

Praktikumskomplex 1 - Säuren und Basen; Puffersysteme

Säuren und Basen – pH-Wert

- Säuren und Basen in Körperflüssigkeiten (Blut, Liquor, Speichel, Magensäure, Pankreasflüssigkeit, Gallenflüssigkeit, Harn) → pH-Wert

Normalbereiche für den pH-Wert:	Blut	7,35 - 7,45
	Speichel	6,4 - 6,8
	Magensaft	1,2 - 3,0
	Pankreassaft	7,8 - 8,0
	Urin	5 - 8
	intrazellulärer pH	6,9 - 7,2

- „normale“ Einflüsse auf Blut-pH (Nahrungsmittel, Arbeit, Sport etc.)
- Bestimmung des Säure/Basen-Status des Blutes (Klinik: Astrup-Methode) und des Harns; Normalbereich für „Basenüberschuß“ im Blut: $-3,7 - +2,0$ mmol/l
- Alkalosen (Basenüberschuß im Blut; $\text{pH} > 7,45$) und Acidosen (Säureüberschuß; $\text{pH} < 7,35$) und deren pathobiochemische Hintergründe (Nieren-, Lungen- oder Lebererkrankungen, z.B. Tumorerkrankungen; Diabetes mellitus)
- Magensaftbestimmungen (pH, HCl-Konzentration, HCl-Produktion pro Zeit)
- Steinbildung in harnableitenden Organen
- Beurteilung von Nahrungsmittel- und anderen Fetten (Triglyceride) durch die Verseifungszahl ($VZ = \text{mg KOH, die zur vollständigen Verseifung von 1 g Fett benötigt werden}$) als Maßzahl für die mittlere molekulare Masse eines Fettes und damit den Gehalt an überwiegend kürzeren (hohe VZ) oder längeren (niedrige VZ) Fettsäuren

Puffer

- Notwendigkeit der Konstanz des Blut-pH
- Blutpuffersysteme sowie deren Wirkungsweise und Anteil an der Gesamtpufferkapazität (Kohlensäure/Hydrogencarbonat-Puffer – ca. 60%, Hämoglobin/Oxihämoglobin-System – ca. 27%, Plasmaproteine – ca. 10%, Phosphat-Puffer – ca. 3%)
- Bestimmungsmethoden in der klinisch-chemischen und forensischen Labordiagnostik häufig mit der Anwendung von Puffern verbunden

Konzentrationsmaße

- „Normalwerte“ und pathologische Konzentrationen von verschiedenen physiologischen organischen Stoffen und anorganischen Ionen im Serum und in anderen Körperflüssigkeiten
- Konzentrationen von Pharmaka, Drogen und anderen körperfremden Stoffen im Serum und Harn
- Umrechnung der verschiedenen Konzentrationsmaße ineinander

Praktikumskomplex 2 - Komplexbildung; Redoxreaktionen

Komplexbildung

- Metallionen-Protein-Komplexe: Metalloenzyme (z.B. Oxidoreduktasen, Metalloproteinasen); Cytochrome; Speicherung und Transport von Metallionen (z.B. von Eisen und Kupfer); Hämoglobin und Myoglobin als respiratorische Proteine; Cobalamin (Vitamin B₁₂); Chlorophyll
- Komplexverbindungen als Pharmaka: z.B. Cisplatin als Wachstumshemmer spezieller Tumore; Chelatbildner zur Entgiftung bei Schwermetallvergiftungen sowie zur Auflösung bestimmter Harnsteine (z.B. EDTA zur Auflösung Ca²⁺-reicher Steine)
- Metallkomplexe für fotometrische Bestimmungsmethoden in klinisch-chemischen Laboratorien (z.B. Eiweiß-, Hämoglobin-, Phosphat-Bestimmung)

