

Examen VWO

2022

tijdvak 1
vrijdag 13 mei
13.30 - 16.30 uur

biologie

Bij dit examen hoort een uitwerkbijlage.

Dit examen bestaat uit 39 vragen.

Voor dit examen zijn maximaal 67 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.

Gevaarlijk afslankmiddel

In tegenstelling tot wat veel mensen denken, zijn natuurgeneesmiddelen niet altijd veilig. Zo kunnen sommige Chinese kruidenpreparaten met *Aristolochia* ernstige nierschade veroorzaken.

Ruim honderd Belgische vrouwen die in de jaren 90 een bepaald afslankmiddel op basis van kruiden hadden gebruikt, ontwikkelden ernstig nierfalen. De oorzaak was aristolochiazuur, afkomstig van de *Aristolochia*-plant die in het middel verwerkt was. Bij sommige vrouwen was de nierschade zo groot dat een niertransplantatie nodig was. Bij anderen werden jaren later tumoren in de urinewegen aangetroffen.

De toepassing van *Aristolochia* in afslankmiddelen berust op de diuretische (vochtafdrijvende) werking van aristolochiazuur.

- 2p 1 Beredeneer in hoeverre je van een diuretisch afslankmiddel echt zal afslanken.

Het werkingsmechanisme van aristolochiazuur is nog niet helemaal bekend. Aanvankelijk werd aangenomen dat het vochtafdrijvend werkt door de afgifte van een bepaald hypofysehormoon te beïnvloeden.

- 2p 2 Welk hormoon kan dit zijn? En zou de afgifte van dit hormoon dan worden gestimuleerd of geremd door aristolochiazuur?

	hormoon	de afgifte wordt
A	TSH (SSH)	gestimuleerd
B	TSH (SSH)	geremd
C	renine	gestimuleerd
D	renine	geremd
E	ADH	gestimuleerd
F	ADH	geremd

Inmiddels neemt men aan dat aristolochiazuur diuretisch werkt doordat deze stof de permeabiliteit van de verzamelbuisjes voor ureum verlaagt.

- 2p 3 Beredeneer hoe een verlaagde permeabiliteit voor ureum leidt tot meer waterverlies via de urine.

De nierschade bij de Belgische vrouwen werd meestal toevallig ontdekt na een routine-bloedonderzoek. Het bloedonderzoek toonde bij deze vrouwen vaak ernstige bloedarmoede aan. Bij nader onderzoek bleken de nieren gekrompen en vervormd te zijn.

- 1p 4 Verklaar het optreden van het tekort aan rode bloedcellen.

Van aristolochiazuur is bekend dat het mutaties kan veroorzaken. Daarom was het aannemelijk dat de tumoren in de nieren van de Belgische vrouwen te wijten waren aan het gebruik van het afslankmiddel met *Aristolochia*.

Aristolochiazuur wordt door cellen van de nier, maar ook door levercellen, omgezet in de stof aristolactam, dat bindt aan bepaalde basen van het DNA. Zo'n stof die gebonden is aan het DNA wordt een DNA-adduct genoemd. Op de plaats van zo'n adduct kan bij replicatie een verkeerde base worden ingebouwd in de nieuwe DNA-streng.

In de uitwerkbijlage is een DNA-nucleotide afgebeeld met daaraan gebonden een DNA-adduct dat ontstaat door gebruik van *Aristolochia*.

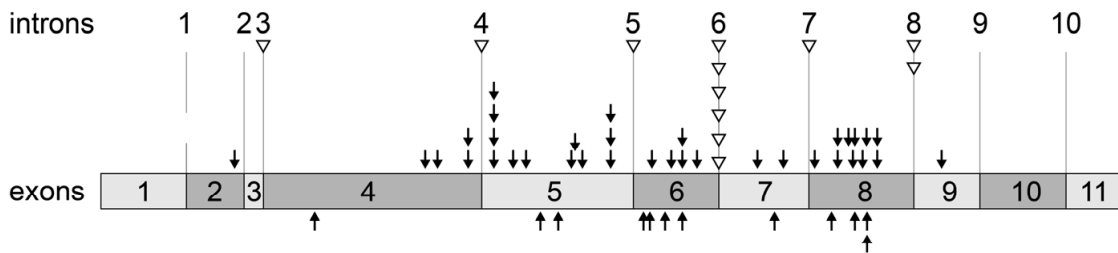
- 2p 5
- Omcirkel het adduct in de afbeelding in de uitwerkbijlage.
 - Noteer onder de afbeelding de naam van de stikstofbase waaraan dit adduct gebonden is.

Wanneer DNA-adducten aan basen van proto-oncogenen of tumorsuppressor-genen binden, kan kanker ontstaan. Een van de genen die werd onderzocht bij de Belgische vrouwen is het *TP53*-gen, dat codeert voor tumorsuppressor p53. Dit eiwit is betrokken bij de controle van het DNA tijdens de celcyclus. Indien er grote schade aan het DNA ontstaat, zet p53 aan tot apoptose.

- 2p 6
- Leg uit dat het risico op kanker sterk toeneemt in een cellijn waarin het *TP53*-gen defect is.

Het *TP53*-gen omvat 11 exons en 10 introns. Afbeelding 1 geeft de locaties weer van alle mutaties die gevonden zijn in het *TP53*-gen in niertumoren van 42 patiënten die kruidenpreparaten met *Aristolochia* gebruikt hebben. Er werden 47 mutaties gevonden in de exons, vooral in basenkoppel A-T, maar ook in het koppel G-C. Deze mutaties zijn weergegeven met gesloten pijlen. De plaats van de introns is in de afbeelding alleen met een nummer aangegeven, met daarbij als driehoekjes de 12 mutaties die werden gevonden in de splice-plaatsen van introns. Splice-plaatsen markeren het begin en eind van een intron. Mutaties binnen de introns zelf zijn niet onderzocht.

afbeelding 1



Legenda:

- ▽ mutatie in splice-plaats
- ↓ mutatie in basenkoppel A-T
- ↑ mutatie in basenkoppel G-C

- 2p 7 – Verklar waarom mutaties binnen de introns zelf **niet** zijn onderzocht.
 – Verklar waarom mutaties op de splice-plaatsen van de introns **wel** zijn onderzocht.

Over de resultaten in afbeelding 1 worden drie beweringen gedaan:

- 1 De mutaties in de exons zijn allemaal puntmutaties.
- 2 De mutaties in de exons zijn allemaal het gevolg van aristolochiazuur.
- 3 De introns zijn korter dan de exons.

