

TU

BIOPHYSIK

AUSARBEITUNG

Gökhan Caliskan
17.11.2009

**F: Auflösungen von TEM, REM, Lichtmikroskop, Jeweils Bsp was man damit ansehen kann?
Formel Lichtmikroskop, was ist Apertur?**

Lichtmikroskop:

Probe wird unterhalb mittels einer Lichtquelle durchleuchtet → dadurch treten Beugungen an Probe auf. Die Erfassung ist durch den Objektiv Öffnungswinkel α begrenzt dh. die Genutzte Lichtmenge steigt mit α . Der Strahlengang im Objektraum zw. Probe und Linse ist nicht geradlinig Abhilfe: Immerstonöl auf die Probe → opt. Homogener Objektraum (geradliniger Strahlweg).

Lichtberechnung mit $n_1 \cdot \sin \alpha_1 = n_2 \cdot \sin \alpha_2$

Auflösung (abschätzung nach Raylight gleichung): Δx gibt den minimalen Abstand den gerade noch trennbaren aufpunkte an. $\Delta x = \frac{k \cdot \lambda}{n \cdot \sin \alpha} \sim 0,6 \cdot \lambda$. Faustformel $\Delta x_{opt} \sim \frac{\lambda}{2}$; Ideal: 170nm.

(Auflösung ist im prinzip durch die Wellenlänge des Lichtes beschränkt);

n = Berechnungsindex des Objektraumes. k = Objektstrukturfaktor für biologische Proben.

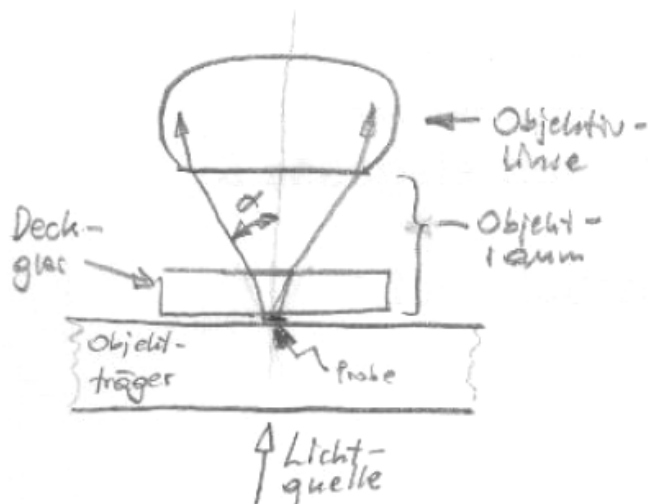
Anwendung: Generell aufgrund des schwachen Kontrastes in biologischen Proben sind nur wenige Proben analysierbar. Z.B. Blutabstriche, Bakterien (Bewegung und Konzentration).

Kontrast: $I_0 \cdot e^{-(c \cdot [M] \cdot \epsilon \cdot d)}$. (wichtig für die Sichtbarkeit des Objektes, man hat unterschiedliche Intensitäten in unterschiedlichen Aufpunkten). c = dimensionbehafteter Faktor.

3 Mechanismen für Kontrast:

- $[M]$ = Ortsab. Konzentration absorb. Moleküle
- ϵ = unterschiedliche Extinktion (Absorptionsquerschnitt) der Moleküle.
- d = Strukturbedingte örtliche Schwankung der Probendicke

Skizze:



TEM (Transmissionselektronenmikroskop):

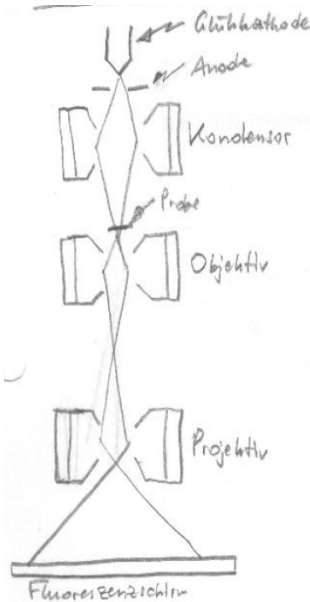
Ermöglicht eine direkte Abbildung von Objekten mit Hilfe von Elektronenstrahlen, dh die e^- werden über das elektrische Feld beschleunigt. Die Elektronen durchstrahlen das Objekt, das zu diesem Zweck entsprechend dünn sein muss. Projektiv ist für die Strahlaufweitung zuständig.

Wesentlichste Voraussetzung des TEM sind die magnetischen Fokus linsen. Die für die Ablenkung des e^- , zur Achse also zur Zentrum der Spule sorgen -> Objekt wird dadurch gleichmäßig ausgeleuchtet.

$F=e \cdot B \times v$. typ. Beschleunigungsspannungen 80kV-400kV. <200kV für Biologische Proben, >200kV für anorganische Proben.

Auflösung: $\lambda = \frac{h}{\sqrt{2me \cdot e \cdot v}}$ λ ist sehr viel kleiner als bei Lichtmikroskop. **Aperatur** (Öffnung eines opt. Gerätes):

$A = \sin \alpha \rightarrow$ ist nur sehr klein realisierbar $x_{opt} = 0,5nm$ (Grenze bei 0,05nm).



Anwendung: sowohl organische(Biologische) als auch anorganische Proben (Metall,Keramik).

Anforderungen an Biologische Proben:

- Probe wird fixiert um realistisch darzustellen
- für eine Hohe Auflösung sind sehr dünne Schichten der Proben notwendig (~50nm)
- Wasser wird entfernt und durch Ethanol und Aceton ersetzt.
- Thermisch beständig und wasserfest (wegen Vakuum).
- Schweratome werden eingebracht für die Kontrasterhöhung

REM (Rasterelektronenmikroskop)

Funktion ähnlich wie bei TEM aber die Probe befindet sich ganz unten. Die unterste Magnetlinse hat 2 paar von Zusatzspulen (für x und y Ablenkung). Die für eine Rasterförmige Abtastung der Probe über ein sägezahn-Gen) sorgen. Die einfallenden e^- schlagen mit hoher energie die sekundärelektronen heraus über LWL in Photomultiplier (elektrischer Momentantwert zum Abtastpunkt für die Helligkeitssteuerung im xy Diagramm auf der Bildröhre).

Auflösung: auf Strahldurchmesser ist begrenzt ~3nm. Vergrößerung erfolgt verkehrt proportional zum spulensystem.

Vorteile: durch Geometrische Oberflächenstruktur können unbegrenzt dicke Objekte untersucht werden Praktisch unbegrenzte Tiefenschärfe wegen der geringen Aperatur.

Kontrast unterschiedlicher elementarer aufbau der Probenpunkte. Topografischer Kontrast durch Oberflächenstruktur). 2 Mechanismen:

- Einfallswinkel e-Strahl
- Lage der Elemente gegenüber Detektor (ist weiter weg dadurch mehr Auslenkung der e^-)

Anwendung: sowohl organische(Biologische) als auch anorganische Proben (Metall,Keramik).

Probenpräposition:

- Fixierung
- Entwässerung
- El. Aufladungen verursachen Strahlablenkungen Lösung Bedampfen mit AU.
- Gefrierbruchtechnik
- Probe muss Vakuumstabil sein.

F: Wie ist die Auflösung eines Röntgenmikroskops, Eigenschaften?

Röntgenmikroskopie ist ein Mikroskopieverfahren, das statt sichtbarem Licht Röntgenstrahlung nutzt. Röntgenstrahlung bietet zunächst den Vorteil der kürzeren Wellenlänge, was potenziell höhere Auflösung ermöglicht. Gegenüber Elektronenmikroskopen ist für Röntgenmikroskope von Vorteil, dass wesentlich dickere Proben - bis zu typisch 10 μm .

Biologische Proben können "naturbelassen" bleiben; d.h sie müssen nicht - wie für die Untersuchung im Elektronenmikroskop nötig - mit Schwermetall gefärbt, getrocknet, in ein Stützmaterial eingebettet und nach dessen Erhärtung in typisch 100 nm dünne Schichten geschnitten werden.

- Kleines λ \rightarrow verspricht kleines $\Delta X_{\text{opt}} \sim 20 - 30 \text{ nm}$ **Auflösung**
- Röntgenstrahlung \rightarrow schwache Wechselwirkung mit Materie \rightarrow Objektdicke unkritisch. \rightarrow Evakuierung nicht notwendig (Lebende Objekte analysierbar).
- Am Anfang: Keine Linsen nur Durchleuchten von dünnen Schichten.

2 Prinzipien:

1) Rasterprinzip:

- i. Oberer Teil wie REM
- ii. Abtastender Strahl fällt auf Targetfolie
- iii. Getroffene Region \rightarrow Röntgenstruktur
- iv. Unmittelbar unter Folie: Probe
- v. Absorption der Probe durch Detektor erfasst
- vi. Rasterförmige Abtastung

2) Projektionsverfahren:

- i. Keine Abtastung
- ii. Auf geweiteter Strahl liefert Projektion auf Schirm.

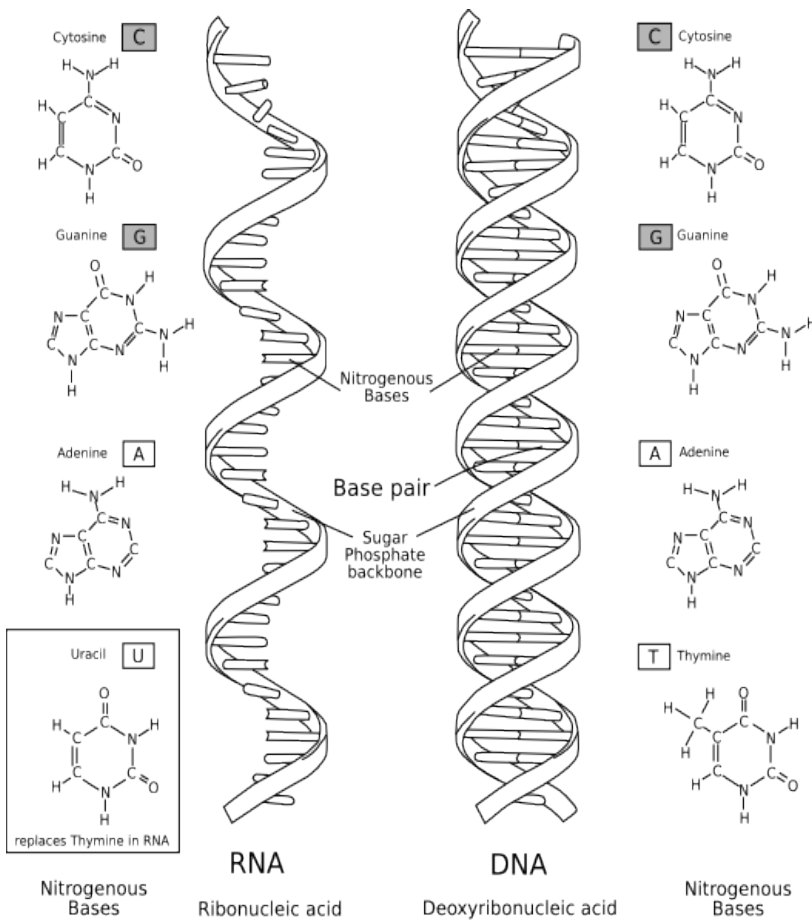
Was bringt UV-Licht in der Mikroskopie?

Kürzere Wellenlänge, Farbliche Unterscheidung

F: RNA Molekül zeichnen. wo kommt es zur Anwendung?

RNA (Ribonukleinsäure)

Die Ribonukleinsäure ist eine Nukleinsäure, das heißt eine Kette aus vielen Nucleotiden.



Aufbau:

Primärstruktur: besteht aus einer Verkettung von Nucleotiden (dh. Abwechselnde Phosphorsäure und Zucker(Ribose), bilden eine Kette).

An jedem Zucker hängt eine Nucleinbase.

4 Basen von RNA:

Adenine, Cytosine, Guanin, Uracil.

