

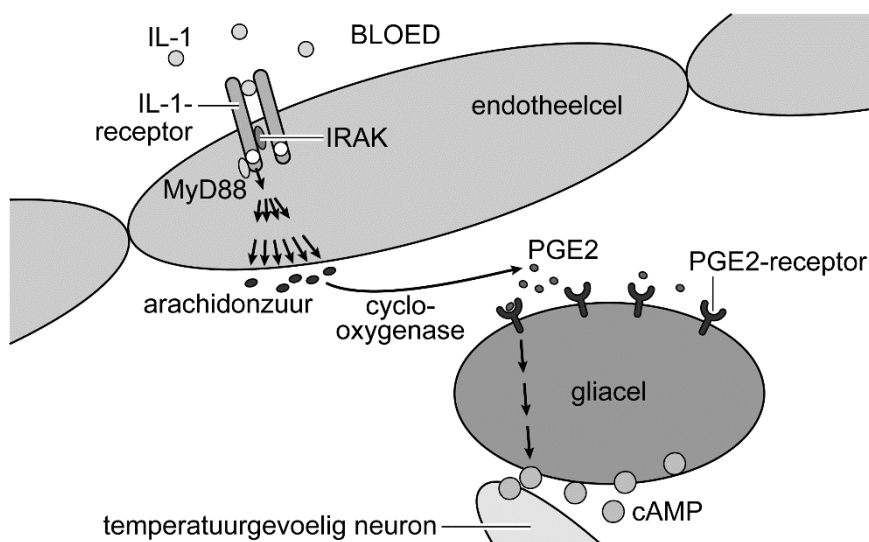
## Koorts en ziek zijn

Australische wetenschappers hebben onderzocht hoe cellen tegengaan dat schade optreedt door koorts.

Als bij de mens de lichaamstemperatuur (kerntemperatuur) ten gevolge van een infectie boven 38,3 °C stijgt, wordt dat koorts genoemd. Koorts begint met een verhoging van de normtemperatuur in de hypothalamus. Die verhoging kan worden veroorzaakt door macrofagen als zij in reactie op ziekteverwekkers bepaalde stoffen (pyrogenen) afgeven. Een voorbeeld van zo'n pyrogeen is interleukine-1 (IL-1).

Afbeelding 1 laat zien hoe IL-1 in de hypothalamus een reactie in de temperatuurgevoelige neuronen veroorzaakt.

afbeelding 1



- 1 IL-1 bindt aan een IL-1-receptor op een endotheelcel.
- 2 IRAK en MyD88 activeren een reeks aan enzymatische omzettingen.
- 3 Er komt een grote hoeveelheid arachidonzuur vrij.
- 4 Cyclo-oxygenase zet arachidonzuur om in PGE2.
- 5 PGE2 bindt aan een PGE2-receptor op een gliacel.
- 6 De gliacel geeft cAMP af.
- 7 Het temperatuurgevoelig neuron geleidt impulsen naar het temperatuurcentrum.

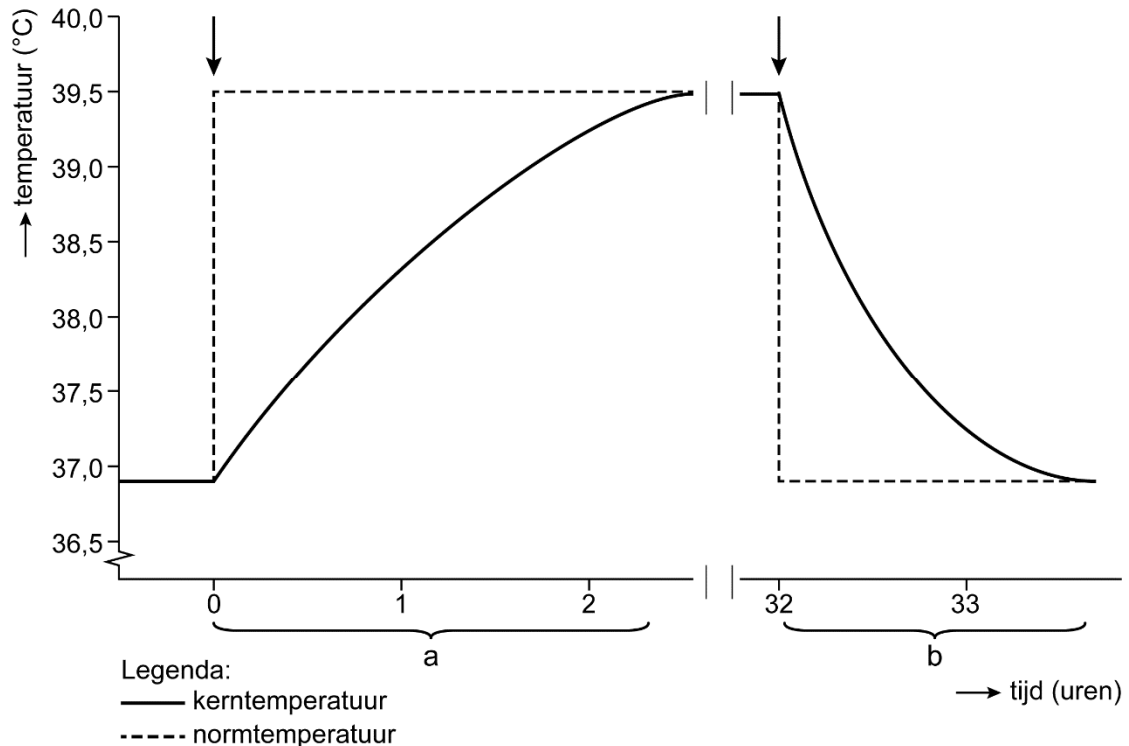
Over de rol van de stoffen in de celcommunicatie in afbeelding 1 worden de volgende uitspraken gedaan:

