

Block 3

Vom Molekül zur Zelle

Biochemie Seminar & Praktika



Ao. Univ. Prof. Mag. Dr. Georg Weitzer

Zentrum für Medizinische Biochemie

georg.weitzer@univie.ac.at

SEMINAR 2:

- Auswertung / Nachbesprechung des 1. Praktikums
- Besprechung d. Ergebnisse u. Fehlerquellen
- Theor. Grundlagen für das kommende Praktikum
- Inhalt des zweiten Praktikumstags

Rf-Werte Dünnschicht- chromatographie?

MEDICAL UNIVERSITY
OF VIENNA

Seminar 2
Medizinische Chemie

3

Pipettierübung

Ergebnis?

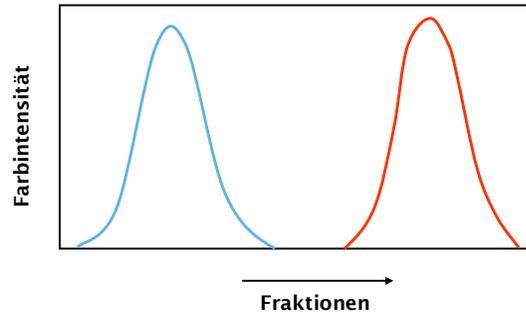
Siehe xlsx files

MEDICAL UNIVERSITY
OF VIENNA

Seminar 2
Medizinische Chemie

4

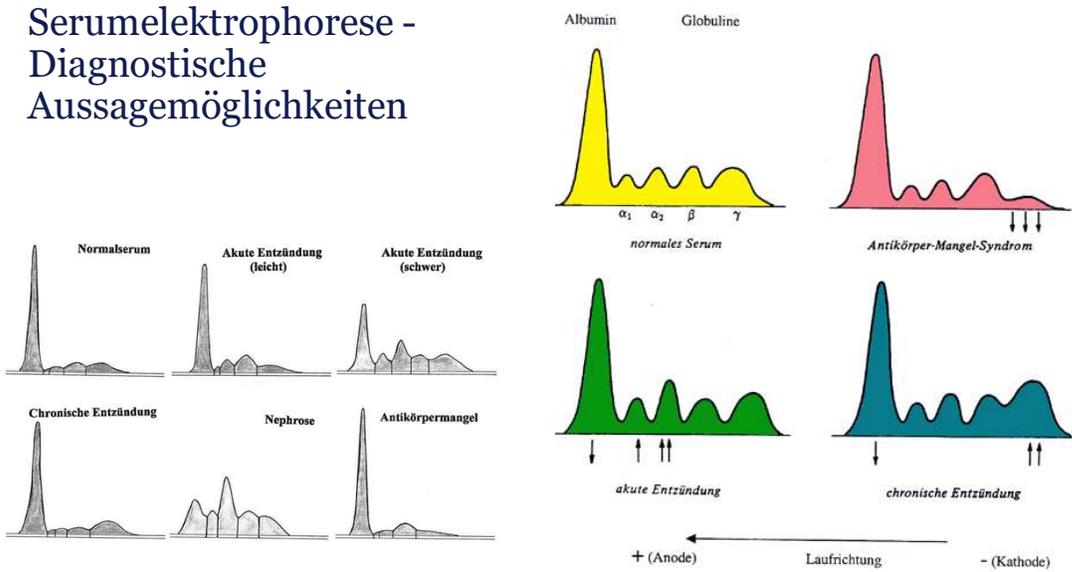
Auswertung - Gelfiltration



Dextranblau: Fraktion 3-4 (6)

Methylrot: Fraktionen 10-15 (17)

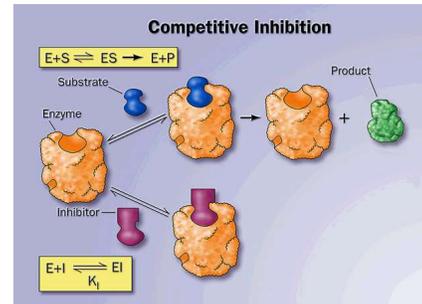
Serumelektrophorese - Diagnostische Aussagemöglichkeiten



Was Sie wissen müssen:

Die Aktivität von Enzymen (Biokatalysatoren) wird beeinflusst durch

- pH- Wert (Optimum, aber auch Denaturierung)
- Temperatur (Optimum, aber auch Denaturierung)
- Hemmstoffe (in der Medizin: Medikamente!)
 - kompetitive (erhöhen die Michaelis Konstante K_m)
 - nicht-kompetitive (verkleinern die max. Geschwindigkeit V_{max})



Anmerkung:

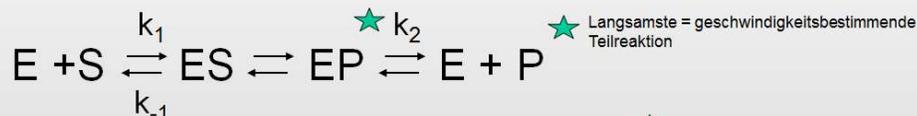
Bei der **kompetitiven Hemmung** konkurrieren ein Agonist (Substrat) und ein Antagonist (Hemmstoff) um die Bindungsstelle an einem Enzym.

Bei der **nicht-kompetitiven Hemmung** bindet der Antagonist an einer Anderen als der Substrat-Bindungsstelle.

