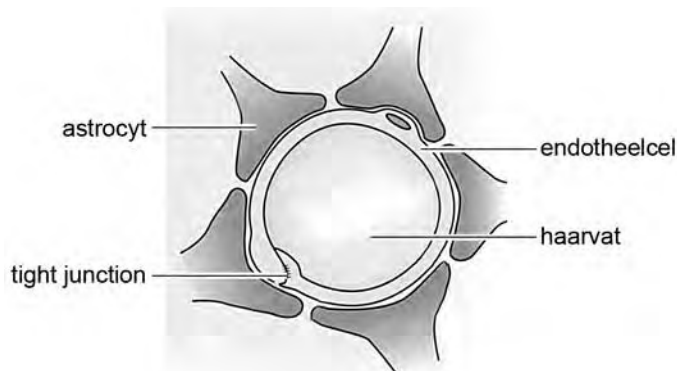
Hersenziekten zijn in het algemeen lastig te behandelen met medicijnen. Dit komt doordat het grootste deel van het bloedvatenstelsel in de hersenen heel erg gesloten is. Dit wordt de bloed-hersenbarrière genoemd. Geneesmiddelen bedoeld om hersenaandoeningen te bestrijden, komen hierdoor moeilijk op de plaats waar ze nodig zijn.

De uitwisseling van stoffen vanuit en naar haarvaten vindt plaats via openingen tussen de capillaire endotheelcellen of doordat deze endotheelcellen zelf stoffen doorlaten.

Er is een grote variatie in de grootte van de openingen tussen endotheelcellen en daardoor in de mate waarin deze endotheelcellen stoffen doorlaten. Zo zijn in de haarvaten van de lever de openingen tussen de endotheelcellen relatief groot, terwijl deze in de hersenen op de meeste plekken zeer klein zijn en voorzien van 'tight junctions'. Bij een tight junction zijn van twee cellen de membranen plaatselijk zodanig met elkaar verbonden dat ze een barrière vormen voor allerlei stoffen. Om deze capillaire endotheelcellen in de hersenen liggen uitlopers van speciale hersencellen, de stervormige astrocyten. Deze uitlopers vormen een extra laag om de haarvaten.

In afbeelding 1 is de doorsnede van een capillair in de hersenen schematisch weergegeven. De endotheelcellen en astrocyten vormen tezamen de bloed-hersenbarrière.

afbeelding 1



In de haarvaten van de lever zijn de openingen tussen de endotheelcellen relatief groot, terwijl deze in de hersenen zeer klein zijn en voorzien van tight junctions.

- 4p 7
- Leg aan de hand van één van de functies van de lever uit dat grote openingen in de levercapillairen functioneel zijn.
 - Leg aan de hand van één van de functies van de hersenen uit dat het van belang is dat in de hersencapillairen de openingen zeer klein zijn.

Niet alleen de uitlopers van astrocyten in de hersenen vormen een extra barrière. Aan de buitenzijde van de celmembranen van astrocyten worden verschillende ecto-enzymen aangetroffen zoals aminopeptidasen, carboxypeptidasen, endopeptidasen en cholinesterasen. De aanwezigheid van deze enzymen draagt ook bij aan de geslotenheid van het systeem.

- 2p **8** Hoe zal bij het onderzoek naar een geschikte medicatie tegen bepaalde hersenaandoeningen hiermee rekening gehouden moeten worden?
- A** Als het medicijn door de enzymen wordt aangetast, moet het in lage dosering worden toegediend.
 - B** Als het medicijn door de enzymen wordt aangetast, moet het in hoge dosering worden toegediend.
 - C** Als het medicijn de enzymen aantast, moet het in lage dosering worden toegediend.
 - D** Als het medicijn de enzymen aantast, moet het in hoge dosering worden toegediend.

In een specifiek deel van de hersenen is, vanwege de functie, de bloed-hersenbarrière minder gesloten. De openingen tussen de capillaire endotheelcellen zijn er relatief groot.

- 2p **9** Welk specifiek deel van de hersenen is dit?
- A** de hersenschors
 - B** de hersenstam
 - C** de hypothalamus
 - D** de kleine hersenen
 - E** het verlengde merg

Er worden verschillende behandelingen onderzocht die als doel hebben geneesmiddelen de bloed-hersenbarrière te laten passeren. Eén van deze behandelingen is het inspuiten van een geconcentreerde suikeroplossing (mannitol $C_6H_{14}O_6$) rechtstreeks in het bloedvat dat het te behandelen hersendeel voorziet van bloed. Hierdoor verandert plaatselijk de osmotische waarde van het bloed.

Deze behandeling zal geneesmiddelen (veelal grote moleculen) voor een vrij korte periode de gelegenheid geven om de oversteek te maken.

- 2p **10**
- Beschrijf op welke manier deze behandeling geneesmiddelen de mogelijkheid geeft de bloed-hersenbarrière te passeren.
 - Waardoor lukt dit maar gedurende een korte periode?

Promovenda Corine Visser van de Universiteit Leiden onderzocht een andere methode: de geneesmiddelen verpakken, waardoor ze door de endotheelcellen en daarmee in de hersenen opgenomen kunnen worden.

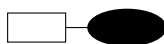
De werkzame stof van het geneesmiddel wordt gekoppeld aan het ijzerhoudende eiwit transferrine (Tf), dat kan binden aan de transferrine-receptor (Tf-R) aan het oppervlak van de endotheelcellen. Bij binding van Tf aan Tf-R vindt endocytose plaats en wordt Tf opgenomen in endosomen (blaasjes). Op deze manier vindt normaliter ijzertransport naar organen plaats.

