
Biologie voor het MLO

E.M. van Hove
H.C. de Rijk

**Zesde druk
Tweede verbeterde oplage**

Syntax Media – Utrecht

Inhoud

Aan de student	XIII
-----------------------	-------------

Aan de docent	XV
----------------------	-----------

1 De leer van het leven	1
--------------------------------	----------

1.1	Inleiding	1
1.2	Richtingen binnen de biologie	4
1.3	Kenmerken van leven	5
1.4	De natuurwetenschappelijke methode	7
1.5	Systematiek van de levende organismen	10
1.5.1	Soorten en geslachten	10
1.5.2	Van familie tot hoofdafdeling	11
1.5.3	De vijf rijken	12

2 De cel	17
-----------------	-----------

2.1	Inleiding	17
2.2	De ontdekking van de cel	18
2.3	Microscopie	19
2.3.1	De lichtmicroscop (LM)	19
2.3.2	De elektronenmicroscop (EM)	23
2.4	Celtypen en celgrootte	24
2.5	Celbouw en functie	27
2.5.1	Celmembraan	27
2.5.2	Celkern (nucleus)	28
2.5.3	Ribosomen	30
2.5.4	Endoplasmatisch reticulum (ER)	31
2.5.5	Golgi-apparaat	32
2.5.6	Lysosomen	34
2.5.7	Mitochondriën	35
2.5.8	Plastiden	36
2.5.9	Vacuolen	38
2.5.10	Cytoplasma	39
2.5.11	Cytoskelet	40
2.5.12	Celwand	42

3 Celcyclus	47
--------------------	-----------

3.1	Inleiding	47
3.2	De betekenis van celgroei en celdeling	48
3.3	De celcyclus	49
3.3.1	Indeling van de celcyclus	49
3.3.2	Tijdsduur van de celcyclus	51

3.4	Chromosomen	52
3.5	Deling bij prokaryoten	55
3.6	Deling bij eukaryoten	56
3.6.1	Profase	56
3.6.2	Metafase	58
3.6.3	Anafase	58
3.6.4	Telofase	58
3.6.5	Cytokinese bij een dierlijke cel	58
3.6.6	Cytokinese in een plantencel	59
3.6.7	Samenvatting van de mitosestadia	59
3.7	Controle van de celdeling	63
3.8	Groei en differentiatie	64
3.9	Celdood	67
3.10	Kanker: verlies van controle	68

4 Transport in cellen 71

4.1	Inleiding	71
4.2	Biologische membranen	72
4.2.1	Diversiteit	73
4.2.2	Functies	73
4.3	Transport van kleine moleculen	73
4.3.1	Diffusie	73
4.3.2	Osmose	76
4.3.3	Actief transport	84
4.4	Transport van grote moleculen	85
4.4.1	Exocytose	85
4.4.2	Endocytose	86

5 Biomoleculen 89

5.1	Inleiding	89
5.2	Koolwaterstoffen	90
5.3	Koolhydraten	91
5.3.1	Monosachariden	92
5.3.2	Disachariden	93
5.3.3	Polysachariden	94
5.4	Eiwitten (proteïnen)	96
5.4.1	Aminozuren	97
5.4.2	Di-, tri- en polypeptiden	98
5.4.3	Van polypeptiden tot eiwitten	98
5.4.4	Denaturatie van eiwitten	99
5.5	Lipiden (vetten)	101
5.5.1	Triglyceriden	101
5.5.2	Fosfolipiden	103
5.5.3	Steroïden	103
5.6	Nucleïnezuren	105
5.6.1	Nucleotiden	105
5.6.2	DNA	105
5.6.3	RNA	106

5.7	Water	107
5.8	Voedingsstoffen	108
6	Enzymen	111
6.1	Inleiding	111
6.2	Werking van enzymen	112
	6.2.1 Het sleutel-en-slotmodel	112
6.3	Invloed van de temperatuur op enzymen	113
6.4	Invloed van de zuurgraad op enzymen	114
6.5	De invloed van de substraat- en enzymconcentratie	115
6.6	Remstoffen	116
6.7	Enzymen in de industrie	117
6.8	Spijsverteringsenzymen	118
	6.8.1 Speeksel en maagsap	119
	6.8.2 Pancreassap	120
	6.8.3 Darmsap	120
7	Celstofwisseling	123
7.1	Inleiding	123
7.2	Energie	125
7.3	ATP	126
7.4	Celademhaling	127
	7.4.1 Celademhaling als een redoxproces	129
	7.4.2 Stapsgewijze redoxreacties	131
	7.4.3 Drie fasen van de celademhaling	134
7.5	Fermentatie	136
7.6	Katabolisme van andere moleculen	138
7.7	Opbouw van celonderdelen	139
7.8	Fotosynthese	141
	7.8.1 Autotrofe organismen	142
	7.8.2 Fotosynthese als een redoxproces	143
	7.8.3 Na de fotosynthese	145
8	Bloedsomloop	147
8.1	Inleiding	147
8.2	Bloed	147
	8.2.1 Erytrocyten	148
	8.2.2 Leukocyten	149
	8.2.3 Trombocyten	151
8.3	Bloedplasma	152
8.4	Bouw van het hart	153
8.5	Werking van het hart	155
8.6	De bloedsomloop	158
8.7	Bloedvaten	159
	8.7.1 Elastische arteriën	160
	8.7.2 Musculeuze arteriën	161
	8.7.3 Venen	161
	8.7.4 Capillairen	162

