

Bonenziekte

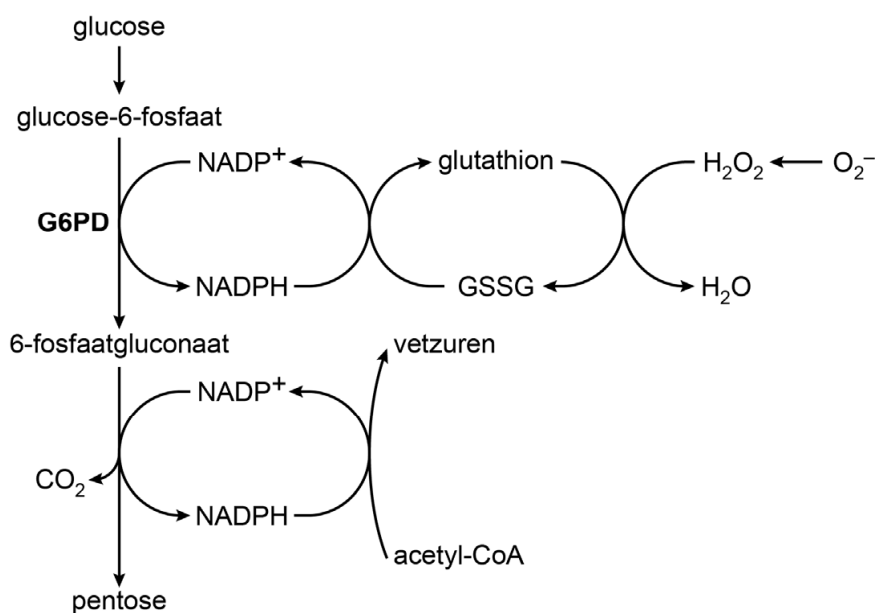
De burgemeester van een Italiaans dorp heeft het verbouwen van tuinbonen verboden vanwege Fabio, een jongen uit het dorp die lijdt aan bonenziekte (favisme). Het eten van tuinbonen of het inademen van pollen van tuinboonplanten leidt bij Fabio tot een versnelde afbraak van rode bloedcellen, waardoor een levensbedreigende situatie kan ontstaan.

Bonenziekte is het gevolg van een mutatie in het gen dat codeert voor het enzym glucose-6-fosfaatdehydrogenase (G6PD). Hierdoor is bij Fabio dit enzym minder goed werkzaam. G6PD katalyseert de eerste reactie in de pentose-fosfaatweg ('pentose phosphate pathway' of PPP).

De PPP (afbeelding 1) is een stofwisselingsroute waarbij glucose-moleculen worden omgezet in pentosemoleculen (C5-moleculen). Hierbij worden ook NADPH-moleculen gevormd.

NADPH (bekend van de fotosynthese bij planten) is in menselijke cellen nodig bij de productie van bepaalde organische stoffen zoals glutathion. Glutathion kan schadelijke reactieve zuurstofmoleculen zoals O_2^- onschadelijk maken (afbeelding 1).

afbeelding 1



In de PPP wordt NADPH gevormd.

- 2p 26 Kan NADPH energierijke elektronen afstaan of opnemen? En bij welk type stofwisselingsproces wordt NADPH dan verbruikt?

	<u>energieerijke elektronen</u>	<u>type stofwisselingsproces</u>
A	afstaan	assimilatie
B	afstaan	dissimilatie
C	opnemen	assimilatie
D	opnemen	dissimilatie

De PPP is betrokken bij de productie van vetzuren. Met behulp van afbeelding 1 kan worden afgeleid wat het gevolg is voor de productie van vetzuren als G6PD onwerkzaam is.

- 1p 27 Wat gebeurt er met de productie van vetzuren als G6PD onwerkzaam is?
- A Die neemt toe.
 - B Die neemt af.
 - C Die verandert niet.

In de rode bloedcellen wordt normaal ongeveer 30% van de glucose via de PPP gedissimileerd. Zo ontstaat er voldoende glutathion om reactieve zuurstofmoleculen onschadelijk te maken. Reactieve zuurstofmoleculen kunnen ontstaan door infecties, door gebruik van bepaalde medicijnen en ook door stoffen in tuinboonplanten.

Doordat er bij Fabio te weinig G6PD-activiteit is in zijn rode bloedcellen, is er een tekort aan glutathion. Als Fabio tuinbonen eet of pollen van tuinboonplanten inademt, hopen reactieve zuurstofmoleculen zich op in zijn rode bloedcellen en veroorzaken ze oxidatie van hemoglobine.

Hierdoor denatureert de hemoglobine en vormt klonten. Doordat de rode bloedcellen vervolgens openbarsten (hemolyse), ontstaat bloedarmoede.

In de andere cellen van Fabio wordt de ophoping van reactieve zuurstofmoleculen beter bestreden, doordat extra G6PD wordt aangemaakt als er te weinig G6PD-activiteit is.

- 1p 28 Verklaar dat aanmaak van extra G6PD niet kan plaatsvinden in rode bloedcellen.

