

<b>M4409</b> <b>M4530</b>	<b>Strukturbiologie: Faltung, Fehlfaltung und Aggregation in Hochauflösung</b>			
	<b>Structural biology: folding, misfolding and aggregation at high resolution</b>			
<b>Modulverantwortliche/r</b> Prof. Dr. Dieter Willbold (dieter.willbold@uni-duesseldorf.de); Prof. Dr. Henrike Heise ( <a href="mailto:henrike.heise@hhu.de">henrike.heise@hhu.de</a> ), Prof. Dr. C. Sachse (c.sachse@fz-juelich.de)				
<b>Dozentinnen/Dozenten</b> Dr. M. Stoldt, Prof. Dr. Dieter Willbold, Prof. Dr. H. Heise, Prof. Dr. C. Sachse				
<b>Modulorganisation</b> Dr. Matthias Stoldt (m.stoldt@fz-juelich.de)				
<b>Arbeitsaufwand</b> 420 h	<b>Leistungspunkte</b> 14 CP	<b>Kontaktzeit</b> 225 h	<b>Selbststudium</b> 195 h	<b>Dauer</b> 1 Semester
<b>Lehrveranstaltungen</b> Praktikum: 18 SWS Vorlesung: 2 SWS		<b>Häufigkeit des Angebots</b> Sommersemester		<b>Gruppengröße</b> 16 Studierende
<b>Lernergebnisse/Kompetenzen</b> Die Studierenden können die Prinzipien und die grundlegenden Konzepte von strukturellen, biophysikalischen Methoden (NMR-Spektroskopie in flüssiger und fester Phase und mit Kryo-Elektronenmikroskopie inklusive Proteinprobenpräparation) erklären, einschätzen und auf biologische Systeme mit Fokus auf fehlfaltende Proteine anwenden.				
<b>Lehrformen</b> Vorlesung, Praktikum, Protokollführung, Anfertigung von Seminarvorträgen				
<b>Inhalte</b> Im Mittelpunkt des Moduls steht die Untersuchung von amyloidogenen Proteinen mittels NMR-Spektroskopie und Kryo-EM sowie die Präparation der dafür notwendigen Proben. - Präparation von Proteinproben für die NMR-Spektroskopie: heterologe Expression von (Fusions-)Proteinen in isotonenangereicherten ( <sup>13</sup> C, <sup>15</sup> N) Medien. Proteinreinigung im mg-Maßstab. - Flüssig-NMR: Allgemeine Grundlagen der NMR-Spektroskopie, Anwendung der NMR-Sp. in biologischen Fragestellungen. Zur Einführung: Aufnahme von 1D Experimenten (Ethanol, Aminosäuren, Proteine), Prozessierung und Auswertung der Spektren. Vom 1D zum 2D-Experiment, Prinzip der indirekten Dimension, homonukleare und heteronukleare Experimente. Vergleich von NMR-Spektren von globulär gefalteten Proteinen und von intrinsisch unstrukturierten Proteinen. Grundlagen und Aufnahme von 3D Tripelresonanzexperimenten, Zuordnungsstrategie, (Beispiele: HNCACB, HNCO). Rückgrat-Zuordnung; Zuordnung von 3D NOE-Spektren, Extraktion von strukturellen Parametern; weitere experimentelle Daten für die Strukturberechnung, Moleküldynamik, Strategie des "simulated annealing", Beispiel-Strukturberechnung, Qualitätsparameter. Visualisierung von Proteinstrukturen & -komplexen, Sekundärstruktur, hydrophober Kern, Tertiärkontakte, elektrostatisches Potential. - Festkörper-NMR: Allgemeine Grundlagen der Festkörper-NMR-Spektroskopie, Fragestellungen, die mit dieser Methode bearbeitet werden können, Verschiedene Methoden, trotz anisotroper Linienverbreiterung hohe Auflösung zu erreichen: Magic Angle Spinning und makroskopische Orientierung. Strukturinformationen im Festkörper: Torsionswinkel, dipolare Kopplungen und chemische Verschiebungsanisotropie. Simulationssoftware: SIMPSON und				

MATLAB, Analysesoftware: nmrPipe, nmrDraw, CCPN.

Untersuchungsobjekte: einzelne Aminosäuren in fester Phase und kleinere Modellpeptide..

- Kryo-EM: Strategie der Probenvorbereitung, Negativkontrastfärbung von Proteinproben mit anschließender Visualisierung im Elektronenmikroskop, Präparation von Kryo-Proben durch Plunge-Freezer und Kryo-Mikroskopie

Grundlagen der Bildbearbeitung, Fourier Transformation und Bildentstehung im Elektronenmikroskop

Bildbearbeitung der molekularen Bilder von Kryomikrographen, Analyse der Bilder und Partikelauswahl und 2D Klassifizierung

3D Bildrekonstruktion und Klassifikation, Strukturinterpretation von Kryo-EM Dichten mit Hilfe von atomaren Modellen

### **Teilnahmevoraussetzungen**

**Formal:** Zulassung zum Masterstudiengang

**Inhaltlich:** Grundkenntnisse in Physikalischer Chemie und Grundlagen der Biochemie werden vorausgesetzt. Interesse an Strukturbiologie und physikalisch-chemischen Zusammenhängen ist erforderlich.

### **Prüfungsformen**

(1) Kompetenzbereich Wissen (65 % der Note): schriftliche Prüfung (Regelfall) über die Inhalte der Vorlesung und des Praktikums.

(2) Kompetenzbereich Dokumentation (20 % der Note): Protokoll (Themenstellung, Durchführung, Auswertung und Diskussion wissenschaftlicher Experimente)

(3) Kompetenzbereich Wissenschaftliches Präsentieren (15 % der Note): Seminarvortrag (Erarbeitung des Stoffes, graphische Darstellung der Inhalte, Vortrag, Diskussion)

### **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

(4) Halten eines Seminarvortrags, der den Minimalstandards genügt

### **Zuordnung zum Schwerpunkt**

D) Bioinformatik, Struktur & Diagnostik

### **Verwendung des Moduls in anderen Studiengängen**

Master Biologie, M.Sc. Biology International

### **Stellenwert der Note für die Endnote**

Die Note fließt entsprechend der Leistungspunkte (CP) gewichtet in die Gesamtnote ein: M.Sc. Molekulare Biomedizin 14/ 72 CP.

### **Unterrichtssprache**

Deutsch

### **Sonstige Informationen**

Anmeldung für das Praktikum erfolgt über LSF

Modul findet im Forschungszentrum Jülich statt (es verkehrt ein Shuttlebus zwischen dem Campus der HHU Düsseldorf und dem FZ Jülich)