8.8	Weefselvocht	162
8.9	Lymfe	163
8.10	Bloeddruk	163

9 Immunologie 167

9.1	Inleiding	167
9.2	Geschiedenis van de immunologie	167
9.3	Ziekteverwekkers	169
9.4	Afweercellen en afweerorganen	170
9.5	Algemene afweer	173
9.6	Specifieke afweer	174
9.6.1	Antilichamen of antistoffen	174
9.6.2	Specifieke cellulaire en humorale afweer- reacties	177
9.7	Vaccinatie en transplantatie	178
9.8	Problemen van het afweersysteem	180
9.9	Technieken	183
9.9.1	Agglutinatie	183
9.9.2	Polyclonale en monoclonale antilichamen en labels	185
9.9.3	Andere technieken	187

10 Weefsels 191

10.1	Inleiding	191
10.2	Weefsels van planten	191
10.2.1	Meristeenweefsel	192
10.2.2	Opperhuidweefsel	193
10.2.3	Grondweefsel	193
10.2.4	Vaatweefsel	196
10.3	Weefsels van dieren	199
10.3.1	Epitheelweefsel	199
10.3.2	Bindweefsel	202
10.3.3	Spierweefsel	207
10.3.4	Zenuwweefsel	209
10.4	Histologische technieken	212
10.4.1	Fixeren	212
10.4.2	Inbedden	212
10.4.3	Snijden	213
10.4.4	Kleuren	213

11 Klassieke genetica 217

11.1	Inleiding	217
11.2	Meiose	218
11.2.1	Meiose I en II	220
11.2.2	Spermatogenese en oögenese bij de mens	221
11.2.3	Ongeslachtelijke voortplanting	223
11.3	Klassieke genetica	224
11.3.1	Genen	226

11.3.2	Monohybride kruising	228
11.3.3	X-chromosomale overerving	233
11.3.4	Multipele allelen	236
11.4	Erfelijkheid van de mens	237
11.4.1	Stamboomonderzoek	237
11.4.2	Het karyogram	238
11.5	Erfelijke ziekten	240
11.5.1	Chromosoomafwijkingen	240
11.5.2	Genafwijkingen	242

12 Moleculaire genetica 245

12.1	Inleiding	245
12.2	Van DNA tot gen tot chromosoom	245
12.3	Eiwitsynthese	248
12.3.1	Transcriptie	248
12.3.2	De erfelijke code	249
12.3.3	Ribosomen en t-RNA	251
12.3.4	Translatie	253
12.4	DNA-replicatie	256
12.5	Genetische variaties	258
12.5.1	Recombinatie	258
12.5.2	Modificatie	260
12.5.3	Mutatie	261

13 Micro-organismen 267

13.1	Inleiding	267
13.2	Microbiologie	267
13.3	Bacteriën	269
13.3.1	Bouw van bacteriën	269
13.3.2	Indeling van bacteriën	270
13.3.3	Vermeerdering van bacteriën	273
13.3.4	De grote betekenis van bacteriën	274
13.4	Protozoën	276
13.5	Algen	278
13.6	Fungi	279
13.6.1	Schimmels	279
13.6.2	Gisten	280
13.7	Virussen	281
13.7.1	Bouw van virussen	281
13.7.2	Indeling van virussen	282
13.7.3	Vermeerdering van virussen	283

14 Groei van micro-organismen 287

14.1	Inleiding	287
14.2	Kweken van micro-organismen	287
14.3	Voeding	289
14.3.1	Macronutriënten	290
14.3.2	Micronutriënten (spoelementen)	291

14.4	Factoren die de groei beïnvloeden	292
14.4.1	Temperatuur	292
14.4.2	Zuurgraad	292
14.4.3	Zuurstofspanning	293
14.4.4	Osmotische waarde	293
14.5	Het tellen van micro-organismen	295
14.6	Groei-curven in vloeibare media	296
14.7	Exponentiële aantallen	298

15 Biotechnologie 303

15.1	Inleiding	303
15.2	Fermentatietechnologie	305
15.3	Productie van voedingsmiddelen	309
15.3.1	Productie van bier	310
15.3.2	Productie van kaas	311
15.4	Productie van antibioticum	313
15.5	DNA-technieken	316
15.5.1	Polymerase-kettingreactie (PCR)	317
15.5.2	DNA-sequenzen	321
15.5.3	Kloneren van genen	325
15.5.4	DNA-fingerprinting	328

16 Infectieziekten 333

16.1	Inleiding	333
16.2	Het binnendringen van pathogenen	333
16.3	Verspreiding	336
16.4	Hoe maken bacteriën ziek?	338
16.5	Barrières	340
16.5.1	Mechanische barrière	341
16.5.2	Biologische barrière	341
16.5.3	Chemische barrière	343

17 Ecosystemen en milieu 347

17.1	Inleiding	347
17.2	Ecosystemen	348
17.2.1	Temperatuur	348
17.2.2	Licht en lucht	349
17.2.3	Water	349
17.2.4	Bodem	350
17.3	Energiestroom	351
17.4	Kringlopen	354
17.4.1	De kringloop van water	355
17.4.2	De koolstofkringloop	355
17.4.3	De stikstofkringloop	356
17.4.4	De fosforkringloop	357
17.5	Stabiliteit en draagkracht van ecosystemen	359
17.6	Milieu-problemen	362
17.6.1	Verandering van klimaat	363

17.6.2	Verzuring	365
17.6.3	Vermesting (eutrofiëring)	367
17.6.4	Verspreiding van toxische stoffen	368
17.6.5	Verdroging	369
17.6.6	Verwijdering van afval	369
17.6.7	Verstoring	370

Aan de student

In het laboratoriumonderwijs ligt de nadruk op het toepassen van kennis en praktische vaardigheden. Immers, een analist op het laboratorium is voornamelijk praktisch bezig. Echter, voordat je zover bent zul je moeten beginnen met het leren van feiten en verklaringen van biologische principes.