Redoxprozesse

- Elektrochemische Potentiale: Redox-Potentiale (z.B. Ausbildung eines Lokalelements bei Nachbarschaft von Zahnfüllungen aus Amalgam und Edelmetall)
- Vielzahl von Redoxsystemen im menschlichen Organismus (z.B. mitochondriale Atmungskettereaktion als Abfolge mehrerer Redoxreaktionen)
- Vitamine C und E als Antioxidantien
- Ionensensitive Elektroden zur potentiometrischen Konzentrationsbestimmung
- Beurteilung von Nahrungsmittel- und anderen Fetten (Triglyceride) durch die Iodzahl (*IZ = g Iod, die zur vollständigen Sättigung von 100 mg Fett benötigt werden*) als Maßzahl für den Gehalt eines Fettes an ungesättigten Bindungen (essentielle Fettsäuren)

Prozesse an biologischen Membranen

- Diffusion und Osmose; Umkehrosmose (→ Ödeme)
- Donnan-Diffusions-Potentiale (→ Donnan-Gleichgewichte)
- Osmotischer Druck: Ursache, Bedeutung; blutisotone Lösungen: Infusionen, Dialyse
- Elektrochemische Potentiale: Membran-Potentiale (→ Stofftransport durch Membrane; → Reizleitung über Nervenzellen; → Glaselektrode zur pH-Wert-Messung)

Praktikumskomplex 3 - Physiologische Funktion von Kationen

Na⁺, K⁺	osmotischer Druck; Elektrolythaushalt; Flüssigkeitsverteilung; elektrochemisches Potential an Membranen: Erregung von Muskel- und Nervenzellen, Stofftransport durch Membrane; Aktivitätssteigerung von Enzymen
Ca²⁺	notwendiger Faktor für neuromuskuläre Erregung; Cofaktor für Wirkung zahlreicher Enzyme (z.B. in Blutgerinnungskaskade); intrazellulärer Botenstoff (second messenger) für extrazelluläre Hormonsignale; Gegenion bei Membrantransferprozessen von organischen Anionen; anorganische Grundsubstanz der Knochen und Zähne: Hydroxyl-Apatit – $\text{Ca}[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]_3(\text{OH})_2$ (anstelle von 2OH^- zum Teil auch CO_3^{2-} , HPO_4^{2-} oder 2F^-)
Mg²⁺	50% im Knochengerüst immobilisiert; im Komplex mit Phospholipiden in den Zellmembranen gebunden; Cofaktor für Wirkung verschiedenster Enzyme; Beteiligung an neuromuskulärer Erregung; mit ATP zur Stabilisierung der negativen Ladungen der Phosphatreste komplexiert; Stabilisierung komplexer RNS-Strukturen; Zentralion im Chlorophyll
NH₄⁺	NH ₃ (Zellgift) als Abbauprodukt der Aminosäuren → Ausscheidung als Harnstoff (größerer Anteil) oder NH ₄ ⁺ über Harn
Fe^{2+/3+}	60% des Eisens im Organismus in Hämoglobin (Erythrozyten) gebunden, 33% an Speicherproteine (Ferritin, Hämosiderin) bzw. an ein Transportprotein (Transferrin), 5% in Myoglobin, 2% in Oxidoreduktasen (bes. Atmungskette); bedeutsam für zelluläre Immunantwort
Zn²⁺	Cofaktor zahlreicher Enzyme nahezu aller Stoffwechselwege (Beispiele: Alkohol-Dehydrogenase, Carboanhydrase; Zink-Finger-Proteine als genschaltende Transkriptionsfaktoren); essentiell für Funktion zahlreicher Hormone (Insulin, Schilddrüsen-, Sexual-, Wachstumshormone); Beteiligung an humoraler und zellulärer Immunantwort
Cu^{+/2+}	essentieller Bestandteil einiger Oxidoreduktasen (z.B. Atmungskettenkomplex IV, Phenol-Oxidasen → Melanin-Synthese); bedeutsam für Erythropoese; Transport im Blut gebunden an Coeruloplasmin
Co²⁺	Zentralion des Vitamins B ₁₂ (Bedeutung für Erythropoese; Vitamin B ₁₂ -Mangel führt zu perniziöser Anämie); Aktivierung einiger Oxidoreduktasen (z.B. Superoxiddismutase)
Cr³⁺	Cofaktor für Wirkung einiger Enzyme des Kohlenhydrat- bzw. des Fettstoffwechsels sowie einiger Oxidoreduktasen

