

Hertentamen Biomoleculaire Chemie, 21 augustus 2014, 9:00 - 12:00.

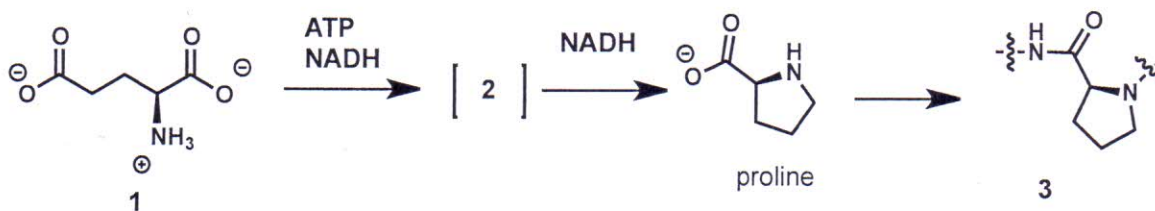
Vermeld op ieder antwoordvel je naam en studentnummer

Zie voor de structuren van de gebruikte co-factoren de bijgevoegde appendix

Opgave 1 (10 punten)

Hier beneden staat een biosynthese van proline weergegeven.

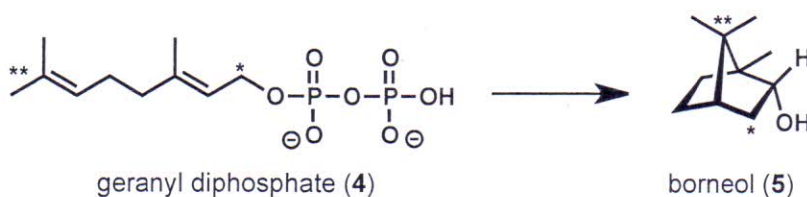
Geef de mechanismen voor de vorming van proline vanuit glutaminezuur (1), die verloopt via het intermediaire amine 2. Voor deze transformatie wordt ATP en NADH (2x) gebruikt.



Opgave 2 (10 punten)

Borneol (5) is een biosynthetische precursor voor camphor en wordt gebruikt in de traditionele Chinese geneeskunde.

De biosynthese van borneol staat hier beneden weergegeven. Geef een mechanisme voor de vorming van borneol (5) uit geranyl diphosphate (4), let daarbij op de plaats van de koolstof atomen aangegeven met een * en **.

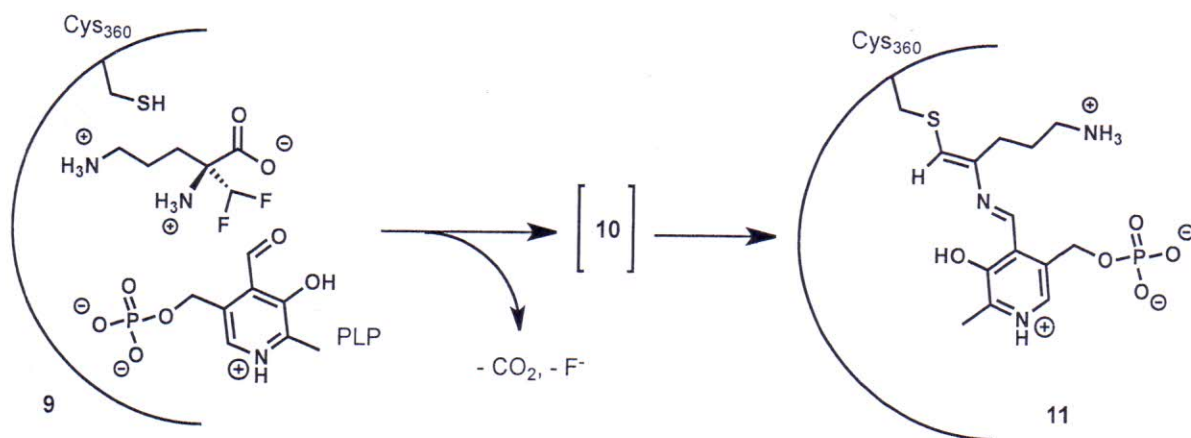
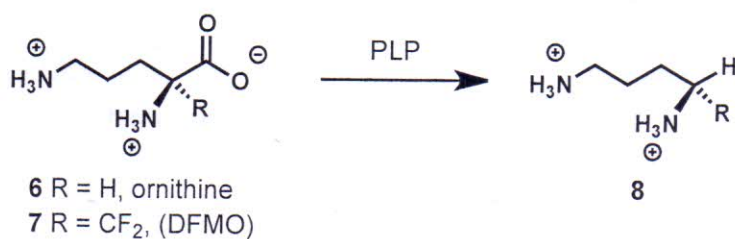


