

**Examen VWO**

**2011**

tijdvak 1  
vrijdag 27 mei  
13.30 - 16.30 uur

**biologie (pilot)**

Dit examen bestaat uit 40 vragen.

Voor dit examen zijn maximaal 74 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 gevraagd wordt, worden aan het antwoord meestal geen punten toegekend als deze verklaring, uitleg of berekening ontbreekt.

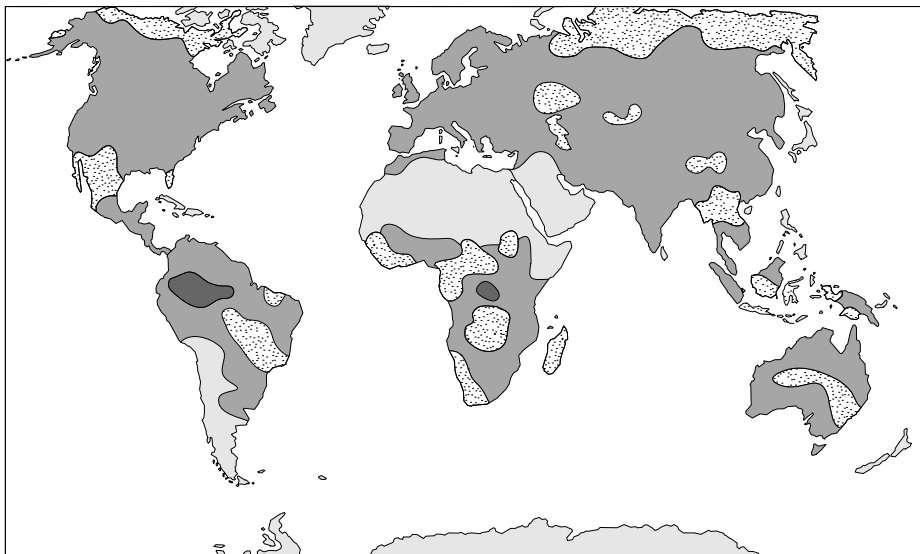
Geef niet meer antwoorden (redenen, voorbeelden e.d.) dan er worden gevraagd. Als er bijvoorbeeld twee redenen worden gevraagd en je geeft meer dan twee redenen, dan worden alleen de eerste twee in de beoordeling meegeteld.

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

## Toename productie biomassa dankzij versterkt broeikaseffect

Amerikaanse milieubiologen hebben een onderzoek naar wereldwijde effecten van klimaatveranderingen op de jaarlijkse netto primaire productie (NPP) afgesloten met een artikel in het tijdschrift Science.

In de afbeelding is een resultaat van het onderzoek weergegeven: de toe- en afname van de NPP op verschillende plaatsen op de wereld in de periode van 1982 tot 1999.



Legenda:

 sterke toename	 gelijk gebleven
 toename	 afname

Op een aantal plaatsen is sprake van een toename van de NPP. Over de oorzaak van de toename in die gebieden zijn wetenschappers nog volop in discussie. Klimaatverandering, bijvoorbeeld als gevolg van een versterking van het broeikaseffect, kan een oorzaak zijn. Maar ook door de mens veroorzaakte of aangebrachte plaatselijke veranderingen kunnen een toename van de NPP teweegbrengen.

Klimaatveranderingen die in deze periode plaatselijk werden gevonden, zijn:

- 1 verhoging van de hoeveelheid jaarlijkse neerslag;
- 2 verlaging van de gemiddelde temperatuur;
- 3 verandering van het aantal zonuren.

- 2p 1 Welke van deze veranderingen kan of welke kunnen een verklaring zijn voor een plaatselijke toename van de NPP?
- A alleen 1 en 2
  - B alleen 1 en 3
  - C alleen 2 en 3
  - D 1, 2 en 3

Activiteiten die in deze periode door boeren lokaal werden uitgevoerd, zijn:

- 1 uitbreiding van het land- en tuinbouwareaal;
- 2 verbetering van de teeltmethodes;
- 3 meer gebruikmaken van genetisch gemodificeerde gewassen.

2p **2** Welke van deze activiteiten kan of welke kunnen een verklaring zijn voor de toename van de NPP op bepaalde plaatsen?

- A alleen 1
- B alleen 1 en 2
- C alleen 1 en 3
- D alleen 2 en 3
- E 1, 2 en 3

Als gevolg van een verhoging van het CO<sub>2</sub>-gehalte van de atmosfeer is er meer fotosyntheseactiviteit mogelijk. Om een inschatting te maken over de invloed van de verhoogde fotosyntheseactiviteit op het CO<sub>2</sub>-gehalte van de atmosfeer, moet rekening worden gehouden met andere processen die in de koolstofkringloop plaatsvinden.

3p **3**

- Noem een ander proces in de koolstofkringloop dat door een versterkt broeikaseffect beïnvloed wordt.
- Hoe wordt dit proces door een versterkt broeikaseffect beïnvloed?
- En wat is de invloed daarvan op het CO<sub>2</sub>-gehalte van de atmosfeer

## Waterverlies en watervergiftiging

Ervaren marathonlopers weten het: wie de marathon loopt moet onderweg voldoende drinken. Maar te veel is ook niet goed. Dan hoopt het vocht zich op in het lichaam, wat fatale gevolgen kan hebben.

Problemen met de waterbalans liggen op de loer bij zware inspanningen die langer dan een uur duren. Als je een paar uur hard loopt, verlies je al gauw een paar liter vocht door transpiratie.

### afbeelding 1



Tijdens het lopen van een marathon is transpiratie niet de enige vorm van vochtverlies. Ook door ademhaling verlies je water, doordat de uitgedemde lucht meer waterdamp bevat dan de ingeademde lucht.

1p **4** Leg uit waardoor de uitgedemde lucht meer waterdamp bevat.