Enzymatische Methoden

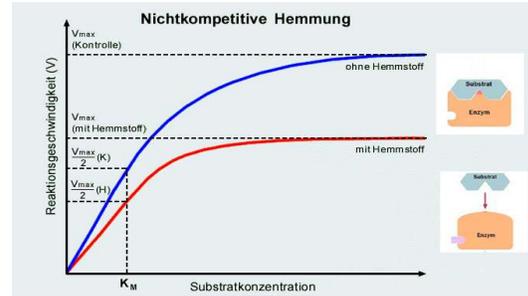
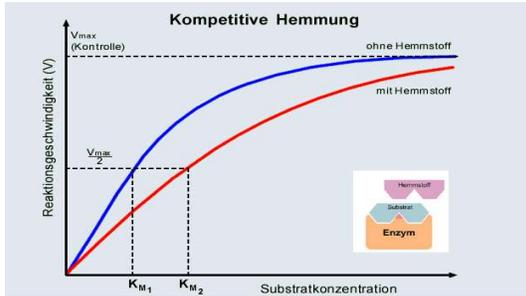
Enzymatische Reaktionen

- Enzym = **E**
- Substrat = **S**
- Produkt = **P**
- Coenzym (Cosubstrat) = **CoE**



Das Coenzym wird kovalent verändert (CoE, CoE'), wird aber in einer anderen Reaktion wieder hergestellt, daher auch der Name "Cosubstrat".

Änderung der Reaktionsgeschwindigkeit mit der Substratkonzentration einer enzymatische katalysierten Reaktion

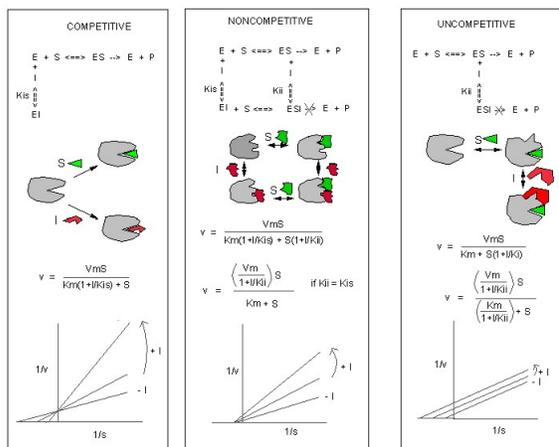


Unkompetitive Hemmung

Bei der unkompetitiven Hemmung bindet der Inhibitor außerhalb des aktiven Zentrums, wie bei der nichtkompetitiven Hemmung, aber nur dann, wenn bereits ein Substrat an das Enzym gebunden ist.

Quelle: http://www3.hnu.de/biodidaktik/Steuerung_Regelung/enzyme/enzy2_2.html

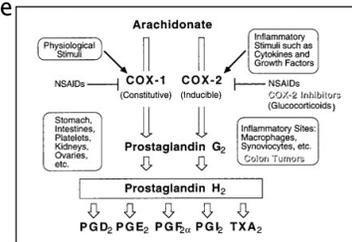
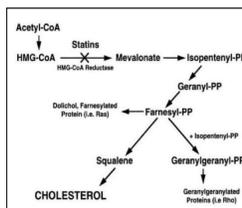
Enzymhemmung



- Irreversibel: chemische Modifikation von wichtigen Gruppen
- Reversibel: z.B. Produkthemmung
- Kompetitiv: I wie S
 Km höher
 Vmax gleich
- Nichtkompetitiv: I unabhängig von S
 Km gleich
 Vmax niedriger
- Unkompetitiv: I braucht ES-Komplex
 Km niedriger
 Vmax niedriger

Hemmstoffe in der Medizin - Beispiele

- Kompetitive Hemmung – Statine:
 - z.B. Atorvastatin, Lovastatin
 - Sortis (Österreich, Deutschland), Lipitor (USA) (enthält Atorvastatin)
 - Pfizer
 - Umsatz Lipitor 2007: 12,8 Mrd US Dollar heute rund 1,8 Mrd US Dollar
 - „best selling pharmaceutical in history“
- nicht-kompetitive Hemmung - COX- Inhibitoren: z.B. Aspirin, Paracetamol, Diclofenac
- Cyclooxygenase 1/ 2 (COX-1/2)
 - Entzündungsmediatoren
 - Prostaglandine
 - Leukotriene



Für die Reaktionsgeschwindigkeit v einer enzymatischen Reaktion gilt:

Gleichgewichtskonstante für die vereinfachte enzymatische Reaktion

$$K_m = \frac{[E] \times [S]}{[ES]} = \frac{k_2 + k_{-1}}{k_1}$$

K_m entspricht der Substrat-Konzentration, bei der das Enzym mit der Hälfte der maximalen Geschwindigkeit arbeitet.

$$v = \frac{v_{\max} \times [S]}{[S] + K_m}$$

Michaelis-Menten Gleichung

Die Michaelis-Menten Gleichung gilt nur unter der Annahme eines Fließgleichgewichtes, also $[ES] = \text{konstant}$.

Die Reaktionsgeschwindigkeit v einer enzymatischen Reaktion in Abhängigkeit von der Substratkonzentration $[S]$ nach der Michaelis-Menten Gleichung kann auch **grafisch** dargestellt werden. →

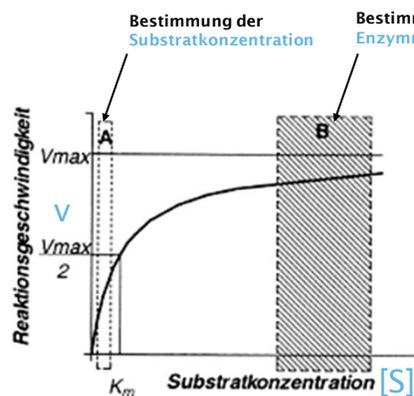
Physiologische Bedeutung der Michaeliskonstante

- K_m Werte liegen im Bereich der Konzentrationen der jeweiligen Substrate in den Zellen → Regulation
- Mutationen im Enzym können K_m verändern
- Isoenzyme mit unterschiedlichen K_m
 - z.B. Aldehyddehydrogenase → Unterschiede in der Alkoholtoleranz
 - mitochondrial: niedrige K_m
 - cytosolisch: hohe K_m

MM-Kinetik gilt nur für "einfache" Enzyme!

