



De Nieuwe Binding

Vereniging van Chemie Studenten aan de Vrije Universiteit



Mentoren gezocht voor de introductieweek!

Voor de introductieweek van 2020 zijn wij weer op zoek naar mentoren! We zoeken mentoren voor het 5-daagse en het 2-daagse programma. De week vindt plaats van 19 t/m 25 augustus (weekend vrij) en het is belangrijk dat je alle dagen aanwezig kan zijn. Lijkt het je leuk om een week lang onze nieuwe eerstejaars te begeleiden en ze kennis te laten maken met Amsterdam? Denk jij dat je geschikt bent? Stuur dan snel een mailtje naar invutasie@vcsvu.nl met je naam en motivatie!

Coronaspecial

De lente begint gewoon en de natuur lijkt weinig last te hebben van de hedendaagse problematiek die wij de Coronacrisis noemen. De plaatselijke restaurantjes, cafeetjes en winkeltjes vinden een manier om toch nog mee te draaien in deze tijden van “intelligente quarantaine”. En zo hebben ook de universiteiten zich herpakt en hebben inmiddels het online lesgeven helemaal uitgevonden. Om mijzelf ook buiten deze online colleges een beetje bezig te houden, ben ik de literatuur ingedoken om alles uit te zoeken over het Coronavirus, oftewel COVID-19. Er gaat namelijk nogal wat nep nieuws in de rondte, ook van andere wetenschappers.

Er zijn nu al bijna 1700 artikelen te vinden over COVID-19 en op de Protein Data Bank zijn ook al 93 verschillende kristalstructuren van belangrijke eiwitten die dit virus laat maken te vinden met verschillende inhibitoren.^{1,2} Wij worden opgeleid tot de wetenschappers die nu over de hele wereld hard bezig zijn om alles te weten te komen over hoe dit virus te werk gaat en hoe we het kunnen stoppen.

De juiste naam voor dit coronavirus is niet COVID-19 (wat staat voor Corona Virus Disease 2019), wat de naam van de ziekte is, maar SARS-CoV-2, het virus dat deze ziekte veroorzaakt.³ SARS-CoV-2 is het zevende coronavirus dat de mens kan infecteren en de derde dat een ernstig ziektebeeld met zich meebrengt.⁴ SARS staat voor Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS-CoV virussen (voor het eerst ontdekt in 2003) veroorzaken ernstige luchtwegproblemen.⁵ Al snel na de ontdekking dat de ernstige luchtweg infecties in december 2019 door het nieuwe SARS-CoV-2 werden veroorzaakt, is de sequentie van dit genoom bepaald.⁶



Het eerste nepnieuws dat over dit virus in de rondte gaat, komt voort uit een artikel van de New York Post, waarin wordt gesteld dat dit virus in een laboratorium is gekweekt en per ongeluk is geëkst naar de buitenwereld toe.⁷ Gelukkig is niks minder waar. Onderzoekers van *The Scripps Research Institute* in Amerika hebben de evolutie van het virus gevolgd en hebben het genoom vergeleken met andere, bekende, coronavirussen. Hieruit konden zij concluderen dat SARS-CoV-2 een gevolg is van een natuurlijke evolutie.⁴

Het bewijs hiervoor komt voornamelijk voort uit de structuur van het virus. De 'backbone' van dit virus lijkt namelijk alles behalve op de coronavirussen die al bekend zijn, maar komt wel erg overeen met virussen die te vinden zijn in vleermuizen of schubdieren. Dit zou een onwaarschijnlijke keuze zijn voor wetenschappers om zelf aan te denken.

