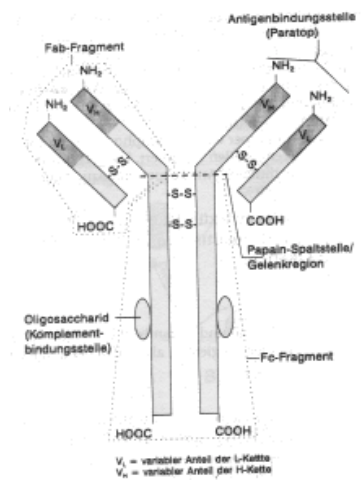


Block Protein- und Immunchemie I

- 1.) Erklären sie stichwortartig die Trennung von Serumproteinen mit Hilfe der Affinitätschromatographie.
 - Agarose wird mit Antikörpern gegen das zu trennende Protein beladen
 - Zugabe von Serum → Antigen-Antikörperreaktion → Komplexbildung
 - Der Komplex bleibt im Gel verankert
 - Auswaschen der ungebundenen Proteine
 - Durch Änderung der Äußeren Umstände (zB pH, Ionenkonzentration) lösen des AG-AK-Komplexes
 - Ausspülung des Antigens(= gesuchtes Protein) → ELUTION
 - Statt Antikörpern werden zB auch Hormonrezeptoren(Bindung eines spez. Hormons), oder Enzyme (Bindung eines spez. Substrats) verwendet
- 2.) Skizzieren Sie die Struktur eines Antikörpers und benennen sie die Einzelnen Fragmente.



- 3.) Beschreiben sie stichwortartig, wie man vorgehen muß um bei einem Probanden Serum zu gewinnen. Wie hoch ist die Proteinkonzentration im Serum?

Serumgewinnung:

1. Blut abnehmen
2. Gerinnen lassen
3. Zentrifugieren
4. Überstand = Serum abpipettieren

Proteinkonzentration im Serum: 60 - 80 g/l

- 4.) Wie unterscheiden sich Proteinsyntheseapparate und Proteinsynthese in den Prokaryonten von denen der Eukaryonten?

PROKARYONTEN

70s - Ribosomen (30s + 50s Untereinheiten)

Starter tRNA ist formyliert (N-Formyl-Methionin)

Elongationsfaktoren: EF-Tu, EF-Ts, EF-G

EUKARYONTEN

80s - Ribosomen (40s + 60s Untereinheiten)

Starter tRNA trägt "normales" Methionin

EF1 α , EF1 $\beta\gamma$, EF2

- 5.) Welche Stoffwechselleistungen sind der Leber zuzuordnen?

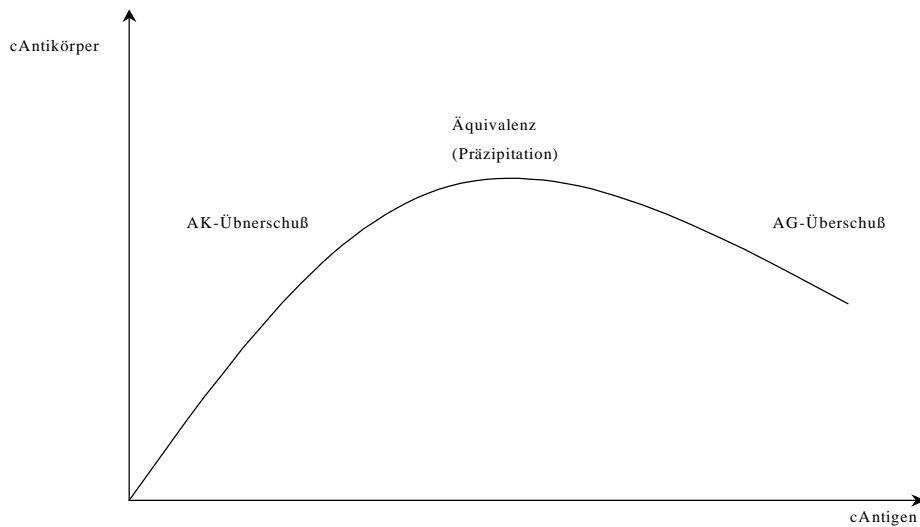
- Produktion der Galle
- Proteinbiosynthese (Plasmaproteine, Lipoproteine, Komplementfaktoren)
- Energieversorgung (Glykogenspeicherung und -Umwandlung, Gluconeogenese)
- Biotransformation (Entgiftung (und Giftung) von Stoffen zB Pharmaka, Ethanol mit dem Ziel sie wasserlöslich zu machen → Harnstoffzyklus)
- Aufnahme und Umwandlung von Steroidhormonen, Hämoglobinabbau

- 6.) Beschreiben sie das Grundprinzip der Doppelimmundiffusion nach Ouchterlony.

