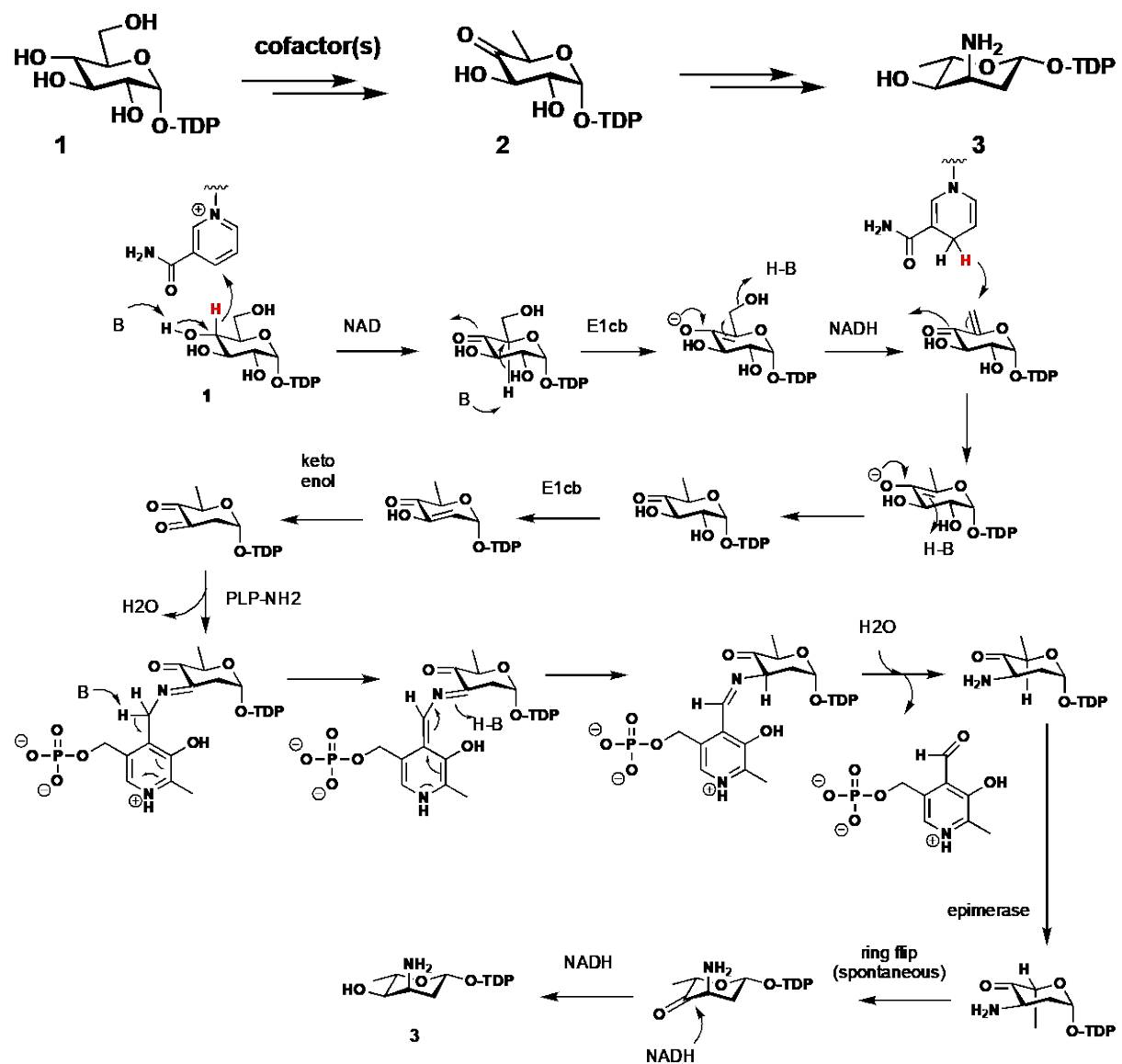


Opgave 1

L-megosamine is een bacteriele suiker, waarmee macrolide antibiotica geglycosyleerd kunnen zijn. Hierbeneden staan een aantal stappen uit de biosynthese van TDP-megosamine afgebeeld.

