

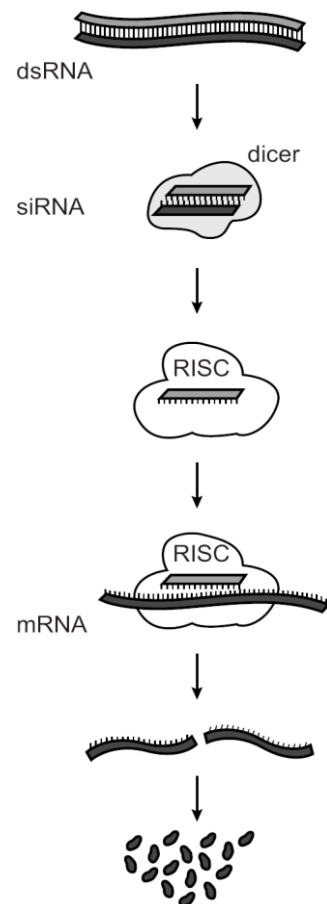
RNA-interferentie in rijst voor nierpatiënt

Bepaalde nierpatiënten hebben belang bij voedingsmiddelen met een laag eiwitgehalte en een hoge energetische waarde. Sinds de jaren 70 van de vorige eeuw wordt voor deze doelgroep een rijstmutant verbouwd met een verlaagd eiwitgehalte. Japanse onderzoekers hebben ontdekt dat de betreffende mutatie het gevolg is van RNA-interferentie.

RNA-interferentie (RNAi) is een manier om de expressie van genen te regelen. Het RNAi-proces verloopt in een aantal stappen (zie afbeelding 1).

- 1 Het remmen van genexpressie wordt geactiveerd door dubbelstrengs RNA (dsRNA), dat op verschillende manieren in het cytoplasma terecht kan komen.
- 2 Het lange dsRNA molecuul wordt door het enzym 'dicer' in korte stukjes dubbelstrengs RNA geknipt, die siRNA (small interfering RNA) worden genoemd.
- 3 De siRNA's worden vervolgens opgenomen in het eiwitcomplex RISC (RNA-induced silencing complex) in het cytoplasma. Daar wordt de 'sense' streng verwijderd, terwijl de 'anti-sense' streng aan RISC gebonden blijft.
- 4 Deze 'anti-sense'-streng is complementair aan een bepaald stukje rijp mRNA, waardoor dit in het RISC-complex specifiek gebonden wordt. Het mRNA wordt er in onbruikbare stukjes geknipt.

afbeelding 1



Gevolg is dat het gen waarvan het mRNA afkomstig is tijdelijk niet tot expressie komt.

Hieronder staan drie schematische weergaven van een dubbelstrengs nucleïnezuur.



23 Met welk nummer is een fragment dsRNA weergegeven?

- A 1
- B 2
- C 3

Drie processen die plaatsvinden bij het tot expressie komen van een gen zijn:

- 1 splicing
- 2 transcriptie
- 3 translatie

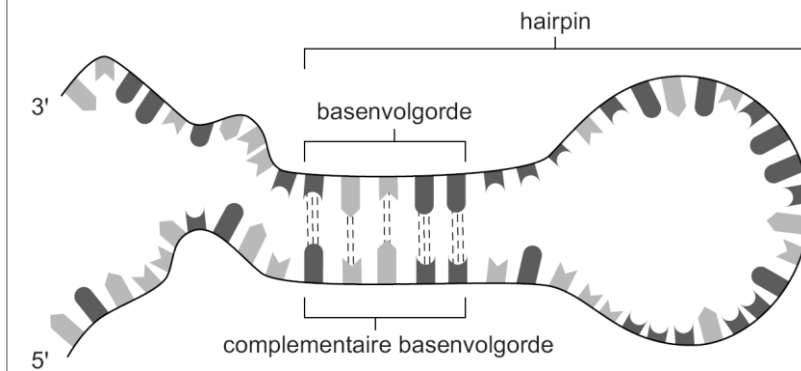
24 Als de expressie van een bepaald gen door aanwezigheid van siRNA wordt geremd, welk van deze processen wordt of welke worden op basis van de informatie in afbeelding 1 dan verhinderd?

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

25 Beschrijf hoe wetenschappers RNAi kunnen gebruiken om de functie van genen te bepalen.

In een rijstkorrel bestaat ongeveer 60% van de totale hoeveelheid eiwit uit gluteline. De onderzoeksgroep van Dr Kusaba onderzocht rijstplanten met een laag glutelinegehalte (low glutelin content) als gevolg van de Lgc1-mutatie. Bij deze planten is een deletie van 3,5 kb ontstaan tussen twee verschillende glutelinegenen, die een basenvolgorde omgekeerd complementair ten opzichte van elkaar hebben. Door de deletie ontbreekt het eindsignaal van de transcriptie en wordt van het ene glutelinegen doorgelezen naar het andere. Doordat vervolgens de complementaire delen aan elkaar hechten kan een 'hairpin' (haarspeld) dsRNA-molecuul gevormd worden (zie afbeelding 2). Door het ontstaan van siRNA van deze hairpin worden alle glutelinegenen geremd.

afbeelding 2



De basenvolgorde van een stukje coderend DNA met twee 'genen', waarbij net als bij de Lgc1-mutatie een hairpin dsRNA kan ontstaan, ziet er als volgt uit:

5' TTTGTGCCACGAATGATTTACCGTGGCACTCCT 3'

- 26 Uit hoeveel basenparen bestaat het deel van dit stukje DNA dat de hairpinvorm van het RNA kan veroorzaken?