Er zijn twee manieren waarop geneesmiddelen aan transferrine gekoppeld kunnen worden:

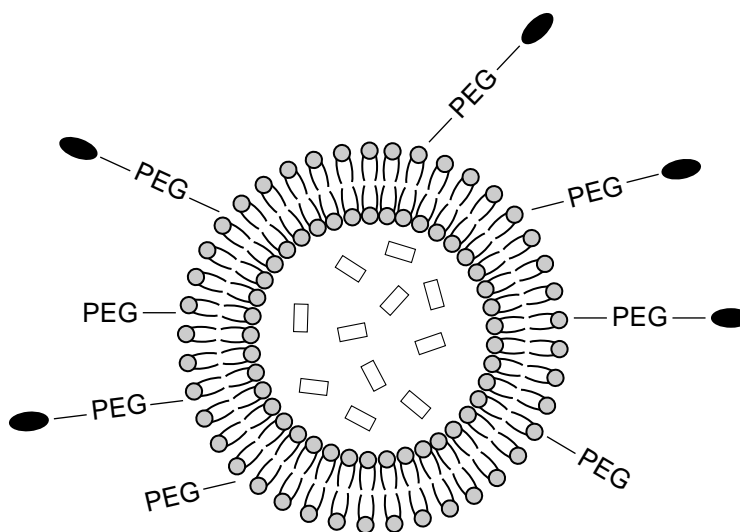
- 1 als Tf-geneesmiddel conjugaat; de werkzame stof van het geneesmiddel wordt direct gekoppeld aan transferrine.
 - 2 als Tf-gelabeld-liposoom; de werkzame stof van het geneesmiddel wordt verpakt in een liposoom (vetblaasje) dat gelabeld is met transferrine.
- In afbeelding 2 zijn beide manieren afgebeeld.

afbeelding 2

1 - conjugaat



2 - liposoom



Legenda:

- transferrine
- PEG-
- werkzame stof geneesmiddel
- (membraan van) liposoom

Deze twee methoden worden met elkaar vergeleken.

- 2p 11
- Wat is een biomedisch voordeel van methode 1 (conjugaat)?
 - Wat is een biomedisch voordeel van methode 2 (liposoom)?

Herprogrammeren van alveesklieercellen

Diabetes mellitus (suikerziekte) is een ernstige ziekte die op termijn kan leiden tot aandoeningen aan de nieren, ogen, voeten en hart en bloedvaten. Er zijn verschillende typen diabetes te onderscheiden. Bij type-1 diabetes maakt de alveesklieer geen of zeer weinig insuline aan ten gevolge van een uitgebreide vernietiging van β -cellen. De huidige behandeling is erop gericht de symptomen van type-1 diabetes te bestrijden met insuline-injecties, maar deze geeft geen genezing. Endocrinologen van de Harvard universiteit onderzoeken of ze exocriene alveesklieercellen, die verteringsenzymen maken, kunnen 'herprogrammeren' tot endocriene β -cellen. Als de veranderde cellen insuline gaan produceren, zou dit de diabetespatiënt kunnen genezen.

- 2p **12** Een van de symptomen van diabetes is de productie van zoete urine. Verklaar waardoor bij diabetespatiënten zoete urine wordt gevormd.

Een ander symptoom is dat de adem ruikt naar aceton of een ander ketozuur, als gevolg van keto-acidose. Dat is een teken dat er voor de energievoorziening van cellen overgeschakeld is op een ander proces dan aerobe dissimilatie van glucose.

- 2p **13** Welk ander proces?
- A aerobe dissimilatie van vetzuren
 - B anaerobe dissimilatie van aminozuren
 - C melkzuurgisting

- 1p **14** De alveesklieer bevat behalve endocriene cellen ook exocriene cellen. Wat is het onderscheid tussen endocriene en exocriene cellen?

Voor het herprogrammeren van exocriene alveolaircellen moeten genen worden aangeschakeld of moeten genen worden uitgeschakeld in deze cellen. Het aan- en uitzetten van genen wordt geregeld door transcriptiefactoren. Door combinaties van transcriptiefactoren te gebruiken die kenmerkend zijn voor de endocriene β -cellen, probeerden de onderzoekers de exocriene cellen van muizen te herprogrammeren tot β -cellen.

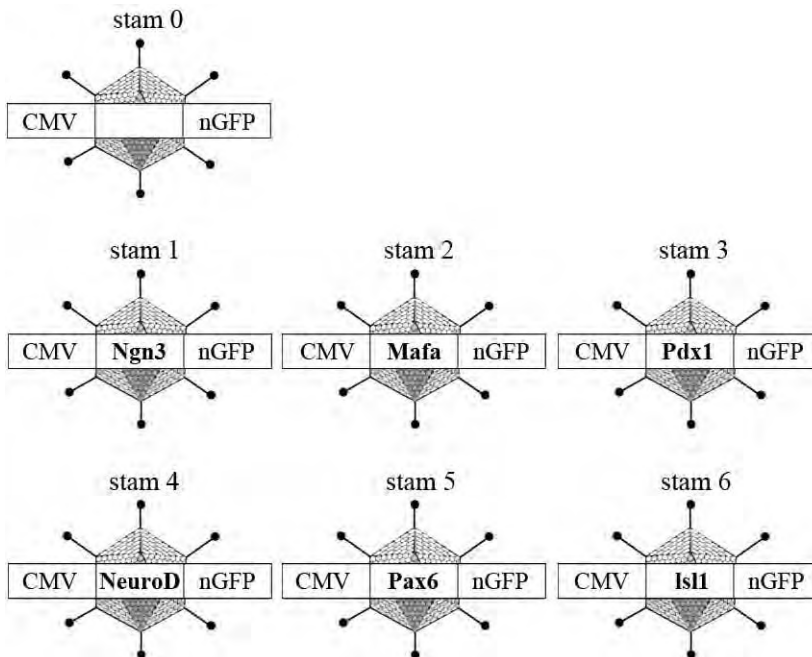
Voor het experiment maakte de onderzoeksgroep eerst (zie afbeelding 1) genconstructen bestaande uit een virale promotor (CMV), een gen coderend voor één van de zes transcriptiefactoren (TF) en een gen voor een groen fluorescerend proteïne (nGFP).

