

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

Hoe wild blijft de nieuwe wildernis?

De Oostvaardersplassen, waar de film 'De nieuwe wildernis' werd opgenomen, zijn met zo'n 5000 ha een van de grootste natuurgebieden van Nederland. Onderzoeker Perry Cornelissen heeft onderzocht hoe de flora en fauna zich hier in een kwart eeuw ontwikkelden.

De Oostvaardersplassen liggen in de Flevopolder, die in 1968 werd drooggemalen. In het gebied ontstond op de laagste plek spontaan een rietmoeras van 3600 ha (afbeelding 1). Begin jaren tachtig van de vorige eeuw werd het inmiddels omheinde natuurgebied uitgebreid met een hoger gelegen gebied van zo'n 2400 ha. Populaties van grote grazers zoals edelherten, heckrunderen en konikpaarden die in het gebied zijn uitgezet, konden zich er zonder menselijk ingrijpen ontwikkelen.

afbeelding 1



De grote grazers hebben invloed gehad op de ontwikkeling van de samenstelling van de flora en fauna in het natuurgebied.

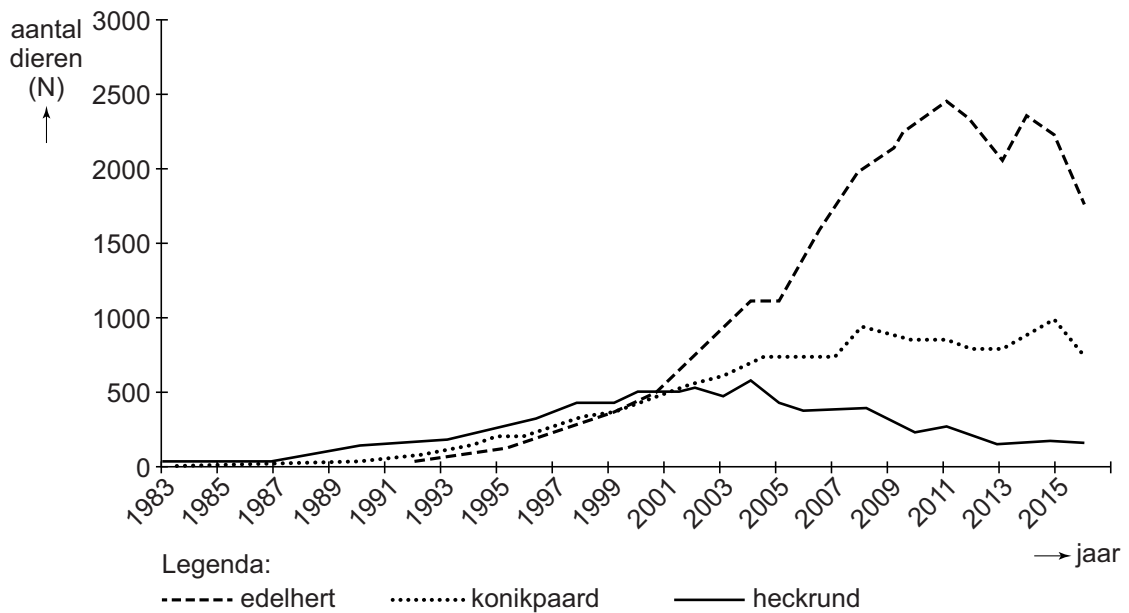
De vraag is in hoeverre de successie in de Oostvaardersplassen natuurlijk is verlopen.

- 2p 1 – Geef een argument vóór de stelling dat deze successie natuurlijk is verlopen.
– Geef een argument tegen deze stelling.

- 2p 2 Beschrijf hoe de aanwezigheid van grote grazers de biodiversiteit in een gebied kan bevorderen.

Vanaf begin jaren tachtig zijn 32 heckrunderen, 18 konikpaarden en 52 edelherten in het gebied uitgezet. De populatieontwikkeling wordt sinds die tijd gevolgd (afbeelding 2).

afbeelding 2



De fluctuaties in populatiegroottes van de grote grazers worden door verschillende factoren beïnvloed. Sommige factoren zijn afhankelijk van de populatiedichtheid, andere niet.

Vier factoren zijn:

- 1 de beschikbaarheid van voedsel
- 2 de verspreiding van een besmettelijke ziekte
- 3 een hoge waterstand
- 4 een zeer koude winter

2p **3** Zet de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar op je antwoordblad en noteer erachter of de betreffende factor **wel** of **niet** afhankelijk is van de populatiedichtheid.

