

# Gegenstandskatalog der Biochemie II Vorlesung für Zahnmediziner/innen SS2017

## A. Molekularbiologie

### A.1 DNA und Replikation

#### DNA:

Aufbau DNA, Basen, Zucker, Nukleotid vs. Nukleosid, Wasserstoffbrücken, Griffith & Avery Experiment, DNA Struktur (B-Form, nicht im Detail), große und kleine Furche (nicht im Detail)

#### Replikation:

Meselson & Stahl Experiment (Konservative, dispersive, semi-konservative Replikation), Unterschiede Prokaryoten und Eukaryoten, Ori, Helikase, ssb, Topoisomerase I und II (Gyrase als Ziel von Antibiotika erwähnt), DNA Polymerase Typen und Funktionen, Primase, Primer, Okazaki-Fragmente, kontinuierliche und diskontinuierliche Replikation, Entfernung der Primer, Ligase Reaktion, Telomere, Telomerase Funktion

### A.2 RNA und Transkription

#### RNA:

RNA Typen (hnRNA, mRNA, tRNA, rRNA, snoRNA, scRNA, siRNA, miRNA,..., nicht im Detail), RNA-Polymerasen in Prokaryoten und Eukaryoten

#### Transkription:

Eukaryote RNA Polymerasen und Funktionen, Polymerasereaktion, Regulation der Transkription, Promoter (basal, proximal), Enhancer/Silencer, allgemeine versus spezifische Transkriptionsfaktoren, DNA-Bindemotive: Helix-Loop-Helix, Zinc-finger, Leucin Zipper (nicht im Detail), Rekrutierung der RNA Polymerase II, codierender Strang, Matrizen Strang, Initiation, CTD Phosphorylierung (nicht im Detail), Mediator (nicht im Detail), Hemmstoffe der Transkription (Rifampicin als Antibiotikum, alpha-Amanitin)

#### Prozessierung der hnRNA:

Capping, Poly-A-Tail, Splicing, mono- versus polycistronische Einheiten, alternatives Splicing, RNA Editing (ApoB100 versus ApoB48)

### A.3 Translation und Protein-Prozessierung

#### Translation:

Genetischer Code, Basen Triplets, tRNA Aufbau und Struktur, tRNA Prozessierung (nicht im Detail), Codon-Anticodon Erkennung, Wobble Base (Inosin), Aminoacyl-tRNA Synthetasen (Klasse I und II), Mechanismus der Kopplung der AS an tRNA (Aktivierung), Ribosomen Aufbau (Prokaryont versus Eukaryont), rRNA, Unterschied Translation Prokaryonten und Eukaryonten, Peptidbindung, Initiation (eIF, Scanning, Initiationskomplex), A, P, E Stellen im Ribosom, Elongation (eEF1,

Peptidyltransferase-Reaktion), Elongation (Translokation, eEF2, Diphtherie Toxin: ADP-Ribosylierung), Termination (Terminationsfaktoren, Hydrolasereaktion), Polysom, Hemmstoffe der Translation (Streptomycin, Tetracyclin, Chloramphenicol, Erythromycin; nicht im Detail).

#### Protein-Prozessierung:

Protein Strukturen (Primär, Sekundär, Tertiär, Quartär; Bindungen zwischen Peptidbindungen und Aminosäureresten), Funktionen von Chaperonen (Faltung, verhindern Aggregation, Assemblierung, Untereinheiten, Translokation von Proteinen durch Membranen, Signaltransduktion), Hitzeschockproteine (Hsp; nicht im Detail), Proteindisulfid-Isomerasen, Proteinfaltungserkrankungen (Prionen, Alzheimer, Sichelzellanämie, Mukoviszidose; nicht im Detail), Posttranslationale Modifizierungen (Liste, Markumar, Skorbut), ABO-Blutgruppensystem als Beispiel für Protein-Modifizierung, Abbau von Proteinen, Proteasen (Hydrolyse der Peptidbindung), Proteasom (Aufbau und Funktion), Ubiquitinylierung (E1-E3 Funktionen)