weitere essentielle Metalle bzw. Halbmetalle: **Mn, Mo, Ni, Se, V**

Zu Praktikumskomplex 3:

Normalwerte im Humanserum¹⁾:

Na ⁺	135	-	145	mmol/l ^{2,3)}
K ⁺	3,8	-	5,5	mmol/l ^{2,3)}
Ca ²⁺	2,3	-	2,7	mmol/l ³⁾
Mg ²⁺	0,7	-	1,1	mmol/l
NH ₄ ⁺	12	-	56	μmol/l
Fe ²⁺	9	-	32	μmol/l ⁴⁾
Cu ²⁺	11	-	24	μmol/l
Zn ²⁺	11	-	24	μmol/l

¹⁾ Werte für Erwachsene (Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Personen innerhalb des angegebenen Bereichs); Säuglinge (z.T. erheblich) und Kinder abweichend;
Quellen: „Vademecum Labordiagnostik“, Tabellenwerk: „Referenzbereiche in der medizinischen Labordiagnostik“

²⁾ intrazellulär umgekehrt: [Na⁺] << [K⁺]!

³⁾ Quantitative Bestimmung von Na⁺, K⁺ und Ca²⁺ mittels Flammenphotometrie

⁴⁾ Werte stark geschlechts- und altersabhängig

Praktikumskomplex 3 - Physiologische Funktion von Anionen

Cl⁻	ubiquitär; höchstkonzentriertes Anion des Blutserums; bedeutsam für osmotischen Druck, Flüssigkeitsverteilung und Elektrolythaushalt; beteiligt an Entstehung und Weiterleitung von Nervenimpulsen; Gegenion bei Kationentransfers durch Membrane; HCl als Magensaftbestandteil
CO₃²⁻	Kohlensäure/Hydrogencarbonat-Puffer – bedeutendster Blutpuffer, einziger offener Puffer; Abtransport des Stoffwechselprodukts CO ₂ der biologischen Oxidation; HCO ₃ ⁻ - wesentlicher Bestandteil des Pankreassaftes; Knochenbestandteil
PO₄³⁻	Bestandteil der anorganischen Grundsubstanz von Knochen und Zähnen; Bestandteil der Nucleotide (z.B. ATP und ADP als Energieträger, cAMP und cGMP als intrazelluläre second messengers für extrazelluläre Hormonsignale) und Nucleinsäuren (DNS und RNS); Kreatinphosphat als Energieträger; Bestandteil der Phospholipide und Phosphoproteine; als Hydrogenphosphat/Dihydrogenphosphat-System Bestandteil des Blutpuffersystems
SO₄²⁻	als Ester oder Amid an organische Matrix gebunden: besonders in Bindegewebe (als organische Gerüstsubstanz von Knochen, Knorpeln, Sehnen, Blutgefäßen, Haut und Cornea), aber auch in Gehirn und anderem Nervengewebe vorkommend; 3'-Phospho-adenosin-5'-phosphosulphat (PAPS; Sulfat über Anhydrid-Bindung an Phosphat gebunden) als SO ₄ ²⁻ -Gruppenüberträger; Sulfatierung von hydrophoben Stoffen (körpereigene Stoffe, Xenobiotika) um Ausscheidung zu ermöglichen; Bestandteil von Heparin (Blutgerinnungshemmer); BaSO ₄ als Röntgenkontrastmittel
I⁻	Oxidation zu Iod in der Schilddrüse → Schilddrüsenhormone
F⁻	als Fluorapatit in Knochen und Zähnen vorkommend (bedeutsam für Härtegrad); zur Härtung des Zahnschmelzes in Zahncremes → Verringerung der Karies; in höheren Konzentrationen toxisch
NO₃⁻	Nitrat oxydiert Fe ²⁺ zu Fe ³⁺ in Hämoglobin (→ Sauerstofftransport nicht mehr möglich) und wird dabei zu Nitrit NO ₂ ⁻ reduziert; NO ₂ ⁻ vermag folgende Reaktionen einzugehen: a) mit sekundären Aminen zu Nitrosaminen (stark cancerogen), b) mit Adenin zu Hypoxanthin, mit Guanin zu Xanthin und mit Cytosin zu Uracil (→ erbgutschädigende Wirkung mit allen Folgen), c) Inhibition der Schilddrüsenhormon-Synthese durch Verhinderung der Iodakkumulation in der Schilddrüse (NO ₂ ⁻ als Thyreostatikum); Salpetersäureester als Bestandteil von herzwirksamen Pharmaka