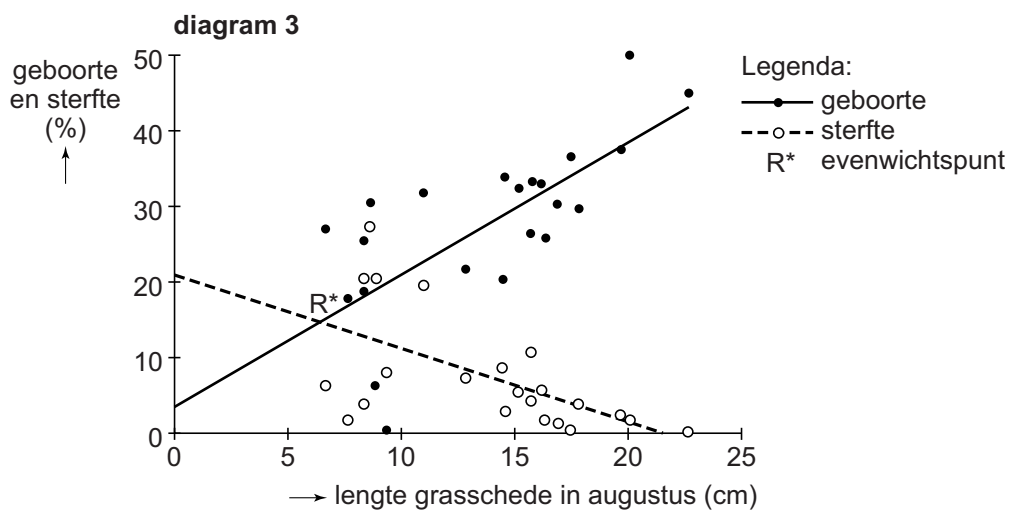
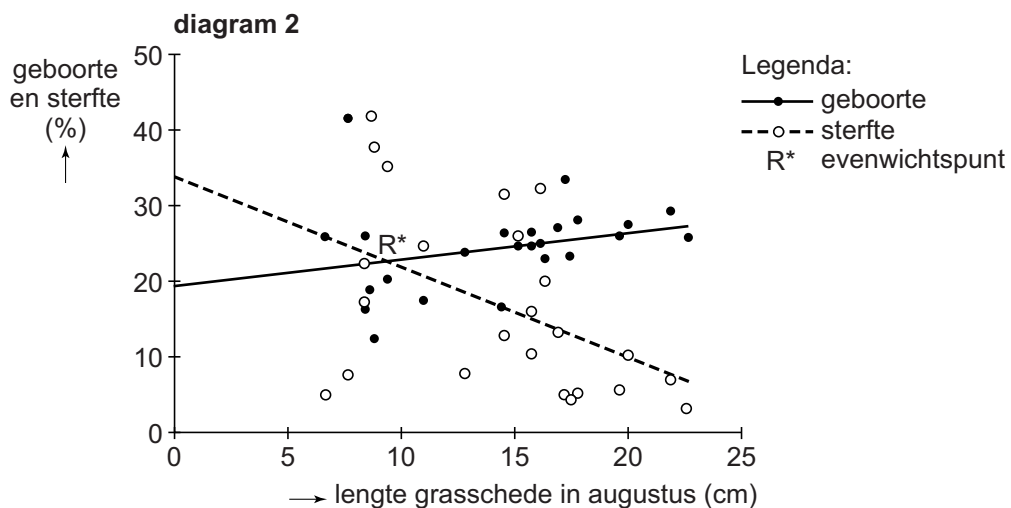
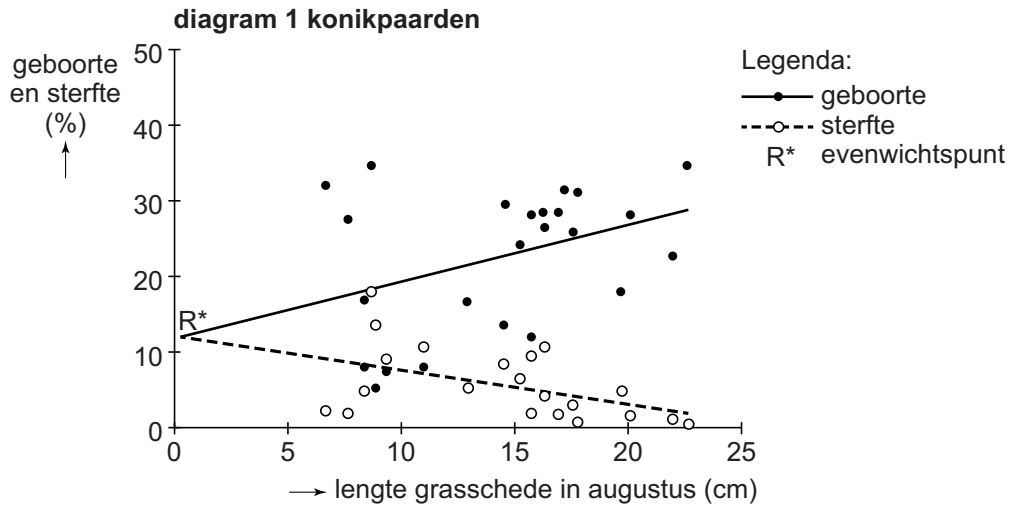
Het landschap dat zich in een kwart eeuw heeft ontwikkeld, is minder gevarieerd geworden dan de natuurbeheerders hadden verwacht. In plaats van een afwisselende begroeiing van grasland met hier en daar bosjes met doornstruiken, kruiden en jonge bomen, is er voornamelijk grasland met kort gras ontstaan.

Volgens Cornelissen is dit te verklaren door de hoge begrazingsdruk.

2p **4** – Leg uit hoe een hoge begrazingsdruk de vestiging van doornstruiken tegenhoudt,
 – en hoe daardoor de ontwikkeling naar een gevarieerdere vegetatie wordt geremd.

In het onderzoek van Cornelissen zijn de jaarlijkse geboorte- en sterftcijfers van verschillende grazers in relatie gebracht met de hoogte van het gras in augustus. Diagram 1 in afbeelding 3 geeft de resultaten weer van de konikpaarden. Diagram 2 en 3 geven de resultaten weer van de twee andere grote grazers.

afbeelding 3



De graslengte waarbij geboorte en sterfte in de populatie in evenwicht zijn (R^*) ligt bij de konikpaarden veel dicht bij nul dan bij de andere grazers. Twee gegevens over het voedsel van de paarden en van de andere grazers zijn:

- 1 Paarden kunnen zeer kort gras eten, de andere grote grazers niet.
- 2 Paarden eten bij afwezigheid van voldoende gras ook wortels van brandnetel en riet, de andere grote grazers niet.

- 2p **5** Welk van deze gegevens kan een verklaring zijn voor de lage R^* -waarde bij paarden?
- A geen van beide
 - B alleen 1
 - C alleen 2
 - D zowel 1 als 2

Bij diagram 2 en 3 in afbeelding 3 staat niet vermeld welk diagram gegevens van hekrunderen en welk diagram gegevens van edelherten weergeeft. Met behulp van de gegevens over de populatieontwikkeling (afbeelding 2, pagina 3) is dat af te leiden.

- 2p **6**
- Welk diagram in afbeelding 3 geeft de gegevens van edelherten weer?
 - Beargumenteer je keuze, met een verwijzing naar de gegevens in afbeelding 2 én afbeelding 3.

