

## Hertentamen Biomoleculaire Chemie

Donderdag 13 augustus 2015, 9:00 - 12:00

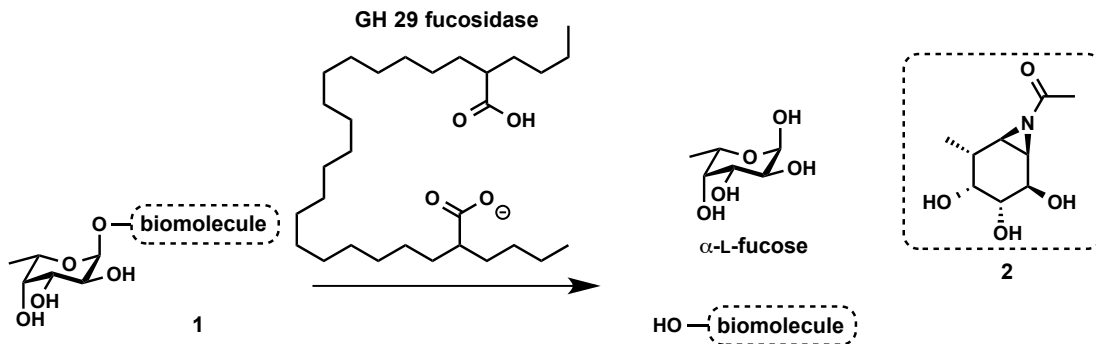
Vermeld op ieder antwoordvel je naam en studentnummer

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

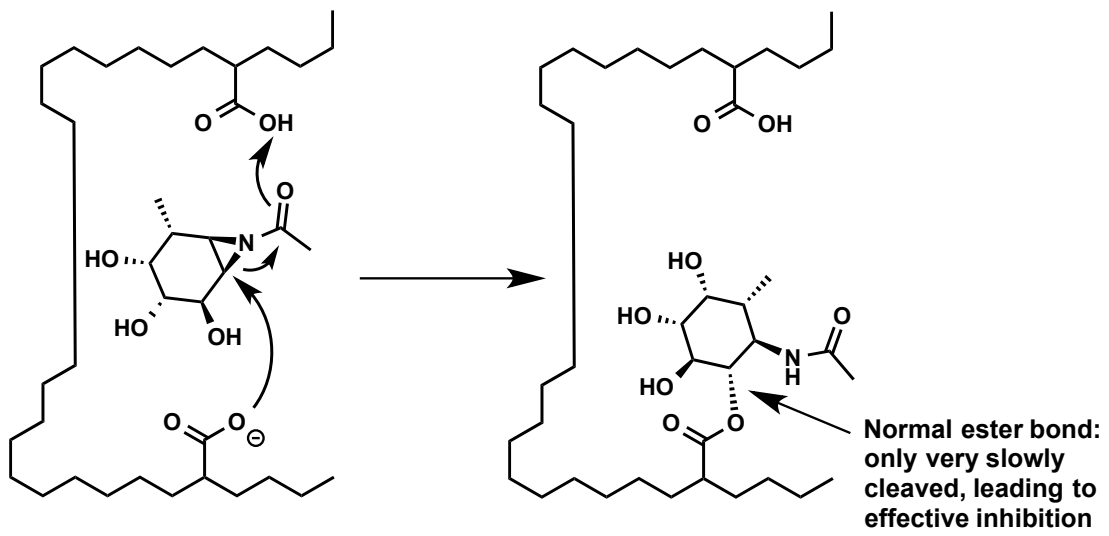
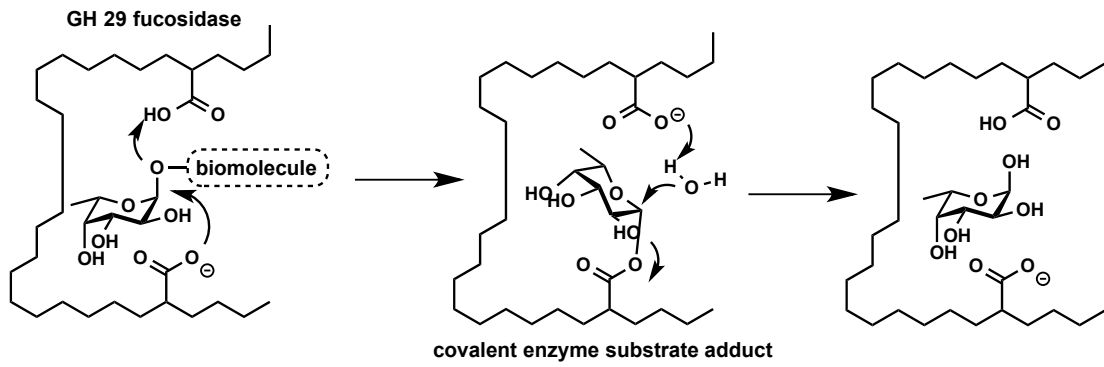
### Opgave 1 (18 punten) Jiang *et al.* Chem. Sci. 2015