Daarnaast is er nog opvallend detail. Precies in het receptor-binding-domein hebben er mutaties plaatsgevonden, waardoor er een punt is ontstaan die precies als ligand kan werken in de receptor-binding-domain van menselijke ACE2 eiwitten (daarover later meer). Aangezien dit mechanisme zó goed werkt, kan dit eigenlijk alleen nog maar het werk zijn van natuurlijke selectie en niet van mensenwerk.^{3,4}

De vraag die hierna overblijft is: waar komt het virus dan wél vandaan? Het antwoord is helaas nog niet bekend, maar er wordt wel steeds meer duidelijk over de oorsprong.⁸ Aangezien 27 van de 41 (66%) eerste COVID-19 patiënten in het ziekenhuis vaak te vinden waren op de Huanan markt in Wuhan, wordt het als aannemelijk beschouwd dat een wild dier de bron was van het virus.^{6,9}

Na de sequentiebepaling van het genoom van het virus, werd deze door verschillende onderzoeksgroepen vergeleken met de al bestaande SARS-CoV, waardoor er nu verschillende theorieën ontstaan over de oorsprong van het virus. De analyses laten zien dat het genoom van SARS-CoV-2 erg lijkt op een SARS-CoV 2002 verantwoordelijk was voor een acute longontsteking epidemie. Deze groep coronavirussen wordt *betacoronavirussen* genoemd en er zijn veel verschillende soorten van ontdekt (zowel schadelijk als onschadelijk en zowel in vleermuizen als in mensen).⁸ Vleermuizen fungeren als een reservoir voor dit soort virussen en kunnen er niet (zo) ziek van worden, omdat hun immuunsysteem hier beter op ingespeeld is.^{8,10} Hieruit zou je kunnen concluderen dat het virus is gemuteerd en vanuit de vleermuis is over gegaan op de mens.

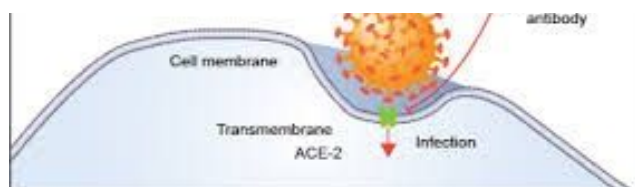


Echter, Chinese onderzoekers hebben ongeveer anderhalve maand geleden ontdekt dat het genoom van een SARS-CoV in schubdieren voor 90% overeenkomt met het coronavirus dat nu de wereld rond gaat. Dit lijkt op het eerste gezicht niet hoog, maar het receptor-bindings-domein van het S-eiwit op het genoom van SARS-CoV-2, die belangrijk is om aan de humane ACE2 receptor te binden, voor 99% overeenkomt met het SARS-CoV virus dat in schubdieren wordt gevonden.¹¹ Het SARS-CoV virus uit de vleermuis waar SARS-CoV-2 erg op lijkt, RaTG13, heeft op dit gebied maar 77% gelijkenis en is niet in staat om menselijke cellen binnen te dringen.⁸

Dit laat de wetenschappers nu voor een raadsel staan, alhoewel sommigen nu speculeren dat SARS-CoV-2 is ontstaan door recombinitie van twee verschillende coronavirussen, een fenomeen dat wel vaker voorkomt.¹² Of dit ook echt het geval is, moet nog blijken en ook de vraag in welk dier deze recombinitie dan heeft plaatsgevonden en onder welke omstandigheden dit kan, moet nog worden beantwoord.

Coronavirussen zijn RNA virussen en zijn dus enkelstrengs. Ook zijn ze omringd door een envelop, een lipide dubbellaag dat gemaakt is door materiaal van de gastcel.¹³ Dit is ook de reden dat zeep zo goed helpt om het virus van je handen te verwijderen. De zeepmoleculen lijken erg op de fosfolipide dubbellaag van het virus, waardoor deze lipiden zich zowel aan de zeepmoleculen als aan de eigen lipiden willen zitten. Hierdoor wordt de envelop van het virus stukgemaakt en kan deze niet voortleven.¹⁴

SARS-CoV-2 kan, net als andere coronavirussen, goed binden aan de humane angiotensine convertering enzyme-2 (ACE2) receptor. Deze receptor komt het meest voor in de vasculaire endotheelcellen, maar wordt ook gedetecteerd in de longen, nieren en het maag-darmstelsel. ACE2 speelt een belangrijke rol in het reguleren van de bloeddruk. In onderstaande afbeelding¹⁵ is te zien hoe binding van het





virus met de ACE2 receptor ervoor zorgt dat het virus wordt opgenomen in de humane cel. Het mechanisme hierachter is nog niet bekend. Wat wél bekend is, is dat na toevoegen van een antibody tegen de ACE2 receptor, deze niet meer beschikbaar is om het virus te binden, waardoor het virus de cellen niet kan infecteren. Dit is dus één van de aangrijppunten die de wetenschappers in het geneesmiddelenonderzoek nu gebruiken om een medicijn tegen COVID-19 te vinden.

