



THEMATIK DER BIOCHEMIE

I. SEMESTER

PROTEINE, BIOENERGETIK

Struktur und Funktion von Proteinen

- Einteilung und Formeln der Aminosäuren
- Primär-, Sekundär-, Suprasekundär-, Tertiär-, und Quartärstruktur
- Definition der Domänen, Beispiele
- Proteinkonformation, Denaturierung, Ausflockung (Koagulation)
- Rolle der verschiedenen physikalisch-chemischen Kräfte in der Bildung der Raumstruktur
- Proteinfaltung, „Anfinsen“ Experiment, Chaperone
- Definition des Isoelektrischen Punktes
- ❖ Fehler des Proteinfolding (misfolding); pathobiochemischer Hintergrund der Alzheimer-Erkrankung

Bioenergetik/Thermodynamik

- Definition des offenen Systems
- Definition des chemischen- und Fließgleichgewichtes („steady state“)
- Enthalpie, Gibbs'sche freie Energie, Entropie, Zusammenhang zwischen ΔG und ΔG°
- Die Bedingungen von Reaktionsablauf, exergone und endergone Prozesse, spontane Reaktionen
- Prinzip der gekoppelten Reaktionen
- Definition der energiereichen Bindung, energiereiche Verbindungen, Beispiele (Substratkettenphosphorylierung, Bildung der energiereichen Verbindung)
- Zentrale Rolle von ATP im Intermediärstoffwechsel



ENZYMLOGIE

Enzymklassen, Koenzyme

- Hauptklassen der Enzyme, Beispiele für einige Unterklassen, Beispiele für die verschiedenen Hauptklassen/Reaktionen (mit Enzymnamen)
- Koenzyme, Name, Vitamin-Vorstufe, ihre wichtigste Gruppen, Beispiele für die Beteiligung an den katalysierten Reaktionen

Allgemeine Charakterisierung von Enzymen

- Allgemeine Charakterisierung, Definition des „Biokatalysators“, Erniedrigung der Aktivierungsenergie, Eigenschaften der Enzymreaktion, die die Enzyme beeinflussen oder nicht beeinflussen
- Charakterisierung des aktiven Zentrums, Substrat- und Reaktionsspezifität
- Modelle der Substratbindung („Schlüssel-Schloss“, „induzierte Passform“, „Fluktuation“)
- ❖ Allgemeine Charakterisierung der Enzymdefekte (Diagnostik, Screening, Therapiemöglichkeiten)

Molekulare Mechanismen der Enzymkatalyse

- Säure-Basen-Katalyse mit Beispielen (Enzym, katalysierte Reaktion, Mechanismus)
- Kovalente Katalyse mit Beispielen
- „Spannungs“- Katalyse
- Metallionenkatalyse: die Wirkung von Metallionen auf die Enzymaktivität, Definition der Metalloenzyme und der sogenannten metallionenaktivierten Enzyme

Optimale Bedingungen der Enzymkatalyse

- Wirkung der Temperatur
- Wirkung des pH
- Wirkung des Ionmillieaus

Enzymkinetik

- Ordnung der Reaktionen
- Michaelis-Menten Kinetik, Gültigkeit, Gleichung und Darstellung
- Definition von K_M und v_{max} , Bestimmungsmöglichkeiten
- Direkte Linearisierung
- Doppeltreziproke Auftragung nach Lineweaver-Burk

Enzymhemmungen

- Kompetitive und nichtkompetitive Hemmstoffe, Änderung von K_M und v_{max} , Auftragung, Beispiele aus dem Intermediärstoffwechsel
- Unkompetitive Hemmung (ohne Beispiele)

Allosterische Regulation

- Definition, Modelle
- Kinetische Kurve der allosterischen Enzymreaktion



Multienzymsysteme

- Definition, Beispiel, Bedeutung

Enzymeinheiten

- Katal, Unit, spezifische Aktivität
- Enzymaktivitätsmessung in der Labordiagnostik

Prinzip der Regulation der Stoffwechselprozesse

- Schrittmacherreaktion/Enzym
- Definition des Schlüsselenzyms
- Negative Rückkopplung/Feedback-Hemmung

Möglichkeiten der Enzymregulation

- Kompartimentierung
- Änderung der Enzymmenge: Geninduktion/Repression (Beispiel)
- Allosterische Modifikation (Beispiel)
- Kovalente Modifikation (Beispiel)
 - Phosphorylierung
 - Limitierte Proteolyse

Isoenzyme

- Definition
- Diagnostische Bedeutung von Enzymen/Isoenzymen
- Beispiele: Amylase, alkalische Phosphatase, Lactatdehydrogenase (LDH), Kreatinkinase (CK)



KOHLLENHYDRATSTOFFWECHSEL

Chemische und biochemische Bedeutung

- Wichtigste Monosaccharide (C3-C7); Aldosen, Ketosen
- Stereoisomerie:
 - L/D Isoformen, Epimere
 - Anomere (Alfa/Beta Isoformen)
- Ringstruktur (Furanose, Pyranose)
- Monosaccharidderivate (Modifizierungen)
- Disaccharide
- Polysaccharide

Verdauung und Resorption

- Kohlenhydrate in der Nahrung
- Funktion der Verdauungsenzyme
- Resorption, Transporttypen
- GLUT Transporter, Typen und Charakterisierung, Insulinabhängigkeit
- ❖ Hereditäre Lactoseintoleranz

Blutzuckerspiegel- und regulation

- Normalwert des Blutzuckers, Regulation durch Hormone (Insulin, Glukagon, Glukokortikoide, Epinephrin, Schilddrüsenhormon usw.)
- Wirkungen von Fasten und Sättigungszustand, Wirkungen von Muskelarbeit
- Hypo-und Hyperglykämie

Glykolyse

- Intrazelluläre Lokalisation, Schritte, Namen und Formeln der Zwischenprodukte, Enzymnamen, Koenzyme, irreversible Reaktionen, ATP-Synthese durch Substratkettenphosphorylierung, Energiebilanz
- Vergleich von Hexo- und Glucokinasen (Spezifität, Lokalisation, Km Wert, Regulation)
- Isoenzyme der Aldolase und ihre Bedeutung
- Anaerobe Glykolyse (Lactatdehydrogenase und ihre Isoenzyme, Pasteur-Effekt)
- Vergleich der aeroben und anaeroben Glykolyse (Energiebilanz, Produkte, Bedeutung)
- Regulationsmöglichkeiten (Allosterie, Kovalente Modifizierung/Phosphorylierung, Geninduktion/Repression, Rolle von Hormonen)
 - Hexokinase/Glucokinase
 - Phosphofruktokinase (PFK) 1 (Schlüsselenzym) und PFK2
 - Pyruvatkinase (Isoenzyme)
- Rapoport-Luebering shunt, Funktion von 2,3-diphosphoglycerat (2,3 DPG)
- Die Funktion der sogenannten "Redox-Pendel" (Transport von Reduktionsäquivalenten: Malat/Oxalacetat, Glycerol-3-Phosphat/ Dihydroxiaceton-Phosphat shuttle)
- ❖ Lactazidose



Charakterisierung des Pyruvatdehydrogenasekomplexes

- Intrazelluläre Lokalisation, Enzyme und Koenzyme des Multienzymsystems, ihre Funktion
- Reaktionen (Formel der Zwischenprodukte, Enzyme, Koenzyme); Regulation
- ❖ Hypofunktion des PDH-Komplexes

Gluconeogenese

- Rolle, Lokalisation (Organismus- und Zellebene), Schritte (hauptsächlich die 3 irreversiblen Reaktionen), Namen und Formel der Zwischenprodukte, Enzymnamen, Koenzyme
- Substrate/Präkursoren, Cori- und Alanin-Cyclus
- Energiebilanz, Regulation der Enzyme

Glykogenstoffwechsel

- Funktion von Glykogen, glykogenspeichernde Organe
- Synthese und Abbau mit Enzymnamen und Zwischenprodukten
- Regulation von Synthese und Abbau (Schlüsselenzyme, Phosphorylierungskaskade, allosterische Effekte, Geneffekte von Hormonen)
- ❖ Glykogenspeicherkrankheiten Typ I (von Gierke), IV (Andersen), V (McArdle)

Hexosemonophosphat (HMP)/Pentosephosphat-Weg

- Organspezifische Lokalisation, Bedeutung
- Reaktionsreihe mit Enzymen, Koenzymen, Zwischenprodukten; Formeln (nur die oxidative Phase)
- Regulation je nach NADPH.H⁺ und/oder Pentosebedarf
- ❖ Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G6PDH)-Defekt: Medikament-induzierte hämolytische Anämie

Glucuronsäure, Glucuronsäure-shunt

- Bedeutung, organspezifische Lokalisation
- Synthese von Glucuronsäure mit Formeln, Endprodukt des Glucuronsäure-shunt und Kopplung zum HMP-Weg, fehlende Vitamin C- Bildung in Primaten und Meerschweinchen

Fructosestoffwechsel

- Sorbitol-Synthese (Glu-Fru Umwandlung durch Sorbitol)
- Fructoseabbau, Lokalisation, wichtigste Enzyme, Koenzyme, Zwischenprodukte mit Formeln, Einschleusen in die Glykolyse/Gluconeogenese
- ❖ Essentielle Fructosurie, Hereditäre Fructoseintoleranz

Galactosestoffwechsel

- Abbau, Lokalisation, wichtigste Enzyme, Koenzyme, Zwischenprodukte mit Formeln, Einschleusen in die Glykolyse/Gluconeogenese
- Lactose-Synthese
- ❖ Galaktosämien



Glucosestoffwechsel in den verschiedenen Organen (Leber, Muskel, Erythrozyten, Fettgewebe, Gehirn)

Glykoproteine

- Bedeutung, allgemeine Eigenschaften, Vorkommen, Funktion (mit Beispielen)
- Monosaccharide-Modifizierungen (Aminierung, Acetylierung), Umwandlungen von Monosacchariden, nukleotidgebundene aktivierte Formen von Monosacchariden (als Bausteine der Oligosaccharidbestandteile von Glykoproteinen)
- Charakterisierung von O-glykosidischen Verbindungen und ihre Synthese
- Charakterisierung von N-glykosidischen Verbindungen und ihre Synthese
- Mucine, Blutgruppenantigene



LIPIDSTOFFWECHSEL

Einteilung, chemische Natur

- Fettsäurehaltige Lipide
- Glycerinderivate: Triacylglycerine
Phospholipide
- Sphingolipide
- Isoprenderivate
 - Steroide
 - (Ubiquinon, Dolichol)
- Fettsäuren
 - Häufig vorkommende gesättigte und ungesättigte Fettsäuren
 - Essentielle Fettsäuren (Linolsäure, Linolensäure)
 - Eicosanoide: Gruppen, Funktionen. Bildung aus Membran-Phospholipiden und essentiellen Fettsäuren. Rolle von Phospholipase A2. Bedeutung von Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA). Medikamente, die die Bildung von Eicosanoiden beeinflussen (steroidale (SAID) und nicht-steroidale (NSAID z.B. Aspirin) Entzündungshemmer), Wirkungsmechanismen
- Lipidperoxidation (LPO)

Verdauung und Resorption

- Triacylglycerine:
 - Lokalisation, Aktivierung von Lipasen (limitierte Proteolyse), Kolipasen und ihre Rolle
 - Funktion von Gallensäuren
 - Resorption und Triacylglycerinresynthese in den Enterocyten
 - Bildung von Chylomicronen
 - Schicksal von freien Fettsäuren und Glycerin
- Phospholipide: Phospholipasen, Aktivierungsmechanismus
- Cholesterinester: Cholesterinester-Hydrolasen

Lipoproteinstoffwechsel

- Einteilung und Charakterisierung von Lipoproteinen (Chylomicron, VLDL, LDL, HDL)
- Funktionen der Apoproteine (AI, B48, B100, CII, E)
- Kreislauf der Lipoproteinen (endogen/exogen), Bedeutung von LPL (Lipoproteinlipase) und LCAT (Lecithin-Cholesterin-Acyl-Transferase), Cholesterintransport und seine Bedeutung, LDL-Rezeptoren, Bedeutung von LDL/HDL Verhältnis („Schlechtes“/„Gutes“ Cholesterin, HDL-Cyclus (HDL2/HDL3))
- ❖ Primäre Hyperlipoproteinämien (I-V., Einteilung nach Fredrickson)
- ❖ Hypolipoproteinämien (A- β Lipoproteinämie, An- α Lipoproteinämie (Tangier-Krankheit))



Lipidmobilisierung

- Charakterisierung der Fettspeicherung
- Phasen der Lipidmobilisierung, Umstände, die die Lipidmobilisierung aktivieren
- Regulation der Triacylglycerinlipase, Schicksal von Fettsäuren und Glycerin
- Wichtigste Typen der Lipasen (Verdauungstrakt, LPL, Hormonempfindliche Lipase)

Oxidation von Fettsäuren

- β -Oxidation als Grundreaktion (Lokalisation, Phasen, karnitinabhängiger Transport, Zwischenprodukte mit Formeln, Enzyme, Koenzyme, Energiebilanz)
- Oxidation von ungeradzahligen Fettsäuren (Formeln, Enzyme, Koenzyme)
- ❖ Methylmalonaturie, Propionatämie (Enzymdefekt, Symptome)
- Oxidation von ungesättigten Fettsäuren, Energiebilanz
- α -Oxidation (Prinzip, Funktion), ω -Oxidation (Prinzip, Enzymsystem), Peroxysomale Oxidation (Prinzip)

Ketonkörperstoffwechsel

- Ketonkörpersynthese (Lokalisation, Zwischenprodukte mit Formeln, Enzyme, Koenzyme)
- Verwertung von Ketonkörpern (Lokalisation, wichtigster Reaktionsweg mit Enzym und Kofaktor)
- Umstände, die die Ketonkörpersynthese aktivieren (biochemischer Hintergrund)
- ❖ Pathobiochemie des Diabetes mellitus, wichtigste Symptome

Fettsäure-Synthese

- „De novo“-Synthese (Lokalisation, Charakterisierung des Multienzymsystems, Enzyme, Koenzyme, Zwischenprodukte mit Formeln, Regulation des Schlüsselenzyms (adaptive Regulation), Funktion von ATP-Citrat-Lyase und Malat/Citrat Transporter, Quellen von NADPH)
- Verlängerung von Fettsäuren (mitochondrielle und mikrosomale Verlängerung, Enzyme)
- Desaturation von Fettsäuren (Lokalisation, Desaturase-Komplex; Position der Doppelbindungen (Cis-Charakter), Regulation)

Triacylglycerin-und Phospholipidsynthese

- Schritte (durch Phosphatidsäure, Zwischenprodukte mit Formeln, wichtigste Enzyme und Koenzyme), Bedeutung
- ❖ Pathobiochemie von RDS (Respiratorisches „Distress“ Syndrom): Ursache, Vorkommen, Symptome, Diagnose

