

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  $\alpha$ -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 elektronentransport

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  $\alpha$ -helixen
- C behoud van de eiwitstructuur onder de familieleden
- D grootste sequentiehomologie in de transmembranaire  $\alpha$ -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



- 4 De grootste hoeveelheid niet-coderend DNA in het menselijk genoom bevindt zich:
- a in de introns
  - b in de exons
  - c in het hoog repetitief DNA
  - d in het matig repetitief DNA
  - e in het uniek spacer DNA

- 5 Wat beschrijft een centiMorgan?
- a een eenheid menselijk DNA ( $\pm 1.000.000$  bp)
  - b de mate van koppeling (*linkage*) tussen twee genen
  - c de kans op een mutatie (1% per 100 generaties)
  - d de evolutionaire afstand tussen gedupliceerde genen
  - e het % basenpaarhomologie tussen twee genen

- 6 Wanneer er voor drie naburige menselijke genen (loci) telkens drie allelen bestaan, hoeveel haplotypen zijn er dan theoretisch in de bevolking mogelijk?

- a 3
- b 6
- c 9
- d 18
- e 27

- 7 Wat is een diagnostisch criterium voor een pseudogen?

- a deletie van de promoter
- b geen homologie met de leden van een genenfamilie
- c homologie met de leden van de globine-gen familie
- d puntmutaties in het coderend (exons) gen-gebied
- e ligging binnen een genencluster

- 8 Wat is de meest ambitieuze stap die men actueel in het menselijk genoom project reeds heeft gerealiseerd? Publicatie van:

- a de kleurenbandering van alle chromosomenparen
- b ziekteassociatie met merkers op elk menselijk chromosoom
- c een genetische "linkage-map" voor het hele genoom
- d de DNA-sequentie van het hele Y-chromosoom
- e de volledige DNA-sequentie van het menselijk genoom

- 9 De 30 nm solenoïde:

- a is het laatste stadium van chromatinecondensatie
- b komt alleen voor in heterochromatine
- c ontstaat door winding van DNA-helix rond nucleosomen
- d vormt lussen waarbinnen transcriptioneel actieve regio's kunnen liggen
- e geen van de bovenstaande antwoorden is juist

- 10 Wat is een haplotype?

- a een tussenvorm tussen het gen en de expressie daarvan
- b een groep door complementatie samenhangende genen
- c een door linkage "als blok" overerfbare groep van polymorfe merkers (voorbeeld: HLA-gebied)
- d de combinatie van gecodeerd genotype met daarop gesuperponeerd de epigenetische eigenschappen van het gen zoals DNA methylering
- e het equivalent van een operon bij eukaryoten

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

Vormen van polymorfisme in het menselijk genoom zijn:

- A VNTR's
- B microsatelliet DNA
- C natuurlijk aanwezig haplotype
- D aan- afwezigheid van een restrictiesite

- 12 a b c d e

Welke genen bevat het mitochondriaal genoom?

- A rRNA-coderende genen
- B scRNA-coderende genen
- C mRNA-coderende genen
- D tRNA-coderende genen

- 13 a b c d e

Welke genen behoren tot de HLA klasse II regio?

- A HLA-A genen
- B complement-genen
- C TNF-genen
- D HLA-DR genen

- 14 a b c d e

Welke histonen komen 2 maal voor in een octameer?

- A H2A
- B H2B
- C H3
- D H4

- 15 a b c d e

Welke aminozuurzijketens van histonen worden geacetyleerd?

- A serines
- B glycines
- C asparagines
- D lysines

- 16 a b c d e

Voor welk(e) element(en) is de histonenacetylering belangrijk?

- A opbouw van een nucleosoom



- B werking van topo-isomerasen
- C vorming van chromatinestructuur
- D activatie van de transcriptie van genen

17 a b c d e

Welke genen behoren tot de  $\beta$ -globine cluster?

- A een pseudo- $\beta$ -gen
- B de genen die coderen voor foetaal hemoglobine
- C de genen die coderen voor de  $\gamma$ -globineketen
- D het gen dat codeert voor de  $\delta$ -globineketen

18 a b c d e

Welk(e) polymorfisme(n) komt/komen voor op meer dan 1000 afzonderlijke loci in het menselijk genoom?

- A RFLP's
- B histocompatibiliteits-antigenen
- C microsatellieten
- D bloedgroepen

19 a b c d e

Wat is juist i.v.m. de C-paradox?

- A het complexere menselijke genoom (3 pg DNA per cel) heeft een kleinere massa dan het kikkergenoom (300 pg/cel)
- B de genomen van planten zijn niet van toepassing op de theorie van de C-paradox
- C een verklaring van deze paradox wordt geleverd door het bestaan van niet-coderend DNA
- D er bestaat een directe relatie tussen het aantal megabasen van het genoom van een bepaalde speciës en de plaats van deze speciës in de evolutionaire "stamboom"

20 a b c d e

Welke genen komen in zoogdierengenomen voor als tandem repeat clusters?

- A globine-genen
- B LDL-receptor-genen
- C rRNA genen
- D histonen-genen

## LEERENHEID 10

### Continuïteit en verandering in de DNA-sequentie van een genoom

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

1 Kwantitatief de belangrijkste factor in de betrouwbare genexpressie van DNA tot en met eiwit is:

- a proeflezen in verschillende stappen van de genexpressie
- b herstelmechanismen van genen
- c nucleïnezuur-complementariteit
- d de kieskeurige substraatspecificiteit van enzymen

- e repressie/activatie mechanismen in DNA-eiwit interacties

2 Wat kenmerkt apoptose moleculair celbiologisch?

- a de destructie van cellen door zuurstoftekort
- b de uittrekking uit de celcyclus van G1 naar G0
- c de zelfmoord van de cel via DNA fragmentatie
- d het verlies van de controle van de celcyclus
- e de destructie van labiele cyclines na de M-fase

3 Wat is de functie van menselijk DNA-polymerase- $\gamma$ ?

- a herstel van beschadigd DNA
- b replicatie van DNA Okazaki-fragmenten
- c replicatie van de leading strand
- d replicatie van mitochondriaal DNA
- e de functie is tot op heden nog onbekend

4 Wat is de functie van het prokaryote MutS/L?

- a puntmutaties opsporen
- b TT-dimeren herstellen
- c apurinerige sites herkennen
- d DNA mismatches na replicatie opsporen
- e uracil in DNA opsporen en herstellen tot cytosine

5 Welke fase die verband houdt met de celcyclus is het meest variabel qua lengte, wanneer men celtype 1 vergelijkt met celtype 2?

- a G0
- b G1
- c G2
- d M
- e S

6 Via welk mechanisme zorgt de parasiet *Trypanosoma* voor tijds-afhankelijke verandering in de expressie van antigenen op de membraanoppervlakte?

- a somatische mutaties
- b gen-amplificatie
- c lysogene fagen (inductie)
- d duplicatieve transpositie
- e transposons (insertie activatie-inactivatie)

7 Hier volgen twee beweringen in verband met de replicatie van menselijk DNA:

- I De replicatie in de celkern gebeurt via een ander type DNA-polymerase dan de replicatie in de mitochondria
- II De replicatiesnelheid van nucleair DNA is ongeveer 10 maal groter dan deze van mitochondriaal DNA

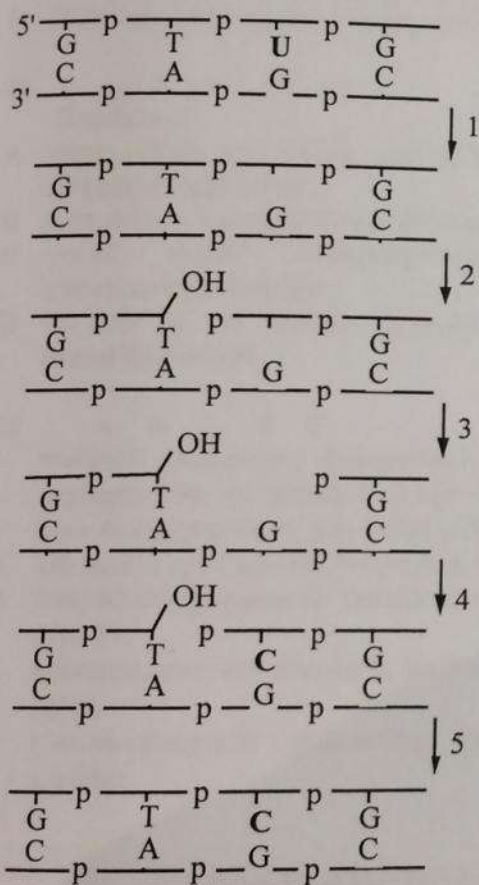
- a bewering I is juist; bewering II is fout
- b bewering II is juist; bewering I is fout
- c bewering I en II zijn beiden fout
- d bewering I en II zijn beiden juist, maar er is geen verband tussen beide beweringen
- e bewering I en II zijn beiden juist; bovendien is bewering II het gevolg van bewering I



- 8 Wat codeert het *gag*-gen in het retrovirus HIV?
- integrase
  - reverse transcriptase
  - het membraan glycoproteïne gp120
  - transposase
  - manteleiwitten

In de figuur hieronder staan er vijf enzymatische stappen van DNA-herstel.

- 9 Welk enzym katalyseert de derde stap in de figuur?
- fosfodiësterase
  - AP endonuclease
  - DNA-ligase
  - DNA-polymerase I
  - DNA-polymerase III



- 10 Welk van volgende stappen ligt het dichtst bij de start van mitose?

- verhoogde aanmaak van een cycline
- verhoogde cycline degradatie
- verhoogde aanmaak van het celcyclus eiwit pp34
- verhoogde p34 degradatie
- tyrosine defosforylatie van p34

- 11 Replicatie van menselijke chromosomen:

- start halverwege de G<sub>0</sub>-fase
- kent een initiatie op vele plaatsen tegelijk
- wordt vooral verzorgd door DNA-polymerase β
- is conservatief
- alle bovenstaande antwoorden zijn juist

- 12 In het geval dat mutaties in het gerepliceerd menselijk DNA (nog) niet werden hersteld via repair systemen, is een "veto-eiwit" voor de progressie van S doorheen G<sub>2</sub>:

- MPF
- cycline
- topo-isomerase
- p53
- Mut

- 13 Welk antwoord vertoont geen relatie met met DNA-herstel van UV-geïnduceerde TT-dimeren?

- foto-reactivatie
- excisie-herstel
- DNA-ligase
- oxidatieve deaminatie van de pyrimidinebase
- de ziekte *xeroderma pigmentosum*

Kies voor de volgende vragen één kleine letter:

- indien A én B én C én D juist zijn
- indien antwoorden A én C juist zijn
- indien antwoorden A én C én D juist zijn
- indien alleen antwoord D juist is
- indien antwoorden C én D juist zijn

- 14 a b c d e

5'→3' exonuclease van DNA-polymerase III dient voor:

- het proeflezen
- de synthese van de primer
- de synthese van de lagging strand
- DNA repair

- 15 a b c d e

Wat is juist i.v.m. single strand binding proteïne?

- stabilisatie van enkelstrengig DNA
- katalyse van het ontrollen van de DNA-helix
- actieterrein ligt stroomopwaarts van DNA-polymerase
- de werking is beperkt ter hoogte van de leading strand; het eiwit is niet nodig voor de lagging strand

- 16 a b c d e

Welke vorm(en) van DNA-repair steunt/steunen op het principe van base-excisie-herstel? Herstel van :

- de geoxideerde guanines (hydroxyguanines)
- de niet-enzymatisch gemethyleerde adenines
- de hydrolytische deaminatie van cytosine
- de losgetilde G- of A-basen

- 17 a b c d e

Wat wordt NIET gerekend tot mobiele extra-chromosomiale DNA-elementen?

- retrovirussen
- plasmiden
- lysogene fagen
- Alu-DNA



- 18 a b c d e  
De betrouwbaarheid van DNA replicatie is te danken aan:
- A substraatkieskeurigheid van het DNA-polymerase
  - B herstel van TT-dimeren en AP-sites door repair systemen
  - C proeflezen door het DNA-polymerase
  - D mismatch-repair systemen

- 19 a b c d e  
Wat is/zijn de minimale structurelement(en) van een lineair, autonoom replicerend eukaryotisch chromosoom?
- A ARS, een 250-bp regio voor start van replicatie
  - B MIC, een 5000-bp regio voor binding van microtubulen
  - C TEL, GC-rijke sequenties aan de uiteinden, die "afbrokkeling" van het chromosoom voorkomen
  - D CEN, een centromerisch gelegen AT-rijke regio

- 20 a b c d e  
Telomerase:
- A werkt alleen ter hoogte van de lagging strand (Okazaki fragmenten)
  - B verbetert de stabiliteit van chromosomen niet
  - C vormt unieke DNA-sequenties aan de chromosoom uiteinden
  - D is een in de celkern gelegen enzym van menselijke cellen

- 21 a b c d e  
Welk(e) elementen draagt/dragen bij tot de expressie van ten minste 6 verschillende eiwitten door één *gag-pol-env* gen in het AIDS virus?
- A alternative splicing van het primair transcript
  - B frameshifting tijdens de translatie van het "grote" mRNA
  - C antiterminatie van translatie door een suppressor tRNA
  - D post-translationele processing van precursor eiwitten

## LEERENHEID 11

### Transcriptie en RNA-processing

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

- 1 Wat is FOUT i.v.m. de splicing van eukaryotisch mRNA?
- a het reactiemechanisme berust op twee transesterificaties
  - b de intron-exon grenzen zijn belangrijk
  - c de intronsequentie is belangrijk
  - d de katalyse verloopt via een RNA/eiwit complex
  - e de reacties vinden plaats in de nucleus

- 2 Wat is RNA-editing?  
a verandering van basen in matuur mRNA

- b splicing van een primair transcript
- c processing van een primair transcript
- d afbraak van een primair transcript
- e proeflezen tijdens synthese van een primair transcript

- 3 Welk DNA-element wordt herkend door de sigma ( $\sigma$ )-factors?

- a eukaryote enhancers
- b eukaryote promoters
- c prokaryote enhancers
- d prokaryote promoters
- e er is geen specifieke herkenning van DNA door  $\sigma$ -factors

- 4 De eukaryote transcriptie van eiwit-coderende genen begint met de binding op de promoter (TATA-box) van:

- a RNA-polymerase II
- b TFIID
- c TFIIE
- d TFIIIB
- e TFIIA

- 5 Welk antwoord past NIET bij de ziekte  $\beta$ -thalassemie?

- a een nonsense-mutatie in het  $\beta$ -globine gen
- b verlaagde aanmaak van het  $\beta$ -globine-eiwit
- c verhoogde productie van HbF
- d foutieve  $\beta$ -globine mRNA splicing
- e polymerisatie van hemoglobine in de rode bloedcel

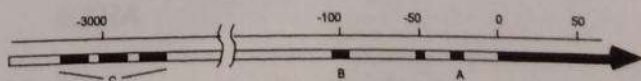
- 6 De templaatketen (matrijsketen) voor de transcriptie:

- a is altijd dezelfde DNA-keten van het chromosoom
- b wordt gelezen van 3' naar 5' door RNA-polymerase
- c heeft zelfde sequentie als de RNA kopie (wel U i.p.v. T)
- d is evolutionair sterker geconserveerd dan de coderende keten
- e geen van alle antwoorden is juist

- 7 Wat herkent de TATA box in menselijke proximale promoters?

- a RNA-polymerase I
- b RNA-polymerase II
- c RNA-polymerase III
- d transcriptiefactor TFIID
- e transcriptiefactor SP1

- 8-10 Hieronder vindt U een schema van een promotor van een menselijk eiwit-coderend gen:



- 8 De negatieve getallen op de bovenste as betekenen:



- a aantal basen naar 5' toe op de coderende DNA keten ten opzichte van het startpunt van transcriptie (= 0)
- b aantal basen naar 3' toe op de coderende DNA keten
- c aantal basen naar 5' toe op de templaar (matrijs)-DNA keten
- d aantal basen naar 3' toe op de templaar (matrijs)-DNA keten
- e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 9 Welke namen zijn compatibel met de gebieden A en B in het figuur?
- a A = operator; B = promotor
- b A = promotor; B = enhancer
- c A = operator; B = inducer
- d A = CAAT-box; B = promotor
- e A = TATA-box; B = CAAT box

- 10 Gebied C heeft een positieve invloed op de genexpressie. Welke eigenschap past NIET bij dit gebied?
- a aanwezigheid van deze sequentie in de diverse lichaamsweefsels
- b exacte positie van C t.o.v. het gen is belangrijk
- c oriëntatie van C t.o.v. het gen is belangrijk
- d binding van een nucleaire hormoon receptor-homodimeer
- e binding van een nucleaire hormoon receptor-heterodimeer

**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 is juist in verband met heterogeen nucleair RNA?

- A dit RNA wordt intens "geprocessed" door enzymen
- B het gaat om een mengsel van rRNA, mRNA en tRNA
- C dit RNA bevat de primaire transcripts
- D het meeste van dit RNA verhuist van naar het cytoplasma

12 a b c d e

Zie onderstaand schema:

5' CCGAACAGTTCCA 3' DNA

3' GGCTTGTCAAGGT 5'

5' CCGAACAGUUGCA 3' mRNA

Wat is juist?

- A RNA-polymerase bezit geen mogelijkheid tot proeflezen
- B RNA-polymerase "leest" de bovenste DNA-streng
- C RNA-polymerase "werkt" van links naar rechts
- D In naburige genen kan de richting van de transcriptie omdraaien

13 a b c d e

Welk(e) moleculaire structu(u)r(en) kan/kunnen intron sequenties verwijderen uit een primair transcript?

- A een ribonucleoproteïne
- B poly-A RNA
- C het primair transcript zelf
- D een spliceosoom

14 a b c d e

Bindingsplaatsen voor transcriptionele eiwitten in een promotor worden onderzocht via:

- A protectie studies (DNA footprinting)
- B restrictie fragment lengte bepaling
- C plaats-gerichte mutagenese
- D Northern blotting

15 a b c d e

Wat is/zijn (een) chemisch gewijzigde base(n) in tRNA?

- A pseudothymidine
- B xanthine
- C dihydrouracil
- D gemethyleerd guanine

16 a b c d e

Wat behoort tot processing van eukaryote mRNA?

- A vorming van 5'-CAP
- B enzymatische klieving van hnRNA
- C vorming van een 3' poly-A-staart
- D verwijdering van intronsequenties

17 a b c d e

Wat is NIET belangrijk voor de juistheid en precisie van de splicingsreacties?

- A een interne sequentie in het intron met een A-base
- B de sequentie van de 3' intron/exon grens
- C de lengte van de exons
- D de lengte van de introns

18 a b c d e

Voorbeeld(en) van het alternatief processen van een complexe transcriptie-eenheid is/zijn :

- A vorming van calcitonine-mRNA en CGRP-mRNA
- B vorming van ACTH-mRNA en endorfine-mRNA
- C vorming van secretair immunoglobuline-mRNA en membranair immunoglobuline-mRNA
- D vorming van insuline-mRNA en C-peptide-mRNA

19 a b c d e

Wat is juist in verband met mRNA editing?



- A één base wordt in de coderende DNA-streng veranderd  
 B RNA-polymerase leest via dit fenomeen basen op alternatieve wijze  
 C het betreft een post-translationeel fenomeen  
 D het fenomeen bestaat voor een apolipoproteïne-mRNA
- 20 Via welke techniek(en) kan men de promoteractiviteit van een gen onderzoeken?  
 A RT-PCR  
 B deletie-mutagenese van de promoter  
 C footprinting  
 D EMSA
- d hulp bij de eiwit-opvouwing in een apolaire omgeving  
 e alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- 6 Hoeveel stopcodons bestaan er?  
 a 1  
 b 2  
 c 3  
 d bij prokaryoten 1, bij eukaryoten 3  
 e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 7 Zijn er codons met een "dubbele betekenis"?  
 a NEEN, geen van de 64 codons  
 b alleen het methionine-codon  
 c SOMS, want de derde base is niet discriminatief  
 d de meeste codons, dit is de degeneratie van de code  
 e geen van bovenstaande antwoorden is juist

## LEERENHEID 12

### Translatie en eiwit-processing

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

- 1 Hoe worden de stopcodons herkend?  
 a via een stop-tRNA in de P-site  
 b via een stop-tRNA in de A-site  
 c via een specifiek "stop-eiwit" in de P-site  
 d via een specifiek "stop-eiwit" in de A-site  
 e al de bovenstaande antwoorden zijn juist
- 2 Op welk niveau van genexpressie werken chaperons?  
 a replicatie  
 b transcriptie  
 c post-transcriptionele processing  
 d translatie  
 e post-translationeel
- 3 Wat bepaalt de fysiologische eiwitretentie in het ER?  
 a de snelheid van translatie  
 b de snelheid van postranslationele translocatie  
 c mannose-6-fosfaat en zijn receptor  
 d de KDEL (Lys-Asp-Glu-Leu) receptor  
 e een asialoglycoproteïne receptor
- 4 Wat wordt herkend door de mannose-6-fosfaat receptor?  
 a lysosomale enzymen  
 b secretie-eiwitten  
 c verouderde plasmaeiwitten  
 d in het ER-lumen gelokaliseerde eiwitten  
 e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 5 Wat is/zijn functie(s) van de hsp-60 eiwitfamilie?  
 a peptideketens verhinderen om zich prematuur te vouwen  
 b nieuw aangemaakte peptideketens onopgerold te laten  
 c translocatie van eiwitten door lipidenmembranen
- 8 Welke mutatie in een exon veroorzaakt geen frameshift voor de translatie?  
 a een deletie van 1 base in deze sequentie  
 b een deletie van 2 basen in deze sequentie  
 c een deletie van 3 basen in deze sequentie  
 d een deletie van 4 basen in deze sequentie  
 e elk van deze mutaties, want exons worden niet vertaald
- 9 Wat is het ontblote signaal dat de ouderdom (het "versleten zijn") van een plasma-eiwit verraadt?  
 a mannose-6-fosfaat op een glycoproteïne  
 b sialzuur op een glycoproteïne  
 c galactose op een glycoproteïne  
 d de Lys-Asp-Glu-Leu sequentie  
 e geen van alle bovenstaande signalen is juist
- 10 Welk van de volgende veranderingen in de DNA-sequentie van een exon van een bepaald gen kan aanleiding geven tot een missense-mutatie? Raadpleeg voor het beantwoorden van deze vraag de genetische code  
 a TTC → TTT  
 b TAT → TAA  
 c TGT → TGG  
 d alle bovenstaande veranderingen  
 e geen van alle bovenstaande veranderingen
- 11 Gebeurt er een vorm van proeflezen tijdens de translatie?  
 a neen  
 b ja, alleen tijdens de aminozuuractivatie  
 c ja, alleen bij de binding van aminoacyl-tRNA in de A-site  
 d ja, bij de aminozuuractivatie én binding van aminoacyl-tRNA in de A-site  
 e ja, tijdens andere stappen dan aminozuuractivatie en tRNA-binding



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

12 a b c d e

Het signal peptide recognition particle:

- A heeft een lengte van 15 à 20 aminozuren  
 B bevat overwegend hydrofobe aminozuren  
 C is een complex tussen eiwit en RNA  
 D bindt op een speciale receptor in het ER

13 a b c d e

Wat is/zijn NIET-specifieke substra(a)t(en) van activating enzyme?