- Qualitativer Nachweis = Identifizierung von Antigenen
- Agarplatte ist mit 5 Löchern versehen (wie die 5 auf dem Würfel)

- In die äußeren Löcher werden verschiedene bekannte Antikörper gegeben, in das mittlere das Serum mit dem zu identifizierenden Antigen
 - Sowohl AG als auch AK diffundieren ins Agar
 - Bei Aufeinandertreffen von passenden AG und AK IN GLEICHER KONZENTRATION Bildung von Präzipitatslinie zwischen netsprechendem AG und AK → Identifikation
- 7.) Beschreiben sie das Prinzip der einfachen radialen Immundiffusion. Welche Aussagen erlaubt die Anwendung dieses Verfahrens?
- Grundlage: wenn [Antigen] = [Antikörper] → Präzipitation, sichtbare Linie
 - Agarosegel ist schon mit AK einer bekannten Konzentration beimpft
 - Zugabe des AG → AG diffundiert radial ins Gel
 - Bei Erreichen gleicher Konzentrationen von AG und AK Präzipitation → Bildung eines Sichtbaren Kreises
 - Aussage über die AG - Konzentration (=quantitativer Nachweis) möglich, da der Kreisdurchmesser der AG-Konzentration proportional ist
 - Bedingung: AG- Art muß bekannt sein, weil sonst keine passenden AKs ;-)
- 8.) der menschliche Körper kann potentiell ca. 10^6 verschiedene Antikörper herstellen. Worauf ist diese große Variabilität zurückzuführen?
- L und H-Ketten können frei kombiniert werden
 - Jede L und H Kette besteht aus Konstanten (c) und variablen, bzw hypervariablen (v) Regionen
 - Verschiedene Gene codieren dabei für die c- und v-Regionen
 - Anordnung im Genom: mehrere V-Gene, einige J-Gene, 5 C-Gene; H-Ketten besitzen zusätzlich D-Gene
 - Bei der Antikörpersynthese werden nach dem Zufallsprinzip je ein V-, (D-) und J-Gen kombiniert, das C-Gen bleibt zunächst konstant (es kodiert für die Ig-Klassen IgA,D,E,G,M) Es wird erst beim sog. Klassenwechsel, also im Verlauf einer Immunantwort variiert.
 - Die möglichen Kombinationen aller dieser Gene sowie die freie Kombinierbarkeit von H und L- Kette führt zu einer Antikörpervielfalt von rechnerisch zwischen 10^6 und 10^8 !!!!!!!
- 9.) Welche Bedeutung haben MHC-Proteine der Klasse I bzw. II ? Erklären sie in diesem Zusammenhang den Begriff MHC-Protein.
- MHC = Major Histocompatibility Complex
 - MHC-Proteine sind Proteine auf der Zellmembran (Oberflächenproteine). Sie dienen der Zellerkennung und der Antigenpräsentation.
 - MHC I wird von allen KERNHALTIGEN Zellen exprimiert (also nicht von Erys!!!!) und dient der Unterscheidung körpereigener von körperfremden Zellen. Wichtig zB bei Transplantationen, da das Transplantat körperfremde MHC I- Proteine aufweist. Ist auch Grundlage für Antigenpräsentation für cytotox. T-Zellen (CD8-T-Zellen), da das Antigenfragment stets an MHC I gebunden präsentiert wird.
 - MHC II wird von Antigenpräsentierenden Zellen des Immunsystems exprimiert, also von Makrophagen, Monozyten u.a. Ist die Grundlage für Entfaltung einer Umfassenden Immunantwort, da T-Helferzellen (CD4-T-Zellen) die präsentierten Antigene nur in Zusammenhang mit MHC II erkennen und damit die AK-Produktion induzieren können..
- 10.) Benennen Sie die einzelnen Proteinfractionen, die sie mit Hilfe der Serumelektrophorese nachweisen können. Beschreiben sie außerdem in Stichworten die Funktion von 3 wichtigen Serumproteinen.
- Proteinfractionen(von klein nach groß!!!): Albumin, α 1-, α 2- β -, γ -Globulin
 - Serumproteine:
 - Albumin: unspezif. Trägerprotein, 1 Eiweißreserve des Körpers, Hauptträger des Onkotischen Druckes
 - Prothrombin: (α -1-Globulin) Vorstufe des Thrombins (Gerinnungsfaktor)
 - Coeruloplasmin: (α -2-Globulin) oxidiert Fe $2+$ zu Fe $3+$ (aktive Form des Eisens), enthält Cu, transportiert NICHT!!!
 - Transferrin: (β -Globulin) transportiert Fe $3+$
 - γ -Globuline sind Immunglobuline, also IgA, IgD, IgE, IgG und IgM; Funktionen: siehe dort

