

# Examen VWO

# 2025

tijdvak 1  
vrijdag 23 mei  
13.30 - 16.30 uur

**biologie**

Gebruik zo nodig het informatieboek Binas of ScienceData.

Dit examen bestaat uit 40 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.

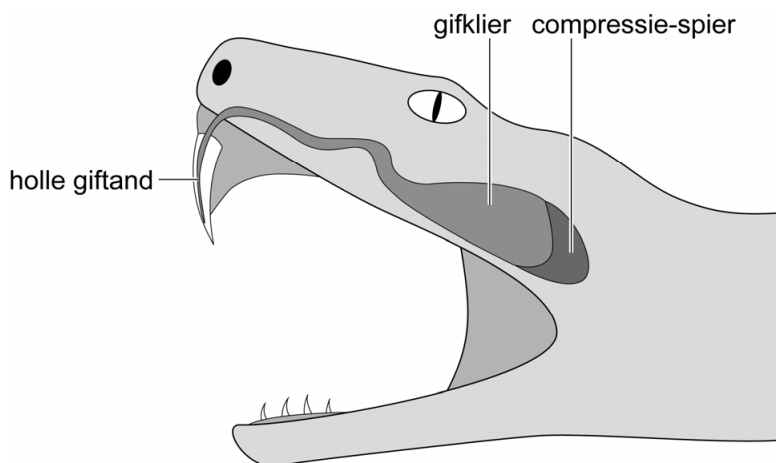
*Tenzij anders vermeld, is er sprake van normale situaties en gezonde organismen.*

## Slangengifklieren uit het lab

Wereldwijd sterven jaarlijks ruim 100.000 mensen door beten van giftige slangen. Het team van Hans Clevers van het Hubrecht Instituut in Utrecht is erin geslaagd om minigifklieren te kweken in het laboratorium. Hierdoor kan het eenvoudiger worden om antiserum tegen slangengif te produceren.

Gifklieren van slangen zijn aangepaste speekselklieren. Slangengif bevat een mix van verschillende eiwitten die een prooi kunnen verlammen en verteren. Als een slang bijt, trekt de compressie-spier rond de gifklier samen, waardoor het gif via een afvoerbuisje door de giftand (afbeelding 1) in de prooi terechtkomt.

**afbeelding 1**



De gifklier met afvoerbuisje bestaat uit drie typen cellen: epitheelcellen, mitochondria-rijke zuurproducerende cellen en gifproducerende cellen.

Hieronder staan uitspraken over de gifklier en het afvoerbuisje.

- 1 De gifklier is een exocriene klier.
- 2 De mitochondria-rijke cellen produceren ATP voor de cellen van de compressie-spier.
- 3 De binnenkant van het afvoerbuisje bestaat voornamelijk uit epitheelcellen.

2p    **1** Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar. Noteer erachter of de bijbehorende uitspraak **juist** of **onjuist** is.

De gifproducerende cellen bevatten een groot aantal ribosomen en een groot golgi-systeem.

- 2p    **2**    Licht toe wat in de gifproducerende cellen de functie is van
- het grote aantal ribosomen;
  - het grote golgi-systeem.

Na een beet van een giftige slang is het heel belangrijk dat een antiserum wordt toegediend. Voor het maken van zo'n antiserum worden slangen gemolken (afbeelding 2). Het verkregen gif wordt sterk verdund en vervolgens ingespoten bij 'productiedieren', bijvoorbeeld paarden of schapen. Bij die dieren komt dan een immuunreactie op gang, waarna de antistoffen uit het bloedplasma geïsoleerd kunnen worden.

**afbeelding 2**



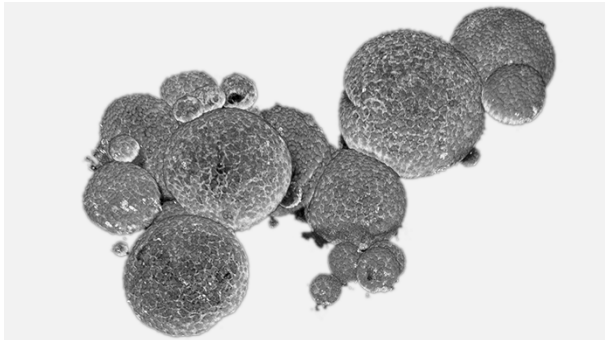
- 1p    **3**    Door welke afweercellen worden deze antistoffen geproduceerd?
- A** door macrofagen
  - B** door 'natural killer'-cellen (NK-cellen)
  - C** door plasmacellen
  - D** door T-helpercellen

Tegen het gif van elke slangensoort moet een specifiek antiserum geproduceerd worden.

- 1p    **4**    Verklaar dit op moleculair niveau.

De Utrechtse onderzoekers gebruikten voor het kweken van de minigifkliertjes de gifklieren van negen verschillende soorten slangen. De onderzoekers maakten cellen los uit het weefsel van de gifklier en brachten deze in een voedingsmedium met groeifactoren. Bepaalde cellen gingen zich delen en vormden spontaan bolletjes (afbeelding 3). Na een week begonnen de cellen van elk bolletje zich te differentiëren tot verschillende celtypen, waaronder gifproducerende cellen. De bolletjes ontwikkelden zich tot blaasjes die organoïden genoemd worden (doorsnede in afbeelding 4).

**afbeelding 3**



**afbeelding 4**



Dit was de eerste keer dat het wetenschappers lukte om organoïden te kweken uit stamcellen van reptielen.

- 1p    **5**    Licht toe welk gegeven uit de tekst in het kader erop wijst dat er stamcellen bij de losgemaakte cellen zaten.

De onderzoekers vergeleken het mRNA van de organoïden met:

- het mRNA uit gifproducerende cellen van een gifklier;
- het mRNA uit cellen van de alvleesklier van dezelfde slangensoort.

Na dit onderzoek trokken zij de conclusie dat de organoïden minigifkliertjes zijn.

- 2p    **6**    Beschrijf de resultaten van dit onderzoek.