- A aminozuren  
 B tRNA  
 C GTP  
 D ATP

14 a b c d e

Welk(e) element(en) draagt/dragen bij tot de adressering van een in het cytoplasma geproduceerd eiwit naar de mitochondriale matrix?

- A herkenning door een signaal-recognition particle  
 B een C-terminale signaal-sequentie  
 C positief geladen aminozuurzijketens  
 D hydrofobe aminozuurzijketens

15 a b c d e

Welk(e) codon(s) wordt/worden door eiwit(ten) herkend en niet door anticodon(s)? Raadpleeg voor het beantwoorden van deze vraag eventueel de genetische code

- A UAA  
 B AUG  
 C UAG  
 D geen enkele codon

16 a b c d e

Met het fenomeen "translocatie" kan bedoeld worden:

- A een verandering van de fysieke toestand van chromosomen  
 B het inbrengen van vreemd DNA in een gastcel  
 C een verschuiving van het ribosoom t.o.v. van zijn matrijs  
 D eiwitverhuizing van het cytosol naar het ER lumen

17 a b c d e

Gedurende de eiwitsynthese wordt GTP verbruikt tijdens:

- A de dissociatie van de ribosomale subeenheden  
 B de vorming van de peptidebinding  
 C de verschuiving (1 codon) van het ribosoom over het mRNA  
 D de binding van een aminoacyl-tRNA op de A-site

18 a b c d e

Welk(e) element(en) maakt/maken deel uit van de migratie (adressering) van secretie-eiwitten in het ER lumen?

- A de KDEL-receptor  
 B de mannose-6-fosfaatreceptor  
 C SRP  
 D signaal peptide

19 a b c d e

Wat is absoluut noodzakelijk voor N-gebonden glycosylatie?

- A N-acetylmuraminezuur (NAM)  
 B glycopeptide transpeptidase  
 C sialzuur  
 D dolicholfosfaat

20 a b c d e

Welk(e) element(en) beïnvloedt/beïnvloeden de levensduur van een eiwit in een levend organisme?

- A de gevoeligheid van de C-terminus voor exopeptidase.  
 B de aard van het aminoterminale residu  
 C sialzuurgroepen, wanneer het gaat om plasma-eiwitten  
 D de covalente binding van een ubiquitine-molecule

## LEERENHEID 13

### Regeling van de genexpressie

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

1 Hoe herkent de Jun/Fos eiwit-dimeer specifieke DNA-sequenties?

- a via een leucine-rits  
 b via zink-vingers  
 c via een homeodomein  
 d via een steroïdhormoon receptor  
 e via twee DNA-bindende alfa-helixen

2 Wanneer een cel zeer veel van één bepaald type eiwit aanmaakt, is het onderliggende mechanisme doorgaans:

- a genduplicatie  
 b efficiënte expressie van één gen  
 c selectieve gen-amplificatie  
 d tandem repeats van hetzelfde gen  
 e een combinatie van alle bovenstaande factoren

3 Waarom wordt het cytosine in sommige menselijke CG dinucleotidesequenties een endogeen mutageen genoemd?

- a deze C is vaak gemethyleerd en kan dan oxideren tot een T  
 b deze sites zijn vaak breekpunten van de DNA-helix



- c deze sites zijn vaak de bron van selectieve gen-amplificatie
- d deze sites zijn "target site" voor integrerende retrovirussen
- e deze sites zijn "target site" voor transposons
- 4 Veel bindingsplaatsen in het DNA voor transcriptionele regulatoreiwitten bezitten een dubbelsymmetrie (palindroom):
- a hierdoor ontstaat het fenomeen van niet-coöperatieve binding van regulatoreiwitten op het DNA
- b hierdoor kan het DNA lussen vormen
- c hierdoor ontstaat er een restriktie site
- d hierdoor binden regulator dimeren veel beter dan monomeren
- e hierdoor is de oriëntatie van de site ten opzichte van de promotor zo erg belangrijk
- 5 Welk van de volgende transcriptiefactoren werkt als dimeer via zinkvingers?
- a het homeobox eiwit-dimeer *antennapedia*
- b de heterodimeer Jun-Fos
- c de heterodimeer T3R-RXR
- d Cro
- e geen van alle mogelijkheden is correct
- 6 House-keeping genes:
- a liggen vooral in het mitochondriaal DNA
- b zijn voor 97% niet-coderend
- c vertonen een constitutief programma van genexpressie
- d bevatten bijna nooit introns
- e alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- 7 Hoe regelt tryptofaan in *E. coli* de biosynthese van enzymen in de metabole weg die leidt tot nieuw tryptofaan:
- a op post-translationeel niveau
- b via versnelling van de enzymdegradatie
- c als co-repressor van transcriptie
- d alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 8 Activatie van prokaryotische operons via cAMP vergt:
- a proteïnekinase A
- b eiwit-fosforylatie of defosforylatie
- c een transcriptiefactor waarvan de werking afhankelijk is voor serine-fosforylatie
- d alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 9 Welk gen wordt in verband gebracht met de "master-switch" voor de ontwaking uit de lysogene fase van faag  $\lambda$ ?
- a CRO
- b N
- c cI
- d de "kop"-genen
- e het gen dat codeert voor het excisie-enzym
- 10 Welk hormoon veroorzaakt bij *Drosophila* duidelijk aantoonbare en reproduceerbare transcriptionele activatie van bepaalde gebieden in een chromosoom?
- a ecdyson
- b groeihormoon
- c IGF-II
- d alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 11 Wat is juist i.v.m. de zinkvinger?
- a het is een uniek ruimtelijk motief dat tot nu toe in één eiwit (Zif268) werd waargenomen.
- b het wordt opgebouwd door een niet-geladen Zn-atoom
- c het wordt opgebouwd door een niet-covalent gebonden Zn-atoom
- d alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 12 Welk eiwit behoort tot de superfamilie van de steroïdreceptor transcriptiefactoren?
- a de receptor voor insuline
- b de receptor voor schildklierhormoon
- c de receptor voor IL-1
- d de receptor voor interferon- $\gamma$
- e alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- 13 Welk element is NIET betrokken in de transcriptionele regeling die verloopt via NF- $\kappa$ B?
- a ubiquitine
- b IRAK
- c I- $\kappa$ B
- d een I- $\kappa$ B-kinase complex
- e Jak-1
- 14 Van welk gen verloopt de regeling van de expressie vooral op post-transcriptioneel niveau?
- a ferritine-gen
- b klasse I-HLA genen
- c iNOS-gen
- d Hox-genen
- e geen van 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

- 15 a b c d e
- Welke transcriptiefactor(en) bezit(ten) als structureel motief een helix-bocht-helix?
- A Jun en Fos
- B steroïdhormoonreceptoren
- C de transcriptiefactor SP1



D homeodomein-eiwitten

16 a b c d e

Welk(e) functionele domein(en) is (zijn) te onderscheiden in een steroidhormoonreceptor?

- A DNA-bindend domein
- B steroid-responsief element
- C dimerisatie domein
- D ligand-bindend domein

17 a b c d e

Attenuatie (premature terminatie van transcriptie) is bij prokaryoten mogelijk dankzij

- A het gezamenlijk verloop van transcriptie en translatie
- B het selectief terminator-eiwit Rho
- C een leader-sequentie in het gecodeerde eiwit
- D stam-lus structuren in het mRNA

18 a b c d e

Wat is juist in verband met DNA structuur en genexpressie?

- A polyteen chromosomen van *Drosophila* tonen een verband tussen genexpressie en hormonen
- B transcriptieel actieve regio's in het DNA zijn relatief moeilijk te verteren met DNase I
- C ecdison is een insecten hormoon met een analoog werkingsmechanisme als oestradiol
- D transcriptieel actieve regio's in het DNA vertonen relatief weinig gemethyleerde cytosines

19 a b c d e

Wat is juist in verband met een leucine zipper ('rits')?

- A de zipper bindt covalent één zinkion
- B primaire sequentie bevat 7 leucines op een rij
- C leucineresidu's van de zipper binden op DNA
- D dit eiwitmotief komt voor in het nucleaire oncogenproduct *Myc*

20 a b c d e

Welke mRNAs bezitten een ijzerresponsief element (IRE) aan het 5'-uiteinde?

- A Prolactine-mRNA
- B Caseïne-mRNA
- C Transferrine-mRNA
- D Ferritine-mRNA

## LEERENHEID 14

### Recombinant-DNA technologie

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

1 PCR bestaat uit cycli met achtereenvolgens:

- a DNA-denaturatie, primer annealing, primer extensie,
- b primer extensie, primer annealing, DNA-denaturatie

c DNA-denaturatie, primer extensie, primer annealing

d primer annealing, DNA-denaturatie, primer extensie

e geen van bovenstaande antwoorden is juist

2 Wat bepaalt de relatieve frequentie van een restrictie-site in een genoom?

a de lengte van de restrictie-site

b de sequentie van de restrictie-site

c de methylering-toestand van de restrictie-site

d de bron (species) van het restrictie-enzym

e de uiteinden van de restrictie-site (recht of scheef)

3 2',3'-dideoxynucleosidetrifosfaten :

a komen voor in de DHU-lus van het tRNA

b worden gebruikt bij DNA-sequentiebepaling

c komen voor in de anticodonlus van het tRNA

d komen algemeen voor in retroviraal RNA

e komen voor in viraal DNA maar niet in RNA

4 Welke sequentie is theoretisch de beste PCR-primer voor de herkenning van stukje van een gen dat als sequentie heeft: ....5'-GCAATTGCA-3'....

a 5'-GCAATTGCA-3'

b 5'-ACGTTAACG-3'

c 5'-CGTTAACGT-3'

d 5'-TGCAATTGC-3'

e alle bovenstaande primers zijn even goed

5 Hoe lang is het gemiddelde restrictiefragment wanneer menselijk DNA geknipt wordt met *HindIII* (site-sequentie van één streng = AAGCTT)

a 3 basen

b 6 basen

c 4 kilobasen

d 16 kilobasen

e het antwoord is niet te berekenen zonder bijkomende informatie

6 Wat wordt in een gel gescheiden tijdens de Southern blot?

a DNA

b RNA

c DNA én RNA

d eiwit

e DNA én RNA én eiwit

7 Hoe kan men mRNA zuiveren van de andere cellulaire RNA's?

a door te knippen met RNase-H

b via sedimentatie

c via ultracentrifugatie

d via oligo-dT kolomchromatografie

e via RT-PCR

8 Reverse transcriptase zet:

a mRNA om in cDNA

b cDNA om in DNA



- c DNA om in cDNA  
 d alle bovenstaande antwoorden zijn juist  
 e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 9 Een goede genomische bibliotheek biedt de gebruiker een optimale representatie van:  
 a alle voor mRNA coderende informatie in het bestudeerde genoom  
 b alle voor eiwit coderende informatie in het bestudeerde genoom  
 c alle NIET coderende informatie in het bestudeerde genoom  
 d de combinatie van alle bovenstaande antwoorden zijn juist  
 e geen van bovenstaande antwoorden is juist

Kies voor de volgende vraag 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

10 a b c d e

Via PCR kan men *in vitro* een DNA-sequentie specifiek amplificeren. Deze specificiteit berust op:

- A het gebruik van de juiste restrictie enzymen  
 B de denaturatiestap bij 94 °C  
 C het hoge temperatuuroptimum van Taq-polymerase  
 D de keuze van de 5' en 3' primers

## LEERENHEID 15

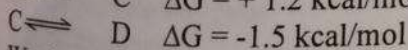
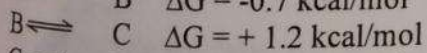
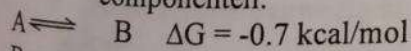
Geen vragen voorzien

## LEERENHEID 16

Inleiding tot het metabolisme

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

1 Stel een metabole keten met drie componenten:



Wat is de  $\Delta G$ -waarde van de reactie  $A \rightleftharpoons C$ ?

- a 0.7 kcal/mol  
 b 1.2 kcal/mol  
 c 0.5 kcal/mol  
 d -1.9 kcal/mol  
 e -1 kcal/mol

2 Kan de reactie spontaan van A naar D verlopen?

- a ja, want de som van de  $\Delta G$ -waarden is negatief

- b neen, want de som van de  $\Delta G$ -waarden is negatief  
 c is niet te voorspellen zonder de  $\Delta G^\circ$ -waarden te kennen  
 d is niet te voorspellen zonder de  $K_{eq}$ -waarden te kennen  
 e geen van de bovenstaande antwoorden is juist

3 Hoe vaak wordt een gemiddeld ATP molecule dagelijks bij een volwassen mens omgezet tot ADP?

gegeven: energiewinst uit deze omzetting = 1000 kcal; lichaamsvoorraad ATP = 0.2 mol

- a 20 maal  
 b 20000 maal  
 c 3 maal (één maal per maaltijd)  
 d 500 maal  
 e geen van de bovenstaande antwoorden is juist

4 UDP is cofactor van enzymen die allen in verband staan met het metabolisme van :

- a suikers  
 b lipiden  
 c nucleïnezuren  
 d triglyceriden  
 e cholesterol

5 Tetrahydrofolaat is een drager van :

- a acylgroepen  
 b  $\text{COO}^-$ -groepen  
 c aldehyden  
 d  $\text{C}_1$ -units  
 e monosachariden

6 Welk van de volgende koppels [coënzym/gedragen groep tijdens katalyse] is correct?

- a coënzym A / elektronenpaar  
 b biotine /  $\text{C}_1$ -unit (carboxyl)  
 c NADPH / fosfaat  
 d thiaminepyrofosfaat /  $\text{C}_1$ -units  
 e tetrahydrofoliumzuur / elektronenpaar

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

7 a b c d e

NADPH wordt in de cel gevormd via:

- A hexosemonofosfaat shunt  
 B oxidatieve decarboxylatie  
 C citraat-pyruvaat shuttle  
 D vetzuursynthese

8 a b c d e

Wat is juist i.v.m. de regulatie van het metabolisme?

- A verandering in de hoeveelheid enzym per cel verloopt sneller bij eukaryoten dan bij prokaryoten



- B ATP stimuleert katabole enzymen
- C fosforylatie en defosforylatie zijn irreversibel
- D glycogeenfosforylase wordt geactiveerd door fosforylatie

9 a b c d e  
Wat past bij riboflavine?

- A dit is een vorm van vitamine B
- B er gebeurt een activatie door fosforylatie
- C het is nodig voor een coënzym van o.a. het pyruvaatdehydrogenase complex
- D het is de voorloper van FAD

10 a b c d e  
Wat is gemeenschappelijk voor NADH en NADPH?

- A cofactors van dezelfde dehydrogenasen
- B neutrale netto lading bij pH 7
- C productie van 3 ATP tijdens oxidatieve fosforylatie
- D twee riboses, één adenine en één nicotinamide

11 a b c d e  
Welk(e) van de volgende redenen is/zijn een voordeel van een multifunctioneel enzym?

- A minder alternatieve reactieproducten
- B betere regelbaarheid van elke katalytische stap
- C grotere reactiesnelheden
- D gecoördineerde stoïchiometrie tijdens de synthese van de afzonderlijke enzymactiviteiten

## LEERENHEID 17 Glycolyse

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

- 1 Wat is het voornaamste eindproduct van anaërobe verbranding van glucose in een eukaryotische cel?
- a CO<sub>2</sub>
  - b CO<sub>2</sub> en H<sub>2</sub>O
  - c pyruvaat
  - d ethanol
  - e melkzuur
- 2 Het spier-type glucosetransporter is behalve in spierweefsel ook aanwezig in:
- a de lever
  - b de meeste weefsels
  - c de hersenen
  - d pancreatische B-cellen
  - e vetweefsel
- 3 Wat maakt glucokinase verschillend van hexokinase? Glucokinase vertoont:
- a een lage K<sub>M</sub> waarde voor glucose
  - b een allosterische regulatie door glucose-6-fosfaat
  - c een fosforylatiereactie met het substraat glucose
  - d een zeer beperkte (weefselspecifieke) expressie

e de katalyse van een quasi irreversibele reactie

4 Welk lever-specifiek iso-enzym van de glycolyse wordt gefosforyleerd door proteïnekinase A?

- a LDH-lever type
- b fosforylase
- c fosforylasekinase
- d pyruvaatkinase
- e fructose-6-fosfatase

5 Wat gebeurt NIET tijdens de omzetting van glyceraldehyde-3-fosfaat in 3-fosfoglyceraat?

- a vorming van ATP
- b verbruik van inorganisch fosfaat
- c oxidatie van NADH tot NAD<sup>+</sup>
- d vorming van 1,3-difosfoglyceraat
- e katalyse door fosfoglyceraatkinase

6 Hoe luidt de correcte naam voor het enzym dat fosfoenolpyruvaat omzet in pyruvaat?

- a pyruvaatcarboxylase
- b pyruvaatkinase
- c pyruvaatdehydrogenase
- d fosfoglyceromutase
- e enolase

7 Fosfoglucomutase speelt niet alleen een rol in het glycogeen metabolisme maar ook bij

- a neoglucogenese
- b galactose-metabolisme
- c omzetting lactaat in glucose
- d fructose-metabolisme
- e alle bovenstaande antwoorden zijn juist

8 Welk enzym katalyseert de omzetting van DHAP in glyceraldehyde fosfaat?

- a DHAP dehydrogenase
- b triosefosfaat isomerase
- c fosfoglyceromutase
- d glyceraldehydefosfaat dehydrogenase
- e DHAP kinase

9 Wat is juist i.v.m. pyruvaatkinase?

- a alle iso-enzymen worden geïnactiveerd door proteïnekinase A
- b alle iso-enzymen zijn onderhevig aan dezelfde regulerende factoren
- c alanine is allosterische inhibitor van de L-variant van pyruvaatkinase
- d pyruvaatkinase veroorzaakt een netto omzetting van pyruvaat in fosfoenolpyruvaat
- e TPP is cofactor van het enzym

10 Welke naam is synoniem van glucokinase?

- a hexokinase I
- b hexokinase II
- c hexokinase III
- d hexokinase IV
- e hexokinase V



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) enzym(en) in de glycolyse verbruikt/verbruiken ATP wanneer glucose wordt omgezet tot pyruvaat?

- A pyruvaatkinase
- B fosfoglyceraatkinase
- C hexokinase
- D fosfofructokinase

12 a b c d e  
Welke stap(pen) van de glycolyse gaat/gaan gepaard met een vrij grote daling in vrije energieinhoud?

- A triosefosfaat dehydrogenase
- B enolase
- C aldolase
- D fosfofructokinase

13 a b c d e  
Het fosfofructokinase wordt aanzien als een belangrijk enzym. Hoe wordt het allosterisch geactiveerd?

- A door ATP
- B door citraat
- C door ADP
- D door fructose-2,6-bisfosfaat

14 a b c d e  
Waar/wanneer overheerst omzetting van glucose tot melkzuur t.o.v. aërobe glycolyse?

- A spieren tijdens zuurstoftekort
- B lever na maaltijd
- C rode bloedcellen
- D in *Lactobacillus* in de vagina van de vrouw

15 a b c d e  
Wat is juist i.v.m. de glucoseopname via GLUT-type transporter?

- A de intracellulaire glucoseconcentratie is lager dan extracellulair
- B insuline stimuleert de glucoseopname van het lever-type glucosetransporter
- C er bestaan minstens drie verschillende soorten glucose-transporters
- D na opname wordt glucose gefosforyleerd tot glucose-1-fosfaat

16 a b c d e  
Wat is FOUT i.v.m. de glycolyse?

- A er zijn 3 quasi irreversibele reacties
- B DHAP wordt omgezet in glyceraldehyde-3-P
- C pyruvaat kan omgezet worden tot fosfoenolpyruvaat
- D 4 moleculen NADH worden gevormd per molecule glucose

17 a b c d e  
Welke enzymen horen bij de glycolyse?

- A triosefosfaat isomerase
- B fructose-1,6-bisfosfatase
- C glucokinase
- D pyruvaat carboxylase

18 a b c d e  
Wat is juist i.v.m. de alcoholische fermentatie?

- A deze fermentatie verbruikt geen O<sub>2</sub>
- B alle cellen bezitten alcohol dehydrogenase
- C de fermentatie berust o.a. op een decarboxylatie
- D tijdens de reactie wordt naast alcohol ook acetyl CoA gevormd

19 a b c d e  
Welke moleculen dienen voor substraat-niveau fosforylatie?

- A 3-fosfoglyceraat
- B 2-fosfoglyceraat
- C 1,3-fosfoglyceraat
- D fosfoenolpyruvaat

20 a b c d e  
Wat past bij pyruvaat?