A 5
B 6
C 8
D 9
E 11

Het Lgc1-mutantallel is onvolledig dominant over een intact gluteline-allel. In de rijstkorrels van een voor dit gen heterozygote rijstplant wordt namelijk nog een kleine hoeveelheid gluteline aangetroffen.

- 27 Leg uit waardoor het Lgc1-mutantallel niet volledig dominant is.

In Japan is rijst een belangrijk onderdeel van het voedselpakket.

Nierpatiënten die gewone rijst vervangen door de gluteline-arme rijst blijken minder klachten te hebben en langer zonder nierdialyse te kunnen.

- 28 Leg uit dat het eten van gluteline-arme rijst tot vermindering van klachten kan leiden bij mensen met slecht functionerende nieren.

Meer donorlongen

Kim heeft cystische fibrose (CF), een aandoening waarbij de longinhoud langzaam minder wordt. Kim stond jarenlang op een wachtlijst voor donorlongen. In het najaar van 2010 was het eindelijk zover en kreeg ze een longtransplantatie. Kim zet zich in voor een beter donorregistratie-systeem in Nederland, zodat er meer donoren komen en de wachtlijsten voor transplantatie slinken.

CF wordt ook wel taaislijmziekte genoemd, omdat het slijm dat onder andere in de luchtwegen wordt afgescheiden abnormaal taai is. Daardoor wordt het moeilijker afgevoerd uit de longen en blijft er meer slijm achter in de longblaasjes en vermindert de uitwisseling van gassen. Dat leidt tot een voortdurend gevoel van benauwdheid.

Factoren die van invloed zijn op de snelheid van de gaswisseling zijn de diffusieconstante (D), het diffusie-oppervlak (O), het drukverschil (p_1-p_2) en de afstand of diffusieweg (A), zoals beschreven in de Wet van Fick:

$$\text{diffusiesnelheid} = D \cdot O \cdot (p_1 - p_2) / A$$

- 29 Geef een verklaring voor de benauwdheid van een CF-patiënt aan de hand van de verandering van één van deze factoren die invloed hebben op de gaswisseling.

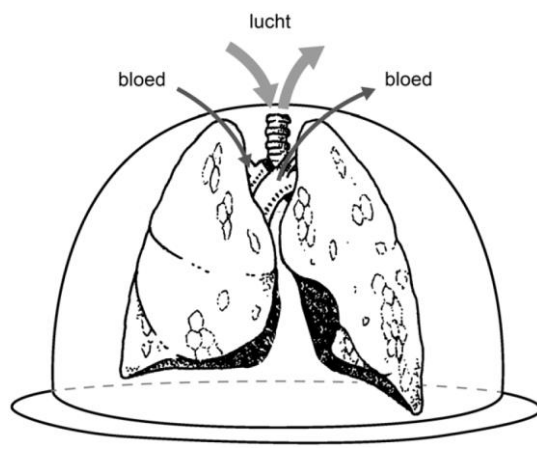
Taaï slijm veroorzaakt niet alleen een probleem in de luchtwegen maar ook in het verteringsstelsel van mensen met CF. Doordat afvoergangen naar de twaalfvingerige darm verstopt raken, lopen jonge kinderen vaak een groeiachterstand op.

- 30 Leg uit hoe een groeiachterstand kan ontstaan bij een kind met CF aan de hand van processen die in de twaalfvingerige darm anders verlopen dan bij een gezond kind.

Er is een tekort aan donorlongen, en van de potentiële donorlongen is een groot deel onbruikbaar doordat ze na uitname onherstelbare schade oplopen. Canadese wetenschappers denken een oplossing voor dit probleem te hebben gevonden. Dr Cypel en zijn collega's ontwikkelden een systeem om donorlongen 12 uur lang bij 37 graden Celsius te bewaren. Daartoe plaatsten zij de longen onder een glazen stolp waarbij met behulp van een ventilator gezuiverde lucht in en uit de longen werd gepompt. Door de longbloedvaten wordt kunstbloed (een speciale vloeistof met voedingsstoffen en rode bloedcellen) gepompt. In de longcapillairen vindt dan gaswisseling plaats.

Afbeelding 1 toont een schematische weergave van het systeem.

afbeelding 1



De onderzoekers proberen met dit systeem de omstandigheden die de longen normaal in het lichaam ondervinden, na te bootsen.

In tabel 1 zijn gegevens over de normale omstandigheden te vinden.

tabel 1

	<i>p</i> O ₂	vol %	<i>p</i> CO ₂	vol %	<i>p</i> N ₂	vol%	<i>p</i> H ₂ O	<i>p</i> totaal
inademingslucht	19,9	20,9	0	0,03	75,1	79,0	6,3	101,3
uitademingslucht	15,4	16,2	3,7	3,9	75,9	79,8	6,3	101,3
lucht in longblaasjes	13,3	14,0	5,3	5,6	76,4	80,4	6,3	101,3
bloed dat de long- haarvaten binnenkomt	5,3		6,1		77,1		6,3	94,8
bloed dat de long- haarvaten verlaat	12,6		5,3		77,1		6,3	101,3
weefsels	<5,3	-	>6,1	-	-	-	-	-
buitenlucht (droog)	21,1	20,9	0	0,03	80,1	79,0		101,3

In een afgesloten ruimte wordt buiten de stolp een gasmengsel langs het kunstbloed geleid, zodat er gassen kunnen worden uitgewisseld.

De bedoeling is om zo kunstbloed met een normale *p*O₂ en *p*CO₂ in de longslagader te krijgen.