### **A.4 Zellkompartimente & Proteintransport**

Zellkompartimente: Prokaryonten versus Eukaryonten, Membranen (Lipid-doppelschicht, Phospholipide, Glykolipide, Cholesterin), Membranproteine (polytope Proteine (Typ I, II Transmembranproteine, periphere Proteine), Lipidrafts, Vorteile Zellkompartimente (Regulation des Stoffwechsels, unterschiedliche Reaktionsbedingungen, Speicher), Fraktionierung von Zellen, Leitenzym (ALT, AST, GLDH bei Leberschaden), Zytoplasma, Zellkern (Doppelmembran, Lamine, Chromatin, Nucleolus, Kernporen), ER (raues versus glattes), Golgi-Apparat (Glykosylierung, Relaisstation), Lysosom (niedriger pH Wert, Abbau von Makromolekülen), Peroxisomen (Entgiftungsstation, Katalase, nicht im Detail), Mitochondrien (Funktion und Aufbau, Doppelmembran, Cristae, Matrix)

Proteintransport: Signalsequenzen in Proteinen, (ER: hydrophobe Signalsequenz, Retention in ER: KDEL, Mitochondrium: N-terminal positive Signalsequenz, Kern: NLS, Transport von Membranproteinen und sekretorischen Proteinen), zytosolische freie Ribosomen (zytosolische Proteine, Kern Proteine, peroxisomale Proteine, Mitochondriale Proteine), ER (rau) angelagerte Ribosomen (ER Proteine, lysosomale Proteine, Plasmamembranproteine, sekretorische Proteine), Membrantransportmöglichkeiten (Transmembrantransport, Schleusentransport, vesikulärer Transport), Proteinimport ins Mitochondrium (Hsp70, Proteinfaltung, ATP, TOM, TIM, Signalpeptidase), Kerntransport (Kernporenaufbau, NLS, Importine, Exportine, Ran-GTP, nativer Transport, RanGTP/GDP Zyklus nicht im Detail), Proteinimport ins ER (co-translational, SRP, SRP-Rezeptor, Transportkanal, Signalpeptidase), (retrograder) Transport (COPII, SNARE, COPI, KDEL) Transport zum Lysosom (Mannose-6-Phosphat, Clathrin), Sekretorische und Membranproteine (kein weiteres Signal, Clathrin), Vesikulärer transport (Phagozytose, Pinozytose, Exozytose, Transzytose, Autophagozytose, retrograder Transport), Botulinustoxin.

### **A.5 Genom, DNA Technologie und Chromatin**

Genom: Definition (Eukaryonten: linear, Chromosomen, Bakterien: zirkulär, dsDNA, Viren (nicht im Detail: ssDNA, ssRNA, dsRNA), Anzahl Gene pro Organismus, Evolution des Genoms (% kodierend vs. nicht-kodierend), repetitive DNA (Satelliten, SINE, LINE, Transposons, SNPs),

DNA Technologie & Forensik (VNTR Analyse mittels Southern Blot Nachweis oder PCR, Agarose-Gelelektrophorese), RFLP Analyse (Restriktionsendonukleasen), Klonierungsvektoren (nicht im Detail), DNA Sequenzierung nach Sanger.

Chromatin und Epigenetik: Definition, Epigenome, Verpackung der DNA, Chromatin (Heterochromatin, Euchromatin), Histone (basisch, häufigstes Protein im Zellkern, evolutionär konserviert), Nukleosom, Genregulation durch DNA-Zugänglichkeit, Nukleosomen-Remodellierung, Histonmodifizierungen (HAT, HDAC), Auswirkung von DNA Methylierung: Abschalten der Transkription: TF Bindung blockiert oder Rekrutierung von Repressor/HDAC), Imprinting (Vorkommen, DNA Methylierung, nicht im Detail)