- A het is het eindproduct van de glycolyse
- B het lot van pyruvaat is gelijk van bacterie tot mens
- C de omzetting tot melkzuur verbruikt geen O<sub>2</sub>
- D de omzetting van pyruvaat in lactaat is reversibel

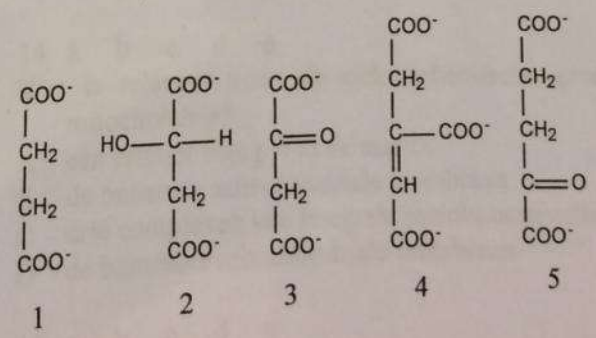
## LEERENHEID 18

### Mitochondriaal glucosemetabolisme

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

- 1 Lipoamide is een prosthetische groep van:
  - a cytochroom c complex
  - b pyruvaat CoA carboxylase
  - c pyruvaatdehydrogenase complex
  - d cytochroomoxidase
  - e geen van de bovenstaande antwoorden is juist

Het volgende schema laat een vijftal tussenproducten zien van het glucosemetabolisme:





2 Hoeveel van deze moleculen spelen een rol in de Krebscyclus?

- a 1
- b 2
- c 3
- d 4
- e 5

3 Wat is de naam van molecule 4?

- a oxaloacetaat
- b isocitraat
- c citraat
- d cis-aconitaat
- e alfa-ketoglutaraat

4 Welk van deze moleculen is/zijn directe voorloper(s) van aminozuren?

- a 2
- b 2 en 3
- c 2,3, en 5
- d 3 en 5
- e 5

5 Welk dehydrogenase heeft FAD als coënzym?

- a succinaatdehydrogenase
- b pyruvaatdehydrogenase
- c a-ketoglutaraat dehydrogenase
- d isocitraatdehydrogenase
- e malaatdehydrogenase

6 Welke biosynthetische functie wordt via (een deel van) de Krebscyclus waargenomen?

- a synthese van haem
- b synthese van glycogeen
- c synthese van glucose
- d synthese van ribose-5-fosfaat
- e geen van de bovenstaande antwoorden is juist

7 Hier volgen enkele elektrontransport moleculen:

- 1=cytochroom c
- 2=ubiquinon
- 3=cytochroom c reductase
- 4=cytochroom oxidase
- 5=cytochroom p450

Welk van deze dragers speelt GEËEN rol in de oxidatieve fosforylatie?

- a ubiquinon
- b cytochroom P450
- c cytochroomoxidase
- d cytochroomoxidase én cytochroom P450
- e elk van hen speelt een rol

8 Noem de juiste volgorde waarin elektronen "stroomafwaarts" lopen in de ademhalingsketen

- a 1 → 2 → 3 → 4
- b 1 → 3 → 2 → 5
- c 2 → 3 → 1 → 4
- d 3 → 1 → 2 → 5
- e 2 → 3 → 4 → 5

9 Ter hoogte van welk(e) molecule(n) wordt er een bijdrage tot de protonengradiënt geleverd?

- a 1, 3 en 4
- b 4
- c 3 en 4
- d 1 en 4
- e 3, 4 en 5

10 Hoe wordt het reducerend elektronenpaar van de glycolyse afgevoerd?

- a er ontstaan geen reducerende elektronen tijdens de glycolyse
- b aërobe omstandigheden → productie van lactaat
- c aërobe omstandigheden → glycerolfosfaat shuttle
- d via een reducerende sulfhydrylbuffer
- e via de oxidatieve decarboxylatie en de Krebscyclus

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

De enige rechtstreekse ATP-productie van de Krebscyclus gebeurt als volgt:

- A via GTP
- B via NADH en FADH<sub>2</sub>
- C dankzij de energie van succinyl CoA
- D via het enzym fumarase

12 a b c d e

Van welke bron worden de elektronen doorgegeven aan coënzym Q?

- A glycerolfosfaat shuttle
- B cytochromoxidase
- C succinaatdehydrogenase
- D NADH-Q reductase

13 a b c d e

Van welk(e) enzym(en) is riboflavine onderdeel?

- A succinaatdehydrogenase
- B malaat dehydrogenase
- C mitochondriaal glycerolfosfaat dehydrogenase
- D cytoplasmatisch glycerolfosfaat dehydrogenase

14 a b c d e

Wat is relevant voor de elektrochemische gradiënt in mitochondria?

- A een relatief lage pH in de matrix
- B de buitenste mitochondriale membraan
- C drie complexen van integrale membraaneiwitten
- D de binnenste mitochondriale membraan

15 a b c d e

Warmteproductie verloopt bij dieren via :

- A futile cycling



- B insuline en glucagon
- C thermogenine expressie
- D respiratoire ontkoppeling

16 a b c d e

Wat is juist i.v.m. het nuttig rendement van het glucosemetabolisme in menselijke cellen?

- A deze is maximaal ongeveer 40%
- B deze is hoger in rode dan in witte bloedcellen
- C deze is veel hoger dan het rendement van gistcellen in een wijnvat
- D deze waarde is in één menselijke celtype een onveranderlijk (vast) getal

17 a b c d e

De Krebscyclus heeft de volgende anabole functie(s):

- A aminozuur synthese
- B cholesterol synthese
- C porfyriene synthese
- D vetzuur synthese

18 a b c d e

Wat past bij de citroenzuurcyclus?

- A de cyclus begint met de vorming van citraat
- B de cyclus verloopt in het cytosol
- C er worden 3 moleculen NADH gevormd per ronde
- D de cyclus verloopt onafhankelijk van het energieniveau van de cel

19 a b c d e

Waarom is  $\Delta E_0'$  positief bij het redoxkoppel  $O_2/NADH$ ?

- A NADH is een sterkere reductor dan  $O_2$
- B NADH heeft een negatieve redoxpotentiaal
- C  $O_2$  is een sterkere oxidator dan NADH
- D  $O_2$  heeft een positieve redoxpotentiaal

20 a b c d e

Wat is juist i.v.m. pyruvaatcarboxylase?

- A het zet pyruvaat om in oxaloacetaat
- B acetyl CoA inhibiteert het enzym
- C de reactie kost energie
- D het enzym is ook actief tijdens de neoglucogenese

## LEERENHEID 19

### Neoglucogenese en glycogeenmetabolisme

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

- 1 Hypoglycemie is vooral gevaarlijk voor
  - a hersenen
  - b lever
  - c spieren
  - d hart
  - e alle mogelijkheden zijn juist

- 2 Welk enzym activeert de met insuline bezette insulinerceptor in de levercel?
  - a proteïnekinase A
  - b adenylyl cyclase
  - c fosforylasekinase
  - d fosfatase 1
  - e fosforylase b

- 3 Welke twee biochemische wegen kunnen tesamen een futile cycle genereren?
  - a glycolyse en glycogenolyse
  - b glycogenolyse en neoglucogenese
  - c glycolyse en Krebscyclus
  - d glycolyse en neoglucogenese
  - e geen van deze mogelijkheden

- 4 Welke kant zal glucose-6-fosfaat in de levercel NIET opgaan direct na een maaltijd?
  - a defosforylatie door glucose-6-fosfatase
  - b isomerisatie tot fructose-6-fosfaat
  - c isomerisatie tot glucose-1-fosfaat
  - d omzetting tot pyruvaat
  - e omzetting tot glycogeen

- 5 De glycosidebindingen tussen glucose monomeren in het glycogeenmolecule zijn:
  - a 90%  $\alpha$ -1,4-bindingen en 10%  $\alpha$ -1,6-bindingen
  - b 90% verzadigde bindingen en 10% onverzadigde bindingen
  - c 90% niet-reducerend en 10% reducerend
  - d 90% substraat voor fosforylase en 10% voor glycogeensynthase
  - e alle antwoorden zijn juist

- 6 Welk enzym wordt allosterisch geremd door fructose-2,6-bisfosfaat?
  - a fosfofructokinase
  - b fructose-1,6-bisfosfatase
  - c fosfofructokinase
  - d fructose-2,6-bisfosfatase
  - e fructokinase

- 7 Hoe regelt glucose zelf het glycogeen metabolisme in de lever?
  - a glucose bevordert glycogeen opbouw via activatie van proteïnekinase A
  - b glucose bevordert glycogeen opbouw via een rem van het fosfodiësterase
  - c glucose bevordert glycogeen opbouw via een fosfatase inhibitor
  - d fosforylase en glycogeensynthase worden sneller gedefosforyleerd
  - e alle bovenstaande antwoorden zijn juist

- 8 Van welk enzym dat betrokken is in de neoglucogenese of het glycogeenmetabolisme is calmoduline een essentiële subeenheid?
  - a glucogeensynthase
  - b glycogeensynthase
  - c fosforylasekinase



- d glucose-6-fosfatase
- e pyruvaatcarboxylase

9 Welke volgorde in de activatie van de glycogeen synthese in de lever is correct?

- a bloed glucose hoog → [cAMP]laag → activatie proteïnekinase A → glycogeen synthase actief
- b adrenaline → [cAMP]hoog → activatie proteïnekinase A → glycogeen synthase actief
- c adrenaline → [cAMP]hoog → inactivatie proteïnekinase A → glycogeen synthase actief
- d bloed glucose laag → [cAMP]laag → activatie proteïnekinase A → glycogeen synthase actief
- e geen van bovenstaande antwoorden is correct

10 Welke enzym is defect bij de ziekte van McArdle?

- a lever fosforylase
- b spier fosforylase
- c glucose-6-fosfatase
- d branching enzyme
- e debranching enzyme

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

Fysiologische functie(s) van neoglucogenese is /zijn :

- A voorkomen van hypoglycemie tijdens vasten
- B voorkomen van hyperglycemie na maaltijd
- C overschotten aminozuren wegwerken na een maaltijd
- D lactaatverwerking bij arbeid

12 a b c d e

Uit welk(e) niet-koolhydra(a)t(en) kan glucose worden gesynthetiseerd door de mens?

- A alanine
- B stearinezuur
- C melkzuur
- D acetyl CoA

13 a b c d e

Wat is correct? De neoglucogenese vindt plaats :

- A in de lever tijdens intensieve arbeid
- B in de spieren tijdens intensieve arbeid
- C in de lever tijdens vasten
- D in de hersenen tijdens vasten

14 a b c d e

Welk(e) enzym(en) in het glucosemetabolisme in spier/lever is/zijn specifiek voor de lever?

- A glucos fosfaat isomerase
- B fosfoglucomutase
- C fosforylase

D glucose-6-fosfatase

15 a b c d e

Fosfoglucomutase :

- A speelt een rol in glycogeensynthese en afbraak
- B is defect bij de ziekte van Pompe
- C katalyseert de verhuis binnen glucose van een fosfaateter van positie 1 naar 6 en vice versa
- D is snelheidsbeperkend voor de glycogeensynthese

16 a b c d e

Welk(e) enzym(en) in het glycogeen metabolisme

- Wordt/worden onder meer geregeld via allosterie?
- A debranching enzyme
- B branching enzyme
- C fosforylase
- D glycogeensynthase

17 a b c d e

Welke katalytische activiteit(en) bevat debranching enzyme?

- A hydrolase-activiteit
- B polymerase-activiteit
- C 1,6-glucosidase-activiteit
- D transferase-activiteit

18 a b c d e

Welke enzymen zijn gemeenschappelijk betrokken bij glycogenolyse en glycogeensynthese?

- A fosfoglucomutase
- B fosforylasekinase
- C proteïnekinase A
- D fosfoproteïnefosfatase

19 a b c d e

Welk(e) eiwit(ten) is/zijn covalent aan glycogeen verbonden?

- A fosforylasekinase
- B proteïnekinase A
- C fosforylase
- D glycogenine

20 a b c d e

Welke reactie(s) in de neoglucogenese is/zijn NIET gewoon het omgekeerde van de glycolyse?

- A 3-fosfoglyceraat → glyceraldehyde-3-fosfaat
- B fructose-6-fosfaat → glucose-6-fosfaat
- C PEP → pyruvaat
- D glucose-6-fosfaat → glucose

### LEEREENHEID 20 Hexosemonofosfaat shunt (HMS)

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

- 1 Hoeveel mol gereduceerd glutathion kan er maximaal ontstaan in een rode bloedcel wanneer



- één mol glucose daar volledig wordt verbrand tot  $\text{CO}_2$  en  $\text{H}_2\text{O}$ ?  
0 (alleen glycolyse in deze cel)
- a 6  
b 12  
c 24
- een negatief getal, want glutathion wordt dankzij een adroob metabolisme juist geoxideerd
- 2 Welke molecule is GÉÉN product van de HMS?  
a fructose-6-fosfaat  
b NADH  
c erythrose-4-fosfaat  
d  $\text{CO}_2$   
e xylulose-5-fosfaat
- 3 Welke metaboliet is specifiek voor de HMS?  
a glucose-1,6-bisfosfaat  
b galactose-1-fosfaat  
c UDP-glucose  
d sedoheptulose-7-fosfaat  
e geen van de bovenstaande antwoorden is juist
- 4 Wat is FOUT i.v.m. thiaminepyrofosfaat (TPP)?  
a het is een coënzym van transaldolase  
b het is een coënzym van het pyruvaatdehydrogenase complex  
c het draagt als coënzym geactiveerde aldehyden  
d voorloper van TPP in de voeding is vitamine B<sub>1</sub>  
e een gebrek aan thiamine geeft bij sommige mensen neurologische stoornissen
- 5 Wat is/zijn belangrijk(e) product(en) van de HMS in cellen met veel vetzuursynthese?  
a acetyl CoA  
b NADPH  
c ribose-5-fosfaat  
d ribose-5-fosfaat én NADPH  
e acetyl CoA én NADPH
- 6 Koperionen spelen een rol in :  
a oxidatieve decarboxylatie  
b oxidatieve fosforylatie  
c neoglucogenese  
d hexosemonofosfaat shunt  
e Krebscyclus
- 7 Wat is juist i.v.m. de HMS?  
a deze weg speelt in rode bloedcellen een zuiver katabole rol (energiewinst)  
b de belangrijkste functie is de productie van NADH  
c de HMS bestaat in al zijn modaliteiten uit een oxidatieve en een niet-oxidatieve tak  
d het beginproduct van de HMS is glucose  
e het snelheidsbeperkend enzym bevindt zich aan het begin van de oxidatieve tak
- 8 Wat is de belangrijkste stimulerende regulator van glucose-6-P dehydrogenase?

- a  $\text{NADP}^+$   
b NADPH  
c ATP  
d ADP  
e ATP en  $\text{NADP}^+$

- 9 Wat is FOUT i.v.m. familiale G6PDH-deficientie?  
a er bestaan weefselspecifieke G6PDH's, daarom is de HMS bij deze patiënten niet in alle weefsels even zeer aangetast  
b de meest frequente vorm is een X-gebonden dominante aandoening  
c de meest frequente vorm levert bij de heterozygoten een biologisch voordeel in gebieden met veel malaria  
d de  $[\text{NADPH}]/[\text{NADP}^+]$  ratio kan in aangetaste weefsels verhoogd zijn ten opzichte van normaal  
e de aangetaste weefsels hebben minder verdediging tegen oxidatieve stress
- 10 Wat is juist i.v.m. de eigenschappen en werking van glutathion?  
a het is een tripeptide ( $\gamma$ -glutamyl-glycyl-cysteïne)  
b er bestaan drie iso-vormen van dit peptide in normale cellen  
c de  $[\text{GSH}]/[\text{GSSG}]$  ratio is doorgaans laag in cellen  
d het is substraat voor een reductase en een peroxidase  
e het ontvangt reducerende elektronen van NADH

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

Welke eigenschap(pen) past/passen bij glucose-6-fosfaat dehydrogenase?

- A katalyse van de committed step van de HMS  
B er bestaan weefselspecifieke iso-enzymen  
C belangrijk voor het glutathionmetabolisme  
D allosterische regulatie door  $\text{NADP}^+$

12 a b c d e

Wat is/zijn substra(a)t(en) voor transketolase?

- A ribose-5-fosfaat  
B glyceraldehyde-3-fosfaat  
C xylulose-5-fosfaat  
D erythrose-4-fosfaat

13 a b c d e

Welk(e) enzym(en) is/zijn nodig om complete cirkels in de hexosemonofosfaat shunt te doorlopen?

- A transaldolase  
B aldolase



C transketolase  
D lactonase

14 a b c d e  
Welk(e) van de volgende enzymen ligt/liggen in het oxidatieve gedeelte van de hexose-monofosfaat shunt?

- A pentose-fosfaat isomerase
- B aldolase
- C hexose-fosfaat isomerase
- D lactonase

15 a b c d e  
Wat dient als tussenproduct in de hexose-monofosfaat shunt?

- A glyceraldehyde-3-fosfaat
- B galactose-6-fosfaat
- C erythrose-4-fosfaat
- D xylulose-5-fosfaat

16 a b c d e  
Welke stap(pen) in de CO<sub>2</sub>-productie vanuit glucose kan/kunnen geremd worden door een proteïnekinase?

- A glucose-6-P dehydrogenase
- B 6-fosfo-gluconaat dehydrogenase
- C pyruvaatcarboxylase
- D pyruvaatdehydrogenase

17 a b c d e  
Eiwit(ten) dat/die specifiek bijdraagt/bijdragen tot de energiehuishouding van de rode bloedcellen is/zijn:

- A glycoeensynthase
- B pyruvaatdehydrogenase
- C cytochroom oxidase
- D glucose-6-fosfaat dehydrogenase

18 a b c d e  
Het biochemisch verdedigingssysteem in de rode bloedcel tegen oxidatieve schade omvat:

- A O<sub>2</sub>
- B FADH<sub>2</sub>
- C NADPH
- D glucose-6-fosfaat dehydrogenase

19 a b c d e  
Hoe produceert de cel NADPH?

- A oxidatie in de Krebscyclus
- B oxidatie in de mitochondria
- C citraat-pyruvaat shuttle
- D oxidatie van glucose-6-fosfaat tot ribulose-5-fosfaat

20 a b c d e  
Welk(e) is/zijn modaliteit(en) van de HMS?

- A productie van NADH en ribose-5-P
- B productie van NADH en acetyl CoA
- C productie van NADH alleen
- D productie van ribose-5-P

## LEERENHEID 21 Vetzuurmetabolisme

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

- 1 Acyladenylaate is een tussenproduct in de :
  - a vetzuursynthese
  - b ATP-synthese
  - c purinesynthese
  - d vetzuuroxidatie
  - e aminozuuroxidatie
- 2 Carnitine speelt een fysiologische rol in de
  - a vetzuursynthese
  - b vetzuuroxidatie
  - c hexosemonofosfaat shunt
  - d glycolyse
  - e citraat-pyruvaat shuttle (mitochondriaal)
- 3 Het enzym CAT I wordt allosterisch geremd door:
  - a cholesterol
  - b palmitaat
  - c ATP
  - d malonyl CoA
  - e citraat
- 4 Welke stap is snelheidsbeperkend voor de mitochondriale  $\beta$ -oxidatie van vetzuren?
  - a de eerste oxidatiestap
  - b de tweede oxidatiestap
  - c beide oxidatiestappen
  - d de hydratatie van enoyl CoA
  - e de vetzuurtranslocatie
- 5 Hoeveel mol ATP ontstaat wanneer één mol stearaat in de cel volledig wordt verbrand tot CO<sub>2</sub>, geen rekening houdende met het verlies door de ADT-ATP translocase?
  - a 114
  - b 131
  - c 129
  - d 148
  - e 146
- 6 Wat i.v.m. acetoacetaat is FOUT?
  - a acetoacetaat is een ketonlichaam
  - b het ontstaat door splitsing van HMG CoA
  - c het is GEEN goede brandstof voor de hartspier
  - d decarboxylatie geeft aceton
  - e acetoacetaat kan NIET via neoglucogenese omgezet worden tot glucose
- 7 Welke functionele domeinen zijn te onderscheiden in het menselijk vetzuursynthetase?
  - a  $\beta$ -ketoacyl reductase-eenheid
  - b dehydratase-eenheid
  - c enoyl reductase-eenheid



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

- 1 Fosfatidaat is de biosynthetische voorloper van:  
a sfingomyeline  
b cerebroside  
c ganglioside  
d CDP-diacylglycerol  
e alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- 2 Welk(e) molecuule(n) zorgt/zorgen voor het cholinegedeelte van fosfatidylcholine bij *de novo* biosynthese?  
a choline zelf volstaat  
b fosfatidaat  
c CDP-diacylglycerol  
d serine en S-adenosylmethionine  
e alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- 3 Welke stof bevat twee acylgroepen en glycerol?  
a ceramide  
b ganglioside  
c fosfatidaat  
d fosforylcholine  
e sfingosine
- 4 Serine is GÉÉN voorloper van:  
a choline  
b ethanolamine  
c fosfatidylinositol  
d sfingosine  
e gangliosiden
- 5 Fosfolipase A<sub>2</sub> genereert :  
a lysofosfatidaat en glycerol  
b diacylglycerol en inositolfosfaten  
c arachidonzuur  
d diacylglycerol  
e prostaglandines en fosfatidaat
- 6 Welk(e) molecuule(n) is/zijn tussenproduct bij de biosynthese van leukotriënen?  
a cyclo-oxygenase  
b lipo-oxygenase  
c TXA<sub>2</sub>  
d 5-HPETE  
e alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- 7 Welk eisosanoïd bevordert de aggregatie van bloedplaatjes?  
a PGE<sub>2</sub>  
b TXA<sub>2</sub>  
c PGF<sub>2α</sub>  
d 5-HPETE  
e LTC<sub>4</sub>
- 8 Hoeveel kiloJoule (kJ) brandstofreserve vertegenwoordigen de triacylglycerols ongeveer in een goed gevoede man met een normale Body Mass Index?

