

# Übungsaufgaben

## Aufbau und Konformation von Polypeptiden

1. Warum haben Proteine im Unterschied zu DNA komplizierte und vielfältige dreidimensionale Strukturen?
2. Wie ist die Aminosäure Tyrosin aufgebaut? Wie werden die Atome und Torsionswinkel benannt? Wie lautet der Ein- bzw. Dreibuchstabencode für Tyrosin?
3. Wie sind die Torsionswinkel des Proteinrückgrats definiert?
4. Was ist der Ramachandranplot?
5. Welche regulären Sekundärstrukturen gibt es?
6. Welche Wasserstoffbrücken gibt es in regulären Sekundärstrukturen?
7. Wie viele Aminosäurereste pro Windung gibt es in einer  $\alpha$ -Helix?
8. An welchem Ende einer  $\alpha$ -Helix binden Phosphationen bevorzugt?
9. Entwerfen Sie die Aminosäuresequenz einer amphipathischen Helix! (Hinweis: Helixrad)
10. Wohin zeigen die Seitenketten in einer  $\alpha$ -Helix bzw. einem  $\beta$ -Faltblatt?
11. An welchen Positionen tritt Gly in Typ I, I', II, II' Turns bevorzugt auf? (Hinweis: Ramachandranplot)

## Einführung in die räumliche Struktur von Proteinen

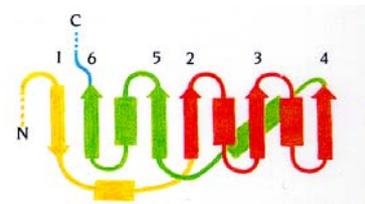
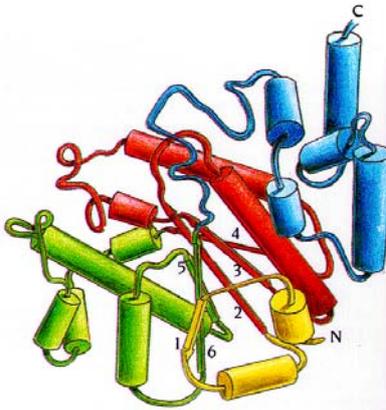
12. a) Angenommen, alle Aminosäuren kommen gleich häufig und gleichmässig verteilt in Proteinen vor. Wieviel Prozent Sequenzidentität (gleiche Aminosäuren an entsprechenden Stellen in der Sequenz) erwartet man für zwei gleich lange, nicht homologe Proteine?

b) In Wirklichkeit sind die Häufigkeiten unterschiedlich:

| A   | R   | N   | D   | C   | Q   | E   | G   | H   | I   | L   | K   | M   | F   | P   | S   | T   | W   | Y   | V   |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 8.3 | 5.7 | 4.4 | 5.3 | 1.7 | 4.0 | 6.2 | 7.2 | 2.2 | 5.2 | 9.0 | 5.7 | 2.4 | 3.9 | 5.1 | 6.9 | 5.8 | 1.3 | 3.2 | 6.6 |

13. Wieviel Prozent Sequenzidentität erwartet man aufgrund dieser Häufigkeiten für zwei gleich lange, nicht homologe Proteine?
14. Was bestimmt die dreidimensionale Struktur eines Proteins?
15. Was kann man sagen über die dreidimensionale Struktur zweier Proteine mit folgenden Aminosäuresequenzen:  
 RPDFCLEPPYTGPKARIIRYFYNAKAGLCQTFVYGGCRAKRNNFKSAEDCMRTCGGA  
 AAKYCKLPLRIGPKRKIPSFYYKWKAKQLPFDYSGCGGNANRFK'TIEECRRTCVG
16. Was ist ein Greek-key Motiv?

17. Welche Verbindungsvarianten zwischen vier antiparallelen  $\beta$ -Strängen sind möglich? Zu welcher der drei Topologie-Familien für antiparallele  $\beta$ -Faltblätter gehören sie? Wieviele sind theoretisch möglich und welche sollten in der Natur häufiger auftreten? Wieso könnte es zu dieser Häufung kommen?
18. Die beiden Figuren zeigen die dreidimensionale Struktur und die Sekundärstrukturtopologie des Proteins Tyrosyl-tRNA-Synthetase. Wo vermuten Sie das aktive Zentrum des Enzyms?



## Strukturbestimmung mit Röntgenkristallographie

19. Wie viele kristallografische Raumgruppen gibt es?
20. Können alle Raumgruppen bei Proteinkristallen auftreten?
21. Warum wird für die kristallografische Bestimmung von Proteinstrukturen mit atomarer Auflösung Röntgenstrahlung benötigt?
22. Wie lautet das Bragg'sche Gesetz?
23. Wie kann die Elektronendichteverteilung aus Röntgenkristallografiedaten berechnet werden?
24. Was ist das kristallografische Phasenproblem und wie kann es gelöst werden?

## Strukturbestimmung mit NMR Spektroskopie

25. Die Fouriertransformierte  $F(\omega)$  einer Funktion  $f(t)$  ist gegeben durch

$$F(\omega) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) e^{-i\omega t} dt .$$

Wie lautet die Fouriertransformierte einer zeitlich abfallenden Schwingung,

$$f(t) = \begin{cases} e^{i\omega_0 t} e^{-t/T} , & t \geq 0 \\ 0 , & t < 0 \end{cases}$$

26. Was ist ein Kreuzsignal in einem zweidimensionalen NMR Spektrum?
27. Was sind „through-bond“ und „through-space“ Spektren?

