

Tentamen 4052BIOCHEMIE (W.R.Hagen) voor MST2 op 25 oktober 2013 van 14 tot 17 uur
Delft gebouw Technische Natuurkunde – zaal 4.25. [weging: 16 deelvragen van gelijk gewicht]

Enzymkinetiek

- 1a Hoe luidt de Michaelis-Menten (MM) vergelijking en wat betekenen de symbolen in deze vergelijking? In welke eenheden worden de symbolen uitgedrukt?
- 1b In het schema $E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$ wordt aangenomen dat de reactie waarin P wordt gevormd de snelheidsbepalende stap (Lehninger: rate-limiting step) is. Leg kort uit waarop deze aanname is gebaseerd.
- 1c In klinische laboratoria worden onder tijdsdruk enzymactiviteiten vaak slechts gemeten bij één substraatconcentratie. Is deze concentratie $[S] \ll K_M$, $[S] < K_M$, $[S] \approx K_M$, $[S] > K_M$, of $[S] \gg K_M$. Waarom?
- 1d De Lineweaver-Burk (LB) vergelijking (Lehninger: double-reciprocal plot) is een linearisatie van de MM vergelijking. Hoe luidt de LB vergelijking in aanwezigheid van een competitieve remmer. De LB grafieken voor twee verschillende remmerconcentraties gaan door één punt. Welk punt?

Signaaltransductie

- 2a Binding van adrenaline induceert een conformatieverandering in het adrenaline-receptoreiwit. Op zijn beurt veroorzaakt dit een conformatieverandering in het aan de receptor geassocieerde G-eiwit. Welke twee bindingseigenschappen van het G-eiwit veranderen?
- 2b Binding van adrenaline aan zijn receptor leidt uiteindelijk tot de productie van glucose uit glycogeen. Wat is de moleculaire basis van de versterking (Lehninger: amplification) van het adrenalinesignaal?
- 2c Teken de structuur van ATP.
- 2d Volgens het HSAB (hard and soft acids and bases) principe uit de coördinatiechemie vormen Mg^{2+} en ATP een 'goed' paar. Leg uit.

Katabolisme

- 3a Leg uit waarom ATP is vereist voor de afbraak van glucose tot pyruvaat (reactievergelijkingen worden niet gevraagd).
- 3b Wat is de coördinatie (of: wat zijn de liganden) van Fe in de Lewis-zuur katalysator in het enzym aconitase met substraat citraat (2-hydroxy-1,2,3,-propanetricarboxylaat)
- 3c Energie uit de oxidatie van suikers, vetten en aminozuren wordt verzameld in één verbinding: NADH. Geef een structurele en een thermodynamische reden waarom de natuur universeel voor deze stof heeft gekozen.
- 3d Het enzym succinaatdehydrogenase (SDH) bevat een cubaan (een $[4Fe-4S]$ cluster); een cubaan kan één electron opnemen/afstaan. In de citroenzuurcyclus wordt succinaat geoxideerd tot fumarate door SDH in een twee-electron reactie. Zijn deze twee zinnen met elkaar in tegenspraak? Leg uit.

Oxidatieve fosforylering

- 4a Wat wordt er netto in de oxidatieve fosforylering geoxideerd en wat gefosforyleerd? Welke van deze twee reacties stopt na toevoegen van de ontkoppelaar dinitrofenol en waarom?
- 4b Hoeveel moleculen ATP kunnen maximaal geproduceerd worden uit de reductie van één molecuul zuurstof door NADH onder biochemische standaardcondities? Gegeven is: $E'^0(\text{NADH/NAD}^+) = -320 \text{ mV}$; $E'^0(\text{water/zuurstof}) = +830 \text{ mV}$; $\Delta G'^0(\text{ATP vorming}) = +31 \text{ kJ/mol}$; $F = 96 \text{ kJ/Vmol}$.
- 4c Wat is de functie van licht in de fotosynthese?
- 4d Paarse bacteriën hebben een eenvoudig fotosynthesesysteem gebaseerd op cyclisch electrontransport: netto wordt niets geoxideerd of gereduceerd. Toch leidt dit proces tot de productie van ATP. Leg uit.

Bonusvraag voor een extra punt:

Voor een volledig begrip van enzymkatalyse is het nodig alle intermediären ES, ES*, ES**, etc. structureel te beschrijven. De nobelprijs 2013 voor de chemie is toegekend aan theoretisch chemicus Karplus en leerlingen voor een methode die wel wordt aangeduid met de afkorting QM-MM (quantum mechanics – molecular mechanics). Wat is het verband tussen deze twee zinnen?

