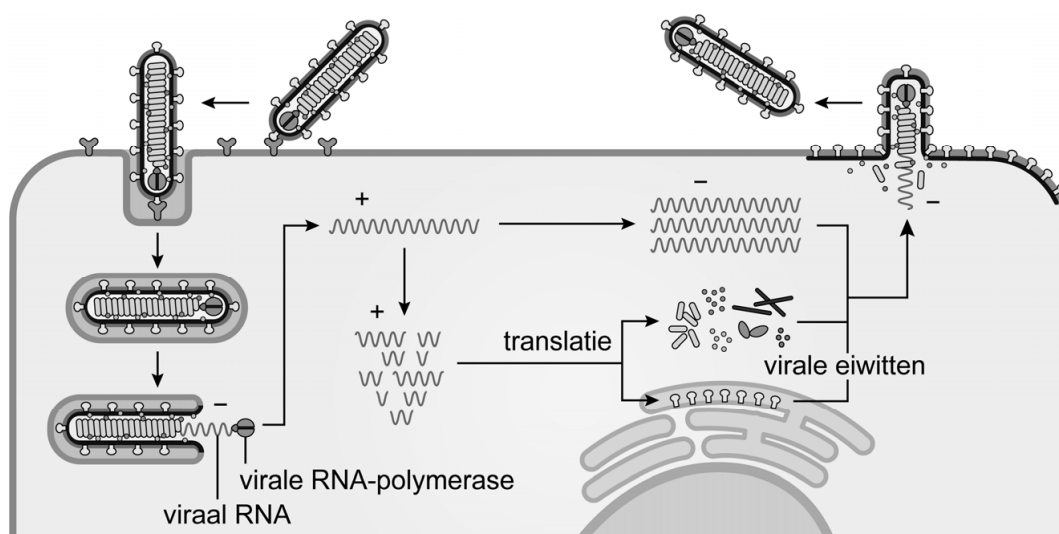


## Onderzoek naar medicijnen tegen ebola

Tussen 2010 en 2020 vonden in Afrika twee uitbraken plaats van de zeer besmettelijke virusziekte ebola. Onderzoekers hebben een aantal medicijnen getest om de uitbraken in te dammen en toekomstige ebola-epidemieën te voorkomen.

Ebola is een van de meest dodelijke virusziekten bij mensen. Het ebolavirus is een enkelstrengs RNA-virus dat van mens op mens kan worden overgedragen via lichaamsvloeistoffen. Enkelstrengs RNA-virussen worden verdeeld in twee categorieën: positief-sense en negatief-sense. Positief-sense betekent dat de virale RNA-streng de coderende basenvolgorde bevat. Negatief-sense betekent dat de virale RNA-streng een basenvolgorde heeft die complementair is aan de coderende basenvolgorde. Het ebolavirus is negatief-sense. In afbeelding 1 is de infectie en de daarop volgende stappen van de vermenigvuldiging van het ebolavirus in een menselijke cel schematisch weergegeven. Hierin is het negatief-sense RNA aangegeven met – en positief-sense met +.

afbeelding 1



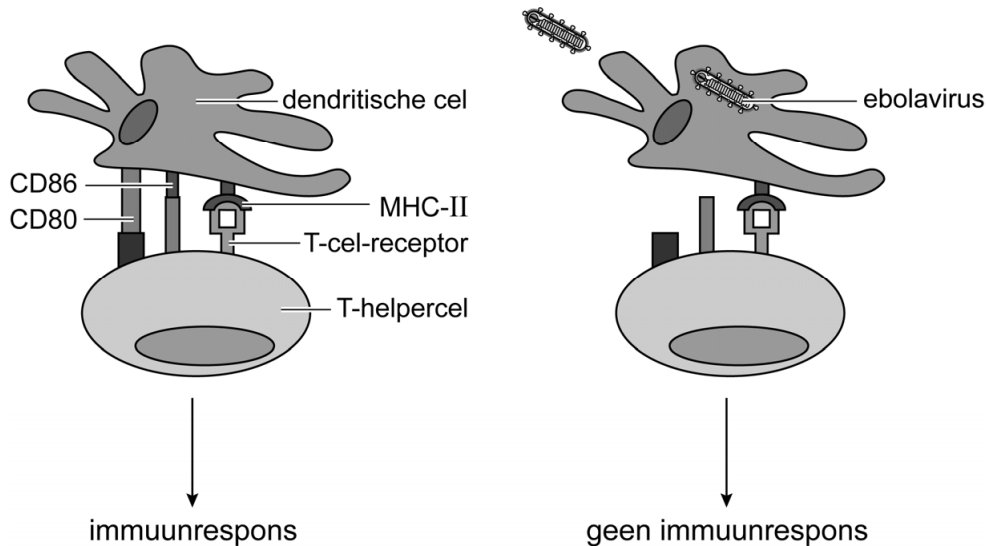
Over het ebolavirus en de infectie van een menselijke cel door dit virus worden de volgende uitspraken gedaan:

- 1 Het negatief-sense RNA wordt gebruikt als mRNA voor de productie van virale eiwitten.
- 2 De membraan van de virale envelop wordt gevormd uit de membraan van de gastheercel.
- 3 De translatie waarbij de virale membraaneiwitten worden gevormd, vindt plaats in het golgi-systeem.

2p 7 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende uitspraak **juist** of **onjuist** is.

Het ebolavirus infecteert aanvankelijk vooral afweercellen: dendritische cellen, monocyten en macrofagen. Geïnfecteerde dendritische cellen rijpen dan niet meer, waardoor ze een aantal membraaneiwitten niet meer produceren. Als gevolg hiervan kunnen deze dendritische cellen het specifieke afweersysteem niet meer activeren. Afbeelding 2 geeft links een normale immuunrespons weer en rechts de gevolgen van een ebola-infectie.

**afbeelding 2**



2p 8 Hoe verhindert de ebola-infectie van een dendritische cel dat een T-helpercel geactiveerd wordt? En wordt als gevolg hiervan de cellulaire en/of de humorale respons geblokkeerd?

ebola verhindert	type respons dat wordt geblokkeerd
A antigeenpresentatie	alleen de cellulaire respons
B antigeenpresentatie	alleen de humorale respons
C antigeenpresentatie	zowel de cellulaire als de humorale respons
D celkoppeling	alleen de cellulaire respons
E celkoppeling	alleen de humorale respons
F celkoppeling	zowel de cellulaire als de humorale respons

Als virusdeeltjes vrijkomen uit de geïnfecteerde afweercellen, verspreiden ze zich naar andere organen zoals de lever. Als gevolg hiervan raakt de lever beschadigd, waardoor de productie van stollingseiwitten afneemt. Dit veroorzaakt hevige bloedingen.

Een ander symptoom is de vorming van stolsels in de bloedbaan. Die ontstaan als gevolg van een ontstekingsreactie van de bloedvatwand waarbij een bepaald eiwit wordt afgegeven.

Drie eiwitten zijn: collageen, fibrinogeen en de stollingsfactor tromboplastine.

- 2p 9
- Van welk eiwit neemt de concentratie in bloedplasma **af** waardoor hevige bloedingen optreden?
  - Van welk eiwit neemt de concentratie in bloedplasma **toe** waardoor stolsels ontstaan?

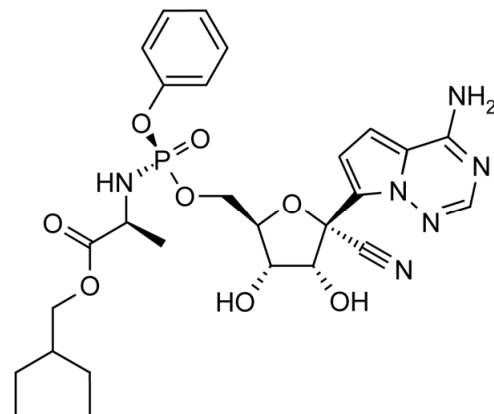
*Noteer je antwoord als volgt:*

neemt af: ...

neemt toe: ...

In 2016 kregen onderzoekers toestemming om de virusremmer remdesivir te testen. Dit is een nucleotide-analoog: een stof die lijkt op een bepaalde nucleotide. Deze stof verstoort de werking van het virale RNA-polymerase. Als een remdesivir-molecuul wordt ingebouwd door de virale RNA-polymerase, is verdere verlenging van dit RNA-molecuul niet mogelijk. Afbeelding 3 toont de structuurformule van remdesivir.

