

Hertentamen

Biomoleculaire Chemie

Vrijdag 7 juli 2017

9:00 – 12:00

HAVINGA ZAAL

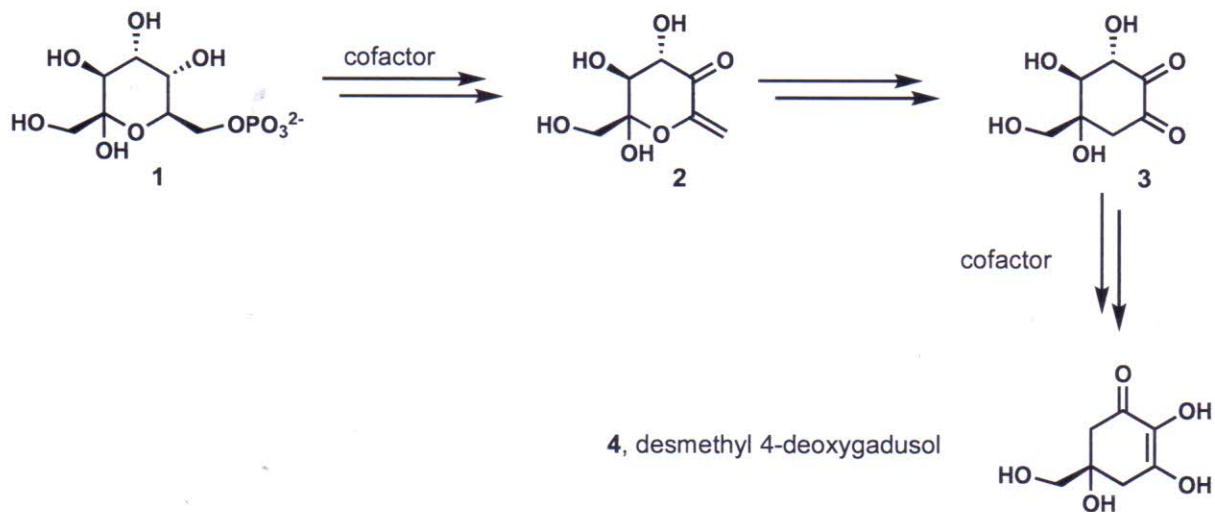
Schrijf op ALLE antwoordvellen je naam, student nummer en pagina
nummer

Opgave 1 (30 punten)

Desmethyl 4-deoxygadusol (4) is betrokken bij de biosynthese van mycosporine achtige aminozuren. Deze verbindingen worden aangetroffen in bacteriën die blootgesteld worden aan veel UV-straling en ze staan ook wel bekend als microbial sunscreen.

Desmethyl 4-deoxygadusol (4) kan in een aantal stappen worden gesynthetiseerd uit sedoheptulose 7-fosfaat (1) zoals hierbeneden staat afgebeeld.

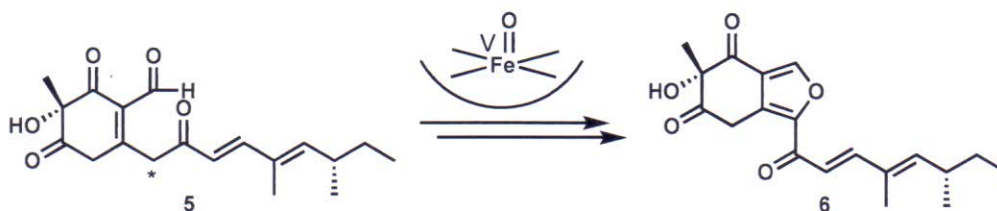
- In twee stappen wordt sedoheptulose 7-fosfaat (1) in verbinding 2 omgezet. Hierbij wordt één cofactor gebruikt. Geef het mechanisme van de twee stappen die plaats vinden bij deze conversie.
- Vervolgens kan het gevormde intermediair omgezet worden in carbacycle 3 zonder gebruik te maken van een cofactor. Geef een plausibel mechanisme voor deze omzetting.
- Verbinding 3 kan in een aantal stappen omgezet worden in desmethyl 4-deoxygadusol (4). Hierbij wordt één cofactor gebruikt. Geef een plausibel mechanisme voor deze omzetting.



Opgave 2 (20 punten)

Asperfuranon is een metaboliet geproduceerd door *Aspergillus nidulans*. Deze verbinding wordt onderzocht voor zijn activiteit om apoptose te induceren. Een deel van de biosynthese route naar dit molecuul is hierbeneden afgebeeld. Met behulp van een ijzer enzym wordt het gelabelde (*) koolstof atom in verbinding 5 geoxideerd, waarna bicyclische verbinding 6 verkregen wordt.

