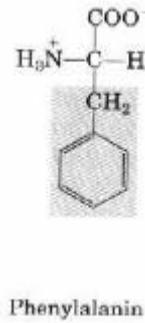
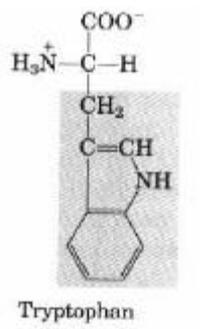


Zwischenklausur Biochemie WS 98/99

1) Geben Sie die Strukturformel an von Tryptophan und Phenylalanin.



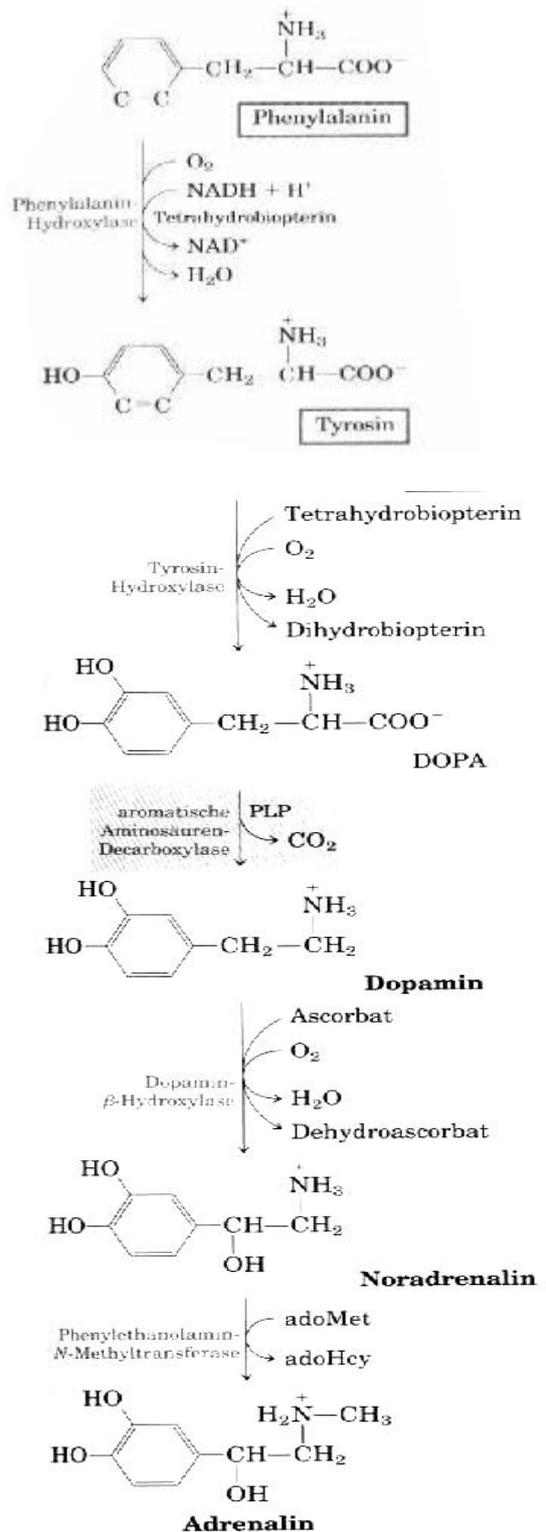
2) Beschreiben Sie ausgehend von Phenylalanin,

die Biosynthese von Adrenalin.

Beteiligte Enzyme:

1. Phenylalaninhydroxylase
2. Tyrosinhydroxylase
3. aromatische- L- Amino-Oxidase
4. Dopamin-Hydroxylase
5. N.-Methyltransferase

! Unmittelbarer Lieferant für die Reduktionsequivalente ist das **Tetrahydrobiopterin** (wird NADPH-abhängig reoxidiert) !



