

M4414	Molekulare Virologie und Strukturbiologie			
	Molecular Virology and Structural Biology			
Modulverantwortliche/r Prof. Dr. H. Schaal (schaal@uni-duesseldorf.de)				
Dozentinnen/Dozenten Prof. Dr. Heiner Schaal; PD Dr. Albert Zimmermann, Prof. Dr. Ortwin Adams, Dr. Anne Halenius, Prof. Dr. Carsten Münk, Prof. Dr. Ingo Drexler, Prof. Dr. Hartmut Hengel, PD Dr. Bernd König, Dr. Philipp Neudecker, Dr. Silke Hoffmann, Prof. Dr. Dieter Willbold				
Modulorganisation Prof. Dr. H. Schaal (schaal@uni-duesseldorf.de)				
Arbeitsaufwand 420 h	Leistungspunkte 14 CP	Kontaktzeit 240 h	Selbststudium 180	Dauer 1 Semester
Lehrveranstaltungen Praktikum: 18 SWS Vorlesung: 2 SWS		Häufigkeit des Angebots Jedes Semester		Gruppengröße 4 Studierende
Lernergebnisse/Kompetenzen Die Studierenden sollen die Prinzipien des retroviralen Gentransfers beherrschen, den Aufbau eines lentiviralen Vektors erläutern können, seine essentiellen Sequenzvoraussetzungen benennen können und in der Lage sein selber einen Vektor für einen Gentransfer entwerfen und in eine praktische Anleitung zu dessen Realisierung umsetzen können. Sie kennen die molekularen Prinzipien antiviraler Immunantworten und der viralen Immunevasion gegenüber diesen Antworten. Sie werden befähigt, antivirale Immunantworten und virale Immunevasion experimentell nachzuweisen. Ihnen sind die Grundlagen des adaptiven Immunsystems zur Bekämpfung viraler Infektionen vertraut und können Beispiele von viralen Evasionsmechanismen benennen. Sie sollen Texte mit virologischem Inhalt, beispielsweise einen Zeitungsartikel über eine Impfempfehlung oder einem Bericht über vielfältige Möglichkeiten eines Virus einer Immunantwort der Zelle zu entkommen, mit eigenen Worten wiedergeben können, die fachlichen Sachverhalte erläutern und beurteilen können und Implikationen ableiten können. Die Studierenden können die grundlegenden Konzepte der Lösungs-NMR-Spektroskopie, den prinzipiellen Aufbau eines Hochfeld-NMR-Spektrometers und die Einsatzmöglichkeiten der NMR in der Biologie erläutern. Sie können eigenständig NMR-Spektren aufnehmen, prozessieren und analysieren. Die Studierenden sind in der Lage, Proteinstrukturen aus experimentellen Daten zu berechnen und am Computer graphisch darzustellen. Die Studierenden werden befähigt, eine NMR-Titration zum Studium der Bindung eines Liganden an ein Protein zu planen, durchzuführen und auszuwerten. Auf Basis der erworbenen Kenntnisse können die Studierenden alle durchgeführten Versuche selbstständig dokumentieren, auswerten und diskutieren.				
Lehrformen Vorlesung, Praktikum				
Inhalte <u>Vorlesung:</u> (1) Einteilung der Viren (2) Viruseintritt in die Zelle (3) Replikation der positiv- und negativ-strängigen RNA-Viren; Replikationszyklus von Retroviren (4) Retrovirale Vektoren zum Einschleusen von Fremdgenen in eukaryotische Zellen; Pseudo-				