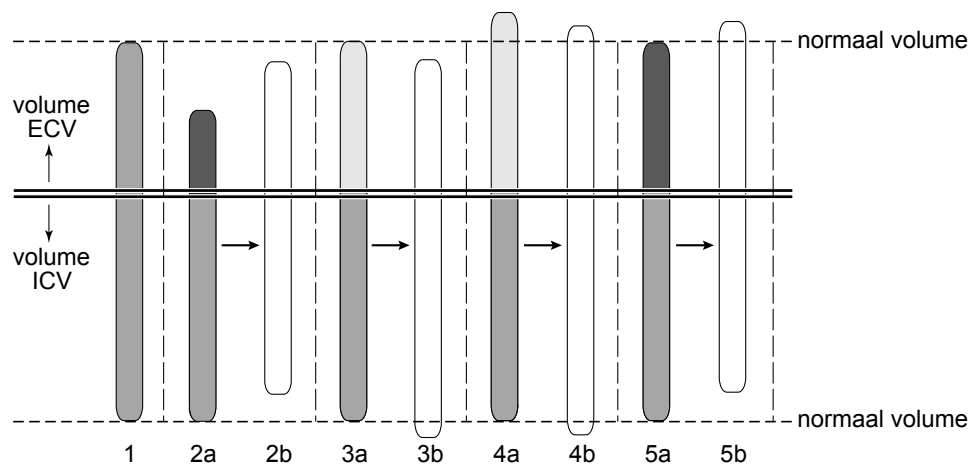
In het menselijk lichaam worden twee vloeistofcompartimenten onderscheiden: de intracellulaire vloeistof (ICV) in de cellen, en de extracellulaire vloeistof (ECV) buiten de cellen. De ECV wordt onderverdeeld in weefselvloeistof en bloedplasma. Bij een volwassen man van 70 kg is het volume van de ICV gemiddeld 28 liter en van de ECV 14 liter (zie afbeelding 2).

**afbeelding 2**

← ECV →		← ICV →
bloed-plasma (3 liter)	weefselvloeistof (11 liter)	intracellulaire vloeistof (28 liter)

In afbeelding 3 is een model weergegeven waarin voor een aantal situaties de verhouding tussen de ECV en de ICV is weergegeven.

**afbeelding 3**



Legenda:

- verhoogde osm. waarde
- normale osm. waarde
- verlaagde osm. waarde

Situatie 1 is de normale situatie: de ECV en ICV hebben hun normale volume en in beide compartimenten heerst de normale osmotische waarde.

Bij bloedverlies verandert de verhouding ICV/ECV doordat het volume van de ECV verandert.

Een verandering van de verhouding ICV/ECV kan ook veroorzaakt zijn door verlies of opname van water of zout.

De situaties 2a, 3a, 4a en 5a laten elk een verandering zien ten opzichte van de normale situatie, door verschillende oorzaken. In respectievelijk 2b, 3b, 4b en 5b wordt de daardoor veroorzaakte vloeistofverplaatsing weergegeven.

Tijdens een marathon drinkt een atleet meer water dan nodig is ter compensatie van zijn waterverlies.

- 2p **5** Door welke combinatie van situaties (zie afbeelding 3) wordt de hierdoor veroorzaakte verandering in de verhouding ICV/ECV en de osmotische waarde in zijn lichaam weergegeven?

- A** 2a en 2b
- B** 3a en 3b
- C** 4a en 4b
- D** 5a en 5b

Tijdens het lopen van een marathon kun je het waterverlies compenseren door regelmatig te drinken. Bij Europese marathons zorgt de organisatie voor drinkposten om de vijf kilometer. Door tijdens de loop bij iedere drinkpost een bekertje water te drinken, kun je het waterverlies dat onder niet-extreme omstandigheden optreedt, goed compenseren.

Als je teveel water drinkt kan dat echter leiden tot 'watervergiftiging'. Bij watervergiftiging zijn hoofdpijn en misselijkheid symptomen die duiden op hersenoedeem.

- 2p **6** Leg uit hoe watervergiftiging hersenoedeem kan veroorzaken.

De eerste verschijnselen van watervergiftiging zijn niet goed te onderscheiden van de eerste verschijnselen van uitdroging. Terwijl de therapie tegengesteld is. Bij watervergiftiging krijg je intraveneus een zoutoplossing toegediend.

- 2p **7** Is dat een hypertone, een hypotone of een isotone zoutoplossing?

- A** een hypertone zoutoplossing
- B** een hypotone zoutoplossing
- C** een isotone zoutoplossing

## Vossen veranderen een ecosysteem

Tussen Alaska en Siberië strekt zich over een afstand van 1500 km een keten van eilanden uit, de Aleoeten.

Op de eilanden nestelen van oudsher miljoenen visetende zeevogels, zoals alken, papegaaiduikers en meeuwen. De begroeiing van sommige eilanden wordt gedomineerd door grassen.

In de 19de eeuw werden op een aantal eilanden vossen geïntroduceerd voor de bontproductie. Op deze eilanden is de begroeiing daarna toendra-achtig geworden, met dwergstruiken. Zeevogels nestelen er niet meer. Ecologen vermoeden dat de introductie van de vos op sommige eilanden een belangrijke oorzaak is voor het veranderen van het hele ecosysteem.



- 2p **8**
- Leg uit dat door nestelende zeevogels de bodem van de eilanden steeds meer verrijkt wordt.
  - Waardoor kan dit de BPP verhogen?

Om de oorzaak van de verrijking op de eilanden met graslandbegroeiing te achterhalen, is het gehalte aan de stikstofisotoop  $^{15}\text{N}$  op verschillende plaatsen gemeten. In lucht is de ratio  $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$  zeer klein (0,0037). Organismen die hun stikstofverbindingen rechtstreeks opbouwen uit stikstof uit de lucht hebben ook een zeer laag  $^{15}\text{N}$ -gehalte in hun weefsels. In de voedselketen stijgt de ratio  $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$  vervolgens bij elk volgend trofisch niveau.

Processen die deel uitmaken van de stikstofkringloop, zijn:

- 1 denitrificatie
- 2 nitrificatie
- 3 rotting
- 4 biologische stikstoffixatie
- 5 fotochemische stikstoffixatie

- 2p **9**
- Door welk of door welke van deze processen komt  $^{15}\text{N}$  uit de lucht in de voedselketen terecht?
- A alleen 1
  - B alleen 2
  - C alleen 3
  - D alleen 1 en 3
  - E alleen 2 en 4
  - F alleen 4 en 5

Op eilanden zónder vossen is de ratio  $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$  in de vegetatie hoger dan op eilanden mét vossen.

- 2p 10 – Geef een verklaring voor de hogere ratio op eilanden zónder vossen.  
– Geef een verklaring voor de lagere ratio op eilanden mét vossen.

## Een minidarm kweken uit één stamcel

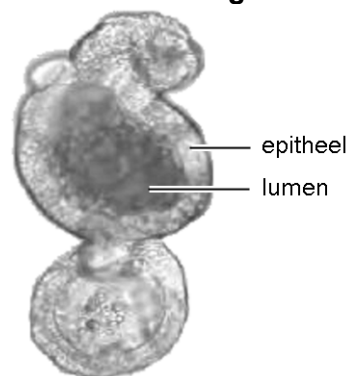
In het Utrechtse Hubrecht Instituut voor ontwikkelingsbiologie en stamcelonderzoek hebben ze het als eerste klaargespeeld: uit één enkele darmstamcel van een muis hebben ze volwassen darmweefsel gekweekt dat zelfs na acht maanden nog intact was. Een functionerende minidarm, gekweekt uit menselijke darmwandcellen zou gebruikt kunnen worden om bij patiënten de beschadigde darm te herstellen.

