Samenvatting NLT module “van hiv naar aids” 4/5vwo

Voor deze toets zijn de volgende BiNaS tabellen belangrijk: **84K, 84L, 77C**

*Uitleg 84L:* [*https://www.youtube.com/watch?v=C-qHWAZcHZ8*](https://www.youtube.com/watch?v=C-qHWAZcHZ8)

# Hoofdstuk 1 – Hoe werkt de afweer tegen ziekteverwekkers?

HIV vernietigd delen van het immuunsysteem, hierdoor raakt het immuunsysteem uiteindelijk zodanig verzwakt dat het niet met pathogenen kan dealen. Wanneer iemand zo ver is, hebben zij **AIDS**.

Het immuunsysteem is opgebouwd uit 3 afweerlinies:

## 1e afweerlinie

De eerste afweerlinie bestaat uit fysieke barrières (huid), lichaamsdelen die enzymen bevatten die pathogenen onschadelijk maken (keel, longen, darmen) en lichaamsdelen met een hoge zuurtegraad (maag). De eerste afweerlinie is aangeboren.

## 2e afweerlinie

De tweede afweerlinie bestaat uit **fagocyten**: **granulocyten**, **macrofagen**, **dendritische cellen**. Dit zijn **aspecifieke** immuuncellen, zij pakken alle **pathogenen** die ze vinden aan. Dit doen ze door de pathogenen in te sluiten, op te nemen en tot slot af te breken, dit proces heet **fagocytose**. Wanneer een fagocyt een pathogeen heeft vernietigd, komen er kleine stukjes ziekteverwekker in de MHC-II receptoren van de fagocyt. Wanneer dit het geval is, noem je de fagocyt een **APC** (Antigeen Presenterende Cel). De tweede afweerlinie is aangeboren.

## 3e afweerlinie

Sommige cellen in het immuunsysteem (e.g. T-helpercellen) reageren op de aanwezigheid van stukjes ziekteverwekker in het MHC-II complex van fagocyten. De **T-helpercel** zal vervolgens de **B-cellen** en de **cytotoxische T-cellen** activeren.

Iedere B-cel maakt één soort antilichaam, als dit **antilichaam** zich kan hechten aan het MHC-II complex van een fagocyt, heeft de B-cel het goeie antilichaam gemaakt, deze B-cel zal vervolgens heel veel van dezelfde antilichamen maken.

Antilichamen (ook wel antistoffen) zijn Y-vormige moleculen die zich kunnen binden op specifieke plaatsen van een ziekteverwekker. Zij binden zich aan **antigenen**, dit zijn deeltjes die zich op het celmembraan van ziekteverwekkers bevinden, **gp120**. Het gedeelte van het antigen waar zij zich aan binden wordt ook wel de **epitoop** genoemd. Ze werken als een soort alarmpje, hierdoor is een cel met een antilichaam erop makkelijker te vinden voor de rest van het immuunsysteem.

Cytotoxische T-cellen (CTL) hebben als functie om andere cellen te vernietigen. Dit doen ze pas als ze kunnen vaststellen dat een cel geïnfecteerd is. Iedere cel toont een deel van de gemaakte eiwitten in het **MHC-I** complex, dus ook viruseiwitten. Zo herkent een CTL een geïnfecteerde cel. Het probleem met HIV is: HIV bedekt zijn gp120eiwitten in suikergroepen, hierdoor lijkt het alsof de eiwitten van een goeie cel afkomen. Verder vernietigd HIV het MHC-I complex in geïnfecteerde cellen. Dit is waarom er ook geen vaccinatie valt te maken voor HIV.

Een deel van alle B- T- en cytocellen zullen veranderen in **geheugencellen**, hierdoor bouwt het lichaam immuniteit op; de derde afweerlinie is verworven.

# Hoofdstuk 2 – Hoe infecteert HIV de mens?

****Rechts aan de bladzijde is een HIV molecuul.

**Envelopeiwit** (gp160), ook wel ‘spike’ genoemd, een envelopeiwit bestaat uit een membraan deel (gp41) en een uitstekend deel (gp120)

De **nucleocapside** is de eiwitmantel om het **RNA** heen. Bij het RNA ligt ook **reverse transcriptase** (RNA -> DNA). Deze drie zijn omsingeld door een kegelvormige eiwitmantel. Ook wel **capside** genoemd. Daar omheen zit nogmaals een eiwitmantel, de **matrix**. Tot slot omringt de **virusenvelop** alles, dit bestaat uit onderdelen van het celmembraan van de vorige gastheer.