De onderzoekers willen een biobank oprichten met daarin bevroren gifklier-organoïden van vele soorten giftige slangen.

Hieronder staan uitspraken over de voordelen van zo'n biobank.

- 1    Er hoeven dan minder gifslangen gemolken te worden.
- 2    Het is dan niet meer noodzakelijk om dieren te gebruiken voor het maken van een antiserum.
- 3    Een antiserum is dan direct beschikbaar.

- 2p    **7**    Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar. Noteer erachter of de bijbehorende uitspraak **juist** of **onjuist** is.

## Hoe planten overstrooming overleven

Door klimaatverandering zullen rivieren vaker overstroomen, waardoor oogsten verloren zullen gaan. Dit komt doordat de meeste landbouwgewassen slecht bestand zijn tegen overstrooming. Maar er zijn ook plantensoorten die beter bestand zijn tegen overstrooming. Onderzoekers van de Universiteit Utrecht hebben onderzocht hoe dat komt.

Wanneer landplanten in een natte bodem staan, levert dit vooral problemen op voor de wortels. Normaal nemen de wortels zuurstof op uit luchtholten in de bodem. Bij overstrooming zijn deze holten echter gevuld met water.

Overstrooming van de bodem leidt tot verminderde zuurstofopname door de wortels.

2p 8 Leg dit uit aan de hand van een factor uit de wet van Fick.

Door het zuurstoftekort in de wortels zal het transport van water naar de bladeren afnemen.

3p 9 Leg uit hoe transport van water naar de bladeren afneemt als gevolg van het zuurstoftekort in de cellen van de wortels.

De Utrechtse biologen deden onderzoek naar het effect dat het plantenhormoon ethyleen (etheen) heeft als planten door overstrooming onder water komen te staan. In hun onderzoek aan de zandraket (*Arabidopsis thaliana*, afbeelding 1) toonden ze aan dat ethyleen de plant in overlevingsmodus brengt, waardoor de plant beter bestand wordt tegen zuurstofgebrek.

Ethyleen is een stof die snel kan verdampen. Als planten volledig onder water staan, blijkt ethyleen zich op te hopen in de plant.

afbeelding 1



1p 10 Noteer via welk onderdeel van het blad het meeste ethyleen ontsnapt als de plant **niet** onder water staat.

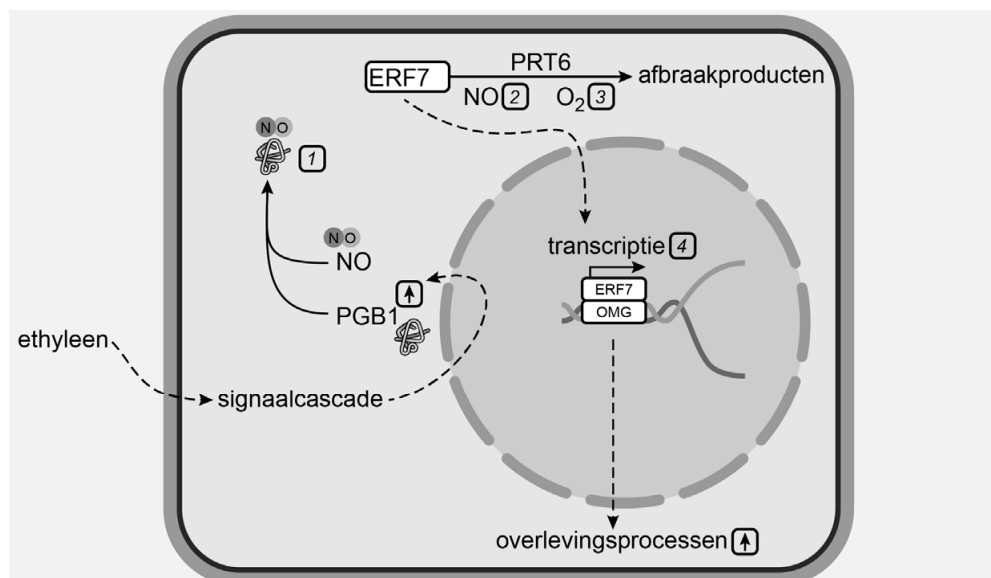
Bepaalde transcriptiefactoren, de zogenoemde ERF7's (ethyleen-responsfactoren), sturen het proces aan dat een plant in de overlevingsmodus brengt. Zolang stikstofoxide (NO) en zuurstof aanwezig zijn, worden de ERF7's afgebroken door het enzym PRT6.

De onderzoekers ontdekten dat ethyleenophoping leidt tot een toename van de concentratie phytooglobine1 (PGB1) in de cellen van de groeipunten van de stengels en worteltoppen. PGB1 bindt stikstofoxide, waardoor de overstroomde plant in overlevingsmodus komt.

De onderzoekers hebben een model opgesteld (afbeelding 2) van het moleculaire mechanisme dat de cel in overlevingsmodus brengt.

In afbeelding 2 zijn de toename van de concentratie ethyleen en PGB1, en de toename van overlevingsprocessen bij volledige overstroming weergegeven met een pijltje (↑). De overlevingsmodusgenen zijn aangegeven met OMG. De afbeelding is niet compleet: bij drie stoffen en een proces in de cel staat een vakje met een nummer.

**afbeelding 2**



- 2p 11 Schrijf de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar. Geef achter elk nummer met een pijltje aan of het bijbehorende proces of de concentratie van de bijbehorende stof bij volledige overstroming toeneemt (↑) of afneemt (↓).

De onderzoekers konden dit moleculaire mechanisme achterhalen door onderzoek te doen aan mutante zandraketplanten. Bij deze planten zijn verschillende delen van het proces om in de overlevingsmodus te komen, geblokkeerd.