Hoofdonderzoeker Hans Clevers is verrast over het gemak waarmee het ging. “Het was een kwestie van de juiste voedingsstoffen”, zegt hij. “Daarna ging alles vanzelf op de juiste plek zitten.”

Eerder werd gedacht dat stamcellen alleen in een zeer speciale omgeving konden uitgroeien tot stabiel darmweefsel.

In afbeelding 1 is zo'n minidarm te zien, in elf dagen gegroeid uit één darmstamcel. Uiteindelijk moet de gekweekte darm bij patiënten worden ingebracht. Daarvoor zijn nog wel een paar hordes te nemen. Zo is de huidige gekweekte darm nog maar een paar millimeter lang en bestaat hij alleen uit darmepitheel.

afbeelding 1



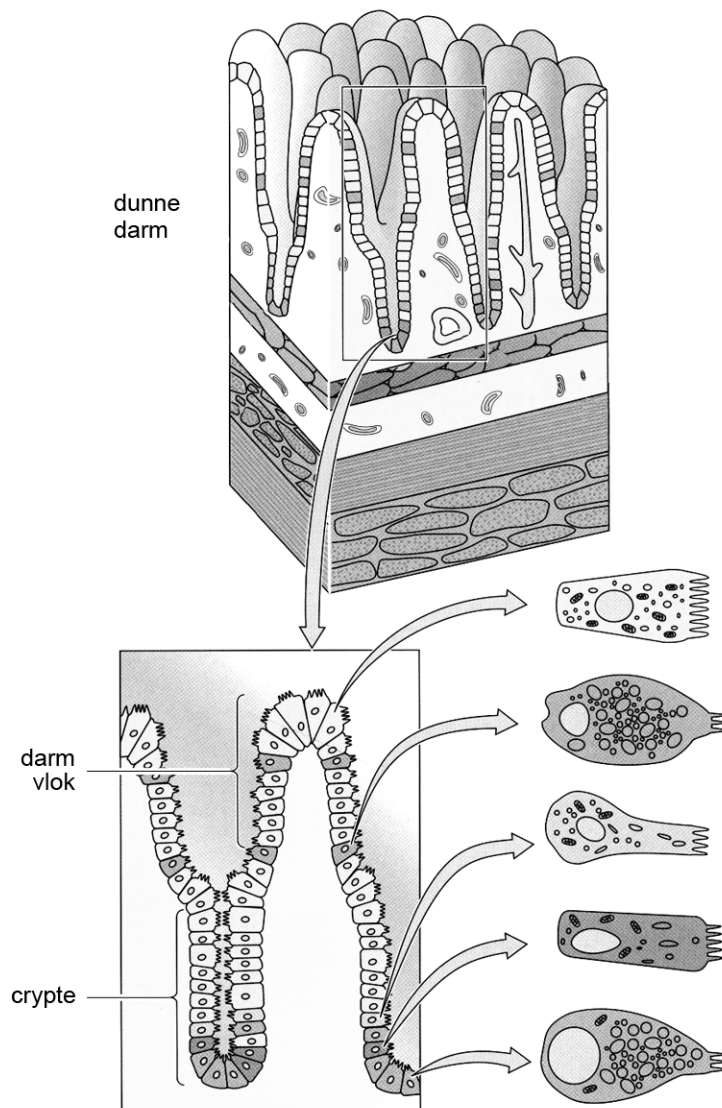
Om in vitro (buiten het lichaam) een stukje huid te kweken is, naast de juiste dosering van groeifactoren, meestal ook een drager met myofibroblasten vereist. De stukjes dunne darm in de experimenten van Clevers konden acht maanden lang groeien zonder deze drager. Kennelijk hebben de darmstamcellen een zelforganiserend vermogen. Een van de daarvoor benodigde eigenschappen is dat de cellen zich snel en vaak delen.

- 2p 11 Noem nog twee eigenschappen van de darmstamcellen die noodzakelijk zijn voor het zelforganiserend vermogen tot een minidarm.

- 1p 12 Waaraan is onder de microscoop te zien dat er zelforganisatie plaatsvindt?

In 2007 werd ontdekt dat in de dunne darm onderin elke 'crypte van Lieberkühn' zes basale darmstamcellen zitten (zie afbeelding 2). Omdat het darmepitheel sterk aan slijtage onderhevig is deelt zo'n darmstamcel zich elke dag.

**afbeelding 2**



De cellen in het darmepitheel bevinden zich op een soort roltrap. Wanneer een darmstamcel in de crypte zich deelt stapt één van beide dochtercellen op de roltrap. Deze dochtercel bevindt zich in de loop van haar korte leven steeds dicht bij de top van de darmvlok. Cellen die met de roltrap boven aankomen gaan over tot een vorm van geprogrammeerde celdood (apoptose). De tweede dochtercel blijft de rol van darmstamcel vervullen.

Tijdens de verplaatsing in de richting van de top van de darmvlok (het stijgen op de roltrap) ondergaan de dochtercellen van de stamcellen allerlei veranderingen.

- 2p 13
- Hoe wordt dit proces genoemd?
  - Wat is de functie van dit proces in de dunne darm?



Het dunne darmepitheel wordt bij de mens elke drie dagen vernieuwd. Dat is nodig vanwege de snelle slijtage van het weefsel.

2p **14** Noem twee oorzaken van de sterke slijtage van het darmepitheel.

Functies van de dunne darm zijn onder andere:

- 1 voortbewegen van voedsel door peristaltische bewegingen;
- 2 produceren van bepaalde verteringsenzymen;
- 3 opname van verteringsproducten uit de darmholte.

2p **15** Welke van deze functies kunnen worden uitgevoerd door het weefsel van de gekweekte minidarm?

- A** alleen functies 1 en 2
- B** alleen functies 1 en 3
- C** alleen functies 2 en 3
- D** functies 1, 2 en 3

De gekweekte minidarm is minder geschikt om beschadigd epitheel van de twaalfvingerige darm te vervangen, onder andere doordat er te weinig secretine en cholecystokinine gevormd zal worden.

Mogelijke veranderingen in het maag-darmkanaal zijn:

- 1 het maagportier is minder vaak open dan normaal;
- 2 vetten worden minder geëmulgeerd dan normaal;
- 3 de pH in de twaalfvingerige darm is lager dan normaal.