Dit boek bevat de basiskennis van het vak biologie voor het Middelbaar Laboratorium Onderwijs (MLO) op niveau 3 en niveau 4. Niveau 3 leidt op tot allround laborant, niveau 4 tot analist.

Leerboek

In dit leerboek is elk hoofdstuk hetzelfde opgebouwd. Een hoofdstuk bevat een afgerond onderdeel en is als volgt ingedeeld.

Paragrafen Paragrafen bevatten de leertekst van het onderwerp van het hoofdstuk. Je kunt de paragrafen zonder hulp door werken.

Opdrachten Opdrachten zijn bedoeld om je de leerstof die je in de paragrafen hebt gelezen eigen te maken. Als je de opdrachten niet onmiddellijk kunt beantwoorden moet je die paragraaf opnieuw lezen met de opdracht in je achterhoofd.

Dit boek kun je ook gebruiken als naslagwerk, waarmee je informatie kunt opzoeken. Om de informatie te vinden die je nodig hebt, gebruik je de index achter in het boek, de inhoudsopgave voor in het boek of de dikgedrukte woorden die in de marge van elke pagina staan.

Digitale leeromgeving

Het leerboek *Biologie voor het MLO* wordt ondersteund met een digitale leeromgeving. De website www.biologievoorhetmlo.nl bevat antwoorden op de vragen uit het leerboek, uitlegvideo's en zelftests. Met de zelftests kun je je kennis na elk hoofdstuk interactief testen.



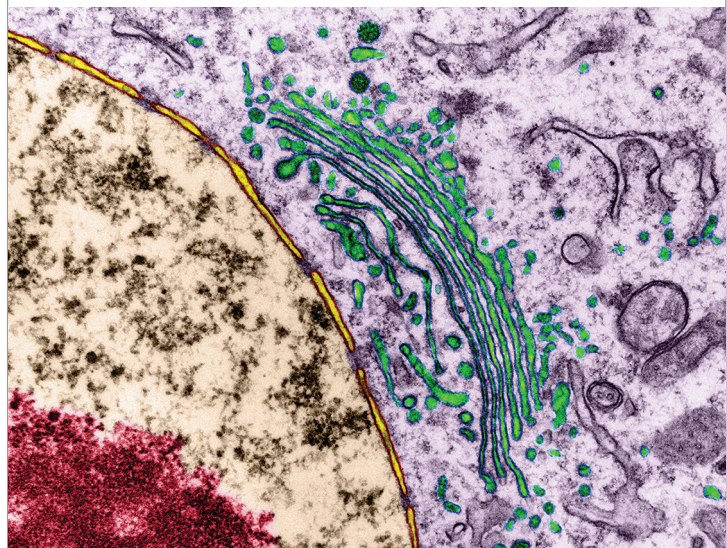
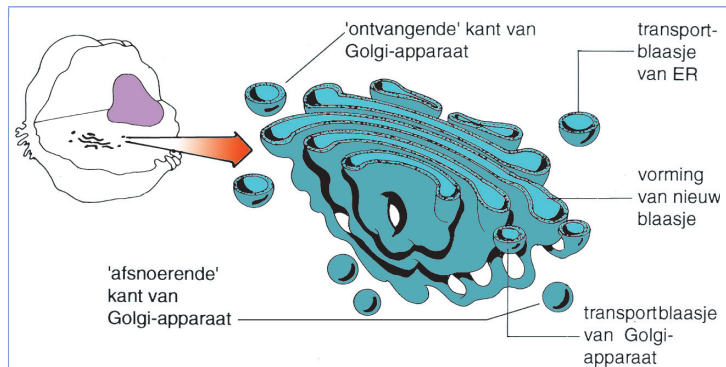
Glad endoplasmatisch reticulum is betrokken bij de vorming en het transport van lipiden en de ontgiftiging (detoxificatie) van schadelijke stoffen, die opgenomen zijn uit het bloed via de celmembranen. Dit gebeurt vooral in levercellen, waar bestrijdingsmiddelen en geneesmiddelen worden ontgift.

Opdrachten

- 20 Wat is de functie van ribosomen?
- 21 Waarom heeft een cel eiwit nodig?
- 22 Wanneer spreek je van ruw endoplasmatisch reticulum?
- 23 Welke relatie bestaat er tussen de ribosomen en het ER?
- 24 Wat is de functie van glad ER?

2.5.5 Golgi-apparaat

Het Golgi-apparaat werd in 1898 ontdekt door Camillo Golgi, tijdens experimenten met kleuringen voor de lichtmicroscop. Het Golgi-apparaat is echter pas goed zichtbaar met de elektronenmicroscop (afb. 2.19).