- 2p 8 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende bewering **wel** of **niet** kan worden afgeleid uit afbeelding 1.

Vrouwen die kruidenpreparaten met *Aristolochia* hebben gebruikt, weten niet precies hoeveel aristolochiazuur ze hebben binnengekregen.

Om te bepalen in hoeverre zij risico lopen op het ontwikkelen van kanker aan de urinewegen, kunnen twee methoden worden toegepast:

- 1 in het DNA van cellen van de urinewegen het aantal aristolactam-adducten bepalen
- 2 in het DNA van cellen van de urinewegen het aantal 'A-T naar T-A'-mutaties bepalen

Ga ervan uit dat beide methoden even betrouwbaar zijn; ze zijn echter niet even valide.

- 1p 9 Licht toe dat methode 1 minder geschikt is om het risico te bepalen dan methode 2.

Zeegrasherstel in de Waddenzee

Zeegrasvelden zijn ecosystemen die bijdragen aan een grote biodiversiteit in kustgebieden. Van de 15.000 hectare zeegras die oorspronkelijk in de Nederlandse Waddenzee aanwezig was, is nu nog maar zo'n vijf hectare over. De Waddenvereniging, Rijkswaterstaat en Natuurmonumenten proberen nu de zeegrasvelden weer te herstellen.

Groot zeegras (*Zostera marina*) is een zaadplant die permanent in brak en zout water kan leven. Groot zeegras kent twee varianten: een flexibele eenjarige variant en een robuuste variant die meestal meerjarig is. Deze varianten komen elk in een eigen zone voor. Door de getijdenverschillen komt de flexibele variant regelmatig droog te liggen (afbeelding 1); de robuuste variant is permanent ondergedoken (afbeelding 2).

afbeelding 1

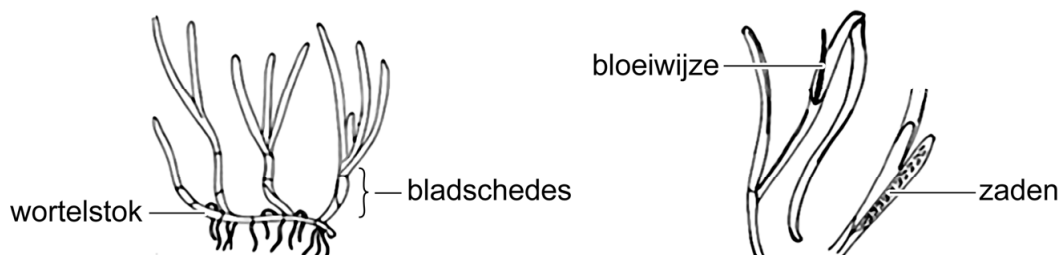


afbeelding 2



In afbeelding 3 zijn verschillende delen van zeegras aangegeven.

afbeelding 3



De stevigheid van de varianten groot zeegras verschilt. De bladschedes van de flexibele variant zijn slapper dan die van de robuuste.

2p 10 Licht toe dat de slappe bladschedes van de flexibele variant een aanpassing zijn aan de plaats waar deze variant voorkomt.

Als gevolg van een wereldwijd optredende ziekte, stierf de robuuste variant van groot zeegras rond 1930 in de Nederlandse Waddenzee uit. Herintroductie van de robuuste variant van groot zeegras is alleen mogelijk als zowel de visserij met sleepnetten als de eutrofiëring van het water wordt beperkt.

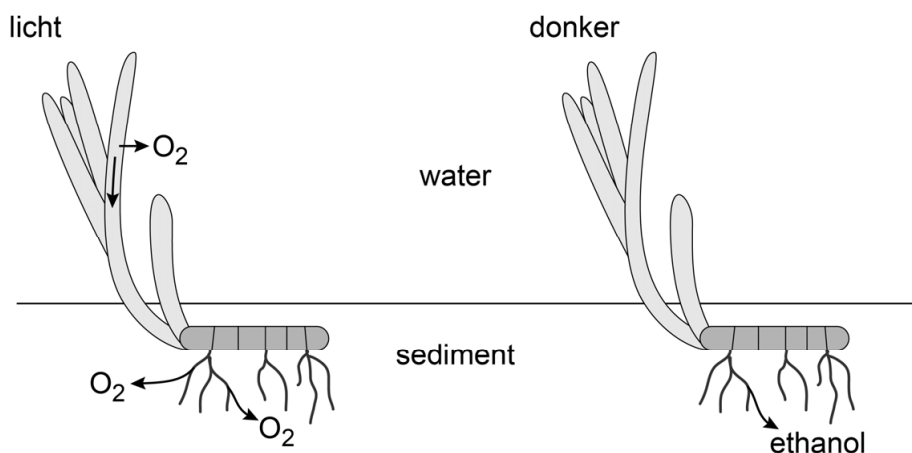
- 3p 11 Beredeneer hoe eutrofiëring van het water een succesvolle herintroductie van de robuuste variant van het groot zeegras kan belemmeren.

Flexibel zeegras plant zich voornamelijk voort door middel van zaden, terwijl de robuuste variant zich vooral uitbreidt via wortelstokken.

- 2p 12 Leg uit dat de voortplantingswijze van de robuuste variant van invloed kan zijn geweest op het uitsterven van de populatie in de Nederlandse Waddenzee.

Zowel de bladeren als de wortels van zeegras hebben luchtruimtes. Overdag wordt de geproduceerde zuurstof naar de wortels en wortelstokken getransporteerd en wordt een deel van deze zuurstof aan het sediment afgegeven (afbeelding 4). 's Nachts raakt de zuurstof in het sediment snel op.

afbeelding 4



In de cellen van de wortel leidt het zuurstoftekort 's nachts tot de productie van ethanol.

