

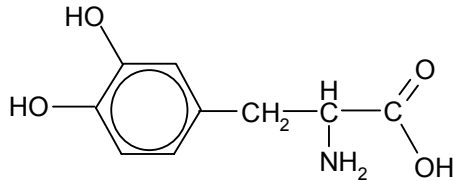
6VWO Oefenopgaven Biochemie

Parkinson

De ziekte van Parkinson is een neurologische aandoening. Wanneer van een bepaalde soort hersencellen een aanzienlijk deel is afgestorven, komt deze ziekte tot uiting. Deze hersencellen produceren de stof dopamine. Dopamine speelt een rol in de overdracht van impulsen vanuit de hersenen naar het ruggenmerg.

In deze hersencellen wordt dopamine gevormd via twee opeenvolgende reacties.

In de eerste reactie wordt uit L-tyrosine met behulp van een enzym L-dopa gevormd. De structuurformule van L-dopa is:



In de tweede reactie ontstaat dopamine uit L-dopa, onder invloed van het enzym L-dopadecarboxylase. Bij deze reactie ontleedt L-dopa tot dopamine en koolstofdioxide.

De aanduiding 'L' in L-tyrosine en L-dopa geeft informatie over de ruimtelijke structuur van de moleculen van deze stoffen. In de naam van dopamine is de aanduiding 'L' niet nodig.

3p **1** Geef de reactievergelijking voor de ontleding van L-dopa tot dopamine en koolstofdioxide. Gebruik daarbij structuurformules voor L-dopa en voor dopamine.

2p **2** Leg aan de hand van de structuurformules uit waarom in L-dopa de aanduiding 'L' wel nodig is en waarom die aanduiding in de stofnaam dopamine ontbreekt.

L-dopa wordt vaak aan Parkinson-patiënten toegediend. De bedoeling is dat het toegediende L-dopa in de hersenen wordt omgezet tot dopamine. Het enzym L-dopadecarboxylase komt echter ook in de bloedbaan voor, zodat de omzetting van L-dopa tot dopamine al voor een groot deel buiten de hersenen plaatsvindt. Om dit te voorkomen, wordt het L-dopa vaak samen met een zogenoemde enzymremmer toegediend. Deze enzymremmer bestaat uit moleculen die niet tot de hersencellen kunnen doordringen.

2p **3** Stel een hypothese op waarmee kan worden verklaard dat de enzymremmer de omzetting van L-dopa tot dopamine in de bloedbaan tegengaat.

Over de oorzaak van het afsterven van dopamine-producerende hersencellen bestaan verschillende theorieën. Veel onderzoek wordt gedaan naar een mogelijk genetische oorsprong van deze ziekte. In een artikel in NRC Handelsblad wordt melding gemaakt van de ontdekking van een gen dat bij de ziekte van Parkinson is betrokken: het gen DJ-1. Dit gen bevat de code voor een eiwit, dat ook de naam DJ-1 heeft. De functie van dit eiwit is nog niet geheel duidelijk. Wel heeft men aanwijzingen gevonden dat verlies van de functie van DJ-1 leidt tot het afsterven van de dopamine-producerende hersencellen. Een Italiaanse onderzoeksgroep heeft onderzoek gedaan binnen één familie waarin de ziekte van Parkinson veel voorkomt. In het artikel waarin dit onderzoek wordt beschreven, staat onder andere het volgende:

Tekst-fragment Mensen uit deze familie bleken een fout in hetzelfde gen te hebben. Dat was een puntmutatie. Het veranderde basenpaar leidt bij die patiënten tot een ander aminozuur in het eiwit DJ-1. Het aminozuur proline werd ingebouwd op de plaats van een leucine. Dat verstoort de kokervorm (α -helix) die het eiwitmolecuul daar heeft.

In het normale eiwit DJ-1 komt het fragment ~ Ala – Leu – Ala ~ voor, in het afwijkende eiwit het fragment ~ Ala – Pro – Ala ~. Dit zijn de aminozuren 165, 166 en 167 van het eiwit.

In het tekstfragment wordt verwezen naar de secundaire structuur van het eiwit: de 'kokervorm' of α -helix. Deze structuur wordt door een bepaalde soort bindingen in stand gehouden. Blijkbaar heeft het inbouwen van het aminozuur proline invloed op deze bindingen.

3p **4** Geef het fragment ~ Ala – Pro – Ala ~ in een structuurformule weer.