Cornelissen heeft berekend dat de dichtheid van grote grazers moet verminderen van 1,1 per hectare naar ongeveer 0,2 per hectare om een grotere biodiversiteit te bereiken.

Jaarlijks grote grazers afschieten past niet in het oorspronkelijke beheer en de grazers kunnen ook niet elders in Nederland terecht.

- 2p **7** Noteer twee beheermaatregelen waarmee een lagere dichtheid van grote grazers in het gebied bereikt kan worden, zonder dieren af te schieten of te verplaatsen.

Insecten bestrijden met RNAi

De insecten die een bedreiging vormen voor voedselgewassen worden steeds meer resistent tegen insecticiden. Een nieuwe bestrijdingstechniek maakt gebruik van RNAi (RNA-interferentie). Het is onderzoekers van het Max Planck Instituut gelukt om hiermee de Coloradokever, wereldwijd de grootste bedreiger van de aardappeloogst, uit te schakelen.

De Coloradokever (*Leptinotarsa decemlineata*, afbeelding 1) werd in 1922 per ongeluk vanuit de VS geïntroduceerd in Europa. Ook in Nederland vinden de kever en zijn larven een overmaat aan voedsel. Ze eten bladeren van de aardappel en verwante soorten zoals de tomaat, en hebben weinig last van natuurlijke vijanden. Coloradokevers hebben resistentie ontwikkeld tegen verschillende veelgebruikte insecticiden en inmiddels ook tegen de nieuwere middelen uit de groep van de neonicotinoïden.

afbeelding 1



Wilde planten beschikken vaak over hun eigen chemische bescherming tegen vraat. Bij het ontwikkelen van voedselgewassen is deze bescherming door de veredeling vaak verminderd.

- 2p 8 Leg uit hoe veredeling ertoe kan leiden dat de chemische afweer tegen vraat bij een voedselgewas vermindert.

Insecticiden uit de groep van neonicotinoïden blokkeren de acetylcholine-receptoren in het centrale zenuwstelsel van insecten.

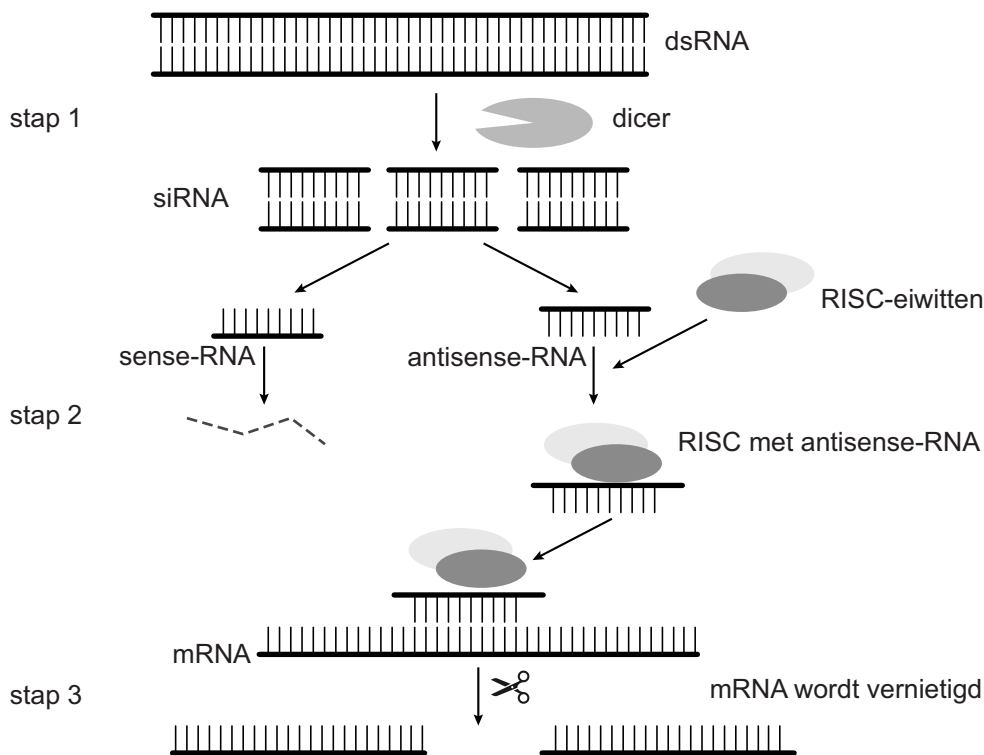
- 2p 9 Welk proces wordt hierdoor **direct** onmogelijk gemaakt?
- A afgifte van neurotransmitters
 - B impulsgeleiding
 - C impulsoverdracht
 - D productie van neurotransmitters

De onderzoekers maakten met behulp van DNA-technieken aardappelplanten die dubbelstrengs-RNA (dsRNA) konden produceren gericht tegen het ACT-gen van de Coloradokever. Het ACT-gen codeert voor β -actine, een belangrijk onderdeel van het cytoskelet van cellen van de kever. Het dsRNA van de aardappelplant kan in de cellen van de kever het mechanisme van RNAi in gang zetten waardoor de genexpressie van het ACT-gen wordt geremd.

RNAi werkt als volgt (afbeelding 2):

- 1 dsRNA wordt in het cytoplasma door het enzym dicer geknipt in stukjes van ongeveer 21 nucleotiden, die siRNA (short interfering RNA) worden genoemd.
- 2 De antisense-streng van het siRNA vormt vervolgens, samen met een complex van eiwitten, het RISC (RNA-induced silencing complex).
- 3 Zodra RISC een mRNA met een complementaire code bindt, wordt dit mRNA vernietigd.

afbeelding 2



- 2p 10 Op welk moment vindt beïnvloeding van de genexpressie van het ACT-gen door RNAi plaats?
- A voor de transcriptie
 - B tijdens de transcriptie
 - C tussen de transcriptie en de translatie
 - D na de translatie

Het dsRNA van de aardappelplant is gericht tegen een deel van een exon in het ACT-gen.

- 1p 11 Licht toe dat dsRNA gericht tegen een deel van een intron, **niet** effectief kan zijn.