- A) Geef het mechanisme waarmee 4-keto-6-deoxy-glucose-TDP **2** gevormd wordt uit **1**. Hierbij wordt een co-factor koppel gebruikt.
- B) Vervolgens wordt 4-keto-6-deoxy-glucose-TDP **2** omgezet in L-megosamine **3**. Hier worden twee co-factoren gebruikt. Geef het mechanisme van de reacties die betrokken zijn bij de omzetting van 4-keto-6-deoxy-glucose-TDP **2** in L-megosamine **3**.

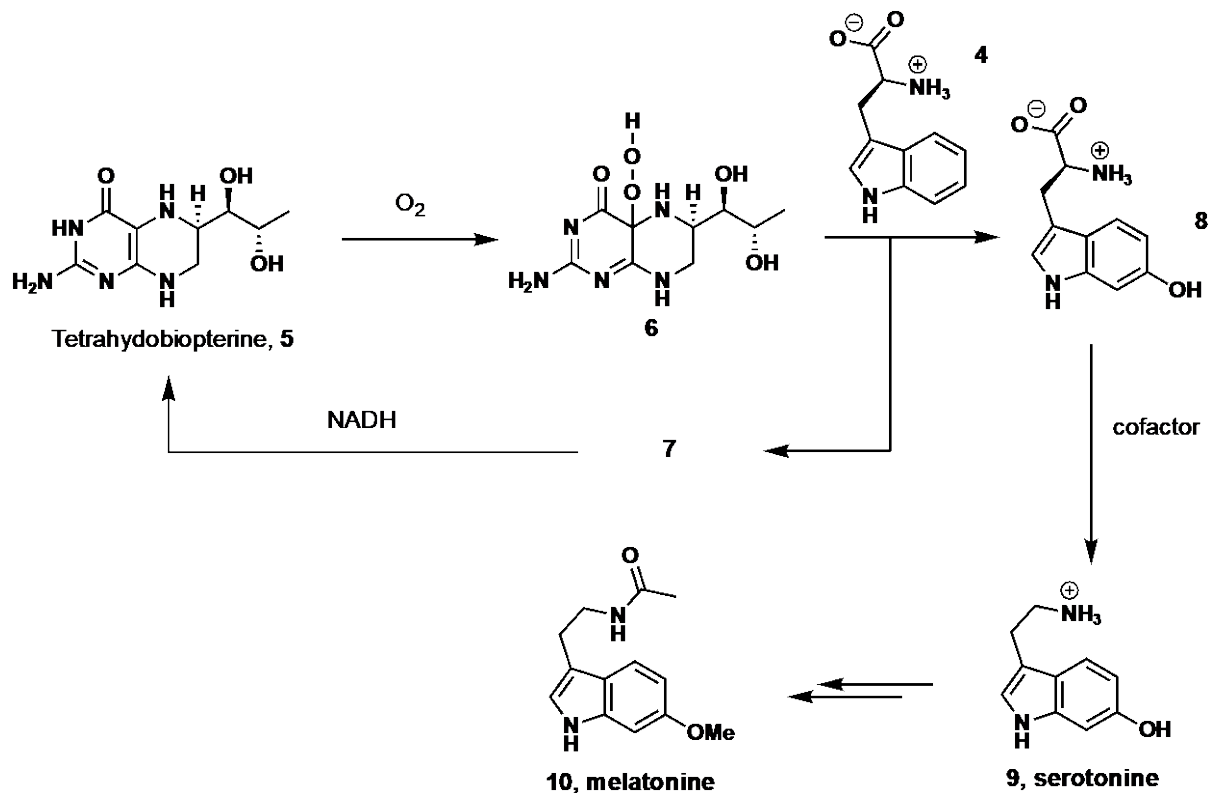


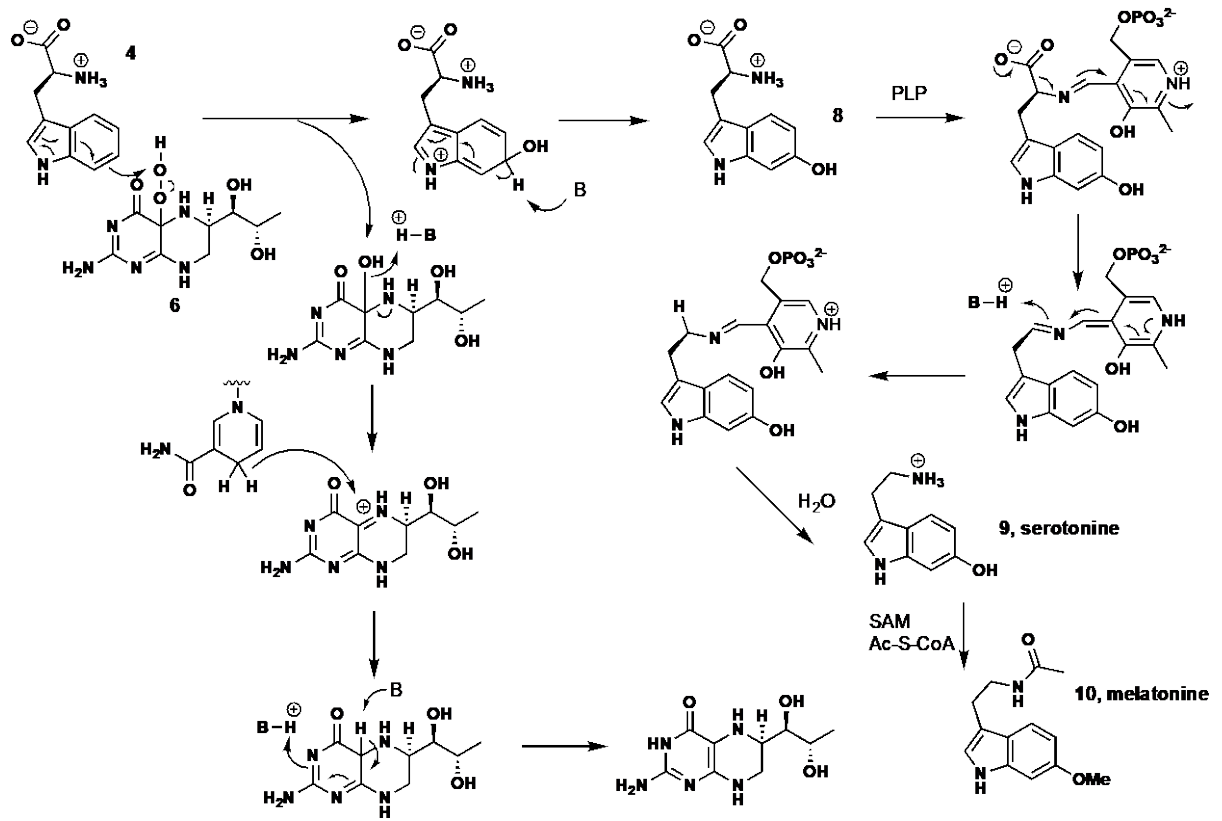
Opgave 2

I'm running low on serotonin – Chemical imbalance got me twisting things”

Serotonine (**9**) is een neurotransmitter die een rol speelt bij onder andere slaap, eetlust en emoties. Het is een tryptamine dat gemaakt wordt uit het essentiële aminozuur tryptofaan (**4**), dat onder ander in melk, bananen, chocolade en kikkererwten zit. Hier beneden staat de biosynthese van serotonine afgebeeld.

- In de eerste stap wordt tryptofaan (**4**) omgezet in 5-hydroxytryptofaan (**8**) met behulp van tetrahydrobiopterine (**5**) en O_2 . Hierbij wordt eerst peroxide **6** gevormd. Geef het mechanisme van de reacties die betrokken zijn bij de omzetting van tryptofaan (**4**) naar 5-hydroxytryptofaan (**8**) met behulp van **6**.
- Het bijproduct van deze reactie (**7**) kan weer omgezet worden in tetrahydrobiopterine met behulp van NADH. Geef het mechanisme van de reacties die betrokken zijn bij de omzetting van **7** naar tetrahydrobiopterine (**5**).
- 5-Hydroxytryptofaan (**8**) wordt vervolgens omgezet in serotonine. Bij deze transformatie wordt een cofactor gebruikt. Welke cofactor is hierbij betrokken. Geef het mechanisme van de reacties die betrokken zijn bij de omzetting van **8** naar serotonine (**9**).
- Serotonine kan worden omgezet in melatonine (**10**), een hormoon dat is betrokken bij ons slaap-wakker ritme. Welke twee co-factoren zijn betrokken bij deze omzetting?

