

## C 1 Ibuprofen

Ibuprofen ist ein weit verbreitetes Arzneimittel, das schmerzlindernd und entzündungshemmend wirkt.

- 1 Ibuprofentabletten sind in Blisterpackungen („Durchdrückpackungen“) erhältlich.

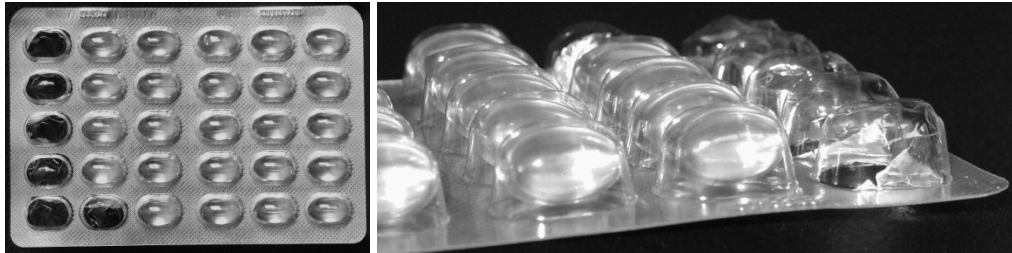


Abb. 1: Blisterpackung eines Medikaments (Aufsicht, Seitenansicht)

Die Tabletten werden in einzelne Vertiefungen eingelegt und die Packung in der Regel durch Aluminiumfolie versiegelt. Ein für Blisterpackungen häufig verwendeter Kunststoff ist das glasklare, chemisch beständige Polyvinylidenchlorid (PVdC).

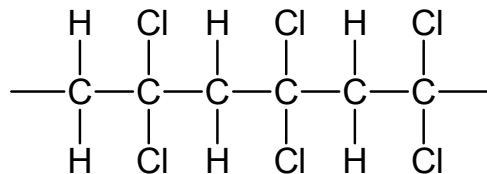


Abb. 2: Strukturformelausschnitt von Polyvinylidenchlorid

- 1.1 Die Verarbeitung von reinem Polyvinylidenchlorid ist problematisch, da der Kunststoff erst bei ca. 200 °C schmilzt und sich bereits bei wenig höheren Temperaturen zu zersetzen beginnt. Beschreiben Sie die beiden Vorgänge auf molekularer Ebene und stellen Sie eine Hypothese auf, die den hohen Schmelzbereich des Kunststoffes erklärt! [6 BE]

- 1.2 Mithilfe der Aluminiumversiegelung der Blisterpackung lässt sich im Labor eine Halbzelle einer galvanischen Zelle konstruieren, deren Leerlaufspannung unter Standardbedingungen mit 1,54 V der Leerlaufspannung einer Alkali-Mangan-Batterie sehr nahe kommt. Ermitteln Sie die Materialien, die benötigt werden, um die beschriebene galvanische Zelle aufbauen zu können! Formulieren Sie die Redoxvorgänge, die bei der Entladung dieser Zelle ablaufen! [7 BE]

(Fortsetzung nächste Seite)

- 2 Der Wirkstoff Ibuprofen hemmt ein membrangebundenes Enzym A (Prostaglandin-H<sub>2</sub>-Synthase), das die Umwandlung von Arachidonsäure zu einer Verbindung katalysiert, deren Folgeprodukte für Entzündungsreaktionen verantwortlich sind. Arachidonsäure ist Bestandteil aller Zellmembranen und wird direkt von der Zellmembran über einen Kanal zum Reaktionszentrum des Enzyms A geleitet. Die Wirkung von Ibuprofen beruht darauf, dass es den Kanal des Enzyms reversibel blockiert.