- a  $2,5 \times 10^1$   
b  $3 \times 10^2$   
c  $5 \times 10^6$   
d  $4 \times 10^4$   
e  $6 \times 10^5$
- 9 Welke stof is GÉÉN intermediair in de cholesterol biosynthese?  
a mevalonaat  
b fosfatidaat  
c HMG-CoA  
d IPPP  
e squaleen
- 10 25-hydroxy-cholecalciferol is:  
a identiek aan vitamine D3  
b een provitamine  
c een prohormoon  
d een hormoon  
e een steroidhormoon

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

Fysiologische functie(s) van vetweefsel is/zijn:

- A synthese van cholesterol  
B synthese van vetzuren na een maaltijd  
C afbraak van vetzuren tijdens vasten  
D economisch beheer van de triglyceriden voorraad

12 a b c d e

CDP-diacylglycerol is de voorloper van

- A fosfatidylinositol  
B fosfatidylethanolamine  
C fosfatidylcholine  
D fosfatidylserine

13 a b c d e

Ceramide is de voorloper van

- A sfingomyeline  
B sfingosine  
C gangliosiden  
D cerebrosiden

14 a b c d e

Geef (een) belangrijke fysiologische functie(s) voor het cytochroom p450 in de lever:

- A oxidatie van steroïden  
B oxidatieve fosforylatie  
C wateroplosbaar maken van afvalstoffen  
D vetoplosbaar maken van steroidhormonen

15 a b c d e

Glyocholaat en taurocholaat



- A worden respectievelijk in de lever en in de stoelgang (colon) geproduceerd  
 B worden respectievelijk via gal en urine geëxcreteerd  
 C verschillen structureel slechts in één detail (carboxylzuur of sulfonzuur)  
 D komen vrij in de dunne darm dankzij het hormoon cholecystokinine
- b serine en glycine  
 c alanine en fenylalanine  
 d glutamaat en glutamine  
 e aspartaat en asparagine

### LEERENHEID 23 Aminozuurmetabolisme

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

- 1 Welk  $\alpha$ -ketozuur ontstaat door transaminatie van aspartaat?  
 a  $\alpha$ -keto-glutaraat  
 b  $\alpha$ -keto-aspartaat  
 c oxaloacetaat  
 d pyruvaat  
 e succinaat
- 2 Door welk(e) enzym(en) wordt  $\text{NH}_4^+$  geproduceerd?  
 a glutamaat transaminase  
 b aspartaat aminotransferase (AST)  
 c alanine transaminase (ALT)  
 d glutamaat dehydrogenase  
 e alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- 3 Welke stap van de ureumcyclus vindt plaats in mitochondria?  
 a condensatie van voorlopers tot citraat  
 b citrulline naar argininosuccinaat  
 c vorming van arginine  
 d vorming van ornithine  
 e vorming van carbamoylfosfaat
- 4 Het enzym  $\gamma$ -GT speelt een rol in:  
 a  $\text{NH}_4^+$  productie  
 b ureumproductie  
 c aminozuuropname  
 d conjugatie van apolaire stoffen  
 e alle antwoorden zijn goed
- 5 Welke molecuule speelt GÉÉN rol in de geactiveerde C<sub>1</sub>-unit cyclus?  
 a homocysteïne  
 b foliumzuur  
 c carboxybiotine  
 d ATP  
 e methionine
- 6 Tetrahydrofoliumzuur wordt "opgeladen" met een C<sub>1</sub>-unit dankzij welke interconversie?  
 a cysteïne en methionine

- 7 Vitamine B<sub>12</sub> is een coënzym van:  
 a HMG-CoA reductase  
 b transketolase  
 c pyruvaat carboxylase  
 d methylmalonyl CoA mutase  
 e intrinsic factor

- 8 Welk enzym in de synthese van polyamines heeft een extreem kort halfleven?  
 a ornithinedecarboxylase  
 b spermidinesynthase  
 c sperminesynthase  
 d arginase  
 e ornithinetranscarbamoylase

- 9 Welk molecuule is een bouwsteen in de haemsynthese?  
 a succinyl CoA  
 b glycine  
 c tetrapyrrool  
 d porfyriene  
 e al deze moleculen zijn bouwstenen van haem

- 10 Welk aminozuur is onder alle omstandigheden essentieel bij volwassenen?  
 a alanine  
 b arginine  
 c histidine  
 d cysteïne  
 e valine

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  
 Waarvan is ureum-stikstof afkomstig (direct of indirect)?  
 A purines  
 B bilirubine  
 C pyrimidines  
 D ammonia

- 12 a b c d e  
 Leucine kan worden gemetaboliseerd tot :  
 A acetyl CoA  
 B neurotransmitters  
 C ketonlichamen  
 D glucose

- 13 a b c d e  
 Welk(e) van de volgende stof(fen) is/zijn bij de mens



zuiver ketogeen (niet-glucogeen)?

- A glycerol
- B triglyceriden
- C lysine
- D acetyl CoA

14 a b c d e

Wat past bij S-adenosyl-methionine?

- A adenine in  $\beta$ -positie t.o.v. de ribose-ring
- B een hoog-energetische methylgroep covalent gebonden op het adenine
- C een driewaardig, positief geladen S-atoom
- D verbruik van de 3 hoog-energetische fosfaten van ATP tijdens de synthese van dit molecule

15 a b c d e

Bij welke reacties treedt vitamine B<sub>12</sub> op als cofactor?

- A de reacties gekatalyseerd door transketolase
- B de reacties gekatalyseerd door transaldolase
- C methylmalonyl CoA  $\rightarrow$  succinyl CoA
- D homocysteïne  $\rightarrow$  methionine

16 a b c d e

Wat is juist? Methylmalonyl CoA mutase :

- A speelt een rol in de afbraak van valine
- B bevat cobalamine als coënzym
- C katalyseert dankzij productie van een koolstofradicaal
- D katalyseert een intramoleculaire herschikking

17 a b c d e

Welke stof(fen) behoort/behoren tot de polyamines?

- A carnitine
- B creatine
- C inosine
- D putrescine

18 a b c d e

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

- A serine kan gevormd worden uit glycine
- B tyrosine is onder geen enkele voorwaarde een essentieel aminozuur
- C tetrahydrofolaat dient als methyl donor voor de synthese van glycine
- D transaminatie van pyruvaat geeft alanine

19 a b c d e

Welke biomoleculen zijn afgeleid van aminozuren?

- A porfyrienes
- B steroïdhormonen
- C neurotransmitters
- D cytochromen

20 a b c d e

Welk(e) aminozuur(en) is(zijn) NIET essentieel?

- A tryptofaan
- B leucine
- C lysine
- D serine

## LEERENHEID 24

### Nucleotidenmetabolisme

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

- 1 De eerste twee stappen in de purinebiosynthese zijn belangrijk. Zij zorgen respectievelijk voor :
  - a activatie van de ribose-unit en incorporatie van het eerste stikstofatoom
  - b incorporatie van het eerste stikstofatoom en activatie van de ribose-unit
  - c opbouw van carbamoylfosfaat en incorporatie van aspartaat
  - d incorporatie van aspartaat en opbouw van carbamoylfosfaat
  - e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 2 Welke stof draagt NIET bij tot de *de novo* biosynthese van het purineskelet?
  - a formyltetrahydrofolaat (C)
  - b glutamaat (N)
  - c glutamine (N)
  - d aspartaat (N)
  - e glycine (C+N)
- 3 Wat is FOUT in verband met de synthese van het koolstofskelet van AMP ?
  - a ribose kan via een *salvage weg* gerecycleerd worden als PRPP
  - b ribose kan via *de novo synthese* gevormd worden vanuit glucose
  - c de C-atomen van adenine kunnen via een *salvage weg* gerecycleerd worden als hypoxanthine
  - d de C-atomen van adenine worden *de novo* eerst gevormd in de vorm van xanthine
  - e geen enkele van deze beweringen is fout
- 4 Tijdens de synthese van desoxyribonucleotiden verhuist een elektronenpaar op de volgende wijze:
  - a NADPH  $\rightarrow$  glutaredoxin  $\rightarrow$  desoxyribosering
  - b desoxyribosering  $\rightarrow$  NAD<sup>+</sup>  $\rightarrow$  glutaredoxine
  - c ribosering  $\rightarrow$  NADPH  $\rightarrow$  glutaredoxine
  - d NADH  $\rightarrow$  glutaredoxine  $\rightarrow$  ribonucleotide reductase
  - e NADPH  $\rightarrow$  glutaredoxine  $\rightarrow$  NADH  $\rightarrow$  desoxyribose
- 5 Voorloper, enzym en methyl donor voor synthese van thyminenucleotiden zijn respectievelijk :
  - a dUMP, thymidylaat synthase en N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup>-methylene tetrahydrofolaat (THF)
  - b dihydrofolaat, dihydrofolaat reductase en serine
  - c THF, dihydrofolaat reductase en glycine
  - d THF, thymidylaat synthase en glycine
  - e dihydrofolaat, ribonucleotid reductase en serine
- 6 Welke stap katalyseert thymidylaat synthase?
  - a methylatie van dCTP tot dTTP
  - b methylatie van dUDP tot dTDP
  - c methylatie van dCMP tot dTMP



- d methylering van dCDP tot dTDP  
 e methylering van dUMP tot dTMP

- 7 Waarvan is allopurinol een structuuranaloog?  
 a urinezuur  
 b hypoxanthine  
 c uracil  
 d uraat  
 e adenine

- 8 Welk enzym katalyseert de omzetting van ribonucleotide in desoxyribonucleotide?  
 a desoxyribonucleotide reductase  
 b desoxyribonucleotide dehydrogenase  
 c ribonucleotide reductase  
 d ribonucleotide dehydrogenase  
 e nucleoside disfosfaatkinase

- 9 Wat zijn bij de mens de meest voorkomende nierstenen?  
 a oxaalzuurstenen  
 b cystinestenen  
 c urinezuurstenen  
 d struvietstenen  
 e calciumstenen

- 10 Welk enzym komt niet voor in de *de novo* pyrimidinesynthese?  
 a carbamoylfosfaat synthetase  
 b ATCase  
 c orotidylaat decarboxylase  
 d amidofosforibosyl transferase  
 e CAD

**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

De N-atomen voor opbouw van purines komen van:

- A glutamine  
 B glutamaat  
 C aspartaat  
 D N<sup>10</sup>-formyltetrahydrofolaat

- 12 a b c d e

Inosinemonofosfaat (IMP) is de voorloper van :

- A AMP  
 B adenylysuccinaat  
 C GMP  
 D xanthylaat

- 13 a b c d e

Wat i.v.m. methotrexaat (MTX) is **JUIST**?

- A MTX is een cytostaticum en remt DNA-synthese  
 B MTX is een foliumzuuranaloog  
 C MTX is een inhibitor van dihydrofolaat reductase

- D ongevoeligheid voor MTX kan ontstaan via selectieve gen-amplificatie

- 14 a b c d e

De toxische stof H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kan gevormd worden door :

- A glutamaat dehydrogenase  
 B arginase  
 C katalase  
 D xanthine oxidase

- 15 a b c d e

Wat is juist i.v.m. de afbraak van purines?

- A een afbraakproduct is urinezuur  
 B volledige verbranding is mogelijk in de menselijke levercel  
 C slechte eliminatie veroorzaakt jicht  
 D deze afbraak braagt bij tot de vorming van scavengers tegen zuurstofradicalen

- 16 a b c d e

Voor de synthese van nucleotiden heeft de plasmamembraan de volgende transporter(s) nodig:

- A een glucosetransporter  
 B diverse basetransporters  
 C diverse aminozuurtransporters  
 D een fosfaattransporter

- 17 a b c d e

Welke functie(s) past/passen bij nucleotiden?

- A bouwsteen van nucleïnezuren  
 B allosterische liganden  
 C cofactoren  
 D energiebron

- 18 a b c d e

Hoe gebeurt de regulatie van de purinesynthese?

- A allosterisch  
 B door beperkte proteolyse van amidofosforibosyl transferase  
 C door feedback-inhibitie  
 D GMP en AMP remmen het snelheidsbeperkend enzym van de synthese

- 19 a b c d e

Wat is juist i.v.m. het enzym ribonucleotide reductase?

- A het is onderdeel van een elektrontransportketen  
 B FAD is het enige coënzym  
 C het is een allosterisch enzym  
 D werkt samen met thioredoxine en/of glutaredoxine

- 20 a b c d e

In het "netwerk" van nucleotidenconcentraties in een cel zijn belangrijk:

- A de 'energy charge' voor elk type nucleotide  
 B de motor van de oxidatieve fosforylatie  
 C de verhouding tussen de verschillende soorten desoxyribonucleotiden



- d methylering van dCDP tot dTDP
- e methylering van dUMP tot dTMP

7 Waarvan is allopurinol een structuuranaloog?

- a urinezuur
- b hypoxanthine
- c uracil
- d uraat
- e adenine

8 Welk enzym katalyseert de omzetting van ribonucleotide in desoxyribonucleotide?

- a desoxyribonucleotide reductase
- b desoxyribonucleotide dehydrogenase
- c ribonucleotide reductase
- d ribonucleotide dehydrogenase
- e nucleoside disfosfaatkinase

9 Wat zijn bij de mens de meest voorkomende nierstenen?

- a oxaalzuurstenen
- b cystinestenen
- c urinezuurstenen
- d struvietstenen
- e calciumstenen

10 Welk enzym komt niet voor in de *de novo* pyrimidinesynthese?

- a carbamoylfosfaat synthetase
- b ATCase
- c orotidylaat decarboxylase
- d amidofosforibosyl transferase
- e CAD

**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

De N-atomen voor opbouw van purines komen van:

- A glutamine
- B glutamaat
- C aspartaat
- D N<sup>10</sup>-formyltetrahydrofolaat

12 a b c d e

Inosinemonofosfaat (IMP) is de voorloper van :

- A AMP
- B adenylysuccinaat
- C GMP
- D xanthylaar

13 a b c d e

Wat i.v.m. methotrexaat (MTX) is JUIST?

- A MTX is een cytostaticum en remt DNA-synthese
- B MTX is een foliumzuuranaloog
- C MTX is een inhibitor van dihydrofolaat reductase

D ongevoeligheid voor MTX kan ontstaan via selectieve gen-amplificatie

14 a b c d e

De toxische stof H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> kan gevormd worden door :

- A glutamaat dehydrogenase
- B arginase
- C katalase
- D xanthine oxidase

15 a b c d e

Wat is juist i.v.m. de afbraak van purines?

- A een afbraakproduct is urinezuur
- B volledige verbranding is mogelijk in de menselijke levercel
- C slechte eliminatie veroorzaakt jicht
- D deze afbraak draagt bij tot de vorming van scavengers tegen zuurstofradicalen

16 a b c d e

Voor de synthese van nucleotiden heeft de plasmamembraan de volgende transporter(s) nodig:

- A een glucosetransporter
- B diverse basetransporters
- C diverse aminozuurtransporters
- D een fosfaattransporter

17 a b c d e

Welke functie(s) past/passen bij nucleotiden?

- A bouwsteen van nucleïnezuren
- B allosterische liganden
- C cofactoren
- D energiebron

18 a b c d e

Hoe gebeurt de regulatie van de purinesynthese?

- A allosterisch
- B door beperkte proteolyse van amidofosforibosyl transferase
- C door feedback-inhibitie
- D GMP en AMP remmen het snelheidsbeperkend enzym van de synthese

19 a b c d e

Wat is juist i.v.m. het enzym ribonucleotide reductase?

- A het is onderdeel van een elektronentransportketen
- B FAD is het enige coënzym
- C het is een allosterisch enzym
- D werkt samen met thioredoxine en/of glutaredoxine

20 a b c d e

In het "netwerk" van nucleotidenconcentraties in een cel zijn belangrijk:

- A de 'energy charge' voor elk type nucleotide
- B de motor van de oxidatieve fosforylatie
- C de verhouding tussen de verschillende soorten desoxyribonucleotiden



D de verhouding tussen de verschillende soorten ribonucleotiden

## LEEREENHEID 25

### Geïntegreerd lichaamsmetabolisme

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

- 1 Allosterische remmers van vetzuursynthese, vetzuuroxidatie en cholesterolsynthese zijn respectievelijk:
- palmitoyl CoA, citraat en HMG CoA
  - palmitoyl CoA, malonyl CoA en HMG CoA
  - palmitoyl CoA, malonyl CoA en cholesterol
  - malonyl CoA, cholesterol en citraat
  - citraat, malonyl CoA en cholesterol
- 2 Welke bewering is correct wanneer er tijdens vasten veel acetyl CoA in de levercel aanwezig is?
- neoglucogenese wordt gestimuleerd via pyruvaat carboxylase
  - acetyl CoA carboxylase wordt gestimuleerd
  - acetyl CoA zal omgezet worden tot HMG CoA dat dient voor cholesterolsynthese
  - een intense citraat-pyruvaat shuttle leidt tot export van mitochondriaal acetyl CoA
  - alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- 3 Glycerol-3-fosfaat speelt bij de mens GEÉN biochemische rol als:
- voorloper van glucose (neoglucogenese)
  - transportmedium voor elektronen naar het mitochondrium
  - allosterische regulator van hemoglobine
  - reactieproduct van glycerol kinase
  - voorloper van membraan lipiden
- 4 Pyridoxaalfosfaat is een coënzym van een reeks enzymen van het aminozuur metabolisme EN bovendien van het volgende enzym:
- glycogeenfosforylase
  - PEP carboxykinase
  - pyruvaatcarboxylase
  - transaminasen
  - HMG CoA reductase
- 5 Multifunctionele enzymen spelen bij de mens een rol in de biosynthese van :
- pyrimidine-nucleotiden
  - vetzuren
  - lipiden
  - alle bovenstaande antwoorden zijn juist
  - geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 6 Welke uitspraak i.v.m. het cholesterol-metabolisme is FOUT?
- acetyl CoA is beginproduct van de synthese

- HMG CoA reductase is snelheidsbeperkend enzym in de synthese
- galzouten zijn afbraakproducten van cholesterol
- cholesterol is voorloper van steroidhormonen
- calcitriol is de voorloper van een steroidhormoon

- 7 Het pyruvaatdehydrogenase complex werkt t.h.v. :
- de glycolyse
  - de oxidatieve decarboxylatie
  - de oxidatieve fosforylatie
  - de Krebscyclus
  - de neoglucogenese

- 8 Wat is carnitine?
- een enzym
  - een coënzym
  - een metaboliet in de aminozuursynthese
  - een allosterische regulator
  - een cofactor van van het vetzuurmetabolisme

- 9 In welk celtype bevindt zich het hormoon-gevoelig lipase?
- leverparenchymcellen
  - vetcellen
  - darmmucosacellen
  - endothelcellen
  - geen van bovenstaande antwoorden is juist

- 10 Voedingstriglyceriden en *de novo* gesynthetiseerde triglyceriden zijn het talrijkst vertegenwoordigd in respectievelijk :
- VLDL en LDL
  - LDL en VLDL
  - VLDL en chylomicronen
  - chylomicronen en VLDL
  - chylomicronen en LDL

Kies voor de volgende vragen één kleine letter:

- indien A én B én C én D juist zijn
- indien antwoorden A én C juist zijn
- indien antwoorden A én C én D juist zijn
- indien alleen antwoord D juist is
- indien antwoorden C én D juist zijn

11 a b c d e

Hoe en wanneer kan pyruvaat in de lever ontstaan?

- uit alanine, tijdens vasten
- uit lactaat, na een koolhydraat-rijke maaltijd
- uit lactaat, tijdens intensieve arbeid
- uit acetyl CoA, tijdens vasten

12 a b c d e

Van welke stof(fen) stijgt de concentratie in de bloedbaan tijdens een periode van vasten?

- vrije vetzuren
- glucose
- glycerol
- acetoacetaat

13 a b c d e



NADPH wordt verbruikt door de volgende enzymen:

- A vetzuursynthetase complex
- B glutaredoxine reductase
- C glutathion reductase
- D thioredoxine reductase

14 a b c d e

Welk(e) leverenzym(en) is/zijn tijdens een verhoogde bloedglucagonspiegel actief?

- A proteïnekinase A
- B fosfofructokinase
- C fosforylase
- D fructose-1,6-bisfosfatase

15 a b c d e

De Randle-cyclus omvat als cruciale elementen:

- A rem van glucoseopname in vetcellen door insuline
- B stimulatie van lipolyse in vetcellen door insuline
- C stimulatie van glucoseopname door spieren door vetzuren
- D rem van acetyl CoA op pyruvaatdehydrogenase in de spieren

16 a b c d e

Welk(e) weefsel(s) zorgt/zorgen door het "branden" op ketonlichamen gedurende langdurig vasten mede voor een proteïnesparend effect?

- A spieren
- B rode bloedcellen
- C hart
- D hersenen

17 a b c d e

Apoproteïnen worden aangemaakt in de

- A vetcellen
- B spieren
- C lever
- D darmmucosa

18 a b c d e

Opname van LDL in fibroblasten veroorzaakt :

- A versmelting van het endosoom met een lysosoom
- B verhoogde cholesterolesterificatie
- C down-regulatie van LDL-receptoren
- D inhibitie van HMG CoA reductase in de cel

19 a b c d e

Het LDL-receptorgen bij de mens :

- A bestaat uit verschillende exons die overeenkomen met functionele domeinen
- B kan voorkomen als een variant, het HDL-receptorgen
- C is waarschijnlijk evolutionair ontstaan via fusie van kleinere entiteiten
- D vertoont homologie met andere genen (vb. EGF-receptorgen)

20 a b c d e

Welke bewering(en) over HDL is(zijn) juist?

- A het bevat apoproteïnen A-1 en A-2

- B het bevat vooral veresterd cholesterol
- C het wordt opgenomen in levercellen
- D het haalt cholesterol op vanuit de perifere weefsels

21 a b c d e

Hoe zal de respiratoire quotiënt (RQ) van een persoon gedurende een aantal dagen van vasten evolueren?

- A niet veranderen
- B stijgen
- C uiteindelijk stabiliseren op een waarde  $>0,7$
- D uiteindelijk stabiliseren op een waarde  $<1,0$

22 a b c d e

Er komt een obese patiënt bij U die gelezen heeft dat hij met een kunstmatig dieet (bijna uitsluitend leucine, lysine, valine, methionine en tryptofaan) op gemakkelijke wijze kan afvallen. Op welk(e) gevaar/gevaren bij het volgen van zo'n dieet wijst U de patiënt?

- A het ontwikkelen van een negatieve stikstofbalans
- B geen probleem, want deze patiënt neemt zijn dagelijkse portie essentiële aminozuren in
- C het ontwikkelen van ketose
- D geen verlies van lichaamsvet

## LEERENHEID 26

### Voeding en spijsvertering

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

- 1 Wat is Recommended Daily Allowance?
  - a de hoeveelheid voedingsstof om te kunnen overleven
  - b minimum hoeveelheid voeding om gezond te blijven
  - c de in de USA aanbevolen veilige dagdosis voedingsstof
  - d de nodige dagdosis van een essentiële voedingsstof
  - e de maximum toegelaten (niet-toxische) dagdosis
- 2 Stikstofexcretie gebeurt vooral via:
  - a de urine
  - b de stoelgang
  - c verlies van haar en nagels
  - d de respiratie ( $N_2$ )
  - e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 3 De biologische waarde van polyglycine (visgelatine) is:
  - a 1,0
  - b 0,75
  - c 0,6
  - d 0,4
  - e 0,0
- 4 Wat is (zijn) voorbeelden van essentiële vetzuren?



- a geen enkel vetzuur is essentieel
- b oleaat
- c linoleaat
- d linolenaat en arachidonaat
- e linoleaat en arachidonaat

5 Hoeveel kilogram zal een vrouw tussen haar 30ste en 60ste jaar verdikken, indien zij dagelijks een overschot van slechts 1% bovenop haar energiebehoefte van 2700 kcal/dag anabool vastlegt als triglyceriden in vetcellen?