2p **16** Welke van deze veranderingen zijn te verwachten wanneer de minidarm wordt getransplanteerd ter vervanging van het epitheel van de twaalfvingerige darm?

- A** alleen 1 en 2
- B** alleen 1 en 3
- C** alleen 2 en 3
- D** zowel 1, 2 als 3

“Wat we binnenkort kunnen, is een beetje weefsel uit een levende patiënt met darmproblemen nemen, dit weefsel verder kweken en dan weer terugzetten in de patiënt”, vertelt Clevers. Voor het kweken van nieuwe organen kan ook gebruik gemaakt worden van embryonale stamcellen. Het maken van nieuwe darm met behulp van darmstamcellen heeft echter belangrijke voordelen boven het gebruik van embryonale stamcellen. Darmstamcellen zijn meestal direct uit de patiënt te verkrijgen. Embryonale stamcellen worden verkregen uit embryo's die overblijven uit IVF behandelingen, en daaraan kleven ethische bezwaren.

2p **17** Noem nog een ander voordeel van het gebruik van darmstamcellen ten opzichte van het gebruik van embryonale stamcellen:

- voor de patiënt (met een beschadigde darm);
- voor het experiment (kweken van een minidarm).

De gekweekte darm zal heel wat proefdieren overbodig maken, verwacht Clevers, want in veel gevallen kunnen medicijnen net zo goed op los weefsel worden getest.

Wanneer medicijnen bedoeld zijn om via het maag-darmkanaal te worden opgenomen, moeten ze worden getest op mogelijke bijwerkingen.

2p **18** Noem twee mogelijke bijwerkingen van medicijnen op het maag-darmkanaal die ook kunnen worden getest op de gekweekte minidarm.

## Brandwonden

In het studentenhuis van Herman woedde een schoorsteenbrand. Herman werd met eerste- en tweedegraads brandwonden opgenomen in een brandwonden-centrum. Daar wordt door de artsen alles in het werk gesteld om infectie te voorkomen en de door brand beschadigde huid te genezen.

Bij een eerstegraads verbranding is alleen de opperhuid beschadigd, een oppervlakkige tweedegraads verbranding raakt de kiemlaag. Beide kunnen spontaan genezen. Herman heeft ook wat diepere tweedegraads verbrandingen, met beschadiging van de lederhuid. Deze wonden worden intensiever verzorgd. Doordat het omliggende weefsel niet in staat is om deze wonden snel te dichten, kan een gevaarlijke infectie optreden.

De artsen verwachten dat de eerstegraads brandwonden van Herman snel zullen herstellen.

1p **19** Hoe en vanuit welke laag vindt dat herstel plaats?

In een van de diepere brandwonden van Herman vormt zich een 'biofilm'. Een biofilm bestaat uit grote aantallen bacteriën in een slijmerige laag van extracellulaire polysachariden. De multiresistente ziekenhuisbacterie *Pseudomonas aeruginosa* maakt vaak deel uit van zo'n biofilm. Door de biofilm kan de brandwond niet goed meer genezen.

Enkele complicaties die bij Herman worden waargenomen zijn:

- 1 De behandeling met antibiotica heeft weinig effect;
- 2 De door infectie aangetaste kiemlaag herstelt niet goed;
- 3 Het gewonde gebied wordt slecht doorbloed.

2p **20** Welke van deze complicaties kan of welke kunnen een gevolg zijn van de vorming van de biofilm?

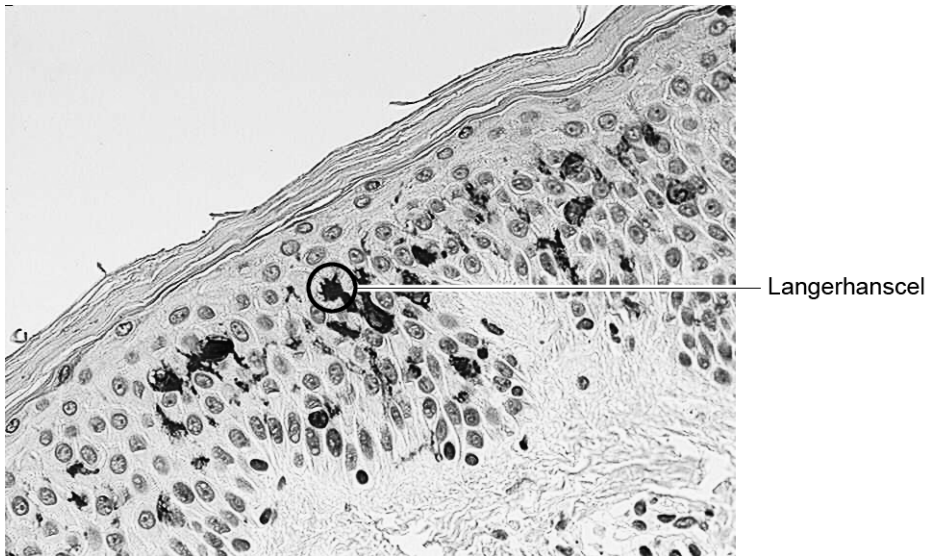
- A alleen 1
- B alleen 2
- C alleen 3
- D 1 en 2
- E 1 en 3
- F 2 en 3

De biofilm in een brandwond kan hardnekkig zijn, onder andere doordat desinfecterende middelen de bacteriën niet goed bereiken.

Voor bacteriën is het dus gunstig om deel uit te maken van zo'n biofilm.

2p **21** Beschrijf nog twee mogelijke voordelen voor de bacteriën in een biofilm.

Als in een wond een biofilm ontstaat, heeft het afweersysteem gefaald. Bij de afweer spelen Langerhanscellen in de opperhuid een belangrijke rol. Deze cellen ontstaan in het beenmerg en verplaatsen zich via bloedvaten naar de huid, waar ze zich in de opperhuid vestigen (zie afbeelding).



Langerhanscellen kunnen antigenen opnemen, verwerken en presenteren aan hun celoppervlak. Ze bezitten daartoe veel MHC-II-moleculen. Zodra een Langerhanscel geactiveerd wordt, migreert de cel naar de lymfeknopen.

Antigenpresentatie door de Langerhanscellen activeert bepaalde cellen die een functie hebben bij de bescherming tegen infectie.

Bij Herman is dat niet goed gegaan.

- 2p **22** Welke afweercellen hadden door de Langerhanscellen geactiveerd moeten worden?
- A T-helpercellen
  - B cytotoxische T-cellen
  - C B-lymfocyten
  - D macrofagen

Herman heeft na genezing van de tweedegraads brandwonden enkele littekens overgehouden. Een van de kenmerken van zo'n litteken is dat de huid plaatselijk wat minder elastisch is.