Afbeelding 2.19

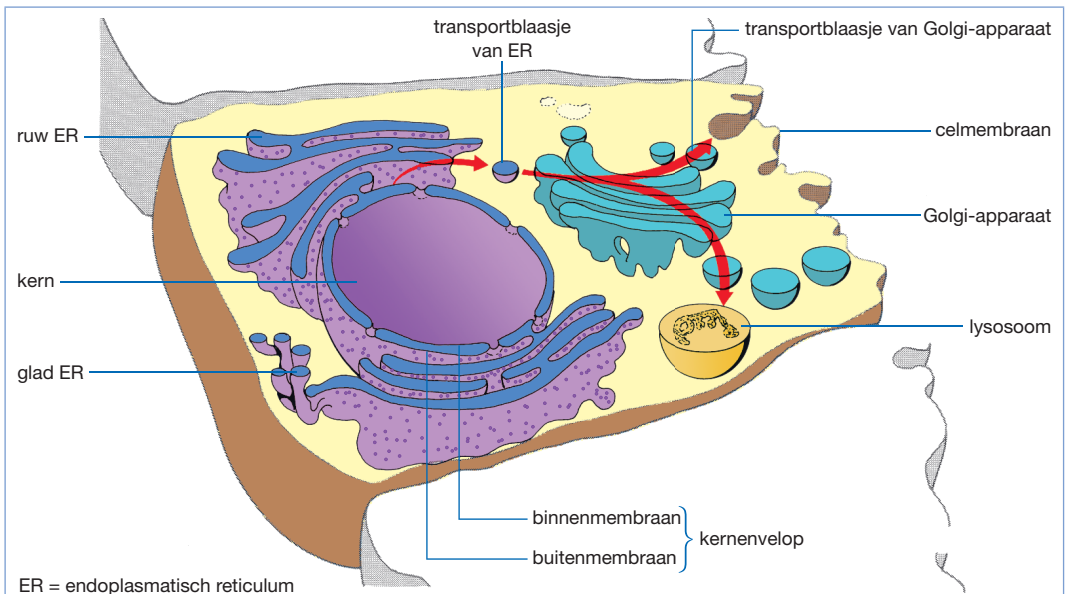
Tekening en foto van het Golgi-apparaat (groen), TEM.

Het Golgi-apparaat bestaat uit een stapeltje (3 tot 12) platte blaasjes, omgeven door een gevarieerd aantal ronde blaasjes, die met het Golgi-apparaat fuseren of ervan afgesnoerd worden. Alle blaasjes zijn omgeven door een membraan. De blaasjes van het Golgi-apparaat zijn nauw verwant aan het endoplasmatisch reticulum. Kleine blaasjes worden van het endoplasmatisch reticulum afgesnoerd en deze fuseren aan één kant van het Golgi-apparaat. Andere blaasjes worden aan de andere kant weer van het Golgi-apparaat afgesnoerd.

In de blaasjes worden producten, met name eiwitten die gemaakt zijn op het ruw endoplasmatisch reticulum, chemisch omgebouwd en klaargemaakt voor hun functie binnen en buiten de cel. Een voorbeeld vormen sommige cellen van de alvleesklier (pancreas) die enzymen voor de spijsvertering maken (hoofdstuk 6). Deze enzymen worden gemaakt op het ruw endoplasmatisch reticulum, daarna afgebouwd in de platte blaasjes van het Golgi-apparaat en vervolgens afgesnoerd en opgeslagen in ronde blaasjes. Het opslaan van producten in blaasjes is dan ook een tweede functie van het Golgi-apparaat.

Op een gegeven moment zullen de blaasjes in het cytoplasma, met hun opgeslagen producten, versmelten met de celmembraan en zo het product buiten de cel brengen. Op deze wijze komen ook de enzymen van de alvleeskliercellen naar buiten om in de dunne darm voedsel te verteren. Het proces waarbij de membraan van blaasjes versmelt met de celmembraan en een product wordt afgegeven, heet exocytose (paragraaf 4.4.1).

exocytose



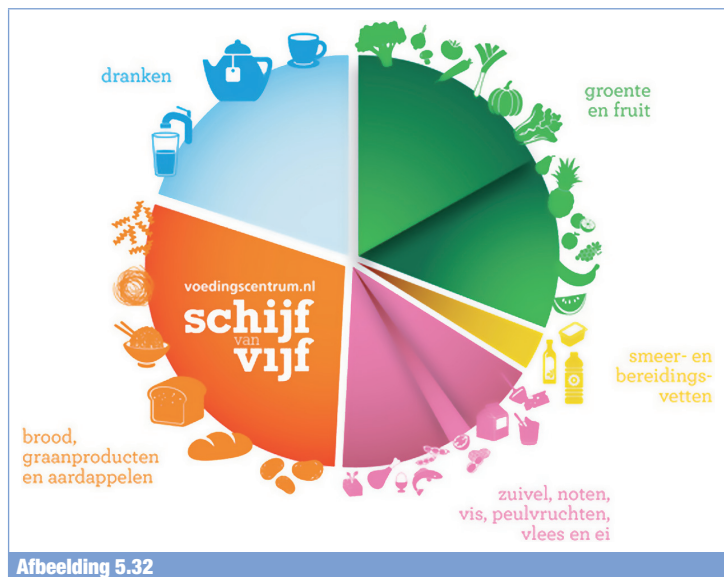
Afbeelding 2.20

De wijze waarop het membraansysteem binnen de cel een doorlopend geheel vormt.

