

Bachelorarbeit

Arbeitskreis: Zusammenarbeit zwischen AK Zickermann und AK Schwalbe

Zeitraum: Ganzjährig

Thema: chemische Synthese und biochemische Charakterisierung von Naturstoff-Derivate als mitochondrialen Komplex I Inhibitoren

Kategorie: chemische Biologie

Beschreibung: Der Respiratorische Komplex I ist ein großes Membranprotein mit einer Schlüsselstellung im aeroben Energiestoffwechsel [1]. Die kürzlich durch Röntgenkristallografie aufgeklärte Struktur [2], zusammen mit den intensiven Mutationsstudien [3] geben Einblicke in die Struktur und Funktion dieses Multienzym-Komplexes. Trotz intensiven Studien bleibt die Substrattasche unaufgeklärt.

Dabei sollen Komplex I Inhibitoren natürlicher Herkunft, wie Rotenone (siehe Abbildung) dazu verwendet werden weitere Informationen über die Substratbinde zu erlangen.

Die Arbeit wird folgenden Themen umfassen

- Chemische Synthese von Rotenon Naturstoff Derivate (siehe Abbildung)
- Analytische Charakterisierung der synthetisierte Verbindungen
- biochemische Charakterisierung der synthetisierte Verbindungen
- enzymatische Bestimmung der effektive Inhibition (IC_{50}) mittels $NAD^+/NADH_2$ Assay

Literatur:

- 1) „Mitochondrialer Komplex I – Analyse einer molekularen Maschine“, V. Zickermann, C. Hunte und U. Brandt, *BioSpektrum*, 03.11, 17. Jahrgang, Seite 278-280.
http://www.bioss.uni-freiburg.de/cms/assets/files/Publications/Hunte_Biospektrum_2011.pdf
- 2) Hunte C, Zickermann V, Brandt U (2010) Functional modules and structural basis of conformational coupling in mitochondrial complex I. *Science* 329:448-451.
- 3) Angerer H, Nasiri HR, Niedergesa SV, Kerscher S, Schwalbe H, Brandt U (2012) Tracing the tail of ubiquinone in mitochondrial complex I. *BBA-Bioenergetics* 1817:1776-84.

