

Bij dit examen hoort een uitwerkbijlage.

Achter het correctievoorschrift is een aanvulling op het correctievoorschrift opgenomen.

Dit examen bestaat uit 43 vragen.

Voor dit examen zijn maximaal 71 punten te behalen.

Voor elk vraagnummer staat hoeveel punten met een goed antwoord behaald kunnen worden.

Als bij een open vraag een verklaring, uitleg of berekening vereist is, worden aan het antwoord meestal geen punten toegekend als deze verklaring, uitleg of berekening ontbreekt.

Geef niet meer antwoorden (redenen, voorbeelden e.d.) dan er worden gevraagd. Als er bijvoorbeeld twee redenen worden gevraagd en je geeft meer dan twee redenen, dan worden alleen de eerste twee in de beoordeling meegeteld.

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

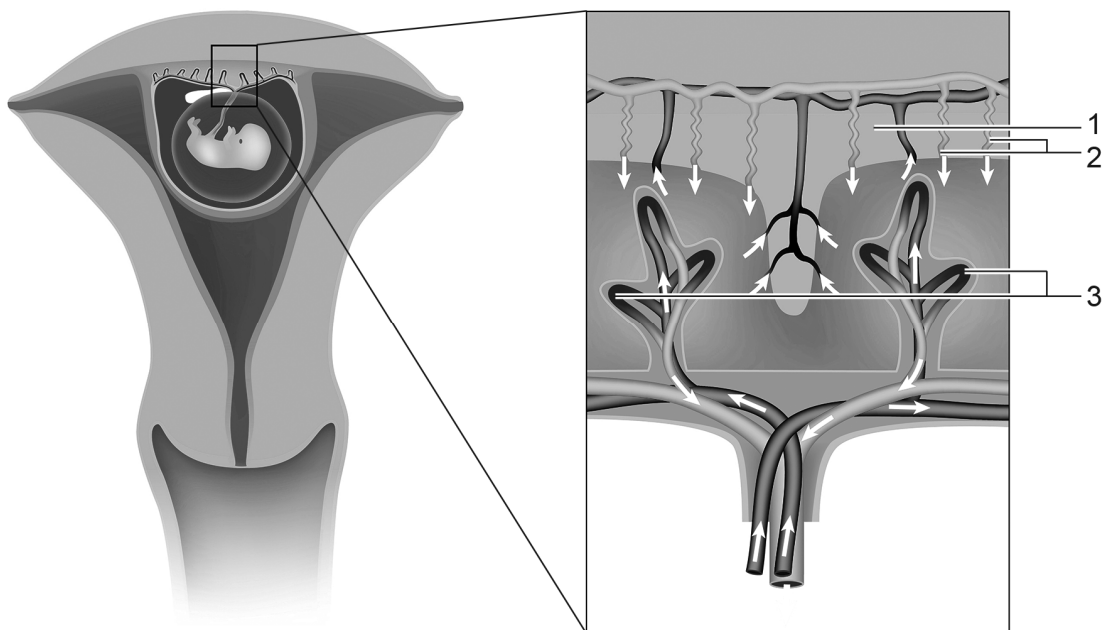
NIPT

De NIPT, de niet-invasieve prenatale test, is sinds 2017 voor alle zwangere vrouwen in Nederland beschikbaar. Na bloedafname bij de vrouw wordt met deze test het risico op afwijkingen van het aantal chromosomen bij het ongeboren kind vastgesteld.

Bij de NIPT worden DNA-fragmenten onderzocht die in het bloedplasma van de moeder aanwezig zijn (ccfDNA). Dit ccfDNA is afkomstig van afgestorven cellen van zowel de moeder als de foetus. Het ccfDNA van de moeder is voornamelijk afkomstig van afgestorven witte bloedcellen. Het ccfDNA van de foetus komt via de placenta in de bloedbaan van de moeder terecht. Het DNA wordt door lichaamseigen enzymen in het bloedplasma van de moeder geknipt tot fragmenten.

In afbeelding 1 is de baarmoeder met foetus en een gedeelte van de placenta rond 10 weken zwangerschap weergegeven.

afbeelding 1



In afbeelding 1 zijn drie plaatsen met een nummer aangegeven.

- 2p 1 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de cellen op de betreffende plaats van de **foetus** of van de **moeder** zijn.

Rond de elfde week van de zwangerschap is ongeveer 10% van het ccfDNA afkomstig van de foetus (foetale fractie). Daarmee is er genoeg foetaal ccfDNA om de NIPT te kunnen uitvoeren.

Na bloedafname bij de moeder worden de DNA-fragmenten uit het bloedplasma geïsoleerd en gezuiverd. Na vermeerdering van de fragmenten wordt van elk fragment vastgesteld van welk chromosoom het afkomstig is. Zo kan van elk chromosoom worden bepaald hoeveel fragmenten aanwezig zijn en welk percentage van het totaal deze fragmenten vormen. Als het percentage fragmenten van een bepaald chromosoom groter is dan normaal kan dit wijzen op een extra kopie van dit chromosoom bij de foetus.

In Nederland wordt alleen gerapporteerd of er een verhoogde kans is op een trisomie van chromosoom 13 (syndroom van Patau), van chromosoom 18 (syndroom van Edwards) of van chromosoom 21 (syndroom van Down). Het risico op deze vormen van trisomie is namelijk het grootst. Trisomie ontstaat doordat bij een van de ouders een fout is opgetreden tijdens de meiose bij de vorming van de geslachtscellen.

- 1p 2 Noteer de naam van de techniek waarmee een kleine hoeveelheid DNA wordt vermeerderd.

Een vrouw die 11 weken zwanger is, laat de NIPT afnemen. In het bloedmonster zijn in totaal 1 miljoen fragmenten van chromosoom 21 aangetroffen. Uit de test blijkt dat er **geen** chromosomale afwijking is.

- 2p 3 Hoeveel fragmenten van chromosoom 21 zouden er ongeveer zijn aangetroffen als deze vrouw in verwachting was van een kind met trisomie 21?
- A 1.050.000
 - B 1.150.000
 - C 1.200.000
 - D 1.500.000

Het is in Nederland wettelijk verboden het biologisch geslacht van het kind mee te delen bij de uitslag van de NIPT.

- 1p 4 Verklaar dat uit de NIPT informatie kan worden verkregen over het biologisch geslacht van de foetus.

Tijdens de zwangerschap kunnen ook andere afwijkingen bij het kind aanwezig zijn. Enkele van die afwijkingen zijn:

- 1 een groeiachterstand als gevolg van een rokende moeder
- 2 syndroom van Turner, waarbij bij meisjes slechts één X-chromosoom aanwezig is per cel

- 2p 5 Welk van deze afwijkingen zou kunnen worden aangetoond met de NIPT?
- A geen van beide
 - B alleen 1
 - C alleen 2
 - D zowel 1 als 2

De NIPT kan een vals negatief resultaat opleveren; er is dan wel een trisomie, maar dit blijkt niet uit de test. De kans op een vals negatief resultaat is groot als de foetale fractie te laag is.

Hieronder zijn drie situaties beschreven.

- 1 De vrouw heeft een hoog percentage witte bloedcellen in haar bloed als gevolg van een orgaantransplantatie.
- 2 De vrouw is zwanger van een eeneiige tweeling.
- 3 De vrouw is zwanger van een twee-eiige tweeling.