Fucosidases van de glycosyl hydrolase familie 29 (GH29) knippen terminale fucose residuen af van oligosacchariden en glycoconjugaten (verbinding **1**). Dit doen ze in een reactiesequentie waarbij de stereochemie behouden blijft op anomere centrum van de fucose die verwijderd wordt. Het zijn zogenaamde “retaining” glycosidases, waarvan de active site pocket hier beneden schematisch staat weergegeven. Om de werking van GH29 fucosidases te bestuderen is acyl-aziridine **2** ontworpen en gemaakt. Dit molecuul blijkt een effectieve remmer van GH29 fucosidases.

- A) Geef het mechanisme waarmee retaining glycosidases glycosidische banden hydrolyseren.
- B) Leg uit (met een mechanisme) hoe remmer **2** werkt.



**Answer:**



**Opgave 2 (36 punten) McMurry & Begley p.199**

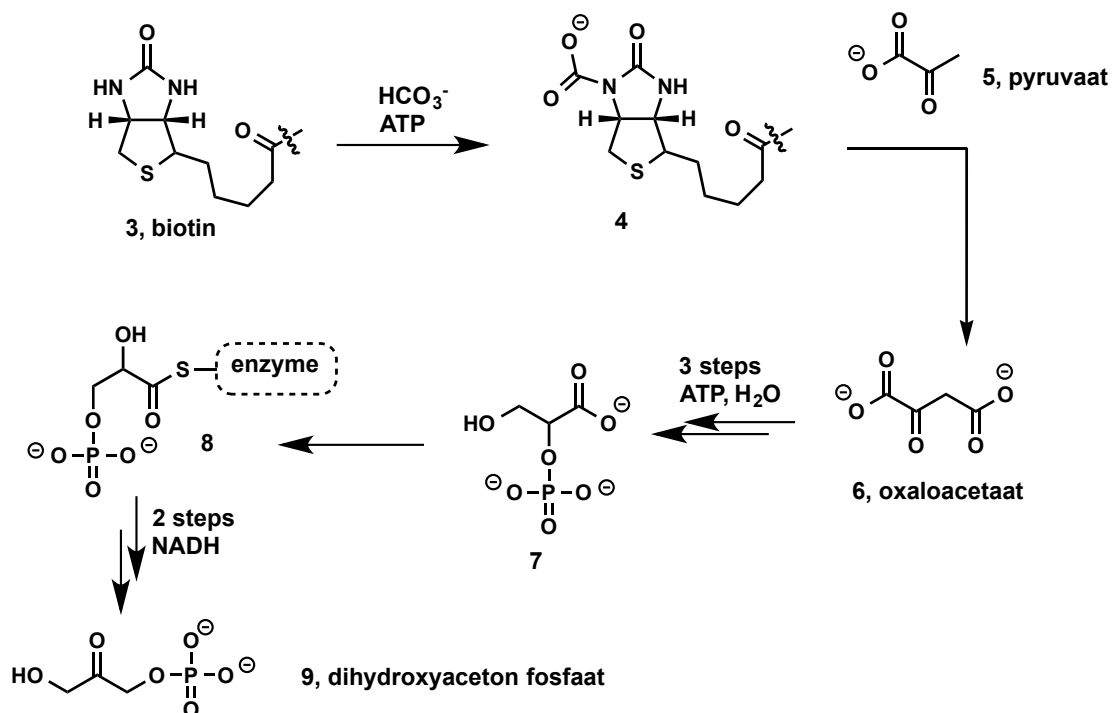
Tijdens de *de novo* synthese van glucose, de gluconeogenese, treden de stappen op die hierbeneden staan afgebeeld. Vanuit pyruvaat wordt de C6 keten van glucose opgebouwd door middel van omzetting naar dihydroxyaceton fosfaat en vervolgens een verlenging met een tweede pyruvaat eenheid.

