

De moleculaire basis van het leven

Kies voor de volgende vragen telkens slechts één (het beste) antwoord.

- 1 De straal van een gemiddeld globulair eiwit is ongeveer :
a 10^{-2} meter
b 10^{-6} meter
c 10^{-9} meter
d 10^{-12} meter
e 10^{-15} meter
- 2 De straal van een eukaryote cel is ongeveer :
a 1 nm
b 10 nm
c 100 nm
d 1 μm
e 10 μm
- 3 Hoe kan men individuele atomen waarnemen?
a met een elektronenmicroscop
b met een lichtmicroscop
c via X-stralendiffractie
d via gelektroforese
e via Southern blotting
- 4 De interactie tussen DNA en histonen is vooral:
a hydrofoob
b apolair
c elektrostatisch
d covalent
e geen van allen is juist
- 5 Welk biomolecule is een macromolecule?
a nucleïnezuur
b vetzuur
c aminozuur
d vitamine C
e cholesterol
- 6 Welke interactie tussen biomoleculen is covalent?
a H-bruggen
b hydrofobe interactie
c van der Waalse kracht
d elektrostatische afstoting
e geen van allen
- 7 Welke beschrijving past bij een hydrofoob molecule?
A een molecule dat niet met water kan interageren
b een molecule dat zeer sterk bindt aan andere hydrofobe moleculen
c een molecule dat veel zwakker interageert met water dan water met zichzelf interageert
d een molecule met grote verschillen in elektronegativiteit binnen haar functionele groepen
- e Een molecule dat matig tot goed oplosbaar is in water
- 8 Hoeveel watermoleculen bevat een gemiddelde cel?
a 10^2
b 10^5
c 10^8
d 10^{11}
e 10^{14}
- 9 Hoe groot is de $[\text{H}^+]$ in urine met een pH van 4?
a 4 mol/l
b 4 mmol/l
c 0,1 mmol/l
d dit is niet te beantwoorden zonder de buffercapaciteit van deze urine te kennen
e dit is niet te beantwoorden zonder de temperatuur van deze urine te kennen
- 10 Wat is specifieke activiteit?
a de verhouding (aantal radioactief gemerkte moleculen)/(totaal aantal moleculen)
b de hoeveelheid radioactiviteit aanwezig in de proefbuis (uitgedrukt als mCurie)
c de tijd waarin 50% van de radioactiviteit verdwijnt
d de specifieke stralingsenergie van het isotoop (uitgedrukt als MeV/mol)
e geen van de bovenstaande antwoorden is juist
- Kies voor de volgende vragen één kleine letter:**
a: indien A én B én C én D juist zijn
b: indien antwoorden A én C juist zijn
c: indien antwoorden A én C én D juist zijn
d: indien alleen antwoord D juist is
e: indien antwoorden C én D juist zijn
- 11 a b c d e
Het groot solvaterend vermogen van water wordt veroorzaakt door :
A het dipoolkarakter van water
B een hydrofobe interactie
C de twee H-donoren van water
D de van der Waals-straal van water
- 12 a b c d e
Wanneer spreekt men van *in vivo* experimenten?
A. Mutatie-analyse van de bacterie *E. coli* in een petrischaal
B incorporatie van $[\text{H}^3]$ -tyrosine in eiwitten van levercellen in suspensie
C meting van CO_2 -productie door gist in een glas bier
D het volgen van de bloed-[glucose] bij een muis na geneesmiddel-inspuiting

13 a b c d e

Welke niet-covalente krachten houden watermoleculen bijeen?

- A ion bindingen
- B chlatraten
- C dipool-dipool interacties
- D H-bruggen

14 a b c d e

Welke radio-isotopen worden gebruikt voor het merken (labeling) van biomoleculen?

- A ^3H
- B ^{14}N
- C ^{14}C
- D ^{35}S

15 a b c d e

Hoe kan men eiwitten denatureren? Door:

- A verhitting
- B extreme pH waarden
- C hoge $[\text{NaCl}]$
- D hoge [ureum]

16 a b c d e

In welke families biomoleculen is een modulair karakter te zien in de polymeren?

- A eiwitten
- B nucleotiden
- C DNA
- D vetzuren

17 a b c d e

Welke moleculaire modellen tonen covalente bindingen tussen de koolstofatomen van een biomolecule?

- A tweedimensionele structuurformule
- B "ball and stick" model
- C ruimtevullend model
- D skeletmodel

18 a b c d e

Welke stoffen dragen bij tot het pH-bufferen van bloed?

- A eiwitten
- B hemoglobine
- C fosfaten
- D bicarbonaat

19 a b c d e

Welke stoffen behoren tot de micromoleculen (kleinere biomoleculen)?

- A vitaminen
- B RNA
- C cholesterol
- D coënzymen

20 a b c d e

Hoe kan men de structuur van biomoleculen bepalen?

- A ultracentrifugatie
- B gelelektroforese

- C nucleaire magnetische resonantie spectroscopie
- D X-stralen diffractie

21 a b c d e

Van welke intrinsieke parameters is de sedimentatiecoëfficiënt van een subcellulair deeltje afhankelijk?

- A concentratie van de deeltjes
- B gradiënt van de centrifugebuis
- C soortelijk gewicht (densiteit) van de deeltjes
- D massa van het deeltje

LEERENHEID 2

De primaire eiwitstructuur

Kies voor de volgende vragen telkens slechts één (het beste) antwoord.

1 Welke bewering over eiwitten is NIET juist?

- a eiwitten zijn onvertakte polymeren
- b de eiwitsynthese verloopt van carboxy- naar aminoterminaal
- c eiwitten kunnen worden gefosforyleerd
- d kleine eiwitten noemt men polypeptiden
- e eiwitten bevatten normaal alleen L-aminozuren

2 Hoeveel bedraagt de pKa-waarde van de NH_3^+ -groep van vrije aminozuren?

- a 2
- b 4
- c 6
- d 8
- e 10

3 Hoeveel % van de γ -carboxylgroep van een glutamaatoplossing (pH= 6,4) is elektrisch geladen, wanneer je weet dat de pKa-waarde van deze groep 4,4 is?

- a 1
- b 10
- c 50
- d 90
- e 99

4 Wat in verband met aminozuren is juist?

- a alle aminozuren bezitten een chiraal centrum
- b alle aminozuren zijn zwitterionen in waterige oplossing bij pH = 7
- c er komen alleen D-aminozuren in de natuur voor
- d alle aminozuren dragen een vrije amino- en carboxylgroep
- e alle bovenstaande antwoorden zijn juist

5 Welk aminozuur wordt bij voorkeur in het buitenste van een eiwit in waterige omgeving gelokaliseerd?

- a Ile
- b Phe
- c Leu

- d Val
- e Glu

6 Op welk aminozuur is er O-gebonden glycosylatie?

- a arginine
- b aspartaat
- c asparagine
- d threonine
- e tyrosine

7 Waar zijn de aminozuurzijketens gerangschikt met toenemende apolariteit van links naar rechts?

- a Glu - Gly - Pro - Cys - Arg
- b Glu - Gly - Pro - Met - Ile
- c Arg - Gly - Met - Cys - Glu
- d Ile - Met - Pro - Gly - Arg
- e Arg - Glu - Ile - Met - Gly

8 Welk(e) aminozu(u)r(en) draagt/dragen een amidegroep?

- a glutamine
- b proline
- c alle L-aminozuren
- d alle D-aminozuren en L-aminozuren
- e geen van allen is juist

9 Wat is juist? De insuline A-keten:

- a zit via S-S bruggen covalent vast aan de B-keten
- b is bij zoogdieren minder goed geconserveerd dan de B-keten
- c bestaat bij zoogdieren uit ± 50 aminozuren
- d residu 8 (bij rund (Ala) en mens (Thr)) vertoont een conservatief verschil
- e vormt met de insuline B-keten een quaternaire eiwitstructuur

10 Wat is juist i.v.m. aminozuursequenties?

- a elk eiwit bezit zijn eigen aminozuursequentie
- b de meeste eiwitten hebben identieke sequenties
- c enzymen bevatten vaak zure aminozuurresidu's
- d elk aminozuur is typisch voor een bepaald eiwit
- e enzymen bevatten vaak basische residu's

Kies voor de volgende vragen één kleine letter:

- a: indien A én B én C én D juist zijn
- b: indien antwoorden A én C juist zijn
- c: indien antwoorden A én C én D juist zijn
- d: indien alleen antwoord D juist is
- e: indien antwoorden C én D juist zijn

11 a b c d e

Eiwitten kunnen:

- A biochemische reacties katalyseren
- B binden op DNA en RNA
- C ATP hydrolyseren
- D hormonen herkennen

12 a b c d e

Welke moleculen bevatten een eiwitstructuur?

- A histocompatibiliteitsantigenen
- B polysachariden
- C T-celreceptoren
- D enzymen

13 a b c d e

Welk(e) aminozuur(en) is voorloper van een neurotransmitter?

- A tyrosine
- B valine
- C tryptofaan
- D glutamaat

14 a b c d e

Welk van de volgende aminozuurzijketens bezit een alcoholgroep?

- A tryptofaan
- B histidine
- C proline
- D tyrosine

15 a b c d e

Volgend(e) aminozuur(en) bezit(ten) een aromatische zijketen:

- A fenylalanine
- B histidine
- C tyrosine
- D methionine

16 a b c d e

Welke bewering(en) is (zijn) juist voor het hexapeptide Gly-Arg-Lys-Gly-Gly-Asn?

- A het molecuul gewicht is ± 600
- B dit peptide is elektrisch neutraal bij pH 7
- C dit peptide is goed oplosbaar in water bij pH 7
- D glycine is het aminoterminaal residu

17 a b c d e

20 van de 100 aminozuren van prokaryotisch cytochroom c zijn identiek aan die van dierlijk cytochroom c. Wat kan men van deze residu's zeggen?

- A deze residu's liggen vooral aan de binnenzijde van het eiwit
- B deze residu's binden vooral de elektronenparen van de ademhalingsketen
- C mutaties van deze residu's zijn vaak lethaal
- D dit zijn de sterk geconserveerde residu's

18 a b c d e

Voorbeeld(en) van posttranslationele aminozuurmodificaties is (zijn):

- A omzetting van proline in hydroxyproline
- B omzetting van cysteïne in methionine
- C omzetting van serine in fosfoserine
- D omzetting van tyrosine in dopamine

19 a b c d e

De aminozuursequentie van het begin van de insuline A keten van mens (boven) en rund (onder) is:

Gly - Ile - Val - Glu - Gln - Cys - Cys - Thr ...

Gly - Ile - Val - Glu - Gln - Cys - Cys - Ala ...

Wat is juist?

- A runderinsuline draagt één extra negatieve lading t.o.v. menselijke insuline
- B in beide species is de carboxyterminale glycine geconserveerd
- C de twee cysteïnes zijn sterk geconserveerde residu's, want ze zijn beiden betrokken in belangrijke zwavelbruggen
- D de sequentiehomologie tussen mens en rund is voor dit eiwitsegment 87,5%

20 a b c d e

Hoe kan men de voor een eiwit functioneel belangrijke aminozuurresidu's achterhalen?

- A vergelijking van primaire structuur van dat eiwit bij diverse species
- B preparatieve kolomchromatografie van de belangrijke aminozuren
- C vergelijking van primaire structuren van dit eiwit t.o.v. zijn familieleden
- D site-directed mutagenesis

LEERENHEID 3

Ruimtelijke eiwitstructuur

Kies voor de volgende vragen telkens slechts één (het beste) antwoord.

