

Berlin, November 2020

Einstiegsfragen und -aufgaben für die Stationen-Prüfung Teil 1 für das Fach „Biochemie“

Ansprechpartner bei Rückfragen: Dr. Ulrike Kuckelkorn (ulrike.kuckelkorn@charite.de)

PD Dr. Michael Seeger (michael.seeger@charite.de)

Themenkomplexe

1. Chemie und Funktion von Nukleotiden und Nukleinsäuren
2. Replikation
3. Genexpression
4. Gentechnik
5. Posttranslationale Modifizierung von Proteinen
6. Zellzyklus, Differenzierung, Apoptose, Nekrose
7. Chemie und Funktion von Aminosäuren
8. Struktur, Eigenschaften, Funktion und Analytik von Proteinen
9. Funktion und Eigenschaften von Enzymen
10. Funktion von Proteinen des Zytoskeletts
11. Struktur, Funktion und Umbauprozesse in Bindegeweben und Knochen
12. Chemie und Stoffwechsel der Lipide
13. Membranaufbau und Membrantransporte
14. Chemie und Stoffwechsel der Kohlenhydrate
15. Energie-Stoffwechsel und Endabbau
16. Regulation des Stoffwechsels
17. Wirkprinzipien von Hormonen und intrazelluläre Signaltransduktion
18. Funktionen von Blutbestandteilen, Erythrozyten- und Eisenstoffwechsel (einschl. Hämostase)
19. Immunologie

1. Chemie und Funktion von Nukleotiden und Nukleinsäuren

1.1 Erklären Sie den Aufbau von Nukleotiden und stellen Sie anhand von Beispielen dar, welche chemischen Reaktionen diese eingehen können! Erläutern Sie die Funktion von Nukleotiden!

1.2 Beschreiben Sie den Aufbau der DNA (inkl. chemischer Bausteine sowie intra- und intermolekularen Bindungen und Wechselwirkungen)! Durch welche Mechanismen kann DNA geschädigt werden?

1.3 Warum werden für Redoxreaktionen im Stoffwechsel Kofaktoren benötigt? Erläutern Sie anhand von Beispielen das Prinzip der Redoxreaktionen!

2. Replikation

2.1 Erläutern Sie den Prozess der Replikation!

2.2 Wie lassen sich Unterschiede in der DNA- Synthese von Eukaryonten und Prokaryonten therapeutisch ausnutzen?

2.3 Durch welche zellulären Mechanismen werden Fehler bei der DNA-Replikation minimiert bzw. korrigiert?

2.4 Erläutern Sie die Funktion von Telomeren und beschreiben Sie die Aufgabe und Arbeitsweise der Telomerase!

3. Genexpression

3.1 Beschreiben Sie Voraussetzungen, Ablauf und Regulation der Transkription proteinkodierender eukaryotischer Gene!

3.2 Eine Vergiftung mit dem Grünen Knollenblätterpilz führt unbehandelt nach 3-5 Tagen zu einem akuten Leberversagen. Wie ist die molekulare Wirkung des Toxins alpha-Amanitin?

3.3 Wie wird das primäre Transkriptionsprodukt prozessiert, um eine funktionsfähige (reife) mRNA zu erhalten?

3.4 Welche Funktionen haben die in Eukaryoten vorkommen RNA-Arten?

3.5 Beschreiben Sie den molekularen Aufbau von Chromosomen. Erläutern Sie die Funktion von Chromatin-Remodeling-Prozessen, gehen Sie dabei auch auf die epigenetische Regulation!

3.6 Warum ist der genetische Code universell, degeneriert und eindeutig?

3.7 Nennen Sie Hemmstoffe der Transkription und der Translation. Beschreiben Sie deren molekulare Wirkmechanismen sowie ihre Anwendung in der ärztlichen Tätigkeit!

