

Prüfung:

**Grundlagen der Bioinformatik +
Grundlagen der Medizinischen Informatik und Biostatistik**

GBI+GMIB (SS 2008) 24.10.2008

Name (bitte in Blockschrift)	
Matrikelnummer	
Unterschrift	

Hinweise:

- Überprüfen Sie Ihr Klausur-Exemplar bitte vor Beginn der Klausur auf Vollständigkeit.
- Bitte halten Sie Ihren Lichtbildausweis sowie den Studentenausweis zur Kontrolle bereit.
- Dauer der Klausur (insgesamt): 120 min.
- maximal erreichbare Punktzahl: 200 (gesamt): $[(100)GBI + (100)GMIB]$
- Bitte füllen Sie das Deckblatt vollständig aus, beschriften jedes Blatt mit Ihrer Matrikelnummer und unterschreiben Sie dieses Klausur-Exemplar.
- Jedes Verlassen des Prüfungsraums muss ausdrücklich mit der Aufsicht vereinbart werden.
- Zugelassene Hilfsmittel sind ausschließlich Schreibutensilien, nicht-programmierbare Taschenrechner und das eigene(!) Gedächtnis.
- Bitte vermeiden Sie die Verwendung von roter Farbe.

- Die nach jeder Frage eingeklammerte Zahl ist die bei dieser Frage maximal erreichbare Punktzahl.
- Beachten Sie die in vielen Fragen enthaltenen Teilfragen!
- Falls der Platz für die Beantwortung einer Frage nicht ausreichen sollte, verwenden Sie bitte die Rückseite.
- Nutzen Sie im Falle von Unklarheiten hinsichtlich der Fragestellung die Möglichkeit zu Rückfragen!

Viel Erfolg!

Punkte Teil I (GBI)	
Punkte Teil II (GMIB)	
Punkte gesamt	

1. Prüfer	
2. Prüfer Note

– I. Prüfungsfragen zu GBI –

1. Erläutern Sie Eigenschaften und deren Ursachen der van-der-Waals-Wechselwirkung zwischen Atomen. Nennen Sie zwei weitere Arten von (direkten) interatomaren Wechselwirkungen. (max. 10)

vdW (max. 8):

- schwache Wechselwirkung (1) zwischen allen Atomtypen (1) , Reißverschluss-effekt durch Summation vieler vdW-WW (1): Ursache sterischer Wechselwirkung (1)
- Kombination attraktiver und repulsiver Kräfte (1) zwischen (positiven) Kernen (1) und (negativen) Elektronenhüllen (1)
- Lennard-Jones(12,6)-Potenzial: Energieverlauf als Funktion des Atomabstands (1) (exakt für gleichartige Atome) (0.5): nahe 0 für große Distanzen (0.5), Anziehung bei Annäherung (1), Energieminimum definiert „Atomradius“ (1), danach steiler Anstieg bei weiterer Annäherung (0.5).

weitere interatomare WW (max. 2):

- **Ionenbindung** zw. Teilchen mit (gegensätzlicher) elektrischer Nettoladung (1)
- **Valenzbindung** durch gemeinsam zugehörige Elektronen (1)
- H-Brücken(stark elektronegative Partner mit H) (1), London-Kräfte(schwache Dispersionskräfte) (1)
- (Komplexe und Hydrophobe WW zählt nicht zu den direkten interatomaren WW.)

2. Schreiben Sie eine Strukturformel für (das unverzweigte) 1-Propanol (C_3H_7OH). Wären die Schreibweisen (a) $CH_3C_2H_4OH$ und (b) C_3H_8O für die Summenformel ebenfalls korrekt (Begründung!)? (5)

- $H_3C-CH_2-CH_2-OH$ (o.a.) (3)
- (a) wäre korrekt; hier würde die Methylgruppe, wie die OH-Gruppe als Einheit hervorgehoben (1)
- (b) wäre ebenfalls korrekt; diese Angabe wäre eine reine Summenformel ohne Zusatzinformationen (1)

3. Beschreiben Sie die charakteristischen Eigenschaften eines Katalysators. (max. 5)

Ein Katalysator beschleunigt chemische Reaktionen (2) durch Herabsetzen der Aktivierungsenergie (i.d.R. über eine energetisch günstige Zwischenstufe) (1) und geht selbst aus dem Prozess in vollem Umfang und unverändert (1) hervor. Er wird daher bereits in geringen Mengen wirksam (1). Das Reaktionsgleichgewicht stellt sich unter Einwirkung eines Katalysators schneller ein (0.5), wird aber hinsichtlich der Aufteilung von Edukten und Produkten von diesem nicht beeinflusst (1).