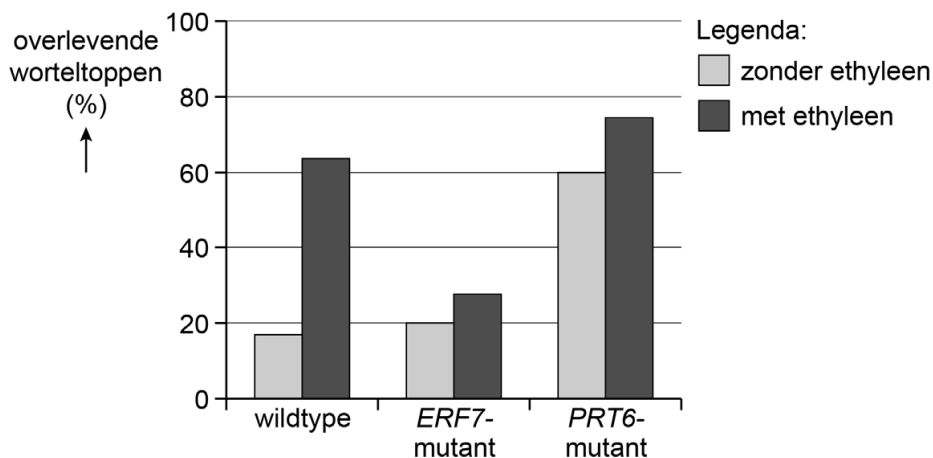
De onderzoekers gebruikten de volgende typen zandraketplanten:

- planten met een mutatie waardoor een bepaalde ERF7 niet werkzaam is: de *ERF7*-mutanten
- planten met een mutatie waardoor het enzym PRT6 niet werkzaam is: de *PRT6*-mutanten
- wildtype-planten (zonder de mutaties)

De onderzoekers plaatsten de planten in een ruimte waarin deze eerst werden blootgesteld aan lucht met ethyleen (nabootsing ethyleenophoping) of aan lucht zonder ethyleen (controle-voorbehandeling).

Vervolgens stelden ze alle planten vier uur lang bloot aan lucht zonder zuurstof. Daarna werd de overleving van de worteltoppen van de planten bepaald (afbeelding 3).

**afbeelding 3**



Hieronder staan uitspraken over de resultaten in afbeelding 3.

- 1 De worteltoppen van het wildtype zijn beter bestand tegen zuurstofgebrek na een voorbehandeling met ethyleen.
- 2 Zowel met als zonder ethyleen-voorbehandeling is er bij *ERF7*-mutanten minder overleving van de worteltoppen dan bij wildtype-planten.
- 3 Het enzym PRT6 verhoogt de overleving bij volledige overstroming.

2p 12 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar. Noteer erachter of de bijbehorende uitspraak **wel** of **niet** ondersteund wordt door de resultaten in afbeelding 3.

De onderzoekers hopen de opgedane kennis te kunnen gebruiken om door middel van genetische modificatie landbouwgewassen te beschermen tegen overstromingen. Met genetische modificatie kunnen in landbouwgewassen de volgende veranderingen worden aangebracht:

- 1 het PGB1-gen knock-out maken
- 2 cisgene PGB1-genen toevoegen
- 3 genen voor ethyleenproductie knock-out maken
- 4 cisgene genen voor ethyleenproductie toevoegen

1p 13 Noteer de nummers van de twee veranderingen die landbouwgewassen beter bestand zouden kunnen maken tegen overstroming.

## De nijlpaarden van Pablo Escobar

Toen de beruchte drugsbaron Pablo Escobar in 1993 was doodgeschoten, legde de Colombiaanse regering beslag op zijn landgoed en privédierentuin. De meeste dieren kregen een ander onderkomen, maar de nijlpaarden werden aan hun lot overgelaten, met grote gevolgen voor de aquatische ecosystemen in Colombia.

Rond 1980 haalde Escobar vier nijlpaarden (*Hippopotamus amphibius*, afbeelding 1) uit Zuid-Afrika. Na 1993 nam de populatie op het landgoed sterk in grootte toe en verspreidde zich vanuit daar over het uitgestrekte merengebied langs de rivier de Magdalena.

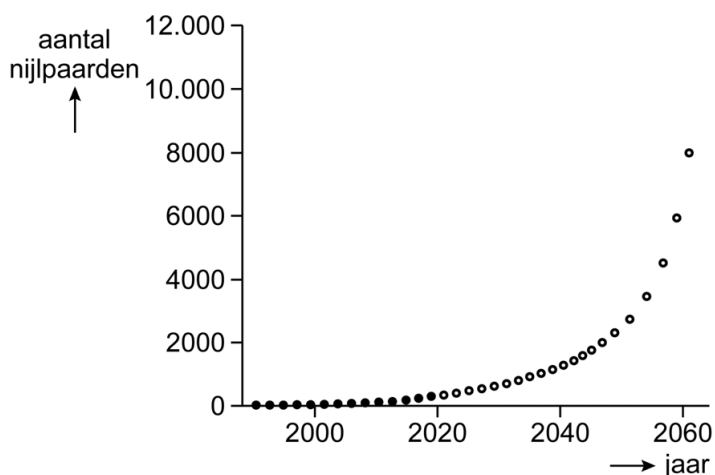
Nijlpaarden zijn semi-aquatische herbivoren: overdag verblijven ze in het water, 's nachts verlaten ze het water om te gaan grazen.

**afbeelding 1**



In 2019 is de groei van de Colombiaanse nijlpaardenpopulatie in kaart gebracht en is er een voorspelling gemaakt van de groei van de populatie in de komende jaren. In afbeelding 2 geven gesloten bolletjes de waargenomen aantallen weer, en open bolletjes de voorspelde aantallen. In 2019 waren er tussen de 65 en 80 nijlpaarden.

**afbeelding 2**





Hieronder staan uitspraken over de populatiegroei van de nijlpaarden (afbeelding 2).

- 1 De invloed van dichtheidsafhankelijke factoren neemt af naarmate de populatie groter wordt.
- 2 De sterke groei is mogelijk doordat er een passende niche aanwezig is.
- 3 Als de groei zich zo doorzet, zal het aantal in 2080 tussen de 13.000 en 15.000 zijn.

2p 14 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar. Noteer erachter of de bijbehorende uitspraak **juist** of **onjuist** is.