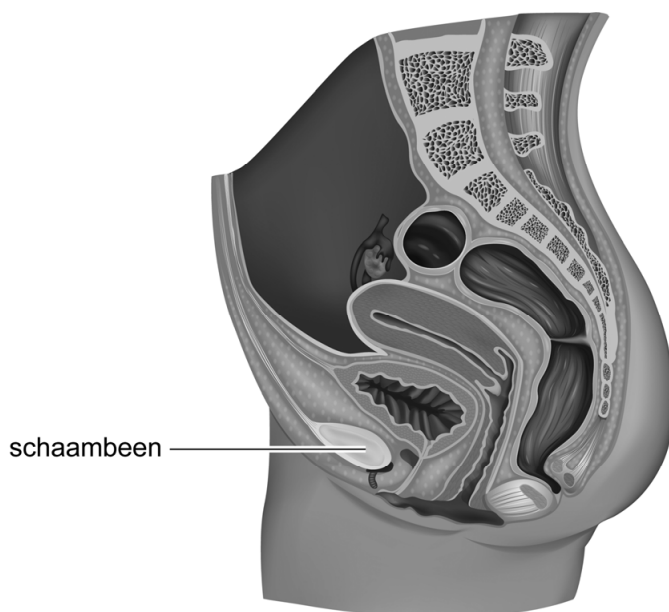
2p 6 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende situatie **wel** of **niet** leidt tot een verhoogde kans op een vals negatief resultaat als gevolg van een lagere foetale fractie.

Als uit de NIPT blijkt dat er een verhoogde kans is op een chromosomale afwijking, wordt verder onderzoek gedaan. Vaak wordt er dan gekozen voor een vlokentest.

Bij een vlokentest wordt via de vagina een kleine hoeveelheid placentaweefsel afgenomen. Tijdens deze ingreep wordt met een echoapparaat bepaald hoe de placenta en de foetus liggen. De echo wordt gemaakt vanaf de buikzijde.

Omdat de geluidsgolven uit het echoapparaat niet door botweefsel heen kunnen, wordt aan de vrouw gevraagd om te zorgen dat zij tijdens het onderzoek een volle blaas heeft (afbeelding 2).

afbeelding 2



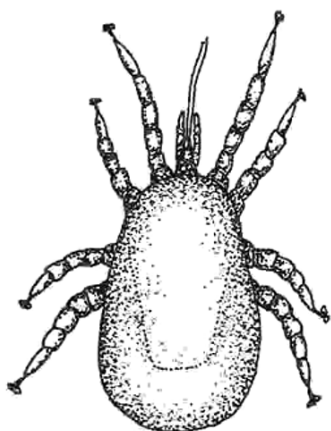
1p 7 Licht toe hoe bij een lege blaas de baarmoeder minder goed in beeld kan komen.

De fipronilcrisis in de pluimveesector

In 2017 werd de pluimveesector in Nederland en België getroffen door de fipronilcrisis. Voor de bestrijding van vogelmijt waren stallen van legkippen gereinigd met het verboden middel fipronil. Deze stof was door de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) aangetroffen in eieren en in producten waarin eieren verwerkt worden. Miljoenen eieren werden uit de supermarkten gehaald en vernietigd.

De vogelmijt (*Dermanyssus gallinae*, afbeelding 1) voedt zich vooral 's nachts met het bloed van rustende en slapende vogels, waaronder kippen.

afbeelding 1



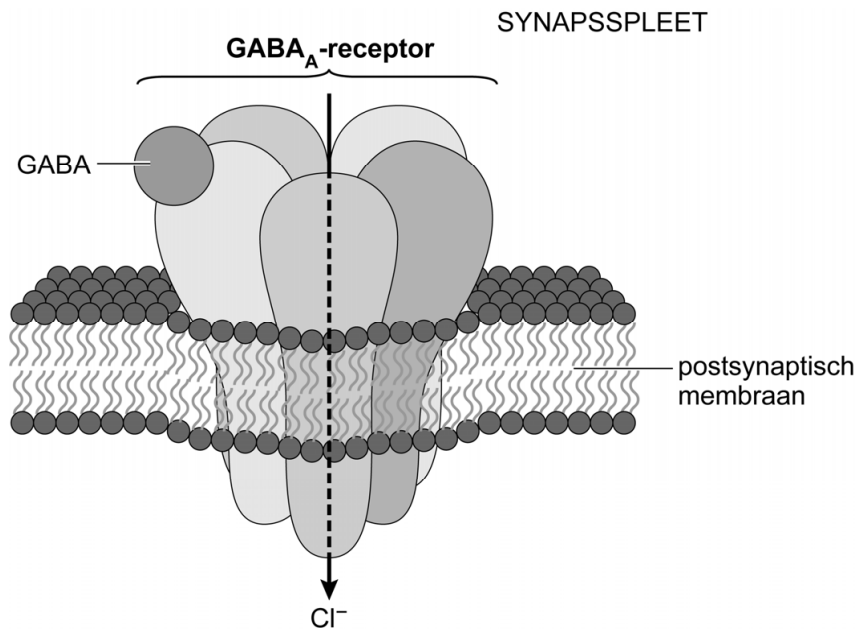
In Nederland is op veel pluimveebedrijven vogelmijt aanwezig. Dit leidt tot economische schade omdat een door vogelmijt besmette kip minder eieren legt. De huid van een besmette kip wordt bleek (te zien aan de kam op de kop) en de kip vermageret.

- 2p 8
- Verklaar waardoor besmetting met vogelmijt leidt tot het bleek worden van de huid van de kip.
 - Verklaar waardoor besmetting met vogelmijt leidt tot vermagering van de kip.

De toxiciteit van het bestrijdingsmiddel fipronil berust op het blokkeren van de GABA_A -receptoren van geleedpotigen zoals vogelmijt. GABA_A -receptoren zijn chloride-kanalen en bevinden zich in het centraal zenuwstelsel. GABA_A -receptoren komen ook voor bij gewervelden, maar lijken bij deze groep een minder grote affiniteit voor fipronil te hebben dan de receptoren bij geleedpotigen.

Afbeelding 2 toont een GABA_A -receptor. Als de neurotransmitter GABA aan deze receptor bindt, gaat het chloridekanaal open en stromen chloride-ionen de cel in. Fipronil verhindert de binding van GABA aan de receptor, waardoor het chloridekanaal gesloten blijft.

afbeelding 2



- 2p 9 Wordt door binding van fipronil aan de GABA_A -receptor de drempelpotentiaal van het postsynaptisch membraan sneller of minder snel bereikt? En leidt binding van fipronil tot excitatie of tot inhibitie van het postsynaptisch neuron?

drempelpotentiaal	invloed op postsynaptisch neuron
A sneller bereikt	excitatie
B sneller bereikt	inhibitie
C minder snel bereikt	excitatie
D minder snel bereikt	inhibitie

De Duitse warenautoriteit publiceerde cijfers over eieren die afkomstig waren uit België. Er werden hoeveelheden fipronil gemeten van 0,0031 tot 1,2 mg/kg.

Volgens de normwaarden mag een kortdurende blootstelling aan fipronil bij mensen niet boven de 0,009 mg/kg lichaamsgewicht komen.

Over de gemeten hoeveelheden werden in de media diverse beweringen gedaan door toxicologen. Een citaat:

“Een kind dat 10 kilo weegt en 1 ei binnenkrijgt, zit net op de uiterste waarde voor acute toxische effecten.”

- 2p 10 – Noteer de berekening waarop deze bewering is gebaseerd, uitgaande van een ei van 75 gram.
- Geef een argument waaruit blijkt dat deze bewering niet altijd waar is.

Naast de norm voor kortdurende blootstelling wordt ook een andere norm gehanteerd: de aanvaardbare dagelijkse inname (ADI) van 0,0002 mg/kg lichaamsgewicht die iedere dag geconsumeerd kan worden zonder dat er effecten op de gezondheid optreden.

- 1p 11 Geef een argument waarom deze norm strenger is dan de norm voor kortdurende blootstelling.

Bestrijdingsmiddelen tegen vogelmijt blijken vaak minder effectief te zijn doordat niet op alle schuilplekken van de mijt voldoende van het middel terechtkomt. Een sub-letale dosis – een concentratie waarbij geen sterfte van de vogelmijt optreedt – zou de ontwikkeling van een populatie vogelmijt die resistent is tegen fipronil kunnen versnellen.

- 2p 12 Leg uit hoe het opnemen van een sub-letale dosis fipronil door vogelmijten de ontwikkeling van resistentie versnelt.