De eerste stap in de omzetting van pyruvaat (5) naar dihydroxyaceton fosfaat (9) behelst de transformatie van pyruvaat (5) naar oxaloacetaat (6) met behulp van biotine.CO2 (4), dat gevormd is door de reactie van biotine (3), ATP en bicarbonaat. Het gevormde oxaloacetaat wordt in drie stappen omgezet in 2-fosfoglyceraat (7). Het gevormde oxaloacetaat wordt in drie stappen omgezet in 2-fosfoglyceraat (7).

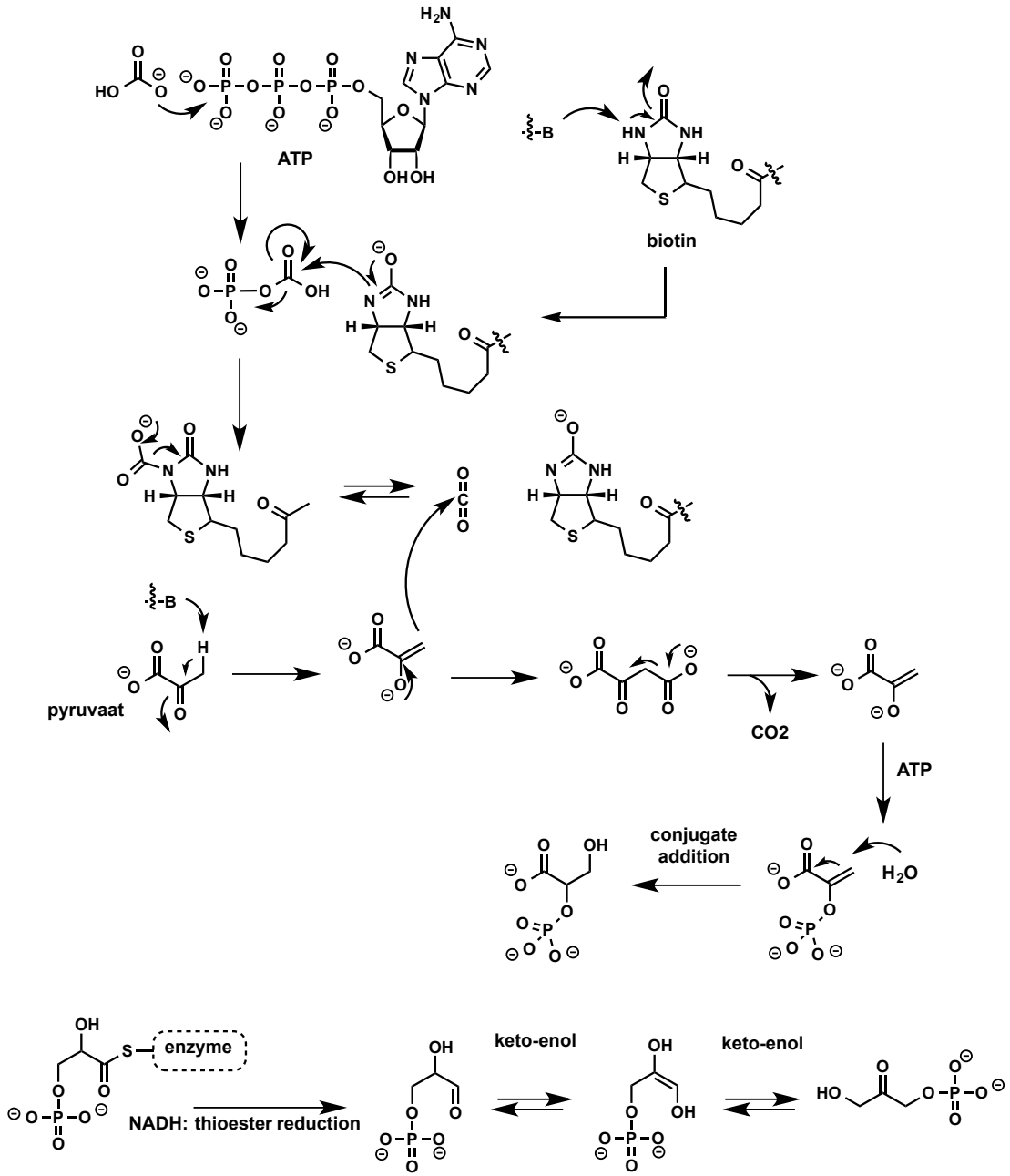
- Geef het mechanisme voor de vorming van biotine.CO2 (4) uit biotine (3), bicarbonaat en ATP.
- Geef het mechanisme voor de transformatie van pyruvaat (5) naar oxaloacetaat (6) met behulp van biotine.CO2 (4) (NB: hier is geen extra co-factor voor nodig).
- Geef het mechanisme voor de drie stappen waarmee 2-fosfoglyceraat (7) gevormd wordt uit oxaloacetaat (6). Hierbij wordt 1 equivalent ATP en een equivalent water gebruikt.