- 2p **23** Wat is de oorzaak hiervan?
- A een afwijking in de nieuwgevormde hoornlaag
  - B een afwijking in de nieuwgevormde kiemlaag
  - C een afwijking in de nieuwgevormde lederhuid

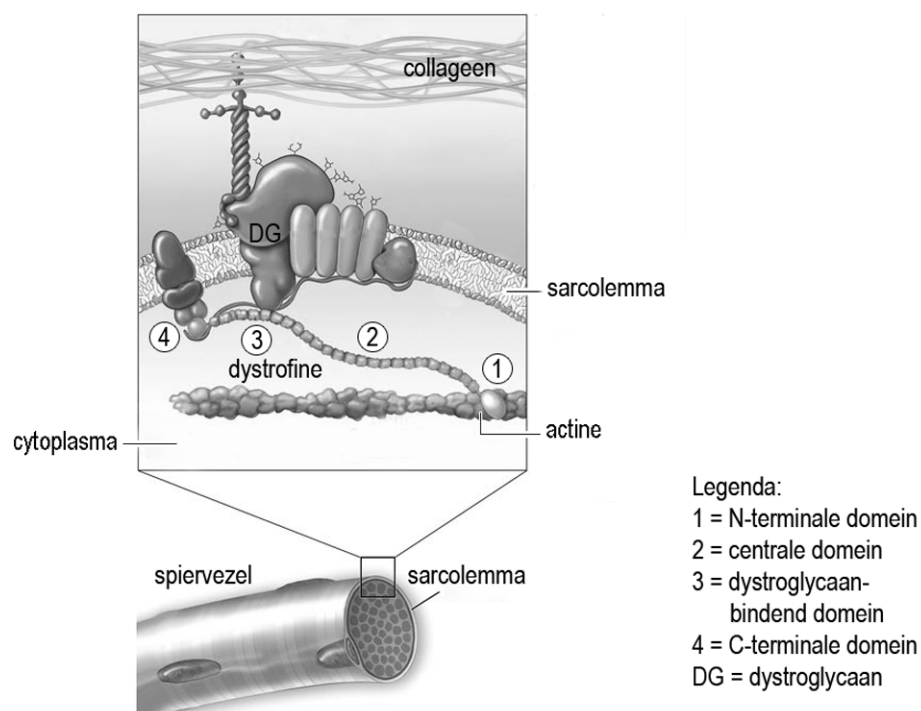
## Exon skip therapie bij Duchenne spierdystrofie

Bij de afdeling Humane Genetica van het Leids Universitair Medisch Centrum wordt gewerkt aan een therapie voor patiënten met de spierdystrofie van Duchenne. Duchenne spierdystrofie is een ernstige, erfelijke spierziekte die wordt veroorzaakt door mutaties in het DMD-gen. Als gevolg van deze mutaties wordt in de spiervezels van de patiënten geen functioneel dystrofine-eiwit gemaakt. Momenteel is er geen therapie beschikbaar voor Duchenne-patiënten en als gevolg van de toenemende spierzwakte belanden ze vaak voor hun twaalfde in een rolstoel en overlijden ze veelal voor hun dertigste. De veelbelovende 'exon skip' therapie zou de spierafbraak bij Duchenne-patiënten kunnen vertragen en mogelijk zelfs kunnen stoppen.

Dystrofine is een groot eiwit met vier domeinen: het N-terminale domein (1), centrale domein (2), het dystroglycaan bindende domein (3) en het C-terminale domein (4). Inmiddels is bekend dat dystrofine nog redelijk kan functioneren wanneer tot 75% van het centrale domein van het eiwit is verdwenen, zolang de andere domeinen maar intact zijn.

Dystrofine vormt een belangrijk onderdeel van de verbinding tussen het celskelet in de spiervezel (actine) en het collageen in het bindweefsel buiten de spiervezel, zoals te zien is in afbeelding 1. Door deze verbinding hebben de spieren veerkracht en stevigheid.

afbeelding 1



Bij Duchenne-patiënten gaat de dystrofinefunctie verloren.

Tijdens spiercontractie beschadigen hierdoor de spiervezels. Deze worden op den duur vervangen door vet- en bindweefselcellen, wat gepaard gaat met verlies van spierfunctie.

Naast aantasting van de hartspier is ook de aantasting van bepaalde skeletspieren een belangrijke oorzaak van het op jonge leeftijd overlijden van Duchenne-patiënten.

1p **24** Welke skeletspieren zijn dit?

Gedurende het leven vermindert de massa van bepaalde eiwitten in de spieren van Duchenne-patiënten.

Drie functionele eiwitten in de spieren zijn actine, dystrofine en myosine.

2p **25** Van welk type of welke typen van deze functionele eiwitten vermindert de massa bij Duchenne-patiënten?

**A** alleen dystrofine

**B** vooral actine en myosine

**C** van zowel actine, als dystrofine als myosine

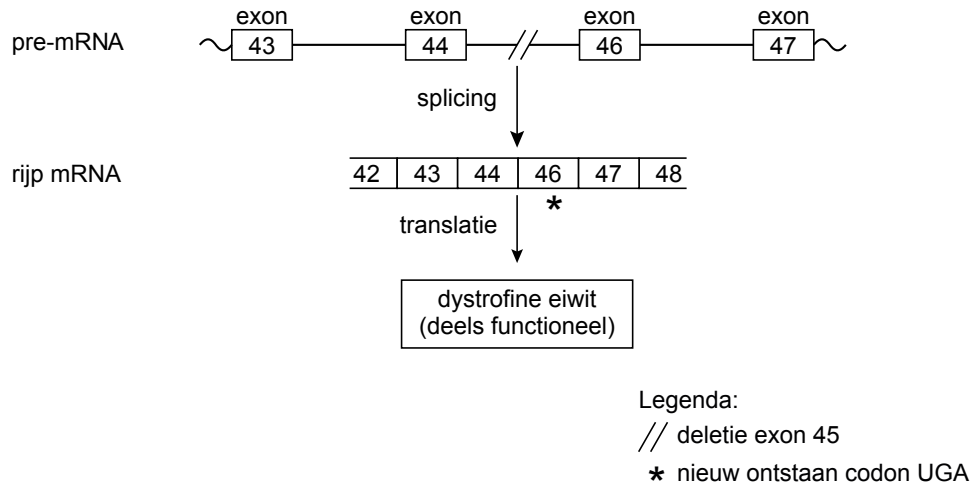
Om Duchenne-patiënten te helpen, is met behulp van gentherapie geprobeerd om de spiervezels dystrofine te laten produceren. Vanwege de zeer grote omvang van het gen (2,4 miljoen nucleotidenparen) is het onmogelijk om het in zijn geheel toe te voegen aan kernen van dystrofe spiercellen. Daarom is geprobeerd om alleen het coderende deel van het dystrofinegen, verpakt in een membraanstructuur (liposoom), plaatselijk in een spier in te brengen. Ook wordt gewerkt met speciale adenovirussen. Deze virussen kunnen genetisch materiaal transporteren dat niet groter is dan een derde van het totale coderende deel van het dystrofinegen.