En dat medicijnonderzoek dat nu gaande is, is enorm. Zo zijn er onderzoeken bezig die bestaande medicijnen testen om COVID-19 te genezen. Het voordeel van bestaande medicijnen is dat deze niet opnieuw getest te hoeven worden op toxiciteit, waardoor het medicijn eerder beschikbaar is voor de patiënten.¹⁶

Ook zijn er onderzoeken bezig zoals hierboven is beschreven, die kijken naar het blokkeren van de ACE2 receptor, om te voorkomen dat het virus het lichaam binnendringt. Dit kan ook worden voorkomen door het receptor-bindings-domein van het virus te veranderen, waardoor de ACE2 receptor hem niet meer herkent. Naast natuurlijk de ontwikkeling van een vaccin wordt er ook nog gekeken of een mogelijk medicijn kan ingrijpen op het voortleven van het virus in de humane gastcel en het onderdrukken van een excessieve ontstekingsreactie in de longen.¹⁶

Ook zijn er onderzoeken bezig zoals hierboven is beschreven, die kijken naar het blokkeren van de ACE2 receptor, om te voorkomen dat het virus het lichaam binnendringt. Dit kan ook worden voorkomen door het receptor-bindings-domein van het virus te veranderen, waardoor de ACE2 receptor hem niet meer herkent. Naast natuurlijk de ontwikkeling van een vaccin wordt er ook nog gekeken of een mogelijk medicijn kan ingrijpen op het voortleven van het virus in de humane gastcel en het onderdrukken van een excessieve ontstekingsreactie in de longen.¹⁶



SARS-CoV-2 kan voornamelijk op drie manieren worden overgedragen van mens op mens:¹³

- Door druppels waar het virus in zit. Dit zijn voornamelijk druppels die vrijkomen wanneer een persoon hoest of niest. Deze kunnen door een persoon die dichtbij is worden ingeademd, waardoor deze geïnfecteerd raakt.
- Door contact met een object waar het virus op zit. Als de persoon hierna met zijn of haar handen zijn of haar gezicht aanraakt, kan het virus zich via de neus, mond of ogen een weg naar binnen banen.
- Door aerosolen, welke ontstaan als de bovengenoemde druppels zich mixen met lucht. Vooral in kleine, opgesloten ruimtes waar de concentratie van virale aerosolen erg hoog kunnen worden, kan dit zorgen voor besmetting.

Voor de tweede genoemde reden is het handig om te weten hoe lang het virus nog op de voorwerpen blijven zitten. Onderzoek heeft aangetoond dat dit, afhankelijk van het materiaal, een paar uur tot zelfs een paar dagen kan zijn. In theorie kun je dus besmet raken met het virus nadat een besmet persoon een paar dagen geleden de deur heeft open gemaakt. De waarheid is, dat we nog niet weten hoe viraal het virus nog is en dat de onderzoeken van hierboven zijn uitgevoerd onder optimale omstandigheden.¹⁷

Hopelijk heeft dit stukje iets geholpen[en in het begrijpen van het coronavirus en blijf allemaal veilig!

De beste tips zijn dus:

- Uit de buurt blijven van mensen;
- Niezen en hoesten in je elleboog;
- Handen wassen
- Niet je gezicht aanraken (behalve als je net je handen hebt gewassen)
- Voorwerpen die je vaak gebruikt vaak schoonmaken (laptop, telefoon etc.)