- a 1 kg
- b 3 kg
- c 5 kg
- d 10 kg
- e 30 kg

6 Welke voedingsstof bevat het minste cholesterol?

- a omelet
- b gerookte zalm
- c kippenborst (zonder dioxine)
- d hazelnoten
- e ganzenlever

7 Wat wordt NIET via chylomicronen geresorbeerd?

- a cholesterol
- b vitamine A
- c vitamine D
- d monoacyl-glycerol
- e myo-inositol

8 De metaboliet van vitamine A die de fotoreceptor van de retina helpt werken is:

- a opsine
- b retinol
- c  $\Delta^{11}$ -cis-retinal
- d retinoïnezuur
- e geen van de bovenstaande antwoorden is juist

9 Ouders vragen hun kinderarts hoeveel vitamine D hun zuigeling (die gevoed wordt met flesvoeding) dagelijks nodig heeft. Wat is het beste antwoord?

- a ongeveer 2,5-10  $\mu$ g (tussen 125 en 400 eenheden)
- b niets; het kind moet gewoon elke dag veel in de zon zitten
- c men kan hiervoor geen juist getal geven (de behoefte is zeer sterk afhankelijk van de leeftijd)
- d hoe meer, hoe beter: vitaminepreparaten zijn dus aangeraden tijdens de wintermaanden
- e geen van de bovenstaande antwoorden is juist

10 Wat is de triviale naam voor  $\alpha$ -tocoferol?

- a vitamine D
- b vitamine E
- c vitamine K
- d vitamine H
- e vitamine A

11 Hieronder staat de aminozuursamenstelling van menselijk melkeiwit en maïseiwit. De chemische score in percentage voor maïseiwit is:

		Melkeiwit	Maïseiwit
a	300	Glycine 8%	24%
b	100	Lysine 0.3%	0.2%
c	67	Methionine 1.5%	1.5%
d	30	Serine 10%	1%
e	10	Tryptofaan 1.0%	0.3%

12 Waarom zijn galzouten belangrijk voor de vetvertering?

- a het zijn zouten die een ionbinding aangaan met vetzuren en deze laatste stabiliseren in water
- b het zijn zouten die pancreatisch lipase activeren
- c het zijn ook zuren die vetzuuresters hydrolyseren
- d het zijn detergenten die het verteringsoppervlak vergroten
- e al de bovenstaande antwoorden dragen bij tot hun werking

**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

13 a b c d e

De biologische waarde van plantaardige eiwitten is laag vanwege:

- A hun niet-optimale aminozuursamenstelling
- B hun slechte smaak
- C hun slechte verteerbaarheid
- D hun lage concentratie in planten

14 a b c d e

Wat is JUIST in verband met ernstige eiwitmalnutritie?

- A komt meestal voor bij kinderen
- B veroorzaakt oedemen
- C komt meestal voor in combinatie met energiemaalnutritie
- D veroorzaakt vatbaarheid voor (darm)infecties

15 a b c d e

Ondervoeding blijft klinisch vaak lang onopgemerkt vanwege:

- A grote reserves van sommige essentiële voedingsstoffen
- B de reversibiliteit van bijna alle letsels
- C niet-specifieke tekens van tekort aan een voedingsstof
- D de moeilijkheid een goede diagnostische test uit te voeren die de ondervoeding kan detecteren

16 a b c d e

Welke "essentiële" voedingsstof(fen) wordt/worden ook door het menselijk lichaam zelf aangemaakt?

- A biotine



- B riboflavine
- C vitamine D
- D thiamine

17 a b c d e

Welke stoffen vormen de "vezels" in voedsel?

- A amylopectine
- B fytaat
- C pentosanen
- D cellulose

18 a b c d e

De interne ijzercirculatie :

- A is 25 maal omvangrijker dan de externe ijzercirculatie
- B maakt gebruik van ferritine
- C maakt gebruik van transferrine
- D maakt gebruik van ceruloplasmine

19 a b c d e

Welke niet-essentiële mineralen geven na chronische inname via voeding vergiftigingsverschijnselen?

- A lood
- B selenium
- C cadmium
- D zink

20 a b c d e

Wat is juist i.v.m. zware metalen in de voeding?

- A het eten van loodhoudende verf is door kleine kinderen is vrijwel ongevaarlijk, want lood wordt niet geresorbeerd door de darmmucosa
- B nikkel-cadmiumbatterijen bevatten een voor de mens niet-giftige vorm van cadmium
- C methyl-kwik verbindingen in vergiftigde vis zijn minder gevaarlijk dan anorganische kwikzouten
- D de mens bezit ter hoogte van de lever een biochemisch verdedigingsstelsel tegen de inname van kwik en lood

21 a b c d e

Welke bewering(en) i.v.m. vitaminen is/zijn juist?

- A een hoge dosis vitamine C beschermt tegen griep
- B een hoge dosis vitamine C is schadelijk voor de mens
- C een hoge dosis vitamine A is niet schadelijk voor de mens
- D vitamine A en E beschermen mogelijk tegen kanker, maar dit is nog niet zeker

22 a b c d e

Welke bewering(en) i.v.m. vitamine D is (zijn) **JUIST**?

- A vitamine D is de voorloper van een hormoon
- B vitamine D verhoogt zelf de calciumresorptie in het bot
- C activatie van vitamine D vergt twee hydroxylatiestappen (een in de lever, een in de nier)
- D overdosis van vitamine D leidt tot osteomalacie

## LEERENHEID 27

### Wat is signaaltransductie?

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

- 1 Wat is autocrinie?
  - a stimulatie van een cel door het door de cel zelf aangemaakt hormoon
  - b feedback-inhibitie van een cel door het door de cel zelf aangemaakt hormoon
  - c vermogen van een hormoon om te werken zonder participatie van een bloedbaan of andere vorm van circulatie
  - d alle bovenstaande antwoorden zijn juist
  - e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 2 De concentratie van een agonist die leidt tot half-maximale inhibitie van adenylaacyclase in vetcellen heet:
  - a  $K_i$
  - b  $K_d$
  - c  $ED_{50}$
  - d  $EC_{50}$
  - e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 3 Hoeveel transmembranaire helixen zijn nodig voor de vorming van één connexon?
  - a 4
  - b 6
  - c 12
  - d 24
  - e 48
- 4 Wat is juist ?
  - a de lever is geen endocrien orgaan
  - b door secretie van albumine is de lever een endocrien orgaan
  - c door secretie van IGF-I is de lever een endocrien orgaan
  - d de lever is alleen een endocrien orgaan onder bepaalde pathologische omstandigheden (galstenen)
  - e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 5 Een full agonist voor een bepaalde receptor heeft een intrinsieke activiteit (x) van:
  - a 0
  - b  $0 < x < 1$
  - c 1
  - d  $1 < x < \infty$
  - e  $\infty$
- 6 Dankzij welk eiwit vormen de cellen van het myocard een functioneel syncytium?
  - a voltage-afhankelijke calciumkanaal
  - b proteïnekinase A
  - c myosine
  - d connexine



- 10 De myelineschede van zenuwvezels wordt gekenmerkt door de geringe aanwezigheid van membraaneiwitten. 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 membraaneiwitten of lipiden.
- 13 Suikergroepen kunnen gebonden worden zowel op lipiden als op membraaneiwitten; 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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -helixen. Er bestaat een sequentiehomologie tussen de verschillende glucosetransporters; deze is het grootst t.h.v. de transmembraire  $\alpha$ -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.



- 15 Lysines die zich in het aminotermine uiteinde bevinden in histonen worden geacetyleerd.
- 16 Histonacetylatie is belangrijk voor de opbouw van een nucleosoom. De di-acetylatie van H4 op de residu's Lys-5 en Lys-12 brengt het octameer tot stand. In heterochromatine is de graad van acetylering zeer laag waardoor DNA zeer compact is. Derde rol is de activatie van genen. Transcriptioneel actieve gebieden vertonen een hoge graad van acetylatie waardoor deze gebieden niet aan DNA binden. In plaats daarvan wordt de weg vrijgemaakt voor transcriptiefactoren. Het topo-isomerase is verantwoordelijk voor het eiwitskelet.
- 17 Tot de  $\beta$ -globinegenencluster behoren de genen die coderen voor een pseudo- $\beta$ -gen en het gen dat codeert voor de  $\delta$ -globineketen.
- 18 DNA-restrictiefragment lengtepolymorfisme (RFLP) en microsatellieten vertonen meer dan 1000 loci in het genoom.
- 19 Bloedgroepen en histocompatibiliteitsantigenen bevatten respectievelijk 20 en 6 loci. De C-paradox zegt dat de hoeveelheid DNA per cel en de complexiteit van een organisme weinig correlatie met elkaar vertonen. Een menselijke cel (met 3 pg DNA) bevat 10-100 keer minder DNA dan cellen van amfibieën en planten. Een verklaring hiervoor is, is dat het meeste DNA niet codeert voor de genen. Zo kun je in de evolutionaire stamboom 2 genen met een zeer hoge homologie als burens zien. Genen die 27% homologie vertonen zoals HBB en MB hebben een veel oudere gemeenschappelijke voorouder.
- 20 In het zoogdierengenoom komen de rRNA- en de histon-genen als tandemclusters voor.

### ANTWOORDEN 10. CONTINUÏTEIT EN VERANDERING IN DE DNA-SEQUENTIE VAN EEN GENOOM

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

- 1 Slechts enkele eiwitten van de ademhalingsketen worden door mtDNA gecodeerd; alle andere eiwitten worden via kern-DNA tot expressie gebracht. Het mt-DNA is wel zeer dicht bezaaid met genen (bijna geen spacers). De replicatie van mt-DNA gebeurt helemaal onafhankelijk van de celcyclus (nucleaire cyclus).
- 2 Bij celsterfte (apoptose) fragmenteert DNA in kleine stukken. Dit kan men aantonen door elektroforese waarbij het DNA een karakteristieke fragmentatie (DNA-'ladder') vertoont.
- 3 DNA-polymerase  $\alpha$  en  $\delta$  zijn betrokken bij de replicatie van nucleair DNA. DNA-polymerase  $\beta$  is nodig voor DNA-herstel en DNA-polymerase  $\gamma$  is verantwoordelijk bij de replicatie van mitochondriaal DNA.
- 4 MutS en MutL zijn hersteleiwitten die de DNA duplex overlopen op zoek naar mismatches.
- 5 De Go-fase is de rustfase van de cel en is zeer variabel in tijdsduur.
- 6 De antigene variatie komt bij Trypanosomen tot stand dankzij generschikkingen zoals duplicatieve transpositie en genconversies.
- 7 Polymerase  $\gamma$  verzorgt replicatie van mitochondriaal DNA, terwijl polymerase  $\alpha$  en  $\delta$  de nucleaire DNA replicatie verzorgt. De replicatiesnelheid voor het nucleair DNA is 10 maal lager dan de snelheid voor het mitochondriaal DNA.
- 8 Het *gag*-gen, *env*-gen en *pol*-gen coderen voor respectievelijk manteleiwitten, enveloppe-eiwitten en reverse transcriptase + integrase.
- 9 Fosfodiësterase verwijdert de apurine/apyrimidine-nucleotide nadat AP endonuclease de DNA ruggengraat opengeknijpt heeft. Hierna brengt DNA-polymerase het ontbrekende nucleotide aan waarna DNA-ligase de opengeknijpte keten weer herstelt.
- 10 Tijdens de G2-fase wordt cycline aangemaakt en associeert het met het p34-eiwit, dat gefosforyleerd wordt op tyrosine. Defosforylatie van p34 activeert het complex om andere eiwitten te fosforyleren waardoor de mitose start.
- 11 De replicatie wordt voorbereid tijdens de G1-fase (Go is rustfase), is semiconservatief en start tegelijk op duizend startsequenties (ORI) in het menselijk genoom. DNA-polymerase  $\beta$  is betrokken bij DNA-herstel.
- 12 Wanneer de DNA-schade te groot is, doodt de cel zichzelf via apoptose. Het p53-eiwit speelt een controlerende functie.
- 13 Het enzymatisch herstel verloopt via fotoreactivatie en base-excisie herstelmechanismen waarbij DNA-ligase een enzymatische functie heeft. Een mutatie in DNA herstelgenen leidt tot de huidziekte xeroderma pigmentosum.
- 14 DNA-polymerase III zorgt voor synthese van de lagging strand en voor de proofreading via een 3'  $\rightarrow$  5' exonuclease activiteit. Synthese van de primer gebeurt door primase. DNA-polymerase I is verantwoordelijk voor DNA repair.
- 15 SSB-proteïne zorgt stroomopwaarts van het DNA-polymerase voor stabilisatie van enkelstrengig (ss) DNA. Het is zowel voor de leading als de lagging strand nodig. Helicase zorgt voor het ontrollen van de dubbele helix.
- 16 Base-excisie herstelmechanismen zorgen voor het herstel van hydroxyguanines (via een specifieke DNA-glycosylase en AP-endonuclease), van niet-enzymatisch gemethyleerde adenines (via een specifiek 3-methyladenine-DNA glycosylase), van hydrolytische deaminatie van cytosine (via een specifiek uracil DNA-glycosylase) en van losgekomen G- of A-basen (via AP-endonucleasen). Andere fouten die eveneens via dit mechanisme worden hersteld zijn TT-dimeren en 5-methylcytosine in CpC-dinucleotiden.



- 17 Alu DNA is een niet viraal retroposon van  $\pm 300$  bp lang dat zeer veel voorkomt en toevallig verspreid is in het menselijk genoom. Mobiele extrachromosomiale DNA-elementen zijn bacteriofagen, plasmiden, transposons en retrovirussen.
- 18 De betrouwbaarheid van DNA-replicatie is te danken aan: (i) de keuze van het substraat volgens de Watson-Crick regels van de basenparen; (ii) correctie van de fouten van de substraatkeuze (=proofreading); (iii) herstel van de zeldzame fouten door knip- en plakwerk (mismatch repair). TT-dimeren ontstaat na UV-fotonabsorptie en niet tijdens de DNA-replicatie.
- 19 Een autonoom replicerend eukaryotisch genoom heeft de volgende elementen nodig: (i) ARS dat het startpunt van de replicatie is, (ii) CEN dat instaat voor de segregatie van zusterchromatiden en (iii) TEL dat voor de stabiliteit van de chromosomen zorgt.
- 20 Telomerase is een enzym dat in de celkern gelegen is en in vroegembryonale kiemcellen de telomeerlengte bepaalt door repetitief DNA toe te voegen aan het chromosoom.
- 21 Eerst wordt er een lang mRNA gevormd door de volledige *gag-pol-env* sequentie bestrijkt. Splicing van het lange mRNA levert een korter mRNA, dat codeert voor een *env*-voorlopereiwit, dat later gesplitst wordt in kleinere membraaneiwitten. In 5% van de m-RNA's wordt het stopcodon na het *gag*-gen niet gerespecteerd (anti-terminatie door suppressor-t-RNA of leesraamverschuiving van het ribosoom).

### ANTWOORDEN 11. TRANSCRIPTIE EN RNA-PROCESSING

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

- 1 De eigenlijke splicing gebeurt d.m.v. opeenvolgende transesterificaties t.h.v. de intron/exon grenzen door het spliceosoom; een RNA-eiwitcomplex. De intronsequenties worden hierdoor verwijderd.
- 2 RNA-editing is het specifiek wijzigen van één of enkele basen van het coderende deel van een mRNA. RNA splicing is het enzymatisch verwijderen van intronsequenties uit een primair transcript. Processing is de volledige enzymatische chemische bewerking van een immature RNA. RNA-polymerasen bevatten geen mechanisme voor proeflezen. Afbraak van RNA gebeurt door RNase.
- 3  $\sigma$ -factors herkennen prokaryote promotors.
- 4 Initiatie van transcriptie start bij eukaryoten door binding van TFIID op de TATA-box. Vervolgens binden ook nog TFIIA, TFIIB, TFIIF, TFIIE en mogelijk andere transcriptiefactoren waardoor het pre-initiatiecomplex ontstaat waarin ook RNA-polymerase II aanwezig is.
- 5  $\beta$ -thalassemie wordt veroorzaakt door een puntmutatie in het  $\beta$ -globinegen in een intron/exongrens waardoor het splicen van de  $\beta$ -globine mRNA voorloper niet normaal kan verlopen. Hierdoor ontstaat er een abnormaal eiwit dat niet geschikt is voor hemoglobine.
- 6 De matrijsketen voor de transcriptie heeft een complementaire sequentie met de RNA-sequentie (wel U i.p.v. T). Beide DNA-ketens hebben een complementaire sequentie en kunnen beide dienst doen als matrijsketen. Het primaire RNA-transcript groeit van 5' naar 3'. Dus de matrijsketen wordt afgelezen van 3' naar 5'.
- 7 TFIID bindt tijdens de initiatie van de transcriptie op de TATA-box. SP1 bindt op de GC-box. RNA-polymerasen binden slechts later in het pre-initiatiecomplex.
- 8 De conventie zegt dat de negatieve getallen het aantal basen weergeeft naar 5' toe op de coderende DNA-keten t.o.v. het startpunt van de transcriptie (= eerste positieve base).
- 9 De promotor is het regulerende gedeelte aan 5'-zijde van het coderende gedeelte; bij menselijke genen strekt dit zich over enkele honderden basenparen stroomopwaarts van de startsite uit. Een enhancer is een meer distaal gelegen element dat door binding van transcriptiefactoren de genexpressie verhoogt. Operators en inducers komen niet voor in prokaryoten, maar wel in eukaryoten. De CAAT-box bevindt zich bij eukaryoten 60-300 bp stroomopwaarts, de TATA box een 25-tal bp stroomopwaarts van de start van de transcriptie. B alleen is zeker geen promotor.
- 10 Gebied C is een enhancer. Dit is een DNA-element dat door binding van transcriptiefactoren bv. nucleaire hormoonreceptor homo-of heterodimeren, de genexpressie verhoogt. Oriëntatie en positie t.o.v. het coderende gedeelte is relatief onbelangrijk.
- 11 Heterogeen nucleair RNA (hnRNA) is het nucleair primair transcript van RNA-polymerase II. RNA-polymerase II zorgt voor de transcriptie van de eiwitcoderende genen van mRNA. Van dit RNA bereikt slechts 25% het cytoplasma als mRNA na intensieve processing.
- 12 Het RNA-polymerase leest de bovenste matrijsketen en gebruikt deze informatie om een complementaire RNA-keten te maken. De richting van transcriptie verloopt steeds van 5' naar 3'. Niet in alle genen is dezelfde DNA-keten de



- matrijs. Dus de transcriptie kan in 1 chromosoom zowel van links naar rechts als van rechts naar links, maar steeds van 5' naar 3'. RNA-polymerase bezit in tegenstelling tot DNA-polymerasen geen mogelijkheid tot proeflezen.
- 13 Intronsequenties kunnen uit een primair transcript verwijderd worden door spliceosomen, eiwit-RNA-complexen die ook wel snRNP's (small nuclear ribonucleoproteïnen) genoemd worden. Sommige RNA's in ééncelligen (*Tetrahymena*) zijn ook in staat om zichzelf te splitsen zonder tussenkomst van externe hulpfactoren. Dit zelfsplicende RNA wordt ook wel ribozym genoemd. Een andere modificatie van het primair transcript is het toevoegen van een 3' poly-Astaart.
  - 14 Het onderzoeken van bindingsplaatsen voor transcriptionele eiwitten in een promotor wordt onderzocht d.m.v. DNA-footprinting en deletiemutagenese. RFLP-bepaling wordt o.a. gebruikt om bij familieleden van patiënten na te gaan of zij al dan niet drager zijn van ziekte-allelen. Northern blotting heeft als doel na te gaan welk en hoeveel mRNA aanwezig is in een bepaald weefsel of celtype.
  - 15 Chemisch gewijzigde basen in tRNA zijn o.a. dihydrouracil, thymine en pseudouracil. Ook worden sommigen adenines, cytosines en guanines gemethyleerd.
  - 16 Processing van eukaryote mRNA houdt in: (i) toevoegen van een 5' cap (ii) een 3' polystaart, (iii) splicing waarbij de intronsequenties enzymatisch verwijderd worden.
  - 17 Specifieke signalen bakenen de intron/exongrenzen af. Evenals een kleine vertakkingsite zijn deze belangrijk voor een correcte splicing.
  - 18 Calcitonine en CGRP zijn beide afkomstig van hetzelfde RNA. Door alternatieve RNA-processing ontstaat calcitonine in de bijschildklier en CGRP in de hersenen. Secretaire en membranaire immunoglobulines ontstaan eveneens door alternatieve processing van dezelfde primaire RNA's. ACTH en endorfine ontstaat door alternatieve processing van een voorlopereiwit. Dus ACTH-mRNA en endorfine-mRNA zijn identiek. Insuline en C-peptide ontstaan door maturatie van proinsuline. Dus hier wordt ook gestart van een identiek mRNA.
  - 19 RNA-editing is de specifieke wijziging van een of enkele basen van het coderende deel van het mRNA naar de transcriptie. Dit fenomeen bestaat o.a. bij het apolipoproteïne B-gen.
  - 20 Via RT(reverse transcriptase)-PCR kan nagegaan worden of mRNA aanwezig is in een bepaald weefsel of celtype en in welke hoeveelheid. Via deletiemutagenese kan men plaatsgericht stukjes uit de promotor verwijderen. Door vervolgens de expressie van een testgen te volgen kan het functionele belang van de aangebrachte mutatie ingeschat worden. Via footprinting kan de specifieke binding van eiwitten op DNA nagegaan worden. EMSA is een techniek die de interactie van de promotor met bepaalde nucleaire eiwitten onderzoekt.

### ANTWOORDEN 12. TRANSLATIE EN EIWIT-PROCESSING

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

- 1 Wanneer een van de drie stopcodons tegenover de A-site komt te liggen stopt de terminatie. Er bestaan voor deze codons geen tRNA's met complementaire anti-codons. In plaats daarvan bindt een releasefactor in de A-site.
- 2 Chaperons helpen bij het opvouwen van een nieuw aangemaakt eiwit tot de juiste 3D-structuur. Ze werken dus op posttranslationeel niveau.
- 3 Enzymen die in het lumen van het ER aanwezig moeten zijn, worden hierin vastgehouden door de KDEL-receptor in de ER-membraan die de aminozuren Lys-Asp-Glu-Leu herkent.
- 4 De mannose-6-P-receptor op een eiwit adresseert dit eiwit vanuit het Golgi-apparaat naar de lysosomen. Eiwitten die gelokaliseerd zijn in het ER worden gekenmerkt door de carboxyterminale KDEL sequentie.  
hsp 60 eiwitten zorgen voor de correcte opvouwing van de polypeptideketens.  
Er bestaan 3 stopcodons UGA, UAA en UAG.  
Er is codon met een dubbele betekenis, nml. AUG. Het is het startcodon en tevens het enige codon voor methionine.  
Aangezien een codon drie basen bevat veroorzaakt een deletie van drie basen geen frameshift. Er wordt dan een aminozuur minder ingebouwd.  
Een verouderd plasma-eiwit heeft geen sialzuur meer. Galactose op een glycoproteïne wordt door de asialicylglycoproteïne-receptor in de lever herkend. Dit eiwit wordt door receptor-gemedieerde endocytose verwijderd uit de bloedbaan. M-6-P op een eiwit zorgt voor adressering naar de lysosomen. De Lys-Asp-Glu-Leu-sequentie zorgt ervoor dat het eiwit in het ER blijft.  
Een missense mutatie is een puntmutatie waardoor een ander type aminozuur wordt gecodeerd dan in het oorspronkelijke codon. TGT → TGG (Cys → Trp) is een missense mutatie. TTC → TTT is geen mutatie aangezien beide codons het Phe-anticodon herkennen. TAT → TAA leidt tot een nonsense mutatie aangezien een stopcodon ontstaat.



