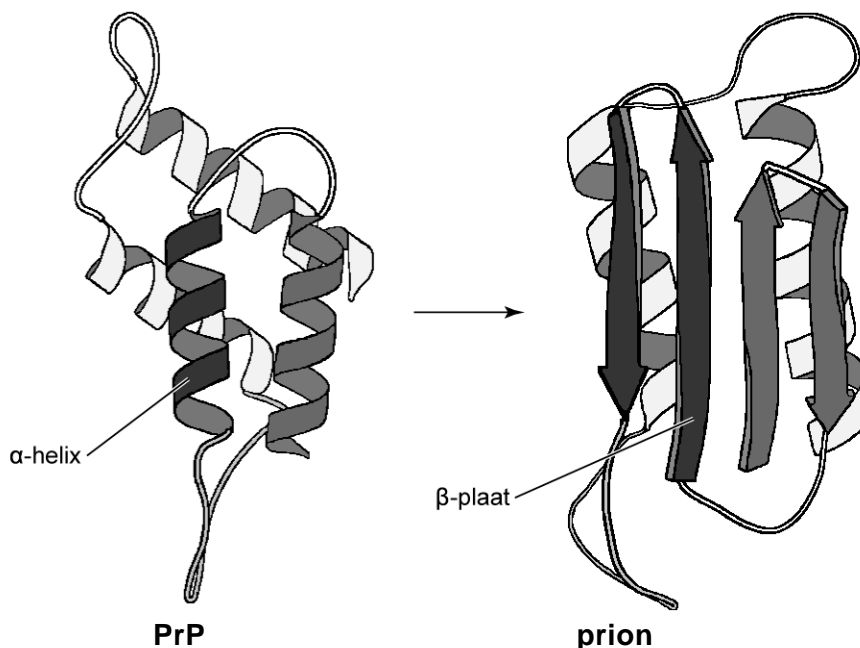


## Prionen

In maart 1996 maakte de Britse overheid bekend dat de epidemie van BSE (gekke koeienziekte) onder runderen, ook voor de mens gevolgen had: bij tien relatief jonge mensen was een nieuwe variant van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob (vCJD) vastgesteld. Er lopen onderzoeken naar de aard van deze hersenaandoeningen en de mogelijkheden om verdere uitbreiding van BSE en vCJD te voorkomen.

Een aantal ziekten, zoals BSE en vCJD, wordt veroorzaakt door prionen. Prionen ontstaan uit PrP-eiwitten die in de hersenen een boodschapperfunctie hebben en daarna worden afgebroken. Prionen zijn op een andere manier gevouwen dan de PrP-eiwitten, waardoor ze niet meer afgebroken kunnen worden. Bovendien veroorzaken ze een kettingreactie waarbij andere PrP-moleculen ook abnormaal vouwen en daardoor onbruikbaar worden. In de hersenen ontstaan dan holle ruimtes door het afsterven van neuronen. Het normale PrP-eiwit heeft een ruimtelijke structuur met  $\alpha$ -helices. De prionvorm van dit eiwit heeft een veel stabielere structuur met  $\beta$ -platen. Wanneer het afwijkende eiwit in contact komt met normaal PrP, verandert de vouwing van het PrP waardoor het ook een prion wordt (zie afbeelding 1).

afbeelding 1



- 2p 15 Medede door de  $\beta$ -plaatstructuur gaan prionen al snel samenklonteren. Wat verandert er in de structuur van het eiwit als een PrP verandert in een prion?
- A alleen de primaire structuur
  - B de primaire structuur, en daardoor ook de secundaire en tertiaire structuur
  - C alleen de secundaire structuur
  - D de secundaire structuur, en daardoor ook de tertiaire structuur

Prionen zijn overdraagbaar tussen diersoorten die overeenkomstige PrP-eiwitten hebben. Men veronderstelt dat de variant van Creutzfeldt-Jakob (vCJD) bij mensen wordt veroorzaakt door het eten van rundvlees dat met prionen is besmet. Besmetting is moeilijk te voorkomen, doordat prionen bestand zijn tegen ontsmetten, bestralen, vriezen, drogen en verhitten (pasteurisatie en sterilisatie) en ook tegen eiwitsplitsende enzymen.

Het is niet voor de hand liggend dat mensen door het eten van vlees met prionen besmet worden, doordat prionen normaliter niet in het darmkanaal worden geresorbeerd.

- 1p **16** Waardoor worden prionen normaliter niet vanuit het darmkanaal van mensen geresorbeerd?