5.8 Voedingsstoffen

De voedingsstoffen (nutriënten) zijn in te delen op basis van de betekenis voor het organisme. Er zijn brandstoffen (koolhydraten, vetten en eiwitten), bouwstoffen (eiwitten) en overige voedingsfactoren (vitaminen en mineralen).

Schijf van Vijf Het Voedingscentrum heeft de Schijf van Vijf opgesteld. Als je volgens de Schijf van Vijf eet, neem je genoeg van alle producten die gezondheidswinst opleveren, plus alle benodigde voedingsstoffen om fit voor de dag te komen (afb. 5.32).



Afbeelding 5.32

De maaltijdschijf (www.voedingscentrum.nl).

De basis van de Schijf van Vijf bestaat uit producten die volgens de laatste wetenschappelijke inzichten goed zijn voor je lichaam. Omdat ze bijvoorbeeld de kans op hart- en vaatziekten en kanker verkleinen. Als je eet volgens de Schijf van Vijf krijg je daarnaast voldoende mineralen, vitamines, eiwitten, koolhydraten, vetten en vezels binnen. Kies je verder niet te vaak voor producten die buiten de Schijf van Vijf staan, dan blijf je makkelijker op gewicht en vergroot je de kans op een gezonde oude dag. Bovendien helpt de Schijf van Vijf je om in grote lijnen milieuvriendelijker te eten.

Enkele adviezen bij de Schijf van Vijf zijn:

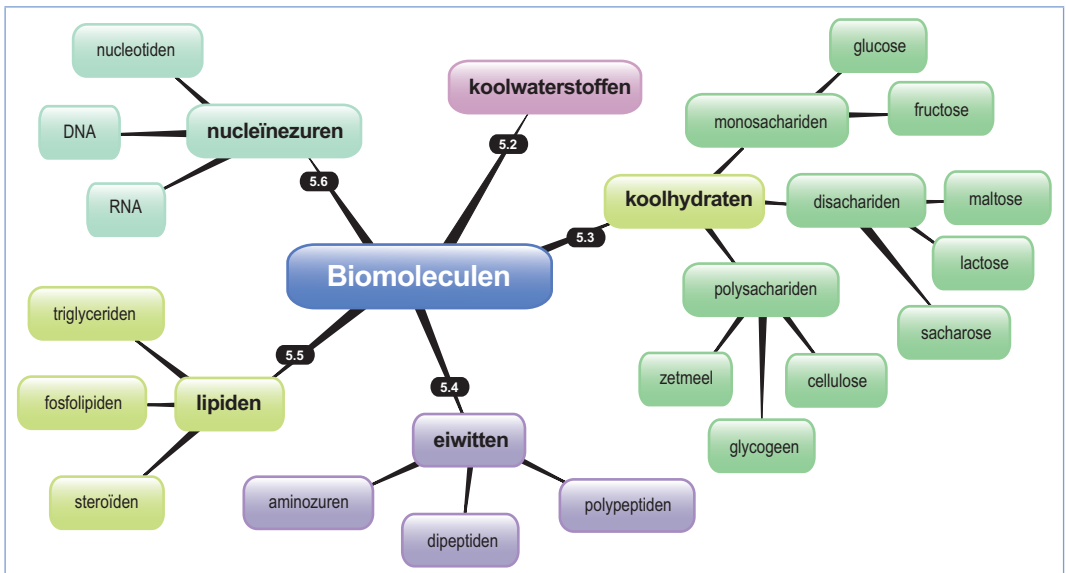
- Veel groente en fruit
- Vooral volkoren, zoals volkorenbrood, volkoren pasta en couscous en zilvervliesrijst
- Minder vlees en meer plantaardig. Varieer met vis, peulvruchten, noten, eieren en vegetarische producten

- Genoeg zuivel, zoals melk, yoghurt en kaas
- Een handje ongezoeten noten
- Zachte of vloeibare smeer- en bereidingsvetten
- Voldoende vocht, zoals kraanwater, thee en koffie
- Niet te veel zout, suiker en verzadigd vet
- Drink geen alcohol, of in ieder geval niet meer dan één glas per dag.

Opdrachten

- 49 Wat is de belangrijkste functie van water in een cel?
- 50 Leg uit dat het water in een cel of organisme 'in balans' moet zijn.
- 51 Als je het heel erg warm hebt en zweet, ga je veel drinken. Welke verschuivingen treden er dan op in je vochtbalans?
- 52 Zoek op de website van het voedingscentrum op welke dranken niet in de Schijf van Vijf zijn opgenomen en waarom niet?
- 53 Rechtsboven in de Schijf van Vijf staan groente en fruit. Welke voedingsstoffen komen vooral in deze voedingsmiddelen voor?
- 54 Waarom denk je dat te veel suiker ongezond is?

In deze mindmap is de inhoud van dit hoofdstuk overzichtelijk weergegeven. Je ziet in één oogopslag de belangrijkste begrippen en de onderlinge verbanden. Met de mindmap kun je informatie uit dit hoofdstuk beter onthouden.



Na bestudering van dit hoofdstuk kun je je opgedane kennis testen met interactieve toetsen. Surf naar www.biologievoorhetmlo.nl.

