Lernziele der Biochemie und Molekularbiologie des Instituts für Physiologische Chemie der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Ziel der Lehre in der Biochemie und Molekularbiologie ist, die Grundlagen für das Verständnis der Lebenszusammenhänge auf molekularer Ebene zu vermitteln und dies durch die Nutzung biochemischer Argumente zu untermauern. Gerade in jüngster Zeit wird nicht nur durch die Debatten der Anwendung von Stammzellen und Gentherapie deutlich, dass die Medizin der Zukunft in einem noch stärkeren Maße als schon heute sich in zwei ihrer Eckpfeilern, der Diagnostik und der Therapie, mehr und mehr innovativen Forschungsansätzen und modernsten biotechnologischen Techniken zuwenden muss. Dabei ist unstrittig, dass hier sehr gute Kenntnisse der Biochemie und der Molekularbiologie, sowie ihrer Nachbardisziplinen, wie der Physiologie, Zellbiologie und Pharmakologie, unbedingt benötigt werden.

Wesentliche Aufgabe der Lehre ist demzufolge, den Studierenden das Werkzeug an die Hand zu geben, mit denen heutige und zukünftige Themen der Lebenswissenschaften gemeistert werden können. In erster Linie gehört dazu das klassische Wissen der Biochemie und Molekularbiologie, auf dem aufbauend aktuelle Aspekte behandelt werden:

- (1) Aufbau des Lebens (Kohlenhydrate, Lipide, Aminosäuren, Nucleotide und deren Polymere)
- (2) Energiefluss in biologischen Systemen mit Enzymologie
- (3) Zelluläre Organisation
- (4) Genetik mit Tumorbiochemie
- (5) Stoffwechselprozesse und deren Regulation/ Regulatoren mit Signaltransduktion
- (6) Klassische und moderne Methoden/ Anwendungen der Biochemie/ Molekularbiologie

Zum Wesen der Ausbildung in der Biochemie gehört die Vernetzung der einzelnen Ausbildungspunkte, wodurch den Studierenden Zusammenhänge klar werden sollen. Durch die möglichst frühe Einbindung pathobiochemischer Mechanismen über Fallbeispiele, auch über die Integration von Klinikern in Biochemieseminaren, sollen Theorie und Praxis stärker angenähert und so die Eigenmotivation zum Erlernen der Biochemie gefördert werden. Durch Seminare über aktuelle Themen der Biochemie/ Molekularbiologie sollen Studierende erlernen, sich Nicht-Lehrbuchwissen zu erarbeiten und dieses in Vortragsform kompetent darzulegen, um Erlerntes als Transferleistung anzuwenden.

Lehrformen der Biochemie/ Molekularbiologie

(1) Vorlesungen

Großen Raum nimmt die Vorlesung "Biochemie und Molekularbiologie" ein, die den Studierenden zunächst die Möglichkeit gibt, sich **Grundlagenwissen** anzueignen, wobei die Vermittlung von **Funktions- und/ oder pathobiochemischen Zusammenhängen** wichtiges Element ist. Das Ziel der Vorlesung ist es, einen Rahmen und ein Gerüst zu schaffen, an dem sich die Studierenden orientieren können und die weiteren **Lehrangebote ausgerichtet** werden. Die Lehrinhalte der Vorlesung werden mit den Vorgaben des IMPP abgestimmt, aber nicht von diesen bestimmt.

(2) Biochemische und Molekularbiologische Seminare I und II

Die Seminare sprechen das in der Vorlesung erlernte an und vertiefen das Verständnis der einzelnen Lehrblöcke. Somit sind unten aufgeführten detaillierten Lernziele der Vorlesung identisch mit denen der Seminare I und II. Wo immer möglich und relevant (besonders in Seminar II) werden Zusammenhänge herausgearbeitet, zurückliegende Lektionen angesprochen und kurz rekapituliert.

Großen Wert wird auf die **aktive Mitarbeit** der Studierenden gelegt, die zum Beispiel durch eigene spezifische Beiträge zu aktuellen Themen der Biochemie/ Molekularbiologie im Sinne des **Problemorientierten Lernens** erfolgt. Wichtiges Ziel der Seminare ist das Erlernen eines wissenschaftlichen Diskussionsstils, welches den gegenseitigen Austausch des Erlernten fördern soll.

(3) Biochemisches und molekularbiologisches Praktikum

Mit Hilfe des Praktikums sollen die Studierenden einen Einblick in die Anwendung biochemischer und molekularbiologischer Prinzipien in Wissenschaft und Diagnostik erhalten. Größter Wert wird auf die Veranschaulichung wichtiger funktioneller Zusammenhänge des normalen und pathologischen Stoffwechsels, der Darstellung und die praktische Anwendung von einfachen biochemischen Methoden und der Erziehung zu selbstständigem und kritisch-quantitativem Arbeiten einschließlich der Anfertigung eines aussagekräftigen Protokolls gelegt.

Nach kompletter Umgestaltung 2013 wird das Praktikum Biochemie und Molekularbiologie ab Sommersemester 2015 in neun thematisch kompakten, unabhängigen Versuchstagen unterrichtet, die auch **moderne Aspekte der medizinisch-biochemischen Laborpraxis** abbilden. Integrierte Vor- und Nachbesprechungen, Leistungskontrollen und strukturierte Protokolle gewährleisten die optimale Einordnung der praktischen Experimente in das erlangte theoretisch-biochemische Fachwissen.

(4) Integrierte, biochemische Seminare mit klinischem Bezug (ISK, Seminar III)

Durch die Kombination von praktischer und theoretischer Lehre im Rahmen dieser Seminarveranstaltung ist es gelungen, der Theorie eine lebendige, Berufsbild-bezogene Seite zu geben. Durch die Vorstellung von Patienten gelingt es, der trockenen Materie der Vorlesung und des Lehrbuchs ein Gesicht und den Studierenden die Möglichkeit der Identifikation mit dem vorklinischen Fach zu geben, indem diese das Erlernte in dem pathobiochemischen Bild eines Patienten wiederfinden und versuchen anzuwenden. Die Inhalte sind einerseits vom klinischen Partner abhängig und anderseits, ob zum Thema ein Patient verfügbar und bereit ist, vor die Studierenden zu treten. Daher werden die Seminarthemen relativ variabel gehalten, was besonders von Seiten der Lehrenden einen hohen Einsatz erfordert.

