

Klausurübersicht Molekularbiologie III:

I. Zellbiologie

- Zelladhäsion:
 - **Moleküle:**
 - Cadherine
 - Selektine
 - IgCAMs
 - Integrine
 - **Bedeutung:**
 - Proliferation
 - Bewegung
 - Transendotheliale Migration, z.B. in Blutkapillaren:
 - *Andocken an Endothel*
 - *Abbremsen*
 - *Durchwandern des Endothels ins Gewebe*
 - Differenzierung
 - Apoptose
 - Zell- und Gewebearchitektur
 - **Mechanismus:**
 - Zell-Zell: Verbindung über homo- oder heterophile integrale Membranproteine
 - Zell-Matrix: heterophile Verbindung von integralen Membranproteinen mit Kollagen, Laminine oder Fibronectin
- Zellzyklus:
 - **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 apoptotischen Signals, Aktivierung „ausführender“ Caspasen*
 - *Effektorcaspasen: Spaltung zellulärer Proteine => verantwortlich für morphologische Veränderungen beim apoptotischen Zelltod*
 - Substrate:
 - *DNA-Reparaturenzyme*
 - *DNasen*
 - *Kernhüllenproteine*
 - *Cytoskelettproteine*
 - **Phasen** (bei frühen Zellen keine G1 und G2 Phase):
 - M-Phase (1 h):
 - *Mitose – Kern- und Zellteilung*
 - G1-Phase (6-12 h):
 - *RNA und Protein Synthese, DNA-Reparatur*
 - *Dauer bei Leberzellen bis zu einem Jahr*
 - *am Ende der Phase:*
 - Restriktionspunkt: nach Durchschreiten => zwangsläufig S-Phase
 - S-Phase (6-8 h):
 - *DNA-Verdopplung, RNA- und Protein-Synthese*
 - G2-Phase (3-4 h):
 - *RNA- und Protein-Synthese*
 - **wichtige Wachstumsfaktoren:**
 - p16
 - p21
 - p27
 - p53
 - Rb
 - **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

- Zelltod:
 - **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
 - **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 Entzündungsstellen
 - randomisierte DNA-Fragmentierung

II. **Entwicklung:**

- Neurulation:
 - **neuronale Platte**
 - **neuronales Rohr**
 - **neuronaler Kamm**
- Keimblätter:
 - **Endoderm:** Magen-Darm, Leber, Lunge
 - **Ectoderm:** Haut, Nervensystem
 - **Mesoderm:** Muskel, Knochen, Bindegewebe, Gefäße, Urogenitalsystem
- Koordinaten:
 - **Pole:**
 - animaler Pol
 - vegetativer Pol
 - **Achsen:**
 - dorsal - ventral (Rücken - Bauch)
 - anterior - posterior (vorne - hinten)
 - medial - lateral (links - rechts)

III. **Rekombinante Proteinexpression:**

- Mechanismus: über reverse Transkriptase cDNA aus mRNA (des gewünschten Produktes), in Plasmid-Vektor (mit Marker) in Zellkultur (z.B. E. coli), Selektion der Expressionsplasmide, in Wirtszellen, Lyse, Reinigung -> rekombinantes Protein
- Anwendung:
 - **Analyse inter- und intramolekularer Wechselwirkung**
 - **Strukturanalyse**
 - **Aufklärung von Reaktionsmechanismen**
 - **Analyse von Proteinfaltungswegen**
 - **Therapie:**
 - Vorteile:
 - *Spezifität*
 - *Selektivität*
 - *Affinität*
 - Nachteile:
 - *geringe Stabilität: T, pH, Oxidation, Abbau*
 - *geringe Halbwertszeit*
 - *Applikation*
 - *Unfähigkeit der Membranpassage*
 - *Immunogenität*

IV. Viren

- Definition: Protein/DNA/RNA, kein eigener Stoffwechsel, keine Zellstruktur, Replikation nur durch lebende Zellen
- Therapie:
 - **Antibiotika-resistent**
 - **Interferone**(antiviral, zellteilungshemmend,immunmodulatorisch):
 - Leukozyten Interferon
 - Fibroblasten Interferon
 - Immuninterferon
 - **Chemotherapie**
 - **Körper-Abwehr**
- Morphologie:
 - **nackt/behüllt:**
 - isokaedrisch od. helikal
- Replikation:
 - **Adsorption:**
 - an spezifischen Rezeptoren
 - Penetration
 - **Eindringen:**
 - Freisetzung Nukleinsäuren
 - **Vermehrung:**
 - viruskodierte Synthese: Kapsid-, Nichtkapsidproteine
 - **Replikation Nukleinsäuren:**
 - Unterscheidung, ob RNA in + oder - Form vorliegt, bzw. einzel- oder doppelsträngig oder als DNA:
 - *normal*
 - *Retroviren*
 - **Zusammenbau:**
 - Kapsidproteine und Nukleinsäuren
 - **Freisetzung:**
 - Ausschleusung aus der Zelle
- Einteilung:
 - **DNA:**
 - kubisch:
 - *nackt:*
 - single strand
 - double strand
 - *behüllt:*
 - ...
 - komplex:
 - ...
 - **RNA:**
 - ...