= "hyperbole" Enzyme (die Mehrheit der Enzyme) ≠ regulatorische (allosterische, "sigmoide") Enzyme → Hill Koeffizient

Graphische Darstellung der Geschwindigkeit einer enzymatischen Reaktion



v ... Umsatzgeschwindigkeit

v_{max} ... Maximale Reaktionsgeschwindigkeit

$K_m = [S]$ bei $v_{max} / 2$

daher K_m in mol/l

es gilt bei $v_{max}/2$: $[E] = [ES]$

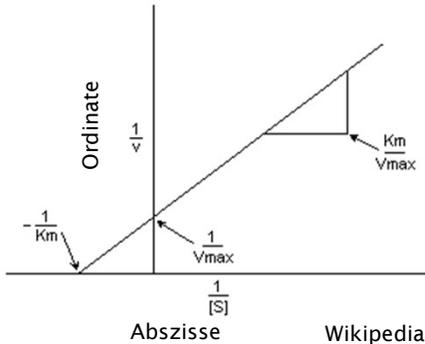
Abbildung aus: Ergänzung der theoretischen Grundlagen und biochemisches Praktikum im Block 3 - Vom Molekül zur Zelle, Facultas Verlag, Hans Goldenberg (Hg.)

Lineweaver-Burk Diagramm

Geradengleichung $y = k \cdot x + d \rightarrow y = d + k \cdot x$
 $k =$ Steigung

$$v = \frac{v_{max} \times [S]}{[S] + K_m}$$

$$1 / v = 1 / v_{max} + (K_m / v_{max}) \times 1 / [S]$$

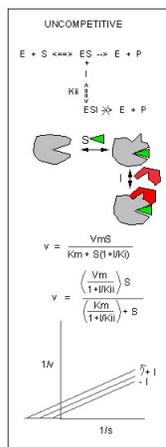
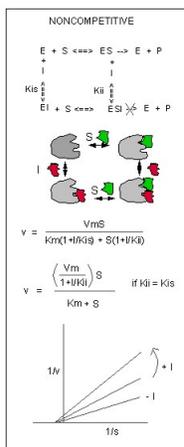
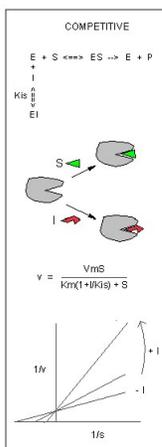


Durch Umformung der Michaelis-Menten Gleichung in eine doppelreziproke Form kann die Reaktionsgeschwindigkeit einer enzymatischen Reaktion in einem **Lineweaver-Burk Diagramm** dargestellt werden.

$$k = (1 / v_{max}) / (1 / K_m)$$

k wie e , eine Material-spezifische Konstante

Enzymhemmung



- Irreversibel: chemische Modifikation von wichtigen Gruppen
- Reversibel: z.B. Produkthemmung

- Kompetitiv: I wie S
 K_m höher
 V_{max} gleich
- Nichtkompetitiv: I unabhängig von S
 K_m gleich
 V_{max} niedriger
- Unkompetitiv: I braucht ES-Komplex
 K_m niedriger
 V_{max} niedriger

$E + S \rightleftharpoons ES$ Gleichgew. nach rechts verlagert, daher K_m app. Niedriger.

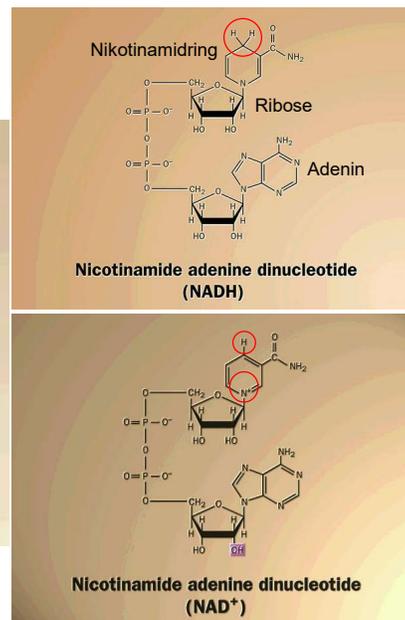
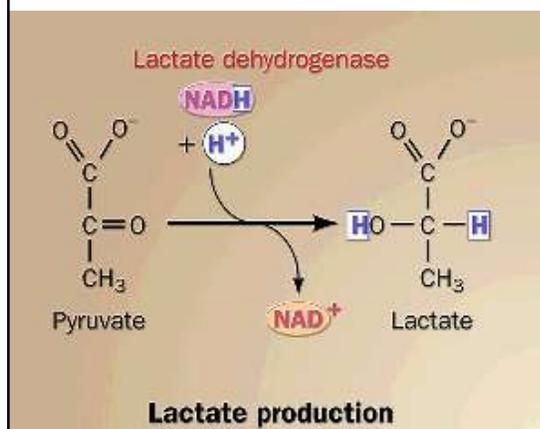
Rolle der LDH im Intermediärstoffwechsel

- Endprodukt der Glykolyse: Pyruvat, NADH
- Pyruvat kann bei O₂ Mangel (oder in Zellen ohne Mitochondrien) nicht zu Acetyl-CoA, und über Zitratzyklus + Atmungskette zu CO₂ + H₂O, oxidiert werden.

Über die anaerobe Glykolyse wird NAD⁺ regeneriert und als Produkt entsteht Lactat, welches z.B. in der Leber oder im Herzmuskel verwertet wird (vgl. Cori-Zyklus).

Cori Zyklus: Laktat das im Muskel bei O₂-Mangel entsteht wird in der Leber unter Energieaufwand zur Glukosesynthese verwendet.

Was macht NAD⁺?



Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid ist ein Elektronen transportierendes Coenzym, das an zahlreichen Redox-Reaktionen des Stoffwechsels beteiligt ist. Dabei kann es reduziert werden und maximal zwei Elektronen (dann geschrieben als NADH) aufnehmen.

