

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

Gradiënt-ecosystemen zijn belangrijk voor de biodiversiteit

De meeste planten- en diersoorten zijn niet geëvolueerd in homogene landschappen, maar in complexe, heterogene leefgebieden. Geleidelijke overgangen in milieufactoren gaan daar gepaard met een geleidelijke verandering in soortensamenstelling. In een dergelijk 'gradiënt-ecosysteem' is er vaak een grote diversiteit aan planten en dieren. Ecologische gradiënten zijn daardoor waardevol voor het voortbestaan van veel soorten.

Een voorbeeld van een ecologische gradiënt vind je in het noorden en oosten van Nederland, op kwelgevoede zandgronden. Dat zijn zandgronden waar het kalkrijke grondwater uit de bodem omhoog komt (kwel). Naast elkaar komen daar twee ecosystemen met een eigen vegetatietype voor: de 'heischrale graslanden' en de 'kalkmoerassen'. In het overgangsgebied tussen deze twee ecosystemen is het vegetatietype 'blauwgrasland' te vinden, een gradiënt-ecosysteem dat nog maar zelden voorkomt.

Zowel abiotische als biotische factoren bepalen voor een belangrijk deel welk type vegetatie op een bepaalde plaats ontstaat. Op de kwelgevoede zandgronden zijn het vooral de zuurgraad en kalkrijkdom van de bodem die het vegetatietype bepalen.

Het zijn met name de biotische factoren die bepalen of er heischraal grasland of blauwgrasland ontstaat. Een daarvan is de factor 'grazers'. Grazers kunnen in een grasland:

- 1 de bodem bemesten;
- 2 de planten betreden;
- 3 van de planten eten.

- 2p 1 Door welke van deze activiteiten kan de vegetatie van samenstelling veranderen?
- A alleen 1
 - B alleen 3
 - C alleen 1 en 2
 - D alleen 2 en 3
 - E 1, 2 en 3

Ook het maaibeheer (hoe vaak en wanneer er gemaaid wordt, en of het maaisel blijft liggen of niet) is van invloed op het ontstaan van een heischraal grasland of blauwgrasland.

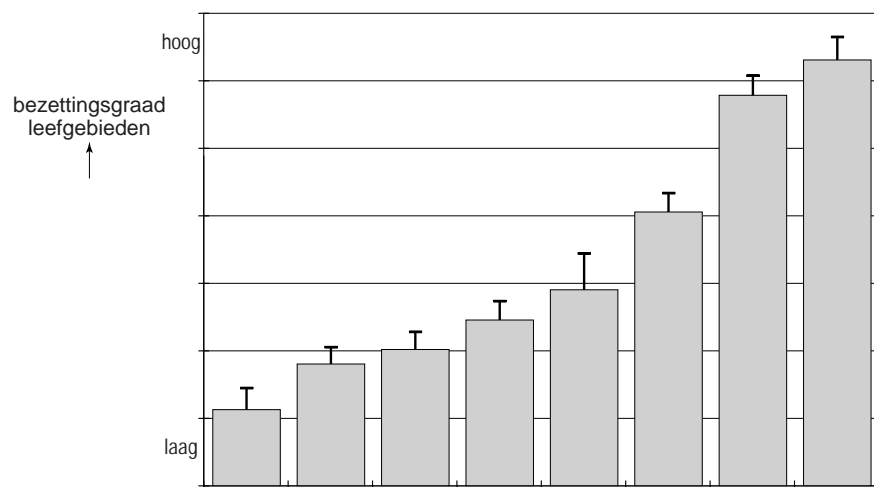
- 2p 2 Leg aan de hand van een voorbeeld van maaibeheer uit wat het gevolg ervan is op de ontwikkeling van de vegetatie in het betreffende gebied.

Op veel plaatsen is, door de afname van de kalkrijke kwel, het ecosysteem kalkmoeras verdwenen. Als deze situatie lang voortduurt, neemt ook de biodiversiteit van de kwelgevoede zandgronden af. Door beheermaatregelen kunnen de lokale abiotische omstandigheden zo aangepast worden dat er in de loop van de tijd opnieuw het vegetatietype kalkmoeras kan ontstaan. Voorwaarde is de lokale aanwezigheid van blauwgrasland als gradiënt-ecosysteem.

- 2p **3** Leg uit wat de rol is van het aanwezige blauwgrasland bij het opnieuw ontstaan van het vegetatietype kalkmoeras.

Bij het overwegen van beheermaatregelen wordt onder andere de ‘bezettingsgraad’ van plantensoorten betrokken. Dat is de mate waarin de plant zich, op de plaats waar de soort zich van nature blijvend zou kunnen vestigen (de potentiële ecologische nis), daadwerkelijk gevestigd heeft. De bezettingsgraad is onder andere afhankelijk van de mate waarin planten zich via zaden kunnen verspreiden (dispersiecapaciteit), de levensduur van de planten en die van de zaden. In afbeelding 1 is de relatie weergegeven tussen drie eigenschappen van planten en de bezettingsgraad.

afbeelding 1



- 2p **4** Welke van deze eigenschappen bevordert het bezetten van de ecologische nis het meest, en welke het minst?

meeste invloed

minste invloed

- | | | |
|----------|---------------------|---------------------|
| A | dispersiecapaciteit | levensduur plant |
| B | dispersiecapaciteit | levensduur zaad |
| C | levensduur plant | dispersiecapaciteit |
| D | levensduur plant | levensduur zaad |

De concurrentie tussen verschillende plantensoorten kan een reden zijn dat bepaalde planten hun potentiële ecologische nis niet kunnen bezetten. Dit geldt vooral voor planten waarvan de zaden een korte levensduur hebben.