3.8 Beschreiben Sie den Ablauf der Translation, und erklären Sie die Rolle der beteiligten Komponenten!

4. Gentechnik

- 4.1 Beschreiben Sie Herstellung und Transfer rekombinanter DNA zur Expression eines bestimmten Proteins!
- 4.2 Wie kann experimentell die Synthese eines Genprodukts in einer Zelle oder einem Organismus unterdrückt werden?
- 4.3 Welche Techniken können zur Identifizierung von Gendefekten genutzt werden?
- 4.4 Wozu dient die DNA-Fingerprint-Analyse? Erklären Sie das Prinzip der Methode!

5. Posttranslationale Modifikation von Proteinen

- 5.1 Beschreiben Sie posttranslationale Modifikationen von Proteinen und deren Funktionen!
- 5.2 Wie gelangen die folgenden neu synthetisierten Proteine an ihren Bestimmungsort?
 - 1. extrazelluläre und lysosomale Proteine sowie integrale Plasmamembranproteine
 - 2. Proteine des Zellkerns und der Mitochondrien
- 5.3 Welche proteolytischen Systeme sind am intrazellulären Proteinabbau beteiligt? Erläutern Sie deren Lokalisation, Funktionsweise und Regulation!
- 5.4 Welche Zuckeranteile sind für Glykoproteine und für Proteoglykane charakteristisch, und welche Eigenschaften der Moleküle werden durch diese Modifikationen bestimmt?

6. Zellzyklus, Differenzierung, Apoptose und Nekrose

- 6.1 Beschreiben Sie die Phasen des Zellzyklus und die Mechanismen der Zellzykluskontrolle!
- 6.2 Welche Rolle spielen Protoonkogene, deren Produkte und Tumorsuppressoren im Zellzyklus?
- 6.3 Wie kann der programmierte Zelltod ausgelöst werden? Grenzen Sie die Apoptose von einer Nekrose ab?

7. Chemie und Funktion von Aminosäuren

- 7.1 Wie beeinflussen die Aminosäurebausteine die chemischen Eigenschaften eines Proteins? Welche Eigenschaften lassen sich den funktionellen Gruppen der Aminosäuren zuordnen?
- 7.2 Erläutern Sie, welche chemischen Reaktionen die funktionellen Gruppen der Aminosäuren eingehen können!
- 7.3 Geben Sie einen Überblick über die verschiedenen Funktionen von Aminosäuren im Körper! Warum führen Störungen im Stoffwechsel der Aminosäuren häufig zu komplexen Krankheitssymptomen?
- 7.4. Was sind biogene Amine? Nennen Sie Beispiele und erläutern Sie deren Funktionen!

8. Struktur, Eigenschaften, Funktion und Analytik von Proteinen

- 8.1 Erläutern Sie die (hierarchischen) Strukturebenen von Proteinen inklusive der beteiligten molekularen Wechselwirkungen.
- 8.2 Welchen Einfluss haben Temperatur bzw. die Zugabe von Harnstoff, Säuren oder Schwermetallionen auf die Struktur und Funktion von Proteinen?
- 8.3 Vergleichen Sie das Löslichkeitsverhalten von globulären und fibrillären Proteinen! Warum kann durch Zugabe von Salzen die Löslichkeit von Proteinen beeinflusst werden?
- 8.4 Erklären Sie, wodurch der „kolloidosmotische Druck“ von Proteinen zustande kommt und warum dieser für die Flüssigkeitsverteilung im Organismus von besonderer Bedeutung ist?
- 8.5 Welche Eigenschaften von Proteinen werden genutzt, um Proteine aus einem Gemisch für diagnostische oder therapeutische Anwendungen zu isolieren? Erläutern Sie die Prinzipien der verschiedenen Methoden!
- 8.6 Erklären Sie, mit welchen Methoden definierte Proteine in Proteingemischen (z.B. in Blutplasma) oder in Zellen identifiziert werden können!
- 8.7 Wie können Salzionen oder niedermolekulare Substanzen von Proteinen abgetrennt werden? Beschreiben Sie das Prinzip der Methode! Erläutern Sie die medizinische Bedeutung der Hämodialyse!