Na een aantal fosforylerings en defosforylerings stappen wordt het enzyme-gebonden 3-fosfoglyceraat (8) omgezet in twee stappen in dihydroxyaceton fosfaat. Hierbij wordt 1 equivalent NADH gebruikt.

- Geef de mechanismen voor de stappen waarmee 8 omgezet wordt in 9.



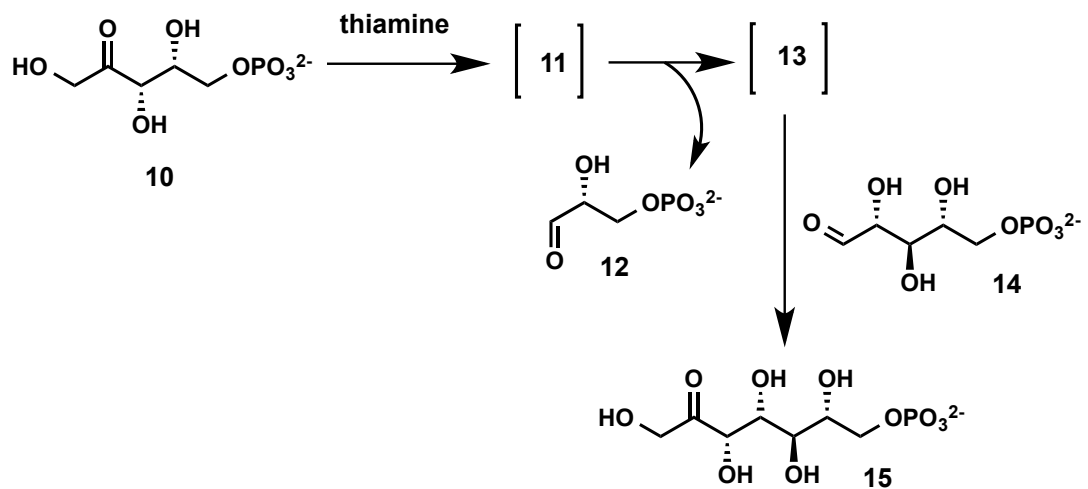
Answer:



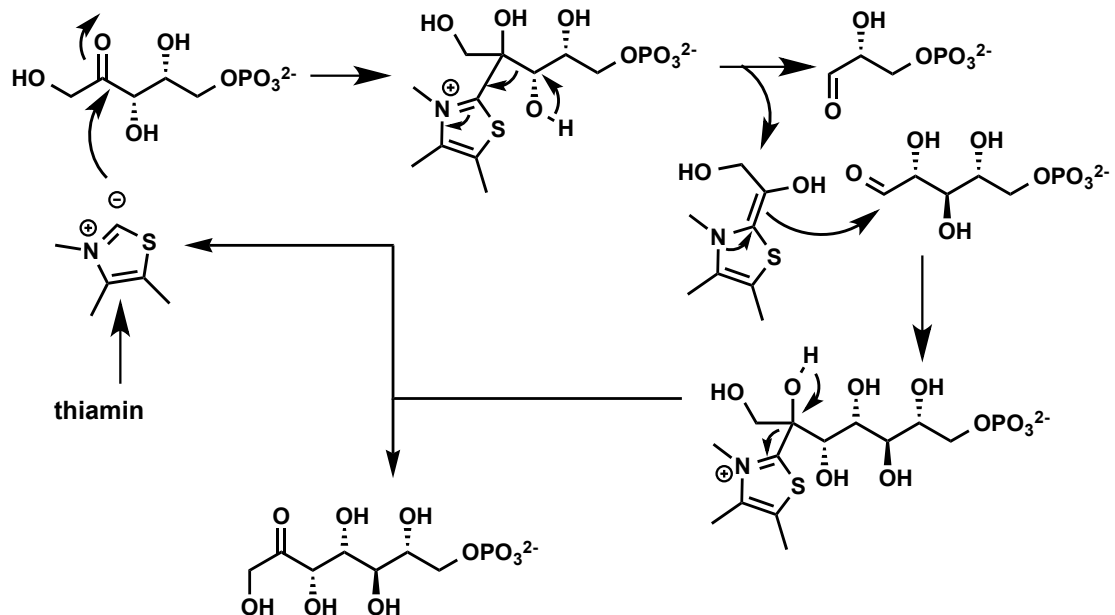
**Opgave 3 (18 punten) McMurry & Begley p.205**

Glucose kan worden omgezet via de zogenaamde pentose fosfaat route in pentose suikers. Tijdens dit proces wordt sedoheptulose 7-fosfaat (**15**) gevormd uit xylulose-5-fosfaat (**10**) en ribose-5-fosfaat (**14**) in een reactie die gebruik maakt van thiamine fosfaat. Hierbij komt glycerinaldehyde-3-fosfaat (**12**) vrij.

- A) Geef het mechanisme voor de vorming van glycerinaldehyde-3-fosfaat (**12**) vanuit xylulose-5-fosfaat (**10**) via intermediair **11**.
- B) Geef de mechanismen voor de stappen die nodig zijn om intermedair **13**, dat ook vrijkomt bij de vorming van **12**, met behulp van ribose-5-fosfaat (**14**) om te zetten in sedoheptulose-7-fosfaat (**15**). Tijdens dit proces wordt de cofactor thiamine geregenereerd.



