

OEFENEN EXAMENVRAGEN AFWEER VWO 2002-2006

Examen 2002-II

Monoklonale antistoffen

tekst 1:

1 De monoklonale antistoftechniek, waarvoor in 1984 de Nobelprijs is toegekend aan
2 Kohler en Milstein, maakte het voor het eerst mogelijk antistoffen in handen te
3 krijgen die gericht zijn tegen antigenen in tumoren. Veelal gaat het hier om
4 weefselspecifieke antigenen die behalve op de tumorcellen ook op de cellen van
5 het gezonde weefsel voorkomen waaruit de tumor is ontstaan. Bij deze techniek
6 krijgen muizen of ratten menselijk weefsel toegediend waartegen zij
7 antigeenspecifieke B-lymfocyten vormen. Deze lymfocyten worden gefuseerd met
8 zich onbeperkt delende (onsterfelijke) tumorcellen. Na de fusie is het betrekkelijk
9 eenvoudig om die gefuseerde cel (celhybride) te selecteren die één specifieke
10 antistof met de gewenste kenmerken maakt. De celhybride kan zich vrijwel
11 eindeloos delen. De aldus ontstane kloon van de celhybride (hybridoom) maakt dus
12 één specifieke antistof. De zo geproduceerde specifieke antistoffen worden
13 monoklonale antistoffen genoemd.
Deze monoklonale antistoffen kunnen bij patiënten worden ingespoten.

In tekst 1 wordt in regel 4 gesproken over 'weefselspecifieke antigenen'.

1 pt **10** In welk deel van een cel bevinden zich deze antigenen?

Een antigeen is uit organische stoffen opgebouwd.

1 pt **11** Noem één type organische stof waaruit een antigeen kan zijn opgebouwd.

In regel 6 staat dat, voor de vorming van antigeenspecifieke B-lymfocyten, weefsel van de mens aan muizen wordt toegediend. Cellen van het weefsel worden altijd rechtstreeks in het bloed gebracht.

1 pt **12** Leg uit waardoor het niet zinvol is om cellen van het weefsel met het voedsel toe te dienen.

1 pt **13** - Wordt bij de in tekst 1 beschreven behandeling de muis actief of passief geïmmuniseerd?

- En wordt bij de in tekst 1 beschreven behandeling de patiënt actief of passief geïmmuniseerd?

Therapie met monoklonale antistoffen is niet goed mogelijk als de antistoffen ook gezonde cellen uitschakelen, maar er zijn uitzonderingen. Bij een patiënt met een tumor van B-lymfocyten (B-cel-lymfomen) worden therapeutisch toch antistoffen gebruikt die werkzaam zijn tegen de tumorantigenen en de gezonde B-celantigenen.

