

PKU

Het aminozuur fenylalanine wordt in het lichaam onder invloed van het enzym PAH (phenylalaninehydroxylase) omgezet tot het aminozuur tyrosine. Het begin van een molecuul PAH kan als volgt worden weergegeven:

Met - Ser - Thr ~.

De aminozuureenheid met nummer 1 heeft het NH₂ uiteinde van het molecuul.

- 3p 1 Geef het bovenbedoelde fragment van PAH in structuurformule weer.

Eén van de afwijkingen waarop pasgeboren baby's worden onderzocht, is PKU (**PhenylKetonUrie**). Bij mensen met PKU vindt de omzetting van fenylalanine tot tyrosine niet plaats. Fenylalanine hoopt zich dan op in het bloed, waardoor hersenbeschadigingen kunnen ontstaan.

Eén van de genetische oorzaken van PKU is een zogenoemde puntmutatie: bij mensen met PKU is in het gen dat codeert voor het enzym PAH op plaats 1222 één basenpaar anders dan bij mensen die geen PKU hebben. Daardoor wordt een eiwit gevormd waarin op één plaats in het molecuul een aminozuureenheid anders is dan in een PAH molecuul. Dit eiwit, dat hierna 'verkeerd-PAH' wordt genoemd, is niet in staat om fenylalanine om te zetten tot tyrosine.

DNA is opgebouwd uit twee ketens (strengen): de matrijsstreng en de coderende streng. De matrijsstreng wordt bij de eiwitsynthese afgelezen, waarbij het messenger-RNA (mRNA) wordt gevormd. Hieronder is een gedeelte weergegeven van de coderende streng van het gen dat op het DNA de informatie voor PAH bevat, en van de coderende streng van het gen dat op het DNA de informatie voor 'verkeerd-PAH' bevat.

	1215		1222	
	↓		↓	
PAH:	...	A A T A C C T C G G C C C T T	...	
'verkeerd-PAH':	...	A A T A C C T T G G C C C T T	...	

De code voor het aminozuur met nummer 1 begint bij het basenpaar met nummer 1.

- 1p 2 Leg uit wat het nummer is van de aminozuureenheid die in 'verkeerd-PAH' anders is dan in PAH.
- 3p 3 Geef het 3-lettersymbool van de aminozuureenheid in PAH en geef het 3-lettersymbool van de aminozuureenheid die op dezelfde plaats in 'verkeerd-PAH' anders is. Geef een verklaring voor je antwoord.

Als PKU is vastgesteld, wordt een eiwitarm dieet voorgeschreven. Door het dieet wordt precies de hoeveelheid fenylalanine ingenomen die nodig is voor het functioneren van het lichaam, maar beslist niet meer. Bovendien moet dagelijks een fenylalanine-vrij voedingssupplement worden ingenomen. Dit voedingssupplement bevat, behalve een kleine hoeveelheid tyrosine, nog enkele andere aminozuren zoals leucine.

- 1p 4 Geef aan waarom leucine in het supplement aanwezig moet zijn.

Op de verpakking van veel voedingsmiddelen staat de tekst 'bevat een bron van fenylalanine'. Dit is om te voorkomen dat mensen met PKU via de voeding ongemerkt fenylalanine binnen krijgen. Aspartaam, een kunstmatige zoetstof, is zo'n stof die bij inname een ongewenste verhoging van het fenylalanine-gehalte in het bloed kan bewerkstelligen. Bij de omzetting van aspartaam in het lichaam wordt namelijk fenylalanine gevormd. Hierbij ontstaat uit één mol aspartaam één mol fenylalanine.

Voor gezonde mensen is de ADI waarde van aspartaam tamelijk hoog. Maar wanneer mensen met PKU deze stof gebruiken, kan dat leiden tot een onaanvaardbare stijging van de concentratie fenylalanine in het bloed.

- 4p 5 Ga door berekening na wat de toename van de hoeveelheid fenylalanine in het bloed is van iemand van 65 kg met 5,0 L bloed, die gedurende één dag de ADI aan aspartaam inneemt.
- Geef je antwoord in mg fenylalanine per dL bloed.
 - Neem aan dat alle fenylalanine zich tijdens die dag in het bloed ophoopt.
 - De molecuulmassa van aspartaam is 294,3 u.