- 2p **5** Leg mede aan de hand van deze structuurformule uit dat de aanwezigheid van proline op de plaats van leucine de 'kokervorm' van het eiwit kan verstoren. Noem in je uitleg ook de soort bindingen die de 'kokervorm' in stand houdt.

Een DNA molecuul is opgebouwd uit twee ketens (strengen): de coderende streng en de matrijsstreng. Aan de matrijsstreng wordt bij de eiwitsynthese het messenger-RNA (m-RNA) gevormd.

In het tekstfragment wordt het begrip puntmutatie genoemd. Men spreekt van een puntmutatie wanneer één basenpaar op het betreffende gen afwijkend is. Onder een gen wordt hier verstaan de verzameling basenparen op het DNA die de informatie voor de volgorde van de aminozuren in een eiwit bevat.

De code voor het eerste aminozuur van een bepaald eiwit begint bij het eerste basenpaar (basenpaar nummer 1) op het gen dat codeert voor dat eiwit.

- 3p **6** Leid met behulp van Binas-tabel 70E en gegevens uit deze opgave af wat het nummer is van het basenpaar van de puntmutatie op het gen dat codeert voor het (foute) eiwit DJ-1.

- 3p **7** Leid met behulp van Binas-tabel 70E en gegevens uit deze opgave af wat het basenpaar van de puntmutatie is op het afwijkende gen en wat het overeenkomstige basenpaar op het normale gen is.

Vermeld in je antwoord:

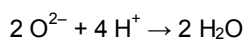
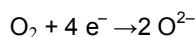
- de base die op de matrijsstreng zit met het gebruikelijke symbool;

- de base die daartegenover op de coderende streng zit met het gebruikelijke symbool.

Doe dit zowel voor het afwijkende gen als voor het normale gen.

Akatalasemie

Tijdens verbrandingsprocessen in het lichaam worden zuurstofmoleculen, door het opnemen van elektronen (e^-), omgezet tot O^{2-} ionen. Deze O^{2-} ionen reageren vervolgens met H^+ ionen tot watermoleculen:



Beide omzettingen worden gekatalyseerd door enzymen.

Tijdens verbrandingsprocessen in het lichaam kunnen zuurstofmoleculen ook op een andere manier elektronen opnemen. Er worden dan O_2^{2-} ionen gevormd, die vervolgens doorreageren tot H_2O_2 moleculen.

- 3p **1** Geef de omzetting van O_2 tot H_2O_2 op eenzelfde wijze weer als hierboven is gedaan voor de omzetting van O_2 tot H_2O .

- 2p **2** Wordt de omzetting van O_2 tot O^{2-} door hetzelfde enzym gekatalyseerd als de omzetting van O_2 tot O_2^{2-} ? Geef een verklaring voor je antwoord.

In lichaamscellen moet de concentratie van waterstofperoxide zo laag mogelijk blijven omdat het met allerlei moleculen in de cel kan reageren. Daarom is in alle cellen een enzym, katalase, aanwezig dat de omzetting katalyseert van waterstofperoxide tot water en zuurstof: $2 H_2O_2 \rightarrow 2 H_2O + O_2$

De omzetting van waterstofperoxide tot water en zuurstof onder invloed van katalase verloopt in twee stappen. In de eerste reactiestap bindt een molecuul katalase een zuurstofatoom dat wordt onttrokken aan een waterstofperoxide-molecuul.

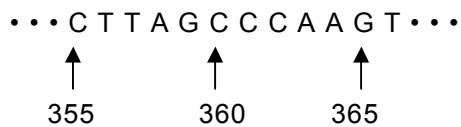
- 4p **3** Geef van de omzetting van waterstofperoxide onder invloed van katalase de twee reactiestappen in vergelijkingen weer. Geef hierin katalase weer met 'Enzym' en een katalasemolecuul waaraan een zuurstofatoom is gebonden met 'O - Enzym'.

Sommige mensen hebben geen of te weinig katalase. Men spreekt van akatalasemie. Bij een 72-jarige akatalasemiepatiënt uit Japan heeft men vastgesteld dat bij hem deze afwijking een genetische oorsprong heeft. In zijn DNA blijkt in het gen dat codeert voor de vorming van katalase het basenpaar te ontbreken dat in het gen voor normaal katalase op plaats 358 staat. Het gevolg is dat vanaf het 120^{ste} aminozuur de aminozuurketen van het eiwit dat zich dan vormt, verschilt van de aminozuurketen van normaal katalase.