**afbeelding 3**



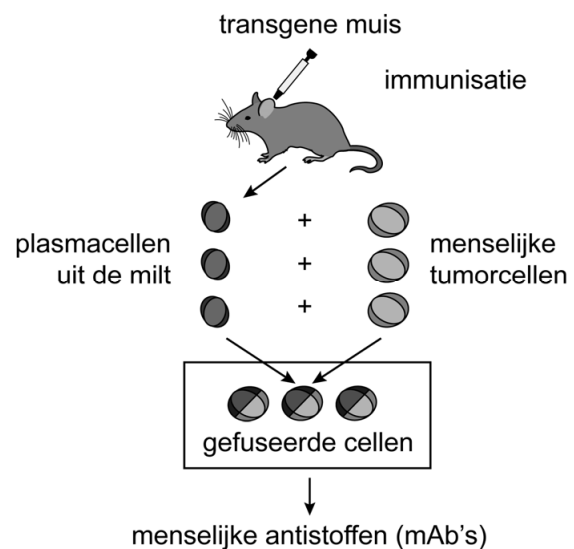
Een deel van het remdesivir-molecuul vertoont een grote overeenkomst met een bepaalde stikstofbase.

- 1p 10 Noteer de naam van deze stikstofbase.

Enkele farmaceutische bedrijven werkten aan de ontwikkeling van antistoffen die gebruikt kunnen worden als geneesmiddel tegen ebola.

Een bedrijf ontwikkelde een cocktail die bestaat uit drie verschillende monoklonale antistoffen. Deze monoklonale antistoffen (mAb's) zijn afkomstig van plasmacellen van een transgene muis die in het laboratorium gefuseerd waren met menselijke tumorcellen (afbeelding 4).

**afbeelding 4**

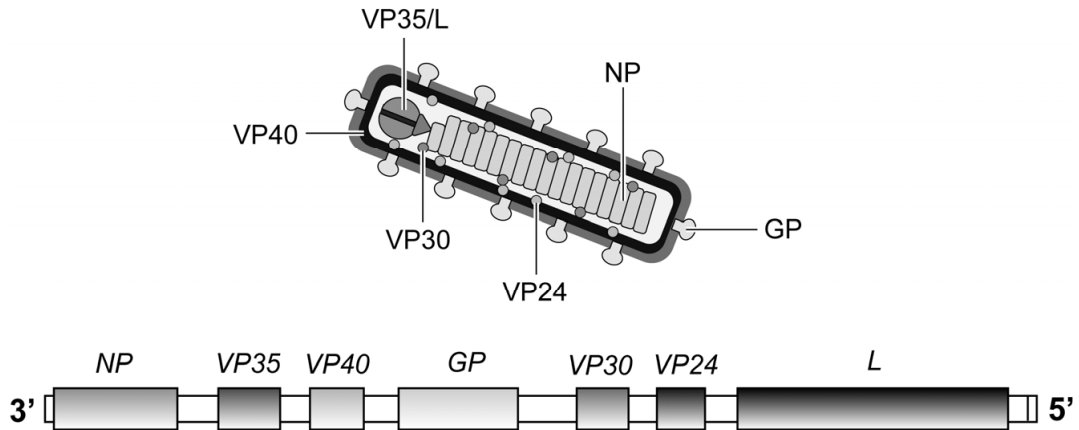


Bij de ontwikkeling werd een plasmacel van een muis gefuseerd met een tumorcel.

- 1p 11 Verklaar dat deze celfusie nodig is om langdurige productie van antistoffen op grote schaal mogelijk te maken.

In oktober 2019 werd het eerste vaccin tegen ebola goedgekeurd. Dit vaccin bestaat uit een verzwakt, ander type virus, waaraan een gen van het ebolavirus is toegevoegd. In afbeelding 5 zijn de verschillende eiwitten van het ebolavirus weergegeven, met daaronder de plaats van de bijbehorende genen op het genoom.

**afbeelding 5**



Legenda:

- NP* gen voor eiwit NP dat het genoom beschermt
- VP...* genen voor eiwitten VP24, VP30, VP35 en VP40
- GP* gen voor membraaneiwit GP
- L* gen voor RNA-polymerase L

- 1p 12 Welk gen van het ebolavirus is aan het verzwakte virus toegevoegd?
- A *NP*
  - B *VP30*
  - C *GP*
  - D *L*

De drie methodes om ebola te bestrijden (remdesivir, mAb's en het vaccin), hebben verschillende kenmerken.

Enkele van deze kenmerken zijn:

- 1 De methode gebruikt kunstmatige passieve immunisatie.
- 2 De methode dient als behandeling van ebola-patiënten.
- 3 Een doel van de methode is dat er B-geheugencellen worden gevormd.

- 2p 13 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of het betreffende kenmerk geldt voor **remdesivir**, voor de **mAb's** en/of voor het **vaccin**. Per kenmerk kunnen meerdere methodes juist zijn.