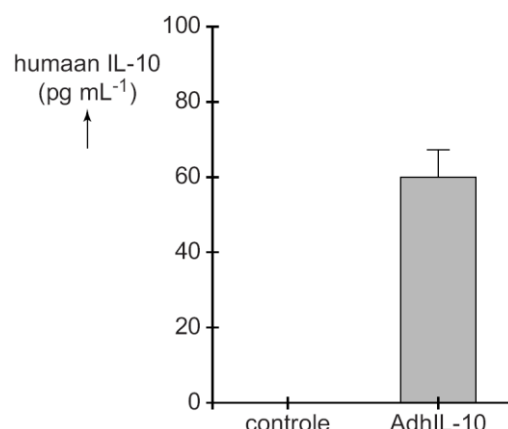
31 Welke samenstelling heeft het gasmengsel om dit te bereiken?

- | | CO ₂ | O ₂ |
|---|-----------------|----------------|
| A | 0,03% | 20,9% |
| B | 4% | 16% |
| C | 5,3% | 13,5% |
| D | 8% | 6% |

In beschadigde donorlongen kunnen ontstekingen ontstaan die de longen onbruikbaar maken. Daarom worden leukocyten uit het kunstbloed gefilterd. Het eiwit Interleukine-10 (IL-10), dat van nature voorkomt in dierlijke cellen, remt ontstekingsreacties. Dr Cypel verhoogde de IL-10 genexpressie in de longcellen door gentherapie: hij bracht met behulp van een bronchoscoop een genetisch gemodificeerd verkoudheidsvirus met het humaan IL-10 gen (AdhIL-10) in de luchtpijp van de donorlongen.

Eerst werd met behulp van varkenslongen onderzocht of na deze vorm van gentherapie humaan IL-10 in het kunstbloed kon worden aangetoond. De resultaten van dit onderzoek en van een controle experiment zijn weergegeven in afbeelding 2.

afbeelding 2



Over de resultaten van de genterapie met varkenslongen worden twee beweringen gedaan:

- 1 Het verkoudheidsvirus is in staat om vanuit de luchtwegen longcellen van het varken binnen te dringen;
- 2 In varkenslongcellen kan na de behandeling transcriptie plaatsvinden van het humaan IL-10 gen.

- 32 Welke van deze beweringen over de genterapie is of welke zijn juist?
- A geen van beide
 - B alleen 1
 - C alleen 2
 - D beide

Om te bewijzen dat de aanwezigheid van IL-10 in het kunstbloed een resultaat is van deze genterapie werd tegelijkertijd een controle-experiment met varkenslongen uitgevoerd.

- 33 Beschrijf hoe het controle-experiment uitgevoerd zal zijn.

Na transplantatie in varkens bleek de longfunctie van de met genterapie behandelde varkensdonorlongen veel beter dan die van onbehandelde varkensdonorlongen. Ook wanneer donorlongen van mensen werden behandeld met IL-10 genterapie bleek de longfunctie te verbeteren.

- 34 Welke bepaling geeft onderzoekers het beste inzicht in het functioneren van donorlongen na transplantatie in een mens?
- A de maximale uitblaassnelheid
 - B de vitale capaciteit
 - C het CO₂-gehalte van bloed in de longslagader
 - D het O₂-gehalte van bloed in de aorta

De longepitheelcellen zitten gewoonlijk strak aan elkaar vast gehecht door 'tight-junctions'. Bij ontstekingsreacties zijn de alveolaire cellen minder strak aan elkaar gehecht en kan longoedeem optreden.

- 35 Hoe kan daardoor longoedeem ontstaan?

Het IL-10 genproduct stimuleert longcellen om meer IL-10 te maken.

- 36 Leg uit dat CF-patiënten die een door IL-10 genterapie verbeterde donorlong ontvangen hiermee gebaat zijn.

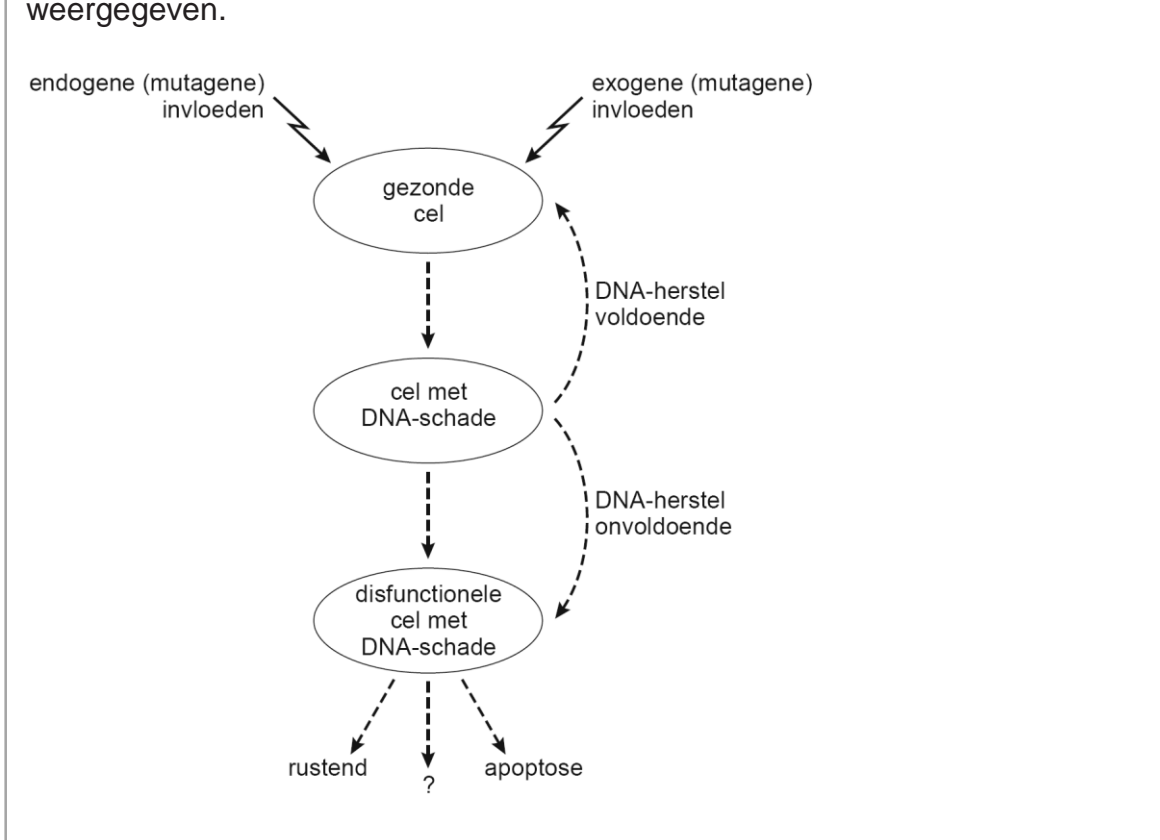
Door de genterapie wordt ook de kans op afstoting van de donorlongen verminderd: er vindt minder activatie van T-helpercellen plaats.

