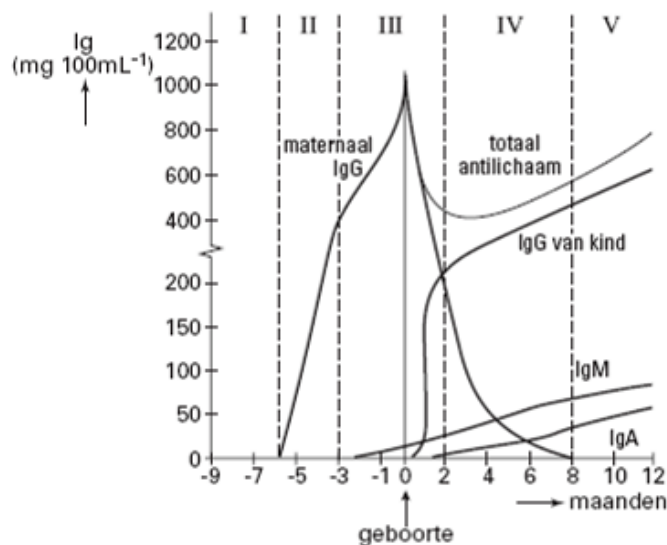


vwo – bescherming van het interne milieu 2010

Immunoglobuline-concentraties

Bij een pasgeborene zijn de lymfeknopen en de milt nog onderontwikkeld. Na de geboorte komt de ontwikkeling van het afweersysteem bij de baby goed op gang. In onderstaande afbeelding is de verandering van de concentraties van verschillende typen immunoglobulinen (antilichamen) in het bloed van een kind weergegeven.



bewerkt naar: I. Roitt e.a., *Immunologie*, Houten, 2000, 168

Vóór de geboorte is IgG alleen afkomstig van de moeder en IgM alleen afkomstig van het kind.

1p **1** Waardoor kan deze IgM niet afkomstig zijn van de moeder?

In de afbeelding zijn vijf perioden (I tot en met V) aangeduid.

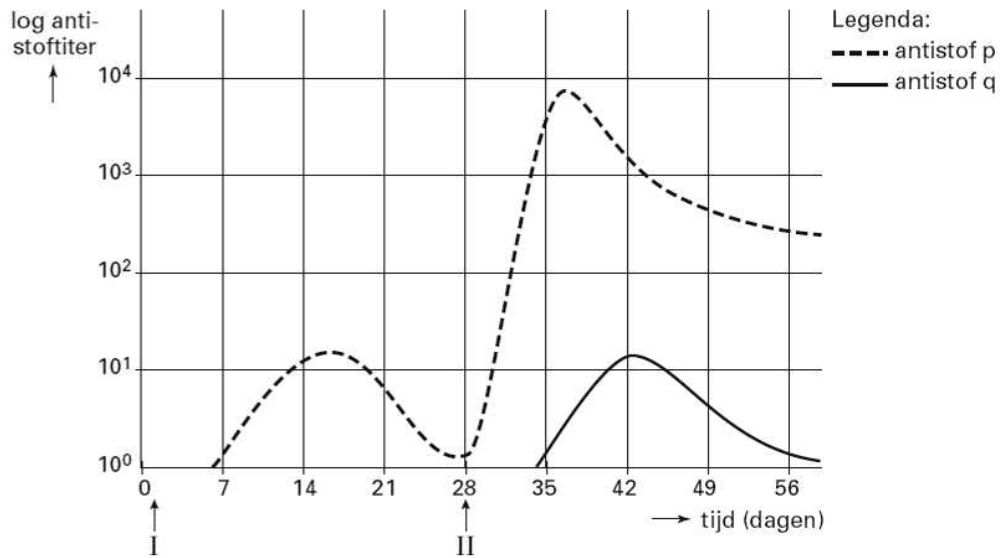
2p **2** Tijdens welke van deze perioden berust de immuniteit van het kind gedurende de gehele periode uitsluitend op passieve immunisatie?

- A** alleen tijdens periode I
- B** alleen tijdens periode II
- C** alleen tijdens periode I en II
- D** alleen tijdens periode II en III
- E** alleen tijdens periode III en IV
- F** alleen tijdens periode V

2p **3** Leg uit waardoor gedurende de eerste drie maanden na de geboorte, de netto concentratie antilichamen in het bloed van de baby daalt.