Enkele deelprocessen van de dissimilatie zijn:

- 1 oxidatieve fosforylering
- 2 omzetting van NADH in NAD^+
- 3 omzetting van NAD^+ in NADH
- 4 vorming van ATP

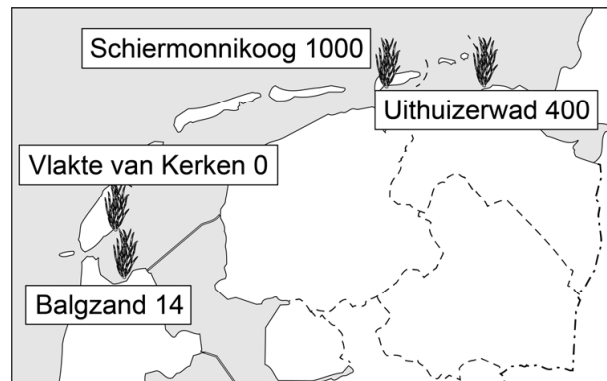
- 2p 13 Welke van deze processen vinden in de zuurstofloze situatie in de wortelcellen plaats? Schrijf de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar en noteer erachter of het betreffende proces dan **wel** of **niet** plaatsvindt.

Een aantal jaren achtereen zaaiden vrijwilligers op vier percelen in de Nederlandse Waddenzee zaden van groot zeegras, geoogst uit het Duitse deel van de Waddenzee waar nog grote velden met groot zeegras zijn.

De getallen in afbeelding 5 geven aan hoeveel plantjes er zijn opgekomen.

De zaden ontkiemen wel, maar er vestigen zich onvoldoende planten om een zeegraspopulatie te verkrijgen die zichzelf in stand kan houden. Onderzoekers noemen als mogelijke oorzaken van het slechte resultaat: zeewier, golfslag en de aanwezigheid van wadpieren.

afbeelding 5



Om informatie te krijgen over de invloed van de drie factoren in de Waddenzee (zeewier, golfslag en wadpieren), is een proefopstelling aangelegd op vier locaties met zeegras. Op elke locatie werden acht proefvlakken uitgezet: zeven proefvlakken kregen elk een andere combinatie van behandelingen; één proefvlak diende als controle (tabel 1).

tabel 1

	1	2	3	4	5	6	7	8
zeewier	-	+	-	-	+	+	-	+
golfslag	-	-	+	-	+	-	+	+
wadpieren	-	-	-	+	-	+	+	+

Legenda

+ factor aanwezig

- factor tegengehouden

De verschillende behandelingen werden als volgt gerealiseerd:

- Zeewier werd tegengehouden door een kooi van fijn gaas te plaatsen.
- Golfslag werd tegengehouden door zandzakken te leggen.
- Wadpieren werden tegengehouden door gaas op de zeebodem aan te brengen.

- 3p 14
- Licht toe waarom de onderzoekers in hun proefopstelling deze zeven combinaties van behandelingen hebben opgenomen.
 - Noteer het nummer van de controle.

Tijgermuggen

Al jarenlang lift de tijgermug mee op bamboeplanten en autobanden die vanuit Azië geïmporteerd worden. Kan deze overbrenger van virusziekten zoals chikungunya, ook in Nederland problemen geven?

De Aziatische tijgermug (*Aedes albopictus*) komt oorspronkelijk uit Oost-Azië, maar heeft zich inmiddels gevestigd in delen van Noord- en Zuid-Amerika, Afrika en Zuid-Europa. In gematigde streken overleven volwassen tijgermuggen de winter niet. Toch kan de soort daar overleven omdat tijgermugvrouwtjes voor de winter diapauze-eitjes kunnen leggen. Diapauze-eitjes komen niet snel uit en kunnen kou en droogte overleven.

De eitjes worden afgezet vlak boven een klein waterreservoir dat dode plantenresten bevat. In het voorjaar komen de larven uit de eitjes en leven van de plantenresten in het water. Afbeelding 1 toont de oorspronkelijke larvenbroedplaats: holle bamboestengels in Azië. Afbeelding 2 toont een nieuwe larvenbroedplaats: plastic containers in Frankrijk.

afbeelding 1



afbeelding 2



Volwassen mannetjes en vrouwtjes leven van nectar uit bloemen. In mei beginnen de vrouwtjes met het steken van zoogdieren en vogels om extra voedingsstoffen te krijgen voor het leggen van gewone eitjes. Onder gunstige omstandigheden ontstaat er zo elke drie weken een nieuwe generatie tijgermuggen.

Tijdens haar levenscyclus behoort een tijgermugvrouwtje tot verschillende trofische niveaus. Enkele trofische niveaus zijn:

- 1 consument van de 1e orde
- 2 consument van de 2e orde
- 3 consument van de 3e orde
- 4 producent
- 5 reducent

2p 15 Tot welk of welke van deze trofische niveaus kan de tijgermug behoren als larve? En als volwassen vrouwtje?

Schrijf larve en volwassen vrouwtje onder elkaar en noteer het juiste nummer of de juiste nummers erachter.

Twee abiotische factoren die kunnen wijzen op het invallen van de winter, zijn daglengte en temperatuur. Tijgermuggen blijken vooral de daglengte te gebruiken om het moment te bepalen waarop ze diapauze-eitjes gaan leggen.

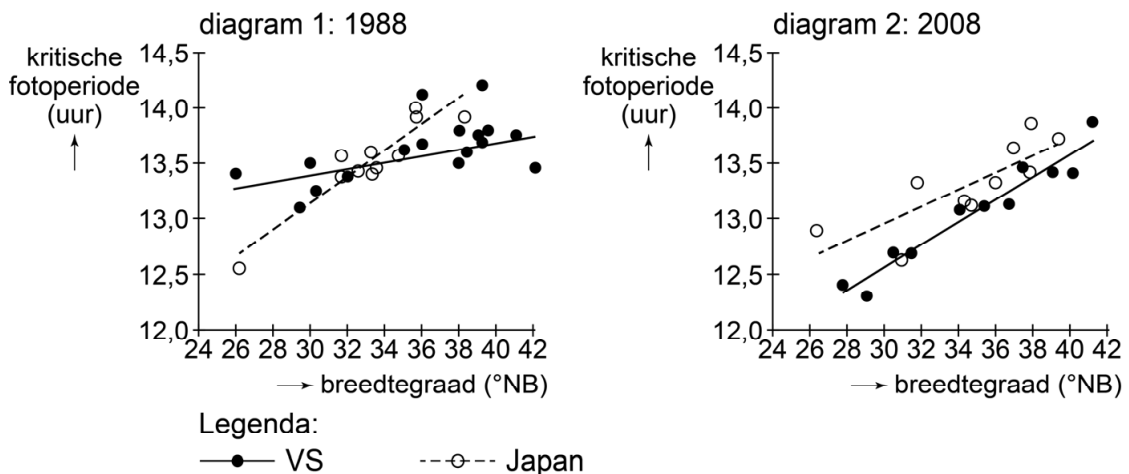
- 1p 16 Licht toe dat daglengte een betrouwbaardere stimulus is voor het leggen van diapauze-eitjes dan temperatuur.