Er wordt gewerkt aan het ontwikkelen van een vaccin tegen prionziektes. Een vaccin tegen vCJD bestaande uit PrP-eiwitten, bijvoorbeeld uit runderen, zal echter niet werkzaam zijn.

- 2p **17** Leg uit waardoor.

- 1p **18** Waarom zijn prionen uit runderen ook niet geschikt voor gebruik als vaccin?

Ten tijde van de BSE-uitbraak in de jaren '90 van de vorige eeuw werd BSE aangetoond bij duizenden koeien. Het is waarschijnlijk dat in die tijd veel mensen met prionen besmet rundvlees gegeten hebben. Toch is het aantal patiënten waarbij de diagnose vCJD is gesteld, tot op heden beperkt gebleven tot enkele honderden. Drie gegevens in verband hiermee zijn:

- 1 De ziekte vCJD heeft een lange incubatietijd, tot wel tientallen jaren;
- 2 Prionen bevinden zich voornamelijk in het centrale zenuwstelsel van de besmette koeien en niet in het spierweefsel;
- 3 Pas na overlijden kan bij een autopsie de ziekte vCJD met zekerheid worden vastgesteld.

- 2p **19** Welke van deze gegevens kan of welke kunnen het tot op heden relatief geringe aantal diagnoses vCJD verklaren?

- A alleen 1
- B alleen 3
- C alleen 1 en 2
- D alleen 2 en 3
- E 1, 2 en 3

Vroeger werden kinderen met groeiproblemen ingespoten met humaan groeihormoon. Dat werd bereid door klierweefsel dat groeihormoon vormt, te vermalen. Van één jongen is bekend dat hij daardoor de ziekte van Creutzfeldt-Jakob kreeg.

- 2p **20** Leg uit hoe iemand deze ziekte kan oplopen door inspuiting met humaan groeihormoon in vermalen klierweefsel.

- 1p **21** Met welke techniek kan humaan groeihormoon worden gefabriceerd, waarbij dit risico er niet is?

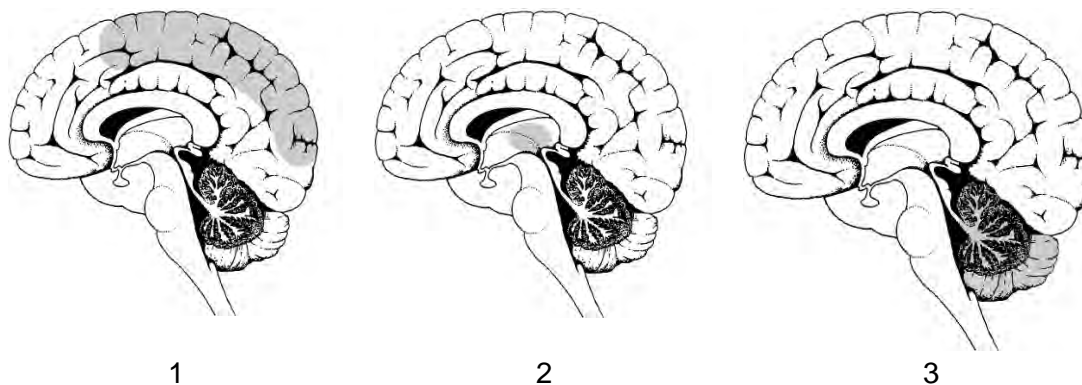
Andere aandoeningen naast vCJD die veroorzaakt worden door prionen en een fatale afloop hebben, zijn Creutzfeldt-Jacob (CJD), Kuru en de erfelijke ziekte FFI (fatale familiale insomnie).

Enkele kenmerkende symptomen van het beginstadium van Kuru, FFI en CJD zijn hieronder gegeven.

- Kuru: De patiënt krijgt problemen met de coördinatie van lichaamsbewegingen en kan niet goed meer lopen.
- FFI: De patiënt lijdt aan steeds toenemende slapeloosheid.
- CJD: Snel verlopende dementie. Daarnaast kan de patiënt tintelingen in de ledematen voelen en visuele en auditieve hallucinaties krijgen. Soms gaat het gezichtsvermogen achteruit.

In afbeelding 2 zijn in drie tekeningen hersengebieden aangegeven (grijs gearceerd) die door prionen aangetast zijn.

**afbeelding 2**



2p **22** Welke tekening hoort op basis van de beschreven symptomen bij welke prionziekte?

	Kuru	FFI	CJD
<b>A</b>	1	2	3
<b>B</b>	1	3	2
<b>C</b>	2	1	3
<b>D</b>	2	3	1
<b>E</b>	3	1	2
<b>F</b>	3	2	1