De bloedcellen zijn:

- rode bloedcellen of erythrocyten (95%)
- witte bloedcellen of leukocyten (0,1%)
- neutrofiële granulocyten
- eosinefiële granulocyten
- basofiele granulocyten
- monocyten
- lymfocyten
- bloedplaatjes of de trombocyten (5%)

De tussencelstof van bloed of bloedplasma bestaat uit:

- ruim 90% water
- 7% plasma-eiwitten
- 0,9% zouten
- 1% voedingsstoffen (glucose, vetzuren, aminozuren, vitaminen), hormonen en afvalstoffen (koolstofdioxide, ureum, bilirubine)



Afbeelding 8.1

De biconcave vorm van erythrocyten.

erythrocyten

8.2.1 Erythrocyten

Erythrocyten zijn schijfvormige, biconcave cellen met een diameter van 7,5 μm . De erythrocyten worden gevormd uit stamcellen in het rode beenmerg van onze platte beenderen. Dit zijn bijvoorbeeld het borstbeen, de ribben en de wervels. De cellen kunnen gemakkelijk vervormen en zijn daardoor in staat de nauwste haarvaten te passeren. Erythrocyten in de bloedbaan van de zoogdieren bevatten geen kern en geen mitochondriën meer en zijn vrijwel geheel gevuld met het eiwit hemoglobine.

Gassen zijn slecht oplosbaar in een vloeistof. Dit geldt ook voor zuurstof dat door de haarvaten in de longen naar het bloed is gediffundeerd. Dankzij hemoglobine, de rode bloedkleurstof in erythrocyten, kan het bloed veertig maal meer zuurstof transporteren dan wanneer het alleen opgelost is in de vloeistof. Hemoglobine heeft de bijzondere eigenschap gemakkelijk zuurstof te binden in een omgeving waar veel zuurstof aanwezig is (de longen). Als de omgeving zuurstofarm is (in de weefsels), zal hemoglobine de zuurstof weer even gemakkelijk afgeven. Hiermee is meteen de functie van erythrocyten aangeduid: het transport van zuurstof.

De levensduur van erythrocyten is beperkt tot 100 à 120 dagen. De ‘verouderde’ erythrocyten worden afgebroken in de lever en de milt. Bij de afbraak van de hemoglobine komen onder meer ijzer en eiwit vrij. Het ijzer wordt opgeslagen en later opnieuw gebruikt. De haemgroep van hemoglobine gaat over in bilirubine dat door het bloed naar de lever wordt vervoerd en met de gal wordt uitgescheiden. Een patiënt met bloedarmoede, of anemie heeft te weinig hemoglobine in de bloedbaan. De oorzaak van bloedarmoede kan een gebrek aan ijzer zijn, maar er kan ook een tekort aan erythrocyten zijn. De hematocrietwaarde (Ht) is het

anemie

hematocrietwaarde (Ht)

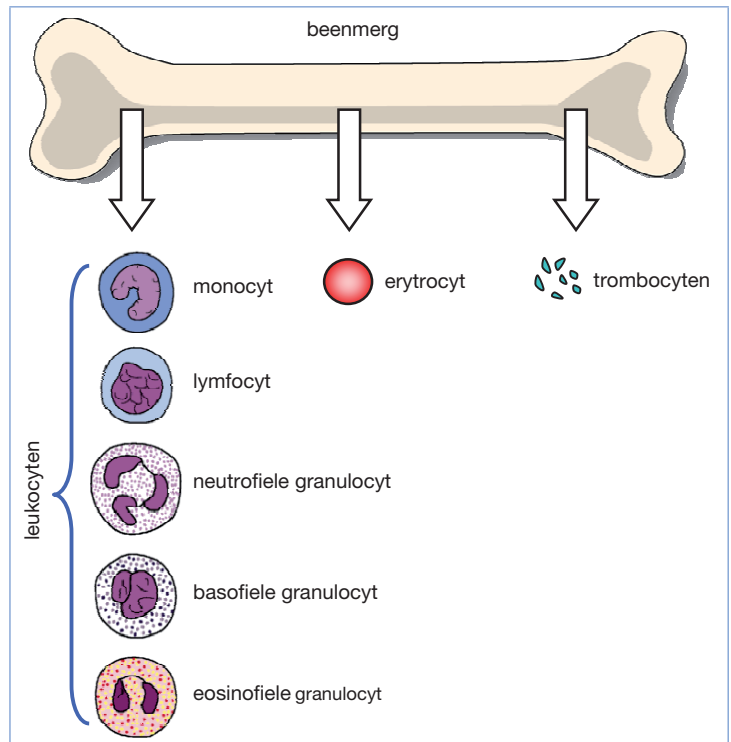
volume van het bloed dat door de rode bloedcellen wordt ingenomen, weergegeven als een fractie of in procenten. De hematocrietwaarde wordt bepaald door een reageerbuis of capillair (dun glazen buisje) met bloed te centrifugeren. Onderin verzamelen zich dan de erythrocyten, daarbovenop de leukocyten en bovenin de buis het plasma (afb. 8.5).