Symptomen die Fabio kan krijgen na het eten van tuinbonen, zijn een gele huid en geelverkleuring van zijn oogwit.

- 2p 29 Leg uit hoe hemolyse leidt tot deze geelverkleuring.

Nadat Fabio een keer tuinbonen had gegeten, veranderden zijn ademhaling en hartslag.

- 2p 30 Zal zijn ademhalingsfrequentie zijn verhoogd of verlaagd? En zijn hartslagfrequentie?

	<u>ademhalingsfrequentie</u>	<u>hartslagfrequentie</u>
A	verhoogd	verhoogd
B	verhoogd	verlaagd
C	verlaagd	verhoogd
D	verlaagd	verlaagd

Er zijn verschillende mutaties van het G6PD-gen bekend. Het zijn met name puntmutaties en kleine deleties, die leiden tot een minder goed werkzaam G6PD-enzym.

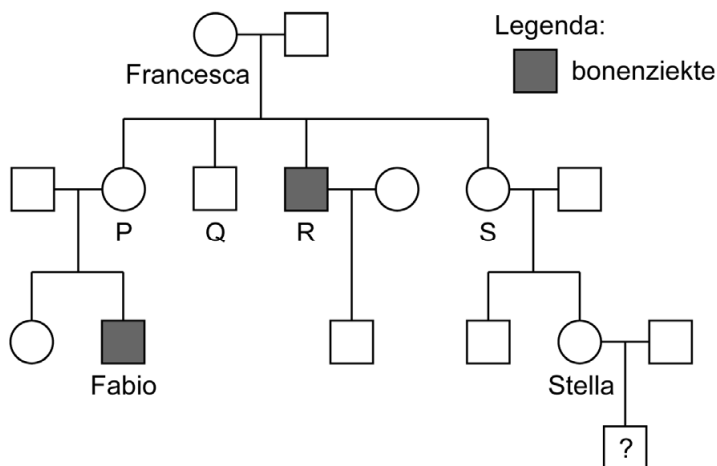
Over mutaties worden de volgende uitspraken gedaan:

- 1 Een deletie van één basenpaar in een exon leidt tot verandering van het leesraam.
- 2 Elke puntmutatie in een exon heeft effect op de werkzaamheid van het eiwit waarvoor wordt gecodeerd.
- 3 Een puntmutatie in een exon kan de afwezigheid van het eiwit waarvoor wordt gecodeerd tot gevolg hebben.

2p 31 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende uitspraak **juist** of **onjuist** is.

Fabio is niet de enige in zijn familie met bonenziekte. In afbeelding 2 is een stamboom weergegeven van zijn familie. Het gen voor G6PD ligt op het X-chromosoom. Fabio's oma Francesca is drager van het gemuteerde G6PD-allel. De kinderen van Francesca zijn in de stamboom met een letter aangegeven.

afbeelding 2



Francesca heeft de ziekte niet, maar is wel drager. Dat betekent dat ze heterozygoot is. Ook uit het fenotype van een van de kinderen van Francesca blijkt dat Francesca **niet** homozygoot kan zijn voor het gemuteerde G6PD-allel.

2p 32 Noteer de letter van deze persoon. Licht je antwoord toe.

Bij vrouwen die drager zijn van het gemuteerde G6PD-allel kan soms toch een tekort aan werkzaam G6PD ontstaan, doordat in de voorlopercellen van rode bloedcellen een van de X-chromosomen geïnactiveerd wordt.

1p 33 Licht toe dat de inactivatie van het X-chromosoom een vorm van epigenetica is.

2p 34 Fabio's nicht Stella is in verwachting van een jongen.
Hoe groot is de kans dat de baby het gemuteerde G6PD-allel erft?

A 0

B $\frac{1}{16}$

C $\frac{1}{8}$

D $\frac{1}{4}$

E $\frac{1}{2}$

Bonenziekte komt relatief veel voor in bepaalde gebieden in Afrika. In een populatie in Nigeria heeft het gemuteerde G6PD-allel een frequentie van 20%.

2p 35 Hoeveel procent van de vrouwen en hoeveel procent van de mannen in deze populatie heeft bonenziekte? Ga ervan uit dat de wet van Hardy-Weinberg van toepassing is en laat epigenetische processen buiten beschouwing.

Noteer je antwoord als volgt:

vrouwen: ...%

mannen: ...%

Met name op plaatsen waar malaria heerst, blijkt het G6PD-allel een hoge frequentie te hebben. Dat komt waarschijnlijk doordat rode bloedcellen die een kleinere hoeveelheid werkzaam G6PD hebben, minder gevoelig zijn voor infectie door de malariaparasiet.

1p 36 Hoe kan de hogere frequentie van het gemuteerde G6PD-allel in malariagebieden het best worden verklaard?

A door gene-flow

B door het flessenhalseffect (bottleneckeffect)

C door het stichtereffect (foundereffect)

D door migratie

E door natuurlijke selectie

Op verschillende websites wordt de bonenziekte ook wel bonenallergie genoemd.

1p 37 Beargumenteer dat bonenziekte **geen** allergische reactie is.