

## Kwieker ouder door genmutatie

De meest voorkomende oorzaak van dementie is de ziekte van Alzheimer.

Bij de ziekte van Alzheimer gaan sommige zenuwcellen in de hersenen en de verbindingen tussen deze zenuwcellen kapot. Hierdoor kunnen de hersenen niet goed meer functioneren. In de eerste fase wordt het geheugen geleidelijk slechter. In latere fasen krijgt de patiënt problemen met taal en ingewikkelde handelingen en uiteindelijk ontstaan problemen met het uitvoeren van eenvoudige taken.

Alzheimer wordt veroorzaakt door beschadiging en afsterven van zenuwcellen.

- 2p 31 Aantasting van welk type zenuwcellen veroorzaakt de symptomen in de eerste fase? In welk deel van de hersenen bevinden deze zenuwcellen zich?

	type zenuwcellen	deel van de hersenen
A	motorische zenuwcellen	hersenstam
B	motorische zenuwcellen	kleine hersenen
C	schakelzenuwcellen	grote hersenen
D	schakelzenuwcellen	kleine hersenen
E	sensorische zenuwcellen	grote hersenen
F	sensorische zenuwcellen	hersenstam

Er zijn verschillende genen die het risico op alzheimer beïnvloeden. Een van deze genen beïnvloedt de verhouding tussen 'slecht cholesterol' (LDL) en 'goed cholesterol' (HDL) in het bloed. Dit gen staat bekend als het 'lang-leven-gen'. Onderzoekers ontdekten een allel van het lang-leven-gen dat een lagere concentratie LDL, en een hogere concentratie HDL veroorzaakt. Ze vroegen zich af of mensen die dankzij dit gunstige allel langer leven, ook langer geestelijk gezond blijven. Om dat te onderzoeken werd vier jaar lang het geheugen getest van proefpersonen die ouder waren dan 70 jaar en bij de start van het onderzoek geen geheugenproblemen hadden. Ook werd bij hen bepaald of ze het normale allel (allel 1) of het afwijkende, gunstige allel (allel 2) van het lang-leven-gen hadden.

Alleen bij mensen die twee kopieën van allel 2 hebben, ging het geheugen minder snel achteruit. Van deze groep kregen ook veel minder mensen alzheimer.

Over allel 2 worden vier beweringen gedaan.

2p **32** Welke bewering is juist?

- A Allel 2 is dominant, want mensen die heterozygoot zijn, zijn niet beschermd tegen alzheimer.
- B Allel 2 is dominant, want mensen met allel 2 leven langer.
- C Allel 2 is recessief, want alleen als iemand homozygoot is, beschermt het tegen alzheimer.
- D Allel 2 is recessief, want het komt minder voor dan allel 1.

Allel 2 is ontstaan door een puntmutatie in het DNA. Deze mutatie leidt tot een eiwit met één afwijkend aminozuur: in plaats van isoleucine wordt valine ingebouwd.

1p **33** Welke verandering in het RNA (mRNA) heeft geleid tot het afwijkende aminozuur?

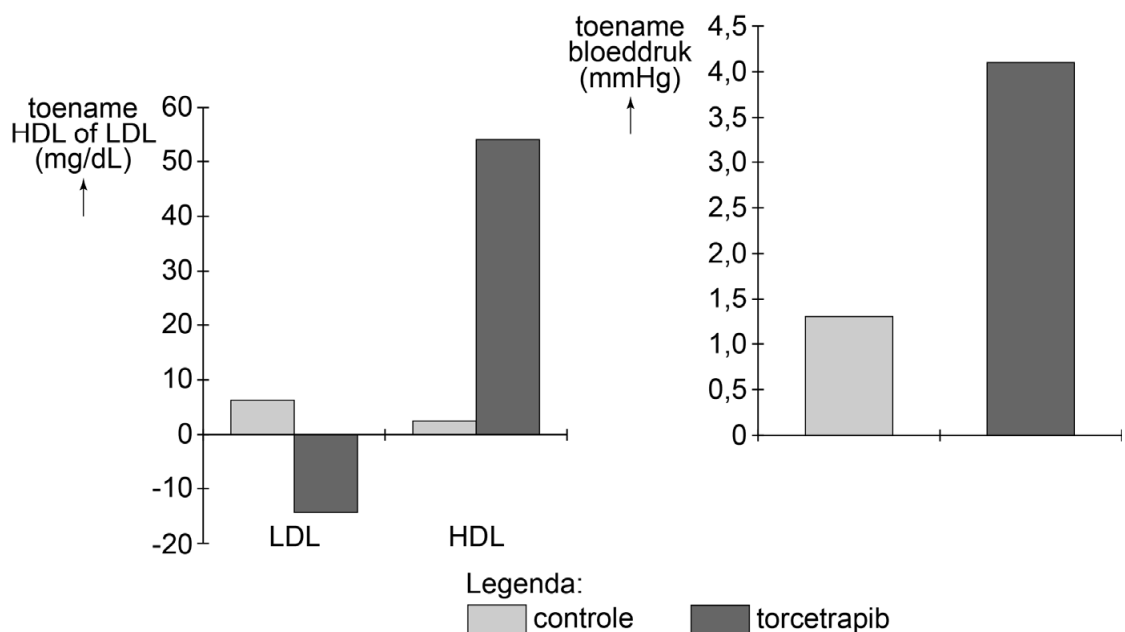
- A Een adenine is vervangen door een guanine.
- B Een cytosine is vervangen door een uracil.
- C Een guanine is vervangen door een cytosine.
- D Een uracil is vervangen door een adenine.

Een medicijnfabrikant heeft het medicijn torcetrapib ontwikkeld dat hetzelfde effect zou moeten hebben op de verhouding tussen LDL en HDL als het gunstige allel (allel 2). Gebruik van dit medicijn is mogelijk een manier om slagaderverkalking tegen te gaan.

Tijdens een onderzoek naar dit medicijn werd de werking getest op 850 patiënten met slagaderverkalking. Een aantal van de proefpersonen kreeg het torcetrapib toegediend gedurende twee jaar, een andere groep kreeg twee jaar een placebo. Gedurende de periode van het onderzoek werd de LDL- en HDL-concentratie en de bloeddruk gemeten. In afbeelding 1 zijn de resultaten van dit experiment weergegeven.

**afbeelding 1**

**Veranderingen in LDL, HDL en bloeddruk na twee jaar**



De medicijnfabrikant stopte na dit experiment met het onderzoek.

Redenen om te stoppen kunnen zijn:

- 1 Het medicijn heeft een ongunstige bijwerking.
- 2 Het medicijn heeft geen gunstige invloed op de verhouding tussen LDL en HDL.

2p **34** Wat is de reden of wat zijn de redenen geweest dat de ontwikkeling van torcetrapib werd gestopt?

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