afbeelding 1

CMV	TF	nGFP
-----	----	------

De gebruikte transcriptiefactoren waren: Ngn3, Mafa, Pdx1, NeuroD, Pax6 en Isl1. De onderzoekers brachten de genconstructen in het DNA van adenovirussen en creëerden zo zes verschillende virusstammen. Ook werd een virusstam (stam 0) gemaakt zonder transcriptiefactor (zie afbeelding 2).

afbeelding 2



- 2p 15 Wat is de functie van de virale promotor (CMV) in het genconstruct?
- A De promotor dient als bindplaats voor DNA-polymerase.
 - B De promotor dient als bindplaats voor reverse-transcriptase.
 - C De promotor dient als bindplaats voor RNA-polymerase.

- 1p 16 Wat is de functie van het gen voor het groen fluorescerend proteïne (nGFP) in het genconstruct?

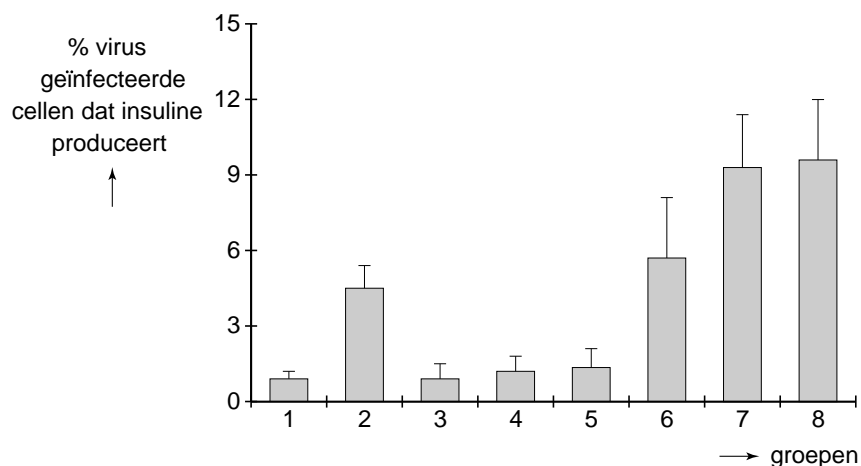
De gebruikte virusstammen werden geïnjecteerd in de alvelesklier van muizen met een verzwakt immuunsysteem.

De muizen werden in acht groepen verdeeld en kregen de volgende injecties:

- groep 1 alleen virusstam 0
- groep 2 een mengsel van alle virusstammen 1 tot en met 6
- groep 3 alle virusstammen, behalve stam 1 (Ngn3)
- groep 4 alle virusstammen, behalve stam 2 (Mafa)
- groep 5 alle virusstammen, behalve stam 3 (Pdx1)
- groep 6 alle virusstammen, behalve stam 4 (NeuroD)
- groep 7 alle virusstammen, behalve stam 5 (Pax6)
- groep 8 alle virusstammen, behalve stam 6 (Isl1)

Vervolgens bepaalden de onderzoekers welk percentage van de geïnfecteerde alveleskliercellen als gevolg van de nieuw ingebrachte transcriptiefactoren insuline ging aanmaken. De resultaten hiervan zijn weergegeven in afbeelding 3.

afbeelding 3



Uit de resultaten van dit experiment kan afgeleid worden wat de meest effectieve combinatie van transcriptiefactoren is om exocriene alveleskliercellen te herprogrammeren zodat ze insuline gaan aanmaken.

- 2p **17** Wat is de meest effectieve combinatie?
- A de combinatie van Isl1 en Pax6
 - B de combinatie van Isl1, Pax6 en NeuroD
 - C de combinatie van Ngn3, Mafa, en Pdx1
 - D de combinatie van alle zes transcriptiefactoren

Bij dit experiment werden muizen met een verzwakt immuunsysteem gebruikt.

- 2p **18** Leg uit dat het resultaat van dit experiment hierdoor beter zal zijn dan wanneer muizen met een normaal functionerend immuunsysteem worden gebruikt.

Normaal liggen de insulineproducerende β -cellen geclusterd in de eilandjes van Langerhans. De geherprogrammeerde exocriene cellen, die door de transcriptiefactoren insuline zijn gaan produceren, liggen echter verspreid tussen de normale exocriene cellen. Ze zijn te herkennen aan de kleine blaasjes met insuline, naast de grotere blaasjes met pro-enzymen in het cytoplasma.

- 2p **19**
- Geef de naam van een enzym dat als pro-enzym door de exocriene kliercellen van de alveesklier wordt afgegeven.
 - Waarom wordt dit enzym als pro-enzym afgegeven?

Rond de succesvol geherprogrammeerde exocriene cellen in de alveesklier nam het aantal bloedvaatjes sterk toe. Waarschijnlijk werd dit veroorzaakt doordat deze cellen een bepaalde groeifactor produceerden.