(5) Wahlfach "Molekulare Medizin"

In dem Wahlfach, das Praktikumscharakter besitzt, wird den Studierenden am Institut für Physiologische Chemie die Möglichkeit gegeben, Einblicke in die Forschung am Institut zu gewinnen. Das Wahlfach "Molekulare Medizin" wird jedes Semester nach Anmeldung in Kleinstgruppenunterricht im Institut für Physiologische Chemie angeboten. Die benotete Leistungskontrolle setzt sich zusammen aus Testat und einem ausführlichen Protokoll, welches die Studenten selbständig nach Abschluss der experimentellen Arbeiten erstellen und vorlegen müssen.

(6) Praktikum "Moderne Molekularbiologie" (neues, fakultatives Modul)

Ein großes Problem der medizinisch-orientierten Forschung ist der Mangel an wissenschaftlich gut ausgebildeten und somit qualifizierten Medizinern*innen. Am Institut für Physiologische Chemie soll über die Möglichkeiten des Biochemischen Praktikums und der Wahlfächer hinaus, ein neues wissenschaftlich-orientiertes Forum geschaffen werden, das insbesondere Studierende der Medizin aber auch der anderen Lebenswissenschaften früh ansprechen soll und auf deren Bedürfnisse und Fähigkeiten zugeschnitten ist. Durch die Mischung von Studierenden verschiedener Fakultäten soll ein größeres Spannungsfeld generiert werden. Einem kleinen Kreis (max. 12) an interessierten und ausgewählten Studierenden soll in der vorlesungsfreien Zeit im Anschluss an das Sommersemester, die Möglichkeit eines intensiven Laborpraktikums gegeben werden. Dieses 14-tägige Praktikum (mit Theorieteil) soll in möglichst großer Selbstständigkeit von den Studierenden durchgeführt werden. Hierin soll an einem Problem orientiert (z. B. Klonierung und Proteinexpression von aktiven Gonadotropin), die modernen methodischen und apparativen Möglichkeiten des Institutes den Studierenden unter Aufsicht zur Verfügung gestellt werden (Methoden: Zellkultur, RNA-Isolation, RT-PCR, Real-time PCR, Klonierung, Kapillar-Sequenzierung, Proteinexpression, Proteinreinigung, Western-Blot (ECL), Funktionstest, konfokale und klassische Fluoreszenzmikroskopie).

Zeitlich / inhaltliche Gliederung der Lehrveranstaltungen

	Woche	Vorlesung ¹	Sem I, II ²	ISK ³	Praktikum ⁴
Wintersemester	1. Woche	Einführung, Grundlagen	+	+	
	2. Woche	Aminosäure, Proteine	+	+	
	3. Woche	Enzyme, Enzymkinetik	+	+	
	4. Woche	Kohlenhydrate	+	+	
	5. Woche	Stoffwechsel der Kohlenhydrate	+	+	
	6. Woche	Stoffwechsel der Lipide	+	+	
	7. Woche	Stoffwechsel der Aminosäuren	+	+	
	8. Woche	Energiestoffwechsel, Vitamine	+	+	
	9. Woche	Nukleotidstoffwechsel	+	+	
	10. Woche	•	+	+	
	11. Woche	DNA-Rekombination und -Reparatur	+	+	
	12. Woche	Genexpression	+	+	
	13. Woche	Mikroorganismen	+	+	
	14. Woche	Methoden in Molekularbiologie	+	+	
	1. Woche	Zellbiochemie	+	+	+
	2. Woche	Signaltransduktion	+	+	+
	3. Woche	Hormone I	+	+	+
_	4. Woche	Hormone II	+	+	+
Sommersemester	5. Woche	Leberstoffwechsel	+	+	+
	6. Woche	Bindegewebe & Muskulatur	+	+	+
	7. Woche	Blut	+	+	+
	8. Woche	Immunologie I	+	+	+
	9. Woche	Immunologie II	+	+	+
	10. Woche	Cancerogenese	+	+	
	11. Woche	Gentherapie & Stammzellen		+	
	12. Woche	Entwicklungsbiologie		+	

¹ Die Vorlesung (5 SWS) findet im 3. und 4. FS statt.

² Das Seminar I findet im 3. FS zwölfmal und das Seminar II im 4. FS neunmal jeweils 2-stündig statt.

³ Das Seminar III (ISK, 2 SWS) findet im 3. und 4. FS wöchentlich jeweils 2 Zeitstunden statt, d. h. jeder Student besucht über ein Studienjahr mind. 9 Seminare mit klinischen Partnern.

⁴ Das Praktikum (6 SWS) wird in 9 Praktikumstagen im 4. FS unterrichtet (s. o.).

<u>Vorlesung Biochemie und Molekularbiologie sowie Seminare I und II:</u> <u>Lehrblöcke und Lernziele</u>

1. Einführung

- Unterrichtsveranstaltungen in der Biochemie
- Lehrbücher der Biochemie
- Aufbau der Atome
- Periodensystem
- Enzyme/ Coenzyme und Metalle
- Chemische Bindungen (kovalent, Wasserstoffbrücken, hydrophobe Wechselwirkungen, Vander-Waals, Ionenbindung, Kooperative Bindungen (Fe²⁺))
- O₂-Verbrauch als Indikator für Energiegewinnung
- Bindungsenthalpien, Gruppenübertragung, homolytisch/ heterolytische Spaltung
- Reduktion/ Oxidation
- Wasser (Dipol, Hydratation, Wechselwirkungen, Osmose)
- Isomerien (Enantiomere, Diastereomere, Tautomerie, Anomerie, Epimere)

2. Aminosäuren/ Proteine

- Aminosäuren (AS), Grundstruktur, Stereoisomere
- Proteinogene AS (essentiell, semi-essentiell, bedingt essentiell)
- Einteilung der AS (sauer, basisch, ungeladen polar, unpolar)
- Selenocystein
- Modifikationen von AS in Proteinen
- Seltene Aminosäuren (Zwischenprodukte STW)
- Nachweis von AS (Ninhydrin-Reaktion)
- Peptidbindung (Glycyl-Alanin)
- Primärstruktur
- Sekundärstruktur: α-Helix, β-Strang, Faltblatt: cis/ trans

3. Proteine

- Tertiärstruktur: Proteindomänen (Beispiele), Myoglobin, nicht-kovalente Bindungen zwischen den Seitenketten, Disulfidbrücken
- Quartärstruktur (Hb)
- Hydrophobe, hydrophile Proteine
- Flexibilität von Proteinen (spontan, induziert), Denaturierung (reversibel, irreversibel)
- Proteine als Biokatalysatoren
- Thermodynamisches Gleichgewicht, Aktivierungsenergie
- Säure/ Basen katalysierte Hydrolyse einer Peptidbindung
- Chaperone/ Hitzeschockproteine (DnaJ/ DnaK)
- Fehlfaltungen (Prion-Protein)
- Vernetzung von Proteinen
- Methoden der Proteinforschung (Ultrazentrifugation, Fraktionierungsmethoden, Elektrophoretische Trennungen, Massenspektrometrie, Sequenzierung von Proteinen)