De onderzoekers maakten twee typen transgene planten:
aardappelplanten waarbij het genconstruct voor het maken van dsRNA
gericht tegen het ACT-gen was ingebouwd in de chloroplasten en
aardappelplanten waarbij het genconstruct was ingebouwd in de celkern.
Er bleek een groot verschil in overleving wanneer de kevers en hun larven
van het ene type plant aten of van het andere type plant.
Het veronderstelde RNAi-mechanisme en de gevolgen voor de kevers is
vereenvoudigd weergegeven in afbeelding 3.

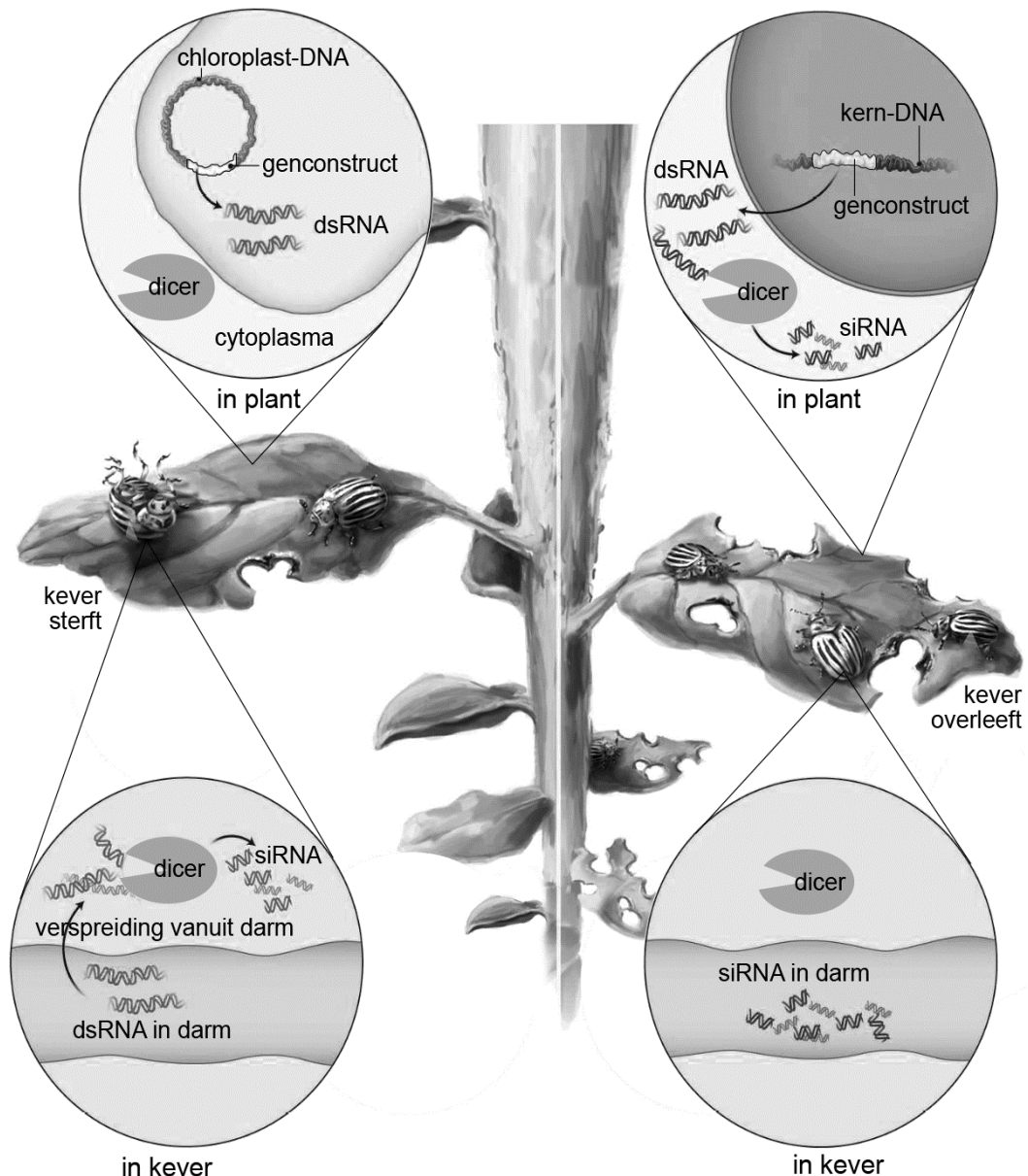
afbeelding 3

methode 1:

genconstruct in chloroplast

methode 2:

genconstruct in celkern



- 2p **12** Beschrijf aan de hand van de gegevens in afbeelding 3
- waardoor RNAi **wel** plaatsvindt in kevers die eten van aardappelplanten met het genconstruct in de chloroplasten,
 - en waardoor RNAi **niet** plaatsvindt in kevers die eten van aardappelplanten met het genconstruct in de celkern.

De beschreven RNAi-techniek gericht tegen het ACT-gen heeft een groter effect op de larven van insecten dan op volwassen exemplaren.

- 1p **13** Verklaar aan de hand van de functie van het ACT-gen waardoor de beschreven RNAi-techniek vooral effect heeft op de larve.

Insectenbestrijding met RNAi is selectiever dan bestrijding met reguliere insecticiden.

- 1p **14** Verklaar waardoor bestrijding met RNAi selectief is.

Aardappelplanten worden ongeslachtelijk vermeerderd via knollen (de aardappels). Daarnaast vormt de plant bloemen en vruchten. De vruchtjes worden echter niet rijp omdat aardappels voor die tijd worden geoogst. Bij voedselgewassen waarbij het genconstruct in het kern-DNA is ingebouwd, kan het gebeuren dat het genconstruct zich in de natuur verspreidt en terechtkomt in een nauwverwante soort. In het geval van de transgeen gemaakte chloroplasten is die kans nihil doordat plastiden bij aardappelplanten op dezelfde manier overerven als mitochondriën.