- 1 Activatie van IRAK en MyD88 zet een signaalcascade in gang.
- 2 Arachidonzuur is het substraat van cyclo-oxygenase.
- 3 PGE2 is een second messenger.

2p 16 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende uitspraak **juist** of **onjuist** is.

De stijging van de temperatuur bij koorts en de daling na afloop zijn schematisch weergegeven in afbeelding 2. Twee perioden zijn aangegeven met de letters a en b. Op twee tijdstippen, aangegeven met pijltjes, treden veranderingen op in de instelling van de normtemperatuur in de hypothalamus.

**afbeelding 2**



In de perioden a en b vinden processen plaats die de kerntemperatuur beïnvloeden:

- 1 toename van de zweetproductie
- 2 verhoogde afgifte van schildklierhormoon
- 3 verwijding van de bloedvaten van de huid

2p 17 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of het betreffende proces bijdraagt aan de verandering van de kerntemperatuur tijdens **periode a** of tijdens **periode b**.

Enkele effecten van koorts zijn:

- 1 toename van de differentiatie van cytotoxische T-cellen
- 2 verhoging van de activiteit van fagocyten
- 3 verhoging van de activiteit van natural-killercellen (NK-cellen)
- 4 verhoging van de productie van antistoffen

2p 18 Schrijf de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar en noteer erachter of het betreffende effect onderdeel is van het **aangeboren** (aspecifieke) afweersysteem of van het **verworven** (specifieke) afweersysteem.

Langdurig hoge koorts is schadelijk voor het lichaam.

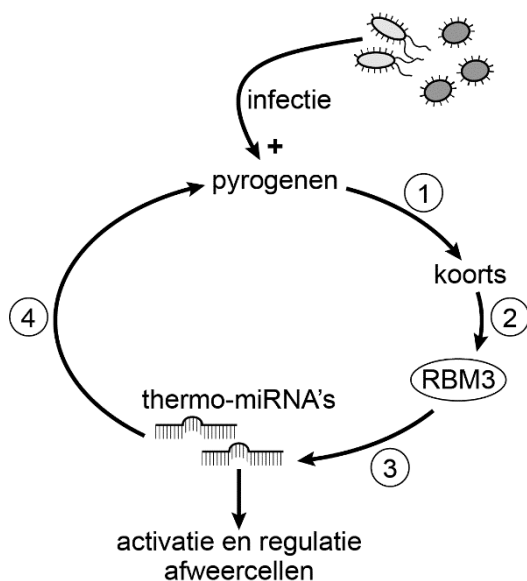
1p 19 Verklaar hoe hoge koorts leidt tot celschade.

De Australische wetenschappers ontdekten dat bij temperatuurverhoging de productie van het eiwit RBM3 in macrofagen wordt verlaagd. RBM3 remt normaal gesproken de aanmaak van temperatuurgevoelige micro-RNA's (thermo-miRNA's). Thermo-miRNA's veroorzaken RNA-interferentie in het cytoplasma en remmen zo de productie van pyrogenen.

Uit de resultaten van dit onderzoek kan een terugkoppelingssysteem afgeleid worden.

In afbeelding 3 is dit terugkoppelingssysteem gedeeltelijk weergegeven.

afbeelding 3



In afbeelding 3 zijn vier plaatsen genummerd.

2p 20 Schrijf de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar en noteer erachter of op de betreffende plaats in de regelkring stimulering (+) of remming (-) optreedt.

De thermo-miRNA's grijpen in op de productie van pyrogenen.

1p 21 Op welk moment grijpen de thermo-miRNA's in?

- A tussen transcriptie en splicing
- B tussen splicing en translatie
- C tussen translatie en eiwitvouwing