- 1 Tot welk niveau van eiwitstructuur behoort de informatie i.v.m. S-S bruggen (plaatsen, aantal)?
 - a primair
 - b secundair
 - c supersecundair
 - d tertiair
 - e quaternair
- 2 De belangrijkste stabiliserende krachten binnen de alfa-helix van eiwitten zijn de:
 - a van der Waalse krachten
 - b elektrostatische krachten
 - c polaire afstotingen
 - d hydrofobe interacties
 - e waterstofbruggen
- 3 Structuur-element van het eiwit elastine is:
 - a triple helix (coiled coil)
 - b collageen-helix
 - c uitgebreide β -pleated sheets
 - d uitgebreide domeinen van α -helix
 - e uitgebreide netwerk van cross-links
- 4 Voorbeeld van een quaternaire eiwitstructuur is:
 - a de 2 α -helixen, en 2 β -vouwbladen in het fosfofructokinase
 - b de $\alpha_2\beta_2$ configuratie van menselijk hemoglobine

- c de 4 tyrosines in het katalytisch domein van β -galactosidase
- d de aminozuurvolgorde van het enzym hexokinase in de rattenlever
- e de aminozuursamenstelling van het hexokinase in de rattenlever

- 5 Hoe noemt men onderdelen van een eiwitketen die tijdens de evolutie als modules zijn bijeengekomen?
 - a domeinen
 - b residu's
 - c subeenheden
 - d oligomeren
 - e exons

- 6 Hoe heet de prosthetische groep van myoglobine?
 - a zuurstof
 - b ijzer
 - c porfyriene
 - d haem
 - e CO

- 7 Welk(e) aminozuur(en) is/zijn betrokken in de covalente bruggen tussen collageenketens?
 - a cysteïne
 - b proline
 - c glycine
 - d lysine
 - e alle bovenstaande antwoorden zijn juist

- 8 De "immunoglobuline" is:
 - a ongeveer 10 aminozuurresidu's lang
 - b rijk aan β -vouwblad
 - c rijk aan α -helix
 - d een structuur die éénmaal voorkomt in elke keten van het immunoglobuline
 - e elk van de bovenstaande antwoorden is juist

- 9 Het denaturatie-renaturatie experiment van Anfinsen met ribonuclease toont aan dat :
 - a denaturatie geen invloed heeft op de eiwitstructuur
 - b renaturatie niet altijd mogelijk is
 - c niet alle enzymen eiwitten zijn
 - d S-S bruggen soms niet in eiwitten voorkomen
 - e de aminozuursequentie bepalend is voor de eiwitfunctie

- 10 De specificiteit van een RIA is te danken aan :
 - a radioactieve isotopen i.p.v. normale isotopen
 - b de herkenning van het gebruikte antilichaam
 - c competitie tussen gebonden en vrij antilichaam
 - d het gebruik van ^{125}I als isotoop
 - e het gebruik van een standaardcurve

Kies voor de volgende vragen één kleine letter:

- a: indien A én B én C én D juist zijn
- b: indien antwoorden A én C juist zijn
- c: indien antwoorden A én C én D juist zijn

d: indien alleen antwoord D juist is
e: indien antwoorden C én D juist zijn

11 a b c d e

Cross-linking is een structuur die veel voorkomt in :

- A hemoglobine
- B myoglobine
- C collageen
- D keratine

12 a b c d e

Wat zijn eigenschappen van de ruimtelijke structuur van het enzym triosefosfaat isomerase?

- A een netwerk van afwisselende stukjes α -helix en β -vouwblad
- B een 10-tal stabiliserende S-S bruggen
- C een specifieke holte (= site voor substraatbinding)
- D oprolling tot een \pm bolvormige structuur

13 a b c d e

Wat beschrijft aspecten van de primaire structuur van cytochroom c?

- A de hydrofobe en polaire residu's liggen "door elkaar heen"
- B de haemgroep ligt centraal in een apolaire groeve
- C de haembindende residu's His¹⁸ en Met⁸⁰ zijn sterk geconserveerd
- D centraal in de haemstructuur bevindt zich een Fe³⁺ ion

14 a b c d e

Wat is (zijn) de taak/taken van heat shock eiwitten ?

- A verhitting van de cel voorkomen
- B denaturatie bevorderen van gerenatureerde eiwitten
- C renaturatie bevorderen van gedenatureerde eiwitten
- D grote eiwitten helpen oprollen

15 a b c d e

De aminozuursamenstelling van collageen is relatief rijk aan :

- A glycine
- B alanine
- C proline
- D cysteïne

16 a b c d e

Wat draagt bij tot de sterke vezelachtige structuur van zijdedraden?

- A vele H-bruggen tussen eiwitketens
- B vele S-S bruggen tussen eiwitketens
- C uitgebreide β -vouwbladstructuur
- D uitgebreide α -helixstructuur

17 a b c d e

De antigen-bindende site van immunoglobulines :

- A wordt gedeeltelijk bepaald door de zware ketens
- B bestaat uit regelmatige β -vouwbladstructuur
- C wordt gevormd door hypervariabele wanden

D is grotendeels hydrofoob

18 a b c d e

Wat is (zijn) de functie(s) van de sterk geconserveerde histidines E₇ en F₈ in myoglobine?

- A binding van zuurstof
- B bepalend voor de secundaire eiwitstructuur
- C binding van haemijzer
- D sterische hindering van CO

19 a b c d e

Welke structuurverandering(en) treedt/treden op in hemoglobine wanneer een eerste molecule zuurstof bindt?

- A F₈ histidine wordt naar de haemring getrokken
- B H-bruggen op de raakvlakken tussen α - en β -ketens worden verbroken
- C nieuwe H-bruggen tussen α - en β -ketens worden gevormd
- D de lege haemgroepen krijgen een grotere affiniteit voor zuurstof dan voordien

20 a b c d e

Door welke factor(en) wordt het R/T evenwicht van hemoglobine beïnvloed?

- A 2,3-difosfoglyceraat
- B ATP
- C pH
- D pCO₂

21 a b c d e

Wat heeft men nodig om het hormoon insuline in het bloedplasma te meten met een RIA?

- A anti-insuline-antilichamen
- B radioactieve anti-insuline-antilichamen
- C standaard insuline
- D radioactief insuline

LEERENHEID 4

Enzymen

Kies voor de volgende vragen telkens slechts één (het beste) antwoord.

1 Wat is juist? Een enzym :

- a heeft geen invloed op de reactiesnelheid noch op het reactie-evenwicht
- b versnelt een reactie omdat het evenwicht wordt verschoven
- c versnelt een reactie omdat de vrije activatie-energie wordt verhoogd
- d stabiliseert de transition state zodat de vrije activatie-energie wordt verlaagd
- e stabiliseert de transition state zodat de vrije activatie-energie wordt verhoogd

2 Wat is FOUT i.v.m. de actieve site van serineproteasen?

- a deze site neemt slechts een klein deel in van de totale enzymstructuur
 b deze site bevindt zich ergens in de diepte van het enzym
 c een kritisch serineresidu maakt deel uit van de site
 d de substraat-bindende site wordt gevormd door een holte voor de aminozuurzijketen naast de te klieven peptidebinding
 e geen van de bovenstaande antwoorden is fout
- 3 Een co-factor :
 a kan niet door het organisme zelf aangemaakt worden
 b bezit een metaalion en complexe ringstructuren
 c is covalent verbonden met het enzym
 d bepaalt vaak het type enzymreactie
 e bepaalt vaak de keuze van het substraat
- 4 Wat is juist i.v.m. de werking van serineproteasen?
 a de katalytische triade is Ser-His-Arg
 b lactaatdehydrogenase is een serineprotease
 c de mogelijke coënzymen zijn FAD en NAD
 d chymotrypsine klieft peptidebindingen naast aromatische aminozuurzijketens
 e trypsine klieft peptidebindingen naast kleine apolaire aminozuurzijketens
- 5 De reactiesnelheid V vertoont bij een enzymbepaling waar $[S] \ll K_M$:
 a een temperatuur onafhankelijkheid
 b een evenredigheid met $[S]$
 c een half-maximale waarde
 d een maximum
 e een onafhankelijkheid van de enzymconcentratie
- 6 Men spreekt bij een enzymatische reactie van een "steady state" toestand wanneer:
 a $k_1 = k_2$
 b $k_1 < k_2$
 c $[S] = K_M$
 d $[ES] = [E_T]$
 e $[ES] = \text{constante}$
- 7 Bij niet-competitieve inhibitie wordt
 a de concentratie actief enzym verlaagd
 b de concentratie actief enzym verhoogd
 c de schijnbare K_M -waarde verhoogd
 d V_{max} verlaagd
 e de schijnbare K_M -waarde verlaagd
- 8 Een competitieve inhibitor verlaagt de
 a $[S]$
 b K_M
 c V_{max}
 d K_M/V_{max}
 e geen van de antwoorden is juist
- 9 Lactaatdehydrogenase bestaat als een tetramere structuur. Hoeveel verschillende iso-enzymen zijn er van dit enzym bekend?
 a 1
 b 2
 c 3
 d 4
 e 5
- 10 Wat is juist i.v.m. serumenzymen na een myocardinfarct?
 a LDH daalt sneller dan CPK
 b LDH iso-enzymbepaling is diagnostisch nauwkeuriger dan totaal LDH
 c M-type CPK wordt na een myocardinfarct in het bloed aangetroffen
 d een trage of snelle daling van $[LDH]$ na de piekwaarde heeft geen medische betekenis
 e een lage "area under the curve" voor $[LDH]$ in functie van de tijd is geassocieerd met een zeer slechte prognose
- Kies voor de volgende vragen één kleine letter:**
 a: indien A én B én C én D juist zijn
 b: indien antwoorden A én C juist zijn
 c: indien antwoorden A én C én D juist zijn
 d: indien alleen antwoord D juist is
 e: indien antwoorden C én D juist zijn
- 11 a b c d e
 Enzymen:
 A verschuiven het evenwicht van de reactie niet
 B vormen nooit een covalente binding met substraat
 C zijn specifieke en efficiënte katalysatoren
 D verhogen de vrije activeringsenergie van een reactie
- 12 a b c d e
 In het induced-fit model van de enzymfunctie:
 A is de complementariteit tussen enzym en substraat even groot voor als na binding van het substraat
 B kan één polypeptide zich op vele manieren oprollen tot alternatieve driedimensionele structuren, dit afhankelijk van het type substraat dat aanwezig is
 C past het substraat in de actieve site als een sleutel in een slot
 D treden er na binding van het substraat lokale of algemene veranderingen op in de enzymstructuur die de actieve site complementair maken aan de transition state
- 13 a b c d e
 Site-directed mutagenese van residu Gln¹⁰² van LDH verandert de substraat specificiteit van dit enzym zonder verandering van de k_{cat} . Dit betekent dat :
 A Gln¹⁰² deel uitmaakt van de actieve site
 B Gln¹⁰² deel uitmaakt van de cofactor
 C Gln¹⁰² interageert met het substraat

D Gln¹⁰² niet echt nodig is voor de katalyse zelf

14 a b c d e

Welk(e) gegeven(s) is/zijn GÉÉN intrinsieke eigenschap(pen) van een enzym?

- A de K_M waarde
- B het turnovergetal
- C het moleculair gewicht
- D de V_{max} -waarde

15 a b c d e

De K_M waarde van een enzym is de :

- A evenwichtsconstante van een enzym reactie
- B $V_{max}/2$
- C $(k_2 + k_3)/k_1$
- D Michaelis-Menten constante

16 a b c d e

Welke kinetische effecten ziet men wanneer men aan een enzym zijn competitieve remmer toevoegt?

- A verlagen van de V bij lage substraat concentratie
- B verlagen van de V_{max}
- C verhogen van de schijnbare K_M
- D verlagen van K_M/V_{max}

17 a b c d e

Wat is juist i.v.m. de katalyse door lactaat dehydrogenase?

- A de reactie komt neer op een elektronenoverdracht
- B de reactie is irreversibel in één richting
- C de reactie vereist een coënzym (NADH)
- D de reactie betreft altijd de oxidatie van lactaat door pyruvaat

18 a b c d e

Welke fenomenen kunnen bijdragen tot het katalyserend vermogen van enzymen?

- A ruimtelijke binding van twee substraten dicht bijeen
- B juiste positionering van substraat t.o.v. reactieproduct
- C juiste positionering van substraat t.o.v. coënzym
- D covalente binding van substraat aan reactieproduct

19 a b c d e

Welk(e) enzym(en) behoort tot de isomerasen?

