



Lactose intolerantie

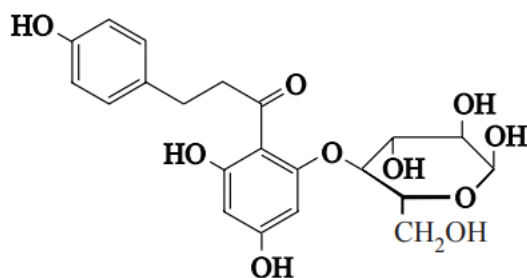
Lactose is het belangrijkste koolhydraat in melk. Het is een disacharide, waarvan de schematische structuurformule is te vinden in Binas-tabel 67F. De eerste stap in de omzetting van lactose in de spijsvertering is hydrolyse. Deze hydrolyse wordt gekatalyseerd door het enzym lactase. In het actieve centrum voor deze hydrolyse speelt een glutaminezuureenheid op positie 405 in het enzym een belangrijke rol. Deze eenheid wordt op positie 404 geflankeerd door een threonine-eenheid en op positie 406 door een asparagine-eenheid. De aminozuureenheid op positie 1 is het amino-uiteinde van het eiwitmolecuul. Base nummer 1 van het DNA is de eerste base van het eerste aminozuur van dit eiwit.

3p 1 Bij een mutatie wordt niet glutaminezuur maar valine ingebouwd als aminozuur 405.

Vul de volgende tabel in.

	Glu op 405	Val op 405
Base coderende streng		
Base matricesstreng		
Nummer van de base die veranderd is.	X	

3p 2 Geef het hierboven beschreven fragment uit het enzym lactase in structuurformule weer. Het is gebleken dat lactase behalve de hydrolyse van lactose, ook de hydrolyse van phlorizine katalyseert. Phlorizine komt onder andere voor in appels. De structuurformule van phlorizine kan als volgt worden weergegeven:



De hydrolyse van phlorizine verloopt op vergelijkbare wijze als de hydrolyse van een disacharide als lactose.

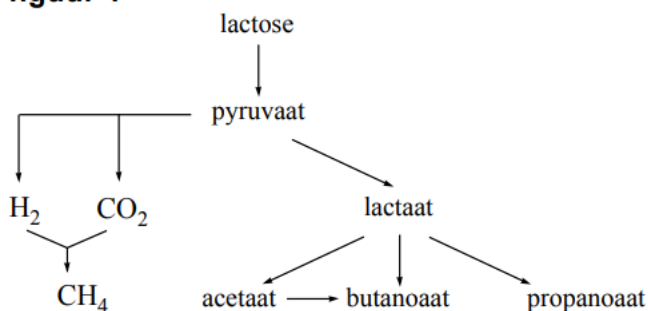
3p 3 Geef de reactievergelijking voor de hydrolyse van phlorizine. Gebruik in je reactievergelijking dezelfde soort schematische structuurformules als in bovenstaande structuurformule.

Enzymen hebben een specifieke werking. Het feit dat lactase twee verschillende stoffen kan omzetten, lijkt hiermee in tegenspraak.

2p 4 Geef een mogelijke verklaring voor het feit dat lactase deze twee verschillende stoffen kan omzetten.

Lactase is werkzaam in de dunne darm. Bij 10% van de blanke West-Europeanen en 90% van de Aziaten blijkt het enzym lactase niet of onvoldoende in de dunne darm aanwezig te zijn. Ten gevolge daarvan veroorzaakt voeding die lactose bevat bij deze mensen darmklachten zoals buikpijn, een opgeblazen gevoel en diarree. Men noemt dit lactose-intolerantie. Lactose, die niet in de dunne darm is afgebroken, kan in de dikke darm worden omgezet met behulp van micro-organismen. In een artikel over lactose-intolerantie staat een schematische weergave van deze omzetting in de dikke darm, die in figuur 1 vereenvoudigd is weergegeven.

figuur 1



Eén van de reacties die in figuur 1 is weergegeven, is de omzetting van pyruvaat tot lactaat. Dit is een redoxreactie. Pyruvaat is het zuurrestion van pyrodruivenzuur; de systematische naam van pyrodruivenzuur is 2-oxopropaanzuur (voor de betekenis van 'oxo' zie Binas-tabel 66D). Lactaat is het zuurrestion van melkzuur (2-hydroxypropaanzuur).