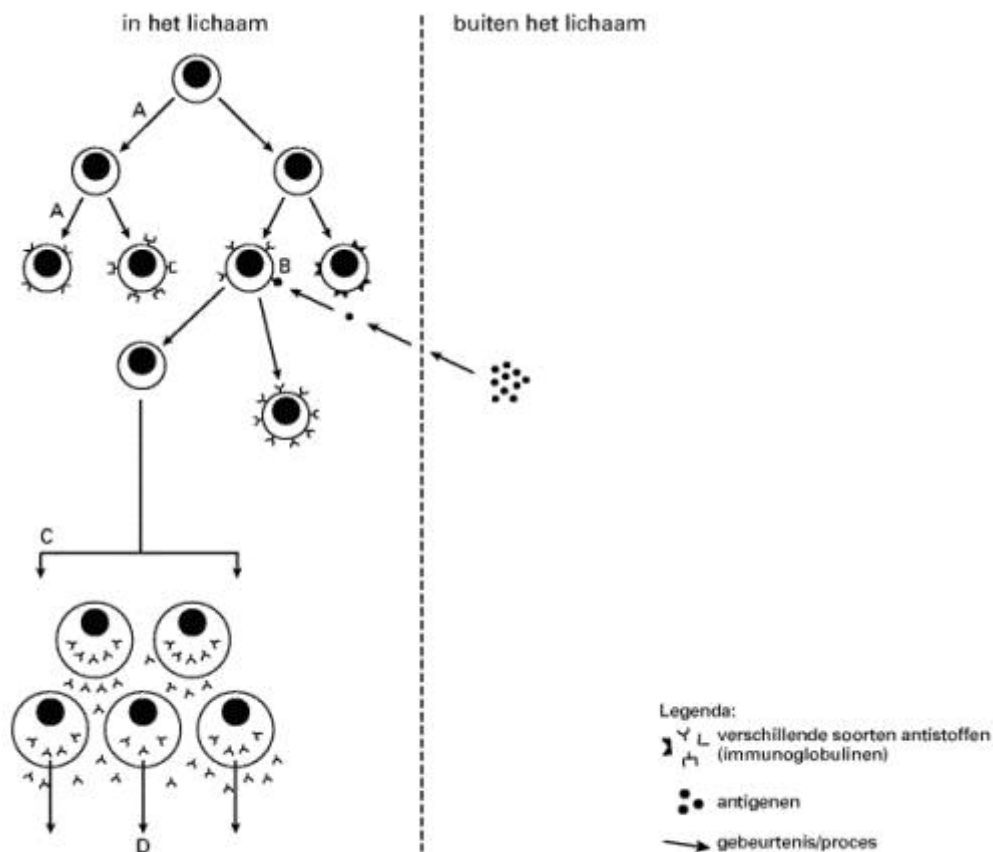
1 pt **14** Leg uit waardoor deze therapie geen blijvend nadeel voor de patiënt heeft.

Examen 2003-I

Afweer

B-lymfocyten kunnen op binnengedrongen antigenen reageren door specifieke immunoglobulinen te produceren. Acht processen die in een immuunsysteem optreden, worden in willekeurige volgorde beschreven:

- 1 uit een geactiveerde B-lymfocyt ontstaan grote hoeveelheden plasmacellen die allemaal hetzelfde immunoglobuline produceren;
- 2 B-lymfocyten verplaatsen zich vanuit het beenmerg via bloed en lymfe naar de lymfeknopen;
- 3 plasmacellen scheiden grote hoeveelheden immunoglobuline af;
- 4 stamcellen ontwikkelen zich tot verschillende typen B-lymfocyten die elk één type antistof kunnen maken;
- 5 immunoglobulinen circuleren met het bloed en met de lymfe; zij reageren met antigenen;
- 6 een antigeen vormt een binding met het bijpassende immunoglobuline. De B-lymfocyt waarop dit immunoglobuline zich bevindt, wordt dan geactiveerd;
- 7 antigenen dringen het lichaam binnen;
- 8 geactiveerde B-lymfocyten delen zich en vormen geheugencellen