Afweerreactie

In een experiment wordt bij iemand antigeen P ingespoten (tijdstip I). In het lichaam wordt korte tijd later antistof p gevormd. Vier weken na tijdstip I wordt dezelfde persoon met een mengsel van antigeen P en antigeen Q ingespoten (tijdstip II). Het verloop van de concentratie van de antistoffen p en q in het lichaam van deze persoon is in onderstaande afbeelding schematisch weergegeven.



bewerkt naar: N.A. Campbell e.a., Biology, Menlo Park, California, 1999, 846

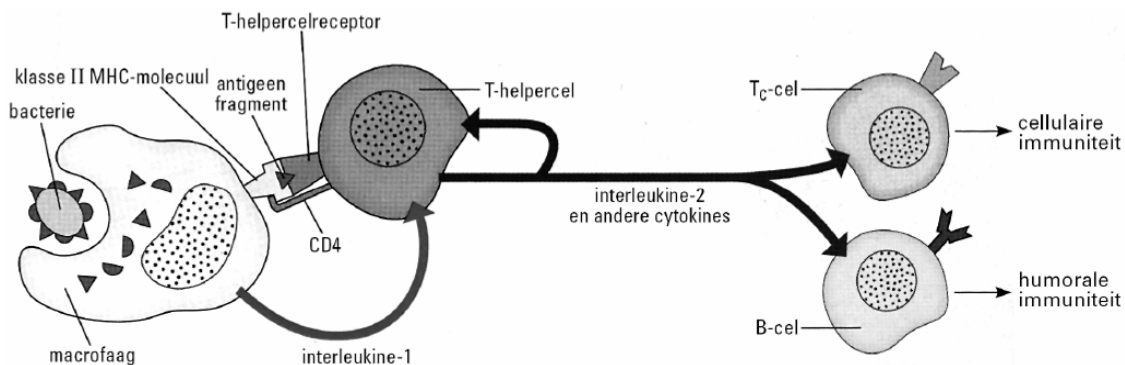
Ruim twee weken na de eerste immunisatie daalt de concentratie van antistof p in het bloed van de proefpersoon.

2p **4** Door welke twee oorzaken daalt de concentratie van antistof p dan?

2p **5** Leg uit waardoor na de tweede immunisatie, in een kortere tijd, een hogere concentratie antistof p in het bloed van de proefpersoon aanwezig is, dan na de eerste immunisatie.

Afweersysteem

Bij een infectie met een bacterie komt het afweersysteem in actie. In de afbeelding is schematisch weergegeven dat na een bacteriële infectie in het menselijk lichaam de cellulaire en de humorale immuniteit op gang gebracht worden.



bron: N.A. Campbell e.a., *Biology*, Menlo Park, California, 6e druk, 2002, 910

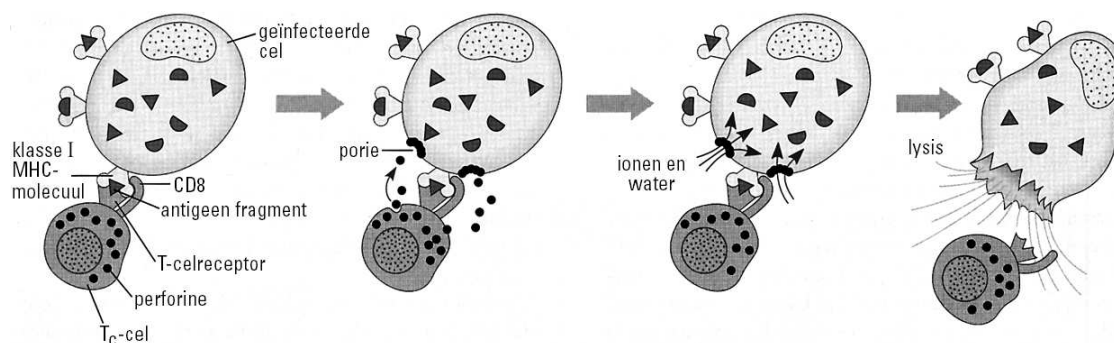
Een deel van de afweerreactie wordt hieronder in zes achtereenvolgende stappen beschreven.

