

Signaltransduktion

1. Nennen Sie Rezeptoren mit Tyrosinkinase-Aktivität!
2. Warum können Rezeptoren mit Tyrosinkinase-Aktivität Protoonkogene darstellen?
3. Skizzieren Sie den prinzipiellen Aufbau von Ionenkanälen!
4. Erläutern Sie die Funktionsweise von Liganden-gesteuerten Ionenkanälen!
5. Nennen Sie außer den Liganden-gesteuerten Ionenkanälen noch weitere Ionenkanäle!
6. Wie wird die Genexpression gesteuert?
7. Was sind Responselemente?
8. Nennen Sie nukleäre Rezeptoren!
9. Erläutern Sie die Bezeichnung „Promotor“!

Signaltransduktion

1. Zu den Rezeptoren mit Tyrosinkinase-Aktivität zählen die Rezeptoren zahlreicher Wachstumsfaktoren wie EGF und TGF α , aber auch der Insulin-Rezeptor gehört in diese Gruppe. (Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 2.2)
2. Rezeptoren mit Tyrosinkinase-Aktivität können Protoonkogene darstellen, da durch ihre Aktivierung und die nachgeschalteten Signaltransduktionskaskaden vor allem Wachstumssignale weitergegeben werden. (Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 2.2)
3. Ionenkanäle sind integrale, meist aus mehreren Untereinheiten aufgebaute Zellmembran-Proteine, die eine Kanalpore bilden, welche durch Konformationsänderungen geöffnet oder geschlossen werden kann. (Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 2.2)
4. Zu den Liganden-gesteuerten Ionenkanälen gehören u.a.: • GABA_A-Rezeptoren, • NMDA-Rezeptoren, • 5-HT₃-Rezeptoren, • Nicotin-Rezeptoren. (Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 2.2)
5. Neben den Liganden-gesteuerten Ionenkanälen existieren noch spannungsabhängige Ionenkanäle, deren Öffnungswahrscheinlichkeit von der Potenzialdifferenz an der Zellmembran abhängig ist. (Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 2.2)
6. Die Genexpression wird einerseits durch verschiedenen Signaltransduktionskaskaden gesteuert, die Signale von membranständigen Rezeptoren in den Zellkern übertragen und dort Transkriptionsfaktoren durch Phosphorylierung aktivieren. Die Genexpression kann aber auch direkt durch Liganden nukleärer Rezeptoren beeinflusst werden. (Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 2.2)
7. Als Responselemente werden DNA-Sequenzen bezeichnet, die von nukleären Rezeptoren erkannt und gebunden werden. Sie sind häufig in der Promotorregion eines Gens lokalisiert. (Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 2.2)
8. Zu den nukleären Rezeptoren gehören u.a.: • Glucocorticoid-Rezeptoren, • Vitamin-A-Säure-Rezeptor, • Vitamin-D-Rezeptor, • Peroxysomem-Proliferator-Aktivierte Rezeptoren. (Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 2.2)
9. Ein Promotor ist ein Genabschnitt, der sich in der Regel vor dem eigentlichen Strukturgen befindet und DNA-Sequenzen enthält, an die Transkriptionsfaktoren binden. Durch Bindung zahlreicher Transkriptionsfaktoren an den Promotorbereich entsteht ein Proteinkomplex, der in der Lage ist, RNA-Polymerase II zu rekrutieren und die Transkription auszulösen. (Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 2.2)

Neurotransmission / Sympathikus

1. Nennen Sie drei α -Sympathomimetika!
2. Wie können α -Sympathomimetika prinzipiell nachgewiesen werden?
3. Benennen Sie drei β -Sympathomimetika!
4. Was sind Sympatholytika?
5. Wie werden Sympatholytika untergliedert?
6. Was sind Mutterkornalkaloide?
7. In welche beiden Hauptgruppen werden Mutterkornalkaloide eingeteilt?
8. Wie sind Mutterkornalkaloide aufgebaut?