4p 5 Geef de vergelijking van de halfreactie van de omzetting van pyruvaat tot lactaat. Geef pyruvaat en lactaat in structuurformules weer. In de vergelijking van deze halfreactie komen, behalve de formules van pyruvaat en lactaat, onder andere ook OH⁻ en H₂O voor.

In figuur 1 is te zien dat ook gassen ontstaan. De ontstane gassen zijn waarschijnlijk de oorzaak van een opgeblazen gevoel bij mensen, die aan lactose-intolerantie lijden. Eén van die gassen is waterstof. Een veel toegepaste methode om lactose-intolerantie vast te stellen, is de zogenoemde waterstof-ademtest. Een klein percentage van de waterstof, die bij de omzetting van lactose ontstaat, wordt door de proefpersoon uitgeademd. De waterstof-ademtest gaat als volgt.

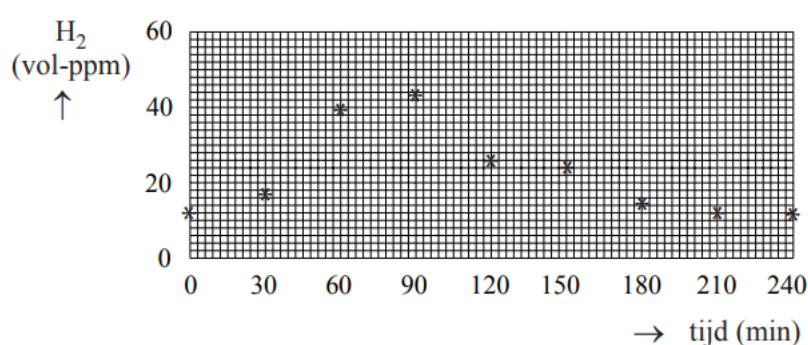
- Voorafgaand aan de test eet en drinkt de proefpersoon een aantal dagen volledig lactosevrij.
- In de eerste meting na deze dagen wordt bepaald hoeveel volume-ppm waterstof de proefpersoon uitademt (de zogenoemde nulmeting).
- Na de nulmeting drinkt de proefpersoon een oplossing met daarin 50 g lactose.

– Vervolgens wordt gedurende enkele uren elk half uur gemeten hoeveel waterstof (in volume-ppm) de proefpersoon uitademt.

De test is positief, dat wil zeggen wijst op lactose-intolerantie, wanneer op enig moment 20 volume-ppm waterstof meer wordt afgelezen dan bij de nulmeting. De nulmeting is nodig omdat waterstof ook kan ontstaan als omzettingsproduct van eiwitten en andere koolhydraten dan lactose.

Bij een bepaalde proefpersoon is de waterstof-ademtest uitgevoerd. De gemeten waarden zijn weergegeven in onderstaand diagram.

diagram



1p 6 Leid met behulp van het diagram af of de resultaten van de waterstof-ademtest wijzen op lactose-intolerantie van de proefpersoon.

Bij onderzoek naar de hoeveelheid waterstof die in aanwezigheid van micro-organismen in de dikke darm uit lactose kan ontstaan, heeft men gevonden dat uit 1,0 mol lactose 5,5 mol H₂ kan ontstaan. Bij de waterstof-ademtest blijkt dat van de mogelijke hoeveelheid waterstof die kan ontstaan uit de 50 g lactose maar een zeer gering deel in de uitgeademde lucht terechtkomt.