Isoenzyme der LDH

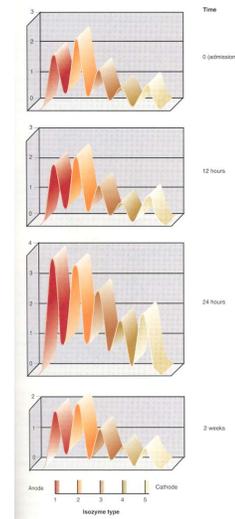
LDH Isoenzyme nach Herzinfarkt:

Type	Composition	Location
LDH ₁	HHHH	Myocardium and RBC
LDH ₂	HHHM	Myocardium and RBC
LDH ₃	HHMM	Brain and kidney
LDH ₄	HMMM	
LDH ₅	MMMM	Liver and skeletal muscle

Die K_m der Isoenzyme sind unterschiedlich (für Lactat):

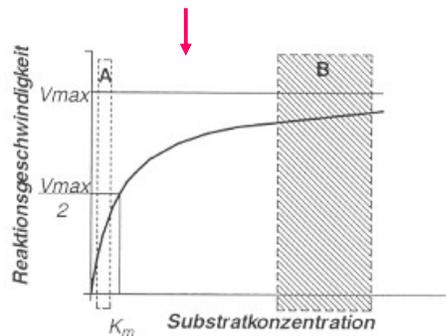
niedrig in Skelettmuskel (LDH5)

hoch im Herzmuskel oder im embryonalen Gewebe (LDH1)



Beispiel 1: Bestimmung der K_m der LDH:

Messung der Reaktionsgeschwindigkeiten bei 6 verschiedenen Substratkonzentrationen

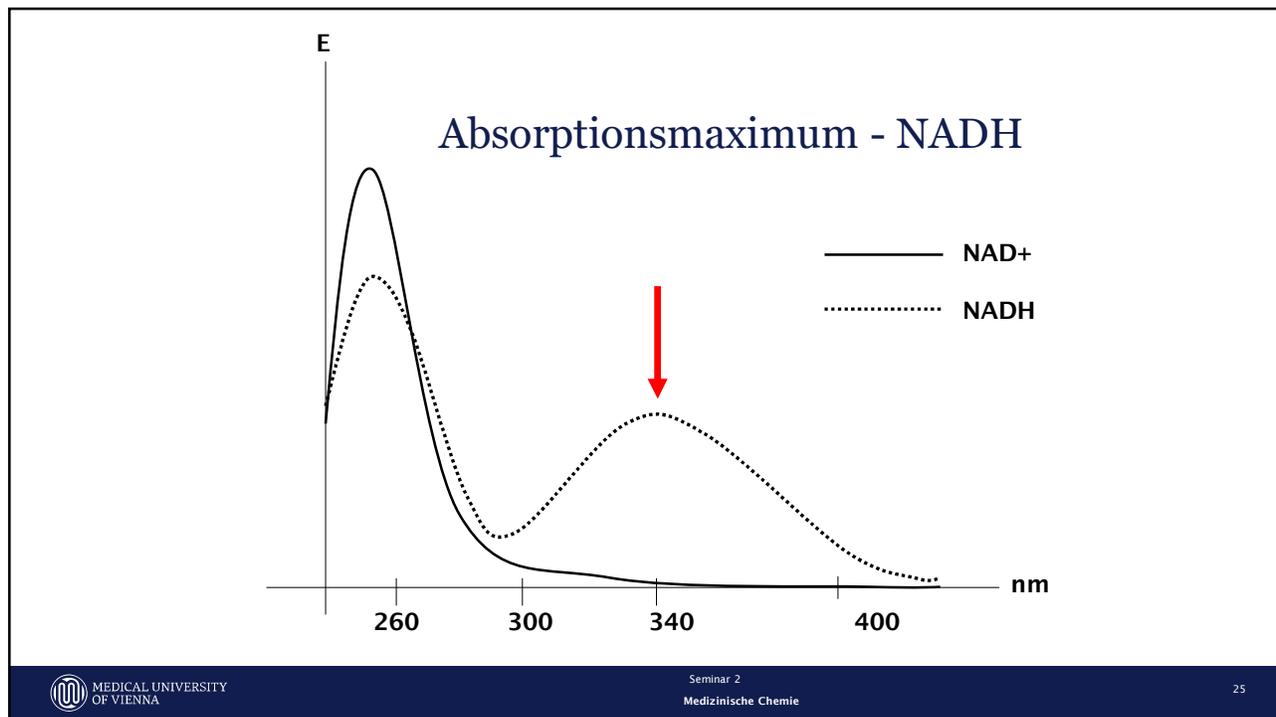


$$K_m = [S] \text{ bei } V_{\max}/2$$

$$K_m \text{ (mol/l)}$$

$$\text{Es gilt: } [E] = [ES]$$

Messgröße: Das bei der Reduktion von Pyruvat zu Lactat verbrauchte Cosubstrat NADH



Lambert-Beersches Gesetz

$$E = \epsilon \times c \times d$$

$E = \log(1/T) = \log(I_0/I)$

E = Extinktion ϵ = spez. Molarer Extinktionskoeff.
 c = Konzentration d = Schichtdicke T = Transmission

Lichtquelle Prisma Küvette d = 1 cm Detektor

Photometer

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA
 Georg Seifert, Ethel Müllner, MFPL