Neurotransmission / Sympathikus

1. Zu den α -Sympathomimetika zählen u.a. Oxymetazolin, Naphazolin und Midodrin. (Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 3.16)
2. α -Sympathomimetika mit Phenolpartialstruktur geben Farbreaktionen mit Eisen(III)-chlorid, die auf einer Komplexbildung beruhen. Die Aminoethanol-Partialstruktur lässt sich mit der Chen-Kao-Reaktion nachweisen. Diese Nachweisreaktion beruht auf der Umsetzung mit Kupfer(II)-sulfat im alkalischen Milieu unter Violettfärbung. Wird anschließend in Ether ausgeschüttelt, dann färbt sich die organische Phase rot und die wässrige Phase blau. (AB-Kommentar; Auterhoff et al. 1999, ► Kap. E 1.11)
3. Zu den β -Sympathomimetika zählen u.a. Isoprenalin, Fenoterol und Salmeterol. (Auterhoff et al. 1999, ► Kap. E 1.11)
4. Als Sympatholytika werden Substanzen bezeichnet, die die Wirkung von Epinephrin und Norepinephrin an adrenergen Rezeptoren antagonisieren. Sie werden in α - und β -Sympatholytika unterschieden. (Auterhoff et al. 1999, ► Kap. E 1.11; Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 3.16)
5. Sympatholytika lassen sich nach ihrem Angriffspunkt in α - und β -Sympatholytika unterteilen. α -Sympatholytika werden weiter in Mutterkornalkaloide, nicht selektive α -Sympatholytika und selektive α -Sympatholytika unterschieden. (Auterhoff et al. 1999, ► Kap. E 1.11; Roth et al. 2000, ► Kap. 21.3; Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 3.16)
6. Als Mutterkornalkaloide werden verschiedene Substanzen bezeichnet, die im Dauermycel des Pilzes *Claviceps purpurea* vorkommen. (Auterhoff et al. 1999, ► Kap. E 1.11; Hunnius)
7. Unter chemischen und therapeutischen Gesichtspunkten werden Mutterkornalkaloide in zwei Gruppen eingeteilt: Lysergsäure-Derivate, die amidartig mit einem Aminoalkohol (Ergometrin-Typ) oder mit einem trizyklischen Peptidrest (Peptid-Typ) verknüpft sind. Der Peptid-Typ setzt sich aus zwei Untergruppen, der Ergotamin- und der Ergotoxin-Gruppe zusammen. (Auterhoff et al. 1999, ► Kap. E 1.11; Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 3.16)
8. Mutterkornalkaloide stellen amidartige Derivate der Lysergsäure dar. Die Lysergsäure selbst leitet sich vom Ergolen, einem tetracyclischen Indolderivat, ab. Mit Ausnahme des Ergometrins besitzen die Mutterkornalkaloide einen trizyklischen Peptidrest. Die einzelnen Alkaloide unterscheiden sich durch die Aminosäuren, die am Aufbau dieses als „Cyclol“-Struktur bezeichneten Molekülteils beteiligt sind. (Roth et al. 2000, ► Kap. 21.3)

Hormonale Steuerung & Regelkreise / Sexualhormone

1. Beschreiben Sie die Struktur-Wirkungs-Beziehungen von Estrogenen!
2. Wie wird Estradiol biotransformiert?
3. Welche Farbreaktion kann zum Nachweis von Estron genutzt werden?
4. Welche Verbindungen besitzen eine estrogen-artige Wirkung?
5. Was versteht man unter selektiven Estrogen-Rezeptor-Modulatoren?
6. Nennen Sie drei selektive Estrogen-Rezeptor-Modulatoren!
7. Nennen Sie Aromatase-Hemmer!
8. Welche Substanz gehört zu den natürlichen Gestagenen?

