

Biochemie

Je kunt bij een onderwerp komen door op de gewenste rubriek in de inhoud te klikken.

Wil je vanuit een rubriek terug naar de inhoud, klik dan op de tekst van de rubriek waar je bent.

Gewoon scrollen gaat natuurlijk ook.

De vraagstukken zijn merendeels ontleend aan oude examens, al dan niet bewerkt.

Inhoud

Voedsel	2
Kringlopen.....	6
Eiwitten en eiwitsynthese	12

Voedsel

Opgave 1 Diksap

Suiker (sacharose) wordt uit suikerbieten gewonnen door extractie met water. Daarbij ontstaat een oplossing die naast sacharose ook veel verontreinigingen bevat. Deze oplossing wordt gezuiverd en ingedikt tot een oplossing met een hoog gehalte sacharose. Deze oplossing heet diksap. Diksap bevat nog verontreinigingen.

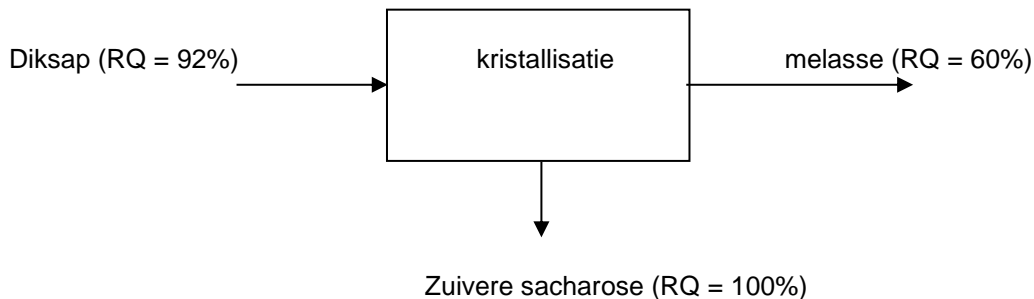
Zuivere sacharose wordt uit diksap gewonnen door kristallisatie. Een deel van de sacharose blijft met de verontreinigingen achter in een oplossing, die als melasse de fabriek verlaat.

De zuiverheid van het diksap en van de melasse wordt aangegeven met het reinheidsquotiënt (RQ).

Het RQ is als volgt gedefinieerd:

$$RQ = \frac{\text{massa opgeloste sacharose}}{\text{totale massa opgeloste stoffen}} \times 100\%$$

In een folder van een suikerfabriek wordt de winning van sacharose uit diksap schematisch als volgt voorgesteld:



- 1 Als een hoeveelheid diksap 8,0 kg verontreiniging bevat, hoeveel kg verontreiniging en hoeveel kg sacharose komt er dan in de melasse?
- 2 Bereken hoeveel massaprocent van de in het diksap aanwezige sacharose door kristallisatie wordt gewonnen.

Opgave 2 Verzepingsgetal

Onder het verzepingsgetal verstaan we het aantal milligram kaliumhydroxide dat nodig is om 1,00 g vet te verzeppen.

- 1 Geef de vergelijking voor de verzeeping van glyceryltripalmitaat in structuurformules.
- 2 Bereken het verzepingsgetal van glyceryltripalmitaat.
- 3 Leg uit waarom het palmitaation geschikt is als zeep. Gebruik hierbij onder andere een tekening.

Opgave 3 Verzepingsgetal

Eetbare oliën en vetten zijn triesters van glycerol en vetzuren. Deze stoffen kunnen verzeept worden met behulp van een oplossing van kaliumhydroxide. Onder het verzepingsgetal van een vet verstaan we het aantal mg KOH dat nodig is voor de verzeeping van 1 gram van het vet.

- 1 Geef de reactievergelijking in structuurformules van de verzeeping van glyceryl tristearaat. (Je hoeft de koolwaterstofketen van de vetzuren niet met een structuurformule weer te geven.)
- 2 Bereken het verzepingsgetal van zuiver glyceryl tristearaat.

Opgave 4 Joodgetal

Voordat een partij olie aan het hardingsproces wordt onderworpen, voert men in de praktijk een onderzoek uit naar de mate van onverzadigdheid van de desbetreffende olie. Hieruit kan dan worden berekend hoeveel H₂ bij benadering nodig zal zijn om de olie te harden tot een product met de gewenste

“vastheid”. Een voorbeeld voor zo’n onderzoek is de bepaling van het joodgetal. Dit wordt gedefinieerd als het aantal gram I₂ dat geaddedeerd kan worden aan 100 gram olie of vet.

- 1 Licht toe dat bepaling van het joodgetal inzicht verschaft in de mate van onverzadigdheid van een triglyceride.
- 2 Een bepaalde olie heeft het joodgetal 88. Bereken het aantal mol C=C bindingen per ton olie (1 ton = 1·10³ kg).

Verzeeping kan worden toegepast bij onderzoek naar de samenstelling van een olie of vet. Een voorbeeld van zo’n onderzoek is de bepaling van het verzeepingsgetal. Dit getal is gedefinieerd als het aantal mg KOH dat minimaal nodig is voor de verzeeping van 1,00 gram olie of vet. Uit het verzeepingsgetal kan vervolgens de gemiddelde molaire massa van het triglyceride berekend worden.

- 3 De olie waar van in vorige opgave het joodgetal werd bepaald heeft het verzeepingsgetal van 196. Bereken de gemiddelde molaire massa van deze olie.
- 4 Bereken gebruikmakend van je antwoorden bij b (vorige opgave) en a (deze opgave), het gemiddeld aantal C=C-bindingen per oliemolecuul.

Opgave 5 Vrije vetzuren in olijfolie

Olijfolie bestaat voornamelijk uit glyceryltri-esters. Dit zijn esters van glycerol en vetzuren. De oudste manier om olie uit olijven te winnen, is via mechanische weg. Het sap wordt door zware granieten maalstenen uit de vruchten geperst. Er wordt dan een mengsel verkregen dat voornamelijk uit olie en water bestaat. Het water wordt in een centrifuge vervolgens afgescheiden. De temperatuur tijdens deze zogenoemde “koude persing” wordt vaak niet hoger dan 40 °C.

Tegenwoordig wordt olijfolie industrieel vaak via een ander proces gemaakt. Ook dan worden de olijven geperst, maar nu in aanwezigheid van onder andere stoom om zoveel mogelijk olie uit de olijven te halen. Bij dit proces is de temperatuur veel hoger dan bij de koude persing. In het vervolg van deze opgave wordt dit proces “warme persing” genoemd.

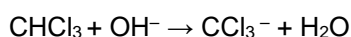
De olie die na de warme persing overblijft, heeft een mindere kwaliteit dan die uit de koude persing, onder andere omdat het gehalte aan vrije vetzuren veel hoger is. Een te hoog gehalte aan vrije vetzuren beïnvloedt de smaak nadelig.

- 1 Geef de naam van het type reactie dat optreedt wanneer vrije vetzuren uit glyceryltri-esters worden gevormd.
- 2 Leg uit hoe het komt dat bij de warme persing relatief meer vrije vetzuren ontstaan dan bij de koude persing. Noem in je uitleg twee oorzaken.

Er is een methode ontwikkeld om met behulp van een titratie het gehalte aan vrije vetzuren in een vet of een olie te bepalen.

Bij deze methode wordt een bekende hoeveelheid olie gemengd met propanon en een klein beetje chloroform (CHCl₃). Het mengsel wordt vervolgens getitreerd met een oplossing van kaliumhydroxide in 2-propanol. Direct nadat de toegevoegde hydroxide-ionen hebben gereageerd met alle zure bestanddelen uit de olie, zal een reactie tussen propanon en chloroform optreden. Deze reactie is exotherm. De hierdoor veranderende temperatuur is te gebruiken als eindpuntbepaling van de titratie.

De reactie die na het eindpunt van de titratie optreedt, verloopt in twee stappen. Bij deze reactie treedt OH⁻ als katalysator op. In de eerste stap reageert chloroform als volgt met hydroxide:

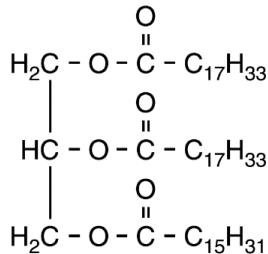


In de tweede stap reageren de reactieproducten van stap 1 met propanon, waarbij 1,1,1-trichloor-2-methyl-2-propanol als enig organisch reactieproduct ontstaat.

- 3 Geef de reactievergelijking van de tweede stap. Gebruik daarin structuurformules voor propanon en 1,1,1-trichloor-2-methyl-2-propanol.

Opgave 6 Olijfolie

Olijfolie is een mengsel van hoofdzakelijk glyceryltri-esters. Deze glyceryltri-esters zijn esters van glycerol (1,2,3-propaantriol) en vetzuren. In de moleculen van olijfolie zijn verzadigde en onverzadigde vetzuren veresterd. De structuurformule van een glyceryltriester die in olijfolie voorkomt, kan als volgt worden weergegeven:



Hierin zijn twee verschillende vetzuren veresterd.

- 1 Leg mede aan de hand van de hierboven weergegeven structuurformule uit hoeveel C = C bindingen een molecuul van deze glyceryltri-ester bevat.

Door middel van een eenvoudig proefje kun je nagaan dat olijfolie onverzadigde verbindingen bevat.

- 2 Geef de naam van een stof of oplossing die je aan olijfolie kunt toevoegen om aan te tonen dat olijfolie onverzadigde verbindingen bevat. Geef de waarneming bij toevoeging van deze stof of oplossing waaruit blijkt dat olijfolie onverzadigde verbindingen bevat.

Naarmate een olie langer wordt bewaard, gaan de kwaliteit en de smaak van de olie achteruit. Dit komt doordat esterbindingen in de glyceryltri-esters worden omgezet, waarbij onder andere vrije vetzuren worden gevormd.

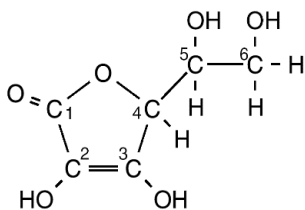
Olijfolie waarin geen vrije vetzuren voorkomen, bevat 1,04 mol glyceryltri-esters per liter.