01/2007

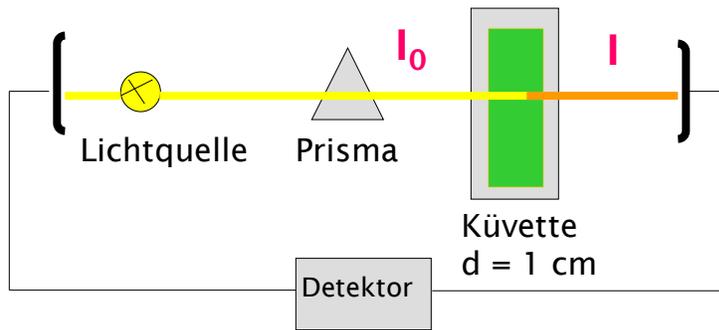
MFPL Max F. Perutz Laboratories

Photometer

Transmission
Extinktion

$$T = I/I_0$$

$$E = -\log T = \log 1/T$$



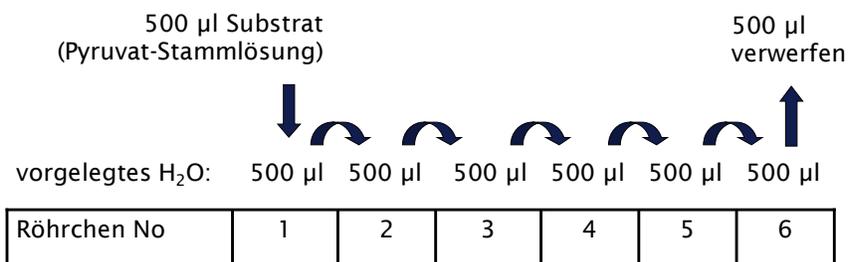
$$E = \epsilon \times c \times d$$

Lambert-Beer'sches Gesetz

- E Extinktion
- c Konzentration (mol/l)
- d Schichtdicke der Küvette in cm
- ϵ molarer Extinktionskoeffizient in l/mol cm



Verdünnungsreihe



Verdünnungsreihe

500 µl Substrat
(Pyruvat-Stammlösung)

500 µl
verwerfen



vorgelegtes H₂O 500 µl 500 µl 500 µl 500 µl 500 µl 500 µl

Röhrchen Nr.	1	2	3	4	5	6
Verdünnung	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64
Konzentration (µmol/l)	2200	1100	550	275	137,5	68,75

Pyruvat-Stammlösung 4,4 mM

Verdünnungsreihe → Messansatz

Röhrchen Nr	1	2	3	4	5	6
Pyruvat- Verdünnung	500	500	500	500	500	500
Phosphatpuffer	500	500	500	500	500	500
Dest. Wasser	500	500	500	500	500	500
NADH	500	500	500	500	500	500

Messen

Röhrchen Nr	1	2	3	4	5	6
-------------	---	---	---	---	---	---

- Photometer auf 340 nm einstellen
- mit dest. Wasser auf Null stellen
- Ⓞ Röhrchen 6: + 20 µl LDH-Enzymlösung
- Ⓞ kurz mischen
- Ⓞ Probe rasch in die Küvette leeren
- Ⓞ E über 75 sec alle 15 sec ablesen (6 Werte) + notieren
- Ⓞ Röhrchen 5: + 20 µl LDH-Enzymlösung
- Ⓞ kurz mischen

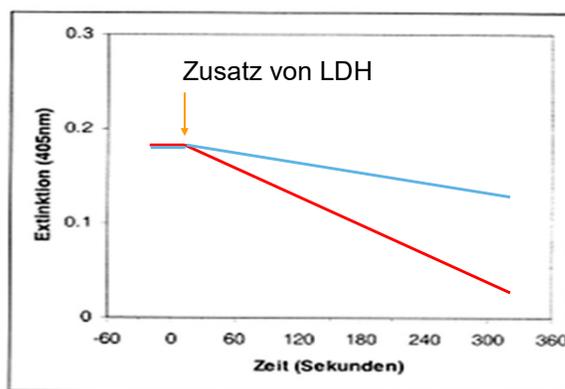
Arbeitsplatz



Photometer



Messung der Lactatdehydrogenaseaktivität:



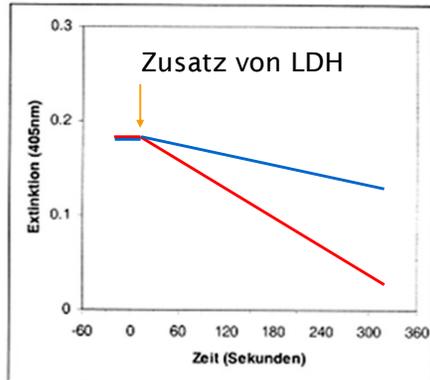
niedrige Pyruvatkonzentration

hohe Pyruvatkonzentration

modifiziert nach „Ergänzung“, H. Goldenberg

$k = v$ für gegebene [S]

Messung der LDH



niedrige Pyruvatkonzentration

hohe Pyruvatkonzentration

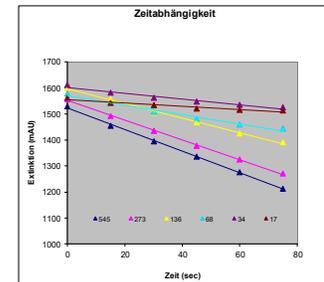
modifiziert nach
„Ergänzung“,
H. Goldenberg

$$\Delta c / \Delta t = \Delta E / (\epsilon \times d \times \Delta t) = v$$

Steigung der Geraden:= Reaktionsgeschwindigkeit für gegebene [S]

Auswertung:

Excel-Sheet
Lernunterlagen Block 3
LDH (Auswertung, Datenblatt)
Auf PC-Übungssaal vorhanden