5p 7 Bereken hoeveel procent van de hoeveelheid waterstof, die uit 50 g lactose kan worden gevormd, deze proefpersoon gedurende de eerste drie uren van het onderzoek heeft uitgeademd. Ga daarbij uit van de volgende gegevens:

- de uitgeademde lucht van de proefpersoon, waarvan de meetgegevens in het diagram zijn weergegeven, bevatte in de eerste drie uren van het onderzoek gemiddeld 27 volume-ppm waterstof;
- de proefpersoon ademt per minuut gemiddeld 5,0 dm³ lucht uit;
- het molair volume van een gas is tijdens de proefomstandigheden 24,0 dm³ mol⁻¹. Een van de oorzaken voor de geringe hoeveelheid waterstof die in de uitademing wordt gevonden, is dat waterstof in de dikke darm weer kan worden omgezet. Daarvoor zijn verschillende routes gevonden, waarvan de belangrijkste in figuur 1 is aangegeven. Daarbij ontstaat één andere stof die niet in het schema is opgenomen.

3p 8 Leg uit of het opgeblazen gevoel bij een lactose-intolerant persoon toeneemt of afneemt of gelijk blijft, naarmate een groter deel van de ontstane waterstof wordt omgezet tot methaan. Gebruik in je uitleg een reactievergelijking, afgeleid uit het schema in figuur 1.

PKU

Het aminozuur fenylalanine wordt in het lichaam onder invloed van het enzym PAH (phenylalaninehydroxylase) omgezet tot het aminozuur tyrosine. Het begin van een molecuul PAH kan als volgt worden weergegeven: Met - Ser - Thr ~. De aminozuureenheid met nummer 1 heeft het NH₂ uiteinde van het molecuul.

3p 9 Geef het bovenbedoelde fragment van PAH in structuurformule weer.

Eén van de afwijkingen waarop pasgeboren baby's worden onderzocht, is PKU (PhenylKetonUrie). Bij mensen met PKU vindt de omzetting van fenylalanine tot tyrosine niet plaats. Fenylalanine hoopt zich dan op in het bloed, waardoor hersenbeschadigingen kunnen ontstaan. Als PKU is vastgesteld, wordt een eiwitarm dieet voorgeschreven. Door het dieet wordt precies de hoeveelheid fenylalanine ingenomen die nodig is voor het functioneren van het lichaam, maar beslist niet meer. Bovendien moet dagelijks een fenylalanine-vrij voedingssupplement worden ingenomen. Dit voedingssupplement bevat, behalve een kleine hoeveelheid tyrosine, nog enkele andere aminozuren zoals leucine.

1p 8 Geef aan waarom leucine in het supplement aanwezig moet zijn.

Op de verpakking van veel voedingsmiddelen staat de tekst 'bevat een bron van fenylalanine'. Dit is om te voorkomen dat mensen met PKU via de voeding ongemerkt fenylalanine binnen krijgen. Aspartaam, een kunstmatige zoetstof, is zo'n stof die bij inname een ongewenste verhoging van het fenylalanine-gehalte in het bloed kan bewerkstelligen. Bij de omzetting van aspartaam in het lichaam wordt namelijk fenylalanine gevormd. Hierbij ontstaat uit één mol aspartaam één mol fenylalanine. Voor gezonde mensen is de ADI waarde van aspartaam tamelijk hoog. Maar wanneer mensen met PKU deze stof gebruiken, kan dat leiden tot een onaanvaardbare stijging van de concentratie fenylalanine in het bloed.

4p 11 Bereken de toename van het fenylalaninegehalte in het bloed van iemand die gedurende één dag de ADI aan aspartaam inneemt. Zie binas 95.

- Ga uit van iemand met een massa van 65 kg die 5,0 L bloed heeft.
- Geef je antwoord in mg fenylalanine per dL bloed. – Neem aan dat alle fenylalanine zich tijdens die dag in het bloed ophoopt.
- De molecuulmassa van aspartaam is 294,3 u.