Hormonale Steuerung & Regelkreise / Sexualhormone

1. Von den natürlichen Estrogenen ist nur das wenig aktive Estriol peroral anwendbar, das jedoch durch eine kurze Halbwertszeit gekennzeichnet ist. Eine beachtliche Wirkungsverlängerung wird durch Veresterung der Hydroxyfunktionen in den Positionen 3 mit Benzoesäure und 17 mit Valeriansäure sowie durch Ethinylierung der Position 17 unter Beibehaltung der Konfiguration der β -ständigen Hydroxygruppe erreicht.
(Auterhoff et al. 1999, ► Kap. E 2.7; Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 7.3)
2. In der Leber wird Estradiol rasch zum Estron dehydriert oder durch Hydroxylierung an C-14 in Estriol überführt. Als Glucuronide oder Sulfate werden Estrogene renal eliminiert und zum Teil in den enterohepatischen Kreislauf eingeschleust.
(AB-Kommentar; Auterhoff et al. 1999, ► Kap. E 2.7; Roth et al. 2000, ► Kap. 47.1; Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 7.3)
3. Estron kann aufgrund seiner aktiven Methylengruppe mit der Zimmermann-Reaktion nachgewiesen werden. Im alkalischen Milieu wird die aktive Methylengruppe zunächst deprotoniert. Das gebildete Carbanion reagiert mit 1,3-Dinitrobenzol zu einem farbigen σ -Komplex, der als Meisenheimer-Salz bezeichnet wird.
(Auterhoff et al. 1999, ► Kap. B 1.1; Auterhoff et al. 1999, ► Kap. E 2.7)
4. Stilbenderivate, vor allem Verbindungen vom Typ des Diethylstilbestrol, weisen eine estrogen-artige Wirkung auf.
(Auterhoff et al. 1999, ► Kap. E 2.7; Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 7.3)
5. Verbindungen mit gewebespezifischen estrogenen und antiestrogenen Effekten werden als selektive Estrogen-Rezeptor-Modulatoren bezeichnet. (Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 7.3)
6. Zu den selektiven Estrogen-Rezeptor-Modulatoren zählen u.a. die Arzneistoffe Tamoxifen, Toremifen und Raloxifen.
(Auterhoff et al. 1999, ► Kap. E 2.7; Roth et al. 2000, ► Kap. 47.1; Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 7.3)
7. Die Arzneistoffe Aminoglutethimid, Letrozol und Anastrozol u.a. wirken als Hemmstoffe der Aromatase.
(Auterhoff et al. 1999, ► Kap. E 2.7; Roth et al. 2000, ► Kap. 47.1; Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 7.3)
8. Das Hormon Progesteron ist ein natives Gestagen. (Roth et al. 2000, ► Kap. 47.2; Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 7.3)

Infektionen / Antibiotika / Hemmstoffe der ribosomalen Proteinbiosynthese / Aminoglykosid-Antibiotika

1. In welche Gruppen werden Aminoglykosid-Antibiotika eingeteilt? Worauf beruht diese Einteilung?
2. Von welcher Substanz leiten sich die Aglyka der Aminoglykosid-Antibiotika ab?
3. In welcher Beziehung stehen die Aglyka der Aminoglykosid-Antibiotika zueinander?
4. Beschreiben Sie charakteristische physiko-chemische Eigenschaften der Aminoglykosid-Antibiotika sowie die damit verbundene Pharmakokinetik!

Infektionen / Antibiotika / Hemmstoffe der ribosomalen Proteinbiosynthese / Aminoglykosid-Antibiotika

1. Aminoglykosid-Antibiotika werden je nach Aglykon (Diaminocyclitol), den glykosidierten Positionen und den beteiligten Aminozykern in vier verschiedenen Gruppen unterteilt:

Gruppe	Aglykon	Glykosidierte Positionen
Streptomycin-Gruppe	Streptidin	4
Neomycin-Gruppe	Desoxy-Streptamin	4 und 5
Kanamycin-Gentamicin-Gruppe	Desoxy-Streptamin	4 und 6
Spectinomycin-Gruppe	N,N'-Dimethyl-2-epistreptamin	4 und 5

(Auterhoff et al. 1999, ► Kap. E 9.1; Roth et al. 2000, ► Kap. 1.7; Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 13.1)

2. Die bei den Aminoglykosid-Antibiotika als Aglyka fungierenden Amino-Alkohole leiten sich vom Scyllitol (= *scyllo*-Inosit), einem *all-trans*-Hexahydroxycyclohexan, ab. Scyllitol ist ein Stereoisomer des im Pflanzen- und Tierreich bedeutsamen Myoinositols. (Eger et al. 2006, ► Kap. 7.2; Hunnius)
3. Werden im Scyllitol die Hydroxygruppen in Position 1 und 3 durch Aminofunktionen ersetzt, so führt dies formalchemisch zum Streptamin. Aus diesem wird durch Entfernung der Hydroxyfunktion an Position 2 2-Desoxystreptamin gebildet, das Aglykon der Kanamycin-/Gentamicin-Gruppe. Durch formale Substitution der beiden Aminogruppen im Streptamin durch zwei Guanidinfunktionen gelangt man zum Streptidin, dem Aglykon der Streptomycin-Gruppe. (Eger et al. 2006, ► Kap. 7.2; Roth et al. 2000, ► Kap. 1.7)
4. Die chemische Struktur sowie die zahlreichen polaren Substituenten bestimmen die physiko-chemischen Eigenschaften der Aminoglykosid-Antibiotika. Im physiologisch relevanten pH-Bereich liegen Aminoglykosid-Antibiotika als Salze, meist als Sulfate, vor und sind sehr gut wasserlöslich. Aufgrund ihrer polaren Eigenschaften passieren Aminoglykosid-Antibiotika biologische Membranen nur sehr langsam und werden nach oraler Gabe praktisch nicht resorbiert. Aus diesem Grund werden diese Wirkstoffe parenteral oder topisch appliziert. (Roth et al. 2000, ► Kap. 1.7; Steinhilber et al. 2010, ► Kap. 13.1)