Opgave 3 (30 punten)

Het enzym L-ornithine decarboxylase kan ornithine (**6**) omzetten in butane-1,4-diamine (**8**, R = H) met behulp van de cofactor pyridoxal phosphate (PLP).

A) Geef het mechanisme voor de vorming van butane-1,4-diamine uit ornithine met behulp van PLP.

B) Difluoromethylornithine (DFMO, **7**) is een covalente remmer van L-ornithine decarboxylase. In de active site van het enzym reageert DFMO met PLP waarbij verbinding **10** wordt gevormd. Vervolgens reageert er een cysteine residue in de active site met verbinding **10**. Geef de mechanismen voor de vorming van **10** en het covalente enzym adduct **11**.



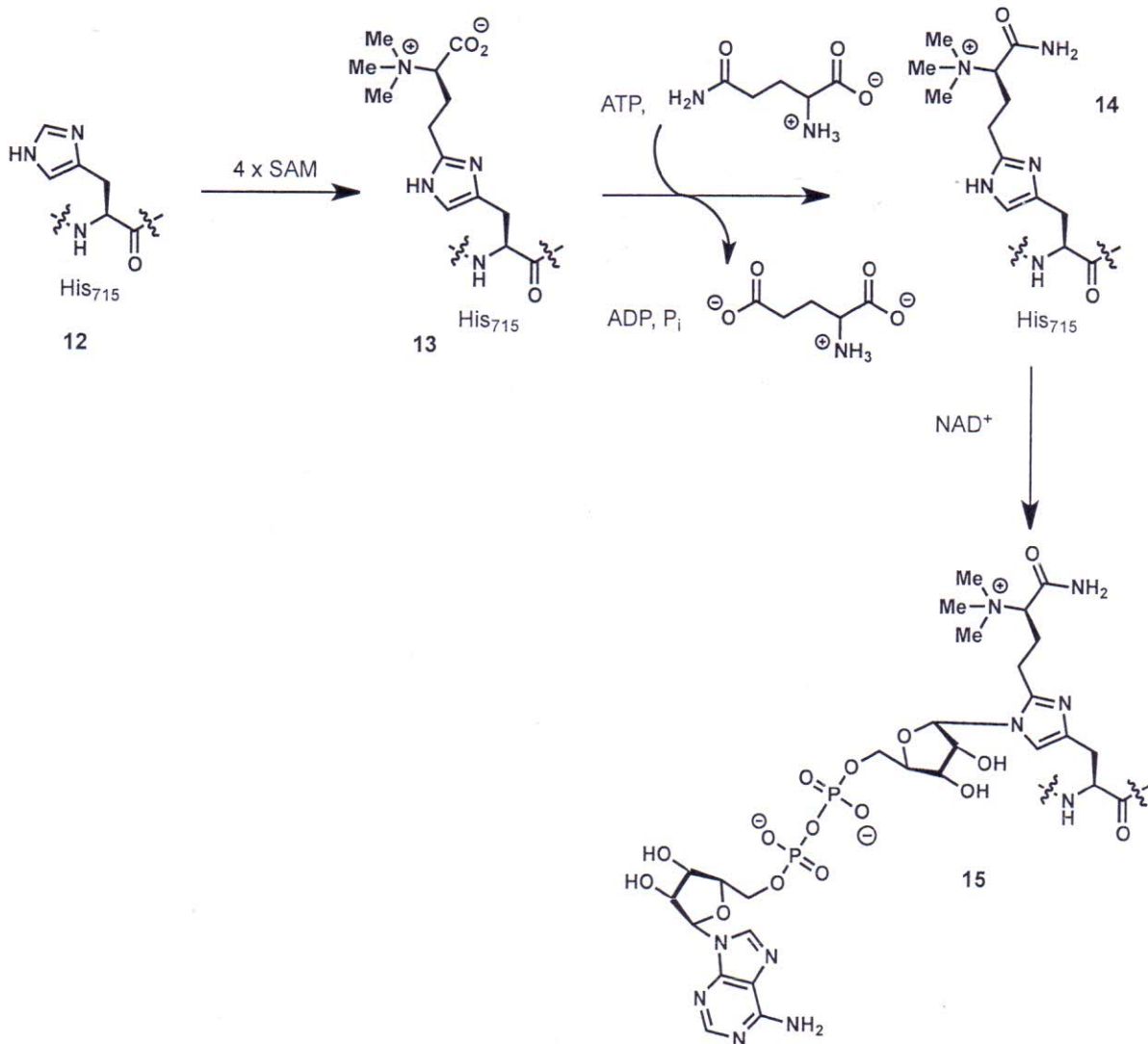
Opgave 4 (35 punten)