In 1985 werd voor het eerst een grote hoeveelheid tijgermuggen gezien in Texas (VS), vermoedelijk afkomstig uit een container autobanden uit Japan. Geholpen door het transport van de autobanden kon de tijgermug zich over een groot deel van Noord-Amerika verspreiden.

Kort na deze invasie in Noord-Amerika hebben onderzoekers de 'kritische fotoperiode' bepaald van tijgermugpopulaties uit de VS en Japan. De kritische fotoperiode is de daglengte die in het najaar bij 50% van de vrouwtjes leidt tot de productie van diapauze-eitjes.

In beide landen werden tijgermuggen verzameld in een gebied dat zich uitstrekt van zuid naar noord (van 26° tot 42° noorderbreedte). De resultaten van dit onderzoek zijn weergegeven in afbeelding 3, diagram 1. Twintig jaar later is het onderzoek opnieuw uitgevoerd. De resultaten hiervan zijn weergegeven in diagram 2.

afbeelding 3



Over de resultaten van de onderzoeken worden drie beweringen gedaan:

- 1 In 2008 legden tijgermuggen in de VS gemiddeld later in het jaar diapauze-eitjes dan in 1988.
- 2 Populaties die in Noord-Amerika of Japan zuidelijker leven dan 26° NB kunnen geen diapauze-eitjes leggen.
- 3 De Noord-Amerikaanse tijgermuggen zijn afstammelingen van een Japanse populatie uit een gematigde regio, noordelijker dan 30° NB.

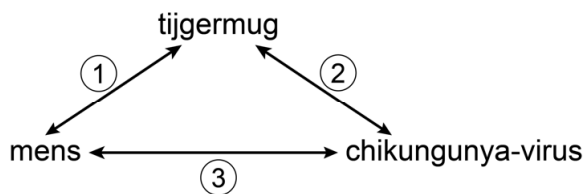
- 2p 17 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer bij elk nummer of de betreffende bewering **wel** of **niet** wordt ondersteund door de gegevens in afbeelding 3.

- 1p 18 Geef een verklaring voor de geringe variatie in kritische fotoperiode van de Amerikaanse populaties in 1988.

Als een tijgermug bloed zuigt bij iemand die het chikungunya-virus draagt, dan wordt deze mug drager van het virus. De mug heeft hier geen last van. Het virus kan vervolgens met het muggenspeeksel in elke persoon terechtkomen die daarna door de mug gestoken wordt. Op deze manier is het virus sinds 2013 in het Caribisch deel van ons koninkrijk verspreid en leidt daar tot uitbraken van de ziekte chikungunya, die ernstig is voor mensen.

In afbeelding 4 zijn de symbiotische relaties tussen mens, tijgermug en het chikungunya-virus weergegeven met nummers.

afbeelding 4



- 2p 19 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer bij elke relatie welke vorm van symbiose hier het meest passend is.

Veel van de virusziekten die de tijgermug overbrengt, kunnen nog niet genezen worden en vaccins ontbreken nog. Muggenexpert Bart Knols heeft een stof gevonden die bij een uitbraak van zo'n virusziekte ingezet kan worden om verdere besmetting in te dammen. Het gaat om een middel dat gebruikt wordt om honden te ontvlooiën. Knols slikte de werkzame stof en binnen een uur vielen alle muggen die hem staken dood neer, en dat 18 uur lang.

Het vlooiënmiddel van Knols is op de markt gebracht voor gebruik bij honden. Het middel mag pas verkocht worden voor gebruik bij mensen als eerst meer onderzoek is gedaan.

- 2p 20 Noteer twee aspecten die onderzocht moeten zijn voordat het middel door mensen gebruikt kan worden.

Evolutie van de menstruatie

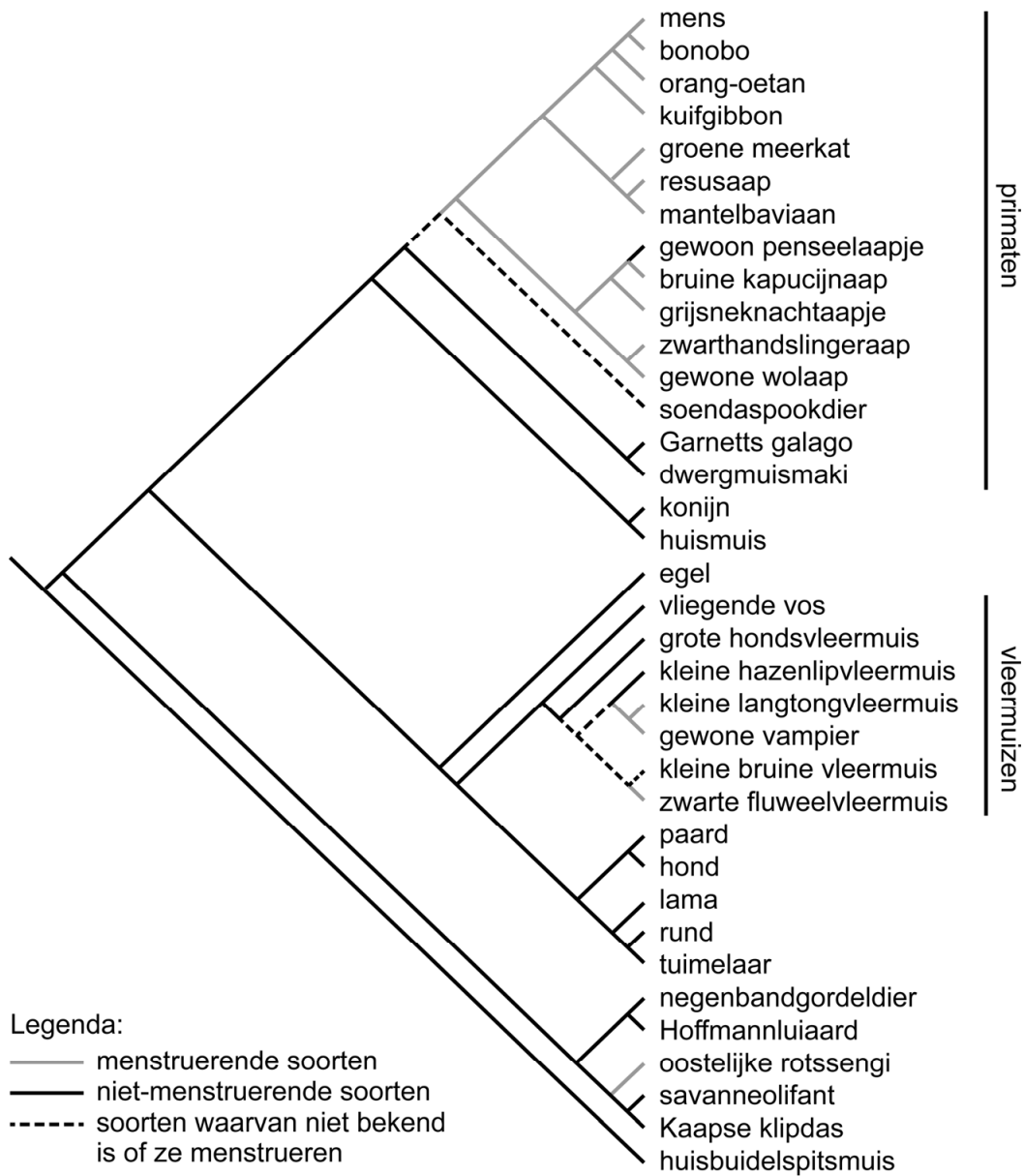
De mens is een van de weinige zoogdieren die menstrueert. Evolutiebiologen onderzoeken hoe dit in de evolutie is ontstaan.