### **A.6 Tumorbilogie I: Zellzyklus & Signaltransduktion**

Tumorentstehung: Tumorsuppressorgene (two-hit hypothese, rezessiv, loss-of-function), Protoonkogene (dominant, gain-of function), Onkogenmutationen (Punktmutation, Genamplifikation, Chromosomen-Umordnung)

Zellzyklus: Zellzyklusphasen, Mitosephasen, Spindelapparat, Restriktionspunkte (externe und interne Faktoren), Zykline, CDKs, Regulation der CDKs (Zyklinbindung, Phosphorylierung, CKI), Steuerung G1/S Übergang (E2F, Rb, HDAC, mitogenes Signal, Zyklin D/CDK4/6, RB-phosphorylierung, Zyklin E/CDK2, Rb Hyperphosphorylierung), Retinoblastom und Rb Mutationen, Kontrolle der S-Phase (ORC, Präreplikationskomplex in G1, MCMs, Aktivierung, Zyklin A/CDK2) Metaphase Checkpoint, Mitogene, Wachstumsfaktoren, Überlebensfaktoren (nicht im Detail), Wirkungsweise der Mitogene (Rezeptor, Rezeptortyrosinkinase, GRB2 mit SH2 Domäne, SOS, RAS...), Funktion eines G-Proteins, MAP-Kinase-Kaskade (Ras-GTP, Raf, Mek, MAPK, TF Phosphorylierung, Myc Expression, Mutationen von Ras in Tumoren, Protoonkogen Myc: Burkitt Lymphom: Translokation von myc hinter Immunoglobulin Enhancer), CML (Fusionsprotein BCR-Abl, Philadelphia Chromosom, ABL Kinase, Glivec/Imatinib Wirkungsweise)

### **A.7 Tumorbilogie II: DNA Reparatur & Apoptose**

DNA Reparatur: Genommutation (Polyploidie, Aneuploidie), Chromosomenmutation (Translokation, Deletion), Genmutation (Transition, Transversion, Rasterschubmutation), Auswirkung Mutation (im Regulationselement, Spleißstelle, silent, missense, nonsense), Spontanmutation (Depurinierung, Desaminierung, Keto-Enoltautomerie), Cancerogene (Basenanaloga, chemische Modifikation, Interkalierung, Alkylierung, Oxidation, UV-Licht), generelles Prinzip der DNA Reparatur, direkte Reparatur (kein Detail), Basenexcisionsreparatur (z.B. desaminierte Base, Ausschneiden der Basen, abasische Stelle, short-patch/long-patch Reparatur), Nukleotidexcisionsreparatur (Thymin-Dimere, Veränderung DNA Struktur, Exinuklease, Xeroderma Pigmentosum), Mismatch-Reparatur (DNA-Pol mit 3'-5'-Exonuklease, Reparatursystem mit "Mut" Proteinen, Unterscheidung alter/neuer DNA Strang, HNPCC), Rekombinationsreparatur (homolog und nicht-homolog)

Apoptose: p53 (Wächter des Genoms, Transkriptionsfaktor, Ubiquitinylierung, Phosphorylierung (ATM/ATR Kinasen nicht im Detail), CKI oder Bax Transkription, Vergleich Nekrose/Apoptose, Apoptose Funktionen (Differenzierung, Immuntoleranz, Homöostase, Beseitigung infizierter oder defekter Zellen), Komponenten des Apoptose-

Apparates (Caspasen, Bcl-2 Familie, IAPs), Caspase-Kaskade, Initiator- und Effektor-Caspasen, extrinsischer Weg (Rezeptor/Ligand, Death Domain Proteine, Procaspase 8), intrinsischer Weg (Bcl2, Bax, Bak, Bid), Permeabilitäts-Transitions-pore, Cytochrom C, Apoptosome, Prinzip von Chemotherapie und Bestrahlungstherapie.