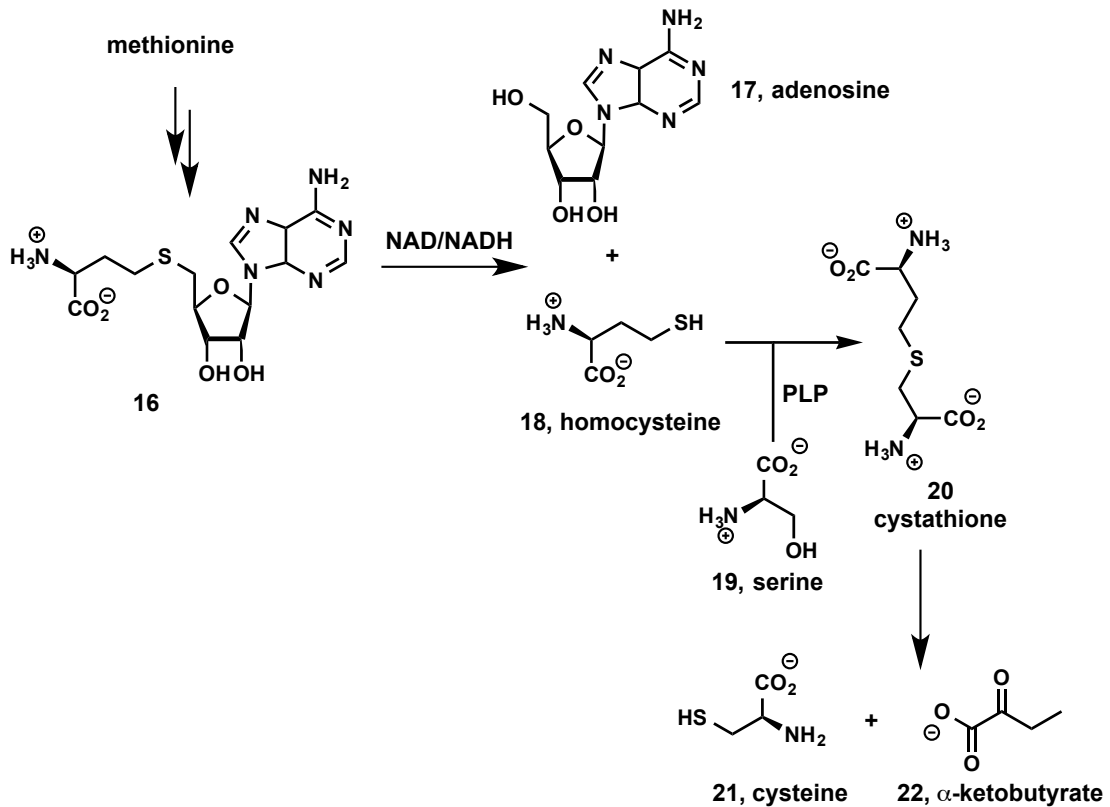
**Answer:**



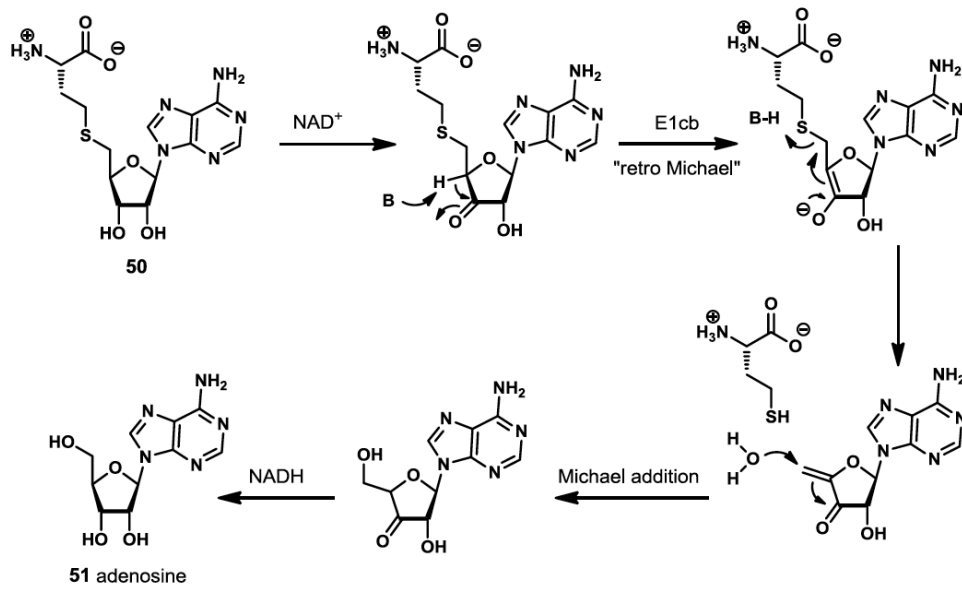
### Opgave 4 (28 punten) McMurry & Begley p.259

