

Molbio III

1. Zellbiologie

1.1 Zelladhäsion

1.1.1 Moleküle

- Cadherine
- Selektine
- IgCAMs
- Integrine

1.1.2 extrazelluläre Matrix

1.1.3 Bedeutung

- Proliferation
- Bewegung
- **Transendotheliale Migration**
z.B. in Blutkapillaren: Andocken an Endothel, Abbremsen, durchwandern des Endothels ins Gewebe
- Differenzierung
- Apoptose
- **Zell- und Gewebe-Architektur**

1.1.4 Mechanismus

- **Zell-Zell**
Verbindung über homo- oder heterophile integrale Membranproteine
- **Zell-Matrix**
heterophile Verbindung von integralen Membranproteinen mit Kollagen, Laminine oder Fibronectin

1.2 Zellzyklus

1.2.1 Caspasen

enthalten Cystein im aktiven Zentrum, spalten Substrate nach Aspartat (DXXDcut)

in jeder Zelle vorhanden, erst durch Signale aktiv (limitierte Proteolyse)
aktiviert bei Apoptose (?)

- **Gruppen**
- **Regulation inflammatorischer Prozesse**
- **Initiatorcaspasen**
Weiterleitung apoptischen Signals, Aktivierung "ausführender"
Caspasen
- **Effektorcaspasen**
Spaltung zellulärer Proteine => verantwortlich für morphologische
Veränderungen beim apoptischen Zelltod
- **Substrate**
- **DNA-Reparaturenzyme**
- **DNasen**
- **Kernhüllenproteine**
- **Cytoskelettproteine**

1.2.2 Phasen

bei frühen Zellen (Furchung): keine G1 und G2 Phase

- **M: 1h**
Mitose: Kernteilung und Zellteilung
- **G1: 6-12h**
RNA und Protein Synthese, DNA-Reparatur
Dauer bei Leberzellen bis zu einem Jahr
am Ende der Phase: Restriktionspunkt: nach Durchschreiten =>
zwangsläufig S-Phase
- **S: 6-8h**
DNA-Verdopplung, RNA und Protein-Synthese
- **G2: 3-4h**
RNA und Protein-Synthese

1.2.3 wichtige Wachstumsfaktoren

- p16
- p21
- p27
- p53
- Rb

1.2.4 Cycline

regulatorische Einheiten: nur in bestimmten Zellzyklus-Phasen vorhanden, schneller Abbau (<30 Minuten), sind entscheidend für den Übergang von Phasen (z.B. bei DNA-Schäden: p53 Aktivierung => p21 Translation => Inhibition Cyclin-Cdk-Komplex

1.3 Zelltod

1.3.1 Apoptose

- Induktion durch physiologische Signale
- Untergang einzelner Zellen
- kontrollierter Stoffwechselprozess
- energieabhängiger Prozess
- aktiver Prozess
- Zellmembran intakt
- Zellschrumpfung
- intakte Lysosomen
- keine inflammatorische Reaktion
- internukleosomale DNA-Fragmentierung

1.3.2 Nekrose

- Induktion durch Noxen (Chemikalien)
- Untergang ganzer Zellgruppen
- Verlust der zellulären Homeostase
- energieunabhängiger Prozess
- passiver Prozess
- Zellmembran wird durchlässig
- Zellschwellung / Zellyse
- Freisetzung lysosomaler Enzyme
- starke inflammatorische Reaktion
- Phagozytose u.a. durch Entzündungszellen
- randomisierte DNA-Fragmentierung

2. Entwicklungsbiologie

2.1 Neurulation

Entwicklung des Nervensystems

2.1.1 neuronale Platte

2.1.2 neuronales Rohr

2.1.3 neuronaler Kamm

2.2 Keimblätter

2.2.1 Endoderm

- Magen-Darm
- Lunge
- Leber

2.2.2 Mesoderm

- Muskel
- Knochen
- Bindegewebe
- Gefäße
- Urogenitalsystem

2.2.3 Ectoderm

- Haut
- Nervensystem

2.3 Koordinaten

2.3.1 Pole

- animaler
- vegetativer

2.3.2 Achsen

- **dorsal - ventral**
Rücken - Bauch
- **anterior - posterior**
vorne, hinten
- **medial - lateral**
links, bzw. rechts von der Mitte