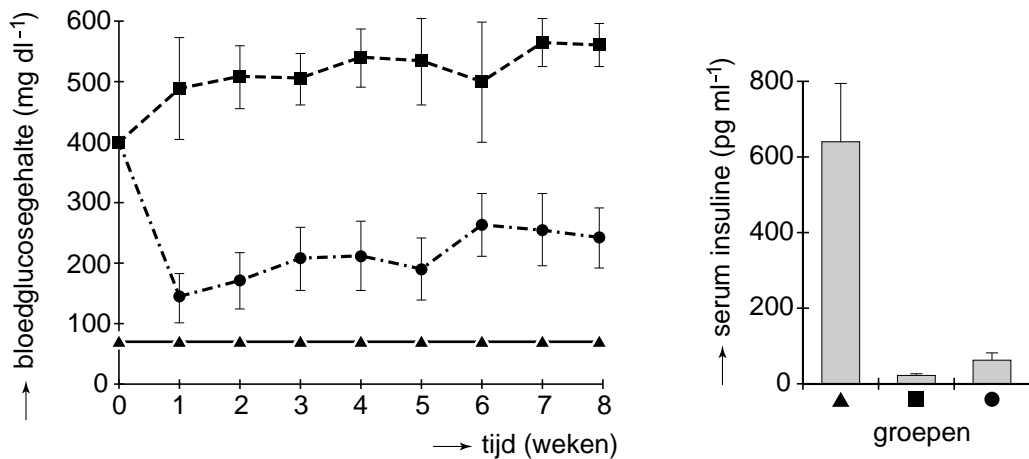
Door het grote aantal bloedvaatjes kunnen de cellen makkelijker stoffen opnemen en afgeven.

- 1p **20**
- Leg uit waarvoor het nog meer van belang is dat geherprogrammeerde alveeskliercellen van een diabetespatiënt in contact staan met bloedvaatjes.

Om de effectiviteit van de gentherapie te testen gebruikten de onderzoekers muizen zonder β -cellen in de alvleesklier (diabetes-muizen). Deze muizen werden geïnjecteerd met een virus zonder een gen voor transcriptiefactoren (stam 0) of met een mengsel van virussen met genen voor bepaalde transcriptiefactoren (stam 1 t/m 6) (zie afbeelding 2). Vervolgens werd het bloedsuikergehalte van de behandelde diabetes-muizen en van normale muizen gedurende acht weken regelmatig gemeten. Ook werd zes weken na de inspuiting van de virusdeeltjes bepaald hoeveel insuline er in het bloed van de muizen circuleerde.

In afbeelding 4 zijn resultaten van deze proef te zien. Daaruit blijkt dat de herprogrammeringstherapie onvoldoende effectief is.

afbeelding 4



Legenda:

--■-- diabetes-muizen, ingespoten met adenovirus stam 0

-●- diabetes-muizen, ingespoten met adenovirus stammen 1 t/m 6

-▲- onbehandelde, gezonde muizen

Vier verklaringen voor de tegenvallende resultaten van de herprogrammeringstherapie zijn:

- 1 Er ontstaan te weinig geherprogrammeerde cellen;
- 2 De geherprogrammeerde cellen produceren te weinig insuline;
- 3 De insuline die wordt geproduceerd door geherprogrammeerde cellen bereikt het bloed onvoldoende;
- 4 De insuline die door geherprogrammeerde cellen wordt geproduceerd is onvoldoende werkzaam.

2p 21 Welke van deze verklaringen kan of kunnen de tegenvallende resultaten van de herprogrammeringstherapie verklaren?