Bij zoogdieren wordt tijdens de rijping van eicellen in de eierstokken het baarmoederslijmvlies dikker door de invloed van oestrogeen. Het gereedmaken van het verdikte baarmoederslijmvlies voor de innesteling van een embryo wordt bij niet-menstruerende zoogdieren pas in gang gezet als een embryo in de baarmoeder aanwezig is. De baarmoederslijmvliescellen van de moeder worden dan aangezet tot decidualisatie. Dit is het vormen van een cellaag (de decidua) waarin het embryo zich kan innestelen. Als de innesteling uitblijft, wordt dit verdikte baarmoederslijmvlies niet afgestoten maar geabsorbeerd. Er volgt dus geen menstruatie.

Bij menstruerende zoogdieren begint de vorming van de decidua 'vanzelf': het progesteron dat door het geel lichaam wordt afgegeven, veroorzaakt de celdifferentiatie in het baarmoederslijmvlies. Dit wordt **spontane** decidualisatie genoemd. Bij de menstruatie wordt de decidua afgescheiden.

Menstruatie is relatief recent in de evolutie ontstaan. In afbeelding 1 is in een fylogenetische stamboom van een groot aantal zoogdieren aangegeven of ze wel of niet menstrueren of dat dat niet bekend is.

afbeelding 1



Drie beweringen over de fylogenetische stamboom in afbeelding 1 zijn:

- 1 Menstruatie is in de evolutie ten minste drie keer onafhankelijk ontstaan.
- 2 Tijdens de evolutie van primaten is het menstrueren in ten minste één afstammingslijn weer verloren gegaan.
- 3 Menstruerende vleermuizen zijn meer verwant aan primaten dan niet-menstruerende vleermuizen.

2p 21 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende bewering **wel** of **niet** wordt ondersteund door de fylogenetische stamboom in afbeelding 1.

Huismuizen menstrueren niet (afbeelding 1). Het is onderzoekers echter wel gelukt een menstruatie bij huismuizen op te wekken. Hiervoor lieten ze een huismuisvrouwje paren met een onvruchtbaar huismuismannetje. Hierdoor ontstond een schijnzwangerschap: het geel lichaam geeft progesteron af, waardoor kenmerken van een zwangerschap ontstaan. Tijdens deze schijnzwangerschap werd het oppervlak van het baarmoederslijmvlies heel voorzichtig bekrast, waardoor decidualisatie optrad. Na tien dagen eindigde de schijnzwangerschap en trad er bij het huismuisvrouwje een bloeding uit de baarmoeder op.

De bloeding bij dit huismuisvrouwje en de maandelijkse menstruatie bij de mens worden op dezelfde manier in gang gezet.

- 2p **22** Leg uit hoe bij de mens afwezigheid van een embryo leidt tot de menstruatie.

Sommige wetenschappers zien een evolutionair verband tussen de bloeding na een schijnzwangerschap bij de huismuis, en de menstruatie bij primaten. De eigenschap menstruatie zou dan zijn ontstaan uit de eigenschap bloeden na schijnzwangerschap.

- 1p **23** Welk gegeven zou dit evolutionaire verband aannemelijk maken?
- A** dat het soendaspookdier menstrueert
 - B** dat de dwergmuismaki bloedt na een schijnzwangerschap
 - C** dat het konijn bloedt na een schijnzwangerschap

Een evolutionaire verklaring voor het ontstaan van spontane decidualisatie is dat de moeder zich hiermee beschermt tegen het embryo. Doordat moeder en foetus geen identiek genenpakket hebben, zijn hun belangen evolutionair gezien verschillend. De foetus probeert via de placenta zo veel mogelijk voedingsstoffen aan de moeder te onttrekken. Het belang van de moeder is investeren in de groeiende foetus, maar ook in toekomstige kinderen.

Op verschillende organisatieniveaus komt het evolutionaire moeder-foetus-conflict naar voren. Twee veranderingen tijdens innesteling en vroege zwangerschap zijn:

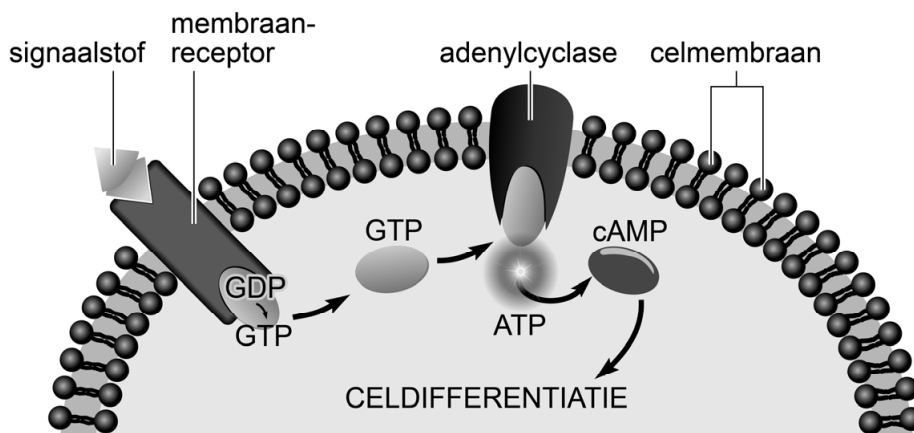
- 1 De slagadertjes in de decidua van de moeder verliezen hun spierweefsel.
 - 2 Placentahormonen maken de moeder minder gevoelig voor insuline.
- 2p **24** Licht toe dat zowel verandering 1 als verandering 2 gunstig is voor de foetus.