- 1 Een macrofaag neemt de bacterie door fagocytose op.
- 2 Door intracellulaire vertering zijn fragmenten (antigenen) van de bacterie ontstaan.
- 3 Een bacterie-antigeen vormt een complex met een klasse II MHC-molecuul, dat in het celmembraan wordt opgenomen.
- 4 De receptor en het CD4 op een T-helpercel vormen een binding met het MHC II dat een antigeen presenteert.
- 5 De macrofaag activeert vervolgens de T-helpercel door middel van interleukine-1-moleculen.
- 6 De T-helpercel activeert door middel van interleukine-2-moleculen (en andere cytokines) de vorming van T-helpercellen, cytotoxische T-cellen en B-cellen.

In stap 6 speelt een feedbackmechanisme een rol.

1p 6 Leg uit of bij dit proces sprake is van positieve feedback, van negatieve feedback of van beide.

In onderstaande afbeelding is een deel van de reactie op een virusinfectie schematisch weergegeven.



bron: N.A. Campbell e.a., *Biology*, Menlo Park, California, 6e druk, 2002, 910

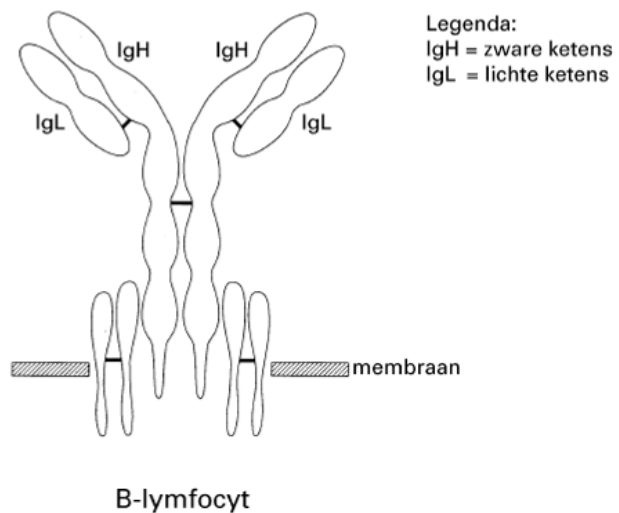
Uit de twee afbeeldingen zijn overeenkomsten en verschillen te herleiden ten aanzien van de manier waarop het afweersysteem in actie komt bij een infectie met bacteriën en wanneer virussen een cel geïnfecteerd hebben en daarin vermenigvuldigd zijn.

4p **7** Beschrijf de reactie van het afweersysteem op een virusinfectie (zoals getekend in de tweede afbeelding) in de vorm van zes achtereenvolgende stappen. Doe dit op overeenkomstige wijze als in de inleiding is gedaan bij een bacteriële infectie. Zet de stappen onder elkaar op je antwoordblad. Stap 1 is: Het virus is een gastheercel binnengedrongen en wordt daar vermenigvuldigd.

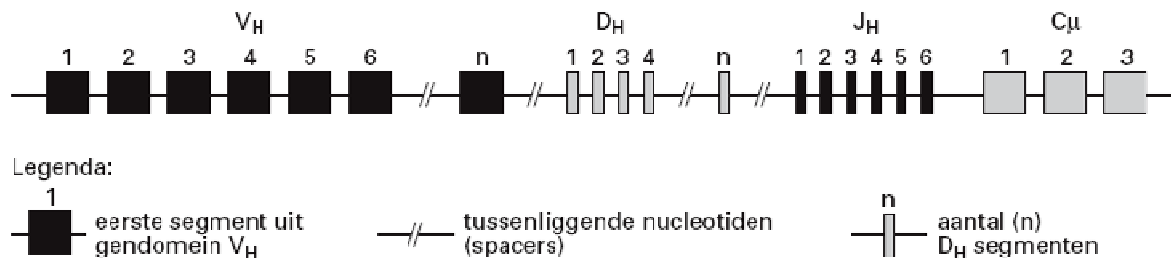
2p **8** Leg uit hoe T-helpercellen bij het uitschakelen van virussen betrokken zijn.