- A trypsine
- B isocitraat dehydrogenase
- C pentosefosfaat epimerase
- D fosfoglyceromutase

20 a b c d e

Wat is juist i.v.m. de proteasen?

- A zij vormen een omvangrijke familie met subgroepen
- B zij katalyseren zowel de vorming als de splitsing van een peptidebinding
- C deze enzymen behoren tot de hydrolasen
- D carboxypeptidase A behoort tot deze familie

21 a b c d e

Voor welke technieken gebruikt men antilichamen?

- A ELISA
- B 2-dimensionele eiwitelektroforese
- C RIA
- D Western blotting

LEEREENHEID 5

Regeling van enzymatische activiteit

Kies voor de volgende vragen telkens slechts één (het beste) antwoord.

- 1 Hoeveel bedraagt de ΔG^0 van een reactie $A = B$ waarin bij evenwicht de verhouding $[B]/[A]$ 1000 is?
 - a +0,001 kJ/mol
 - b -0,001 kJ/mol
 - c +17,1 kJ/mol
 - d -17,1 kJ/mol
 - e het antwoord op deze vraag is niet te bepalen zonder bijkomende gegevens
- 2 In een biologisch systeem is er een omzetting van dihydroxyacetonfosfaat (DHAP) in glyceraldehyde-3-fosfaat (G13P) en omgekeerd. De ΔG^0 van de reactie $DHAP = G13P$ bedraagt + 7,6 kJ/mol. Hoeveel bedraagt $\Delta G'$ van de reactie als $[DHAP] = 0,6$ mmol/l en $[G13P] = 6$ μ mol/l?
 - a +5,6 kJ/mol
 - b +3,8 kJ/mol
 - c +1,6 kJ/mol
 - d -1,6 kJ/mol
 - e -3,8 kJ/mol
- 3 Allosterische enzymen :
 - a voldoen niet aan het Michaelis-Menten model
 - b bezitten gewoonlijk een Michaelis-Menten kinetiek
 - c worden niet geremd door competitieve inhibitors
 - d bestaan uit één grote eiwitketen
 - e bezitten één substraat-bindende site (actieve site) per holoenzym
- 4 De enzymatische regeling via fosforylatie / defosforylatie :
 - a is irreversibel
 - b gebeurt vooral op tyrosine
 - c is niet-covalent
 - d wordt geregeld door extracellulaire signalen
 - e is vrij specifiek (kan gebeuren op elke tyrosine, serine of threonine zijketen)
- 5 Wat is de fysiologische ligand voor de hetero-allosterie in calmoduline?
 - a calciumionen
 - b ATP

- c ADP
- d AMP
- e fosfaat

- 6 Hoe bevordert glucose de inactivatie van glycogeenfosforylase?
- a door een proteïnekinase te activeren
 - b door een proteïnefosfatase te activeren
 - c door een serinefosfaat bloot te stellen aan een proteïnekinase
 - d door een serinefosfaat bloot te stellen aan een proteïnefosfatase
 - e geen van alle antwoorden is juist
- 7 Wat is het belangrijkste regelmechanisme van fosfofructokinase?
- a fosforylatie / defosforylatie van een tyrosine
 - b fosforylatie / defosforylatie van een threonine
 - c fosforylatie / defosforylatie van een serine
 - d allosterie
 - e alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- 8 Hoe wordt de proteolytische sneeuwbal van de spijsverteringsenzymen in de dunne darmholte onder controle gehouden?
- a door autokatalyse
 - b door zelfvertering
 - c door pancreatische trypsine-inhibitor
 - d geen van bovenstaande antwoorden a-c is juist
 - e alle bovenstaande antwoorden a-c zijn juist
- 9 Wat is het structurele verschil tussen chymotrypsinogeen en π -chymotrypsine?
- a allosterische binding van trypsine
 - b fosforylatie van Ser¹⁹⁵ in de actieve site in geval van π -chymotrypsine
 - c verbreking van één enkele peptidebinding
 - d verwijdering van twee eiwitsegmenten
 - e klieving van één voorloper in drie afzonderlijke eiwitten
- 10 Wat is de fysiologische functie van entero-peptidase?
- a dit enzym zet trypsinogeen om in trypsine
 - b dit enzym zet chymotrypsinogeen om in chymotrypsine
 - c dit enzym zet π -chymotrypsine om in α -chymotrypsine
 - d dit enzym zet pro-elastase om in elastase
 - e dit enzym zet pro-carboxypeptidase A om in carboxypeptidase A

Kies voor de volgende vragen één kleine letter:

- a: indien A én B én C én D juist zijn
- b: indien antwoorden A én C juist zijn
- c: indien antwoorden A én C én D juist zijn
- d: indien alleen antwoord D juist is
- e: indien antwoorden C én D juist zijn

- 11 a b c d e

Wat past niet bij substraat-niveau enzymregeling?

- A allosterie
- B fosforylatie/defosforylatie
- C [substraat] \gg K_m
- D [substraat] is onveranderlijk

- 12 a b c d e

Hoe kan de activiteit van het serineprotease trypsine worden geregeld?

- A via allosterie
- B via fosforylatie/defosforylatie
- C via irreversibele inactivatie door een inhibitor-eiwit
- D via irreversibele activatie door beperkte proteolyse

- 13 a b c d e

Een allosterisch eiwit heeft het (de) volgende kenmerk(en) :

- A regelbaarheid
- B specificiteit voor substraat
- C thermische gevoeligheid
- D coöperativiteit

- 14 a b c d e

Wat zijn typische kenmerken van een bottleneck enzym in een metabole keten?

- A lokalisatie aan het einde van de keten
- B lage K_M vergeleken met andere enzymen
- C gevoelig voor het eindproduct van de keten
- D lage V_{max} vergeleken met andere enzymen

- 15 a b c d e

Waarvan is het evenwicht van de reversibele reactie

- A = B afhankelijk?
- A de beginconcentratie van A
- B de beginconcentratie van B
- C de $\Delta G^{0'}$ -waarde van de reactie
- D de K'_{eq} -waarde van de reactie

- 16 a b c d e

Welke pancreatische eiwitten worden door trypsine geactiveerd?

- A proelastase
- B α -chymotrypsine
- C trypsinogeen
- D π -chymotrypsine

- 17 a b c d e

Waarop berust het mechanisme van de activatie van chymotrypsine?

- A een bijkomende zoutbrug in de buurt van de actieve site
- B fosforylatie van serine-195 in de actieve site
- C een nieuwe aminotermus
- D de oxidatie van twee kritische S-S bruggen

- 18 a b c d e

Wat kenmerkt de pancreatische trypsine-inhibitor?

- A een bijzonder hoge K_i -waarde voor trypsine
- B het vormt een covalente binding met trypsine
- C het vormt een zeer stabiele zoutbrug met de actieve site van trypsine
- D het is zelf een eiwit

- c een anti-parallel verloop van de complementaire ketens
- d "base-pair stacking"
- e lokale variaties in de helix-structuur, dit afhankelijk van de basensequentie

19 a b c d e

Wat is de enzym-kinetische uiting van homo-allosterie?

- A een hyperbole V vs. [S] kromme
- B communicatie tussen katalytische en regulatoire subeenheden
- C positieve coöperativiteit
- D relatief lage enzymsnelheden beneden $S_{0,5}$

5 Wat toonden Meselson en Stahl aan?

- a de dubbele helix
- b de spontane renaturatie
- c de constante A/T en G/C ratio's in DNA
- d de semi-conservatieve replicatie
- e het feit dat DNA drager is van genetische informatie

20 a b c d e

Welke structuurniveaus komen voor bij praktisch alle gekende allosterische enzymen?

- A primair
- B supersecundair
- C tertiair
- D quaternair

6 Waarin verschillen ribose en desoxyribose van elkaar?

- a wel of geen OH-groep t.h.v. C_1'
- b wel of geen OH-groep t.h.v. C_2'
- c wel of geen OH-groep t.h.v. C_3'
- d wel of geen OH-groep t.h.v. C_4'
- e wel of geen OH-groep t.h.v. C_5'

LEEREENHEID 6

Nucleïnezuren

Kies voor de volgende vragen telkens slechts één (het beste) antwoord.

1 Wat is de betekenis van de waarneming dat trypsine het transformerende agens in het pneumococcenextract niet kan vernietigen?

- a het transformerend agens bevat ook DNA
- b het transformerend agens is DNA
- c het transformerend agens bevat ook eiwit
- d het transformerend agens is eiwit
- e het transformerend agens is geen eiwit

2 De 'ruggengraat' (backbone) van DNA bestaat uit:

- a adenine en thymine
- b G, A, T en C
- c G, A, U en C
- d desoxyribose en fosfaat
- e geen van allen

3 De gezamenlijke lengte van de uitgerolde DNA moleculen in één menselijke zaadcel is ongeveer:

- a 1 cm
- b 10^4 \AA
- c 1 m
- d 1 nm
- e $100 \mu\text{m}$

4 Wat is géén eigenschap van de dubbele helixstructuur?

- a ± 10 nucleotiden per winding
- b één groeve in de oppervlakte die de basenparen bloot legt

7 Wat is een ribozym?

- a een enzym met ribose als coënzym
- b een enzym dat ribose omzet in desoxyribose
- c een enzym dat desoxyribose omzet in ribose
- d een enzym dat bestaat uit RNA
- e geen van bovenstaande antwoorden is juist

8 Welke soort RNA is het meest aanwezig in een cel?

- a messenger RNA
- b transport RNA
- c ribosomaal RNA
- d small nuclear RNA
- e small cytoplasmic RNA

9 tRNA bevat NIET de volgende structuur eigenschap :

- a stam-lus structuur
- b een vrij 5' en 3' uiteinde
- c een lengte van ongeveer 1000 nucleotiden
- d basenparen tussen G-C enerzijds en anderzijds tussen A-U
- e een L-vorm met een lengte van $\pm 80 \text{ \AA}$

10 In een reconstructie van het Hershey-Chase experiment wordt een staal bacteriofagen met 100.000 cpm van zowel ^{32}P en ^{35}S toegevoegd aan *E. coli*. Welk resultaat kan in de pellet gevonden worden na incubatie, heftig schudden en ultracentrifugatie?

- a pellet 50.000 cpm van zowel ^{32}P en ^{35}S
- b pellet 1.000 cpm ^{32}P en 50.000 cpm ^{35}S
- c pellet 50.000 cpm ^{32}P en 1.000 cpm ^{35}S
- d alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- e geen van de bovenstaande antwoorden is juist

Kies voor de volgende vragen één kleine letter :

a: indien A én B én C én D juist zijn

- b: indien antwoorden A én C juist zijn
 c: indien antwoorden A én C én D juist zijn
 d: indien alleen antwoord D juist is
 e: indien antwoorden C én D juist zijn

11 a b c d e

Wat kan/kunnen bestandde(e)l(en) zijn van een desoxyribonucleoside?

- A ribose
 B fosfaat
 C één aminozuur
 D thymine

12 a b c d e

Essentieel voor het model van de dubbele DNA helix is:

- A A/T = 1
 B A/G = 1
 C G/C = 1
 D A/C = 1

13 a b c d e

De voornaamste pyrimidines in cellen zijn:

- A uracil
 B guanine
 C thymine
 D cytosine

14 a b c d e

Welk van de volgende biomoleculen bevat een purine?

- A uracil
 B desoxycytidine monofosfaat
 C thymine
 D FAD

15 a b c d e

Welke covalente bindingen bestaan in een DNA backbone?

- A fosfaat-ester met desoxyribose-5'
 B fosfaat-ester met desoxyribose-4'
 C fosfaat-ester met desoxyribose 3'
 D fosfaat-ester met desoxyribose 2'

16 a b c d e

Wat i.v.m. de DNA dubbele helix is juist?

- A de diameter van de helix is ± 2.0 nm
 B per winding van de helix zitten er ± 10 basenparen
 C de helix bestaat uit twee antiparallelle ketens
 D de oppervlakte van de helix is negatief geladen

17 a b c d e

Hoe wordt de dubbele helix gestabiliseerd?