Een andere verklaring voor het ontstaan van spontane decidualisatie is dat de cellen van de decidua de kwaliteit van het embryo 'beoordelen'. De innesteling van embryo's met grote chromosomale afwijkingen wordt geremd, waarna de decidua kan worden afgestoten: een miskraam. Dit gebeurt naar schatting met 30 tot 60% van de embryo's.

- 1p **25** Licht toe wat het evolutionaire voordeel is van zo'n miskraam.

De vorming van de decidua wordt bij niet-menstruerende zoogdieren veroorzaakt doordat het embryo via een aantal tussenstappen zorgt voor een toename van de second messenger cAMP in de cellen van het baarmoederslijmvlies, die daardoor differentiëren tot decidua-cellen. Bij menstruerende zoogdieren leidt progesteronproductie tijdens de maandelijkse cyclus tot de toename van cAMP en de daaropvolgende celdifferentiatie van de baarmoederslijmvliescellen. In afbeelding 2 is deze signaalcascade schematisch weergegeven.

afbeelding 2



1p 26 Licht toe dat cAMP een second messenger wordt genoemd.

Drie uitspraken die de werking van progesteron bij menstruerende zoogdieren in verband brengen met een toename van cAMP in baarmoederslijmvliescellen zijn:

- 1 Progesteron vormt met de membraanreceptor een complex dat aan het DNA bindt en zo de expressie van cAMP verhoogt.
- 2 Progesteron zet bepaalde cellen aan tot de afgifte van een signaalstof die bindt aan de membraanreceptor op baarmoederslijmvliescellen.
- 3 Progesteron veroorzaakt in baarmoederslijmvliescellen verminderde expressie van het enzym adenylylase.

2p 27 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende uitspraak **wel** of **niet** juist kan zijn.

Tijdens de zwangerschap en de daaropvolgende zoogperiode ligt de menstruatiecyclus van menstruerende zoogdieren stil. Het zuigen van het jong beïnvloedt de afgifte van GnRH en LH bij het moederdier.

2p 28 Wordt door het zogen de afgifte van GnRH bij de moeder gestimuleerd of geremd? En wordt de afgifte van LH dan gestimuleerd of geremd?

	GnRH-productie	LH-productie
A	gestimuleerd	gestimuleerd
B	gestimuleerd	geremd
C	geremd	gestimuleerd
D	geremd	geremd

Lachgas, geen onschuldige partydrug

Lachgas (N_2O) wordt door jongeren steeds vaker gebruikt als partydrug. Zij beschouwen het als een relatief onschadelijk middel dat je een lachkick bezorgt. Vwo-scholier Lia liep ernstige zenuwschade op door het gebruik van lachgas.

Bij lachgasgebruik wordt een ballon gevuld met het gas. Vervolgens wordt een paar keer in- en uitgeademd in de ballon. Hierdoor ontstaat een kortdurend vrolijk gevoel. Dit gevoel ontstaat waarschijnlijk doordat lachgas NMDA-receptoren in synapsen in de hersenen blokkeert. Er ontstaat ook duizeligheid door een tijdelijk zuurstofgebrek in de hersenen.

De NMDA-receptor is een ionkanaal dat geactiveerd wordt als glutaminezuur en glycine er tegelijk aan binden. Geactiveerde NMDA-receptoren veroorzaken excitatie van het postsynaptisch neuron.

- 2p **29** Bevindt de NMDA-receptor zich in het presynaptisch of in het postsynaptisch membraan? En voorkomt binding van N_2O depolarisatie, repolarisatie of hyperpolarisatie van het postsynaptisch neuron?

plaats NMDA-receptor	binding van N_2O voorkomt
A presynaptisch membraan	depolarisatie
B presynaptisch membraan	repolarisatie
C presynaptisch membraan	hyperpolarisatie
D postsynaptisch membraan	depolarisatie
E postsynaptisch membraan	repolarisatie
F postsynaptisch membraan	hyperpolarisatie

N_2O werkt snel. Binnen een minuut is het effect op de hersenen merkbaar, maar dit effect is even snel alweer voorbij.

Enkele bloedvaten zijn:

- 1 aorta
- 2 halsader
- 3 halsslagader
- 4 longader
- 5 longslagader
- 6 onderste holle ader

- 1p **30** Door welke van deze bloedvaten gaat een N_2O -molecuul op de kortste route van de plaats van opname tot de plaats waar het effect heeft? Noteer de betreffende nummers in de juiste volgorde.

Doordat de lucht in de ballon geen zuurstof bevat, daalt tijdens het in- en uitademen in de ballon de pO_2 in de longen naar ongeveer 6 kPa. Bovendien stijgt het koolstofdioxidegehalte (pCO_2) in de longen.

- 2p 31 Welk gevolg heeft deze hogere pCO_2 voor het verloop van de zuurstofverzadigingscurve van hemoglobine? En neemt de hoeveelheid zuurstof die wordt gebonden door hemoglobine in de longhaarvaten hierdoor af of toe?

curve verschuift naar	hoeveelheid zuurstof die wordt gebonden door hemoglobine in de longhaarvaten
A links	neemt af
B links	neemt toe
C rechts	neemt af
D rechts	neemt toe

Lia gebruikte lachgas gelukkig nooit samen met alcohol. De combinatie van lachgas en alcohol kan namelijk leiden tot een levensgevaarlijke onderdrukking van de ademreflex. Alcohol onderdrukt het ademcentrum en lachgas onderdrukt de respons van de betrokken chemoreceptoren.

- 2p 32 Waar bevindt zich het ademcentrum? En in welke bloedvaten bevinden zich de chemoreceptoren die bij de ademreflex betrokken zijn?