Een mogelijk alternatief voor fipronil bij de bestrijding van vogelmijt is de ‘warmte-stookmethode’. Bij deze methode wordt de lege stal een aantal dagen verhit tot een temperatuur van ongeveer 45 °C.

Over het werkingsmechanisme van deze methode worden de volgende beweringen gedaan:

- 1 Door deze temperatuurverhoging denatureert DNA.
- 2 Door deze temperatuurverhoging denatureren eiwitten.

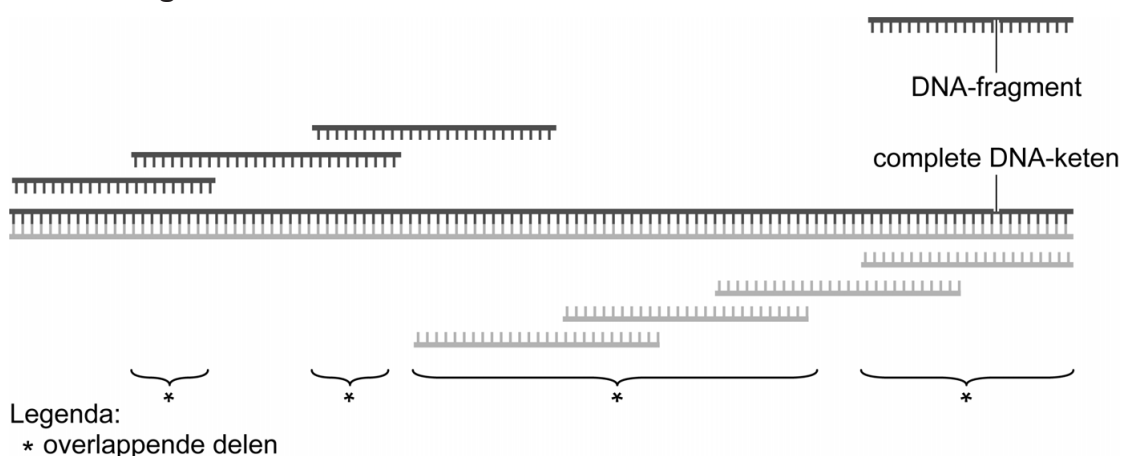
- 2p 13 Welk van deze beweringen kan juist zijn?
- A geen van beide
- B alleen 1
- C alleen 2
- D zowel 1 als 2

Bruinvis werd rivierbewoner

De Indische bruinvis die in de Chinese rivier de Yangtze (Chang Jiang) voorkomt, leefde oorspronkelijk in zee. Door het genoom van deze walvisachtige te analyseren hebben wetenschappers inzicht gekregen in de evolutionaire geschiedenis van deze diersoort.

Het genoom van de bruinvis (*Neophocaena asiaeorientalis*) werd gesequencet met de shotgun-sequencing-techniek. Bij deze techniek wordt het DNA uit een weefsel geïsoleerd en willekeurig in kleine stukken geknipt. Vervolgens wordt van deze fragmenten de basenvolgorde bepaald. Door overlappende delen van de fragmenten met behulp van geavanceerde software te combineren wordt de basenvolgorde van de complete DNA-ketens afgeleid. In afbeelding 1 is dit voor een deel van een DNA-keten getoond.

afbeelding 1



Een deel van het gen dat codeert voor de β -keten van hemoglobine van de Indische bruinvis uit de Yangtze is hieronder weergegeven.

5'-AAGTTGGTGGTGAGGCCCTGGGCAGGCTGCTGGTTGTCTACCCC
TGGACTCAG-3'

Hieronder zijn drie resultaten van shotgun-sequencing weergegeven waarmee de bovenstaande sequentie kon worden afgeleid.

fragment 1 5'-AAGTTGGTGGTGAGGCCCTG-3'

fragment 2 5'-GCTGGTTGTCTACCCCTGGACTCAG-3'

fragment 3 5'-CAGCAGCCTGCCAGGGCCTCA-3'

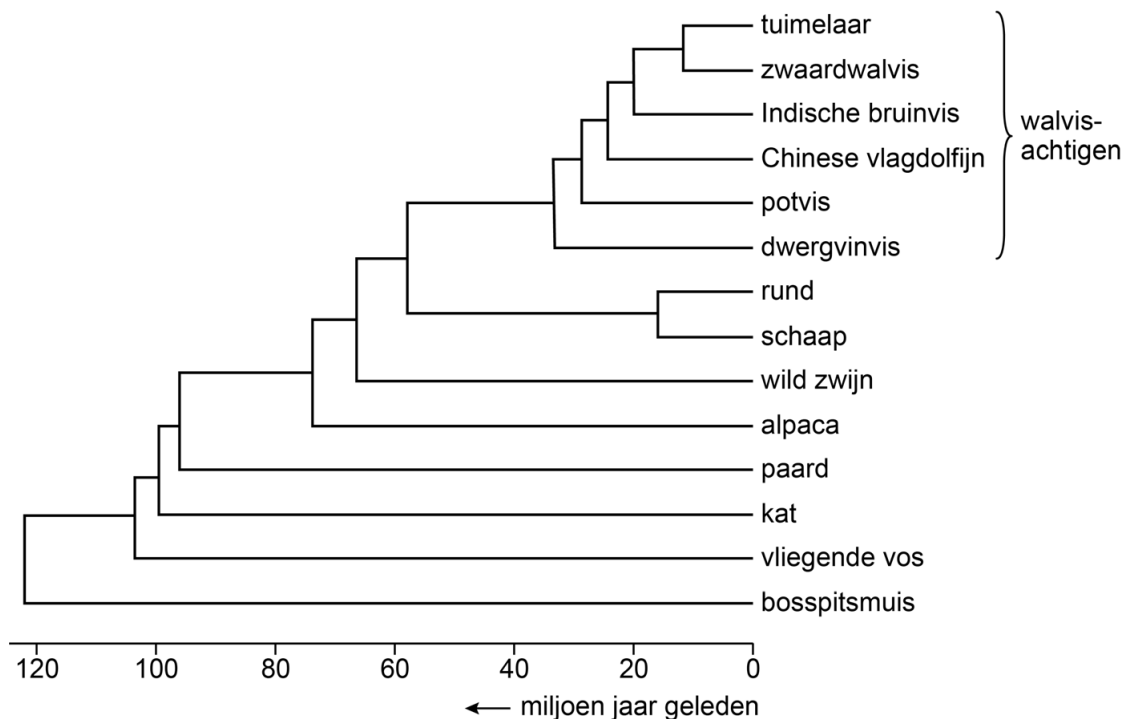
- 2p 14 Geef in de uitwerkbijlage door middel van arcering voor ieder fragment aan welk deel van de basenvolgorde ermee is vastgesteld.

De shotgun-sequencing-techniek wordt toegepast om een volledig genoom in beeld te brengen. Wanneer het DNA veel repeterende sequenties bevat, is deze techniek echter minder geschikt.

- 1p 15 Geef een verklaring waardoor bij shotgun-sequencing de aanwezigheid van veel repeterende delen kan leiden tot onjuiste resultaten.