3) Definieren Sie den Begriff der Replikation

- a) Welche Nukleotide sind notwendig
- b) Beschreiben Sie die einzelnen Reaktionsschritte der prokaryontischen Replikation

Replikation ist die identische Redublikation der DNS → Prozeß ist semikonservativ.

Zu a) dATP, dGTP, dTTP, dCTP

(für den Primer zusätzlich: ATP, GTP, CTP und UTP)

Phasen:

- Initiation
- Elongation
- Termination

Ablauf:

- Erkennung des sogenannten Ursprungs ("origing")
- Lokale Entwindung der DNS, lösen von Wasserstoff-Brücken-Bindungen. → **Helicase**
- Beseitigung der Verdrillung durch **Tropoisomerase I**
- Einzelstrangbindungsproteine verhindern eine Reassoziaton der DNS
- Biosynthese des **RNS-Primers** durch eine **RNS-Polymerase** → **Primase**
- Verlängerung des Nukleotidstranges durch die **DNS-Polymerase III**.
 - Am Führungsstrang kontinuierliche Synthese
 - Am verzögerten Strang → diskontinuierliche Biosynthese, → **Okazi-Fragmente**
- **DNS-Polymerase** (besitzt 5`-3`-Endonuklease-Aktivität) entfernt die Primer
(beginnend vom freien 3`-Ende)
- Verknüpfung der DNS-Fragmente durch die DNS-Ligase.

4) Ein Patient hat im Laufe der Jahre eine ausgeprägte Allergie gegenüber Hausstaub und Gräserpollen entwickelt.

Welche Vorgänge laufen im Organismus ab, wenn der patient erneut im Sommer den Gräserpollen ausgesetzt ist.

- Bindung von IgE (über den Fc-Teil) an den Mastzellrezeptor.
- Quervernetzung der IgE-Antikörper durch das Allergen.
- Degranulierung der Mastzellen, → Freisetzung von Mediatoren:
 - Histamin, Heparin
 - Interleukin (z.B. Il3, Il4 und Il13)
 - Leukotriene (C4, D4)

Folgen →

- Kontraktion der glatten Muskulatur.
- Erhöhung der Gefäßpermeabilität.

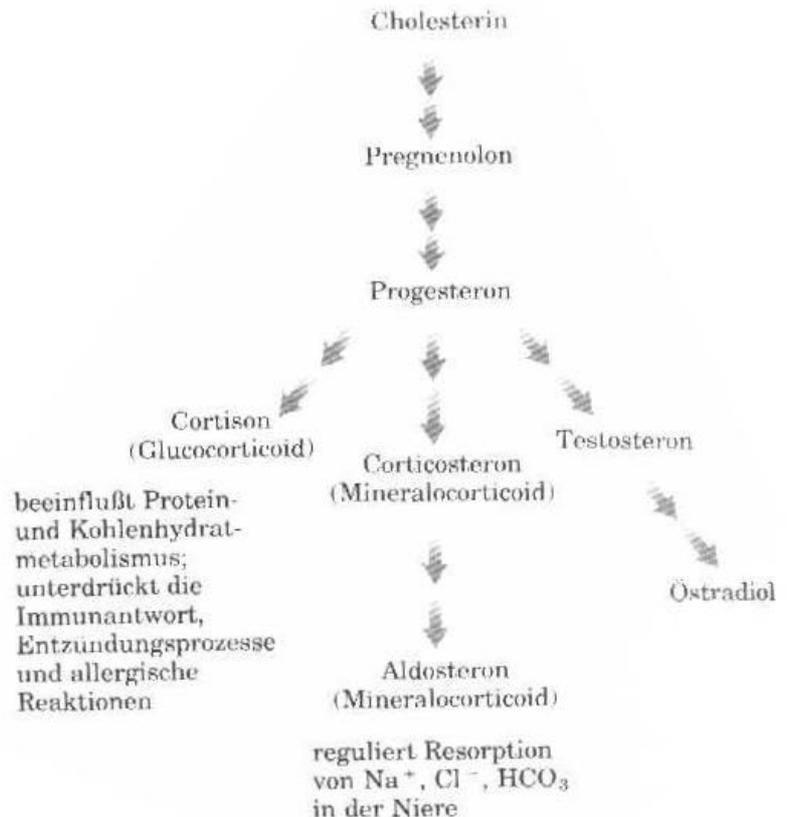
- Förderung der Entzündungsreaktion durch TNF- α , stimuliert außerdem die Bildung von Cytokinen.
- Cytokine, wie Il-3 und Il-5 stimulieren Eosinophile Granulozyten. Il-4 und Il-13 fördern die Reaktion von T_H2-Zellen.