- 37 Leg uit hoe na activatie van T-helpercellen afstoting plaats kan vinden:
- benoem de twee bij afstoting betrokken celtypen
 - en geef bij elk aan wat de reactie op donorlongcellen zal zijn.

DNA-schade maakt oud

Al sinds de oudheid zijn mensen geïnteresseerd in veroudering, en dan vooral in het tegengaan daarvan. Uit een aantal onderzoeken is gebleken dat naarmate weefsels van mensen ouder worden, het aantal mutaties van het DNA toeneemt.

Cellen bezitten mechanismen om de voortdurend optredende DNA-schade te repareren. Een cel met DNA-schade die niet meer effectief te repareren is, gaat gewoonlijk over in een rustende toestand of tot apoptose (geprogrammeerde celdood). In de afbeelding is dit in een schema weergegeven.



Endogene mutagene invloeden zijn niet alleen replicatiefouten tijdens de celcyclus, maar ook allerlei celprocessen die mutaties kunnen veroorzaken. Exogene mutagene factoren zijn onder andere allerlei stoffen in voeding en milieu die DNA-schade kunnen veroorzaken.

- 23 Geef een ander voorbeeld van een exogene mutagene factor.
- 24 Leg een verband tussen DNA-schade en veroudering. Je kunt daarbij de afbeelding gebruiken.

In het schema (zie de afbeelding) staat een vraagteken bij een van de mogelijke reacties van een disfunctionele cel op de DNA-schade.

- 25 Welke voor het lichaam schadelijke reactie wordt hier bedoeld?

Pallister-Killiansyndroom

Het Pallister-Killiansyndroom (PKS) wordt veroorzaakt door een zeer zeldzame chromosoomafwijking. PKS gaat gepaard met typische lichamelijke afwijkingen waarvan de ernst kan variëren. Opvallend zijn de gezichtskenmerken, korte ledematen en afwijkende pigmentatie. Vaak is er een opening in het middenrif. Kinderen met PKS ontwikkelen zich traag en zitten vaak in een rolstoel. Er zijn weinig volwassenen met dit syndroom.

Verondersteld wordt dat de basis voor PKS wordt gelegd bij de vorming van geslachtscellen. Als een chromosomenpaar of de chromatiden van een chromosoom tijdens meiose niet uit elkaar gaan (nondisjunctie), kan dat leiden tot de vorming van een geslachtscel waarin een chromosoom te veel of te weinig aanwezig is.

Nondisjunctie kan plaatsvinden tijdens meiose I en tijdens meiose II.

- 1 Is de kans op een extra chromosoom in een geslachtscel groter bij nondisjunctie in meiose I, bij nondisjunctie in meiose II, of is de kans even groot?
- A De kans is groter bij nondisjunctie in meiose I.
 - B De kans is groter bij nondisjunctie in meiose II.
 - C De kans is even groot.

Als een baby met PKS geboren wordt, duurt het soms lang voor de diagnose wordt gesteld. Vaak wordt vanwege de uiterlijke kenmerken gedacht aan het syndroom van Down. Om Down vast te stellen vindt chromosoomonderzoek plaats van cellen uit een bloedmonster.

- 2 Aan de hand van welk gegeven in een karyogram wordt geconcludeerd dat er sprake is van het Downsyndroom?

Als bij de vorming van één van de geslachtscellen tijdens de meiose iets mis is gegaan met de verdeling van de chromosomen, kan een zygote ontstaan met een extra chromosoom 12 (trisomie 12). Waarschijnlijk ontstaat PKS doordat vroeg in de ontwikkeling van een embryo met een extra chromosoom 12, een mitotische deling plaatsvindt waarbij een dochtercel met een normaal karyotype ontstaat en een dochtercel met een extra 'isochromosoom-12p'. In een chromosomenportret is dit isochromosoom-12p te zien als vier ter hoogte van het centromeer aan elkaar gehechte korte armen van het extra chromosoom 12. De lange armen van dit chromosoom 12 zijn verdwenen. Cellen met een intact extra chromosoom 12 gaan uiteindelijk dood. In dit embryo ontstaat dan een mozaïekpatroon van twee soorten cellijnen: cellijnen met het extra isochromosoom-12p, naast cellijnen met een normaal karyotype.