## **B.Stoffwechsel:**

### **B.1 Einführung in den Energiestoffwechsel**

#### **B.1.1 Grundprinzipien des energieliefernden Stoffwechsels**

Metabolismus, Anabolismus, Katabolismus, Freisetzung von Wasserstoff aus den Nährstoffen, Oxidation und Energiefixierung als ATP in der Atmungskette (oxidative Phosphorylierung),

Substratkettenphosphorylierung, anaerober Stoffwechsel, Verwendung ATP, "Brennwert" und Austauschbarkeit der Nährstoffe, Energieumsatz des Menschen, Knotenpunkte des Stoffwechsels

#### **B.1.2 Triebkraft und Geschwindigkeit biochemischer Reaktionen**

freie Energie, endergone und exergone Reaktionen, chemisches Gleichgewicht, Prinzip der energetischen Kopplung von Reaktionen

*Enzyme:* Funktion, Aufbau, aktives Zentrum, Enzymklassen, Prinzipien der Enzymkatalyse, Grundlagen der Enzymkinetik (Michaelis-Menten), Enzymhemmung und Enzymaktivierung, Regulation der Enzymaktivität (Allosterie, Interkonversion), Isoenzyme, Leitenzyme

*Coenzyme:* Funktion, Vitamine

## **B. 2. Kohlenhydrate**

### **Struktur und Funktion von Kohlenhydraten**

Vorkommen und Funktion von Kohlenhydraten, Aldosen, Ketosen, Pyranose-/ Furanoseform, Halb-/Voll-Acetal (N-/O-glykosidische Bindung; Anomerie), D-/L-Zucker

*Triosen:* Glycerinaldehyd, Dihydroxyaceton

*Pentosen:* Ribose

*Hexosen:* Glukose, Fruktose, Galaktose

*Disaccharide:* Saccharose, Lactose, Maltose

*Polysaccharide:* Stärke, Glykogen, Cellulose, 1,4-/1,6-Verknüpfungen, reduzierendes Ende, Dextrane

#### **B.2.2 Verdauung, Resorption und Transport von Kohlenhydraten**

Enzyme der Kohlenhydrat-Verdauung,

*Glukosetransporter:* Glut1 – Glut5, SGLT1, Organprofile, Insulinabhängigkeit von Glut4

Resorption und Transport von Fruktose und Galaktose, Lactoseintoleranz

#### **B.2.3 Glykolyse**

Einzelschritte, Nettoumsatz, Schrittmacherenzyme, allosterische und hormonelle Regulation der Glykolyse, Kompartiment, GAPDH Reaktionsmechanismus

*anaerobe Glykolyse:* Lactatbildung, Kariesentstehung

### **B.2.4 Gluconeogenese**

Bedeutung für den Stoffwechsel, Funktion, Energetik, Substrate, gemeinsame und abweichende Schritte im Vergleich zur Glykolyse, Schrittmacherenzyme, ATP-verbrauchende Schritte, allosterische und hormonelle Regulation der Gluconeogenese, Kompartimente, Organe

### **B.2.5 Pentosephosphatweg**

Funktionen im Stoffwechsel, Reaktionen und Enzyme des oxidativen Zweigs, Substrate und Produkte des nichtoxidativen Teils (keine Einzelreaktionen, nur Prinzip) im Zusammenspiel mit Glykolyse und Gluconeogenese, zellspezifische Anpassung an Bedarf, Regulation des Pentosephosphatweges, TPP als Coenzym der Ketolase

*NADPH*: Aufbau, Funktionen, Malat-Enzym, Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G6PDH)

### **B.2.6 Glykogen-Stoffwechsel**

Glucose-Bilanz, Leberglykogen, Muskelglykogen, Einzelschritte des Glykogenabbaus und der Glykogensynthese, Energiebilanz, Schrittmacherenzyme, hormonelle Regulation, Glykogen-Speicherkrankheiten

### **B.2.7 Fruktosestoffwechsel**

Verdauung und Resorption von Fruktose, Einzelreaktionen des Fruktose-Abbaus, Fruktoseintoleranz

### **B.2.8 Galaktosestoffwechsel:**

Verdauung und Resorption von Galaktose, Einzelreaktionen des Galaktose-Abbaus, Galaktosämie

