

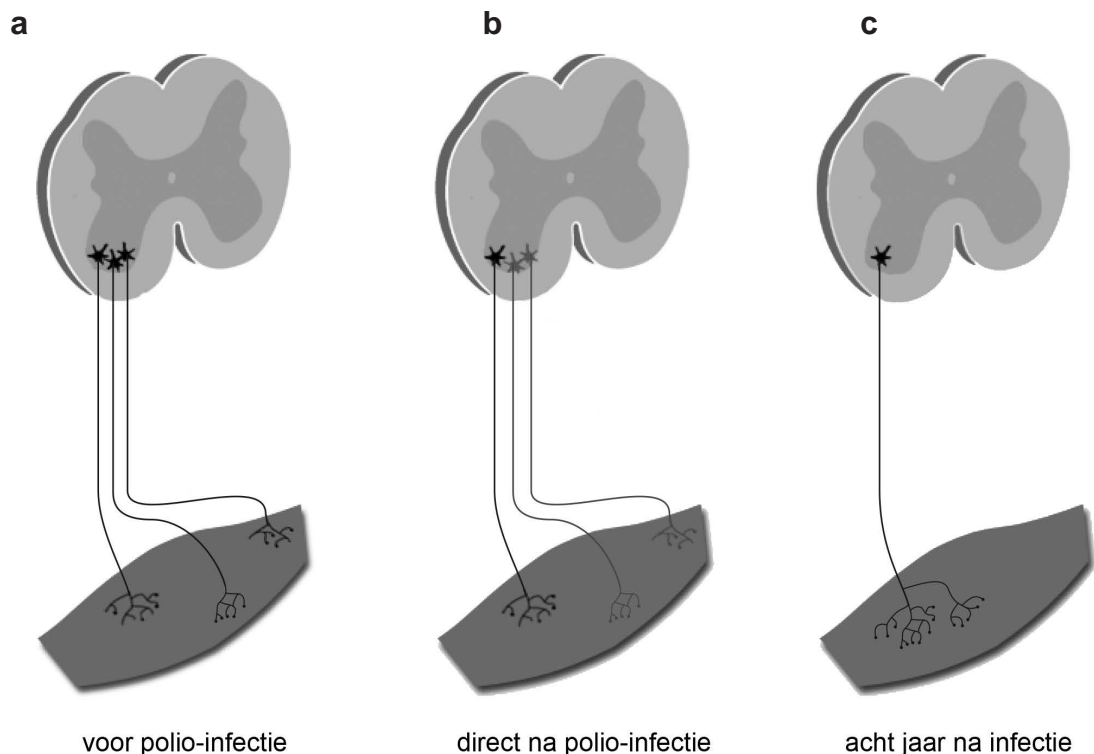
Planten maken nieuw poliovaccin

Polio of kinderverlamming is een infectieziekte die wordt veroorzaakt door het poliovirus. Al in 1988 is de WHO (World Health Organization) een campagne gestart om het poliovirus wereldwijd uit te roeien, maar nog steeds is dit doel niet gehaald. Productie van een goedkoop poliovaccin met behulp van planten kan mogelijk het laatste zetje geven.

Besmetting met het poliovirus vindt vooral plaats via water of voedsel dat met ontlasting besmet is. Hierna vermenigvuldigt het virus zich in de cellen van de darmwand, waarna het wekenlang in de ontlasting aangetroffen kan worden. Meestal treedt een lokale immunrespons op zodat geen of slechts griepachtige verschijnselen optreden. In één tot twee procent van de gevallen gebeurt dit niet en bereikt het virus via het lymfestelsel het centraal zenuwstelsel waar het vervolgens het ruggenmerg en/of de hersenstam aantast.

In afbeelding 1a zijn gezond ruggenmerg, neuronen en een spier te zien; in 1b en 1c de gevolgen na aantasting van het ruggenmerg door een polio-infectie.

afbeelding 1



- 2p 31 De weergegeven neuronen in afbeelding 1 zijn motorische neuronen.
- Beschrijf waaraan je kan zien dat de neuronen geen schakelneuronen zijn.
 - Beschrijf waaraan je kan zien dat de neuronen geen sensorische neuronen zijn.

- 1p 32 Acht jaar na de polio-infectie is de spierfunctie weer gedeeltelijk hersteld. Verklaar dit aan de hand van afbeelding 1.

Een polio-infectie kan effect hebben op het autonome zenuwstelsel en op het animale zenuwstelsel.