Messung der Extinktionsänderung bei jeder Substratkonzentration

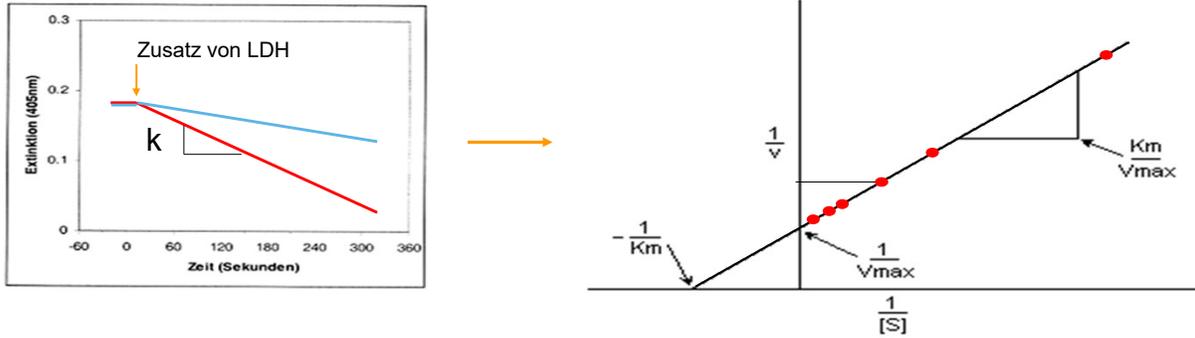
$$E = \epsilon \times c \times d$$

$$c = E / (\epsilon \times d)$$

$$\Delta c / \Delta t = \Delta E / (\epsilon \times d \times \Delta t) = v$$

Abnahme der Extinktion in Abhängigkeit von der Dauer der Reaktion messen
(wie in der Grafik zuvor dargestellt).

Auswertung der Messdaten durch Umwandlung in ein Lineweaver-Burk Diagramm ...



Jedes "k" (Steigung links) entspricht **einem** Wert auf der Ordinate (y-Achse) im Diagramm rechts.

LDH-Messung – Auswertung mittels Excel Sheet

Lactat Dehydrogenase 1 (Erythrozyt, Herzmuskel, Niere)
 19/04/2017
 BESTIMMUNG DER SCHWELLENKONZENTRATION DER LACTATDEHYDROGENASE

7-Nov-17 LDH 1 (M) Standardkurve 8.5 mg/ml
 EC 1.1.1.27 621 U/mg Protein

Gesamterklärung aus LDH Standardlösung 1:1900

VORSICHT: Extinktionswerte bitte in mAU eingeben (z.B. 1,380AU entspricht 1380 mAU)
 (mAU) mit absoluten Werten in graph. eingegeben Folien eingeben

Röhrenchen #	1	2	3	4	5	6
1	19231	11924	12028	12028	12024	11921
15	11775	11688	11778	11811	11827	11733
34	11921	11928	11928	11921	11921	11921
45	11320	11222	11320	11422	11422	11320
64	11222	11222	11222	11222	11222	11222
75	10820	10722	10827	11129	11429	11427

Pyruvatkonzentration (µmol/l)

sec	0	1	2	3	4	5	6
0	548	273	136	68	34	17	8
15	1175	1168	1178	1181	1187	1192	1192
30	11921	11928	11928	11921	11921	11921	11921
45	11320	11222	11320	11422	11422	11320	11320
60	1108	1100	1109	1136	1137	1151	1151
75	10820	10722	10827	11129	11429	11427	11427

Steigung (ΔmAU/Δsec)

sec	1	2	3	4	5	6
1	1.587	1.598	1.512	1.086	0.695	0.444
2	1.587	1.598	1.512	1.086	0.695	0.444

LINEWEAVER-BURK DIAGRAMM

1/[v] (sec)	1/[S] (µmol/l)
0.00086	0.00086
0.00086	0.00086
0.00086	0.00086
0.00086	0.00086
0.00086	0.00086
0.00086	0.00086