B-lymfocyten

B-lymfocyten maken antistoffen en behoren tot het specifieke afweersysteem. Op het membraanoppervlak bevinden zich immunoglobulinen. Een immunoglobulinemolecuul bestaat uit twee zware ketens (IgH) en twee lichte ketens (IgL) die onderling verbonden zijn (zie afbeelding hiernaast).



De genen die coderen voor deze ketens, liggen in genencomplexen in de kern van de cel. Deze genencomplexen bevatten verschillende domeinen die elk uit een aantal segmenten bestaan. In onderstaande afbeelding zijn van een pre-B-cel vier domeinen (V_H , D_H , J_H en C_μ) en een klein aantal van de daarbij behorende segmenten van een IgH-genencomplex weergegeven.



bewerkt naar: J.C. Pronk e.a., Medische genetica, Maarssen, 1998, 320

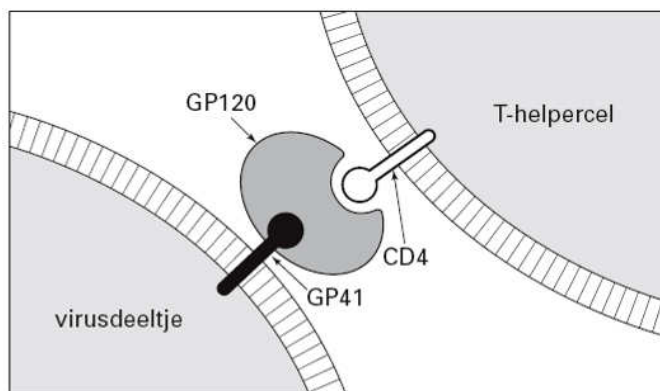
Tijdens de differentiatie van pre-B-cellen tot B-lymfocyten worden de segmenten van de genencomplexen in het DNA zodanig gerecombineerd dat iedere cel een eigen combinatie van deze segmenten krijgt. Bij deze 'herschikking' worden tussenliggende segmenten met behulp van enzymen in een aantal stappen verwijderd.

- 2p **9** Leg uit dat de beschreven herschikking van segmenten tijdens de differentiatie van B-lymfocyten van belang is voor de functie van immunoglobulinen binnen het specifieke afweersysteem.

HIV-infectie

Het Acquired Immune Deficiency Syndrome (aids) wordt bij de mens veroorzaakt door een retrovirus: het Human Immunodeficiency Virus (HIV). Kenmerkend voor het ziektebeeld van patiënten met aids is het tekort aan T-helpercellen. Dit tekort aan T-helpercellen wordt veroorzaakt doordat HIV zich voornamelijk in T-helpercellen vermenigvuldigt.

HIV hecht zich aan een receptor in het membraan van een T-helpercel doordat het glycoproteïne GP120 (= een soort eiwit) van de virale envelop zich bindt met het CD4-eiwit in het membraan van een T-helpercel (zie afbeelding).



bron: *Scientific American*, oktober 1988, 82

Het glycoproteïne GP120 van de virale envelop kan ook worden aangetroffen op het membraan van T-helpercellen. Over de herkomst van dit eiwit worden de volgende beweringen gedaan:

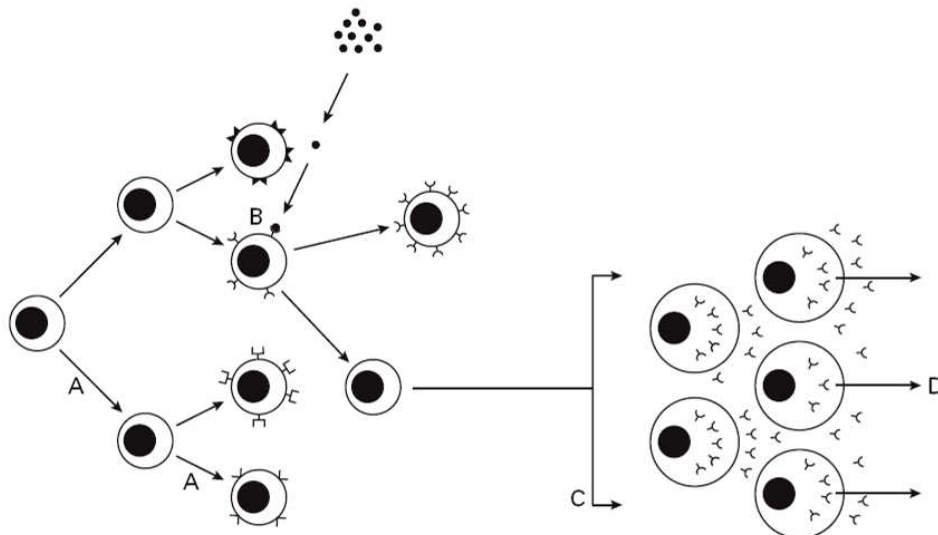
- 1 dit eiwit kan afkomstig zijn van de envelop van het virus dat de T-cel heeft geïnfecteerd;
- 2 dit eiwit kan door de T-cel zijn gesynthetiseerd, nadat deze door HIV is geïnfecteerd.