## **B 3. Lipide**

### **B.3.1 Struktur und Funktion von Lipiden**

*Charakteristika und Strukturen*: lipophil/amphiphil, Fettsäuren (gesättigt, ungesättigt, essentiell),

Triacylglyceride, Phospho-, Sphingo- und Glykolipide, Ganglioside, Cerebroside, Cholesterin,

Gallensäuren, Polyisoprenoide

*Funktionen*: Membranbausteine, Energiespeicher, Signalmoleküle, Wirkungen

Acetylsalicylsäure

### **B.3.2 Verdauung, Resorption und Transport von Lipiden**

Fettverdauung, Resorption der Lipide, Gallensäuren (Biosynthese ausgehend von Cholesterin im Überblick (Primäre, sekundäre und konjugierte Gallensäuren) Eigenschaften, Funktion, enterohepatischer Kreislauf)

Transport von Lipiden im Blut

*Lipoproteine*: Aufbau, Einteilung, Zusammensetzung und Funktion, Funktion der

Apoproteine (im Überblick)

### **B.3.3 TAG-Speicherung**

TAG-Synthese, Lipolyse, hormonelle Regulation der Fettspeicherung und der Lipolyse

### **B.3.4 Ketonkörper**

Funktion, Struktur, Synthese, Kompartiment, Organ, Verwertung

### **B.3.5 Cholesterin**

Struktur, Funktion, Aufnahme in Körperzellen, Cholesterinbiosynthese (im Überblick), Regulation der Cholesterinbiosynthese, SREBP/SCAP vermittelte Aktivierung der Transkription, Cholesterin als Vorstufe von Steroidhormonen Vitamin D, Gallensäuren

### **B.3.6 Energiegewinnung aus Fettsäuren**

Aktivierung zu Fettsäure-Acyl-CoA, Carnitin-Carrier,  $\beta$ -Oxidation (inklusive Einzelreaktionen und Sonderfall: Peroxisom)

### **B.3.7. FS-Synthese**

Fettsäuresynthese im Überblick (Einzelreaktionen der FS-Synthese), Schrittmacherreaktion der Fettsäuresynthese und hormonelle Regulation, Alkohol als Substrat für FS-Synthese  
Malatenzym als NADPH Lieferant

## **B 4. Mitochondrien**

### **B.4.1 Mitochondrien Aufbau**

Morphologie der Mitochondrien, Mitochondriengenom, Endosymbiontentheorie, Transporter in der inneren Mitochondrienmembran, Mobilisierung von zytosolischem NADH

### **B.4.2 Pyruvatdehydrogenase-Komplex**

Dehydrierende Decarboxylierung, Multienzymkomplex, Cofaktoren, Nettoumsatz, Kompartiment, Regulation

### **B.4.3 Citratzyklus**

Einzelschritte, Nettoumsatz, Schrittmacherenzyme, Cofaktoren, Redoxreaktionen, CO<sub>2</sub>-Bildung, Regulation, Kompartiment, Entnahme und Einschleusen von Zwischenprodukten anderer Stoffwechselwege, anaplerotische Reaktionen

### **B. 4.4 Atmungskette**

Funktion, Atmungskettenkomplexe I-IV (nur im Überblick), Elektronenfluß zwischen den Komplexen (nur Prinzip, keine Details), Protonenpumpen, ATP-Synthase (Aufbau und Funktion); Thermogenin als Entkoppler

## **B.5 Aminosäuren:**

### **B.5.1 Aminosäuren Struktur**

Struktur aller proteinogenen Aminosäuren, essentielle Aminosäuren, Einteilung der Aminosäuren nach Eigenschaften, Peptidbindung, Proteaseklassen

### **B.5.2 Überblick AS-Stoffwechsel**

Transport von Stickstoff im Blut, Abbau überschüssiger Aminosäuren in der Leber, Abbau von Proteinen und Verwertung im Hungerzustand, Glutamat/Glutamin-System als zentraler Stickstoffzwischenträger, Alanin-Cyclus, Harnstoffcyclus

