

Tenzij anders vermeld, is er sprake van normale situaties en gezonde organismen.

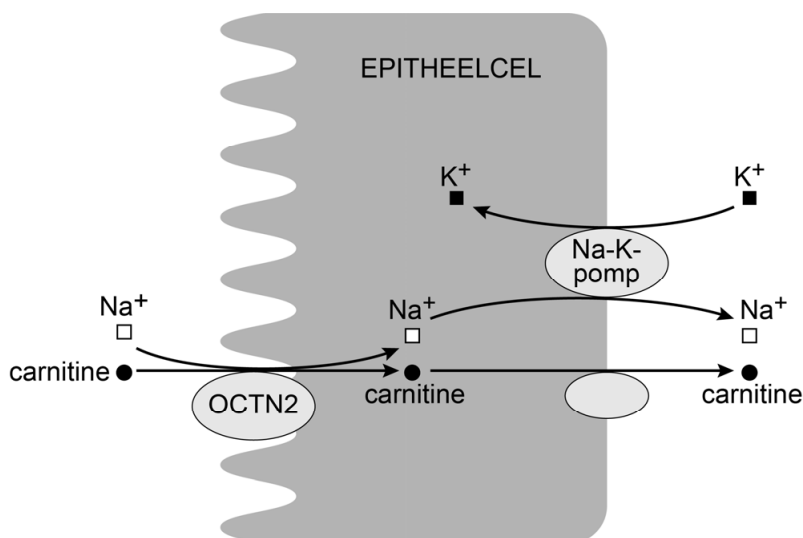
Meldonium

In 2016 kwam het medicijn meldonium op de dopinglijst te staan. Een aantal sporters, onder wie tennisster Maria Sjarapova, werd betrap op het gebruik van dit middel.

Meldonium is een medicijn dat gebruikt wordt bij hartaandoeningen waarbij de doorbloeding van de hartspier aangetast is. De werking van meldonium berust op de verlaging van de hoeveelheid carnitine in het lichaam. Carnitine is een klein organisch molecuul dat een rol speelt bij het transport van vetzuren de mitochondriën in, en bij het dissimileren van vetzuren. Carnitine wordt door het lichaam aangemaakt, maar het merendeel krijgen we binnen door het eten van dierlijk voedsel. Meldonium remt zowel de synthese van carnitine als het transport van carnitine via transportenzymen.

Na het eten van dierlijk voedsel kan er al na twee uur carnitine worden teruggevonden in de urine. In afbeelding 1 is weergegeven hoe het transportenzym OCTN2 in de epitheelcellen van het nierbuisje reabsorptie van carnitine uit de voorurine bewerkstelligt. OCTN2 is een symporter: carnitine wordt alleen de cel in getransporteerd als er ook een Na^+ -ion via OCTN2 de cel in stroomt. Dit transport verloopt passief: OCTN2 verbruikt geen ATP.

afbeelding 1



- 2p 1 Leg uit, aan de hand van afbeelding 1, dat reabsorptie van carnitine in de nieren toch ATP kost.

Tabel 1 toont de hoeveelheden bloedplasma en urine en de waarden van carnitine in bloedplasma, urine en skeletspierweefsel.

tabel 1

		hoeveelheid	carnitinewaarden
bloedplasma	mannen	3,4 L	50,6 $\mu\text{mol/L}$
	vrouwen	2,7 L	44,7 $\mu\text{mol/L}$
urine	mannen	1,7 L/dag	420 $\mu\text{mol/dag}$
	vrouwen	1,7 L/dag	266 $\mu\text{mol/dag}$
skeletspierweefsel	volwassenen		4,0 $\mu\text{mol/g}$