- 1p 5 Geef een verklaring voor het feit dat de levensduur van de zaden de bezettingsgraad van de plant kan beïnvloeden.

Bij het beheer van de hogere zandgronden speelt instandhouding van gradiënt-ecosystemen een belangrijke rol. Het behoud van voldoende blauwgraslanden is voor bijvoorbeeld de zeer zeldzame, beschermde knotszegge *Carex buxbaumii* (zie afbeelding 2) van levensbelang.

afbeelding 2



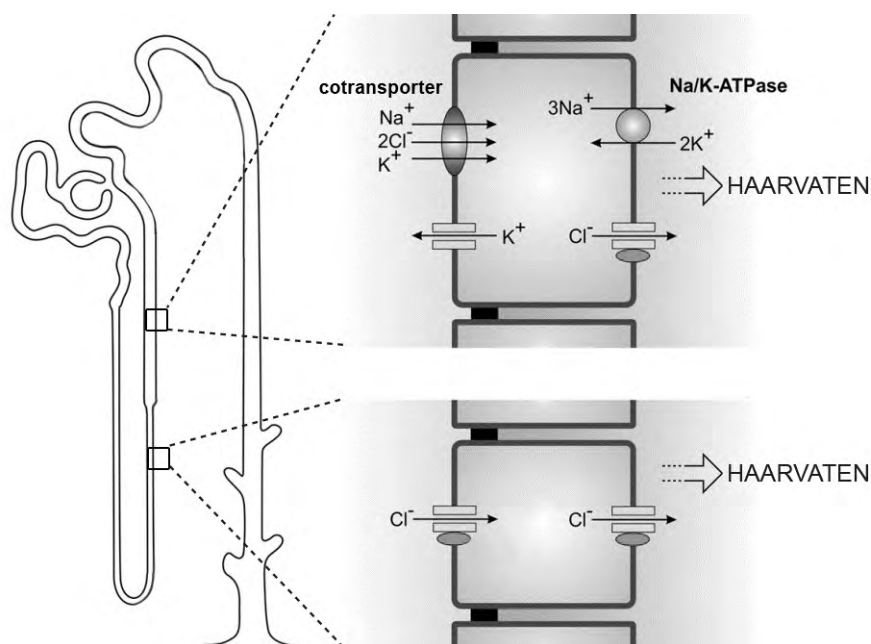
- 2p 6 De ecologische nis van knotszegge is zeer sterk gebonden aan dit gradiënt-ecosysteem en de soort heeft een beperkte dispersiecapaciteit. Leg uit dat door de combinatie van deze twee eigenschappen, de knotszegge zonder adequate beheermaatregelen een bedreigde plantensoort zal blijven.

Fout in niergen doet hart falen

In Nederland lijden ongeveer 180.000 mensen, meestal zestigplussers, aan hartfalen: de pompwerking van hun hart schiet chronisch tekort. Amerikaanse onderzoekers hebben ontdekt dat mensen met een bepaalde mutatie een verhoogde kans op hartfalen hebben. Door vroegtijdig te screenen op die mutatie kunnen deze mensen worden opgespoord. Een preventieve behandeling is dan mogelijk.

Mensen met een gemuteerd *CLCNKA*-gen hebben een verhoogde kans op hartfalen. Dit gen codeert voor chloridekanaaltjes in de wandcellen van de nierbuisjes (zie afbeelding 1). Als gevolg van een puntmutatie (Gly83) in het gen functioneren de chloridekanaaltjes minder goed en wordt de kans op hartfalen vergroot.

afbeelding 1



1p 7 Geef een verklaring voor het minder goed functioneren van de chloridekanaaltjes als gevolg van de puntmutatie.

Een oorzaak van hartfalen is een verhoogde bloeddruk. Met behulp van een bloeddrukmeter kan een arts de systolische en de diastolische bloeddruk van een patiënt meten.

2p 8 Van welk bloedvat wordt de systolische druk en van welk bloedvat wordt de diastolische druk op deze wijze gemeten?

systolische drukmeting	diastolische drukmeting
------------------------	-------------------------

- | | |
|---------------|-------------|
| A aorta | aorta |
| B aorta | holle ader |
| C holle ader | aorta |
| D armslagader | armslagader |
| E armslagader | armader |
| F armader | armslagader |

Mensen die homozygoot zijn voor het allel Gly83, maar ook mensen die hiervoor heterozygoot zijn, hebben een grotere kans op hartfalen. De groep Nederlanders die dit risico loopt is groot, want de allelfrequentie van het Gly83-allel is 0,5 in de Noord-Europese bevolkingsgroep. Dit gegeven zou gebruikt kunnen worden om de grotere kans op hartfalen als gevolg van de Gly83-mutatie van deze fractie Nederlanders te berekenen. Twee kenmerken van Nederlanders uit de Noord-Europese bevolkingsgroep zijn:

- 1 Zij leven niet in een geïsoleerde voortplantingspopulatie;
 - 2 De mensen met het Gly83-allel hebben een verhoogde sterftkans.
- 2p 9 Door welk kenmerk of welke kenmerken mag de wet van Hardy-Weinberg strikt genomen **niet** worden gebruikt voor het berekenen van de grotere kans op hartfalen als gevolg van de Gly83-mutatie van deze fractie Nederlanders?
- A alleen door 1
 - B alleen door 2
 - C door beide kenmerken

Een verhoogde bloeddruk leidt op termijn tot bloedvatschade. Daarom wordt bij mensen met hartfalen met behulp van medicijnen ingegrepen in de osmoregulatie. Veel gebruikt zijn ACE-remmers: stoffen die het Angiotensine Converting Enzyme (ACE) remmen.

