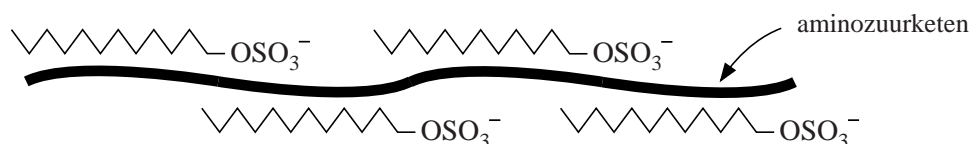


## HIV-teststrips

Wanneer je door een virus bent besmet, maakt het lichaam zogenoemde antilichamen aan. Deze antilichamen zijn eiwitten die zich specifiek binden aan de eiwitten die door het virus worden gevormd. Hiervan maakt men onder andere gebruik bij de test of iemand besmet is met het HIV-virus. Bij deze test worden teststrips gebruikt waarop de HIV-eiwitten, gesorteerd op grootte, zijn aangebracht.

Voordat de HIV-eiwitten op de strips kunnen worden aangebracht, moeten ze eerst worden gedenatureerd. Daarvoor gebruikt men een oplossing van SDS. SDS is een zout dat bestaat uit  $\text{Na}^+$  ionen en  $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{SO}_4^-$  ionen. Men neemt aan dat de  $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{SO}_4^-$  ionen zich gelijkmatig langs de aminozuurketen aan het eiwit binden, zodat de keten zich strekt. Schematisch wordt dat vaak weergegeven als in figuur 1.

figuur 1



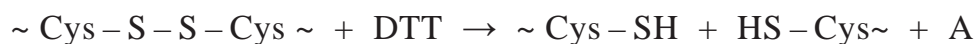
De  $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{SO}_4^-$  ionen zijn onder andere via ionbindingen aan de aminozuurketen gebonden.

- 2p 20 Geef de naam van een aminozuur waarmee een  $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{SO}_4^-$  ion een ionbinding kan vormen. Licht je antwoord toe.

Men heeft vastgesteld dat de verhouding tussen het aantal aminozuureenheden in de keten en het aantal  $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{SO}_4^-$  ionen langs de keten in een gedenatureerd eiwit 9,0 : 5,0 is. Deze verhouding is voor alle eiwitten hetzelfde.

- 3p 21 Bereken hoeveel gram SDS nodig is om 1,0 gram eiwit te denatureren. Ga ervan uit dat de gemiddelde massa van een aminozuureenheid in een eiwitmolecuul 112 u is.

Bij het denatureren wordt ook de stof DTT gebruikt. De systematische naam van DTT is 1,4-dimercapto-2,3-butaandiol. Het voorvoegsel mercapto geeft een SH groep weer (zie ook Binas-tabel 66D). DTT zorgt ervoor dat S – S bindingen tussen cysteïne-eenheden in een eiwitmolecuul worden verbroken. De reactievergelijking waarbij een S – S binding door DTT wordt verbroken, is hieronder schematisch weergegeven:



In deze reactie worden weer nieuwe S – S bindingen gevormd.

- 3p **22** Geef de structuurformule van stof A.

Bij de behandeling met SDS en DTT wordt zowel de tertiaire structuur als de secundaire structuur van de eiwitten verbroken. Het SDS heeft invloed op zowel de secundaire als de tertiaire structuur.

- 2p **23** Leg uit of DTT de secundaire of de tertiaire structuur van het eiwit verbreekt.

Wanneer de HIV-eiwitten zijn gedenatureerd, worden ze op grootte gescheiden. Daartoe wordt een oplossing met gedenatureerde HIV-eiwitten aan de rand van een rechthoekige gel aangebracht. In de gel worden elektroden gestoken die worden aangesloten op een gelijkstroombron. Omdat de gedenatureerde eiwitmoleculen met de  $C_{12}H_{25}SO_4^-$  ionen negatief geladen zijn, bewegen ze naar de positieve elektrode. Hoe groter de eiwitmoleculen, hoe langzamer ze door de gel gaan. Na afloop van de scheiding bevinden de eiwitten zich elk op een eigen positie in de gel. In figuur 2 is een gel weergegeven waarin de HIV-eiwitten op grootte zijn gescheiden.

**figuur 2**



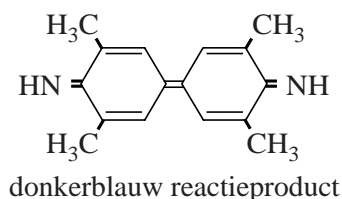
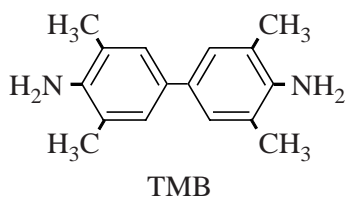
De namen van de eiwitten die in figuur 2 voorkomen, zijn afgeleid van hun molecuulmassa's. Zo heeft het eiwit gp160 een molecuulmassa van  $160 \cdot 10^3$  u.

Het RNA van een HIV-virusdeeltje bevat de code voor de HIV-eiwitten. Deze streng bestaat uit 9749 nucleotiden. Vaak zijn stukjes van virus-RNA onderdeel van de code voor verschillende eiwitten. De code voor het ene eiwit loopt dan bijvoorbeeld van nucleotide 1 tot en met nucleotide 900 en van een ander eiwit van nucleotide 801 tot en met 1400 op het virus-RNA. Met behulp van figuur 2 is af te leiden of een dergelijke overlap van codes ook voorkomt bij het HIV-virus.

- 3p **24** Laat met behulp van een berekening zien of zo'n overlap ook voorkomt bij het HIV-virus. Ga ervan uit dat de gemiddelde massa van een aminozuureenheid in een eiwitmolecuul 112 u is.

Wanneer de eiwitten in de gel op grootte zijn gescheiden, worden ze op de strip overgebracht. Daarbij behouden de eiwitten hun onderlinge positie. Nu is de strip klaar voor gebruik. Op de strip zijn geen  $C_{12}H_{25}SO_4^-$  ionen meer aan de eiwitketens gebonden.

Tijdens het testen wordt een bloedmonster op de strip aangebracht. Wanneer in het bloed antilichamen aanwezig zijn, binden die zich aan de eiwitten op de teststrip. Dit wordt zichtbaar gemaakt via een serie reacties waarbij uiteindelijk de stof TMB in een redoxreactie door waterstofperoxide wordt omgezet tot een reactieproduct met een donkerblauwe kleur. Hieronder staan de structuurformules van TMB en het gekleurde reactieproduct.



- 4p **25** Geef de vergelijkingen van de beide halfreacties en de totale reactievergelijking voor de omzetting van TMB tot het blauwe reactieproduct. Gebruik molecuulformules. In de vergelijking van de halfreactie van TMB komt onder andere ook  $H^+$  voor.

Bij een HIV-test worden, behalve het te testen bloedmonster, nog twee controlemonsters getest: een monster waarvan men zeker weet dat het HIV-antilichamen bevat en een monster waarvan men zeker weet dat het geen HIV-antilichamen bevat.

- 1p **26** Geef een reden waarom deze twee controlemonsters worden getest.