- 2p **15**
- Beredeneer dat een genconstruct in het kern-DNA van een aardappelplant massaal kan worden verspreid in de natuur.
 - En beredeneer dat de kans dat een genconstruct in het chloroplast-DNA van een aardappelplant wordt verspreid in de natuur, nihil is.

Leven met cystic fibrosis

Taaistijmziekte of cystic fibrosis (CF) is een ernstige en veelvoorkomende erfelijke aandoening. Doordat de ziekte complex is, wordt de behandeling in Nederlandse CF-centra multidisciplinair aangepakt. Zo ook bij Bram, een CF-patiënt van 16 jaar. Minimaal een keer in de drie maanden bezoekt Bram het CF-centrum voor controle, en jaarlijks vindt een uitgebreid onderzoek plaats.

De basis van CF ligt in een defect in het gen voor het eiwit CFTR. Dit eiwit vormt normaliter een chloridekanaal in het celmembraan van epitheelcellen. Door het gendefect worden geen of slecht werkende chloridekanalen gemaakt. Daardoor is ook het transport van water in alle weefsels met epitheelcellen verstoord. Slijm dat op diverse plaatsen in het lichaam, zoals in de longen, wordt afgescheiden is door deze aandoening abnormaal taai. De defecte chloridekanaaltjes hebben gevolgen voor het functioneren van verschillende organen. Door het taaie slijm raken afvoergangen van organen verstopt, onder andere in het spijsverteringsstelsel.

CF-patiënten hebben een verhoogd risico op infecties. Bram heeft hierdoor al een paar keer in het ziekenhuis gelegen met een longontsteking.

- 2p 16 Leg uit hoe het taaie slijm in de luchtwegen van Bram de kans op een bacteriële longontsteking vergroot.

Bij een bezoek aan het CF-centrum mag Bram niet in contact komen met andere CF-patiënten. Dit segregatiebeleid voorkomt dat Bram een bacterie oploopt van een andere CF-patiënt.

Bacteriën die algemeen voorkomen in bijvoorbeeld tuinaarde, zoals *Pseudomonas aeruginosa*, veroorzaken bij gezonde mensen zelden problemen, maar kunnen bij CF-patiënten chronische infecties veroorzaken, die met antibiotica behandeld worden.

- 1p 17 Verklaar waardoor besmetting met een *P. aeruginosa*-bacterie afkomstig uit de luchtwegen van een andere CF-patiënt gevaarlijker is voor Bram dan besmetting met een *P. aeruginosa*-bacterie uit tuinaarde.

Doordat ook de alvelessapafgifte belemmerd is bij CF-patiënten, is de omzetting van bepaalde bestanddelen in de voeding beperkt. Bram slikt daarom enzymsupplementen, zodat deze omzettingen wel goed kunnen plaatsvinden.

Drie omzettingen in het darmkanaal van een gezond persoon zijn:

- 1 glycogeen → maltose
- 2 dipeptiden → aminozuren
- 3 triglyceriden → monoglyceriden

- 2p **18** Zet de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar op je antwoordblad en noteer erachter of de betreffende omzetting **wel** of **niet** door enzymen uit alvelessap wordt bewerkstelligd.

De enzymsupplementen die Bram bij elke maaltijd slikt werken goed maar toch is zijn vetvertering niet optimaal: hij heeft een vettige ontlasting.

- 2p **19** Leg uit waardoor de ontlasting bij CF-patiënten vaak vettig is.

Bram moet zijn best doen om niet af te vallen. Net als veel andere CF-patiënten heeft hij een verhoogde ruststofwisseling.

De ruststofwisseling kan worden afgeleid uit de meting van het CO₂-gehalte én het O₂-gehalte van de lucht die in- en uitgedemd wordt tijdens rust.

Gegevens met betrekking tot de dissimilatie zijn:

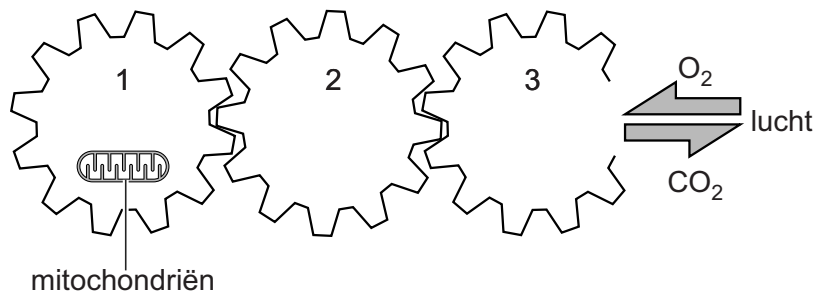
- 1 In spieren kan anaerobe dissimilatie optreden, waarbij melkzuur wordt gevormd maar geen CO₂.
- 2 Bij de dissimilatie van eiwitten en vetten wordt meer O₂ verbruikt dan er aan CO₂ wordt gevormd.

- 2p **20** Welk van deze gegevens verklaart dat de meting van het CO₂-gehalte in de uitademingslucht alleen **niet** voldoende is om de ruststofwisseling te bepalen?
- A geen van beide
 - B alleen 1
 - C alleen 2
 - D zowel 1 als 2

De lichamelijke conditie van Bram wordt goed gecontroleerd. Een maat voor de conditie is de VO_2 -max: het maximale volume zuurstof dat bij maximale lichamelijke inspanning per tijdseenheid getransporteerd en verbruikt wordt. Hoe hoger de VO_2 -max is, hoe beter de conditie is.

Drie orgaanstelsels beïnvloeden de VO_2 -max. In afbeelding 1 is de samenhang tussen deze drie orgaanstelsels schematisch weergegeven.

afbeelding 1



- 2p 21 Welke orgaanstelsels zijn in afbeelding 1 als tandwielen voorgesteld? Zet de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar op je antwoordblad en noteer de namen van de betreffende orgaanstelsels erachter.

De VO_2 -max kan worden berekend met de volgende waarden:

- r het O_2 -gehalte in aders
- s het O_2 -gehalte in slagaders
- t de hartslagfrequentie
- u het slagvolume van het hart

- 2p 22 Met behulp van welke formule kan de VO_2 -max dan berekend worden?