Een olijfolie van goede kwaliteit bevat ten hoogste 0,50 massaprocent vrije vetzuren.

- 3 Bereken hoeveel procent van de esterbindingen in deze olijfolie per liter is omgezet. De gemiddelde massa van een mol vrij vetzuur in olijfolie is 282 g. Maak tevens gebruik van een gegeven uit Binas-tabel 11 (5^e en 6^e druk). Ga er bij je berekening vanuit dat in olijfolie zonder vrije vetzuren uitsluitend glyceryltri-esters voorkomen.

Opgave 7 Vitamine C

Vitamine C heeft de molecuulformule C₆H₈O₆. De structuurformule is hieronder weergegeven:



Vitamine C is één van de optische isomeren die met deze structuurformule kunnen worden weergegeven.

- 1 Geef het nummer van elk asymmetrisch koolstofatoom in bovenstaande structuurformule.

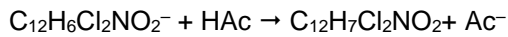
Veel methoden om het gehalte van vitamine C (ascorbinezuur, C₆H₈O₆) te bepalen berusten op het feit dat ascorbinezuur in een redoxreactie kan worden omgezet tot dehydroascorbinezuur (C₆H₆O₆).

Bij één van die methoden wordt gebruikgemaakt van de reactie van vitamine C met een éénwaardig zwak zuur met de molecuulformule C₁₂H₇Cl₂NO₂. Een oplossing van C₁₂H₇Cl₂NO₂ is roze gekleurd.

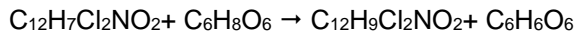
Bij de bedoelde bepaling wordt een vitamine C oplossing getitreerd met een oplossing van het natriumzout van C₁₂H₇Cl₂NO₂. In oplossing is dit zout gesplitst in natriumionen en zuurrestionen C₁₂H₆Cl₂NO₂⁻. Deze oplossing heeft een blauwe kleur. In het vervolg van deze opgave wordt de oplossing van het natriumzout van C₁₂H₇Cl₂NO₂ een DCPIP oplossing genoemd.

Omdat de titratie in zuur milieu moet plaatsvinden, wordt voorafgaand aan de titratie aan de vitamine C oplossing in de erlenmeyer een overmaat azijnzuur (HAc) toegevoegd.

Tijdens de titratie van de vitamine C oplossing met de DCPIP oplossing treden na elkaar de volgende twee reacties op:

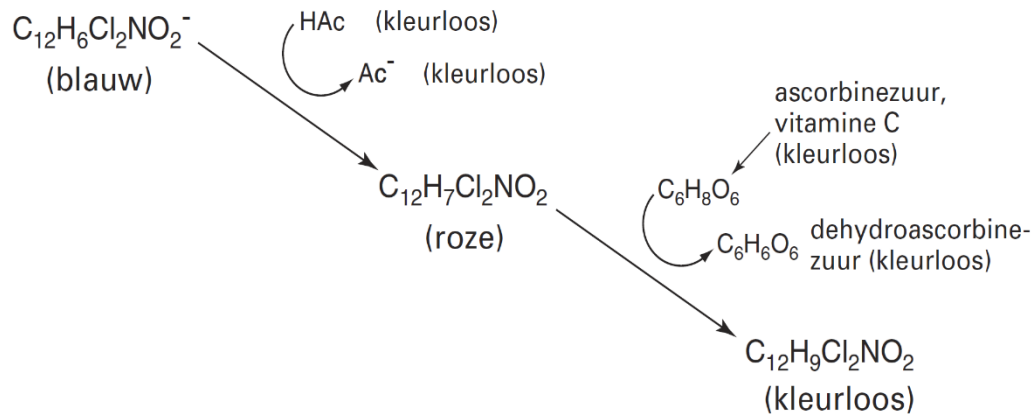


en



Beide reacties zijn snel en aflopend.

Schematisch is één en ander weergegeven in onderstaande figuur. De kleuren die de verschillende deeltjes in oplossing veroorzaken staan tussen haakjes.



- 2 Leg uit welke kleurverandering van de oplossing in de erlenmeyer plaatsvindt wanneer bij deze bepaling het eindpunt van de titratie wordt bereikt.

Als praktische opdracht gaat een groepje leerlingen de hoeveelheid vitamine C in appelsap bepalen. Van het onderzochte merk appelsap bestaan twee soorten. Het enige verschil tussen de soorten is de hoeveelheid vitamine C. Aan één van de twee soorten is namelijk extra vitamine C toegevoegd. De leerlingen gaan bepalen hoeveel gram vitamine C er in deze soort appelsap extra aanwezig is.

De DCPIP oplossing waarmee zij gaan titreren moet eerst worden geijkt. Daartoe wordt 125,0 mg vitamine C afgewogen en opgelost tot 500,0 mL.

Van de vitamine C oplossing wordt 10,00 mL gepipetteerd in een erlenmeyer. De oplossing wordt aangezuurd met azijnzuur. Het blijkt dat voor de titratie van 10,00 mL van de vitamine C oplossing, 25,10 mL DCPIP oplossing nodig is.

Hierna worden de twee soorten appelsap onderzocht. Voor 10,00 mL appelsap zonder extra toegevoegde vitamine C is 0,30 mL DCPIP oplossing nodig. Voor 10,00 mL appelsap mét extra toegevoegde vitamine C, blijkt 32,10 mL DCPIP oplossing nodig te zijn.

- 3 Bereken hoeveel mg vitamine C per 100,0 mL extra aanwezig is in het appelsap waaraan extra vitamine C is toegevoegd.

Opgave 8 Chitosan

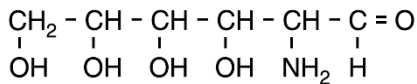
Een garnaal bestaat uit een pantser en een week gedeelte. De (in water onoplosbare) stof die stevigheid aan het pantser geeft, heet chitine. Uit chitine kan chitosan gemaakt worden. Chitosan wordt onder andere gebruikt voor het houdbaar maken van vruchten. De vruchten worden daartoe voorzien van een afsluitende laag chitosan.

Bij de bereiding van chitosan uit chitine laat men het chitine reageren met geconcentreerd natronloog. De structuurformule van chitine staat in Binas-tabel 67 A3 (5^e druk of 67F 6^e druk). Bij de reactie van chitine met geconcentreerd natronloog wordt een aantal van de $\text{NH} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{CH}_3$ groepen omgezet tot NH_2 groepen.

De ontstane stof is chitosan. Bij deze reactie ontstaan chitosanmoleculen en nog één andere soort deeltjes.

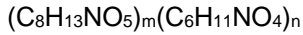
- 1 Geef de structuurformule van die andere soort deeltjes.

Bij de afbraak van chitosan in het menselijk lichaam ontstaat onder andere een verbinding met de volgende structuurformule:



- 2 Geef de systematische naam van dit afbraakproduct.

De molecuulformule van chitosan kan bij goede benadering als volgt worden weergegeven:



Hierin stelt $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_5$ de eenheid voor met de $\text{NH} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{CH}_3$ groep en $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}_4$ de eenheid met de NH_2 groep.

De kwaliteit van een folie van chitosan hangt onder andere af van de verhouding tussen het aantal $\text{NH} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{CH}_3$ groepen en het aantal NH_2 groepen in de chitosanmoleculen.

Ter bepaling van deze verhouding voegt men aan een afgewogen hoeveelheid chitosan een overmaat opgelost salpeterigzuur (HNO_2) toe. Bij de reactie die dan plaatsvindt, reageren NH_2 groepen uit de chitosanmoleculen met HNO_2 moleculen, onder vorming van onder andere stikstof. Men bepaalt de hoeveelheid gevormd stikstofgas.

Bij het uitvoeren van deze bepaling blijkt uitgaande van 0,38 gram chitosan 35 cm^3 stikstofgas gevormd te worden. Het volume van het stikstofgas is gemeten onder omstandigheden waarbij een mol gas het volume 25 dm^3 heeft.

- 3 Bereken de x in de verhouding 1,0 : x tussen het aantal $\text{NH} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} - \text{CH}_3$ groepen en het aantal NH_2

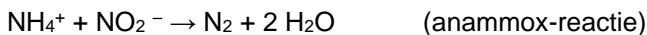
groepen in de chitosanmoleculen. Neem daarbij aan dat bij de reactie tussen salpeterigzuur en chitosan per NH_2 groep die reageert, één molecuul stikstof wordt gevormd.

Kringlopen

Opgave 1 Anammox

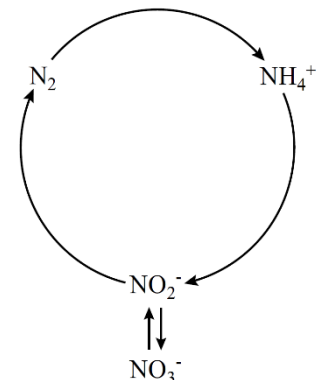
In deze opgave staat een bacteriële omzetting van ammoniumionen met nitrietionen centraal, de zogenoemde anammox-reactie.

De vergelijking van de anammox-reactie is:



In veel artikelen over de anammox-reactie wordt de stikstofkringloop weergegeven met behulp van het schema dat hiernaast staat. Deze weergave is een vereenvoudiging.

Rond 1900 waren de hoofdlijnen van de stikstofkringloop in kaart gebracht: er is de N_2 fixatie door planten waarbij stikstofverbindingen ontstaan. Er is de omzetting van stikstofverbindingen uit plantenresten tot ammonium (ammonificatie), er is de vorming van nitriet en nitraat uit dat ammonium (nitrificatie) en een soort omgekeerd proces: de vorming van vrij stikstof (N_2) uit nitraat en nitriet: denitrificatie. Ook deze beschrijving is een vereenvoudiging van de werkelijke stikstofkringloop. Bovendien is het schema hiernaast een onvolledige weergave van de beschrijving die in deze alinea is gegeven.



- 1 Neem de schematische stikstofkringloop over zonder de gebogen pijlen erin en maak het zo af, dat die in overeenstemming is met de in de vorige alinea gegeven beschrijving. Zet in het schema de namen van de omzettingen, die in de bovenstaande alinea worden genoemd, op de juiste plaats.