- A waterstofbruggen tussen twee purinebasen
 B interacties tussen de twee complementaire backbones
 C waterstofbruggen tussen twee pyrimidinebasen
 D hydrofobe interacties tussen basenparen

18 a b c d e

Waarin verschilt de structuur van DNA van die van RNA?

- A de 3'-OH groep op de suiker (aanwezig of niet)
 B de wijze van binding van de base op de suiker
 C (on)mogelijkheid tot het vormen van dubbelstrengen
 D de gebruikte pyrimidinebasen

19 a b c d e

tRNA's zijn:

- A de dragers van geactiveerde aminozuren
 B substraten voor aminoacyl-tRNA synthetasen
 C homogeen qua structuur en grootte
 D veel kleiner dan mRNA's

20 a b c d e

(Een) functie(s) van snRNA's is/zijn:

- A transport van aminozuren
 B translatie (eiwitsynthese)
 C co-translationele translocatie
 D splicen van RNA voorlopers

21 a b c d e

Indien men DNA radioactief wenst te merken, kan men de volgende isotopen gebruiken:

- A ^3H
 B ^{15}N
 C ^{14}C
 D ^{32}P

LEERENHEID 7

Koolhydraten

Kies voor de volgende vragen telkens slechts één (het beste) antwoord.

1 α - en β -D-glucose zijn:

- a enantiomeren
 b epimeren
 c anomeren
 d *cis-trans* isomeren
 e conformationele isomeren

2 Hoeveel chirale centra bevat β -D-glucopyranose?

- a 1
 b 2
 c 3
 d 4
 e 5

3 De volgende suiker is GÉÉN hexose:

- a D-glucose
 b D-ribose
 c galactose
 d D-fructose
 e L-glucose

4 D-glucose en D-galactose zijn:

- a *cis-trans* isomeren

- b anomeren
- c epimeren
- d polymeren
- e centromeren

5 Maltose is :

- a een polysacharide
- b een aminohexose
- c een ketofuranose
- d een disacharide
- e een pentose-isomeer van D-ribose

6 Welk biomolecule is GEËN polysacharide?

- a heparine
- b galactosamine
- c chitine
- d zetmeel
- e hyaluronzuur

7 Bij de mens wordt glucose opgeslagen als :

- a zetmeel
- b sucrose
- c dextraan
- d cellulose
- e glycogeen

8 Welke suiker komt niet voor in een complexe N-gebonden oligosacharide?

- a mannose
- b mannose-6-fosfaat
- c fucose
- d siaalzuur
- e desoxyribose

9 Wat is het verschil tussen amylose en amylopectine?

- a beide stoffen zijn vormen van zetmeel
- b amylose vormt $\alpha(1\rightarrow4)$ bindingen, amylopectine $\beta(1\rightarrow4)$ bindingen
- c amylose is een homopolymeer, amylopectine een heteropolymeer
- d amylose is een lineaire polymeer, amylopectine een vertakte polymeer
- e amylose is verteerbaar door de mens, amylopectine niet

10 Het oligopeptide van een bacterieel peptidoglycaan heeft als bijzondere eigenschap :

- a synthese zonder tussenkomst van aminozuren
- b geen amino- of carboxyterminaal gedeelte
- c covalente verbinding met penicilline
- d aanwezigheid van D-aminozuren
- e glycoside-bindingen tussen de bouwstenen

Kies voor de volgende vragen één kleine letter:

- a: indien A én B én C én D juist zijn
- b: indien antwoorden A én C juist zijn
- c: indien antwoorden A én C én D juist zijn
- d: indien alleen antwoord D juist is
- e: indien antwoorden C én D juist zijn

11 a b c d e

Sacharose is opgebouwd uit:

- A D-lactose
- B L-lactose
- C D-fructose
- D D-glucose

12 a b c d e

Welke suiker(s) is (zijn) GEËN disacharide?

- A galactose
- B cellobiose
- C fructose
- D cellulose

13 a b c d e

Wat is/zijn structurelement(en) van chitine?

- A een heteropolymeer van glucose en galactose
- B een wijd open spiraal (secundaire structuur)
- C talrijke H-bruggen
- D talrijke glycosidebindingen

14 a b c d e

Voorbeeld(en) van een glycosaminoglycaan is/zijn:

- A heparine
- B chitine
- C chondroitinesulfaat
- D hyaluronzuur

15 a b c d e

Wat is juist i.v.m. de O-gebonden suikers van eiwitten?

- A covalent vastgehecht aan tyrosine
- B lineaire suikerketens 5-10 residu's lang
- C dragen vaak het geladen siaalzuur
- D spelen een rol in de cel-cel communicatie

16 a b c d e

Chemisch gewijzigde monosachariden met een metabole functie is/zijn :

- A glucose-6-fosfaat
- B sucrosefosfaat
- C dihydroxyacetonfosfaat
- D glycerinaldehyde-3-fosfaat

17 a b c d e

Wat is (zijn) essentiële verschillen tussen de biopolymeren eiwitten en polysachariden?

- A eiwitten zijn nooit vertakt, polysachariden vaak wel
- B de eiwitstructuur wordt vaak gestabiliseerd door H-bruggen, de polysacharidenstructuur niet
- C de synthese van eiwit is matrijsafhankelijk
- D eiwitten bevatten welbepaalde begin- en eindpunten, polysachariden niet

18 a b c d e

Functies van hyaluronzuur is/zijn?

- A bloedstollingsremmende stof
- B exoskelet bij insecten

- C viscositeitsverhogende stof
 D onderdeel van grote proteoglycanen

19 a b c d e

Welk(e) element(en) komt/komen NIET voor in heparine?

- A N
 B O
 C S
 D P

20 a b c d e

Welke stof(fen) bevat(ten) één of meerdere N-glycosidische binding(en)?

- A N-acetylmuraminezuur
 B peptidoglycaan
 C N-acetylglucosamine
 D adenosine

LEERENHEID 8

Lipiden en biologische membranen

Kies voor de volgende vragen telkens slechts één (het beste) antwoord.

1 Welk van volgende moleculen is een fosfolipide?

- a cerebroside
 b ceramide
 c ganglioside
 d cholesterolester
 e sfingomyeline

2 Sfingosine is :

- a een steroïde
 b een glycolipide
 c een polair vetzuur
 d een alfa-amino alcohol
 e een alfa-aminozuur

3 Welk structurelement past NIET bij cholesterol?

- a 27 koolstofatomen
 b één dubbele binding
 c één alcoholgroep
 d één vijfring
 e twee zesringen

4 Hoeveel C-atomen heeft myristaat?

- a 10
 b 12
 c 14
 d 16
 e 18

5 Wat is de triviale naam voor all-cis-5, 8, 11, 14-icosatetraenaat?

- a stearaat
 b lignoceraat
 c linoleaat
 d linolenaat

e arachidonaat

6 In het vloeibaar mosaïek model voor de celmembraan van Singer en Nicolson :

- a zitten eiwitten centraal en lipiden perifeer
 b zitten lipiden centraal en eiwitten perifeer
 c kunnen eiwitten gemakkelijk "flip-floppen"
 d zitten perifere eiwitten uitsluitend aan de cytoplasmatische kant
 e is de asymmetrie tussen extracellulaire en cytoplasmatische laag stabiel

7 De membraanfluiditeit daalt door :

- a langere vetzuurketens
 b geringe hoeveelheden cholesterol
 c kortere vetzuurketens
 d meer onverzadigde vetzuren
 e meer perifere eiwitten

8 Wat is NIET correct? Biologische membranen :

- a zijn semipermeabel en laten ionen slecht door
 b zijn symmetrische fosfolipide/eiwit-dubbellagen
 c bestaan uit een aantal biomoleculen zoals lecithine
 d bevatten transporteiwitten voor ionen, suikers
 e hebben een dikte van 5-7 nm

9 Wat is FOUT?

Rode bloedcel (RBC) anionenkanalen ...

- a zijn bijzonder talrijk aanwezig in de RBC membraan
 b laten chloor- en bicarbonaat-ionen door
 c laten chloorion binnen en bicarbonaat-ionen buiten
 d spelen een rol in de CO₂-excretie door het lichaam
 e oefenen hun functie uit samen met koolzuuranhydrase

10 Wat is kenmerkend voor de myelineschede van bepaalde zenuwvezels?

- a de lipidenmembraan is zeer rijk aan sfingomyeline
 b zeer arm aan sfingomyeline
 c zeer rijk aan membraaneiwit
 d zeer arm aan membraaneiwit
 e geen van alle antwoorden is juist

Kies voor de volgende vragen één kleine letter:

- a: indien A én B én C én D juist zijn
 b: indien antwoorden A én C juist zijn
 c: indien antwoorden A én C én D juist zijn
 d: indien alleen antwoord D juist is
 e: indien antwoorden C én D juist zijn

11 a b c d e

Welk(e) vetzu(u)r(en) is/zijn poly-onverzadigd?

- A linoleaat
 B oleaat
 C arachidonaat
 D linolenaat

12 a b c d e

Hoe kunnen perifere eiwitten aan de membraan vastzitten?

- A via een covalente binding aan integrale membraaneiwitten
- B via covalente binding aan fosfolipiden
- C via niet-covalente binding aan integrale membraan eiwitten
- D via niet-covalente binding aan fosfolipiden

13 a b c d e

De suikergroepen van een biologische membraan :

- A bevinden zich aan cytoplasmatische zijde van de membraan
- B bevinden zich uitsluitend op membraan-eiwitten
- C kunnen vastzitten aan Asn, Ser of Thr-residu's
- D leveren bijkomende oppervlakte-polariteit (zelfs lading)

14 a b c d e

Welk(e) aminozu(u)r(en) is/zijn typisch aanwezig in een transmembranaire α -helix?

- A leucine
- B methionine
- C valine
- D isoleucine

15 a b c d e

Wat doet cholesterol met de transitie (t^T) van de semi-kristallijne naar de fluïde lipidenmembraan?

- A het heeft nauwelijks invloed op de waarde van t^T
- B het verlaagt de fluïditeit bij temperaturen juist onder t^T
- C het verhoogt de fluïditeit bij temperaturen iets boven t^T
- D het vermindert de invloed van de temperatuur op de membraanfluïditeit

16 a b c d e

Membraanfunctie(s) die fluïditeit vereisen is/zijn :

- A secretie
- B ionentransport door het anionenkanaal
- C endocytose
- D cel-cel communicatie via hormonen

17 a b c d e

De binnenste mitochondriale membraan bevat veel integrale membraaneiwitten. Functies van deze eiwitten is/zijn :

- A binding van hormonen (receptoren)
- B CO_2 transport
- C zuurstoftransport
- D elektrontransport

18 a b c d e

Wat is kenmerkend voor de serineresidu's van glycoforine A?

- A alle serineresidu's van dit eiwit dragen O-gebonden oligosaccharideketens

- B de serines vormen cross-links met threonines
- C de serines bevinden zich uitsluitend in het extracellulair domein
- D sommige serineresidu's in dit eiwit dragen de bloedgroepantigenen

19 a b c d e

Wat is kenmerkend voor de familie van GLUT-glucose transporters?

- A glucose opname via gefaciliteerde diffusie
- B quaternaire structuur met 12 transmembranaire α -helixen
- C behoud van de eiwitstructuur onder de familieleden
- D grootste sequentiehomologie in de transmembranaire α -helixen

20 a b c d e

Welke eiwitten in de rode bloedcel dragen bij tot het membraan-gebonden cytoskelet?

- A spectrine
- B hemoglobine
- C anionenkanaal
- D glucose transporters

LEERENHEID 9

De "anatomie" van een genoom

Kies voor de volgende vragen telkens slechts één (het beste) antwoord.