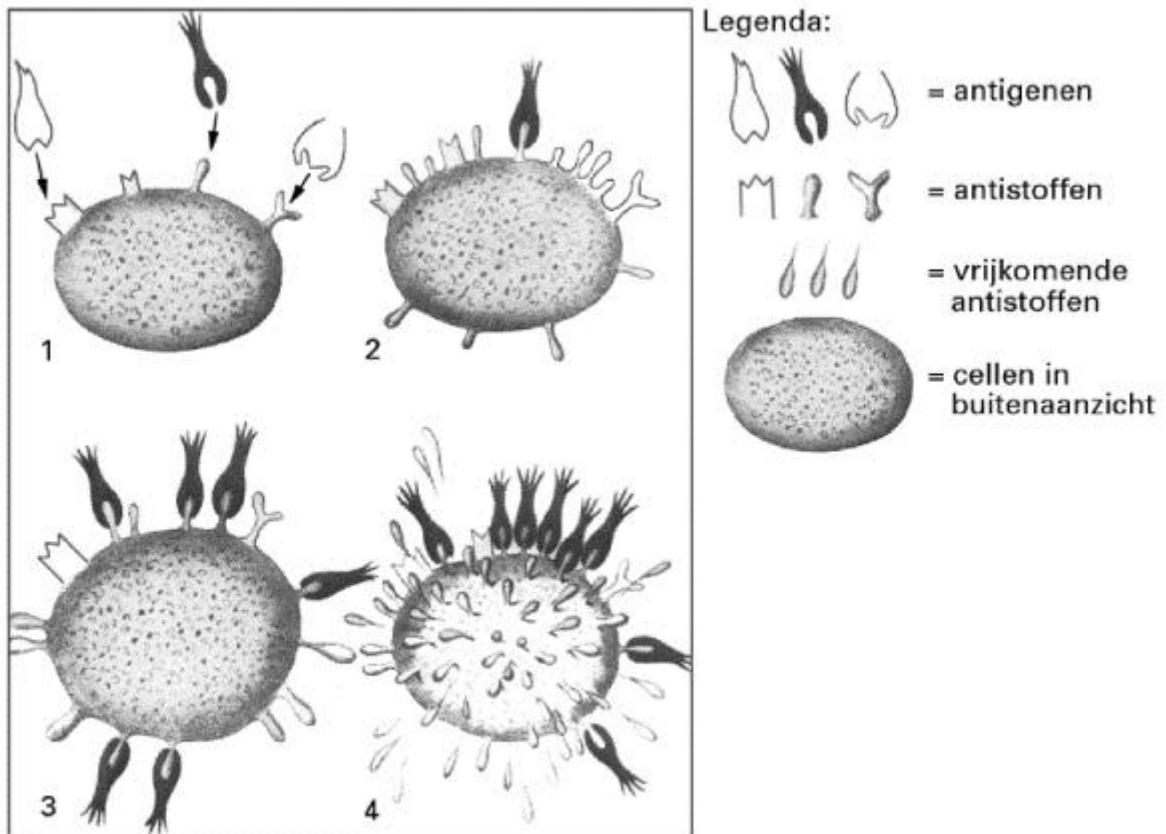


bewerkt naar: J.L. Hopson e.a., *Essentials of Biology*, New York etc., 1990, 540

In de bron is de vorming van immunoglobulinen schematisch weergegeven. Vier processen zijn aangegeven met de letters A tot en met D.

2p **31** - Zet achter de processen A t/m D het nummer van de daarbij passende beschrijving (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 of 8).

Over het ontstaan van afweerreacties heeft de Duitse onderzoeker Paul Ehrlich aan het eind van de negentiende eeuw onderzoek gedaan. Hij ontwikkelde een theorie die hij in 1900 illustreerde zoals in onderstaande bron beschreven:



bewerkt naar: I. Roitt e.a., Immunology, St. Louis etc., 1996, 5.1

De theorie van Ehrlich komt op een aantal punten overeen met de huidige inzichten. Vergelijk de bron met de processen 2, 3, 4, 7 en 8 uit de vorige vraag.

2p **32** Welk van deze processen komt overeen met tekening 4 van Ehrlich?

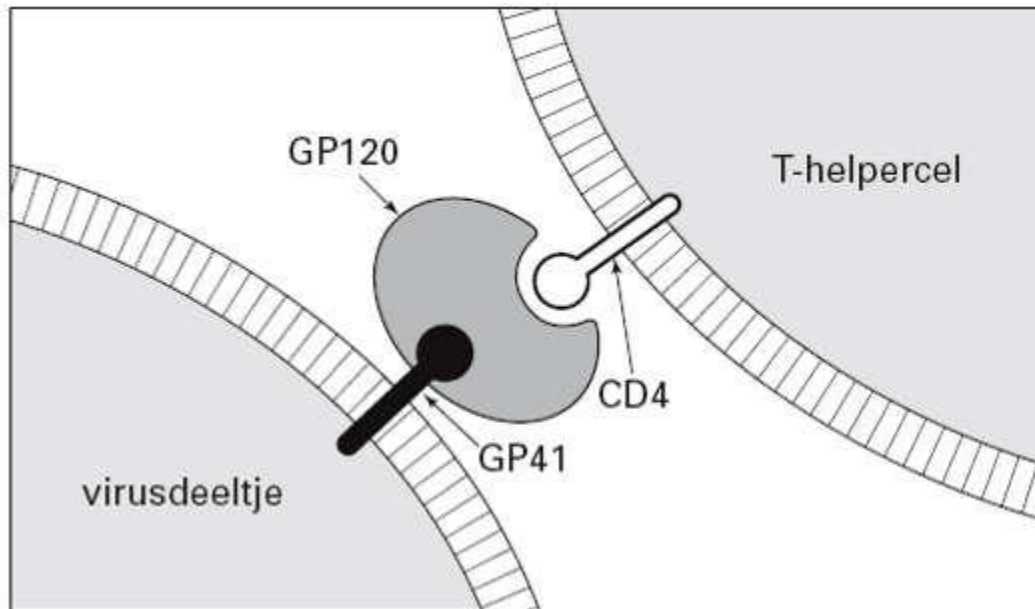
- A** proces 2
- B** proces 3
- C** proces 4
- D** proces 7
- E** proces 8