3. Rekombinante Proteinexpression

3.1 Mechanismus

über reverse Transkriptase cDNA aus mRNA (des gewünschten Produktes), in Plasmid-Vektor (mit Marker) in Zellkultur (E.coli z.B.), Selektion der Expressionsplasmide, in Wirtszellen, Lyse, Reinigung -> rekombinantes Protein

3.2 Anwendung

3.2.1 Analyse inter- und intramolekularer Wechselwirkungen

3.2.2 Strukturanalyse

3.2.3 Aufklärung Reaktionsmechanismen

3.2.4 Analyse Proteinfaltungswege

3.2.5 Therapie

- Vorteile
- Spezifität
- Selektivität
- Affinität
- Nachteile
- geringe Stabilität
- T
- pH
- Oxidation
- Abbau
- geringe Halbwertszeit
- Applikation
- Unfähigkeit der Membranpassage
- Immunogenität

4. Viren

4.1 Definition

Protein/DNA/RNA, kein eigener Stoffwechsel, keine Zellstruktur, Replizierung lediglich durch lebende Zellen

4.2 Therapie

4.2.1 Antibiotika unempfindlich

4.2.2 Interferone

antiviral, zellteilungshemmend, immunmodulatorisch

- **Leukozyten Interferon**
- **Fibroblasten Interferon**
- **Immuninterferon**

4.2.3 Chemotherapie

4.2.4 Körper-Abwehr (Prostaglandine)

4.3 Morphologie

4.3.1 nackt

- **ikosaedrisch**
- **helikal**

4.3.2 behüllt

- **ikosaedrisch**
- **helikal**

4.4 Replikation

4.4.1 Adsorption

an spezifischen Rezeptoren
Penetration

4.4.2 Eindringen

Freisetzung Nukleinsäuren

4.4.3 Vermehrung

viruskodierte Synthese: Kapsid-, Nichtkapsidproteine

4.4.4 Replikation Nukleinsäuren

Unterscheidung, ob RNA in + oder .- Form vorliegt, bzw. einzel- oder doppelsträngig oder DNA

- **normal**
- **Retroviren**

4.4.5 Zusammenbau

Kapsidproteine und Nukleinsäuren

4.4.6 Freisetzung

Virenkinderchen aus der Zelle raus

4.5 Einteilung

4.5.1 DNA

- **kubisch**
- **nackt**
- **single strand**
- **double strand**
- **behüllt**
- ...
- **komplex**
- ...

4.5.2 RNA

- ...

5. Tumore

5.1 Oncogenese

5.1.1 Ursachen

- **Punktmutationen**
- **Basentausch**
- **silent mutation**
keine Wirkung
- **missense**
andere As wird codiert
- **non sense**
keine As wird codiert
- **Deletion/Insertion**
- **frameshift**
Ableserahmen wird verändert
- **stop codon**
entfernt oder früher taucht eines auf

- **Chromosomenanomalien**
- **Cancerogene**
- **chemisch**
- **physikalisch**
(Strahlen)

- **oncogene Retroviren**

5.1.2 Reparatursysteme

- **direkte Revision**
- **Basenexzision**
- **Nukleotidexzision**
- **Tumorsuppresorgene**

5.2 Klassifizierung

5.2.1 nach Histogenese

- **epitheliale Blastome**
- **mesenchymale Blastome**
Bindegewebe

- **Melanome**
des pigmentbildenden Gewebes

- **Teratome**
Mischgeschwülste

5.2.2 Benennung

5.2.3 benigne Tumore

5.2.4 maligne Tumore

5.3 Metastierung

5.3.1 Lymphogene

5.3.2 Hämatogene

5.3.3 Kanikuläre

5.3.4 Implatationsmetastierung (?)

6. Immunologie

6.1 Abwehr

6.1.1 Immunabwehr

- **unspezifisch**
- **humorale Faktoren**
- **Komplementsystem**
- **Zytolyse**
Membranattacke