- 1 Wat is juist in verband met mitochondriaal DNA?
 - a dit DNA codeert vooral (>90%) voor "junk DNA" en slechts voor een klein deel voor proteïnen
 - b de eiwitten die door dit DNA gecodeerd worden vertegenwoordigen slechts een klein deel van de mitochondriale eiwitten
 - c dit DNA repliceert zich uitsluitend tijdens de S-fase van de celcyclus
 - d alle bovenstaande antwoorden zijn juist
 - e geen van alle bovenstaande antwoorden is juist
- 2 Welk type molecule vertegenwoordigt tweederde van de massa van een chromosoom?
 - a DNA
 - b ribonucleoproteïne
 - c tandem repeats
 - d eiwit
 - e repetitieve sequenties
- 3 Het Alu DNA:
 - a is een voorbeeld van hoog-repetitief tandem repeat DNA
 - b codeert voor 7SL-RNA
 - c codeert voor de *Alu*-genen familie (functie onbekend)
 - d vertegenwoordigt 10% van het menselijk genoom
 - e komt voor in alle eukaryoten

ANTWOORDEN-TERUGKOPPELING

ANTWOORDEN 1. DE MOLECULAIRE BASIS VAN HET LEVEN

1 c	3 c	5 a	7 c	9 c	11 b	13 e	15 a	17 a	19 c	
2 e	4 c	6 e	8 e	10 a	12 c	14 c	16 b	18 a	20 e	21 e

- De straal van een gemiddeld globulair eiwit bedraagt enkele nanometers. Een eiwit zoals bijvoorbeeld hemoglobine heeft een diameter van 6,5 nm.
- De gemiddelde straal van een eukaryote cel is ongeveer 10 μm . Een erythrocyt is één van de kleinste menselijke cellen en heeft een diameter van 7 μm .
- X-stralen diffractie en NMR-spectroscopie zijn de beste technieken voor de waarneming van de ruimtelijke structuur van de biomoleculen. De licht- en de elektronenmicroscop hebben beide een te kleine resolutie (respectievelijk 200 en 1 nm) om atomen waar te nemen.
Gelelektroforese en Southern blotting zijn technieken voor de scheiding van verschillende soorten biomoleculen (gelelektroforese; over Southern blotting later meer in het deel 'Moleculaire Biologie').
- De interactie tussen DNA en histonen is een niet-covalente klassieke elektrostatische interactie (ionbinding). Het zijn de negatieve ladingen van de fosfaatgroepen van de DNA-moleculen die de positieve ladingen van de lysine- en arginine residu's van de histonen aantrekken. De hydrofobe, apolaire interactie is een ander voorbeeld van een niet-covalente interactie.
- Nucleïnezuren zijn macromoleculen; vetzuren en aminozuren zijn de bouwstenen van respectievelijk de lipiden en de eiwitten en worden bijgevolg niet gerekend tot de groep der macromoleculen. Vit. C en cholesterol zijn twee voorbeelden van micromoleculen ($\text{MG} < 1000$).
- Alle opgenoemde antwoorden zijn voorbeelden van niet-covalente interacties.
- Een hydrofoob molecule kan men het best beschrijven als een molecule dat op zwakke wijze met water kan interageren. Deze moleculen interageren veel zwakker met watermoleculen dan watermoleculen onderling. De oorzaak hiervoor is het feit dat hydrofobe moleculen apolair zijn; ze kunnen geen sterke elektrostatische interacties aangaan met water, alleen zwakke interacties onder elkaar (induced dipool). De slechte oplosbaarheid van deze "watervrezende" moleculen is een gevolg van deze slechte interactie. Goede antwoorden zouden dus zijn:
 - Een molecule dat zwak bindt aan andere hydrofobe moleculen
 - Een molecule met kleine verschillen in elektronegativiteit binnen haar functionele groepen. (een hydrofoob molecule is een niet gepolariseerde molecule)
 - Een molecule dat slecht oplosbaar is in water.
- Het aantal watermoleculen per gemiddelde cel is 2×10^{13} . De gemiddelde straal van een cel is 10 μm ; 80 % van het celvolume bestaat uit water. Het celvolume kunnen we bepalen mbv. de formule $\frac{4}{3} \pi r^3$ (r =straal). Dus, 100 % = $\frac{4}{3} \pi r^3 = 4 \times 10^{-15} \text{ m}^3$; 80 % is dan ongeveer gelijk aan $3 \times 10^{-15} \text{ m}^3$. We kunnen dit ook schrijven als $3 \times 10^{-12} \text{ l}$ ($1 \text{ dm}^3 = 1 \text{ liter}$).
We zoeken het aantal watermoleculen; vermits we weten dat 18 g water (1 mol) $6,022 \times 10^{23}$ watermoleculen bevat (getal van Avogadro !), moeten we dit volume omzetten naar een gewicht. Dus, $3 \times 10^{-12} \text{ l}$ komt overeen met een gewicht van $3 \times 10^{-9} \text{ g}$. We kunnen nu het aantal watermoleculen berekenen : 18 g bevat $6,022 \times 10^{23}$ watermoleculen, $3 \times 10^{-9} \text{ g}$ bevat dan bij benadering 10^{14} moleculen.
- Een eenvoudigere uitdrukking voor de H^+ concentratie in een neutrale vloeistof is de pH : $\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$. De pH is 4, dus $4 = -\log [\text{H}^+]$. Hieruit volgt dat $[\text{H}^+] = 10^{-4} \text{ mol/l}$ of 0,1 mmol/l. Het is niet nodig de buffercapaciteit of de temperatuur van de urine te kennen om de H^+ concentratie te berekenen wanneer men de pH kent.
- De specifieke activiteit van radioactief gemerkte biomoleculen is per definitie de verhouding tussen het aantal radioactief gemerkte moleculen en het totaal aantal gebruikte moleculen van een bepaalde soort. De eenheid van specifieke activiteit is Curie/mol. De tijd waarin 50 % van de radioactiviteit verdwijnt, is de halfwaardetijd.
- Het solverend vermogen van water wordt bepaald door de sterke niet-covalente interacties (H-bruggen en dipool-dipool) tussen water en de opgeloste, polaire biomoleculen. Een sterke interactie geeft een goede wateroplosbaarheid. Goede antwoorden zijn :
 - Het dipool-karakter van water : water is een permanente dipool.
 - O en H zijn resp. acceptor en donor bij het vormen van H-bruggen.
 - Oplosbaarheid is een hydrofiele interactie.

- Van der Waals krachten spelen geen rol bij het solverend vermogen van water vermits dit zwakke induced-dipool interacties zijn; dit wil echter niet zeggen dat deze krachten niet heersen : bij alle moleculen zijn deze zwakke interacties aanwezig.
- 12 Bij *in vivo* experimenten maakt men gebruik van het intact levend organisme. Bacteriën in een petrischaal en gistcellen in een glas bier zijn dus *in vivo* experimenten, vermits men de bacteriën en gistcellen onderzoekt als levende organismen! Levercellen in suspensie is een typisch voorbeeld van een *in vitro* experiment; men isoleert het te bestuderen bestanddeel uit het levend organisme; dit om het experiment te vereenvoudigen.
 - 13 De niet-covalente krachten waardoor watermoleculen bijeen gehouden worden zijn H-bruggen en dipool-dipool interacties. Ionbindingen kunnen niet ontstaan tussen watermoleculen, want deze moleculen zijn wel gepolariseerd, maar niet geladen! Chlrataten zijn kooien waarmee watermoleculen apolaire stoffen proberen te omgeven.
 - 14 Voor het merken van biomoleculen wordt gebruikt : ^3H , ^{14}C , ^{35}S en ^{32}P . ^{14}N is de meest voorkomende isotoop van het element N; het is geen radioactief isotoop en kan bijgevolg niet gebruikt worden voor het merken van biomoleculen.
 - 15 Eiwitten denatureren wil zeggen de eiwitketens ontrollen tot toevallige conformaties. Denaturerende agentia interfereren met de niet-covalente wisselwerkingen tussen de moleculen. Denaturatie kan op reversibele en niet-reversibele wijze : hoge concentraties NaCl ontrollen de ketens reversibel (de renatureren). Verhitting en extreme pH-waarden denatureren de biomoleculen ook; dit is vaak irreversibel.
 - 16 Bij eiwitten, nucleïnezuren en koolhydraten heeft de natuur gekozen voor een modulesysteem. Verschillende modulen ingebouwd in (kleine) lipiden; ze vormen geen polymeren.
 - 17 De tweedimensionele structuurformule en het skeletmodel zijn klassieke modellen om de covalente bindingen tussen de C-atomen van een biomolecule te tonen. Het ruimtevullend model is gebaseerd op de van der Waals radii en de bindingseigenschappen van de verschillende atomen; het "ball-and-stick" (bol-staaf) model spreekt voor zich : atomen en bindingen. Elk model toont dus de covalente bindingen tussen de C-atomen.
 - 18 Een pH-buffer heeft als eigenschap pH-veranderingen na externe en interne invloeden tegen te gaan. Buffers in een levend organisme zijn organische biomoleculen (eiwitten) en anorganische zouten (fosfaat, bicarbonaat). Ook hemoglobine is een buffer.
 - 19 Kleinere biomoleculen zijn in de eerste plaats de vitaminen en de coënzymen. Tussen de lipiden vindt men ook micromoleculen, bijvoorbeeld cholesterol. Een polymeer zoals RNA neemt al vlug grotere afmetingen aan en is dan ook een macromolecule, samen met andere polymeren zoals eiwitten, andere nucleïnezuren (DNA) en koolhydraten. De lipiden worden gerekend tot de macro- of micromoleculen naargelang hun moleculair gewicht.
 - 20 NMR-spectroscopie en X-stralen diffractie zijn dé technieken bij uitstek voor de bepaling van de ruimtelijke structuur van biomoleculen. Ultracentrifugatie en gelelektroforese zijn scheidingstechnieken.
 - 21 De sedimentatiecoëfficiënt van een subcellulair deeltje is afhankelijk van de volgende intrinsieke parameters : de massa en de densiteit van het deeltje. Andere (extrinsieke) parameters zijn de viscositeit en de densiteit van de centrifugatievloeistof. De concentratie heeft geen invloed op de sedimentatiecoëfficiënt. De sedimentatiecoëfficiënt wordt bepaald bij de isopycische ultracentrifugatie; hierbij bestaat er geen gradiënt in de proefbuis; de soortelijke massa van de vloeistof is overal gelijk.

ANTWOORDEN 2. DE PRIMAIRE EIWITSTRUCTUUR

1 b	3 e	5 e	7 b	9 a	11 a	13 c	15 b	17 e	19 e
2 e	4 b	6 d	8 a	10 a	12 c	14 d	16 c	18 b	20 c

- 1 De eiwitsynthese verloopt niet van carboxy- naar aminotermiaal, maar wel omgekeerd.
- 2 De pKa-waarde van de NH_3^+ - groep van een vrij aminozuur is constant en bedraagt 10.
- 3 Om dit probleem op te lossen, passen we de formule van Henderson-Hasselbalch toe : $\text{pH} = \text{pKa} + \log [\text{geconjugeerde base/zuur}]$. In dit geval is COO^- de geconjugeerde base en COOH het zuur. Na invullen van de gegevens krijgen we : $6,4 = 4,4 + \log (x/1 - x)$ waarbij x overeenkomt met de hoeveelheid COO^- . Een kleine berekening geeft ons $x = 0,99$ dus 99%.
- 4 Alle aminozuren zijn zwitterionen in waterige oplossing bij $\text{pH}=7$. Glycine is het enige aminozuur zonder chiraal centrum, want het is een symmetrisch aminozuur. In de natuur komen alleen L-aminozuren voor. Niet alle aminozuren dragen een vrije amino-en carboxylgroep, meer bepaald proline draagt geen vrije aminogroep.
- 5 Hydrofiele, polaire aminozuren zijn bij voorkeur in het buitenste van een eiwit gelokaliseerd, omdat deze sterke interacties ondergaan met water. Glutamaat is hier het enige polaire aminozuur; de overige vermelde aminozuren zijn allen apolair.