In de aminozuurketen van normaal katalase is het 119^{de} aminozuur glutaminezuur (Glu) en het 120^{ste} aminozuur serine (Ser).

- 3p **4** Geef het fragment ~ Glu - Ser ~ van de aminozuurketen van normaal katalase in een structuurformule weer.

DNA is opgebouwd uit twee ketens (strengen). De ene streng (matrijsstreng) wordt bij de eiwitsynthese afgelezen, waarbij het messenger-RNA (mRNA) wordt gevormd. Hieronder is van de matrijsstreng van het gen dat codeert voor de vorming van normaal katalase een deel van de basenvolgorde vanaf plaats 355 weergegeven:



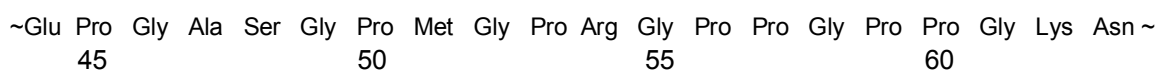
De code voor het 119^{de} aminozuur van de keten van katalase begint bij de 355^{ste} base van het gen dat codeert voor de vorming van katalase.

- 3p **5** Geef de basenvolgorde van het fragment in het mRNA dat van het hierboven weergegeven DNA-fragment wordt afgelezen.
- 2p **6** Leid met behulp van gegevens uit deze opgave betreffende het DNA van de akatalasemie-patiënt en gegevens uit Binas-tabel 70E af welk aminozuur zich op plaats 120 in de aminozuurketen van de akatalasemie-patiënt bevindt.

Collageen

Het eiwit collageen komt bij zoogdieren onder andere voor in de huid, botten, pezen, bloedvaten en tanden. Een collageenvezel is opmerkelijk sterk: er is tenminste 10 kg nodig om een vezel met een diameter van 1 mm te laten breken. Een collageenvezel is opgebouwd uit een reeks regelmatig gerangschikte eiwitmoleculen. Een eiwitmolecuul is weer opgebouwd uit drie in elkaar gedraaide polypeptideketens.

De aminozuurvolgorde van een stukje van één van de polypeptideketens van collageen, vlak na de vorming in een cel, is hieronder weergegeven. De nummers van de aminozuren in de keten zijn eronder vermeld. Aminozuur 1 (niet afgebeeld) bevat het NH₂ uiteinde van de polypeptideketen.



- 3p **1** Geef de structuurformule van het stukje uit de polypeptideketen dat bestaat uit de aminozuren met de nummers 51 - 52 - 53.

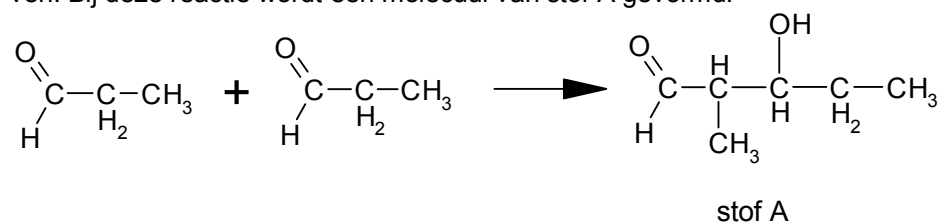
De sterkte van de collageenvezel is te danken aan verschillende aanpassingen aan de polypeptideketen nadat deze is gevormd. Eén van de aanpassingen die leidt tot versteviging van de collageenvezel is de hydroxylering van het aminozuur proline. Bij dit proces, dat wordt gekatalyseerd door het enzym prolylhydroxylase, worden sommige proline-eenheden voorzien van OH groepen. De aanwezigheid van OH groepen zorgt voor de mogelijkheid tot waterstofbrugvorming tussen verschillende aminozuren in de polypeptideketens, waardoor de vezel aan stevigheid wint. Alleen de proline-eenheden waarvan de carbonzuurgroep aan een glycine-eenheid is gebonden, worden gehydroxyleerd.

- 2p **2** Formuleer een hypothese waarom alleen de proline-eenheden waarvan de carbonzuurgroep aan een glycine-eenheid is gebonden, worden gehydroxyleerd.

De collageenvezel wordt ook op een andere manier verstevigd, namelijk doordat de zijketens van lysine-eenheden met elkaar reageren onder vorming van dwarsverbindingen. Deze vorming van dwarsverbindingen verloopt via de vorming van een zogenoemd aldol.