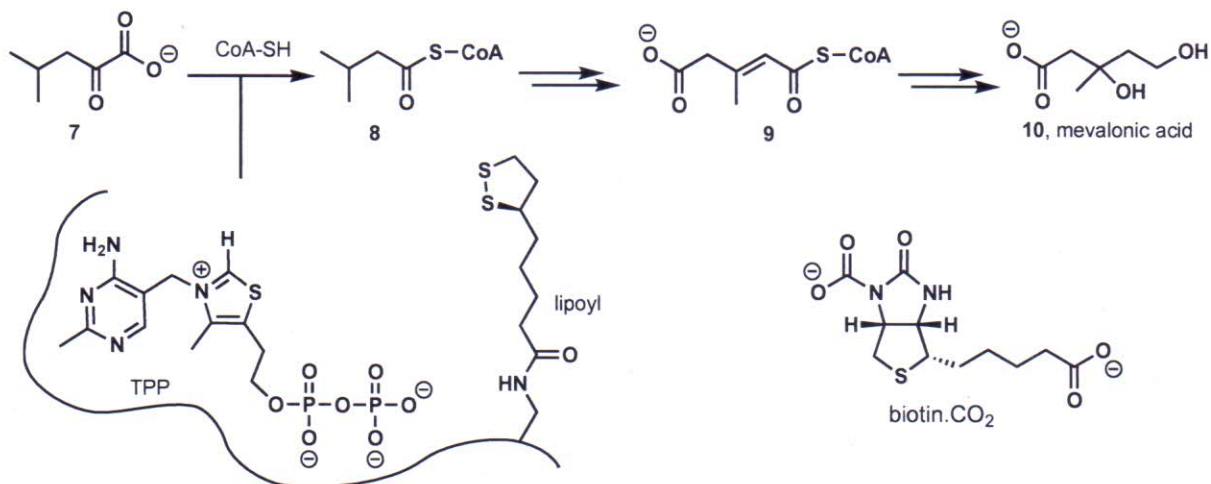
- A) Geef het mechanisme voor de oxidatie reactie van 5, waarbij een α -hydroxy keton wordt gevormd. Let daarbij op de oxidatie toestand van het ijzer atom.
- B) Geef het mechanisme voor de vorming van bicyclische verbinding 6 vanuit het verkregen α -hydroxy keton



Opgave 3 (20 punten)

Myxobacterium *Myxococcus xanthus* is een bacterie die leeft van andere bacterieën en schimmels. Voor de biosynthese van mevalonaat, nodig voor de synthese van terpenen, zet de bacterie leucine om in isovaleryl-CoA (8) en 3-methylglutaconyl-CoA (9).

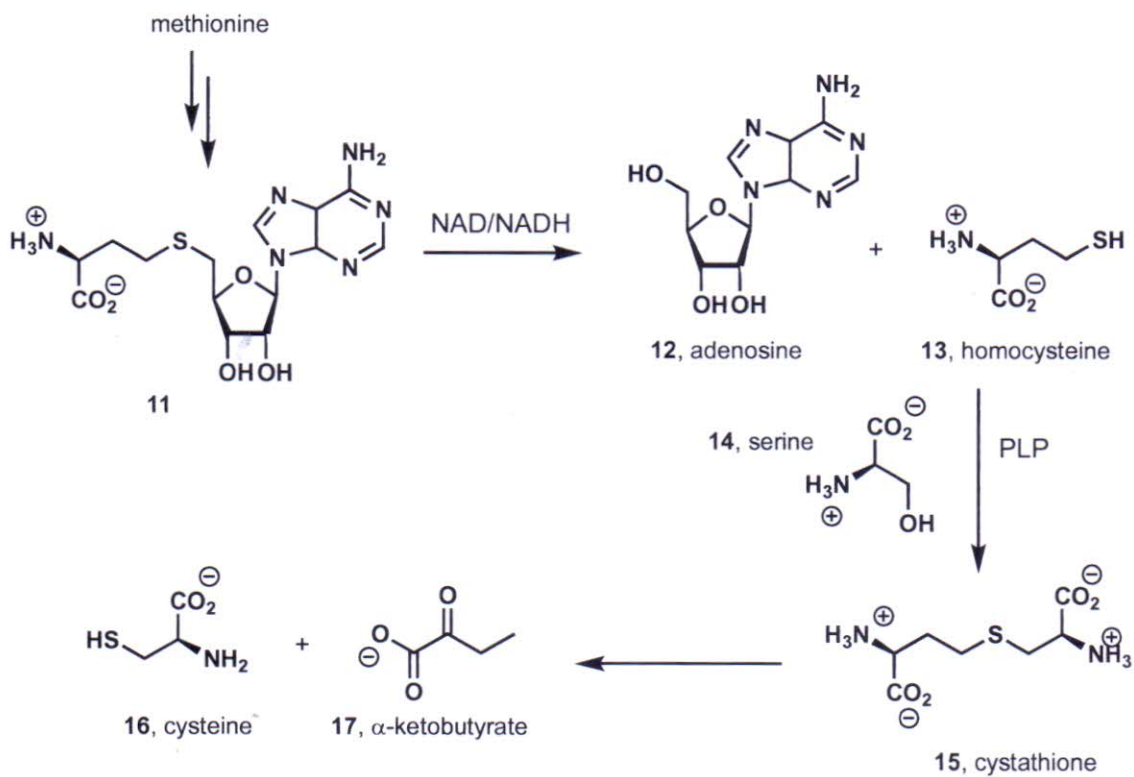
- A) 2-Keto-iso-caproate 7 wordt samen met co-enzym A (CoA-SH) omgezet in isovaleryl-CoA 8 door een enzym, waarvan de active site hierbeneden schematisch staat weergegeven. Geef het mechanisme van de reacties die gebruikt worden om deze transformatie te bewerkstelligen. NB: In dit proces wordt de lipoyl eenheid gereduceerd.
- B) Vervolgens wordt isovaleryl-CoA 8 in twee stappen omgezet in verbinding 9 met behulp van biotine.CO₂ en een tweede cofactor. Welke cofactor wordt voor deze transformatie gebruikt? Geef de mechanismen van de reacties betrokken bij de omzetting van 8 naar 9.