Allgem. Folgen → Heuschnupfen (obere Atemwege betroffen)
eventuell Asthma (untere Atemwege betroffen)

5) Beschreiben Sie die Biosynthese des Testosterons. Welche biologischen Wirkungen dem Testosteron zugeordnet ?

Pregnenolon
↓
Progesteron
↓
17- α -Hydroxyprogesteron
↓
Testosteron

Biosynthese erfolgt vor allem in den Leydigzellen, beteiligt ist u.a. *Cytochrom P₄₅₀*.



Wirkung:

- Fördert Wachstum und Differenzierung männlicher Fortpflanzungsorgane während der Embryogenese und postpartal (Penis, Prostata und Samenleiter).
- Ausbildung sekundärer Geschlechtsmerkmale (virile Behaarung, Vergrößerung des Kehlkopfs, Verdickung der Stimmbänder u.a.).
- Stimuliert die Produktion von EPO.
- Stimuliert Spermatogenese.

Zusatzpunkte:

- EPO
- Sertolizellen besitzen Rezeptor für Testosteron.
- Testosteron ist Prohormon für die Estrogenbiosynthese.

6) Bei einem Patienten wird eine Vergrößerung (Struma) der Gl. Thyroidea nachgewiesen.

- a) Welche Ursachen?
- b) Welche Folgen sind zu erwarten?

Hauptursachen der euthyreoten Struma: ! Jod bzw. Jodidmangel. !

Unmittelbare Folgen des Jodmangels:

- Verminderte Biosynthese von T_3 und T_4 .
- Anstieg von TSH im Blut.
(TSH stimuliert die Biosynthese der Schilddrüsenhormone, außerdem die Hypertropie und Hyperplasie der Thyreoidea)

Zusatzpunkte:

- als mögliche Ursache ist auch die Produktion von Antikörpern
(→ z.B. gegen die Peroxidase oder das Thyreoglobulin gerichtet)
anzusehen, dadurch wird die TSH-Sekretion gleichfalls stimuliert.

9) Beschreiben Sie detailliert die Funktionsweise der Kolbenhubpipette (Eppendorf)

Siehe Praktikumsskript !

7) Beschreiben Sie die Quantifizierung von Insulin mit Hilfe des RIA.

- Welchen Sinn könnte es haben, die Konzentration des C-Peptids zu erfassen.

Man gibt zu einem Serum, in dem die Insulinkonzentration ermittelt werden soll, eine def. Menge an ^{125}I -markiertem Insulin, sowie eine def. Menge an Anti-Insulin-Antikörpern. Das Insulin der Serumprobe und das ^{125}I -markierte Insulin konkurrieren um die Bindung an den AK.

- Ist die Insulinkonzentration in der Serumprobe hoch, wird weniger ^{125}I -markiertes Insulin gebunden.
- Ist die Insulinkonzentration niedrig, wird entsprechen mehr ^{125}I -markiertes Insulin gebunden.

Anschließend müssen Immunkomplex und freies Insulin voneinander getrennt werden.

→ Zusatz: Polyethylenglycol-Lösung

Radioaktivitätsbestimmung des Präzipitats.