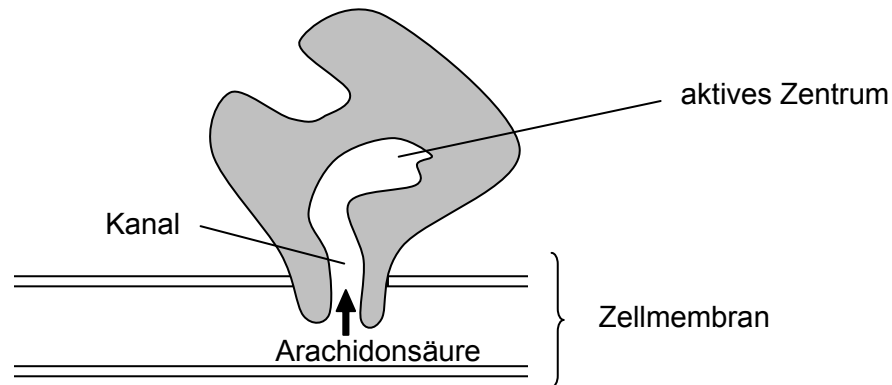


Abb. 3: Stark schematisierte Darstellung einer Zellmembran mit Enzym A (Prostaglandin-H<sub>2</sub>-Synthase)<sup>1</sup>

- 2.1 Die folgende Abbildung zeigt die Strukturformeln von Arachidonsäure und Ibuprofen:

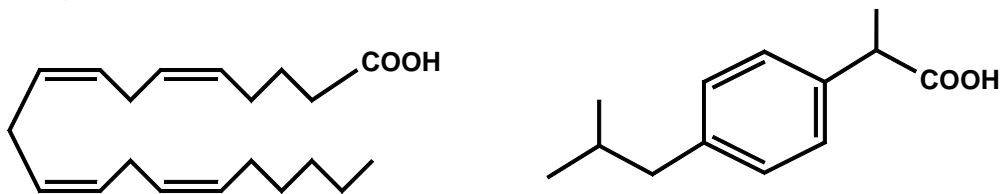


Abb. 4: Strukturformeln von Arachidonsäure (links) und Ibuprofen (rechts)

Diskutieren Sie das Löslichkeitsverhalten von Arachidonsäure und Ibuprofen in Wasser und leiten Sie aus dem Ergebnis eine Aussage über die Polarität des Kanals ab!

[6 BE]

- 2.2 In einer Versuchsreihe wird die Anfangsgeschwindigkeit der Umsetzung von Arachidonsäure durch das Enzym A in Abhängigkeit von ihrer Konzentration bestimmt. In einer weiteren Versuchsreihe wird bei sonst gleichen Bedingungen dem Versuchsansatz Ibuprofen zugesetzt.

Stellen Sie die zu erwartenden Messergebnisse beider Versuche in einem Diagramm graphisch dar!

[6 BE]

(Fortsetzung nächste Seite)

- 2.3 Das Enzym A besteht aus zwei identischen Untereinheiten. Eine Untereinheit ist aus über 500 Aminosäurebausteinen aufgebaut. Seine Aminosäuresequenz wurde entschlüsselt und veröffentlicht. Zur Abkürzung wurde hier der sog. Einbuchstabencode verwendet:

```
MSRSLLLRFLFLLLLPLLPVLLADPGAPTPVNPCCYYPCQHGGICVRFGLDRYQC
DCTRTGYSGPNCTIPLWTLRNSLRSPSFTHFLLTHGRWFWEFVNATFIREML
MRLVLTVRSNLIPSPPTYNSAHDYISWESFSNVSYTRILPSVPKDCPTMGTKGK
KQLPDAQLLARRFLLRRKFIPDPQGTNLMFAFFAQHFTHQFFKTSGKMGPFGFTKAL
GHGVDLGHYIYGDNLERQYQLRFLKDGKLYQVLDGEMYPPSVEEAPVLMHYPRGI
PPQSQMAVGQEVFGLLPGLMLYATLWLREHNRVCDLLKAEHPTWGDEQLFQTRR
LILIGETIKIVIEEYVQQLSGYFLQLKFDPELLFGVQFQYRNRIAMEFNHLYHWHPLM
PDSFKVGSQEYSYEQFLFNTSMLVDYGVEALVDAFSRQIAGRIGGGRNMDHHILH
VAVDVIRESREMRLQPFNEYRKRFGMKPYTSFQELVGEKEMAAELEELYGDIDALE
FYPGLLLEKCHPNSIFGESMIEIGAPFSLKGLLGNPICSPEYWKPSTFGGEVGFNIV
KTATLKKLVCLNTKTCOPYVSFRVPDASQDDGPAVERPSTEL
```