- 2 Geef ook aan waar de anammox-reactie, waarover dit artikel gaat, moet worden ingetekend. Gebruik daarvoor (een) onderbroken pijl(en): -->

In de onderzoekspraktijk wordt het optreden van de anammox-reactie aangetoond door ammonium aan te bieden waarin de stikstofisotoop ^{14}N is vervangen door de zwaardere isotoop ^{15}N . Het nitriet dat daarbij wordt gebruikt, bevat stikstofatomen zoals die in de natuur voorkomen.

Als het ontstane stikstofgas voornamelijk bestaat uit moleculen met massa 29 u en heel weinig met massa 30 u, maar geen moleculen met massa 28 u, is het bewijs rond.

- 3 Leg uit waarom stikstofmoleculen met massa 28 u niet in het ontstane stikstofgas zullen voorkomen en stikstofmoleculen met massa 30 u wel. Noteer je antwoord als volgt:
Er komen geen moleculen met massa 28 u voor, omdat ...
Er komen wel moleculen met massa 30 u voor, omdat ...

Opgave 2 Ammonium uit afvalwater

Bij methodes om met behulp van bacteriën ammonium uit afvalwater te verwijderen, spelen reacties uit de stikstofkringloop een belangrijke rol. In de zogenoemde klassieke methode wordt ammonium eerst met behulp van zuurstof omgezet tot nitraat. Dit nitraat wordt vervolgens omgezet tot stikstof.

In een ander proces, het SHARON-proces, wordt het ammonium eerst omgezet tot nitriet, dat vervolgens wordt omgezet tot stikstof.

Bij de omzettingen van nitraat tot stikstof en van nitriet tot stikstof treden het nitraat en het nitriet als oxidator op. Voor deze reacties is een reductor (koolstofbron) nodig; vaak wordt daar methanol voor gebruikt.

Op de website van het Energie en Milieu Informatiesysteem voor het Vlaamse Gewest wordt de klassieke methode voor de verwijdering van ammonium uit afvalwater vergeleken met het SHARON-proces. Een gedeelte van de tekst van deze website is hieronder weergegeven.

Tekst-
fragment

Het SHARON-proces is bedoeld voor de behandeling van stikstofrijke afvalwaters. Het is bedoeld om stikstof te verminderen van bijvoorbeeld 1000 naar 100 mg L⁻¹, niet om volledige stikstofverwijdering te bekomen. Het SHARON-proces stimuleert nitrificatie tot nitriet in plaats van tot nitraat. Dit betekent een besparing op de zuurstofbehoefte van 25%. Daarnaast vereist de denitrificatie van nitriet 40% minder koolstofbron dan de denitrificatie van nitraat. De reacties die optreden zijn:

Klassieke nitrificatie: $\text{NH}_4^+ + 2 \text{O}_2 \rightarrow \text{NO}_3^- + \text{H}_2\text{O} + 2 \text{H}^+$

SHARON nitrificatie: $\text{NH}_4^+ + 1,5 \text{O}_2 \rightarrow \text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O} + 2 \text{H}^+$
(25% O₂ bespaard)

Klassieke denitrificatie: $6 \text{NO}_3^- + 5 \text{CH}_3\text{OH} \rightarrow 3 \text{N}_2 + 6 \text{HCO}_3^- + 7 \text{H}_2$

SHARON denitrificatie: $6 \text{NO}_2^- + 3 \text{CH}_3\text{OH} \rightarrow 3 \text{N}_2 + 6 \text{HCO}_3^- + 3 \text{H}_2$
(40% koolstofbron bespaard)

Het SHARON-systeem bestaat uit één reactor, waarin een beluchte en een anoxische¹⁾ fase (met toevoeging van BZV²⁾) voorzien worden. In de aërobe³⁾ fase is een hoge zuurstofconcentratie vereist voor nitrificatieactiviteit. Nitrificatie is een verzurend proces en zodra een kritieke pH-waarde wordt bereikt, dient de denitrificatie gestart te worden om de pH te corrigeren. Dit gebeurt door in de anoxische fase methanol toe te voegen. De pH kan eventueel ook nog gecorrigeerd worden door toevoeging van loog.

naar: http://www.emis.vito.be/wass/techniekbladen/techniekblad_W6.asp

noot 1 Met anoxisch wordt bedoeld: zonder zuurstof (O₂).

noot 2 BZV is de afkorting van Biologisch Zuurstof Verbruik; in dit geval wordt de toevoeging van methanol bedoeld.

noot 3 De aërobe fase is de beluchte fase.

- 1 Bereken hoeveel dm³ zuurstof (298 K, $p = p_0$) per liter afvalwater in het SHARON-proces nodig is om de genoemde vermindering van het stikstofgehalte te bewerkstelligen. Ga ervan uit dat ammoniumionen de enige stikstof bevattende deeltjes in het afvalwater zijn.

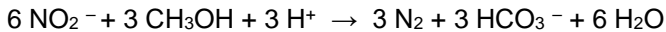
Zowel de nitrificatiereacties als de denitrificatiereacties zijn redoxreacties. In de nitrificatiereacties treedt het NH_4^+ als reductor op.

- 2 Geef de vergelijking van de halfreactie van NH_4^+ in de nitrificatie die bij het SHARON-proces optreedt. In deze vergelijking komen onder andere ook H_2O en H^+ voor.

De gegeven reactievergelijkingen voor de denitrificaties bevatten meerdere fouten. Zo staat er bijvoorbeeld ten onrechte dat er waterstof ontstaat. Dit moet water zijn. De andere formules in de reactievergelijkingen staan er wel terecht.

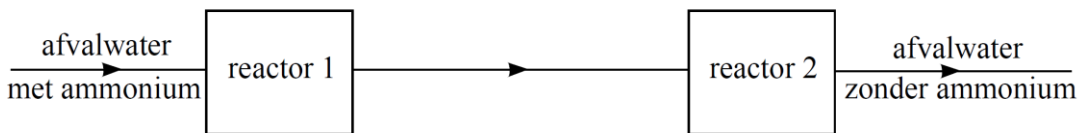
De genoemde besparing van 40% op de koolstofbron die met het SHARON-proces kan worden verkregen, is wel juist.

In het tekstfragment had voor de denitrificatie in het SHARON-proces het volgende moeten staan:



- 3 Geef de reactievergelijking van de denitrificatie die in het klassieke proces plaatsvindt. In deze reactievergelijking komt ook H^+ voor.
- 4 Ga na of in het SHARON-proces het verzurende effect van de nitrificatie volledig is gecorrigeerd na afloop van de denitrificatie. Gebruik daarbij onder andere de reactievergelijking voor de nitrificatie van het SHARON-proces en bovenstaande reactievergelijking voor de denitrificatie. Betrek in je uitleg ook de HCO_3^- die in de vergelijking van de denitrificatie staat.

Door combinatie van de nitrificatie-reactie uit het SHARON-proces met de anammox-reactie kan een proces worden ontwikkeld waarin helemaal geen methanol meer nodig is. In principe kan bij zo'n proces alle ammonium die in het afvalwater voorkomt, uiteindelijk worden omgezet tot stikstof. Hieronder is van zo'n proces het blokschema al gedeeltelijk weergegeven.



- 5 Maak het blokschema van het bedoelde proces af door:
- het vermelden van de na(a)m(en) van de stof(fen) bij de pijl (stofstroom) tussen reactor 1 en reactor 2;
 - het plaatsen van extra pijlen (stofstromen);
 - het vermelden van de na(a)m(en) van de stof(fen) bij de zelfgetekende pijlen (stofstromen).
- 6 Leg uit welk deel van alle ammonium die in het afvalwater voorkomt, in reactor 1 moet worden omgezet tot nitriet om te bewerkstelligen dat alle ammonium uit het afvalwater uiteindelijk wordt omgezet tot stikstof.

Opgave 3 Fosfaatkringloop

Fosfaaterts is een delfstof die onder andere bestaat uit fluorapatiet, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$. Voorafgaand aan de verwerking tot fosforzuur en polyfosfaat, wordt in de fabriek uit het fosfaaterts eerst gasvormig fosfor (P_4) gemaakt. Dit gebeurt door het erts te verhitten met cokes (C) en grind (SiO_2). Bij deze reactie ontstaan tevens koolstofmonoxide, calciumsilicaat (CaSiO_3) en calciumfluoride.

- 1 Geef de vergelijking van deze reactie.
- Hoewel de formule van fosfaat PO_4^{3-} is, wordt het in de industrie vaak weergegeven als difosforpentaoxide, P_2O_5 . Met behulp van een berekening kan worden nagegaan of in de industrie met 'fosfaat' inderdaad difosforpentaoxide wordt bedoeld.
- 2 Geef die berekening. Gebruik daarvoor de volgende gegevens:
- de fabriek importeert 600.000 ton fosfaaterts dat 200.000 ton fosfaat oplevert.
 - het fosfaaterts dat deze fabriek importeert, bevat 15 massaprocent P.

Een mogelijke grondstof die deze fabriek als vervanger voor fosfaaterts onderzoekt, is slib uit afvalwater. Onder andere aluminiumchloride wordt genoemd als stof die kan worden gebruikt om 'fosfor' uit afvalwater te verwijderen. Nadeel daarbij is dat het niet te vermijden is dat er een geringe hoeveelheid aluminiumionen in het oppervlaktewater terecht komt.

- 3 Ben je het eens met het gestelde dat het niet te vermijden is dat er een geringe hoeveelheid aluminiumionen in het oppervlaktewater terecht komt? Ondersteun je standpunt met een argument dat je aan de chemie ontleent.

Kippenmest is een andere bron die als vervanger voor fosfaaterts wordt onderzocht.

Een ingenieurbureau is bezig met de ontwikkeling van een elektriciteitscentrale die wordt gestookt met kippenmest. Een student Chemische Technologie die stage liep bij dit ingenieurbureau, schreef daarover onder meer het volgende: "Als fosfaat uit stront kan worden teruggewonnen, wordt de totale hoeveelheid en dus de fosfaatbelasting beperkt."