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

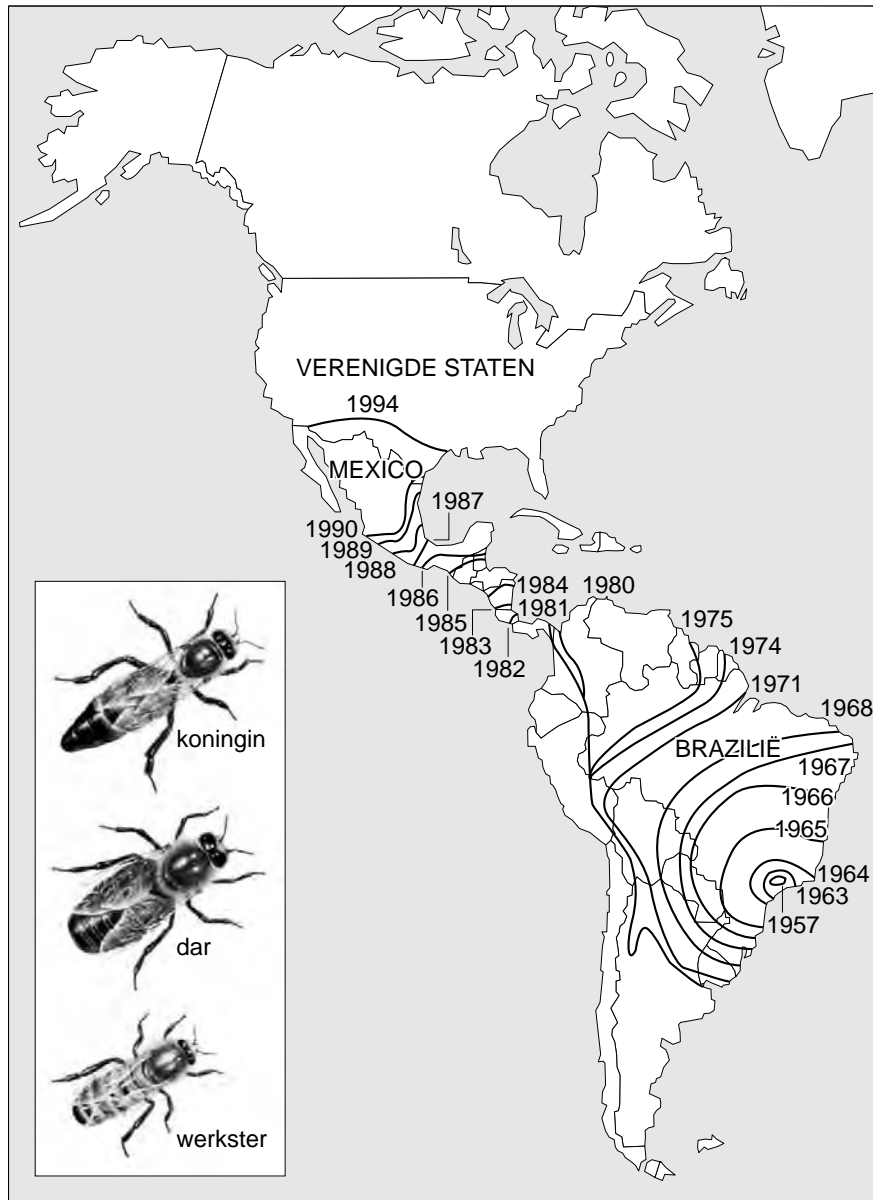
Killer bees

In de jaren 50 van de vorige eeuw was het slecht gesteld met de honingproductie in Brazilië. De imkers gebruikten Europese honingbijen (*Apis mellifera*), die niet goed aangepast waren aan de tropische omstandigheden. Op verzoek van het Braziliaanse ministerie van landbouw importeerde de geneticus Warwick Kerr in 1956 koninginnen van de Afrikaanse honingbij (*Apis mellifera scutella*) om daarmee honingbijen te verkrijgen die wel geschikt waren voor de tropen.

De geïmporteerde koninginnen van de Afrikaanse ondersoort *Apis mellifera scutella* werden geïnsemineerd met sperma van de Europese honingbij, waarna een eerste generatie hybride-honingbijkoninginnen ontstond. Al snel wist een aantal van deze hybride-koninginnen met hun zwermen (nakomelingen) te ontsnappen. Deze “geafrikaniseerde” exemplaren kruisten met de inheemse Europese honingbijen in Brazilië en vormden nieuwe zwermen. Deze verspreidden zich razendsnel over Zuid-Amerika. In 1990 werd de geafrikaniseerde honingbij voor het eerst waargenomen in het zuiden van de Verenigde Staten, waar zij nu in zes staten voorkomt. Op het oog is de geafrikaniseerde honingbij niet te onderscheiden van het Europese ras. Het gedrag is echter beduidend anders: ze reageren sneller op verstoring, door belagers massaal te steken en langdurig te achtervolgen. Dit heeft de geafrikaniseerde honingbij de bijnaam ‘killer bee’ opgeleverd.

In afbeelding 1 is de migratie van de geafricaniseerde honingbij te zien sinds de ontsnapping van de eerste hybride-koninginnen in 1957. De lijnen geven de stand van zaken aan tot aan het einde van dat jaar.

afbeelding 1



Over deze migratie worden twee beweringen gedaan:

- 1 De geafricaniseerde koninginnen vlogen in 1968 verder dan in 1967;
- 2 De groei van de populatie was in 1968 veel groter dan in 1974.

2p 22 Welke van deze beweringen wordt of worden bevestigd door de gegevens in afbeelding 1?

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

In het zuiden van de VS is de inheemse populatie Europese honingbijen sterk gekrompen door een epidemie van de varroamijt. Deze ectoparasiet verzwakt volwassen honingbijen en plant zich voort via het broed van de bijen.

Door de varroamijt-epidemie konden geafrikaniseerde honingbijen zich snel verspreiden in het zuiden van de VS.

2p **23** Wat is een juiste verklaring hiervoor?

- A** De varroamijt heeft de habitat van de geafrikaniseerde honingbij veranderd.
- B** De varroamijt is een mutualistische symbiont van de geafrikaniseerde honingbij.
- C** De varroamijt-epidemie heeft de biotoop voor de geafrikaniseerde honingbij geschikt gemaakt.
- D** Door de varroamijt-epidemie is een ecologische niche voor de geafrikaniseerde honingbij vrijgekomen.

In Europa heeft de traditionele bijenteelt in korven geleid tot gedomesticeerde bijen die makkelijk te hanteren zijn. In Afrika worden de wilde Afrikaanse honingbijen niet verzorgd. Hun honing wordt geroofd door mensen en dieren die de nesten openbreken.

Het verschil in leefwijze heeft geleid tot een verschil in gedrag tussen de Europese en de Afrikaanse honingbij.

2p **24** Leg uit hoe.

In de VS blijkt dat na een invasie van geafrikaniseerde honingbijen de eigenschappen van de Europese honingbijen in dat gebied steeds meer verdwijnen. Bestudering van het genetisch materiaal laat zien dat er een maternale (vrouwelijke) lijn is: het overgrote deel van de koninginnen van de geafrikaniseerde honingbijen stamt rechtstreeks af van de ontsnapte hybride-koninginnen uit Brazilië.

Voor dit onderzoek is genetisch materiaal vergeleken.

2p **25** Welk genetisch materiaal is hiervoor het meest geschikt?

- A** kern DNA
- B** mitochondriaal DNA
- C** ribosomaal RNA

Uit onderzoek komen ook de volgende gegevens:

- 1 Geafrikaniseerde honingbijen nemen nestplaatsen van Europese honingbijen over, waarbij de Europese honingbijkoningin wordt gedood.
- 2 Een kolonie geafrikaniseerde honingbijen gebruikt een relatief groter deel van het nest voor de reproductie dan een kolonie Europese bijen.
- 3 Wanneer een Europese honingbijenkolonie een nieuwe koningin maakt, komen de koninginnenlarven waarvan een geafrikaniseerde dar de vader is eerder uit dan hun volledig Europese (vrouwelijke) rivalen.
- 4 Europese koninginnen worden naar verhouding meer door geafrikaniseerde darren dan door Europese darren bevrucht.

Al deze eigenschappen van honingbijen leiden tot een toename van de afrikanisering van de honingbijpopulatie in de VS.

2p **26** Welke van deze houden de Afrikaanse maternale lijn in stand?