- **Entzündung**
- **Opsonisation**
Ummantelung

- **Inaktivierung Komplement**
- **Lysozym**
kann Bakterienzellwände spalten

- **Interferon**
- **Zell-vermittelte Abwehr**
- **Phagocyten**
- **NK-Zellen**
- **spezifisch**
- **humorale Faktoren**
- **Antikörper**
- **Zell-vermittelte Abwehr**
- **T-Lymphocyten**
- **Helferzellen**
- **zytotoxische Zellen**

6.1.2 physikalische Barrieren

- **Haut**
- **Blut-Hirn-Schranke**
- **Mukosa**
Auskleidung der Gastrointestinal-, Genitourinal- und
Respirationstrakte

- Spüleffekte
- Tränen
- Speichel, Schleim
- vaginale Sekretion
- Nasenhaare
- Husten / Niesen

6.1.3 biochemische humorale Effekte

- Haut pH
- Ohrenschmalz (Fettsäure)
- Talgdrüsen (ungesättigte Fettsäuren)
- Schweiß (Milchsäure)
- Lysozym
 - » Siehe auch: : Lysozym
- Gallensekret (bakterizid)
- Magensaft (saurer pH durch HCl)

6.2 Grundlagen

6.2.1 Leukozyten

- **Lymphocyten**
entstehen alle aus pluripotenten Stammzellen aus dem Knochenmark
- **B-Zelle**
spez. B-Zell-Rezeptor
- **Aktivierung durch T-Lymphocyten**
- **T-Zelle**
Reifung in Thymusdrüse
TCR: T-Cell-Receptor

- klonale Selektionstheorie
- positive und negative Selektion
- Typen
- zytotoxische
- Helferzellen
- 1
- 2
- Thymocyten
- Phagocyten
- Helferzellen

6.2.2 wichtige Rezeptoren/Antigene

- MHC
- Class I
- Class II
- CD
- 4+
- 8+

6.3 Immunität

6.3.1 angeboren

6.3.2 erworben

7. Analytik

7.1 von Kohlenhydraten

7.1.1 Vorkommen

- Glycolipide
- Proteoglycane
- Glycoproteine

7.1.2 Klassifizierung

- Monosaccharide
- Dionex-Methode
- Oligosaccharide
- Hydrolyse
- chemisch
- enzymatisch
- Methanolyse

7.1.3 Nachweis

- als Reduktionsmittel unter basischen Bedingungen
- Iodreaktion
- Tollens-Reagenz
- Fehlingsche Lösung
- colorimetrisch
- Morgan-Elson-Test
- Thiobarbitursäure-Test
- optisch
gekoppelt und ungekoppelt; Nachweis von NADP/NADPH bei 340 nm
- HPLC
für Sialinsäure

- Proteine
- Lektine
- Western-Blot
- FACS
- Selektine

7.1.4 Modifizierung

- Inhibition Glycosyltransferasen
- Knock-Out-Mäusen der Glycosyltransferasen
- Inhibition N-Glycan-Biosynthese durch Substratanaloga
- Biochemical Engineering von Sialinsäuren

7.2 Proteomanalytik

7.2.1 2D-Gelelektrophorese

7.2.2 Fraktionierung

7.2.3 MALDI-TOF-MS

7.2.4 PSD

7.3 abstrakt

7.3.1 Ziele

- molekulare Beschreibungen
- Identifizierung biologischer Funktionen

7.3.2 Ausgangssituation

- biologisches Phänomen
- komplexe Gemische
Lysate

- **vorliegende Hilfsmittel, Befunde**

7.3.3 Resultat

- **Identifizierung**
- **Dokumentation**

7.3.4 Methodik

- **Abbildung**
- **Fraktionierung**
- **Beschreibung**