Sekundärstruktur: ist ringförmig (mRNA).

Funktionen: (Anwendung)

- Eine wesentliche Funktion der RNA in der Zelle ist die Umsetzung von genetischer Information in Proteine. RNA fungiert hierbei als Informationsträger in Form der mRNA (bootenRNA).
- Regulierende Gene (legt fest in welcher Konzentration die vom GEN kodierte Protein in der Zelle vorliegen soll).
- Katalytische Funktion ähnlich wie bei Enzymen. Beeinflussung der Reaktionsgeschwindigkeit einer chemischen Reaktion ohne dabei selbst verbraucht zu werden.

Die Einzelsträngigkeit erhöht die Zahl der möglichen 3D-Strukturen und erlaubt ihr chem. Reaktionen

DNA(Desoxyribonukleinsäure)

ist ein in allen Lebewesen und DNA-Viren vorkommendes Biomolekül und die Trägerin der Erbinformation. Sie enthält unter anderem die Gene, die für Ribonukleinsäuren (RNA) und Proteine codieren, welche für die biologische Entwicklung eines Organismus und den Stoffwechsel in der Zelle notwendig sind.

Primärstruktur:

wie RNA aber anderer Zucker (Desoxyribare) und statt Uracil → Thymamin

Sekundärstruktur:

Sprossenleiter aus 2 Primärketten, Doppelhelix.

Verbindungen der Ketten über KLV (A&T bzw. G&C).

- Ladungskomp.: A/T 2xH Brücken; G/C 3xH Brücken
- Konformationsk.:
 - a) annähernd gleiche Abstände zwischen pol. Ende der Basen
 - b) übereinstimmende Gesamtlänge der Basenpaare A&T bzw. G&C → immer lange (Doppelringstruktur)+ kurze Base(Einfachringstruktur).

Doppelhelixstruktur:

zwei parallele Stränge von Makromolekülen, die schraubenartig einander umlaufen

Fragmente einer Nucleotide nicht exakt in einer Ebene → ebene Sprossenleiter würde mech. Spg bedeuten. Verflechtungen enzymatisch gesteuert

F: Was ist 2D Elektrophorese, SDS Elektrophorese, Elektrofokussierung, Elektrophorese(skizze)?

Elektrophorese von Proteinen.

Die Elektrophorese ist eine Technik, bei der Gemische von Stoffen oder Teilchen aufgetrennt werden, weil sie in einem elektrischen Feld verschieden schnell wandern. Auch für DNA und Protein Analyse. Für Zellen wird die Variante mit GEL statt Filterpapier verwendet.

Die Analytische Anwendung ist schwieriger da Ladungen von Proteinen vom Ph-wert abhängt:
Niedriges PH: hohe Konzentration an Protonen → Anlagerung an Aminosäuren → pos. Ladungsstellen
Hohes PH: Protonen werden abgesetzt → negative Ladungen bleiben zurück.
Isolierender Punkt: Zwitterion (pos. und negativ geladen) → ungeladen.

Beweglichkeit Der Moleküle:

$$b_i = v_i / E = z_i \cdot e / 6 \cdot \pi \cdot r_i \cdot \eta$$

v_i ... geschw. der Ionenwanderung für (Na⁺ bei 1kV/m → 50µm/s).

η ... Viskosität des Trägers, r_i ... Effektive Ionenradius (berücksichtigt Hydratation: geladenes Ion umgibt sich mit + H₂O Molekülen) . z_i ... Anzahl der Elementarladungen.

Ionenradius: ist die effektive Größe eines einatomigen Ions in einem Ionengitter. Radien sind unabhängig von der Ionenverbindung. Der Radius wird aus den Abständen zwischen den Ionen berechnet. Dazu muss der Radius eines beteiligten Ions bekannt sein.

bei Kationen, also positiv geladene Ionen, ist der Ionenradius kleiner als der Atomradius.

Je größer die positive Ladung ist, desto kleiner wird der Ionenradius.

bei Anionen, also negativ geladene Ionen, ist der Ionenradius größer als der Atomradius. Je größer die negative Ladung ist, desto größer wird der Ionenradius

Skizze Grundprinzip:

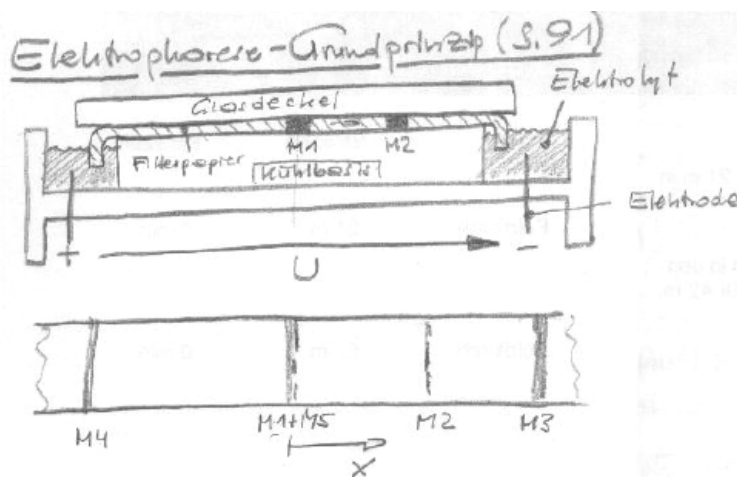
Papierstreifen: Träger mit Elektrolyt getränkt.

Gleichspannung U : homogene Feldstärke im Trägestreifen.

Zu analysierende Probe wird als Startstrich auf Träger quer zur Achse aufgetragen → Wanderung geladener Partikel.

Analyse über $b_i = v_i / (E \cdot t)$ → (Beweglichkeit)

Linienamplituden Maß für Konzentrationsverhalten



Trennmethoden:

- **Elektrofokussierung:** elektrophoretische Auftrennung von Proteinen in einem Gel aufgrund ihres relativen Gehalts an sauren und basischen Aminosäureresten bezeichnet. Träger kommen mit beiden Enden in Elektrolyten mit stark unterschiedlichem pH-Wert → Proteine wandern bis der isoelektrische Punkt erreicht ist, → scharfe Banden, da weiter diffundieren die Ladung ändert.

- **SDS Elektrophorese:** zur Trennung von Stoffgemischen im elektrischen Feld. Als Trennmedium bei dieser Art der Elektrophorese dient ein Gel auf Polyacrylamidbasis. Zusätzlich kommt SDS (Natriumdodecylsulfat) zum Einsatz.

Proteinpositionen werden durch stark neg. Geladenes SDS so stark m?????? dass Gesamtladung proportional zur Anzahl der Aminosäurepositionen ($|Q| \sim N$) ist.
 → Trennmethode von DNA-Elektrophorese auch hier anwendbar.

- **2D-Elektrophorese:** kombiniert die isoelektrische Fokussierung (IEF) mit der SDS-Polyacrylamidgelelektrophorese zur Trennung komplexer Proteingemische (Bakterienlysate, Körperflüssigkeiten) in Einzelproteine. Durch die Kombination der beiden orthogonal zueinander ausgeführten Trenntechniken wird eine besonders hochauflösende Trennung erreicht.
Trennvorgang: Isoelektrische 1D Auftrennung anhand basischer Aminosäurereste, dann wird diese als Startkante auf das SDS-GEL aufgetragen und trennt die Proteine senkrecht zur ersten Dimension in einer zweiten Elektrophorese nach ihrer Größe weiter.

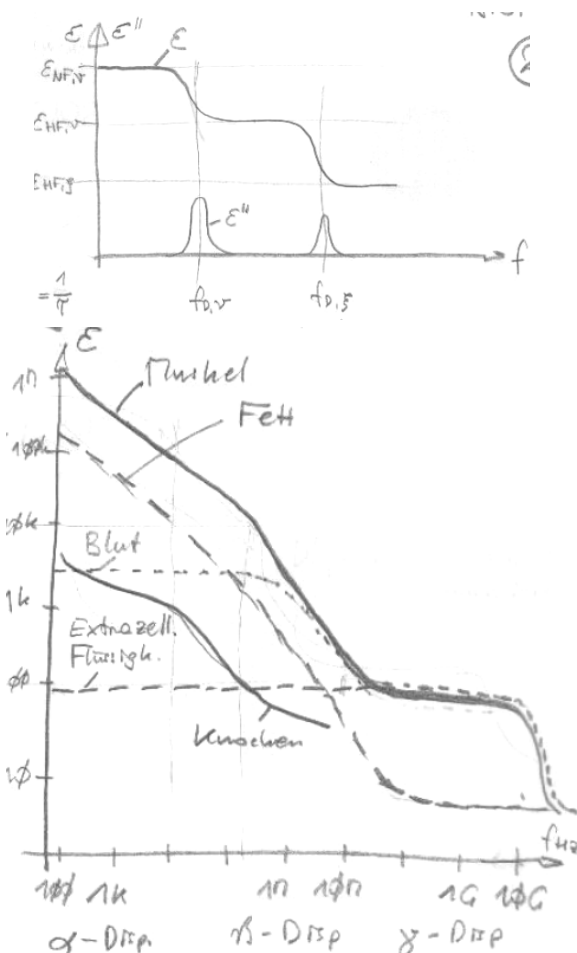
F: Diagramm von epsilon von unterschiedlichen Materialien, alpha beta gamma dispersion einzeichnen.

Dispersion allgemein:

Änderung von Kennwerten mit der frequeuz.
 Lässt Rückschlüsse über stoffliche und strukturelle Eigenschaften eines Mediums zu.
 Bei biologischen Medien Stärkste Frequeuzabhängigkeiten bei ϵ (Permittivität)

Primitivität ϵ in biologischen Medien. h..Dispersionhub;

- Mit steigender f fällt ϵ in stufen ab. Näherung: $\epsilon = \epsilon_{HF} + \epsilon_{HF} \frac{h}{1+w^2 T^2}$
- Dispersionsfrequenz: $f_0 = 1/2 \cdot \pi \cdot T$
- Bei Beta Dispersion $\epsilon'' = \epsilon_{HF} \cdot h \cdot w \cdot T / (1+w^2 T^2)$
- $\epsilon_c = \epsilon - j \cdot \epsilon'' \rightarrow \epsilon''$ wenn außerhalb Dispersionsbereich = 0, innerhalb Spektrallinie
- Leitfähigkeit: $\Delta \gamma = w \cdot \epsilon_0 \cdot \epsilon'' \rightarrow \epsilon'' \neq 0$ energetische Verluste



Dispersionsbereiche in biologischen Medien

Bei 30GHZ: Verschiebungspolarisation (einwirkender E-Feld bewirkt Verschiebung des Schwerpunktes der e- gegenüber Protonen) → Alle Atome tragen bei. Für alle Medientypen gilt $\epsilon \sim 3$.

Alpha Dispersion:

- dynamische Umverteilungen von an die Zelle gebundenen Ionen.
- Existenz & Ausmaß der Dispersion ist umstritten
- Hohe Werte von ϵ .
- Elektronenimpedanz (Phasengruppe zwischen Metall und Elektrolyt) → die Schicht hat eine geringe Leitfähigkeit hohe Kapazität → bei hohem f vernachlässigbar

Beta Dispersion:

- $f < 100 \text{ MHz}$
- Äußerst empfindliches Maß für Vorlagen von Membranstrukturen → Membrane sind durch Verschiebungsströme überbrückt und der Stromweg ist durch besserer Leitfähigkeit Flüssigkeit möglich → kleineres ϵ .
- Unterhalb der Gamma Dispersion ist Membran-Kapazität zu groß → ϵ ist viel größer.
- *Hub h entspricht Zellgröße → Messmethode zum Abschätzen der Zellgröße*
- *Bei Kenntnis Zellgröße weist ein reduzierter Wert von h auf Membran defekte hin,*

Gamma Dispersion:

- Orientierungspolarisation (Ausrichtung mit polarem Moment im E-Feld).
- Der Permittivitätsbeitrag ist vom E unabhängig.
- $T = 4 \cdot \pi \cdot r^3 \cdot n \cdot k \cdot T$.
- Zelluläre Flüssigkeiten also stark wässrige Gewebetypen (wie Blut, Muskelgewebe)
- Gamma Dispersion: ist vom H_2O dominiert. $f \sim 15 \text{ GHz}$. $\epsilon_{\text{HF}} \sim 3$ $\epsilon_{\text{NF}} \sim 80$.
- Anstieg von ϵ bei steigender Frequenz (10 GHz...100 MHz) → Verschmierung der spez. Dispersion der einzelnen Molekülarten.