4. Enzyme/ Kinetik

- Enzymkatalysierte Reaktionen (6 Hauptklassen), Nomenklatur (EC-Klassen)
- Enzym-Substrat-Interaktion (Schlüssel-Schloss, induzierte Passform)
- Eigenschaften enzymkatalysierter Reaktionen (pH-/ Temperaturoptimum, Substratspezifität)

- Michaelis-Menten-Enzyme: hyperbole Beziehung zwischen Substratkonzentration und Geschwindigkeit der enzymkatalysierten Reaktion
- Lineweaver-Burk-Diagramm, Bedeutung von K, Wechselzahl
- Allosterische Enzyme: Kooperativität, Gleichgewicht zwischen R- und T-Form
- Regulation der Enzymaktivität durch niedermolekulare Effektoren bei Michaelis-Menten-Enzymen (kompetitiv, irreversibel) und allosterischen Enzymen

6. Regulation/ Coenzyme

- a) Regulatorische Proteine (z. B. Ca-Calmodulin, GTP-bindende Proteine)
- b) Reversible kovalente Modifikation (z. B. Phosphorylierung, ADP-Ribosylierung)
- c) Limitierte Proteolyse (Proteasen)
- Funktion und Definition von Cofaktoren (z. B. Metallionen) und Coenzymen (prosthetische Gruppen und Cosubstraten)
- Vitamine als Vorstufen von Coenzymen
- Beispiel von NAD+ als Coenzym von Dehydrogenasen, optischer Test

7. ATP

- Aufbau, Energieinhalt der Phosphorsäureanhydrid- und Phosphorsäure-Esterbindungen
- Energiereiche Bindungen
- Abhängigkeit der freien Energie von den Konzentrationen der Reaktanden (z. B. ATP, ADP und Pi)
- Begriff der Energieladung
- Adenosinphosphat als Regulator des Energie- und Leistungsstoffwechsels
- Bildung von ATP
- ATP-verbrauchende Reaktionen

8. Kohlenhydrate

- Definition, Aldosen, Ketosen, Ringbildung (Hemiacetal, Hemiketal)
- halbacetalische Hydroxylgruppe, Struktur von Glucose, Fructose und Galactose
- Glycosidische Bindung (Vollacetal, α-, β-Anomere), Oligo-, Polysaccharide
- Glucose-Aufnahme in die Zelle: a) Glut-Transporterfamilie; b) Na+-Glucose-Symport

9. Glycolyse/ Pentosephosphatweg/ Fructosestoffwechsel

- Phase I (Hexokinase, Glucokinase, Phosphofructokinase, Struktur des Triosephosphatase)
- Phase II (Glycerinaldehyd-3-phosphatdehydrogenase, Struktur von Pyruvat/ Lactat)
- Bilanz der aeroben und anaeroben Glycolyse
- Fructose-Stoffwechsel, Fructose-Intoleranz
- Pentosphospatweg (Generierung und Struktur von Ribose-5-phosphat und/ oder NADPH/ H+)
- Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel, Funktion des Glutathions im Erythrozyten

10. Gluconeogenese/ Regulation

- Bilanz, Struktur von Oxalacetat, Carboxylierung von Pyruvat, Phosphoenolpyruvatbildung, Glucose-6-phosphatase
- Vorkommen der Gluconeogenese in Leber und Niere, Cori-Zyklus
- Substratzyklen (futile cycle)
- Regulation von Glycolyse und Gluconeogenese: a) allosterische Effektoren; b) Phosphorylierung/ Dephosphorylierung; c) hormonelle Induktion/ Repression von Schlüsselenzymen

11. Glycogenstoffwechsel, Galactosestoffwechsel

- Aufbau von Glycogen, phosphorolytische und hydrolytische Spaltung der glycosidischen Bindungen
- Synthese von Glycogen (Phosphoglucomutase, Struktur und Synthese von UDP-Glucose, Glycogenin, Glycogensynthese)
- Regulation des Glycogenstoffwechsels durch reversible Phosphorylierung/ allosterische Effektoren
- Glycogenosen (Typ I, II)
- Galactose: Synthese von Galactose und Lactose, Abbau, Galactosämie

12. Acetyl-CoA/ Citratzyklus

- Aufbau von Acetyl-CoA (Nucleotid, Thioester, Pantothensäure), Generierung von Acetyl-CoA durch a) Pyruvatdehydrogenase-Reaktion (Teilschritte, Coenzyme, Lokalisation, Regulation)
 b) β-Ketothiolase
- Acetyl-CoA-Verwertung durch a) Ketonkörperbildung/ Ketolyse; b) Fettsäure/ Isoprensynthese (Wiederholung); c) Citrat-Synthese
- Reaktionen und Energiebilanz des Citratzyklus
- Struktur von Citrat, α-Ketoglutarat, Malat und Oxalacetat
- Regulation des Citratzyklus
- Anaplerotische Reaktionen, anabole Funktion

13. Atmungskette

- Folge von Redoxreaktionen
- Standardreduktionspotential der Atmungskette $\Delta G_0 = n + F + \Delta E_0$
- Bildung von NADH/ H+ am Beispiel der Oxidation von Ethanol zu Essigsäure
- Aufbau der Cosubstrate der Atmungskette (NAD+/ NADP+, FMN/ FAD, Ubichinon, Cytochrom c
- Struktur und Funktion der Mitochondrien
- Aufbau und Lokalisation der Atmungskettenkomplexe I, III, IV und II (Redoxzentren)
- Funktion als elektrogene Protonenpumpen
- Inhibitoren der Atmungskette

14. ATP-Synthese

- Elektrochemisches Potenzial $\Delta\mu$ ($\Delta G = n + F + \Delta\mu$)
- Nutzung des Elektrochemischen Potenzials zur ATP-Synthese (Aufbau der Synthase, Kopplung von Protoneneinstrom in die Matrix und ATP-Synthese)
- Wirkung von Oligomycin und Entkopplern
- Bilanz der oxidativen Phosphorylierung (Atmungskette plus ATP-Synthase)
- P/O-Quotient, Wirkungsgrad, O₂-/ CO₂-/ H₂O-Bilanz

15. Steuerung der oxidativen Phosphorylierung/ Nutzung des elektrochemischen Potenzials für Transportprozesse

- Limitierung durch ADP-Konzentration, Regulation der Atmungskette
- Import von cytosolischem NADH/ H+ (Malat-Aspartatzyklus)
- Nutzung des Protonengradienten für a) ADP/ ATP-Translokation (Aufbau und Funktion des Carriers); b) Anionenimport (H⁺/ H₂PO₄⁻-Symport); c) Wärmeproduktion (Thermogenin, braunes Fettgewebe)
- Permeabilität der äußeren Mitochondrienmembran (Porine)