ACE zet angiotensine I om in angiotensine II en wordt met name door endotheelcellen in de longen gevormd.

De bloeddruk verandert onder andere door:

- 1 het vernauwen van slagadertjes;
 - 2 het verhogen van de Na^+ -reabsorptie (terugresorptie) in de nieren.
- 2p 10 Door welk of welke van deze processen wordt bij gebruik van ACE-remmers de bloeddruk verlaagd?
- A door geen van beide
 - B alleen door 1
 - C alleen door 2
 - D door beide processen

Patiënten met hartfalen krijgen vaak plaspillen voorgeschreven, waardoor ze meer urine produceren.

- 2p 11 Leg uit hoe een verhoogde urineproductie de ernst van hartfalen kan verminderen.

Zwangerschapsdiabetes

Op het internetforum van www.zwangerworden.nu schrijven vrouwen elkaar over hun ervaringen met zwangerschapsdiabetes.

afbeelding 1

Zwangerschapsdiabetes? Wie heeft ervaring?

20-09-2014 20:49 Angela
 Vandaag een OGTT gehad (orale glucose tolerantie test) waarbij de laatste waarde niet goed bleek. Omdat type 2 diabetes in de familie voorkomt moet ik nu gedurende twee weken 6x per dag mijn bloedsuikerwaarden meten en op mijn voeding letten, om uit te vogelen wat mijn bloedsuikerwaarden te veel laat stijgen. Misschien heb ik zwangerschapsdiabetes, nog niet officieel gediagnosticeerd, daarvoor is het gelukkig nog niet duidelijk genoeg.

Wie heeft er ervaring mee? Via google lees ik vooral enge kanten. Ik ben benieuwd naar de verhalen van (aanstaande) moeders, en hoe het in de praktijk is om je bloedsuikerwaardes binnen de normen te houden.

Zwangerschapsdiabetes is een vorm van suikerziekte die tijdens de zwangerschap ontstaat, meestal tussen de 24ste en 28ste week van de zwangerschap. Deze vorm van diabetes wordt veroorzaakt door insulineresistentie en lijkt op diabetes type 2.

Bij zwangerschapsdiabetes is het de veranderde hormoonhuishouding die de cellen in het lichaam ongevoeliger maakt voor insuline. Doordat stoffen uit vetcellen de insulinegevoeligheid eveneens verminderen, komt zwangerschapsdiabetes vaker voor bij vrouwen met overgewicht. De grootste boosdoener is een antagonist van insuline, het placentahormoon HPL. De productie van HPL is in de tweede helft van de zwangerschap veel hoger dan in de eerste helft.

Een meer bekend placentahormoon is HCG, dat bij een prille zwangerschap een belangrijke rol speelt. Het is onwaarschijnlijk dat dit hormoon bijdraagt aan het ontstaan van zwangerschapsdiabetes, omdat de HCG-productie na de eerste drie maanden van de zwangerschap juist afneemt.

- 3p 12 – Noteer welk orgaan door HCG wordt beïnvloed en wat de functie daarvan is voor de instandhouding van de zwangerschap.
 – Waardoor is HCG na drie maanden hiervoor niet meer nodig?

Onder normale omstandigheden is de alvleesklier in staat door middel van hormonen de bloedsuikerspiegel zo te regelen dat deze rond een bepaalde normwaarde fluctueert. Bij een vrouw met zwangerschapsdiabetes is de bloedsuikerspiegel langdurig te hoog.

- 2p 13 Beschrijf twee verschillende natuurlijke situaties waarbij de bloedsuikerspiegel tijdelijk stijgt, en benoem bij beide het daarbij betrokken orgaan of hormoon.

- 2p 14 Welke verstoring op celniveau treedt op bij vrouwen met zwangerschapsdiabetes?
- A Cellen van de eilandjes van Langerhans produceren geen insuline.
 - B Door de vele vetcellen wordt te veel glucose opgeslagen.
 - C Levercellen en spiercellen nemen te weinig glucose op.
 - D Niercellen scheiden glucose pas bij een hoge bloedsuikerspiegel uit.

afbeelding 2

Zwangerschapsdiabetes? Wie heeft ervaring?

21-09-2014	Hoi Angela! Ik moet over twee weken (dan 24 weken zwanger) bloed laten prikken omdat onze baby wat groter is dan gemiddeld, en dat kan een teken zijn van zwangerschapsdiabetes.
09:35	Ik neem aan dat ik dezelfde test moet laten doen als jij, twee keer bloed laten prikken (tweede keer is enkele uren na drinken van glucosedrankje). Ik vroeg me af of je daarvoor 'nuchter' moet zijn? Weet jij dat misschien?
Emma	

Bij een orale glucosetolerantietest (OGTT) wordt het glucosegehalte van het bloed gemeten vóór het drinken van een glucoseoplossing en twee uur erna.

Bij niet-zwangeren zonder diabetes daalt de bloedsuikerspiegel binnen die twee uur vrij snel tot een normaal niveau (4 tot 6 mmol/L). Bij vrouwen met zwangerschapsdiabetes of met diabetes type 2 neemt de bloedsuikerspiegel gedurende die twee uur alleen maar toe. Voor de diagnose diabetes type 2 gelden bij een OGTT de volgende 'normwaarden': voor de eerste meting 7 mmol/L of hoger en/of voor de tweede meting 11 mmol/L of hoger.

Voor aanvang van de OGTT moet je nuchter zijn. Dat wil zeggen dat je in de acht uur voor de test niets gegeten of gedronken mag hebben.

Doe je dat wel, dan is er kans op een fout-positieve uitslag.

- 2p 15 Leg uit hoe het eten of drinken vóór de test mogelijk een fout-positieve uitslag kan veroorzaken.