- 6 Bij de *O*-gebonden glycosylatie wordt een suikergroep gebonden aan threonine. Er bestaat ook de *N*-gebonden glycosylatie; meer hierover in het hoofdstuk over de suikers.
- 7 Bij het oplossen van deze vraag maak je het best eerst een onderverdeling van de aminozuren in polaire en apolaire meteen uitsluiten. Valine, leucine en isoleucine zijn de meest apolaire aminozuren, veel meer apolair dan het eveneens apolaire glycine en proline.
- 8 Er zijn twee aminozuren die een *amidogroep* dragen, nl. glutamine en asparagine.
- 9 De insuline A-keten bestaat uit 21 aminozuren en zit via S-S bruggen vast aan de B keten (er is ook een S-S brug in de keten zelf). Beide ketens zijn sterk geconserveerd bij zoogdieren. Het verschil tussen Ala en Thr in residu 8 is zeker geen conservatief verschil (alanine is apolair, terwijl threonine polair is). Een quaternaire structuur is een structuur waarbij verschillende polypeptideketens (hier subeenheden genoemd) verbonden zijn via niet-covalente krachten. De A- en B-keten van insuline zijn verbonden via S-S bruggen, dus covalente krachten. Ze vormen dus geen quaternaire structuur, wel een primaire structuur.
- 10 Over aminozuursequenties kan men zeggen dat elk eiwit zijn eigen, unieke sequentie bezit. Sommige eiwitten bezitten gelijkaardige sequenties; deze sequentiehomologie beperkt zich soms tot een bepaald segment van de polypeptideketen. Meestal bestaat er voor deze homologe eiwitten ook een functie-homologie. 20 verschillende soorten aminozuren worden ingebouwd in de verschillende eiwitten; bepaalde aminozuren in een eiwit zijn bepalend voor de functie. Enzymen bevatten meestal zowel basische als zure residu's.
- 11 Eiwitten kunnen biochemische reacties katalyseren; het zijn enzymen. Een voorbeeld van een enzym is ATP-ase dat verantwoordelijk is voor de hydrolyse van ATP. Eiwitten binden op DNA (histonen) en op RNA (ribosomiale eiwitten). Receptoren herkennen en binden hormonen op specifieke wijze.
- 12 Polysachariden zijn opgebouwd uit suikers; ze bevatten geen eiwitstructuur. HLA-antigenen, T-cel receptoren en enzymen bevatten deze structuur wel.
- 13 Trp en Tyr zijn twee voorlopers van neurotransmitters (Trp geeft serotonine en Tyr geeft dopamine, noradrenaline en adrenaline). Glu wordt omgezet tot GABA.
- 14 Van alle aminozuren zijn er slechts 3 die een alcoholgroep bezitten in hun zijketen, tyrosine, serine en threonine.
- 15 Van alle aminozuren zijn er ook slechts 3 die een aromatische zijketen bezitten, fenylalanine, tyrosine en tryptofaan.
- 16 Het hexapeptide $\text{NH}_3^+\text{-Gly-Arg-Lys-Gly-Gly-Asn-COO}^-$ is niet elektrisch neutraal bij een pH van 7 want Arg en Lys bezitten een bijkomende positief geladen groep in hun zijketen. Dit peptide is wel goed oplosbaar in water omdat de polaire, geladen zijketens van Lys, Arg en Asn sterke interacties aangaan met water. In dit peptide is glycine het aminotermiaal residu; volgens conventie is het aminotermiaal residu steeds het eerste aminozuur.
- 17 Deze 20 aminozuren zijn tijdens de evolutie het best bewaard gebleven. Mutaties worden niet doorgegeven aan de volgende generatie en zijn bijgevolg lethaal. Er is geen bepalende factor die zegt dat de best bewaarde aminozuren voornamelijk aan de binnenzijde van het eiwit komen te liggen; deze ligging wordt bepaald door de polariteitseigenschappen van de zijketens van de aminozuren. De elektronenparen van de ademhalingsketen worden niet door aminozuurresidu's, maar wel door cofactoren gebonden.
- 18 De omzettingen van proline in hydroxyproline en serine in fosfoserine zijn posttranslationele modificaties (dus na de eiwitsynthese). Cysteïne kan nooit omgezet worden in methionine en de omzetting van tyrosine in dopamine is geen posttranslationele modificatie vermits dit de omzetting is van een vrij aminozuur.
- 19 Thr en Ala bezitten beide ongeladen zijketens; runderinsuline draagt dus geen extra negatieve lading. Het geconserveerde glycine ligt conventioneel aminotermiaal. Het is belangrijk te weten dat de twee cysteïnes sterk geconserveerd zijn omdat ze betrokken zijn bij de vorming van belangrijke zwavelbruggen.
- 20 Vergelijking van de primaire structuur van een eiwit zowel bij diverse species als bij familieleden zijn manieren om functioneel belangrijke aminozuurresidu's te achterhalen, site-directed mutagenese is een andere manier.

ANTWOORDEN 3. RUIMTELIJKE EIWITSTRUCTUUR

1 a	3 e	5 a	7 d	9 e	11 e	13 b	15 b	17 c	19 a	
2 e	4 b	6 d	8 b	10 b	12 c	14 e	16 b	18 e	20 c	21 c

S-S bruggen behoren tot de primaire eiwitstructuur; een goed voorbeeld hiervan zijn de S-S bruggen van insuline. De H-brug is de belangrijkste stabiliserende kracht binnen de α -helix; hierbij reageert de CO-groep van een aminozuur met de NH-groep van een aminozuur dat 4 plaatsen meer naar carboxyterminaal gelegen is. Elastinevezels zijn fibreuze, wateronoplosbare structuren, opgebouwd uit elastinemonomeren (pro-elastine) die via cross-links zeer stevig met elkaar verbonden zijn. De secundaire structuur bestaat voornamelijk uit een β -spiraal; α -

- Meerke...
- helixen en β -vouwbladen komen er niet in voor. De collageenhelix is uniek voor collageen. Drie zulke helixen vormen de triple helix.
4. Een quaternaire eiwitstructuur is opgebouwd uit meerdere polypeptideketens (subeenheden). De subeenheden zijn via niet-covalente interacties met elkaar verbonden. Hemoglobine ($\alpha_2\beta_2$ configuratie) is hier een voorbeeld van. Antwoord a is een voorbeeld van een secundaire structuur; antwoord c een tertiaire en d een primaire. De samenstelling vormt geen structuur.
 5. Domeinen zijn onderdelen van een eiwitketen die tijdens de evolutie als modules zijn bijeengekomen. Residu's zijn onderdelen van de primaire structuur, subeenheden deze van de quaternaire structuur. Exons zijn de coderende delen van de genen (meer hierover in het deel 'Moleculaire Biologie').
 6. De prosthetische groep van myoglobine is haem. Porphyrine en ijzer zijn onderdelen van haem. O_2 en CO worden gebonden door het ijzer van de haemgroep.
 7. Alleen lysine is betrokken bij de covalente bindingen tussen de collageenketens; deze cross-links zorgen voor meer stevigheid binnen de collageenvezel.
 8. De immunoglobulinevouw is een structuur die de basis vormt voor de domeinen van de immunoglobulines. Het motief komt meermaals voor en is opgebouwd uit 2 antiparallelle β -vouwbladen; er komt geen α -helix in voor. De lengte is ± 100 aminozuurresidu's.
 9. Anfinsen leverde met het denaturatie-renaturatie experiment het bewijs dat de primaire structuur van een polypeptideketen de informatie bevat voor het correct oprollen van het eiwit en bijgevolg ook voor de eiwitfunctie.
 10. De specificiteit van RIA is voornamelijk te danken aan de unieke herkenning van het gebruikte antilichaam. RIA heeft ook een grote gevoeligheid; dit door het gebruik van ^{125}I als radio-isotoop (dankzij de hoge specifieke activiteit).
 11. Cross-linking komt veel voor bij collageen en keratine. Cross-links zijn covalente bruggen tussen eiwitketens. Hemoglobine en myoglobine zijn opgebouwd uit subeenheden die via niet-covalente interacties verbonden zijn.
 12. Triosefosfaat isomerase is opgebouwd uit enkele polypeptideketen die bestaat uit α -helixen en β -vouwbladen die elkaar regelmatig afwisselen. In de keten bevinden zich geen S-S bruggen, het heeft wel een bolvormige structuur. De actieve site bevindt zich in een centrale holte.
 13. Antwoord b beschrijft een deel van de ruimtelijke eiwitstructuur (tertiair); antwoord d beschrijft de cofactor.
 14. Heat-shock eiwitten zijn chaperons; ze helpen bij het correct oprollen van eiwitten, meer bepaald bij de renaturatie van eiwitten die door hoge temperatuur gedeneureerd zijn.
 15. De primaire structuur van collageen wordt gekenmerkt door een repetitieve sequentie van Gly en Pro. Cys en Ala komen weinig voor.
 16. Fibroïne vormt uitgestrekte regio's van β -antiparallelle vouwbladen; dit is een gevolg van de aminozuursamenstelling (veel Gly, Ala en Ser). De structuur wordt gestabiliseerd door talrijke niet-covalente interacties (H-bruggen). S-S bruggen en α -helix komen er niet in voor.
 17. De antigen-bindende sites van de immunoglobulines worden opgebouwd uit de variabele regio's van zowel de lichte als de zware keten. De sites zijn apolair (het indringen van water wordt zo verhinderd en niet-covalente interacties kunnen aangegaan worden met het antigen). De antigen-bindende site wordt niet gevormd door β -vouwbladen, wel door lussen ertussen. De hypervariabele regio's vormen een onderdeel van de bindingsite.
 18. De histidines E7 en F8 zijn functioneel belangrijk omdat zij de haemgroep binden en bovendien de bindingsholte vormen voor O_2 . Ze binden geen O_2 , dit is de taak van het ijzerion! De haemgroep kan op zichzelf ook O_2 binden; de aanwezigheid van de polypeptideketen is belangrijk omdat deze een sterische hindering vormt voor de binding van CO en bovendien ook de onmiddellijke oxidatie van Fe^{3+} na binding van O_2 op de haemgroep verhindert.
 19. Wanneer een eerste O_2 molecule bindt aan een subeenheid van Hb gebeurt er een conformationele verandering binnen de haemring (F8 histidine wordt naar de haemring getrokken; H-bruggen worden verbroken en elders opnieuw gevormd). Hierdoor verandert de bindingsaffiniteit voor O_2 van de andere subeenheden die nu gemakkelijker O_2 zullen binden.
 20. 2,3-DPG, CO_2 en de pH zijn allosterische regulatoren van de bindingsaffiniteit van de haemgroep voor O_2 . Ze bevorderen alle drie de desoxy-conformatie van Hb.
 21. Uitgebreide informatie over de RIA techniek vind je achteraan deze leereenheid.