9. Funktion und Eigenschaften von Enzymen

- 9.1 Begründen Sie, warum Enzyme als Biokatalysatoren bezeichnet werden, und grenzen Sie die Mechanismen der Enzymkatalyse von denen nicht-enzymatischer Katalysen ab!
- 9.2 Warum sind die Reaktionsgeschwindigkeit und die spezifische katalytische Aktivität (molekulare Umsatzrate) eines Enzyms von der Temperatur und dem pH-Wert abhängig?
- 9.3 Erklären Sie anhand von Beispielen, wie Kofaktoren bzw. prosthetische Gruppen an enzymatischen Reaktionen beteiligt sind!
- 9.4 Erklären Sie Mechanismen der Hemmung von Enzymen und zeigen Sie anhand von Beispielen, wo im Stoffwechsel Enzymhemmungen eine physiologische Rolle spielen!
- 9.5 Erklären Sie an einem Beispiel das Prinzip einer allosterischen Regulation der Enzymaktivität!
- 9.6 Erklären Sie, was Isoenzyme sind, und erläutern Sie anhand von Beispielen das Vorkommen und die physiologische Bedeutung von Isoenzymen im menschlichen Körper!
- 9.7 Erläutern Sie die Michaelis-Menten Kinetik: Interpretieren Sie den Kurvenverlauf der graphischen Darstellung $[v=f(S)]$ und erklären Sie die Variablen V_{max} und K_M ! Welche Aussagen kann man aus dem V_{max} - und dem K_M Wert ableiten?
- 9.8 Erläutern Sie an Hand eines Beispiels die Bestimmung einer Enzymaktivität mit Hilfe des **optischen Tests**! Was versteht man unter einem „gekoppelten optischen Test“?

10. Funktion von Proteinen des Zytoskeletts

10.1 Erklären Sie anhand der Struktur und Lokalisation der Proteine des Zytoskeletts deren Funktion!

10.2 Welche Funktionen haben die Proteine des Zytoskeletts für intrazelluläre Transporte, sowie für die Polarität und die Beweglichkeit von Zellen?

11. Struktur, Funktion und Umbauprozesse in Bindegeweben und Knochen

11.1 Bindegewebe weisen eine sehr große strukturelle Vielfalt auf. Beschreiben Sie den prinzipiellen Aufbau verschiedener Arten des Bindegewebes!

11.2 Erläutern Sie die intra- und extrazellulären Schritte der Kollagensynthese!

11.3 Erklären Sie, welche Funktionen Proteoglycane im Bindegewebe haben!

11.4 Beschreiben Sie den Prozess der Knochenfrakturheilung und erklären Sie die Funktion der daran beteiligten Zellen!

11.5 Beschreiben Sie den Prozess des Knochenumbaus (Knochen-Remodeling) und dessen Funktionen!

11.6 Erklären Sie, wie das Wachstum der langen Röhrenknochen in den unterschiedlichen Phasen des Kindes- und Jugendalters abläuft! Welche Hormone und Faktoren beeinflussen das Knochenwachstum?

12. Chemie und Stoffwechsel der Lipide

12.1 Erläutern Sie die physiologische Funktion der Vertreter der Stoffklasse der Lipide, die im menschlichen Körper vorkommen!

12.2 Erläutern Sie chemische Eigenschaften von Fettsäuren und die chemischen Reaktionen der Fettsäuren! Warum beeinflussen Doppelbindungen von Fettsäuren den Schmelzpunkt von Triacylglycerolen?

12.3 Erklären Sie, warum die im Körper gespeicherten Lipide als Energiereserve des menschlichen Körpers dienen!

12.4 Erläutern Sie den Zusammenhang zwischen dem Glucose-Stoffwechsel und dem Triacylglycerol-Metabolismus!

12.5 Wie werden aus der Nahrung aufgenommene und endogen synthetisierte Fette im Blut transportiert und verteilt?

12.6 Warum kann es bei Störungen im Lipid- bzw. im Lipoprotein-Stoffwechsel zu Lipidablagerungen in Gefäßwänden kommen?

12.7 Beschreiben Sie die Struktur und Funktionen von Cholesterol! Stellen Sie in einem Überblick das Syntheseprinzip, den Transport und die Ausscheidung des Cholesterols dar!

