

Genezing van CF zou op termijn wellicht mogelijk zijn met behulp van gentherapie. Een methode die is onderzocht, is het inbrengen van een intact CFTR-gen in de epitheelcellen van de luchtwegen van CF-patiënten. Die epitheelcellen gingen vervolgens het juiste CFTR-eiwit produceren. Hoewel de patiënten hierdoor een verbeterde longfunctie kregen, was er geen sprake van genezing van CF.

- 1p 25 Verklaar waardoor deze vorm van gentherapie **niet** leidt tot genezing van CF.

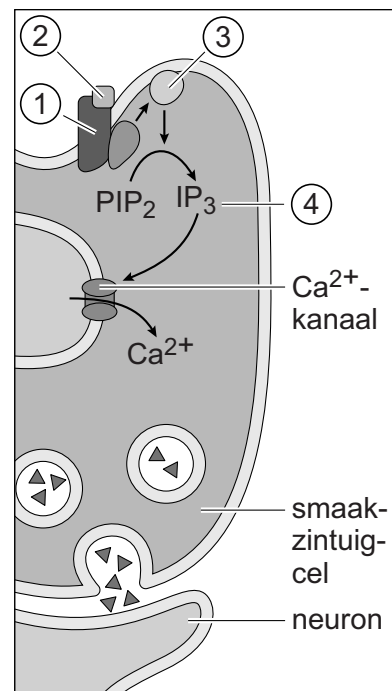
Zijn bittere spruitjes lekker?

Zijn spruitjes lekker of niet? Over smaak valt niet te twisten zegt men wel, en daar blijkt nu een wetenschappelijke verklaring voor te zijn.

Smaakpapillen op de tong bevatten vele smaakzintuigcellen, die samen gevoelig zijn voor de vijf nu bekende smaken: zoet, zuur, zout, bitter en umami. Smaakzintuigcellen zijn chemoreceptoren waarbij elk type op een eigen manier een bepaalde smaak waarneemt.

In afbeelding 1 is weergegeven hoe een bepaalde bittere stof uit spruitjes een smaakzintuigcel activeert: er wordt een signaalcascade in gang gezet die impulsen opwekt in het neuron dat aan de chemoreceptor verbonden is. In de signaalcascade zijn met de nummers 1 tot en met 4 enkele stoffen aangegeven.

afbeelding 1



De functies van de stoffen 1 tot en met 4 (afbeelding 1) zijn:

- enzym
- receptor
- second messenger
- signaalstof

- 2p 26 Zet de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar op je antwoordblad en noteer erachter welke functie de betreffende stof heeft.

De signaalcascade in de smaakzintuigcel leidt uiteindelijk via een verhoging van de Ca^{2+} -concentratie in het cytoplasma tot het ontstaan van impulsen in het aangrenzende neuron.

- 2p 27 Hoe reageert het presynaptisch membraan op de verhoging van de Ca^{2+} -concentratie? En hoe reageert als gevolg daarvan het postsynaptisch membraan?

reactie presynaptisch membraan	reactie postsynaptisch membraan
A synthese van neurotransmitter	depolarisatie
B synthese van neurotransmitter	hyperpolarisatie
C exocytose van neurotransmitter	depolarisatie
D exocytose van neurotransmitter	hyperpolarisatie

De meeste mensen zijn 'gewone' proevers. Sommige mensen proeven relatief weinig, zij houden van sterke smaken. En andere mensen zijn superproever: zij hebben meer smaakpapillen, met meer smaakzintuigcellen die ook nog gevoeliger zijn.

Superproevers vertonen soms bij het eten van een bittere stof een schrikreflex: ze knijpen de ogen dicht en spannen de nekspieren aan. In het stukje tekst hieronder wordt de betreffende reflexboog beschreven. Op de plaatsen 1, 2 en 3 ontbreekt een woord.

"Informatie van smaakzintuigcellen wordt normaliter verwerkt in de ...(1)... van het smaakcentrum in de hersenschors. Een bittere stof kan bij een superproever een reflexboog in gang zetten die via ...(2)... leidt tot impulsen in ...(3)... neuronen, waardoor de ogen dichtknijpen."

