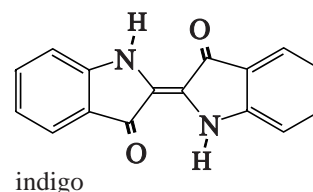


## Blauwe Luiers Syndroom

In 1960 werd in de Verenigde Staten een zieke baby in het ziekenhuis opgenomen. Heel bijzonder was dat de urineplekken in de luiers van deze baby soms blauw waren. De behandelende artsen vermoedden dat de luiers blauw waren door de aanwezigheid van de stof indigo in de luiers.



Om vast te kunnen te stellen of de blauwe stof inderdaad indigo was, moest de blauwe stof geïsoleerd worden. Hierbij werd de volgende werkwijze gehanteerd:

- de blauwe luiers werden gespoeld met aceton (propanon);
- door de verkregen vloeistof in te dampen werd een blauwe vaste stof verkregen;
- de blauwe stof werd vervolgens gemengd met water tot een suspensie;
- de verkregen suspensie werd door een filter geschonken en nog drie keer met water gewassen;
- uiteindelijk werd de overgebleven blauwe vaste stof gedroogd.

In het hierboven beschreven proces is gebruikgemaakt van meerdere scheidingsmethoden.

- 3p **19** Geef de naam van elke gebruikte scheidingsmethode en geef voor elke scheidingsmethode één voorbeeld uit de tekst.

In de beschreven werkwijze wordt gebruikgemaakt van het feit dat indigo slecht oplost in water. In een discussie met haar leraar, zegt Marian dat ze dit gek vindt. Ze had op grond van de structuurformule verwacht dat indigo wel oplosbaar in water zou zijn.

- 2p **20** Noem een argument dat Marian kan gebruiken om aannemelijk te maken dat indigo oplosbaar is in water. Geef aan met welk argument de leraar duidelijk kan maken dat indigo niet oplosbaar is in water.  
 Noteer je antwoord als volgt:  
 Argument Marian: ...  
 Argument leraar: ...

Toen de blauwe stof inderdaad indigo bleek te zijn, vermoedden de artsen dat deze zeer zeldzame aandoening veroorzaakt werd door een afwijkende stofwisseling van het aminozuur tryptofaan. Tryptofaan wordt in de maag en darmen door hydrolyse van eiwitten gevormd en vervolgens in het bloed opgenomen.

- 3p **21** Geef de reactievergelijking in structuurformules voor de gedeeltelijke hydrolyse van het fragment ~Ala – Trp, waarbij Trp gevormd wordt. Van de eenheid Trp in de eiwitketen is de zuurgroep nog aanwezig.

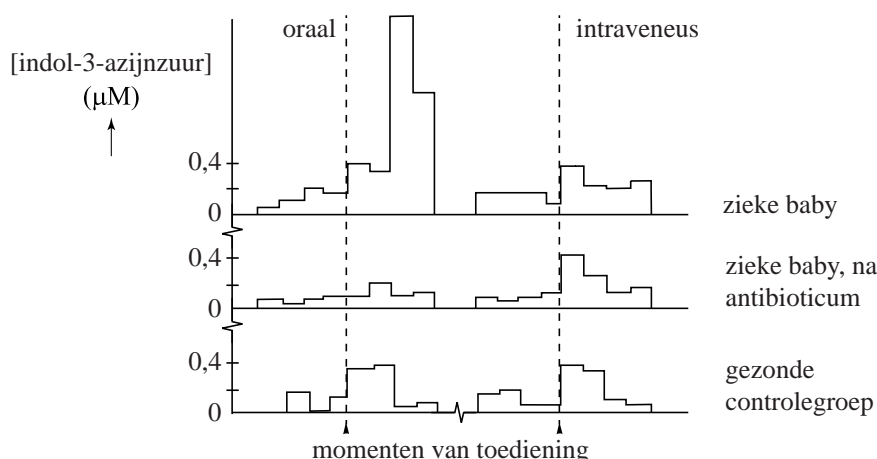
De ziekte, het Blauwe Luier Syndroom (BDS), kenmerkt zich door een ongebruikelijke afbraak van het tryptofaan. Eén van afbraakproducten van tryptofaan is het zogenoemde indol-3-azijnzuur. Bij BDS komt deze stof in afwijkende concentraties voor in de urine. Om vast te stellen of urine van het zieke kind inderdaad indol-3-azijnzuur bevatte, werd een chromatografieproef uitgevoerd.