Sphingolipidsynthese

- Charakterisierung der verschiedenen Sphingolipide, Vorkommen, Funktion
- Synthese (Präkursoren, Koenzyme, wichtigste Zwischenprodukte)
- Abbau von Sphingolipiden
- ❖ Sphingolipidosen (Gaucher, Tay-Sachs, Niemann-Pick; Enzymdefekte, angehäuften Lipide, wichtigste Symptome)



Steroidstoffwechsel

- Cholesterinsynthese (Formel von Cholesterin, Lokalisation, Schritte, Zwischenprodukte mit Formeln bis zu aktiven Isoprenen (C5), Namen von Zwischenprodukten, Kofaktoren, Energiebilanz, Regulation des Schlüsselenzyms, Medikamente, die die Cholesterinsynthese beeinflussen können, Cholesterinstoffwechselregulation auf Zell- und Organismusebene)
- Stoffwechsel von Gallensäuren (Bedeutung, wichtigste Schritte ihrer Synthese, Schlüsselenzym und ihre Regulation, primäre und sekundäre Gallensäuren, enterohepatischer Kreislauf von Gallensäuren, Zusammensetzung der Galle)
- Andere bioaktive Cholesterinderivate:
- Steroidhormone (Hauptwege ihrer Synthese, Gruppen von Steroidhormonen (C21, C19, C18-Derivate), Lokalisation der Synthese, Ausscheidungsmöglichkeiten)
- Vitamin D3 (Synthese, Aktivierung, Bedeutung)
- ❖ C21-Hydroxylase-Defekt (biochemischer Hintergrund, wichtigste Symptome)

Zusammenhänge zwischen Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsel (zentrale Bedeutung von Acetyl-CoA)



AMINOSÄURESTOFFWECHSEL

Chemische und biochemische Bedeutung

- Formel und chemische Einteilung der Aminosäuren
- Ein- und Dreibuchstabencode der Aminosäuren
- Essentielle, nichtessentielle und semi-essentielle (Arg, His) Aminosäuren
- Aminosäuren als Neurotransmitter
- Stickstoffkreislauf in der Natur

Verdauung und Resorption

- Proteinverdauungsenzyme, Spaltungspositionen, Aktivierungsmechanismen (Magen, Duodenum/ Pancreas, Ileum/ Jejunum)
- Resorption der Aminosäuren (Peptiden) (Transportmechanismus, Transportermoleküle)
- Transport in die Zellen: Gamma-Glutamyl-Zyklus (Hauptenzym, Rolle von Glutathion, Zwischenprodukte ohne Formel)
- Abbau der endogenen Proteine (Enzyme, intrazelluläre Lokalisation)

Allgemeiner Aminosäurestoffwechsel

- Zentrale Bedeutung von Glutaminsäure und Glutamin (Synthese und Abbau von Glu/ Gln, Enzyme, Kofaktoren, gewebespezifische Lokalisation und Bedeutung)
- Rolle von Aminosäuren (AS) in der Synthese von stickstoffhaltigen Verbindungen
- Transport und Spaltung der Aminogruppen der AS: Transaminierung und Desaminierung (Mechanismen, Enzyme, Kofaktoren, Beispiele)
- Produktion und Eliminierungsmöglichkeiten des Ammoniaks; wichtigste stickstoffhaltige Verbindungen im Urin (Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Ammoniak)
- Harnstoffzyklus (Bedeutung, gewebe- und zellspezifische Lokalisation, Namen und Formeln der Zwischenprodukte, Enzyme, ATP-Verbrauch, Regulation)
- ❖ Ursachen der Hyperammoniämien, Störungen des Harnstoffzyklus: Citrullinämie Typ I. (Mangel an Argininosuccinat-Synthetase) und Typ II. (Mangel an Argininosuccinat-Lyase); Folgen
- Decarboxylierung von AS; Schicksal ihrer Derivate (Bedeutung), Enzymtyp, Kofaktor, Beispiele: Synthese von Histamin, Serotonin, Catecholamine, Acetylcholin, GABA; Abbau der Amine
- Schicksal des Kohlenstoffgerüsts der AS (Definition der gluco- und ketoplastischen AS; weitere Einteilung der glucoplastischen AS aufgrund der Endprodukte: Pyruvat, Oxalacetat, Fumarat, Succinyl-CoA und α -Ketoglutarat-Gruppen)
- Rolle der AS in der Bildung der C1-Reste (C1-Gruppen; C1: einkohlenatomhaltige Gruppe); (Bildung der Methyl-, Methylene, Formyl, Formimino-Gruppen, Rolle von SAM (S-Adenosylmethionin) und THF (Tetrahydrofolsäure))

Spezieller Aminosäurestoffwechsel

A/ Acetyl-CoA-Gruppe: Ile, Leu; Trp, Lys

- Abbau der verzweigt-kettigen AS (Val, Ile, Leu) (Reaktionstyp, Name und Formeln der Endprodukte)



- ❖ Ahornsyrupkrankheit: Defekt der α -Ketosäure-Decarboxylase-Komplex, Folgen; /Defekte des Leu-Stoffwechsels: Isovaleriansäure-Acidämie (Mangel an Isovaleryl-CoA-Dehydrogenase, Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase-Defekt/
- ❖ Störungen der Propionyl-CoA/ Succinyl-CoA Reaktionswege (Enzym- und Koenzymdefekte; siehe bei Lipidstoffwechsel)
- Abbau von Trp (Synthese der Formyl-Gruppe, Kynurenin-Synthese, Spaltung von Ala; Endprodukt mit Formel)
- Bedeutung von Serotonin; Synthese und Abbau (Enzyme, Formel, Kofaktoren)
- Bedeutung von Tetrahydrobiopterin (THB) im Aminosäurestoffwechsel (Trp/Tyr-Stoffwechsel, NO-Bildung), Vorläufer der THB-Synthese
- ❖ Serotonin-produzierende Tumoren (Folgen)
- NAD-Bildung (ohne Formel; Kinolinsäure als direkter Vorläufer)
- Bedeutung von Melatonin, sein Vorläufer (N-Acetyl-5-Metoxi-Serotonin)
- Abbau von Lys (Zusammenhang mit Trp-Abbau, Abbauprodukt), Cadaverinbildung, Lysin als Vorläufer der Karnitinsynthese

B/ Succinyl-CoA-Gruppe: Met, Thr; verzweigtkettige AS: Ile, Val

- Synthese und Bedeutung von SAM (S-Adenosyl-Met), Beispiele zu Methylierung (mit Formeln); Remethylierung von Homocystein zu Met
- ❖ Ursachen der Homocystinurie (Enzymdefekt: Cystathionin-Synthase oder Koenzymmangel an THF/ Vitamine B₁₂/ B₆)
- Met-Abbau, Cys-Produktion (Formel, Enzyme, Koenzyme)
- Thr-Stoffwechsel (Abbau mit Formeln; Bildung von Gly und Acetyl-CoA; Aminoacetonzyklus: Bildung von Pyruvat)

C/ Alfa-Ketoglutarat-Gruppe: Arg, Pro, His, Glu, Gln

- Zusammenhang zwischen Arg-Stoffwechsel und Harnstoffzyklus; Arg-Abbau (Formeln, Enzyme)
- Kreatinsynthese und -ausscheidung (Formeln, Bedeutung von Kreatinphosphat, diagnostische Bedeutung von Kreatinkinase; Kreatinin)
- NO-Bildung (Type und Koenzyme der NO-Synthase), Funktion, Glycerintrinitrat /"Nitroglycerin"/ als NO-Quelle und seine medizinische Anwendung, Abbau von NO
- Polyamine (Type, Funktion, Bildung, Enzyme, Koenzym)
- Pro-Stoffwechsel (Synthese und Abbau mit Formeln), Bedeutung von OH-Pro (Kollagen), Abbauprodukte (Glyoxalat, Pyruvat)
- Zusammenhang zwischen Glu und Arg/Pro/His-Stoffwechsel, Bedeutung und Synthese von N-Acetyl-Glu
- Vorläufer der His-Synthese (PRPP), His-Abbau (Formeln, Koenzym, C1-Rest)
- Bildung von Histamin (Formeln, Enzym, gewebe-/zellspezifische Lokalisation), Histamin-Abbau, Effekte
- ❖ Pathologische Effekte von Histamin (Allergie, Magenübersäuerung; Histidinämie (Folgen))



D/ Pyruvat-Gruppe: Gly, Ser, Cys, Ala (Trp); (Thr)

- Synthesemöglichkeiten von Ser (durch Glykolyse/aus Glycin; Formeln, Koenzyme), Abbau von Ser
- Rolle von Ser in Cysteinsynthese (direkt-/indirekt; Formeln) und in Phospholipid-/Sphingolipidsynthese (Formeln von Phospholipiden und Sphingosin)
- Cholinbiosynthese (Formeln, Koenzyme), Synthese und Bedeutung von Acetylcholin
- Synthese von Cys (Met- und Ser-Stoffwechsel, Formeln), Abbau von Cys durch zwei verschiedene Wege (Formeln), Abbauprodukte im Urin (Sulfit, Mercaptolactat)
- Synthese und Funktion von Taurin (Formeln); Cystinbiosynthese (Formel); Bildung und Funktion von PAPS (Aktiver Sulfat); Rolle von Cys in der Bildung von Glutathion
- Synthesemöglichkeiten von Gly (a/ direkte Umwandlung von Ser zu Gly b/ Abbau von Thr c/ $\text{CO}_2 + \text{NH}_3$ d/ Umwandlung von Glyoxalat zu Gly); Gly-Bildung aus Cholin (durch Betain-Dimethyl-Gly-Sarcosin-Weg; Remethylierung von Homocystein); Abbau von Gly (a/ Spaltung b/ Pyruvat c/ Oxalatproduktion; Formeln)
- Verwendung von Gly (Kreatin, Glutathion, Purinring, Porphyrinring, Konjugation von Gallensäuren)
- Ala-Stoffwechsel (Bildung aus Trp, Transaminierung; Formeln)

E/ Oxalacetat-Gruppe: Asp, Asn

- Asp-Stoffwechsel (Transaminierung, Harnstoffzyklus), Synthese und Abbau mit Formeln
- Verwendung von Asp (Nukleotidsynthese)

F/ Fumarat-Gruppe

- Bildung von Tyr (Formeln, Enzym, Koenzym)
- ❖ Pathobiochemie und mögliche Ursachen der Phenylketonurie (PKU) (Enzym- oder Koenzymdefekt), spezifischer Typ (Maternale PKU), Folgen, Reihenuntersuchungen (labordiagnostische Methode), Behandlung
- Abbau von Phe und Tyr (Formeln, Enzyme, Koenzyme)
- ❖ Tyrosinämie Typ I und II (Fumarylacetat-Hydrolase-Defekt bzw. 4-OH-Phenylpyruvat-Dioxygenase-Defekt); Homogentisinsäure-Oxidase-Defekt
- Bildung und Bedeutung von Katecholamine (Formeln, Enzymtype, Koenzyme)
- ❖ Parkinson-Krankheit (biochemischer Hintergrund, Folgen)
- Vorläufer von Melanin (Dopaquinon)
- ❖ Albinismus
- Synthese der Schilddrüsenhormone (Hauptreaktionen)

Stoffwechsel der C1-Fragmente

- Typen der C1-Fragmente; Synthese aus Aminosäuren
- Transport, Bildung und Funktion von SAM, Methylierungsbeispiele (mit Formeln), Bedeutung von THF in Met-Stoffwechsel
- Vorläufer der THF (Bausteine der Folsäure)
- ❖ Ursachen und Folgen des Folsäuremangels (Im Embryo/Adult), Behandlung und Vorbeugung



- Bildung von DHF und THF (Hemmstoffe der Bildung); Funktion von THF im Nukleotidstoffwechsel
- Funktion von Vitamin B12 im THF-Stoffwechsel

Glutathion

- Bausteine und Synthese, Bedeutung
- Funktion im Aminosäuretransport (Gamma-Glutamyl-Cyclus)
- Funktion als Antioxidant (Zellmembran, Augenlinse), Funktion von Glutathionperoxidase, Regeneration des oxidierten Glutathions (Enzym, Koenzym: NADPH)
- ❖ Medikament-induzierte hämolytische Anämie (Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Defekt)
- ❖ Katarakt (z.B. Galaktokinase-Defekt)
- Funktion in der Biotransformation (Leber)

PORPHYRINSTOFFWECHSEL

- Eigenschaften des Porphyrinrings; Hämproteine (Typen, Bedeutung)
- Porphyrinsynthese: erster Reaktionsschritt im Mitochondrium (Namen und Formeln der Präkursoren, Enzym, Regulation); weitere Reaktionsschritte im Cytosol (Namen der Zwischenprodukte, Enzyme); letzte Reaktion im Mitochondrium (Name des Zwischenprodukts, Rolle der Ferrokelatase)
- ❖ Allgemeine Eigenschaften und Leitsymptome der Porphyrien; akute intermittierende Porphyrie, kongenitale erythropoetische Porphyrie und Porphyria cutanea tarda (Enzymdefekte); Folgen der Bleivergiftung
- Phasen und zell- und gewebespezifische Lokalisation des Hämabbaus; Produktion von Biliverdin und Bilirubin (Enzyme, Koenzyme); Bilirubintransport im Blut; indirekt reagierendes Bilirubin
- Bilirubinaufnahme und -umwandlung in der Leber (Enzym, Eigenschaften); direkt reagierendes Bilirubin, Bilirubintransport ins Gallengangssystem
- Bilirubinumwandlung im Darm, enterohepatischer Kreislauf; Urobilinogen (UBG) im Urin
- ❖ Hyperbilirubinämien: Prähepatischer (hämolytischer), hepatischer und posthepatischer (Verschluss-)Ikterus (Mechanismen, Eigenschaften, Bilirubin und seine Derivate im Blut/ Urin/ Faeces; physiologischer Neugeborenenikterus: Mechanismus, Eigenschaften, Behandlung)
- ❖ Angeborene Enzymdefekte: Gilbert-Syndrom, Crigler-Najjar Syndrom Typ I. und II., Dubin-Johnson- und Rotor-Syndrom
- Eisenstoffwechsel: Resorption im Darm; Transferrin und Ferritin: Eigenschaften, Funktionen; Mechanismus der Eisenaufnahme in die Zellen
- ❖ Folgen des Eisenmangels, biochemischer Hintergrund; Toxizität des freien Eisens, Eisenspeicherkrankheiten (Hämosiderose, Hämochromatose)



NUCLEOTIDSTOFFWECHSEL

Chemische und biochemische Bedeutung

- Formel der Purin- und Pyrimidinbasen, Oxo-Enol-Tautomerie
- Nucleoside und Nucleotide
- Nucleotid-Koenzyme
- Nucleotid-Derivaten (Cyclische Mononucleotide, aktivierte Zwischenprodukte, Koenzyme)
- Strukturelle Eigenschaften der Polynucleotide

Verdauung und Resorption

- Nucleotidbasen als nichtessentielle Nahrungsstoffe; purinreiche Nahrungsstoffe
- Verdauungsenzyme
- Resorptionsmöglichkeiten