F: Eigenschaften Röntgenstrukturanalyse, Laue Bedingung erklären, Größen definieren.

Röntgenstrukturanalyse

wichtige Untersuchungstechnik zur Bestimmung der räumlichen Anordnung der Atome in Festkörpern mit Hilfe von Röntgenstrahlen; die Strahlen werden an den Elektronen der Festkörperatome gebeugt. Die Beugungsmuster lassen Rückschlüsse auf die Kristallstruktur zu. Die Röntgenstrukturanalyse wird auch zur Untersuchung von biologisch aktiven Substanzen - z. B. Vitamine und Enzyme - angewandt und führte u. a. zur Aufklärung der Doppelhelix-Struktur der Desoxyribonucleinsäure (DNA).

Röntgenstrahl:

Glühkathode → Elektronen werden auf Kupfertarget geschossen → Elektronen werden aus der innersten Schale herausgeschossen. Die Elektronen der L-Schale rücken nach → Differenzenergie wird als Cu-K α -Strahlenquant frei ($\lambda = 0,154 \text{ nm}$)

Bildentstehung:

Röntgenstrahl gelangt durch die Probe ein Kreis mit hohem I auf dem Schirm entsteht, Elektronen des bestrahlten Atoms werden durch Röntgenstrahl in Schwingung versetzt.

Mehrere Atome verursachen Interferenz, positive Interferenz (bei max I) bei

$d \cdot \sin \theta = n \cdot \lambda$ (LAUE BEDINGUNG:= Sie gibt Auskunft über das Auftreten von Beugungsreflexen bei elastischer Streuung von Röntgenstrahlung, Elektronen oder Neutronen an Kristallen) → Reflexlinien dazwischen Linien mit $I=0$

n entspricht der Ordnung des Beugungsreflexes

dist ein Maß für die Anzahl entlang der Streuachse eingeordneten Atome

Informationen:

Auswertung liefert den Atombestand, Lage der Streuachse, Elektronendichte mal Anzahl effektiver Streuzentren

Werden bei der Auswertung LINIENSCHNITTPUNKTE betrachtet gilt folgendes:

Reflexpunkt: Laue-Bedingung ist dreifach erfüllt → $2 \cdot d \cdot \sin \nu = n \cdot \lambda$ → Bragg Bedingung

d..Abstand der Streuebenen, ν ...Reflexionswinkel

Reflexionen an 2 Streuachsen mit Abstand d aufgespannten Ebene.

Ermöglicht die Bestimmung von Elektronendichteverteilung, Atomkoordinaten und -abstände

F: Inhibitorische Synapse erklären, was passiert

Synapsen: sind Kontaktstellen zwischen Nervenzellen und anderen Zellen (wie Sinnes-, Muskel- oder Drüsenzellen) oder zwischen Nervenzellen untereinander. An ihnen findet die Erregungsübertragung von einem Axon auf eine andere Zelle statt.

Zwischen Nervenzellen gibt es erregende (exzitatorische) und hemmende (inhibitorische) Synapsen, welche erregende (EPSP = exzitatorisches postsynaptisches Potential) oder hemmende (IPSP = inhibitorisches postsynaptisches Potential) Wirkung haben können. Nur wenn mehrere erregende EPSP gleichzeitig an verschiedenen Stellen (räumliche Summation) oder in ausreichend schneller zeitlicher Abfolge (zeitliche Summation) in einem Neuron eintreffen, entsteht in diesem ein Aktionspotential. Die Aktivierung hemmender Synapsen führt zur Hyperpolarisation der Nervenzelle, wodurch ihr Membranpotential abgesenkt wird und sie schwerer erregbar sind. EPSP führen zu Depolarisation.

2 Synapsen Typen:

exzitatorische Synapsen EPSP

ist eine lokale, graduelle Änderung des Membranpotentials (elktr. Spg. in der Zellbiologie) an der postsynaptischen Membran von Nervenzellen, welche ein Aktionspotential (elktr. Erregung → vorübergehende charakteristische Abweichung des Membranpotentials) im postsynaptischen Element auslöst oder zu dessen Auslösung beiträgt.

- grundlegende fkt wie bei neuromuskulatur
- Membranspg auf -15mV angeboben EPSP
- Depolarisierende Wirkung

inhibitorische Synapsen IPSP

ist eine lokale Änderung des Membranpotentials an der postsynaptischen Membran von Nervenzellen. Ein inhibitorisches postsynaptisches Potential führt dazu, dass die Erregung der Zelle durch Hyperpolarisation der Zellmembran an der Synapse gehemmt wird. Das Auslösen von Aktionspotentialen durch exzitatorische postsynaptische Potentiale wird erschwert

- Poren geöffnet für K^+ durchlässig für Cl^- kaum. Zielspg $U \sim -80mV$
- Für $U_a > U_{ziel}$ hyperpolarisierendes IPSP $\Delta n < 0$
- Synapse für $U_a \sim U_{ziel}$ → wirkungslos, $U_a < U_{ziel}$ → depolarisierende Wirkung

F: Ionisierende Strahlung Genetische- Nichtgenetische Effekte & genetische Effekte



Zur ionisierenden Strahlung rechnet man alle Strahlungen, deren **kinetische Energie** (bei Teilchen) bzw. **Quantenenergie** (bei Wellen) ausreicht, um Elektronen – auch über Zwischenreaktionen – aus einem Atom oder Molekül herauszulösen. Dazu benötigt man im Allgemeinen Ionisationsenergien von mehr als etwa 5 Elektronenvolt oder Wellenlängen kleiner wie 200nm

Voraussetzung dafür:

Teilchestrahlung(durch radioaktiven Zerfall) + Photonenstrahlung(Röntgenstrahlung durch Aufprall der elektronen an Materie).

Ionisierung von Atomen: Abtrennung äußerster Elektronen von c \rightarrow $w_i \sim 11\text{eV}$, innerer Schäden wenn w_i viel größer. Durch Strahlung mit hoher Energie dreifach Treffer möglich.

Ionisierung von Molekülen: $\text{H}_2\text{O} \rightarrow W_i 12,56\text{eV}$.

Genetische Effekte:

- Strahlenbedingte Veränderung von Nucleinsäuren. Wie Abtrennung von Basen. Mol anlagerungen, strangbrüche)
- Gravierende Mutationen
- Falsche Position in mRNA \rightarrow falsche Aminosäuren auf Protein Position hohe Redundanz \rightarrow Fehler muss nicht auftreten.
- Verlust eines DNA Position \rightarrow falsch besetzte Proteinpositionen bis Molekül ende \rightarrow funktionsunfähig wenn der Fehler zuweit vorne ist.
- Wahrscheinlichkeit für Irreparable Defekte nimmt mit Zellteilungsrate zu.

Nichtgenetischer Effekt:

- Veränderung von Proteinen auf direktem Weg nicht über DNA Veränderung.
- Direkter Effekt : Treffer direkt am Brand
- Indirekter effekt Treffer an H_2O Molekül \rightarrow H_2O Ion lagert sich an komplementärer Protein – position an \rightarrow Veränderung.
- Hydratisierung des freien Elektrons \rightarrow reduzierter Reaktionsfähigkeit
- $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{OH}^\bullet + \text{H}^\circ$ (frei radikal ungeladen aber chem. Ungesättigt)
- Ionisierung ungeladener Proteinen, Erzeugung radikaler Proteine , Abtrennung/Anlagerung von Molekülfragmente
- Veränderung von Sekundärstrukturen möglich

F: Nichtioniserte Strahlung Wirkung

Nicht ionisierende Strahlung sind diejenigen Elektromagnetischen Wellen, deren Energie nicht ausreicht, um andere Atome zu ionisieren, da die Energiemenge jener Photonen unter den meisten Bindungsenergien liegt. Energiemengen unter rund 3 eV gelten als nicht ionisierend, da diese kleiner als die typischen Bindungsenergien sind welche im Bereich von 3 bis 7 eV liegen. Moleküle, die durch so energiearme Strahlung zerstört würden, könnten bei Zimmertemperatur nicht existieren. Sie würden bereits durch die thermische **Anregung** zerstört werden.

z.B Wellen mit niedriger Frequenz , Strahlung mit hoher Frequenz \rightarrow Grenze bei Mikrowellen/Infrarot.

Nicht ionisierende Strahlung bei einer Wellenlänge von mehr als 400nm.

Charakterisierung über Quantenergie $W=h \cdot f$ einheit eV $1\text{eV}=q \cdot W_s$

F: DNA-Verdopplung

DNA-Verdopplung

beschreibt die Vervielfältigung des Erbinformationsträgers DNA einer Zelle nach einem semi-konservativen Prinzip. Dabei handelt es sich in der Regel um eine exakte Verdoppelung der DNA. Die Replikation wird in der Regel nur in einer bestimmten Phase des Zellzyklus angestoßen

Der Ablauf der Replikation lässt sich in vier Phasen unterteilen:

1. Die Initiationsphase, in der die Replikation angestoßen wird: Hier wird die DNA-Doppelhelix an einer bestimmten Stelle mit Hilfe der Helikase aufgebrochen und eine Polymerase lagert sich nach der Markierung durch eine Primase an die aufgebrochene DNA.
2. Die Elongationsphase, in der die eigentliche Vervielfältigung vonstatten geht: Die beiden Stränge werden zeitgleich komplementär synthetisiert.
3. Die Interphase, in der die Stränge komplementär angeordnet und zusammengefügt werden.
4. Die Terminationsphase, in der die Replikation beendet wird.

F: Genetischer Code – Proteincodierung

Aufgabe ist ein bestehendes Protein (20 Resttypen) durch RNA Nukleotide (4 Basen) zu codieren
Tripletsystem (3 Nukleotide für $4^3=64$ Kombinationen. Expression Realisierung eines Proteins
Die Übersetzung der Erbinformation in Proteine geschieht in der → Proteinbiosynthese (Bildung von Eiweiß in einem Organismus).

F: Genexpression beschreiben

Allgemein: Biosynthese (aufbau komplexer org. Substanzen) von RNA & Proteinen aus den genetischen Informationen.

Generell: DNA in Chromosomen (In Produktmatrix verpackt).

Expression: Systematisch gesteuert

Generell kann eine Regulation der Genexpression auf verschiedenen Stufen stattfinden:

1. Die Lage des Gens auf dem Chromosom bestimmt seine Zugänglichkeit für die nachfolgenden Prozesse. Die DNA liegt nicht linear im Zellkern vor, sondern ist gefaltet das heißt, ein (Gen-)Abschnitt der DNA kann durch die Faltung so „verdeckt“ werden, dass er für die Genexpression nicht zugänglich ist. Zudem können sich dynamisch weitere Proteine an die für den Start der Transkription wichtigen und dem eigentlichen Gen vorgelagerten DNA-Abschnitte anlagern. Durch diese Transkriptionsfaktoren kann die Aktivität des Gens sowohl unterdrückt als auch verstärkt werden.
2. **Transkription:** Synthese von RNA aus DNA
3. **Translation:** Synthese eines Proteins aus mRNA
4. **Posttranslationale Modifikation:** Modifizierung von Proteinen nach der Translation

F: KLK ?

KLK Konformations Ladungskomplementarität.

Zwei Teilmechanismen:

- Konformations Komplementarität: Zusammenpassen der Struktur („Schloss /Schlüsselfunktion“);
- Ladungskomplementarität: Komplementäre Ladungen an Endpositionen → elektrostatische Krafteinwirkung dann Reduktion der Feldenergie.