Een aldol ontstaat wanneer twee moleculen van een aldehyde onder bepaalde omstandigheden met elkaar reageren. Een aldol wordt gevormd doordat het koolstofatoom naast de C = O groep van het ene molecuul bindt aan het koolstofatoom van de C = O groep van het andere molecuul. De C = O groep van dit tweede molecuul wordt uiteindelijk een C - OH groep.

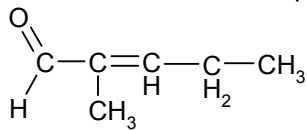
Hieronder is de vorming van een aldol uit twee moleculen propanal in een reactievergelijking weergegeven. Bij deze reactie wordt een molecuul van stof A gevormd.



- 3p **3** Geef de systematische naam van stof A

Verbindingen zoals stof A kunnen gemakkelijk water afsplitsen waarbij een C = C binding ontstaat tussen het C-atoom naast de C = O en het C atoom waaraan de OH groep was gebonden.

Uit stof A ontstaat na afsplitsing van water stof B met de volgende structuurformule:



stof B

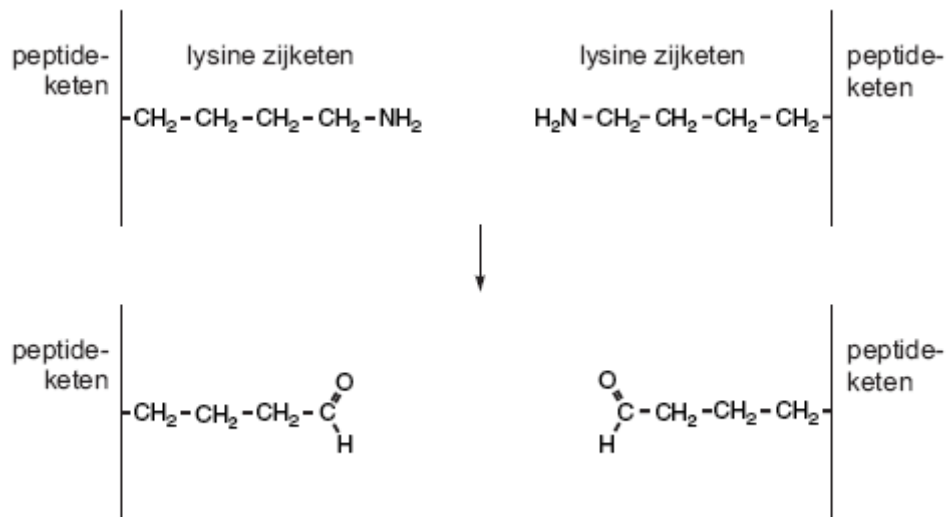
Op grond van structuurkenmerken zijn koolstofverbindingen in een aantal klassen in te delen.

Voorbeelden van zulke klassen zijn: koolwaterstoffen, carbonzuren, etc. Stof B is op grond van zijn structuurkenmerken onder te brengen in meerdere klassen van koolstofverbindingen. Zo behoort stof B onder andere tot de aldehyden.

- 2p **4** Noem drie andere klassen van koolstofverbindingen waartoe stof B kan worden gerekend.

De vorming van dwarsverbindingen in collageen uit de zijketens van lysine-eenheden verloopt in drie stappen.

In stap 1 ontstaan twee aldehyden uit de zijketens van twee lysine-eenheden. Hierbij worden de aminogroepen van de zijketens van die twee lysine-eenheden afgesplitst. Dit proces wordt gekatalyseerd door het enzym lisyloxidase. Deze stap van het proces is hieronder schematisch weergegeven:



In stap 2 reageren de aldehydgroepen met elkaar tot een aldol. In stap 3 wordt tenslotte water afgesplitst.

- 2p **5** Geef de dwarsverbinding die na stap 2 wordt gevormd in structuurformule weer. Geef hierin de peptideketens weer zoals in bovenstaande figuur.

- 2p **6** Geef in structuurformule weer hoe de dwarsverbinding er uitziet nadat stap 3 heeft plaatsgevonden. Geef hierin de peptideketens weer zoals in bovenstaande figuur.