Wanneer een dergelijk mini DMD-gen in de spiervezel terechtkomt, wordt er een verkort dystrofine-eiwit gemaakt. Het inbrengen van een mini DMD-gen in spiervezels van patiënten blijkt tot hoopgevende resultaten te leiden.

1p **26** Wat is een voordeel van het gebruiken van een virus ten opzichte van het gebruik van liposomen bij gentherapie?

Het DMD-gen is het grootste gen van de mens dat tot nu toe bekend is. Het coderende deel van het gen is onderverdeeld in 79 exonen. Rijp mRNA wordt gemaakt door splicing van het pre-mRNA. Dit is een proces waarbij de 79 exonen tegen elkaar aan worden gezet door de intronen te verwijderen. Duchenne spierdystrofie wordt hoofdzakelijk veroorzaakt door drie typen mutaties in het DMD-gen: verdwijnen van exonen (deleties), verdubbelingen van exonen (duplicaties), en puntmutaties. Bij sommige Duchenne-patiënten is exon 45 van het DMD-gen verdwenen, zoals schematisch in afbeelding 2 is weergegeven.

### afbeelding 2



1p 27 In of aan welk celorganel vindt de splicing van het pre-mRNA plaats?

Tijdens de translatie worden telkens setjes van drie nucleotiden (tripletten) vertaald in een aminozuur. We noemen dit het leesraam. Als bij een deletie het aantal verdwenen nucleotiden niet deelbaar is door drie, zoals bij exon 45, verspringt het leesraam. Dit heeft meestal grote gevolgen voor het bij de translatie geproduceerde eiwit.

Zo heeft de deletie van exon 45 grote gevolgen voor het dystrofine dat door de Duchenne-patiënt wordt gemaakt.

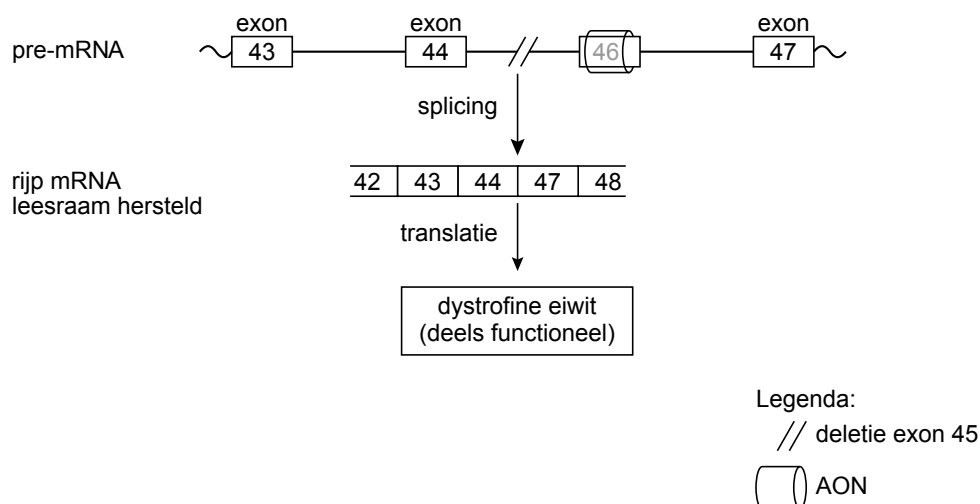
3p 28 Beschrijf met gebruik van afbeelding 2 hoe de deletie van alleen het exon 45 kan leiden tot de vorming van een kort, niet functioneel dystrofine.

Bij het ontwikkelen van de 'exon skip' therapie gebruiken de Leidse onderzoekers antisense oligoribonucleotiden (AON). Doel is herstellen van het genetische defect op mRNA-niveau, zodat een kleiner, maar deels functioneel dystrofine-eiwit gemaakt kan worden.

Sommige Duchenne-patiënten met een deletie van exon 45 blijken toch een klein beetje functioneel dystrofine te maken. Onderzoekers denken dat dit komt door het overslaan (skippen) van één of meerdere exonen tijdens de splicing van het dystrofine pre-mRNA. Hierdoor mist het rijpe mRNA, naast exon 45, nog één of meer exonen. Wanneer door deze alternatieve splicing het leesraam (dat door deletie van exon 45 verstoord is) wordt hersteld, kunnen kortere, gedeeltelijk functionerende dystrofine eiwitten gemaakt worden. Hierop is de exon skip therapie gebaseerd.

Bij exon skip therapie voor patiënten met een exon 45 deletie wordt exon 46 tijdens de splicing afgeschermd met een stukje complementair RNA (AON). Hierdoor komt ook exon 46 niet in het uiteindelijke mRNA terecht, maar wordt overgeslagen (zoals te zien is in afbeelding 3). Deze behandeling leidt tot een herstel van het leesraam.

### afbeelding 3



Het intacte exon 45 bestaat uit 176 nucleotidenparen en exon 46 uit 148, 149 of 150 nucleotidenparen. In combinatie met bovenstaande gegevens is af te leiden uit hoeveel nucleotidenparen exon 46 exact bestaat.

- 2p **29** Hoeveel nucleotidenparen bevat exon 46?
- A** 148  
**B** 149  
**C** 150

Bij de exon skip therapie werd door de onderzoekers het verpakte DMD-gen in de bloedbaan van de patiënt geïnjecteerd en niet direct in de spieren.

- 1p **30** Leg uit waarom dit effectiever is.

De exon skip therapie werkt niet wanneer bij een patiënt de ziekte van Duchenne wordt veroorzaakt door een mutatie in een van de eerste exons van het DMD-gen, het deel dat codeert voor het N-terminale domein.

- 2p **31** Geef hiervoor een verklaring.

## Nonnetjes

Op het strand langs de Noordzee en de Waddenzee kun je veel schelpen vinden van nonnetjes. Voor schelpenverzamelaars zijn ze interessant omdat ze in zoveel kleuren voorkomen: van rood, oranje en geel tot blinkend wit. De binnenzijde van de schelpen is feller gekleurd dan de buitenzijde. Ook de vorm van de schelpen varieert, van plat tot bol.