Enkele effecten van polio zijn:

- 1 lage bloeddruk
- 2 versnelde darmperistaltiek
- 3 aantasting van de kniepeesreflex
- 4 moeite met hoesten

- 2p 33 Schrijf de nummers 1 tot en met 4 onder elkaar en noteer erachter of het betreffende effect **wel** of **niet** het gevolg kan zijn van aantasting van het animale zenuwstelsel.

Het poliovirus infecteert alleen een bepaald type neuronen.

- 2p 34 Wat is hiervoor een mogelijke verklaring?
- A Alleen in deze neuronen is het gen voor de receptor waaraan het poliovirus hecht aanwezig.
 - B Alleen in deze neuronen vindt expressie plaats van de genen voor de enzymen voor vermenigvuldiging van het poliovirus.
 - C Alleen in deze neuronen vindt expressie plaats van het gen voor de receptor waaraan het poliovirus hecht.
 - D Alleen in deze neuronen zijn de genen voor de enzymen voor vermenigvuldiging van het poliovirus aanwezig.

Polio kan leiden tot verlamming van de ademhalingspiers. In de vorige eeuw werden poliopatiënten die niet meer zelfstandig konden ademen in een ‘ijzeren long’ geplaatst. Dit is een luchtdichte stalen buis met een isolatie-ring rond de nek van de patiënt (afbeelding 2). Door de luchtdruk in de buis te regelen kan de werking van de ademhalingspiers worden overgenomen.

afbeelding 2



Door polio kunnen de middenrifspiers verlamd raken.

- 2p 35 Moet de borstholte worden vergroot of verkleind om werking van de middenrifspiers na te bootsen? En moet de druk in de ijzeren long daarvoor worden verhoogd of verlaagd?