Deze bewering geeft gebrekkig weer wat de student bedoelt te zeggen. Het is niet duidelijk wat hij bedoelt met 'totale hoeveelheid' en 'fosfaatbelasting'.

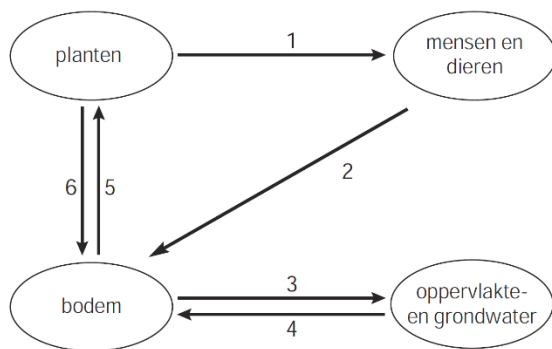
- 4 Verbeter de zin zo dat de bedoeling wel duidelijk is. Begin je zin met: "Als fosfaat uit stront kan worden teruggewonnen, ...".

Na de verbranding van de kippenmest blijft er as over die voornamelijk bestaat uit zand en fosfaat in de vorm van struviet. De student schreef dat struviet, een verbinding is van fosfaat, magnesium en ammoniak.

Struviet is een slecht oplosbaar zout dat bestaat uit drie ionsoorten.

- 5 Geef de formules van de ionen die in struviet voorkomen en leid daarmee de formule van struviet af.
6 Beschrijf een methode, die de student zou kunnen hebben bedacht, om struviet uit de as te verkrijgen. Ga ervan uit dat het fosfaat in de vorm van calciumfosfaat in de as zit en niet in de vorm van struviet. Gebruik het gegeven dat het fosfaation een base is.

In onderstaand figuur is een gedeelte van de natuurlijke fosforkringloop door middel van een eenvoudig schema weergegeven. In deze kringloop zijn uitsluitend de belangrijkste natuurlijke processen weergegeven. Menselijke activiteiten zoals het op industriële schaal onttrekken van stoffen aan de bodem en het gebruik van kunstmest zijn niet in dit schema opgenomen.

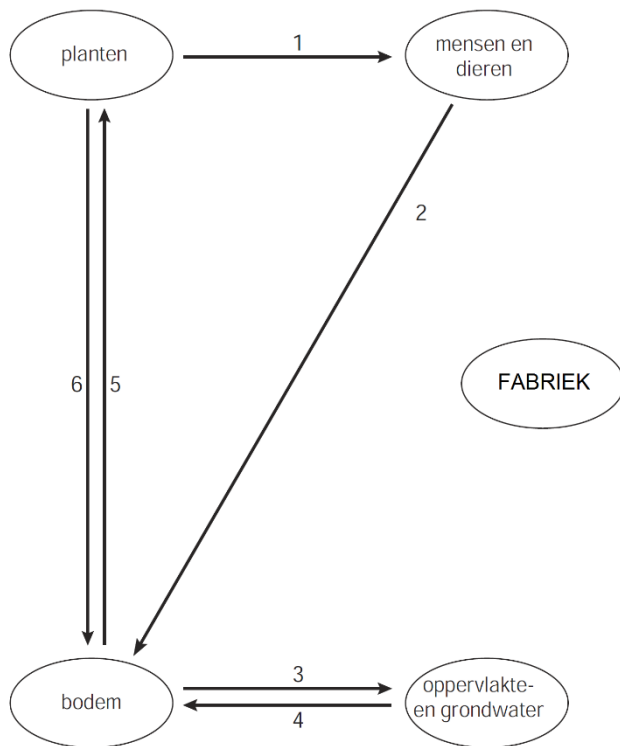


1 = voedsel 3 = oplossen van mineralen 5 = opnemen van mineralen
2 = mest 4 = afzetting van mineralen 6 = afsterven van planten

De eerder bedoelde fabriek wil dus bewerkstelligen dat er in de toekomst een fosforkringloop ontstaat, waarbij ze minder beslag hoeven te leggen op fosfaaterts.

- 7 Teken in het onderstaande schema nog twee extra ovals en extra pijlen op de manier zoals in het schema hiervoor is gedaan. Hierin is met een extra ovaal de fabriek aangeduid. Zet in de extra ovals: RZI (voor rioolwaterzuiveringsinstallatie) en VI (voor verbrandingsinstallatie). Zet bij de extra pijlen op de juiste plaats de nummers 7 tot en met 13. Deze nummers staan voor de volgende aanduidingen:

7 = fosfaaterts 10 = slib 13 = gezuiverd rioolwater
8 = fosforzuur en polyfosfaten 11 = as
9 = afvalwater (rioolwater) 12 = mest



Opgave 4 Ammoniak en verzuring

Deze opgave gaat over het artikel "Ammoniak-emissie is gunstig voor het tegengaan van zure regen", dat hierna is weergegeven.

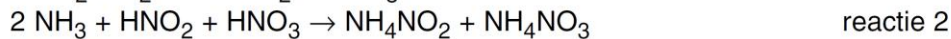
Lees dit artikel en maak vervolgens de vragen van deze opgave.

'Ammoniak-emissie is gunstig voor het tegengaan van zure regen'

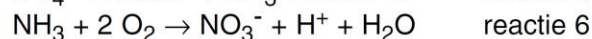
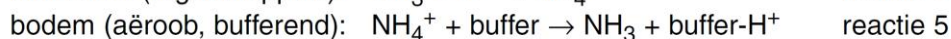
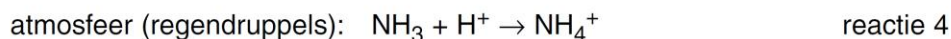
Er bestaat nu in ons land een algemeen verbreide misvatting dat ammoniak, samen met de zure uitstoot van industrie en verkeer, bijdraagt tot het ontstaan van zure regen.

De misvatting over de rol van ammoniak bij zure regen is te wijten aan onjuiste interpretatie van publicaties over dit onderwerp. Ammoniak bereikt de bodem als ammonium-ionen, die een zuur karakter hebben, maar men moet bedenken dat deze ontstaan zijn uit ammoniakgas plus H^+ ionen, die op hun beurt afkomstig zijn van de reactie van zwavel- en stikstofdioxide met water. Ammoniak-emissie is dus gunstig voor het tegengaan van zure regen.

Voorts ontstaan er bij reactie met NO_2 in de vochtige atmosfeer ammoniumnitriet en -nitraat in gelijke hoeveelheden, waarbij nitriet ontleedt tot stikstof en water. De reacties zijn:



Hier worden dus een deel van de ammoniak en een deel van de stikstofdioxide in de atmosfeer samen vernietigd. Ook door deze reactie draagt ammoniak bij aan vermindering van zure regen. De mate waarin deze reactie optreedt is nog onvoldoende bekend, maar ze is waarschijnlijk niet verwaarloosbaar. Uiteindelijk komt de rest van de ammoniak, in de vorm van NH_4^+ ionen, via de regen in de bodem terecht. Kan ze daar bijdragen aan verzuring? In de bodem worden ammonium-ionen in de zwak alkalische omgeving omgezet tot ammoniak, dat onder invloed van bacteriën in aëroob milieu wordt geoxideerd tot nitraat, waarbij inderdaad H^+ ionen worden gevormd. De reacties waar het om gaat zijn dus:



We moeten deze beide effecten wel goed van elkaar onderscheiden.

Het neutraliserende effect van ammoniak op zure regen is algemeen verspreid. De bacteriële oxidatie van ammoniak in de bodem leidt weliswaar tot vorming van H^+ ionen, maar of dit tot verzuring leidt, is afhankelijk van de plaatselijke bodemgesteldheid. In de eerste plaats zal in de bodem een verdere bufferwerking optreden en in de tweede plaats zullen NO_3^- ionen, waar deze in planten worden opgenomen, worden uitgewisseld tegen OH^- ionen. De totale omvang van een eventuele resterende verzuring is nog onvoldoende bekend. Opmerkelijk is overigens dat er reeds lange tijd op grote schaal ammoniumhoudende kunstmest is gebruikt, zonder dat daarbij aanzienlijke verzuring is opgetreden.

Nu heeft ammoniak-emissie naast de vermeende verzuring wel een ander effect: verhoogde stikstofbelasting van de bodem. Voor de stedelijke gebieden is dit van geen belang, voor agrarische gronden is dit in feite een voordeel (gratis bemesting), maar voor de zogenaamde 'natuurgebieden' kan dit verstorend werken.

naar: *Chemisch Weekblad*

In het begin van het artikel wordt gesproken over „zure uitstoot van industrie en verkeer” die bijdraagt tot het ontstaan van zure regen. Zwaveldioxide is zo'n stof die bijdraagt tot het ontstaan van zure regen.

Deze stof wordt in de atmosfeer, door een reactie met andere stoffen, omgezet tot een (verdunde) oplossing van zwavelzuur.

- 1 Geef de reactievergelijking van deze omzetting van zwaveldioxide.
De schrijver beweert in zijn artikel dat de vorming van H⁺ door „bacteriële oxidatie” van ammoniak niet altijd tot verzuring leidt.
- 2 Welke twee oorzaken voert de schrijver aan om duidelijk te maken dat de vorming van H⁺ door „bacteriële oxidatie” niet altijd tot verzuring leidt?
- 3 Geef twee oorzaken waardoor het verzurende effect van een bepaalde hoeveelheid gevormd H⁺ van plaats tot plaats kan verschillen.
De schrijver verwijst in zijn betoog naar een veel gebruikte ammoniumhoudende kunstmest. Deze kunstmest wordt vaak in de vorm van een zogenoemde NPK kunstmest toegepast. Een NPK kunstmest bestaat uit een mengsel van zouten.
- 4 Geef de formules van twee zouten die, als mengsel, aangeduid kunnen worden als NPK kunstmest.
Stel je bent politicus en je bent er van overtuigd geraakt dat de boodschap die de schrijver van het artikel brengt, juist is. Daarom heb je het standpunt ingenomen dat een reeds genomen maatregel die te maken heeft met de belangrijkste bron van ammoniak-emissie in Nederland, teruggedraaid moet worden.
- 5 Welke maatregel is dat?
- 6 Welk argument tegen jouw standpunt wordt in het artikel genoemd?