V. Tumore

- Oncogenese:
 - **Ursachen:**
 - Punktmutationen:
 - *Basentausch:*
 - silent mutation: keine Wirkung
 - missense: andere AS wird codiert
 - non sense: keine AS wird codiert
 - *Deletion/Insertion:*
 - Frameshift: Leserahmen wird verändert
 - stop codon: wird entfernt oder taucht früher auf
 - Chromosomenanomalien:
 - *Cancerogene*
 - chemisch
 - physikalisch (z.B. Strahlung)
 - Oncogene Retroviren

- **Reparatursysteme:**
 - direkte Revision
 - Basenexzision
 - Nukleotidexzision
 - Tumorsuppressorgene
- Klassifizierung:
 - **nach Histogenese:**
 - epitheliale Blastome
 - mesenchymale Blastome: Bindegewebe
 - Melanome: pigmentbildendes Gewebe
 - Teratome: Mischgeschwülste
 - **Benennung**
 - **benigne Tumore**
 - **maligne Tumore**
- Metastasierung:
 - **Lymphogene**
 - **Hämatogene**
 - **Kanikuläre**
 - **Implatationsmetastasierung (?)**

VI. Immunologie

- Abwehr:
 - **Immunabwehr:**
 - unspezifisch:
 - *humorale Faktoren:*
 - Komplementsystem:
 - *Zytolyse:* Membranattacke
 - *Entzündung*
 - *Opsonisation:* Ummantelung
 - *Inaktivierung Komplement*
 - Lysozym: kann Bakterienzellwände spalten
 - Interferon
 - *Zell-vermittelte Abwehr:*
 - Phagozyten
 - NK-Zellen
 - spezifisch
 - *humorale Faktoren:*
 - Antikörper
 - *Zell-vermittelte Abwehr:*
 - T-Lymphozyten:
 - *Helferzellen*
 - *zytotoxische Zellen*
 - **physikalische Barrieren**
 - Haut
 - Blut-Hirn-Schranke
 - Mukosa: Auskleidung der Gastrointestinal-, Genitourinal- und Respirationstrakte
 - Spüleffekte:
 - *Tränen*
 - *Speichel, Schleim*
 - *vaginale Sekretion*
 - *Nasenhaare*
 - *Husten/Niesen*
 - **biochemische humorale Effekte**
 - Haut pH
 - Ohrenschmalz (Fettsäure)
 - Talgdrüsen (unges. Fettsäure)
 - Schweiß (Milchsäure)
 - Lysozym
 - Gallenskret (bakterizid)
 - Magensaft (HCL)

- Grundlagen:
 - **Leukozyten**
 - Lymphozyten (entstehen alle aus pluripotenten Stammzellen aus dem Knochenmark):
 - *B-Zelle (spez. B-Zell-Rezeptor):*
 - Aktivierung durch T-Lymphozyten
 - *T-Zellen:*
 - Reifung in Thymusdrüse
 - TCR: T-Cell-Receptor
 - klonale Selektionstheorie
 - positive und negative Selektion
 - Typen:
 - *zytotoxische Zellen*
 - *Helferzellen:*
 - 1
 - 2
 - *Thymozyten*
 - Phagozyten
 - Helferzellen
 - **wichtige Rezeptoren/Antigene:**
 - MHC:
 - Class I
 - Class II
 - CD:
 - 4+
 - 8+
- Immunität:
 - **angeboren**
 - **erworben**

VII. Analytik

- Kohlenhydrate:
 - **Vorkommen:**
 - Glykolipide
 - Proteoglykane
 - Glykoproteine
 - **Klassifizierung:**
 - Monosaccharide:
 - *Dionex-Methode*
 - Oligosaccharide:
 - *Hydrolyse:*
 - chemisch
 - enzymatisch
 - *Methanolyse*
 - **Nachweis:**
 - als Reduktionsmittel unter basischen Bedingungen:
 - *Iodreaktion*
 - *Tollens-Reagenz*
 - *Fehlingsche Lösung*
 - Colorimetrisch:
 - *Morgan-Elson-Test*
 - *Thioarbitursäure-Test*
 - Optisch:
 - *gekoppelt und ungekoppelt:* Nachweis von NADP/NADPH bei 340 nm
 - HPLC:
 - *für Sialinsäure*
 - Proteine:
 - *Lektine*
 - Western-Blot
 - FACS
 - *Selektive*

- **Modifizierung**
 - Inhibition Glykosyltransferasen
 - Knock-Out der Glykosyltransferasen
 - Inhibition N-Glykan-Biosynthese durch Substratanaloga
 - Biochemical Engineering von Sialinsäuren
- Proteomanalytik:
 - **2-D-Gelelektrophorese**
 - **Fraktionierung**
 - **MALDI-TOF-MS**
 - **PSD**
- Theorie:
 - **Ziele**
 - Molekulare Beschreibung
 - Identifizierung biologischer Funktionen
 - **Ausgangssituation**
 - biologisches Phänomen
 - komplexe Gemische:
 - *Lysate*
 - vorliegende Hilfsmittel, Befunde
 - **Resultat**
 - Identifizierung
 - Dokumentation
 - **Methodik**
 - Abbildung
 - Fraktionierung
 - Beschreibung