Nadat het genoom van de Indische bruinvis was ontrafeld, gebruikten de onderzoekers de basenvolgorde van een aantal genen om de verwantschap met andere zoogdieren in beeld te brengen. Deze evolutionaire stamboom is weergegeven in afbeelding 2.

afbeelding 2



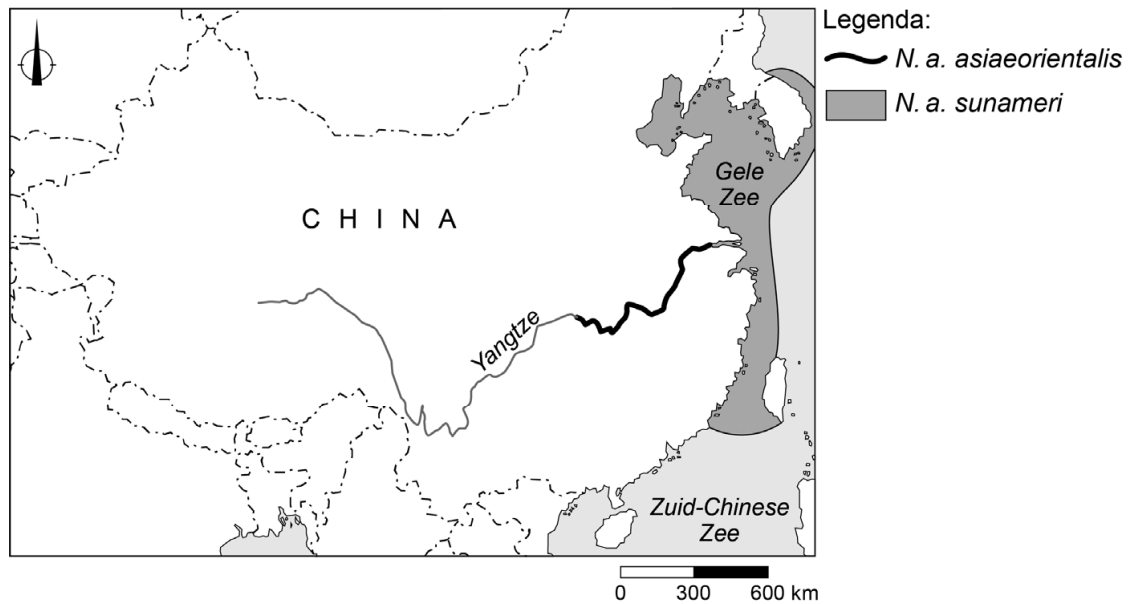
Naar aanleiding van deze evolutionaire stamboom worden de volgende uitspraken gedaan:

- 1 De Indische bruinvis heeft een recentere gemeenschappelijke voorouder met de Chinese vlagdolfijn dan met de tuimelaar.
- 2 De voorouders van de huidige walvisachtigen trokken waarschijnlijk minder dan 60 miljoen jaar geleden vanuit land naar zee.
- 3 Ongeveer 20 miljoen jaar geleden ontstonden genetische verschillen tussen voorouders van de Indische bruinvis en voorouders van de tuimelaar.

- 2p 16 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende uitspraak **juist** of **onjuist** is.

In afbeelding 3 is te zien dat er verschillende populaties Indische bruinvissen leven in de Yangtze (*N. a. asiaeorientalis*) en in de Gele Zee en Zuid-Chinese Zee (*N. a. sunameri*).

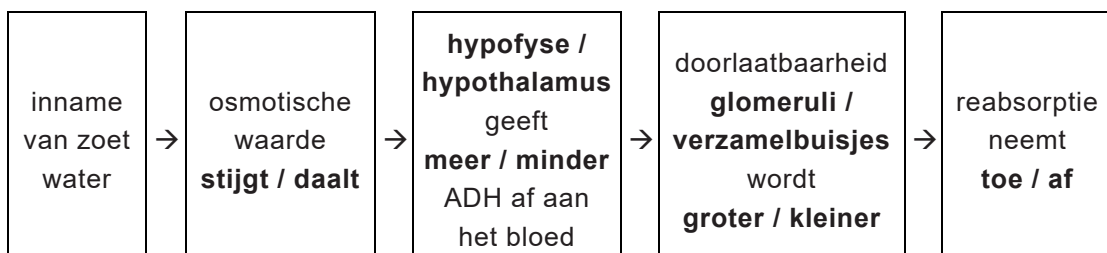
afbeelding 3



De onderzoekers vonden verschillen tussen het DNA van de Yangtze-bruinvissen en dat van de zoutwater-bruinvissen, onder andere in een gen dat betrokken is bij ADH-gereguleerde waterresorptie.

In afbeelding 4 is een schema van deze regeling weergegeven waarin op zes plaatsen nog een keuze moet worden gemaakt.

afbeelding 4



2p 17 Maak in de uitwerkbijlage dit schema af door bij de zes keuzemogelijkheden steeds het juiste woord te omcirkelen.

De onderzoekers ontdekten ook een opvallend verschil in een gen dat is betrokken bij het transport van ureum in de nieren. Bij de zoutwater-bruinvisen draagt uitscheiding van ureum bij aan het handhaven van hun osmotische waarde.

- 2p 18 Is het milieu waarin zoutwaterbruinvisen leven hypertoon of hypotoon? En hoe verandert de verhoogde uitscheiding van ureum de osmotische waarde van het interne milieu?

omgeving is	door uitscheiding ureum wordt osmotische waarde interne milieu
A hypertoon	verhoogd
B hypertoon	verlaagd
C hypotoon	verhoogd
D hypotoon	verlaagd

De onderzoekers vonden grote verschillen tussen het genoom van de Yangtze-bruinvisen en dat van de zoutwater-bruinvisen. Daarom stellen ze dat er sprake is van twee aparte soorten: *Neophocaena asiaeorientalis* en *Neophocaena sunameri*.

- 3p 19 Beschrijf hoe uit bruinvisen die in zee leefden bij de monding van de Yangtze een aparte soort kon ontstaan in het zoete water van die rivier.

Warkruid verbindt planten

Onderzoek van Saima Shahid, onderzoeker aan de universiteit van Pennsylvania, heeft aangetoond dat warkruid specifieke micro-RNA's aanmaakt om de afweer van de gastheerplant te verstoren.

Warkruid (*Cuscuta sp.*) is een geslacht van eenjarige parasitaire planten. Deze planten nemen voedingsstoffen op uit de vaatbundels van hun gastheerplant met behulp van speciale organen: de haustoria. Warkruid heeft geen bladeren en nauwelijks bladgroen. De planten zijn vaak geel, oranje of rood van kleur. Hierdoor hebben de planten tot de verbeelding sprekende volksnamen zoals duivelsnaaigaren of heksengaren. Afbeelding 1 is een foto van een brandnetelplant die is geïnfecteerd met warkruid.

afbeelding 1



Vier stofwisselingsprocessen zijn:

- 1 calvincyclus
- 2 citroenzuurcyclus
- 3 lichtreactie
- 4 oxidatieve fosforylering

Door hun parasitaire levenswijze vindt in de cellen van warkruid een aantal van deze processen niet of nauwelijks plaats.

2p **20** Welk van deze processen vindt of welke van deze processen vinden **niet of nauwelijks** plaats in cellen van warkruid? Noteer het nummer of de nummers.

Warkruid maakt micro-RNA's (miRNA) met een lengte van 22 nucleotiden die via de haustoria de gastheerplant binnenkomen. Door middel van RNA-interferentie (RNAi) veroorzaken deze miRNA's verminderde expressie van bepaalde genen (target-genen) in de gastheerplant, waardoor de afweer van deze plant tegen warkruid wordt verminderd.

- 1p 21 Hoe beïnvloeden de miRNA's de expressie van target-genen in de cellen van de gastheerplant?
- A Er vindt alleen minder transcriptie plaats.
 - B Er vindt alleen minder translatie plaats.
 - C Er vindt zowel minder transcriptie als minder translatie plaats.

Op sommige planten waarvan de target-genen gemuteerd zijn, groeit warkruid veel beter dan op wildtype-planten.

- 1p 22 Welk gevolg hebben deze mutaties waardoor warkruid beter kan groeien? De mutatie heeft tot gevolg dat ...
- A de gastheerplant bepaalde afweereiwitten niet meer aanmaakt.
 - B de gastheerplant minder miRNA's produceert.
 - C de miRNA's niet meer kunnen binden aan het RNA.

Shahid onderzocht RNA-interferentie van het SEOR1-gen bij een zandraket (*Arabidopsis thaliana*) die met warkruid geïnfecteerd was. Het SEOR1-gen is een gen dat codeert voor een eiwit dat het verlies van suikers uit vaatbundels tegengaat na een beschadiging van de plant.

