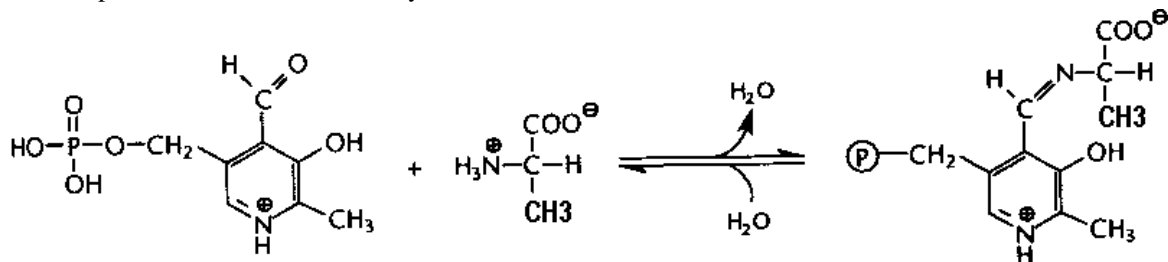


Block Protein- und Immunchemie II

- 1.) Beschreiben Sie stichwortartig den Klassischen Weg der Komplementkaskade.
- Voraussetzung: AG- AK- Komplex, mindestens 2 Fc-Fragmente (also 1 IgM oder 2 IgG's gebunden)
 - C1q bindet an die 2 Fc-Fragmente, aktiviert dadurch C1r und C1s
 - C1 spaltet C4 in C4a und C4b (Vorgang heißt "limitierte Proteolyse")
 - C4b lagert sich an C2 an und spaltet es in C2a und C2b
 - Der Komplex C4b C2b heißt auch C3-Konvertase und spaltet C3 in C3a und C3b
 - Der Komplex C4b C2b C3b heißt auch C5-Konvertase und spaltet C5 in C5a und C5b
 - C5b aktiviert die Komplementfaktoren C6 bis C9 (= lytischer Komplex)
 - Durch Aktivierung polymerisieren die C9- Monomere und bilden eine transmembranäre Pore
 - → Wassereinstrom in die Zelle, Aufhebung des Ionenunterschieds zw. Innen und Außen
 - → Zelltod, Lyse
 - die Komplementfaktoren C3a, C4a und C5a heißen auch Anaphylatoxine(lösen bei starker Allerg. Reaktion den Anaphylaktischen Schock aus). Sie bewirken eine normalerweise lokale Entzündungsreaktion und wirken Chemotaktisch auf Makrophagen und Granulozyten.

- 2.) Welches Coenzym (Cosubstrat) ist an der Transaminierung beteiligt? Wie heißt das entsprechende Vitamin? Skizzieren sie das Reaktionsprodukt zwischen dem Coenzym und der Aminosäure Alanin?
- Coenzym: Pyridoxalphosphat (PLP)
 - Entsprechendes Vitamin ist das Pyridoxamin = Vitamin B6



- 3.) Durch welche Nachweisreaktion kann man Aminosäuren quantifizieren?
- Nachweis: Ninhydrinreaktion
 - Nachgewiesen wird nur die Aminogruppe, nicht die ganze AS!!!!!!
 - Ablauf: AS + Ninhydrin → Schiff'sche Base (Ketimin) → Aldimin → Aldehyd + Amin
 - Amin + 2. Molekül Ninhydrin bilden einen blauen Farbkomplex
 - Messung der Absorption → Bezugskurve, ermitteln der Konzentration
 - Ergebnisverfälschung: NH₃ (Ammoniak) bildet mit Ninhydrin und Hydrindantin (= hydriertes Ninhydrin) denselben Farbkomplex → wichtig bei Hepatopathien (zB Leberzirrhose), wo vermehrt NH₃ anfällt

- 4.) Beantworten Sie folgende Fragen zur Komplementreaktion:

- Welche Bedeutung kommt dem C1q - Komplex zu? Wie erfolgt die Aktivierung?
- Was versteht man unter der C5 - Konvertase?
- Wodurch entstehen die Membranporen? Welches Komplementprotein ist dafür verantwortlich?
- Für alle Fragen siehe 1.) ☺

- 5.) Durch welche im Blut vorkommenden Verbindungen kann es bei der Ninhydrin-Reaktion zu falschen positiven Werten kommen?

- Siehe Frage 3

- 6.) Welche Funktion hat die Aspartat-Aminotransferase? Bitte Reaktionsgleichung angeben.

- Aspartat-Aminotransferase (AST, früher GOT = Glutamat-Oxalacetat-Transferase) Funktion: Enzym, welches der Transaminierung dient, → Aspartat-"Entsorgung"
- Reakt-Gleichung: Aspartat + α-Ketoglutarat \rightleftharpoons Oxalacetat + Glutamat
- Glutamat läßt sich einfacher weiterverwenden als Aspartat.....