In Afrika veroorzaken droge perioden een hoge sterfte onder nijlpaarden. In Colombia zijn er geen ernstige droogteperioden. De populatiegrootte zal daar waarschijnlijk op termijn gereguleerd worden door biotische factoren.

1p 15 Licht aan de hand van een voorbeeld toe hoe een biotische factor de groei van de populatie nijlpaarden in Colombia zou kunnen beperken.

Doordat de nijlpaardenpopulatie in Colombia afstamt van slechts vier individuen, is de genenpool van deze populatie anders dan die van populaties in Afrika.

1p 16 Noteer de biologische term voor deze vorm van genetic drift.

Sommige wetenschappers denken dat de populatie nijlpaarden in Colombia zich zal ontwikkelen tot een aparte soort.

1p 17 Is dat een voorbeeld van sympatrische soortvorming of van allopatrische soortvorming? Licht je antwoord toe.

Nijlpaarden worden 'ecosystem engineers' genoemd, omdat zij water- en landecosystemen ingrijpend beïnvloeden. Grote grazers zoals nijlpaarden kunnen successie in landecosystemen tegengaan doordat ze de vestiging en/of groei van pionierssoorten en climaxsoorten beïnvloeden.

2p 18 Beschrijf – aan de hand van een voorbeeld – hoe nijlpaarden de successie kunnen tegengaan. Geef hierbij aan hoe climaxsoorten worden beïnvloed.

Nijlpaarden eten op het land, maar poepen in het water. Ecologen wilden weten wat het effect hiervan is op ecosystemen in Colombia. Ze deden onderzoek in meren **met** nijlpaarden en in meren **zonder** nijlpaarden.

De ecologen bepaalden daar van kleine organische moleculen:

- de verhouding tussen de koolstofisotopen  $^{13}\text{C}$  en  $^{12}\text{C}$
- de verhouding tussen de stikstofisotopen  $^{15}\text{N}$  en  $^{14}\text{N}$

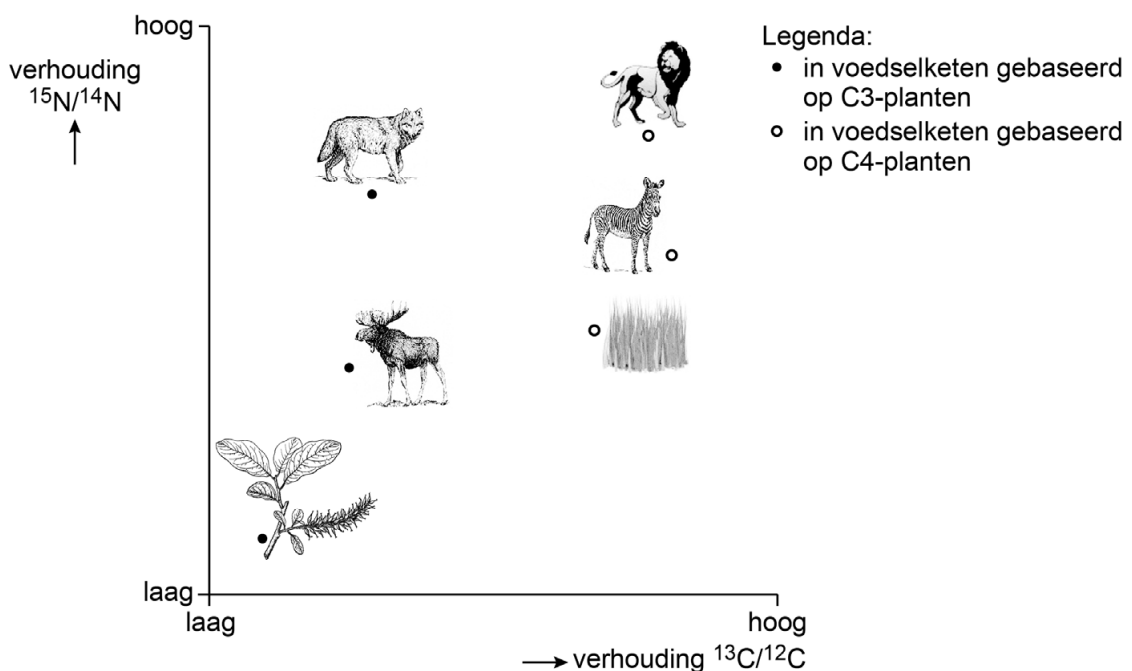
De verhouding  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  verschilt tussen plantensoorten als gevolg van een verschil in fotosynthese. In gematigde streken zijn de meeste plantensoorten C3-planten. Het  $\text{CO}_2$ -fixerende enzym van C3-planten bindt voornamelijk  $\text{CO}_2$  met de lichtere koolstofisotoop.

C4-planten groeien alleen op land, en komen vaker voor in tropische gebieden zoals in Afrika en Colombia. Deze planten maken gebruik van een  $\text{CO}_2$ -fixerend enzym dat minder onderscheid maakt tussen de twee isotopen.

Uit de verhouding  $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$  van organische stoffen is af te leiden van welk trofisch niveau deze stoffen afkomstig zijn.

In afbeelding 3 is de relatie tussen de verhouding  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  en de verhouding  $^{15}\text{N}/^{14}\text{N}$  weergegeven op drie trofische niveaus in twee voedselketens: een voedselketen gebaseerd op C3-planten en een voedselketen gebaseerd op C4-planten.

**afbeelding 3**



Het CO<sub>2</sub>-fixerende enzym van C3-planten bindt CO<sub>2</sub>, waardoor een C3-molecuul gevormd wordt.

- 1p 19 Noteer de naam van dit C3-molecuul. Gebruik je informatieboek.

Organismen die hoger in de voedselketen staan, bevatten relatief meer <sup>15</sup>N.