Examen 2004-I

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:

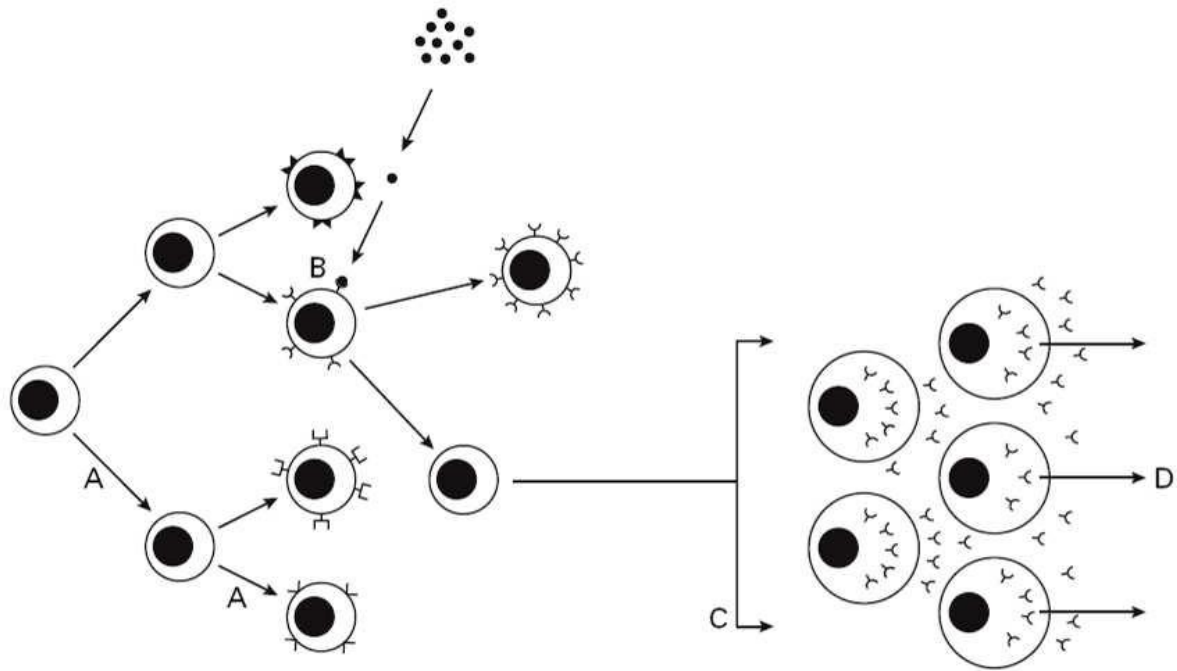
- 1 dit eiwit kan afkomstig zijn van de envelop van het virus dat de T-cel heeft geïnfecteerd;
- 2 dit eiwit kan door de T-cel zijn gesynthetiseerd, nadat deze door HIV is geïnfecteerd.