Van het enzym lisyloxidase (dat stap 1 katalyseert) blijken verschillende varianten te bestaan. Deze varianten verschillen in de aminozuursamenstelling van het enzym, zonder dat de werking van het enzym anders is. Bij sommige mensen komt op plaats 158 in de eiwitketen van lisyloxidase het aminozuur arginine (Arg) voor, terwijl bij andere mensen op deze plaats het aminozuur glutamine (Gln) te vinden is. Deze verschillen ontstaan doordat op het DNA in het gen dat codeert voor lisyloxidase op een bepaalde plaats één basenpaar anders is.

Een DNA molecuul is opgebouwd uit twee ketens (strengen): de coderende streng en de matrijsstreng. Aan de matrijsstreng wordt bij de eiwitsynthese het messenger-RNA (m-RNA) gevormd. Onder een gen wordt hier verstaan de verzameling basenparen op het DNA die de informatie voor de volgorde van de aminozuren in een eiwit bevat.

- 2p **7** Leg uit wat het nummer is van het basenpaar dat anders is in het gen voor lisyloxidase.

Neem aan dat het basenpaar met nummer 1 tot het triplet behoort dat codeert voor het aminozuur met nummer 1.

- 2p 8 Geef de symbolen van de basen die anders zijn (zie vraag 7) in het gen voor lisyloxidase van de mensen die glutamine in plaats van arginine in de eiwitketen van lisyloxidase hebben. Noteer je antwoord als volgt:
base op de coderende streng: ...
base op de matrijsstreng: ...

Mosselijm

Aan de TU Delft wordt onderzoek gedaan naar het ontwikkelen van een synthetische lijm die kan worden gebruikt wanneer mensen na een operatie of een ongeluk inwendig moeten worden gehecht. Bij dit onderzoek richt men zich op een lijm die vergelijkbaar is met de lijm, waarmee de blauwe zeemossel zich aan bijvoorbeeld een meerpaal hecht. De lijm die de mossel produceert, bestaat uit draden van eiwit. Het onderzoek aan de TU Delft heeft zich toegespitst op het zogenoemde Mefp-1 eiwit. Dit eiwit is voornamelijk opgebouwd uit zich herhalende reeksen van tien aminozuureenheden. Zo'n reeks kan in lettersymbolen als volgt worden weergegeven:

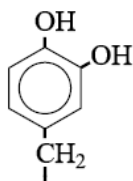
~ Ala - Lys - Pro - Ser - Tyr - Hyp - diHyp - Thr - Dopa - Lys ~

Bij de natuurlijke eiwitsynthese worden twintig aminozuren gebruikt. In de hierboven weergegeven reeks komen drie aminozuureenheden voor die niet tot die twintig behoren: Hyp, diHyp en Dopa. Deze aminozuureenheden zijn ontstaan doordat na de synthese van het eiwit de zijketens van enkele aminozuureenheden worden voorzien van extra OH groepen. Dit proces heet hydroxylering.

Hyp en diHyp zijn ontstaan door de zijketen van het aminozuur proline te voorzien van één respectievelijk twee OH groepen. In Hyp is de OH groep gebonden aan het vierde C atoom (waarbij het C atoom van de carbonzuurgroep nummer 1 heeft) en in diHyp zijn de OH groepen gebonden aan het vierde en het vijfde C atoom.

- 4p 1 Geef van het fragment ~ Hyp - diHyp - Thr ~ de structuurformule. Gebruik daarbij informatie uit deze opgave en Binas-tabel 67C1.

De zijketen van het aminozuur Dopa heeft de volgende structuurformule.



Van twee aminozuren die bij de natuurlijke eiwitsynthese zijn betrokken, kan de zijketen door hydroxylering worden omgezet tot de zijketen van Dopa. Eén van die aminozuren is tyrosine, het tweede aminozuur wordt in deze opgave verder aangeduid als Az-2.

- 2p 2 Geef het 3-lettersymbool van Az-2.

Uit het DNA van de mossel kan worden afgeleid welk van de twee aminozuren, tyrosine of Az-2, in eerste instantie is ingebouwd in het eiwit waaruit het Mefp-1 eiwit ontstaat. In het gen dat codeert voor de vorming van dat eiwit zit een andere code wanneer tyrosine wordt ingebouwd dan wanneer Az-2 wordt ingebouwd.

Een DNA molecuul is opgebouwd uit twee ketens (strengen): de coderende streng en de matrijsstreng. Aan de matrijsstreng wordt bij de eiwitsynthese het messenger-RNA (mRNA) gevormd.