- A $VO_2\text{-max} = \frac{r-s}{t \times u}$
- B $VO_2\text{-max} = \frac{s-r}{t \times u}$
- C $VO_2\text{-max} = (r-s) \times t \times u$
- D $VO_2\text{-max} = (s-r) \times t \times u$

De VO_2 -max kan ook afgeleid worden uit een inspanningstest. Bram moet dan zo hard mogelijk fietsen op een hometrainer terwijl de samenstelling van de lucht die hij in- en uitademt voortdurend geregistreerd wordt. De VO_2 -max is bereikt als de hoeveelheid zuurstof die Bram opneemt niet meer toeneemt, ondanks een toenemende inspanning.

Om het resultaat van de VO_2 -max-meting te beoordelen en te vergelijken met dat van andere personen, wordt er doorgaans gecorrigeerd voor het lichaamsgewicht. De uitkomst wordt dan uitgedrukt in het maximale aantal milliliters opgenomen zuurstof per kilogram lichaamsgewicht per minuut. CF-kinderen hebben echter een lager lichaamsgewicht dan normaal door een relatief lage vetmassa. Er moet dus een extra correctie plaatsvinden om de VO_2 -max van Bram te kunnen vergelijken met die van gezonde leeftijdsgenoten. Anders geeft de VO_2 -max een verkeerde indruk van zijn conditie.

- 2p **23** Als de VO_2 -max **zonder** extra correctie berekend wordt per kilogram lichaamsgewicht, is het resultaat dan een onderschatting of een overschatting van de conditie van Bram? En moet, om dit te corrigeren, de uitkomst van de VO_2 -max-meting worden berekend per kilogram vetmassa, of per kilogram vetvrije massa?

	Brams conditie wordt zonder correctie	correctie door berekening
A	onderschat	per kilogram vetmassa
B	onderschat	per kilogram vetvrije massa
C	overschat	per kilogram vetmassa
D	overschat	per kilogram vetvrije massa

Herhaalde longinfecties leiden tot schade aan de luchtwegwand. Dit geeft problemen doordat lucht wel makkelijk de longen inkomt, maar er door obstructie niet makkelijk uitgaat. Hierdoor wordt er telkens iets meer lucht ingeademd dan uitgeademd. Het gevolg is 'hyperinflatie'.

Bij elk bezoek aan het CF-centrum wordt de longfunctie van Bram onderzocht en worden de longparameters vergeleken met die van het vorige bezoek.

Twee longparameters zijn:

- het restvolume
- de vitale capaciteit

- 2p **24** Welke uitkomst van het onderzoek duidt op toegenomen hyperinflatie?

	het restvolume	de vitale capaciteit
A	is afgenomen	is afgenomen
B	is afgenomen	is toegenomen
C	is toegenomen	is afgenomen
D	is toegenomen	is toegenomen

Genezing van CF zou op termijn wellicht mogelijk zijn met behulp van genterapie. Een methode die is onderzocht, is het inbrengen van een intact CFTR-gen in de epitheelcellen van de luchtwegen van CF-patiënten. Die epitheelcellen gingen vervolgens het juiste CFTR-eiwit produceren. Hoewel de patiënten hierdoor een verbeterde longfunctie kregen, was er geen sprake van genezing van CF.

- 1p 25 Verklaar waardoor deze vorm van genterapie **niet** leidt tot genezing van CF.

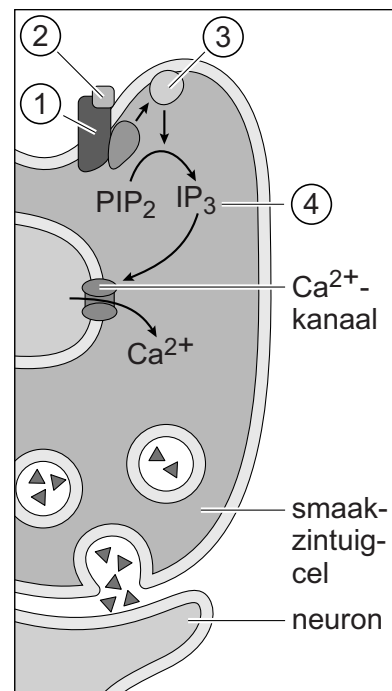
Zijn bittere spruitjes lekker?

Zijn spruitjes lekker of niet? Over smaak valt niet te twisten zegt men wel, en daar blijkt nu een wetenschappelijke verklaring voor te zijn.

Smaakpapillen op de tong bevatten vele smaakzintuigcellen, die samen gevoelig zijn voor de vijf nu bekende smaken: zoet, zuur, zout, bitter en umami. Smaakzintuigcellen zijn chemoreceptoren waarbij elk type op een eigen manier een bepaalde smaak waarneemt.

In afbeelding 1 is weergegeven hoe een bepaalde bittere stof uit spruitjes een smaakzintuigcel activeert: er wordt een signaalcascade in gang gezet die impulsen opwekt in het neuron dat aan de chemoreceptor verbonden is. In de signaalcascade zijn met de nummers 1 tot en met 4 enkele stoffen aangegeven.

afbeelding 1



De functies van de stoffen 1 tot en met 4 (afbeelding 1) zijn:

- enzym
- receptor
- second messenger
- signaalstof

- 2p 26 Zet de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar op je antwoordblad en noteer erachter welke functie de betreffende stof heeft.

De signaalcascade in de smaakzintuigcel leidt uiteindelijk via een verhoging van de Ca^{2+} -concentratie in het cytoplasma tot het ontstaan van impulsen in het aangrenzende neuron.

- 2p 27 Hoe reageert het presynaptisch membraan op de verhoging van de Ca^{2+} -concentratie? En hoe reageert als gevolg daarvan het postsynaptisch membraan?

reactie presynaptisch membraan	reactie postsynaptisch membraan
A synthese van neurotransmitter	depolarisatie
B synthese van neurotransmitter	hyperpolarisatie
C exocytose van neurotransmitter	depolarisatie
D exocytose van neurotransmitter	hyperpolarisatie

De meeste mensen zijn 'gewone' proevers. Sommige mensen proeven relatief weinig, zij houden van sterke smaken. En andere mensen zijn superproever: zij hebben meer smaakpapillen, met meer smaakzintuigcellen die ook nog gevoeliger zijn.