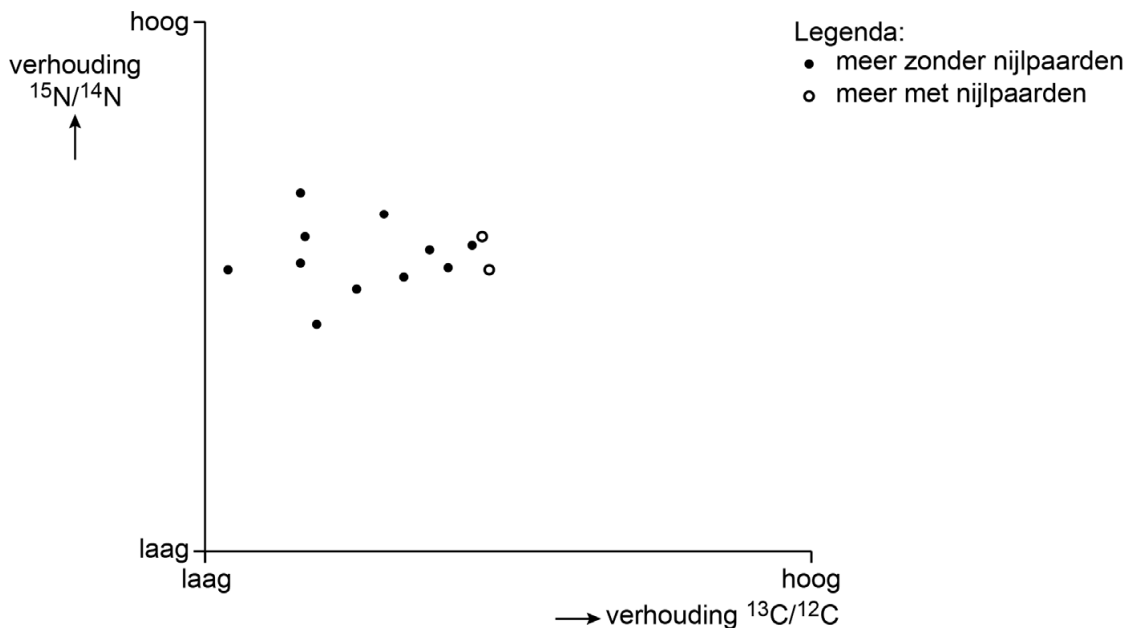
- 2p 20 Welk van de volgende processen kan dit verklaren?

Aminozuren met <sup>14</sup>N worden relatief ...

- A vaker afgebroken.
- B vaker omgezet in andere aminozuren.
- C minder vaak uitgescheiden.
- D minder vaak gevormd bij de stikstofassimilatie.

De resultaten van de bepalingen van de verhouding <sup>13</sup>C/<sup>12</sup>C en de verhouding <sup>15</sup>N/<sup>14</sup>N in de Colombiaanse meren zijn weergegeven in afbeelding 4. Elk bolletje geeft het gemiddelde aan van watermonsters die genomen zijn in een bepaald meer.

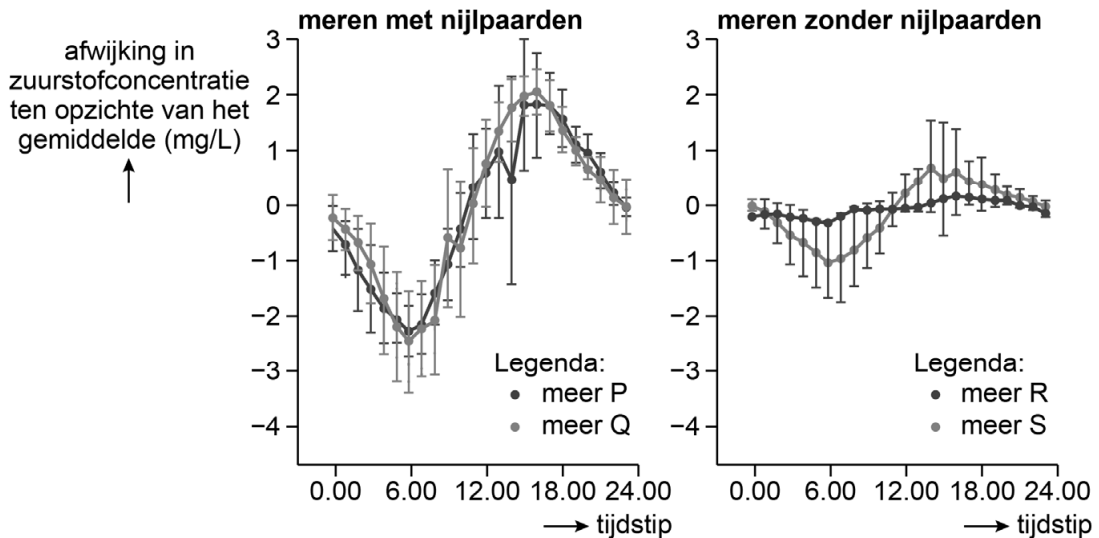
**afbeelding 4**



- 2p 21 Beredeneer dat de metingen (afbeelding 4) een ondersteuning zijn voor de hypothese dat de nijlpaarden plantaardig materiaal van het land naar het water verplaatsen.

Met de toename van het aantal nijlpaarden neemt ook de concentratie organische stoffen in het water toe. De verwachting is dat op den duur eutrofiëring zal ontstaan. In een tweede onderzoek werd gedurende 24 uur de zuurstofconcentratie in het water gemeten in meren met nijlpaarden en in meren zonder nijlpaarden. In afbeelding 5 zijn de resultaten van twee meren met en twee meren zonder nijlpaarden weergegeven.

**afbeelding 5**



- 2p 22 Verklaar waardoor in de meren met nijlpaarden het verloop van de  $O_2$ -concentratie
- **'s nachts** anders is dan in meren zonder nijlpaarden;
  - **overdag** anders is dan in meren zonder nijlpaarden.

Wetenschappers veronderstellen dat de nijlpaarden ook de biodiversiteit in het gebied zullen beïnvloeden.

Hieronder staan gevolgen van de aanwezigheid van nijlpaarden.