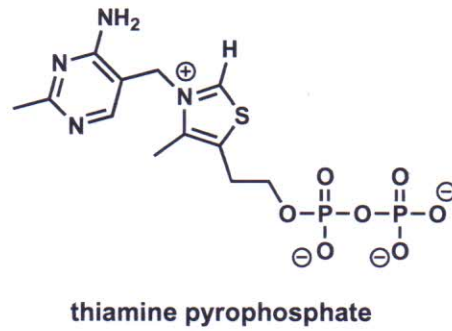
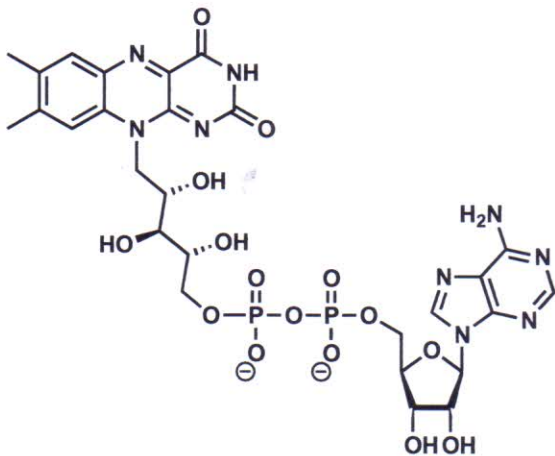
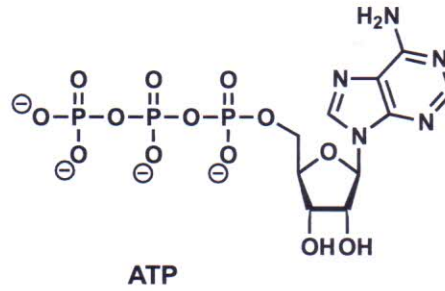
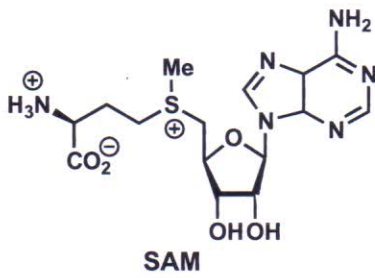
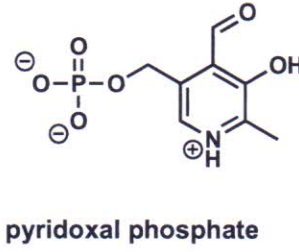
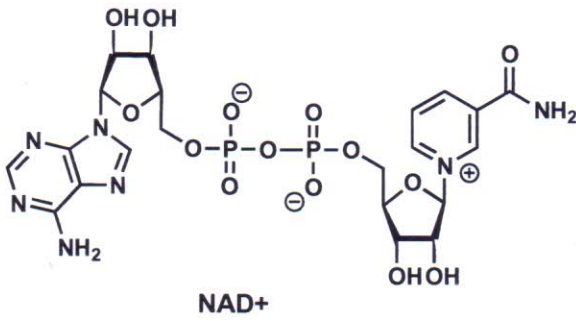
Opgave 4 (30 punten)

Hierbeneden staat de afbraak van het aminozuur methionine weergegeven. Na omzetting van methionine in **11**, wordt homocysteïne (**13**) gevormd. Vervolgens wordt homocysteïne gekoppeld met serine (**14**) om cystathion (**15**) te vormen. Middels een γ -eliminatie wordt cysteïne uit cystathion gemaakt.

- Geef het mechanisme voor de vorming van homocysteïne (**13**) en adenosine (**12**) vanuit **11**. Voor deze transformatie wordt een NAD/NADH koppel gebruikt.
- Geef het mechanisme voor de vorming van cystathion (**15**) uit serine (**14**) en homocysteïne (**13**), gebruik makend van PLP.
- Geef het mechanisme voor de γ -eliminatie, waarbij uit cystathion (**15**) cysteïne (**16**) en α -ketobutyrataat (**17**) worden gevormd.



Cofactors



Flavin adenine dinucleotide (FAD)