Purinbiosynthese

- "De novo" Synthese (Purinnucleotid-Neusynthese) (Allgemeine Eigenschaften, Energieverbrauch; erste zwei Reaktionen mit Formeln und Enzymnamen, allosterische Regulation; Herkunft der Kohlenstoff- und Stickstoffatome im Purinkern)
- Synthese von AMP und GMP aus IMP (Formeln, Enzyme, Koenzyme, Regulation)
- Wiederverwertung ("salvage") von Purinen (Bedeutung, Energieverbrauch, Reaktionstypen mit Enzymnamen)
- ❖ HGPRT (Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase)- Defekt (Lesch-Nyhan Syndrom)
- Nucleotidphosphorylierung (Di- und Triphosphate)

Pyrimidinbiosynthese

- "De novo" Synthese (Pyrimidinnucleotid-Neusynthese) bis zur Bildung von UTP-CTP (Allgemeine Eigenschaften, Energieverbrauch; alle Reaktionen mit Formeln und Enzymnamen, allosterische Regulation)
- Wiederverwertungsreaktion (salvage) (Bedeutung, Energiebedarf, Enzym)

Biosynthese von Desoxyribonucleotiden

- Hauptreaktion der dNDP-Synthese (Formeln, Enzymname)
- Funktion von Thioredoxin und Glutaredoxin-Systemen
- Allosterische Regulationsmöglichkeiten
- Wiederverwertungsreaktion (salvage)
- Bildung von dTMP: Neusynthese und Wiederverwertung (Formeln, Enzyme, Koenzym, Regulation)

Bedeutung von Folsäure/THF und Vitamin B₁₂ in der Nucleotidbiosynthese

- Allgemeine Bedeutung/ Rolle von THF in der Nucleotidbiosynthese
- ❖ Folsäuremangel; Folgen in Erwachsenen; Ursache und Folgen in der Schwangerschaft, Bedeutung der Prävention
- Bedeutung von Vitamin B₁₂ im THF- und Intermediärstoffwechsel
- Speicherung von Vitamin B₁₂; Quellen von Vitamin B₁₂
- ❖ Mangel an Vitamin B₁₂; Folgen



Hemmstoffe der Nucleotidbiosynthese

- ❖ Allgemeine Wirkungen, Nebenwirkungen
- ❖ Anwendungsgebiete (Cytostatika, immunsuppressive Medikamente; antibakterielle und antivirale Therapie)
- ❖ DHF- und Folsäureantagonisten (Sulfonamide), Antimetabolite der Purin- und Pyrimidinstoffwechsel, Glutaminanaloge, Hemmstoffe der dNTP-Synthese, antivirale Therapie

Nucleotidabbau

- Purinabbau bis zu Harnsäure (Formeln, Enzyme)
- Bedeutung der Wiederverwertungsreaktionen
- ❖ Primäre und sekundäre Hyperuricämie; Ursachen
- ❖ Gicht (Pathomechanismus, Symptome, Therapie)
- Abbau von Pyrimidinnucleotiden



CITRATZYKLUS (SZENT-GYÖRGYI-KREBS ZYKLUS)

Allgemeine Bedeutung von Citratzyklus, intrazelluläre Lokalisation, Verbindung mit dem Pyruvatdehydrogenasekomplex

- Zentrale Rolle des Citratzyklus in der Abbau- und Synthesereaktionen unter aeroben Umständen; Lokalisation
- Oxidative Decarboxylierung von Pyruvat, Funktion/ Mechanismus des Enzymkomplexes (Enzyme, Zwischenprodukte, Koenzyme/Prosthetische Gruppen, Bedeutung von Vitamin B1, Regulation)

Reaktionsschritte und Energiebilanz des Citratzyklus

- Reaktionen: Substrate und Zwischenprodukte mit Namen und Formeln, Enzyme; Koenzyme, irreversible Reaktionen, Decarboxylierungen
- Bedeutung von α -Ketoglutaratdehydrogenase-Enzymkomplex
- Bildungsstellen von NADH.H⁺ und FADH₂, Substratkettenphosphorylierung (GTP)
- Energiebilanz (mit der Atmungskette und oxidativer Phosphorylierung)

Regulation des Citratzyklus

- Allosterische Regulation der Enzyme, die die irreversible Reaktionen katalysieren; die limitierende Reaktion des Citratzyklus
- Anaplerotische Reaktionen (vor allem Oxalacetat-Bildung)
- ❖ Hypoxie und Citratzyklus

Verbindungen des Citratzyklus mit anderen Stoffwechselwegen

- Katabolische Reaktionswege (Glykolyse-PDH-Komplex, Abbau von Aminosäuren und Fettsäuren)
- Anabolische Reaktionswege (Gluconeogenese, Synthese von Aminosäuren und Porphyrinen, spezielle Reaktionen)



ATMUNGSKETTE, OXIDATIVE PHOSPHORYLIERUNG

Aufbau von Mitochondrien, mitochondriale Transportsysteme

- Eigenschaften der beiden Membranen der Mitochondrien (innere vs. äussere); charakteristische Lipide und Proteine
- Transportsysteme der inneren Membranen; Bedeutung
- Mitochondriummatrix; Reaktionen, die in der Matrix ablaufen
- Transport von Redoxäquivalenten (Malat- und α -Glycerophosphat-Pendel); Bedeutung; Verbindungen mit den cytoplasmatischen Stoffwechselwegen

Atmungskette

- Bedeutung; enge Verbindung mit dem Citratzyklus
- Redoxpotential, Definition von Redoxpaaren, Koppelung der Redoxpaaren und ihre Bedeutung
- Zusammenhang zwischen Potenzialdifferenz- und Veränderung der freien Energie, Energetik der Atmungskette
- Die Komplexe der Atmungskette: Bestandteile (Enzyme, Koenzyme, Cytochrome, FeS-Proteine), Eigenschaften, Funktion und Lokalisation
- Rolle des Sauerstoffes: Bildung von Wasser; Mögliche Bildung von Superoxidanionen
- Andere Bestandteile der Atmungskette (außer Komplexen) und ihre Bedeutung
- Charakterisierung von Ubiquinonen
- Eigenschaften der Cytochrome, Type, Rolle
- Regulation der Atmungskette
- ❖ Hemmstoffe der Atmungskette

Oxidative Phosphorylierung

- Aufbau und Funktion der ATP-Synthase
- Die chemiosmotische Hypothese (nach Mitchell), Funktion von Protonenpumpen, Aufbau des Protonengradienten und seine Bedeutung
- Zentrale Rolle von ADP in der Regulation (Akzeptorkontrolle)
- Effizienz der oxidativen Phosphorylierung (P/O Quotient, energetische Effizienz, Verlust als Wärme)
- Vergleich der Energieproduktion des Glucoseabbaus unter aeroben und anaeroben Umständen
- ❖ Enge Verbindung der Atmungskette mit der oxidativen Phosphorylierung, Entkopplermolekülen und -proteine (UCP) und ihre Wirkung auf die Atmungskette
- Funktion des braunen Fettgewebes (Thermogenin)
- ❖ Mitochondriale Krankheiten und ihre Eigenschaften (Defekte an PDH/ Atmungskette/ oxidativen Phosphorylierung; spezielle Defekte der Fett- und Aminosäurestoffwechselwegen)



**THEMATIK DER BIOCHEMIE
II. SEMESTER**

BLUTBIOCHEMIE: LEUKOZYTEN

Allgemeine Eigenschaften der neutrophilen Granulozyten

- Granulozyttypen
- Phagozytose und ihre Bedeutung, Aktivierung und Degranulierung
- Stoffwechsel der neutrophilen Granulozyten

Chemotaxis

- Schritte des Chemotaxis; Adhäsionsrezeptoren (Selektine, Integrine)
- Bedeutung von Chemotaxinen (Cytokine- Beispiele)
- ❖ Leukozytenadhäsionsdefekt (LAD 1/2) (siehe auch bei Bindegewebe/ Zytoskelett/ Adhäsion)

Spezielle Tötungsmechanismen neutrophiler Granulozyten

Oxidative Mechanismen

- "Oxidative burst" (Definition, Lokalisation)
- Struktur, Eigenschaften und Funktion der NADPH-Oxidase
- ❖ Chronische granulomatöse Erkrankung (CGD)
- Myeloperoxidase (Lokalisation, Funktion, Defekt)

Nichtoxidative Mechanismen

- Verdauungsenzyme (Proteinasen, Glucosidasen); Antiproteasen und ihre Bedeutung
- ❖ α -1 Antiprotease-Defekt (= α -1 Antitrypsin-Defekt)
- bakteriostatische und bakterizide Proteine: Laktoferrin, Defensine, Lysozym

Oxidativer Stress

- ROI: reaktive Sauerstoffzwischenprodukte (Typen, Reaktivität)
- Rolle von Eisen- und Kupferionen (Fenton- und Haber-Weiss Reaktion)
- ROI-bildende physiologische Reaktionen (Enzyme) und ihre Lokalisation
- Endogene und exogene antioxidative Substanzen (Harnsäure, Bilirubin, Glutathion; Vitamine (C, E)), vitaminähnliche Substanzen
- Antioxidative Enzyme, Lokalisation und ihre Funktion (SOD, Katalase, GSH-Peroxidase)
- Entwicklung des oxidativen Stress, pathogenetische Rolle in Krankheitsbildung



- Folgen des oxidativen Stress (Lipidperoxidation, Protein-, Kohlenhydrat- und Nucleinsäureschädigung)

BLUTBIOCHEMIE: ERYTHROZYTEN

Beschreibung der Erythrozyten

- Gestalt, Verformbarkeit, Größe, Zahl, Halbwertszeit
- Bildung/Synthese; Faktoren, die für die Bildung nötig sind (Folsäure und Vitamin B12, Erythropoietin)
- ❖ Megaloblastische Anämie
- Allgemeine Funktionen
- Verhalten in hypo-/und hyperosmolärer Umgebung

Struktureller Aufbau der Erythrozyten

- Membranstruktur
- Aufbau und wichtigste Elemente des Zytoskeletts
- ❖ Hereditäre Sphärocytose, hereditäre Elliptocytose (siehe noch: bei Actin-Zytoskelett)
- Membrantransport-Proteine (Na^+/K^+ ATPase, Band 3 Protein)
- spezifische Antigene (ABO- und Rh-Blutgruppensysteme)

Charakteristische Stoffwechselwege der Erythrozyten

- GLUT-Transporter
- Anaerobe Glykolyse, Cori-Zyklus
- ❖ Defekte der glykolytischen Enzyme: hämolytische Anämie
- Synthese und Bedeutung von 2,3 DPG (Rapoport-Luebering shunt)
- HMP-Weg, NADPH-Produktion
- ❖ Defekt der Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PDH); Konsequenzen
- Bedeutung der antioxidativen Mechanismen; Rolle von Glutathion als antioxidatives System, Bildung und Regeneration des Glutathions

Eisenstoffwechsels

- Eisengehalt des menschlichen Organismus, Gewebelokalisation, täglicher Eisenbedarf
- Charakterisierung und Regulation der Eisenresorption
- Speicherung: Ferritin
- Transport: Transferrin
- Aufnahme in die Zellen: Rezeptor-abhängige Endozytose
- ❖ Eisenmangelanämie

Hämoglobin und Myoglobin

- Detaillierte Struktur und Funktion
- Positions- und Strukturveränderungen der Häm-Gruppe nach Sauerstoffbindung oder -Abspaltung
- R und T Konformation, Umwandlungen zwischen den zwei Konformationen; Faktoren, die die Konformationsstabilität beeinflussen
-



- Faktoren, die die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins beeinflussen (Links- und Rechtverschiebung der sigmoidalen Kurve); Rolle von 2,3-DPG
- Molekulare Grundlagen des Bohr-Effektes, ihre Rolle in der Sauerstoffversorgung der Gewebe
- Veränderung des Oxidationszustandes von Eisen, Methämoglobinbildung und -Regeneration
- ❖ Methämoglobinämie
- ❖ CO-Vergiftung
- Expressionsmuster der Globin-Gene während der Entwicklung
- Funktionelle Differenzen zwischen fetalen und adulten Hämoglobinen
- ❖ Thalassämien
- ❖ Sichelzellanämie

BLUTBIOCHEMIE: THROMBOZYTEN, BLUTGERINNUNG, FIBRINOLYSE

Phasen der Blutgerinnung (Vasokonstriktion, Thrombusbildung, Retraktion)

Thrombocytenfunktionen

- Bildung (Thrombopoietin), Aufbau: wichtigste Zellorganellen; charakteristische Stoffwechselwege
- Zusammensetzung der Alfa-Granula, Lysosomen (Lambda-Granula) und „dense“ Körperchen (dense body = Delta Granula); thrombozytenspezifische Proteine
- Molekulare Grundlagen der Thrombozytenaktivierung: wichtigste Rezeptoren, Signaltransduktionswege; Bedeutung von Ca^{2+} ; Prostaglandinderivat: Bedeutung und Wirkungsmechanismus von TxA_2 und PGI_2
- Hemmung der Thrombozytenaktivierung
- Thrombozytenadhäsion und ihre Regulation; direkte und indirekte Kollagenbindung (durch α_1 Integrin/ GpIa-IIa und durch den Rezeptor des von Willebrand Faktors (GpIb-IXa))
- ❖ Bernard-Soulier Syndrom
- Thrombozytenaggregation ($\alpha_{IIb}\beta_3$ Integrin / GPIIb/IIIa-Rezeptor und ihre Regulation)
- ❖ Glanzmann'sche Thrombasthämie
- ❖ Möglichkeiten der in vivo Blutgerinnungshemmung (Therapie und Prophylaxe):
 1. GPIIb/IIIa-Rezeptor ($\alpha_{IIb}\beta_3$ Integrin)-Inhibitoren
 2. ADP-Rezeptor Antagonisten
 3. Acetylsalicylsäure, Wirkungsmechanismus
- Rolle von Thrombozyten in der Aktivierung der Blutgerinnungskaskade und der Thrombusbildung

Blutgerinnung

- Gerinnungsfaktoren: Synthese, biochemische Beschreibung, Rolle in der Blutgerinnungskaskade
- Intrinsische und extrinsische Blutgerinnungswege; Aktivierungsmechanismen der Gerinnungsfaktoren (kontakt Aktivierung, Eigenschaften der limitierten Proteolyse, Wirkungsmechanismen der Serin-Proteasen (Serpine); Aktivierungskomplexe, Bedeutung von Ca^{2+})
-