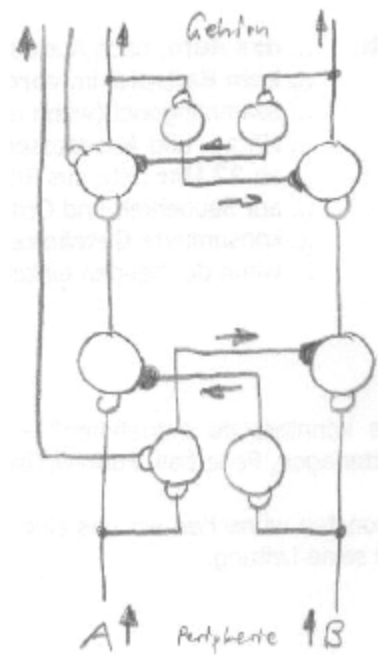
Grundlage für biologische Ordnungen und Informationsprozesse.

F: Räumlicher Kontrast, Skizze + Beschreibung

2 parallele Bahnen in Form von 2 peripheren Rezeptoren
Gegenseitige Rivalität durch inhibitorische Synapsen (Hemmende Wirkung)

Beispiele:

- 1) Aktualität: Erregung an A → schon bestehende schwache Erregung an B unterdrückt.
- 2) A schwach und B stark → B ist überprop. Stark weitergeleitet (z.B. Kontrast Auge-Trennlinie hell/dunkel)
- 3) Kontrastbeeinflussung durch Gehirn (z.B. Schmerzunterdrückung)
- 4) Schmerzhemmende Wirkung von Akupunktur.



F: Thermische Effekte, Verlauf der Übertemperatur + Beschreibung

Energiesatz: $p = E \cdot S = \chi \cdot E^2$ p... Leistungsdichte, χ ... als skalar angenommen.

Erwärmung des Mediums mit steigendem c (spezifische Wärme).

Energiebilanz $p \cdot V \cdot dt$ (Zugeführte Energie) = $m \cdot c \cdot d\theta$ (Wärmespeicherung) + $A \cdot a \cdot \theta \cdot dt$ (Wärmeabstrahlung)

A...Oberfläche, a...Systemkenngröße, θ ...Übertemperatur.

In biologischen Systemen:

-Abstrahlung ist zweitrangig. → Blut für Wärmezufuhr

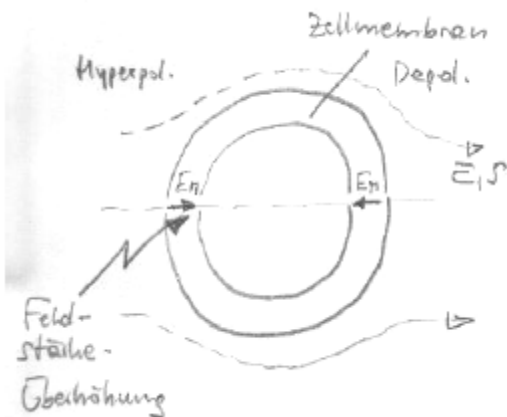
-Stattdessen: A...Kontaktfläche von Blutgefäßen. a...Maß für Blutgeschw. → Blut für Wärmezufuhr

Integration: $\theta(t) = p \cdot V / A \cdot a \cdot (1 - e^{-t/T})$ → exponentiell ansteigende Übertemperatur

Zeitkonstante $T = m \cdot c / A \cdot a$

Hohe Energiezufuhr kann zu Überlastung führen → Kollaps (Letal: EK)

In lebenden biologischen Systemen → Beharrung der Temp durch die Regelung von A.a reduziert → Kühlung durch vorbeifließendes Blut.



- Abfolge von Gewebeschichten (z.B. Haut Fett.Muskel)
- → unterschied. Gamma → an Grenzflächen springt E somit auch p.
- Größerer gamma in (Blutgefäßen, Nerven) → höherer p
- Stromkonzentration auch in Geweben geringerer Zellpackungsdichte
- $S_{\text{Blut}} = 3 \cdot S_{\text{Fett}}$.
- Fett: Größtes θ wegen geringem c
- Destruktion: Membrane (begrenzen den Stromfluss) abgebaut.

Erklärung:

- 1) Lokale Überhitzung → Verklumpungen
- 2) Zusammenbruch der Membranstruktur durch Erhöhter E_m (Membranfeldstärke)

F: Frequenzabhängigkeit des Schwellwertes diskutieren?

+unter Beta-Dispersion Membranstrom nur aufgrund Ion?
Zellinnern nur indirekt erwärmt.

→Energieumsatz fast nur in Extrazelle.

+Bei Beta-Dispersion: Membrane zunehmend durch Verschiebungsströme unterdrückt → Großteils des Stromes über Intrazell. → direkte Erwärmung j kapazitive Überbrückung → Membran-Durchbrüche nahmen mit f ab.

F: Muskelkontraktion erklären

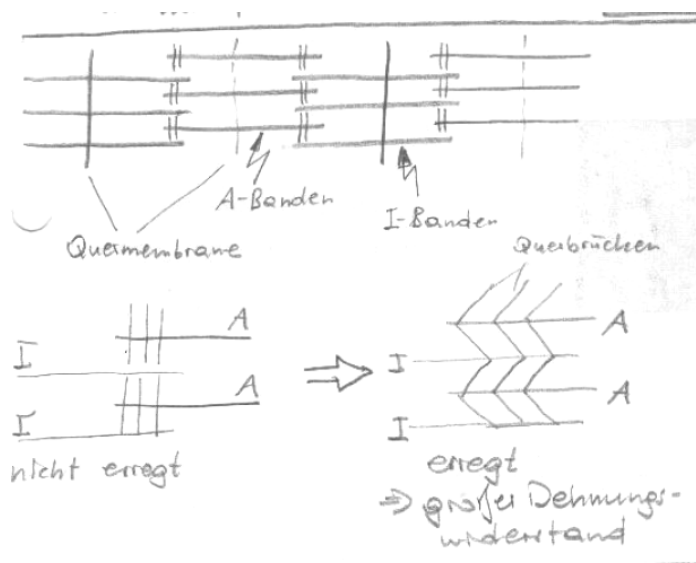
Muskelzellen wie Neuronen erregbar, AI's von Neuronen über Synapse an Muskel → Kontraktion
Neuromuskuläre Synapse... Kontaktstelle Neuronen/Muskel

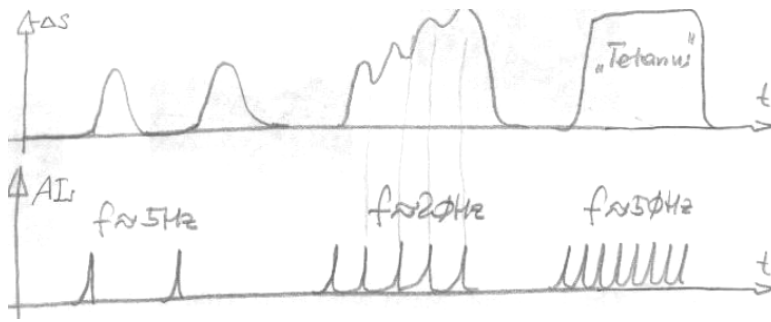
Ausbreitung der AI bis Axonende (Präsynaptisches

Membran) → Zwischenprozess (Elektrophysikalisch) → weitere Ausbreitung ab Postsynaptischen Membran
Ausgelöst wird die Kontraktion durch einen Nervenimpuls. Hört der Nerv auf, den Muskel mit Impulsen zu versorgen, erschlafft der Muskel

Kontraktionsmechanismus: (Impulse in Faser → Kontraktion der Fibrillen → Verkürzung der Muskel.)

- AI (Aktionsimpulse) breiten sich entlang der Muskelmembrane aus $\sim 1\text{m/s}$
- Von Depolarisation erfasste Regionen erst am Ende der AI Kontraktion
- Kontraktionsdauer kleiner wie AI-Dauer → nur für niedrigeren AI-Frequenz.
- Schon bei 50HZ statisch aufrechtbleibender Kontraktionszustand → Verkrampfen bei Elektrounfall.
- Muskelfaser: von Zellmembran umhüllt besteht aus dünnen Fibrillen → Diese bestehen aus +A-Banden und +I-Banden. Sind Durch Quermembrane Verbunden. Wenn I-Banden in A-Banden eingeschoben werden → Verkürzung (Kontraktion).
- Querbrücken: Wenn Unerregt: normal zu Faser. Wenn Erregt: 45° -Lage → Einziehen bei weiterer Erregung (Rudern).
- Max Faserverkürzung: $1/3$.
- Neuronale Muskelsteuerung: im erschlafften Zustand ein geringes $[\text{Ca}^{2+}]$ in Querbrücken, wird aber durch ATP-Aufwand dort im EPR hochkonzentriert gespeichert. Bei Erregung werden $[\text{Ca}^{2+}]$ - Ionen freigesetzt → Konformationsübergang der Querbrücken.
- ATP Energie dabei in Wärme und mechanische Wärme umgesetzt!





F: Substitutionsregel erklären (Feuerregel)

Membranen zeigen lineares elektrisches Verhalten → Zusammenwirken der Synapsen über Superposition → als Feuerregel ergibt sich damit, dass ein Aktionsimpuls zu jedem Zeitpunkt t ausgelöst wird, an dem die Axonhügelspannung gemäß

Feuerregel: $U_{AH} = U_{A,AH} + \Delta u_{AM} = U_{A,AH} + \sum \Delta u_k \cdot e^{-ak/\lambda_k} > \Delta U_{s,AH}$
 die Schwelle überschreitet!

ak...Abstand der k te Synapse λk...der Zellgemoterie angepasste Raumkonstante

Axonhügel (AH): niedrigste Schwelle $U_{s,AH}$ → Ausbreitung eines AI's hier am wahrscheinlichsten.
 Der Stromfluss an Axonhügel AH umso größer je größer die Kontaktfläche und je näher die Synapse.

F: Reflexschleife (Kniereflex): was passiert auf neuronaler Ebene?

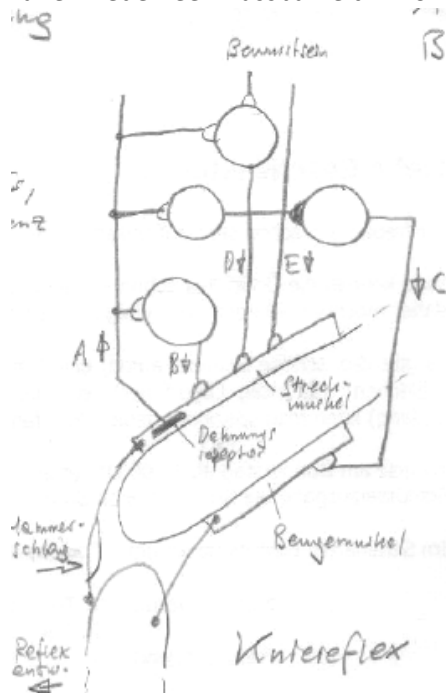
Auslöser Hammerschlag.

Dehnungsrezeptor: * Muskeldehnung führt zu Ais, Dehnungsmaß. AI-freq.

* Durch Dehnung: Na^+ (K⁺Poren geöffnet → EPSP).

KNIEREFLEX:

- AI's in Bereich A (fallendes f)
- Ais → Rückenmark → EPSPs auf Motoneuronen (B) → Streckmuskel
- Motoneuronen generiert AIs (fallendes f)
- AI über B → Kontraktion
- Motoneuronen Beugemuskel über C entregt → verhindert Hemmung durch gegenmuskel
- Kniereflex nicht westelich beeinflussbar (monosynaptisch Schleife mit Ts schließt sich in Peripherie)
- Zunehmede Beeinflussbarkeit in höheren Regionen des Nervensystems (großes Ts)



F: Herzkammerflimmern, wie ausgelöst, wie beseitigt, Skizze

Herzkammerflimmern.