In de uitwerkbijlage is een onvolledig karyogram opgenomen.

- 3 Vul de tekening aan, zodat duidelijk wordt dat
- het een karyogram is uit een cellijn van een jongetje,
 - met in deze cellijn het extra isochromosoom-12p.

Door het mozaïekpatroon zijn de symptomen van PKS niet bij alle patiëntjes even ernstig.

- 4 Leg uit waardoor, als gevolg van verschillen op celniveau, de ernst van de symptomen van PKS tussen patiëntjes kan verschillen.

Alle mensen hebben openingen in het middenrif. Bij PKS-patiënten is er vaak nog een extra opening die ademhalingsproblemen veroorzaakt.

Vier buisvormige organen of delen daarvan zijn:

- 1 aorta
- 2 luchtpijp
- 3 slokdarm
- 4 urineleider

- 5 Welke van deze organen of delen daarvan gaan door een opening in het middenrif?

- A alleen 1 en 2
- B alleen 1 en 3
- C alleen 2 en 3
- D alleen 1, 3 en 4
- E alleen 2, 3 en 4
- F alle vier

Over de gevolgen van de extra opening in het middenrif bij een PKS- patiënt worden twee beweringen gedaan:

- 1 Bij een diepe inademing kunnen de longen gaan uitpuilen in de buikholte;
- 2 Bij een diepe uitademing kunnen buikorganen uitpuilen in de borstholte.

- 6 Welke van deze beweringen beschrijft of beschrijven een mogelijk gevolg van de extra opening in het middenrif?

- A alleen 1
- B alleen 2
- C beide

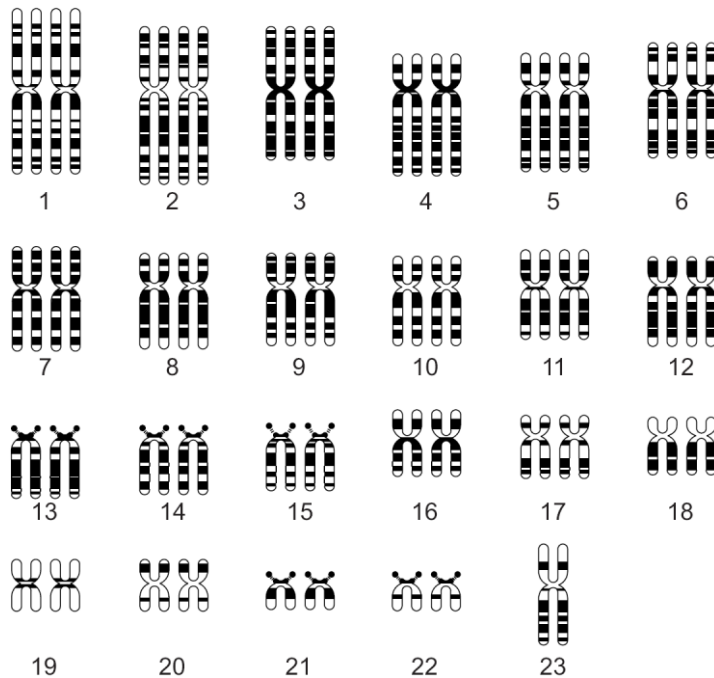
Moeders van een kind met een chromosoomafwijking hebben bij een volgende zwangerschap automatisch een indicatie voor prenatale diagnostiek.

De reden hiervoor is dat chromosoomafwijkingen vaak erfelijk zijn.

- 7 Noem een indicatie voor prenatale diagnostiek die **niet** gebaseerd is op het bestaan van een erfelijke afwijking in de familie.

uitwerkbijlage

3



Onderdompelgen maakt rijstrassen 'waterproof'

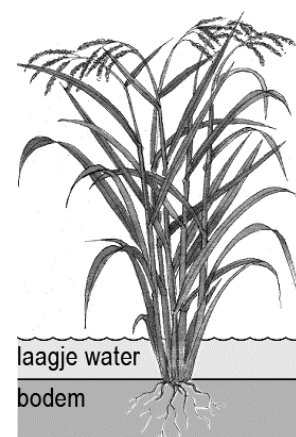
Het is maar een simpel gen, maar wel één dat bij miljoenen mensen honger kan voorkomen. Het onderdompelgen zorgt dat rijst langdurige overstromingen kan doorstaan.

Rijst is een semi-aquatische plantensoort (zie afbeelding 1), maar blijkt bijna even gevoelig voor onderdompeling als veel landplantensoorten.

Plantenveredelaar David Mackill van het International Rice Research Institute is erin geslaagd om uit een laag productief Indiaas rijstras het onderdompelgen Sub1A in te kruisen in veel gebruikte commerciële rijstrassen.

Omdat er geen sprake is van transgene planten zijn omvangrijke veldproeven niet nodig.

afbeelding 1



Het op een klassieke manier inkruisen van een gen in een plant verschilt van de moderne manier om met behulp van genetische modificatie een transgene plant te produceren.

- 1 Beschrijf in drie stappen het op klassieke wijze inkruisen van het onderdompelgen in rijstplanten.

- 2 Beschrijf in drie stappen hoe door genetische modificatie rijstplanten kunnen worden verkregen die langdurige overstromingen weerstaan.