Een ouderwetse methode voor de diagnose van diabetes is het aantonen van glucose in de urine. Bij zwangere vrouwen kan de nierempel (de bloedwaarde waarboven glucose in de urine komt) voor glucose echter verlaagd zijn, waardoor deze methode niet geschikt is.

- 2p 16 Wat houdt in dit geval 'een verlaagde nierempel' in?
- A Door de nierbuisjes wordt minder glucose dan normaal gereabsorbeerd (teruggeresorbeerd).
 - B Glucose wordt dan actief uitgescheiden door de nierbuisjes.
 - C Via het kapsel van Bowman komt meer glucose dan normaal in de voorurine terecht.

afbeelding 3**Zwangerschapsdiabetes? Wie heeft ervaring?**

23-09-2014	Ik ben na een te hoge glucosewaarde door de verloskundige doorgestuurd naar de prikpoli in het ziekenhuis voor een dagcurve. Daar ben ik meteen overgedragen aan de gynaecoloog op basis van schommelende bloedsuikers. Ik kreeg eerst een groei-echo en het bleek dat het niet bepaald een klein kindje was. Toen zei de gynaecoloog dat ik vanwege de diagnose 'zwangerschaps-diabetes' bij haar onder controle zou blijven, in ieder geval voor 40 weken ingeleid zou worden omdat een te grote baby problemen kan geven bij de bevalling. En ik moet na de bevalling nog ten minste 48 uur in het ziekenhuis blijven ter controle van de baby.
09:35	
Saskia	

Insuline van de moeder passeert de placenta niet. Vanaf de twaalfde week produceert de foetus zelf insuline.

Insuline is niet alleen een regulator van de bloedsuikerspiegel, maar ook een belangrijke groeifactor voor de zich ontwikkelende baby.

- 2p 17 Leg uit dat het daarom belangrijk is dat een vrouw met zwangerschapsdiabetes zoals Saskia (afbeelding 3) haar bloedsuikerspiegel gedurende de zwangerschap goed onder controle houdt.

De baby van de hierboven genoemde Saskia (zie afbeelding 3) moet de eerste twee dagen na de bevalling goed in de gaten worden gehouden vanwege het risico op hypoglycemie, een te lage bloedsuikerspiegel.

- 3p 18 Leg uit hoe deze hypoglycemie na de geboorte kan ontstaan. Betrek daarbij de glucose-opname van de baby vóór en ná de geboorte.

Cyanobacteriën en de voedselproductie van oceanen

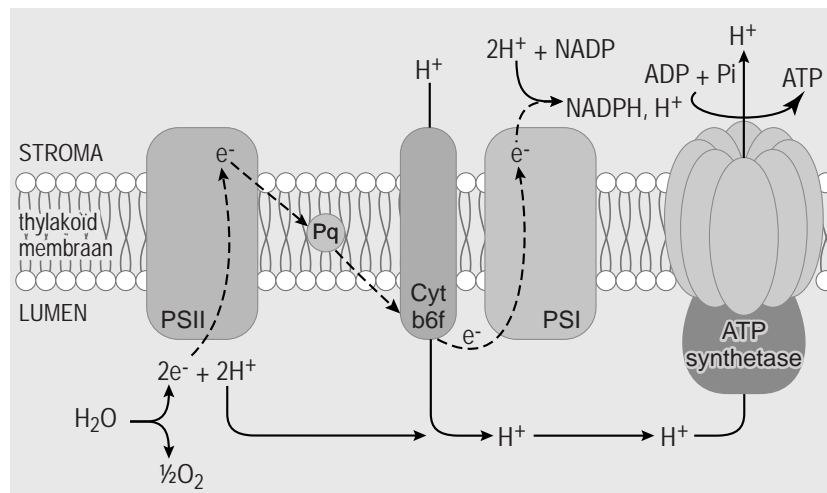
Onze voedselvoorziening is afhankelijk van het vastleggen van koolstofdioxide in organisch materiaal. Bijna de helft van deze CO₂-fixatie vindt plaats in de oceanen. Dit gebeurt voornamelijk door algen, maar ook door cyanobacteriën. Cyanobacteriën worden ook wel blauwalgen genoemd, omdat zij het blauwe pigment fycocyanine bezitten. Fycocyanine is een van de pigmenten die bij blauwalgen de fotosynthese mogelijk maken.

Het zijn vooral (groene) algen die aan de basis staan van de productiviteit van oceanen. De stofwisseling van de algen kan daarom dienen als maat voor de primaire productie van oceanen.

- 2p 19 – Welk (meet)gegeven heb je nodig om de bruto primaire productie (BPP) van de algen te berekenen?
 – Welk (meet)gegeven is daarbij nodig voor de berekening van de netto primaire productie (NPP) van de algen?

Tijdens de lichtreactie van de fotosynthese worden in de chloroplasten van (groene) algen elektronen door het thylakoïd-membraan getransporteerd (zie afbeelding 1).