- Rolle von Vitamin K in der Gerinnung; Synthese von Vitamin K-abhängigen Faktoren (II, VII, IX, X, Protein C und S); Bildung und Bedeutung von Gamma-Carboxy-Glutaminsäure
- ❖ Blutgerinnungshemmstoffe: Vitamin K-Antagonisten (Kumarinderivate)
- Struktur und Funktion von Thrombin
- Struktur von Fibrinogen; Bildung von Fibrinnetz, Fibrinstabilisierung, Wirkungsmechanismus der Transglutaminase (Faktor XIII, Laki-Lóránd)
- laboratorische Untersuchungsmöglichkeiten des Blutgerinnungssystems: Prothrombin-Zeit /PT/ (Quick-Probe), aktivierte partielle Thromboplastinzeit /APTT/, Thrombinzeit /TT/, Begriff und Bedeutung von INR (International Normalized Ratio)
- ❖ Defekte der Gerinnungsfaktoren:
 - ❖ Hereditäre Defekte der Faktoren VIII, IX, XI: Hämophilien A, B und C; charakteristische Eigenschaften, Symptome
 - ❖ Defekt des von Willebrand Faktors
 - ❖ Erworbene Defekte der Gerinnungsfaktoren (z.B. in Lebererkrankungen)
 - ❖ Disseminierte intravaskuläre Koagulopathie (DIC): Wirkungsmechanismus, Symptome
- Biochemische Grundlagen der Hemmung von Blutgerinnungsfaktoren: Wirkungsmechanismus von Antithrombin III, Bedeutung von Vitamin K
- Möglichkeiten der in vivo Blutgerinnungshemmung und -Prophylaxe: 1. Heparin; LMWH: low molecular weight heparin, 2. Vitamin-K-Antagonisten (Kumarinderivate). Wirkungsmechanismus, Bedeutung, Vor- und Nachteile
- Möglichkeiten der in vitro Blutgerinnungshemmung: Heparin, Citrat, Oxalat, EDTA; Wirkungsmechanismen

Fibrinolyse

- Mechanismus, biologische Bedeutung
- Plasminogen, Aktivierungsmechanismen von Plasmin
- Faktoren, die eine Rolle in der physiologischen Aktivierung der Fibrinolyse spielen: Plasmakinine, Complementsystem, Strepto- und Urokinase
- Vorgang der Fibrindegredation; wichtige Abbauprodukte (FDP: fibrin degradation product), diagnostische Bedeutung von FDP
- ❖ Bedeutung der in vivo fibrinolytischen Therapie (akute Auflösung von Thromben)
- ❖ DIC (siehe oben)

BLUTBIOCHEMIE: PLASMAPROTEINE

Zusammensetzung des Blutes

- Blutzellen (Menge, Verhältnis)
- Hauptbestandteile des Plasma
- Unterschiede zwischen Serum und Plasma

Beschreibung der Plasmaproteine

- Synthese (Lokalisation, allgemeine Eigenschaften)
- Rolle von Oligosaccharid-Seitenketten (Glykoproteine!)
- Normalbereich des Gesamtproteinspiegels, Ursache des erhöhten/ erniedrigten Gesamtproteinspiegels



- ❖ Malnutrition, Kwashiorkor

Auftrennung der Plasmaproteine

- Auftrennungsmöglichkeiten
- Beschreibung der nativen Gelelektrophorese, klinische Bedeutung
- Plasmaprotein-Fractionen, Verteilung, Serumspiegel der einzelnen Fractionen
- ❖ Pathologische Elektrophoresemuster: akute und chronische Entzündung, Leberzirrhose (β - γ Brückenbildung), Hypogammaglobulinämie, monoklonale Gammopathie, (Eisenmangelanämie, hämolytische Anämie)

Beschreibung einzelner Plasmaproteine

- Aufzählen der wichtigsten Proteine der Albumin-, alfa1-, alfa2-, beta- und gamma- Fractionen
- Beschreibung: Synthese, Eigenschaften, physiologische-biochemische Funktion, Krankheiten
- Albumin
- ❖ Analbuminämie
- Alfa-1-saures Glykoprotein
- Alfa-1-Lipoprotein (HDL)
- Alfa-Fetoprotein (AFP)
- Alfa-1-Antitrypsin
- ❖ Emphysem (hereditäre Defekt des Alfa-1-Antitrypsins)
- Ceruloplasmin (+Kupferstoffwechsel!: Aufnahme, Transport, Metabolismus, Speicherung, Regulation)
- ❖ Wilson- und Menkes'sche Erkrankung
- Alfa-2-Makroglobulin
- Haptoglobin und Hemopexin
- ❖ Hämolytische Anämien
- Beta-Lipoprotein (LDL)
- Prä-beta-Lipoprotein (VLDL)
- Transferrin, Ferritin (+Eisenstoffwechsel: Aufnahme, Transport, Metabolismus, Speicherung, Regulation)
- ❖ Eisenmangelanämie
- Fibrinogen
- Immunglobuline

Akute Phase Antwort

- Beschreibung und biochemische Bedeutung der Akute-Phase-Reaktion
- Positive und negative Akute-Phase-Proteine



BIOMEMBRANE

Funktionen von Biomembranen

- Kompartimentierung, Vorteile (Eukaryonten – Prokaryonten)
- Barrier-Funktion (Semipermeabilität), regulierter Transport von Substanzen und Informationen
- Hauptfunktionen von Membranproteinen (Enzym, Rezeptor, Transporter, Antigen)
- Spezielle Funktionen von Biomembranen (Endo- und Exocytose, Phagozytose; Rezeptor-vermittelte Endozytose /LDL, Transferrin/; Zellpolarität, Zellgestalt, Zellbewegungen; Zellteilung; Zellfusion /Skelettmuskeln/)

Zusammensetzung und Struktur der Biomembrane

- „unit membrane“-Modell: einheitliche Dichte und ähnliche Zusammensetzung
- Bildung der Phospholipid-Doppelschicht, Eigenschaften; Mizellen, Liposomen
- Das Flüssigmosaikmodell
- Membranlipide: Typen; Cholesterin und charakteristische Phospho- und Sphingolipide (Membrandichte- und Gestalt: abhängig von Lipidzusammensetzung)
- Asymmetrie der Lipidbestandteile (z.B. in Erythrozyten)
- Charakteristische Differenzen zwischen Biomembranen (Plasmamembran, intrazelluläre Organellenmembrane, Gewebedifferenzen)
- Integrierte und peripherische Membranproteine (Eigenschaften, Beispiele)
- Lipidverankerte Membranproteine (Typen: Acyl-Gruppe, Prenyl-Gruppe, GPI-Anker)
- Membrankohlenhydrate: Bedeutung, Glykoproteine, Glykolipide; Glykokalix
- Antigenität (ABO Blutgruppe)

Dynamik der Biomembrane

- Faktoren, die die Membranfluidität beeinflussen (Lipidzusammensetzung, hydrophobe Schwänze der Phospholipiden, Temperatur)
- Übergangszustand (flüssig-gelförmig)
- Lipidbewegungen in der Membran (Rotation, laterale Bewegung, Flip-Flop); Untersuchungsmöglichkeiten der Flip-Flop Bewegung (mit ESR, FLEP)
- Lipid-Domäne; Mechanismen, die die Lipid- (und Protein)mobilität einschränken
- Proteinbewegungen in der Membran (Rotation, laterale Bewegung); Untersuchung der lateralen Bewegung (FRAP)
- Mikrodomäne in der Membrane: Definition und Bedeutung der Lipidraften

MEMBRANTRANSPORT

Passiver Transport

- Charakterisierung
- Substanzen, die passiv transportiert sind
- Bedeutung von freier Diffusion in der Transport von Medikamenten und organischen Lösungsmitteln



Passiver Transport- Erleichterte Diffusion

- Eigenschaften und Kinetik
- Einteilung: Uniport, Symport, Antiport mit Beispielen
- Funktion und Mechanismus von Band 3 und GLUT Transporter, mitochondriale Transportsysteme

Aktiver Transport

- Eigenschaften und Kinetik
- Einteilung (primär/sekundär, Uniport, Symport, Antiport)
- Beschreibung von:
 - 1/ F-Typ ATPasen
Mitochondriale F_1F_0 ATPase
 - 2/ P-Typ ATPasen
 $Na^+ K^+$ ATPase: Beschreibung, Reaktionszyklus
 Ca^{2+} ATPase: Typen, Beschreibung, Reaktionszyklus
 H^+/K^+ Austausch ATPase (Magen-Mucosa)
 - 3/ V-Typ-ATPasen: Bedeutung
- Charakterisierung des ABC Transporter, Typen, Beispiele
- ❖ Definition von Multidrug-Resistenz, Bedeutung
- ❖ Cystische Fibrose
- Sekundär aktiver Transport, Beispiele

Ionenkanäle

- Porenbildende Proteine, Einteilung aufgrund Leitungsfähigkeit, Substanz, Steuerung
- Forschungsmethoden der Ionenkanäle (Hemmstoffe, Antikörper, Patch clamp)
- Steuerungsmöglichkeiten: Spannung, Ligand und mechanische Effekte; Beispiele, physiologische Rolle
- Selektivität der Ionenkanäle
- Ionophoren: Definition, Funktion; ionophore Antibiotika: Valinomycin, Gramicidin
- Porenbildende Proteine: Connexin, Porin; Struktur, Funktion, Regulation



BINDEGEWEBE

Einleitung

- Funktionen von Bindegewebe (strukturelle und funktionelle Bedeutung/ Rolle von Zelladhäsion in der Regulation der Zellfunktionen, Zellbewegung, Zelldifferenzierung, Zellteilung)
- Haupttypen der Bindegewebe
- Zellen der Bindegewebe; Zellen, die sich an Matrixsynthese beteiligen

Faser

Kollagen

- Funktion, Vorkommen, allgemeine Eigenschaften
- Charakteristische Aminosäuresequenz, Bedeutung in der Strukturbildung
- Aufbau von Kollagenfaser
- Schritte der Biosynthese (Hydroxylierung, Glykosylierung, Bildung von Tripelhelix, Bedeutung und Spaltung von Registerpeptiden), Reifung von Kollagen (Oxidation)
- Eigenschaften von jungen und reifen Kollagenen
- Wichtigste Gruppen von Kollagenen, charakteristische Eigenschaften, Vorkommen (fibrilläre K.: I, II, III; netzbildene K.: IV; Ankerkollagen: VII)
- ❖ Störungen der Biosynthese: Kollagenmutationen (I: Osteogenesis imperfecta (brüchige Knochen), II: Chondrodysplasien, III: Ehlers-Danlos Syndrom /Typ IV/, IV: Alport-Syndrom, VII: Epidermolysis bullosa); Mangel an Vitamin C (Skorbut)
- Abbau (Enzyme), Fälle des schnellen Kollagenumbaus (embryonale Entwicklung, Wundheilung, Geweberegeneration usw.)
- ❖ Fibrose/ Narbenbildung

Elastin

- Funktion, Vorkommen, Eigenschaften
- Charakteristische Aminosäuren, molekulare Struktur
- Biosynthese (Lys Oxidation, Desmosin, Isodesmosin)
- Abbau

Fibrillin

- Funktion, Vorkommen, Eigenschaften
- ❖ Marfan-Syndrom

Extrazelluläre Matrix (EZM)

Proteoglikane (PG)

- Allgemeine Eigenschaften, Funktionen
- 6 Hauptformen der Glucosaminoglykane (GAG) (Disaccharideinheiten, Eigenschaften, Vorkommen)
- Eigenschaften und Funktionen von Hyaluronsäure, Heparin und Heparansulfat
- 3 Hauptgruppen der Proteoglykane, Typen, Eigenschaften, Vorkommen (1. Grosse aggregierende PG: Aggrecan, Perlecan; 2. Kleine leucinreiche PG: Biglykan, Decorin 3. Zellmembran PG: Syndekan, Appikan)
- Struktur und Eigenschaften von Aggrecan



- ❖ Alzheimer-Erkrankung
- Schritte der Biosynthese der PG, Abbau von GAG
- ❖ Mukopolysaccharidosen (Hurler-, Hunter-Erkrankung)
- Anorganische und organische Bestandteile der Knochen; Knochenumbau (Rolle von Osteoblasten und Osteoklasten)
- ❖ Osteoporose
- Typen und Bestandteile des Knorpels
- ❖ Defekt an FGF-Rezeptor Typ 3: achondroplastische Zwergwuchs

Adhäsive Glykoproteine

- Rolle, allgemeine Eigenschaften, Einteilung nach Funktion
- Fibronectin, Tenascin (mol. Struktur, Domäne, Funktionen)
- Basalmembranbildende Typen: Laminin, Entactin (mol. Struktur, Domäne)
- Struktur und Zusammensetzung der Basalmembran
- Im Zusammenhang mit Blutgerinnung: Thrombospondin, von Willebrand Faktor (mol. Struktur, Domäne, Funktionen)
- Im Zusammenhang mit Knochenbildung/Umbau: Osteonectin, Osteopontin

ZELLADHÄSION

- Bedeutung von Zell-Matrix und Zell-Zelladhäsion, mögliche Wirkungen („ankerabhängige“ Zellteilung, Kontakthemmung)
- Bildung der fokalen Adhäsion, „Adhäsosom“ als signalübertragendes Komplex
- Hauptgruppen der Adhäsionsrezeptoren:
- Integrine: allgemeine Eigenschaften, Einteilung ($\beta 1$ - $\beta 4$), Vorkommen, Rolle
- ❖ Gendefekte der Integrine ($\beta 2$: Leukozytenadhäsionsdefekt (LAD), $\beta 3$: Glanzmann'sche Thrombasthämie)
- Selektine: allgemeine Eigenschaften, Typen (L, P, E), Vorkommen, Rolle
- IgCAM Familie: allgemeine Eigenschaften, Typen (ICAM-1,-2, NCAM), Vorkommen, Rolle
- Cadherine: allgemeine Eigenschaften, Typen (E; N, P, R, M), Rolle
- ❖ E-Cadherin als negativer Karzinommarker
- Rolle von Adhäsionsrezeptoren in der Auswanderung der neutrophilen Granulozyten (durch Endothelzellen) (Selektine, $\beta 2$, $\beta 1$ Integrine, ICAM-1,2; siehe: bei Chemotaxis)

ZYTOSKELETT

- Allgemeine Eigenschaften, Rolle; Zytoskelettypen, Eigenschaften, Funktionen
- **Aktinzytoskelett** (Mikrofilamente): Aktintypen, Polymerisierung; Bedeutung und Funktionen von aktinbindenden Proteinen
- Motorproteine der Mikrofilamente: Myosin II, Bedeutung in der Zellbewegung
- ❖ Hereditäre Sphärozytose (Spektrindefekt)
- ❖ Progressive Muskeldystrophien (Dystrophindefekt: Duchenne-Krankheit; Laminindefekt)
- **Intermediärfilamente (IF)**: allgemeine Eigenschaften, Haupttypen und Vorkommen
- ❖ Zelltypisierung (Tumordiagnostik)
- **Mikrotubuli (MT)**: Aufbau, Bildung und Dynamik
- Motorproteine der Mikrotubuli (Kinesin, Dynein)
- ❖ MT Toxine (Colchicin, Vinca Alkaloide, Taxol) als Cytostatika



BIOCHEMIE VON MUSKELN

Allgemeine Eigenschaften

- Muskeltypen, Eigenschaften und Bedeutung
- Makroskopische- und mikroskopische Strukturelemente des Skelettmuskels, Zellorganellen der Muskelfasern
- Charakteristische Struktur des Herzmuskels
- Charakteristische Struktur des Glattmuskels
- Ultrastruktur der Myofibrille der Skelettmuskeln: Sarcomerstruktur (Bande, Linien), Filamente
- Gleitfaserfilamenttheorie