- 2p **22** Beschrijf hoe je door middel van chromatografie kunt aantonen dat indol-3-azijnzuur in urine voorkomt. Geef ook aan waaruit blijkt dat in de onderzochte urine inderdaad indol-3-azijnzuur voorkomt.

Bij gezonde mensen worden eiwitten in de maag en in de darmen gehydrolyseerd, waarbij losse aminozuren ontstaan. Vanuit de darmen worden de aminozuren deels opgenomen in het bloed. Een deel dat niet opgenomen wordt, wordt door bacteriën omgezet. De in het bloed opgenomen aminozuren worden gebruikt voor de eiwitsynthese. Overtollige aminozuren worden in de lever omgezet. De afbraakproducten worden uitgescheiden via de urine.

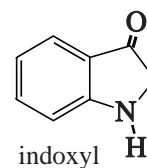
Om te onderzoeken in welke fase van de spijsvertering een afwijking optreedt, werd een test opgezet. In de test kreeg een zieke baby oraal (via de mond) tryptofaan toegediend. Op een later tijdstip kreeg de baby intraveneus (rechtstreeks in het bloed) tryptofaan toegediend. Deze test werd ook bij een controlegroep uitgevoerd.

Deze test werd herhaald nadat de zieke baby vier dagen lang een antibioticum had geslikt. Het antibioticum doodt alle bacteriën in de darm. In de urine van de baby's werd de concentratie van indol-3-azijnzuur gemeten. De urine van alle baby's werd verzameld van 24 uur voor tot 24 uur na de toediening van tryptofaan. Hieronder staan de resultaten van de test weergegeven.



- 2p **23** Leg aan de hand van de onderzoeksresultaten uit of de afwijkende omzetting van tryptofaan tot indol-3-azijnzuur in de darmen of in de lever van de zieke baby plaatsvindt.

Omdat de blauwe kleur vaak niet meteen ontstond, maar pas als de luiers enige tijd aan de lucht was blootgesteld, was de aanname dat indigo ontstaat uit in de urine aanwezig indoxyl. Indoxyl is bij BDS het belangrijkste afbraakproduct van tryptofaan.



- 3p 24 Geef de vergelijking van de halfreactie waarbij indoxyl wordt omgezet tot indigo. In de vergelijking van deze halfreactie komt onder andere ook  $H^+$  voor. Gebruik in de vergelijking bovenstaande weergaves van indoxyl en indigo.
- 1p 25 Geef aan waarom de luiers pas blauw kleurden nadat ze aan de lucht waren blootgesteld.

Een eenvoudige test om aan te tonen dat iemand lijdt aan BDS is de Obermeijer-test. In de test wordt indoxyl omgezet tot indigo. De test is hieronder beschreven.

Doe 5 mL urine en 5 mL Obermeijer-reagens in een reageerbuis, meng dit en laat de buis 5 minuten staan. Hierbij wordt indigo gevormd. Voeg 2 mL chloroform toe en meng de inhoud net zo lang tot alle indigo in de chloroform is opgelost. Voeg druppelsgewijs een verzadigde kaliumchloraat-oplossing toe. Schud de buis na iedere toegevoegde druppel en tel het aantal druppels dat nodig is om de kleur te laten verdwijnen. Als niet meer dan 2 druppels nodig zijn, dan is er geen sprake van BDS. Obermeijer-reagens: Los 2 g ijzer(III)chloride op in 1 L geconcentreerd zoutzuur. Verzadigde kaliumchloraat-oplossing: Los 6,6 g watervrij kaliumchloraat ( $KClO_3$ ) op tot 100 mL oplossing.

Van een proefpersoon is met een andere methode vastgesteld dat de concentratie indoxyl in de urine  $6,0 \cdot 10^{-2}$  M bedraagt.

- 4p 26 Ga met een berekening na of de Obermeijer-test uitwijst of deze persoon aan BDS lijdt of niet. Gebruik de volgende gegevens:
- het volume van 1 druppel bedraagt 0,05 mL;
  - de molverhouding waarin indigo en chloraat reageren is 3 : 2.