- 1 Nijlpaarden concurreren met inheemse soorten zoals zeekoeien, rivierschildpadden en otters.
- 2 Nijlpaarden creëren meer verschillende habitats in de rivier.
- 3 Er zijn nijlpaardkadavers aanwezig.
- 4 Er treedt eutrofiëring op.

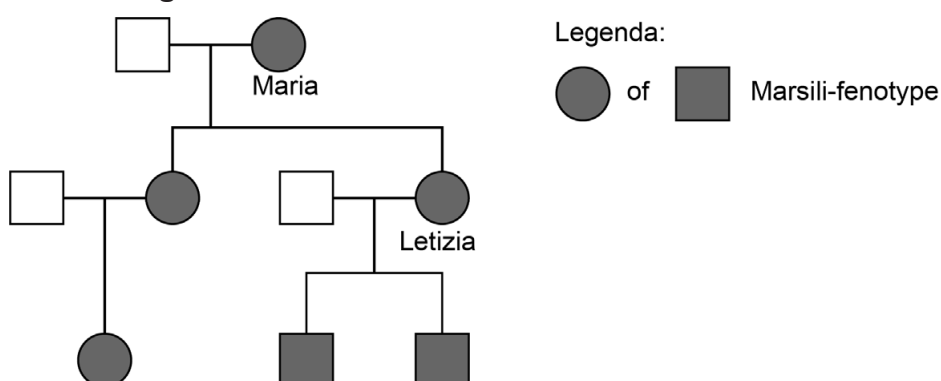
- 2p 23 Schrijf de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar. Noteer erachter of het bijbehorende gevolg de biodiversiteit **wel** of **niet** zal verhogen.

## Onderzoek naar pijnbeleving

Het team van neurobioloog John Wood onderzoekt families waarin een afwijkende pijnbeleving veel voorkomt. In 2018 beschreef Wood een erfelijke aandoening in de familie Marsili die ongevoelig maakt voor pijn. De aandoening kreeg de naam Marsili-syndroom. Het onderzoek van Wood kan bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe medicijnen voor het behandelen van chronische pijn.

Letizia Marsili dacht dat ze gewoon stoer en sterk was: pijn, ijskou en bloedhete oppervlakken deden haar niets. Ook haar moeder Maria en vier andere leden van hun familie zijn nauwelijks gevoelig voor pijn, hitte en extreme kou. Wood en zijn team onderzochten Letizia en haar familie. Ze analyseerden het genoom van alle familieleden en vonden de oorzaak: een zeer zeldzame mutatie in het ZFHX2-gen, gelegen op chromosoom 14. Ze noemden deze mutatie de Marsili-mutatie. In afbeelding 1 is de stamboom van de familie van Letizia weergegeven.

**afbeelding 1**



- 2p **24** Beredeneer dat uit de informatie in de tekst en de stamboom blijkt dat de Marsili-mutatie
- autosomaal overerft;
  - en zeer waarschijnlijk dominant overerft.

Maria's ouders voelden wel gewoon pijn. Ergens voor of tijdens het leven van Maria is er een moment geweest dat de Marsili-mutatie in een cel is ontstaan.

Hieronder staan drie perioden.

- 1 de periode waarin de geslachtscellen zijn gevormd waaruit Maria is ontstaan
- 2 de periode van de klievingsdelingen van de zygote waaruit Maria zich heeft ontwikkeld
- 3 de periode na Maria's geboorte

- 2p **25** Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar. Noteer erachter of de Marsili-mutatie **wel** of **niet** in de bijbehorende periode kan zijn ontstaan.

Na bijvoorbeeld een botbreuk ervaren mensen met een normale pijnbeleving eerst een stekende pijn en daarna een zeurende pijn. De pijnsignalen bij stekende pijn worden doorgegeven door A $\delta$ -sensorische neuronen; bij zeurende pijn door C-sensorische neuronen. In tabel 1 zijn enkele eigenschappen gegeven van deze twee typen neuronen.

**tabel 1**

	<b>A<math>\delta</math>-sensorische neuronen</b>	<b>C-sensorische neuronen</b>
type pijn	stekende pijn	zeurende pijn
diameter uitlopers ( $\mu$ m)	1-5	0,2-2
geleidingssnelheid (m/s)	6-30	0,5-2
onderdeel P	aanwezig	afwezig

Behalve de kleine diameter van de uitlopers is ook de afwezigheid van onderdeel P bepalend voor de trage geleidingssnelheid van de C-sensorische neuronen bij zeurende pijn.

1p **26** Noteer de naam van onderdeel P.

Maria brak eens haar enkel bij een val. Ze voelde wel een steek, maar ze had er verder geen last van. Alleen vanwege de zwelling bezocht ze haar huisarts.

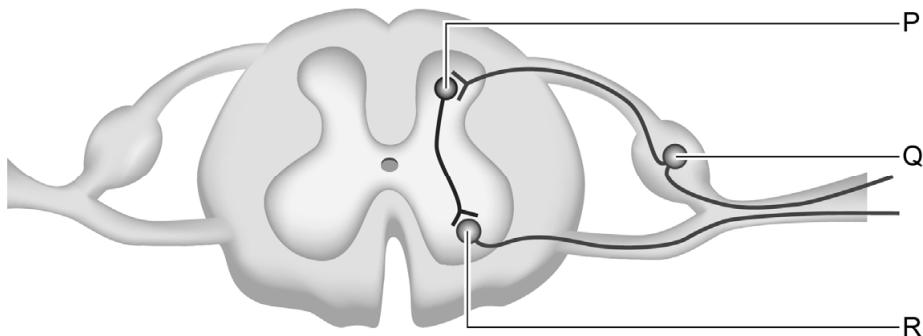
2p **27** Hoeveel tijd zit er bij mensen met een normale pijnbeleving **minimaal** tussen het begin van de stekende pijn van een enkelbreuk, en het begin van de zeurende pijn erna? Ga uit van een lengte van de sensorische uitlopers van 1,0 meter.