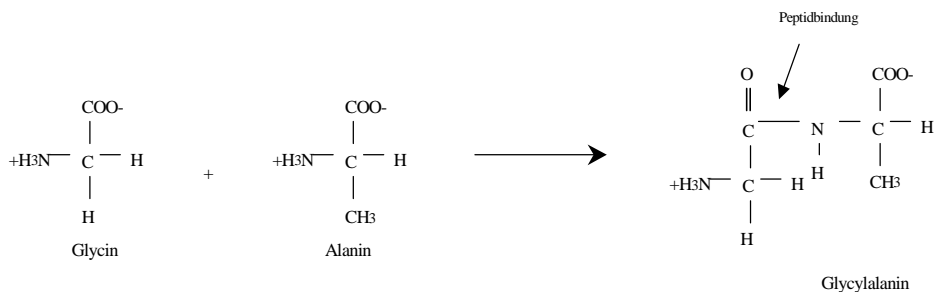
11.) Skizzieren Sie die Heidelberger-Kurve und benennen Sie die wichtigen Bereiche.



12.) Welche Bedeutung haben Makrophagen und T-Helferzellen im Rahmen der Antikörpersynthese.

- Makrophagen erkennen und phagozytieren körperfremde Zellen (Antigene), Antigenfragmente werden mit MHC II zusammen präsentiert!! Außerdem produzieren sie jetzt Interleukin 1 (IL-1) welches T-Helferzellen aktiviert.
- T-Helferzellen (CD-4-T-Zellen) erkennen die präsentierten Antigenfragmente und schütten IL-2 aus, welches die Differenzierung und Proliferation von B-Zellen zu Plasmazellen anregt
- Plasmazellen synthetisieren dann AK

13.) Zeichnen sie die Strukturformeln von Glycin und Alanin und lassen sie die beiden Aminosäuren zu einem Dipeptid reagieren. Benennen sie das(die) Dipeptid(e).



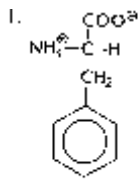
14.) Welche Funktionen haben a) Transferrin, b) Coeruloplasmin

- Siehe Aufgabe 10 ☺

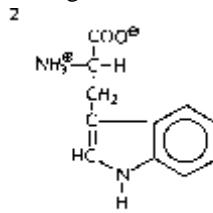
15.) Im Blut eines Menschen wird eine Hypoproteinämie nachgewiesen. Welche Ursachen kommen dafür in Betracht?

- Aufnahmedefizit durch Unterernährung, Malabsorption u.a
- Abgabeüberschuß durch Nephrotisches Syndrom (Proteinurie), großflächige Verbrennungen
- Umsatzprobleme durch Leberschäden zB. Leberzirrhose
- Relat. Hypoproteinämie: Proteinmenge OK aber Wasserüberschuß im Körper → Verhältnis entspricht einer Hypoproteinämie (für alle die im Physikum angeben wollen ;-))

16.) Geben Sie die Strukturformeln des Phenylalanins und des Tryptophans an. An welchen Reaktionen sind diese AS beteiligt bzw. wofür werden sie benötigt?



Phenylalanin (Phe)
essentiell



Tryptophan (Trp)
essentiell

- Phenylalanin:
 - Vorläufer der Tyrosinsynthese
 - Über Thyrosin Vorläufer der Melaninbiosynthese
 - Über Thyrosin Vorläufer von T3 und T4 (Schilddrüsenhormone)
 - Mangel → Phenylketonurie (PKU), mangelnde Myelinisierung im ZNS, geistige Retardierung
- Tryptophan:
 - Abbau über Alanin zu Pyruvat
 - Abbau zu Acetyl-Coenzym A
 - Abbau über Nicotinsäure zu Nicotinamid
 - Decarboxylierung zu Serotonin!

17.) Wie hoch ist die Albuminkonzentration im Blut des Menschen? Welche Funktionen sind dem Albumin zuzuordnen?

- Konzentration im Blut: 36 - 48 g/l, entspricht ca 60% des Gesamtproteins im Blut(60-80g/l)
- Funktionen: siehe Frage 10 ☺

18.) Beschreiben sie stichwortartig die Initiation der Proteinsynthese.

- Siehe Translation im Block Nukleinsäuren (is das selbe)