Normalwerte im Humanserum¹⁾:

Cl ⁻	97	-	108	mmol/l
HCO ₃ ²⁻	20	-	27	mmol/l
HPO ₄ ²⁻ /H ₂ PO ₄ ⁻	0,8	-	1,3	mmol/l
SO ₄ ²⁻	ca. 0,5			mmol/l ²⁾

¹⁾ Werte für Erwachsene (Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Personen innerhalb des angegebenen Bereichs); Säuglinge (z.T. erheblich) und Kinder abweichend; Quellen: „Vademecum Labor-diagnostik“, Tabellenwerk: „Referenzbereiche in der medizinischen Labordiagnostik“

²⁾ aus Rapoport/Raderecht „Physiologisch-chemisches Praktikum“

Praktikumskomplex 4 - Funktionelle Gruppen – Stoffklassen - Reaktionsmechanismen in der organischen Chemie; Chromatographie

▪ **Alkohole**

Ethanol als Genussmittel, Lösungsmittel und Desinfektionsmittel;
Methanol als Gift;
Retinol = Vitamin A;
Glycerol und Sphingosin als Bestandteil vieler Lipide (OH- Gruppen meist verestert);
Kohlenhydrate;
Cholesterin – sekundärer Steroidalkohol

▪ **Phenole**

Aminosäure Tyrosin → Dihydroxyphenylalanin (= Dopa; Neurotransmitter)
→ a) Melanin bzw. b) Dopamin → Noradrenalin → Adrenalin;
Tyrosin → Schilddrüsenhormone (Halogenaromaten);
Vitamine B₆ und E;
Coenzym QH₂ (Ubichinol; Wasserstoff-Überträger in der Atmungskette)

▪ **Halogenkohlenwasserstoffe**

Halothan (CF₃-CHClBr - Narkotikum);
Tetrachlorkohlenstoff (T, carc. cat. 3) und Chloroform (X_n, carc. cat. 3) als fettlösende Lösungsmittel;
zahlreiche, auch im medizinischen Bereich eingesetzte Kunststoffe (Polymere);
Kältemittel und Treibgase (Umweltschädigend!)

▪ **Additionsreaktionen**

meist H₂-Addition (Hydrierung, Reduktion) oder H₂O-Addition (Hydratisierung);
biochemischer Abbau der Nahrungsmittelfettsäuren;
Biosynthese von körpereigenen Fettsäuren bzw. Ketonkörpern;
Citratcyclus

▪ **Substitutionsreaktionen (am aromatischen Ring):**

Aminosäure Phenylalanin → Tyrosin → (weiter siehe Phenole)

▪ **Hydrophobizität/Hydrophilie**

Aufbau biologischer Membrane; Membrangängigkeit von Stoffwechselprodukten und Pharmaka;
Desinfektions- und Waschmittel