Cacaoboter

https://youtu.be/R6iqh_HMnCY



Eén van de hoofdbestanddelen van chocolade is cacaoboter.

De samenstelling van cacaoboter is één van de oorzaken van het smeltgedrag van chocolade. Bij 20 tot 25 °C is chocolade nog hard, maar bij de temperatuur die in de mond heerst, smelt het snel. Veel mensen ervaren daarom een verkoelend effect in de mond bij het eten van chocolade.

- 2p 12 Geef een verklaring voor het waargenomen verkoelend effect bij het eten van chocolade.
- Cacaoboter is een mengsel van voornamelijk vetten. Welke vetzuurresten voornamelijk in deze vetten voorkomen, is achterhaald met behulp van een methode waarbij de triësters eerst werden gehydrolyseerd en de daarbij verkregen vetzuren werden omgezet tot de overeenkomstige methylesters.
- 3p 13 Geef de vergelijking voor de reactie waarbij onder andere uit oliezuur de methylester van oliezuur wordt gevormd. Gebruik structuurformules.
- De koolwaterstofrest van oliezuur mag worden weergegeven als $C_{17}H_{33}$.
- Uit onderzoek is gebleken dat in de meeste vetten van cacaoboter glycerol op positie 2 is veresterd met oliezuur. Verder is glycerol vooral met palmitinezuur en/of stearinezuur veresterd.
- Deze vetten worden als volgt schematisch aangeduid: P - O - P, P - O - S en S - O - S. Hierin staat P voor palmitinezuur, O voor oliezuur en S voor stearinezuur; de middelste letter geeft het vetzuur op positie 2 weer.
- Aangezien de beschikbare hoeveelheid cacaoboter niet toereikend is om aan de vraag naar chocolade te voldoen, wordt voor bepaalde chocoladeproducten gebruik gemaakt van andere grondstoffen. De vetzuursamenstelling van die andere grondstoffen is anders dan die van cacaoboter. Men kan vetten uit die andere grondstoffen op twee manieren omzetten tot vetten die wel in cacaoboter voorkomen.
- De eerste manier wordt aangeduid als 'partiële hydrogenering'. Hierbij laat men een vet reageren met waterstof. Een voorbeeld is het vet P - O - L (L staat voor linolzuur) uit palmolie. Door additie van waterstof kan dit vet worden omgezet tot P - O - S.
- 3p 14 Bereken hoeveel dm^3 waterstof ($T = 298 \text{ K}$, $p = p_0$) minstens nodig is om 1,0 kg van het vet P - O - L om te zetten tot het vet P - O - S. De massa van één mol van het vet P - O - L bedraagt 857 g.
- De tweede manier is een zogenoemde om-estering: het vervangen van de ene vetzuurrest door een andere. Bij dit proces maakt men gebruik van het enzym lipase. Dit enzym katalyseert de hydrolyse van vetzuren die zijn veresterd op de posities 1 en 3 van een vet. Lipase katalyseert ook de omgekeerde reactie: de verestering van vetzuren aan de posities 1 en 3 van glycerol.
- Door bijvoorbeeld het vet P - O - O te mengen met stearinezuur en lipase kan onder andere het vet P - O - S worden verkregen. In dit reactiemengsel ontstaan ook andere vetten.
- 3p 15 Geef de schematische aanduiding van vier andere vetten, geen stereo-isomeren, die in dit reactiemengsel kunnen voorkomen.

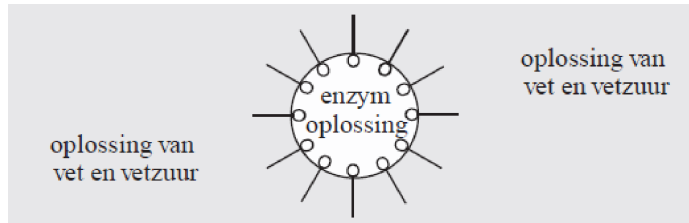
Het organische oplosmiddel waarin het vet en het stearinezuur worden opgelost, mengt niet met het water waarin het enzym wordt opgelost. Om een goede menging voor de omesteringsreactie te krijgen, wordt een zeepachtige stof (emulgator) toegevoegd.