Superproevers vertonen soms bij het eten van een bittere stof een schrikreflex: ze knijpen de ogen dicht en spannen de nekspieren aan. In het stukje tekst hieronder wordt de betreffende reflexboog beschreven. Op de plaatsen 1, 2 en 3 ontbreekt een woord.

"Informatie van smaakzintuigcellen wordt normaliter verwerkt in de ...(1)... van het smaakcentrum in de hersenschors. Een bittere stof kan bij een superproever een reflexboog in gang zetten die via ...(2)... leidt tot impulsen in ...(3)... neuronen, waardoor de ogen dichtknijpen."

- 2p 28 Zet de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar op je antwoordblad en noteer erachter welk van de volgende opties de tekst juist aanvult.
- bij 1 grijze stof / witte stof
 - bij 2 de hersenstam / het ruggenmerg
 - bij 3 motorische / sensorische

Het proeven van bittere stoffen kan getest worden met behulp van PTC, een bittere smaakstof. Lange tijd werd aangenomen dat het vermogen om PTC te proeven, berust op een enkel autosomaal gen met twee allelen. Niet-proevers zijn homozygoot voor het ene allel, superproevers zijn homozygoot voor het andere allel. Superproevers vinden PTC heel sterk smaken (en vaak ook heel vies). Iemand met het heterozygote genotype kan de stof wel proeven, maar proeft die niet heel sterk.

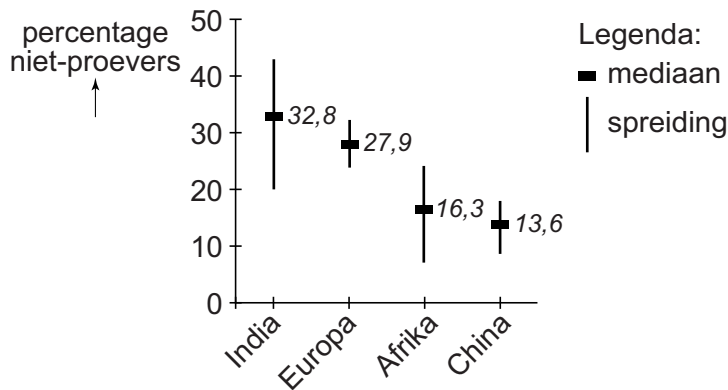
Door deze duidelijke genetische correlatie werd in het verleden het al dan niet proeven van PTC als vaderschapstest gebruikt. Deze test is echter niet altijd eenduidig.

Stel dat een moeder PTC waarneemt, maar geen superproever is, en haar dochter de stof niet proeft.

- 2p 29 Welke mannen kunnen op basis van de PTC-proeftest dan de vader van het meisje zijn?
- A alleen niet-proevers
 - B alleen gewone proevers
 - C alleen superproevers
 - D zowel niet-proevers als gewone proevers
 - E zowel gewone proevers als superproevers

In een rapport van het Amerikaanse NIDCD werd het percentage personen dat PTC **niet** proeft, in verschillende bevolkingsgroepen, landen en werelddelen gepresenteerd. Een deel is in afbeelding 2 weergegeven.

afbeelding 2



- 2p 30 Hoe groot is het percentage Europese PTC-superproevers? Ga er bij je berekening van uit dat de regel van Hardy-Weinberg geldt en gebruik de mediaanwaarde.
- A 22%
 - B 24%
 - C 48%
 - D 50%
 - E 53%
 - F 72%

Als er een sterk selectienadeel zou zijn voor het fenotype superproever of niet-proever, zou je verwachten dat een van beide allelen door natuurlijke selectie verdwenen zou zijn. Sommige wetenschappers denken daarom dat er een selectievoordeel is voor het intermediaire fenotype.

- 2p **31**
- Noteer een mogelijk selectievoordeel voor het intermediaire fenotype ten opzichte van het superproever-fenotype.
 - Noteer een mogelijk selectievoordeel voor het intermediaire fenotype ten opzichte van het niet-proever-fenotype.

Het genetisch mechanisme voor het proeven van bittere stoffen blijkt complexer dan in eerste instantie werd gedacht. Waarschijnlijk zijn er meer genen bij betrokken. Bovendien kunnen er per gen meerdere allelen zijn. Hierdoor is er een grote variatie in receptoreiwitten voor de verschillende bittere stoffen. De smaak van bijvoorbeeld spruitjes kan hierdoor zeer verschillend worden waargenomen. Soms verschillen de allelen van één gen als gevolg van slechts één veranderd basenpaar. Een dergelijk SNP (single nucleotide polymorphism) kan leiden tot een niet-functioneel of een anderswerkend eiwit.

Een bepaald SNP leidt op moleculair niveau tot de vorming van een afwijkend eiwit, dat op niveau van het organisme een andere smaakwaardering tot gevolg heeft.

- 2p **32**
- Leg uit hoe een afwijkend eiwit kan leiden tot een andere waardering van de smaak van spruitjes.

Vaccineren tegen mazelen

Steeds meer ouders in Europese steden zien af van vaccinatie van hun kinderen, waardoor mazelenepidemieën steeds vaker zullen optreden. Mazelen is echter geen onschuldige kinderziekte.

Mazelen is een zeer besmettelijke virusziekte die het immuunsysteem langdurig verzwakt. Het virus wordt verspreid via de lucht door hoesten, niezen en praten. Eenmaal in de luchtwegen infecteert het virus een macrofaag of een dendritische cel die het virus naar het lymfesysteem vervoert, waar het vermenigvuldigd wordt in lymfocyten. Vanuit de lymfocyten komt het virus terecht in andere lichaamscellen, zoals die van de huid, wat te zien is aan de rode uitslag. Het kan ook cellen van de longen, lever en blaas en soms van de hersenen infecteren. Het grootste gevaar is dat door de ziekte het immunologisch geheugen van het lichaam grotendeels wordt gewist. Tot wel drie jaar later is hierdoor de kans op secundaire infecties, zoals een bacteriële longontsteking, veel groter.