4. Was passiert mit einem Protein, dessen Quartärstruktur hauptsächlich durch lipophile Wechselwirkungen zustande kommt, wenn es (a) in Wasser und (b) in Öl gelöst wird? (Begründung!) (max. 5)

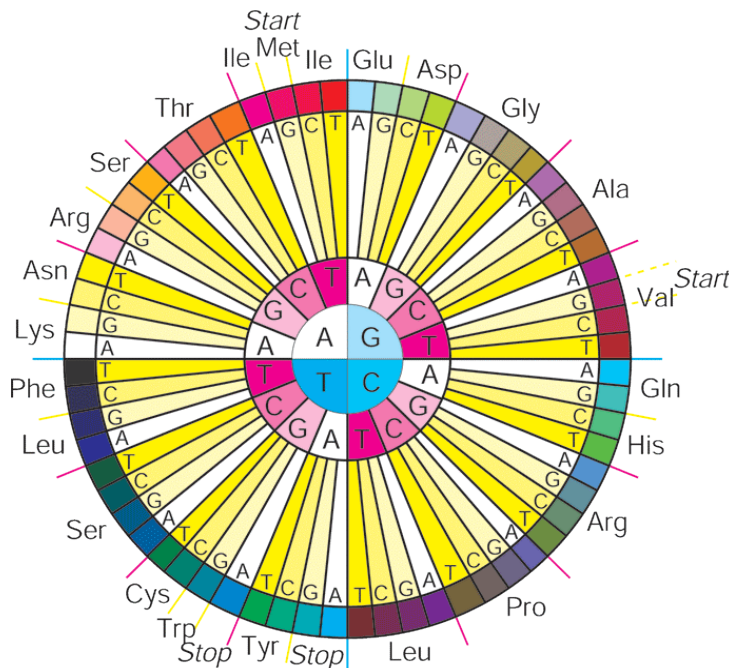
- (a) Die Quartärstruktur des Proteins wird in wässriger Lösung stabilisiert (1), d.h. die beteiligten Peptidketten (1) werden durch lipophile Wechselwirkung vom umgebenden Wasser zusammengedrückt (1).
- (b) In Öl zerfällt die Quartärstruktur (1), da die lipophile Umgebung keine H-Brücken (1) bildet und somit keinen äußeren „Druck“ auf die lipophilen Bereiche der Peptidketten ausübt (1).

5. Was bedeutet eine niedrige Michaelis-Konstante für die Effizienz eines Enzyms? (5)

Eine niedrige Michaeliskonstante bedeutet, dass bereits bei geringer Substratkonzentration die Hälfte aller Enzym-Moleküle im ES-Komplex gebunden ist (2). Daraus folgt, dass die Reaktionsgeschwindigkeit durch Erhöhen der Substratmenge nur begrenzt gesteigert werden kann, weil die verfügbaren Enzym-Moleküle verhältnismäßig lang im ES-Komplex gebunden bleiben (1). Die Umsetzungsgeschwindigkeit - und damit die Effizienz - ist also gering (2).

6. Bestimmen Sie die Primärstruktur des durch die folgende mRNA-Sequenz codierten Oligopeptids mithilfe der „Code-Sonne“. Beachten Sie Start- und Endcodons! (5)

AGAUCAUGUCUAUAGUGGCCUAAAAU



AGAUCAUGUCUAUAGUGGCCUAAAAU

(Met)-Ser-Ile-Val-Ala
(je 1)

Fehlstart: -1

Ende übersehen: -1

7. Wie groß ist das Risiko in einem gonosomal (X-chromosomal) rezessiven Erbgang für die Tochter eines erkrankten Mannes, das die Krankheit auslösende Allel zu tragen? Welche Schlussfolgerung lässt sich ziehen, wenn die Tochter trotz gesunder Mutter selbst erkrankt? Wie groß ist die Erkrankungswahrscheinlichkeit in diesem Fall für ein männliches bzw. für ein weibliches Enkelkind (mit phänotypisch gesundem Vater)? (5)

- Die Tochter trägt in jedem Fall das kranke Allel, da sie das einzige X-Chromosom des Vaters geerbt hat. (1)
- Wenn die Tochter selbst erkrankt, muss sie auch von der Mutter ein krankes Allel geerbt haben. (1) Da diese selbst nicht erkrankt ist, muss sie bezüglich des betreffenden Gens heterozygot sein. (1)
- Ein männlicher Enkel als Sohn einer homozygot erkrankten Mutter wird zwangsläufig selbst erkranken. (1)
- Die Tochter einer homozygot erkrankten Mutter und eines phänotypisch (und wegen der Rezessivität daher auch genotypisch) gesunden Vaters ist selbst gesund (1), weil das gesunde Allel vom Vater das von der Mutter geerbte kranke kompensieren kann.

8. Was passiert mit tierischen, was mit bakteriellen und was mit pflanzlichen Zellen in destilliertem Wasser? (Begründung!) (5)

- Aufgrund des hohen osmotischen Drucks (1) werden tierische Zellen durch einströmendes Wasser aufquellen, bis die Zellmembran platzt (1).
- Bakterielle (1) und pflanzliche Zellen (1) können aufgrund ihrer stabilisierenden Zellwand (1) dem osmotischen Druck standhalten.