2p **25** 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

Examen 2004-I
Immunititeit

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



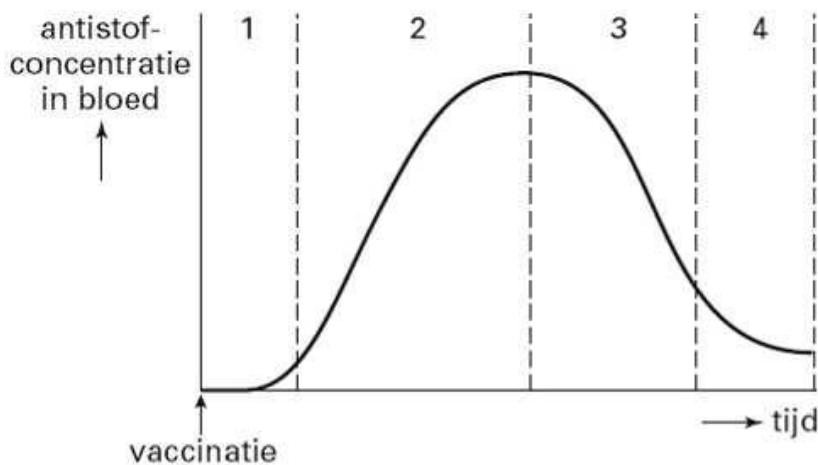
Legenda:

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 **34** 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 **35** - Komt de antistofproductie tegen tetanus dan minder snel op gang of even snel of sneller dan na de eerste vaccinatie?

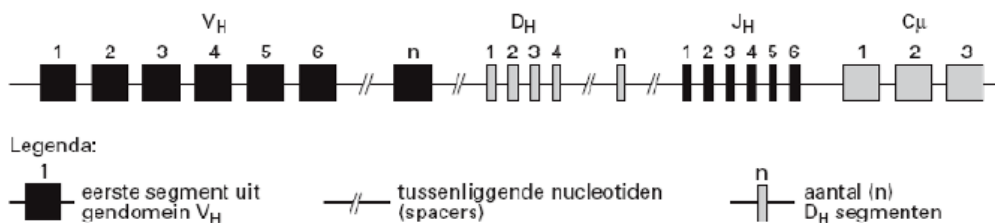
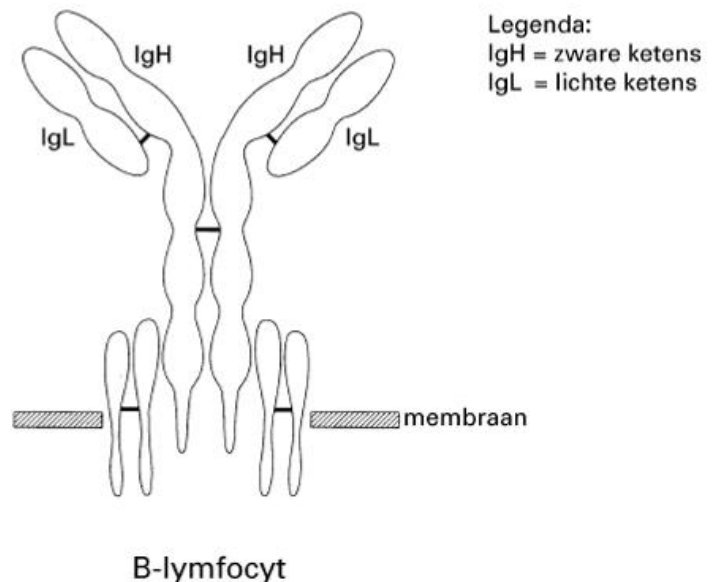
- Licht je antwoord toe.

Examen 2004-II

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.



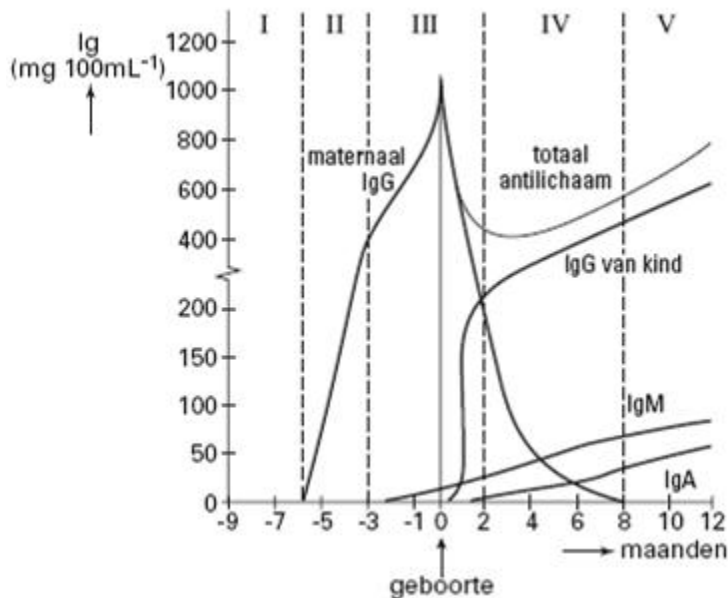
bewerkt naar: J.C. Pronk e.a., *Medische genetica*, Maarssen, 1998, 320