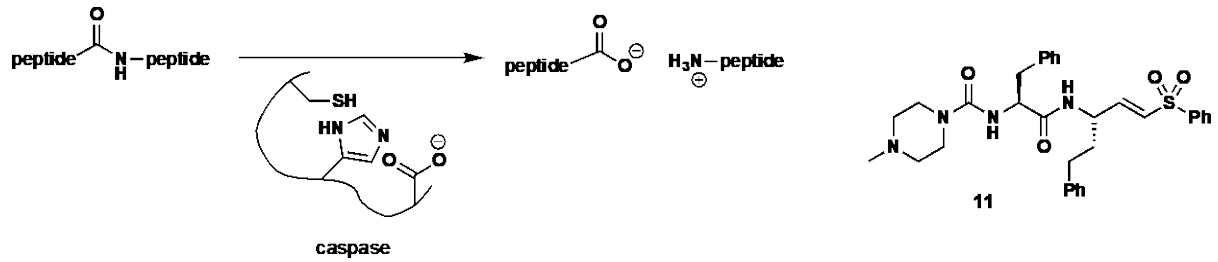




Opgave 3

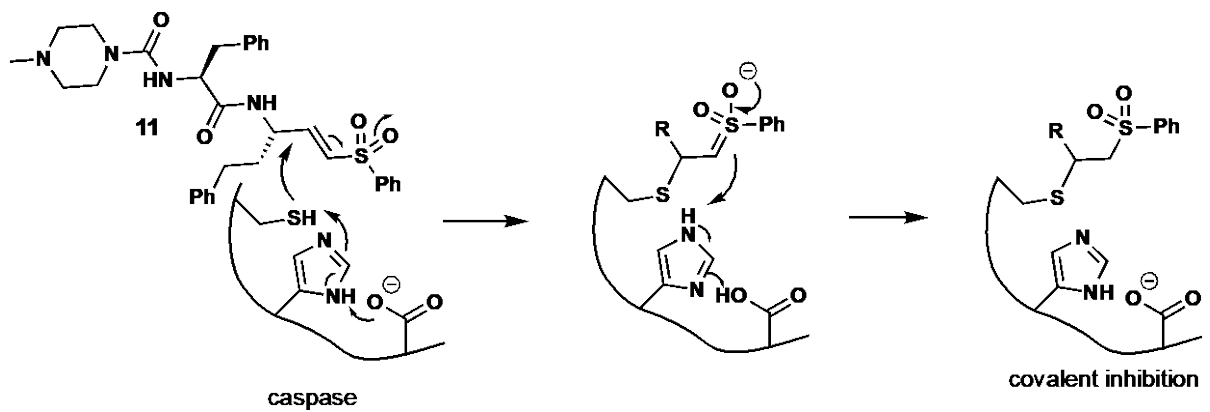
Verbinding **11** is een caspase inhibitor die op dit moment in klinische testen wordt onderzocht om SARS-CoV-2 infecties te remmen. De active site van een caspase staat ook schematisch weergegeven.

- A) Geef het mechanisme waarmee een caspase peptide bindingen hydrolyseert.
- B) Laat zien hoe remmer **11** werkt.



A) Zie dictaat p. 109

B)



Opgave 4

Tetrahydrocannabinol (THC, **16**) wordt gemaakt uit tetrahydrocannabinolic acid (THCA, **15**), dat geproduceert wordt door de cannabisplant. Hier beneden staan enkele stappen uit de biosynthese van THCA.

- Verbinding **12** kan geprenyleerd worden om **13** te geven. Wat is het meest waarschijnlijke reagens dat hiervoor gebruikt wordt, A, B, C of D? Geef het mechanisme voor de omzetting van **12** in **13**.
- Vervolgens wordt **13** geoxideerd tot **14** met behulp van een cofactor. Welke cofactor wordt hiervoor gebruikt? Geef het mechanisme van deze omzetting.
- Tenslotte wordt **14** omgezet in THCA (**15**). Geef een plausibel mechanisme voor deze omzetting.
- Geef een mechanisme voor de vorming van THC uit THCA (**15**)