**A** ongeveer 0,3 seconden  
**B** ongeveer 0,5 seconden  
**C** ongeveer 1,8 seconden  
**D** ongeveer 2,0 seconden

De leden van de familie Marsili zijn ongevoelig voor zeurende pijn doordat hun C-sensorische neuronen anders werken als gevolg van een puntmutatie in het ZFHX2-gen. Het ZFHX2-eiwit is een transcriptiefactor. Door de puntmutatie komen in de C-sensorische neuronen bepaalde genen die betrokken zijn bij de verwerking van pijnsignalen minder tot expressie.

In afbeelding 2 is een doorsnede van het ruggenmerg weergegeven. De drie letters (P, Q en R) geven plaatsen aan waar zich cellichamen van neuronen bevinden.

**afbeelding 2**



- 2p **28** – Op welke plaats of plaatsen is het ZFHX2-gen aanwezig?  
 – Op welke plaats of plaatsen leidt een afwijkende genexpressie van het ZFHX2-gen tot het Marsili-fenotype?

*Noteer je antwoord als volgt:*

gen aanwezig in: ...

afwijkende genexpressie in: ...

In tabel 2 is de aminozuurvolgorde van het ZFHX2-eiwit rondom de Marsili-mutatie bij de mens en bij verschillende diersoorten weergegeven.

**tabel 2**

mens met Marsili-mutatie	QVWFQNTRARE <u>K</u> KGQFRSTP
mens zonder de mutatie	QVWFQNTRARE <b>R</b> KGQFRSTP
chimpansee	QVWFQNTRARE <b>R</b> KGQFRSTP
hond	QVWFQNTRARE <b>R</b> KGQFRSTP
huismuis	QVWFQNTRARE <b>R</b> KGQFRSTP

De Marsili-mutatie bevindt zich in een deel van het gen waarin normaal geen genetische variatie aanwezig is.

- 2p **29** Beredeneer waardoor dit deel van het ZFHX2-gen in de loop van de evolutie hetzelfde is gebleven.

Het onderzoeksteam concludeerde na onderzoek aan huismuizen waarbij de Marsili-mutatie was aangebracht, dat de puntmutatie inderdaad het afwijkende fenotype veroorzaakt.

- 2p **30** Welke puntmutatie is bij de huismuizen aangebracht in de coderende streng van het ZFHX2-gen?

- A** C → A  
**B** C → T  
**C** G → A  
**D** G → T

John Wood heeft meer families opgespoord waarin een afwijkende pijnbeleving voorkomt. Hij vond families met leden die bij de geringste warmte extreme pijn ervaren; deze aandoening heet IEM (inherited erythromelalgia). Ook vond hij families met leden die juist helemaal geen pijn ervaren; deze aandoening wordt CIP genoemd (congenital insensitivity to pain).

Beide aandoeningen worden veroorzaakt door een puntmutatie in het SCN9A-gen dat codeert voor een bepaald type Na<sup>+</sup>-kanaaltje dat aanwezig is in C-sensorische neuronen. Toen bekend was hoe een mutatie de pijn bij IEM veroorzaakt, kon naar een stof gezocht worden die het Na<sup>+</sup>-kanaaltje zo beïnvloedt dat het CIP-fenotype wordt nagebootst.

Bij leden van één van de hierboven beschreven families openen de Na<sup>+</sup>-kanaaltjes in de C-sensorische neuronen zich bij een kleinere stijging van de membraanpotentiaal dan normaal.

- 2p 31 Is de drempelpotentiaal van deze Na<sup>+</sup>-kanaaltjes hoger of lager dan normaal? En hebben deze personen de aandoening CIP of IEM?

	<u>drempelpotentiaal</u>	<u>aandoening</u>
A	hoger	CIP
B	hoger	IEM
C	lager	CIP
D	lager	IEM

Als een mutatie tot gevolg heeft dat een eiwit niet meer goed functioneert, heet dit functieverlies, zoals bij CIP. Er is sprake van functiewinst als door een mutatie een eiwit zodanig verandert dat het een nieuwe of versterkte werking heeft, zoals bij IEM. Bij heterozygote genotypen wordt het type overerving van deze mutaties duidelijk.

- 2p 32 Erft een functieverlies-mutatie gewoonlijk dominant of recessief over? En een functiewinst-mutatie?

	<u>functieverlies-mutatie</u>	<u>functiewinst-mutatie</u>
A	dominant	dominant
B	dominant	recessief
C	recessief	dominant
D	recessief	recessief

Een stof die Na<sup>+</sup>-kanaaltjes in C-sensorische neuronen blokkeert, zou een pijnstillend medicijn zijn voor mensen met IEM en voor mensen met andere vormen van chronische pijn. Het is relatief eenvoudig om een stof te ontwerpen die de porie van het Na<sup>+</sup>-kanaaltje blokkeert. Het probleem is echter dat deze porie gelijk is aan de poriën van andere typen Na<sup>+</sup>-kanaaltjes, zoals de Na<sup>+</sup>-kanaaltjes in het hart.

- 1p 33 Welke aandoening zou dan door deze stof veroorzaakt kunnen worden?
- A een hartinfarct
  - B een hartritmestoornis
  - C een lekkende hartklep

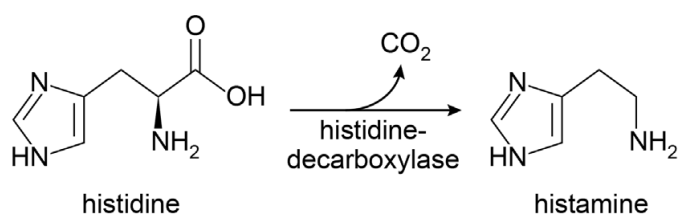


## Histamine-intoxicatie

In 2018 meldden enkele personeelsleden van een ziekenhuis zich bij de spoedeisende hulp. Een alerte arts herkende de symptomen van histamine-intoxicatie. Waarschijnlijk hadden ze dit opgelopen door het eten van een bedorven tonijnsalade in het personeelsrestaurant.