- Meer
- 11 Foute plaatsing van aminoacyl-RNA's wordt gecorrigeerd door onjuiste tRNA's uit de A-site te verwijderen vooraleer de peptidebinding is ontstaan. Activating enzymes kijken hun werk na.
  - 12 Het signal peptide recognition particle is een complex tussen RNA en eiwitten, nl. 7SL-RNA en een aantal kleine eiwitten. Na binding op een hydrofoob signaalpeptide bindt het vervolgens op de SRP-receptor aan de cytosolzijde van de ER-membraan.
  - 13 Een niet-specifiek substraat voor het activeringsenzym is ATP. ATP is nodig als energie voor de activering. Transport-RNA en aminozuren zijn specifieke substraten van het activeringsenzym. GTP is geen substraat van het activeringsenzym.
  - 14 Eiwitten die van het cytosol in de mitochondria binnengebracht worden bezitten een aminoterminal signaalsequentie met hydrofobe en positief geladen aminozuurresidu's. Deze translocatie is een posttranslationale translocatie. Het signaal recognition particle zorgt voor een cotranslationele translocatie.
  - 15 UAA en UAG zijn stopcodons en worden daardoor enkel herkend door releasefactoren. UAG is naast het startcodon ook het codon voor methionine.
  - 16 Translocatie kan drie betekenissen hebben : (i) mutatie waarbij breuken en herstel van breuken hebben geleid tot uitwisseling van chromosoomdelen; (ii) een stop tijdens de eiwitsynthese waarbij peptidyl-tRNA verhuist van de A-site naar de P-site, en (iii) posttranslationele beweging van een polypeptide door een lipidenmembraan. Het inbrengen van DNA in een gastcel wordt *transfectie* genoemd.
  - 17 Gedurende de eiwitsynthese wordt GTP verbruikt om het ribosoom en het initiator-tRNA correct te plaatsen t.o.v. het mRNA en voor de verschuiving van de A- naar de P-site van het ribosoom.
  - 18 Om als secretie-eiwit herkend te kunnen worden zijn volgende elementen nodig: SRP en een signaalpeptide. De KDEL-receptor is nodig om het eiwit in het ER te houden. De MGP-receptor zorgt voor adressering naar de lysosomen.
  - 19 N-gebonden glycosylatie begint in het lumen van het ER met de synthese van een mannoserijke suikerketen op de drager dolicholfosfaat. De lange staart van dit dolicholfosfaat zorgt voor een stevige verankering. Sialzuur is een van de mogelijke bouwstenen waarmee het oligosacharide kan worden uitgebreid. Glycopeptide transpeptidase is een enzym dat de cross-linkingreactie bij de vorming van peptidoglycaan in de bacteriële celwand katalyseert. De polysacharide van de bacteriële celwand bestaat uit een netwerk van NAM en NAG aan elkaar gekoppeld d.m.v. een  $\beta(1 \rightarrow 4)$  glycosidebinding.
  - 20 De levensduur van een eiwit wordt beïnvloed door verschillende elementen. Het aminoterminal aminozuur is belangrijk voor de stabiliteit. Zo zal een eiwit met aminoterminal Tyr, Glu of Ile relatief stabiel zijn, terwijl eiwitten met terminus Arg of Lys zeer labiel zijn. Plasma-eiwitten zonder sialzuur worden verwijderd door de asialoglycoproteïne-receptor in de lever. Ubiquitine is een signaal voor eiwitten uit het cytoplasma die bestemd zijn voor de afbraak.

### ANTWOORDEN 13. REGELING VAN DE GENEXPRESSIE

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

- 1 De leucine-rits in de Jun/Fos dimeer zorgt voor interactie tussen de eiwitten jun en fos. Aan de andere zijde van de Jun/Fos dimeer zijn positieve of polaire aminozuren aanwezig waardoor Jun/Fos bindt in de brede groef van het DNA. De transcriptiesnelheid is uitsluitend afhankelijk van de promotor en de eventuele enhancers op het gen. Indien cytosine gemethyleerd wordt en het ondergaat deaminatie, dan ontstaat er T die niet verschilt van de normale T zodat er geen DNA-repair optreedt. Men heeft vastgesteld dat regulator-dimeren veel beter binden dan monomeren wanneer de bindingsplaatsen in het DNA een palindroomsymmetrie bezitten. Steroïdhormoonreceptoren en schildklierhormoonreceptoren bezitten een zinkvingerdomein. Jun/Fos bezitten een leucinerits. Cro en homeodomeinen bevatten een helix-bocht-helix-domein. Housekeeping genes coderen voor vele eiwitten die belangrijk zijn voor de leefbaarheid van de cel en daarom steeds constitutief tot expressie gebracht worden. Tryptofaan aanwezig in de voedingsbodem associeert met een inactieve receptor (apopressor). Dit actieve complex bindt op de operator en remt zo de genexpressie van enzymen die betrokken zijn bij de tryptofaanproductie. RNA-polymerase dat instaat voor de transcriptie van prokaryotische genen, moet geactiveerd worden door CAP (cAMP responsive element binding protein) dat op zijn beurt geactiveerd wordt door binding met cAMP. De concentratie van het cI-eiwit boven een bepaalde waarde blijft, onderdrukt het de expressie van virale genen.



- 10 Ecdyson is een ontwikkelingshormoon bij insecten zoals *Drosophila* dat een ruimtelijke conformatie verandering induceert in het DNA waardoor het transcriptioneel actief is. IGF2 is een groeifactor en veroorzaakt geen initiatie van transcriptie.
- 11 Een zinkvinger wordt gevormd door covalente binding tussen een geladen zinkion en vier aminozuurzijketens. Dit motief komt bij veel eiwitten voor zoals bij steroïdhormoonreceptoren.
- 12 De schildklierhormoonreceptor behoort tot de superfamilie van steroïdhormoon receptor transcriptiefactoren. De receptor voor insuline is een tyrosinekinase receptor. Interferon behoort tot klasse II-cytokinereceptor familie.
- 13 Jak-1 is betrokken in de signaaltransductie via de JAK/STAT-weg. De overige genoemde moleculen dragen bij tot de NF- $\kappa$ B-weg.
- 14 In de 5'-untranslated region (5'-UTR) van het ferritine mRNA zijn 2 ijzer-responsieve elementen aanwezig. Afhankelijk van de cellulaire ijzerconcentratie wordt de translatie van het ferritinegen geïnitieerd of niet.
- 15 Het structureel motief van de homeodomeineiwitten is een helix-bocht-helix. Jun/Fos bevatten een leucinerits. Steroïdhormoonreceptoren en de transcriptiefactor SP1 bevatten zinkvingers.
- 16 Een steroïdhormoonreceptor bestaat uit een dimerisatiedomein (aminotermus), DNA-bindend domein en een hormoonbindend domein. Het steroïd-responsief element (SRE) bevindt zich in de promotors of enhancers van steroïdhormoon gevoelige genen.
- 17 Een leadersequentie, attenuator genoemd, is gelegen tussen de operator en het eerste gen. Als transcriptie en translatie gezamenlijk kunnen verlopen omdat er voldoende aminozuren (bv. Trp) aanwezig zijn, ontstaan er stam-lusstructuren in het mRNA die een rho-onafhankelijke terminatie vormen.
- 18 Hormonen kunnen genexpressie in polytene chromosomen van *Drosophila* induceren.
- 19 Oncogenproducten vormen onderling dimeren door interactie tussen leucineresidu's die in de tertiaire structuur op een rij liggen, zonder tussenkomst van een zinkion.
- 20 Het ferritine-mRNA bezit twee ijzerresponsieve elementen aan het 5' uiteinde. Het transferrinereceptor-mRNA bezit twee ijzerresponsieve elementen aan het 3'-untranslated region (3'-UTR).

#### ANTWOORDEN 14. RECOMBINANT-DNA TECHNOLOGIE

1 a      2 a      3 b      4 d      5 c      6 a      7 d      8 a      9 d      10e

- 1 Primers binden (annealing) op enkelstrengig DNA (bekomen door denaturatie van het DNA). Vervolgens wordt de primer verlengd van 5' naar 3'.
- 2 Een restrictiesite is een sequentie van enkele basenparen. Naarmate het aantal basenparen stijgt, daalt de relatieve frequentie van voorkomen in het DNA.
- 3 Een 2', 3'-dideoxynucleosidtrifosfaat bezit geen vrije 3'-OH-groep en zal na aanhechting aan een DNA-keten, de elongatie stoppen. De DNA-sequentiebepaling met de Sangermethode maakt hiervan gebruik.
- 4 De sequentie van een primer is complementair aan een deel van de sequentie van het gen dat men wil amplificeren via PCR.
- 5 Het humaan genoom bevat 2900000 kb DNA. De kans dat een sequentie bestaande uit 6 bouwstenen voorkomt is  $(1/4)^6$ . In het menselijk genoom zou deze sequentie theoretisch 707600 keren kunnen voorkomen, zodat het gemiddelde restrictiefragement 4 kb is.
- 6 Southern, Northern en Western blot scheiden respectievelijk DNA, RNA en eiwitten.
- 7 Aan het 3'-einde bevat mRNA een sequentie van A-residu's waardoor het mRNA kan hybridiseren met oligodT gebonden op een kolom.
- 8 Reverse transcriptase is een RNA-afhankelijk DNA-polymerase.
- 9 Een genomische sequentie bestaat uit coderende (exons) en niet-coderende (introns) sequenties. De coderende sequentie DNA wordt overgeschreven tot RNA en tenslotte vertaald in eiwit.
- 10 Via de polymerase chain reaction (PCR) amplificeert men een DNA-fragment dat begrensd is door de sequentie bepaald door de 5' en 3' primer. Het hoge temperatuuroptimum van *Taq*-polymerase draagt bij tot de hoge specificiteit van hybridisatie van de primers met de sequentie die 100% complementair is; bij lagere temperaturen kunnen de primers "mismatch" vertonen met het DNA waardoor men niet-specifieke sequenties amplificeert.



## ANTWOORDEN 16. INLEIDING TOT HET METABOLISME

1 c    2 a    3 d    4 a    5 d    6 b    7 b    8 d    9 c    10 d    11 c

- 1  $\Delta G = -0,7 + 1,2 = 0,5$  kcal/mol. De reactie is endergonisch : ze verloopt dus niet spontaan naar rechts.
- 2 Een reactie verloopt spontaan naar rechts wanneer  $\Delta G$  negatief is. Kennis van de waarde van  $\Delta G$  laat ons toe de richting van een reactie te voorspellen.  $\Delta G$  is niet afhankelijk van de afgelegde weg; een endergonische reactie kan zo gekoppeld worden aan een exergonische, dit om de reactie toch spontaan naar rechts te laten verlopen. De  $\Delta G$ -waarde van de reactie van A naar D is -1 kcal/mol, de reactie verloopt dus spontaan naar rechts.
- 3 Er is 0,2 mol ATP aanwezig in het menselijk lichaam. De totale lichaamsbehoefte bedraagt 100 mol, dus de recyclage van ATP moet 500 keer optreden.
- 4 UDP draagt geactiveerde monosachariden. Het is een cofactor van het suikermetabolisme.
- 5 Tetrahydrofolaat is afgeleid van foliumzuur en draagt C<sub>1</sub>-units. Het is een cofactor in de thiaminesynthese (nucleotidenmetabolisme) en de aminozuursynthese.
- 6 De drager van coënzym A is een acetylgroep. NADPH is een elektronendrager. Het thiaminepyrofosfaat draagt een aldehydegroep, terwijl tetrahydrofoliumzuur geen coënzym is.
- 7 NADPH wordt in de cel voornamelijk gevormd tijdens de hexosemonofosfaatshunt en de citraat pyruvaat shuttle. In de vetzuursynthese wordt NADPH verbruikt en niet gevormd. In de oxidatieve decarboxylatie komt geen NADPH voor.
- 8 Wegens een grotere stabiliteit van het mRNA bij eukaryoten geeft een wijziging in de transcriptie een veel tragere verandering van de hoeveelheid enzym. ATP is een allosterische inhibitor van katabole enzymen. Fosforylatie en defosforylatie zijn reversibele processen: enzymen kunnen reversibel geactiveerd of geïnactiveerd worden.
- 9 Riboflavine is niet afgeleid van vitamine B, het is vitamine B. Het is een voorloper van FAD, een cofactor van dehydrogenasen. Het is geen enzym, het wordt niet geactiveerd door fosforylatie.
- 10 Het enige gemeenschappelijke kenmerk van NADH en NADPH is hun opbouw: twee riboses, een adenine en een nicotinamide. NADPH bezit daarentegen nog een fosfaatgroep.
- 11 Multifunctionele enzymen bieden verscheidene voordelen. Zo wordt de reactiesnelheid vergroot doordat tussenproducten niet van enzym tot enzym moeten diffunderen. Hierdoor verkleint ook de kans op alternatieve reactieproducten. Bovendien lossen zij het probleem op van gecoördineerde aanwezigheid van alle enzymen van de metabole keten, want deze functioneert alleen wanneer alle enzymen aanwezig zijn. Afzonderlijke katalytische stappen kunnen uiteraard beter worden in afzonderlijke enzymen.

## ANTWOORDEN 17. GLYCOLYSE

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

- 1 De verbranding van glucose geeft pyruvaat. In alle omstandigheden wordt pyruvaat verder afgebroken tot CO<sub>2</sub> en H<sub>2</sub>O. In anaërobe omstandigheden wordt het bij de mens omgezet in melkzuur. Hierbij wordt een tijdelijk O<sub>2</sub>-tekort overbrugd. De reactie is reversibel.
- 2 Er bestaan bij de mens drie belangrijke soorten glucosetransporters (in totaal zijn er een 10-tal verschillende soorten). De belangrijkste iso-vormen die diffusie toelaten zijn het hersentype, het levertype en het spiertype GLUT4. Expressie van het spiertype vindt men o.a. in spier- en vetweefsel.
- 3 Verschillen van glucokinase t.o.v. andere hexokinasen zijn een hoge K<sub>M</sub> en een hoge V<sub>max</sub>. Bovendien heeft glucokinase een weefselspecifieke expressie; het is alleen aanwezig in de lever en de pancreatische β-cel. Hexokinase en glucokinase katalyseren wel beide dezelfde reactie.
- 4 Er bestaan verschillende iso-enzymen voor pyruvaatkinase. Ze verschillen in hun regulatie. De L-variant (lever) wordt gefosforyleerd door proteïne kinase A.
- 5 De omzetting van glyceraldehyde-3-P in 3-fosfoglyceraat is een oxidatie gevolgd door een substraatniveau fosforylatie. Tussenstap is 1,3-difosfoglyceraat. NADH en ATP worden gevormd. De katalysatoren zijn glyceraldehyde-3-P dehydrogenase en fosfoglyceraatkinase.
- 6 Pyruvaatkinase zet fosfoenolpyruvaat om in pyruvaat. De omzetting berust op een substraatniveau-fosforylatie en is irreversibel.



- Meerke...
- 7 Fosfoglucomutase katalyseert de omzetting van glucose-1-P in glucose-6-P. We vinden deze reactie terug in het galactose-en glycoleenmetabolisme.
  - 8 DHAP en glyceraldehyde-3-P worden in elkaar omgezet door triosefosfaat isomerase.
  - 9 Alle iso-enzymen verschillen in hun regulatie. Het pyruvaatkinase veroorzaakt een netto-omzetting in pyruvaat. Proteïnekinase A inactieveert de M-variant niet. Het pyruvaatkinase veroorzaakt een netto-omzetting in pyruvaat. TPP is het coënzym van pyruvaatdehydrogenase dat pyruvaat decarboxyleert.
  - 10 Hexokinase IV is synoniem van glucokinase.
  - 11 Zowel pyruvaatkinase als hexokinase en fosfofructokinase verbruiken ATP. Het fosfoglyceraatkinase stelt echter ATP vrij.
  - 12 In de glycolyse zijn er drie enzymen met grote  $\Delta G$ -inhoud: hexokinase, fosfofructokinase en pyruvaatkinase.
  - 13 Allosterische activatoren van fosfofructokinase zijn ADP en fructose-2,6-bifosfaat. ATP is een allosterische inhibitor. Citraat verstrekt deze inhibite.
  - 14 Omzetting van glucose tot melkzuur gebeurt in anaërobe omstandigheden, dus in de spier tijdens zuurstoftekort. Rode bloedcellen verbruiken geen zuurstof (ze kunnen niet oxideren); ze bezitten LDH om glucose om te zetten in melkzuur. Melkzuurgisting vindt men ook terug in de lactobacillen in de vagina van de vrouw.
  - 15 De netto-opname van glucose is mogelijk doordat de intracellulaire vrije glucose opname laag gehouden wordt, want direct na opname wordt glucose gefosforyleerd. Bovendien is de opname een gefaliciteerde diffusie (glucose-transporter). Insuline stimuleert alleen de activiteit van het spier-type glucosetransporter.
  - 16 Tijdens de glycolyse zijn er drie irreversibele reacties. Een hiervan is de omzetting van fosfo-enolpyruvaat in pyruvaat. NADH wordt gevormd bij de omzetting van glyceraldehyde-3-P in 1,3-difosfoglyceraat. In de metabole keten worden per glucose twee moleculen glyceraldehyde-3-P omgezet; er worden dus 2 moleculen NADH gevormd.
  - 17 Pyruvaat carboxylase en fructose-1,6-bisfosfatase zijn geen enzymen van de glycolyse, wel van de neoglycogenese.
  - 18 De alcoholische fermentatie verloopt in anaërobe omstandigheden. Het is een decarboxylatie gevolgd door een reductie. Pyruvaat wordt hierbij omgezet in ethanol. Niet alle cellen bezitten alcoholdehydrogenase, gistcellen en levercellen daarentegen wel.
  - 19 1,3-difosfoglyceraat en fosfoenolpyruvaat dienen voor substraat-niveau fosforylatie. Hierbij wordt een hoog-energetische fosfaatgroep overgedragen op ADP.
  - 20 Bacteriën bezitten geen mitochondriën zodat zij geen mitochondriaal pyruvaatmetabolisme hebben.

### ANTWOORDEN 18. MITOCHONDRIAAL GLUCOSE METABOLISME

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

- 1 Lipoamide is een prosthetische groep van het pyruvaatdehydrogenase complex, meer bepaald van dihydrolipoyl transacetylase.
- 2 Alle weergegeven structuren zijn tussenproducten van de Krebscyclus.
- 3 De structuurformule is die van *cis*-aconitaat.
- 4 Oxaloacetaat en  $\alpha$ -ketoglutaraat zijn voorlopers van respectievelijk aspartaat en glutamaat.
- 5 FAD is coënzym van succinaatdehydrogenase. TPP is coënzym van pyruvaatdehydrogenase en  $NAD^+$  van de andere dehydrogenasen.
- 6 De Krebscyclus heeft een functie bij de synthese van haem (en ook aminozuren). Succinyl CoA, een tussenproduct van de Krebscyclus is een voorloper van porfyriene, onderdeel van haem.
- 7 Cytochroom P450 speelt geen rol bij de oxidatieve fosforylatie, wel bij het cholesterolmetabolisme en de detoxificatie van vreemde stoffen.
- 8 De juiste volgorde waarin de elektronen stroomafwaarts lopen in de ademhalingsketen is  $NADH \rightarrow NADH$  reductase  $\rightarrow$  coënzym Q  $\rightarrow$  cytochroom reductase  $\rightarrow$  cytochroom C  $\rightarrow$  cytochroom oxidase en  $O_2$ .
- 9 Binnen de elektronentransportketen functioneren drie grote complexen als protonenpompen waaronder  $NADH$  reductase, coënzym reductase en cytochroomoxidase. De andere leden van de keten zijn mobiele dragers.
- 10 De energierijke elektronen van de glycolyse komen gebonden aan  $NADH$  de ademhalingsketen binnen. Dit gebeurt via de glycerolfosfaat shuttle.
- 11 Tijdens de Krebscyclus is er slechts een stap die rechtstreeks een energierijke fosfaatgroep oplevert: de energierijke thioesterbinding van succinylCoA wordt gebruikt om een GTP molecule te genereren. Dit GTP staat dan zijn energierijk fosfaat af aan ADP.



- 12 Het coënzym Q is naast de elektronenacceptor van NADH-Q reductase, ook een elektronenacceptor van succinaatdehydrogenase en FADH<sub>2</sub> die ontstaan tijdens de glycerolfosfaatshuttle. Het cytochroom oxidase is zelf een elektronendrager van de oxidatieve decarboxylatie.
- 13 Riboflavine is voorloper van FAD. FAD is cofactor van verschillende dehydrogenasen zoals succinaatdehydrogenase, acyldehydrogenase (vetzuurmetabolisme) en mitochondriaal glycerolfosfaat dehydrogenase.
- 14 De drie integrale membraaneiwitten (complexen van de ademhalingsketen) pompen protonen van de mitochondriale matrix naar de intermembraanruimte. Hierdoor verhoogt de pH van 7 naar 8. De membraaneiwitten bevinden zich in de binnenste mitochondriale membraan.
- 15 Warmte wordt geproduceerd wanneer elektronentransport en fosforylatie ontkoppeld worden. Hierbij loopt een protonenlek door thermogenine (een transmembranair eiwit). Bij sommige dieren (bijen, vogels) is de warmteproductie hoog door futele cycling.
- 16 Bij de nettoverbranding van glucose in het glucosemetabolisme hebben de 36 moleculen ATP die vrijkomen een energie-inhoud die 40% bedraagt van de energie die vrijkomt bij de verbranding van glucose.
- 17 De Krebscyclus heeft verschillende tussenproducten die betrokken zijn bij de biosynthese. Zo zijn oxaloacetaat en  $\alpha$ -ketoglutaaraat voorlopers van de aminozuursynthese en succinyl CoA van de porfirinesynthese.
- 18 De citroenzuurcyclus begint met de omzetting van oxaloacetaat in citraat. De cyclus speelt zich af in de mitochondriale matrix. Tijdens de cyclus worden drie moleculen NADH gevormd. Of acetyl CoA de cyclus binnentreedt en verder afgebroken wordt tot CO<sub>2</sub> en H<sub>2</sub>O wordt door de energy charge van de cel bepaald.
- 19 De dragers van de elektronentransportketen zijn gerangschikt met een toenemende elektronenaffiniteit (stijgende standaard redoxpotential E<sup>o</sup>) stroomafwaarts toe. NADH is een sterke reductor, O<sub>2</sub> is een sterke oxidator. Elektronen zullen dus van NADH naar O<sub>2</sub> gaan.
- 20 Puryvaatcarboxylase katalyseert de omzetting van pyruvaat in oxaloacetaat. Deze omzetting gebeurt wanneer de hoeveelheid oxaloacetaat onvoldoende dreigt te worden om de Krebscyclus te laten draaien. De reactie kost energie en is reversibel. Deze omzetting is tevens de eerste stap van de neoglucogenese. Het enzym wordt allosterisch gestimuleerd door acetyl CoA.

