

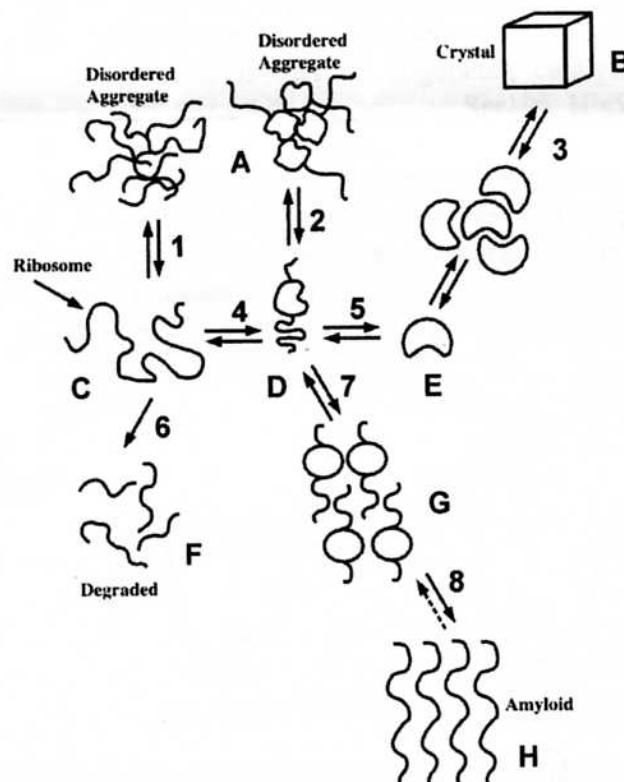
**Tentamen Structuurbiologie voor Farmacochemici (structuurbiologie 1) 2007**

**Naam:**

**Studentnummer:**

**Let op**

- Dit tentamen wordt gehouden op dinsdag 18 december 2007, 15.15 – 17.15 in S209.
- Je mag je antwoorden zowel op aparte antwoordvellen schrijven, als op het vragenvel. Geef altijd duidelijk aan waar je antwoorden gevonden kunnen worden. *Schrijf op ieder vel dat je inlevert je naam en studentnummer.*
- Het tentamen bestaat uit 5 vragen waarmee in totaal 90 punten gehaald kunnen worden. Per vraag is aangegeven hoeveel punten eraan toegekend worden.
- Er zijn geen hulpmiddelen toegestaan bij het beantwoorden van de vragen. Op het achterste blad van dit tentamen staan de aminozuur afkortingen uitgeschreven.




A niet gev.  
 B kristal  
 C niet  
 D MG  
 E gevouwen  
 F niet  
 G M G.

**Figuur 1:** Mogelijke vormen van eiwitstructuren. De letter A t/m H geven verschillende toestanden aan waarin een eiwit voor kan komen. De cijfers 1 t/m 8 geven processen aan die daarbij betrokken zijn.

**Vraag 1 (16 punten)**

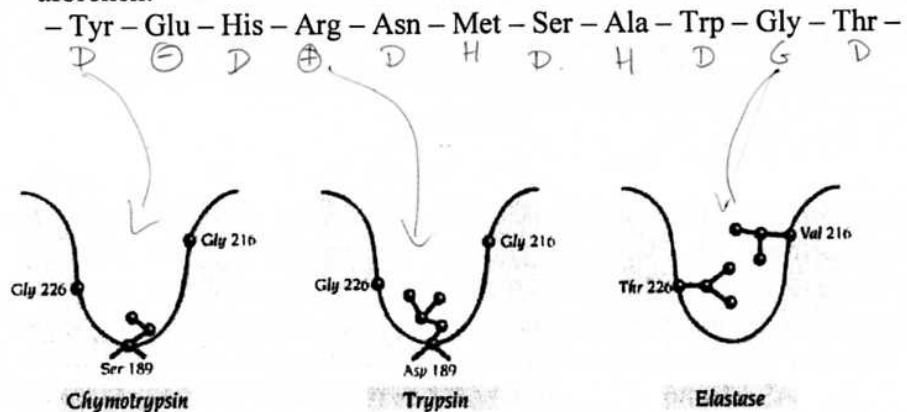
Zie figuur 1, waarin verschillende mogelijke toestanden van eiwitten aangegeven zijn.