Bestandteile und Komponente der Skelettmuskelfasern

- Allgemeine Zusammensetzung (organische und anorganische Komponente)
- Wasserlösliche Proteine (Enzyme mit Beispiele, Myoglobin), Membranproteine (Beispiele)
- Strukturproteine (Gruppen: kontraktile- und regulatorische Proteine; Zytoskelettproteine)
- Myosin: molekulare Eigenschaften, ATPase-Aktivität, Bindungsstellen; dicke Filamente
- Actin: α - β - und γ -Actin; G-Actin, F-Actin; Bindungsstellen von F-Actin
- Tropomyosin: Eigenschaften, Funktion
- Troponin-Komplex: Einheiten (C,I,T), Funktionen
- Bildung und Struktur von dünnen Filamenten, Bestandteile

Kontraktion des Skelettmuskels

- Mechanismus der Muskelkontraktion, Querbrückenbildung, Kraftschlag („power stroke“)
- Schritte des Querbrückenzyklus
- Bedeutung der sarkoplasmatischen Ca^{2+} -Ionenkonzentration (Ruhezustand, Aktivierung)
- Bedeutung von Tropomyosin und Troponin-Komplex in der Initiation der Kontraktion

Erregung-Kontraktion Koppelung („EC coupling“)

- **Skelettmuskel:** direkte/mechanische Koppelung; Schritte:
 - Bedeutung und Funktion der nikotinischen Acetylcholinrezeptoren
 - Lokalisation und Funktion des Dihydropyridinrezeptors (DHP-R) und des Ryanodinrezeptors (RyR)
 - Sarcotubuläres System: T- und L-Tubuli, Aufbau und Bedeutung des sarkoplasmatischen Reticulums; Triaden: Lokalisation und Bedeutung
- **Herzmuskel:** DHP-R funktioniert als Ca^{2+} -Kanal: Ca^{2+} -induzierte Ca^{2+} -Ausschüttung- Schritte und Mechanismus
- **Glattmuskel:**
 - Myosin-Phosphorylierung und ihre Regulation
 - Rolle von Phospholipase C

Mechanismus der Relaxation im Skelettmuskel

- Schritte der Relaxation
- Bedeutung und Funktion der Acetylcholinesterase



- ❖ Cholinesterase-Inhibitoren
- Funktion, Mechanismus und Typen der SR - Ca^{2+} ATPase (SERCA)
- Ca^{2+} Speicherung im SR

Muskeldifferentiation- und -regeneration

- Schritte der Entwicklung der Muskelfasern
- Skelettmuskelregeneration: Rolle von Satellitenzellen

Mechanik der Muskelarbeit

- Dynamik der Muskelspannung (Stimulus – latente Periode – Kontraktion – Gipfel - Relaxation)
- Faktoren, die die Muskelspannung beeinflussen (Zahl der motorischen Einheiten, Ca^{2+} Konzentration, Temperatur, pH, Grundspannung: Rolle der Sarcomerlänge)
- Muskelkontraktion nach repetitiven Stimuli; Abhängigkeit von der Stimulusfrequenz (selbstständige Kontraktionen, inkompletter und kompletter Tetanus)
- Definition und Vergleich der isometrischen und isotonischen Kontraktionen

Energiebedarf der Muskelkontraktionen

- Quellen von ATP, Möglichkeiten des ATP-Stoffwechsels
- Akuter Energiebedarf: Kreatinphosphat, Myokinase, Myoglobin
- Kurzfristiger Energiebedarf: Rolle von Glykogen
- Langfristiger Energiebedarf: Rolle der aeroben Glykolyse
- Metabolischer Hintergrund der Muskelmüdigkeit, dem Ausdauer und der Sauerstoffschuld
- Biochemischer Hintergrund der Muskelkater
- Adaptation von Lungen- und Kreislaufsystem

Typen der Muskelfasern

- Charakterisierung von schnellen glykolytischen und langsamen oxidativen (und gemischten) Typen der Muskelfasern (Grösse, Farbe, Durchblutung, Sauerstoff-/Myoglobin-/Mitochondriumgehalt, Stoffwechsel)
- Definition und Bedeutung der Muskelplastizität
- Vergleich von Muskeln in Sprinter und Marathonläufer
- Charakteristische Stoffwechselwege im Herzmuskel

Muskelkrankheiten

Krankheiten der Ionenkanäle/Transportermolekülen

- ❖ Maligne Hyperthermie (RYR-Defekt)
- ❖ Myotonien (z.B. hypo-/hyperkaliämische periodische Paralyse, congenitale Myotonie)
- ❖ Muskuläre Dysgenese (DHP-R-Defekt)
- ❖ Brody-Erkrankung (SERCA1-Defekt)

Krankheiten der motorischen Endplatte

- ❖ Myasthenia gravis

Zytoskelettkrankheiten

- ❖ Progressive Muskeldystrophien: Duchenne-Muskeldystrophie, Becker-Muskeldystrophie



BIOCHEMISCHE GRUNDLAGEN DER ERNÄHRUNGSWISSENSCHAFT

Grundlagen der Ernährung

- ❖ Optimale, ausgewogene Ernährung (Ziel)
- ❖ Zusammensetzung der Nahrung (Nährstoffe (Nutrimente), Ballaststoffe, Bioaktive Substanzen, Zusatzstoffe)
- ❖ Einteilung der Nutrimente (Makronutr., Mikronutr.)

Proteine

- Bedeutung der Nahrungsproteine
- Allgemeiner täglicher Bedarf; prozentueller Anteil in der Nahrung; Zustände, die mit vermehrtem Bedarf einhergehen; "Sparen von Proteinen"
- Bedeutung von essentieller Aminosäuren in der Nahrung; limitierende Aminosäuren
- Eiweissqualität (hohe und niedrige biologische Wertigkeit)
- Komplettierung
- ❖ Proteinarme Ernährung (Marasmus, Kwashiorkor; Symptome)
- ❖ Proteinreiche Ernährung
- Empfohlene Eiweissquellen, Bedarf von Vitaminzufuhr (B6)

Kohlenhydraten

- Bedeutung der Nahrungskohlenhydrate
- Minimaler Bedarf, prozentueller Anteil in der Nahrung
- ❖ kohlenhydratarme Ernährung (Glucagoneffekt, Stoffwechseleränderungen, Ketose)
- ❖ kohlenhydratreiche Ernährung (Insulineffekte und -konsequenzen, schnelle Blutzuckerspiegelerhöhung - Hyperinsulinämie - Übergewicht)
- empfohlene Nahrungszusammensetzung (zusammengesetzte Kohlenhydrate); Nachteile der Zuckerzufuhr; Bedarf an Vitaminzufuhr (B1)

Lipide

- Bedeutung der Nahrungslipide
- prozentueller Anteil in der Nahrung; Zufuhr von essentiellen Fettsäuren
- ❖ lipidarme Ernährung (häufig mit Verdauungs- und Resorptionsproblemen im Hintergrund) und ihre Konsequenzen (Mangel an fettlöslichen Vitaminen; EPA- und DHA-Mangel)
- ❖ lipidreiche Ernährung und ihre Konsequenzen; Fettsäuren, die den Serumcholesterinspiegel erhöhen/erniedrigen
- ❖ Nahrungsempfehlung, optimale Lipidquellen; Bedarf an Vitaminzufuhr (E), Bedeutung von Carnitin

Mikronutrimente

- Allgemeine Bedeutung; Faktoren, die den Vitaminbedarf beeinflussen
- Funktionelle Einteilung der Vitamine und vitaminähnlichen Substanzen (Koenzyme, Antioxidantien, andere Funktionen), natürliche Vitaminquellen
- Bedeutung von Vitaminen, die als Koenzyme funktionieren (Vitamin – Koenzymform – Reaktionbeispiel)



- Einteilung von Mineralien aufgrund Bedarf; natürliche Mineralienquellen
- Funktionen von Mikromineralien/Spurenelementen

Ballaststoffe

- Quantitativer Bedarf und Durchschnittgenuß
- Einteilung der Ballaststoffe, Haupttypen, chemische Natur
- Wirkungen von Ballaststoffen, ihre Bedeutung in der Krankheitsprävention
- ❖ Konsequenzen der ballaststoffmangelnder Ernährung – erhöhtes Risiko von bestimmten Krankheiten
- ❖ Ballaststoffreiche Ernährung und ihre Konsequenzen



BIOCHEMIE DER LEBER

Allgemeine Eigenschaften der Leber

- Anatomische und physiologische Struktur (Leberläppchen, Azinus)
- Mikrozirkulation (portale Triade, Zentralvene)
- Charakteristische Stoffwechselwege in der verschiedenen Leberzellen (periportale-, Übergangs-, und perivenöse Zonen)
- Empfindlichkeit auf toxische Substanzen und Sauerstoffmangel (periportale vs. perivenöse Nekrose)
- Zelltypen und ihr Verhältnis in der Leber
- Aufbau und Struktur (Zellorganellen) von Hepatozyten

Zentrale Rolle der Leber im Stoffwechsel

Kohlenhydratstoffwechsel

- Charakteristische Reaktionswege; Adaptation zu verschiedenen Umständen (Resorptions-, Postresorptions- und Hungerzustände)
- Glucose-Kontrolle (Blutzuckerspiegelregulation), Glykogen-Speicherung; GLUT 2 und Glucokinase als Glucosesensoren
- Cori-Zyklus, Glucose-Alanin Zyklus
- Bedeutung von Pentosephosphatweg (NADPH)
- Spezielle Reaktionswege (Fructose- und Galactoseabbau; Uronsäurezyklus)

Lipidstoffwechsel

- Charakteristische Reaktionswege; Adaptation zu verschiedenen Umständen (Resorptions-, Postresorptionsphase)
- Triglyceridspeicherung und Phospholipide
- Spezielle Reaktionswege: Bedeutung und Synthese von Ketonkörper
- VLDL und HDL-Stoffwechsel
- Cholesterinstoffwechsel, Regulation in der Leber; (Gallensäuresynthese: siehe unten)

Aminosäure- und Proteinstoffwechsel

- Spezielle Aminosäurestoffwechselwege (Umwandlungen, Transaminase-Reaktionen (ASAT, ALAT), Glutamat-Dehydrogenase, Glutamin-Synthese und -Abbau)
- Harnstoffzyklus
- ❖ Hyperammoniämie, hepatischer Koma
- Synthese von Plasmaproteinen

Bilirubin- und Eisenstoffwechsel

- Bilirubinkreislauf
- ❖ Ikterustypen, laboratorische Differentialdiagnostik
- ❖ Hereditäre Bilirubinstoffwechselstörungen (Gilbert, Crigler-Najjar I/II, Dubin-Johnson, Rotor-Syndrom)
- Eisenspeicherung
- ❖ Hämosiderose, Hämochromatose

Gallenbildung

- Gallensäuresynthese, Typen, Metabolismus, Funktionen
- Zusammensetzung der Galle
- Transportmechanismen in der Gallenkanalikuli



- ❖ Gallensteinbildung: molekulare Mechanismen, Typen

Pathobiochemische Aspekte

- ❖ Reaktionen der Leber auf Schädigung (Nekrose, metabolische Insuffizienz, Cholestase, Fettleber, Fibrose)
- ❖ Leberfunktionsproben bei Leberschädigung (Leberenzyme (ASAT, ALAT), Gallenwegenzyme (Alkalische Phosphatase (AP), gamma-GT); Bilirubinspiegel; Albuminspiegel; Gerinnungsproben)

Biotransformation

- Definition, biologische Bedeutung, Phasen
- Erste Phase: Bildung von reaktionsfähigen Gruppen (Hydrolyse, Reduktion, Oxidation)
- Cytochrom P 450 Monooxygenasen; Definition und Eigenschaften
- Einteilung von CYP Enzyme, wichtigste Familien (mit Beispielen)
- Reaktionszyklus (Katalyse) der CYP Enzyme
- Schicksaal von Phase I Produkten
- ❖ Aktivatoren und Inhibitoren: Enzyminduktion, Enzymhemmung, Medikament-Wechselwirkungen; Mechanismen der Induktion (mit Beispielen)
- ❖ Adduktbildung (DNS, Protein) und ihre Folgen (Mutation, Karzinogenese)
- ❖ Sauerstoffradikalbildung, Wirkungen, antioxidative Enzyme (siehe auch bei oxidativem Stress)
- Zweite Phase: Konjugationsreaktionen mit Beispielen (Glucuronsäure, Sulfat, Acetylierung, Methylierung, Glycin, Glutathion-Konjugation)
- Dritte Phase: Ausscheidungsmöglichkeiten

Biochemische Effekte von Alkohol

- Schicksaal von Ethanol im Organismus (Resorption)
- Abbauenzyme: Aldehyddehydrogenase (ADH) und das mikrosomale Ethanoloxidationssystem (MEOS) (+ Katalase)
- ❖ Stoffwechselwirkungen: Überproduktionen von reduzierten Koenzymen, Laktazidose, Ketose, Hyperurikämie, Fettsäure- und Fettsynthese (Fettleber)
- ❖ Toxische Effekte von Acetaldehyd; Sauerstoffradikalbildung
- ❖ Protein-, Aminosäure-, Vitamin- und Metallionmangel im chronischen Alkoholabusus
- ❖ Leberschädigung im Alkoholabusus (Hepatitis, Fettleber, Leberzirrhose)
- ❖ Biochemische- und Kreislaufeffekte von Leberzirrhose, hepatisches Koma
- ❖ Schicksaal von Methanol, Toxizität von Zwischenprodukten
- Kompetitive Hemmung des Methanolabbaus (mit Ethanol)



NERVENSYSTEM

Allgemeine Eigenschaften des Stoffwechsels

- Sehr intensiv (hohe Glucose- und Sauerstoffbedarf; Hypoxiegefahr!)
- Energieabhängige Reaktionen (aktiver Transport, Axontransport, Synthesen)
- Kohlenhydratstoffwechsel (GLUT-1,-3; intensive aerobe /anaerobe/ Glykolyse; Lactat: mögliche Wechselwirkung von Neuronen und Gliazellen), Grundlagen der PET-Diagnostik
- ❖ akutes hypoglykämische Koma (Ursachen)
- ❖ hyperglykämische Koma (Ursache, Stoffwechselstörung, Ketosegefahr)
- Lipidstoffwechsel (lipidreich – Lipidtypen, Eigenschaften; Einschränkung von β -Oxidation, Ketonkörperverbrauch)
- Aminosäure- und Proteinstoffwechsel (Eliminierung von Ammoniak, Neurotransmitter aus Aminosäuren, Synthese von Zytoskelettproteinen (Axontransport!))
- Nukleotidstoffwechsel (Hauptwege)
- ❖ Hereditäre Gendefekte im Zusammenhang mit Neuronenstoffwechsel: Sphingolipidosen (Nieman-Pick- und Tay-Sachs-Erkrankung), Mucopolysaccharidosen, Lesch-Nyhan-Syndrom)