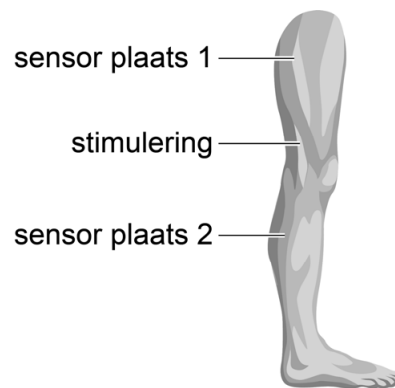
ademcentrum in de	chemoreceptoren in de
A hersenschors	aorta en halsslagaders
B hersenschors	bovenste holle ader en halsaders
C hersenschors	longaders
D hersenstam	aorta en halsslagaders
E hersenstam	bovenste holle ader en halsaders
F hersenstam	longaders

Het is niet altijd meteen duidelijk dat zenuwschade het gevolg kan zijn van lachgasgebruik. Lia kreeg minder gevoel in haar benen en ze kreeg moeite met lopen. Toen ze met deze klachten bij haar huisarts kwam, verwees die haar door naar een neuroloog. De neuroloog onderzocht haar beenreflexen en vermoedde een probleem in de impulsgeleiding als gevolg van aantasting van de myelineschedes. Lia vertelde niet over haar lachgasgebruik.

- 1p **33** In welk deel van het zenuwstelsel bevinden zich myelineschedes?
- A alleen in het centraal zenuwstelsel
 - B alleen in het perifeer zenuwstelsel
 - C zowel in het centraal zenuwstelsel als in het perifeer zenuwstelsel

De neuroloog testte de geleiding van de zenuwen in het been door op een bepaalde plaats de zenuw te stimuleren en met sensoren te meten wanneer de opgewekte impuls op een andere plaats aankomt. In afbeelding 1 zijn de plaatsen van de twee sensoren en de plaats van stimulering aangegeven.

afbeelding 1

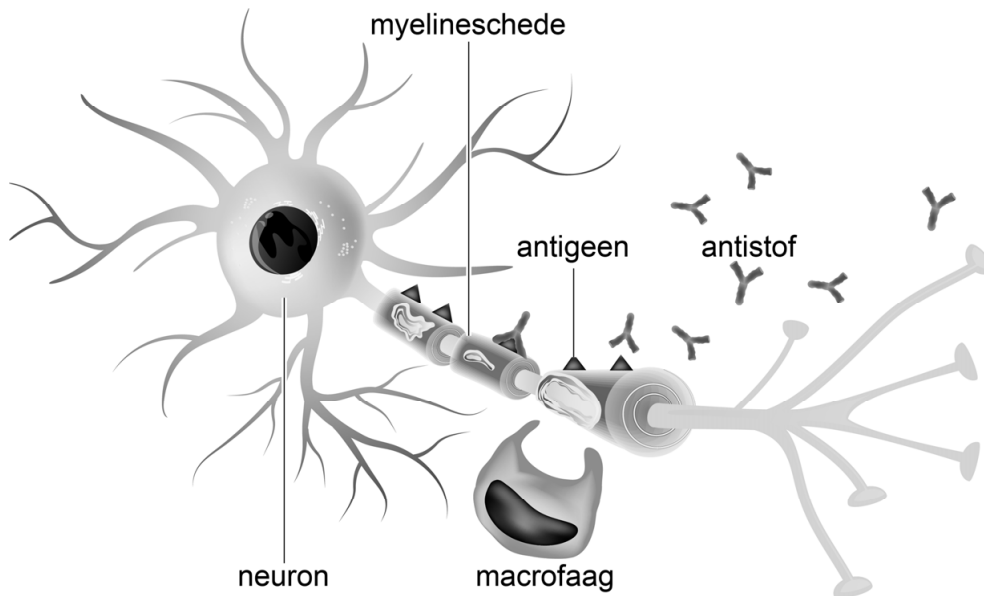


Uit de metingen bleek dat bij Lia de impulsgeleiding was verstoord. De impulsen komen bij Lia later aan dan bij iemand bij wie de myelineschedes wel goed functioneren.

- 1p **34** Verklaar waardoor de impulsen bij Lia niet even snel aankomen als bij een gezond persoon.

Op basis van de verstoorde impulsgeleiding en bloedonderzoek vermoedde de neuroloog bij Lia het syndroom van Guillain-Barré, een auto-immuunreactie tegen myeline. Bij deze ontstekingsreactie worden antistoffen gevormd die leiden tot de afbraak van de cellen van Schwann door macrofagen (afbeelding 2).

afbeelding 2



- 2p 35 Leg uit hoe antistoffen en macrofagen veroorzaken dat de cellen van Schwann vernietigd worden.

