

Übungsblatt 3
Grundlagen der Biochemie (BCh 5.4)
Prof. Dr. Jeroen S. Dickschat

METABOLISMUS

Aufgabe 1. Nennen Sie Intermediate und Reaktionen des Citratcyclus.

Die Addition von Acetyl-SCoA an Oxalacetat erfolgt von der *Re*-Seite. Spielen Sie den vollständigen Citratcyclus mit unmarkiertem Oxalacetat und (2-¹³C)Acetyl-SCoA durch. Wo findet sich nach einer Runde die ¹³C-Markierung?

Aufgabe 2. Wie verläuft die Biosynthese von Asp, Asn und Ala?

Aufgabe 3. Wie verläuft die Biosynthese von Val und Ile? Und die von Leu?

Aufgabe 4. Wie verläuft die Biosynthese Met, ausgehend von Ser?

Aufgabe 5. Wie verläuft die Biosynthese von Uridinmonophosphat?

Aufgabe 6. Die Glykolyse beginnt mit den Transformationen α -D-Glucose – α -D-Glucose-6-phosphat – α -D-Fructose-6-phosphat – α -D-Fructose-1,6-bisphosphat. Zeichnen Sie die Strukturen dieser Metabolite. Wie kann man die Transformation von α -D-Glucose-6-phosphat – α -D-Fructose-6-phosphat mechanistisch verstehen?

Aufgabe 7. Sie haben aus Hefe eine Verbindung mit der Summenformel $C_3H_5O_6PNa_2$ isoliert.

Die Verbindung ist optisch inaktiv und zeigt im NMR in D₂O folgende Signale:

¹H-NMR: 4.56 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 4.52 (s, 2H) ppm.

¹³C-NMR: 212.5 (d, $J=5.5$ Hz), 66.3 (d, $J=5.0$ Hz), 63.7 ppm.

³¹P-NMR: 2.5 (s) ppm.

Außerdem haben Sie aus der Hefe ein Enzym isoliert, das die gesuchte Verbindung zu einem Produkt umsetzt, das optisch aktiv ist und dieselbe Summenformel wie das Edukt besitzt.

Identifizieren Sie die isolierte Verbindung, das Enzym und das enzymatisch gebildete Produkt und ordnen Sie die NMR-Signale den entsprechenden Atomen der isolierten Verbindung zu.

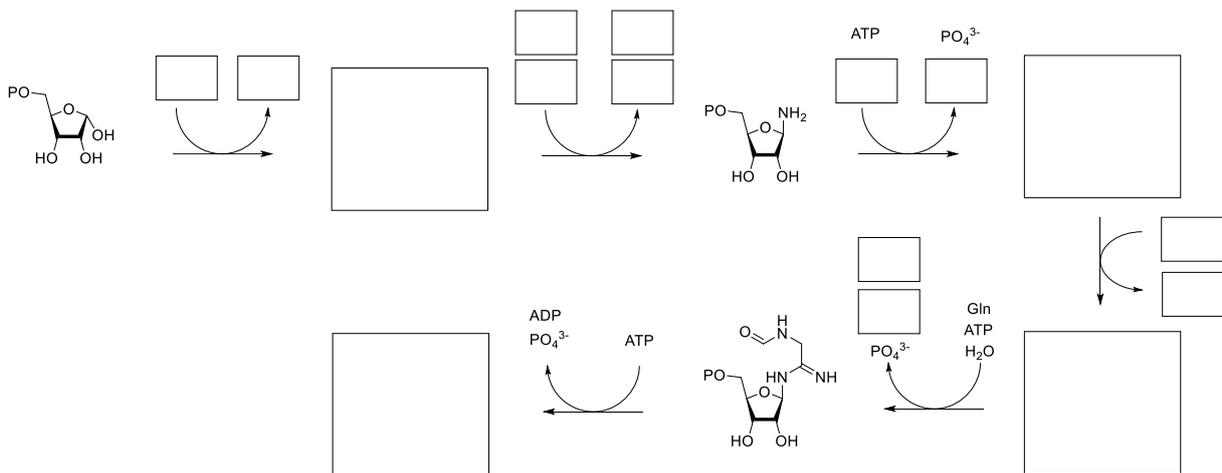
Aufgabe 8. 5-Oxoprolinase ist ein ATP-abhängiges Enzym, das die Umwandlung von 5-Oxoprolin in Glutaminsäure katalysiert. ATP wird dabei zu ADP und Phosphat gespalten. Entwickeln Sie einen detaillierten Mechanismus für die Reaktion.

Aufgabe 9. Fluoressigsäure und seine Salze sind für den Menschen sehr giftig (lethale Dosis: $LD_{50} = 5 \text{ mg / kg Körpergewicht}$). Wieso kann Fluoressigsäure den Citratcyclus hemmen?

Aufgabe 10. Erläutern Sie die Biosynthese von Phenylalanin aus Shikimat und Phosphoenolpyruvat.

Aufgabe 11. Wie verläuft der Harnstoffcyclus?

Aufgabe 12. Vervollständigen Sie das folgende Schema zu den ersten Schritten der Biosynthese der Purinnucleotide.



Aufgabe 13. Phenylalanin-Ammonium-Lyase (PAL) ist ein Enzym, das die Eliminierung von Ammoniak aus L-Phenylalanin unter Bildung von (*E*)-Zimtsäure katalysiert. Der stereochemische Verlauf dieser Reaktion kann mit an C3 stereoselektiv deuteriertem L-Phenylalanin untersucht werden. Wenn das 3-*pro-S*-Wasserstoffatom gegen Deuterium ausgetauscht wird, wird undeuteriertes Produkt erhalten, während bei Substitution des 3-*pro-R*-Wasserstoffatoms gegen Deuterium ein deuteriertes Produkt erhalten wird. Zeigen Sie die Reaktionen mit beiden deuterierten Substraten. Wenn das Produkt also (*E*)-konfiguriert ist, wie ist dann zusammen mit den Erkenntnissen aus den Deuterierungsexperimenten der stereochemische Verlauf der durch die PAL katalysierten Eliminierung zu bezeichnen?

Wie können Sie, ausgehend von unmarkiertem L-Phenylalanin, per NMR-Spektroskopie nachweisen, dass das Produkt (*E*)-Konfiguration besitzt, ohne die Referenzverbindungen oder Literaturdaten hinzuzuziehen?