Blut-Hirn-Schranke (BHS) und Liquor cerebrospinalis

- Struktur von BHS; Transportmechanismen (passive Diffusion, erleichterte Diffusion); klinische Bedeutung
- ❖ Kernikterus (Pathologischer Neugeborenenikterus)
- Zusammensetzung/ Bestandteile von Liquor cerebrospinalis

Allgemeine Eigenschaften der neuronalen Signalübertragung

- Elektrische und chemische Synapsen; Definition der Neurotransmitters (NT)
- Prä- und postsynaptische Reaktionen (präsynaptisch: NT-Synthese, Bildung von synaptischen Vesikeln, Axontransport, NT-Ausschüttung)
- Eigenschaften und Einteilung von Neurotransmittern (Aminosäuren, Amine und Aminderivate; spezielle Typen: Peptide, Purine, NO /Gase/, Lipidderivate /endogene Cannabinoide/)
- Eliminierung von NT (vor allem: Abbau, Wiederaufnahme)
- NT-Rezeptoren; Eigenschaften von ionotropen Rezeptoren (Struktur, Funktion, Kationen/Anionenstrom und ihre Folgen); Beispiele (Glu-, nikotinische ACh-, GABA-, Glycin-Rezeptoren)
- Eigenschaften von metabotropen Rezeptoren (Struktur, Bindung zu G-Proteinen, mögliche Reaktionswege: Signaltransduktion, Öffnung von Kanälen); Beispiele (Glu-, GABA-, Katecholamin-, Serotonin- und muskarinerge ACh-Rezeptoren)

Glutamat (Glu)

- Eigenschaften, Lokalisierung, Synthese (Glu-Gln Zyklus, Enzyme, Formel), Eliminierung
- Ionotrope Glu-Rezeptoren: Typen; Aufbau und Bindungsstellen von NMDA-Rezeptor; Funktion und Bedeutung von AMPA- und NMDA-Rezeptoren
- Metabotrope Glu-Rezeptoren
- ❖ Neurotoxische Effekte von Glu-Überschuss in Schädigungen (Hypoxie)



GABA (und Glycin)

- Synthese (Enzym, Koenzym, Formel); Abbau (Enzym); GABA shunt (Verbindung zum Citratzyklus)
- Funktion von ionotropen (mit Bindungsstellen) und metabotropen GABA-Rezeptoren; Entwicklung von GABA-Rezeptoren
- ❖ Wirkungen von Schlaf- und Beruhigungsmittel (Alkohol) auf GABA-Rezeptoren
- Eigenschaften von Glycin als Neurotransmitter

Katecholamine

- Synthese (Reaktionen mit Formeln, Enzymen, Koenzymen)
- Abbau (Rückaufnahme, MAO, COMT)
- Adrenalin (Synthese, Rezeptoren, Effekt, Abbauprodukt)
- Noradrenalin (Synthese, Vesikeltransport, Ausschüttung, Transport, Rezeptoren, Rückaufnahme, Abbauprodukt)
- Dopamin (Lokalisation, Synthese, Vesikeltransport, Ausschüttung, Transport, Rezeptoren, Rückaufnahme, Abbauprodukt)
- ❖ Parkinson-Syndrom (Hintergrund, Symptome, Therapie)
- ❖ Bedeutung von MAO-Inhibitoren in der Behandlung von psychischen/psychiatrischen Krankheiten

Serotonin

- Allgemeine Eigenschaften: Vorkommen, Wirkungen; Synthese (Enzym, Koenzym, Reaktionen mit Formeln), Vesikeltransport, Ausschüttung, Transport, Rezeptoren, Rückaufnahme, Abbauprodukt
- ❖ Wirkungsmechanismus von Rückaufnahme-Inhibitoren: SSRI und SNRI
- ❖ LSD und Ecstasy: serotonerge Wirkungen

Acetylcholin (ACh)

- Bedeutung im ZNS und PNS
- Synthese (Enzyme, Reaktionen mit Formeln), Quellen von Cholin
- Transport in die Vesikeln
- Substanzen, die die ACh-Ausschüttung modulieren (Botulinumtoxin, 4-Aminopyridin, Latrotoxin), Wirkungen
- Nikotinische ACh-Rezeptoren: Eigenschaften, Typen, Lokalisierung, Funktion
- ❖ Inhibitoren der nikotinischen ACh-Rezeptoren (Curare, Succinylcholin), Wirkungen
- ❖ Myasthenia gravis
- Muskarinische ACh-Rezeptoren: Eigenschaften, Typen, Lokalisierung, Funktion, Signalübertragung, Wirkungen
- ❖ Inhibitoren der muskarinischen ACh-Rezeptoren (Atropin, Scopolamin), Wirkungen
- Bedeutung im ZNS: Lernen und Memorie
- ❖ Alzheimer-Erkrankung (Hintergrund, Bedeutung, Symptome, Therapiemöglichkeiten)
- Abbau von ACh (Enzyme, Eigenschaften)
- ❖ Inhibitoren von ACh-Abbau, reversible Inhibitoren (Physostigmin, Neostigmin), irreversible Inhibitoren (Alkylphosphaten; Vergiftung)



Andere Neurotransmitter

- Histamin: Synthese (Reaktion mit Formeln, Enzymen, Koenzymen), Vorkommen, Wirkungen, Rezeptoren
- Purine (ATP): Bildung und Abbau, Rezeptoren (purinerg)
- Neuropeptide (Synthese, Lokalisation, Rezeptoren, Wirkungen)
- Endocannabinoide (Membranlipidderivate), Rolle (Modulation der neuronalen Signalübermittlung: Hemmung von Hemmung)
- NO: Bildung (Funktion von NOS, Koenzyme, Reaktion mit Formeln), Abbau (Bedeutung von Peroxynitrit), Wirkungen, Signalübertragung (cGMP)



BIOCHEMIE DES SEHVORGANGES

Biochemie der anatomischen Strukturen des Sehorganges

- **Cornea (Hornhaut):** Aufbau und Stoffwechsel (durchsichtig; reguläre Kollagenstruktur (Typ VIII), charakteristische Proteoglykane, avaskuläres Gewebe, O₂ Diffusion, aerobe Glykolyse, aktiver HMP-Weg, Rolle von GSH und NADPH)
- **Augenlinse:** Aufbau und Stoffwechsel (m. ciliaris, zonuläre Fasern (Fibrillin), Kollagen- und Proteoglykanzusammensetzung, spezifische Proteine (Crystalline, Intermediärfilamente), hoher Wassergehalt, Rolle des osmotischen Gleichgewichts (Na⁺-K⁺ ATPase), avaskuläres Gewebe, O₂ Diffusion, anaerobe Glykolyse, aktiver HMP-Weg, Rolle von GSH und NADPH)
- ❖ Pathobiochemie des Katarakts (freie Radikale, Crystallinoxidation, erniedrigter NADPH-Spiegel, Galactosämien/ Fructoseintoleranz/ Diabetes (Rolle von Galaktitol und Sorbitol))
- **Retina:** Aufbau und Stoffwechsel (anatomische Schichte, vaskuläres Gewebe, aktive Glykolyse, Rolle von LDH)

Biochemie der Photorezeption

- Typen der Photorezeptoren (Stäbchen, Zapfen), Aufbau (Aussen- und innensegment, Proteinsynthese, Mitochondrien, Membransystem), Rolle von Pigmentepithelzellen
- Struktur von Rhodopsin (Opsin (Lys)+ 11-cis-Retinal= Schiff-Base)
- Lichtinduzierte Veränderungen in Retinal (cis-trans Isomerisierung)
- Lichtinduzierte Veränderungen in Rhodopsin (primär: Photorhodopsin, Bathorhodopsin, sekundär: Metarhodopsin-I, Metarhodopsin-II, Opsin+ all-trans-Retinal)
- Rhodopsinregeneration (Isomerase macht aus all-trans-Retinal 11-cis-Retinal), Speicherung und Regeneration von Rhodopsin (Pigmentepithelzellen, Leber, Rolle von Retinoldehydrogenase und Isomerase)
- ❖ Vitamin-A-Mangel (Nachtblindheit)
- ❖ Retinitis pigmentosa (Crystallin-/ Peripherinmutation)
- Signalübertragung in Dunkelheit (durch cGMP geöffnete Na⁺-Kanäle, Depolarisation (Dunkelstrom), Neurotransmitterfreisetzung (Glu))
- Signalübertragung nach Belichtung (induziertes Rhodopsin, Metarhodopsin-II, Aktivierung von Transducin (Gt), Bindung und Aktivierung von Phosphodiesterase (PDE), cGMP-Abbau, Schliessen von Na⁺-Kanälen, Hyperpolarisation, erniedrigte Transmitterfreisetzung (Glu))
- Signalamplifizierung (1 Foton - 1 aktiviertes Rhodopsin - 500 aktiviertes Transducin - 500 aktiviertes PDE (Umwandlungsrate von PDE: 4200 Molekülen/sec), so innerhalb 1 s: 4200 x 500 = 2 100 000 abgebautes cGMP)
- Molekulare Mechanismen der Lichtadaptation (Ca²⁺ Regulation des cGMP-Spiegels, Rhodopsinkinase, Arrestin)
- Mechanismus des Farbsehens (Typen und Funktion der Zapfen)
- ❖ Rotgrünblindheit



HORMONSYSTEM

Allgemeine Eigenschaften des endokrinen Systems

- Das integrierte Psycho-Neuroendokrin-Immunsystem
- Endokrine Systeme, die durch das zentrale Nervensystem reguliert sind (Hypothalamus/Hypophyse, Sympatisches System-Nebennierenrinde /SAS/)
- Endokrine Systeme, die durch Blutplasmafaktoren (Glucose, Ca; Blutdruck-Osmolarität) reguliert sind
- Gewebshormone, Wachstumsfaktoren, Zytokine, Entzündungsfaktoren
- Endokrine, parakrine, autokrine Regulation

Hypothalamus/ Hypophyse

- Release- und release-hemmende Hormone und ihre Regulation
- Funktion von Adenohypophyse
- Eigenschaften von Wachstumshormon (GH) und Prolaktin (PRL)
- Synthese, Signalübertragung und metabolische Effekte von Wachstumshormon
- ❖ Zwergwuchs, Gigantismus und Akromegalie
 - Synthese, Regulation und Effekte von PRL
- ❖ Folgen der Überproduktion von PRL
 - TSH und die Gonadotrophormon-Familie (FSH, LH, CG): Eigenschaften, Synthese und Wirkungen
 - Proopiomelanocortin (POMC)-Familie (ACTH, MSH, Endorphine, Lipotropine) und ihre Synthese
 - Regulation von ACTH-Synthese. Wirkungen von ACTH
- ❖ Cushing-Syndrom
 - Synthese von Endorphinen, Wirkungen
 - Wirkungen von MSH und Lipotropinen
 - Hormone der Neurohypophyse (Oxytocin und Vasopressin /ADH/), ihre Eigenschaften
 - Regulation der Vasopressin/ADH/-Sekretion, Wirkungen, Signalübertragung
- ❖ Diabetes insipidus
 - Regulation von Oxytocinsekretion, Wirkungen von Oxytocin

Sympatisches System-Nebennierenrinde /SAS/

- Hormone der Nebennierenrinde (Adrenalin, Noradrenalin), ihre Synthese und Abbau (mit Formeln, Enzymen, Koenzymen), ihre Wirkungen
- Adrenalin/Noradrenalin-Rezeptoren und ihre Signalübertragung

Schilddrüsenhormone

- Schilddrüse: Eigenschaften, Regulation, Signalübertragung
- Typen der Schilddrüsenhormonen (T3, T4, rT3), Strukturformel
- Synthese der Hormone: Thyreoglobulin, seine Bedeutung, Synthese und Regulation
-



- Schritte der Schilddrüsenhormonsynthese (mit Enzymen): Jodaufnahme, Jodidoxidation, Jodierung des Thyreoglobulins, Kondensation der jodierten Tyrosinen, Speicherung (Kolloid), Freisetzung der Hormone und ihre Regulation, Dejodination (T3 Bildung), T3 und T4 Sekretion
- ❖ Hemmstoffe der Schilddrüsenhormonsynthese (Jodtransport, Jodidoxidation)
- Transport von T3 und T4 im Blut (TBPA, TBG), Eigenschaften von TBG
- Schicksal von T3 und T4 (Dejodination, Inaktivierung, Ausscheidung)
- T3 Signalübertragung in den Zielzellen (Zellkernrezeptoren)
- Metabolische Wirkungen (Grundstoffumsatz, Kohlenhydrat-/Lipid- und Proteinstoffwechsel)
- Organ-/gewebsspezifische Effekte (kardiovaskuläres System, Atmung, Skelettmuskel, Wechselwirkung mit anderen Hormonwirkungen, zentrales Nervensystem)
- ❖ Hyperthyreose, Morbus Basedow
- ❖ Hypothyreose, Myxödem; angeborene Hypothyreose (Kretenismus)
- ❖ Struma (Kropf), Typen; Jodmangel, täglicher Jodbedarf

Steroidhormone

Allgemeine Eigenschaften der Steroidhormone

- Struktur von Cholesterin, Cholesterinquellen in hormonbildenden Geweben
- Einteilung aufgrund Struktur
- Einteilung aufgrund Wirkungen und Syntheseort
- Mechanismus von Steroidhormonen, Aufnahme in die peripheren Organen, Eigenschaften und Funktion von Rezeptoren
- Transport im Blut, Inaktivierung und Ausscheidung

Hormone der Nebennierenrinde

- Die hormonbildenden Zonen der Nebennierenrinde
- Schritte der Hormonsynthese aus Cholesterin (Enzymnamen, Namen und Formel der Zwischenprodukte)
- Mineralocorticoide: Formel und Hauptwirkungen von Aldosteron
- Regulation der Aldosteronsynthese: Renin-Angiotensin-System (ACE: Bedeutung von Angiotensinkonvertierendem Enzym)
- Glucocorticoide: Formel und Hauptwirkungen von Cortisol (Stoffwechselwege, Reaktionen, Enzyme)
- Sexualhormone: DHEA und Androstendion
- ❖ 21-Hydroxylasedefekt (Adrenogenitales Syndrom): pathobiochemische Aspekte, Symptome

Sexualhormone

- weibliche hormonproduzierende Zellen und Geweben
- Progesteron, Östrogen: Formel, Biosynthese (Enzymnamen, Formel und Namen der Zwischenprodukte)
- Hauptwirkungen der weiblichen Sexualhormone
- Kompartimentierung der Biosynthesewegen
- männliche hormonproduzierende Zellen und Geweben



- Formel von Testosteron und 5-Dihydrotestosteron, Schritte der Biosynthese (Enzymnamen); DHEA und Androstendion als Vorläufer (Formel)
- Hauptwirkungen der männlichen Sexualhormone

