

Dystrofine

Dystrofine is een groot eiwit dat ervoor zorgt dat spiercellen na uitrekken weer terugveren en hun stevigheid behouden. In dystrofine kunnen drie belangrijke delen worden aangewezen: domeinen A, B en C.

Domein A van dystrofine bindt aan het eiwit actine. In een onderzoek naar deze binding heeft men een verkort dystrofine-eiwit gemaakt dat alleen uit domein A bestaat.

Het binden van actinemoleculen aan moleculen dystrofine-A (Dys-A) kan worden opgevat als een evenwicht (evenwicht 1).



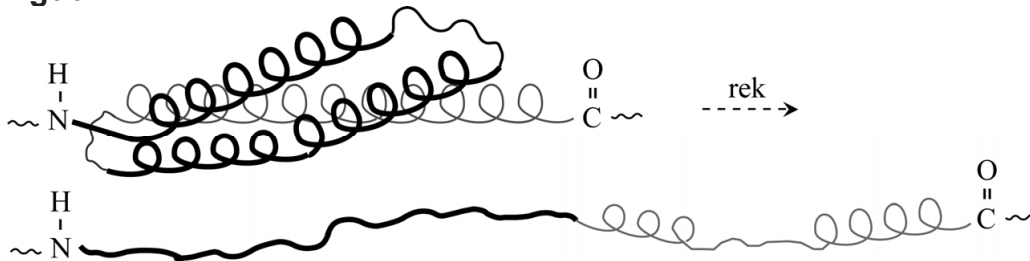
In een experiment is een oplossing gebruikt met $3,0 \mu\text{M}$ actine en $6,0 \mu\text{M}$ dystrofine-A. Toen het evenwicht zich had ingesteld, bleek dat 28% van de actinemoleculen aan moleculen Dys-A was gebonden.

3p 22 Voer de volgende opdrachten uit:

- Geef de evenwichtsvoorwaarde van evenwicht 1.
- Bereken de waarde van de evenwichtsconstante van evenwicht 1.

In domein B zijn ruim 20 spectrine-repeats aanwezig. Een spectrine-repeat is een deel van de peptideketen waarin alpha-helices in een S-vormige lus zijn gevouwen (figuur 1). De achterzijde van de peptideketen is hierbij weergegeven in het grijs.

figuur 1



Uit onderzoek aan domein B is gebleken dat dit domein elastische eigenschappen heeft. De elasticiteit wordt toegeschreven aan de vorm van de spectrine-repeats. Elke spectrine-repeat kan uitrekken en weer terugveren. In figuur 1 is dit uitrekken schematisch weergegeven. Als gevolg van het uitrekken verandert de ruimtelijke structuur van de spectrine-repeats.

2p 23 Leg uit welk(e) structuurkenmerk(en) van een peptideketen is (zijn) veranderd door het uitrekken. Noteer je antwoord als volgt:

- De primaire structuur is wel/niet veranderd, omdat...
- De secundaire structuur is wel/niet veranderd, omdat...
- De tertiaire structuur is wel/niet veranderd, omdat...

Domein C verbindt dystrofine met membraan-eiwitten. Hierbij speelt een serine-eenheid in de peptideketen een grote rol. Het H-atoom van de OH-groep in de restgroep van deze serine-eenheid is vervangen door een PO_3^{2-} -groep. De covalentie van het P-atoom is 5.

- 3p 24 Teken de structuurformule van deze serine-eenheid. Deze eenheid bevindt zich in het midden van de peptideketen. Geef hierbij de niet-bindende elektronenparen en de formele ladingen weer.

Dystrofine wordt gecodeerd door één gen. Niet het gehele mRNA wordt uiteindelijk vertaald. Het startcodon van dystrofine bevindt zich namelijk op het codon met base-nummers 209, 210 en 211 van het mRNA. Dit startcodon codeert voor de aminozuureenheid met nummer 1. Wanneer zich een mutatie bevindt in het gen dat codeert voor dystrofine, heeft dat soms ernstige gevolgen. In figuur 2 is een gedeelte van de mRNA-volgorde bij gezond dystrofine weergegeven en dat gedeelte van de mRNA-volgorde bij een mutatie van de aangegeven base.

figuur 2

	3396
	↓
gezond mRNA	G A A A U G G A U G G C U G A
mRNA met mutatie	G A A A U A G A U G G C U G A

De base met nummer 3396 in gezond mRNA is onderdeel van een codon dat codeert voor een aminozuureenheid in gezond dystrofine.

- 4p 25 Voer de volgende opdrachten uit:
- Leid af voor welke aminozuureenheid in **gezond** dystrofine dit codon codeert.
 - Geef aan wat het gevolg van de mutatie is voor de eiwitsynthese.

Bronvermelding

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