

Afbraak van vetzuren

Vetten zijn triglyceriden. Vetten uit voeding worden in het lichaam afgebroken. Dit gebeurt in twee stappen. Eerst vindt de hydrolyse van vetten tot onder andere vetzuren plaats. Zo wordt glyceryltripalmitaat bij volledige hydrolyse omgezet tot onder andere palmitinezuur ($C_{15}H_{31}COOH$).

- 3p 22 Geef de reactievergelijking van de volledige hydrolyse van glyceryltripalmitaat.
- Noteer de koolwaterstofstaart van het palmitinezuur en palmitaat als $C_{15}H_{31}$.
 - Gebruik structuurformules voor de organische stoffen en maak gebruik van Binas-tabellen 67B1 en 67B2.

Na deze hydrolyse worden de vetzuren verder afgebroken. Vetten vormen een belangrijke energiebron voor het lichaam. Tijdens de afbraak in het lichaam komt veel energie vrij. Een gram vet levert bij afbraak beduidend meer energie dan een gram koolhydraat of eiwit. De grootste hoeveelheid energie komt hierbij vrij door de afbraak van de vetzuren.

Het mechanisme van de afbraak van vetzuren is lange tijd onduidelijk gebleven. De reden was dat de reactieproducten van tussenstappen snel worden afgebroken en daarom niet konden worden aangetoond. De wetenschapper Franz Knoop bedacht hiervoor in 1904 een oplossing. Knoop mengde carbonzuren met het voer van honden. Dit waren carbonzuren die van tevoren dusdanig waren bewerkt dat aan het koolstofatoom dat het verst verwijderd was van de carbonzuurgroep, een benzeenring was gekoppeld. De benzeenring zorgde ervoor dat het carbonzuurmolecuul niet volledig kon worden afgebroken. Er bleef steeds een gedeelte (met een benzeenring) over.

Hij voerde de proef uit met carbonzuren waarvan de moleculen verschillende ketenlengtes hadden. Hij verzamelde de urine van de honden gedurende 24 uur en analyseerde deze.

Hij vond de volgende resultaten:

Experiment nummer	Aan de honden toegediend	Uitgescheiden via de urine
1	C_6H_5COOH	C_6H_5COOH
2	$C_6H_5CH_2COOH$	$C_6H_5CH_2COOH$
3	$C_6H_5CH_2CH_2COOH$	C_6H_5COOH
4	$C_6H_5CH_2CH_2CH_2COOH$	$C_6H_5CH_2COOH$
5	$C_6H_5CH_2CH_2CH_2CH_2COOH$	C_6H_5COOH

Knoop stelde op basis van dit experiment de hypothese op dat de afbraak van vetzuren gefaseerd plaatsvindt: de koolstofketens van de vetzuurmoleculen worden telkens twee koolstofatomen of een veelvoud daarvan korter.

- 2p **23** Leg uit dat de hypothese, dat de koolstofketens van de vetzuurmoleculen telkens twee koolstofatomen of een veelvoud daarvan korter worden, aansluit bij de resultaten van het bovenbeschreven experiment.

Knoop had hiermee een belangrijke stap in de ontrafeling van het afbraakmechanisme gezet. Later werd het afbraakmechanisme van vetzuren volledig opgehelderd. Daarbij bleek dat de stof co-enzym A een belangrijke rol in dit mechanisme speelt. In de structuurformule van co-enzym A is $-S-H$ de reactieve groep. In het vervolg van de opgave wordt co-enzym A daarom als $CoA-SH$ weergegeven.

In figuur 1 is het afbraakmechanisme schematisch weergegeven.

In figuur 1 wordt een aantal stoffen met hun afkortingen aangeduid.

Aan het begin van het afbraakmechanisme reageert een molecuul van het vetzuur met een molecuul co-enzym A tot een molecuul acyl-CoA.

Vervolgens wordt in vier stappen de koolstofketen twee koolstofatomen korter gemaakt. Eén van de eindproducten van deze vier stappen is een nieuw molecuul acyl-CoA met een koolstofketen die twee koolstofatomen minder bevat dan de koolstofketen van het oorspronkelijke acyl-CoA. Dit nieuwe molecuul acyl-CoA ondergaat dezelfde vier stappen. Deze reeks van vier stappen wordt steeds herhaald, totdat in de laatste stap twee moleculen acetyl-CoA ontstaan.

Van de stof enoyl-CoA is een stereo-isomeer mogelijk. In het afbraakmechanisme blijkt alleen de getekende stereo-isomeer van enoyl-CoA te ontstaan.