- 3p 3 Geef de basenparen in het DNA van een code voor tyrosine. Noteer je antwoord als volgt:

basen op de coderende streng: ...

basen op de matrijsstreng: ...

Maak hierbij gebruik van Binas-tabel 70.

Wanneer een mossel zich hecht aan een meerpaal worden verschillende soorten bindingen gevormd. Eén van die soorten bindingen hangt samen met de aanwezigheid van lysine-eenheden in moleculen van het eiwit Mefp-1. De zijgroep van een lysine-eenheid bevat een aminogroep die als base kan reageren. In zeewater met een pH van 8,15 is 98,0% van de NH₂ groepen in de zijgroepen van lysine omgezet tot NH₃⁺ groepen. Deze positief geladen zijgroepen spelen een rol in de hechting van het eiwit aan de meerpaal. Met behulp van bovengenoemde gegevens is de baseconstante K_b van de aminogroep in de zijgroep van lysine te berekenen.

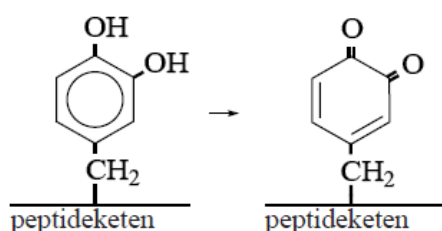
- 4p **4** Geef die berekening en noteer de lysine-eenheid met de NH_2 groep als Lys-NH_2 . Neem bij de berekening aan dat de temperatuur 298 K is.

Andere soorten bindingen die bij de hechting aan een meerpaal een rol spelen, hangen samen met de hoge molecuulmassa van de lijm en met de aard van de zijketens van andere aminozuureenheden dan lysine. Het feit dat een meerpaal van hout is, speelt ook een rol; hout bestaat hoofdzakelijk uit cellulose.

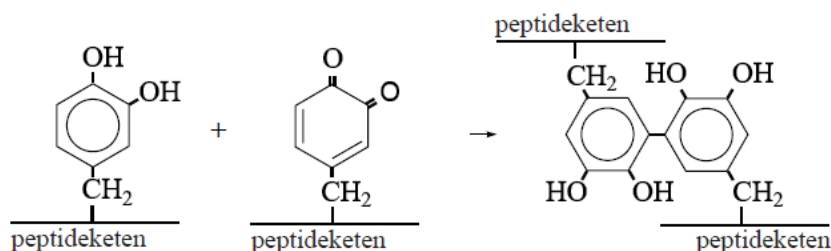
- 3p **5** Leg uit welke soorten bindingen een rol spelen bij de hechting van een mossel aan een meerpaal. Geef in je uitleg aan welke soort binding samenhangt met de hoge molecuulmassa en welke soort binding samenhangt met de aard van de zijketens van andere aminozuureenheden dan lysine.

Wanneer de eerste eiwitlaag aan het oppervlak van de meerpaal is gebonden, worden bindingen gevormd tussen de moleculen uit die laag en eiwitmoleculen die daar bovenop komen. Men vermoedt dat dwarsverbindingen tussen verschillende eiwitketens worden gevormd of dat een keten door dwarsverbinding aan een deel van zichzelf wordt gekoppeld. Het reactiemechanisme voor het ontstaan van de dwarsverbindingen bestaat uit twee stappen.

Stap 1: Een Dopa-zijgroep wordt omgezet tot een zogenoemd chinon. Hiervoor is een oxidator nodig. De niet volledige vergelijking van de halfreactie voor de omzetting van de Dopa-zijgroep, kan als volgt worden weergegeven:



Stap 2: Een chinon-zijgroep vormt een koppeling met een Dopa-zijgroep. De reactievergelijking van deze stap kan als volgt worden weergegeven:



- 3p **6** Geef de volledige vergelijking van de halfreactie voor de Dopa-zijgroep volgens stap 1. In deze vergelijking komen ook waterstofionen en elektronen voor. Gebruik structuurformules zoals hierboven in de beschrijving van stap 1 zijn gebruikt.
- 3p **7** Bereken hoeveel mol dwarsverbindingen maximaal kan ontstaan wanneer overmaat Mefp-1, waarin nog geen dwarsverbindingen zijn gevormd, wordt gemengd met $5,0 \text{ dm}^3$ zuurstof, bij $T = 298 \text{ K}$ en $p = p_0$. Maak onder andere gebruik van Binas-tabel 7.