De veldproeven die vereist zijn voor nieuwe gewassen, zijn nodig om te onderzoeken of het gewas de nieuwe eigenschap bezit en er geen belangrijke andere eigenschappen verloren zijn gegaan. Maar ook, en dat geldt vooral voor transgene gewassen, om bepaalde negatieve effecten van deze gewassen op de omgeving uit te sluiten.

De nieuwe eigenschap waar het om gaat bij deze 'onderdompel' rijst, is het bestand zijn tegen langdurige overstromingen.

- 3 Noteer twee voor een hoge opbrengst belangrijke eigenschappen die bij deze rijstplanten niet verloren mogen gaan.
- 4 Beschrijf twee mogelijke negatieve effecten van een genetisch gemodificeerde rijstvariant op de omgeving, die uit veldproeven kunnen blijken.

De nieuwe rijstrassen die langdurige overstroming moeten weerstaan, worden door Indiase boeren uitgetest (zie afbeelding 2). De resultaten zijn hoopgevend.

Bij langdurige onderdompeling is de opbrengst vijf tot tien keer hoger dan die van soortgelijke rassen zonder het onderdompelen. De plaatselijke boeren zijn zo enthousiast dat ze het zaaigoed al onder elkaar verspreiden.

De 'onderdompel' rijst is bewust ontwikkeld voor algemeen gebruik: er zijn geen kwekersrechten en het nieuwe ras is geen hybride. Elke rijstteler kan de planten dus zelf vermenigvuldigen.

afbeelding 2



Regelmatig wordt bij plantenveredeling wél gebruik gemaakt van F1- hybriden. Een F1- hybride is de eerste generatie na kruising van twee zuivere lijnen. Deze planten hebben vaak een betere opbrengst dan de gebruikte zuivere lijnen. Dit geldt echter niet voor de F2-hybriden. Boeren moeten daarom elk jaar weer het F1-hybride zaad bij de zaadhandelaren aanschaffen.

- 5 Verklaar waardoor de opbrengst lager kan zijn als de boer het zaad, gewonnen uit zijn F1-hybride planten, opnieuw uitzaait en het jaar daarop de F2-hybriden gaat oogsten.

Versnelde lengtegroei is een reactie van rijstplanten op langdurige onderdompeling.

Deze reactie is voor het overleven van de plant voordelig.

- 6** Leg dit uit aan de hand van een stofwisselingsproces dat onder water slechter zal verlopen dan boven water.

Uit proeven waarbij rijstplanten worden besproeid met gibberelline blijkt dat dit plantenhormoon de stengelgroei stimuleert.

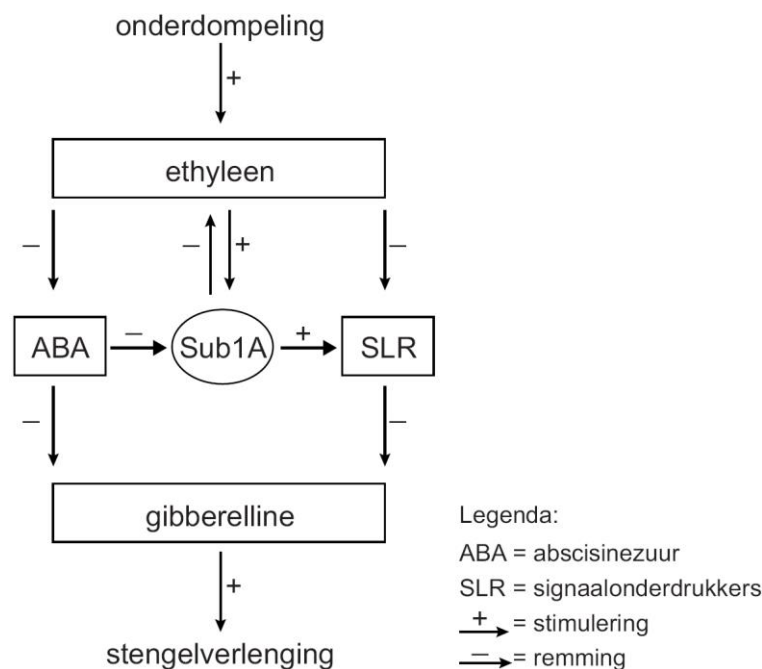
Het effect van gibberelline op twee rijstmutanten met dwerggroei wordt onderzocht:

Rijstmutant type 1 mist het gen voor de synthese van gibberelline, type 2 mist het gen voor de receptor voor gibberelline.

- 7** Wat zal het effect zijn als de beide typen rijstmutanten worden besproeid met een gibberelline-oplossing?
- A** Het zal bij beide typen geen effect hebben.
 - B** Rijstmutant 1 zal hierdoor sneller groeien, rijstmutant 2 niet.
 - C** Rijstmutant 2 zal hierdoor sneller groeien, rijstmutant 1 niet.
 - D** Beide typen rijstmutanten zullen sneller groeien.

Door de versnelde lengtegroei worden bij de meeste rijstrassen de stengels langer, maar ook minder stevig. Wanneer het waterniveau weer daalt vallen de stengels om en verrotten de rijstkorrels. Rijstplanten met een Sub1A-gen, het onderdompelgen, hebben een andere strategie. Deze planten gaan bij overstroming in rust tot het water weer gezakt is. Het Sub1A-gen werd ontdekt in een traditioneel en laagproductief Indiaas rijstras. Het wordt geactiveerd bij onderdompeling. Plantengeneticus Julia Bailey-Serres heeft ontdekt dat de plantenhormonen ethyleen, abscisinezuur (ABA) en gibberelline hierbij een rol spelen. In afbeelding 3 is schematisch weergegeven hoe de respons op onderdompeling tot stand komt.

afbeelding 3



- 8 Leg uit hoe bij rijstplanten met het Sub1A-gen snellere groei na onderdompeling verhinderd wordt.