- A 1 en 2
- B 1 en 3
- C 2 en 3
- D 2 en 4
- E 3 en 4

De verspreiding van de geafrikaniseerde honingbij in de VS lijkt halt te houden ter hoogte van Texas, waar ze in 1994 voor het eerst werd gesignaleerd. Dit tot opluchting van veel Amerikanen, die vreesden voor de verovering van de hele VS door de killer bees.

2p **27** Waardoor is het niet waarschijnlijk dat de geafrikaniseerde honingbij de hele inheemse populatie bijen van de VS zal verdringen? Geef twee mogelijke oorzaken.

HPV-vaccinatie



In 2008 adviseerde de Gezondheidsraad de minister van Volksgezondheid om de vaccinatie tegen baarmoederhalskanker op te nemen in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) voor meisjes van 13 tot 16 jaar.

In 2009 werden 380.000 meisjes opgeroepen voor de eerste uit een serie van drie vaccinaties tegen het

humaan Papillomavirus (HPV). Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) coördineert de communicatie over het vaccinatieprogramma. Laura, een leerlinge uit VWO-6 zoekt informatie voor haar jongere zusje Marieke, die een oproep heeft gekregen voor de HPV-vaccinatie. Hieronder is een deel van de informatie, die zij uit verschillende publicaties heeft gekregen, weergegeven.

Humaan Papillomavirus

Het is al geruime tijd bekend dat een langdurig aanhoudende infectie met het humaan Papillomavirus (HPV) verantwoordelijk is voor het ontstaan van baarmoederhalskanker. HPV is een zeer besmettelijk virus dat meestal wordt overgedragen via seksueel contact, maar ook door huid-op-huid-contact in de schaamstreek. Naar schatting loopt 70 tot 80% van de seksueel actieve vrouwen gedurende hun leven een besmetting op met een of meer HPV-typen. Niet alle HPV-typen leiden tot baarmoederhalskanker. Rond de 70% van de gevallen van baarmoederhalskanker wordt veroorzaakt door de typen 16 en 18.

Vrouwen merken vaak niets van een HPV-infectie, ook niet als deze al langere tijd aanwezig is. Slechts bij een klein deel van de geïnfecteerde vrouwen wordt het virus niet opgeruimd en ontstaan voorstadia van kanker.

Van infectie naar kanker

Kankerverwekkende HPV-virussen nemen met een zestal eigen genen de controle over de gastheercel over. Een van die genen codeert voor het eiwit E6. Dat is een eiwit dat de tumorsuppressorgenen van de gastheercel remt. Deze tumorsuppressorgenen zorgen bij

DNA-schade voor het stoppen van de celcyclus en voor het beginnen van de apoptose.

Bij sommige van deze vrouwen ontwikkelen deze voorstadia zich tot baarmoederhalskanker. Jaarlijks overlijden naar schatting tussen de 200 en 250 vrouwen aan deze vorm van kanker.

HPV-vaccin

Sinds kort zijn er twee vaccins beschikbaar die bescherming bieden tegen HPV-typen 16 en 18. Van beide vaccins is aangetoond dat zij de voorstadia van baarmoederhalskanker, veroorzaakt door deze HPV-typen, voorkomen. Het is dus aannemelijk dat de vaccins ook beschermen tegen baarmoederhalskanker zelf. Hoe lang de vaccins bescherming bieden is nog niet bekend. Ruim zes en half jaar na vaccinatie bleken de concentraties van antistoffen nog zo hoog dat verwacht wordt dat de bescherming veel langer zal duren. De Gezondheidsraad spreekt over ten minste 10 jaar. De noodzaak van een eventuele herhaling van de vaccinatie kan nog niet worden uitgesloten.

- In de campagne heeft het RIVM bewust gekozen voor de leeftijdscategorie van 13 tot 16 jaar. Laura vraagt zich af, waarom niet alle meisjes van de bovenbouw van haar school de vaccinatieoproep hebben gekregen.
- 2p **28** Leg met behulp van een biologisch argument uit, waarom meisjes van 16-jaar en ouder niet opgenomen zijn in de vaccinatiecampagne tegen HPV.

- Laura en haar zusje Marieke maken hun jongere broer van 12 wijs, dat hij de volgende keer ook wel een oproep zal krijgen voor zo'n vaccinatie. De beide meiden hebben ongelijk, want het RIVM heeft geen advies gegeven om jongens ook te vaccineren.
- 2p **29** – Geef een biologisch argument om jongens niet in het vaccinatieprogramma op te nemen.
– En geef een biologisch argument om dat wel te doen.

- Laura wil zich op eigen kosten laten vaccineren. Ze vraagt zich af of het echt nodig is om zich drie keer te laten vaccineren.
Ruim zes en half jaar na vaccinatie bleken de concentraties van antistoffen nog zo hoog dat verwacht wordt dat de bescherming veel langer zal duren. De Gezondheidsraad spreekt over tenminste 10 jaar.
- 1p **30** Waardoor biedt, in het algemeen, een herhaalde vaccinatie een betere bescherming tegen het virus dan een eenmalige vaccinatie?

- Na vaccinatie kunnen antistoffen tegen HPV gevormd worden.
- 2p **31** Welke cellen vormen deze antistoffen tegen HPV?
A B-lymfocyten
B cytotoxische T-cellen
C T-helpercellen

- Cervarix is een vaccin, dat bescherming biedt tegen HPV type 16 en 18. Laura vraagt haar huisarts hoe veilig het gebruikte vaccin is.
De huisarts antwoordt, dat ook biomedisch onderzoek heeft uitgewezen, dat het gebruik van het vaccin veilig is.
- 1p **32** Noem een biomedisch onderzoek, behalve het bepalen van het verkleinen van de kans op baarmoederhalskanker, dat ook uitgevoerd is.