- a) In deze figuur zijn de ongevouwen toestand van het eiwit, de zogenaamde molten globule en het gevouwen eiwit terug te vinden. Welke letters horen daarbij? GD H  
E 9  
(4pt)
- b) Schets het verloop van de vrije energie in het vouwingsproces en geef de bij a) genoemde toestanden van het eiwit daarin aan. Welke deelprocessen uit figuur 1 kun je daarbij aanwijzen? Leg uit welke daarvan het langzaamst verloopt en waarom.   
(4pt)
- c) Waar speelt het chaperonne complex GroEL/GroES in figuur 1 een rol? Omschrijf de werking van dit complex en maak daarbij gebruik van eiwittoestanden en/of processen in figuur 1. (4pt)
- d) Noem nog een ander eiwit dat kan helpen bij het vinden van de juiste vouwing. ? (4pt)

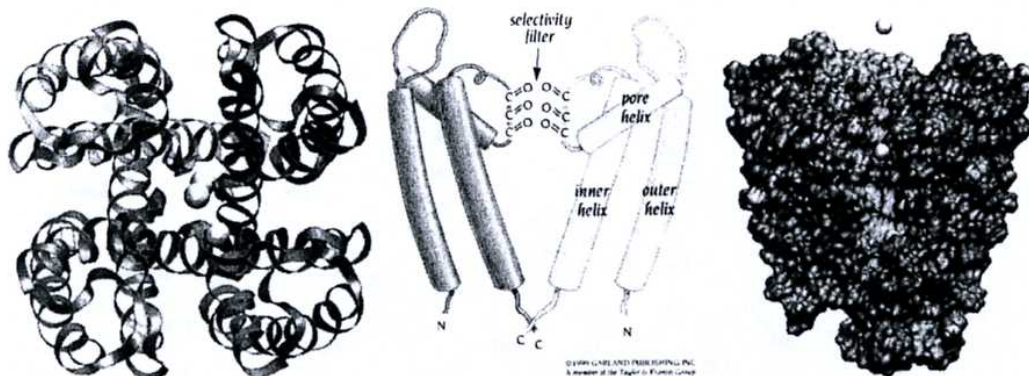
**Vraag 2 (20 punten)**

Eiwitten worden soms aanvankelijk in een niet-actieve vorm gemaakt door het ribosoom. We onderscheiden daarbij pre- en pro-eiwitten. Combinaties van beide zijn ook mogelijk. Om dergelijke eiwitten in de actieve vorm te brengen, worden peptide bindingen verbroken.

- a) Geef aan waarvoor de aanduiding preproteïne gebruikt wordt en wat de betekenis is van een proproteïne. (4pt)
- b) Geef een voorbeeld van een eiwit dat als pre- of proproteïne gemaakt wordt. ? (4pt)
- c) Serine proteases kunnen peptide bindingen verbreken. Geef aan wat de functie is van de zogeheten catalytische triade die in chymotrypsine bestaat uit de aminozuren Ser195, His57 en Asp102. (6pt)
- d) Naast de catalytische triade bevatten de serine proteases ook een specificiteitsholte (specificity pocket). In figuur 2 zijn de specificiteitsholtes weergegeven van drie serine proteases. Geef voor elk van deze proteases aan waar je verwacht dat ze het volgende peptide zullen afbreken: (6pt)



**Figuur 2:** Schematische weergave van de specificiteitsholte van drie serine proteases



**Figuur 3:** Potassium channel: bovenaanzicht (links); zijaanzicht van twee subunits (midden) en zijaanzicht van drie subunits (rechts)

**Vraag 3** (22 punten)

In figuur 3 zie je drie verschillende weergaven van het Kalium-ion kanaal (Potassium channel of KcsA channel). Dit membraangebonden eiwit bestaat uit vier identieke subunits, waarvan er in de middelste weergave twee te zien zijn.