Zeitabhängigkeit

Lineweaver-Burk Plot

Anpassung einer Hyperbel an die Datenpunkte in nichtlinearisierter Darstellung

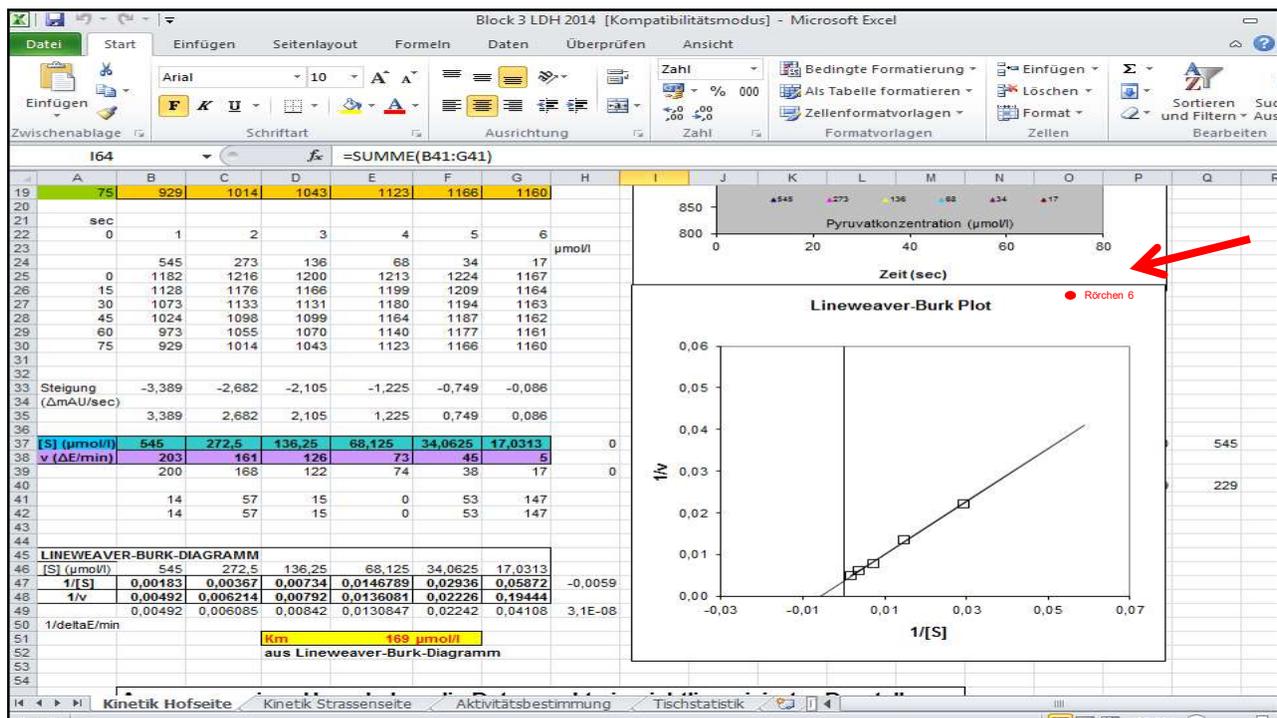
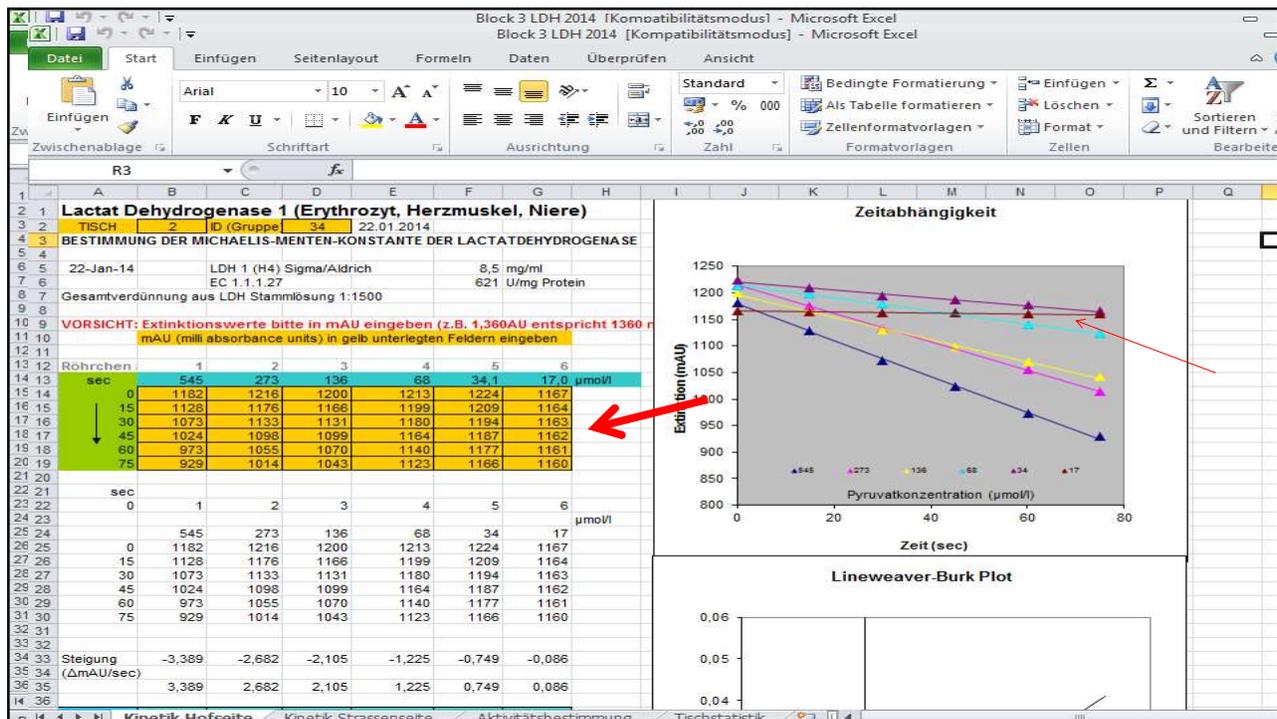
Im Menüpunkt: EXTRAS des SOLVER-Add-Ins annehmen. Die Zelle (Fehlerquadrat) sowie die variablen Zellen sind durch Pfeile gekennzeichnet. Die Zellen sollten bereits richtig eingestellt sein !!!
(VORSICHT: falls die Werte nicht konvergieren, die Option "min" (Minimierung der Fehlerquadrate) annehmen !!!)

Nichtlineare Kurvenanpassung		Zielfeld für Solver
Startwert	101 (mAU/min)	Fehlerquadratsumme
variable Zellen	5:6	17:01:25

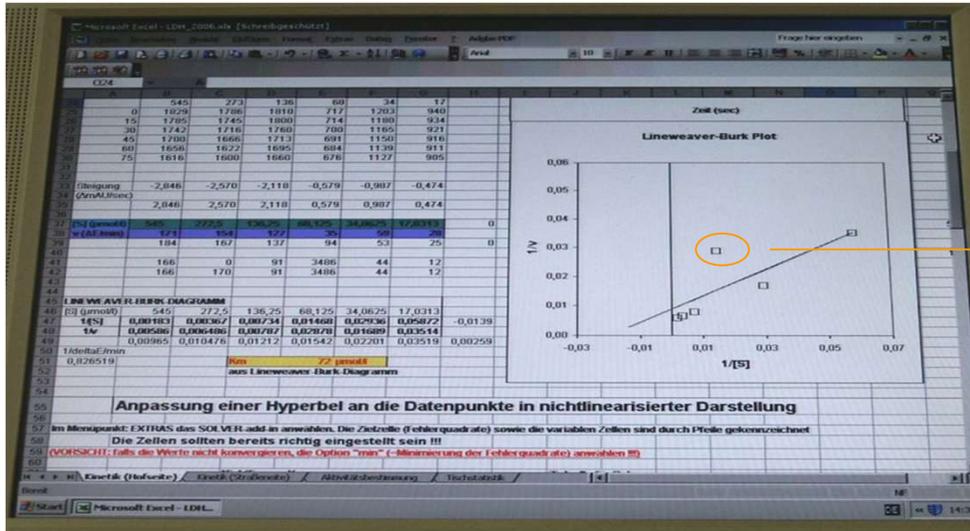
Ich will ausgewählte Datenpunkte nicht für die Kurvenanpassung verwenden; Zelleninhalt der der jeweiligen Konzentration zugeordneten Zelle mit 0 (Null) überschreiben