### ANTWOORDEN 19. NEOGLUCOGENESE EN GLYCOGEEN METABOLISME

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

- 1 Hypoglycemie is zeer gevaarlijk voor de hersenen. Ze kunnen geen minuut zonder glucose. Andere organen zoals nieren en hart kunnen een glucosetransport tijdelijk overbruggen door over te schakelen op andere energiebronnen zoals bijvoorbeeld lipiden.
- 2 De Cori-cyclus is een metabole weg waarbij de lever extra glucose levert aan de spier bij arbeid. Hierbij wordt lactaat afkomstig van de spier omgezet tot pyruvaat en zo tot glucose via neoglucogenese. Glucose gaat dan terug naar de bloedbaan via de spieren. Pyruvaat komt wel in lage concentraties voor in het bloed, maar dit pyruvaat doet niet mee aan de Cori-cyclus.
- 3 "Futele cycling" geeft de verspilling weer wanneer glucose (theoretisch) heen en weer reist in opeenvolgende cycli van glycolyse en neoglucogenese. Per cyclus zouden zo vier ATP moleculen verloren gaan.
- 4 Na een maaltijd wordt glucose opgenomen door de lever en gefosforyleerd tot glucoes-6-P en wordt de glycogeenvoorraad aangevuld. De neoglucogenese ligt nu stil; glucose-6-fosfatase zal glucose-6-P niet omzetten in glucose.
- 5 Glycogeen is opgebouwd uit een hoofdketen met zijtakken. De glucosemonomeren zijn verbonden via  $\alpha(1\rightarrow4)$ -glycosidebindingen, de zijtakken zitten vast aan de hoofdketen via  $\alpha(1\rightarrow6)$ -glycosidebindingen. Het vrije anomerische C-atoom aan het uiteinde van de hoofdketen is het enige reducerende uiteinde van glycogeen.
- 6 Fructose 2,6-bifosfatase, het snelheidsbeperkende enzym van de neoglucogenese, wordt allosterisch geremd door fructose-2,6-bisfosfaat en AMP.
- 7 Ter hoogte van de lever verfijnt glucose de regulatie van het glycogeenmetabolisme: glucose kan allosterisch binden op fosforylase a dat hierdoor vlugger gedefosforyleerd wordt en dus inactief is. Glucose remt zo de afbraak van glycogeen. Ook glycogeensynthase wordt hierdoor gedefosforyleerd.
- 8 Zie vraag 7.
- 9 De glycogeensynthese in de lever wordt geactiveerd wanneer de glycemie hoog is. Bij hyperglycemie is de cAMP concentratie laag (stresshormonen zoals adrenaline en glucagon verhogen [cAMP] bij hypoglycemie). De juiste volgorde is dan : laag [cAMP] - proteïne kinase A inactief - glycogeensynthese actief.
- 10 Leverfosforylase defect is de ziekte van Hers; glucose-6-fosfatase wordt de ziekte van von Gierke genoemd; een defect t.h.v. het branching en debranching enzyme noemt men respectievelijk de ziekte van Andersen en Cori. En bij de ziekte van McArdle is het spierfosforylase defect.



- 11 De vorming van glucose tijdens hypoglycemie, de omzetting van een overschot aan glucogene aminozuren in glucose en de verwerking van lactaat uit de spier tot glucose zijn processen die alleen verlopen via de neoglucogenese.
- 12 Voorlopers van glucose zijn melkzuur, glycerol en glucogene aminozuren. Zo bijvoorbeeld kan alanine omgezet worden in pyruvaat en zo in glucose. Acetyl CoA kan nooit omgezet worden in glucose, omdat decarboxylatie van pyruvaat tot acetyl CoA irreversibel is.
- 13 Neoglucogenese gebeurt alleen in de lever tijdens vasten om hypoglycemie tegen te gaan en tijdens intensieve arbeid om opstapeling van lactaat in de spieren tot een minimum te reduceren.
- 14 Specifiek voor de lever is glucose-6-fosfatase. Dit enzym is verantwoordelijk voor de vorming van vrij glucose dat de levercel kan verlaten. Dit is belangrijk voor het constant houden van de glycemie. Andere cellen beschikken niet over dit enzym; glucose kan deze cellen dus niet verlaten, het dient hier alleen voor eigen gebruik.
- 15 Fosfoglucomutase katalyseert de reversibele omzetting van glucose-1-P in glucose-6-P tijdens de glycogeenafbraak. Omgekeerd zal glucose-6-P door dit enzym gevormd worden tijdens de glycogeensynthese.
- 16 Zowel fosforylatie als glycogeen synthase worden geregeld via allosterie en fosforylatie/defosforylatie. Branching en debranching enzyme werken echter via substraat-niveau regulatie.
- 17 Het debranching enzyme transfereert een zijtakje van glycogeen naar de moedertak (=transferase). Laatste stap is een enzymatische dorbraak van de 1,6-glycosidebinding waardoor er een glucosemolecule gevormd wordt (=hydrolase).
- 18 Al deze enzymen maken integraal deel uit van beide metabole reacties. Enkel t.h.v. synthasen en fosforylasen krijgt men synthese of afbraak.
- 19 Glycogeen is via zijn reducerend uiteinde gebonden aan het eiwit glycogenine.
- 20 De reacties PEP - pyruvaat en glucose-6-fosfaat - glucose zijn exotherme reacties in de glycolyse. Voor de omgekeerde weg bestaan er andere enzymen die energetisch veel gunstiger zijn.

### ANTWOORDEN 20. HEXOSEMONOFOSFAAT SHUNT (HMS)

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

- 1 Per glucose molecule kan er 12 mol NADPH gevormd worden. 12 mol NADPH kan 12 mol GSSG reduceren waardoor er 24 mol GSH gevormd worden.
- 2 NADH is geen product van de HMS, wel NADPH.
- 3 Sedoheptulose-7-fosfaat wordt uit ribose-5-fosfaat gevormd in de HMS-cyclus.
- 4 Thiaminepyrofosfaat is geen coënzym van het pyruvaatdehydrogenasecomplex, maar wel van transketolase.
- 5 Alle cellen die vetzuren produceren, hebben een grote HMS-activiteit. Daardoor wordt er NADPH geproduceerd en acetyl CoA uit glyceraldehyde-3-fosfaat.
- 6 Koperionen vindt men terug in complex IV van de oxidatieve fosforylatie bij het elektrontransport in het cytochroomoxidase.
- 7 Het snelheidsbeperkende enzym in de HMS is het glucose-6-fosfaat dehydrogenase dat men in de allereerste stap terugvindt en dus ook in het oxidatieve gedeelte van deze cyclus. De HMS die hier besproken is, is zuiver anabool. Elke modaliteit van de HMS is ofwel oxidatief ofwel niet-oxidatief. Het beginproduct van de HMS is glucose-6-fosfaat en niet glucose.
- 8 Glucose-6-fosfaat dehydrogenase functioneert met behulp van  $\text{NADP}^+$ .
- 9 De concentratie aan NADPH ligt onder de kritische drempelwaarde waardoor eventuele optredende oxidaties niet ongedaan gemaakt kunnen worden door het koppel  $\text{NADPH}/\text{NADP}^+$ .
- 10 Glutathion is een tripeptide (glutamylcysteïnylglycine) dat in een gereduceerde of geoxideerde toestand kan bestaan. Beide vormen worden in elkaar omgezet door een reductase en een peroxidase (=antwoord d). Bij normaal werkende bloedcellen is er een hoge concentratie aan GSH/GSSH om het reducerend vermogen van het bloed hoog te houden. De reducerende elektronen van glutathion worden geleverd door NADPH en niet NADH.
- 11 Alle antwoorden zijn correct.
- 12 De substraten voor transketolase zijn ribose-5-fosfaat, xylulose-5-fosfaat en erytrose-4-fosfaat. Glyceraldehyde-3-fosfaat is het substraat van het aldolase.
- 13 Alle enzymen die als antwoord gegeven zijn maken deel uit van de volledige HMS-cyclus.
- 14 Enkel het lactonase dat instaat voor de oxidatie van 6-glucono-d-lacton tot 6-fosfogluconaat behoort tot het oxidatieve gedeelte.
- 15 Alle antwoorden, behalve het galactose-6-fosfaat, maken deel uit van de HMS.



- 16 Het pyruvaatdehydrogenasecomplex dat de omzetting van puruvaat tot acetyl CoA regelt decarboxylatie.  
 17 Het glycogeen synthase bevindt zich in lever- en spiercellen. Het pyruvaatdehydrogenase en het cytochromoxidase zijn in de mitochondriën gelokaliseerd. Enkel het glucose-6-fosfaat dehydrogenase wordt door de rode bloedcellen gebruikt als enzym in de productie van NADPH.  
 18 Het verdedigingsmechanisme tegen oxidatieve schade in de RBC bestaat uit NADPH en glucose-6-fosfaat  
 19 NADPH is een product van de oxidatie van glucose-6-fosfaat tot ribulose-5-fosfaat en de citraat-pyruvaat shuttle (zie volgende leereenheid).  
 20 Productie van ribose-5-P is een modaliteit van de HMS. De andere antwoorden zijn verkeerd omdat er telkens  $\text{NAD}^+$  staat i.p.v. NADPH.

### ANTWOORDEN 21. VETZUURMETABOLISME

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

- Acyladenylaat is het tussenproduct in de activatie van het vetzuur voor de vetzuur oxidatie plaatsgrijpt.
- Tijdens de vetzuuroxidatie worden geactiveerde vetzuren aan carnitine gekoppeld om transport naar de mitochondriale matrix te verzekeren.
- Carnitine acyltransferase 1 (CAT1) bindt een vetzuur op carnitine. Het wordt allosterisch geremd door malonyl CoA, de bouwsteen van de vetzuursynthese.
- Het transport van vetzuren door de mitochondriale membraan is de snelheidsbeperkende stap van de vetzuuroxidatie. CAT1 is het allosterisch enzym.
- Stearaat is een C18-vetzuur. De volledige oxidatie gebeurt in 8  $\beta$ -oxidatierondes. Hierbij ontstaan 9 moleculen acetyl acetyl CoA. Bovendien worden tijdens de  $\beta$ -oxidatie 8 NADH en 8 FADH<sub>2</sub> gevormd. In totaal geeft dat 35 (27 + 8) NADH, 17 (9 + 8) FADH<sub>2</sub> en 9 GTP. NADH en FADH<sub>2</sub> leveren respectievelijk 3 en 2 ATP's. Wanneer we het geheel optellen, krijgen we  $35 \times 3 + 17 \times 2 + 9 = 148$  ATP's per molecule stearaat. De vetzuuractivatie die noodzakelijk is voor de verbranding kost 2 ATP. De nettowinst is dus 146 ATP per mol stearaat.
- Acetoacetaat is een betere brandstof dan glucose voor de hartspier. Bijgevolg is antwoord c fout.
- Er zijn 3 functionele domeinen te onderscheiden in menselijk vetzuursynthetase. In domein 2, de reductie-eenheid, vindt men de dehydratase-,  $\beta$ -keto-acylreductase, enoyl reductase terug. Domein 1 brengt de bouwstenen aan via transferasen. Domein 3 bevat het thioesterase. Alle antwoorden zijn dus correct.
- De vetzuursynthese wordt geregeld door de snelheidsbeperkende stap: de stap waar acetyl CoA door het acetyl CoA carboxylase wordt omgezet tot malonyl CoA.
- Malonyl CoA is een tussenproduct van de vetzuursynthese en niet van de vetzuuroxidatie.
- Palmitoyl CoA is een allosterische activator van de vetzuursynthese en citraat is een remmer van de glycolyse. Succinyl CoA is geen allosterische ligand, wel een tussenproduct van de citroenzuurcyclus. ATP en AMP zijn wel allosterische liganden, maar niet in het vetzuurmetabolisme.
- Alle antwoorden zijn foutief want: 1) na 7  $\beta$ -oxidatie cycli en niet 8 zijn er 8 acetyl CoA ontstaan. 2) Na 8  $\beta$ -oxidaties ontstaan er 8 NADH en 8 FADH<sub>2</sub>. 3) De totale  $\beta$ -oxidatie levert geen 28 maar 92 elektronenparen, afkomstig van 31 NADH en 15 FADH<sub>2</sub>. 4) De  $\beta$ -oxidatie levert geen 129 ATP-moleculen op omdat er rekening moet gehouden worden met het ATP-verlies door de mitochondriale protonengradiënt.
- De 3 ketonlichamen zijn aceton,  $\beta$ -hydroxyboterzuur en aceto-acetaat.
- HMG CoA is een tussenproduct van de vorming van aceton en cholesterol.
- Tijdens vasten komen grote hoeveelheden vetzuren naar de lever. Hier worden ze geoxideerd tot acetyl CoA. Een overschot aan acetyl CoA wordt omgezet tot ketonlichamen. Bij een hoge concentratie ketonlichamen in het bloed ruikt de adem naar aceton. In geval van ketose is het belangrijk om de concentratie aan ketonlichamen in het bloed te meten. Ketonlichamen geven een verzuring van het bloed; de pH dient dus ook gemeten te worden. Verbruik van ketonlichamen als brandstof gebeurt wanneer de glycemie verlaagd is (de lever gebruikt andere energiebronnen om voorrang te bieden aan de hersenen voor het gebruik van glucose als brandstof). Het is dus ook belangrijk om de glycemie te meten om de oorzaak van ketose te achterhalen. De insulinemie is normaal rechtevenredig met de glycemie. Kennis hiervan kan ook zeer belangrijk zijn. Een belangrijke oorzaak van ketose is diabetes (suikerziekte) met een zeer hoge glycemie en een insulinetekort in het bloed.
- Tijdens een periode van vasten schakelt de lever over op het gebruik van lipiden als energiebron. Lipiden worden afgebroken tot glycerol en vetzuren in de vetcel. Glycerol en vetzuren gaan via de bloedbaan naar de lever. Vetzuren



- worden verbrand tot acetyl CoA. Condensatie van acetyl CoA geeft ketonlichamen. De concentratie van glycerol, ketonlichamen en vetzuren zal dus stijgen in het lichaam. Tijdens vasten daalt de glycemie.
- 16 Geactiveerde vetzuren worden niet door ACP maar door het translocase doorheen het binnenste mitochondriale membraan getransporteerd. Niet ACP (deel van het multifunctioneel enzym), maar vetzuursynthase is een multifunctioneel enzym. ACP draagt geen geactiveerde vetzuren naar het vetzuursynthetase-complex omdat ACP een onderdeel is van dit enzym.
- 17 HMG CoA maakt deel uit van de opbouw van ketonlichamen en bevindt zich in de mitochondriale matrix in tegenstelling tot de vetzuursynthese die doorgaat in het ER.
- 18 Alle stappen horen thuis in de vetzuursynthese.
- 19 Het cytochroom b5 geeft elektronen door aan een desaturase met als doel een onverzadigde binding te vormen. Hierbij wordt  $O_2$  gereduceerd tot  $H_2O$ .
- 20 FAD is een oxidans.

### ANTWOORDEN 22. LIPIDENMETABOLISME

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

- 1 Fosfatidaat is een belangrijke tussenstap in de synthese van glycerolipiden waaruit sfinomyeline, cerebroside en gangliosides ontstaan. Het CDP-diacylglycerol is een rechtstreeks product van de activatie van fosfatidaat.
- 2 Het cholinegedeelte wordt door serine en S-adenosylmethionine die het N-atoom trimethyleert gevormd. (zie structuur choline leereenheid 8, p. 195).
- 3 De bouwstenen van fosfatidaat zijn 2 vetzuren en glycerol 3-fosfaat.
- 4 Serine is geen voorloper van fosfatidylinositol. Dit laatste ontstaat uit inositol en CDP-diacylglycerol.
- 5 Fosfolipase hydrolyseert de middelste esterbinding van fosfoglyceriden waardoor arachidonzuur ontstaat.
- 6 De synthese van leukotrieën begint met het enzym 5-lipo-oxigenase waaruit 5-hydroxyperoxyeisocatetraeenzuur (5-HPETE) gevormd wordt.
- 7  $TXA_2$ , een van de eindproducten van  $PGH_2$ , bevordert de bloedplaatjesaggregatie.
- 8 De triacylglycerols vertegenwoordigen een energiereserve van bijna 600 megaJoule of  $6 \times 10^5$  kJ.
- 9 Fosfatidaat komt niet als intermediair voor in de cholesterolsynthese. De cholesterolsynthese start met HMG CoA dat mevalonaat als eindproduct heeft. Na fosforylatie en decarboxylatie van mevalonaat wordt IPPP gevormd dat op zijn beurt zal condenseren tot squaleen.
- 10 25-hydroxy-cholecalciferol moet nog tweemaal gehydroxyleerd worden voor het een actief hormoon is.
- 11 De vetcel beheert de grootste lipidenvoorraad in het lichaam. Functies zijn vooral de synthese en afbraak van lipiden, niet zozeer het metabolisme van vetzuren.
- 12 Het CDP-diacylglycerol is de voorloper van fosfatidylinositol, fosfatidylethanolamine, fosfatidylcholine en fosfatidylserine.
- 13 Alle antwoorden zijn correct behalve sfinosine dat zelf de voorloper is van ceramide.
- 14 Het cytochroom P450 heeft in de lever als doel het hydroxyleren van allerlei biomoleculen waardoor deze laatste geoxideerd en polairder worden
- 15 Glycocholaat en taurocholaat worden beide in de lever geproduceerd en belanden via de gal in de dunne darm. Excretie in de dunne darm wordt via het hormoon cholecystokinine geregeld. Beide galzouten verschillen slechts in een carboxyl- en sulfonzure groep.



ANTWOORDEN 23. AMINOZUURMETABOLISME

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

- 1 Oxalo-acetaat wordt uit een transaminasereactie met aspartaat gevormd.
- 2  $\text{NH}_4^+$  wordt uit glutamaatdehydrogenase gevormd bij de synthese van glutamaat.
- 3 Vorming van carbamoylfosfaat vindt plaats in het mitochondrium terwijl de andere producten van antwoorden a, b, c en d zich in het cytosol bevinden.
- 4 Het  $\gamma$ -glutamyl transferase draagt glutamaat over van GSH naar sommige aminozuren. Op deze manier wordt het transport van aminozuren doorheen de celmembraan geregeld.
- 5 Het *homocysteïne* is een tussenproduct in de geactiveerde  $\text{CH}_3$ -cyclus. Het *foliumzuur* bevat twee N-atomen die een methylgroep binden waardoor uit homocysteïne *methionine* gevormd wordt. Uit methionine ontstaat m.b.v. ATP S-adenosyl methionine. *Carboxybiotine* vindt men in deze cyclus niet terug.
- 6 Serine en glycine kunnen in elkaar omgezet worden via het THF. Bij de interconversie van serine naar glycine wordt THF geladen met 1  $\text{CH}_3$ -eenheid.
- 7 In het menselijk lichaam zijn er maar 2 reacties die VitB12 al coënzym nodig hebben; de regeneratie van methionine uit homocysteïne en de isomerisatie van methylmalonyl CoA tot succinyl CoA via methylmalonylCoA mutase.
- 8 Het enzym ornitine decarboxylase heeft een zeer kort halfleven van een 10-tal minuten.
- 9 *SuccinylCoA* condenseert met *glycine* tot  $\delta$ -aminolevulinaat in de eerste stap van de biosynthese van *porfyrienes*. Acht moleculen  $\delta$ -aminolevulinaat condenseren tot een ketenachtige structuur: het *tetrapyrrool*.
- 10 Enkel valine is ook bij volwassenen een essentieel aminozuur.
- 11 Ureum wordt gevormd uit een chemische omzetting van N-carbamoylfosfaat via een aantal intermediären zoals citrulline, argininosuccinaat en arginine. Het carbamoylfosfaat wordt uit  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{CO}_2$ , ATP en  $\text{H}_2\text{O}$  gevormd. Dus het ureumstikstof is onrechtstreeks van ammonia afkomstig.
- 12 Leucine is een ketogeen aminozuur en wordt gemetaboliseerd tot acetyl CoA en ketonlichamen.
- 13 *Triglyceriden* kunnen afgebroken worden tot *glycerol* dat in de neoglycogenese verwerkt kan worden tot glucose.
- 14 Alle antwoorden, behalve b, zijn goed. Een hoog energetische methylgroep is niet-covalent op het adenine gebonden maar wel op het S-atoom van S-adenyl homocysteïne.
- 15 Zie antwoord 7.
- 16 Methylmalonyl CoA mutase katalyseert de omzetting van methylmalonyl CoA in succinyl CoA. De reactie is een intramoleculaire herschikking. Coënzym is vitamine B12 (cobalamine). De katalytische werking van VitB12 is gebaseerd op de productie van een koolstofradicaal. Methionine, isoleucine en valine kunnen via deze producten de Krebscyclus binnen treden en verbrand worden.
- 17 Polyamines zijn kationen met tenminste twee positief geladen aminogroepen waaronder het putrescine.
- 18 Alle antwoorden zijn correct behalve B. Tyrosine is onder alle omstandigheden een essentieel aminozuur.
- 19 *Cytochromen* zijn proteïnen met een haemgroep; bv de binding van cytochroom C aan complex III en IV is sterk elektrostatisch door de lysineresidu's die aan het proteïne-oppervlak zitten. *Neurotransmitters* zoals GABA ontstaan door decarboxylatie van glutamaat. *Porfyrieringen* (zoals in haem) ontstaan uit een condensatie van het aminozuur glycine met succinyl CoA.
- 20 Enkel antwoord D is correct: serine