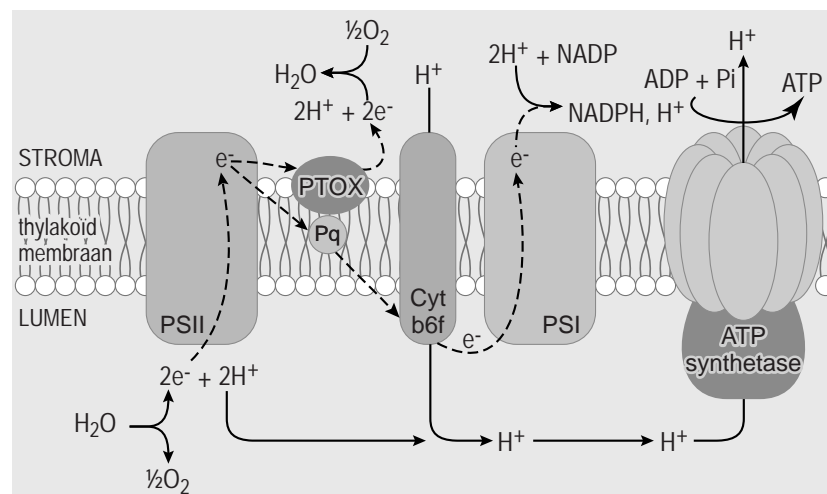
afbeelding 1



Bij een ijzertekort, dat op sommige plaatsen in de oceanen optreedt, ontstaat echter een tekort aan cytochroom-b6f (Cyt b6f). Als daardoor bij hoge lichtintensiteit de elektronen in fotosysteem II (PS II) niet snel genoeg via Cyt-b6f worden doorgegeven aan fotosysteem I (PSI), raken thylakoïden beschadigd.

Sommige soorten cyanobacteriën bezitten plastoquinol-oxidase (PTOX), waardoor deze schade wordt voorkomen. De elektronen worden bij hen niet alleen via de normale route afgevoerd, maar deels overgedragen via PTOX, zoals is weergegeven in afbeelding 2.

afbeelding 2



- Bij de PTOX-route produceren cyanobacteriën evenveel ATP als bij de normale fotosyntheseroute. Er wordt dan echter minder NADPH geproduceerd.
- 2p **20** Wanneer de PTOX route wordt uitgevoerd, wordt er dan per energierijk elektron evenveel of minder glucose geproduceerd, vergeleken met de normale route? En wordt er dan evenveel of minder zuurstof afgegeven?
- A Er wordt dan evenveel glucose geproduceerd en evenveel zuurstof afgegeven.
 - B Er wordt dan alleen minder glucose geproduceerd.
 - C Er wordt dan alleen minder zuurstof afgegeven.
 - D Er wordt zowel minder glucose geproduceerd als minder zuurstof afgegeven.

- Wij eten geen cyanobacteriën. Toch is onze voedselvoorziening voor een deel afhankelijk van de NPP van de cyanobacteriën.
- 1p **21** Verklaar dit.

Fokken met Siamese katten

Siamezen zijn geliefd om hun unieke vachttekening. Lastig voor fokkers is dat deze katten soms drager zijn van het allel voor albinisme. De faculteit diergeneeskunde van de UC Davis (Californië), verricht onderzoek naar het kattengenoom.

De typische kleurverdeling van de vacht van een Siamees is het gevolg van een mutatie in het gen voor tyrosinase (TYR). Tyrosinase is een enzym dat betrokken is bij de vorming van het bruine pigment melanine. Wanneer tyrosinase normaal werkt (wildtype allel C), ontstaat bij de katten een bruine vachtkleur. Bij Siamezen die homozygoot zijn voor het recessieve allel c^s is het gevormde tyrosinase temperatuurgevoelig en ontstaat de bruine kleur alleen aan de relatief koele extremiteiten: oren, snuit, staartpunt en poten. Een eveneens temperatuurgevoelig, maar donkerder kleurpatroon, wordt Burmees genoemd en berust op een ander allel (c^b) van het TYR-gen. Bij een heterozygote kat met de allelen c^b en c^s ontstaat een vachtkleur die Tonkanees wordt genoemd. De vachttekening van de genoemde drie kattenrassen is in afbeelding 1 weergegeven.

afbeelding 1



Er is ook een allel van het TYR-gen waarbij het tyrosinase volledig onwerkzaam is: allel c. Een kat die hiervoor homozygoot is, is geheel wit (albino). De allelen c^s en c^b zijn beide dominant over het albino-allel c.

De varianten van het tyrosinase die worden gecodeerd door de allelen c^b en c^s werken alleen bij temperaturen lager dan de kerntemperatuur van de kat. Aan een kitten is hierdoor niet direct bij de geboorte te zien of het een albino is of dat het katje later toch nog een (bruine) kleur krijgt.

- 2p 22 – Leg uit waardoor Siamese kittens bij de geboorte altijd wit zijn
– en pas na enige tijd de typische kleuring van de extremiteiten krijgen.
- 2p 23 Wat kunnen, naast het genotype cc, op basis van de gegevens in de tekst, de genotypen zijn van een pasgeboren wit kitten?
- A alleen $c^b c$ en $c^s c$
 B alleen $c^b c^b$, $c^b c^s$ en $c^s c^s$
 C alleen $c^b c$, $c^s c$, $c^b c^b$, $c^b c^s$, $c^s c^s$
 D $c^b c$, $c^s c$, $c^b c^b$, $c^b c^s$, $c^s c^s$ en Cc

Doordat bij albino katten het tyrosinase onwerkzaam is, wordt bij hen helemaal geen melanine geproduceerd en blijft de vacht wit. De onwerkzaamheid van het tyrosinase is het gevolg van een cytosine-deletie op positie 975 in exon 2 van het TYR-gen. In afbeelding 2 is een deel van de tripletten van exon 2 van de coderende streng van het wildtype TYR-allel weergegeven. Met een pijl is positie 975 aangegeven.

afbeelding 2

↓

5' CCC TCC TCT GCT GAT GTG GAA TTT TGC CTAAGT CTG ACA CAA 3'

Over de gevolgen van de deletie op positie 975 in dit deel van het TYR-allel worden twee beweringen gedaan:

- 1 Door de leesraamverschuiving verandert het eerste aminozuur in de polypeptideketen die op basis van dit DNA-fragment gevormd wordt.
- 2 Er ontstaat een nieuw stopcodon in dit DNA-fragment, waardoor de gevormde polypeptideketen korter zal zijn.