- a) Wat weet je van het karakter van de aminozuren in de inner en outer helices van deze subunits? *hydrofoob* (6pt)
- b) Wat kun je zeggen van de hoeken die de pore-helix met de inner- en outer-helices maakt? Welk model zou gebruikt kunnen worden om die pakking te verklaren? En voor de innerhelices van de verschillende subunits onderling? *60°/70°* (6pt)

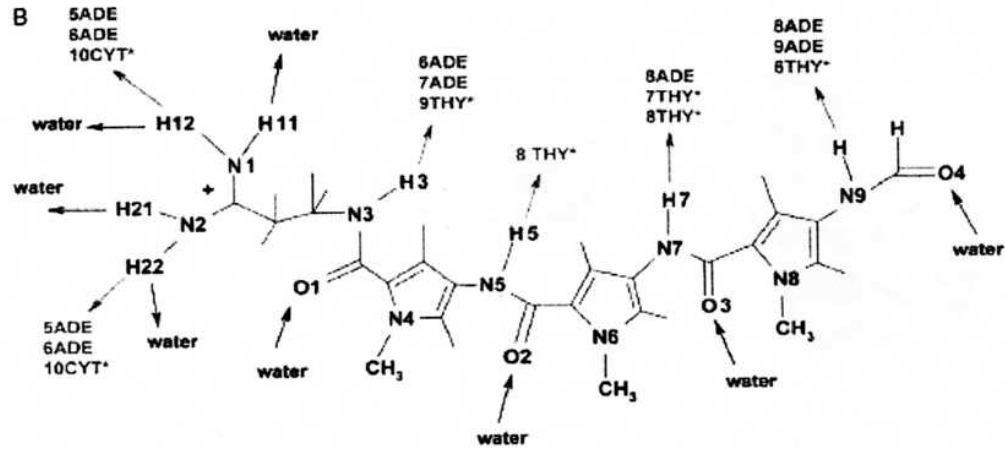
Het Kalium kanaal is heel specifiek voor  $K^+$  ionen, en laat bijvoorbeeld geen  $Na^+$  of  $Cl^-$  ionen door. Hiervoor is het selectivity filter van groot belang.

- c) Wat voor karakter verwacht je voor de aminozuren aan het begin van het ionkanaal? *negatief  $K^+$  aantrekken* (4pt)
- d) De afstanden tussen de carbonyl-zuurstof atomen in het selectivity filter zijn precies zo dat een  $K^+$  ion daar perfect tussen past. Leg uit hoe dat van belang is voor de selectiviteit ten opzichte van het *kleinere* ion  $Na^+$ . *andus binnen heel snel @* (6pt)

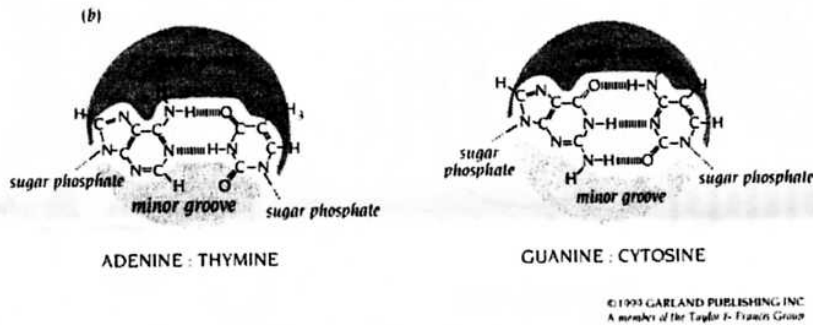
**Vraag 4** (20 punten)

In figuur 4 staat de structuur weergegeven van distamycine. Dergelijke verbindingen worden gebruikt om de transcriptie van DNA direct te beïnvloeden. De gekromde structuur van het molecuul maakt het mogelijk om te binden aan de minor groove van een DNA sequentie. De waterstofbruggen die gevormd worden zijn in figuur 4 ook aangegeven. Deze verbinding heeft een sterke voorkeur voor A:T base paren, ten opzichte van G:C base paren (zie figuur 5).

- a) Welke vormen van DNA ken je? Welke vorm komt onder normale omstandigheden voor? *A B Z B* (4pt)
- b) Geef een aannemelijke reden waarom distamycine de voorkeur heeft voor A:T base paren. *O en H kan H-brug* (6pt)
- c) Waar binden procaryotische eiwitten bij voorkeur aan het DNA? Welk eiwit-motief speelt daarbij een rol? *major ridges grooves* (4pt)
- d) Beschrijf hoe een eiwit aan een DNA keten kan binden. Wat zorgt voor de affiniteit en wat voor de selectiviteit? *H-brug vormen + niet te groot fosfaat-groep → ⊕ anders zijstating* (6pt)



**Figuur 4:** Moleculaire structuur van distamycine, dat bindt aan de minor groove van DNA. Waterstofbruggen zijn met pijltjes aangegeven. Een sterretje geeft aan dat deze base deel uitmaakt van de tweede DNA-streng.