An Hand einer vorgegebenen Bezugskurve kann die Insulinkonzentration bestimmt werden. Die Konzentrationsbestimmung erlaubt Rückschlüsse auf die noch vorhandene Eigensynthese an Insulinpflichtigen Patienten.

8) Beschreiben Sie die Proteinbestimmung nach Lowry.

- a) Wie hoch ist die Proteinkonzentration im Blut des Menschen?
- b) Wie hoch ist (näherungsweise) die Proteinkonzentration im Liquor des Menschen.?
- c) Welche Ursachen begünstigen eine Hypoproteinämie?

a) Prinzip: Die Proteinbestimmung nach Lowry ist eine Kombination des Proteinachweises mit

Hilfe der Biuret-Reaktion (= Komplexbildung zwischen Cu^{2+} und Peptidbindungen)
sowie der Reaktion von Heteropolysäuren mit aromatischen Aminosäuren (= Reduktion der Heteropolysäuren, Bildung von Mischoxiden)
→ Es entsteht ein blau-violetter Farbkomplex.

b) Proteinkonzentrationen:

Serum → 66 - 83 g pro Liter

Liquor → 200 - 400 mg pro Liter

c) Ursachen einer Hypoproteinämie:

- enterale Absorptionsstörung
- Synthesestörung (chronische, aktive Hepatitis, Leberzirrhose)
- Proteinverlustsyndrom :
 - Niere: Nephrotisches Syndrom, Schwermetallintoxikation u. a.
 - Gastrointestinaltrakt: Colitus ulcerosa, Morbus Crohn
 - Haut: Nässendes Ekzem, großflächige Verbrennungen

10) Nennen Sie Angriffspunkte, Wirkungsweise oder Bedeutung folgender Substanzen.

- a) Tetracyclin Translationshemmer
Hemmung der Bindung der Aminoacyl-tRNA an die Akzeptorstelle (überw. 70s-Ribosomen)
- b) AZT Nukleosidanaloga, führt zum Kettenabbruch
("Hemmung" der reversen Transkriptase des HI-Virus)
- c) Ceruloplasmin oxidiert $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$,
enthält Kupfer, ist jedoch `kaum` am Kupfertransport

beteiligt.

- d) Lysozym Spaltet Mucopetidschicht der Bakterienwand

e) ASS

Hemmung der Cyclooxygenase (durch Acetylierung)

11) Bei der Glukose-Bestimmung im gekoppelten optischen Test bestimmen Sie ein

•E von 0,17, das Gesamtvolumen in der 1-cm-Küvette beträgt 2,00 ml, das Probenvolumen 20 µl. $\epsilon_{\text{NADH}} = 3,4 \text{ cm}^2 \text{ pro } \mu\text{mol}$.

Wie hoch ist die Glukosekonzentration in ihrer Probelösung?

$$\frac{0,17 * 2,0}{3,4} = 0,1$$

d.h. 20 µl Serum enthalten 0,1 µmol Glucose, daher beträgt die Glukosekonzentration in ihrer Probelösung :

1 Liter : 20 µl = 50.000

$$50.000 * 0,1 \mu\text{mol} = 5 \text{ mmol } * \text{l}^{-1}$$

12) Bei einem Fahrradunfall gelangt Schmutz in die Schürfwunde. Welche unspezifischen Abwehrmechanismen kennen Sie, um die eingedrungenen Bakterien zu eliminieren?

a) Phagozytose der Bakterien (MPS, also Makrophagen, best. Granulozyten)

- Angriff durch Lysozym, sowie neutrale und saure Hydrolasen
- Bildung von H_2O oder OCl^- (=Hydrochlorid-Ionen)
→ Peroxidation von Membranlipiden, u.a.
- Freisetzung von Lactoferin (bindet das für Bakterien wichtige Eisen)

Zusatzpunkte: a) Bildung von H_2O oder OCl^-
b) Induktion der Cytolyse über Komplementreaktion
→ Einzelschritte (vor allem Membran-Angriffskomplex)