

## Shikimate pathway

Als Shikimatweg wird der Biosyntheseweg der aromatischen Aminosäuren Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan bezeichnet. Dieser kommt, mit gewissen Modifikationen, in Pflanzen, Bakterien, Pilzen und Protozoen vor, aber nicht in Tieren. Deshalb sind diese Aminosäuren essentiell für den Menschen. Andererseits eröffnet sich dadurch die Möglichkeit zur Bekämpfung dieser Spezies gezielt Enzyme ihres Shikimatewegs zu hemmen.

In der Landwirtschaft wird beispielsweise Glyphosat als Breitbandherbizid eingesetzt, da es als Analog von Phosphoenolpyruvat die 5-Enolpyruvylshikimate-3-phosphate Synthase (EC 2.5.1.19, auch 3-phosphoshikimate-1-carboxyvinyltransferase oder EPSP synthase genannt, Gene name *aroA*) hemmt. Dieses katalysiert die Umsetzung von Shikimat-3-phosphat mit Phosphoenolpyruvat zu 5-Enolpyruvylshikimat-3-phosphat.

### Aufgaben:

Gesucht wird eine modellierte Struktur der 3-phosphoshikimate-1-carboxyvinyltransferase von *Salmonella typhi*, dem Auslöser des Typhus (nicht mit *Salmonella thyphimurium* verwechseln!).

Hinweis: Suchen Sie zunächst die *primary accession number* und die Sequenz in UniPortKB. Damit suchen Sie auf SWISS-Model/Template Identification eine geeignete Kristallstruktur eines homologen Proteins von *E.coli* (idealerweise mit gebundenem Glyphosat), die Sie als Vorlagen zur Modellierung verwenden können.

Für das Bakterium *Escherichia coli* wurden an zwei Stellen im aktiven Zentrum Mutationen identifiziert, die zur Toleranz gegenüber Glyphosat führen, und zwar G96A und P101L. Lokalisieren Sie diese Residuen in einer Kristallstruktur der EPSP Synthase von *E.coli*, welche sowohl Glyphosate als auch Shikimate-3-phosphate als gebundene Liganden enthält (z.B. 2AAY.pdb, 1G6S.pdb). Welche Auswirkungen (z.B. sterischer Art) könnten diese Mutationen auf die Bindung von Glyphosat haben?

### Punkteverteilung:

Sequenzbestimmung	15%
Auswahl Templatstruktur	15%
Modellierte Struktur	20%
Fragenteil	30%
Dokumentation, allgemein	20%

Lösung auf Deutsch oder Englisch bitte als .pdf Datei bis 21.01.22 an

michael.hutter@bioinformatik.uni-saarland.de

Bitte alle Ihre Namen angeben!