Iemand ademt een mazelenvirus in en dit virus infecteert een macrofaag in de luchtwegen. Virusdeeltjes uit de macrofaag infecteren op hun beurt de lymfocyten in een lokale lymfeknoop. Via de lymfocyten bereikt het virus cellen in de milt.

- 2p 33 Via welke weg gaat een geïnfekteerde macrofaag van het luchtwegepitheel naar de lokale lymfeknoop? En hoe komen geïnfekteerde lymfocyten uiteindelijk in de milt aan?

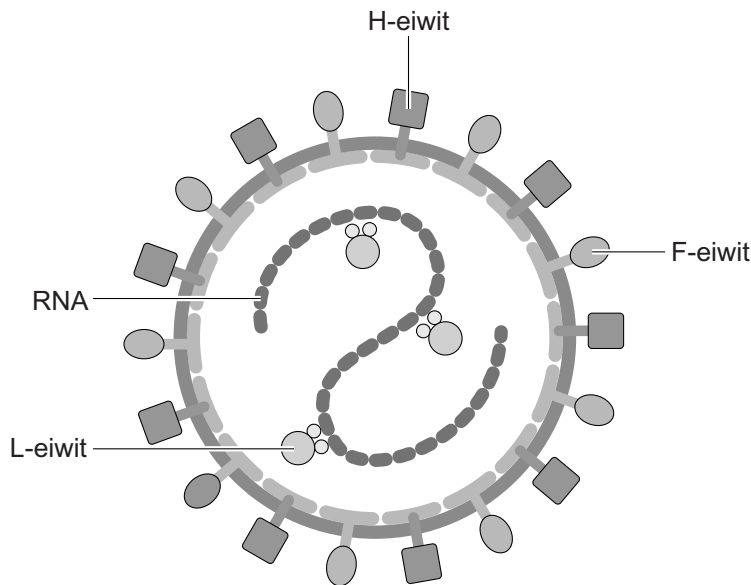
	luchtwegepitheel naar lymfeknoop	bereiken milt
A	via bloed	met de lymfe
B	via bloed	met het bloed
C	via weefselvocht	met de lymfe
D	via weefselvocht	met het bloed

- 1p 34 Welke twee celtypen zijn het immunologisch geheugen van het lichaam?

Sinds 1963 is er een 'levend' vaccin tegen mazelen. Dit vaccin bevat mazelenvirussen die verzwakt zijn doordat het virus herhaaldelijk is gerepliceerd in verschillende celculturen: in menselijke niercellen en amnioncellen, en daarna in cellen van kippenembryo's. De verzwakte virussen die zo ontstaan, wekken een goede immuunreactie op, maar worden veel minder vaak vermenigvuldigd en minder verspreid in menselijke gastheercellen. Je wordt daardoor niet tot nauwelijks ziek van het vaccin.

In afbeelding 1 is het mazelenvirus schematisch weergegeven.

afbeelding 1



Het virale genoom van het mazelenvirus bestaat uit RNA dat onder andere codeert voor de volgende structuureiwitten:

- H-eiwit (hemagglutinine): voor hechting aan de gastheercel
- F-eiwit (fusie-eiwit): voor fusie van het virus met de gastheercel
- L-eiwit (large protein): enzymatisch deel van het RNA-polymerase-complex

Door het kweken van het mazelenvirus in de genoemde celtypen wijzigt de selectiedruk op het virus, waardoor varianten van virusgenen verdwijnen of juist behouden blijven.

- 2p 35 Verklar aan de hand van de werking van het vaccin dat van belang is
- dat de genen voor het H-eiwit en het F-eiwit behouden blijven,
 - en dat het gen voor het L-eiwit veranderd is.

Let op: de laatste vragen van dit examen staan op de volgende pagina.

De immuunrespons die opgewekt wordt door verzwakte virussen in een 'levend' vaccin is anders dan de immuunrespons die opgewekt wordt door virusdelen in een 'dood' vaccin.

Twee immuunresponsen zijn:

- 1 rijping van cytotoxische T-cellen
- 2 rijping van plasmacellen

- 2p 36 Welke immuunrespons kan geactiveerd worden door een 'levend' vaccin? En welke door een 'dood' vaccin?

	'levend' vaccin	'dood' vaccin
A	alleen 1	alleen 2
B	alleen 1	zowel 1 als 2
C	alleen 2	alleen 1
D	alleen 2	zowel 1 als 2
E	zowel 1 als 2	alleen 1
F	zowel 1 als 2	alleen 2

Baby's jonger dan vier weken worden niet gevaccineerd en de eerste vaccinatie tegen mazelen komt pas na een jaar. Heel jonge baby's vaccineren heeft over het algemeen geen nut: het vaccin slaat niet aan. Dit is gedeeltelijk te wijten aan het onvoldoende uitgerijpte immuunsysteem.

- 2p 37 Leg uit door welke andere oorzaak vaccinaties bij baby's in de eerste weken na de geboorte geen immuunrespons oproepen.

Door tegenstanders van vaccinatie wordt soms het argument gebruikt dat bij een mazelenepidemie meer gevaccineerde kinderen de ziekte krijgen dan niet-gevaccineerde kinderen.

Ga uit van een geboortecohort (jaargroep) van 200.000 kinderen. Van deze kinderen wordt 93% gevaccineerd en het vaccin geeft in 92% van de toedieningen een effectieve bescherming tegen mazelen.

- 3p 38
- Laat aan de hand van berekeningen zien dat in dit cohort tijdens een epidemie inderdaad meer gevaccineerde kinderen ziek kunnen worden dan niet-gevaccineerde kinderen.
 - Licht toe dat dit als argument tegen vaccinatie **niet** houdbaar is.

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.