- Ausgelöst durch einen Elektrounfall ->Strom weg durch Hand/Fuß.
- Ab 10mA →Verkrampfungen von Armen und Händen.
- Ab 30mA→ Atmung Herzfunktion sind beeinträchtigt.
- Ab 50mA (bei Körperimpedanz von 1kE schon ab 50V)→Lebensbedrohend die Folge könnte Herzkammer flimmern sein.
- Ab 1A→HKF.
-

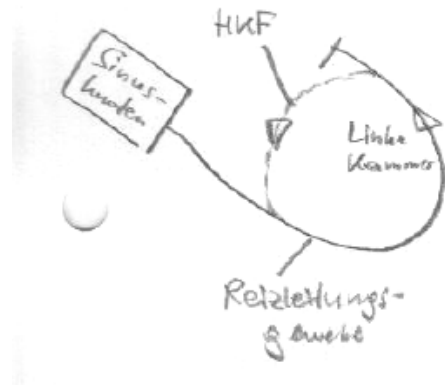
Herzkammer flimmern:

normal: AI von Stromkonten durchläuft ganze Bahn; Nach globaler Repolarisation neuer Impuls.

HKF: Strömung des räumlichen und zeitlichen Repolarisationsmuster →Impuls in Anfangsbereich der Bahnrückgekoppelt →kreisende Erregung höhere Frequenz → Pumpleistung verloren(kreislaufstillstand).

Abhilfe:

- Defibrillation:
Stromimpuls in den Brustkorb→ globale Erregung des Herzens.
durch einen kurzen, starken Stromstoß (150-200 J biphasisch) alle Herzmuskelzellen gleichzeitig erregt, damit danach die Erregung auf normalem Wege vom Sinusknoten ausgehend erfolgt.



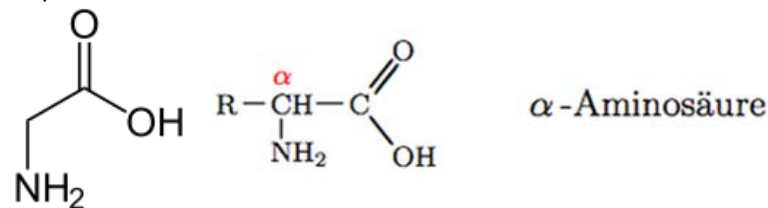
F: Zeichnen sie eine Aminosäure mit beliebigem Rest?

Der Aminosäurerest tritt beim Menschen in zwanzig verschiedenen Varianten auf.

Grundsätzlich unterscheidet man 3 Arten von Resten:

- 1.) Elektrisch inaktive Reste – Symmetrisch aufgebaut, nicht polar, zeigen hydrophobes Verhalten
- 2.) Polare Reste – unsymmetrisch, lokales Moment μ , hydrophil
- 3.) Geladene (ionale) Reste – beinhalten dissoziierte Positionen mit Ionencharakter, zeigen starke Bereitschaft zu elektrostatischen Wechselwirkungen

-Alpha Aminosäuren sind die Bausteine der **Proteine**.



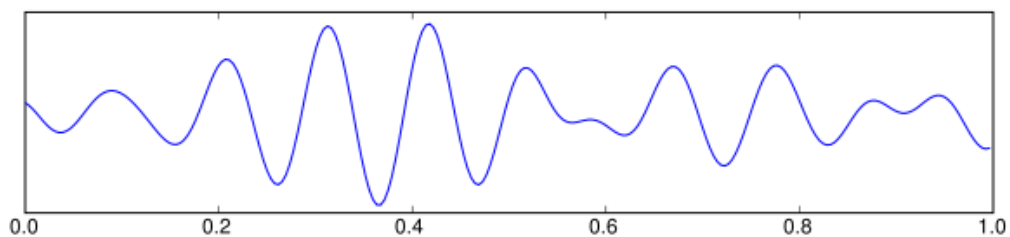
Einfachste Vertreter der α -Aminosäuren ist die proteinogene Aminosäure **Glycin**

Glycin liegt überwiegend als „inneres Salz“ bzw. **Zwitterion** vor.

F: Was sind Alphawellen im EEG?

EEG: eine Methode der medizinischen Diagnostik zur Messung der summierten elektrischen Aktivität des Gehirns durch Aufzeichnung der Spannungsschwankungen an der Kopfoberfläche. Die zu messenden Signale liegen in der Größenordnung von 5 bis 100 μV . Zur Unterdrückung des allgegenwärtigen **Netzbrummens** und anderer Störungen wird ein **Differenzverstärker** mit hoher **Gleichtaktunterdrückung** benutzt.

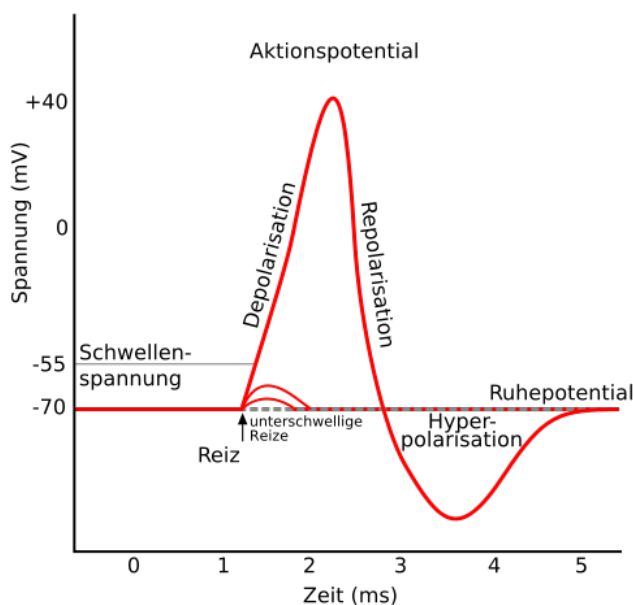
Als Alpha-Welle : wird ein Signal im Frequenzbereich zwischen 8 und 13 Hz bezeichnet. Ein verstärkter Anteil von Alpha-Wellen wird mit leichter Entspannung, bzw. entspannter Wachheit, bei geschlossenen Augen, assoziiert. Alpha-Wellen werden als emergente Eigenschaft betrachtet. Alpha-Wellen treten hauptsächlich bei geschlossenen Augen auf und gehen mit dem Öffnen der Augen sofort in den Beta-Bereich über. Den gleichen Effekt erreicht man bei geschlossenen Augen, wenn man z. B. eine einfache Rechenaufgabe im Kopf zu lösen beginnt.



-Wie entsteht ein Aktionspotential? Wie breitet es sich aus?

- Ein Aktionspotential entsteht (nach dem „ALLES ODER NICHTS-Prozess“), wenn plötzlich sehr viele Natrium-Ionen durch spannungsgesteuerte Kanäle in das Axon eindringen \rightarrow SCHWELLE wird überschritten durch Reizstrom. Das Zellinnere wird - lokal begrenzt - positiv, ca. +30 mV. Man spricht hier von einer Depolarisierungsphase.
- Kurze Zeit später öffnen sich spannungsgesteuerte Kaliumkanäle, durch die Kalium-Ionen nach außen strömen. Dadurch wird es im Zellinnern wieder negativer. Am Ende dieser Repolarisierungsphase herrscht wieder ein Membranpotential von ca. -70 mV.
- Der letzte Abschnitt wird als *Hyperpolarisation* bezeichnet. Dort fällt die Spannung auf einen Wert von -90 mV, bevor sie sich durch eine weitere *Repolarisation* wieder auf dem Niveau des Ruhepotentials einpegelt.

Das AP kann sich nur vorwärts ausbreiten. Also es Bereitet sich regenerativ entlang eines Nervenfortsatzes ohne Amplitudenverlust aus. Die max Freq von AP in einem Nervenfortsatz ist begrenzt .AP dauert ca 1ms. Nächstes Ap 1-2ms wartezeit



Phasen:

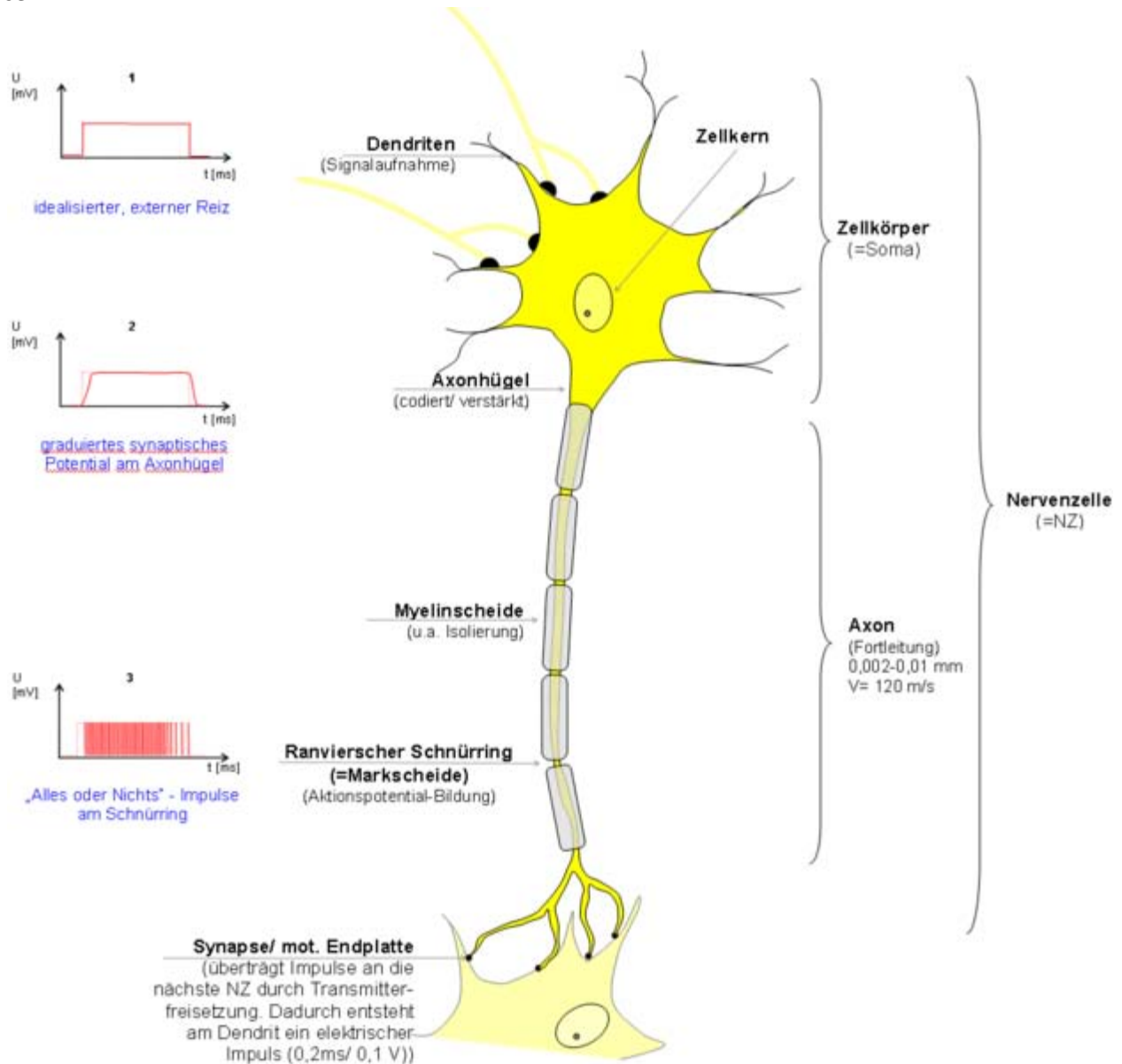
- Überschreitung einer Schwelle (-55 mV) (Alles-oder-Nichts Prozess)
- Depolarisation (Natriumionenpermeabilität der Membran stark erhöht)
- Overshoot (Spitze bei etwa +30 mV)
- Repolarisation (stärkere Kaliumionenpermeabilität der Membran)
- Evtl. depolarisierendes Nachpotential (in Richtung Null)
- Evtl. hyperpolarisierendes Nachpotential (in Richtung Max.)