Creutzfeldt-Jakob

Tijdens de spijsvertering worden eiwitten, bijvoorbeeld uit vlees, onder invloed van enzymen gehydrolyseerd. Daarbij worden peptidebindingen verbroken. Er ontstaan eerst kleinere peptideketens die soms zijn opgebouwd uit slechts enkele aminozuren, de zogenoemde oligopeptiden. Twee enzymen die hierbij zijn betrokken, zijn trypsine en chymotrypsine. Trypsine zorgt ervoor dat in eiwitketens na iedere arginine-eenheid en na iedere lysine-eenheid de peptidebinding aan de kant van de $\text{C}=\text{O}$ groep wordt verbroken. Chymotrypsine 'knijpt' op dezelfde wijze de peptidebindingen naast fenylalanine-, tyrosine- en tryptofaaneenheden.

Zoogdieren hebben in hun lichaam een kleine hoeveelheid eiwit met een speciale functie, het zogenoemde prioneiwit. Deze eiwitsoort speelt een rol bij de overdracht van signalen tussen zenuwcellen. Hieronder is van een prioneiwit van koeien de volgorde van de eerste 15 aminozuren gegeven:

$\text{H}_2\text{N}-\text{Met}-\text{Val}-\text{Lys}-\text{Ser}-\text{His}-\text{Ile}-\text{Gly}-\text{Ser}-\text{Trp}-\text{Ile}-\text{Leu}-\text{Val}-\text{Leu}-\text{Phe}-\text{Val}-$

- 4p **1** Geef de structuurformule van het kleinste oligopeptide dat uit het bovenstaande fragment van 15 aminozuren ontstaat onder invloed van trypsine en chymotrypsine.

De gekke-koeien-ziekte (BSE) wordt veroorzaakt doordat de secundaire en tertiaire structuur van het prioneiwit van de koeien is veranderd. Prioneiwit met deze veranderde structuur veroorzaakt een domino effect: ook andere moleculen van het prioneiwit veranderen van structuur. Veranderd prioneiwit wordt tijdens de spijsvertering niet afgebroken.

In vlees van koeien die zijn besmet met BSE bevindt zich dus veranderd prioneiwit. Wanneer mensen dit vlees binnenkrijgen, hoort het veranderde prioneiwit zich op in het lichaam. Hierdoor verandert het menselijke prioneiwit ook van structuur. Het veranderde prioneiwit stapelt zich op, vooral in de hersenen. Het normale hersenweefsel sterft langzaam af en er vormen zich vele, kleine holtes in de hersenen. Dit is een vorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob.

- 2p **2** Verklaar waarom het veranderde prioneiwit niet meer door enzymen kan worden gesplitst.

Er is ook een vorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob die niet door BSE wordt veroorzaakt maar door een genetische afwijking. De genetische code voor de vorming van prioneiwit is opgeslagen in het DNA van het zogenoemde PRNP gen. Onder een gen wordt hier verstaan de verzameling basenparen op het DNA die de informatie voor de volgorde van de aminozuren in een eiwit bevat.

Het DNA is opgebouwd uit twee strengen: de coderende streng en de matrijsstreng. Aan de matrijsstreng wordt het messenger-RNA (mRNA) gevormd.

In het DNA van het PRNP gen komt een zogenoemde puntmutatie voor: één basenpaar op het DNA is anders. Als gevolg van deze puntmutatie is in het mRNA ook één base anders en wordt op plaats 210 in het prioneiwit niet het aminozuur valine ingebouwd maar het aminozuur isoleucine. Hierdoor kan de fatale structuurverandering van het prioneiwit optreden.

- 3p **3** Geef van de puntmutatie het symbool van de base die op de coderende streng en op de matrijsstreng van het DNA voorkomt en geef het symbool van de base die in het mRNA anders is. Doe dit zowel voor het normale PRNP gen als voor het afwijkende PRNP gen. Gebruik gegevens uit Binas-tabel 70E en gegevens uit deze opgave. Noteer je antwoord als volgt:

	base op de coderede streng	base op de matrijsstreng	base op het mRNA
normaal
afwijkend

- 2p **4** Leid af wat het nummer is van het basenpaar van de puntmutatie op het PRNP gen. Neem aan dat het basenpaar met nummer 1 tot het triplet behoort dat codeert voor het aminozuur met nummer 1.