- 7.) Welche Bedeutung hat die Komplementreaktion für den Säugetiermechanismus? Erklären sie außerdem stichwortartig den alternativen Weg der Komplementaktivierung.

- Bedeutung:

- Lyse körperfremder Zellen (Membranangriffskomplex → Porenbildung)
 - Chemotaxis und
 - Auslösung einer lokalen Entzündungsreaktion durch Anaphylatoxine(C3a, C4a, C5a)
 - Auslösung der Komplementkaskade kann sowohl AK-gebunden (klass. Weg) als auch AK-unabhängig (alternat. Weg) erfolgen, beiden Wege haben eine gemeinsame Endstrecke (ab C5)
 - Alternat. Weg:
 - AK-unabhängig, ständig ablaufende Aktivierung aufgrund von Plasma-Faktoren (Proteine)
- ABLAUF:
1. Spontan - Hydrolyse von C3 zu C3i
 2. C3i + Mg²⁺ + Faktor B → Komplex
 3. Faktor D spaltet B in Ba + Bb
 4. → C3iBb - Komplex = C3- Konvertase
 5. spaltet C3 in C3a und C3b
 6. C3b lagert sich wahllos an JEDE!!!! Zellmembran
 7. Bei körpereigenen Zellen Inaktivierung durch Faktor H + I
 8. Bei körperfremder Membran Anlagerung von Faktor B → C3bB - Komplex
 9. Faktor D spaltet C3bB in C3bBb + Ba
 10. C3bBb = C3- Konvertase (mal wieder) → spaltet C3 in C3a + C3b
 11. C3bBb + C3b = C3bBbC3b = C5-Konvertase → spaltet C5 in C5a und C5b
 12. Ab hier gleicher Weg wie klass. Aktivierung.....
- PS: diese Frage ist ein guter Anwärter für Klausuren, da bisher (WS 99/00) noch nie gefragt!

8.) An welchen Reaktionen ist das Pyridoxalphosphat beteiligt, geben sie jeweils 1 Beispiel an.

- Succinyl-CoA + Glycin \longrightarrow δ -Aminolävulinat + CO₂ = Decarboxylierung
- Glutamat + Oxalacetat \rightleftharpoons α -Ketoglutarat + Aspartat = Transaminierung
- Glutamat + Pyruvat \rightleftharpoons α -Ketoglutarat + Alanin = Transaminierung

9.) Durch welche Nachweisreaktionen kann man a) Proteine b) Aminosäuren c) Antikörper quantifizieren?

- a) Proteinbezugskurve nach LOWRY
- b) Ninhydrinreaktion
- c) (einfache) Radiale Immundiffusion nach Ouchterlony

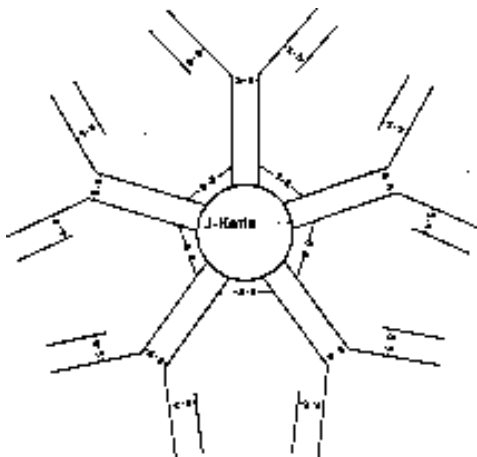
10.) Nennen Sie 3 Reaktionen an denen das Pyridoxalphosphat beteiligt ist. Welche Rolle spielt das Pyridoxaminphosphat.

- Siehe 8.)
- Pyridoxaminphosphat = Vitamin B₆, inaktive Vorstufe des PLP, in dieser Form kann es in den Körper aufgenommen werden

11.) Weshalb kommt es nach Zusatz von Anti-A/Anti-B-Antikörpern und Serum zu Erythrozytensuspension zur Hämolyse?

- Mit Vorhandensein von Serum, Antikörpern und Antigenen (Erythrozyten) sind alle Komponenten für die Aktivierung der Komplementkaskade vorhanden
- Das Serum sichert das Vorhandensein von Komplementfaktoren
- Antigen + Antikörper sind Voraussetzung für Klass. Komplementkaskade
- Ablauf der Komplementreaktion führt zur Hämolyse, Erythrozyten werden "aufgelöst"
- Genauer Ablauf: siehe 1.)

12.) Skizzieren sie die Grundstruktur des IgM. Welche Bedeutung hat das IgM im menschlichen Organismus?



- Eigenschaften: Pentamer, durch Joining-Protein verbunden
- Bedeutung: Frühphase - antikörper, immer der 1. Ig-Typ, der produziert wird!!!! Wichtig für klass. Komplementkaskade