12.8. Vergleichen Sie Aufbau, Eigenschaften und Funktionen von Glycerophospholipiden und Sphingolipiden!

12.9 Beschreiben Sie in Grundzügen die Biosynthese und die Funktionen von Eikosanoiden!

13. Membranaufbau und Membrantransporte

13.1 Erklären Sie, was man unter Membranfluidität versteht und durch welche Faktoren diese beeinflusst wird!

13.2 Beschreiben Sie die Zusammensetzung, den strukturellen Aufbau und die Funktionen von Biomembranen in einer tierischen Zelle!

13.3 Warum ist die Untersuchung der Struktur und Funktion von Membranproteinen in der Regel besonders anspruchsvoll bzw. problematisch?

13.4 Die Lipiddoppelschicht von Biomembranen stellt eine Barriere dar, gleichzeitig müssen aber eine Reihe von Stoffen diese passieren. Wie erfolgt der Transport von Gasen, Ionen und Metaboliten durch Zellmembranen?

13.5 Wie wird die Selektivität von Transportern (Pumpen und Carrier) ermöglicht und welche Mechanismen können zur Selektivität von Ionenkanälen beitragen?

14. Chemie und Stoffwechsel der Kohlenhydrate

14.1. Erklären Sie am Beispiel der Monosaccharide, was man unter Isomeren, Anomeren, Epimeren, Aldosen, Ketosen, Pyranosen und Furanosen versteht! Welche Monosaccharide spielen im menschlichen Körper eine Rolle?

14.2 Welche chemischen Reaktionen können Einfachzucker eingehen und welche Bedeutung haben diese Reaktionen im Stoffwechsel?

14.3 Erklären Sie Vorkommen und Funktionen verschiedener Disaccharide im menschlichen Körper sowie deren Abbaubarkeit!

14.4 Vergleichen Sie den Abbau von Stärke (Amylopektin) und Glykogen im Verdauungstrakt mit dem Abbau von Glykogen in der Leber- Zelle!

14.5 Stellen Sie das Prinzip der Glykogen-Synthese und des Glykogen-Abbaus dar! Erklären Sie die Funktion des Glykogenstoffwechsels!

14.6 Warum ist Glukose-6-Phosphat (G-6P) ein zentrales Intermediat des Glukosestoffwechsels?

14.7 Erläutern Sie, warum Glukose ein Substrat des Energiestoffwechsels der Zelle ist?

14.8 Die *de novo* Synthese von Glukose ist für die Aufrechterhaltung der Homöostase des Blutzuckerspiegels im Hungerstoffwechsel essenziell. Stellen Sie den prinzipiellen Ablauf der Glukoneogenese dar!

14.9 Welche genetischen Defekte im Stoffwechsel von Galaktose und Fruktose spielen klinisch eine Rolle? Welche Konsequenzen ergeben sich aus diesen Defekten für den (Energie-) Stoffwechsel?

15. Energie-Stoffwechsel und Endabbau

15.1 Wie ist eine „energiereiche Verbindung“ definiert? Nennen Sie Beispiele für energiereiche Verbindungen und deren Bedeutung im Stoffwechsel!

15.2 Warum ist ATP das universelle Energie-Metabolit der Zelle? Beschreiben Sie die Struktur von ATP, Möglichkeiten zur ATP-Synthese und die Funktion von ATP im Stoffwechsel!

15.3 Beschreiben Sie die Bildung von Acetyl-CoA aus dem Pyruvat sowie aus dem Fettsäure-Abbau! Warum hat Acetyl-CoA eine zentrale Stellung im Stoffwechsel?

15.4 Warum nimmt der Zitratzyklus eine zentrale Position im Zwischenstoffwechsel ein?

15.5 Beschreiben Sie die Funktionsweise der Atmungskette und die spezifischen Effekte von Hemmstoffen der Atmungskette!

15.6 Erklären Sie, den Prozess der „oxidativen Phosphorylierung“ und die Wirkung von „Entkopplern“ auf diesen Prozess!

16. Regulation des Stoffwechsels

16.1 Erklären Sie, wie Glykolyse und Glukoneogenese in der Leberzelle gegenläufig reguliert werden!

16.2 Erklären Sie die Regulationsprinzipien der Regulation von Glykogensynthese und Glykogenolyse!

16.3 Beschreiben Sie die regulatorischen Prozesse, die bei der Bildung von Speicher-Fett aus aufgenommenen Kohlenhydraten eine Rolle spielen?