Het hormoon gibberelline heeft in wortelcellen een heel ander effect dan in cellen uit de stengel van de rijstplant.

Over de oorzaak hiervan worden twee beweringen gedaan:

- 1 In de verschillende celtypen worden verschillende receptoren gevormd.
 - 2 In de verschillende celtypen worden andere genen aan- of uitgeschakeld.
- 9 Welke van deze beweringen kan of welke kunnen een verklaring zijn voor het verschil in effect van eenzelfde hormoon op verschillende celtypen?
- A** geen van beide
- B** alleen 1

- C alleen 2
- D beide beweringen

Tasmaanse duivel door kanker met uitsterven bedreigd

Het grootste carnivore buideldier, de Tasmaanse duivel (*Sarcophilus harrisii*), dreigt ten onder te gaan aan een besmettelijke vorm van aangezichtskanker: Devil Facial Tumour Disease (DFTD). Biologen van verschillende disciplines zoals immunologen, genetici en natuurbeheerders, verenigd in het 'Save the Tasmanian Devil' programma, werken samen om de Tasmaanse duivel voor uitsterven te behoeden.

In 1996 werden de eerste Tasmaanse duivels met tumoren op de kop (zie afbeelding 1) gesignaleerd. De oorzaak van deze vorm van kanker was toen nog niet bekend. In eerste instantie zocht men naar mogelijke oorzaken in het leefgebied. Later ontdekte men dat de besmetting tot stand komt door onderlinge overdracht van tumorweefsel.

De tumoren bevinden zich namelijk altijd op de kop, en Tasmaanse duivels, zowel mannetjes als vrouwtjes, bijten elkaar daar regelmatig tijdens gevechten om voedsel en tijdens het paren. Bovendien breken delen van het tumorweefsel gemakkelijk af. Eenmaal besmet met DFTD is het dier binnen een half jaar dood, vaak ten gevolge van verhogering.

afbeelding 1



Aanvankelijk dacht men dat kankerverwekkende stoffen in het milieu de oorzaak van DFTD zouden kunnen zijn. Dit werd ingegeven door het feit dat de Tasmaanse duivel een carnivoor is.

17 Waarom leek dit aannemelijk, juist omdat de Tasmaanse duivel carnivoor is?

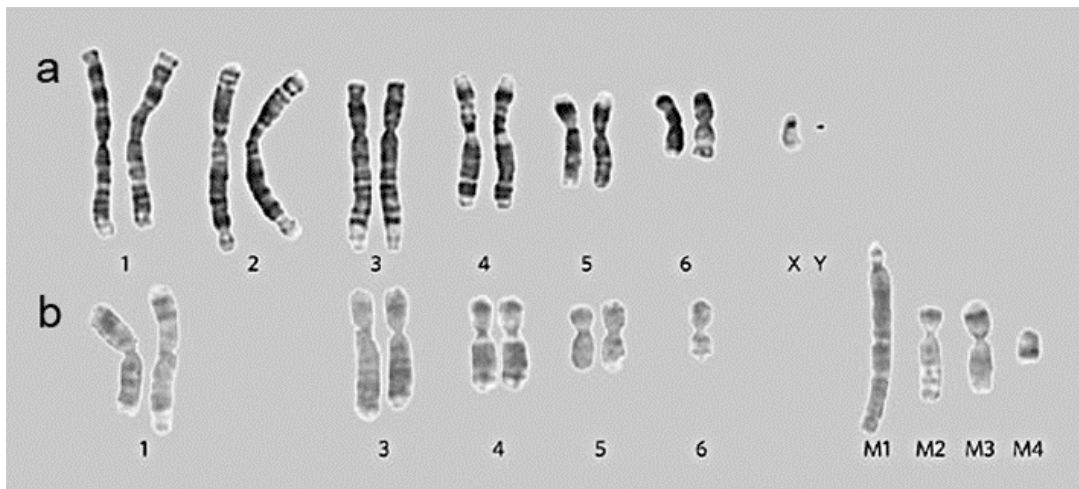
Alle Tasmaanse duivels met DFTD hebben tumoren in en rond de bek. Bij nader onderzoek blijken ze vaak ook in de rest van hun lichaam tumoren te hebben.

- 18
- Hoe zijn de tumoren rond de bek van een Tasmaanse duivel ontstaan?
 - Beschrijf hoe de tumoren in de rest van het lichaam zijn ontstaan.

Om de theorie te ondersteunen dat DFTD overdraagbaar is, onderzochten Pearse en Swift de chromosomen van elf Tasmaanse duivels met DFTD. Zij vergeleken de karyogrammen van gezonde cellen van deze dieren met die van hun tumorcellen. Als voorbeeld zijn twee karyogrammen uit één mannetje weergegeven in afbeelding 2.

Een gezonde cel van dit mannetje levert het normale karyogram (a) met 14 chromosomen. Het karyogram van de tumorcel (b), telt in totaal 13 chromosomen.

afbeelding 2



In het tumorgenoom ontbreken chromosomenpaar 2, één van de chromosomen van chromosomenpaar 6 en beide geslachtschromosomen; en er zijn vier sterk afwijkende chromosomen (markerchromosomen), aangegeven met M1 tot en met M4. De karyogrammen van de DFTD-tumorcellen weken bij alle elf dieren op deze manier af van karyogrammen van hun normale cellen.