De moeder van Laura had van een vriendin gehoord dat de HPV-vaccinatie juist baarmoederhalskanker zou kunnen veroorzaken.

In de bijsluiter staat:

Samenstelling van Cervarix®

Elke dosis (0,5 ml) bevat:

- Humaan Papillomavirus type 16-L1-eiwit 20 µg;
- Humaan Papillomavirus type 18-L1-eiwit 20 µg;
- ASO4 adjuvanssysteem, dit bevat: 3-O-desacyl-4-monofosforyllipide A 50 µg.

- 1p **33** Leg uit waardoor, gezien de samenstelling van het vaccin, er geen gevaar is op baarmoederhalskanker, door het gebruik van dit vaccin.

Het vaccin tegen HPV 'Cervarix' wordt geproduceerd in insectencellen, met als vector een transgeen baculovirus (een dubbelstrengs DNA-virus).

- 1p **34** Hoe heet de techniek waarmee een transgeen virus wordt gemaakt voor het produceren van bestanddelen van een vaccin?

- 2p **35** Noem twee eigenschappen waaraan de insectencellen moeten voldoen om geschikt te zijn voor de productie van een vaccin zoals Cervarix.

Een vriendin van Marieke meldde zich na haar vaccinatie bij de huisarts vanwege menstratieklachten. Op het internet had ze gelezen dat sommige meisjes na de HPV-vaccinatie meer last hebben van hun menstruatie. De klachten variëren van een dagenlange bloeding tot hevige krampen. Een eventueel verband tussen de vaccinatie en het optreden van menstratieklachten zou dan onderzocht moeten worden.

- 5p **36** Schrijf een proefopzet voor een onderzoek, waarmee het verband tussen de HPV-vaccinatie en het optreden van menstratieklachten onderzocht kan worden.

Nieuwe natuur

In Nederland zijn in het verleden veel natuurgronden in cultuurgronden omgezet. Ze zijn in gebruik genomen om aan de steeds toenemende behoefte aan voedsel te voldoen. De landbouwgronden en de graslanden zijn vele jaren rijkelijk bemest, zodat ze jaarlijks een goede opbrengst garandeerden. Tegenwoordig zien we het omgekeerde gebeuren. Natuurorganisaties kopen landbouwgrond op om ze om te vormen tot een soortenrijk natuurgebied.

Het natuurontwikkelingsproject "Dommeldal-Plateaux" is zo'n voorbeeld van een project waarbij de natuurorganisaties nieuwe natuur willen realiseren. Onder leiding van de beheerder is men begonnen met het afgraven en afvoeren van de bovenlaag, waardoor alle aanwezige vegetatie verdween.

Deze manier van natuurvorming leidt in de meeste gevallen niet snel tot vestiging van zeldzame of bedreigde plantensoorten. Ook het uitzaaien van gewenste (zeldzame) plantensoorten levert weinig succes op.

Andere maatregelen die men kan overwegen om in natuurgebieden de biodiversiteit te vergroten zijn:

- 1 inzetten van grote grazers, die na verloop van tijd afgevoerd worden;
- 2 vegetatie afmaaien en het maaisel telkens afvoeren;
- 3 vegetatie afmaaien en het maaisel laten liggen.

2p **37** Welke van bovenstaande beheermaatregelen kunnen leiden tot het verarmen van de grond?

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

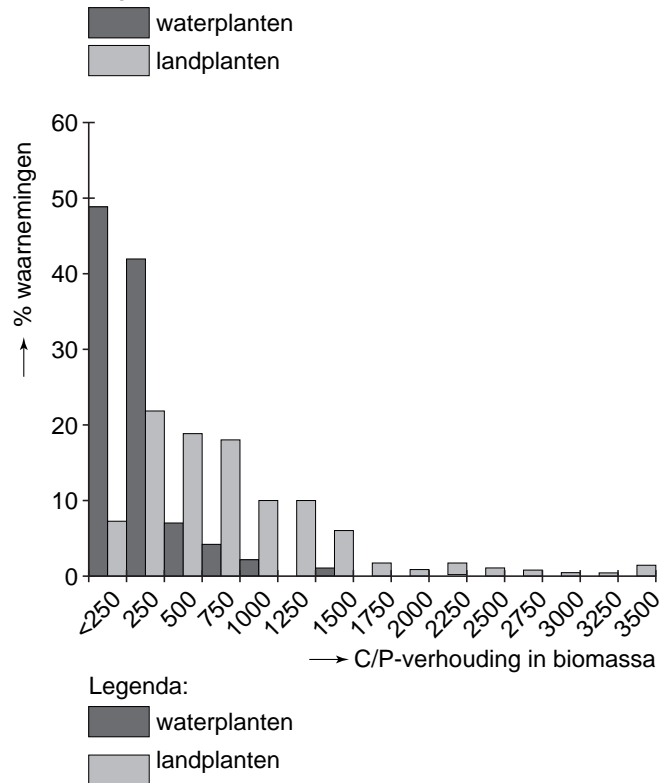
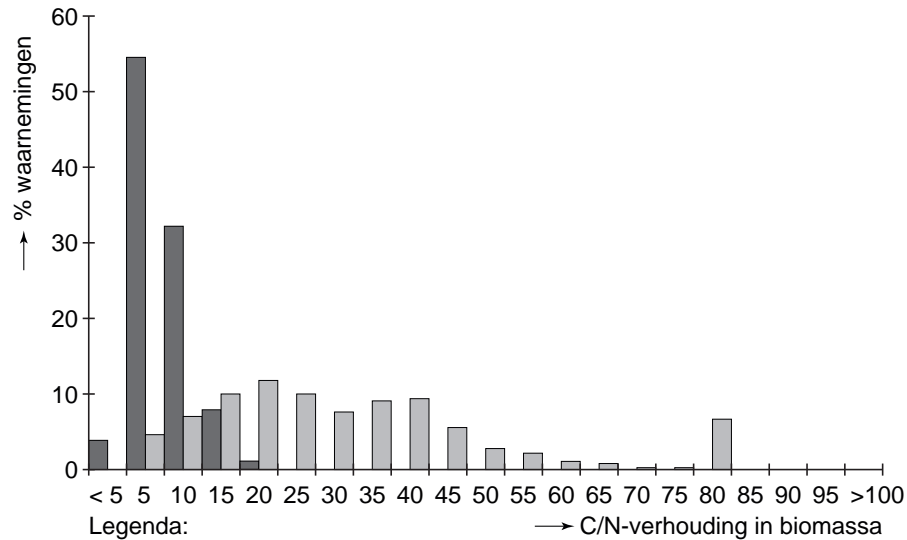
Natuurbeheerders vragen wetenschappers om advies.

