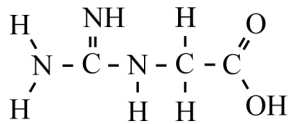


Creatine

Creatine speelt een belangrijke rol in de energiehuishouding van de spieren en de hersenen. In de biosynthese van creatine wordt onder invloed van het enzym AGAT eerst de stof glycoylamine (zie figuur 1) gevormd uit de aminozuren glycine en arginine.

figuur 1



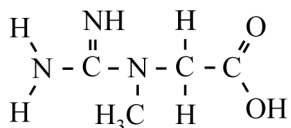
glycoylamine

Bij de vorming van glycoylamine wordt het stikstofatoom van glycine aan een van de koolstofatomen in de restgroep van arginine gekoppeld. Hierbij ontstaat ook ornithine. Ornithine is een aminozuur dat niet is vermeld in het informatieboek.

2p 17 Teken de structuurformule van ornithine.

De glycoylamine wordt vervolgens omgezet tot creatine (zie figuur 2) onder invloed van het enzym GAMT.

figuur 2



creatine

Op de uitwerkbijlage is weergegeven hoe een glycoylamine-deeltje in het actieve centrum van GAMT is gebonden. Bij de heersende pH hebben alle aanwezige carboxylgroepen een H^+ afgestaan.

Tussen dit glycoylamine-deeltje en GAMT bestaan elektrostatische interacties. Door deze interacties (bindingstypen) heeft het glycoylamine-deeltje een bepaalde ruimtelijke oriëntatie, waardoor de omzetting tot creatine mogelijk wordt.

Neem aan dat vanderwaalsbindingen geen rol spelen in de oriëntatie van het glycoylamine-deeltje.

2p 18 Geef op de uitwerkbijlage met stippelijntjes twee interacties/bindingstypen aan tussen het glycoylamine-deeltje en GAMT.

- Nummer beide interacties.
- Noteer in de tabel de naam van elke interactie.

Bij de omzetting van glycoyamine tot creatine wordt een methylgroep overgedragen van een deeltje SAM naar het deeltje glycoyamine. Op de uitwerkbijlage is het mechanisme van de omzetting van glycoyamine tot creatine onvolledig weergegeven. Het deeltje SAM is hierbij vereenvoudigd weergegeven.

- 2p 19 Voer de volgende opdrachten uit:
- Teken in het omkaderde gedeelte de niet-bindende elektronenparen, waarbij alle atomen voldoen aan de oktetregel.
 - Geef met pijlen weer hoe elektronenparen worden verplaatst tijdens deze omzetting.

Creatine bevindt zich in spieren en de hersenen, om deze snel van energie te kunnen voorzien. Een gezonde man heeft in zijn lichaam gemiddeld een voorraad van 1,7 g creatine per kg lichaamsgewicht. Van deze voorraad wordt gemiddeld 1,9 massaprocent per dag uitgescheiden. Uit metingen is gebleken dat per dag 20 massaprocent van de uitgescheiden creatine rechtstreeks wordt opgenomen uit voeding. De rest wordt door het lichaam aangemaakt uit glycine en arginine (zie ook figuur 4).

- 5p 20 Bereken de massa in gram glycine die een gezonde man van 70 kg dagelijks moet omzetten om de hoeveelheid creatine op peil te houden. **Geef je antwoord in het juiste aantal significante cijfers.**

De aanmaak van creatine kan verstoord zijn doordat het enzym AGAT of het enzym GAMT niet functioneert of zelfs niet aanwezig is in het lichaam. Deze zeldzame erfelijke stofwisselingsziektes zijn bekend als AGAT-deficiëntie en GAMT-deficiëntie.

Een bepaalde GAMT-deficiëntie wordt veroorzaakt doordat het enzym een afwijkende vorm heeft. In de peptideketen van deze GAMT* is op positie 44 een leucine-eenheid aanwezig waar in gezonde GAMT een arginine-eenheid aanwezig is. Op het afwijkend DNA wijkt hierbij maar één basenpaar af van gezond DNA.