16. Struktur und Funktion der Lipide, Auf- und Abbau von Speicherlipiden, Verwertung von Glycerin und Fettsäuren

- Definition von Lipiden, physikalochemische Eigenschaften
- Funktionen von Lipiden
- Klassifizierung in einfache, nicht verseifbare Lipide und zusammengesetzte, verseifbare Lipide
- Strukturen und Eigenschaften von Fettsäuren, essentielle Fettsäuren
- Acylglyceride, Phosphoglyceride, Sphingolipide, Glycolipide, Isoprenoidlipide
- Biomembranen, Lipiddoppelschicht, Fluidität, Membranlipide und -proteine
- Intestinale Spaltung (Pankreaslipase) und Resynthese von TAG (Glycerokinase)
- TAG-Transport über Chylomikronen und Aufnahme von Fettsäuren durch Adipozyten (Lipoprotein-Lipase, FATPs), TAG-Synthese aus Fettsäuren und/ oder Glucose
- Lipolyse von Speicherlipiden, Hormonsensitive Lipase
- Verwertung von Glycerin
- Abbau von Fettsäuren (Aktivierung, mitochondrialer Import als Acylcarnitin, β-Oxidation, Energiebilanz)
- Abbau ungesättigter und ungeradzahliger Fettsäuren
- Peroxisomale β-Oxidation
- Genetische Defekte (Carnitin-System, Acyl-CoA-Dehydrogenasen, X-chromosomale Adrenoleukodystrophie)

17. Ketonkörperstoffwechsel, Fettsäurebiosynthese

- Ketonkörpersynthese, Zusammenhang mit Gluconeogenese und Diabetes, Hungerstoffwechsel
- Ketonkörperverwertung
- Coma diabeticum
- Acetyl-CoA als Ausgangsprodukt für Fettsäuresynthese (Acetyl-CoA-Carboxylase, Fettsäuresynthase)
- Bereitstellung von cytosolischem Acetyl-CoA + NADPH (Citrat-Malat-Pyruvat-Zyklus)
- Regulation der Fettsäurebiosynthese
- Elongation und Desaturierung (Arachidonsäure, Prostaglandine, Leukotriene)

18. Synthese zusammengesetzter Lipide

- Synthese von Glycerophosphat, Phosphatidsäure und Triacylglycerinen
- Synthese von Phosphoglyceriden, CTP-abhängige Aktivierung der Phosphatidsäure oder der Kopfgruppen
- Umbau der Phospholipide (Kopfgruppen- und Acylumwandlung)
- Synthese der Sphingolipide (Sphingosin, Ceramid, Cerebroside, Sulfatide, Ganglioside), Sphingolipidosen

19. Lipoproteine

- Lipoproteinzusammensetzung, Apolipoproteine, Analytik
- Chylomikronen: Bildung, Transport, Verwertung, Remnants
- VLDL: Bildung, Verwertung, Lipoproteinlipase, IDL, LDL
- Cholesterin-Biosynthese und deren Regulation
- LDL, Zusammensetzung, rezeptorvermittelte Endocytose, Regulation
- HDL, Zusammensetzung, Funktion, LCAT
- Pathobiochemie: Atherosklerose

20. Aminosäurestoffwechsel

- Rolle von Aminosäuren im Gesamtstoffwechsel (biologische Wertigkeit, Stickstoffbilanz)
- Aminosäuren als Bau- und Energiesubstrate
- Aufnahme, Transport von Aminosäuren
- Stickstoffbalance, kontinuierlicher Protein-Turnover
- Ausscheidung von Ammoniak, Prinzipien des Aminosäurestoffwechsels
- Abbau von Aminosäuren, Trennung von Kohlenstoff und Stickstoff
- Transaminierung, Desaminierung, Decarboxylierung, PALP als Coenzym
- Rolle von Pyridoxalphosphat als Coenzym
- Zentrale Rolle der Leber im Aminosäurestoffwechsel, Zonierung
- Organspezifischer Aminosäurestoffwechsel
- Gluco- und ketogene Aminosäuren

21. Harnstoffzyklus, Störungen im Aminosäurestoffwechsel

- Subzelluläre Lokaliation und Schritte des Harnstoffzyklus
- Energetik und Regulation des Harnstoffzyklus
- Genetisch bedingte Störungen des Harnstoffzyklus
- Erworbene Defekte (Hepatoencephalopathie)
- Beispiele von Abbauwegen einzelner AS
- Phenylalanin, Tryptophan, verzweigtkettige AS
- Phenylketonurie, Guthrie-Test

22. Porphyrine: Struktur, Funktion und Biosynthese, Haemoglobin

- Porphyrine: Struktur und Funktion
- Porphyrin-Biosynthese
- Regulation
- Porphyrien (akute intermittierende und hepatoerythropoietische Porphyrie)
- Hämoglobin: Struktur, Funktion, Hb-Formen, Transportkapazität
- Kooperativität, Allosterie, allosterische Effektoren

23. Eisenstoffwechsel, Hämoglobin-Abbau

- Eisen: Ernährung, Resorption, Transport, Speicherung, Einbau, Verluste
- Eisenmangel, Eisenüberladung
- Hämosiderose, Hämochromatose
 (Hämoglobin-Abbau, Haptoglobin, Gallenfarbstoffe, Ikterus)
- Hämoglobinämien, Thalassämie
- Anämien, Methämoglobinämie, hämolytische Anämie

24. Biochemie des Sauerstoffs, Biotransformation

- Reaktive Saurestoffspezies (ROS)
- Schädigung biologischer Substanzen durch ROS, Schutzmechanismen
- Enzyme des Sauerstoffmetabolismus: Oxidasen, Peroxidasen, Katalase, Superoxiddismutase
- Peroxisom
- Oxygenasen (Monooxygenasen, Dioxygenasen)
- Cytochrom-P450-Hydroxylasen (unspezifisch, spezifisch)

25. Biotransformation, Ausscheidungsfunktion der Leber

- Phase I: Hydroxylierung, oxidative Desaminierung, Dealkylierung
- Phase II: Konjugation (Glucuronat, Sulfat, Acetat)
- Induktion des Biotransformationssystems
- Metabolische Aktivierung durch Biotransformation
- Ethanol-Stoffwechsel
- Biosynthese der Gallensäuren
- Gallenbildung, enterohepatischer Kreislauf
- Transportsysteme (sinusoidal, canaliculär)
- Cholelithiasis