- 2p 28 Zet de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar op je antwoordblad en noteer erachter welk van de volgende opties de tekst juist aanvult.
- bij 1 grijze stof / witte stof
 - bij 2 de hersenstam / het ruggenmerg
 - bij 3 motorische / sensorische

Het proeven van bittere stoffen kan getest worden met behulp van PTC, een bittere smaakstof. Lange tijd werd aangenomen dat het vermogen om PTC te proeven, berust op een enkel autosomaal gen met twee allelen. Niet-proevers zijn homozygoot voor het ene allel, superproevers zijn homozygoot voor het andere allel. Superproevers vinden PTC heel sterk smaken (en vaak ook heel vies). Iemand met het heterozygote genotype kan de stof wel proeven, maar proeft die niet heel sterk.

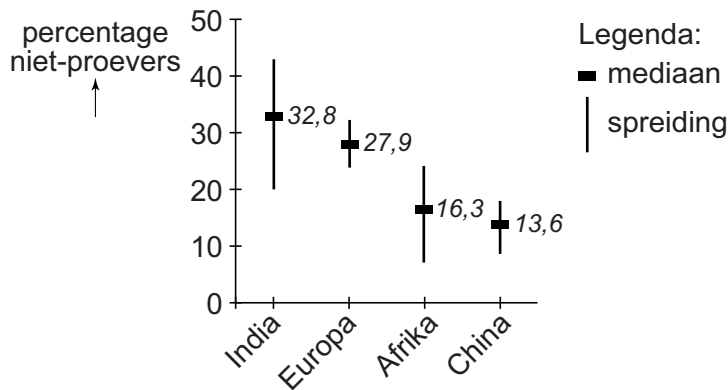
Door deze duidelijke genetische correlatie werd in het verleden het al dan niet proeven van PTC als vaderschapstest gebruikt. Deze test is echter niet altijd eenduidig.

Stel dat een moeder PTC waarneemt, maar geen superproever is, en haar dochter de stof niet proeft.

- 2p 29 Welke mannen kunnen op basis van de PTC-proeftest dan de vader van het meisje zijn?
- A alleen niet-proevers
 - B alleen gewone proevers
 - C alleen superproevers
 - D zowel niet-proevers als gewone proevers
 - E zowel gewone proevers als superproevers

In een rapport van het Amerikaanse NIDCD werd het percentage personen dat PTC **niet** proeft, in verschillende bevolkingsgroepen, landen en werelddelen gepresenteerd. Een deel is in afbeelding 2 weergegeven.

afbeelding 2



- 2p 30 Hoe groot is het percentage Europese PTC-superproevers? Ga er bij je berekening van uit dat de regel van Hardy-Weinberg geldt en gebruik de mediaanwaarde.
- A 22%
 - B 24%
 - C 48%
 - D 50%
 - E 53%
 - F 72%

Als er een sterk selectienadeel zou zijn voor het fenotype superproever of niet-proever, zou je verwachten dat een van beide allelen door natuurlijke selectie verdwenen zou zijn. Sommige wetenschappers denken daarom dat er een selectievoordeel is voor het intermediaire fenotype.

- 2p **31**
- Noteer een mogelijk selectievoordeel voor het intermediaire fenotype ten opzichte van het superproever-fenotype.
 - Noteer een mogelijk selectievoordeel voor het intermediaire fenotype ten opzichte van het niet-proever-fenotype.

Het genetisch mechanisme voor het proeven van bittere stoffen blijkt complexer dan in eerste instantie werd gedacht. Waarschijnlijk zijn er meer genen bij betrokken. Bovendien kunnen er per gen meerdere allelen zijn. Hierdoor is er een grote variatie in receptoreiwitten voor de verschillende bittere stoffen. De smaak van bijvoorbeeld spruitjes kan hierdoor zeer verschillend worden waargenomen. Soms verschillen de allelen van één gen als gevolg van slechts één veranderd basenpaar. Een dergelijk SNP (single nucleotide polymorphism) kan leiden tot een niet-functioneel of een anderswerkend eiwit.

Een bepaald SNP leidt op moleculair niveau tot de vorming van een afwijkend eiwit, dat op niveau van het organisme een andere smaakwaardering tot gevolg heeft.

- 2p **32**
- Leg uit hoe een afwijkend eiwit kan leiden tot een andere waardering van de smaak van spruitjes.