Eiwitten en eiwitsynthese

Opgave 1 IJzerstapeling

Hemochromatose of ijzerstapeling is een erfelijke ziekte waarbij te veel ijzerionen uit de darminhoud worden opgenomen terwijl het lichaam niet in staat is de overmaat aan ijzerionen uit te scheiden. Deze ziekte wordt vaak veroorzaakt door een mutatie in het gen dat codeert voor het eiwit HFE. HFE speelt een rol bij de opname van ijzerionen.

Bij de synthese van HFE wordt in eerste instantie mRNA gevormd dat bestaat uit 2727 basen. De eerste 221 basen spelen echter geen rol bij de synthese van HFE. Het startcodon begint pas bij base nummer 222. Dit is tevens het codon voor het aminozuur met nummer 1.

Hieronder is een deel van de mRNA-volgorde bij mensen zonder en mensen met hemochromatose weergegeven. De mutatie treedt op bij base nummer 1066.

	↓ ¹⁰⁶⁶
mensen zonder hemochromatose	UACGUGCCAG
mensen met hemochromatose	UACGUACCAG

Met behulp van de 1-lettersymbolen van aminozuren kan men dit soort mutaties vereenvoudigd weergeven. Zo kan een mutatie waarbij op plaats 86 van een eiwit een glutaminezuur-eenheid is ingebouwd in plaats van een glutamine-eenheid, worden weergegeven als Q86E.

- 1 Leid met behulp van het gegeven voorbeeld af wat de notatie is van de hierboven beschreven mutatie die hemochromatose veroorzaakt.

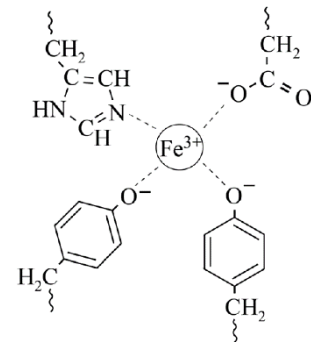
De uit de darminhoud opgenomen ijzerionen komen in het bloed terecht. Daar worden deze ionen gebonden door het eiwit transferrine en worden zo getransporteerd naar de lever en naar de plaatsen waar de productie van rode bloedlichaampjes plaatsvindt. Het binden en afstaan van de ijzerionen door transferrine is afhankelijk van de pH. Daarbij zijn de restgroepen van de aminozuren Tyr, Asp en His betrokken. Hiernaast is schematisch weergegeven hoe een

Fe^{3+} -ion in een molecuul transferrine is gebonden.

Bij de pH van bloed (7,4) zijn Fe^{3+} -ionen sterk gebonden aan transferrine.

Op de plaatsen in het lichaam waar transferrine de gebonden

Fe^{3+} -ionen moet afstaan, is de pH aanzienlijk lager. De Fe^{3+} -ionen komen dan vrij uit de moleculen transferrine.

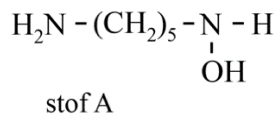


- 2 Leg uit dat bij lage pH Fe^{3+} -ionen vrijkomen uit de moleculen transferrine.

Patiënten met hemochromatose kunnen worden behandeld met desferrioxamine, een stof die in opgeloste vorm met behulp van een infuus wordt toegediend. Desferrioxamine bindt Fe^{3+} . Via de nieren wordt de ontstane verbinding uitgescheiden.

Een molecuul desferrioxamine ontstaat uit één molecuul ethaanzuur (E), twee moleculen butaandizuur (B) en drie moleculen van een stof A.

De structuurformule van stof A is hieronder weergegeven.



Deze zes moleculen worden in de volgorde A – B – A – B – A – E gekoppeld. Daarbij worden alleen C–N-bindingen gevormd. Per ontstane C–N-binding wordt één molecuul water afgesplitst.

- 3 Geef de structuurformule van het fragment ~ B – A – E van een molecuul desferrioxamine.

Om te onderzoeken of iemand hemochromatose heeft, wordt bloedonderzoek gedaan. Voor het onderzoek is een bufferoplossing bereid. Deze oplossing is bereid door per liter achtereenvolgens 0,338 mol NaHCO_3 en $3,4 \cdot 10^{-2}$ mol waterstofchloride (HCl) op te lossen.

In de uiteindelijke oplossing zijn onder andere deeltjes H_2CO_3 en HCO_3^- aanwezig.

- 4 Bereken de pH van de uiteindelijke oplossing. Neem hierbij aan dat geen gasvormig CO_2 uit de oplossing ontwijkt. Geef de uitkomst in het juiste aantal significante cijfers.

Van een patiënt wordt bloed afgenomen, waarna het bloedserum wordt afgescheiden van de rode bloedlichaampjes. Het bloedserum bevat alle transferrine. Bij het vaststellen of iemand hemochromatose heeft, is onder andere de vrije ijzerbindende capaciteit CF van belang. Dit is het aantal mol Fe^{3+} dat per liter bloedserum nog aan het transferrine kan worden gebonden.

Bij gezonde mensen bevat het bloedserum gemiddeld 3,0 g transferrine per liter en is gemiddeld 30% van de bindingsplaatsen van het transferrine bezet met Fe^{3+} -ionen. Per molecuul transferrine kunnen twee Fe^{3+} -ionen worden gebonden. De molaire massa van transferrine is $8,0 \cdot 10^4$ g mol $^{-1}$.

- 5 Bereken met behulp van de bovenstaande gegevens de gemiddelde CF in mol L $^{-1}$ bij gezonde mensen.

Opgave 2 Sikkelcel-anemie

Zuurstof wordt in het bloed getransporteerd door hemoglobine. Hemoglobinemoleculen bestaan onder andere uit vier polypeptideketens: twee ketens van zogenoemd globine α en twee ketens van globine β .

In een keten van globine β is de volgorde van de eerste acht aminozuren als volgt:

Val – His – Leu – Thr – Pro – Glu – Glu – Lys ~ globine β

Bij een bepaalde ziekte, sikkelcel -anemie, is in de ketens van globine β een verandering opgetreden. De hemoglobine van mensen met sikkelcel -anemie wordt hemoglobine S genoemd. Normaal hemoglobine wordt hemoglobine A genoemd.

De globine β in hemoglobine S wordt in het vervolg van deze opgave aangeduid met globine β_s .

Globine β_s en globine β verschillen van elkaar in het zesde aminozuur: in globine β_s is dat valine (Val) en in globine β is dat glutaminezuur (Glu). De volgorde van de eerste acht aminozuren in een keten van globine β_s is dus als volgt:

Val – His – Leu – Thr – Pro – Val – Glu – Lys ~ globine β_s

- 1 Geef het gedeelte ~ Thr – Pro – Val ~ van globine β_s in structuurformule weer.

In een hemoglobinemolecuul is de structuur van de globineketens zodanig dat de zijketens van de glutaminezuureenheden op de zesde positie van de ketens van globine β zich aan de buitenkant van het hemoglobinemolecuul bevinden.

Bij mensen met sikkelcel-anemie bevinden de zijketens van de valine-eenheden op de zesde positie van de ketens van globine β_s zich eveneens aan de buitenkant van het hemoglobinemolecuul.

Wat betreft de structuur van eiwitten maakt men onderscheid tussen de primaire, de secundaire en de tertiaire structuur.

- 2 Leg uit welk van de gegevens die vanaf het begin van deze opgave zijn verstrekt, betrekking heeft op de tertiaire structuur.

Mensen met sikkelcel- anemie hebben sikkelvormige rode bloedcellen in hun bloed. Men veronderstelt dat deze afwijkend gevormde cellen ontstaan doordat onder bepaalde omstandigheden de hemoglobine samenklontert. Daarbij worden bindingen gevormd tussen

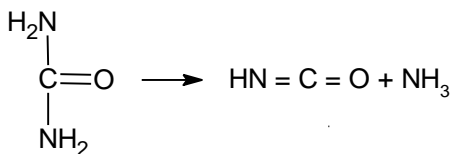
$\text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_3$ groepen van de valine-eenheden die zich aan de buitenkant van de hemoglobinemoleculen bevinden. Omdat er per molecuul hemoglobine S twee ketens globine β_s aanwezig zijn, kunnen moleculen hemoglobine S polymeerachtige structuren vormen.

Moleculen hemoglobine A kunnen dergelijke polymeerachtige structuren niet vormen. De reden daarvoor is dat in globine β de COOH groepen van de glutaminezuureenheden grotendeels zijn omgezet tot COO^- groepen.

- 3 Leg uit welk type binding tussen de $\text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_3$ groepen van de valine-eenheden wordt gevormd wanneer moleculen hemoglobine S bovengenoemde polymeerachtige structuren vormen.
- 4 Geef aan waarom moleculen hemoglobine A bovengenoemde polymeerachtige structuren niet kunnen vormen.

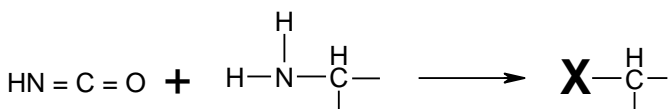
De sikkelvormige cellen in het bloed van mensen met sikkelcel- anemie ontstaan vooral wanneer geen zuurstof is gebonden aan de hemoglobine, dus op plaatsen waar de zuurstofconcentratie in het bloed laag is, bijvoorbeeld in kleine adertjes.

Hemoglobine S, waaraan zuurstof is gebonden, klontert niet samen. Daarvan maakt men gebruik bij een methode om de vorming van de afwijkende cellen tegen te gaan. Bij deze methode wordt de patiënt behandeld met ureum. In het bloed kan uit ureum isocyaanzuur ($\text{HN} = \text{C} = \text{O}$) worden gevormd:



ureum isocyaanzuur

De isocyaanzuurmoleculen reageren met de NH_2 uiteinden van de globineketens. Deze reactie kan worden opgevat als een additiereactie aan de $\text{N} = \text{C}$ binding van het isocyaanzuurmolecuul. De hemoglobine die zo ontstaat, bindt zuurstof en klontert dus niet samen. De reactie tussen isocyaanzuur en de NH_2 groep van een globineketen kan als volgt worden weergegeven:



- 5 Geef de structuurformule van de groep die in bovenstaande reactievergelijking met **X** is weergegeven.
Deze behandeling vermindert de gevolgen van de aanwezigheid van globine β_s in de hemoglobine van mensen met sikkelcel-anemie.
Men zou ook kunnen proberen om ervoor te zorgen dat in het lichaam van lijders aan deze ziekte de aanmaak van globine β_s stopt en in plaats daarvan globine β wordt aangemaakt. Om dat te bereiken zou men in staat moeten zijn de eiwitsynthese te veranderen.
- 6 Leg uit welke stof die bij de eiwitsynthese is betrokken in dat geval moet worden veranderd.