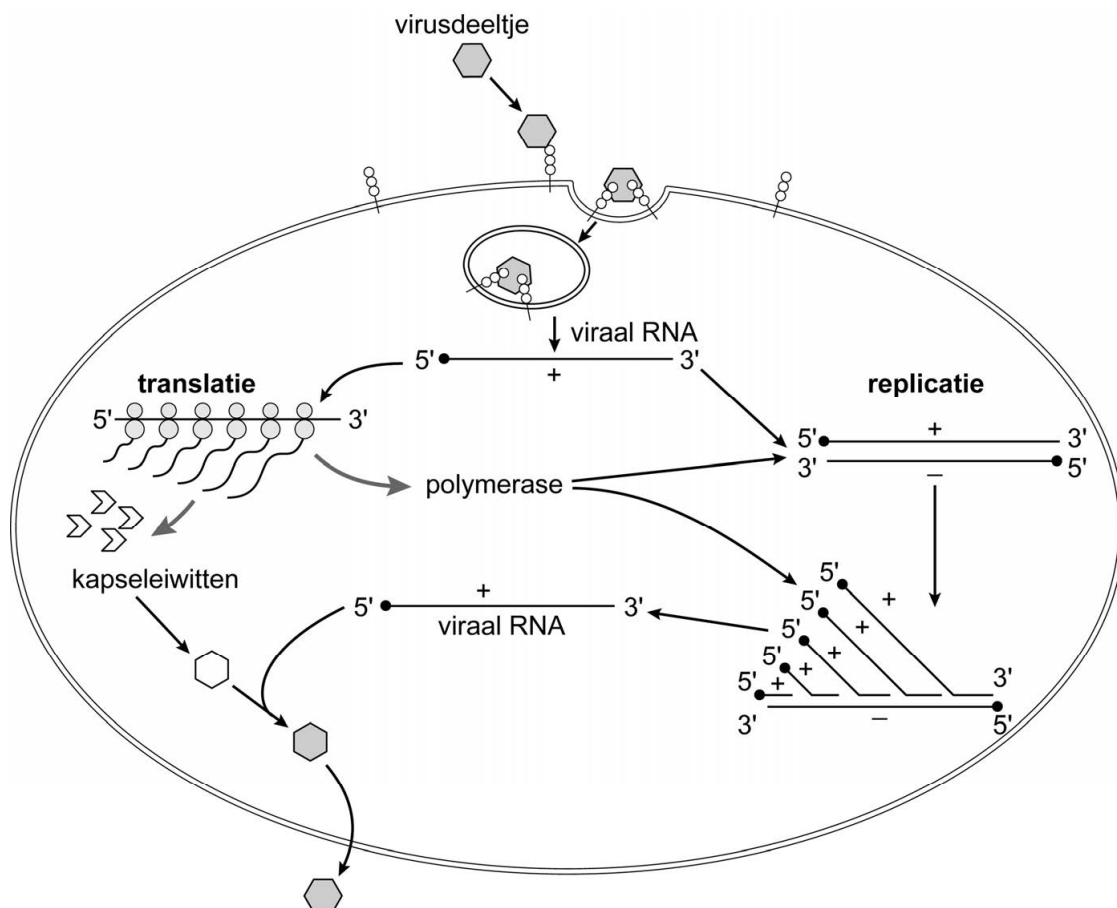
borstholte moet worden

druk in ijzeren long moet worden

- | | | |
|---|-----------|----------|
| A | vergroot | verhoogd |
| B | vergroot | verlaagd |
| C | verkleind | verhoogd |
| D | verkleind | verlaagd |

Het poliovirus is een enkelstrengs positief-sense RNA-virus. Positief-sense (+) betekent dat de enkele streng RNA de coderende basenvolgorde bevat. Na aankomst in de darmen wordt het virus vermenigvuldigd in darmwandcellen. De vermenigvuldiging van het poliovirus is weergegeven in afbeelding 3.

afbeelding 3



Over de vermenigvuldiging van het poliovirus worden de volgende beweringen gedaan:

- 1 Het poliovirus wordt in de cel opgenomen door middel van endocytose.
 - 2 De polymerase die ontstaat na translatie is een RNA-polymerase.
 - 3 Als matrijs van nieuw viraal RNA wordt positief-sense RNA gebruikt.
- 2p **36** Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende bewering **juist** of **onjuist** is.

Tot nu toe is slechts één veroorzaker van een menselijke infectieziekte uitgeroeid, namelijk het pokkenvirus. Ook het poliovirus is mogelijk uit te roeien omdat de mens de enige gastheer is. Het uitblijven van waarneembare verschijnselen bij een polio-infectie maakt het uitroeien van polio echter moeilijker.

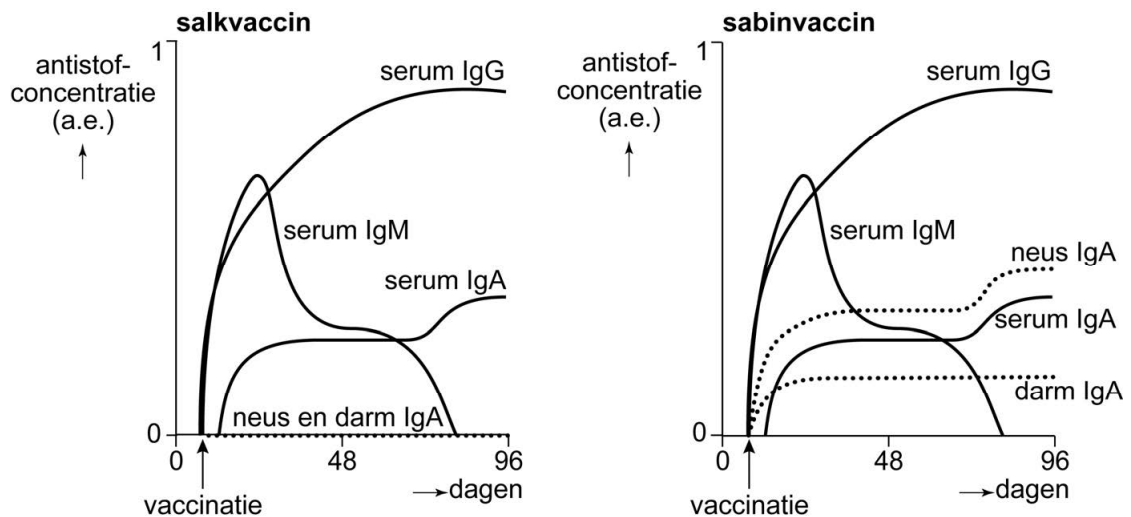
- 1p **37** Beredeneer dat het uitblijven van waarneembare verschijnselen het uitroeien van polio moeilijker maakt.

Door vaccinatiecampagnes is het aantal gevallen van polio sinds 1988 met 98% afgenomen. Toch worden elk jaar nog steeds tientallen ziektegevallen waargenomen.