typisierung

- (5) Prozessierung viraler prä-mRNA; Translationskontrolle der viralen Genexpression
- (6) Wirtsrestriktionen
- (7) Angeborene Immunität und Immunevasion; Interferonabhängige Signaltransduktionsvorgänge
- (8) Adaptive Immunität und Immunevasion; Regulation von MHC-I-Molekülen durch Viren; Antikörpervermittelte Zytolyse (ADCC)
- (9) Analyse von MHC I Maturation und Zelloberflächenexpression in HCMV-infizierten Zellen
- (10) Epidemiologie und Kontrolle viraler Erkrankungen
- (11) Nicht-retrovirale Viren als Genfahnen für den klinischen Einsatz
- (12) Virus Evolution
- (13) Allgemeine Grundlagen der NMR-Spektroskopie: FT-NMR, ein- und mehrdimensionale NMR, experimentell ermittelte Parameter (chemische Verschiebung, skalare Kopplung, dipolare Kopplung, Kern-Overhauser-Effekt - NOE), Hochfeld-NMR-Spektrometer
- (14) NMR an Biomakromolekülen: Isotopenmarkierung und rekombinante Herstellung, zugängliche Informationen (räumliche Struktur, Dynamik, Wechselwirkungen).
- (15) Strategien zur Datenauswertung: Resonanzzuordnung, Ermittlung geometrischer Parameter, Molekulardynamische Strukturrechnung
- (16) Analyse von Protein-Ligand-Interaktionen mittels NMR
- (17) Biologischer Hintergrund: Interaktion von HIV-1 Nef mit SH3-Domänen

Praktikum:

- (1) Zellkultur eukaryotischer Zellen, Transfektion, Transduktion
- (2) Ernte Virusüberstände, Infektion
- (3) Titerbestimmung, Zellen fixieren und färben
- (4) Klonierung lentiviraler Vektoren
- (5) Nachweis interferonabhängiger Signaltransduktion und viraler Immunevasion: Reporterassay, Western blot
- (6) Nachweis der Interferonwirkung: Virustiterbestimmung durch Plaquetest und Endverdünnung
- (7) Verfolgung der Maturation von MHC I Molekülen und Untersuchung der Zusammensetzung des *Peptide-Loading* Komplexes mittels Immunopräzipitation von metabolisch markierten Proteinen
- (8) Aufnahme und Analyse von NMR-Spektren (Software *nmrPipe*)
- (9) Resonanzzuordnung mittels 2D- und 3D-NMR-Spektren (*CARA*)
- (10) NMR-basierte Titrations der ¹⁵N-Hck-SH3 mit den Liganden Nef-Peptid und Nef-core.
- (11) Erstellen und Auswerten von Bindungsisothermen (*qtiplot*)
- (12) Berechnung der SH3-Struktur aus NMR-Daten mittels Moleküldynamik (*CYANYA*)
- (13) Visualisieren der SH3-Struktur und Kartieren der Peptid-Bindungsstellen.

Teilnahmevoraussetzungen

Formal: Zulassung zum Masterstudiengang
V-Modul 435 wurde nicht belegt.

Inhaltlich: Ein bestandenes M-Modul in Biochemie, Genetik oder Mikrobiologie; Kenntnisse in der Zellkultur erwünscht; Interesse an Strukturbiologie und computergestützter Datenanalyse.

Prüfungsformen

- (1) Kompetenzbereich „Wissen“ (70% der Note): mündliche Prüfung über die Inhalte der Vorlesung und des Praktikums.
- (2) Kompetenzbereich „Dokumentation“ (30% der Note): Protokoll (Darstellung der Grundlagen, Beschreibung der Arbeitsschritte, Dokumentation und Diskussion der Ergebnisse)

<p>Voraussetzungen für die Vergabe der Leistungspunkte für dieses Modul</p> <p>(1) Bestehen des Kompetenzbereiches Wissen. (2) Regelmäßige und aktive Teilnahme am Praktikum. (3) Protokoll, das die Anforderungen an eine wissenschaftliche Dokumentation erfüllt.</p>
<p>Zuordnung zum Studiengang/Schwerpunkt (Major- nur im Masterstudiengang)</p> <p>Masterstudiengang Biologie</p>
<p>Verwendung des Moduls in anderen Studiengängen</p> <p>- nein -</p>
<p>Stellenwert der Note für die Endnote</p> <p>Die Note fließt entsprechend der Leistungspunkte (CP) gewichtet in die Gesamtnote ein: M.Sc. Biologie 14/ 72 CP.</p>
<p>Unterrichtssprache</p> <p>Deutsch</p>
<p>Sonstige Informationen</p> <p>Das Modul wird zentral vergeben. Der Teil Strukturbiologie findet am Forschungszentrum Jülich statt (es verkehrt ein Shuttlebus zwischen der HHU Düsseldorf und dem FZ Jülich).</p>