Moleculen van een emulgator worden vaak schematisch als volgt weergegeven:



staart kop

Door toevoeging van de emulgator worden zogenoemde micellen gevormd: druppeltjes van de enzymoplossing die zweven in de oplossing van vet en vetzuur, met emulgatormoleculen op het grensvlak van de enzymoplossing en de oplossing van vet en vetzuur. Dit kan als volgt worden weergegeven:



De omesteringsreactie vindt plaats op het grensvlak van de twee oplossingen. De snelheid van de omestering is afhankelijk van de grootte van de micellen. Om na te gaan hoe de reactiesnelheid afhangt van de micelgrootte werden, bij dezelfde temperatuur, twee proeven, proef 1 en proef 2, uitgevoerd. Aan het begin van beide proeven waren de hoeveelheden emulgator, enzymoplossing, vetoplossing en stearinezuur gelijk. Het enige verschil was dat de micellen in proef 1 kleiner waren dan in proef 2.

2p 16 Leg uit in welke proef de reactiesnelheid het grootst was.

Antwoorden

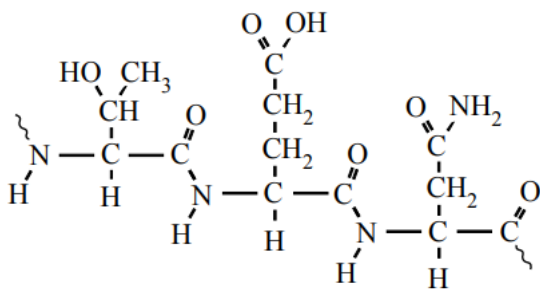
[uitlegfilm](#)



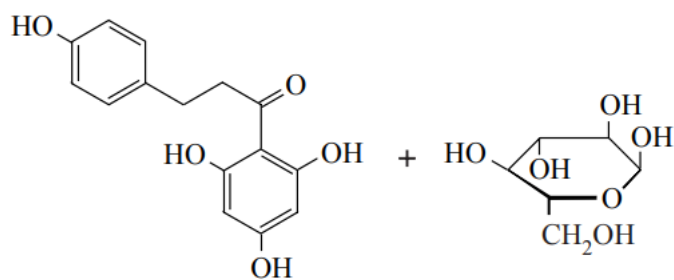
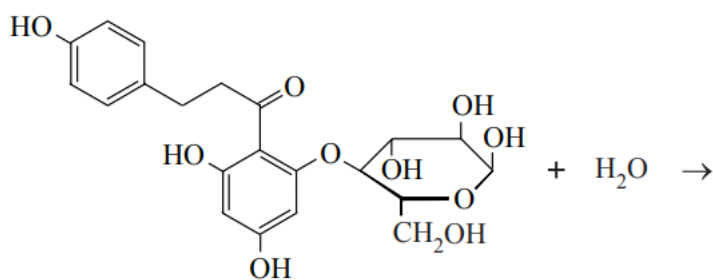
1.

	Glu op 405	Val op 405
Base coderende streng	A	T
Base matrixstreng	T	A
Nummer van de base die veranderd is.	x	$404 \times 3 + 2 = 1214$

2.



3.

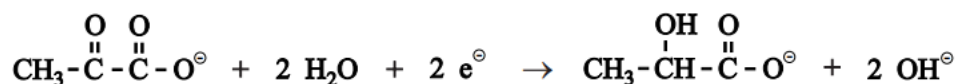


4.