26. Säure - Basenhaushalt

- Puffergleichung (Henderson-Hasselbalch)
- Pufferkapazität
- Diagnostik Therapie
- Metabolische und respiratorische Störungen
- Kompensationsmöglichkeiten
- Kombinationsschäden
- Leber: Rolle im Kohlenhydrat-, Protein- und Fettstoffwechsel
- Organspezifische Stoffwechsel- und Syntheseleistungen
- Substratfluss zwischen Organen
- Resorptions-, Postresorptions- und Hungerstoffwechselphase

27. Nucleotidstoffwechsel I (allgemeiner Aufbau, Pyrimidinstoffwechsel)

- Nucleotide als Nucleinsäurebausteine
- Nucleinbasen und Nucleotide in Molekülen anderer Funktion (Energieträger, 2nd messenger, Bestandteil von Coenzymen, Aktivierung für Gruppentransfer)
- Nucleotidaufbau, Nomenklatur (Nucleotid, Nucleosid, Base)
- Basen (Purine: AGI, Pyrimidine CTU)
- Pentosen (Ribose, Desoxyribose)
- Pyrimidinsynthese, Einzelschritte (CAS II, Orotat, PRPP) UMP, CMP, Regulation
- Ribonucleotidreduktase, Thymidylatsynthetase

28. Nucleotidstoffwechsel II (Purinstoffwechsel)

- Purinsynthese: Einzelschritte (PRPP, Glu, Gly, H4-Folat, Glycin, Bicarbonat, Asp)
- IMP, AMP, GMP, Regulation
- Chemotherapeutika, Antimetabolite als Hemmstoffe der Basen- bzw. Nucleotidsynthese
- Abbau von Purin- und Pyrimdinnucleotiden, Xanthinoxidase, Harnsäure
- Salvage-Pathway (APRT, HGPRT, Lesch-Nyhan-Syndrom)
- Purinabbaustörungen (primäre und sekundäre Gicht, Adenosindesaminase)

29. Nucleinsäuren allgemein

- Definitionen (Informationsweitergabe, Gen, Genom, Proteom, Transkriptom)
- Nucleinsäuren als Polynucleotide, DNA und RNA
- Zusammenfassung von Gen und Transkription, genetischer Code
- Polarität der Nucleinsäuren (5'- und 3'-Ende)
- Wasserstoffbrückenbindung als Prinzip der Nucleinsäure-Strukturierung (DNA, RNA)

- Basenpaarung (A/T, G/C, Lactamformen)
- DNA-Strukturen: Bauprinzipien der B-DNA

30. Dynamik der DNA-Struktur, Protein-DNA-Interaktionen

- Variierte Basenpaar-Konformationen
- DNA-Topologie (neg. und pos. Superhelix, interkalierende Substanzen)
- Topoisomerasen I und II (Topoisomerase-Hemmer als Antibiotika und Chemotherapeutika)
- DNA-Assoziation mit Proteinen: sequenzspezifisch (z. B. Transkriptionsfaktoren), unspezifisch (z. B. Histone)
- Chromatinstruktur, Nucleosomen, Strukturen h\u00f6herer Ordnung
- Modifikation von Histonen
- Aufbau des humanen Genoms

31. DNA-Synthese und -Reparatur

- DNA-Synthese: Grundprinzip (semikonservativ, Leit- und Folgestrang, diskontinuierliche Synthese, Notwendigkeit von Primern)
- Komponenten der DNA-Synthese bei Prokaryonten (DNA-Polymerasen, Helicase, SSBP, Topoisomerase, Ligase)
- Vergleich der DNA-Synthese bei Eu- und Prokaryonten (eukaryontische Polymerasen, PCNA)
- Telomerase
- DNA-Synthese: Korrekturprinzipien (5'-3'-Exonuclease, *mismatch*-Reparatur)
- DNA-Schäden: seltene tautomere Formen, Desaminierung, Alkylierung, Basenverlust, UV-Quervernetzung
- Nucleotidexzisionsreparatur (Endonucleasen, Glycosylasen, AP-Endonucleasen)

32. RNA-Synthese

- Prinzip der Transkription, Knüpfung der Nucleotidbindung
- Prokaryonten: Genorganisation, Promotor; Eukaryonten: Promotor, Enhancer
- RNA-Syntheseregulation: Bakterien (negative und positive Kontrolle)
- Eukaryonten, basale Transkriptionsfaktoren, Regulationsfaktoren, Enhancer-Bindungsproteine
- Eukaryonte RNA-Polymerasen I, II, III und deren Syntheseprodukte
- Transkriptionsschritte: Initiationskomplex, Elongation
- Strukturprinzipien in DNA-bindenden Faktoren (Zinkfinger, Helix-turn-Helix, Helix-loop-Helix, Leucin-Zipper)
- Reifung von Primärtranskripten
- Prä-mRNA (hnRNA): Cap-Struktur, Spleißen, Polyadenylierung
- Komponenten und Verlauf des Spleißvorgangs

33. Proteinsynthese I: Ribosomen, transfer-RNA

- Genetischer Code
- Komponenten der Proteinsynthese: aktivierte Aminosäuren, mRNA, Ribosomen
- Ribosomenstruktur bei Bakterien und Eukaryonten (Untereinheiten, rRNA, Proteine, Definition von Sedimentationskonstanten)
- tRNA als Adapter, Aminoacyl-tRNA als aktivierte Aminosäure
- tRNA-Struktur, CCA-Ende, Anticodon, seltene Basen
- Aminoacyl-tRNA-Synthetase, Spezifität für Aminosäure und tRNA
- Aminoacylierung der tRNA
- Selenocystein als Sonderfall

34. Proteinsynthese II: Translation, Sortierung, vesikulärer Transport

- Translation: die Schritte, Vergleich bei Eu- und Prokaryonten
- Initiation und Initiationsfaktoren
- Elongation, Peptidyltransferase-Reaktion, Translokation, Termination (Faktoren)
- Proteinsynthese am endoplasmatischen Retikulum (Sekretproteine, Plasmaproteine)
- Sortierung und vesikulärer Transport von löslichen und Membranproteinen
- Prinzipien der Exo- und Endocytose, beteiligte Komponenten
- Import von Proteinen in Mitochondrien, Zellkern, Peroxisomen

35. Posttranslationale Modifizierung von Proteinen

- Posttranslationale Modifizierung von Proteinen
- O- und N-Glykosylierung, Hydroxylierung, Disulfidbrücken-Bildung, Prolyl-cis/ trans-Isomerisierung, Lipidverknüpfung, limitierte Proteolyse