Histamine-intoxicatie kan ontstaan bij mensen die bedorven voedsel hebben gegeten dat veel histamine bevat. Bacteriën, in bijvoorbeeld tonijnsalade, zetten de stof histidine om in histamine met behulp van het enzym histidine-decarboxylase (afbeelding 1). In het menselijk lichaam is histamine een mediator bij allergische reacties. De symptomen bij histamine-intoxicatie zijn benauwdheid, een rode huid, hartkloppingen en koorts.

**afbeelding 1**



De omzetting van histidine vindt vooral plaats boven de 4 °C.

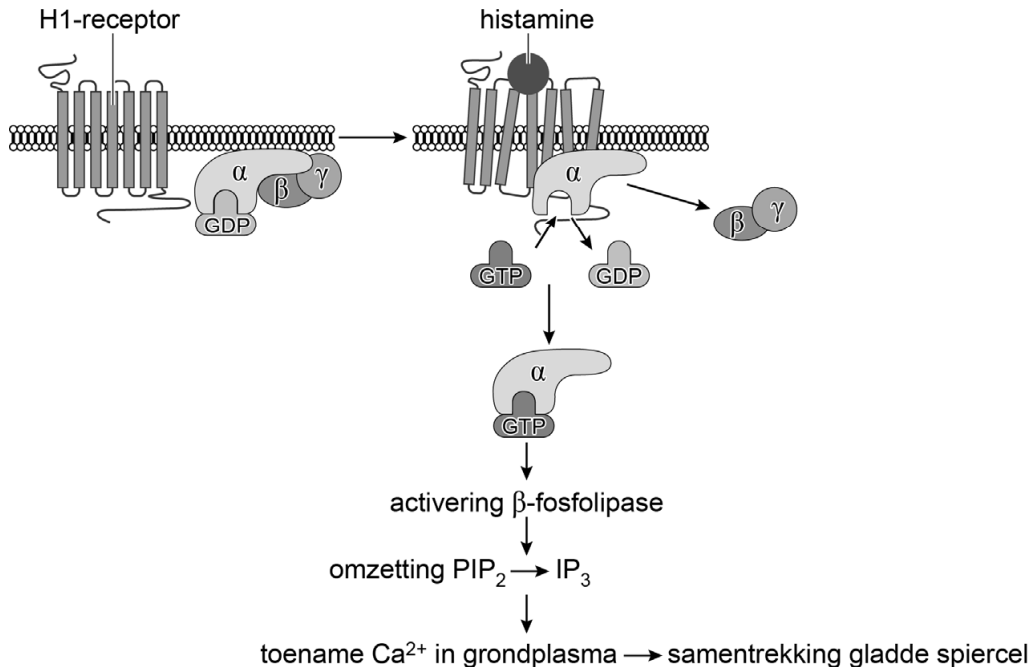
- 1p 34 Geef een verklaring op moleculair niveau waardoor enzymreacties onder deze temperatuur nauwelijks plaatsvinden.

Histamine-intoxicatie kan optreden na het eten van bedorven voedsel dat veel histidine bevat, zoals vis en kaas.

- 1p 35 Verklaar dat histidine vooral in eiwitrijke producten aanwezig is.

Op de membraan van gladde spiercellen in de bronchiolen is de histaminereceptor H1 (H1-receptor, afbeelding 2) aanwezig. Rechts in afbeelding 2 is de signaalcascade weergegeven die na binding van histamine aan de H1-receptor leidt tot samentrekking van de gladde spiercel.

**afbeelding 2**



Bij signaalcascades spelen second messengers een belangrijke rol. Hieronder staan moleculen die zijn betrokken bij de signaalcascade.

- 1 H1-receptor
- 2 histamine
- 3 IP<sub>3</sub>
- 4 GDP

2p **36** Schrijf de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar. Noteer erachter of het bijbehorende molecuul **wel** of **niet** als second messenger dient in deze signaalcascade.

De zieke personeelsleden hadden onder andere last van benauwdheid. De benauwdheid wordt veroorzaakt doordat histamine het glad spierweefsel in de bronchiolen laat samentrekken. Tijdens de benauwdheid neemt de ademhalingsfrequentie toe doordat het ademcentrum wordt gestimuleerd.

3p **37** Leg uit hoe samentrekking van het glad spierweefsel in de bronchiolen leidt tot de stimulering van het ademcentrum.

In de gladde spiercellen rond de slagadertjes is een ander type histaminereceptoren aanwezig: de H<sub>2</sub>-receptoren. Binding van histamine aan H<sub>2</sub>-receptoren laat deze gladde spiercellen ontspannen. Bij histamine-intoxicatie wordt de bloeddruk van de patiënt bepaald.

1p 38 Welke bloeddruk is passend bij dit effect van histamine?

- A 80/40 mmHg (11/5 kPa)
- B 120/80 mmHg (16/11 kPa)
- C 160/120 mmHg (21/16 kPa)

Twee andere symptomen van histamine-intoxicatie zijn koorts en een sterker doorbloede en daardoor rode huid. Deze symptomen zijn tegenstrijdig.

1p 39 Verklaar dat het effect van een sterker doorbloede huid tegengesteld is aan het ontstaan van koorts.

De personeelsleden met de histamine-intoxicatie kregen clemastine-tabletten. Clemastine blokkeert de H<sub>1</sub>-receptoren. In de tabel staan enkele farmacologische eigenschappen van dit medicijn.

maximale werking	binnen 5 tot 7 uur na inname
werkingsduur	tot 12 uur na inname
resorptie	volledig
tijdsduur tot maximale concentratie in het bloed	2 tot 4 uur na inname
opname uit de darmen	vanaf 30 minuten na inname
afbraak	in sterke mate in de lever

2p 40 Is anderhalf uur na inname de clemastine-concentratie in de leverader hoger of lager dan die in de poortader? En is de clemastine-concentratie in de leverslagader dan hoger of lager dan die in de poortader?

- |   | <u>in leverader</u> | <u>in leverslagader</u> |
|---|---------------------|-------------------------|
| A | hoger               | hoger                   |
| B | hoger               | lager                   |
| C | lager               | hoger                   |
| D | lager               | lager                   |

---

#### Bronvermelding

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