F: Was bringen Myelinisierte Axone?

AXOM: ist der lange, faserartige Fortsatz einer Nervenzelle

Man unterscheidet myelinisierte und nicht myelinisierte Axone.

Die Myelinschicht myelinisierter Axone wird im Zentralnervensystem (ZNS) von den Oligodendrozyten und im peripheren Nervensystem von den Schwannschen Zellen gebildet. **Sie ermöglicht die** saltatorische Erregungsleitung des Aktionspotentials, die deutlich weniger Energie benötigt, ein dünneres Axon ermöglicht (Platz- und Material-Ersparnis) und schneller ist als die der kontinuierlichen Weiterleitung. Durch die Myelinschicht springen die Erregungen bzw. Aktionspotentiale von Kettenglied zu Kettenglied. Im Gehirn gibt es Axone mit einer Länge von weniger als 1 mm und im Rückenmark können sie länger als 1 m sein.

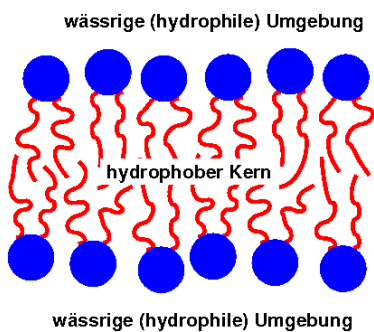


F: Welche verschiedene Gewebetypen gibt es? Kurze Beschreibung der Eigenschaften.

- **Epithelgewebe:** Zellschichten, die alle inneren und äußeren Oberflächen bedecken. Es wird grob in Oberflächen- und Drüsenepithelien gegliedert.
- **Binde- und Stützgewebe:** Gewebe, das für strukturellen Zusammenhalt sorgt und Zwischenräume füllt (hierzu gehört auch Knochen, Knorpel und Fettgewebe) und im weitesten Sinne weitere spezialisierte Gewebe (Blut, freie Zellen) hervorbringt.
- **Muskelgewebe:** Zellen, die durch kontraktile Filamente für aktive Bewegung spezialisiert sind.
- **Nervengewebe:** Zellen, aus denen Gehirn, Rückenmark und periphere Nerven aufgebaut sind.
- **Fettgewebe:** Funktion Energiespeicherung Thermische Isolation, mech, Schutz von Organen.

F: Schematischer Aufbau einer Zellmembran(biomembran)

Biomembranen bestehen aus Lipiden und Proteinen. Der Lipidanteil bildet als Lipiddoppelschicht die Grundsubstanz der Membran und ist für ihre besonderen physikochemischen Eigenschaften verantwortlich. Insbesondere wirkt diese Doppelschicht als passive Trennschicht. Steroide wie das Cholesterin gehen eine hydrophobe Wechselwirkung mit den Lipiden ein und verfestigen die ansonsten flexible Biomembran. Darüber hinaus sind auf und innerhalb der Membran Proteine verteilt, welche die aktiven Funktionen der Membran übernehmen. Die Proteine haben nur eine sehr geringe Stützfunktion der Biomembran, da sie durch die Lipidschichten schwimmen. Biomembranen können anhand ihrer **Dichte** charakterisiert werden; sie liegt meist zwischen 1,12 und 1,22 g·cm⁻³. Die Lipiddoppelschicht einer Biomembran ist normalerweise flüssig, d.h. die Lipide und Proteine sind in der Ebene der Membran recht beweglich.



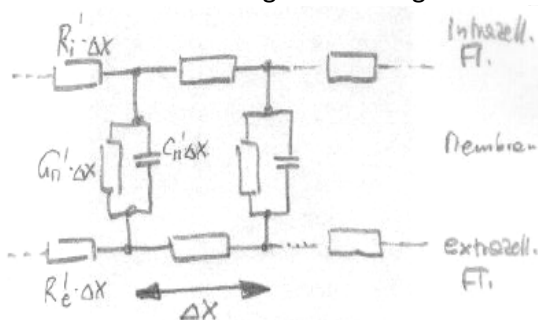
Schema der (flüssigen) Lipiddoppelschicht einer Biomembran

F: passive Membraneigenschaften Kabelmodell?

Leitfähigkeitsbelag G_M : auf Membranft. Bezogen

Kapazitätsbelag C_M : sehr hoch wegen geringer Dicker des Membrans

Kabelmodell: Analogie zu Leitungsmodell



$$G_M' = \frac{\Delta G_M}{\Delta x} = G_M'' \cdot \frac{\Delta A}{\Delta x} = G_M'' \cdot \pi \cdot D$$

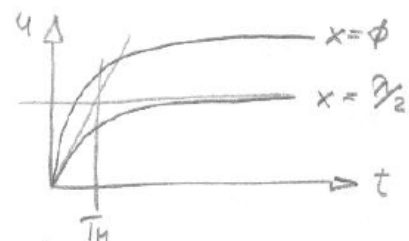
$$C_M' = \frac{\Delta C_M}{\Delta x} = C_M'' \cdot \frac{\Delta A}{\Delta x} = C_M'' \cdot \pi \cdot D$$

D..Förderdurchmesser, ΔA... Membranfläche
 Ri'/Re'... Auf Länge bez. Widerstandsbelage von Intra/ Extrazellularität

Membran-Zeitkonstante:

Die Zeitkonstante T_M ist von der Größenordnung 1ms, was die Dynamik von Membranspannungsänderungen entsprechend begrenzt. Sprungantwort →

$$T_M = \frac{C_M'}{G_M'} = \frac{C_M''}{G_M''}$$



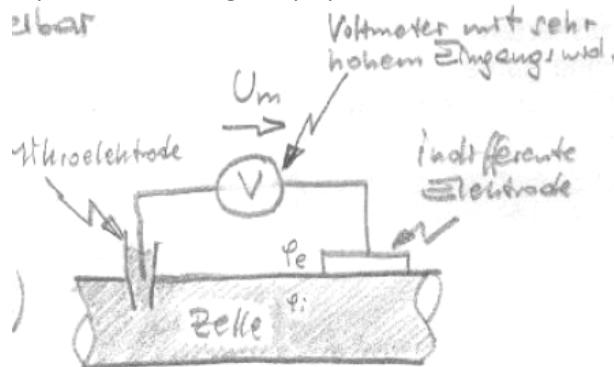
F: Wie entsteht die Ruhemembranspannung einer Zelle?

Prinzipiell an jeder Zelle 100mV (innen nach außen)

Bevorzugt: zylindrische Zellabschnitte (Axone, Muskelfasern).

Zylindrische Zellabschnitte: relativ einfach exper. Manipulierbar, Erregbare Zellen, Zylinderform leicht modellierbar

Exper.: Anordnung: $U = \phi_i - \phi_e \sim -70mV$



Problem:

kontaktspg. Metall- Elektrolyt(Elektrode)

$U_k = \phi_M - \phi_E$ Temperaturabhängig

$\rightarrow U_m = U_{k,me} + U - U_{k,ie}$ kaum korrigierbar.

Lösung:

Bezugselektroden \rightarrow zwischen Metall und Messelektroden : Salzbrücke hoher Ionenkonzentration \rightarrow

$u_k \sim const.$ gleiche $|U_k| \rightarrow U_m \sim U$.

Vorraussetzung für Entstehen der membranspg.:

- 1) Unterschiedliche Ionenkonzentration Intra-/Extrazelle
- 2) Unterschiedlich auf die Fläche bez. Membranpermabilität g (dichte Ionendurchlass Membranporen, != Magnet. Permeabilität) für die beteiligten Ionenarten.

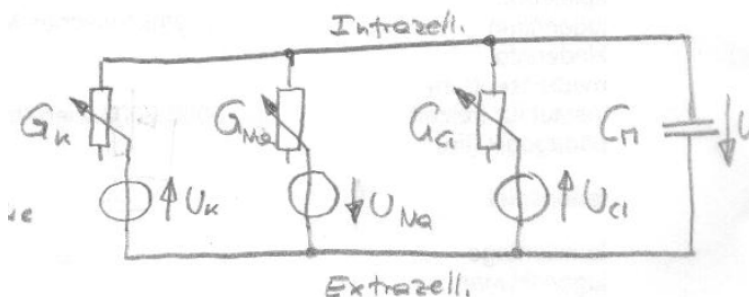
Wichtigste Ionen: Na^+, K^+, Cl^-, Ca^{2+}

- Membran auch für andere Ionen schwach Permeabel.
- Bei gegengleichen Ionen \rightarrow Doppelschichtionfunktion
- Membranspg. **Nach Goldman-gleichung** etwas niedriger. \rightarrow Bestimmung für g_k, g_{Na}, g_{Cl}

$$U_M = \frac{RT}{zF} \cdot \ln \frac{p_{Na} \cdot [Na^+]_a + p_K \cdot [K^+]_a + p_{Cl} \cdot [Cl^-]_i}{p_{Na} \cdot [Na^+]_i + p_K \cdot [K^+]_i + p_{Cl} \cdot [Cl^-]_a}$$

Goldman-gleichung : Sie erlaubt die Berechnung eines Membranpotentials für eine Membran, die für verschiedene Ionen, wie zum Beispiel Natrium-, Kalium- und Chlorid-Ionen durchlässig ist.

Aufrechterhaltung der Konzentrationsgradienten durch akt. Ionenpumpe



ESB:

Membran: G_l

G_k, G_{Na}, G_{Cl} zu g_k, g_{Na}, g_{Cl} nicht linear proportional.

Potis \rightarrow Leitwerte durch

Aktionsimpulse veränderbar.

Ionenpumpen sind integrale Membranproteine, die spezifisch Ionen durch die Membran hindurchleiten. Ionenpumpen transportieren die Ionen im Gegensatz zu Ionenkanälen gegen einen Konzentrations- oder elektrochemischen Gradienten und können solche Gradienten aufbauen und verstärken. Eine sehr bekannte Ionenpumpe ist die Natrium-Kalium-Pumpe (ATP). Sie ist von großer Bedeutung für das Ionen-Milieu der Zelle, indem sie unter ATP-Verbrauch mit jedem Reaktionszyklus gegen bestehende Konzentrationsgradienten drei Na-Ionen nach außen und zwei K-Ionen nach innen transportiert.

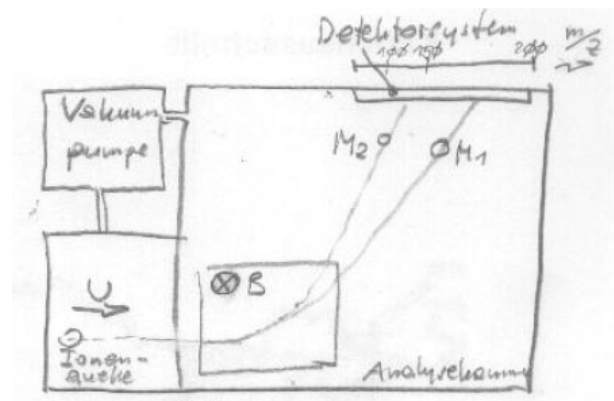
F: Funktionsprinzip Massenspektroskopie mit Stichwort MALDI (?) Wie können große Moleküle ionisiert werden?

Elektrophorese liefert Ladungsgröße. Massenspek. liefert Masse.

