

D-CHAB & D-BIOL

Schriftliche Prüfung / Written Exam

Proteins and Lipids

Januar / January 2019

Name:

Vorname/First Name:

Department:

Zeit / Time : 60 min

**Unleserliche Texte und unklare Formulierungen werden nicht bewertet /
Unreadable and unclear statements will not be graded !**

Aufgabe 1 (30 Punkte)

Ein Coiled-Coil ist ein Strukturmotiv in Proteinen, in dem α -Helices wie Seilstränge umwunden sind. Coiled-Coils erscheinen in vielen faserbildenden Proteinen wie Keratin und Tropomyosin. Sie sind auch an wichtigen biologischen Funktionen beteiligt, wie der Regulation der Gentranskription.

- 1) Wie würden Sie ein Peptid entwerfen, das eine homodimere Coiled-Coil-Struktur annimmt? Begründen Sie Ihre Antwort und schlagen Sie eine bestimmte Aminosäure-Sequenz vor. (10 P)
- 2) Wie würden Sie Ihr Design anpassen, um orthogonale heterodimere Coiled-Coil-Proteine zu erhalten? (10 P)
- 3) Wie würden Sie ein helikales Peptid entwerfen, das sich spontan in eine Membran einfügt? (10 P)

Problem 1 (30 points)

A coiled coil is a structural motif in proteins in which α -helices are coiled together like the strands of a rope. Coiled coils appear in many fiber-forming proteins like keratin and tropomyosin; they are also involved in important biological functions such as regulation of gene transcription.

- 1) How would you design a peptide that adopts a homodimeric coiled-coil structure? Explain your reasoning, and suggest a specific sequence. (10 P)
- 2) How would you adapt your design to obtain orthogonal heterodimeric coiled-coil proteins? (10 P)
- 3) How would you design a helical peptide that spontaneously inserts into a membrane. (10 P)

Aufgabe 2 (30 Punkte)

Die bZIP-Transkriptionsfaktoren bilden eine wichtige Klasse eukaryontischer DNA-Bindungsproteine, deren Dimerisierung über Coiled-Coil-Regionen erfolgt. Die Dimerisierung erhöht die Selektivität von Protein-DNA-Wechselwirkungen und erzeugt aus einer relativ kleinen Anzahl von Proteinen eine beträchtliche DNA-Bindungsvielfalt und komplexe regulatorische Netzwerke. Schlagen Sie eine effiziente experimentelle Methode vor, um schnell zu bestimmen, welche der ~50 natürlichen bZIP-Proteine miteinander paaren, sowie was die relative Stärke ihrer jeweiligen Wechselwirkungen ist.

Problem 2 (30 points)

The bZIP transcription factors constitute an important class of eukaryotic DNA binding proteins whose dimerization occurs by way of coiled-coil regions. Dimerization increases the selectivity of protein-DNA interactions, and generates substantial DNA binding diversity and complex regulatory networks from a relatively small number of proteins. Suggest an efficient experimental method for rapidly determining which of the ~50 natural bZIP proteins pair with one another as well as the relative strength of their respective interactions.

Aufgabe 3 (40 Punkte)

4-Cyanotryptophan ist eine blau fluoreszierende Aminosäure mit hoher Quantenausbeute, langer Fluoreszenzlebensdauer, guter Photostabilität und einem Emissionsspektrum im sichtbaren Bereich. Aufgrund seiner relativ geringen Grösse könnte 4-Cyanotryptophan als Reportergruppe in Proteinen nützlich sein.

- (a) Wie würden Sie 4-Cyanotryptophan orts-spezifisch in ein Protein einbauen? (30 P)
- (b) Nennen Sie zwei Beispiele für mögliche Anwendungen des resultierenden fluoreszierenden Proteins. (10 P)

Problem 3 (40 points)

4-Cyanotryptophan is a blue fluorescent amino acid with a large quantum yield, a long fluorescence lifetime, good photostability and an emission spectrum in the visible region. Because of its relatively small size, 4-cyanotryptophan could be useful as a reporter group in proteins.

- (a) How would you incorporate 4-cyanotryptophan site specifically into a protein? (30 P)
- (b) Give two examples of possible applications of the resulting fluorescent protein. (10 P)