2p 24 Welke van deze beweringen is of zijn juist?

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

Tegenwoordig kan een fokker van siamese katten op basis van DNA-tests een geschikte dekkater selecteren die geen drager is van het albino-allel. Vroeger, toen er nog geen DNA-tests waren, was dat tijdrovender. Een dekkater werd toen geselecteerd door het uitvoeren van een aantal (terug)kruisingen.

2p 25 Beschrijf de (terug)kruisingen, en het resultaat daarvan, die nodig zijn om een geschikte dekkater te selecteren voor het fokken van Siamezen.

Fokkers kiezen soms opzettelijk voor inteelt, ook als de populatie groot genoeg is.

1p 26 Wat is het voordeel van opzettelijke inteelt voor een fokker?

Om een ras gezond te houden is het belangrijk te fokken met een grote groep, en inteelt te vermijden. Dat lukt niet altijd door gebrek aan voldoende geschikte raskatten. De fokker moet ook rekening houden met 'genetic drift': verandering van allelfrequenties binnen een populatie door toevalsfluctuaties.

Drie beweringen in verband hiermee zijn:

- 1 Inteelt leidt in een populatie tot afname van de heterozygotie;
- 2 Door genetic drift kan in een populatie verlies van allelen optreden;
- 3 Hoe kleiner de populatie, hoe groter het effect van genetic drift.

2p 27 Welke van deze beweringen is of zijn juist?

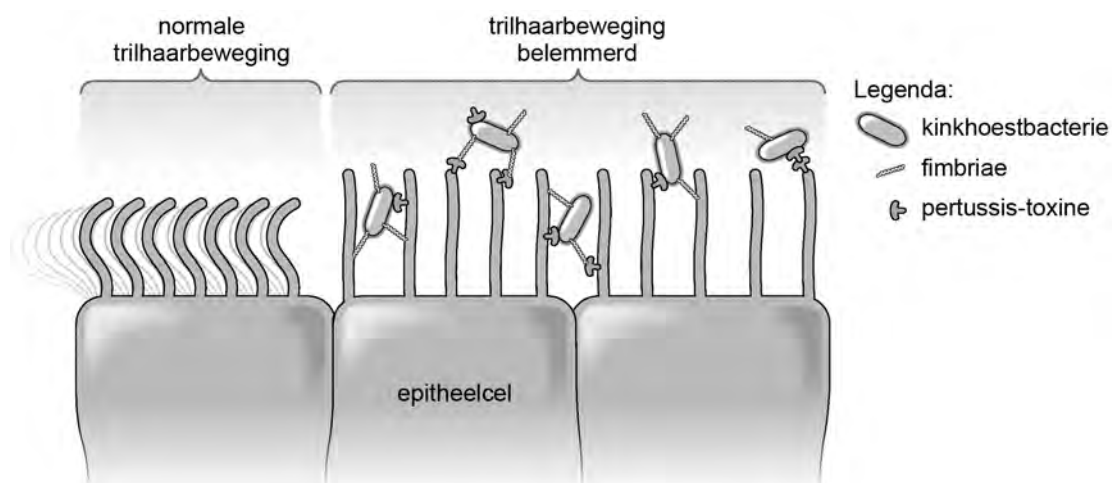
Zet de nummers 1 tot en met 3 onder elkaar op je antwoordblad en noteer erachter of de betreffende bewering juist of onjuist is.

Kinkhoest

Kinderziektes zijn in Nederland gelukkig zeldzaam geworden. Dat komt doordat bijna elke baby tegen die ziektes wordt gevaccineerd. Een vroeger beruchte kinderziekte is kinkhoest, waar vooral pasgeborenen aan kunnen overlijden. Helaas blijkt het vaccin tegen kinkhoest niet meer zo goed te werken.

Kinkhoest wordt veroorzaakt door infectie met de bacterie *Bordetella pertussis*. Besmetting gaat via ingeademde druppeltjes die door een patiënt zijn uitgehoeft. De bacterie nestelt zich in de slijmvliezen van de luchtwegen en longen. Daar hecht hij zich met *fimbriae*, kleine haartjes, aan de trilharen van epiteelcellen (zie afbeelding 1).

afbeelding 1



Na kolonisatie scheidt de bacterie pertussis-toxine uit. Dat is een giftig product, dat de epiteelcellen in de luchtwegen beschadigt. De bacterie verspreidt zich niet verder in het lichaam. Symptomen van kinkhoest zijn heftige, aanhoudende hoestbuien van vijf tot vijftien hoestkrampen, gevolgd door een diepe, piepende inademing.

Spiers die een rol spelen bij de ademhaling zijn:

- buikspieren
- middenrifspieren
- tussenribspieren

2p 28 Welke spiers trekken samen tijdens een hoestkramp?

- A alleen buikspieren
- B alleen middenrifspieren
- C alleen bepaalde tussenribspieren
- D buikspieren en middenrifspieren
- E buikspieren en bepaalde tussenribspieren
- F middenrifspieren en bepaalde tussenribspieren

- Door de hechting van de bacterie aan trilharen van epitheelcellen in de luchtwegen, kunnen die minder goed bewegen.
- 2p **29** Leg uit dat door het minder goed bewegen van de trilharen
- de symptomen van de ziekte verergeren
 - en de infectie langer duurt.

- Pasgeborenen met een ernstige kinkhoestinfectie kunnen hersenschade oplopen door zuurstofgebrek.
- 2p **30** Leg uit hoe dit zuurstofgebrek ontstaat.