Voorbeelden van een juist antwoord zijn:

- Het enzym bevat twee verschillende actieve centra.
- In een molecuul lactose en in een molecuul phlorizine komt een identieke groep / een groep met dezelfde (ruimtelijke) structuur voor (de D-glucose-eenheid). Dat gedeelte van beide moleculen past (kennelijk) in het actieve centrum van het enzym.
- Beide reacties zijn hydrolyse-acties waarbij een (D-)glucosemolecuul / molecuul van dezelfde soort ontstaat

5.



6.

Bij de meting op 60 minuten (of 90 minuten) komt de waarde meer dan 20 volume-ppm hoger uit dan de nul-waarde (van 12 volume-ppm), dat wijst dus op lactose-intolerantie.

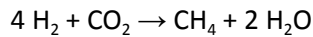
7.

$$\frac{(27-12) \times 10^{-6} \times 180 \times 5,0}{\frac{50}{342,3} \times 5,5 \times 24,0} \times 10^2 = 7,0 \cdot 10^{-2} (\%)$$

- berekening van de gemiddelde hoeveelheid H₂ in volume-ppm die is veroorzaakt door 50 g lactose en in de eerste drie uur is uitgeademd: de hoeveelheid H₂ van de nulmeting (12 volume-ppm) aftrekken van 27 volume-ppm
- omrekening van de gemiddelde hoeveelheid H₂ in volume-ppm die is veroorzaakt door 50 g lactose en in de eerste drie uur is uitgeademd naar het aantal dm³ H₂ dat in de eerste drie uren van de test is ontstaan uit de 50 g lactose en is uitgeademd: vermenigvuldigen met 10⁻⁶ (volume-ppm) en met 180 (min) en met 5,0 (dm³ min⁻¹)
- berekening van het aantal mol H₂ dat maximaal kan ontstaan uit 50 g lactose: 50 (g) delen door de massa van een mol lactose (bijvoorbeeld via Binas-tabel 98: 342,3 g) en vermenigvuldigen met 5,5
- omrekening van het aantal mol H₂ dat maximaal kan ontstaan ten gevolge van 50 g lactose naar het aantal dm³ H₂ dat maximaal uit 50 g lactose kan ontstaan: vermenigvuldigen met 24,0 (dm³ mol⁻¹)
- berekening van het percentage H₂ dat in de uitgeademde lucht terecht is gekomen: het aantal dm³ H₂ dat in de eerste drie uren van de test is ontstaan uit de 50 g lactose en is uitgeademd, delen door het aantal dm³ H₂ dat maximaal uit 50 g lactose kan ontstaan en vermenigvuldigen met 10² (%)

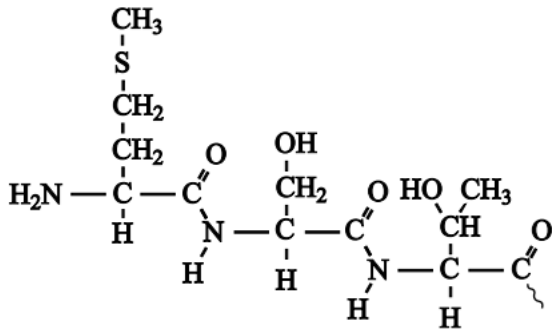
8.

Bij de omzetting van waterstof tot methaan hoort de volgende reactievergelijking:



Tengevolge van deze omzetting wordt het totaal aantal mol gas kleiner en zal het opgeblazen gevoel dus afnemen.

9.



10.

Dit is een (voor de mens) essentieel aminozuur.