Opgave 3 Vislucht

Trimethylamine, $(\text{CH}_3)_3\text{N}$, is bij kamertemperatuur een gasvormige stof met een onaangename geur (rotte vis). Deze stof wordt onder invloed van bacteriën in het lichaam uit voedsel gevormd. In de lever wordt trimethylamine omgezet tot trimethylamineoxide, $(\text{CH}_3)_3\text{NO}$. Deze omzetting gebeurt onder invloed van een enzym dat wordt aangeduid met FMO. Trimethylamineoxide is reukloos en wordt via de urine uitgescheiden.

Er zijn mensen die het enzym FMO niet, of in onvoldoende hoeveelheid, kunnen aanmaken. De omzetting van trimethylamine tot trimethylamineoxide gebeurt daardoor niet of in zeer geringe mate. Trimethylamine hoopt zich bij deze mensen op in het lichaam. Uitscheiding van trimethylamine gebeurt via de urine, maar voor een niet onbelangrijk deel ook via de adem en het zweet. Deze mensen verspreiden daarbij een onaangename vislucht. Ze geraken daardoor vaak in een sociaal isolement. Deze aandoening staat bekend als het visluchtsyndroom.

Voedsel bestaat hoofdzakelijk uit eiwitten, koolhydraten en vetten. Mensen die lijden aan het visluchtsyndroom krijgen vaak een eiwitarm dieet voorgeschreven.

- 1 Leg uit waarom een dieet met weinig eiwit wel helpt bij het visluchtsyndroom en een dieet met weinig vet niet. Betrek in je uitleg de samenstelling van de genoemde stoffen.
- 2 Geef aan waarom niet een dieet zonder eiwit wordt voorgeschreven.

Zweet bestaat uit water waarin een groot aantal verschillende stoffen is opgelost. Zweet heeft als functie de temperatuur van het lichaam te reguleren. Bij het verdampen van zweet wordt warmte aan het lichaam onttrokken. Wanneer trimethylamine in het zweet is opgelost, verdampt dat mee, waardoor de betreffende persoon naar vis ruikt.

Wassen met bepaalde soorten zeep kan de vislucht verminderen. In een Engels tijdschrift staat hierover het volgende:

tekst-fragment 1 Uit onderzoek is gebleken dat door gebruik van zepen met een pH waarde 5,5 – 6,5 bij sommige patiënten de stank drastisch afnam. De werking van die zepen berust erop dat uitgescheiden trimethylamine (een sterke base) wordt vastgehouden in de vorm van een veel minder vluchtig zout.

vertaald naar: H. U. Rehman, Fish odour syndrome, Postgrad Med J 1999

- 3 Geef een verklaring voor het ontstaan van het zout dat in tekstfragment 1 wordt bedoeld.
- 4 Leg uit dat trimethylamine een vluchtiger stof is dan het zout waarvan in tekstfragment 2 sprake is. Betrek in je uitleg soorten bindingen die in de desbetreffende stoffen voorkomen.

Of iemand wel of niet aan het visluchtsyndroom lijdt, is niet altijd duidelijk. Mensen met een milde vorm van deze afwijking verspreiden slechts af en toe een vislucht.

De ernst van de aandoening kan door onderzoek worden vastgesteld. De man of vrouw die wordt onderzocht, krijgt een hoeveelheid trimethylamine toegediend waarna zijn/haar urine gedurende een periode van 8 uur wordt verzameld. Bij dit onderzoek wordt de waarde van

het quotiënt $\frac{[\text{TMA}]}{[\text{TMA}] + [\text{TMAO}]}$ berekend. Hierin is [TMAO] de concentratie van trimethylamine-

oxide in de verzamelde urine en [TMA] de concentratie van trimethylamine in de verzamelde urine. Bij mensen die niet aan het visluchtsyndroom lijden, is de waarde van dit quotiënt 0,9 of hoger. Bij de ernstige vorm van het visluchtsyndroom is de waarde van de breuk kleiner dan 0,4. Bij de milde

vorm schommelt de waarde van het quotiënt tussen de genoemde grenzen.

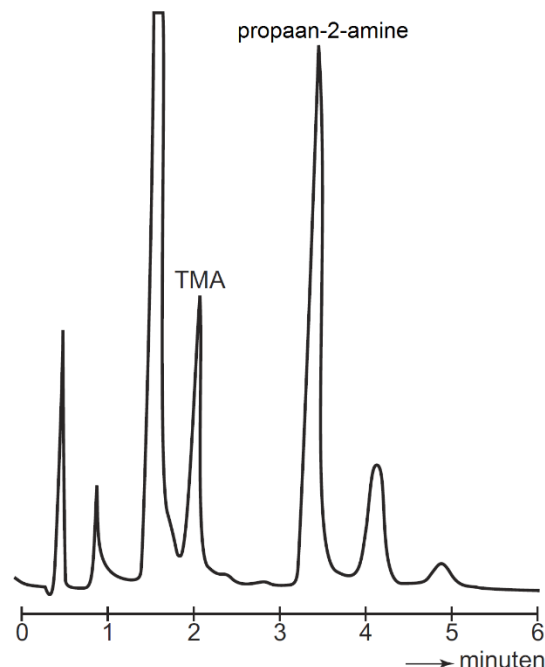
Bij deze bepaling, die met een gaschromatograaf wordt uitgevoerd, wordt aan de verzamelde urine eerst een kleine hoeveelheid propaan-2-amine toegevoegd. Dit propaan-2-amine dient uitsluitend als referentiestof; tijdens de bepaling reageert het niet met andere stoffen. De oplossing die is ontstaan na het toevoegen van propaan-2-amine wordt in twee delen verdeeld, oplossing A en oplossing B.

Aan oplossing A wordt een Ti^{3+} oplossing toegevoegd. Alle aanwezige trimethylamineoxide wordt hierdoor omgezet tot trimethylamine; Ti^{3+} reageert hierbij tot Ti^{4+} .

- 5 Leid met behulp van de vergelijkingen van de twee halfreacties de vergelijking af van de totale redoxreactie tussen trimethylamineoxide en Ti^{3+} . In de vergelijking van de halfreactie van trimethylamineoxide komen behalve de formules van trimethylamineoxide en trimethylamine ook nog H_2O , H^+ en elektronen voor.

Aan oplossing B worden geen andere stoffen toegevoegd.

Chromatogram 1 In een gaschromatograaf wordt een hoeveelheid (5,0 μ L) van oplossing B gebracht. Een gedeelte van het chromatogram (chromatogram 1) dat daarbij ontstaat, is hieronder afgebeeld. De piek bij retentietijd 2,1 minuten is van trimethylamine en de piek bij retentietijd 3,4



minuten is van propaan-2-amine.

Van de oplossing die is ontstaan nadat de Ti^{3+} oplossing aan oplossing A is toegevoegd, wordt ook een chromatogram opgenomen (chromatogram 2 – niet afgebeeld). Bij het maken van de chromatogrammen wordt in beide gevallen dezelfde hoeveelheid oplossing (5,0 μ L) in de gaschromatograaf gebracht.

In chromatogram 2 is de oppervlakte van de piek van trimethylamine aanzienlijk groter dan in chromatogram 1. Bovendien is de oppervlakte van de piek van propaan-2-amine in chromatogram 2 kleiner dan in chromatogram 1. Dit laatste verschil heeft op de uitkomst van het onderzoek geen invloed.

Bij een onderzoek van iemand die aan het visluchtsyndroom lijdt, was de verhouding tussen de piekoppervlaktes van trimethylamine en propaan-2-amine in chromatogram 1 gelijk aan 0,35 : 1,0. Na de behandeling met de Ti^{3+} oplossing was de verhouding tussen de piekoppervlaktes van trimethylamine en propaan-2-amine 0,89 : 1,0.

- 6 Geef een verklaring voor het feit dat de piekoppervlakte van propaan-2-amine in chromatogram 2 kleiner is dan in chromatogram 1.
- 7 Leg uit waarom dit op de uitkomst van het onderzoek geen invloed heeft.

- 8 Ga door middel van een berekening na of de onderzochte persoon lijdt aan een milde of aan een ernstige vorm van het visluchtsyndroom.

Het enzym FMO is een eiwit dat 533 aminozuren lang is. De primaire structuur is bekend. Een deel van het enzym is hieronder weergegeven:

Aminozuur nummer 152 153 154
Afkorting aminozuur ~ Tyr - Pro - Asn ~

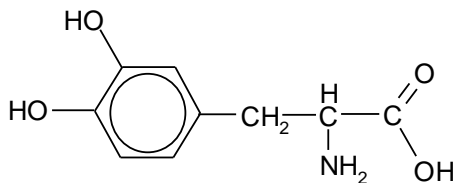
- 9 Geef het hierboven weergegeven fragment uit het enzym FMO in structuurformule weer.
De oorzaak dat het enzym FMO bij sommige mensen niet of onvoldoende wordt aangemaakt, is genetisch van aard. Er zijn verschillende DNA mutaties bekend die de afwijking veroorzaken. Eén van deze mutaties is een zogenoemde puntmutatie in het gen dat codeert voor de aminozuurvolgorde in het enzym FMO. Bij deze puntmutatie is op de coderende streng één base in het triplet CCC anders: op de plaats van één van de cytosinegroepen zit een andere base. Daardoor komt op plaats 153 in het enzym geen proline maar leucine.
- 10 Leg mede met behulp van Binas-tabel 70 uit welke andere base op de plaats van de cytosinegroep zit.
- 11 Leg mede met behulp van Binas-tabel 70E uit wat het nummer van het basenpaar van het gen is dat in het DNA is gemuteerd. Ga ervan uit dat de code voor het eerste aminozuur in FMO begint bij het eerste basenpaar van het gen in het DNA dat codeert voor FMO.