### **B.5.3 Abbau von Aminosäuren**

*PALP-abhängige Reaktionen im AS-Stoffwechsel:* Schiff'sche Base, Transaminierung,  $\alpha,\beta$ -eliminierende Desaminierung (keine Details), PALP abhängige Decarboxylierung (biogene Amine)

*Entgiftung von Ammoniak:* Harnstoffzyklus im Überblick

insbesondere: Schrittmacherreaktion des Harnstoffzyklus,

Herkunft des Stickstoff und Struktur Harnstoff

Umwandlung des Kohlenstoff-Gerüsts (glucogen/ketogen), Abbau Kohlenstoff-Gerüsts

(C3 Gruppe, C5 Gruppe, Histidin als Formyl-THF Lieferant (Histidinbelastungstest)),

Desaminierung von Glutamin und Asparagin, Methionin: SAM als Methylgruppenüberträger

Verknüpfung mit Citratzyklus und Gluconeogenese, Abbau von verzweigt-kettigen

Aminosäuren (Grundprinzipien)

### **B.5.4 Vererbare Defekte des Aminosäureabbaus**

Phenylketonurie

Ahornsirupkrankheit

Alkaptonurie

## **B.6 Nukleotide**

### **B.6.1 Struktur und Funktion von Nukleotiden**

Struktur und Nomenklatur der Purin und Pyrimidinnukleotide

Funktion von Nukleotiden als

- Informationsträger
- Energieträger
- Bestandteil von Coenzymen
- Aktivierung von Metaboliten

### **B.6.2 Stoffwechsel der Nukleotide**

Nukleotidbiosynthese (im Überblick, keine Einzelreaktionen), Energieaufwand für Purinbiosynthese; Salvage Pathway; Herkunft der Atome im Purinring; Angriffspunkte für Zytostatika in der Nukleotidbiosynthese, Harnsäurebildung (im Überblick), Gicht bei Störung des Purinabbaus

Tetrahydrofolat abhängige Reaktionen insbesondere Thymidylatsynthase, Methotrexat- und 5-Fluoro-Uracil vermittelte Hemmung

## **B.7. Hormone**

### **B.7.1 Grundprinzipien hormoneller Regulation**

Grundlagen der zellulären Kommunikation und Signaltransduktion, Hormonelle Regelkreise

*schnelle Stoffwechselregulation*: Regulation der Enzymaktivität (Allosterie, Interkonversion)

*langsame Stoffwechselregulation*: Regulation der Genexpression

Hormonklassen, Rezeptor-Klassen, Glucocorticoidrezeptor als intrazellulärer Rezeptor und dessen Aktivierung,

### **B.7.2 Insulin-Signaltransduktion**

Rolle von Insulin, Insulin Sekretion in Pankreas-Zellen, Insulin-Rezeptor

(Rezeptortyrosinkinase),

Wirkungen auf die Stoffwechselwege und Schlüsselenzyme (insbesondere Zucker- und Fettstoffwechsel)

### **B.7.3 Glukagon-Signaltransduktion**

Glucagon, Glukagon-Rezeptor, heterotrimere G-Proteine und Effektoren (cAMP-System,

Proteinkinase A, CREB, Phospholipase C $\beta$ , Proteinkinase C), Wirkungen auf die

Stoffwechselwege und Schlüsselenzyme

(insbesondere Zucker- und Fettstoffwechsel)

### **B.7.4 Regulation des Calcium und Phosphathaushaltes**

Parathormon, Calcitonin, Calciferole (Vitamin D), Wirkung und Signaltransduktionswege

### **B.7.5 Diabetes mellitus**

Pathobiochemische Grundlagen des Diabetes mellitus (Insulinmangel und Insulinresistenz),

Grundprinzipien der diabetischen Stoffwechsellaage (Hyperglykämie, Hypertriglyceridämie,

Ketoazidose)