Wil je meer lezen over dit onderwerp? Hou dan de blog van Derek Lowe in de gaten (In The Pipeline), waarin hij dagelijks updates geeft over alles dat met Drug Discovery te maken heeft. Dit is ook erg interessant voor ná de coronacrisis.

Ook de pagina IFLScience.nl post dagelijks kleine reviews over het coronavirus in een begrijpelijke taal, natuurlijk met goede referenties.

Wat kun jij nog meer doen om je steentje bij te dragen?

- Meld je aan als vrijwilliger in de supermarkt, apotheek, ziekenhuis of gewoon voor je burens, opa of oma of wie dan ook jouw hulp kan gebruiken!
- Speel het volgende spel: <https://fold.it/>

Hiermee help je onderzoekers meer inzicht te krijgen in de eiwitten die betrokken zijn bij COVID-19 en je kunt meepuzzelen in het vinden van een medicijn tegen COVID-19. Deze website wordt ondersteund door veel wetenschappers en de bijdragen van mensenhersen in dit spel zijn enorm belangrijk.



Referenties:

- (1) RCSB PDB - Search Results <http://www.rcsb.org/pdb/results/results.do?tabtoShow=Current&qid=9EA8AE7E> (accessed Mar 28, 2020).
- (2) Home - PubMed - NCBI <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (accessed Mar 28, 2020).
- (3) The Novel Coronavirus Was Not Engineered In A Lab, New Research Confirms | IFLScience <https://www.iflscience.com/health-and-medicine/the-novel-coronavirus-was-not-engineered-in-a-lab-new-research-confirms/> (accessed Mar 28, 2020).
- (4) Andersen, K. G.; Rambaut, A.; Lipkin, W. I.; Holmes, E. C.; Garry, R. F. The Proximal Origin of SARS-CoV-2. *Nat. Med.* **2020**, 1–3.
- (5) WHO | SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome). WHO **2012**.
- (6) Wu, F.; Zhao, S.; Yu, B.; Chen, Y.-M.; Wang, W.; Song, Z.-G.; Hu, Y.; Tao, Z.-W.; Tian, J.-H.; Pei, Y.-Y.; Yuan, M.-L.; Zhang, Y.-L.; Dai, F.-H.; Liu, Y.; Wang, Q.-M.; Zheng, J.-J.; Xu, L.; Holmes, E. C.; Zhang, Y.-Z. A New Coronavirus Associated with Human Respiratory Disease in China. *Nature* **2020**, 579 (7798), 265–269.
- (7) The coronavirus may have leaked from a lab <https://nypost.com/2020/02/22/dont-buy-chinas-story-the-coronavirus-may-have-leaked-from-a-lab/> (accessed Mar 28, 2020).
- (8) Li, X.; Zai, J.; Zhao, Q.; Nie, Q.; Li, Y.; Foley, B. T.; Chaillon, A. Evolutionary History, Potential Intermediate Animal Host, and Cross-species Analyses of SARS-CoV-2. *J. Med. Virol.* **2020**, jmv.25731.
- (9) Zhou, P.; Yang, X.-L.; Wang, X.-G.; Hu, B.; Zhang, L.; Zhang, W.; Si, H.-R.; Zhu, Y.; Li, B.; Huang, C.-L.; Chen, H.-D.; Chen, J.; Luo, Y.; Guo, H.; Jiang, R.-D.; Liu, M.-Q.; Chen, Y.; Shen, X.-R.; Wang, X.; Zheng, X.-S.; Zhao, K.; Chen, Q.-J.; Deng, F.; Liu, L.-L.; Yan, B.; Zhan, F.-X.; Wang, Y.-Y.; Xiao, G.-F.; Shi, Z.-L. A Pneumonia Outbreak Associated with a New Coronavirus of Probable Bat Origin. *Nature* **2020**, 579 (7798), 270–273.