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 **32** 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.

Examen 2005-I 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 **23** Waardoor kan deze IgM niet afkomstig zijn van de moeder?

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

2p **24** Tijdens welke van deze perioden berust de immuniteit van het kind gedurende de gehele periode uitsluitend op passieve immunisatie?

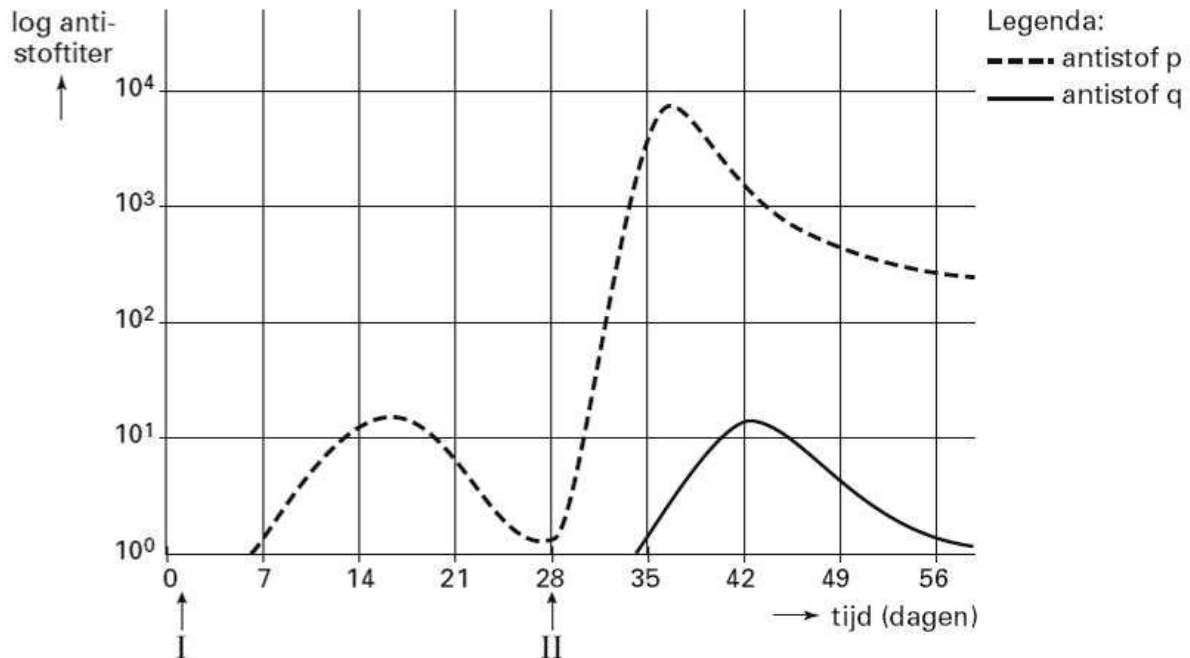
- A alleen tijdens periode I
- B alleen tijdens periode II
- C alleen tijdens periode I en II
- D alleen tijdens periode II en III
- E alleen tijdens periode III en IV
- F alleen tijdens periode V

2p **25** Leg uit waardoor gedurende de eerste drie maanden na de geboorte, de netto concentratie antilichamen in het bloed van de baby daalt.