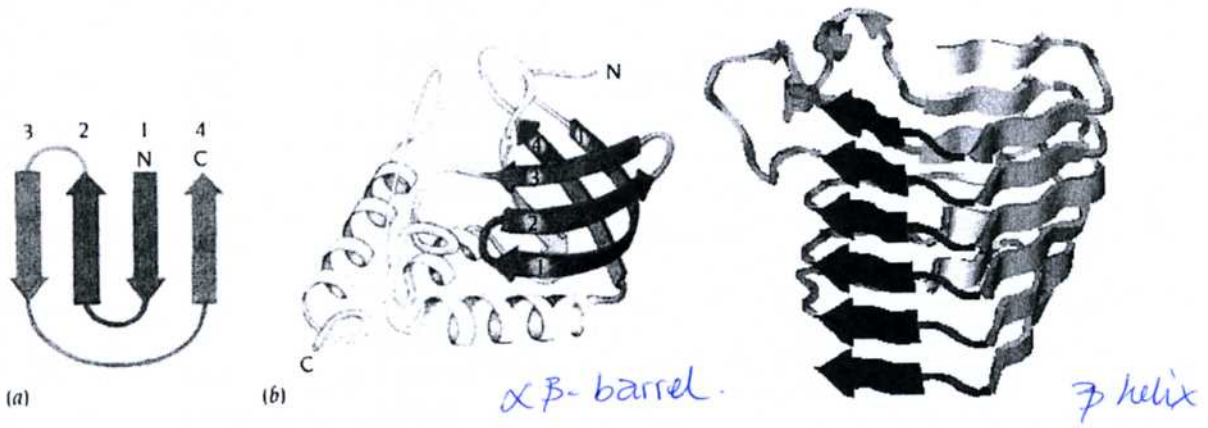


**Figuur 5:** DNA base paren

**Vraag 5** (12 punten)

Beantwoord de volgende vragen voor de structuren in figuur 6

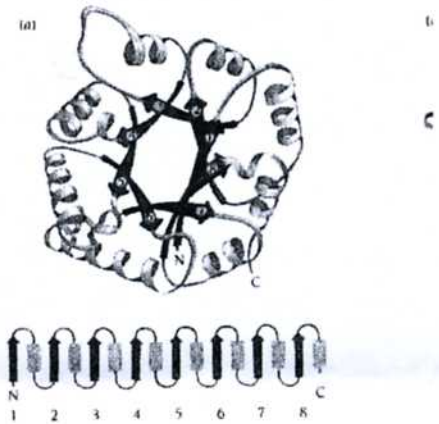
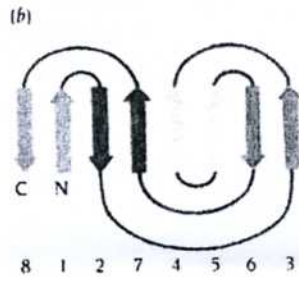
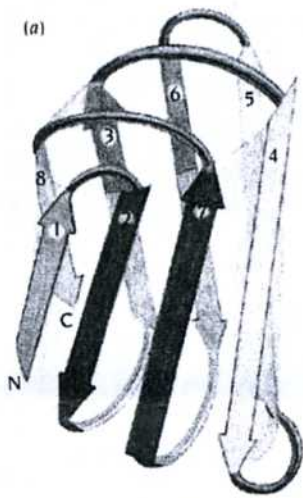
- a) Hoe klassificeer je de structuur? (4pt)
- b) Welke secundaire structurelementen herken je? (4pt)
- c) Welke motieven kun je aanwijzen? (4pt)



©1990 GARLAND PUBLISHING INC  
A member of the Taylor & Francis Group

**Eiwit I**

**Eiwit II**



©1990 GARLAND PUBLISHING INC  
A member of the Taylor & Francis Group

**Eiwit III**

*jelly barrel*

**Eiwit IV**

*$\alpha\beta\alpha$   
 $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$*

**Figuur 6: Vier eiwitstructuren.**