▪ **Chromatographie**

als Flüssigchromatographie (Säulenchromatographie bei Normal- oder erhöhtem Druck, Dünnschichtchromatographie oder Papierchromatographie) bzw. als Gaschromatographie zur Analyse von Körperflüssigkeiten auf Stoffwechselprodukte und körperfremde Stoffe (z.B. Pharmaka, Drogen, Giftstoffe) sowie zur Analyse und Hochreinigung biologisch oder pharmakologisch bedeutsamer Stoffe

Praktikumskomplex 5 - Carbonylverbindungen

▪ Aldehyde

Vitamin B₆ (Pyridoxin) → Coenzym Pyridoxalphosphat (Bedeutung für Aminosäurestoffwechsel);
Retinal als Bestandteil des lichtempfindlichen Farbstoffs Rhodopsin
Fotorezeptor im Auge;
Kohlenhydrate (Aldosen → Mono-, Di-, Oligo-, Polysaccharide);
Struktur von Faserproteinen (Zustandekommen der Quervernetzungen in Kollagen und Elastin)

▪ Ketone

Kohlenhydrate (Ketosen → Mono-, Disaccharide);
Biosynthese der Ketonkörper (bes. Hungerstoffwechsel, Diabetes mellitus)

▪ Carbonsäuren und Carbonsäurederivate

Stoffwechselwege der Kohlenhydrate, Proteine und Lipide;
essentielle Fettsäuren;
Arachidonsäure als Ausgangsverbindung für die Synthese der Eicosanoide;
Citratcyclus (auch Di- und Tricarbonsäuren);
energiereiche Verbindungen (Anhydride, Thioester);
Hydroxycarbonsäuren (z.B. Milchsäure, β -Hydroxybuttersäure);
Oxo- bzw. Ketocarbonsäuren (z.B. Brenztraubensäure, β -Keto-buttersäure)

▪ Methanol

Oxidation durch Alkohol-Dehydrogenasen zu Formaldehyd und weiter durch Aldehyd-Dehydrogenasen zu Ameisensäure;
Formaldehyd - giftig und cancerogen, da es rasche und unspezifische Reaktionen mit Proteinen (d.h. mit Aminogruppen der Seitenketten bzw. N-Termina der Peptidketten, → Vernetzung → Denaturierung, Inaktivierung) und Nucleinsäuren (→ Basenpaarung gestört, Transkription beeinträchtigt) eingeht;
Ameisensäure – giftig, nur langsam weiter umgesetzt (→ metabolische Acidose)
Letale Dosis von Methanol:
5 – 80 g (in Abhängigkeit von Körpergewicht und Sensibilität)
Bei geringeren Dosen von Methanol Erblindung möglich.

Praktikumskomplex 6 - Biopolymere und ihre Grundbausteine. Proteine, Lipide, Kohlenhydrate, Nucleinsäuren

▪ **Proteine** (Eiweiße)

Primär-, Sekundär- und Tertiärstruktur von Proteinen;
Proteine als Energiespender sowie körpereigene Substanzen;
Verdauung der Proteine im Gastrointestinaltrakt durch Proteasen bzw. Peptidasen;
Grundbausteine: Aminosäuren (20 proteinogene Aminosäuren);
essentielle Aminosäuren (Ile, Leu, Phe, Thr, Trp, Val; für Kleinkinder zusätzlich Met und Lys);
Aminosäuren → Peptide (→ Peptidhormone) → Proteine;
Aminosäuren → biogene Amine (Neurotransmitter, Mediatoren - z.B. Tryptamin, Histamin), → Bausteine von Phospholipiden (z.B. Ethanolamin, Cholin), → Polyamine (z.B. Spermidin, Spermin)

▪ **Lipide**

Lipid-Klassen:

- | | |
|------------------|---|
| a) Glycerolipide | Glycerol → Triglyceride (Triester des Glycerols, auch Neutralfette oder nur „Fette“ bzw. „Öle“ genannt), → Phosphoglyceride (z.B. Lecithin) |
| b) Sphingolipide | Sphingosin → Ceramide → Sphingomyeline, Cerebroside, Ganglioside |
| c) Isoprenoide | Isopren → Terpene, Steroide (z.B. Cholesterol) |
| d) Wachse | Ester längerkettiger Carbonsäuren mit längerkettigen Alkoholen |
| e) Eicosanoide | Arachidonsäure (C_{20} , $\Delta^{5,8,11,14}$) → Prostaglandine, Thromboxane, Leukotriene (Gewebsmediatoren) |

Triglyceride als körpereigene Fette (meist Depotfette) und essentielle Nahrungsmittelbestandteile (Energieförderer; Qualitätsbeurteilung über Kennzahlen wie z.B. Verseifungszahl und Iodzahl);
Verdauung der Lipide durch Lipasen

▪ **Kohlenhydrate**

wichtigste Energiequelle;
verschiedene Monosaccharide (Aldosen, Ketosen) als Bausteine der Di-, Oligo- und Polysaccharide;
Ribose und Desoxyribose als Bestandteil der RNS bzw. DNS;
Stärke – Amylose, Amylopektin;
Glycogen als Kohlenhydrat-Speicher in der Leber und im Muskel;
Spaltung der Polysaccharide durch α -Amylasen im Verdauungstrakt;
N- und O-Glycoside;
Zuckeralkohole als Süßstoffe;
Zuckersäuren und Lactone als Stoffwechselmetaboliten

Zu Praktikumskomplex 6:

▪ **Nucleotide und Nucleinsäuren**

Nucleotide als Energieträger (z.B. ATP, ADP), second messengers (z.B. cAMP, cGMP) und Grundbausteine der Nucleinsäuren;
Zusammensetzung, Struktur und Funktion der Nucleinsäuren (DNS und RNS);
Chromosomen als Speicher von Erbinformationen;
Spaltung der Nucleinsäuren durch Nucleasen

▪ **Zusammengesetzte Naturstoffe**

Glycolipide (z.B. Cerebroside und Ganglioside des Gehirns und des Nervengewebes),
Glycoproteine (z.B. blutgruppen-spezifische Substanzen),
Proteoglycane (z.B. Gerüstsubstanzen des Bindegewebes),
Lipoproteine (z.B. Transporter für wasserunlösliche Verbindungen; HDL - high density lipoproteins, LDL - low density lipoproteins)

▪ **Stereochemie**

Raumstruktur von Naturstoffen;
Wirkung von Enzymen bzw. von Pharmaka

▪ **Bestimmungsmethoden in klinisch-chemischen Laboratorien**

qualitative und quantitative Analysen;
Fotometrie als am häufigsten angewendete Bestimmungsmethode zur quantitativen Analyse

Normalwerte¹⁾ und Grenzwerte²⁾ im Humanserum^{+) :}

Glucose	3,3	-	5,5	mmol/l ¹⁾
Gesamt-Cholesterol	3,1	-	6,7	mmol/l ²⁾
HDL-Cholesterol	1,8	-	1,0	mmol/l ²⁾
LDL-Cholesterol	1,6	-	5,6	mmol/l ²⁾
Triglyceride	0,4	-	1,7	mmol/l ²⁾
Hämoglobin	7,4	-	12,0	mmol/l ¹⁾

⁺⁾ Werte für Erwachsene (Unterschiede zwischen weiblichen und männlichen Personen sowie im Alter der Personen innerhalb des angegebenen Bereichs); Säuglinge (z.T. erheblich) und Kinder abweichend;
Quellen: „Vademecum Labordiagnostik“, Tabellenwerk: „Referenzbereiche in der medizinischen Labordiagnostik“