Opgave 4 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.

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

- 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.

- 4 Geef het fragment ~ Ala – Pro – Ala ~ in een structuurformule weer.
- 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.

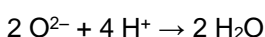
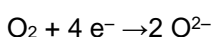
Een DNA molecuul is opgebouwd uit twee ketens (strengen): de coderende streng en de matrijsstreng. Aan de matrijsstreng wordt bij de eiwitsynthese het messenger-RNA (m-RNA) gevormd. In het tekstfragment wordt het begrip puntmutatie genoemd. Men spreekt van een puntmutatie wanneer één basenpaar op het 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.

- 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.
- 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.

Opgave 5 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.

- 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 .
- 2 Wordt de omzetting van O_2 tot O_2^{2-} door hetzelfde enzym gekatalyseerd als de omzetting van O_2 tot H_2O ? 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 waterstofperoxidemolecuul.

- 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 akatalasemie-patiënt 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).

- 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:

```
••• C T T A G C C C A A G T •••  
      ↑       ↑       ↑  
    355     360     365
```

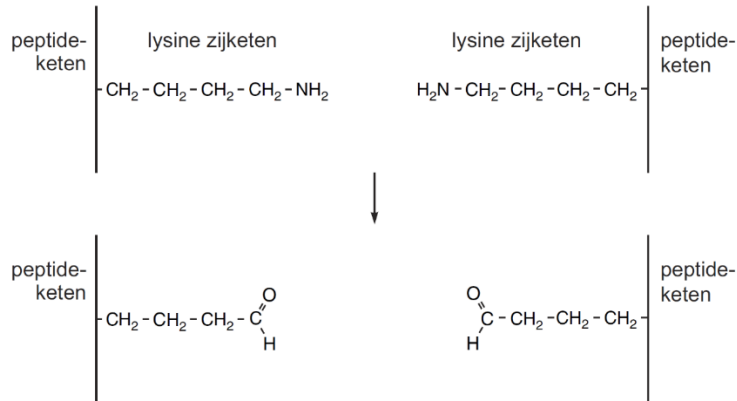
De code voor het 119^{de} aminozuur van de keten van katalase begint bij de 355^{ste} base van het gen dat codeert voor de vorming van katalase.

- 5 Geef de basenvolgorde van het fragment in het mRNA dat van het hierboven weergegeven DNA-fragment wordt afgelezen.
- 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.

Opgave 6 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 gearangschikte 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 NH_2 uiteinde van de polypeptideketen.



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

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

- 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.
- 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:

Opgave 7 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:

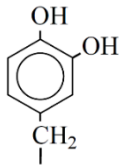
~ Ala - Lys - Pro - Ser - Tyr - Hyp - diHyp - Thr - Dopa - Lys ~

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.

- 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.

- 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.

- 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.

- 4 Geef die berekening en noteer de lysine-eenheid met de NH₂ groep als Lys-NH₂. Neem bij de berekening aan dat de temperatuur 298 K is.

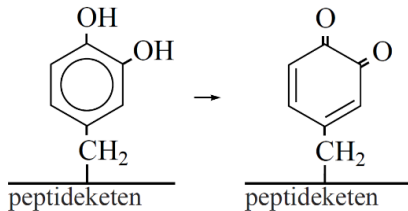
Andere soorten bindingen die bij de hechting aan een meerpaal een rol spelen, hangen samen met de hoge molecuulmassa van de lijm en met de aard van de zijketens van andere aminozuureenheden dan lysine. Het feit dat een meerpaal van hout is, speelt ook een rol; hout bestaat hoofdzakelijk uit celulose.

- 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.

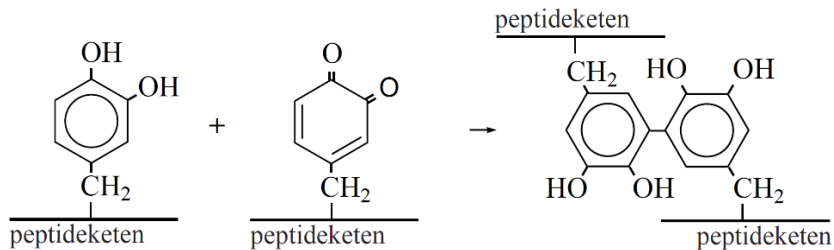
Wanneer de eerste eiwitlaag aan het oppervlak van de meerpaal is gebonden, worden bindingen gevormd tussen de moleculen uit die laag en eiwitmoleculen die daar bovenop komen. Men vermoedt

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:



- 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.
- 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 71G.

Opgave 8 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 'knipt' 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:

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

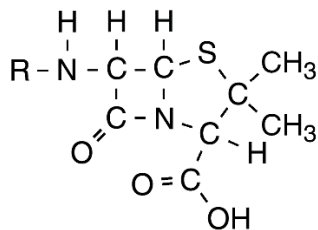
- Geef de structuurformule van het kleinste oligopeptide dat uit het bovenstaande fragment van 15 aminozuren ontstaat onder invloed van trypsine en chymotrypsine.

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

- Geef de aminozuureenheden met de nummers 137, 138 en 139 van de α -globineketen weer met behulp van 3-lettersymbolen. Noteer je antwoord als volgt:
 nummer 137: ...
 nummer 138: ...
 nummer 139: ...
 Maak gebruik van Binas-tabel 70E.
- Geef de structuurformule van het fragment van een α -globineketen dat bestaat uit de aminozuureenheden met de nummers 137, 138 en 139.
 Van hemoglobine zijn ruim 1000 afwijkingen bekend die een genetische oorzaak hebben. Eén van die genetische afwijkingen is de zogenoemde mutatie van Wayne. Deze afwijking uit zich door een verminderde zuurstofafgifte aan de weefsels. Op het gen dat codeert voor de α -globineketen is bij mensen met de mutatie van Wayne een basenpaar verdwenen. Hierdoor zijn alle basenparen vanaf die positie één plaats naar voren opgeschoven. Bij de mutatie van Wayne is het basenpaar verdwenen waarvan in figuur 1 de base op de matrijsstreng met nummer 414 is aangegeven.
 Het 142ste codon op het m-RNA voor normaal α -globine is een stopcodon. Daarom heeft een normale α -globineketen een lengte van 141 aminozuureenheden. De α -globineketens van mensen met de mutatie van Wayne zijn langer dan 141 aminozuureenheden.
- Leid af hoeveel aminozuureenheden een α -globineketen bevat die in het geval van de mutatie van Wayne wordt gevormd. Gebruik in je uitleg gegevens uit deze opgave en een gegeven uit Binas-tabel 70E.

Opgave 10 Penicilline

Penicilline is de verzamelnaam van een groep stoffen die een bacteriedoden effect bezitten. De moleculen van de verschillende soorten penicilline worden gekenmerkt door de aanwezigheid van twee cyclische structuren, een ring van vier atomen en een ring van vijf atomen. Deze vierring en vijfring vormen samen de zogenoemde kern van het penicillinemolecuul. Hieronder is een penicillinemolecuul schematisch weergegeven.



De verschillende soorten penicilline onderscheiden zich van elkaar door de zijgroep. In bovenstaande structuurformule is die met de letter R aangegeven.

Penicilline wordt in de natuur gemaakt door een schimmel die behoort tot de klasse *Penicillium*. De kern van het penicillinemolecuul wordt gevormd uit twee aminozuureenheden. Bij de natuurlijke synthese van penicilline ontstaat eerst een peptidebinding tussen deze twee aminozuureenheden. Vervolgens worden de vierring en de vijfring gevormd.

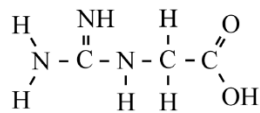
- Geef de 3-lettersymbolen van de twee aminozuren waaruit de kern van een penicillinemolecuul is gevormd.
 In de kern van een molecuul penicilline komen meerdere asymmetrische koolstofatomen voor. In theorie zouden er dus van penicilline verschillende stereo-isomeren kunnen bestaan. In de natuur is echter sprake van slechts één van deze stereo-isomeren.
- Geef in onderstaande structuurformule van penicilline met een sterretje (*) aan welke koolstofatomen asymmetrisch zijn.

- 5 Maak de vergelijking van de reactie tussen penicilline en transpeptidase af. Noteer het reactieproduct van deze reactie in structuurformule, op vergelijkbare wijze als voor de pijl voor penicilline en transpeptidase is gedaan.

Opgave 11 Creatine

Creatine speelt een belangrijke rol in de energiehuishouding van de spieren en de hersenen. In de biosynthese van creatine wordt onder invloed van het enzym AGAT eerst de stof glycoxyamine (zie figuur 1) gevormd uit de aminozuren glycine en arginine.

figuur 1



glycoxyamine

Bij de vorming van glycoxyamine wordt het stikstofatoom van glycine aan een van de koolstofatomen in de restgroep van arginine gekoppeld.

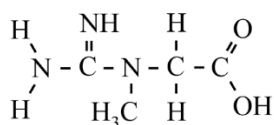
Hierbij ontstaat ook ornithine.

Ornithine is een aminozuur dat niet is vermeld in het informatieboek.

- 1 Teken de structuurformule van ornithine.