Nonnetjes (*Macoma balthica*) zijn tweekleppige schelpdierdiers.

Volwassen nonnetjes zijn ongeveer 2 cm lang en leven ingegraven in modder of zand.

Ze hebben twee sifonen (slurfjes):

een instroomsifon, waarmee ze zeewater opzuigen om er voedseldeeltjes, zoals algen en bacteriën, uit te halen en een uitstroomsifon, waarmee ze water met afvalstoffen en ongeschikt voedsel afvoeren.



Nonnetjes paaien in het voorjaar, waarbij de eitjes uitwendig worden bevrucht. De hieruit ontwikkelde larven zweven drie tot vijf weken vrij in het water, waarna ze zich ergens in de bodem vestigen. Zo'n nieuw-gevestigd nonnetje noemt men in het eerste jaar een 'broedje'.

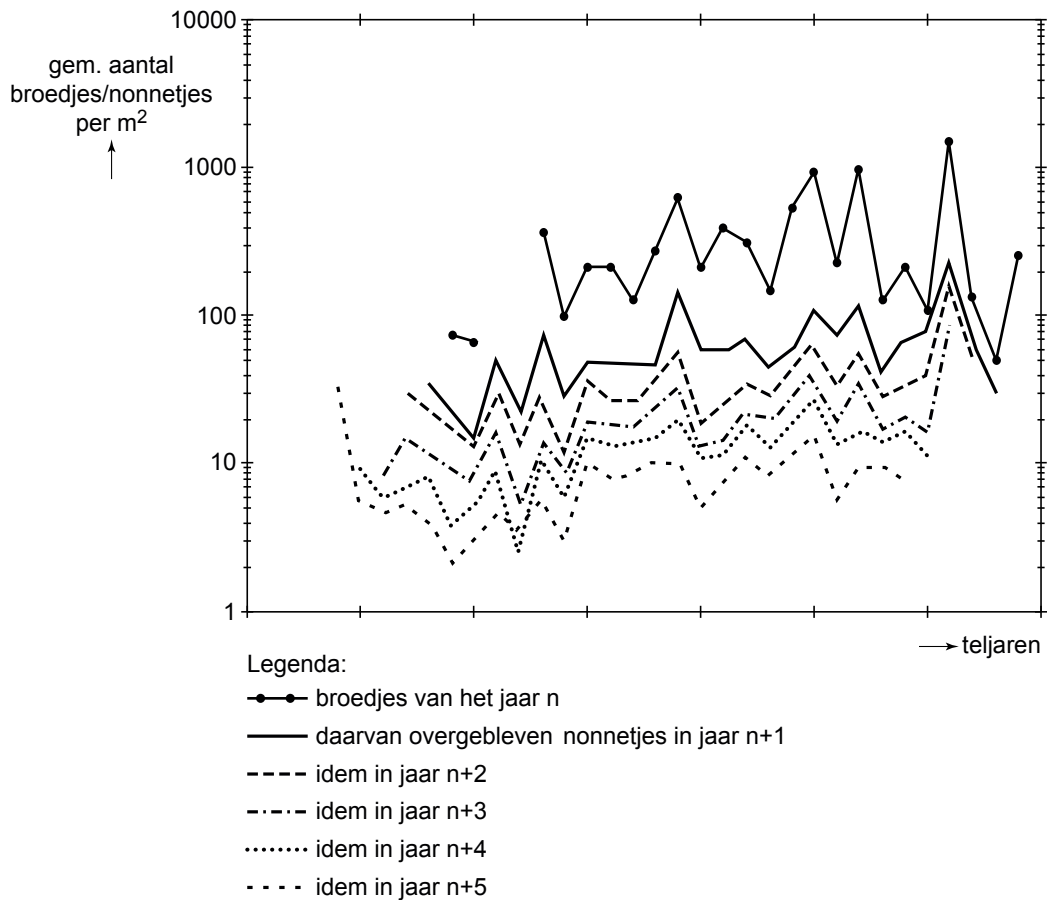
Nonnetjes worden onder meer door wadvogels gegeten. Met hun snavels trekken ze de nonnetjes uit de bodem en slikken ze in hun geheel door. Rondscharrelende krabben eten nonnetjes die dicht bij de oppervlakte zitten. Ze kraken eerst de schelp open en eten dan de zachte delen op. Het NIOZ (Nederlands Instituut voor Onderzoek der Zee) heeft onderzoek gedaan naar de oorzaak en functie van de verschillen in bouw en gedrag van deze schelpdierdiers.

Door het NIOZ werden onder andere de dichtheid en de leeftijd van nonnetjes in de Waddenzee onderzocht. Op het Balgzand werd jaarlijks geteld hoeveel broedjes en nonnetjes er per vierkante meter van verschillende leeftijden voorkwamen. Zo kon men van alle broedjes de overlevingskans op de meetplaatsen afleiden.



In het diagram van afbeelding 1 zijn de resultaten samengevat: de (gemiddelde) dichtheden in het Balgzand van broedjes in een bepaald teljaar, en de dichtheid van de daaruit gegroeide nonnetjes in de vijf daaropvolgende jaren.

**afbeelding 1**



- Op basis van de gegevens in afbeelding 1 worden twee beweringen gedaan:
- 1 De sterfte onder de broedjes is relatief groot in vergelijking met de sterfte van oudere nonnetjes in hetzelfde gebied;
  - 2 Een piek in het aantal broedjes in een bepaald jaar is in latere jaren in het gebied nog steeds te zien aan het aantal nonnetjes van een bepaalde jaargang.

- 2p **32** Welke van deze beweringen is of welke zijn juist?
- A** geen van beide
  - B** alleen bewering 1
  - C** alleen bewering 2
  - D** beide zijn juist

Uit het onderzoek op het Balgzand blijkt dat er door de jaren heen grote verschillen zijn in de populatiegrootte van de nonnetjes.

Gebleken is dat de variatie in het aantal broedjes samenhangt met de hoeveelheid fytoplankton: soms zweven de larven van de nonnetjes in het water als de algenbloei is opgestart en in andere jaren lopen ze de algenbloei, die maar een paar weken duurt, mis.

Verschillen in de watertemperatuur door de jaren heen kunnen hier niet de oorzaak van zijn, want de watertemperatuur beïnvloedt in een bepaald jaar tegelijkertijd de ontwikkeling van de algen en de ontwikkeling van de nonnetjeslarven.

Andere abiotische factoren die kunnen verschillen door het jaar heen zijn:

- 1 concentratie anorganische stoffen in het water
- 2 daglengte
- 3 helderheid van het water
- 4 zonuren

2p **33** Welke van deze abiotische factoren kunnen wél de oorzaak zijn van het mislopen van de algenbloei door de nonnetjeslarven?