Referentiewaarden (in liter per liter bloed):

- Mannen: 0,40 - 0,54 L/L
- Vrouwen: 0,37 - 0,47 L/L

8.2.2 Leukocyten

Er zijn drie groepen leukocyten: de granulocyten, de lymfocyten en de monocytten. Deze cellen spelen een hoofdrol bij de bestrijding van de veroorzakers van infectieziekten die in het lichaam zijn binnengedrongen. Om dit werk goed te kunnen doen, zijn leukocyten in staat sterk van vorm te veranderen en het bloedvat door de bloedvatwand heen te verlaten. Op deze manier kunnen zij de ziektekiemen in de weefsels ter plaatse bestrijden. Bij infectieziekten kan het aantal leukocyten stijgen tot $2 \cdot 10^7$ cellen/ml.



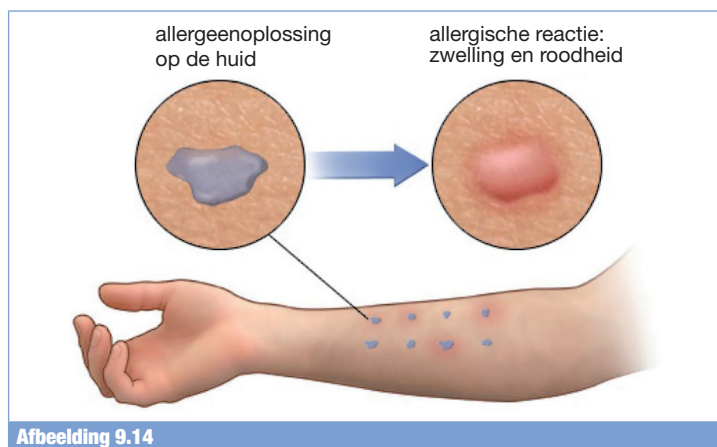
Afbeelding 8.2

Cellen die in het bloed voorkomen, worden gemaakt vanuit stamcellen die zich in het beenmerg bevinden. Onder invloed van de juiste combinatie van hormonen en andere groeifactoren kunnen deze stamcellen zich delen en uitrijpen in verschillende typen leukocyten, erythrocyten en trombocyten.

Een allergie wordt opgebouwd. Bij een eerste contact met het allergeen door plasmacellen wordt IgE aangemaakt in de slijmvliezen. Dit IgE bindt zich aan de mestcellen. Bij een tweede contact met het allergeen wordt de mestcel geactiveerd en komt de inhoud van de granula vrij. Hoe meer IgE er gebonden wordt aan de mestcellen, des te heftiger de reactie. De gevoeligheid voor een allergie heeft een erfelijke basis en heeft te maken met een bepaald type T-cel.

type-IV-vertraagd-type-overgevoeligheid

Bij type IV-vertraagd-type-overgevoeligheid treedt er een immunreactie op na 24 tot 72 uur. Hierbij reageren T-cellen op macrofagen die antigeen ‘gevangen houden’, maar niet kunnen elimineren. T-cellen produceren hierbij signaalstoffen, cytokinen, die een ontstekingsreactie veroorzaken. Antilichamen spelen hierbij geen rol. Contactallergie, waarbij bij het aanraken van een stof een allergische reactie optreedt, hoort tot deze groep. Een bekend voorbeeld in de laboratoriumwereld is de latexallergie, waarbij eczeem ontstaat bij contact.



Afbeelding 9.14

Allergie-huidtest.

Auto-immuniteit

Als lymfocyten geen goed onderscheid kunnen maken tussen lichaamseigen eiwitten en vreemde eiwitten, kan het gebeuren dat eigen, gezonde cellen aangevallen worden door het afweersysteem. Dit noemt men een auto-immuunziekte. Bij de T-cellen is er dan iets mis gegaan in de thymus bij het testen van de TCR. Dit kan verschillende oorzaken hebben, waaronder het niet of niet goed aanbieden van eigen of vreemde eiwitten aan de T-cellen in de thymus. Er ontstaan dan auto-reactieve T-cellen.

auto-immuunziekte

Er bestaan meer dan tachtig auto-immuunziekten, sommige betreffen een orgaan, zoals de schildklier bij de ziekte van Hashimoto. Dit is een ziekte van de schildklier, waarbij het eigen afweersysteem zich richt tegen schildkliercellen, waardoor deze cellen kapot gaan en de schildklier geleidelijk langzamer gaat werken en steeds minder schildklierhormoon maakt. Er ontstaat een te traag werkende schildklier. Auto-immuunziekten kunnen ook op meerdere plaatsen optreden, deze zijn dan niet orgaan-specifiek, zoals bij reumatoïde artritis, waarbij gewrichtsontstekingen ontstaan.

Opdrachten

- 13 Wat zijn geheugencellen?
 14 Wat betekent het 'matchen' van een donor en een acceptor?
 15 Waarom reageert ons afweersysteem niet of nauwelijks op tumoren?
 16 Noteer vijf verschillende allergenen.
 17 Welke rol spelen IgE en histamine bij hooikoorts?

9.9 Technieken

agglutinatie Op een biomedisch laboratorium maakt men vaak gebruik van immunologische technieken. Antilichamen zijn in staat specifiek te binden aan antigenen. Mits dit zichtbaar gemaakt kan worden, kan men kan antigenen zo opsporen en identificeren. Het zichtbaar maken kan door agglutinatie (zie a) of door antilichamen te labelen met een stof die ze zichtbaar maakt (zie c en d).