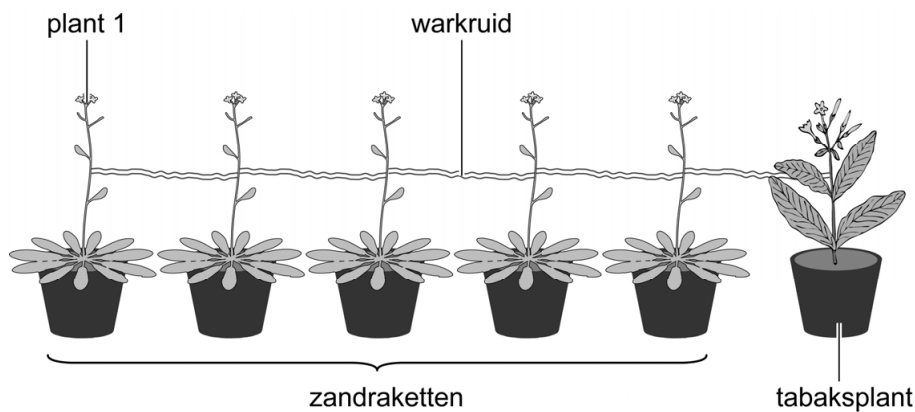
- 1p 23 Verklaar dat het functioneel is dat warkruid de expressie van het SEOR1-gen remt.

In een serie experimenten door Duitse en Chinese onderzoekers werd aangetoond dat de infectie met warkruid niet altijd alleen maar negatieve gevolgen heeft voor de gastheerplant.

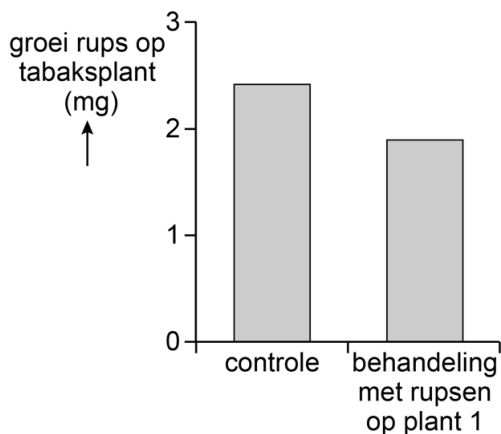
Als een plant wordt aangevreten door insecten gaat de plant jasmijnzuur aanmaken. Jasmijnzuur dient als signaalstof om de afweer in andere delen van de plant te activeren. Warkruid zou het jasmijnzuur mogelijk kunnen doorgeven van een aangevreten plant naar andere planten.

In experimenten werden zandraketten en een tabaksplant (*Nicotiana tabacum*) met elkaar verbonden door warkruid (afbeelding 2). Van plant 1 liet men de bladeren aanvreten door rupsen. Na twee dagen werden er ook rupsen op de bladeren van de tabaksplant geplaatst. Drie dagen daarna werd van de rupsen op de tabaksplant de groei bepaald (afbeelding 3). Als controle werd hetzelfde experiment uitgevoerd zonder dat de eerste zandraket werd aangevreten door rupsen.

afbeelding 2



afbeelding 3

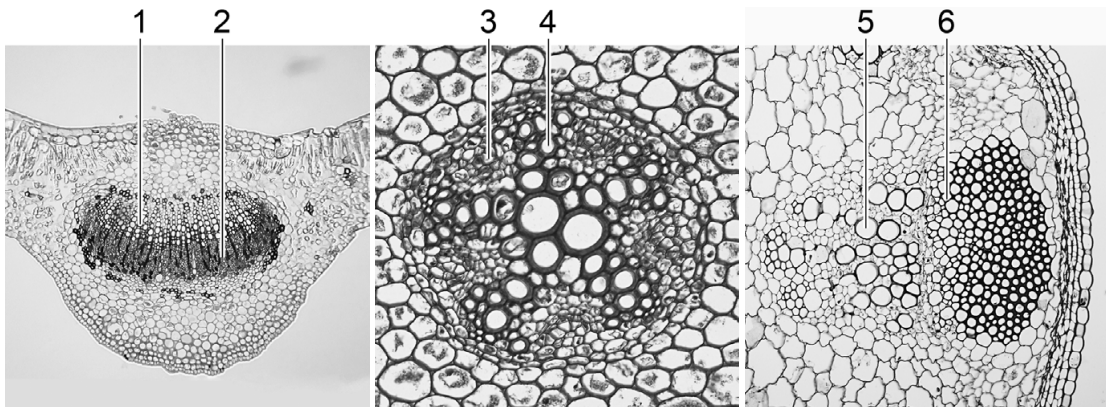


Uit de resultaten werd geconcludeerd dat signaalstoffen van een gastheerplant kunnen worden doorgeven naar andere planten. Om aan te tonen dat het transport via warkruid plaatsvindt moet een tweede controle-experiment worden uitgevoerd.

- 2p 24
- Beschrijf dit controle-experiment.
 - Geef aan wat er met dit controle-experiment moet worden uitgesloten.

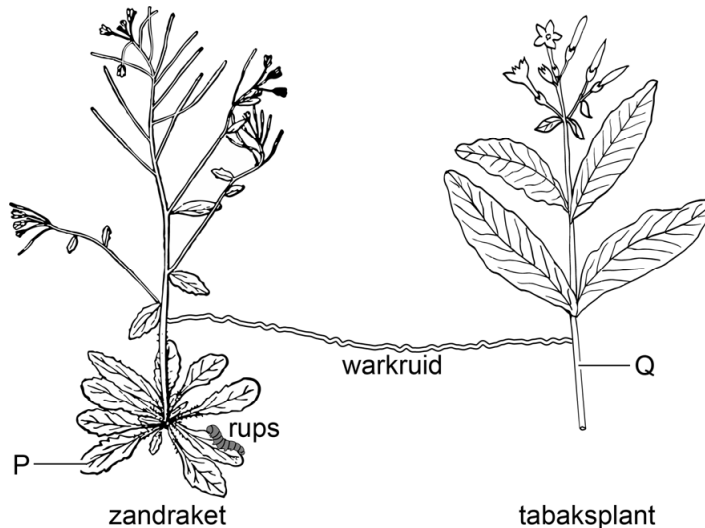
In afbeelding 4 zijn houtvaten en bastvaten in verschillende organen met nummers aangegeven.

afbeelding 4



In afbeelding 5 is een vereenvoudigde weergave van de opzet van het experiment weergegeven. In de afbeelding zijn twee plaatsen aangegeven met P en Q. Op deze plaatsen wordt jasmijnzuur door de bastvaten getransporteerd.

afbeelding 5



- 2p **25** Schrijf de letters P en Q onder elkaar en noteer erachter welk nummer uit afbeelding 4 de bastvaten aangeeft op de betreffende plaats.

De onderzoekers stellen in hun onderzoeksartikel:

“Verbindingen door warkruid maken het mogelijk voor individuele planten om informatie uit te wisselen binnen plantengemeenschappen. Op deze manier zou parasitisme door warkruid voordelen kunnen bieden aan de gastheerplanten. Warkruid kan zelf ook van deze informatie-uitwisseling profiteren.”

- 2p **26** Leg uit hoe warkruid profiteert van het doorgeven van informatie aan andere planten.

