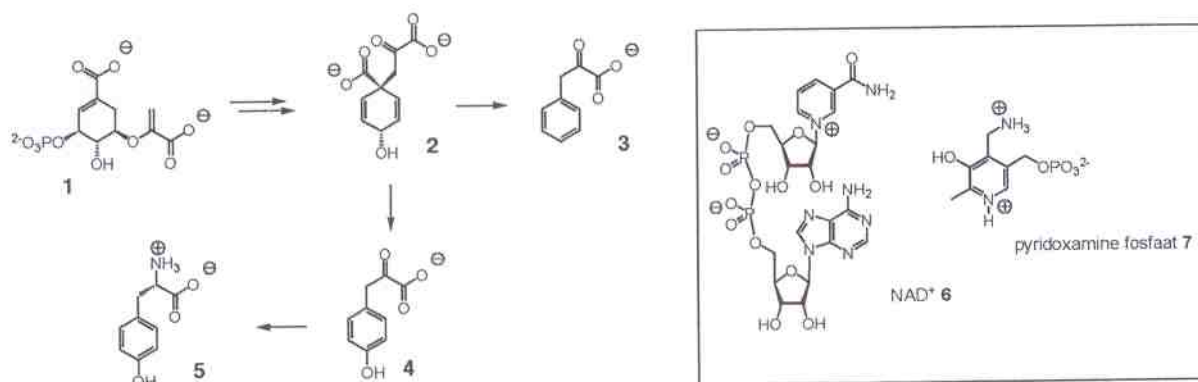


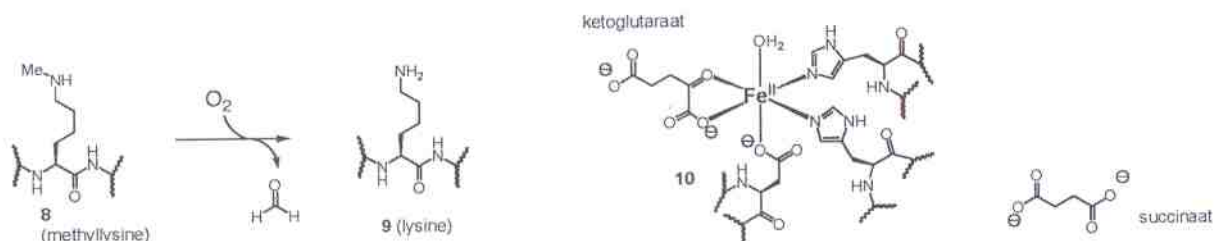
TENTAMEN BIOMOLECULAIRE CHEMIE 2011

01-07-2011

- 1 Verbinding **1** is een belangrijk intermediair in de biosynthese van de aminozuren phenylalanine en tyrosine. Geef aan (mechanisme, intermediairen) hoe de alfa-ketozuren **3** en **4** gevormd worden. Geef ook een mechanisme waarmee de vorming van tyrosine **5** gevormd wordt. Bij sommige processen spelen de cofactoren **6** en **7** een rol.

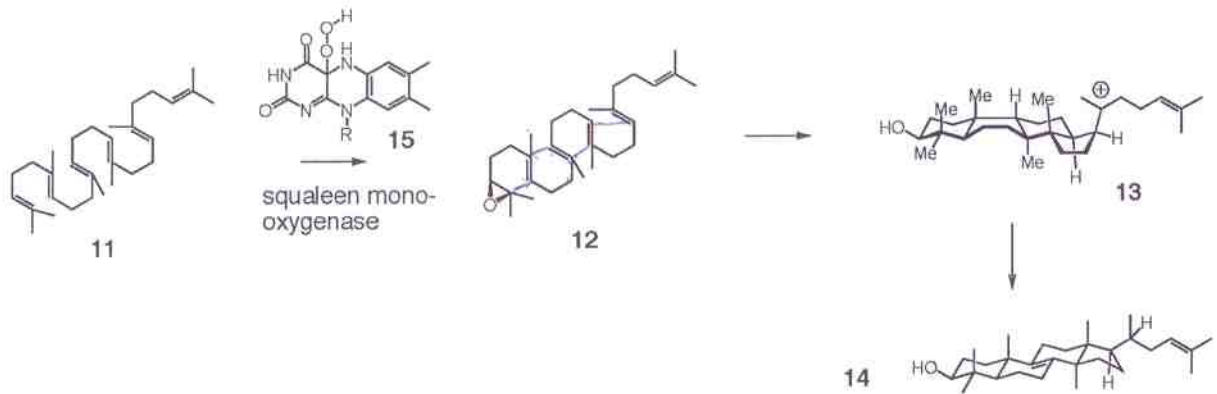


- 2 In een posttranslationele modificatie kan de aminogroep van een lysine gemethyleerd worden, zoals in **8**. Deze modificatie kan ongedaan worden gemaakt door een hydroxylase enzym waarvan het katalytische centrum in ruste (voor aanvang van de reactie) in onderstaande figuur rechts is weergegeven (structuur **10**). Bij het proces wordt één molecuul dizuurstof en één molecuul ketoglutaaraat geconsumeerd. Naast lysine **9** wordt er een molecuul succinaat en een molecuul formaldehyde (H₂C=O) gevormd.

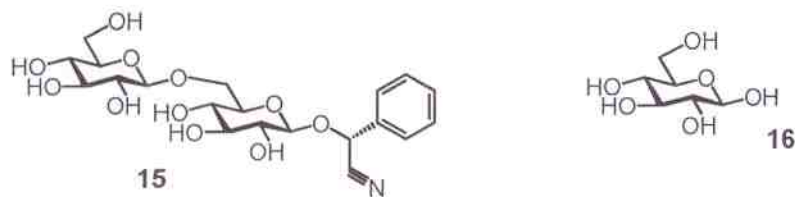


Geef het mechanisme van deze transformatie.

3 In de biosynthese van cholesterol wordt in een aantal stappen squaleen **11** omgezet in lanosterol **14**. Geef een mechanisme voor deze transformaties. De eerste stap wordt gekatalyseerd door het enzym squaleen monooxygenase en de cofactor, FAD, die in eerste instantie reageert met dizuurstof tot intermediair **15**. Verder betreft de transformatie van **12** naar **13** een zuur-gekatyalyseerde cascade reactie en de transformatie van **13** naar **14** een base-gekatyalyseerde serie van hydride- en methyl shifts. Geef mechanismes voor deze omzettingen.



4 Amygladin **15** is een natuurproduct dat onder andere in amandelen voorkomt. Het wordt afgebroken door beta-glucosidases, waarbij twee moleculen glucose **16** en een hydroxynitril (ook wel cyanohydrin geheten) gevormd worden. Dit hydroxynitril kan onder basische condities uiteenvallen in benzaldehyde en het cyanide anion, waarmee de giftigheid van amandelen verklaard kan worden.



Geef het mechanisme waarmee de glucose moleculen door de beta-glucosidase activiteit worden afgesplitst. Houdt hierbij rekening met de in de enzym actieve holte aanwezig zijnde asparaginezuur residuen, waarvan er één geprotoneerd is (bevat een carbonzuur) en één gedeprotoneerd (bevat een carboxylaat). Geef het mechanisme van de vorming van cyanide.

Ontwerp een remmer waarmee de beta-glucosidase geblokkeerd kan worden. Maak hierbij gebruik van structuurformules en geef een verklaring waarom je denkt dat jou remmer zal werken.