9. Wie wirken Antibiotika und warum sind sie zur Bekämpfung von viralen Infektionen ungeeignet? (Begründung!) Warum ist eine Immunisierung gegen Viren leichter als gegen Bakterien? (max. 5)

- Antibiotika zerstören die bakteriellen Zellwände (2).
- Viren haben keine Zellwände (1) und sind daher gegen Antibiotika nicht anfällig.
- Die Proteinhülle (1) von Viren bietet vielfältige Angriffspunkte (Antigene) für Antikörper (1), die aus polymeren Zuckern (1) aufgebaute Zellwand eines Bakteriums dagegen kaum (1).

10. Beschreiben Sie knapp die Vorgänge zur Verarbeitung von Energie in biologischen Organismen (Assimilation und Dissimilation). Nennen Sie wesentliche Zwischenstadien (max. 10)

- Assimilation: Photosynthese (0.5) speichert Lichtenergie (2) in chemischer Energie (1) (mit Licht- und Dunkelreaktion) (1) in Form von Zuckerpolymeren (2). Verbrauch von Wasser und CO_2 (1), Produktion von O_2 (1).
- Dissimilation: Energierückgewinnung aus Speicherstadien (2) (Zucker, Proteine, Fette, auch ggf. Ethanol) (1).
Zwischenschritte: Vorstufen je nach Ausgangssubstanz, abschließend Atmungskette (1): kurzfristiger Energiespeicher ATP (2). Verbrauch von O_2 , Bildung von CO_2 (1).

11. Beschreiben Sie das Krankheitsbild einer Thrombose sowie deren mögliche Folgen und Therapie. Welcher Zelltyp ist bei anämischen Erkrankungen geschädigt? Können diese Zellen durch Genregulation therapiert werden? *(max. 10)*

- Thrombose: Behinderung des Blutflusses *(2)* („Verstopfung“ von Blutgefäßen, i.d.R. Kapillaren) durch Verschiebung des Gleichgewichts zwischen Fibrin und Fibrinogen *(1)* in Richtung verstärkter Gerinnung *(1)*. Das führt zu Unterversorgung nachfolgender Organe *(2)*, bis hin zu deren Absterben *(1)*. Mögliche Therapie: Gabe gerinnungshemmender Mittel. *(2)*
- Anämie: Verminderte Sauerstoffversorgung *(2)*, i.d.R. durch Schädigung der roten Blutzellen (Erythrozyten). Genregulation von Erythrozyten ist unmöglich *(1)*, da diese Zellen über keinen Zellkern mehr verfügen *(1)*.

12. Erläutern Sie das Prinzip der Gel-Elektrophorese. Wozu wird diese Methode in biotechnologischen bzw. analytischen Verfahren hauptsächlich eingesetzt? *(max. 10)*

- Prinzip: Elektrophorese allg.: Wanderung *(1)* von Teilchen mit elektrischer Nettoladung *(1)* in einem äußeren Feld *(1)*. Trennung erfolgt nach Größe (bzw. Molekulargewicht) *(1)* In einem polymeren Gel *(1)* als molekulares Netzwerk mit definierter Porengröße *(1)* wandern große Partikel langsamer als kleine *(2)*. Nach Abbruch der Wanderung durch Abschalten des Feldes *(1)* können Partikel anhand ihrer Position in best. „Banden“ *(1)* - z.B. neben einer Referenzprobe *(1)* - identifiziert werden *(2)*.
- Anwendung: Trennung von Proteinen oder DNA-Fragmenten (z.B. auch bei der DNA-Sequenzierung) *(2)*

13. Nennen Sie die (6) wesentlichen Schritte im prinzipiellen Ablauf der CATH-Methode zur Klassifizierung von 3D-Proteinstrukturen. *(max. 10)*

1. Auftrennung von Multidomain-Proteinen in ihre Domänen *(2)*
2. Zusammenfassung der Proteine zu Familien *(2)*
3. Repräsentanten aus Familien auswählen *(2)*
4. Repräsentanten strukturell mittels SSAP-Algorithmus vergleichen *(2)*
5. Zusammenfassung von Familien mit SSAP-Vergleich der Repräsentanten über gewissem Grenzwert *(2)*
6. Klassifikation der Repräsentanten der Strukturfamilien mittels Computergrafik: Architektur, Sekundärstrukturzusammensetzung *(2)*

14. Wozu dient die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und wie läuft sie ab? Warum war die Entdeckung eines in heißen Quellen lebenden Bakteriums eine Grundlage für dieses Verfahren? *(max. 10)*

- Anwendungsziel der PCR: schnelle Vervielfältigung einer Nukleinsäuresequenz *(2)*
- Ablauf: Zyklus von Erhitzen und Abkühlen *(1)*, Verdopplung je Durchlauf *(1)*:
 1. Kurz erhitzen, um die beiden Stränge zu trennen *(2)*
 2. Abkühlen, damit die Primer an den Enden der zu vervielfältigenden DNA binden können *(2)*
 3. DNA-Polymerase verlängert Primer durch Anhängen von Nukleotiden, indem Sie den längeren Strang als Vorlage nutzt. *(2)*
- Grundlage: *Taq*-Polymerase, weil thermostabil (d.h. denaturiert nicht beim Erhitzen, wie die meisten Enzyme). *(3)*