- (10) Chua, K. B.; Bellini, W. J.; Rota, P. A.; Harcourt, B. H.; Tamin, A.; Lam, S. K.; Ksiazek, T. G.; Rollin, P. E.; Zaki, S. R.; Shieh, W.; Goldsmith, C. S.; Gubler, D. J.; Roehrig, J. T.; Eaton, B.; Gould, A. R.; Olson, J.; Field, H.; Daniels, P.; Ling, A. E.; Peters, C. J.; Anderson, L. J.; Mahy, B. W. Nipah Virus: A Recently Emergent Deadly Paramyxovirus. *Science* (80-.). **2000**, 288 (5470), 1432–1435.
- (11) Xiao, K.; Zhai, J.; Feng, Y.; Zhou, N.; Zhang, X.; Zou, J.-J.; Li, N.; Guo, Y.; Li, X.; Shen, X.; Zhang, Z.; Shu, F.; Huang, W.; Li, Y.; Zhang, Z.; Chen, R.-A.; Wu, Y.-J.; Peng, S.-M.; Huang, M.; Xie, W.-J.; Cai, Q.-H.; Hou, F.-H.; Liu, Y.; Chen, W.; Xiao, L.; Shen, Y. Isolation and Characterization of 2019-NCoV-like Coronavirus from Malayan Pangolins. *bioRxiv* **2020**, 2020.02.17.951335.
- (12) Graham, R. L.; Baric, R. S. Recombination, Reservoirs, and the Modular Spike: Mechanisms of Coronavirus Cross-Species Transmission. *J. Virol.* **2010**, 84 (7), 3134–3146.
- (13) Adhikari, S. P.; Meng, S.; Wu, Y.-J.; Mao, Y.-P.; Ye, R.-X.; Wang, Q.-Z.; Sun, C.; Sylvia, S.; Rozelle, S.; Raat, H.; Zhou, H. Epidemiology, Causes, Clinical Manifestation and Diagnosis, Prevention and Control of Coronavirus Disease (COVID-19) during the Early Outbreak Period: A Scoping Review. *Infect. Dis. poverty* **2020**, 9 (1), 29.
- (14) Coronavirus: can hand-washing really stop the spread of COVID-19? - BBC Science Focus Magazine <https://www.sciencefocus.com/news/coronavirus-can-hand-washing-really-stop-the-spread-of-covid-19/> (accessed Mar 29, 2020).
- (15) ACE-2: The receptor for SARS-CoV-2 [https://static.mendeley.com/bin/extensions/bookmarklet.js%22\);](https://static.mendeley.com/bin/extensions/bookmarklet.js%22script%22).setAttribute(%22src%22,%22https://static.mendeley.com/bin/extensions/bookmarklet.js%22);)
- (16) Li, H.; Zhou, Y.; Zhang, M.; Wang, H.; Zhao, Q.; Liu, J. Updated Approaches against SARS-CoV-2 1. **2020**.
- (17) van Doremalen, N.; Bushmaker, T.; Morris, D. H.; Holbrook, M. G.; Gamble, A.; Williamson, B. N.; Tamin, A.; Harcourt, J. L.; Thornburg, N. J.; Gerber, S. I.; Lloyd-Smith, J. O.; de Wit, E.; Munster, V. J. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N. Engl. J. Med.* **2020**, NEJMc2004973.

Agenda

8 april
Spelletjes Avond

16 april
Online Borrel

22 april
Netflix Party

Weetje van de maand

Er gebeuren ook andere dingen in de wereld dan de corona-crisis. Zo hier: Ruim tien jaar na de Amerikaan Timothy Ray Brown heeft de wereld eindelijk een tweede persoon die genezen is van hiv. Het blijkt te gaan om de 40-jarige Adam Castillejo, die mede dankzij Nederlandse onderzoekers virusvrij is en nog altijd geen medicijnen meer slikt. Hij kreeg namelijk in mei 2016 een stamceltransplantatie waarbij zijn gehele immuunsysteem werd vervangen. Zijn stamcel donor kwam uit Duitsland en had een speciale aanpassing die de bijzondere voltreffer verklaart: hij was virusvrij. Dat terwijl slechts 1 tot 2 procent van de bevolking immuuncellen heeft die het hiv-virus weerstaan.