ANTWOORDEN 4. ENZYMEN

1 d	3 d	5 b	7 d	9 e	11 b	13 c	15 e	17 b	19 e	
2 e	4 d	6 e	8 e	10 b	12 d	14 d	16 b	18 a	20 c	21c

- 1 Hét kenmerk van een enzym is dat deze de reactiesnelheid versnelt zonder het reactie-evenwicht te beïnvloeden. Hierbij wordt de vrije activatie-energie verlaagd.
- 2 De actieve site vertegenwoordigt slechts een klein deel van de totale structuur van het enzym; meestal is het een kleine holte in de diepte van het eiwit (de site wordt zo afgesloten van water zodat er een optimale interactie met het substraat kan ontstaan). Serine maakt deel uit van de actieve site van serineproteasen. Proteasen hydrolyseren peptidebindingen; het aminozuur naast de te klieven peptidebinding past in de holte van de substraat-bindende site.
- 3 Co-factoren helpen enzymen in hun katalytische werking; ze bepalen doorgaans het type enzymreactie maar niet de aard van substraat. Het zijn organische (coënzymen) of anorganische stoffen (metaalionen); ze kunnen niet altijd door het lichaam aangemaakt worden (haem bijvoorbeeld wel). Sommige co-factoren zijn niet-covalent gebonden, andere covalent (dit zijn prosthetische groepen).
- 4 De katalytische triade van serineproteasen is Ser-His-Asp. Lactaatdehydrogenase is geen serineprotease, het is een oxido-reductase (NAD^+ en FAD zijn hiervan coënzymen). Chymotrypsine klieft peptidebindingen naast aromatische zijketens; trypsine peptidebindingen naast basische aminozuren zoals Lys en Arg.
- 5 Bij zeer lage substraatconcentraties ($S \ll K_M$) bestaat er een rechtevenredigheid tussen de reactiesnelheid V en de substraatconcentratie S . Hierbij is $V = V_{\max}/K_M \cdot [S]$.
- 6 Bij een "steady state" toestand blijft de hoeveelheid enzymsubstraatcomplex ongewijzigd in functie van de tijd; $[ES]$ is dus een constante.
- 7 De enzymkinetiek van een niet-competitieve inhibitor kenmerkt zich door een constante K_M -waarde en een verlaagde V_{\max} ($1/V_{\max}$ stijgt).
- 8 Bij een competitieve inhibitor verhoogt de K_M -waarde en blijft V_{\max} constant.
- 9 LDH is opgebouwd uit 4 subeenheden; er zijn twee soorten, nl. M en H. Het aantal iso-enzymen is 5 (H_4 , M_4 , M_1H_3 , M_2H_2 , M_1H_3).
- 10 Bij een myocard infarct stijgt en daalt CPK sneller dan LDH; LDH blijft langer in het bloed aanwezig en is daarom diagnostisch beter geschikt. CPK en LDH zijn de enige enzymen die een rol spelen bij de diagnose.
- 11 Zie vraag 1.
- 12 Het induced-fit model geeft een dynamische complementariteit weer tussen substraat en enzym (bij het sleutel-slot model gaat het om een statische complementariteit). De complementariteit bestaat reeds, maar vergroot nog na binding van het substraat in de actieve site van het enzym.
- 13 Wanneer men site-directed mutagenese toepast op een residu van een enzym en wanneer blijkt dat wel de substraatspecificiteit verandert, maar niet de enzymkinetiek, kan men besluiten dat het aminozuur wel behoort tot de actieve site, maar niet kritisch is voor de katalyse.
- 14 Intrinsieke eigenschappen van een enzym zijn de K_M -waarde, het turnovergetal (k_3) en het moleculair gewicht. De V_{\max} -waarde is een extrinsieke eigenschap, want deze hangt onder meer af van de enzymconcentratie.
- 15 De K_M -waarde is de Michaelis-Mentenconstante en komt overeen met k_2+k_3/k_1 .
- 16 Zie vraag 8.
- 17 LDH katalyseert een redoxreactie; er is dus een elektronenoverdracht. Het enzym werkt in beide richtingen; de reactie is dus reversibel. Het coënzym van LDH is NADH; het bindt de elektronen. De reactie geeft een omzetting van lactaat in pyruvaat en omgekeerd.
- 18 De covalente binding tussen substraat en reactieproduct draagt soms bij tot het katalyserend vermogen van het enzym, omdat hierdoor een transition state wordt bereikt. Een goede binding van het substraat in de actieve site geeft een optimale inwerking van het enzym. Dit impliceert ook een correcte stereometrie t.o.v. eventuele andere substraten en coënzym.
- 19 Isomerasen veroorzaken sterische veranderingen binnen het substraatmolecule. Pentosefosfaatpimerase en fosfoglyceromutase zijn isomerasen; trypsine is een protease, isocitraatdehydrogenase is een oxido-reductase.
- 20 Proteasen, bv. carboxypeptidase A katalyseren de splitsing van peptidebindingen, het zijn hydrolasen. Er bestaan verschillende subgroepen.
- 21 Antilichamen worden gebruikt bij ELISA, RIA en Western blotting.

ANTWOORDEN 5. REGELING VAN ENZYMATISCHE ACTIVITEIT

1 d	3 a	5 a	7 d	9 c	11 a	13 a	15 a	17 b	19 e
2 e	4 d	6 d	8 b	10 a	12 e	14 e	16 b	18 e	20 a

- 1 $\Delta G^{\circ} = -2,3RT \log [B_{eq}]/[A_{eq}] = -5,7 \log 1000 = -17,1 \text{ kJ/mol}$.
- 2 $\Delta G' = \Delta G^{\circ} + RT \log [G13P]/[DHAP] = 7,6 \times 10^3 + 5,7 \log(6 \times 10^{-6}/6 \times 10^{-4})$; $\Delta G' = 7,6 - 11,4 \times 10^3 \text{ J/mol} = -3,8 \text{ kJ/mol}$.
- 3 Allosterische enzymen bezitten een sigmoïdale enzymkinetiek, Michaelis-Menten-enzymen een hyperbole. Ze worden geremd door competitieve inhibitoren en ze zijn opgebouwd uit verschillende polypeptideketens. Elke subeenheid bezit een actieve site.
- 4 Enzym fosforylatie-defosforylatie gebeurt covalent en is reversibel. De fosfaatesters worden gevormd op Ser-, Thr- en Tyr-zijketens. Extracellulaire stimuli regelen de activiteit van de proteïnekinasen en fosfatasen. Welbepaalde aminozuurketens komen voor deze regulatie in aanmerking.
- 5 Calmoduline is een voorbeeld van een regulator-subeenheid van een allosterisch enzym, het bindt vier Ca-ionen. De enzymen worden geregeld door de intracellulaire vrije Ca-concentratie.
- 6 Glucose is een allosterische inhibitor; het bindt op fosforylase a. Hierdoor gaat de fosfaatgroep op Ser-14 uitsteken en kan nu verwijderd worden door een fosfatase. Fosforylase a wordt zo inactief.
- 7 Fosfofructokinase is een allosterisch enzym. Binding van allosterische liganden op de allosterische site induceert conformationele veranderingen binnen het enzym.
- 8 In de darmholte wordt trypsine geactiveerd door enterokinase. Deze activatie is zelf-uitdovend omdat trypsine de spijsverteringsenzymen op den duur verteert (autodigestie of zelfvertering). In de pancreas wordt het proteolytisch sneeuwbaaleffect verhinderd door een tyrosine inhibitor.
- 9 Trypsine klieft één peptidebinding van chymotrypsinogeen waardoor π -chymotrypsine ontstaat.
- 10 Enteropeptidase wordt geproduceerd door de dunne darm en zet trypsinogeen om in trypsine.
- 11 Bij substraat-niveau enzymregeling wordt de enzymactiviteit bepaald door de hoeveelheid reactieproduct. Hierbij is $[substraat] \ll K_M$.
- 12 Trypsine wordt geactiveerd door proteolyse en geïnactiveerd door een inhibitor eiwit. Beide processen zijn irreversibel.
- 13 Specifieke kenmerken van allosterische enzymen zijn positieve coöperativiteit t.o.v. binding van substraat en regelbaarheid van de allosterische toestand door activators en inhibitoren. Verder bezitten vrijwel alle enzymen een grote substraatspecificiteit en zijn ze gevoelig voor de omgevingstemperatuur.
- 14 Bottleneck enzymen zijn snelheidsbeperkende enzymen. Ze bevinden zich op belangrijke plaatsen in de metabole keten en regelen de snelheid. Hun V_{max} is lager vergeleken met andere enzymen en ze worden geremd door het eindproduct van de keten (feedback inhibitie).
- 15 Het evenwicht van een reactie wordt bepaald door de concentraties van reagens en reactieproduct, door de evenwichtsconstante K'_{eq} en door ΔG° . K'_{eq} en ΔG° hangen rechtstreeks van elkaar af.
- 16 Trypsine werkt in op zichzelf (autokatalyse), op pro-elastase, op procarboxypeptidase A en op chymotrypsinogeen.
- 17 Bij de omzetting van chymotrypsinogeen in π -chymotrypsine ontstaat er een zoutbrug, hierdoor wordt de actieve site toegankelijk voor substraat. In deze zoutbrug is de nieuwe aminoterminus betrokken.
- 18 De trypsine-inhibitor vormt een niet-covalente binding met trypsine; een lysinezijketen van de inhibitor past in de actieve site van trypsine en vormt een sterke zoutbrug met Asp-189. Het is zelf ook een eiwit (vermits het een lysinezijketen bezit).
- 19 De enzymkinetiek van homo-allosterie wordt gekenmerkt door een sigmoïde V-[S] curve en een positieve coöperativiteit. Er zijn geen katalytische en regulatoire subeenheden noodzakelijk (dit is eventueel wel vereist voor hetero-allosterie).
- 20 Alle vermelde structuurniveau's komen voor bij allosterische enzymen. De supersecundaire structuur wordt gevormd door typische motieven, de domeinen (bijvoorbeeld de actieve site). De quaternaire structuur ontstaat doordat de meeste allosterische enzymen bestaan uit verschillende subeenheden.

ANTWOORDEN 6. NUCLEÏNEZUREN

1 e	3 c	5 d	7 d	9 c	11 d	13 c	15 b	17 d	19 a	21 e
2 d	4 b	6 b		8 c	10 c	12 b	14 d	16 a	18 d	20 d

- 1 Trypsine is een protease, het klieft peptidebindingen. Het transformerend agens kan niet vernietigd worden door trypsin; dit wil zeggen dat het geen eiwitstructuur bezit. Hieruit kan men echter niet besluiten dat het agens een DNA-structuur heeft.
- 2 De backbone (ruggengraat) van DNA bestaat uit desoxyribose en fosfaat. De backbone en basenparen vormen samen de DNA-molecule.
- 3 De lengte van uitgerold DNA is zeer groot in vergelijking met de diameter en bedraagt bij de menselijke zaadcel ongeveer 1 m.
- 4 De dubbele helix heeft niet één, maar twee groeven aan de oppervlakte die de basenparen blootleggen.
- 5 Meselson en Stahl leverden het experimentele bewijs van de semi-conservatieve replicatie van de DNA-dubbele helix.
- 6 Ribose en desoxyribose verschillen van elkaar t.h.v. C₂; ribose draagt hier een OH-groep en desoxyribose niet.
- 7 Ribozymen zijn RNA-moleculen met enzymatische eigenschappen.
- 8 Ribosomaal RNA maakt ongeveer 80% uit van het totaal cellulair RNA.
- 9 tRNA is een klein RNA-molecule; het heeft een lengte van ± 75 nucleotiden, niet 1000 !
- 10 In het Hershey en Chase experiment wordt DNA door de bacteriofaag ingespoten in de gastcel (*E. coli*). Het ³²P zal dus te meten zijn in de *E. coli*-cellen, terwijl de lege virale eiwitmantel het ³⁵S draagt. Na schudden en centrifugatie bevindt *E. coli* zich in de pellet terwijl de (lege en niet-lege) virussen in het supernatans zijn gebleven.
- 11 Een desoxyribonucleoside is opgebouwd uit een desoxyribose en een base.
- 12 Bij chemische analyse van de bouwstenen van DNA vond men in alle soorten DNA evenveel adenine als thymine en evenveel guanine als cytosine, de ratio's A/T en G/C zijn beiden 1.
- 13 Uracil, thymine en cytosine zijn pyrimidines, terwijl adenine en guanine purines zijn.
- 14 FAD bevat een purine, nl adenine.
- 15 De DNA-backbone wordt covalent samengehouden door 3'-5'-fosfodiesterbindingen, dus vorming van fosfaatesters met -OH op positie 3' en 5' van desoxyribose.
- 16 De karakteristieke eigenschappen van de dubbele helix vind je op p. 159 van het tekstboek.
- 17 De dubbele helix wordt gestabiliseerd door hydrofobe interacties tussen de basen die naar binnen wijzen. Waterstofbruggen tussen pyrimidines en purines onderling bestaan niet, wel tussen een pyrimidine en een purine.
- 18 DNA en RNA verschillen van elkaar door de 2'-OH groep op ribose en niet op desoxyribose. Bovendien wordt bij RNA thymidine vervangen door uracil.
- 19 tRNA is de drager van geactiveerde aminozuren naar de ribosomen. Hierbij worden ze door aminoacyl-tRNA synthetasen met de juiste aminozuren verbonden.
- 20 SnRNA's zijn kleine RNA's geassocieerd met eiwitten. Ze spelen een rol bij splicing van net gevormde RNA's.
- 21 Om DNA radioactief te merken, moet men gebruik maken van radioactieve isotopen van elementen die in de DNA-structuur voorkomen. Dit kunnen zijn ³H, ¹⁴C en ³²P.