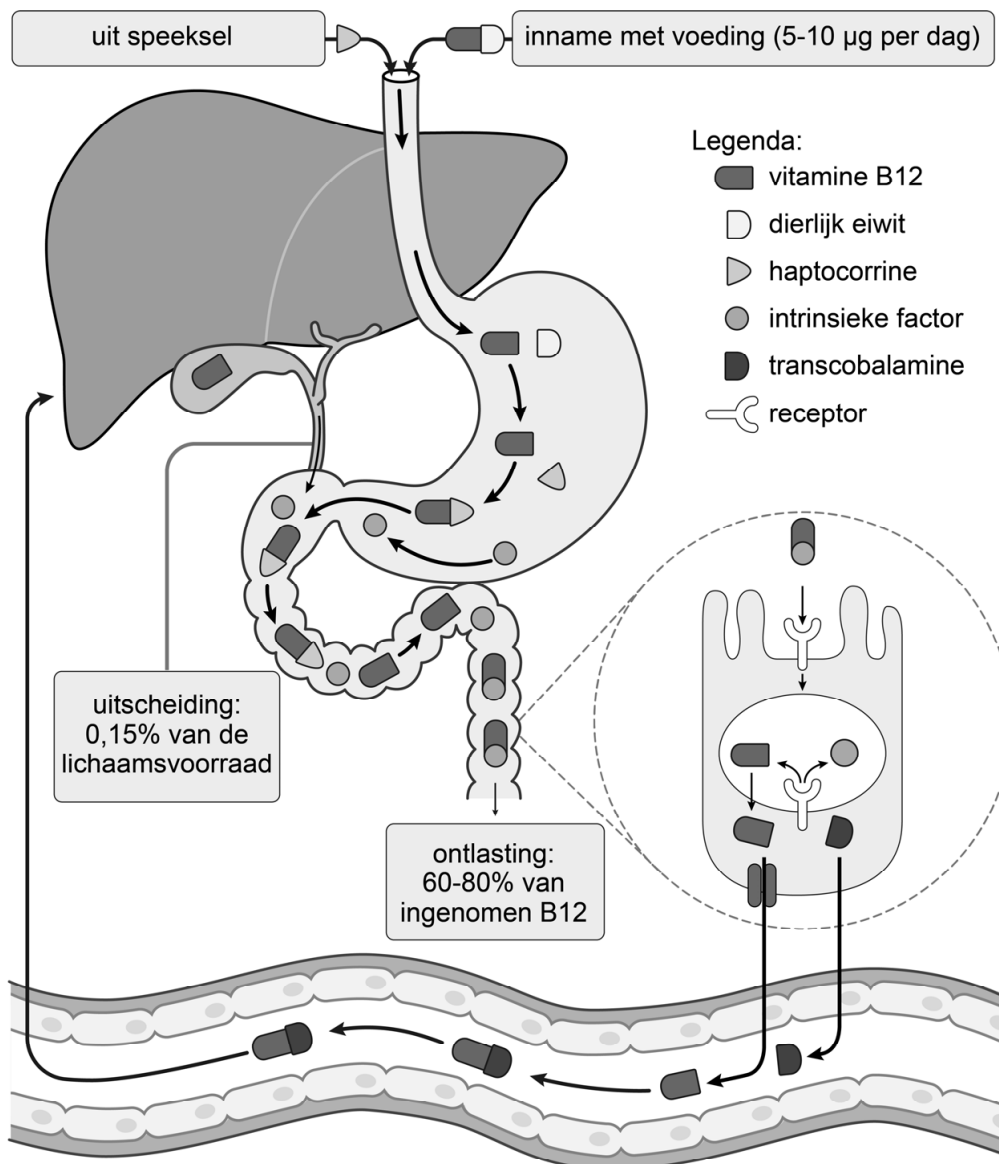
Om de ontstekingsreactie te remmen, werd Lia gedurende vijf dagen behandeld met intraveneus immuunglobuline (IVIg). Deze behandeling remt de productie van cytokine IL-2 door T-helpercellen. Cytokine IL-2 heeft een stimulerend effect op onder andere T-helpercellen zelf.

- 1p 36 Welk proces wordt verhinderd door de IVIg-behandeling?
- A antigeenpresentatie door T-helpercellen
 - B antistofproductie door T-helpercellen
 - C kloneren en differentiëren van T-helpercellen

Na doorvragen van de neuroloog biechtte Lia op dat zij in de weken voorafgaand aan haar klachten regelmatig lachgas had gebruikt. Lachgasgebruik was een zeer plausibele verklaring voor haar klachten, omdat lachgas vitamine B12 inactieveert. Functioneel vitamine B12 is onmisbaar voor de vorming van myeline in de cellen van Schwann.

Afbeelding 3 laat op vereenvoudigde wijze zien hoe vitamine B12 uit de voeding via enkele omzettingen terecht kan komen in het bloed.

afbeelding 3



Bij opname van vitamine B12 zijn drie verschillende eiwitten betrokken: haptocorrine, intrinsieke factor en dierlijk eiwit uit de voeding. Elk van deze eiwitten heeft bepaalde eigenschappen die dat eiwit geschikt maken voor zijn rol in de vitamine-B12-opname.

Enkele eigenschappen van drie betrokken eiwitten zijn:

- 1 wordt alleen afgebroken door proteasen (eiwitsplitsende enzymen) uit de alvleesklier
- 2 wordt afgebroken door proteasen uit de maag en de alvleesklier
- 3 is bestand tegen proteasen uit de maag en de alvleesklier

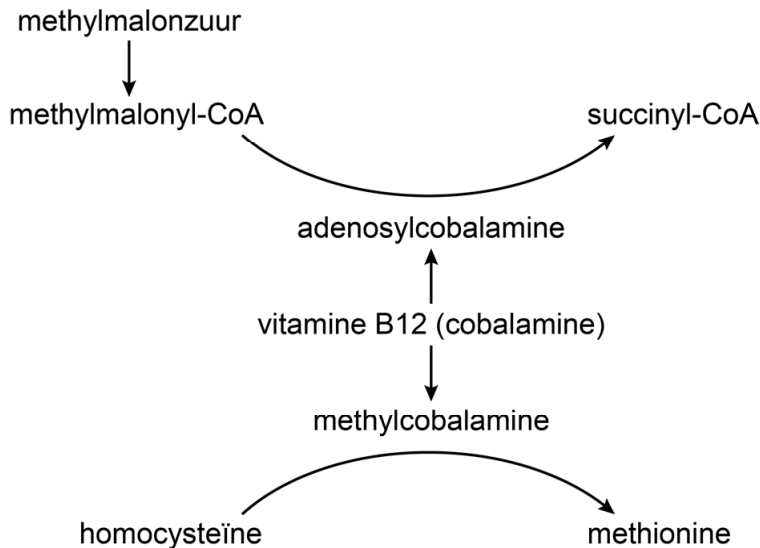
1p 37 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende eigenschap een eigenschap is van haptocorrine, van intrinsieke factor of van dierlijk eiwit.

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

Een bloedonderzoek kan geen onderscheid maken tussen functioneel en niet-functioneel vitamine B12. Daarom wordt het tekort aan functioneel vitamine B12 indirect aangetoond.

In afbeelding 4 is te zien dat twee vormen van vitamine B12 als cofactor betrokken zijn bij bepaalde enzymatische omzettingen.

afbeelding 4



Het bloedonderzoek bij Lia toonde aan dat ze inderdaad een tekort had aan functioneel vitamine B12.

2p 38 Welke bloedwaarden van methylmalonzuur en homocysteïne wijzen op een tekort aan functioneel vitamine B12?

	concentratie methylmalonzuur	concentratie homocysteïne
A	verhoogd	verhoogd
B	verhoogd	verlaagd
C	verlaagd	verhoogd
D	verlaagd	verlaagd

Nadat Lia vitamine-B12-injecties kreeg, verdwenen de symptomen snel. Vitamine-B12 kan ook als pil worden ingenomen.

1p 39 Verklaar waarom een injectie met vitamine B12 te verkiezen is boven orale toediening van vitamine B12 via een pil.

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.