

M4433	Proteine: Struktur, Dynamik und Funktion			
	Proteins: Molecular Structure, Dynamics and Function			
Modulverantwortliche/r Prof. Dr. Georg Groth (georg.groth@hhu.de)				
Dozentinnen/Dozenten Prof. Dr. Holger Gohlke (gohlke@uni-dueseldorf.de) Prof. Dr. Georg Groth (georg.groth@hhu.de) Dr. Daniel Schlieper (schlieper@hhu.de)				
Modulorganisation Prof. Dr. Georg Groth (georg.groth@hhu.de)				
Arbeitsaufwand 420 h	Leistungspunkte 14 CP	Kontaktzeit 300 h	Selbststudium 120 h	Dauer 1 Semester
Lehrveranstaltungen Praktikum: 18 SWS Vorlesung: 2 SWS		Häufigkeit des Angebots Jedes Sommersemester		Gruppengröße 4-8 Studierende
Lernergebnisse/Kompetenzen Die Studierenden können eigenständige Konzepte für die Reinigung von Biomolekülen erstellen und Trennprobleme bei der Isolation von Proteinen aus Zellen oder Zellaufschlüssen selbstständig lösen. Die Studierenden können selbstständig und präzise mit komplexen modernen Chromatographiesystemen umgehen. Ferner sollen die Studierenden Fach- und Methodenkompetenz zur Kristallisation und Röntgenstrukturanalyse von Proteinen erwerben. Die Studierenden können den Prozess von der Expression und Reinigung eines Proteins über die Kristallisation bis zur Röntgenstrukturanalyse in seinen Einzelschritten nachvollziehen und sind in der Lage, einzelne Schritte eigenständig durchzuführen. Sie sind in der Lage, Streudaten von Proteinen mit Hilfe verschiedener Strukturanalyseprogramme auszuwerten und zu interpretieren. Weiterhin können sie Strukturdaten von biologischen Makromolekülen aus Datenbanken extrahieren, diese Daten analysieren und kritisch beurteilen. Die Studierenden erlernen grundlegende Konzepte des molekularen Modellierens und der Moleküldynamiksimulation und sind in der Lage, unter Anwendung verschiedener Programme aus diesem Bereich strukturelle und dynamische Eigenschaften von Proteinen zu analysieren sowie (Komplex-)Strukturen vorherzusagen.				
Lehrformen Vorlesung, Praktikum				
Inhalte <i>Vorlesung:</i> In der Vorlesung werden die Grundlagen der Kristallisation biologischer Makromoleküle, der Strukturbestimmung mittels Röntgenbeugung, sowie des molekularen Modellierens und der Moleküldynamiksimulation vermittelt. Ferner werden Grundlagen der Proteinexpression sowie Strategien zur Proteinreinigung besprochen. Die Studierenden sollen den Prozess von der Expression eines Proteins bis zur Bestimmung der 3D-Struktur in seinen Einzelschritten nachvollziehen und die zugrundeliegenden biophysikalischen und biochemischen Prozesse begreifen. Den Studierenden werden grundlegende Konzepte der Homologiemodellierung, Flexibilitätsanalyse, Moleküldynamiksimulation sowie der Komplexstrukturvorhersage mittels Docking vermittelt. <i>Praktikum:</i> Gegenstand des Praktikums sind die Trennung, Reinigung und Strukturbestimmung des Enzyms PEP Carboxylase, das die Carboxylierung von Phosphoenolpyruvat zu Oxalacetat und anorganischem Phosphat katalysiert. Das Enzym findet sich in zahlreichen Bakterien sowie in allen pflanzlichen Orga-				