Een toxine van de difterie bacterie kan bepaalde histidine residuen van gastheer eiwitten modifieren door ze te functionaliseren met een ADP-ribose groep zoals hier beneden weergegeven staat.

A) Voor de ADP-ribosylering treden er een aantal post-translationele modificaties op. Eerst wordt het histidine residue **12** omgezet in **13** met behulp van 4 equivalenten S-adenosylmethionine. Geef de mechanismen voor de reacties betrokken bij de vorming van **13** uit **12**.

B) Vervolgens wordt het carboxylaet in **13** omgezet in amide **14**, waarbij glutamine omgezet wordt in glutamine zuur en een equivalent ATP wordt gebruikt. Geef het mechanisme voor de omzetting van **13** naar **14**.

C) Uiteindelijk wordt NAD^+ gebruikt om uit **14** gemodificeerd histidine **15** te vormen. Geef het mechanisme voor deze omzetting.

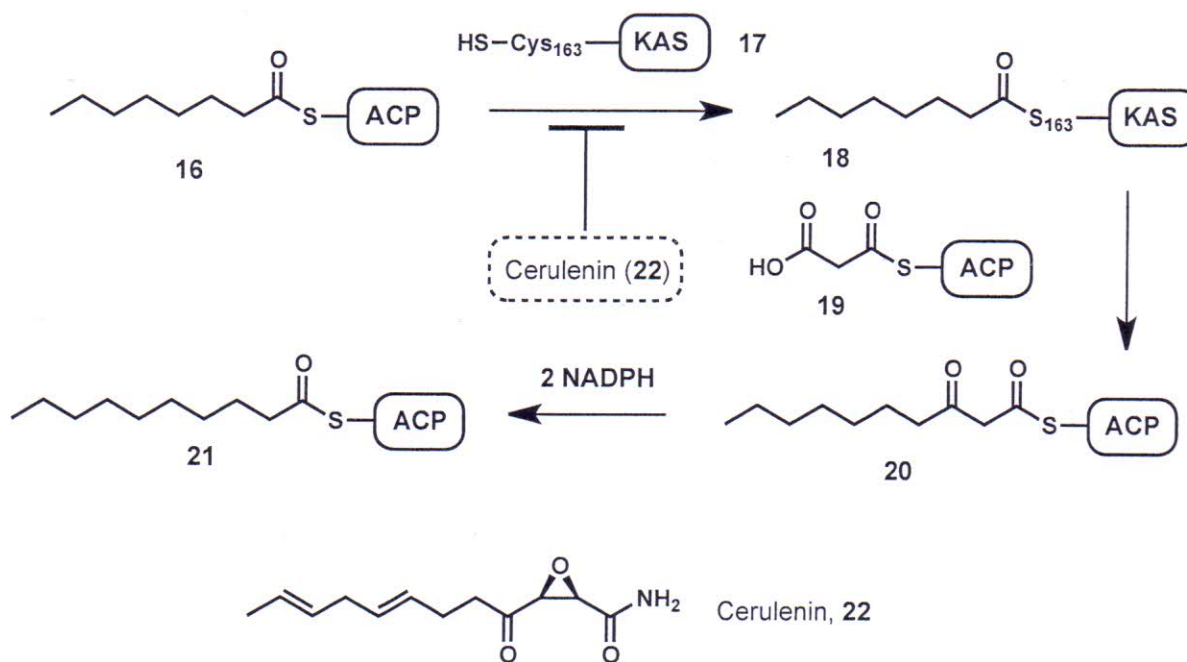


Opgave 5 (25 punten)

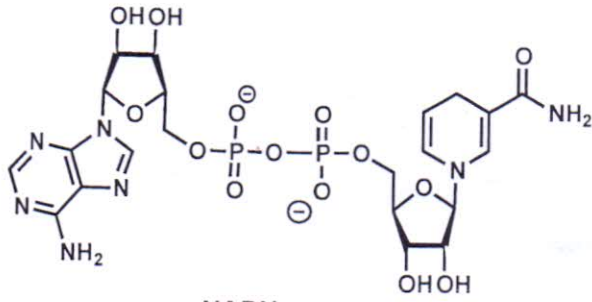