36. Biochemie der Viren

- Einteilung der Viren (RNA/ DNA, mit/ ohne Hülle, Geometrie)
- Komponenten (Genom, Capsidproteine, Enzyme)
- Replikationsschritte
- Retroviren: allgemeiner Genomaufbau (gag, pol, env), Replikationszyklus
- Prinzip der reversen Transkription
- Retrovirale Onkogene
- Beziehung zu Wachstumsfaktoren, -Rezeptoren, Signalsubstanzen und Transkriptionsfaktoren
- Interferon-α/ -β hemmen Virusvermehrung, γ aktiviert Makrophagen
- Rezeptoren
- Induzierte Proteine

37. Methoden der molekularen Genetik

- DNA und *in vitro*-Rekombination (genomisch, cDNA, PCR)
- Restriktionsenzyme
- DNA-Spaltung mit Restriktionsenzymen, Elektrophorese
- Blotverfahren (Southern), Hybridisierungsverfahren
- Klonierungsmethoden
- Vektoren (Bakteriophagen, Plasmide, Cosmide, BAC, YAC)
- Wirtszellen (eukaryont, prokaryont)
- Genbibliotheken, genomisch, cDNA
- Expression von rekombinanten Genen (prokaryontisch, eukaryontisch)
- Genomanalyse (RFLP, Fingerprint)
- Expressionsanalyse, Chip-Technologie

38. Hormone/Insulin

- Prinzipien der Kommunikation zwischen Zellen
- Klassifizierung nach chemischer Struktur und biologischer Wirkung
- Prinzipien hormoneller Signaltransduktionskaskaden
- Pankreas als endokrines Organ
- Insulin
 - o Struktur
 - o Mechanismus der Synthese

- o Regulation der Sekretion
- o Mechanismus der Signaltransduktion

39. Insulin/ Glukagon

- Insulin-Wirkungen auf
 - o Glucosetransporter
 - o Regulation des Stoffwechsels von Kohlenhydraten/ Triacylglycerinen/ Proteinen
- Leptin
- Insulin-Pathobiochemie
 - o Diabetes mellitus Typ I und II
 - o MODY
 - o Insulinom
 - o Insulin-Substitution, Zelltherapie

- Glukagon

- Struktur, Biosynthese
- Sekretionsregulation
- o Mechanismus der Signaltransduktion: heterotrimere G-Proteine-1, PKA, cAMP
- o Biologische Aktivitäten
- Pathobiochemie (Glukagonom)

40. Katecholamine

- Nebennieren
- Struktur, Biosynthese
- Signaltransduktionsmechanismus (heterotrimere G-Proteine/ adrenerge Rezeptoren)
- Biologische Wirkungen
- Abbau
- Pathobiochemie
 - o Phäochromozytom
 - o Mimetika

41. Glucocorticoide

- Hypothalamisch-hypophysäres System
- ACTH/ CRH
- Biosynthese, Sekretion und Transport der Glucocorticoide
- Abbau und Ausscheidung
- Organspezifische Wirkungen auf den Stoffwechsel
- Wirkungen auf das Immunsystem
- Molekularer Wirkmechanismus (Kernrezeptoren Klasse 1 und 2)
- Pathobiochemie (Cushing-Syndrom, Morbus Addison, Glucocorticoid-Therapie)

42. Schilddrüsenhormone, Somatotropin

- T3/T4
 - o Struktur
 - o Synthese und Speicherung
 - o Transport
 - o Regulation durch TRH/ TSH
 - o Wirkungen auf Stoffwechsel und Differenzierung
 - o Molekularer Wirkmechanismus

- o Pathobiochemie (Hyper- und Hypothyreose)
- Somatotropin
 - o Synthese
 - o Regulation durch GHRH und Somatostatin
 - o Beziehung zu IGF
 - o Biologische Wirkungen
 - o Pathobiochemie (hypophysäres Zwerg- und Riesenwachstum, Akromegalie)

43. Östrogene, Androgene und Gestagene

- Biosynthese und Transport
- Regulation der Synthese und Freisetzung durch Gonadotropine
- Zyklus- und Graviditätsabhängigkeit
- Regulation der Sekretion und Wirkung von FSH, LH und Prolactin
- Gonadotropine der Plazenta
- Schwangerschaftsdiagnose
- Biologische Wirkung von Östrogenen, Androgenen und Gestagenen
- Inaktivierung und Ausscheidung
- AGS, Anabolika

44. Regulation von Elektrolyt- und Wasserhaushalt/ Calcium- und Phosphatstoffwechsel

- Aldosteron
 - o Biosynthese
 - o Wirkung auf Na+-, K+- und H+-Ausscheidung in der Niere
 - o Inaktivierung und Ausscheidung
 - o Pathobiochemie (Conn-Syndrom, Morbus Addison)
- Renin-Angiotensin-System
 - o Biosynthese und Freisetzung
 - o Enzymatische Umwandlungen
 - Wirkung auf Wasser- und Elektrolythaushalt
 - o Abbau
 - o Pathobiochemie (arterielle Hypertonie, AT1-Rezeptorantagonisten, ACE-Hemmer)
- ANF
 - Synthese und Freisetzung
 - o Biologische Wirkungen (Aldosteron-Sekretion, Na+-Reabsorption)
 - o Pathobiochemie (Herzinsuffizienz)
- Vasopressin
 - o Synthese
 - Wirkungen (Aquaporine)
- Parathormon
 - o Biosynthese und deren Regulation
 - o Wirkung auf Ca2+- und Phosphat-Haushalt
 - o Bezug zu Calciferol
 - o Pathobiochemie (Hypo-bzw. Hyperparathyreoidismus)
- Calciferole
 - o Biosynthese aus Cholesterin
 - o Vitamin D
 - o Wirkungen und Erfolgsorgane
 - o Pathobiochemie (Rachitis, renale Osteopathie, Hypervitaminose)

- Calcitonin
 - o Biosynthese und deren Regulation
 - o Wirkung auf den Knochenstoffwechsel
 - Pathobiochemie (therapeutische Anwendung)

45. Gewebshormone/ Mediatoren

- Histamin
 - o Struktur, Biosynthese, Histamin-Rezeptoren
 - o Biologische Wirkungen
 - o Allergische Reaktion
 - Abbau
- Serotonin
 - o Struktur, Biosynthese, Rezeptoren
 - o Biologische Wirkungen
 - Abbau/ Ausscheidung
 - o Pathobiochemie (Carcinoid)
- Kinine
 - Struktur, Biosynthese
 - Wirkungen
 - o Pathobiochemie (akute Pankreatitis, septischer Schock)
- Eikosanoide
 - o Struktur, Biosynthese
 - o Wirkungen
 - o Bedeutung bei Entzündungen
 - o Pathobiochemie (Cyclooxygenase-Hemmer, Glucocorticoide)