28. Welches sind die wichtigsten NMR Daten für die NMR Proteinstrukturbestimmung in Lösung? Aus welchen NMR Spektren stammen diese Daten?
29. Welche interatomaren Abstände können mit NMR direkt gemessen werden?
30. Wie hängt beim Nuclear Overhauser Effect (NOE) die Signalstärke vom Abstand zwischen den beiden Atomen ab?
31. Welcher Algorithmus hat sich bisher für die Berechnung von NMR Strukturen auf Grund von NMR Daten am besten bewährt?
32. Warum wird während einer NMR Strukturberechnung im allgemeinen kein Lennard-Jones Potenzial verwendet, um die Abstoßung von Atomen zu modellieren?

## Computer-Simulation von Molekülen

33. Wie lauten die Newton-, Lagrange- und Hamilton-Bewegungsgleichungen eines klassischen mechanischen Systems?
34. Der (ein-dimensionale) harmonische Oszillator eines Teilchens mit Masse  $m$  ist durch eine potenzielle Energie  $V(x) = k/2 x^2$  charakterisiert.
  - a) Wie lauten die Newton- und Lagrange Bewegungsgleichungen in diesem Fall?
  - b) Zeigen Sie, dass  $x(t) = A \sin \omega t + B \cos \omega t$  die Lösung der Bewegungsgleichung ist. Wie gross ist  $\omega$ ?
  - c) Wie gross ist die gesamte Energie (Summe aus kinetischer und potenzieller Energie)?
  - d) Zeigen Sie, dass mit Hilfe der Lösung aus b), dass die Gesamtenergie erhalten bleibt, d.h. von der Zeit unabhängig ist.

## Kraftfelder

35. Wie lautet die potenzielle Energiefunktion für das AMBER Kraftfeld?

## MD Algorithmen

36. Wie lauten die Taylorreihenentwicklungen der Funktionen  $f(x) = \sin x$  und  $f(x) = \cos x$  an der Stelle  $x = 0$  bis zu Termen der Ordnung  $x^4$ ?
37. Welche Terme der Taylorreihenentwicklung einer geraden ( $f(-x) = f(x)$  für alle  $x$ ) bzw. ungeraden ( $f(-x) = -f(x)$  für alle  $x$ ) Funktion an der Stelle  $x = 0$  sind gleich 0?
38. Wie lautet ein Zeitschritt beim Verlet Algorithmus? Bis zu welcher Potenz  $n$  werden Terme der Ordnung  $\Delta t^n$  berücksichtigt? Welchen Nachteil hat dieser Algorithmus?
39. Wie lange sind typische Zeitschritte in einer MD-Simulation mit einem empirischen Standardkraftfeld?

## MD Simulation im Torsionswinkelraum

40. Wie viele Freiheitsgrade hat ein Phenylalaninrest in einem Protein, wenn seine Konformation durch
  - a) kartesische Atomkoordinaten

b) Torsionswinkel  
beschrieben wird?

## Protein Data Bank

41. Wie viele Proteinstrukturen gibt es gegenwärtig in der PDB? Welche Methoden wurden für ihre Bestimmung verwendet?
42. Welche Bedeutung hat der *B*-Faktor Eintrag in PDB Dateien von Proteinstrukturen?
43. Welche Bedeutung hat der „Occupancy“ Eintrag in PDB Dateien von Proteinstrukturen?

## Comparative protein structure modeling

44. Unter welcher Voraussetzung kann Homologie-Modeling zur Vorhersage einer bisher unbekanntem Proteinstruktur verwendet werden?
45. Welches sind die grundlegenden Schritte beim Homologie-Modeling?
46. Welche Teile einer Proteinstruktur können im allgemeinen am besten mittels Homologie-Modeling vorhergesagt werden?

## Fold recognition

47. Unter welcher Voraussetzung kann Fold recognition zur Vorhersage einer bisher unbekanntem Proteinstruktur verwendet werden?
48. Welches sind die grundlegenden Schritte einer Proteinstrukturvorhersage mittels Fold recognition?

## New fold prediction

49. Wie lautet das Theorem von Bayes? Welche Bedeutung haben die einzelnen Wahrscheinlichkeitsterme, wenn das Theorem auf Ergebnisse experimenteller Messungen angewandt wird?
50. Es gebe zwei Gefäße, von denen eines 10 weiße und 10 schwarze Kugeln, das andere 9 weiße Kugeln und 1 schwarze Kugel enthält. Es werde zufällig aus einem Gefäß eine Kugel entnommen. Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit, dass diese Kugel aus dem ersten Gefäß stammt, wenn sie weiß ist?
51. Welches sind die Hauptschritte einer fragmentbasierten Proteinstrukturvorhersage mit dem Rosetta Algorithmus?

## Membrane proteins

52. Warum spielen Membranproteine für die Arzneimittelforschung eine wichtige Rolle?
53. Was ist der grundlegende Unterschied zwischen einem Membranprotein und einem löslichen Protein?

54. Woraus bestehen biologische Membranen?
55. Was ist eine Transmembranhelix?
56. Wie sind die meisten Membranproteine aufgebaut?
57. Welche Eigenschaften von Membranproteinstrukturen können vorhergesagt werden?