Wereldwijd worden twee vaccins gebruikt: het salkvaccin en het sabinvaccin. Het salkvaccin wordt in een spier geïnjecteerd en bevat 'dode' virussen die geen cellen kunnen binnendringen, maar wel een immuunrespons kunnen oproepen. Het sabinvaccin wordt via de mond (op een suikerklontje) toegediend en bevat 'levende' verzwakte virussen die nog wel in geringe mate vermenigvuldigd kunnen worden, maar niet meer ziekteverwekkend zijn.

In afbeelding 4 is de concentratie immunoglobulinen na vaccinatie met het salkvaccin en na vaccinatie met het sabinvaccin weergegeven. De eenheden op de y-assen zijn hetzelfde (arbitraire eenheid).

afbeelding 4

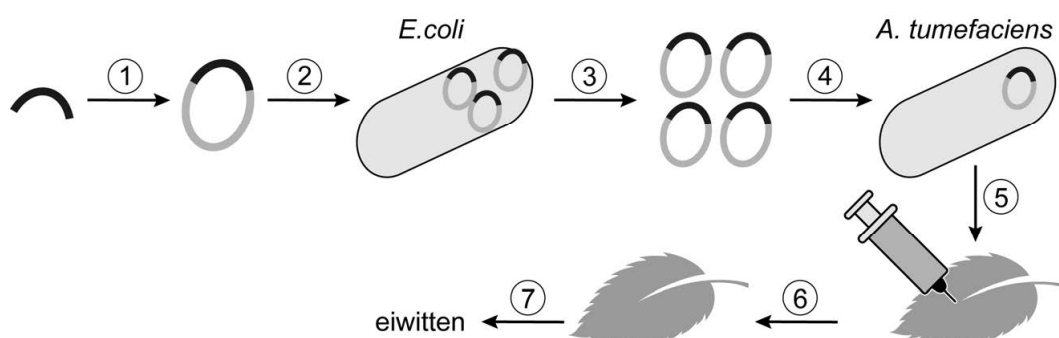


2p 38 Welke conclusie over de immuunrespons na vaccinatie met het salkvaccin en na vaccinatie met het sabinvaccin is af te leiden uit de gegevens in afbeelding 4?

- A Alleen na vaccinatie met het salkvaccin is virusoverdracht via neus en mond niet meer mogelijk.
- B Na vaccinatie met het sabinvaccin ontstaat sterkere immuniteit van de slijmvliezen dan na vaccinatie met het salkvaccin.
- C Vaccinatie met het salkvaccin en vaccinatie met het sabinvaccin veroorzaken dezelfde activiteit van B-lymfocyten.

Doordat het sabinvaccin verzwakte ‘levende’ virussen bevat, is uitroeiing van polio met behulp van dit vaccin niet mogelijk. Er moeten daarom nieuwe vaccins worden ontwikkeld die goed, goedkoop en veilig zijn. Onderzoekers in Norwich (VK) hebben transgene planten ontwikkeld die eiwitten produceren die op poliovirusdeeltjes lijken. Dit zijn VLP's (virus-like particles). Deze VLP's roepen wel dezelfde immuunrespons op als het poliovirus, maar bevatten geen genetisch materiaal van dat virus. De productie van VLP's is schematisch weergegeven in afbeelding 5.

afbeelding 5



- 1 inbrengen van het gen in een plasmide
- 2 inbrengen van de plasmide en vermenigvuldiging ervan in de bacterie *Escherichia coli*
- 3 isoleren van de plasmiden uit *E. coli*
- 4 inbrengen van de plasmiden in de bacterie *Agrobacterium tumefaciens*
- 5 besmetting van planten met gemodificeerde *A. tumefaciens*
- 6 expressie van het gen in planten
- 7 extractie en zuivering van de geproduceerde eiwitten

In stap 1 wordt het gen dat nodig is voor de immuunrespons, ingebracht in een plasmide uit *E. coli*.

- 1p 39 Waarvoor moet dit gen coderen?
- A voor een antistof
 - B voor een eiwitfragment van het viruskapsel
 - C voor een receptoreiwit van de gastheercel
 - D voor een virale polymerase

De vaccins met de VLP's zouden oraal of door injectie toegediend kunnen worden. Voordeel van injectie is dat de VLP's zeker het inwendig milieu bereiken. Wanneer de VLP's oraal toegediend worden, bijvoorbeeld op een suikerklontje, is dat onzeker.

Enkele factoren in het spijsverteringskanaal zijn:

- 1 lage pH
- 2 aanwezigheid van lipase
- 3 aanwezigheid van trypsine

- 2p 40 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende factor **wel** of **niet** van invloed zal zijn op de werkzaamheid van oraal toegediende VLP's.