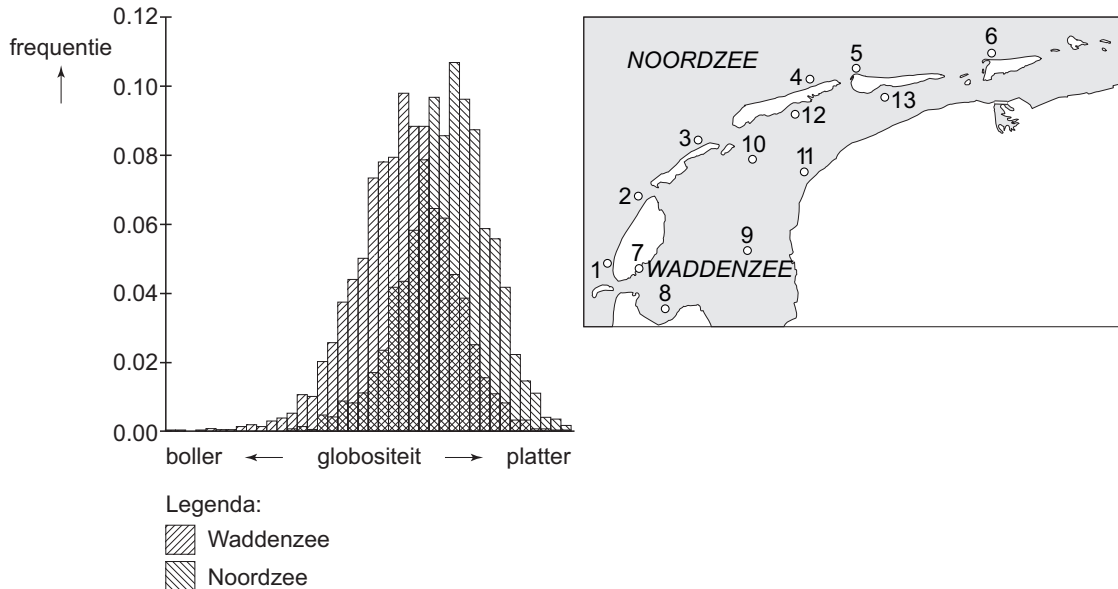
- A** 1 en 3
- B** 1 en 4
- C** 2 en 3
- D** 2 en 4
- E** 1, 2 en 3
- F** 1, 3 en 4

Voor het verklaren van de verschillende kleuren bij nonnetjes kan gedacht worden aan een selectievoordeel van bepaalde kleuren in verband met predatie.

2p **34** Geef twee argumenten tégen deze verklaring.

Door het NIOZ werd ook onderzoek gedaan naar de schelpvorm van het nonnetje. Zo werd onder andere de globositeit (lengte/dikte verhouding) van de nonnetjes in de Waddenzee en die in de Noordzee bepaald. Het resultaat is in afbeelding 2 gegeven, evenals de onderzoeksplekken.

**afbeelding 2**



Op basis van deze gegevens wordt de conclusie getrokken dat de nonnetjes in de Waddenzee een bollere vorm hebben dan de nonnetjes in de Noordzee.

- De onderzoekers vragen zich af of de nonnetjes één populatie vormen of dat er sprake is van een aparte Waddenzee populatie en een Noordzee populatie.
- 2p **35** – Geef een argument om alle nonnetjes van de Noordzee en de Waddenzee tot één populatie te rekenen.  
 – Geef een argument om een aparte Waddenzee populatie en een Noordzee populatie te onderscheiden.

Genetische drift is een proces waarbij in een populatie een willekeurige verandering in een genfrequentie plaatsvindt, die niet kan worden toegeschreven aan natuurlijke selectie. Onder bepaalde voorwaarden leidt genetische drift tot een verandering van de hele populatie. De verschillen in schelpvorm tussen de nonnetjes in de Waddenzee en die in de Noordzee zijn waarschijnlijk **niet** een gevolg van genetische drift.

- 1p **36** Geef een voorbeeld van een situatie waarbij genetische drift in de Waddenzee of in de Noordzee wel een groot effect op een populatie nonnetjes kan hebben.

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

In de Waddenzee zijn de belangrijkste predatoren van nonnetjes de wadvogels en in de Noordzee zijn dit vooral de krabben. De schelpvorm speelt in de relatie met deze groepen predatoren een belangrijke rol.

Hiermee kan het verschil in globositeit tussen nonnetjes in de Waddenzee en in de Noordzee verklaard worden.

2p **37** Leg dit uit.

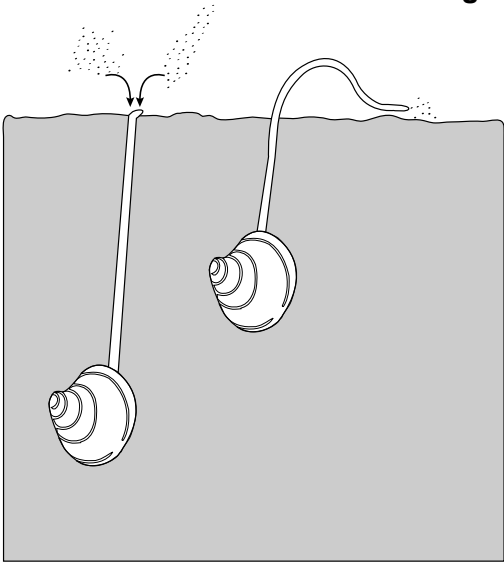
De onderzoekster wil weten of het verschil in globositeit van de nonnetjes in de Waddenzee en in de Noordzee berust op genotype of op fenotype.

3p **38** Beschrijf een proefopzet voor dit onderzoek.

1p **39** Welk resultaat van een dergelijk onderzoek wijst op een fenotypisch verschil?

**afbeelding 3**

Nonnetjes kunnen op verschillende dieptes in de bodem worden aangetroffen. Hun foerageergedrag is aangepast aan de diepte en predatiedruk. De nonnetjes die dieper ingegraven zijn, zuigen het zeewater op en filteren daar voedsel uit (nummer 1 in afbeelding 3). Nonnetjes dichterbij de oppervlakte kunnen met hun sifon de bodem afgrazen (nummer 2 in afbeelding 3).



**1**                      **2**

Uit het onderzoek blijkt dat het type foerageergedrag invloed heeft op de overlevingskans van het nonnetje op een bepaalde plaats op het wad.

2p **40** Beredeneer onder welke omstandigheid een bepaald type foerageergedrag de overlevingskans van het nonnetje vergroot.

#### 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.