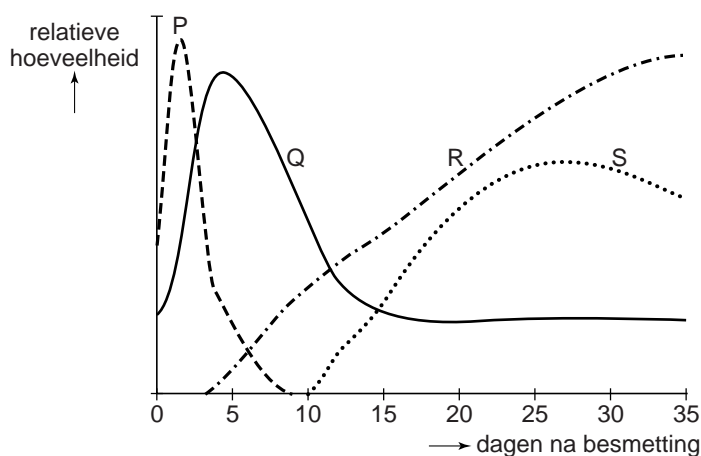
In de dagen na een eerste kinkhoestbesmetting treden er veel veranderingen op in het trilhaarepitheel van de luchtwegen.

Bij de afweerreactie zijn onder andere betrokken:

- antistoffen (IgA)
- fagocyten
- ontstekingsmediatoren (signaalstoffen)
- T-helpercellen

In afbeelding 2 zijn met de lijnen P, Q, R en S de relatieve hoeveelheden van deze stoffen en cellen gedurende de eerste 35 dagen na de kinkhoestbesmetting weergegeven.

afbeelding 2



- In de eerste dagen na besmetting is een sterke toename van de hoeveelheid ontstekingsmediatoren (lijn P) te zien.
- 2p **31** Vanaf ongeveer welke dag na besmetting neemt de relatieve hoeveelheid fagocyten meetbaar toe? En die van de T-helpercellen?

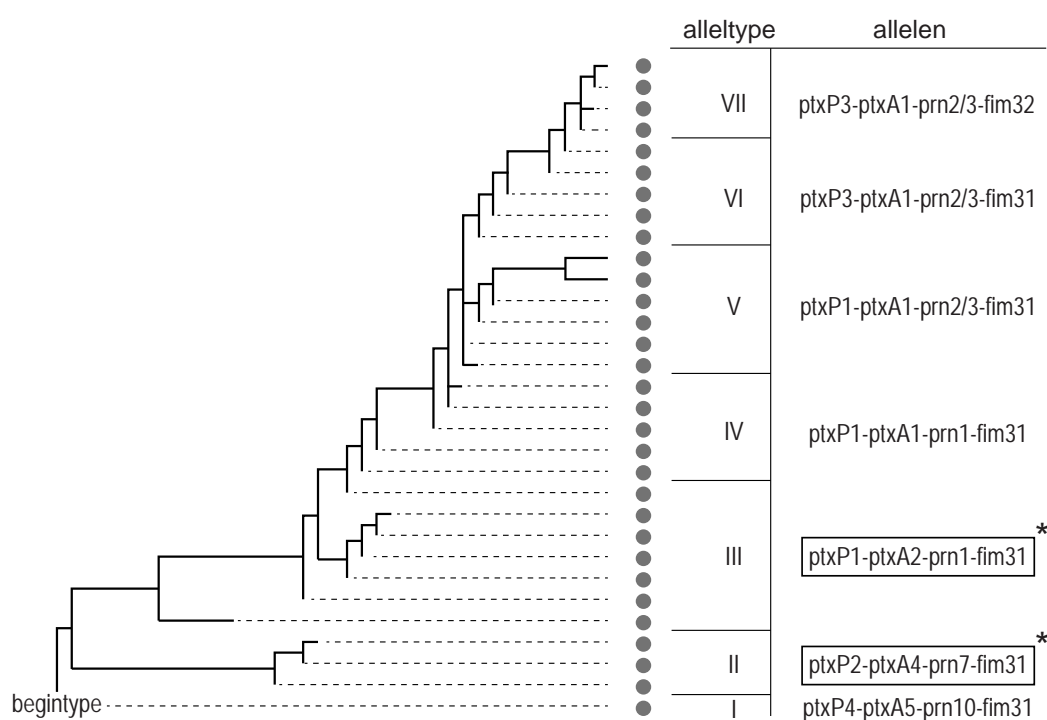
	fagocyten	T-helpercellen
A	dag 1	dag 4
B	dag 1	dag 11
C	dag 4	dag 1
D	dag 4	dag 11
E	dag 11	dag 1
F	dag 11	dag 4

Bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu doen Frits Mooi en zijn medewerkers onderzoek naar de effectiviteit van de vaccinatie tegen kinkhoest. Het verbaasde hen dat de immuniteit betrekkelijk snel verdwijnt: soms krijgen mensen vier jaar na inenting toch kinkhoest. Bij de start van de vaccinatiecampagnes in 1953 gebruikte men cellulaire vaccins met gedode bacteriën. Sinds 2005 wordt in Nederland uitsluitend a-cellulair vaccin gebruikt. Daarin zitten bacteriële eiwitten die een rol spelen bij de aanhechting van de bacterie aan het trilhaarepitheel, zoals fimbriae-eiwitten (Fim) en pertactine (Prn) en daarnaast geïnactiveerd pertussistoxine (Ptx). Mooi ontdekte dat deze antigenen van de kinkhoestbacterie in de loop van de jaren zijn veranderd.