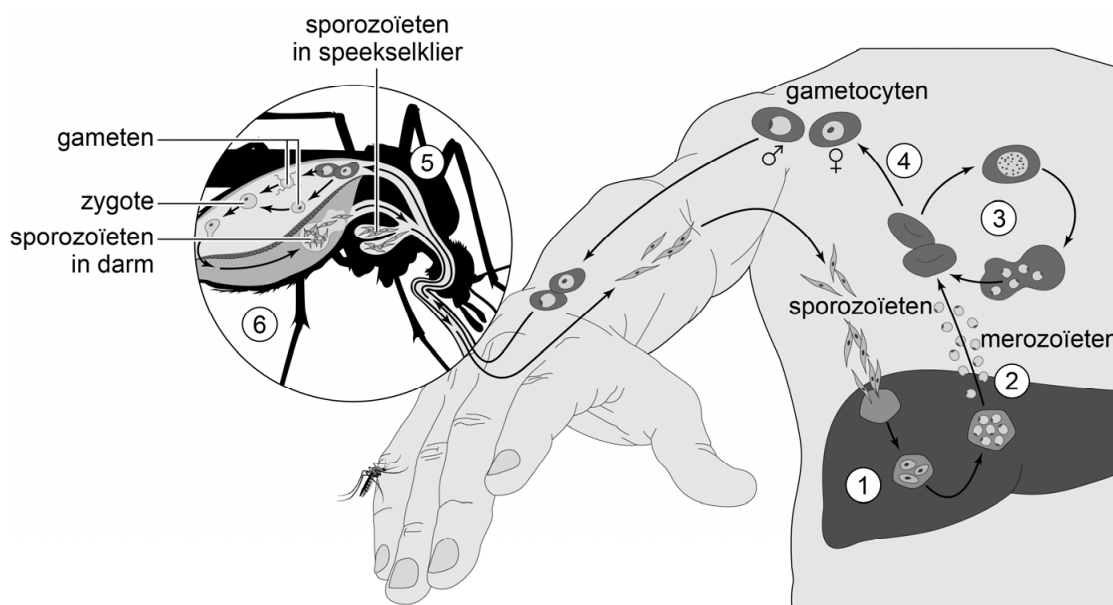
Gene drive voor malariabestrijding

Jaarlijks krijgen meer dan 200 miljoen mensen malaria en sterven er bijna een miljoen mensen aan. Onderzoekers proberen vanuit verschillende invalshoeken methoden te ontwikkelen om deze ziekte uit te bannen. Een nieuwe techniek is het genetisch veranderen van de malariamug.

Malaria bij de mens wordt veroorzaakt door vijf verschillende soorten van het geslacht *Plasmodium*. Dit zijn eencellige eukaryoten die worden overgedragen door geïnfecteerde vrouwelijke muggen, vooral van het geslacht *Anopheles*. De muggen hebben geen voordeel of nadeel van een infectie met *Plasmodium*.

De levenscyclus van *Plasmodium* vindt gedeeltelijk plaats in de malariamug en gedeeltelijk in de mens (afbeelding 1).

afbeelding 1



- 1 Sporozoïeten vermenigvuldigen zich in levercellen van de mens en ontwikkelen zich tot merozoïeten.
- 2 Merozoïeten komen vrij en infecteren rode bloedcellen.
- 3 Merozoïeten vermenigvuldigen zich in de rode bloedcellen en komen vrij. Bij het vrijkomen ontstaan ziektesymptomen en worden nieuwe rode bloedcellen geïnfecteerd.
- 4 Een klein deel van de merozoïeten ontwikkelt zich tot gametocyten.
- 5 Gametocyten komen terecht in een muggendarm.
- 6 In de geïnfecteerde mug versmelten de gameten tot zygoten. Deze zygoten ontwikkelen zich tot sporozoïeten die naar de speekselklier van de mug migreren.

In de afgelopen miljoenen jaren heeft zowel de mug als *Plasmodium* veranderingen ondergaan.

- 1p 27 Noteer de naam van het proces waarin de mug en *Plasmodium* steeds beter aan elkaar aangepast raken.

Tussen de organismen die bij malaria zijn betrokken, zijn symbiotische relaties te onderscheiden.

- 2p 28 – Van welke vorm van symbiose is er sprake tussen mug en *Plasmodium*?
– Van welke vorm van symbiose is er sprake tussen *Plasmodium* en mens?

In zeldzame gevallen kan *Plasmodium* ook van mens tot mens overgedragen worden.

- 1p 29 Noteer een situatie waarin dit kan gebeuren.

Een persoon is in zijn rechterhand geprikt door een malariamug en is daardoor besmet geraakt met *Plasmodium*. Binnen een paar minuten zijn er sporozoïeten aanwezig in de lever.

- 2p 30 Kunnen er dan sporozoïeten aanwezig zijn in de darmslagader van deze persoon? En hoeveel keer zijn de sporozoïeten minimaal door het hart gegaan voordat ze in de lever terechtkwamen?

	in darmslagader?	aantal keer door het hart
A	ja	0 keer
B	ja	1 keer
C	ja	2 keer
D	nee	0 keer
E	nee	1 keer
F	nee	2 keer

Plasmodium heeft verschillende strategieën ontwikkeld om de effectiviteit van de menselijke immuunrespons te verminderen. Twee voorbeelden hiervan zijn:

- 1 Bij infectie met *Plasmodium* zijn de rijping en activiteit van macrofagen verminderd.
- 2 Doordat de eiwitten aan de buitenkant van *Plasmodium* steeds veranderen, wordt *Plasmodium* niet herkend door bepaalde afweercellen.

- 2p 31 Welk van deze voorbeelden beïnvloedt de werking van het specifieke (verworven) immuunsysteem?
- A geen van beide
B alleen 1
C alleen 2
D zowel 1 als 2

De afweer tegen *Plasmodium* wordt verder bemoeilijkt doordat geïnficeerde levercellen meestal niet worden herkend door cytotoxische T-cellen. Sporozoïeten in levercellen onderdrukken namelijk de aanmaak van MHC-I-moleculen.

- 1p 32 Beschrijf hoe MHC-I-moleculen mogelijk maken dat geïnficeerde cellen herkend worden door cytotoxische T-cellen.

De belangrijkste symptomen na een *Plasmodium*-infectie zijn griepachtige verschijnselen en koorts, soms gevolgd door ernstige complicaties. De koorts heeft vaak een periodiek optredend verloop. Afhankelijk van de soort *Plasmodium* kan koorts eens in de twee dagen, eens in de drie dagen of eens in de vier dagen optreden. In de periode tussen twee koortsaanvallen vermenigvuldigt *Plasmodium* zich.

- 1p 33 Welke fase in de levenscyclus van *Plasmodium* bepaalt de lengte van de koortsvrije periode?
- A vermenigvuldiging van sporozoïeten in levercellen
 - B vermenigvuldiging van merozoïeten in rode bloedcellen
 - C ontwikkeling van merozoïeten tot gametocyten
 - D vermenigvuldiging van sporozoïeten in de darm van de mug

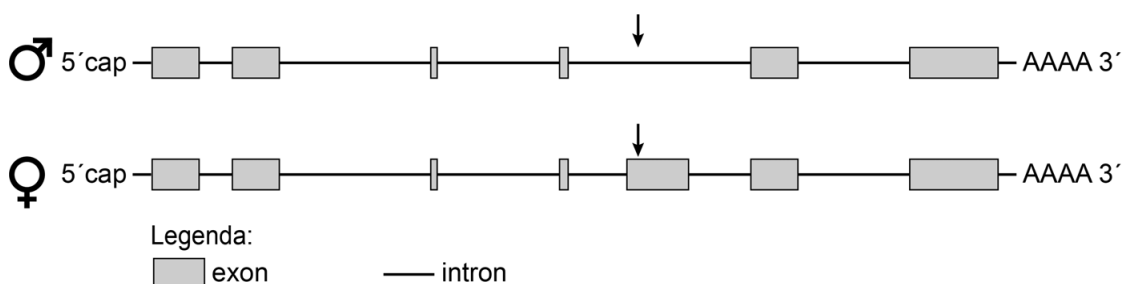
Een verhoogde afbraak van rode bloedcellen kan leiden tot een gele gelaatskleur (geelzucht). Bij malariapatiënten speelt er een andere factor die, in combinatie met de verhoogde afbraak van rode bloedcellen, het optreden van geelzucht verergert.

- 2p 34 – Verklaar hoe een verhoogde afbraak van rode bloedcellen leidt tot geelzucht.
– Noteer wat de andere factor is die de geelzucht verergert.

