

Schriftliche Prüfung Moderne MS Winter 2012/2013

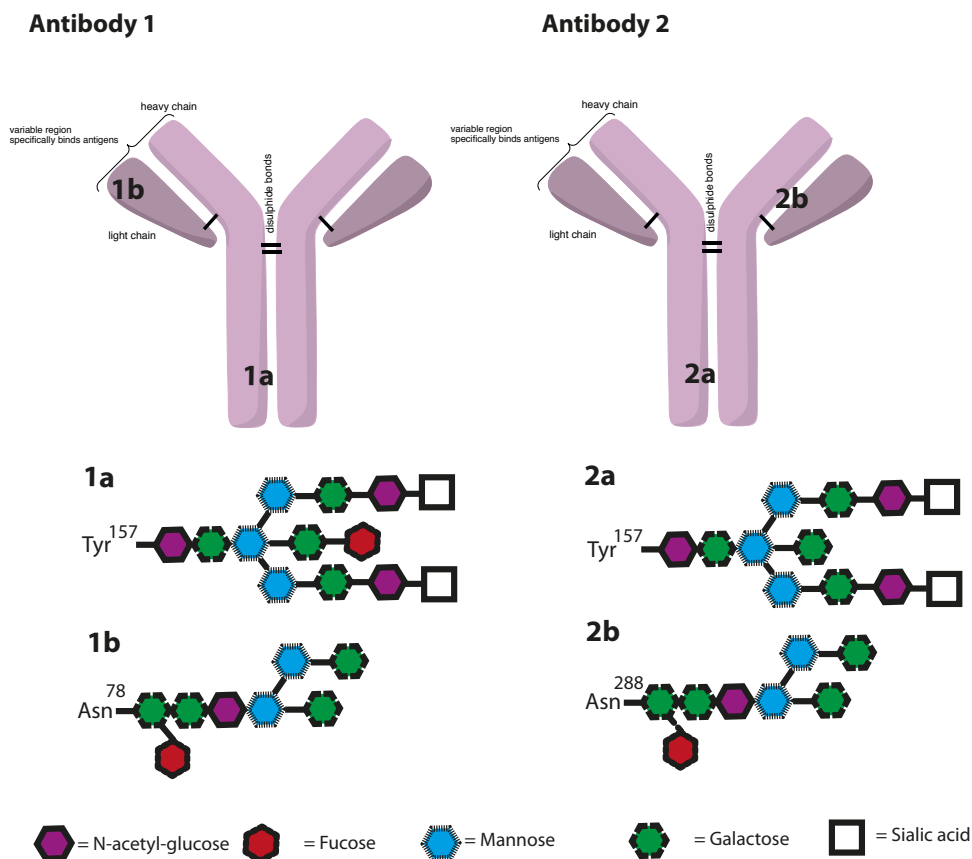
Vorname : _____ Name : _____

- Zeit: 60 Min. Teilen Sie sich Ihre Zeit gut ein.
Time: 60 min, organize your time carefully.
- Sie können auf Englisch oder Deutsch antworten
Answers are accepted in German or English.
- Es sind alle Hilfsmittel mit Ausnahme von Computern und Telekommunikation erlaubt.
It is allowed to use all resources except for computers and communication devices.
- Unleserliche Texte, unklare Formulierungen oder unsaubere Skizzen können nicht bewertet werden. Bitte bemühen Sie sich um eine saubere Darstellung.
Unreadable text, unclear formulations or graphs are not graded. Please try to use clear illustrations and descriptions
- Schreiben Sie jedes abzugebende Blatt einzeln mit Ihrem Namen und Vornamen an.
Label every page with name and surname.
- Dieses Deckblatt ist ausgefüllt abzugeben. Die Aufgabenstellung ist ebenfalls einzureichen.
Please fill in the first page. Hand in all pages including cover page and questions.
- Wir bitten Sie um Fairness und wünschen Ihnen viel Erfolg!
We ask you for fairness and wish you good luck!