46. Zytokine

- Zytokine (Wachstumsfaktoren, Interleukine, Interferone)
- Para- und autokrine Wirkung
- Rezeptorarten (Rezeptor-Tyr-Kinasen, Rezeptor-Ser/ Thr-Kinasen, Rezeptor-assoziierte Tyrosinkinasen, G-Protein-gekoppelte Rezeptoren)
- Wachstumsfaktoren
- EGF, TGF-β, Erythropoietin
- Interleukine: Interleukin-1, Interleukin-4, Interleukin-6
- Interferone: Typ I: Interferon-α, Interferon-β; Typ II: Interferon-γ

47. Zelldifferenzierung und Entwicklung

- Allgemeine Prinzipien früherer Musterbildungsprozesse
 - o Maternale Determinanten
 - Morphogen-Gradienten/ Wnt- und Hedgehog-induzierte Signaltransduktionskaskaden
 - o Retinsäure/ Hox-Gencluster
- Stammzellen/ Kerntransplantation
 - o Embryonale Stammzellen
 - o Adulte Stammzellen
 - Organismisches/ Therapeutisches Klonen
- Generierung transgener Tiere als Modellorganismen
- Gentransfer in die Keimbahn von Mäusen
- Mutagenese embryonaler Stammzellen, homologe Rekombination

48. Tumorbiochemie I

- Molekulare Ursachen f
 ür Tumorentstehung (Beispiel Dickdarmkrebs)
 - o Mutationsformen
 - o Karzinogene
 - o Viren
- Onkogene (virale, Translokationen, Gen-Amplifikation, Punktmutationen)
- Tumorsuppressorgene (Funktionsverlust-Mutationen)
- Molekulare Diagnostik

49. Tumorbiochemie II

- Zellzyklus
 - Ablauf
 - o Cycline und Cdk
 - o Regulation durch Wachstumsfaktoren
 - o Mitosehemmstoffe
- Apoptose
 - o Zellbiologische Veränderungen
 - o Biologische Funktionen
 - o Molekulare Mechanismen

50. Tumorbiochemie III

- Rb und p53 im Zentrum der Regulation von Zellzyklus und Apoptose
 - o Genkaskade, Struktur, Funktion
 - o Mutationen
- Ras als zentrale Schaltstelle in der Signalübertragung
 - o MAP-Kinasen
 - o Proliferationskontrolle
 - Mutationen
- Maligne Progression
 - o Zellmatrix
 - o Angiogenese
- Tumortherapie
 - Cytostatika
 - o Apoptose-Induktion
 - o Ribozyme
 - o Gentherapie
 - o Antisense-DNA/ RNA

51. Motorproteine in nichtmuskulären Zellen, Zytoskelett

- Genereller Aufbau und Mechanismus eines Motorproteins
- Auf- und Abbau der Mikrofilamente
- Aktin-Myosin-System: Zellbewegung, Zellteilung
- Auf- und Abbau Mikrotubuli
- Mikrotubuli-assoziierte Motorproteine: Dynein und Kinesin
- Axonaler Transport
- Chromosomenbewegung
- Aufbau der Intermediärfilamente, subzelluläre Verteilung, Gewebsspezifität

52. Extrazelluläre Matrix

- Schematische Vorstellung der Hauptstrukturelemente und deren Interaktion (Kollagene, Proteoglykane, Fibronectin, Laminin)
- Kollagenstruktur und –Synthese (Vitamin C-abhängige Hydroxylierung, Lysyloxidase)
- Kollagentypen, Basalmembran
- Genetische Störungen der Kollagensynthese
- Funktion von Matrix-Metalloproteasen
- Adhäsionsproteine: Fibronektin, Laminin, Basalmembran
- Integrin-Aufbau, Integrin-Signalkette
- Zell-Matrix-Verbindung (Hemidesmosom, Fokalkontakte)

53. Proteoglykane, Zell-Zell-Verbindungen

- Glycosaminglykanaufbau und -Synthese
- Proteoglykan-Aufbau (extrazelluläre Formen, membranständige Formen)
- Proteoglykan-Funktionen (Struktur/ Ordnungsbildung, Wachstumsfaktorspeicher)
- Zelladhäsionsmoleküle (CAM, Cadherine, Selektine)
- Desmosomen
- Funktion von Cadherinen bei der Morphogenese
- Leukozytenadhäsion und Gewebeinvasion
- tight Junction, gap Junction

54. Adaptives Immunsystem, Antigene, Antikörper

- Komponenten und Leistungen des adaptiven Immunsystems
- Antigene, Epitop, Hapten
- Antikörper: Struktur, Klassen, Wirkung, Vielfalt
- Somatische Rekombination
- B-Lymphocyten: Herkunft, Reifung, B-Zell-Rezeptor

55. Antigenpräsentation, T-Lymphocyten

- Vorkommen, Aufbau, Synthese und Antigenbeladung von MHC-I und MHC-II
- Organisation und Polymorphismus der MHC-Gene
- Bedeutung des MHC für Transplantation und Disposition für Erkrankungen
- T-Lymphocyten: Herkunft, Reifung im Thymus
- T-Zellrezeptor, CD4+-/ CD8+-Zellen, Superantigene

56. Immunantwort, auch unspezifisch

- Effektorzellbildung in den peripheren lymphatischen Organen
- Cytotoxische T-Zellen, TH1- und TH2-Zellen
- Plasmazellbildung, somatische Hypermutation, Antikörper-Klassenwechsel
- Immunologisches Gedächtnis
- Entzündungsreaktion
- Toll-like-Rezeptoren
- Interferone
- Komplement, NK-Zellen

Praktikum Biochemie & Molekularbiologie

Versuchstag 1: Einführung in die biochemische Analytik

Fotometrische Bestimmung der Hämoglobin-Konzentration im Blut und in den Erythrozyten Hämatokrit-Bestimmung

Absorptionsspektren von Oxyhämoglobin und Desoxyhämoglobin

Versuchstag 2: Metabolitbestimmungen

Blutzuckerbestimmung und Oraler Glucose-Toleranztest Bestimmung der Kreatinin-Konzentration im Serum Bestimmung der Bilirubin-Konzentration im Serum Xanthinoxidase-Reaktion und ihre kompetitive Hemmung Bestimmung der Harnsäure

Versuchstag 3: Enzymkinetik

Absorptionspektren von NAD(P)+ und NAD(P)H
Aktivitätsbestimmungen der Lactatdehydrogenase (optischer Test)
Aktivitätsbestimmung der Alaninaminotransferase (gekoppelter optischer Test)
Isosterische kompetitive Produkthemmung der G6PDH durch NADPH
Herstellung von Enzympräparaten und elektrophoretische Trennung der LDH-Isoenzyme