ANTWOORDEN 24. NUCLEOTIDENMETABOLISME

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

- 1 De eerste 2 stappen in de purinesynthese zijn respectievelijk de activatie van een fosforibose-eenheid en de opbouw van een purinering. Bij de opbouw van de purinering wordt eerst een amidogroep afkomstig van glutamine gebonden aan PRPP.
- 2 Bij de *de novo* synthese van purines zijn de vier N-atomen van de ring afkomstig van glutamine, glycine en aspartaat. Glycine levert ook twee C-atomen. De andere drie zijn afkomstig van CO<sub>2</sub> en THF.
- 3 Bij de salvage weg worden vrije purinebasen gerecycleerd tot nucleotiden. De vrije basen zijn afkomstig van de afbraak van nucleïnezuren. PRPP is acceptor van de basen, dus ook ribose wordt gerecycleerd. De *de novo* synthese van adenine verloopt via hypoxanthine en niet via xanthine.
- 4 Het enzym ribonucleotide reductase, verantwoordelijk voor de reductie van ribonucleotiden tot desoxyribonucleotiden maakt deel uit van een aparte elektrontransportketen. De juiste volgorde waarin de elektronen zich verplaatsen in de keten is NADPH - glutaredoxine - ribonucleotide reductase.
- 5 Thymine ontstaat door methylering van uracil. Het katalytisch enzym is thymidylaat synthase; de methyl donor is THF.
- 6 Thymidylaat synthase katalyseert de methylering van dUMP tot dTMP.
- 7 Allopurinol (geneesmiddel voor jicht) is structuuranaalog van hypoxanthine. Hierdoor wordt het enzym xanthine oxidase geïnhibeerd.
- 8 De reductie van ribonucleotide tot desoxyribonucleotide wordt gekatalyseerd door het enzym ribonucleotide reductase.
- 9 De bij de mens meest voorkomende nierstenen zijn calciumstenen met een relatieve frequentie van 75 tot 85 %.
- 10 Aminofosforibosyl transferase komt niet voor in de pyrimidinesynthese, wel in de purinesynthese.
- 11 De vier N-atomen van de purinering zijn afkomstig van 3 aminozuren: glutamine, glycine en aspartaat.
- 12 IMP is de gemeenschappelijke voorloper van AMP en GMP. Xanthylaat en adenylysuccinaat ontstaan vanaf IMP en zijn tussenproducten in respectievelijk de synthese van GMP en AMP.
- 13 Methotrexaat is een structuuranaalog van foliumzuur. Hierdoor wordt het enzym dihydrofolaat reductase geïnhibeerd. Foliumzuur (THF) is een belangrijke schakel in de thyminesynthese. Methotrexaat remt zo de nucleotidesynthese (cytostaticum). Tumorcellen kunnen ongevoelig worden voor methotrexaat doordat ze het niet opnemen of doordat ze de hoeveelheid DHF-reductase verhogen (genamplificatie).
- 14 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> wordt gevormd bij de omzetting van hypoxanthine en xanthine in urinezuur. Beide reacties worden gekatalyseerd door xanthine oxidase. Katalase zet H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> om in H<sub>2</sub>O en O<sub>2</sub>. Glutamaatdehydrogenase en arginase spelen een rol in de ureumproductie.
- 15 Bij de mens worden purines afgebroken tot urinezuur. Andere diersoorten kunnen urinezuur verder afbreken tot NH<sub>4</sub><sup>+</sup> en CO<sub>2</sub>. Pyrimidines kunnen bij de mens wel volledig afgebroken worden. Voordeel van hoge uraatconcentraties bij de mens is de scavengerfunctie van uraat voor toxische vrije O<sub>2</sub>-radicalen. Te hoge uraatconcentraties kunnen neerslaan als urinezuurkristallen (jicht).
- 16 De *de novo* synthese van nucleotiden maakt gebruik van glucose-, aminozuur-, fosfaat- en basetransporters. De *de novo* synthese van purines start met de activatie van een fosforibose-eenheid met ATP. Tijdens een van de tussenstappen wordt glutamine gebruikt. De salvageweg voor purinebiosynthese start met de recyclage van basen tot nucleotiden.
- 17 Nucleotiden zijn bouwstenen van nucleïnezuren. ATP en AMP zijn allosterische regulators (ATP is ook een energiebron). NAD<sup>+</sup> en FAD zijn cofactoren.
- 18 De purinesynthese wordt allosterisch geregeld. AMP en GMP (eindproducten van de keten) remmen de eerste enzymatische stap via feedback inhibitie.
- 19 Ribonucleotide reductase maakt deel uit van een aparte elektrontransportketen. Er bestaan twee verschillende soorten ketens: het thioredoxine systeem en het glutaredoxine systeem. Het enzym wordt allosterisch geregeld. FAD is een elektronendrager van de elektrontransportketen, maar niet het enige coënzym. Ook NADPH maakt deel uit van de elektrontransportketen.
- 20 De motor voor een hoge ratio van [(d)XTP]/[(d)XDP] enerzijds en een hoge ratio van [(d)XDP]/[(d)XMP] anderzijds is de oxidatieve fosforylatie en dus de protonengradient over de binnenste mitochondriale membraan. De verhouding tussen de verschillende soorten nucleotiden (desoxyribonucleotiden en ribonucleotiden) zijn belangrijk voor een optimale werking van de DNA- en RNA-polymerasen. De energy charge voor elk type nucleotide is belangrijk voor de homeostase van de nucleotiden.



ANTWOORDEN 25. GEÏNTEGREERD LICHAAMSMETABOLISME

1 c	3 c	5 d	7 b	9 b	11 b	13 a	15 d	17 e	19 a	21 e
2 a	4 a	6 e	8 e	10 d	12 c	14 c	16 c	18 a	20 a	22 b

- 1 De vetzuursynthese wordt geremd door door palmitoyl CoA, de vetzuuroxidatie door malonyl CoA en de cholesterolsynthese door cholesterol zelf.
- 2 antwoord a is juist: pyruvaat carboxylase wordt allosterisch geactiveerd door acetyl CoA (p. 538); tijdens vasten is er geen intens anabolisme, dus geen stimulatie van de citraat-pyruvaat shuttle.
- 3 Glycerol-3-P is voorloper van fosfatidaat, de gemeenschappelijke bouwsteen van triglyceriden en fosfoglyceriden (membraanlipiden). Via DHAP kan dit molecule in glucose worden omgezet (neoglucogenese). De glycerolfosfaatshuttle, waar glycerol-3-P onderdeel van is) zorgt voor het transport van energierijke elektronen (NADH) naar de mitochondriën. Glycerol-3-P is geen allosterische regulator van hemoglobine (2,3-difosfoglyceraat wel).
- 4 Pyridoxaalfosfaat is ook een coënzym van glycogeenfosforylase, een transferase voor de glycogeenafbraak.
- 5 Multifunctionele enzymen vinden we terug tijdens de synthese van pyrimidines, vetzuren en glycogeen en tijdens de oxidatieve decarboxilatie van pyruvaat tot acetyl CoA.
- 6 Calcitriol is geen steroïdhormoon; het is de actieve vorm van Vitamine D die een hormonale werking uitoefent.
- 7 Het pyruvaatdehydrogenasecomplex bevat enzymen van de oxidatieve decarboxylatie. Deze katalyseren de irreversibele omzetting van pyruvaat in acetyl CoA.
- 8 Vetzuren worden op carnitine gebonden zodat de pas gevormde acylcarnitine via een translocase naar de mitochondriale matrix kan getransporteerd worden.
- 9 Het beheer van de triglyceridenvoorraad in vetcellen wordt door insuline of adrenaline geregeld. Tussen de maaltijden wordt het vetcellipase geactiveerd om de de triglyceriden af te breken tot vrije vetzuren.
- 10 Chilomicronen worden na een maaltijd in grote hoeveelheden aangemaakt in de dunne darm en bestaan hoofdzakelijk uit triglyceriden. In de lever wordt cholesterol van de voeding samen met de *de novo* gesynthetiseerde triglyceriden verpakt tot VLDL.
- 11 Pyruvaat kan op 3 manieren gevormd worden: verbranding van glucose, transaminatie van alanine en oxidatie van lactaat. De vorming van pyruvaat uit alanine is een manier om glucose te vormen. Deze reactie gebeurt dan ook tijdens vasten. De oxidatie van lactaat en pyruvaat is een onderdeel van de Cori cyclus, een metabole weg van de lever die extra glucose levert aan de spieren tijdens intensieve arbeid. Acetyl CoA kan NOOIT omgezet worden in pyruvaat.
- 12 Tijdens vasten worden lipiden in de vetcel afgebroken tot *vetzuren* en *glycerol*. Deze gaan via de bloedbaan naar de lever. Vetzuren worden verbrand tot acetyl CoA. Condensatie van acetyl CoA geeft *ketonlichamen*. Tijdens vasten daalt de glycemie. Hierdoor zal in de lever de neoglucogenese volop werken waardoor *glucose* terug vrijkomt.
- 13 NADPH wordt door alle genoemde enzymen gebruikt.
- 14 Glucagon activeert de glycogeenafbraak. Binding van glucagon op de glucagonreceptor activeert adenylcyclase waardoor [c-AMP] stijgt. cAMP activeert *proteïnekinase A*. Proteïnekinase fosforyleert fosforylasekinase dat hierdoor actief wordt. Fosforylasekinase activeert *fosforylase* dat glycogeen afbreekt. Door fosforylase van het tandem enzym daalt [2,6 BP] zodat *fructose-1,6-bisfosfatase* actief wordt en fosfofructokinase inactief.
- 15 De opname en  $\beta$ -oxidatie van vetzuren tussen de maaltijden levert de mitochondriën veel acetyl CoA op met hoge concentraties ATP en NADH. Deze stoffen zijn allosterische inhibitors van pyruvaatdehydrogenase. Insuline versterkt de opname van glucose in de spieren.
- 16 De hersenen en spieren, waaronder het hart, schakelen bij langdurig vasten over op de verbranding van ketonlichamen waardoor glucoseverbranding gespaard blijft. Hierdoor wordt de neoglucogenese die als substraat spiereiwitten gebruikt, vertraagd.
- 17 Apoproteïnen worden aangemaakt in de darmmucosa en de lever.
- LDL wordt in de cel opgenomen met receptor-mediated endocytose. Het endosoom (met de LDL-receptor complexen) versmelt met een lysosoom. Hierbij ontstaat vrij cholesterol dat de cholesterolsynthese zal remmen. Dit gebeurt via allosterische inhibitie en verminderde synthese van HMG CoA reductase. Bovendien wordt meer cholesterol veresterd en is er een vermindering (downregulatie) van het aantal LDL-receptoren.
- Het HDL-receptorgen kan voorkomen als het HDL-receptorgen bij verhoogde concentratie aan lp(a) in het bloed en vertoont homologie met het Epidermal growth Factor (EGF)-receptorgen. Men vermoedt dat het LDL-receptor gen via exonshuffling ontstaan is (=fusie van simpele modullen (exons) die in allerlei combinaties gebruikt worden). Daaruit volgt dat dit gen bestaat uit verschillende exons die coderen voor bepaalde functionele modullen binnen een eiwit.
- HDL wordt aangemaakt door de lever. Hoofdbestanddeel is cholesterol afkomstig uit de perifere cellen (dit cholesterol wordt snel veresterd). De bedoeling hiervan is cholesterol vanuit de perifere cellen naar de lever te brengen. HDL bevat apoproteïnen A1 en A2.



De respiratoire coëfficiënt wordt weergegeven door de verhouding van het aantal mol O<sub>2</sub> gereduceerd. Na langdurig vasten is de glycoegeenvoorraad opgebruikt en zal het lichaam voor de energiereproductie overschakelen op de verbranding van vetten en eiwitten. De RQ van suikers is 1, deze van vetten is 0,7. De respiratoire quotiënt zal dus een waarde lager dan 1 maar hoger dan 0,7 hebben.

Een persoon die op dieet staat met uitsluitend enkele essentiële aminozuren, zal een negatieve stikstofbalans ontwikkelen. Het verlies aan N door excretie, haaruitval, urine, nagels enz, is groter dan de dagelijkse N-toevoer. Bij een eenzijdig dieet breekt het lichaam de skeletspieren af tot vrije aminozuren. Gecombineerd met een toevoer van aminozuren uit het dieet, ontstaat ketose.

**ANTWOORDEN 26. VOEDING EN SPIJSVERTERING**

1 c	3 e	5 e	7 e	9 a	11 d	13 b	15 c	17 c	19 b	21 d
2 a	4 c	6 d	8 c	10 b	12 d	14 a	16 b	18 a	20 d	22 b

- De RDA (Recommended daily Dietary Allowance) geeft de veilige dagdosis van een voedingsstof weer in een gezond dieet. Deze norm is in de USA algemeen bekend als RDA.
- De stikstofexcretie gebeurt voornamelijk via de urine (ureum en urinezuur). Er is ook een verlies van stikstof via haren, nagels, huidschilfers en stoelgang, maar dit verlies is kleiner.
- De biologische waarde is de verhouding geassimileerde eiwithoeveelheid/geabsorbeerde eiwithoeveelheid. Visewitten hebben een biologische waarde van 0,75, maar visgelatine bevat helemaal geen essentiële aminozuren (alleen glycine); de biologische waarde is dus 0.
- Essentiële vetzuren zijn linolzuur, linoleenzuur en eicosapentaenzuur. Arachidonzuur is niet essentieel.
- Energie-overschotten worden opgeslagen onder de vorm van een triglyceridenvoorraad. 100 g vet heeft een energie-inhoud van 900 kcal. Een overschot van 27 kcal/dag gedurende 30 jaar geeft een totale energie-inhoud van  $296 \times 10^3$  kcal. Dit komt overeen met een gewicht van 32,85 kg.
- Cholesterol komt in het plantenrijk niet voor. Noten bevatten dus het minste (geen) cholesterol. Lever bevat het meeste cholesterol. Hierna volgen eieren, vlees en vis.
- Chylomicronen bevatten triglyceriden, fosfolipiden en cholesterol. Vetoplosbare vitaminen (A, D, E, K) worden ook via chylomicronen geresorbeerd. Myo-inositol is geen lipide.
- Retinoïden zijn fotoreceptormolekulen van de retina:  $\Delta^{11}$ -cis-retinal absorbeert een foton en isomeriseert hierdoor tot all-cis-retinal.
- De dagelijkse aanbevolen dosis vitamine D is 5-10  $\mu$ g (200-400 IE). Deze dosis wordt bereikt door dagelijkse consumptie van enkele glazen melk (kunstmatig aangerijkt met vit D) en een matige dosis zonlicht (cholecalciferol ontstaat door bestraling van 7-dehydrocholesterol). Teveel vit D kan leiden tot intoxicatie.
- $\alpha$ -tocoferol is het belangrijkste actieve bestanddeel van vit E.
- De chemische score voor maïseiwit is de ratio van het percentage limiterend aminozuur (= een essentieel aminozuur waarvan het relatief aandeel in het eiwit beduidend lager is dan in de menselijke eiwitten) in dit eiwit over het percentage van dit aminozuur in een ideaal eiwit. In het voorbeeld is tryptofaan een essentieel aminozuur en limiterend want  $0,3/1,0 \times 100 = 30$ .
- Glyocholaat en taurocholaat vergemakkelijken de vertering van lipiden doordat ze als detergenten inwerken op grote vetdruppels met vorming van kleine micellen. Dit kunnen ze dankzij de aanwezigheid van zowel een polair als apolair oppervlak. Hierdoor verbreken ze de hydrofobe krachten die overheersen bij lipide-water interacties.
- Plantaardige eiwitten bezitten vaak een limiterend aminozuur (een essentieel aminozuur) die de hoeveelheid nuttige aminozuren bepaalt voor de eiwitsynthese. Daarnaast is de assimilatie van de plantaardige eiwitten voor eiwitsynthese door ons lichaam erg klein omdat deze eiwitten slecht verteerbaar zijn.
- Kinderen zijn het grootste slachtoffer van eiwitmalnutritie. De gedaalde bloed-albumineconcentratie leidt tot oedeemvorming. Meestal komt eiwitmalnutritie voor met totale energiemalnutritie (kwashiorkor). Dalende productie van immunoglobulines maakt deze kinderen vatbaar voor virale infecties zoals enterovirussen. Een onvoldoende dieet kan soms heel lang onopgemerkt blijven omwille van volgende factoren: 1) grote reserves van bepaalde voedingsstoffen (bv. de lever heeft een VitB12 voorraad van maanden), 2) tekens treden soms maanden na de ondervoeding op, 3) klinische tekens die niet specifiek zijn. Sommige schade na chronische malnutritie kan wel irreversibel zijn (bv. tandverlies), maar de meeste schade is reversibel en vandaar moeilijk te detecteren.
- Vitamine D wordt door de mens zelf aangemaakt via UV-bestraling van 7-dehydrocholesterol. Biotine wordt geproduceerd door de darmflora.
- Celulose en amylopectine zijn onverteerbare polysachariden. Pentosanen w.o. xylanen, gommen zijn eveneens vezels afkomstig van beschermende structuren in plantaardige vezels en onverteerbaar voor de mens.



- Fytaat daarentegen is de voornaamste fosforhoudende component in planten en verantwoordelijk voor de fosfaatreserve, maar is geen polysacharide.
18. Dagelijks wordt 1 tot 3 mg ijzer vanuit de voeding aan de ijzerlichaamsvoorraad opgenomen. Deze externe ijzerstroom is 25 x lager dan de interne ijzercirculatie. De stroom gebeurt door 3 compartimenten a) hemoglobine, b) ferritine en c) transferrine. Ceruloplasmine helpt bij de overdracht van Fe van ferritine aan transferrine.
  19. Opname van Pb leidt tot Pb-vergiftiging en in verdere instantie tot letsels t.h.v. het centraal zenuwstelsel en de nier. Te hoge cadmiumconcentraties zijn toxisch voor de meeste weefsels. Selenium en zink zijn essentiële mineralen.
  20. De lever bezit een biochemisch verdedigingsmechanisme dat vrij lage concentraties aan Pb, Hg en Cd helpt verminderen.
  21. De dagelijkse aanbevolen hoeveelheid vitamine C bedraagt ongeveer 60 mg. Hogere doseringen ter behandelingen of preventie van griep steunen op geen enkele wetenschappelijke solide basis. Een overdosis vitamine A leidt tot toxische verschijnselen. Sommige studies van zowel vitamine A als E tonen aan dat beide vitaminen beschermend zouden werken tegen kanker.
  22. Vitamine D is de voorloper van het hormoon 1,25-dihydroxycholecalciferol. Dit hormoon ontstaat door een tweevoudige hydroxylatie van vitamine D<sub>3</sub>.

ANTWOORDEN 27. WAT IS SIGNAALTRANSDUCTIE ?

8/15

- |     |     |     |     |      |      |      |      |
|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|
| 1 d | 3 d | 5 c | 7 c | 9 c  | 11 e | 13 b | 15 d |
| 2 d | 4 c | 6 d | 8 a | 10 e | 12 e | 14 a |      |

1. Bij het autocrien proces bezit de cel zelf receptoren voor het hormoon dat door deze cel wordt gesecreteerd. Op die manier kan het hormoon de cel stimuleren of inhiberen.
2. Met EC<sub>50</sub> bedoelt men de hormoonconcentratie in vitro, waarbij een half maximale biologische respons wordt bereikt; de effectieve dosis ligand nodig in vivo voor een half maximale activiteit, is de ED<sub>50</sub>. Bindingsconstante K<sub>d</sub> geeft de concentratie ligand weer, waarbij 50% van de receptoren bezet zijn. K<sub>i</sub> is de dissociatieconstante van het enzym-inhibitor complex bij competitieve enzym-inhibitie.
3. Elk connexon is een cilinder bestaande uit zes connexines, die op hun beurt elk gevormd worden door 4 transmembranaire alfa-helixen.
4. Een endocrien orgaan bevat speciale cellen die hormoon aanmaken, dat zich dan via de bloedbaan naar doelwitcellen met specifieke receptoren verspreidt. Albumine is geen hormoon, maar een plasma-eiwit; IGF-1 is een peptide-hormoon.
5. Full agonists zijn liganden die het effect van het hormoon volledig nabootsen, hun intrinsieke activiteit is per definitie 1.0.
6. Gap junctions verzekeren de elektrische koppeling in de hartspier.
7. De nicotinerge acetylcholinereceptor is een oligomeer opgebouwd uit 5 subeenheden. Binding van acetylcholine op de alfa-subeenheden veroorzaakt een conformatieverandering ter hoogte van de amfifatische M2-helix, zodat het kanaal doorgankelijk wordt voor natrium- en kalium-ionen.
8. EGF is een groeifactor, gesecreteerd door de speekselklier.
9. Calcitriol oefent zijn werking uit door binding op een nucleaire hormoon receptor.
10. Histamine, een krachtige vaatverwijder, is afgeleid uit histidine door decarboxylatie.
11. Zenuwcellen kunnen communiceren via neurotransmitters, maar ook via neuropeptiden. Voorbeelden van deze laatste zijn oa. somatostatine, geproduceerd door de hypothalamus en endorfines met analgetisch effect, waarvan de precursormolecule het pro-opiomelanocortine gesynthetiseerd wordt door neuronen van de hypofyse.
12. Zowel de T<sub>3</sub>-receptor als de retinoïnezuur receptor behoren tot de nucleaire hormoon receptoren.
13. Hormonen die binden op intracellulaire receptoren zijn goed vetoplosbaar en vertonen een trage werking en langzame schommelingen in bloedconcentratie. Het hormoonreceptorcomplex treedt in de kern op als transcriptiefactor.
14. De nicotinerge acetylcholinereceptor vertoont voor bepaalde subeenheden een vrij grote sequentiehomologie met subeenheden van andere ionenkanaalreceptoren zoals de GABA-A en de GABA-B-receptor, de drie iso-vormen van de glutamaat-receptor en de glycine-receptor.
15. De IGF-1-receptor behoort tot de familie van de tyrosinekinase-receptoren, die na binding van hormoon tyrosine residu's van intracellulaire eiwitten zullen fosforyleren. Deze receptoren zijn belangrijk voor de detectie en de respons op groeifactoren maar ook op insuline.