De glycoxyamine wordt vervolgens omgezet tot creatine (zie figuur 2) onder invloed van het enzym GAMT.

figuur 2



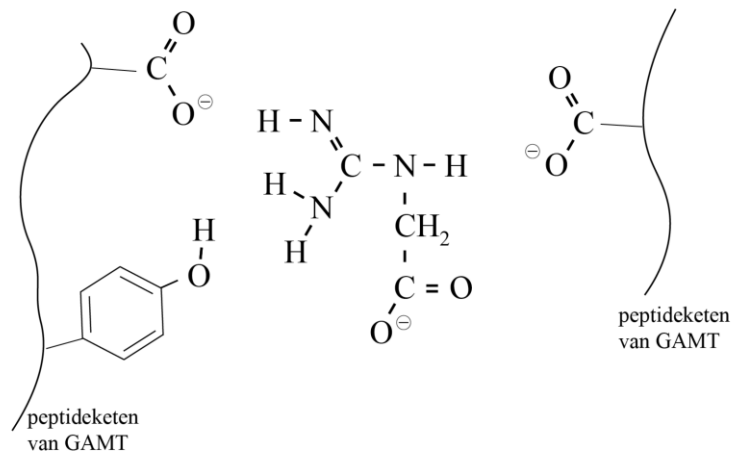
creatine

In figuur 3 is weergegeven hoe een glycoxyamine-deeltje in het actieve centrum van GAMT is gebonden. Bij de heersende pH hebben alle aanwezige carboxylgroepen een H⁺ afgestaan.

Tussen dit glycoxyamine-deeltje en GAMT bestaan elektrostatische interacties. Door deze interacties (bindingstypen) heeft het glycoxyaminedeeltje een bepaalde ruimtelijke oriëntatie, waardoor de omzetting tot creatine mogelijk wordt. Neem aan dat vanderwaalsbindingen geen rol spelen in de oriëntatie van het glycoxyamine-deeltje.

- 2 Geef in figuur 3 met stippelijntjes twee interacties/bindingstypen aan tussen het glycoxyamine-deeltje en GAMT.
- Nummer beide interacties.
 - Noteer in de tabel de naam van elke interactie.

figuur 3



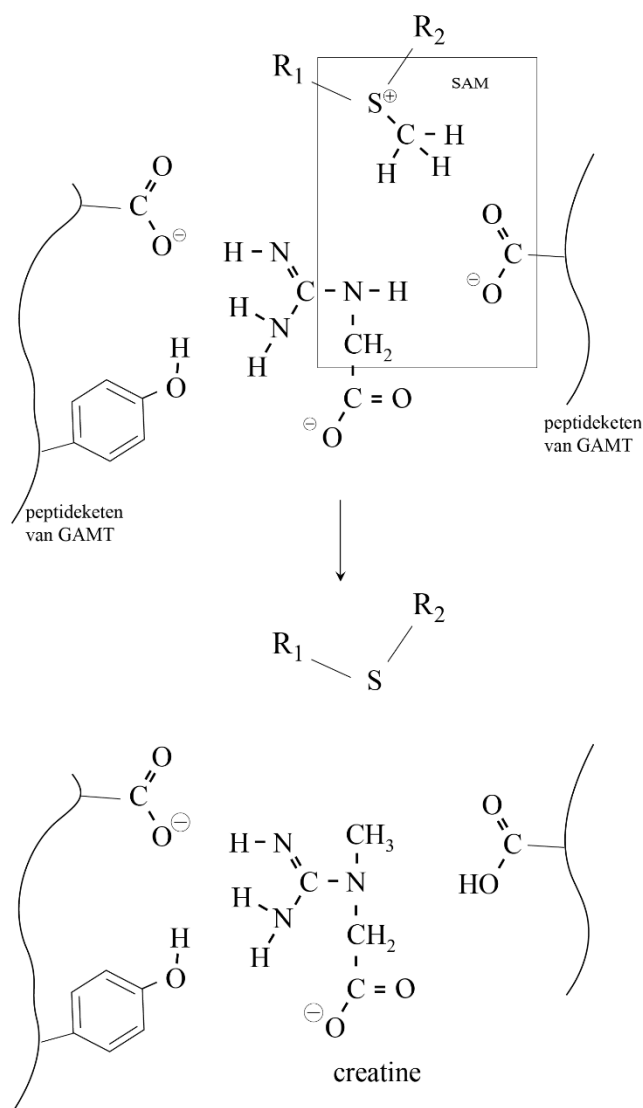
interactie 1	...
interactie 2	...

Bij de omzetting van glycocyamine tot creatine wordt een methylgroep overgedragen van een deeltje SAM naar het deeltje glycocyamine. In figuur 4 is het mechanisme van de omzetting van glycocyamine tot creatine onvolledig weergegeven. Het deeltje SAM is hierbij vereenvoudigd weergegeven.

3 Voer de volgende opdrachten uit:

- Teken in het omkaderde gedeelte de niet-bindende elektronenparen, waarbij alle atomen voldoen aan de oktetregel.
- Geef met pijlen weer hoe elektronenparen worden verplaatst tijdens deze omzetting.

figuur 4



Creatine bevindt zich in spieren en de hersenen, om deze snel van energie te kunnen voorzien. Een gezonde man heeft in zijn lichaam gemiddeld een voorraad van 1,7 g creatine per kg lichaamsgewicht. Van deze voorraad wordt gemiddeld 1,9 massaprocent per dag uitgescheiden. Uit metingen is gebleken dat per dag 20 massaprocent van de uitgescheiden creatine rechtstreeks wordt opgenomen uit voeding.

De rest wordt door het lichaam aangemaakt uit glycine en arginine (zie ook figuur 7).

- 4 Bereken de massa in gram glycine die een gezonde man van 70 kg dagelijks moet omzetten om de hoeveelheid creatine op peil te houden. Geef je antwoord in het juiste aantal significante cijfers.

De aanmaak van creatine kan verstoord zijn doordat het enzym AGAT of het enzym GAMT niet functioneert of zelfs niet aanwezig is in het lichaam.

Deze zeldzame erfelijke stofwisselingsziektes zijn bekend als AGATdeficiëntie en GAMT-deficiëntie. Een bepaalde GAMT-deficiëntie wordt veroorzaakt doordat het enzym een afwijkende vorm heeft. In de peptideketen van deze GAMT* is op positie 44 een leucine-eenheid aanwezig waar in gezonde GAMT een arginine-eenheid aanwezig is. Op het afwijkend DNA wijkt hierbij maar één basenpaar af van gezond DNA.

De code voor de eerste aminozuur-eenheid van GAMT begint bij het basenpaar met nummer 1.

- 5 Geef in figuur 5 de symbolen van het basenpaar waarin de genetische code voor gezonde GAMT verschilt van de code voor GAMT* en geef het nummer van het afwijkende basenpaar. Gebruik Binas-tabel 71G of ScienceData-tabel 16.9.

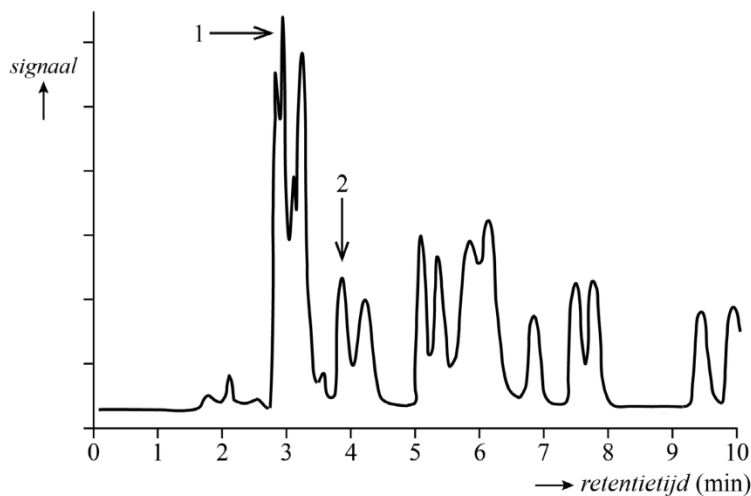
figuur 5

	gezonde GAMT	GAMT*
base op de coderende streng
base op de matrijsstreng
nummer van het afwijkende basenpaar	n.v.t.	

Door de gehalten van glycozyamine en creatine te onderzoeken, kan worden onderzocht of er sprake is van een van beide ziektes.

Bij de bepaling van het gehalte creatine wordt soms gebruikgemaakt van chromatografie. In een onderzoek is van een mengsel van bekende stoffen een chromatogram gemaakt. De stationaire fase was hierbij apolair. Dit chromatogram is in figuur 3 weergegeven.

figuur 6



In figuur 6 zijn met pijlen twee pieken aangegeven. Een van beide pieken is afkomstig van creatine en de andere van asparaginezuur.

Van deze stoffen is in een ander experiment de verdelingscoëfficiënt K_v bepaald in een tweelagen-systeem van water en de hydrofobe vloeistof octaan-1-ol. De K_v is een maat voor de polariteit van een stof. Deze verdelingscoëfficiënt kan worden berekend met formule 1:

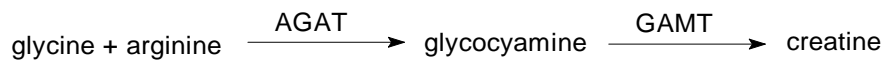
$$K_v = \frac{[\text{stof}]_{\text{octaan-1-ol}}}{[\text{stof}]_{\text{water}}} \quad (\text{formule 1})$$

De waarde van de K_v van creatine is $6,3 \cdot 10^{-1}$ en die van asparaginezuur is $1,3 \cdot 10^{-4}$.

- 6 Leg uit welke van de twee aangegeven pieken uit figuur 6 hoort bij creatine. Gebruik in je uitleg formule 1.

In figuur 7 is de aanmaak van creatine vereenvoudigd samengevat.

figuur 7



In figuur 8 staan twee zinnen over de gehalten van glycocyamine en creatine bij AGAT-deficiëntie en bij GAMT-deficiëntie.

figuur 8

Bij **AGAT-deficiëntie**:

Het gehalte glycocyamine is

lager dan	gelijk aan	hoger dan
-----------	------------	-----------

het normale gehalte glycocyamine

en

het gehalte creatine is

lager dan	gelijk aan	hoger dan
-----------	------------	-----------

het normale gehalte creatine.

Bij **GAMT-deficiëntie**:

Het gehalte glycocyamine is

lager dan	gelijk aan	hoger dan
-----------	------------	-----------

het normale gehalte glycocyamine

en

het gehalte creatine is

lager dan	gelijk aan	hoger dan
-----------	------------	-----------

het normale gehalte creatine.

- 7 Omcirkel in de zinnen op de uitwerkbijlage steeds de juiste mogelijkheden. Neem hierbij aan dat er geen andere processen invloed hebben op deze gehalten.