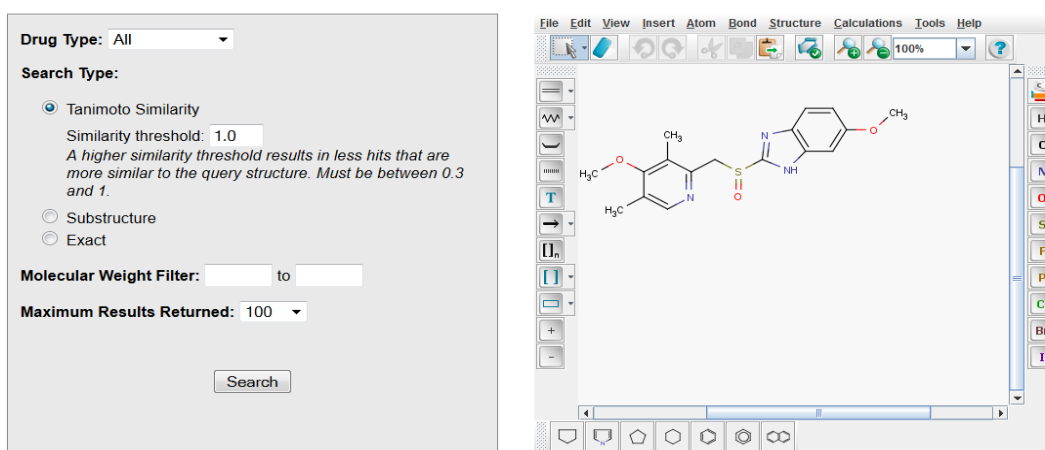


## Übung zur Vorlesung Grundlagen der Chemieinformatik

### Aufgabe 1

Mit der Struktursuche auf Drugbank.ca nicht auffindbar. Unabhängig davon ob Tanimoto, substructure oder exact search gewählt wurde (Abb. 1.1).



No Results

Abb. 1.1: Ergebnisse zur Struktursuche des beschriebenen Moleküls auf [www.Drugbank.ca](http://www.Drugbank.ca). Hervorgehoben durch ein rotes Rechteck: „No Results“ Ausgabe.

Durch Google search: Omeprazole

Omeprazol ist ein Inhibitor der gastrischen Säure Sekretion. Das erste Patent wurde am 24.11.1994 in den USA angemeldet. Es wird „zur Behandlung von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren sowie bei Refluxösophagitis eingesetzt“<sup>1</sup> und interagiert mit der H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase um diese zu inhibieren. Weitere Inhibitoren der ATPase sind Stoffe wie Esomeprazole, Rabeprazole, Lansoprazole und Pantoprazole. Das Medikament wird von verschiedenen Species des Cytochrom P450 in der Leber zu 3-Hydroxyomeprazole metabolisiert (Abb. 1.2).

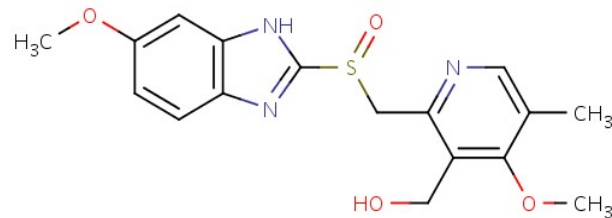


Abb 1.2: Struktur von 3-

Hydroxyomeprazole, gezeichnet auf [www Drugbank.ca](http://www Drugbank.ca).

## Aufgabe 2

Bei Tamiflu handelt es sich um einen Produktnamen der Firma Roche. Dahinter verbirgt sich der Stoff Oseltamivir oder auch (3R,4R,5S)-4-Acetylamino-5-amino-3-

(1-ethyl-propoxy)-cyclohex-1-encarboxylsäureethylester Phosphorsäuresalz.<sup>2</sup>

Es inhibiert die Neuroamidase auf der Oberfläche des Influenza Virions. <sup>3</sup>

Häufige Nebenwirkungen sind Übelkeit und erbrechen.<sup>4</sup> Ferner wurden

Zusammenhänge mit Sinnesstörungen und Halluzinationen bei jugendlichen

Patienten diskutiert aber nicht bestätigt.<sup>5</sup> Aus der Struktur sind zwei

Wasserstoffbrückendonoren (Stickstoffatome der Amid- bzw. Amingruppe) und zwei Wasserstoffbrückenakzeptoren (Sauerstoff-atome der Amid- bzw.

Aldehydgruppe) zu erkennen.

Weitere Inhibitoren der Neuroamidase in Influenza sind Zanamivir, Peramivir und

p-tolyl-Neu5Ac2en.<sup>6</sup>

## Aufgabe 3

In der Protein Data Bank [www.pdb.org](http://www.pdb.org) wurde 87 Strukturen der Neuroaminidase aus dem Influenza A Virus gefunden. (Abb. 1.3).