Professor Wassen van de universiteit van Utrecht heeft in 2005 de resultaten van een onderzoek gepubliceerd. Hierin stelde hij, dat niet stikstofverbindingen, maar fosforverbindingen veroorzaken dat plantensoorten van voedselarme gronden, zoals Parnassia, Zonnedauw en orchideeën nog zeldzamer worden. Toch is fosfor een essentieel element, onder andere voor de fotosynthese.

1p **38** Noem twee verschillende, organische stoffen die fosfor bevatten en die ontstaan bij de lichtreactie van de fotosynthese.

De verhouding tussen de hoeveelheden koolstof en stikstof en die tussen koolstof en fosfor in planten kan worden uitgedrukt in C/N- en C/P-waarden (zie afbeelding 1).

afbeelding 1



Uit afbeelding 1 blijkt dat de C/N- en C/P-waarden van waterplanten en landplanten verschillen.

- 2p **39** – Welke verschillen tussen waterplanten en landplanten blijken uit afbeelding 1?
 – Leg uit welk verschil in bouw tussen waterplanten en landplanten deze verschillen verklaart.

Wanneer in de bodem verrijking optreedt met stikstof- en fosforverbindingen neemt de soortenrijkdom aan planten af. Tot voor kort werd gedacht dat voor deze afname vooral de stikstofverbindingen verantwoordelijk waren, maar nu blijkt dat fosforverrijking van de bodem de hoofdoorzaak is.

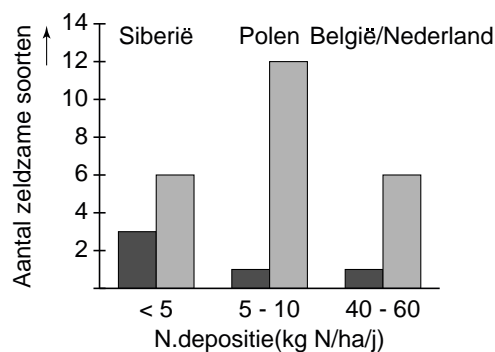
Om dit te kunnen aantonen, is de soortensamenstelling onderzocht in vochtige tot zeer natte graslanden. Er werden 274 proefvlakken van elk 10 m² gekozen langs een west-oost strook, beginnend in België/Nederland en via Polen tot in Siberië. Van elk proefvlak werd zowel het aantal zeldzame plantensoorten als het gewicht van de bovengrondse biomassa van de totale vegetatie bepaald. De grootste soortenrijkdom werd aangetroffen in terreinen, waar de productiviteit gering was, namelijk bij een biomassa van minder dan 600 gram per m².

Uit eerder onderzoek is gebleken, dat de neerslag van stikstofverbindingen (de N-depositie per ha, per jaar) in België/Nederland veel hoger is dan in Siberië. Dit verschil wordt gedeeltelijk verklaard door een verschil tussen deze gebieden in de hoeveelheid uitlaatgassen van het wegverkeer en in de hoeveelheid uitstoot door fabrieken.

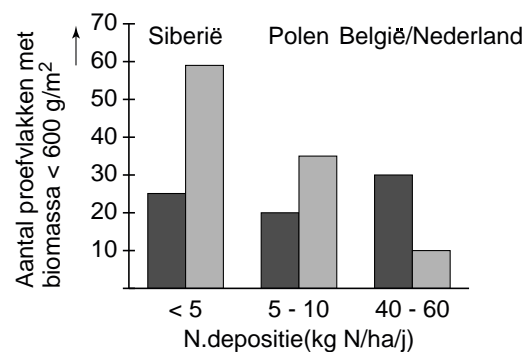
- 1p **40** Geef nog een verklaring voor het gegeven, dat deze N-depositie in België/Nederland hoger is dan in Siberië.

In afbeelding 2 en 3 zijn enkele resultaten van het onderzoek weergegeven.

afbeelding 2



afbeelding 3



Legenda:

- Proefvlakken waar N beperkend is
- Proefvlakken waar P beperkend is

- 2p **41** Leg aan de hand van de in afbeelding 2 weergegeven resultaten uit, dat fosforverbindingen in de bodem het ontstaan van biodiversiteit in een gebied meer remmen dan stikstofverbindingen dat doen.

Over de invloed van de N-depositie op het aantal proefvlakken met biomassa < 600 g/m² (zie afbeelding 3) worden twee beweringen gedaan.

- 1 Bij een toename van de N-depositie neemt het aantal proefvlakken waar N beperkend is af;
 - 2 Bij een toename van de N-depositie neemt het aantal proefvlakken waar P beperkend is toe.
- 2p **42** Welke bewering is of welke beweringen zijn juist?
- A** Geen van beide beweringen is juist.
 - B** Alleen bewering 1 is juist.
 - C** Alleen bewering 2 is juist.
 - D** Beide beweringen zijn juist.