Analytik / Instrumentelle Analytik / Elektrochemische Analysenverfahren

1. Worauf beruhen die elektrochemischen Analysemethoden?
2. Nennen Sie elektrochemische Analysemethoden!
3. Was ist eine Elektrode?
4. Was ist eine Einstabmesskette?
5. Warum werden Bezugs Elektroden eingesetzt?
6. Welche Elektroden werden als Bezugs Elektroden eingesetzt?
7. Wie ist die Normalwasserstoffelektrode aufgebaut?
8. Auf welchem Redoxprozess beruht das Potenzial der Normalwasserstoff-Elektrode?

Analytik / Instrumentelle Analytik / Elektrochemische Analysenverfahren

1. Die elektrochemischen Analysemethoden beruhen auf physikalischen oder chemischen Vorgängen, die in elektrochemischen Zellen unter Ladungsaustausch an den Elektroden ablaufen.
(Ehlers 2008, ► Kap. 10.1; Rücker et al. 2008, ► Kap. 22.1)
2. Zu den wichtigsten elektrochemischen Analysemethoden zählen: • Potentiometrie, • Voltametrie, • Amperometrie, • Konduktometrie, • Elektrogravimetrie, • Coulometrie. (Ehlers 2008, ► Kap. 10.1; Rücker et al. 2008, ► Kap. 22.1)
3. Der Begriff „Elektrode“ ist eine Sammelbezeichnung für elektrisch leitende Teile einer apparativen Anordnung, die den Übertritt von Ladungsträgern (Elektronen, Ionen) zwischen zwei Phasen ermöglicht. Häufig wird auch der nur in eine Lösung eintauchende Elektronenleiter als Elektrode bezeichnet.
(Ehlers 2008, ► Kap. 10.1; Rücker et al. 2008, ► Kap. 22.1)
4. Als Einstabmesskette wird die Unterbringung einer Mess- und einer Bezugs Elektrode in einem gemeinsamen Schaft bezeichnet. Über ein seitlich angebrachtes Diaphragma steht die Bezugs Elektrode mit der Messlösung in Kontakt.
(Ehlers 2008, ► Kap. 10.1; Rücker et al. 2008, ► Kap. 23.1)
5. Da das absolute Potenzial einer Messelektrode gegenüber einer Lösung messtechnisch nicht zugänglich ist, werden Bezugs Elektroden mit einem gegenüber der Lösung konstanten Potenzial eingesetzt und die Potenzialdifferenz zwischen den beiden Elektroden bestimmt. (Ehlers 2008, ► Kap. 10.1; Rücker et al. 2008, ► Kap. 22.1)
6. Typische Bezugs Elektroden sind: • Normalwasserstoffelektrode, • Silber/Silberchlorid-Elektrode, • Kalomelektrode.
(Ehlers 2008, ► Kap. 10.1; Rücker et al. 2008, ► Kap. 22.3)
7. Die Normalwasserstoffelektrode ist eine Gaselektrode und besteht aus einem Platinblech. Zur Vergrößerung der Oberfläche ist dieses mit einer Schicht fein verteiltem Platin überzogen. Das Platinblech taucht in eine Säurelösung mit einer Protonenkonzentration von 1 mol/l ein und wird bei einem Druck von 1013 mbar und einer Temperatur von 25 °C von Wasserstoffgas umspült. (Ehlers 2008, ► Kap. 10.1; Rücker et al. 2008, ► Kap. 22.3)
8. Das Potenzial der Normalwasserstoff-Elektrode beruht auf dem folgenden Redoxprozess:
$$\text{H}_2 + 2 \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons 2 \text{H}_3\text{O}^+ + 2 \text{e}^-$$

(Ehlers 2008, ► Kap. 10.1; Rücker et al. 2008, ► Kap. 22.3)