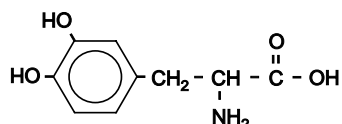


## Parkinson

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 ( $\alpha$ -helix) die het eiwitmolecuul daar heeft.

naar: NRC Handelsblad

# Eindexamen scheikunde 1 vwo 2004-II

havovwo.nl

---

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  $\alpha$ -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.