- 2p **10** Welke van deze beweringen is of welke zijn juist?

- A** geen van beide beweringen
- B** alleen bewering 1
- C** alleen bewering 2
- D** beide beweringen

Immuniteit

B-lymfocyten kunnen op binnengedrongen antigenen reageren door specifieke immunoglobulinen te produceren. In de afbeelding is de vorming van immunoglobulinen schematisch weergegeven.



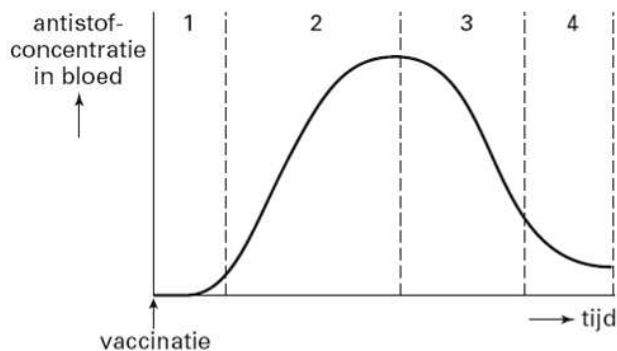
Legenda:

Y L verschillende soorten antistoffen (immunoglobulinen)

•• antigenen

→ gebeurtenis/proces

Vier gebeurtenissen zijn aangegeven met de letters A, B, C en D. Iemand wordt gevaccineerd tegen tetanus. Na de vaccinatie verandert de concentratie antistoffen in zijn bloed. Deze verandering is weergegeven in het diagram van onderstaande afbeelding.



De tijd na de vaccinatie is in het diagram verdeeld in de perioden 1 tot en met 4.
2p **11** In welke van deze perioden treedt gebeurtenis D vooral op?

- A** in periode 1
- B** in periode 2
- C** in periode 3
- D** in periode 4

- Na een aantal jaren wordt dezelfde persoon opnieuw gevaccineerd tegen tetanus.
- 2p **12** - Komt de antistofproductie tegen tetanus dan minder snel op gang of even snel of sneller dan na de eerste vaccinatie?
- Licht je antwoord toe.

Een kreupel herpesvirus

Een moleculaire scalpel: kreupel herpesvirus breekt agressieve huidtumor af.

Het gewone herpes simplex virus HSV, een dubbelstrengs DNA-virus, veroorzaakt onder andere de koortslip. Er bestaat echter een genetisch gemodificeerde variant, het HSV 1716, die een vitaal eiwit mist en daardoor alleen overleeft in snel delende cellen zoals kanker-gezwollen. Het virus vermeerdert zich ten koste van deze cellen. Met behulp van het HSV 1716 tracht men een therapie tegen een bepaald type huidkanker te ontwikkelen.

Een kwaadaardige huidkanker die ontstaat in pigmentcellen, een melanoom, kan zich bij uitzaaiing door het hele lichaam verspreiden. De injectie van het HSV 1716 in onderhuidse tumorknobbeltjes bij een groep patiënten leidde tot een afname van de tumorgrootte. Het HSV 1716 deelde zich alleen in de tumor en werd door het immuunsysteem met rust gelaten. De patiënten hadden allemaal eerder een HSVbesmetting doorgemaakt, maar de injecties met HSV 1716 maakten geen slapende virussen wakker.

bewerkt naar: H. Dassen, Kreupel herpesvirus breekt agressieve huidtumor af, bijlage NRC, 10 maart 2001

- 2p **13** Leg uit dat het ontstaan van een melanoom in hoge mate samenhangt met de plaats van de pigmentcellen.

