

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

- 3p 17 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.

- 2p 18 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.

- 2p 19 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.

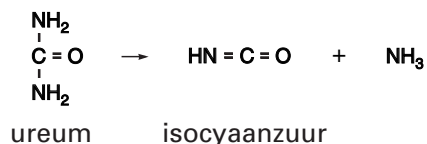
- 1p 20 Geef aan waarom moleculen hemoglobine A bovengenoemde polymeerachtige structuren niet kunnen vormen.

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.

Eindexamen scheikunde 1 vwo 2005-I

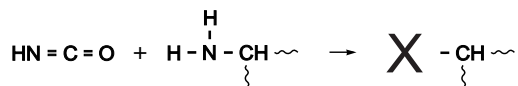
havovwo.nl

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:



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:



- 2p **21** 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.

- 2p **22** Leg uit welke stof die bij de eiwitsynthese is betrokken in dat geval moet worden veranderd.