Bij de synthese van vetstaarten wordt een acyl keten, die gebonden is aan een acyl carier protein (ACP, **16**) overgedragen op een cysteine residue van een β -keto-ACP synthase (KAS). Vervolgens reageert een malonyl residue (ook gebonden aan een ACP, **19**) met de KAS gebonden acyl keten om zo de verlengde keten **20** te geven. Na het verwijderen van de keton groep uit **20** wordt de verlengde vetstaart **21** verkregen.

A) Geef de mechanismen van de reacties die betrokken zijn bij de verlenging van vetstaart **18** tot vetstaart **21**.

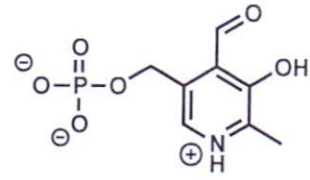
B) Cerulenine (**22**) is een covalente remmer die de transfer van de acyl start van het ACP (**16**) naar KAS (**17**) remt. Beschrijf met een mechanisme hoe cerulenine **22** het β -keto-ACP synthase (KAS) **17** remt.



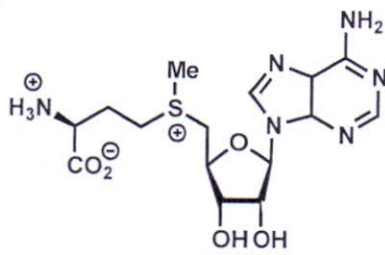
Cofactors



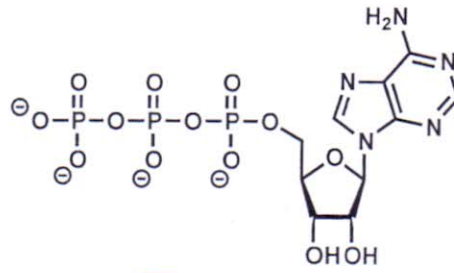
NADH



pyridoxal phosphate (PLP)



SAM



ATP