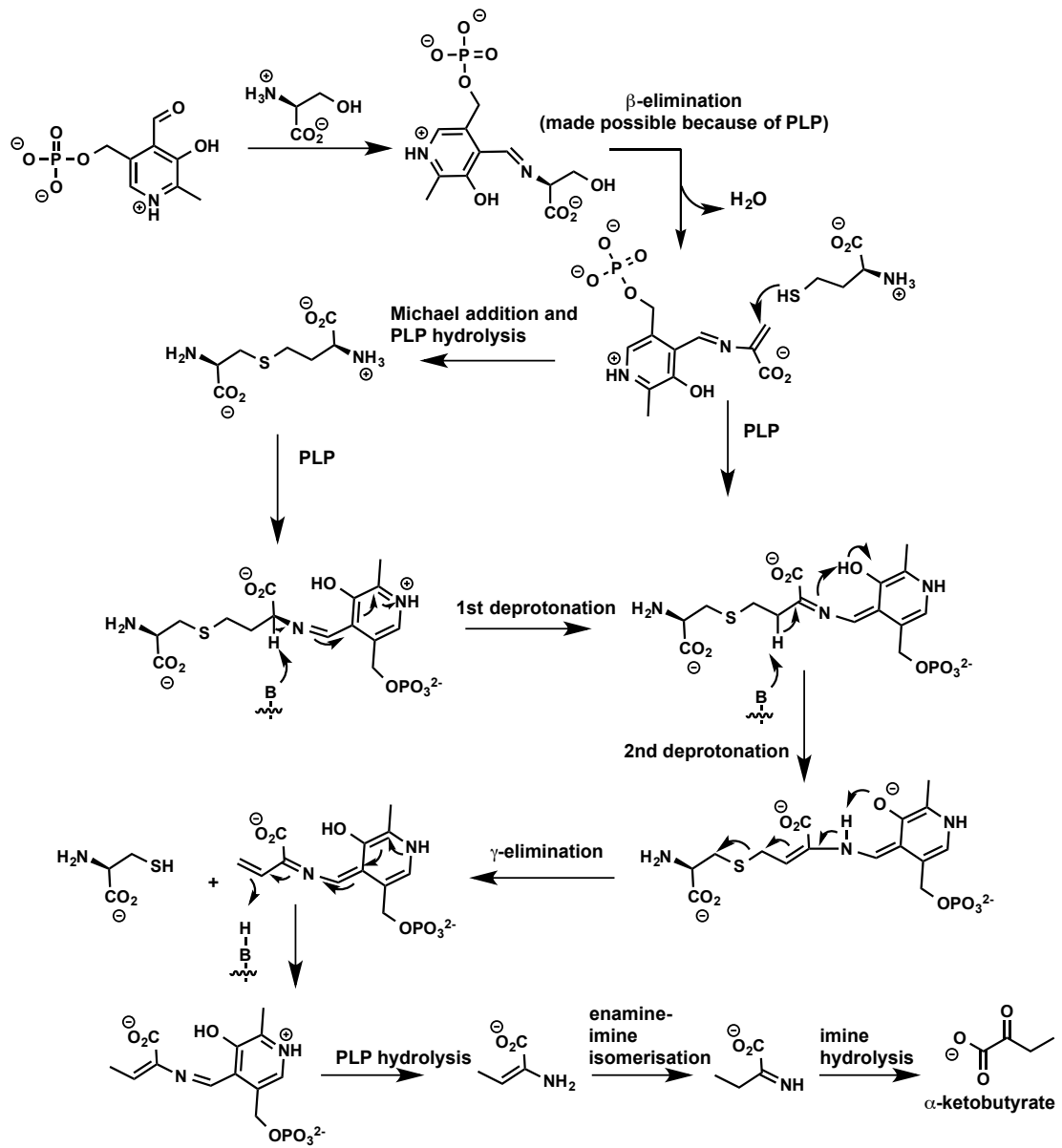
Hierbeneden staat de afbraak van het aminozuur methionine weergegeven. Na omzetting van methionine in **16**, wordt homocysteïne (**18**) gevormd. Vervolgens wordt dit homocysteïne gekoppeld met serine (**19**) om cystathion (**20**) te vormen. Middels een  $\gamma$ -eliminatie wordt cysteine uit cystathion gemaakt.

- Geef het mechanisme voor de vorming van homocysteïne (**18**) en adenosine (**17**) vanuit **16**. Voor deze transformatie wordt een NAD/NADH koppel gebruikt.
- Geef het mechanisme voor de vorming van cystathion uit serine (**19**) en homocysteïne (**18**), gebruik makend van PLP.
- Geef het mechanisme voor de  $\gamma$ -eliminatie, waarbij uit cystathion (**20**) cysteine (**21**) en  $\alpha$ -ketobutyrat (**22**) worden gevormd.



Answer:







## Appendix