Examen 2005-II

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

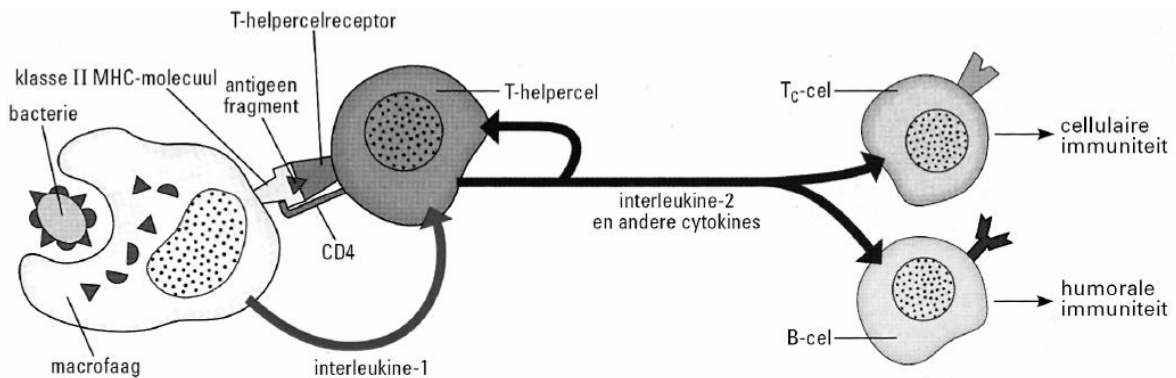
Ruim twee weken na de eerste immunisatie daalt de concentratie van antistof p in het bloed van de proefpersoon.

2p **5** Door welke twee oorzaken daalt de concentratie van antistof p dan?

2p **6** 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.

Examen 2006-I Afwersysteem

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

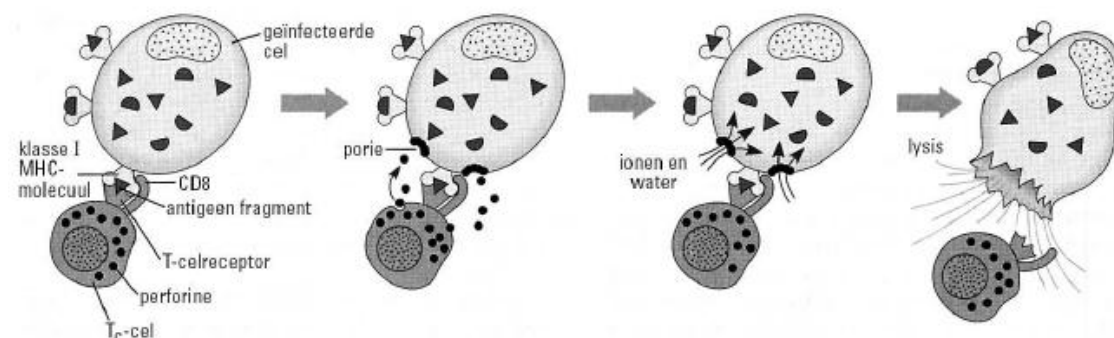
Een deel van de afweerreactie wordt hieronder in zes achtereenvolgende stappen beschreven.

- 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 **10** 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 **11** 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 gastheer cel binnengedrongen en wordt daar vermenigvuldigd.

2p **12** Leg uit hoe T-helpercellen bij het uitschakelen van virussen betrokken zijn.

Examen 2006-II

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-gezwellen. 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 HSV-besmetting 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 **39** Leg uit dat het ontstaan van een melanoom in hoge mate samenhangt met de plaats van de pigmentcellen.

2p **40** 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 **41** Waarop berust een dergelijke test?