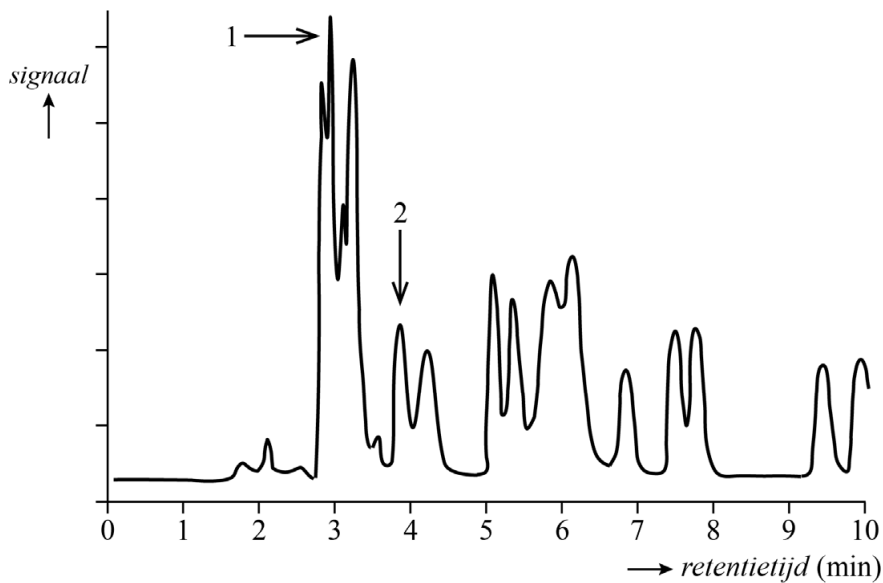
De code voor de eerste aminozuur-eenheid van GAMT begint bij het basenpaar met nummer 1.

- 3p 21 Geef op de uitwerkbijlage de symbolen van het basenpaar waarin de genetische code voor gezonde GAMT verschilt van de code voor GAMT* en geef het nummer van het afwijkende basenpaar. Gebruik Binas-tabel 71G of ScienceData-tabel 16.9.

Door de gehalten van glycoyamine en creatine te onderzoeken, kan worden onderzocht of er sprake is van een van beide ziektes.

Bij de bepaling van het gehalte creatine wordt soms gebruikgemaakt van chromatografie. In een onderzoek is van een mengsel van bekende stoffen een chromatogram gemaakt. De stationaire fase was hierbij apolair. Dit chromatogram is in figuur 3 weergegeven.

figuur 3



In figuur 3 zijn met pijlen twee pieken aangegeven. Een van beide pieken is afkomstig van creatine en de andere van asparaginezuur.

Van deze stoffen is in een ander experiment de verdelingscoëfficiënt K_v bepaald in een tweelagen-systeem van water en de hydrofobe vloeistof octaan-1-ol. De K_v is een maat voor de polariteit van een stof. Deze verdelingscoëfficiënt kan worden berekend met formule 1:

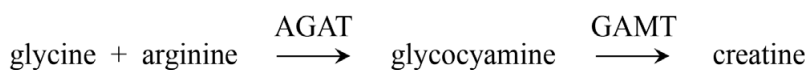
$$K_v = \frac{[\text{stof}]_{\text{octaan-1-ol}}}{[\text{stof}]_{\text{water}}} \quad (\text{formule 1})$$

De waarde van de K_v van creatine is $6,3 \cdot 10^{-1}$ en die van asparaginezuur is $1,3 \cdot 10^{-4}$.

- 3p **22** Leg uit welke van de twee aangegeven pieken uit figuur 3 hoort bij creatine. Gebruik in je uitleg formule 1.

In figuur 4 is de aanmaak van creatine vereenvoudigd samengevat.

figuur 4



Op de uitwerkbijlage staan twee zinnen over de gehalten van glycocyamine en creatine bij AGAT-deficiëntie en bij GAMT-deficiëntie.

- 2p **23** Omcirkel in de zinnen op de uitwerkbijlage steeds de juiste mogelijkheden. Neem hierbij aan dat er geen andere processen invloed hebben op deze gehalten.

Bronvermelding

Een opsomming van de in dit examen gebruikte bronnen, zoals teksten en afbeeldingen, is te vinden in het bij dit examen behorende correctievoorschrift.