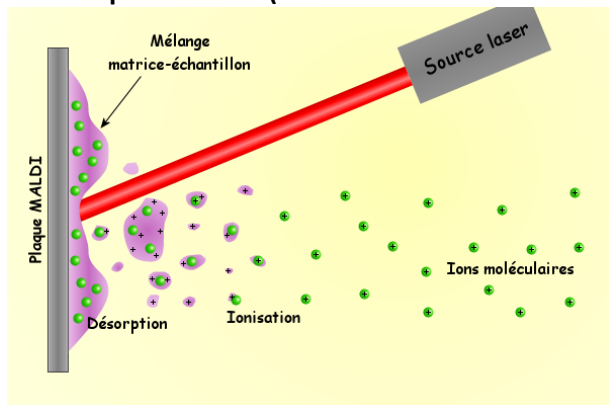
Schritte:

- 1) Flüssige Probe in Ionisierungskammer als Molekülstrahl eingeleitet
- 2) Molekülstrahl mit Elektronen beschossen. $\rightarrow M^{+e} = M^{z+} + (z+1) \cdot e$. Elektronen aus'm Molekül entfernt \rightarrow pos. Ion entsteht).
- 3) Nicht ionisierte Moleküle über Vakuumpumpe abgeführt, Ionenreste durch Kathode beschleunigt.
 - a. $E_{pot} = z \cdot r \cdot U$; $E_{kin} = m \cdot v^2 / 2 \rightarrow v = \sqrt{2 \cdot z \cdot e \cdot U / m}$ (geschw. bei eintritt in Analyskammer).
- 4) Ablenkung im Magnetfeld nach $m \cdot a = (v \times B) \cdot z \cdot e \rightarrow$ führt zu Ablenkung der Ionen.
- 5) Nachweis der Ionen: auf der Fotoplatte. $a \sim 1/m \rightarrow$ Detektionsabstand nimmt mit m nichtlinear zu Maß für Verhältnis ist m/z .

Anwendungsgebiet : Analyse leichter Moleküle (Zusammensetzung von Verbindungen und Gemischen) (z.B. Atemluft)



MALDI-Spektrometer: (Matrix-unterstützte Laser-Desorption/Ionisation)



Ist ein Verfahren zur **Ionisation** von **Molekülen**. Besonders effektiv zur Ionisation von großen Molekülen (z. B. Proteine).

- Moleküle im Matrix werden vom UV Laserimpuls beschossen \rightarrow Desorption (Absetzung) und Ionisation von Molekülen.
- Beschleunigung in Analyskammer (ohne Ablenkung).
- Flugzeit nimmt mit $\sqrt{m/z}$ zu \rightarrow Maß für Molekülmasse

Ionisation heißt jeder Vorgang, bei dem aus einem **Atom** oder **Molekül** ein oder mehrere **Elektronen** entfernt werden, so dass das Atom oder Molekül als positiv geladenes **Ion (Kation)** zurückbleibt

F: Nenne Zellorganellen und ein Stichwort zu deren Funktion?

Organelle: Als Organell(e) wird eine intrazelluläre, von einer Membran umschlossene, funktionelle Untereinheit einer Zelle bezeichnet. Quasi ein Organ einer Zelle. Ribosomen sind z.B. ein spezieller Typ von Organellen.

- Mitochondrium $\sim 1\mu\text{m}$
ATP-Synthese (oxidative Phosphorylierung), Energiegewinnung, Ort der Zellatmung, Synthese wichtiger Moleküle, Fettsäureabbau.
- Zellkern $\sim 5\text{-}16\mu\text{m}$.
Enthält die Chromosomen und damit den Hauptteil des Erbguts, Steuerzentrum der Zelle
- Ribosom $\sim 15\text{nm}$
Translation der mRNA in Proteine. Vorkommen: alle Zellen, Mitochondrien, Plastiden.
- Plasmid:
sind kleine, kurze, zirkuläre, in sich geschlossene DNA-Moleküle, die in Bakterienzellen vorkommen können, aber nicht zur eigentlichen DNA des "Bakterienchromosoms" gehören.

F: 3 Unterschiede AI zu EPSP

Aktionsimpuls: Bei Erregung bzw. Aktivierung einer Zelle auftretende Membranspannungsänderung.

- Bei Neuronen/muskelzellen elektrische erregbare Membrane.
- Negativer Stromimpuls \rightarrow Hyperpolarisation.
- Positiver Stromimpuls \rightarrow Depolarisation.
- Schwellwert durch Reizstrom überschritten \rightarrow Antwort = AI

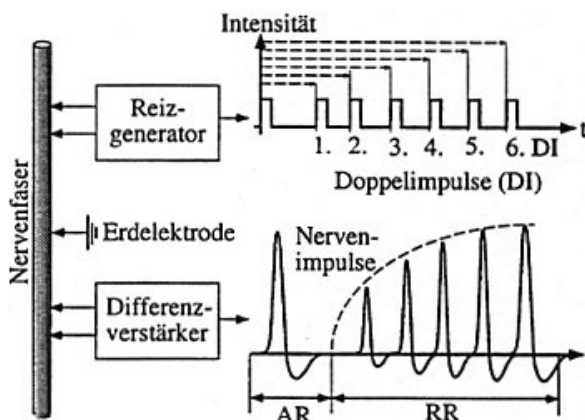
F: Refraktärphase, warum.

Als Refraktärzeit bezeichnet man den Zeitraum nach Auslösung eines Aktionspotenzials, in dem die auslösende Nervenzelle nicht erneut auf einen Reiz reagieren kann.

Absolute Refraktärzeit: Nach Überschreiten der Reizschwelle ist die Zellmembran für kurze Zeit unerregbar (d.h. die Reizschwelle springt auf unendlich). Sie beträgt beim Nerven etwa 2ms.

Die **relative Refraktärzeit** läßt sich aus dem Abstand der Doppelimpulse bestimmen, bei denen der 1. Aktionsimpuls (AI) und der 2. Aktionsimpuls etwa die gleiche Signalgröße aufweisen.

Schema zur Messung der Refraktärzeit; AR – absolute Refraktärzeit, RR – relative Refraktärzeit



F: Zusammenhang Ionisierungsenergie zu ihrer Wirkung

Ionisierungsenergie ist die **Energie**, die benötigt wird, um ein **Atom** oder **Molekül** zu **ionisieren**, d. h. um ein **Elektron** vom Atom oder Molekül zu trennen. Allgemein ist die n-te Ionisierungsenergie die Energie, die benötigt wird, um das n-te Elektron zu entfernen.

Nach der Ionisierung hat ein vorher elektrisch neutrales Atom oder Molekül eine positive **elektrische Ladung**. Die vorher ausgeglichene Ladungsdifferenz zwischen **Atomkern** (oder Atomkernen) und **Elektronenhülle** ist durch das Entfernen eines Elektrons verschoben. Man spricht von einem positiv ionisierten Atom bzw. Molekül oder einem **Kation**. Dieses kennzeichnet man durch ein nachfolgend hochgestelltes '+'-Zeichen; beispielsweise wird ein Natriumkation als Na^+ gekennzeichnet.

- Die Ionisierungsenergie kann durch Strahlung (Ionisierende Strahlung), eine hohe Temperatur des Materials oder chemisch geliefert werden.
- Für ein einzelnes Elektron wird die Ionisierungsenergie in eV/Atom angegeben. $1 \text{ eV} = 96,485307 \text{ kJ/mol}$.
- Die 1. Ionisierungsenergie hängt stark von der Anziehungskraft zwischen Atomkern und dem zu entfernenden Elektron ab, welche sich nach der **Coulomb-Formel** $F = k \cdot z/r^2$ berechnet.

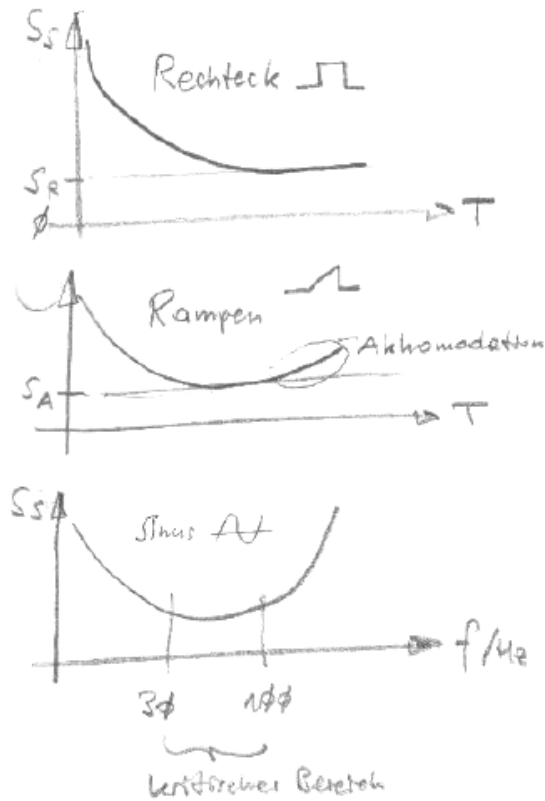
F: Neuronale Effekte beim E-Feld ? Beschreibe den Schwellwert Verlauf bei anlegen einer Stromrampe?

1. Wechselwirkung Feld /erregbare Zelle

2. Mechanismus:

- Änderung E_n : → Depolarisation → Schwellwert S_s Erreicht → Auslösung AI
- Geometrie:
 - hohes S_s bei Querdurchströmung der Faser
 - Minimales S_s → Kathodenöffnungserregung.
- Zeitverlauf:
 - Geringste Wirkung :
 - Gewebestrom AI – Auslösungstendenz bei E_n -Sprung.
 - Ausreichender langer T wesentlich:
 - $S(t) = S_L(t) + S_u(t)$
 - S_L ...Leitstrom, S_u ... Verschiebungsstrom
 - S_L muss $S_s \sim 30 \text{ mV}$ erreichen → für kurze Pulse S_s sehr hoch!
 - Ab bestimmten Wert für T keine weitere Reduktion von S_s → "Rheobase" SR
 - Akkommodation (Anpassung) mit genügend großem T → S_s steigt wieder.
 - Ausgleich der Störung durch akt. Regelmech. Der Zelle
 - Ermöglicht ohne Schmerzauslösung große Ströme einzuprägen





Sinusverlauf: 4 Freqbereich:

- 1) $f \ll \rightarrow S_p \gg$ (Akkommodation)
- 2) 50-60HZ \rightarrow minimales $S_s \rightarrow$ kritischer Bereich
- 3) Steigerung von $f \rightarrow$ Maßperiodendauer in Bereich der Refäktorzeit (ab 500HZ absolut refäktor) \rightarrow AI- Freq. Sinkt unter f .
- 4) Khz Bereich \rightarrow Membranüberbrückungen \rightarrow neuronale Effekte ab 30khz nicht mehr.

Kritischer Bereich: Optimale Auslösebedingung (ausreichende Dynamik erregendes Feld, Halbperiodendauer ausreichend lang).

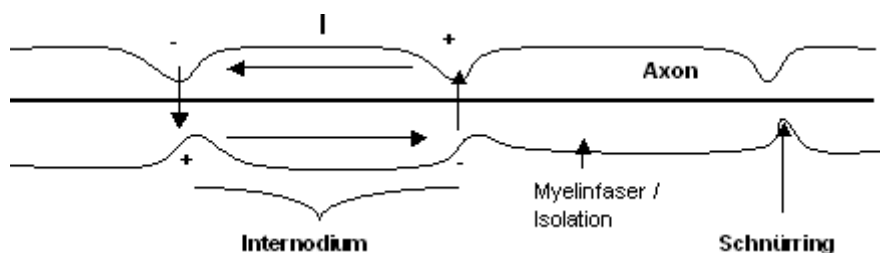
Akkommodation: Rampenartige Stromimpulse erbringen bei geringer Dauer T ähnlichen Schwellwertverlauf wie beim Rechteckimpuls. Durchläuft S_s hier aber ein Minimum S_A , kommt es zu einem Wiederanstieg \square Akkommodation, lebende Zelle versucht die Störung der Membranspannung durch aktive Regelmechanismen auszugleichen. Der Mechanismus der Akkommodation erlaubt es, ohne Schmerzauslösung relativ starke Ströme in den Organismus einzuprägen, indem die Stromstärke

graduell gesteigert wird.

F: Was sind myelinisierte Fasern? Skizze Erklärung Warum sind sie Schneller?