De karyogrammen ondersteunen wel het vermoeden dat de tumoren ontstaan zijn door besmetting met DFTD tumorweefsel, maar geven hierover geen zekerheid. Als het karyogram van de tumorcellen meer informatie had bevat, was met meer zekerheid vast te stellen dat de kanker besmettelijk is.

- 19 Wat ontbreekt in het tumorkaryogram en had bij aanwezigheid meer zekerheid kunnen geven?
- A het chromosomenpaar 2
 - B het ontbrekende chromosoom 6
 - C de geslachtschromosomen
 - D de homologe chromosomen van de chromosomen M1, M2, M3 en M4

Bestudering van het DFTD-tumorweefsel wees in de richting van zenuwweefsel als oorsprong van de tumorcellijn. De eerste tumorcel is vrijwel zeker ontstaan uit een cel van Schwann. Schwanncellen behoren tot de gliacellen, cellen die zenuwcellen beschermen en verzorgen.

- 20 Welke functie hebben Schwanncellen nog meer?
- A verhogen van de impulssterkte
 - B verhogen van de prikkelrempel
 - C versnellen van de impulsgeleiding
 - D versnellen van de impulsoverdracht

Uit beide celtypen (cellen van Schwann en tumorcellen) kan onder andere mRNA en tRNA geanalyseerd en vergeleken worden.

- 21 Wat zal in ieder geval geanalyseerd en vergeleken zijn om vast te stellen dat DFTD-tumorcellen zijn ontstaan uit Schwanncellen?
- A alleen het mRNA uit beide celtypen
 - B alleen het tRNA uit beide celtypen
 - C het mRNA én het tRNA uit beide celtypen
 - D het mRNA óf het tRNA uit beide celtypen

Het tumorweefsel dat wordt overgedragen, wordt door de ontvanger niet afgestoten. Wanneer in een normale situatie lichaamsvreemd weefsel in het lichaam terechtkomt, treden processen op die leiden tot chronische afstoting van het weefsel. Na presentatie door een APC wordt door een bepaald type witte bloedcellen het afstotingsproces in gang gezet.

- 22 Welk type witte bloedcellen is dat?
- A B-lymfocyten
 - B cytotoxische T-cellen
 - C plasmacellen
 - D T-helpercellen

Tasmaanse duivels kwamen vroeger in heel Australië voor. Toen twaalfduizend jaar geleden de zeespiegel steeg, werd de populatie op Tasmanië geïsoleerd van die op het Australische vasteland. Op het vasteland zijn ze nu uitgestorven.

Uit onderzoek is gebleken dat er weinig genetische diversiteit is in de resterende populatie Tasmaanse duivels.

Factoren die de diversiteit kunnen beïnvloeden zijn:

- 1 isolatie;
- 2 mutatie;
- 3 natuurlijke selectie.

23 Welke van deze factoren heeft of welke hebben een rol gespeeld bij de **vermindering** van de genetische diversiteit in de populatie Tasmaanse duivels?

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

Wanneer de populatie Tasmaanse duivels door DFTD zeer klein is geworden, zou de verspreiding van de ziekte mogelijk kunnen stoppen.

- 24**
- Waardoor is er weinig kans dat de ziekte vanzelf verdwijnt, voordat de hele populatie uitgestorven is?
 - Beschrijf een uitzonderlijke situatie waarbij zonder ingrijpen van de mens de ziekte wél eerder zou kunnen verdwijnen dan de Tasmaanse duivels zelf.

De ziekte DFTD heeft de dieren in het westen van Tasmanië nog niet bereikt. Hamish McCallum, een ecooloog aangesloten bij het 'Save the Tasmanian Devil' programma, geeft een aantal opties voor het behoud van de Tasmaanse duivels:

- 1 alle zieke dieren afmaken;
- 2 niet-besmette individuen in afgeschermd gebied isoleren;
- 3 individuen die immuun zijn, onderling kruisen;
- 4 een vaccin ontwikkelen.

Een afgeschermd gebied is bijvoorbeeld een dierentuin. Daar zouden de dieren zolang kunnen leven, met het vooruitzicht ze terug te brengen in de natuur als de ziekte daar overwonnen is.

25 Beschrijf twee nadelen van het instandhouden van de Tasmaanse duivel in dierentuinen, met het doel ze later weer uit te zetten in de natuur.

Gezonde Tasmaanse duivels zouden ook op een van de eilanden voor de kust van Tasmanië geplaatst kunnen worden.

Dat kan echter ongewenste gevolgen hebben voor het ecosysteem aldaar.

26 Beschrijf een mogelijk nadelig gevolg voor het ecosysteem.

Even hadden de onderzoekers hoop gekregen toen 'Cedric', een in gevangenschap gehouden Tasmaanse duivel uit het westelijke deel van Tasmanië, immuun leek te zijn geworden. Cedric was gevaccineerd met dode tumorcellen en zijn immuunsysteem had daar goed op gereageerd.

Later werd hij ingespoten met levende tumorcellen en leek ook daar geen last van te hebben. Lang ging het goed, maar uiteindelijk bezweek hij toch aan DFTD.

27 Welke vorm van immunisatie werd toegepast bij Cedric?

- A** actieve, kunstmatige immunisatie
- B** actieve, natuurlijke immunisatie
- C** passieve, kunstmatige immunisatie
- D** passieve, natuurlijke immunisatie

Tot op heden zijn er geen resistente individuen gevonden. Zelfs wanneer ongevoelige individuen bestaan, zijn deze moeilijk te herkennen.

28 Beschrijf wat het lastig maakt om aan te tonen dat een dier dat er gezond uitziet resistent is.