- 2p **14** Het HSV 1716 nestelt zich alleen in tumorcellen door de herkenning van de cel als kankercel.

Welke cellen zijn betrokken bij de herkenning van een tumorcel ?

- A** B-geheugencellen
- B** cytotoxische T-cellen
- C** macrofagen
- D** T-helpercellen

De patiënten die hebben meegedaan aan het onderzoek waren allen HSV-seropositief. Om dit te kunnen vaststellen, hebben de betrokken artsen de patiënten laten testen in het laboratorium van het ziekenhuis.

- 1p **15** Waarop berust een dergelijke test?

Malaria

In de tropen komen veel ziekten voor waarbij insecten een belangrijke rol spelen. Bij malaria gaat het daarbij om muggen van het genus (geslacht) *Anopheles*. Zij brengen eencellige parasieten van het genus *Plasmodium* over: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* en *Plasmodium vivax*. Van

deze parasieten is *Plasmodium falciparum* verantwoordelijk voor de dodelijke hersenmalaria.

Vooraf voor autochtone kinderen tussen één en vijf jaar en voor toeristen is dit een uiterst gevaarlijke ziekte. Volwassen bewoners hebben veelal een bepaalde resistentie ontwikkeld.

Malariabestrijding is heel lastig omdat muggen resistent worden tegen insecticiden en parasieten resistent worden tegen medicijnen. De Duitse onderzoeker Matthias Mann heeft daarom voor een heel andere aanpak gekozen. Hij bracht een groot deel van de eiwitsamenstelling van *Plasmodium falciparum* in kaart. Hij ontdekte een serie van 1289 eiwitten, waarvan 714 actief zijn in aseksuele bloedstadia, 931 in gametocyten en 645 in gameten. Bij deze eiwitten zijn er die specifiek zijn voor een bepaald stadium. Dat betreft zowel eiwitten die door de parasiet afgegeven worden als receptor-eiwitten die aan het celmembran van de parasiet gebonden zijn. Het idee is om gewapend met deze kennis tot een vaccin tegen malaria te komen.

2p **16** Waaruit zal het werkzame deel van het vaccin bestaan?

- A** een receptor-eiwit uit een aseksueel bloedstadium
- B** een receptor-eiwit uit een gametocyt of gameet
- C** een eiwit dat tijdens een aseksueel bloedstadium door de parasiet wordt afgegeven
- D** een eiwit dat de parasiet afgeeft in het stadium van gametocyt of gameet

Astma

Veel astmapatiënten zijn overgevoelig voor bepaalde antigenen die bij inademing in de bronchiën komen en daar een allergische reactie veroorzaken. Zo een astma-aanval wordt gekenmerkt door benauwdheid en kortademigheid, veroorzaakt door een krampachtig samentrekken van spieren in de wand van de bronchiën. De antigenen brengen in bepaalde cellen in de slijmlaag van de luchtwegen de productie van een antistof type Ig-E op gang. Deze antistof sensibiliseert in de wand van de bronchiën mestcellen, die reageren door bepaalde stoffen af te geven. Deze stoffen veroorzaken, onder andere via het zenuwstelsel, het optreden van spiercontracties in de wand van de luchtpijpvertakkingen.

2p **17** – Hoort de productie van Ig-E tot de aspecifieke en/of tot de specifieke afweer?
– Welke cellen produceren deze antistof?

	<i>type afweer</i>	<i>productie door</i>
A	aspecifiek	B-lymfocyten
B	aspecifiek	T-lymfocyten
C	specifiek	B-lymfocyten
D	specifiek	T-lymfocyten
E	specifiek	B- en T-lymfocyten
F	aspecifiek en specifiek	B- en T-lymfocyten

Herkomst vragen bescherming van het interne milieu

examen vraag

1	2005-1	23
2		24
3		25
4	2005-2	5
5		6
6	2006-1	10
7		11
8		12
9	2004-2	32
10	2004-1	25
11		34
12		35
13	2006-2	39
14		40
15		41
16	2007-1	13
17		32