ANTWOORDEN EXAMENVRAGEN AFWEER VWO

2002-II

10 in/op het celmembraan (1pt)

11 Voorbeelden van een juist antwoord: (1pt)

- eiwit/aminozuurketen
- koolhydraten
- lipiden

12 Uit de uitleg moet blijken dat antigenen/antigeen-eiwitten in het darmkanaal worden verteerd. (1pt)

13 De muis actief; de patiënt passief. (1pt)

14 Uit de uitleg moet blijken dat de patiënt nieuwe B-lymfocyten kan vormen (uit voorlopercellen) zodra de therapie is afgelopen. (1pt)

2003-I

31 (2 pt, -1 per fout) A 4, B 6, C 1, D 3

32 B (2pt)

2004-I

25 D (2pt)

34 B (2pt)

- 35
- sneller 1 punt
 - doordat er (na de eerste vaccinatie) geheugencellen zijn gevormd 1 punt

2004-II

32 Voor een antwoord met de strekking dat

- voor het herkennen van de vele verschillende lichaamsvreemde stoffen / het fungeren als receptor voor de vele verschillende antigenen (1pt)
- het nodig is dat er allerlei verschillende immunoglobulinen kunnen worden gemaakt (door allerlei combinaties van gensegmenten te vormen) (1pt)

2005-I

23 IgM passeert de placenta niet. (1pt)

24 B (2pt)

- 25
- antilichamen/IgG-immunoglobulinen van de moeder worden door de zuigeling afgebroken/verwijderd (1pt)
 - en de eigen productie antilichamen (IgG, IgM en IgA) is nog niet zo hoog (1pt)

Opmerking

Voor het antwoord "het bloedvolume van de baby neemt toe" één punt toekennen.

2005-II

5 Antistof p wordt omgezet (door de lever) (1pt); de productie van de antistof neemt af / de lymfocyten vormen geen antistof p meer (1pt)

Opmerking: Voor een antwoord als 'Er komt geen nieuw antigeen P meer in het lichaam' of 'antigeen P is afgebroken' wordt geen punt toegekend.

6 voorbeeld van een goed antwoord:

Na de eerste immunisatie zijn in het lichaam van de proefpersoon geheugencellen gevormd. Door de aanwezigheid van deze geheugencellen komt de specifieke afweer na de tweede immunisatie sneller op gang en wordt een grotere hoeveelheid antistof gevormd. (2pt)

2006-I

10 Het is positieve feedback, want door de productie van interleukine-2 worden T-helpercellen extra geactiveerd (met als gevolg de vorming van meer T-helpercellen en een nog grotere productie van interleukine-2). (1pt)

11 Voorbeeld van een juiste beschrijving: (4pt)

- (1: Het virus is een gastheercel binnengedrongen en wordt daar vermenigvuldigd.)
- 2: In de gastheercel worden nieuwe onderdelen (antigenen) van virussen geproduceerd.
- 3: Een virusantigeen vormt een complex met een klasse I MHC-molecuul, dat in het celmembraan wordt opgenomen.
- 4: De receptor en het CD8 van een cytotoxische Tc-cel vormen een binding met het (klasse I) MHC-antigeencomplex.
- 5: De geactiveerde cytotoxische T-cel geeft perforinemoleculen af, waardoor poriën in de gastheercel ontstaan.
- 6: Daardoor gaan ionen en water de geïnfecteerde cel in die door lysis te gronde gaat.

Indien een complete beschrijving in de juiste volgorde is gegeven 4 punten

Indien één fout in de beschrijving of volgorde is gemaakt 3 punten

Indien twee fouten in de beschrijving en/of volgorde zijn gemaakt 2 punten

Indien drie fouten in de beschrijving en/of volgorde zijn gemaakt 1 punt

Indien meer dan drie fouten in de beschrijving en/of volgorde zijn gemaakt 0 punten

Opmerking

De verdeling van de beschrijvingen over de zes stappen mag afwijken, als de onderlinge volgorde maar juist is.

12 Uit het antwoord moet blijken dat T-helpercellen:

- (cytotoxische) T-cellen activeren, die zorgen voor cellulaire afweer / voor het opruimen van virusgeïnfecteerde cellen (1pt)
- B-cellen activeren die zorgen voor humorale immuniteit / die virusantistof vormen (1pt)

2006-II

39 de notie dat:

- pigmentcellen in de huid aan zonlicht / aan UV-licht worden blootgesteld (1pt)
- waardoor er kans is op beschadiging van DNA / op mutatie (met als gevolg kanker) (1pt)

40 B (2pt)

41 (op de aanwezigheid van) HSV-antistoffen in het bloed (1pt)