ANTWOORDEN 7. KOOLHYDRATEN

1 c	3 b	5 d	7 e	9 d	11 e	13 e	15 e	17 c	19 d
2 e	4 c	6 b	8 e	10 d	12 c	14 c	16 c	18 e	20 d

- 1 α-en β-D-glucose zijn anomeren. Door de ringsluiting ontstaat er een extra asymmetrisch C-atoom; er zijn dus twee D-glucopyranosen, α en β.
- 2 β-D-glucopyranose bevat vijf chirale centra. β-D-glucose heeft er vier; door de ringsluiting (hemiacetaal-vorming) komt er een extra chiraal centrum bij.
- 3 D-ribose is geen hexose, wel een pentose (C₅-suiker).
- 4 D-glucose en D-galactose zijn C₄-epimeren. Glucose en galactose verschillen slechts van elkaar in één asymmetrisch C-atoom.
- 5 Maltose is een disacharide; het is opgebouwd uit glucose en galactose.

- 6 Galactosamine is geen polysacharide, het is een chemisch gewijzigd monosacharide (de C₂-OH groep van galactose werd vervangen door een aminogroep).
- 7 Glycogeen is een homopolymeer van D-glucose bij de mens. Het vormt een energievoorraad. Zetmeel en cellulose zijn polymeren van glucose bij planten, dextraan bij bacteriën.
- 8 N-gebonden oligosachariden zijn vertakte structuren met een regelmatige opbouw: een kern van twee moleculen NAG (N-acetylglucosamine) en drie moleculen mannose met errond een aantal extra suikers (mannose, mannose-6-P, galactose, fucose of siaalzuur). Desoxyribose komt er niet in voor.
- 9 Amylose en amylopectine zijn twee moleculaire componenten van zetmeel. Beide zijn homopolymeren van glucose, maar amylose is onvertakt terwijl amylopectine vertakt is.
- 10 Het oligopeptide van een bacterieel peptidoglycaan bevat een pentapeptide dat wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van D-aminozuren, nl. D-glutamaat en D-alanine. Penicilline remt het enzym glycopeptide-transpeptidase dat een brug vormt tussen pentaglycine en D-alanine van de pentapeptide-unit.
- 11 Sacharose (sucrose) is een disacharide opgebouwd uit D-glucose en D-fructose.
- 12 Cellobiose is een disacharide, een dimeer van glucose (afbraakproduct van cellulose). Cellulose is een polysacharide, galactose en fructose zijn monosachariden.
- 13 Chitine is een polysacharide, een homopolymeer van N-acetylglucosamine. H-bruggen en O-glycosidebindingen zorgen voor stevigheid.
- 14 Glycosaminoglycaan is het suikergedeelte van proteoglycanen. Voorbeelden hiervan zijn heparine, chondroïtinesulfaat en hyaluronzuur. Chitine is een polysacharide.
- 15 O-gebonden oligosachariden worden verbonden met Ser- of Thr-residu's van het eiwit. Het zijn korte, vertakte suikerketens (met mogelijk een geladen siaalzuur); ze zijn betrokken bij cel-cel communicatie.
- 16 Glucose-6-fosfaat, dihydroxyacetonfosfaat en glyceraldehyde-3-fosfaat zijn chemisch gewijzigde monosachariden met een metabole functie. Sucrosefosfaat speelt die rol niet en is bovendien een disacharide.
- 17 Er zijn twee essentiële verschillen tussen polysachariden en andere biopolymeren zoals eiwitten en nucleïnezuren: polysachariden vormen vertakte structuren en de synthese is niet matrijsafhankelijk (polysachariden kunnen blijven groeien; er is dus geen welbepaald begin- of eindpunt).
- 18 Hyaluronzuur is een onderdeel van een groot proteoglycaan in kraakbeen en verhoogt de viscositeit van extracellulaire vochten, vooral in het glasachtig lichaam van het oog.
- 19 Heparine is een glycosaminoglycaan. Het bevat wel O, N en S maar geen P.
- 20 Peptidoglycaan is een polysacharide dat samengehouden wordt door O-glycosidebindingen. NAM en NAG zijn chemisch gewijzigde monosachariden; er komen geen glycosidebindingen in voor. Adenosine wordt opgebouwd uit adenine en een suikergroep (ribose of desoxyribose) verbonden door een N-glycosidebinding.

ANTWOORDEN 8. LIPIDEN EN BIOLOGISCHE MEMBRANEN

1 e	3 e	5 e	7 a	9 c	11 c	13 e	15 a	17 d	19 a
2 d	4 c	6 e	8 b	10 d	12 e	14 a	16 c	18 d	20 b

- 1 Sfingomyeline is een fosfolipide, cerebroside en ganglioside zijn glycolipiden en ceramide is een sfingosine-vetzuur verbinding.
- 2 Sfingosine is een alcohol (geen vetzuur) met een α -aminogroep.
- 3 Cholesterol is een compact molecule met een sterolkern (drie zesringen en één vijfkring) en een alcoholgroep.
- 4 Myristaat is een verzadigd vetzuur met 14 C-atomen.
- 5 All-cis-5,8,11,14-eicosatetraënaat is een onverzadigd vetzuur met 20 C-atomen. De triviale naam is arachidonaat.
- 6 Biologische membranen zijn opgebouwd uit een asymmetrische lipidendubbellaag. Laterale bewegingen van eiwitten zijn mogelijk, maar onderdompeling ('flip-flop') is onwaarschijnlijk omdat polaire eiwitgedeelten via het apolaire centrum van de dubbellaag moeten passeren. Perifere eiwitten kunnen zowel extra- als intracellulair zitten.
- 7 De membraanfluiditeit is afhankelijk van de omgevingstemperatuur en de lipidsamenstelling. Verzadigde vetzuren en vetzuren met langere ketens hebben een hoger smeltpunt; ze verlagen hierdoor de membraanfluiditeit. Door de aanwezigheid van cholesterol en membraaneiwitten wordt het effect van de temperatuur op de membraanfluiditeit minder sterk.
- 8 Biologische membranen zijn asymmetrische dubbellen!
- 9 Anionenkanalen van de rode bloedcel zorgen voor een uitwisseling van HCO₃⁻/Cl⁻ ionen door de celmembraan. Hierbij gaan Cl⁻ en HCO₃⁻ zowel naar binnen als buiten.

- 10 De myelineschede van zenuwvezels wordt gekenmerkt door de geringe aanwezigheid van membraaneiwwitten. Reden hiervoor is de elektrische isolatie : de membraan mag zo weinig mogelijk ionen doorlaten.
- 11 Tabel ??? in het tekstboek geeft een overzicht van de verzadigde en onverzadigde vetzuren.
- 12 Perifere eiwitten zijn losser aan de membraan gebonden; ze zitten via niet-covalente bindingen vast aan integrale membraaneiwwitten of lipiden.
- 13 Suikergroepen kunnen gebonden worden zowel op lipiden als op membraaneiwwitten; ze bevinden zich steeds t.h.v. de buitenste laag van de membraan. Ze vormen aan de oppervlakte van cellen een mantel van geladen en polaire moleculen en spelen zo een rol bij cel-cel communicatie.
- 14 De transmembraire α -helix van een membraaneiwit bevat vooral apolaire aminozuurresidu's; deze kunnen hydrofobe interacties aangaan met het apolair centrum van de membraan.
- 15 Cholesterol vermindert de invloed van de temperatuur op de membraanfluiditeit omdat het met zijn stijve sterolkern de regelmatige kristalstructuur van de membraan verstoort.
- 16 Er zijn vijf membraanfuncties die fluiditeit vereisen : secretie, endocytose, celbeweging, celvorming en cel-cel communicatie. Ionentransport vereist geen fluiditeit, wel de aanwezigheid van een ionenkanaal.
- 17 De binnenste mitochondriale membraan is zeer rijk aan eiwit; het speelt een rol bij cellulaire ademhaling en elektrontransport van de cytochromen die zich in de membraan bevinden. Zuurstof en CO_2 diffunderen vrij door de lipidenmembraan. Hormonen binden op de celmembraan.
- 18 Talrijke serineresidu's van glycoforine A dragen suikergroepen. Glycoforine A komt voor in de membraan van de rode bloedcel; de suikergroepen vormen de bloedgroepantigenen.
- 19 GLUT transporters maken een gefaciliteerde diffusie van glucose mogelijk. Ze zijn opgebouwd uit 12 transmembraire α -helixen. Er bestaat een sequentiehomologie tussen de verschillende glucosetransporters; deze is het grootst t.h.v. de transmembraire α -helix.
- 20 Naast ionentransport levert het anionenkanaal een bijdrage tot de stevigheid van de rode bloedcel : het aminoterminal deel van het eiwit interageert met het cytoskelet. Het cytoskelet is opgebouwd uit spectrine, actine en ankyrine.

ANTWOORDEN 9. DE "ANATOMIE" VAN EEN GENOOM

1 b	3 d	5 b	7 a	9 d	11 a	13 d	15 d	17 c	19 c
2 d	4 e	6 e	8 e	10 c	12 c	14 a	16 c	18 b	20 e

- 1 mtDNA codeert voor een gering aantal eiwitten. Daarom worden de meerderheid van de mitochondriale eiwitten gecodeerd door DNA van de celkern.
- 2 Eukaryotische chromosomen bestaan slechts voor ongeveer één derde van hun massa uit DNA. De overige 2/3 van de massa van een chromosoom is afkomstig van DNA-bindende eiwitten die men chromatine noemt.
- 3 Het Alu-DNA is een groep van sequenties die bestaan uit zich herhalende eenheden. Het Alu-DNA heeft een totale DNA-inhoud van 10% van het genoom. Een zekere sequentiehomologie heeft men tussen het Alu en 7SL-RNA gen gevonden.
- 4 Lange, niet coderende segmenten DNA tussen de genen noemt men spacers.
- 5 Om erfelijke ziekten te onderzoeken maakt men gebruik van chromosoommerkers die men voldoende dicht bij het te onderzoeken gen plaatst. De afstand tussen deze merker en het gen wordt in centiMorgans (cM) uitgedrukt en is een maat voor koppeling (linkage). Of m.a.w. 1 centiMorgan is 1% kans dat tussen merker en ziektegen een crossing-over gebeurt.
- 6 Het aantal overerfbare allelencombinaties wanneer er voor 3 naburige menselijke genen drie allelen bestaan is $3 \times 3 \times 3 = 27$
- 7 In pseudogenen ontbreken er regulerende sequenties waaronder de promotor behoort. Puntmutaties komen ook in andere genen voor.
- 8 De volledige sequentie van het mensgenoom werd gepubliceerd in april 2003, verschillende jaren vroeger dan voorzien.
- 9 Nucleosomen zijn als kralen met elkaar verbonden. Deze kralen zijn nog eens opgerold tot een soort spoel die men solenoïde noemt. De lussen in de spoel bezitten transcriptioneel actieve regio's.
- 10 Een door koppeling overerfbare allelencombinatie op één chromosoom noemt men haplotype. Bv. in HLA liggen de loci zeer dicht bij elkaar zodat ze genetisch aan elkaar gekoppeld zijn.
- 11 Variable number of tandem repeats (VNTR's), microsatteliet-DNA, natuurlijk aanwezig haplotype (bv. HLA) en de aan- of afwezigheid van een restrictiesite zijn voorbeelden van genetisch (DNA) polymorfisme.
- 12 Het menselijk mtDNA codeert voor 2 soorten RNA, 22 tRNA's en 13 mRNA.
- 13 Tot de HLA klasse II-regio behoren o.a. de HLA-DR (en -DQ) genen.
- 14 Nucleosomen ontstaan doordat DNA zich 2x windt rond een kern van 8 histonen, dus 2xH2A, 2xH2B, 2xH3 en 2xH4.