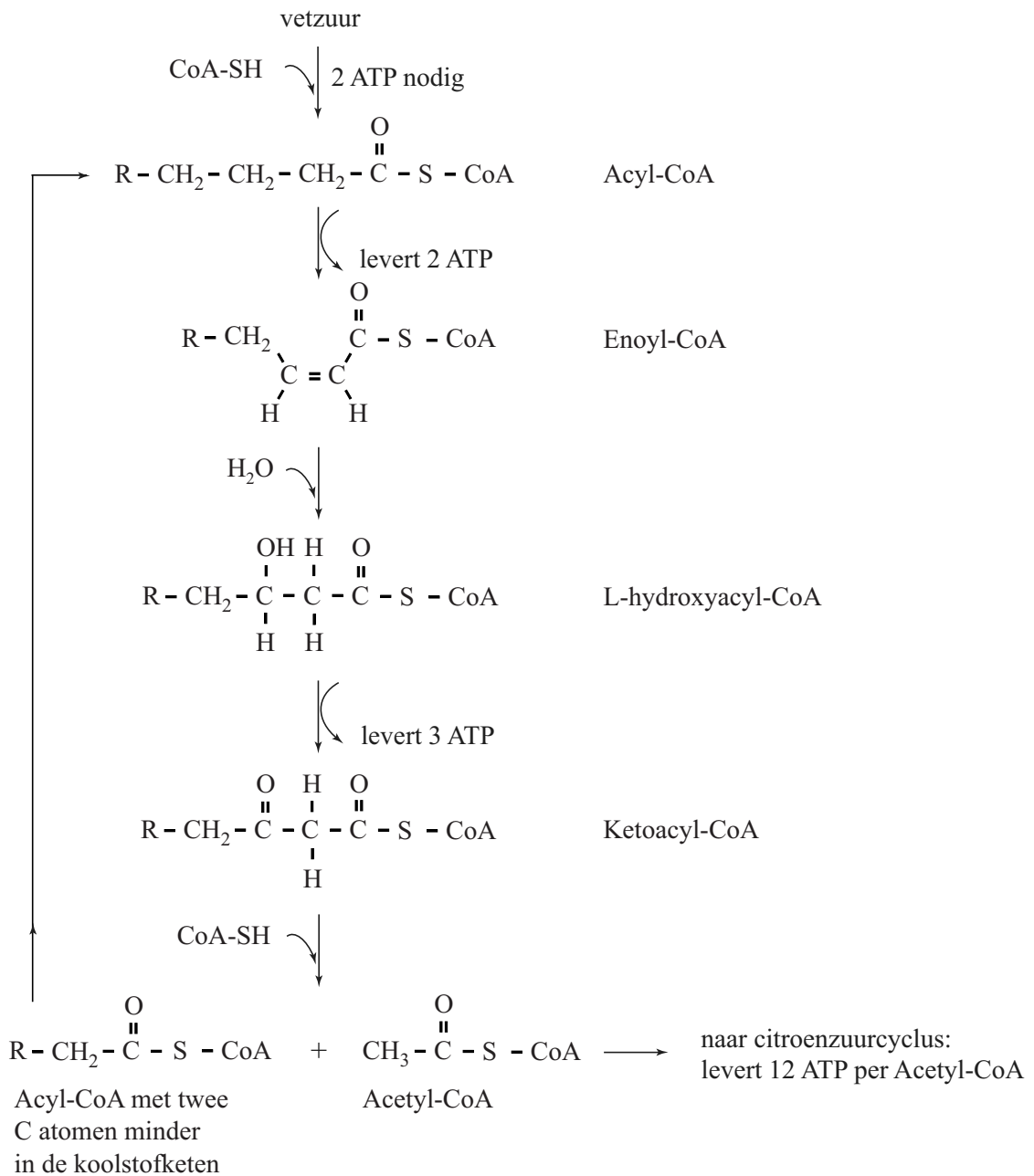
- 1p **24** Teken de structuurformule van de andere stereo-isomeer van enoyl-CoA. Gebruik hiervoor een vergelijkbare schematische weergave als in figuur 1, met R en S-CoA.

De vorming van hydroxyacyl-CoA uit enoyl-CoA is een additiereactie. In principe kunnen vier additieproducten ontstaan. In dit afbraakmechanisme ontstaat er maar één.

- 2p **25** Leg uit dat in principe vier producten in deze additiereactie mogelijk zijn.

- 1p **26** Geef een verklaring voor het feit dat in dit afbraakmechanisme bij de vorming van hydroxyacyl-CoA uit enoyl-CoA slechts één additieproduct ontstaat.

figuur 1



De omzetting van L-hydroxyacyl-CoA tot ketoacyl-CoA is een redoxreactie.

- 2p 27 Leg aan de hand van de gegeven structuurformules van L-hydroxyacyl-CoA en ketoacyl-CoA uit of bij deze omzetting L-hydroxyacyl-CoA als oxidator of als reductor reageert.

In de biochemie wordt de hoeveelheid energie die bij een omzetting is betrokken vaak uitgedrukt in zogenoemde ATP-eenheden. Dit is de hoeveelheid energie die nodig is voor de omzetting van een eenheid ADP (adenosinedifosfaat) tot een eenheid ATP (adenosinetrifosfaat), dan wel de energie die ontstaat als ATP wordt omgezet tot ADP.

Voor de eerste stap in het afbraakmechanisme van een vetzuur, de vorming van acyl-CoA, worden per vetzuurmolecuul twee eenheden ATP aan energie opgenomen. Vervolgens wordt acyl-CoA volgens figuur 1 in een aantal stappen volledig omgezet tot acetyl-CoA.

Als bij een stap in figuur 1 niet is aangegeven of deze ATP levert of kost, dan mag worden aangenomen dat geen energie nodig is of vrijkomt in de vorm van ATP.

Alle gevormde acetyl-CoA wordt ten slotte via de zogenoemde citroenzuurcyclus in het lichaam verder afgebroken, waarbij per eenheid acetyl-CoA twaalf ATP-eenheden ontstaan.

- 4p 28 Bereken hoeveel ATP-eenheden worden gevormd als 1 molecuul palmitinezuur ($C_{15}H_{31}COOH$) volledig wordt afgebroken volgens de stappen in figuur 1.