

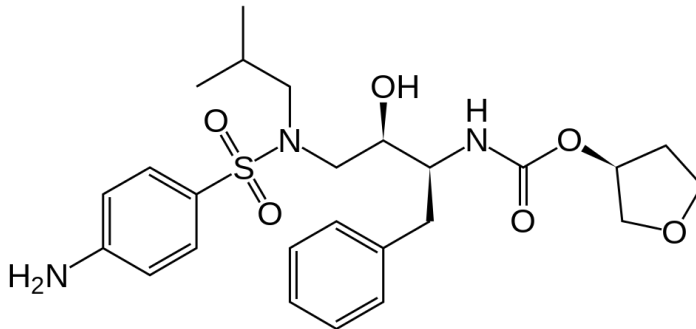


Übungsaufgaben zur Klausurvorbereitung „Bioorganische Chemie“

1. Viele Proteine werden nach ihrer Biosynthese durch posttranslationale Modifikationen modifiziert.
 - a) Was bewirkt die Phosphorylierung und durch welche Enzymklasse wird sie katalysiert? (2 Punkte)
 - b) Mit „chemical genetics“ lässt sich die Funktion eines einzelnen Enzyms dieser Klasse in der gesamten Zelle studieren. Wie funktioniert dieses Verfahren? Bitte skizzieren Sie dazu das Prinzip im Hinblick auf notwendige Veränderungen am Enzym sowie Veränderungen am chemischen Inhibitor. (4 Punkte)
 - c) Welcher Inhibitor kann diese Enzymklasse im aktiven Zentrum acylieren? Bitte Struktur des Inhibitors, Rest im aktiven Zentrum und Mechanismus der Acylierung angeben. (3 Punkte)
 - d) Welche Enzyme machen die Phosphorylierung rückgängig? Zeigen Sie den Mechanismus der enzymatischen Dephosphorylierung am Beispiel von Phosphotyrosin. (3 Punkte)

2.
 - a) Wie funktioniert das Protein Splicing? Bitte geben Sie den Mechanismus an. (5 Punkte)
 - b) Wie stellt man ein Protein mit C-terminalen Thioester her? Skizzieren Sie das Verfahren. (2 Punkte)
 - c) Wie funktioniert die Expressed Protein Ligation? Geben Sie bitte den Mechanismus an. (3 Punkte)

3. Amprenavir (Struktur unten stehend) wird in der HIV Therapie eingesetzt.



- a) Welche Enzym inhibiert Amprenavir und welches Strukturmotiv ist für die Inhibition verantwortlich? Zeichnen Sie die Bindung im aktiven Zentrum. (3 Punkte)
- b) Mithilfe der Lipinski-Regeln kann man abschätzen, ob eine Verbindung aus pharmakokinetischer Sicht als Medikament bei oraler Gabe in Frage kommt. Eine der vier Regeln besagt, dass die Verbindung nicht mehr als 5 Wasserstoffbrücken-Donoren besitzen soll. Nennen Sie die anderen drei Regeln. Überprüfen Sie zwei Regeln Ihrer Wahl und begründen Sie Ihre Überlegungen an der oben stehenden Struktur. (5 Punkte)
- c) Welche zwei Modifikationen muss der Wirkstoff zur Target-Identifikation mittels ABPP erhalten? Wofür steht ABPP? Schlagen Sie einen entsprechend modifizierten Wirkstoff vor, der als ABPP-Sonde zum Einsatz kommen könnte. (5 Punkte)
- d) Erläutern Sie den Mechanismus der UV-Licht-induzierten Bindung an das Targetprotein anhand des Alkyldiazirins. (4 Punkte)

4. Ergänzen Sie die folgende Tabelle (10 Punkte):

Struktur	Name oder Trivialname	Verwendung in der bioorganischen Chemie (stichwortartig!)
	Fmoc Fluorenylmethoxycarbonyl	
	Diazobenzol mit UV-Licht	
	PMSF	