Versuchstag 4: Aminosäuren, Proteine, Proteolyse

Titration von Aminosäuren Lysozym-Reinigung aus Hühnereiweiß Azocasein-Proteolyse durch Trypsin

Versuchstag 5: Lipide - Analytik und Stoffwechsel

Präparation von Erythrozytenmembranen und Lipidextraktion Trennung von Membranlipiden durch Dünnschichtchromatographie Fotometrische Bestimmung des Gesamtcholesterins im Serum Bestimmung der Iodzahl

Versuchstag 6: Einführung in die molekulare DNA-Analytik

Gewinnung von DNA aus Zellen der Mundschleimhaut Nachweis von Satelliten-DNA mittels PCR Nachweis von RFLP im β-Thalassämie-Gen zur Bestimmung möglicher Mutationen Aufschluss von eukaryontischen Zellen zur DNA-Präparation und Konzentrationsbestimmung

Versuchstag 7: Apoptose und Nekrose

Bestimmung der Zahl lebender und toter Zellen mittels Trypanblaufärbung Caspase-3-Assay

Morphologische Charakterisierung und Zeichnung verschiedener Zelltypen mittels inverser Phasenkontrastmikroskopie

Versuchstag 8: Immunbiochemische Methoden

Isolierung mononukleärer Blutzellen (PBMC)
Isolierung von T-Lymphocyten mittels Magnetic Cell Sorting (MACS)
Analyse von Zellen in der Durchflusszytometrie
ELISA zum Nachweis von Anti-Tetanustoxoid-Antikörpern

Versuchstag 9: Genanalyse mittels EDV-gestützten Methoden

DNA-Sequenzanalyse und Primer-Design Protein-Sequenzvergleich Mutationsanalyse Literatursuche und klinische Studien

Lernziele

- Kenntnis der Geräte für biochemische Analytik
- Arbeiten im Mikrolitermaßstab
- Molare Konzentrationen und gewichtsbezogene Konzentrationen
- Prinzip der photometrischen Substanzbestimmung
- Extinktion und molarer Extinktionskoeffizient
- Lambert-Beer'sches Gesetz
- Hämatokrit- und Hämoglobin-Konzentration
- Komponenten und Zusammensetzung des Blutes
- Sauerstoff-Bindung an Hämoglobin
- Methämoglobin-Bildung und -Reduktion
- Hormonelle Regulation der Glucose-Homöostase und Blutglucosebestimmung
- Energiegewinnung im Muskel: Bedeutung des Kreatins/ Kreatinins
- Biotransformation in der Leber
- Hämabbau
- Klinische Bedeutung der Metabolitbestimmung im Blut
- Resorptions- und Postresorptionsphase
- Pathogenese des Diabetes mellitus
- Struktur und Funktion von Enzymen
- Aktivierungsenergie
- Kinetische Parameter der Enzyme: K_M, Vmax
- Michaelis-Menten-Kinetik
- Isosterische kompetitive Produkthemmung
- Allosterische Regulation vom K-Typ und V-Typ
- Coenzym NAD(P)+ als Grundlage des optischen Tests
- Enzymkinetik der Alaninaminotransferase
- Isoenzyme
- Chemische Enzymmodifikation
- Titrieren von Aminosäuren und Bestimmung von pK- und pl-Werten
- Aufreinigung von Proteinen mittels Ionenaustauschchromatografie
- Quantitative und qualitative Charakterisierung von einem Enzymextrakt
- Eiweißstruktur
- Proteolytischer Abbau
- Quantitative Proteinbestimmungsmethoden
- Lipidkomponenten von Plasmamembranen
- Prinzip der Verteilungschromatographie und der RF-Wert
- Struktur und Funktion von Cholesterin
- Freies und gebundenes Cholesterin im Serum: VLDL, LDL, HDL
- Bedeutung der Serum-Cholesterin-Bestimmung für die klinische Diagnostik
- Cholesterin-Verwertung und -Ausscheidung
- Prinzip der photometrischen Cholesterin-Bestimmung
- lodzahl und Verseifungszahl als fettchemische Kennzahlen
- Desoxyribonucleotide und Ribonucleotide
- Biosynthese der Pyrimidinbasen
- Biosynthese der Purinbasen
- Pyrimidinabbau
- Purinabbau

- Harnsäure, Xanthinoxidase
- Kompetitive Hemmung
- Gicht
- Struktur von DNA und RNA
- Aufschluss von Zellen und Präparation von Nucleinsäuren
- Methoden zur Analyse und Charakterisierung von DNA
- Funktion von Restriktionsendonucleasen
- Prinzip der PCR
- Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus
- Zellkulturen in der biologischen und medizinischen Forschung
- Chronisch-Myeloische Leukämie und die Bcr-Abl-Tyrosinkinase
- Histonacetylierung und -deacetylierung
- Apoptose und Nekrose
- Caspase-3-Assay und Fluorimetrie
- Arbeiten mit Zellkulturen und mikroskopische Quantifizierung der Zellvitalität
- Morphologische Beurteilung von Zelltypen und Adhäsionsverhalten
- Immunologische Grundlagen und Methoden
- Blut-Zellpopulationen und deren Unterscheidung
- Trennung von verschiedenen Zellpopulationen mittels Oberflächenmarkern
- FACS-Analyse
- Prinzip des ELISA und der Titerbestimmung
- Aufbau und Anwendung von Antikörpern
- Identifizierung von DNA durch Sequenzierung und BLAST-Suche
- Umgang mit Literatur- oder Sequenzdatenbanken
- Cystische Fibrose
- Mutationen im CFTR-Gen

Integrierte, biochemische Seminare mit klinischem Bezug (ISK)

	Klinik	Thema
1.	Allgemeinchirurgie	Nebenschilddrüse und Parathormon
2.	Anästhesiologie	Maligne Hyperthermie
3.	Augenklinik	Katarakt, Makula-Degeneration
4.	Hautklinik	Psoriasis
5.	Innere I	Morbus Crohn
6.	Innere II	Chronische Niereninsuffizienz und Dialyse, Diabetes mellitus II
7.	Innere IV	Tumorentstehung/ Onkologie Stammzelltherapie
8.	Kinderklinik (2x)	Neuroblastom Rheuma (JIA) Diabetes mellitus (AGEs) Störungen im Hormonhaushalt (<i>Morbus Cushing</i> , Schilddrüsenerkrankungen) Mukoviszidose Zerebrale Krampfanfälle
9.	Strahlentherapie	Tumorrisikofaktoren Therapieoptionen bei soliden Tumoren