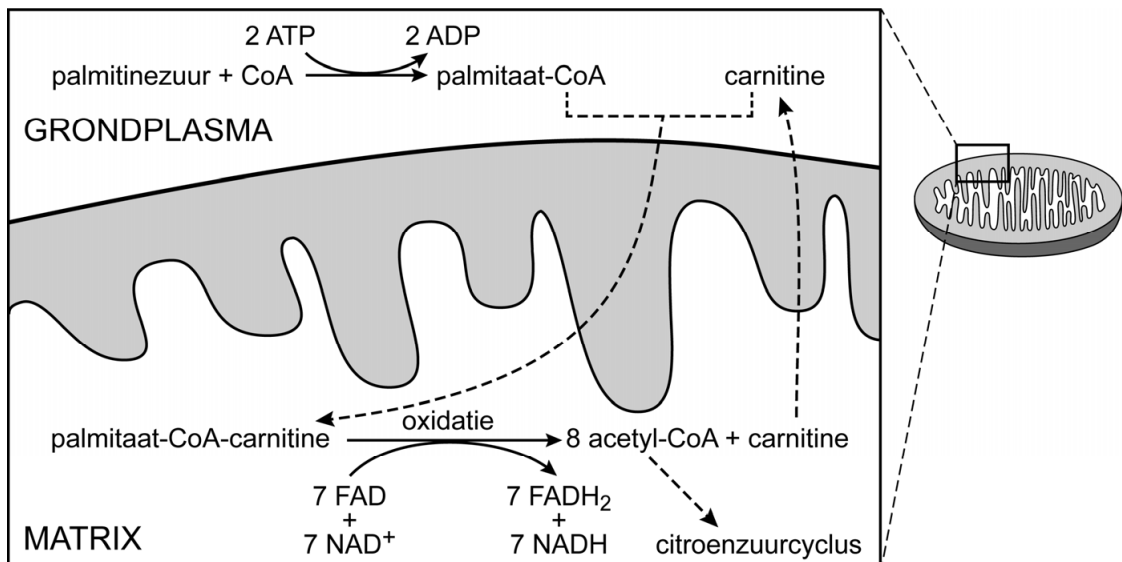
Naar aanleiding van afbeelding 1 en tabel 1 worden de volgende beweringen gedaan:

- 1 Door het transport door de epitheelcellen van de nierbuisjes wordt carnitine uitgescheiden.
- 2 Per dag wordt er meer carnitine uitgescheiden dan de hoeveelheid die gemiddeld in het bloedplasma aanwezig is.
- 3 Een vrouw van 65 kilogram met een skeletspierpercentage van 35% heeft in haar skeletspierweefsel een carnitinevoorraad van 91 μmol .

2p **2** Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar en noteer erachter of de betreffende bewering **juist** of **onjuist** is.

Afbeelding 2 toont de dissimilatie en het transport van het vetzuur palmitinezuur en de rol van carnitine daarbij.

afbeelding 2



Ga ervan uit dat de oxidatie van NADH 3 ATP opbrengt, de oxidatie van FADH₂ 2 ATP opbrengt en dat elke GTP wordt omgezet in 1 ATP.

3p **3** Bereken hoeveel moleculen ATP de aerobe dissimilatie van 1 molecuul palmitinezuur dan netto oplevert. Noteer je berekening.

Doordat meldonium de opname van carnitine in skeletspiercellen en hartspiercellen remt, wordt de concentratie carnitine in deze spiercellen lager. Hierdoor gaan de spiercellen voornamelijk glucose gebruiken als brandstof. Dit is een deel van de verklaring voor het positieve effect van het medicijn bij vaatvernauwingen in de hartspier. Dissimilatie van glucose levert per zuurstofmolecuul namelijk meer ATP op dan dissimilatie van vetzuren.

- 1p 4 Verklaar dat de grotere ATP-opbrengst per zuurstofmolecuul ertoe leidt dat bij vaatvernauwing minder snel hartklachten ontstaan.

Bij gebruik van meldonium wordt ook een verhoogde productie van de stof PPAR α waargenomen in onder andere hartspiercellen.

- 1p 5 PPAR α stimuleert de expressie van verschillende genen. Welke functie heeft PPAR α ?

- A die van operator
- B die van promotor
- C die van repressor
- D die van transcriptiefactor

PPAR α stimuleert onder andere de expressie van genen die de oxidatieve capaciteit vergroten: de mitochondriën kunnen 'harder werken'.

Tennis is een combinatie van duursport en krachtsport. Bij wedstrijden die wel vier uur kunnen duren speelt uithoudingsvermogen een grote rol. Bij de service en korte sprintjes speelt explosieve spierkracht een grote rol.

- 1p 6 Waarop zou het meldoniumgebruik van Maria Sjarapova een gunstig effect kunnen hebben gehad?
- A vooral op haar explosieve spierkracht
 - B vooral op haar uithoudingsvermogen
 - C ongeveer evenveel op haar explosieve spierkracht als op haar uithoudingsvermogen