**RNA** is een enkelstrengse serie van erfelijke informatie, waarmee eiwitten gemaakt kunnen worden. HIV is een **retrovirus**, dit betekend dat het zijn erfelijke materiaal in de vorm van RNA heeft. Hierdoor moet het RNA naar DNA gekopieerd worden om hun erfelijk materiaal in het genoom van de gastheercel te plaatsen. Dit gebeurt door middel van **reverse transcriptase**. Hierbij treden er veel foutjes (**mutaties**) op, dit zorgt voor een grote genetische variatie bij HIV.

Dit gesynthetiseerde DNA (**dsDNA**) wordt in het gastheer-DNA geïntegreerd met behulp van de eiwit **integrase**.

HIV wordt overgegeven via bloed op bloed contact. HIV kan ook het lichaam binnen komen als het op een slijmvlies ligt en het lichaam in wordt gebracht om vernietigd te worden, HIV zal vervolgens de cel die hem zou vernietigen infecteren.

De spikes van HIV kunnen aan een **CD4-receptor** binden. Onder andere T-helpercellen, macrofagen en dendritische cellen bevatten CD4-receptoren. Deze cellen worden ook wel **CD4+ cells** genoemd. Hoe dit gaat, en veel meer staat op BiNaS 77C. Dit gaat zo:

GP120 bindt zich aan het CD4-receptor. Hier gebeurt een vormverandering: **CD-viruscomplex**. Dit CD-viruscomplex bindt zich vervolgens aan een **co-receptor**, in dendritische cellen & macrofagen is dit **CCR5**, in T-helpercellen is dit **CXCR4**. Ook hier gebeurt een vormverandering. Dit heeft als gevolg dat de virusenvelop van HIV samensmelt met het membraan, dit wordt gedaan door gp41.

# Hoofdstuk 3 – Hoe ontstaan nieuwe hiv-deeltjes?

Het erfelijke materiaal van de mens staat in het DNA, maar om eiwitten te produceren moet het in RNA staan. Dit gebeurt door middel van **transcriptie** (DNA -> RNA), vervolgens treedt er **translatie** op, een **ribosoom** leest en vertaald het RNA naar een eiwit. Nadat RNA is gemaakt ondergaat het nog enkele bewerkingen: Aan de 5’-kant krijgt het een **cap**, aan de 3’-kant ontstaat er een staart van **adenine**, een **poly-A-staart**. Deze twee beschermen het RNA tegen afbreken. Er worden ook bepaalde delen geknipt na transcriptie, zie 71H. *RNA wordt na transcriptie ook wel mRNA genoemd.*

HIV plakt zijn erfelijke materiaal in het genoom van de gastheercel, dit doet het met behulp van integrase. Hiervoor moet het een **nucleair localisatie signaal** hebben. Eenmaal in de kern wordt het gastheer-DNA opgeknipt, en worden er delen van het HIV erfelijke materiaal in geplakt.

Met behulp van de machinerie van de ‘overgenomen’ gastheercel, begint de productie van nieuwe HIV-deeltjes, die samen worden gevoegd bij het celmembraan in de buurt. Alle onderdelen van HIV worden in **voorlopereiwitten** naar de celkern gebracht, deze voorlopereiwitten zullen later worden opgeknipt door het eiwit **protease**.

Er zijn twee typen voorlopereiwitten: **gag** en **gag-pol**. Gag bevat alle structurele eiwitten: matrix, capside en nucleocapside. Gag-pol bevat reverse transcriptase, integrase en protease.

Wanneer al deze delen bij elkaar komen, vormt het toekomstige virusdeeltje een blaasje. Wanneer het blaasje los laat, komt protease in actie; alle grote eiwitten worden in kleine stukjes geknipt. Dit proces heet **maturatie**. Vanaf nu spreek je van een volgroeit HIV deeltje die andere cellen kan infecteren.

Tot slot moet je nog een stukje weten over passieve en actieve immuniteit.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Kunstmatig | Natuurlijk |
| Passief | Antistoffen, na 1 maand afgebroken & geen geheugencellen. *Bijvoorbeeld, spuitje met antistoffen tegen ziekten die in Egypte voorkomen voor een vakantie daarnaartoe.* | Antistoffen via moedermelk / placenta. Geen geheugencellen |
| Actief | Vaccin *(dode / verzwakte ziekteverwekkers, lichaamsvreemde antigenen)*, wel geheugencellen, *dus verworven immuniteit*. | Zelf ziek worden, dit zorgt voor geheugencellen |