Vitamin D

- Struktur
- Schritte der Biosynthese in verschiedenen Geweben (Enzymnamen, Namen und Formel der Zwischenprodukte)
- Effekt auf den Ca-Haushalt
- ❖ Vitamin D-Mangel und seine Konsequenzen (Rachitis, Osteomalazie)
- ❖ D-Hypervitaminose und ihre Konsequenzen (Calzinose)

Regulation des Blutzuckerspiegels, Diabetes mellitus

Regulation des Blutzuckerspiegels

- Hormone und Faktoren, die den Blutzuckerspiegel positiv- oder negativerweise regulieren
- Normbereich des Blutzuckerspiegels, Bedeutung der Stabilität des Blutzuckerspiegels
- ❖ Akute Hypo- und Hyperglykämie
- Hungerzustand: Hormone und Reaktionen, die den Blutzuckerspiegel normalisieren
- Hyperglykämie: Hormone und Reaktionen, die den Blutzuckerspiegel normalisieren

Insulin

- Synthese, Struktur
- Bildung von C-Peptid, diagnostische Bedeutung
- Sekretion aus den beta-Zellen, Zielzellen, Typ und Funktion von Rezeptoren
- Effekt auf Glucoseaufnahme, GLUT Transporter
- Effekt auf den Kohlenhydratstoffwechsel, Regulationspunkte und - Mechanismen (regulierte Stoffwechselwege, Reaktionen, Enzyme)
- Effekt auf den Lipidstoffwechsel, Regulationspunkte und -Mechanismen (regulierte Stoffwechselwege, Reaktionen, Enzyme)
- Effekt auf den Protein- und Aminosäurestoffwechsel

Glucagon

- Eigenschaften, Syntheseort, Zielzellen, Typ und Funktion von Rezeptoren
- Effekt auf den Kohlenhydratstoffwechsel, Regulationspunkte und - Mechanismen (regulierte Stoffwechselwege, Reaktionen, Enzyme)
- Effekt auf den Lipidstoffwechsel, Regulationspunkte und -Mechanismen (regulierte Stoffwechselwege, Reaktionen, Enzyme)
- Effekt auf den Protein- und Aminosäurestoffwechsel

Biochemischer Hintergrund von Diabetes mellitus (DM)

- Typen von DM (DM-I: IDDM, DM-II: NIDDM)



- ❖ Mechanismus der diabetischen Hyperglykämie
- ❖ Biochemischer Hintergrund und Symptome des diabetischen akuten Stoffwechselstörung, betroffene Gewebe (Ketoazidose, aktivierte Gluconeogenese, Hyperosmose, Dehydratation), Koma
- ❖ Molekulare Grundlagen der Spätfolgen des DM (Proteinglykosylierung, Lipoproteinperoxidation) ihre Rolle in der Entwicklung der Angopathien, betroffene Gewebe
- ❖ Prinzipien der Behandlung von DM Typ I und II
- ❖ Mechanismus der diabetischen Hypoglykämie; Koma

Klinische (biochemische) Labordiagnostik des Diabetes mellitus

- Möglichkeiten der Blutzuckerspiegelmessungen (klassische naßchemische- und trockenchemische Methoden (POCT))
- Prinzip und Bedeutung des OGTT (oralen Glucosetoleranztests) in der Diagnose des DM
- Diagnostische Bedeutung der Messung von Hämoglobin A1c, Möglichkeiten der Messung

Calciumhaushalt

- Vorkommen und Bedeutung von Calcium im Organismus; Wirkung von pH auf Ionisierungszustand; Gesamt- und ionisierter Calciumspiegel im Blut
- Eigenschaften und Synthese von Parathyreoidhormon (PTH); Regulation von Synthese, Abbau und Sekretion
- Wirkungen von PTH (Knochen, Nieren, Calcitriolsynthese)
- ❖ Hyperparathyreose (primär und sekundär)
- Synthese und Aktivierung von Vitamin D im Organismus, Regulation des Aktivierungsschrittes in Nieren
- Gewebs- und zellspezifische Effekte des Vitamin D (Calcitriol) (intrazellulärer Rezeptor)
- ❖ Vitamin D-Mangel (Hypovitaminose), Rachitis und Osteomalazie; renale Osteodystrophie
- Bildung und Wirkungen von Kalcitonin

Wachstumshormone, Zytokine und Gewebshormone

- Allgemeine Eigenschaften, parakrine/autokrine Wirkungsmechanismen, allgemeine Wirkungen auf Zell- und Gewebsebene

Wachstumshormone

- Bedeutung von Wachstumshormonen (GF) in der Embryogenese und Regeneration
- ❖ Bedeutung in der Entwicklung von malignen Tumoren und in anderen chronischen Krankheiten (z. B. Fibrose, Atherosclerose)
- Typen (EGF, FGF, IGF-I, IGF-II, /Insulin/, PDGF, NGF, VEGF, TGF-beta) und spezielle Funktionen
- Charakteristische Eigenschaften und Domänstruktur der GF



- Signalübertragung von GF (EGF als Beispiel): Primäre Signalisierung bei Tyr-Kinase Rezeptor (Adapterproteine, Bedeutung von kleinen monomeren G-Proteinen), MAP-Kinase-Kaskade und andere Signalwege
- Insulin, Signalübertragung von IGF-I
- Verschiedene Wirkungen und Signalübertragungswege von FGF-2
- VEGF als der Hauptinduktor der Angiogenese (Wirkung von Hypoxie)
- Ende/ Regulation der GF Signalübertragung; Netzwerk der Signalübertragungswege
- ❖ Eigenschaften von Protoonkogenen und Onkogenen, Wechselwirkung mit GF-Signalübertragung, Rolle in der Bildung von malignen Tumoren; Retrovirus-Onkogene

Zytokine

- Eigenschaften, Bedeutung, Beispiele (Interleukine, TNF, Interferone)
- Signalübertragungswege der Zytokine (Rezeptorgebundene Tyr-Kinasen)

Gewebshormone, Entzündungsfaktoren

- Gastrointestinale Hormone: Typen, Wirkungen
- ANP (Herz) und Erythropoietin (Nieren); Wirkungen
- Eikosanoide: Gruppen und Wirkungen (PG, PGI, TX)
- Histamin und Serotonin als Gewebshormone
- zentrales (weißes) Fettgewebe als endokrines Organ, synthetisierte Faktoren, Hormone (z. B. Leptin, Steroide, IGF-I, IL-6, Prostaglandine)



BIOLOGISCHE SIGNALÜBERTRAGUNG, SEKUNDÄRE BOTENSTOFFE

Allgemeine Eigenschaften der Signalübertragung

- Kommunikationsprobleme der multizellulären Organismen
- Typen der Signalübertragung (synaptische, endokrine, parakrine, autokrine, direkte Zell-Zellkommunikation)
- Intrazelluläre Ebenen der Signalübertragung: Signal, Rezeption (Hydrophile Liganden: membrangebundene Rezeptoren, hydrophobe Liganden: intrazelluläre Rezeptoren), Transduktion/Signalamplifizierung, Antwort
- Allgemeine Eigenschaften der Rezeptoren (Substrat- und Zellspezifität, up- und down-Regulation, Adaptation, Desensibilisierung, Internalisierung), zellspezifisches Rezeptormuster
- Rezeptortypen (Membranrezeptoren: Ionenkanäle (Ligandbindende Neurotransmitterrezeptoren), Heterotrimeres-G-Protein gebundene Rezeptoren, Monomeres-G-Protein gebundene Rezeptoren (Wachstumsfaktor- und Zytokinrezeptoren), andere spezifische Rezeptoren: Guanylatcyclaserezeptoren, Adhäsionsrezeptoren; intrazelluläre zytoplasmatische- /Kernrezeptoren).
- Allgemeine Eigenschaften der Signalübertragung (Amplifizierung, Komplexität (Signalübertragung-Netzwerke), Molekulare Schalter, Adaptorproteine, sekundäre Botenstoffe, Proteinkinasekaskaden, Signaltermination; Zellspezifität)
- Typen der sekundären Botenstoffe (cAMP, cGMP; Ca²⁺; PIP₂, DAG, IP₃)
- Spezielle Systeme der Signalübertragung: Entzündungsreaktion, Blutgerinnung

Rezeptoren

Ionenkanäle

- Charakteristische Struktur und Funktion (Transmembrandomän, ligandabhängige schnelle (ms) Signalübertragung)
- Beispiele: Neurotransmission (z.B. nikotinischer Ach-Rezeptor, NMDA-Rezeptor)

Heterotrimeres-G-Protein gekoppelte Rezeptoren

- Struktur der Rezeptoren (7 Transmembran-Helices) und ihre Funktionen
- Beispiele (Muscarinischer ACh-Rezeptor, adrenerge Rezeptoren usw.)

Monomeres-G-Protein gekoppelte Rezeptoren

- Aufbau der Wachstumsfaktorrezeptoren (moduläre Struktur; extrazelluläres Domän: Ligandbindung, intrazelluläres Domän: Tyrosinkinase (TK)-Aktivität); Beispiele (Insulin-R, VEGF-R, PDGF-R, EGF-R, NGF-R, FGF-R).
- Aktivierung von TK-Rezeptoren (Autophosphorylierung)
-



- Eigenschaften der Insulinrezeptoren (2 α und 2 β Untereinheiten, Bindung von einem Insulinmolekül), Zielproteine (IRS-1 und -2), Effektorfunktionen (Glucose/Glykogenstoffwechsel: PIP3/ Proteinkinase B (Akt)-Signalweg; Regulation der Genexpression, Zellproliferation: ras/MAPK-Signalweg)
- Charakteristische Eigenschaften der Zytokinrezeptoren (keine eigene TK-Aktivität), Beispiele (Interleukin-Rezeptoren)

Spezielle Rezeptoren

- Guanylatcyclase-Rezeptoren (Liganden: NO, ANP/BNP; membrangebundene (ANP/BNP)- und intrazelluläre (lösliche) (NO) Guanylatcyclaserezeptoren)
- Adhäsionsrezeptoren (Integrine, Selectine, Ig-Familie, Cadherine)

Intrazelluläre-/ Kernrezeptoren

- Liganden (T3/T4, Steroide, Retinsäure). Aufbau der Rezeptoren, Steroidrezeptordomäne und ihre Funktionen. Hormonbindende DNA-Sequenzen (TRE: thyroid hormone responsive element, GRE: glucocorticoid responsive element usw.)

Signalübertragung

Heterotrimeres-G-Protein gekoppelte Rezeptoren

- Mechanismus des G-Proteinzyklus (aktivierter Rezeptor, heterotrimeres G-Protein: alpha-, beta-, gamma-Untereinheiten, GTP/GDP- Austausch und seine Bedeutung, Effektoren: Adenylatcyclase, Phospholipase C, Phosphodiesterase)
- Eigenschaften der heterotrimeren G-Proteine, Hauptklassen aufgrund der verschiedenen α Untereinheiten (UE) mit Beispielen (Gas induzierende UE: cAMP \uparrow (Adrenalin/ β -Rezeptor), Gai: hemmende UE: cAMP \downarrow (Adrenalin/ α 2-Rezeptor), Gaq: PLC-IP3-DAG \uparrow (Adrenalin/ α 1- Rezeptor), Gat Transducin, PDE-6 cGMP \downarrow (Sehvorgang)).
- Struktur und Funktion von Adenylatcyclase und Proteinkinase A, Bildung und Abbau von cAMP
- Gaq: Funktion von PLC-IP3-DAG-System (Ca²⁺ Freisetzung), Bedeutung von Proteinkinase C
- ❖ Heterotrimere G-Proteine und Krankheiten: Wirkungsmechanismus von Cholera toxin und Pertussis toxin (ADP-Ribosylierung)

Monomeres-G-Protein gekoppelte Rezeptoren

- Charakteristische Eigenschaften der Monomeres-G-Protein gekoppelten Rezeptoren, Signalübertragung (MAPK-Kaskade)
- Funktion von ras Protein
- ❖ mutiertes ras Protein und Tumorbildung

Guanylatcyclaserezeptoren

- Mechanismus (cGMP, Proteinkinase G), Effektorfunktionen (Relaxation von Glattmuskel im Gefäßwand, Wasserretention in Nieren usw.)



- NO-Synthese (NOS Isoenzyme, Eigenschaften und Regulation)
- NO-Signalübertragung im Gefäßwand
- ❖ NO und der oxidative Stress (reaktive Oxygen- (ROI) und Stickstoff (RNI)-Radikalen)

Adhäsionsrezeptoren

- Signalübertragung von Integrinen in Zelladhäsion (Clustering, fokale Adhäsion)
- Zusammenhang mit der Signalübertragung von Wachstumsfaktoren (adhäsionsabhängige Zellteilung)

Spezielle Signalübertragungssysteme: Entzündung und Blutgerinnung

- PLA2- und Eikosanoiden; Funktionen
- Thrombozytenrezeptoren und Signalübertragung

Ca²⁺ als sekundärer Botenstoff

- Intra- und extrazelluläre Ca²⁺-Konzentrationen, „Horror calcii“, Rolle von Calcium in der Zellschädigung und dem Zelltod
- Struktur und Funktion von PMCA (Plasmamembran Ca²⁺ ATPase), Na⁺-Ca²⁺ Austauschsysteme in der Zellmembran, intrazelluläre Ca²⁺ „Puffersysteme“, Calciumbindende Proteine, Calcium-abhängige Regulatorproteine (Calmodulin, Ca²⁺-Calmodulinkinase (CamK), Troponin C), Struktur des EF hand-Domäns, intrazelluläre Calciumsequestration, Struktur und Funktion von SERCA Enzymen
- Bildung von Ca²⁺-Signal, Typen von Ca²⁺-Kanälen in der Zellmembran
- Mechanismen der intrazellulären Ca²⁺-Freisetzung, Ca²⁺-induzierte Ca²⁺-Freisetzung (Ca²⁺-induced Ca²⁺ release: Herzmuskel), IP3-abhängige Ca²⁺-Freisetzung
- Ca²⁺ als allosterischer Enzymregulator (z.B. Glykogen-Phosphorylasekinase)

Phosphorylierung/Dephosphorylierung als biologischer Signalvermittler

- Physisch-chemische Eigenschaften der Phosphatgruppe, ihre Vorteile in der biologischen Regulationsprozesse, strukturelle Vorteile des ATP-Moleküls
- Proteinphosphorylierung: Proteinkinasen, Serin/Threonin Proteinkinasen, Tyrosinkinasen, cyclischer Nukleotid-, Ca²⁺-, DAG- abhängige und andere Proteinkinasen
- Regulatorische Rolle der Proteindephosphorylierung, Proteinphosphatasen
- Rolle der Phosphorylierung/Dephosphorylierung in der integrierten Regulation der Lebensfunktionen und Stoffwechselwege (z.B. Glykogensynthese und -abbau, Regulation der Muskelkontraktion usw.)