9.9.1 Agglutinatie

serologie Na een infectie met een pathogeen zitten er veel specifieke antilichamen in het bloed van een patiënt. Dit kan men op het laboratorium onderzoeken. Het vakgebied dat onderzoek doet naar antilichamen in het bloed heet serologie. Er bestaan vele serologische technieken, waarvan de meeste geautomatiseerd zijn.

Een bloedtransfusie van een donor met een onverenigbare bloedgroep zal samenklontering of agglutinatie (Latijn: *agglutinare* = samenlijmen) veroorzaken. Karl Landsteiner (1868-1943) ontdekte dat bloed van verschillende mensen soms samenklontert en in te delen is in bloedgroepen, het AB0-stelsel.

Deze indeling wordt bepaald door de aanwezigheid van twee soorten eiwitten (antigenen) op de buitenkant van het celmembraan van de rode bloedcellen.

Een persoon met bloedgroep A heeft antigeen A, een persoon met bloedgroep B heeft antigeen B. Daarnaast bestaan ook nog bloedgroep AB (antigeen A en B) en 0 (geen antigenen).

Penicillium

productie

In de jaren vijftig van de vorige eeuw was de penicillineopbrengst ongeveer 60 mg per liter schimmelcultuur. In plaats van *P. notatum* werd later *Penicillium chrysogenum* gebruikt. Deze schimmel produceerde meer penicilline en was beter geschikt voor de productie in grote fermentoren. Als gevolg van mutaties (door UV- en röntgenstraling), selectie en genetische manipulatie hebben biotechnologen de productie van penicilline verder kunnen opvoeren. Tegenwoordig is de opbrengst ongeveer 20 gram per liter schimmelcultuur. Om aan de enorme vraag naar penicilline te voldoen wordt de moderne productie van penicilline uitgevoerd in fermentoren met een capaciteit van 150.000 liter.



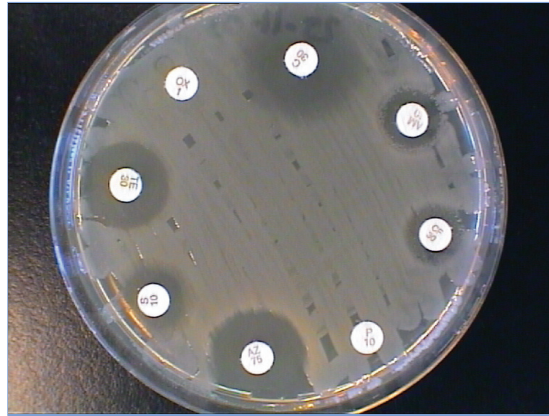
Afbeelding 15.11

Moderne productie van penicilline in grote fermentors.

antibiogram

Voordat een micro-organisme gebruikt kan worden in een industriële fermentor, vindt veel onderzoek plaats. De eerste fase van onderzoek bestaat uit het screenen van micro-organismen die antibiotica produceren. Veel van zulke micro-organismen worden geïsoleerd uit de bodem. Als een antibioticum-producerend micro-organisme is gevonden, wordt getest welke pathogenen gevoelig zijn voor het antibioticum. Dit wordt een antibiogram genoemd (afb. 15.12).

Vervolgens wordt onderzocht wat de optimale groeiomstandigheden zijn van het antibioticum-producerend micro-organisme. Ten slotte vindt opschaling plaats, zodat commerciële productie mogelijk wordt in grote fermentoren.

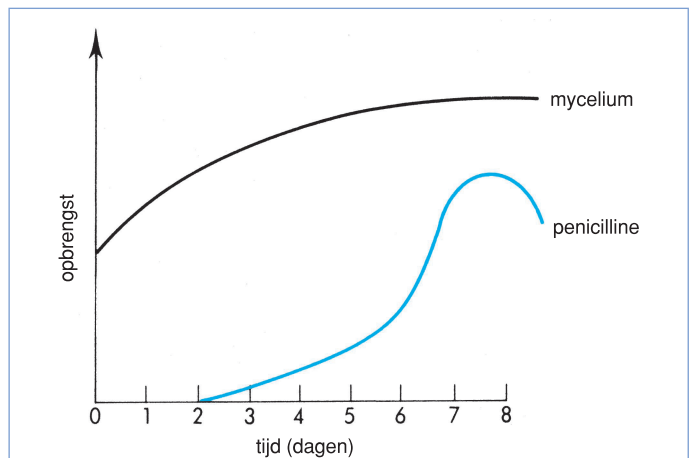


Afbeelding 15.12

Antibiogram: de gevoeligheid van een bacterie voor acht antibiotica.

Opdrachten

- 17 a Geef de definitie van een antibioticum.
- b Wat is het verschil tussen een smalspectrumantibioticum en een breedspectrumantibioticum?
- 18 In afbeelding 15.13 staat de productie van penicilline weergegeven. Leg uit waarom penicilline een secundair celstofwisselingsproduct wordt genoemd.
- 19 Beschrijf de fasen van onderzoek voordat een micro-organisme gebruikt kan worden voor de commerciële productie van een antibioticum.
- 20 Afbeelding 15.12 toont het effect van verschillende antibiotica op een pathogene bacterie, onder meer van penicilline (P), azithromycine (AZ), streptomycine (S) en tetracycline (TE). Welke van deze vier antibiotica werkt het best tegen deze bacterie? Voor welk antibioticum is deze bacterie resistent?



Afbeelding 15.13

Penicillineproductie gedurende batchfermentatie.