Myelinisierte Fasern

Myelinisierung: Im Sinne der Platzeinsparung hat die Evolution so genannte myelinisierte Fasern hervorgebracht, die bei Durchmesser um $10 \mu\text{m}$ hohe Geschw. bis 100m/s liefern. Der an die 2m lange Weg Fuß-Gehirn wird damit in 20ms durchlaufen, was rasche Reaktionen auf bedrohliche Einwirkungen begünstigt. Die Myelinisierung ergibt sich, indem die Faser abschnittsweise durch um die „gewickelte“, flache Glia-Zellen (Schwann'sche Zellen) im eigentlichen Sinne der Elektrotechnik isoliert ist. Sie sind aufgrund des großen Durchmessers von $10 \mu\text{m}$ und der Myelinisierung (elektrische Isolierung der Axone von Nervenfasern) sehr schnell,



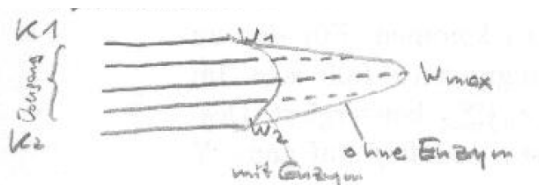
- AP wird nur an den Schnürringen generiert; deshalb "saltatorische" Fortleitung (springend)
- Strom geht bei den Schnürringen durch \rightarrow kapazitiver Strom, geht dann als Na^+ -Strom wieder rein
- Wenn die Myelinscheide dünn ist, geht viel kapazitiver Strom auf dem Weg von Schnürring zu Schnürring verloren. D.h., es würde ein kleiner Strom ankommen. \rightarrow Bei dünnen Myelinscheidefasern werden AP schon nach zirka 2mm generiert, rascher also.

F: Enzyme

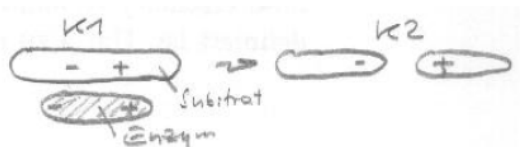
Enzyme sind **Proteine**, die **biochemische Reaktionen** steuern. Enzyme haben wichtige Funktionen im Stoffwechsel von Organismen: Sie steuern den überwiegenden Teil biochemischer Reaktionen - von der Verdauung bis hin zum Kopieren (**DNA-Polymerase**) und Transkribieren (**RNA-Polymerase**) der Erbinformationen.

Beispiele:

Konformationsübergang: $K1 \rightarrow K2$ umso weniger wahrscheinlich je größer das dabei zu überwindene W_{max} . Enzym \rightarrow Herabsetzen von $W_{max} \rightarrow$ Wahrscheinlichkeit sprunghaft erhöht. Enzym: Rolle eines Katalysators (Struktur nicht veränderbar).



Schneide Enzym: Angelagertes Enzym mit größerem Landungs Abstand \rightarrow Dehnung. Enzym ändert sich nicht.



Reduzierendes Enzym: Enzym gibt Elektronen an Substrat \rightarrow Reduktion. Enzym selbst oxidiert nicht, Enzykonform. Ändert sich nicht.



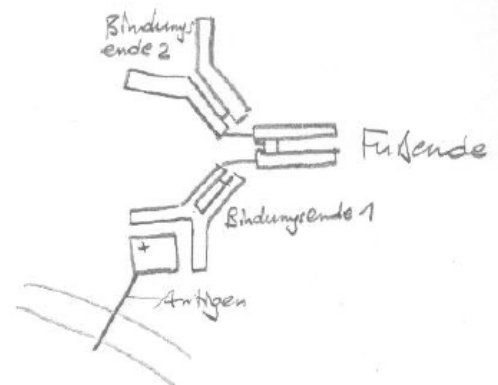
F: Lipide Antigen?

Lipide: Sind fettähnliche, in Wasser unlösliche Substanzen (wg. Polarität), die für den Aufbau von zellulären Strukturen von fundamentaler Bedeutung sind. Zwei Teile: Kopfteil und Schwanzteil

Kopfteil: keine volle Symmetrie, polares Verhalten (Multipol) \rightarrow hydrophil,

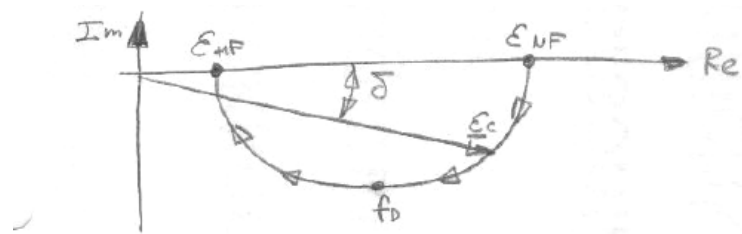
Schwanzteil: 2nm lange Kohlenwasserstoffketten, hochgradig symmetrisch, kein polares Verhalten \rightarrow hydrophob

Antigen: Antigene sind Stoffe, an die sich Antikörper und bestimmte Lymphozyten-Rezeptoren spezifisch binden können (die Bezeichnung kommt von Antibody generating). Bei einem Antigen handelt es sich um einen in der Membran verankerten Protein-Komplex mit spezifischer Endstruktur. Im lebenden System fungieren Antigene im Rahmen des Immunsystems als potentielle Ankoppelstellen für entsprechende **Antikörper**. (sind Proteinkomplexe, die aus sechs - über kovalente Bindungen - verknüpften Einzelketten bestehen) Allg. dient zur Erkennung & Abwehr von für den Organismus fremde Materialien



F: komplexe Permittivität (Definition und Ortskurve)?

Cole-Cole-Bogen → Ortskurve von Komplexer Permittivität ϵ_c veranschaulicht die Verluste relevanter Phasenbeziehungen



- deutlich unterhalb / oberhalb von f_0 ist ϵ_c reel → keine Verluste
- max Verluste bei f_0

Absorptionsrate $PI = \frac{P}{V \cdot \rho}$ in $[\frac{W}{kg}]$
 ↳ „Specific Absorption Rate“ SAR

Erklärung: Warum diel. Verluste auf Dispersionbereich beschränkt ist.

$f \ll f_0$ → Momente folgen der Richtungsänderung von E T → ändert sich nicht.

$f \gg f_0$ → Momente können aus Trägheitsgründen nicht folgen → T ändert sich nicht.

$f \sim f_0$ → Momente können E Folgen → Brownsche Bewegung erhöht → T erhöht

F: Unterschiede zu Thermischen und Photochemischen Effekten(mikrowellen)?

biologische Effekte:

1) Thermische Effekte → Energie Absorption

- a. Wesentliche Lichtquelle sind Oberflächen Heißer Objekte (Sonne)
- b. Höchste Lichtausbeute bei $\lambda_{\text{max}}=2880\mu\text{m}/(T/k)$ (wienischer Verschiebungssatz)
- c. Thermische Effekte: Strahlung verliert bei Materie durchgang an Intensität dh. Gibt Energie an Materie ab.
- d. Dispersion + Resonanzeffekte
- e. Licht-Textbereiche:
 - i. Infrarot:
 1. Wärmestrahlung Mikrometerbereich Absorb. In bilog. Medien strukt. mit λ_0 , aber unterschiedliche spezf. Absorbtiionsmaxima.
 2. Kerntemp. Menschlicher Körper (37°C) durch Regelung gehalten (Durchblutung, Schweis, Atmung).
 3. Körper selbst IR Strahler (T klein → λ_{max} sehr groß).
 - ii. Sichtbares Licht:
 1. Auge hat in diesem Bereich max Eindringtiefe.
 2. 380 bis 780 nm Wellenlänge
 - iii. UV:
 1. Bes. Bedetung: Absorbtiions max DNA bei 260nm → DNA –Stränge zerbrechen→Zellzerstörend. Anwendung Sterilisation bei Lebensmittel

2) Photochemische Effekte → Veränderung molekulare Strukturen.

- a. Molekularer Ordnungszustand von Z1 → Z2 überführt
- b. Umwandlung Pro - Vitamin D2 in Vitamin D2.
 - i. Mangel → Gestörte Knochenbildung
 - ii. Aufklärung eineer C-C –Bindung
 - iii. Bei grenze UV.B /UV-C (~280nm) → $w=4,5\text{eV}<W_i$. → Nur veränderung innerhalb Molekül . nicht Elektronen entfernung.
- c. Umwandlung Histidin in Histamin.
 - i. Erweiterung Hautkoppilare → Hautbräunung nach rötung.
- d. Dimerenbildung:
 - i. Für Hautkrebsentshung verantwortlich
 - ii. Umwandlung innerhalb DNA.
 - iii. Enzym Reperatur.
- e. Photosyhntese
 - i. $6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Sonnenlicht } 650\text{nm } \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6\text{O}_2$
- f. Destruktive Effekte:
 - i. Temp. Unabhängige Zerstörung von Proteinmolekülen.
 - ii. Zerstörung durch Laser → schneiden , Zerstören von Gewebe, Verschluss von Blutgefäßen.

F: Erkläre Prozess von Zellfusion?

Zellfusion:

1. In wässriges Medium wird eine Suspension (?) bereitet, wo für zwei Zellen (A, B) ideale Lebensbedingungen herrschen, wo aber die el. Leitfähigkeit unter jener der intrazellulären Flüssigkeit liegt.
2. Suspension über zwei Elektroden mit hochfrequenten el. Wechselfeld der ungestörten Fremdfeldstärke E_f beaufschlagt. Freq. gewählt im β -Dispersions-Bereich (> 100 MHz).
→ Polarisation → elektrostatische Anziehungskräfte F .
3. Wesentlicher Verfahrensschritt: Gleichfeldimpuls → Zerstörung der Ordnung, durchgehende Kanäle zw. den Zellen.
4. Kurzzeitig freie Membranränder: „Verwachsen“ – Fusion
5. Innerhalb einer Minute bildet sich im Sinne der Ausheilung eine Hybridzelle A+B aus. Hat Gestalt wie vorher, Volumen von zwei Zellen und die Summe des genetischen Materials. Stabilität ist nicht garantiert.
6. Fortgesetzte Wiederholung → große Zellen .

F: Wie läuft eine DNA-Sequenzierung?

DNA-Sequenzierung: Aufklärung der einzelnen Positionen einer vorgegebenen Molekülkette.

Probleme:

- Positionsanzahl N ist von Auflösung der Elektrophorese beschränkt
- gedrängtes auftreten von großen Fragmenten in der Startposition

Vorgangsweise:

1. DNA-Abschnitt wird angereichert
2. 5'-Enden werden radioaktiv markiert, durch Erhitzen wird Denaturierung erzielt → nur an einem Ende entstehen markierte Einzelstücke
3. wässrige Probe auf vier Reagenzgläser aufteilen, mit Schneideenzymen a, c, g, t bearbeiten (haben die Eigenschaft die Positionen A, C, G, T zu zerstören) → vier Scharen
4. von Fragmenten entstehen, deren Längen den Positionszahlen n der vier Nucleotide entsprechen.
5. Proben werden in separierten Spuren der Gelelektrophorese geringer Porenweite aufgetrennt, erzielte Verteilungen entsprechen letztlich der Verteilung der spezifischen Schnittstellen
6. lokale Zuordnung von A, C, G, bzw. T entlang der untersuchten DNA liefert letztlich als Resultat des Verfahrens die interessierende Sequenz

F: Wie läuft eine DNA-Kartierung?

DNA-Kartierung: Charakterisierung größerer Molekülabschnitte anhand der Verteilung enzymatischer Schnittstellen. Braucht man z.B. zur Identifikationshilfe

Vorgangsweise:

1. DNA wird angereichert
2. 5'-Enden werden radioaktiv markiert, Molekülende wird gezielt enzymatisch abgetrennt
3. wässrige Probe auf ein paar Reagenzgläser aufteilen, mit Schneideenzymen in Fragmente getrennt, Schnitte nicht versetzt, sondern geradlinig
4. Proben werden in separierten Spuren der Gelelektrophorese grober Porenweite aufgetrennt, erzielte Verteilungen entsprechen letztlich der Verteilung der spezifischen Schnittstellen
5. lokale Angabe sämtlicher Schnittstellen der untersuchten DNA liefert die das Molekül charakterisierende Kartierung