Om de oorzaak te vinden voor de verminderde werking van a-cellulaire vaccinaties, onderzocht Mooi *B. pertussis*-populaties die in de loop der jaren zijn verzameld bij patiënten. Hij analyseerde het DNA van de genen *fim*, *prn* en *ptxA*, en keek bovendien naar mutaties in de promotor (*ptxP*) van *ptxA*. De promotor is de plaats op het gen waar het RNA-polymerase bindt voor de transcriptie.

Vanaf 1953 blijken er telkens nieuwe combinaties van allelen van de genen *ptxP*, *ptxA*, *prn* en *fim* te zijn verschenen in het DNA van de populaties *B. pertussis*. In afbeelding 3 is dat in een cladogram weergegeven. Elk rondje vertegenwoordigt een onderzochte bacteriestam. Een groep bacteriestammen met dezelfde allelen voor de vier onderzochte genen, is een alleltype. De omkaderde alleltypen II en III zijn de basis voor de in Nederland gebruikte cellulaire vaccins.

afbeelding 3



Legenda:

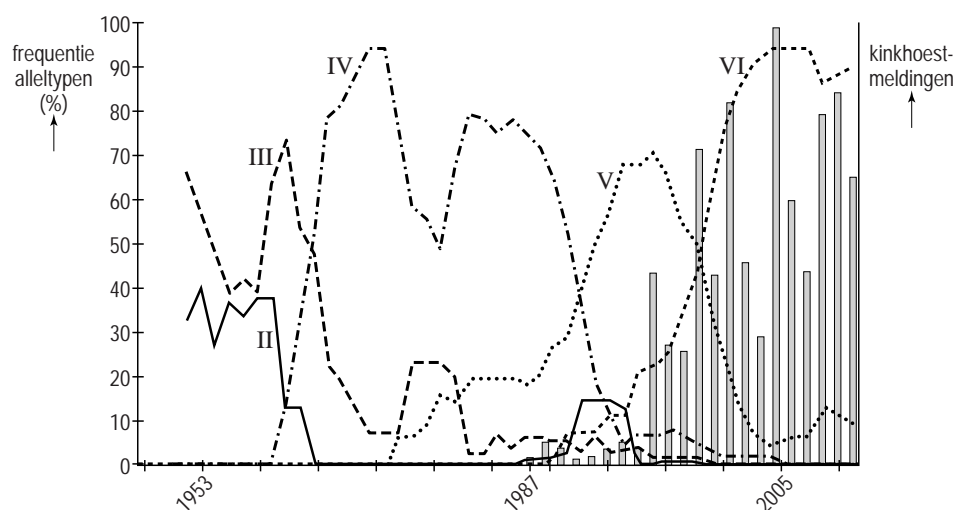
● bacteriestam

* in cellulaire vaccins

-
- De bacteriestammen zijn in afbeelding 3 op de 'verticale as' gegroepeerd op basis van een bepaalde variabele.
- 2p **32** Welke variabele is dat?
- A de mutatiesnelheid vanaf het begintype
 - B het aantal mutaties vanaf het begintype
 - C de verandering van de aminozuurvolgorde ten opzichte van het begintype
- 2p **33** Hoeveel mutaties zijn er op basis van de gegevens in afbeelding 3 minimaal opgetreden waardoor alleltype I veranderd is in alleltype VII?
- A 4
 - B 6
 - C 7
 - D 10
 - E 11
 - F 30

Vanaf 1953 blijken er telkens nieuwe combinaties van allelen van de genen *fim*, *prn*, *ptx* en de promotor *ptxP* te zijn verschenen in het DNA van de populaties *B. pertussis*.
 Mooi bracht de frequentie in kaart van de verschillende combinaties van allelen (alleltypen) en combineerde die gegevens met het aantal geregistreerde kinkhoestmeldingen vanaf 1987.
 In het diagram van afbeelding 4 is het resultaat weergegeven voor de alleltypen II tot en met VI.
 Alleltype II is bijvoorbeeld *ptxP2-ptxA4-prn7-fim31*.

afbeelding 4



Gegevens over de alleltypen van de bacterie zijn er vanaf 1949. In 1953 begonnen de eerste vaccinaties met cellulaire vaccins; in 2005 werden die vervangen door a-cellulaire vaccins. Het aantal gemelde kinkhoestdiagnoses vanaf 1987 is als staafdiagram weergegeven.

- 2p **34** Geef een verklaring voor de opeenvolging van verschillende alleltypen van de kinkhoestbacteriën in de loop van de jaren.

In afbeelding 4 is te zien dat het aantal kinkhoestmeldingen fors steeg vanaf eind jaren negentig. De virulentie (het ziekmakend vermogen) van *B. pertussis* is in die periode ook toegenomen.

Een mutatie van *ptxP*, die de overgang markeert tussen alleltype V en VI, is volgens Mooi de oorzaak van die toegenomen virulentie.

- 2p **35** Leg uit hoe een mutatie in *ptxP* een toename van de virulentie kan veroorzaken.

Doordat de vaccinaties betrekkelijk kort werkzaam zijn, circuleert *B. pertussis* op grote schaal in de bevolking. Zo blijft voor pasgeborenen het risico op kinkhoest hoog. Het RIVM stelt daarom andere vaccinatiescenario's voor.

Een van de onderzochte mogelijkheden is het vaccineren van de moeder tijdens de zwangerschap, waardoor de baby via de placenta (en via de moedermelk) antistoffen tegen *B. pertussis* binnenkrijgt.

Verworven immuniteit wordt onderverdeeld in vier categorieën:

- 1 kunstmatig actief
- 2 kunstmatig passief
- 3 natuurlijk actief
- 4 natuurlijk passief

- 2p 36 – Noteer de categorie die past bij de immuniteit van de moeder, na vaccinatie tijdens de zwangerschap.
- Noteer welke categorie past bij de immuniteit van haar dan nog ongeboren kind.