MOLEKULARBIOLOGIE, GENEXPRESSION

Struktur von DNA

- Zentrales Dogma der Molekularbiologie
- Struktur der DNA-bildenden Nukleotiden (A, G, C, T)
- Aufbau der DNA: alfa-helikale Primärstruktur, Wasserstoffbrückenbindungen (G-C, A-T). Schmelztemperatur der DN
- Verpackung der DNA: Struktur der Nucleosomen, Typen und Funktionen der Histonproteine, Solenoidstruktur (30 nm Chromatinfaser), Rolle von Histonprotein H1, Chromatin-Schleifen, endgültige Verpackung: Chromosomen, Nichthistonproteine
- Definition des Genoms und Größe des Genoms. Das menschliche Genom. Wiederholende Sequenzen im Genom, Telomer und Zentromer, Funktion von Telomerase
- Chromatintypen: Heterochromatin (konstitutives/fakultatives) und Euchromatin
- Epigenetische DNA-Modifikationen: Histonmodifizierungen (Acetylierung (HAT Enzym)/ Deacetylierung (HD(A)C Enzyme), Phosphorylierung, Methylierung), DNA-Methylierung (Cytosin) und ihre Bedeutung, Genomisches Imprinting und der maternale Effekt
- ❖ Fragiles X-Syndrom

DNA-Replikation

- Semikonservatives Mechanismus: Rolle von Helicase, Replikationsgabel, verschiedene Mechanismen im Falle von Leitstrang und Folgestrang (Helicase, DNA-Polymerase, RNA-Primer, Primase, Okazaki-Fragmente, DNA-Polymerase, Ligase)

Veränderung der DNA-Sequenz (Mutationen)

- Mutationstypen: funktionelle/ nicht-funktionelle-, somatische/ Keimbahnmutationen, Punktmutationen (SNP (single nucleotide polymorphism)/ Chromosomenmutationen (Chromosomenanzahl (euploid/ aneuploid)-Sequenzveränderungen (Translokation, Deletion, Inversion)), endogene/ exogene Mutationen, spontane/ induzierte Mutationen
- Punktmutationen: missense Mut., nonsense Mut., Deletion, Insertion (non-frame-shift und frame-shift Mutationen). Mechanismen (Depurinierung, Desaminierung (C-U Umwandlung), Bildung von Pyrimidindimeren, Methylierung von Purinbasen)

Repairmechanismen

- Basenpaarungsfehler in der Replikation: Fehlpaarungsreparatur. Korrekturfunktion der DNA-Polymerase (Proof-reading)
- Mutierte Nukleotide: Basen- oder Nucleotidexcisionsreparatur. Mechanismen (Basenexc.: Glucosidase, AP Endonuclease, Polymerase, Ligase; Nucleotidexc.: Endonuclease, Polymerase, Ligase)
- ❖ Xeroderma pigmentosum
- Rolle von Protein p53 in der Regulation der Repairmechanismen



Genexpression, Regulation der Transkription

- Grundlegende Unterschiede zwischen den pro- und eukaryonten Genexpression
- Regulationsebenen der Genexpression in Eukaryonten (epigenetische Faktoren, Transkriptionsregulation, mRNA-Reifung, posttranskriptionelle Regulation, Translationsregulation, posttranslationale Regulation)
- Definition des Gens, Struktur von eukaryonten Genen (Exon, Intron, Promotor, 5' und 3' nichttranslatierende Regionen (UTR))
- Mechanismus der Transkription. Kodierender und nichtkodierender (Matrizen)strang, Richtung der Transkription. Typen und Charakterisierung der eukaryonten RNA-Polymerasen (I-II-III). Wichtigste RNA-Typen in Eukaryonten (mRNA, tRNA, rRNA). Andere RNA-Typen und ihre Bedeutung (hnRNA, snRNA, snoRNA, siRNA, microRNA, antisense (as) RNA)
- Struktur von eukaryontem Promotor (Start, TATA-Box, CAAT-Box, GC-Box), cis- und trans-regulierende Elemente. Enhancer und Silencer Regionen
- Transkriptionsfaktoren. Aufbau: DNA-bindendes-, signalbindendes-, transaktivierendes-, Dimerisierungsdomäne. Einteilung aufgrund DNA-bindenden Domänen: HLH-Faktoren (helix-loop-helix) (c-myc, myogenische regulatorische Faktor-Familie (MRF)), Zinkfingerproteine (Steroidrezeptoren, SP1), Leucin-Zipper-Faktoren (c-jun, c-fos). Die Hox Transkriptionsfaktorfamilie
- Die Transkription. Mechanismen von Initiation, Elongation, Termination. Bildung von Prä-mRNA (hnRNA)
- Bildung von reifer RNA: 5'-cap, splicing, 3' poly-A Schwanz. Bedeutung der Modifikationen. Mechanismus des Spleißens, Aufbau von Spliceosomen (Bedeutung von snRNA, Lasso-Struktur von mRNA. Definition und Bedeutung von alternativem Spleißen (gewebs- oder entwicklungsspezifische Genexpression; z.B. Calcitonin/CGRP)
- ❖ Thalassämien
- Mechanismus und Bedeutung von RNA-Editing (z.B. ApoB48, ApoB100)
- Faktoren, die die mRNA-Stabilität beeinflussen. Regulation der mRNA-Stabilität (Beispiel: Eisen-abhängige Regulation der mRNA-Stabilität von Ferritin und Transferrin-Rezeptor)

Proteinsynthese und ihre Regulation, posttranslationale Modifikationen

- Eigenschaften der genetischen Code (universal, degeneriert; Start- und Stopcodonen). Codon-Anticodon-Interaktion, „Wobble“-Hypothese
- Struktur von tRNA. Bindung von tRNA zu der spezifischen Aminosäure. Funktion und Mechanismus der Aminoacyl-tRNA-Synthetase
- Aufbau von Ribosomen in Pro- und Eukaryonten. Große und kleine Untereinheit, rRNA und ribosomale Proteine
- Detaillierter Mechanismus und Energetik der prokaryonten Proteinsynthese: Initiation (Initiationsfaktoren (IF), fMet als Starter-Aminosäure), Elongation (Elongationsfaktoren, A und P-Stelle in den
-



- Ribosomen, Bildung von Peptidbindung, Bewegung von Ribosomen, Rolle des GTP/GDP). Termination (Releasing Faktor, STOP Codon)
- ❖ Wirkungsmechanismen der Antibiotika (Streptomycin, Erythromycin, Tetracyclin, Chloramphenicol), die die prokaryote Proteinsynthese beeinflussen. Hemmstoffe der eukaryoten Translation (Puromycin, Cycloheximid). Wirkungsmechanismus der Diphtherientoxin
- Posttranslationale Modifikationen. Bedeutung von endoplasmatischem Retikulum, Signalpeptiden und SRP (signal recognition particle)

Zellzyclus und seine Regulation, molekulare Theorie der Tumorentwicklung

- Einzelne Phasen des Zellzyclus (G1, S, G2, M). Bedeutung der G0 Phase (z. B. Neurone, Muskel-Satellitenzellen). Regulationspunkte: R-Punkt (in G1 Phase), G2-M Punkt
- Regulation des Zellzyclus. Cyclin-abhängige Kinasen(CDK): Typen, Aufbau, Funktion (katalytische und regulatorische Untereinheiten; Rolle von Cycline und Phosphorylierung). Typen von Cyclinen. Phasenabhängige Expression der CDKs/Cycline im Zellzyclus. Cyclin-abhängige Kinaseninhibitoren (CKI) (z.B. p21, p27, p16). Wirkungsmechanismus von p21 Protein (induziert von p53 Protein; Hemmung von CDKs und DNA-Replikation). R-Punkt Regulation: Wirkungsmechanismus von Retinoblastom (Rb) Protein (E2F-Faktor-Bindung; hyperphosphoryliertes Rb Protein setzt E2F frei, und S-Phase Proteine werden synthetisiert.)
- Definition der Protoonkogene und Tumorsuppressoren. Folgen der (dominanten) Protoonkogenmutationen: Onkogene, Tumorentwicklung. Onkogentypen (Wachstumsfaktoren (sis), Wachstumsfaktorrezeptoren (erbB), G-Proteine (ras), Proteinkinasen (raf), Transkriptionsfaktoren (myc, fos, jun), Zellzyclusregulatoren (CyclinD)). (Rezessive) Mutationen der Tumorsuppressoren (beide Allele): Tumorentwicklung (z.B. p53, p21, Rb). Molekulare Theorie der Tumorentwicklung: fehlendes Gleichgewicht zwischen Protoonkogenen und Tumorsuppressoren. Wirkungsmechanismus des p53 Protein (Wächter des Genoms, aktiviert die DNA-Reparatur, hemmt den G1-S Phasenübergang, induziert Apoptose)

Apoptose

- Definition (programmierter Zelltod), Ziel (Morphogenese (zB. neuronale Netzwerke), Gewebedifferentiation, Verteidigung gegen schädliche Effekte)
- Vergleich von Nekrose und Apoptose, Eigenschaften der apoptotischen Zellen (intakte Organellen, fragmentiertes Chromatin, keine Freisetzung des Zellinhalts)
- Apoptoseinduktoren (äussere, innere Signale). Phasen der Apoptose (Determination/Induktion, Zelltod, Phagozytose, Degradation), Bedeutung von Caspasen



ADAPTATION IM MENSCHLICHEN ORGANISMUS
(MOLEKULARE-, ZELL-, GEWEBE/ORGAN-, ORGANISMUSEBENEN)

Regulationsebenen

- Enzymregulation: kovalente Modifikation und allosterische Regulation
- Enzymregulation: Prinzipien der Genregulation
- Zellebene: Kompartimentierung
- Prinzipien der Regulation auf Gewebe-/Organismusebene (integrierte neuroendokrine Regulation)

Adaptationsmechanismen unter physiologischen und pathologischen Umständen

Adaptation im Hungerzustand

- Biochemische Definition und Phasen des Hungerzustandes
- Rolle der Hormone in der Regulation
- Vorgänge, die an der Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels teilnehmen; betroffene Gewebe/Organe
- Veränderungen der Kohlenhydrat-, Lipid- und Protein-/Aminosäurestoffwechsel in der verschiedenen Phasen des Hungerzustandes (Stoffwechselwege, regulierte Reaktionen, Enzyme), betroffene Gewebe/Organe
- ❖ Konsequenzen des chronischen Fastens; Stoffwechselfaktoren, die die Grenzen der Adaptation bestimmen

Adaptation in ernährtem/ überernährtem Zustand

- Rolle von Hormonen
- Adaptation Resorptions-/Postresorptionsphase; Veränderungen der Kohlenhydrat-, Lipid- und Protein-/Aminosäurestoffwechsel, regulierte Reaktionen, Enzyme, betroffene Gewebe/Organe
- Adaptation bei kalorienreicher Ernährung; Übergewicht; Limitationen der erhöhten Nahrungsaufnahme
- ❖ Konsequenzen des Übergewichts (metabolisches Syndrom und seine Konsequenzen)

Adaptation in intensiver Muskularbeit (Bewegung)

- Kurze Beschreibung der verschiedenen Skelettmuskeln
- Vorgänge, die die Energieversorgung des Muskels gewährleisten
- Stoffwechselwege, die sich in kürzerer oder längerer Muskularbeit verändern (regulierte Reaktionen, Enzyme), betroffene Gewebe/Organe
- Langzeitige Adaptation durch Training

Adaptation in Streßsituation

- Streßtheorie nach Selye (Streß als Adaptationsmechanismus), akuter und chronischer Streß
- Eigenschaften von Hormonen und Hormonsystemen, die an der Streßadaptation beteiligt sind
-



- Streßantwort, Stoffwechselwirkungen (regulierte Reaktionen, Enzyme), Vorteile der Streßadaptation
- ❖ Nachteile, pathologische Effekte des intensiven/ chronischen Streß (neuroendokrine- und Stoffwechseleränderungen)

Adaptation in Laktation

- beteiligte Hormone, Wirkungen
- Mechanismus der Adaptation (Stoffwechsel)

Allgemeine Prinzipien der supraindividuellen und biochemischen Regulationen

Prinzipien der Stoffwechselregulation

- Prinzipien der Steuerung und Regulation, Informationsfluß in gesteuerten versus regulierten Systemen; Stabilität der gesteuerten und regulierten Systeme
- Fließgleichgewicht, das Verhalten der geöffneten Systeme bei Umgebungsveränderungen
- Prinzipien wie feed-back, feed-forward, negative und positive Rückkopplungen
- Stoffwechselrichtungen, Konvergenz und Divergenz mit Beispielen, Richtungstypen mit Beispielen (linearer Typ, zirkulärer Typ, shunt)
- Prinzipien wie Normalwert, Normalbereich der biochemischen Parameter, die Wahrscheinlichkeit und die biologische Bedeutung des Vorkommens eines pathologischen Wertes in Normalpopulation; Erklärung von „set point“
- Rolle von Kompensationsmechanismen in der Aufrechterhaltung der Normalwerten, die Bedeutung und Gefahren der Belastungstesten in der Aufklärung von Reservkompensationskapazität
- Die lebensnotwendigen, engregulierten biochemischen Parameter des Organismus, Grenzen des Adaptationsmechanismen (Beispiele)
- "Setpoint"-Adaptation, Konsequenzen der Adaptationseinschränkungen (z.B. Adaptationsveränderungen mit der Alterung)
- Typen der Netzwerke. Lebende Organismen, biochemische Systeme als Netzwerke, Eigenschaften der "Scale free" Netzwerke, mögliche "Hub" Elemente der Stoffwechselwege
- Methoden und Gebieten der "Omik"-Wissenschaften (Genomik, Transkriptomik, Proteomik, Metabolomik, Foldomik, Interaktomik)

Supraindividuelle Regulation

- Faktoren, die das menschlichen Organismus umgeben und die die Adaptation und Anpassungsfähigkeit beeinflussen (abänderbare und nicht abänderbare Faktoren, z.B. Eigenschaften des Lebensraums)
- Wirkungen von Systemen hohen Organisationsgrades, die das Überleben vom Individuum beeinflussen (soziale Bedingungen, Organisation der Gesellschaft und des Gesundheitssystems; Effekte der psychosozialen Umgebung)



- Wirkungen der gesellschaftlichen Organisation auf den Lebensunterhalt und die Lebensperspektiven (z.B: staatsbildende Ameisen, Schichte der menschlichen Gesellschaft)

Biochemische Interpretation der Begriffen von „Gesundheit“ und „Krankheit“

- Gleichgewicht zwischen Regulation und Adaptation in der biologischen Evolution, Selektionsvorteile, Selektionsnachteile
- Die Bedeutung von Prävention und Lebensweise in der Aufrechterhaltung der Gesundheit
- Die Krankheit, als relative Insuffizienz der regulatorischen Mechanismen, Rolle von supraindividuellen (sozialen und gesundheitlichen) Faktoren in der Aufbewahrung und Rückgewinnung der Regulationskapazität
- Die Humanmedizin, als Ergänzung der Regulationskapazität; ihre Einschränkungen
- Gesundheitswesen: Steuerung anstatt Regulation, Arzneimittel-Monitoring, Perspektiven der Benutzung von Biosensoren
- Verlust des Fließgleichgewichts, irreversible, selbsttreibende Vorgänge
- Tod des lebenden Systems, als eine thermodynamische Erscheinung