Wetenschappers van het Imperial College in Londen wilden met behulp van genetische modificatie vrouwtjesmuggen (*Anopheles gambiae*) onvruchtbaar maken door het DSX-gen uit te schakelen. Het autosomale DSX-gen bepaalt samen met de geslachtschromosomen het geslacht bij malariamuggen.

De wetenschappers construeerden een genconstruct en brachten dit in bij muggenembryo's in het DSX-gen. In afbeelding 2 is het pre-mRNA van het DSX-gen bij mannetjes en bij vrouwtjes weergegeven. Met een pijl is de plaats aangegeven waar het genconstruct is ingebracht.

afbeelding 2



Het DSX-gen bepaalt de geslachtelijke ontwikkeling van de mug tot mannetje of tot vrouwtje. Het DSX-eiwit bij mannetjes is anders dan het DSX-eiwit bij vrouwtjes.

- 1p 35 Waardoor ontstaat het verschil tussen het DSX-eiwit bij mannetjes en vrouwtjes?
- A door een verschil in promotor
 - B door een verschil in splicing
 - C door een verschil in transcriptiefactoren

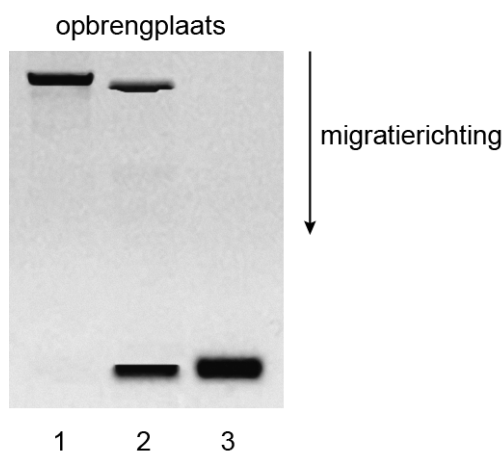
Het ingebouwde genconstruct bevat onder andere het GFP-gen. Dit codeert voor een eiwit (green fluorescent protein) dat in uv-licht groen oplicht.

- 1p 36 Verklaar waarom de onderzoekers een GFP-gen in het construct hebben ingebouwd.

Toen de gemodificeerde muggen volwassen waren, werden ze onderling gekruist om homozygote en heterozygote nakomelingen te verkrijgen. De vrouwtjes die homozygoot waren voor het gemodificeerde DSX-gen hadden veranderde monddelen en geslachtsdelen zodat zij niet meer konden steken en geen eitjes meer konden leggen. De heterozygote vrouwtjes waren nog wel vruchtbaar.

Van de nakomelingen werd het genotype voor dit gen vastgesteld met behulp van gel-elektroforese. Hiervoor werd een stuk DNA van het DSX-gen gebruikt waarbinnen de insertie-plaats van het genconstruct ligt. Voorafgaand aan de gel-elektroforese werd dit stuk DNA vermeerderd. Bij gel-elektroforese migreren kleine fragmenten sneller door een gel dan grote. In afbeelding 3 is het resultaat van de gel-elektroforese weergegeven.

afbeelding 3

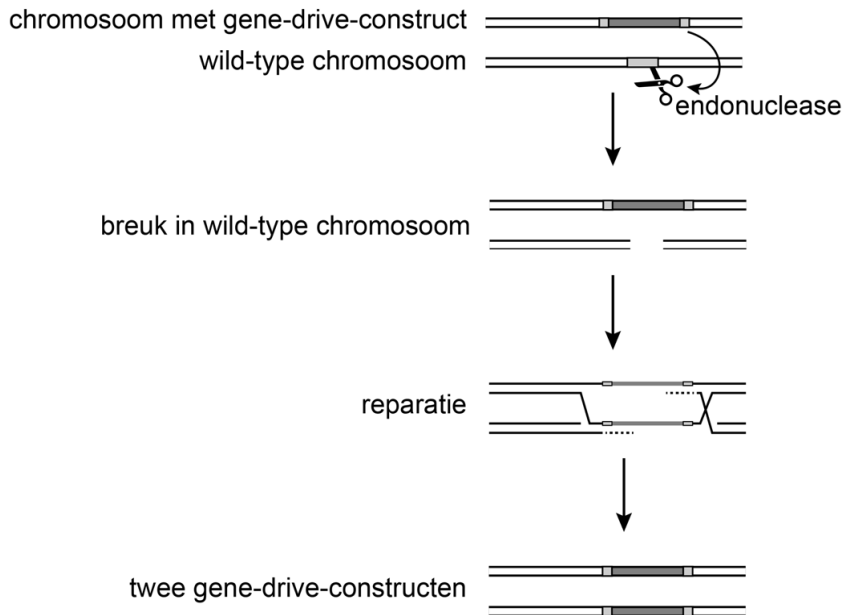


In afbeelding 3 zijn DNA-monsters van drie vrouwtjes aangegeven met de nummers 1, 2 en 3.

- 1p 37 Noteer het nummer van het monster dat DNA van een onvruchtbaar vrouwtje bevat.

Om ervoor te zorgen dat onvruchtbaarheid zich snel kan verspreiden in de muggenpopulatie, werd in een vervolgetperiment het genconstruct in het DSX-gen uitgebreid met een 'gene drive'. De gene drive zorgt ervoor dat het construct (gene-drive-construct) zichzelf kan kopiëren naar het homologe chromosoom (afbeelding 4).

afbeelding 4



Bij de modificatie van de muggenembryo's kwam het gene-drive-construct meestal alleen terecht op een van de twee homologe chromosomen. Toen de muggen volwassen werden, kopieerde het gene-drive-construct zich – in de cellen waaruit de geslachtscellen ontstaan – naar het homologe chromosoom.

Over de embryo's waarbij het gene-drive-construct succesvol was ingebracht, worden de volgende uitspraken gedaan:

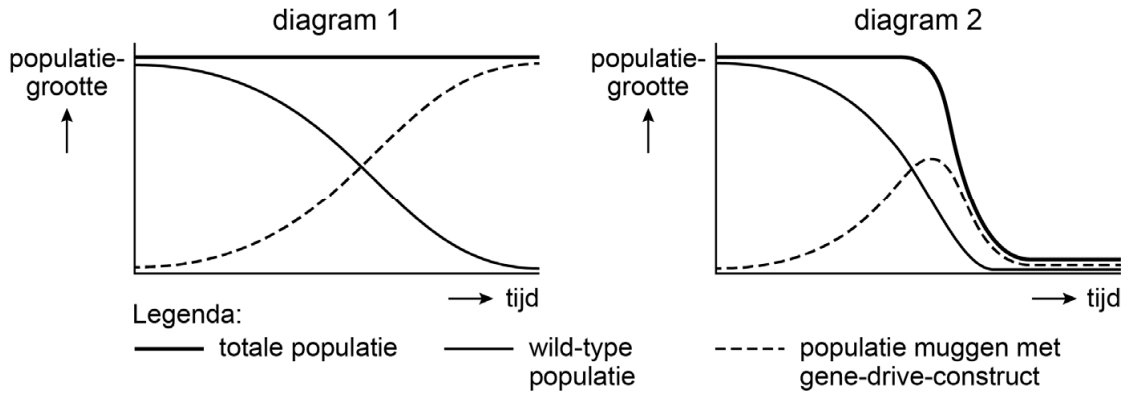
- 1 Deze embryo's zijn meestal heterozygoot voor het gene-drive-construct.
- 2 Alleen vrouwtjes zullen het gene-drive-construct door kunnen geven aan hun nakomelingen.

2p 38 Welke uitspraak is juist?