16.4 Vergleichen Sie die Abläufe des Fettsäureabbaus und der Fettsäuresynthese! Wodurch wird in einer Leberzelle regulatorisch die Balance zwischen Fettsäure-Synthese und Fettsäureabbau bestimmt?

16.5 Begründen Sie, warum die Fettsäuren der Speicherfette nicht zur Aufrechterhaltung der Blutzucker- Homöostase genutzt werden können!

16.6 Die Enzymaktivität in einer Zelle hängt unter anderem von der zur Verfügung stehenden Enzymmenge ab. Erläutern Sie anhand von Beispielen, wie die Enzymmenge in der Zelle prinzipiell verändert werden kann?

16.7 Vergleichen Sie die Energiespeicher „Fett“ und Glykogen hinsichtlich ihrer Struktur, ihres spezifischen Energiegehaltes und ihrer Verfügbarkeit!

17. Wirkprinzipien von Hormonen und die intrazelluläre Signaltransduktion

17.1 Beschreiben sie den Prozess der Signalwandlung nach Rezeptorbindung für folgende Hormone:

1. Adrenalin (α 1- Rezeptoren)
2. Glukagon
3. Erythropoetin
4. Insulin

17.2 Über welche Mechanismen kann Insulin sowohl eine schnelle Reaktion in der Zielzelle (innerhalb weniger Minuten) als auch langsamere anabole Effekte auslösen?

17.3 Warum wird der zelluläre Wirkmechanismus von Steroidhormonen (z.B. von Glukokortikoiden) eher als „langsam“ bezeichnet?

17.4 Definieren Sie den Begriff „Hormon“ und erläutern Sie den Signalfluss bei endokriner, parakriner, autokriner, juxtakriner und intrakriner Hormonwirkung!

17.5 Geben Sie einen Überblick über die Biosynthese (Syntheseort, Ausgangsverbindungen und Stimuli), die Funktionsweise der Rezeptoren und die biologischen Wirkungen (Reaktionsprinzipien) sowie über den Abbau/die Inaktivierung der aufgeführten Hormone!

1. Adrenalin
2. Cortisol
3. Prostaglandin E2

17.6 Wie werden die Schilddrüsenhormone synthetisiert, transportiert und abgebaut? In welchen Geweben sind diese Prozesse lokalisiert?

17.7 Erklären Sie das Wirkprinzip des Glukosesensors, der in den β -Zellen der Pankreas!

18. Funktionen von Blutbestandteilen, Erythrozyten- und Eisenstoffwechsel (einschl. Hämostase)

18.1 Nennen Sie die wichtigsten korpuskulären und nicht-korpuskulären Bestandteile des Blutes und beschreiben Sie deren Funktionen! Welche diagnostische Bedeutung hat die Bestimmung der folgenden Blutparameter: Erythrozytenzahl, Leukozytenzahl, Thrombozytenzahl, Hämoglobinkonzentration und Hämatokrit?

18.2 Erläutern Sie die Besonderheiten des Glukosestoffwechsels in Erythrozyten!

18.3 Begründen Sie, warum Erythrozyten in der Blutkonservierung in einem speziell zusammengesetzten Medium gelagert werden müssen (CPD/ SAGM/PAGGSM), und gehen Sie dabei auf die Bestandteile und die Funktion der Komponenten der Konservierungsmedien ein!

18.4 Begründen Sie, warum für Erythrozyten ein leistungsfähiges intrinsisches anti-oxidatives Schutzsystem essentiell ist? Erklären Sie die Funktionsweise anti-oxidativer Schutzsysteme!

18.5 Erklären Sie, welche molekularen Ursachen zu einer Anämie führen können! Differenzieren Sie dabei zwischen hypo-, normo- und hyperchromen Anämien und erläutern Sie die Ursachen jeweils an einem Beispiel!

