

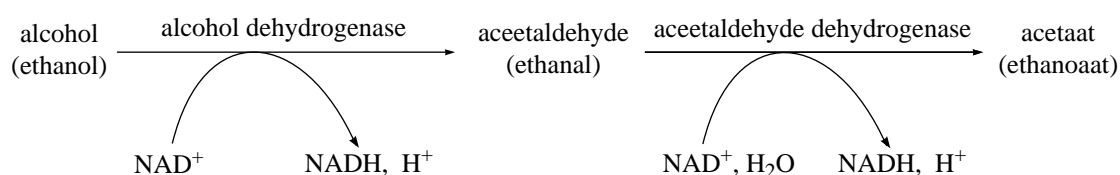
Alcoholintolerantie

Wanneer alcohol in het menselijk lichaam wordt afgebroken, gebeurt dat in een aantal stappen.

In de eerste stap reageert alcohol met nicotineamide-adenine-dinucleotide (meestal weergegeven met NAD^+) onder invloed van het enzym alcohol dehydrogenase. Het reactieproduct is ethanal. De niet-systematische naam van ethanal is aceetaldehyde.

Vervolgens reageert de aceetaldehyde door met NAD^+ onder invloed van het enzym aceetaldehyde dehydrogenase.

Deze eerste twee stappen van het afbraakproces van alcohol worden vaak schematisch als volgt weergegeven:



Met behulp van dit schema kunnen van bovenstaande omzettingen de reactievergelijkingen worden afgeleid. Zo kan de omzetting van ethanol tot ethanal als volgt in een reactievergelijking worden weergegeven:



- 2p **1** Leg uit of bij deze omzetting NAD^+ als oxidator of als reductor reageert.
- 3p **2** Geef de reactievergelijking van de omzetting van ethanal tot ethanoaat. Gebruik hierbij:
- gegevens uit bovenstaande schematische weergave;
 - structuurformules voor ethanal en ethanoaat;
 - de afkortingen NAD^+ en NADH .

Bij de vorming van het enzym aceetaldehyde dehydrogenase ontstaat eerst een polypeptide dat bestaat uit 517 aminozuureenheden. De eerste 17 aminozuureenheden hiervan vormen een zogenoemd signaalpeptide. Dit stukje eiwit zorgt ervoor dat het enzym de goede ruimtelijke structuur krijgt en wordt uiteindelijk afgesplitst ('gesliced'). Het enzym aceetaldehyde dehydrogenase bestaat dus uit 500 aminozuureenheden. Een deel van de aminozuurvolgorde van aceetaldehyde dehydrogenase is hieronder weergegeven:

Aminozuur nummer	486	487	488
Afkorting aminozuur	~ Thr	- Glu	- Val ~

- 3p **3** Geef het hierboven weergegeven fragment uit het enzym aceetaldehyde dehydrogenase in structuurformule weer.

Bij veel mensen wordt na alcoholconsumptie de alcohol wel omgezet tot ethanal, maar wordt de ethanal niet verder omgezet tot ethanoaat. Hierdoor hoopt de in het lichaam gevormde ethanal zich op. Dit veroorzaakt onder andere een misselijk, ziek gevoel. Het verschijnsel wordt alcoholintolerantie genoemd en komt onder andere in veel Aziatische landen voor.

Alcoholintolerantie wordt veroorzaakt door een zogenoemde puntmutatie: bij mensen met alcoholintolerantie is één basenpaar anders in het gen dat codeert voor de reeks van 517 aminozuren waaruit aceetaldehyde dehydrogenase ontstaat, dan bij mensen die geen alcoholintolerantie hebben. Het eiwit dat bij mensen met alcoholintolerantie wordt gevormd, verschilt daardoor op één plaats van aceetaldehyde dehydrogenase: op plaats 487 van het eiwit komt geen Glu maar Lys. Dit eiwit kan aceetaldehyde niet omzetten.

- 3p **4** Geef de symbolen van het basenpaar van de puntmutatie, zowel voor het gen van mensen zonder alcoholintolerantie als voor het gen van mensen met alcoholintolerantie. Noteer je antwoord als volgt:

	zonder	met
	alcoholintolerantie	alcoholintolerantie
base op coderende streng:
base op matrijsstreng:

Geef een verklaring voor je antwoord. Gebruik Binas-tabel 70 en gegevens uit deze opgave.

- 2p **5** Leg uit wat het nummer is van het basenpaar van de puntmutatie in het gen dat codeert voor de reeks van 517 aminozuren.