- A geen van beide
- B alleen 1
- C alleen 2
- D zowel 1 als 2

Als de genetisch veranderde muggen in het milieu losgelaten worden, hebben zij invloed op de wildtype-populatie. In afbeelding 5 zijn de diagrammen 1 en 2 weergegeven, die de mogelijke ontwikkeling van de muggenpopulatie na toepassen van een gene drive laten zien.

afbeelding 5



- 1p **39** Noteer welk diagram van toepassing zal zijn nadat muggen met dit gene-drive-construct in het milieu zijn losgelaten. Verklaar het verloop van dit diagram.

Mosselen voorkomen vissterfte

Wetenschappers hebben de relatie onderzocht tussen eutrofiëring en mosselen. Zij deden metingen in Limfjorden, een fjord in Denemarken.

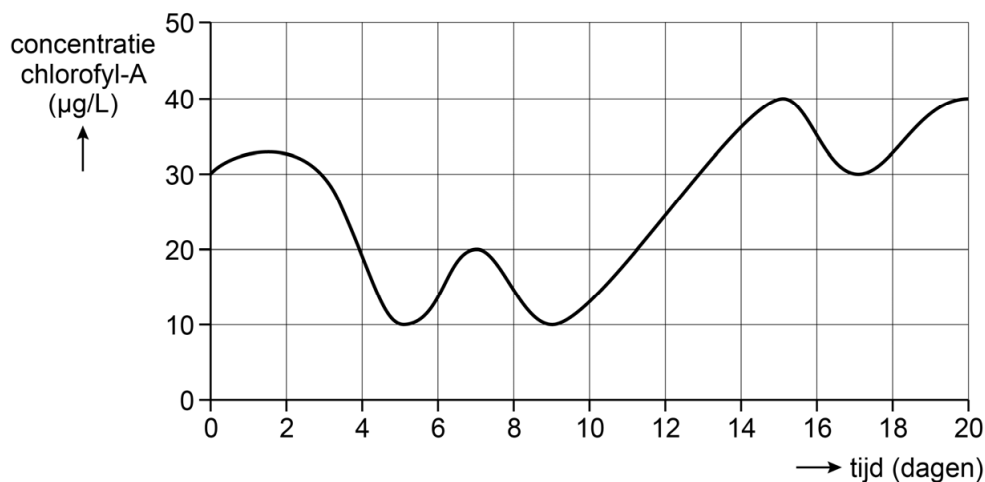
Het zoute water in Limfjorden is erg voedselrijk. Daardoor kan in de zomermaanden de netto primaire productie van het fytoplankton tot wel 1000 mg C per m² per dag zijn. Fytoplankton is voedsel voor de mosselen, die vastzitten op de bodem en harde oppervlakken. In Limfjorden wordt jaarlijks zo'n 100.000 ton mosselen geoogst. In Limfjorden is weinig getijdenbeweging, waardoor menging tussen oppervlaktewater en water van grotere diepte alleen optreedt als het hard waait. Menging is belangrijk voor de groei van zowel het fytoplankton als de mosselen.

Hoewel de netto primaire productie van het ecosysteem van Limfjorden vele malen hoger is dan dat van gematigd bos, wordt in het ecosysteem van Limfjorden netto veel minder CO₂ vastgelegd dan in de meeste bossen.

- 2p 40 Leg uit dat in het ecosysteem van Limfjorden netto weinig CO₂ wordt vastgelegd.

Om de ontwikkeling van de hoeveelheid fytoplankton in Limfjorden in beeld te brengen, zijn gedurende twintig dagen dagelijks watermonsters genomen. In deze watermonsters is de chlorofyl-A-concentratie bepaald (afbeelding 1).

afbeelding 1

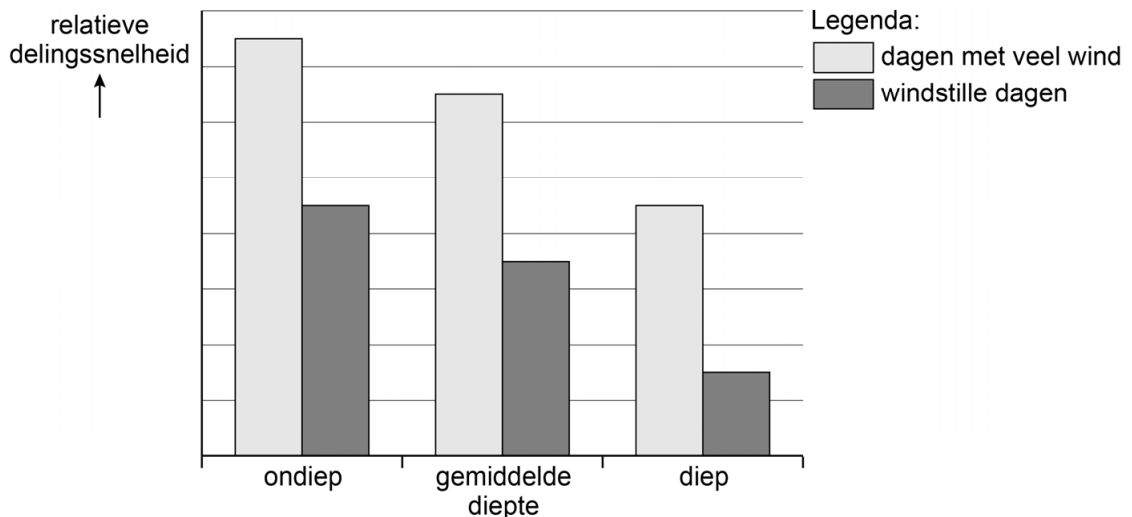


Een bepaling van de chlorofyl-A-concentratie in een watermonster geeft een betere schatting van de hoeveelheid fytoplankton dan een bepaling van de biomassa in hetzelfde watermonster.

- 2p 41 Licht dit toe.

Op dagen met veel wind deelt fytoplankton zich sneller dan op windstille dagen. Behalve de wind is ook de diepte waarop het fytoplankton zich bevindt van invloed op de toename ervan. In afbeelding 2 is de delingssnelheid van fytoplankton in Limfjorden weergegeven op verschillende dieptes en onder verschillende weersomstandigheden.

afbeelding 2

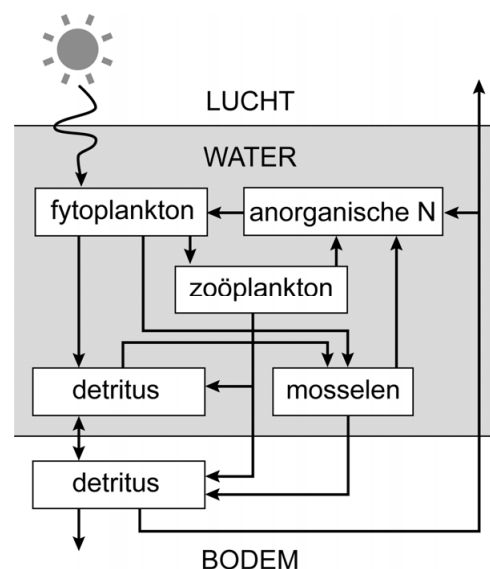


- 2p **42** – Geef een verklaring voor de invloed van de wind op de delingssnelheid van het fytoplankton.
 – Geef een verklaring voor het verschil in delingssnelheid op verschillende dieptes.

Afbeelding 3 toont een eenvoudig schema van de stikstofkringloop in Limfjorden.

Waterbloei, een overmatige groei van fytoplankton, kan optreden bij eutrofiëring van het oppervlaktewater. Als het fytoplankton afsterft, kan door de afbraak van dat fytoplankton massale vissterfte optreden. In Limfjorden kan de mosselpopulatie deze gevolgen van eutrofiëring verminderen, vooral als er veel wind is.

afbeelding 3



- 2p **43** – Verklaar waardoor de afbraak van fytoplankton leidt tot vissterfte.
 – Licht toe hoe de invloed van mosselen deze vissterfte tegengaat.

Bronvermelding

Een opsomming van de in dit examen gebruikte bronnen, zoals teksten en afbeeldingen, is te vinden in het bij dit examen behorende correctievoorschrift, dat na afloop van het examen wordt gepubliceerd.