<p>nismen und dient hauptsächlich der Regeneration von C4-Dicarbon-säuren für den Citrat-Zyklus. In verschiedenen höheren Pflanzen (C4 und CAM Pflanzen) spielt eine Isoform des Enzyms auch eine wichtige Rolle für die photosynthetische Kohlenstofffixierung und dient als primäre Kohlendioxidpumpe. Das Protein wird rekombinant in <i>E. coli</i> hergestellt und mit verschiedenen chromatographischen Methoden gereinigt. Die Trennung erfolgt dabei mit modernen computergesteuerten Chromatographiesystemen, die auch in der Grundlagenforschung und angewandten Forschung eingesetzt werden. Bei den verschiedenen Trennmethode wird auf wichtige chromatographische Parameter sowie auf die Entwicklung und Optimierung chromatographischer Trennverfahren eingegangen. Die native Faltung und Funktionalität des gereinigten Proteins wird über spektroskopische Aktivitätstests untersucht. Anschließend werden verschiedene Techniken zur Kristallisation des Proteins vorgestellt. Die Eigenschaften der erhaltenen Proteinkristalle werden untersucht. Beugungsdaten der Kristalle werden mit Hilfe einer im Labor vorhandenen Röntgenquelle gewonnen. Die Auswertung der Röntgenbeugungsdaten und die Strukturbestimmung erfolgen mit den im Labor gewonnenen Strukturdaten und anhand von Synchrotron-Streudaten, die den Studierenden zur Verfügung gestellt werden. Die Studierenden lernen verschiedene Programme zur Auswertung der Daten, zur Strukturberechnung und -validierung sowie zur Visualisierung der Strukturdaten kennen.</p> <p>Am Beispiel des Enzyms Thrombin lernen die Studierenden die Erstellung von Homologiemodellen basierend auf Sequenz- und Strukturinformation homologer Proteine und die Analyse der Proteinflexibilität basierend auf einer Netzwerksrepräsentation der modellierten sowie durch Röntgenkristallographie bestimmten Proteins. Letztere Ergebnisse sollen mit Daten aus Moleküldynamiksimulationen verglichen werden, um die Anwendungsmöglichkeiten und -grenzen der jeweiligen Methoden zu ermitteln. Die Ergebnisse der Flexibilitätsanalysen sollen zur Auswahl von Proteinstrukturen verwendet werden, mit denen anschließend Komplexstrukturen mit Hilfe eines Dockingverfahrens vorhergesagt werden. Alle angewendeten Programme werden auch in der aktuellen Forschung zur Analyse des Zusammenhangs zwischen Struktur, Dynamik und Funktion eines Proteins eingesetzt.</p>
<p>Teilnahmevoraussetzungen Formal: Zulassung zum Masterstudiengang Inhaltlich: Gute Kenntnisse in Biochemie sowie grundlegendes physikalisches und mathematisches Verständnis.</p>
<p>Prüfungsformen (1) Kompetenzbereich Wissen (70 % der Note): mündliche Prüfung (Regelfall) über die Inhalte der Vorlesung und des Praktikums (2) Kompetenzbereich Dokumentation (30 % der Note): Protokoll (Auswertung und Diskussion wissenschaftlicher Experimente)</p>
<p>Voraussetzungen für die Vergabe der Leistungspunkte für dieses Modul (1) Bestehen des Kompetenzbereichs Wissen (2) Regelmäßige und aktive Teilnahme am Praktikum (3) Abgabe eines Protokolls, das den Anforderungen einer wissenschaftlichen Dokumentation entspricht</p>
<p>Zuordnung zum Studiengang/Schwerpunkt (Major- nur im Masterstudiengang) Master-Studiengang Biologie; Major: Biochemie und Strukturbiologie</p>
<p>Verwendung des Moduls in anderen Studiengängen Master-Studiengang Biochemie</p>
<p>Stellenwert der Note für die Endnote Die Note fließt entsprechend der Leistungspunkte (CP) gewichtet in die Gesamtnote ein: M.Sc. Biologie 14/ 72 CP.</p>
<p>Unterrichtssprache Deutsch</p>
<p>Sonstige Informationen Das Modul wird zentral vergeben.</p>