Prüfung Moderne MS

In der Medizin werden heutzutage vermehrt therapeutische Antikörper eingesetzt. Dies sind grosse (MW $\approx 150'000$ Da), stark modifizierte Proteine, die sehr spezifisch Substrate binden. Ihre Proteinstruktur besteht aus je zwei identischen leichten und schweren Ketten die miteinander verbunden sind (s. Figur). Für ihre Wirksamkeit ist das Glykosylierungsmuster von zentraler Bedeutung; ausserdem muss die Bildung unspezifischer Aggregate (Dimere, Trimere, .. , Oligomere) kontrolliert und unter Umständen verhindert werden. Für die Qualitätskontrolle von therapeutischen Antikörpern sind diese Faktoren deshalb von zentraler Bedeutung.

a) Mit welcher Methode könnten Sie für die Qualitätskontrolle therapeutischer Antikörper prüfen, ob eine unspezifische Oligomerisierung stattgefunden hat? Beschreiben Sie die vorgeschlagene Methode so weit wie möglich.

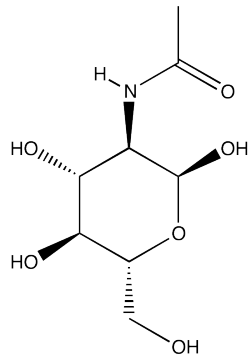


In der obigen Figur sehen Sie abstrahiert zwei Antikörper (1 und 2). Zudem sehen sie angedeutet Stellen an denen Glykosylierungen vorhanden sind (1a 1b bzw. 2a und 2b). Die Zucker in den Ketten sind jeweils durch Kondensation von Hydroxylgruppen untereinander verknüpft.

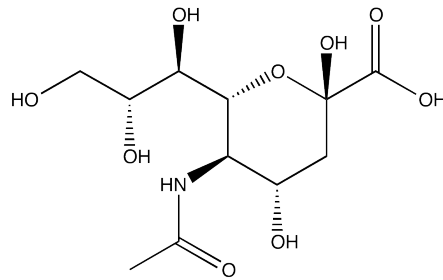
b) Wie würden sie die Lage der Glykosylierungen 1a und 1b im der Aminosäuren-Sequenz von Antikörper 1 bestimmen? Beschreiben Sie das Vorgehen so genau wie möglich!

Die Zuckerketten können durch spezielle Enzyme vollständig vom Protein getrennt werden ("Deglykosylierung").

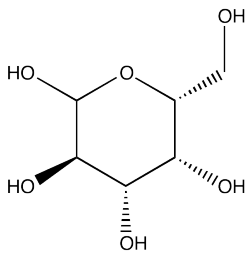
c) Wie könnten Sie den Aufbau der Zuckerketten(welche Zucker und welche Reihenfolge) analysieren? Beschreiben Sie dazu die genaue Vorgehensweise am Beispiel der Zuckerketten 1a im Vergleich mit der Zuckerkette 1b aus der Abbildung oben und diskutieren sie die zu erwartenden Resultate ihrer Analyse. Hinweis: Beachten Sie, dass verschiedene Zucker (Siehe auch Strukturformeln unten), verschiedene Kettenlängen und Verzweigungen der Zucker vorkommen können!



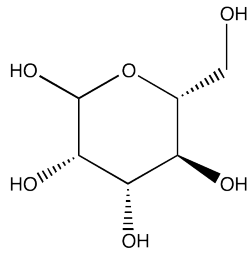
N-acetylglucosamin
 Chemical Formula: $C_8H_{15}NO_6$
 Exact Mass: 221.09



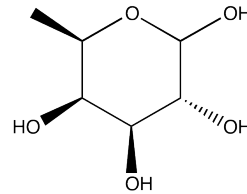
Sialic acid
 Chemical Formula: $C_{11}H_{19}NO_9$
 Exact Mass: 309.11



Galactose
 Chemical Formula: $C_6H_{12}O_6$
 Exact Mass: 180.06



Mannose
 Chemical Formula: $C_6H_{12}O_6$
 Exact Mass: 180.06



Fucose
 Chemical Formula: $C_6H_{12}O_5$
 Exact Mass: 164.07

d) Wie würden sie vorgehen um die obigen Analysen durchzuführen, falls eine Mischung aus Antikörper 1 und Antikörper 2 vorliegt?