Abb. 5: Aminosäuresequenz von Enzym A<sup>2</sup>

Tab.: Einbuchstabencode, Trivialname und IUPAC-Namen ausgewählter Aminosäuren

	Trivialname	IUPAC-Name
A	Alanin	2-Aminopropansäure
C	Cystein	2-Amino-3-sulfanylpropansäure
D	Asparaginsäure	2-Aminobutandisäure
E	Glutaminsäure	2-Aminopentandisäure
F	Phenylalanin	2-Amino-3-phenylpropansäure
G	Glycin	2-Aminoethansäure
H	Histidin	2-Amino-3-(1H-imidazol-4-yl)propansäure
I	Isoleucin	2-Amino-3-methylpentansäure
K	Lysin	2,6-Diaminohexansäure
L	Leucin	2-Amino-4-methylpentansäure

(Fortsetzung nächste Seite)

2.3.1 An einer Stelle der Sequenz in Abb. 5 ist die Abfolge „DAF“ hervorgehoben.

Zeichnen Sie die Strukturformel des angegebenen Molekülausschnittes und benennen Sie die zwischen den Aminosäurebausteinen vorliegende Bindung! [6 BE]

2.3.2 Für die Enzymfunktion spielt die räumliche Struktur des Enzyms eine entscheidende Rolle. Die folgende Abbildung zeigt einen Ausschnitt aus der Proteinstruktur des Enzyms A:

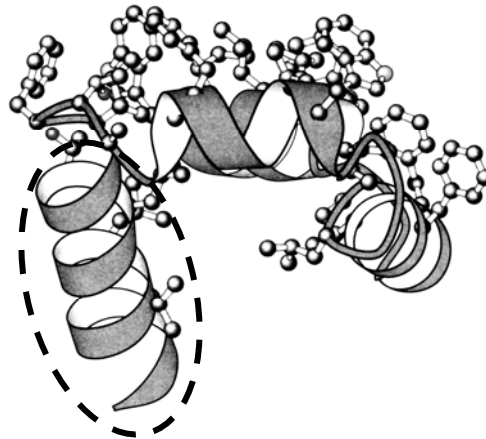


Abb. 6: Räumliche Struktur eines Ausschnitts des Enzyms A<sup>3</sup>

Benennen Sie die in der Abbildung durch eine gestrichelte Linie markierte Proteinstruktur, ordnen Sie diese einer Strukturebene zu und beschreiben Sie, wie diese stabilisiert wird! [4 BE]

2.3.3 Die beiden Untereinheiten des Enzyms werden durch Wechselwirkungen zwischen den Aminosäureresten zusammengehalten.

Nennen Sie zwei verschiedene Möglichkeiten für diese Wechselwirkungen und zeichnen Sie entsprechende Strukturformelausschnitte! [5 BE]

[40 BE]

Abbildungen:

<sup>1</sup> verändert nach: P. Karson et al.: *Karlsons Biochemie und Pathobiochemie*. Thieme-Verlag, Stuttgart 2005, 15. Aufl., S. 566

<sup>2</sup> o. V.: *Amino acid sequence for human cyclooxygenase-1*.

<http://www.bio.davidson.edu/COURSES/genomics/aspirin/cox1aa.html>,

<sup>3</sup> verändert nach: L. Stryer: *Biochemie*. Spektrum-Verlag, Heidelberg 2003, 5. Aufl., S. 363