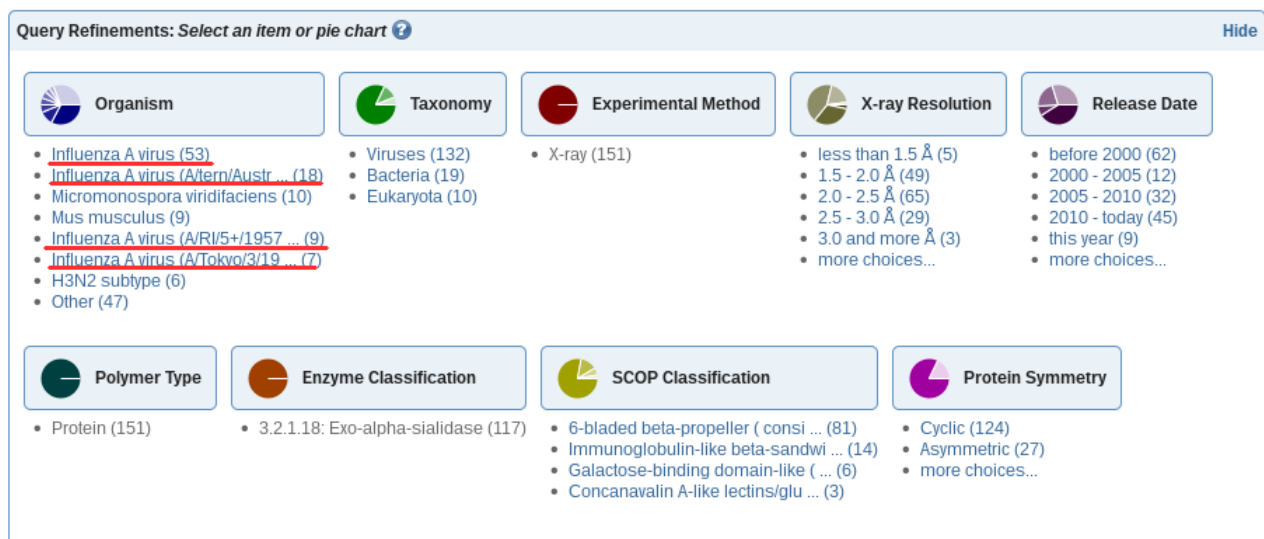


Abb 1.3: gefundene Neuroaminidasen aus dem Influenza A










### Auswahlkriterien:

1. Jahr. Es ist wichtig zu verstehen ob gefundene Struktur aktuell ist oder nicht.
2. Auflösung. Von der Auflösung ist Genauigkeit der Strukturmodell des Moleküls stark abhängig.
3. Organismus. Moleküle aus der unterschiedlichen Organismen können auch unterschiedliche Liganden, Konformationen und Wirkungen haben. Richtige Auswahl des Organismus vereinfacht auch weitere Suche.
4. Liganden. Konformation und Wirkung des Biomoleküls ist von der Liganden abhängig, deshalb ist es auch wichtig.


Die Struktur von 2HT8 wurde im Journal „Nature“ im Jahr 2006 veröffentlicht (Abb. 1.4) und hat Auflösung 2.40 (Abb. 1.5)


**Primary Citation**


**The structure of H5N1 avian influenza neuraminidase suggests new opportunities for drug design.**

Russell, R.J. , Haire, L.F. , Stevens, D.J. , Collins, P.J. , Lin, Y.P. , Blackburn, G.M. , Hay, A.J. , Gamblin, S.J. , Skehel, J.J. 

**Journal:** (2006) Nature **443**: 45-49

**PubMed:** [16915235](#) 

**DOI:** [10.1038/nature05114](#) 

**Search Related Articles in PubMed** 

**PubMed Abstract:**


The worldwide spread of H5N1 avian influenza has raised concerns that this virus might acquire the ability to pass readily among humans and cause a pandemic. Two anti-influenza drugs currently being used to treat infected patients are oseltamivir (Tamiflu) and... [\[ Read More & Search PubMed Abstracts \]](#)


Abb 1.4: Journal and Jahr


**Experimental Details** Hide

**Method:** X-RAY DIFFRACTION

**Exp. Data:**


 [Structure Factors](#)

 [EDS](#)

**Resolution[Å]:**  2.40

**R-Value:** 0.252 (obs.)

**R-Free:** 0.273

**Space Group:** [I4](#) 

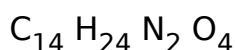
**Unit Cell:**

<u>Length [Å]</u>	<u>Angles [°]</u>
a = 90.43	α = 90.00
b = 90.43	β = 90.00
c = 109.71	γ = 90.00

Abb 1.5: Auflösung

## Ligand:

Chemical ID: G39



(3R,4R,5S)-4-(acetylamino)-5-amino-3-(pentan- 3-yloxy)cyclohex-1-ene-1-carboxylic acid

Mit diesem Ligand gibt es noch 18 weitere Komplexen.

## BRENDA

Der empfohlene Name für die Neuraminidase bei BRENDA lautet exo-alpha-sialidase, EC: 3.2.1.18. Der beste Inhibitor ist peramivir (IC50: 0.0001135).

Der IC50-Wert ist davon abhängig, wie das Experiment durchgeführt wurde als auch von der Temperatur, Zeit und so weiter. Alle gefundene Werte wurden in unterschiedlichen Labors gemessen, deshalb unterscheiden sich die Ergebnisse.

### **Quellen:**

1. [de.wikipedia.org/Omeprazole](http://de.wikipedia.org/Omeprazole)
2. Sicherheitsdatenblatt für Oseltamivir-Phosphat – Roche
3. “The Neuraminidase Inhibitor Oseltamivir is Effective against A/Anhui/1/2013 (H7N9) Influenza Virus in a Mouse Model of Acute Respiratory Distress Syndrome.”, T. Baranovic et al., J Infect Dis. (2013)
4. [de.wikipedia.org/Oseltamivir](http://de.wikipedia.org/Oseltamivir)
5. European Medicines Agency update on the safety of Tamiflu (emea) (2004)
6. “Structural basis for a class of nanomolar influenza A neuraminidase inhibitors”, P. S. Kerry, B. Mario Pinto et al., Sci Rep (2013)
7. “Einführung in die Chemie der Komplexverbindungen” A. Grinberg (1986)