11.

$$\frac{40 \times 65}{294,3} \times \frac{165,2}{5,0 \times 10} = 29 \text{ (mg dL}^{-1}\text{)}$$

berekening van het aantal mg aspartaam dat op één dag wordt ingenomen: 40 (mg kg⁻¹)
vermenigvuldigen met 65 (kg)

- omrekening van het aantal mg aspartaam dat op één dag wordt ingenomen naar het aantal mmol fenylalanine dat daaruit in 5,0 L bloed ontstaat (is gelijk aan het aantal mmol aspartaam dat op één dag wordt ingenomen): delen door de massa van een mmol aspartaam (294,3 mg)
- omrekening van het aantal mmol fenylalanine dat in 5,0 L bloed ontstaat naar het aantal mg fenylalanine dat in 5,0 L bloed ontstaat: vermenigvuldigen met de massa van een mmol fenylalanine (bijvoorbeeld via Binas-tabel 99: 165,2 mg)
- omrekening van het aantal mg fenylalanine dat in 5,0 L bloed ontstaat naar het aantal mg fenylalanine per dL: delen door 5,0 (L) en door 10 (omrekenen dL en L)

Cacaoboter

12 maximumscore 2

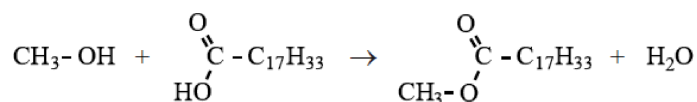
Voorbeelden van juiste antwoorden zijn:

- De warmte die nodig is voor het smelten, wordt aan de mond onttrokken.
- Smelten is (kennelijk) een endotherm proces. De warmte (energie) die hiervoor nodig is, wordt onttrokken aan de mond. (Daardoor wordt een verkoelend effect waargenomen.)

- notie dat smelten (kennelijk) een endotherm proces is (eventueel impliciet) 1
- rest van de uitleg 1

13 maximumscore 3

Een voorbeeld van een juist antwoord is:



- structuurformules van methanol en oliezuur voor de pijl 1
- structuurformule van methyloleaat na de pijl 1
- H₂O na de pijl en juiste coëfficiënten 1

Opmerkingen

- Wanneer een evenwichtsteken is gebruikt, dit goed rekenen.

- Wanneer de carboxylgroep is weergegeven met COOH, dit goed rekenen.

14 maximumscore 3

Een juiste berekening leidt tot de uitkomst 57 (dm³).

- berekening van het aantal mol vet in 1,0 kg P - O - L: 1,0 (kg) vermenigvuldigen met 10³ (g kg⁻¹) en delen door 857 (g mol⁻¹) 1
- omrekening van het aantal mol vet in 1,0 kg P - O - L naar het aantal mol waterstof dat daarmee moet reageren: vermenigvuldigen met 2 1
- omrekening van het aantal mol waterstof dat moet reageren naar het aantal dm³ waterstof: vermenigvuldigen met V_m (bijvoorbeeld via Binas-tabel 7: $2,45 \cdot 10^{-2} \text{ m}^3 \text{ mol}^{-1}$) en met 10³ (dm³ m⁻³) 1
- Indien in een overigens juiste berekening gebruik is gemaakt van $V_m = 2,24 \cdot 10^{-2} \text{ m}^3 \text{ mol}^{-1}$ 2

15 maximumscore 3

Een juist antwoord bestaat uit vier van onderstaande vijf schematische aanduidingen:

S - O - O, P - O - P, S - O - S, O - O - O, P - O - O

Indien drie juiste vetten zijn genoemd 2

Indien twee juiste vetten zijn genoemd of indien één juist vet is genoemd 1

Opmerking

Wanneer bijvoorbeeld behalve S - O - O ook O - O - S is genoemd, deze twee aanduidingen als één aanduiding rekenen.

16 maximumscore 2

Voorbeelden van juiste antwoorden zijn:

In grote micellen zullen meer lipasemoleculen niet aan het grensvlak aanwezig zijn (dan in kleine micellen). (Ze kunnen dan de reactie niet katalyseren, de snelheid zal dan dus laag zijn.) In proef 1 was de reactiesnelheid dus het grootst.

Wanneer de micellen klein zijn, is het totale grensvlak tussen de twee oplossingen groter (dan wanneer de micellen groot zijn). (De reactiesnelheid is dan groter dan wanneer de micellen groot zijn.) In proef 1 was de reactiesnelheid dus het grootst.