18.6 Warum fallen Patienten mit einem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PD)-Mangel oft durch eine hämolytische Anämie auf?

18.7 Erklären Sie das Prinzip der Häm- Synthese, und erläutern Sie, wie die Synthese regulatorisch kontrolliert wird!

18.8 Begründen Sie, durch welche Faktoren oder Bedingungen die Sauerstoffabgabe des Hämoglobins im peripheren Gewebe beeinflusst wird!

18.9 Erläutern Sie, welche Mechanismen bei der Adhäsion von Thrombozyten an die Gefäßwand und bei der Thrombozyten-Aggregation eine wichtige Rolle spielen!

18.10 Welche Prozesse müssen ablaufen, damit die Blutung nach einer Gewebsverletzung gestoppt wird? Erläutern Sie das Wechselspiel von primärer und sekundärer Hämostase, und beschreiben Sie den Ablauf der plasmatischen Blutgerinnung!

18.11 Erläutern Sie die molekularen Wirkmechanismen von Heparin und Vitamin K Antagonisten (Cumarine) als Hemmstoffe der plasmatischen Blutgerinnung und diskutieren Sie Vor- und Nachteile beider Substanzklassen!

18.12 Begründen Sie, warum Aspirin (Acetylsalicylsäure) zur Herzinfarktprophylaxe eingesetzt wird!

18.13 Welche Funktionen haben Blutplasmaproteine und wie werden sie diagnostisch analysiert? Welche Ursachen kann eine Veränderung der Konzentration der Plasmaproteine haben?

18.14 Erläutern Sie den Bedarf, die Aufnahme, die Verteilung und die Speicherung des Eisens im Körper! Wodurch wird die Eisenresorption beeinflusst?

18.15 Sie bestimmen in einer Blutprobe eine deutlich erniedrigte Ferritin-Konzentration (13µg/l). Erklären sie, über welche Mechanismen in diesem Fall die Eisenaufnahme und die Eisenverteilung reguliert werden!

18.16 Erläutern Sie die Besonderheiten des Hämoglobinabbaus und die diagnostische Bedeutung wichtiger Produkte des Häm- Abbaus in Blut und Urin!

18.17 Erklären Sie, was eine Hämoglobinopathie ist, und welche Auswirkungen eine Hämoglobinopathie haben kann!

19. Grundlagen der Immunologie

19.1 Beschreiben Sie die humoralen und zellulären Komponenten des Immunsystems und erklären Sie deren Funktion!

19.2. Erklären Sie, wie Pathogene durch das angeborene Immunsystem erkannt werden und über welche Effektormechanismen diese inaktiviert oder eliminiert werden!

19.3 Erklären sie die Aufgabe der neutrophilen Granulozyten als zellulärer Bestandteil der angeborenen Immunität!

19.4. Welche grundsätzliche Bedeutung hat das Komplementsystem in der angeborenen Immunität? Wie wird das Komplementsystem aktiviert und über welche Mechanismen bewirkt es die Abtötung von Pathogenen?

19.5 Beschreiben Sie das Prinzip der somatischen Rekombination der T- und B-Zellrezeptoren!

19.6 Welche Funktion haben MHC Moleküle? Erläutern Sie die Mechanismen, die zur Diversität der MHC- Moleküle führen!

19.7 Vergleichen Sie die Mechanismen der adaptiven Immunantwort auf virale und bakterielle Infektionen!

19.8 Beschreiben Sie den Prozess der B-Zell-Reifung!

19.9 Erklären Sie die spezifischen Funktionen der verschiedenen Immunglobulin-Klassen und skizzieren Sie die prinzipielle Struktur dieser!

19.10 Erläutern Sie, welche Immunzellen an der akuten und chronischen Entzündung beteiligt sind, wie sie an den Ort der Entzündung gelangen und welche Funktion sie haben!

19.11 Beschreiben Sie die Synthese und Funktion von ausgewählten Entzündungsmediatoren!

19.12 Beschreiben Sie die lokalen und systemischen Wirkungen von pro-inflammatorischen Zytokinen!