gemessen
 Vmax = 0.46 U/l
 Vmax = 0.63 U/l

Michaelis-Menten Kinetik der LDH-1

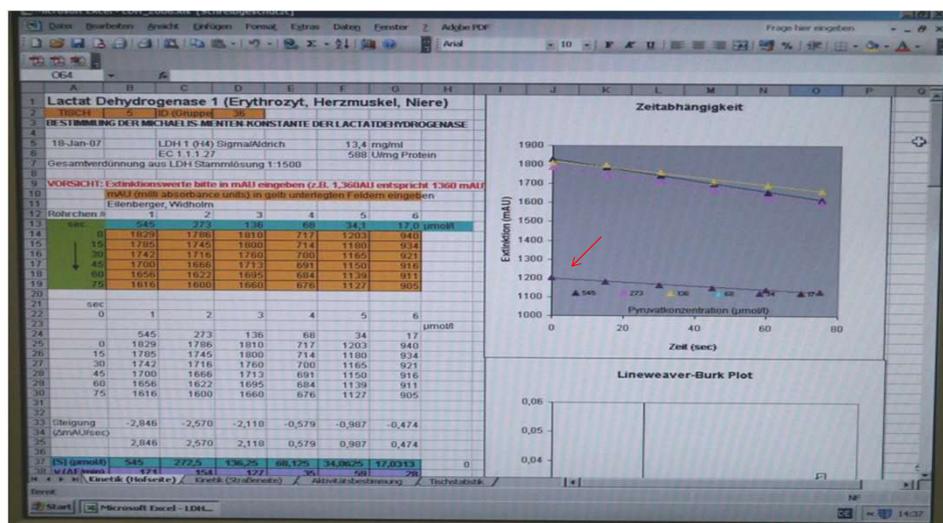


... Pipettierfehler oder Messfehler ?



nicht alles muss immer stimmen ...

... zu wenig NADH+H⁺ oder aber noch Wasser in der Küvette



Block 3 LDH 2014 [Kompatibilitätsmodus] - Microsoft Excel

Anpassung einer Hyperbel an die Datenpunkte in nichtlinearisierter Darstellung

Im Menüpunkt: EXTRAS das SOLVER-add-in wählen. Die Zielzelle (Fehlerquadrate) sowie die variablen Zellen sind durch Pfeile gekennzeichnet
 Die Zellen sollten bereits richtig eingestellt sein !!!
 (VORSICHT: falls die Werte nicht konvergieren, die Option "min" (=Minimierung der Fehlerquadrate) auswählen !!!)

Nichtlineare Kurvenanpassung									
Km =	123	µmol/l							
Vmax =	229	µmol/min							
nHill	1,3								
								Fehlerquadratsumme	286

variable Zellen: [S] (µmol/l) 545, 272,5, 136,25, 68,125, 34,0625, 17,0313

Zielzelle für Solver: Fehlerquadratsumme (286)

Ich will ausgewählte Datenpunkte nicht für die Kurvenanpassung verwenden: Zelleninhalt der der jeweiligen Konzentration zugeordneten Zelle mit 0 (Null) überschreiben

gemessen	U/l	
Vmax =	1,05	U/l
Vmax =	-0,23	U/l

Nichtlineare Kurvenanpassung aus Lineweaver-Burk-Diagramm

Michaelis-Menten Kinetik der LDH-1

Block 3 LDH 2014 [Kompatibilitätsmodus] - Microsoft Excel

Anpassung einer Hyperbel an die Datenpunkte in nichtlinearisierter Darstellung

Im Menüpunkt: EXTRAS das SOLVER-add-in wählen. Die Zielzelle (Fehlerquadrate) sowie die variablen Zellen sind durch Pfeile gekennzeichnet
 Die Zellen sollten bereits richtig eingestellt sein !!!
 (VORSICHT: falls die Werte nicht konvergieren, die Option "min" (=Minimierung der Fehlerquadrate) auswählen !!!)

Nichtlineare Kurvenanpassung									
Km =	123	µmol/l							
Vmax =	229	µmol/min							
nHill	1,3								
								Fehlerquadratsumme	286

variable Zellen: [S] (µmol/l) 545, 272,5, 136,25, 68,125, 34,0625, 17,0313

Zielzelle für Solver: Fehlerquadratsumme (286)

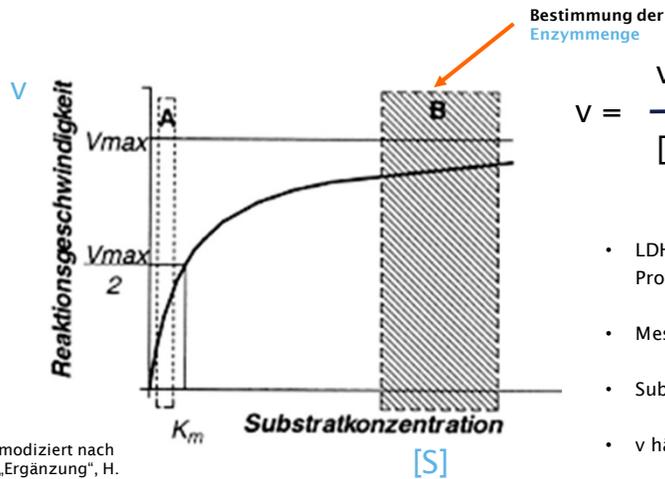
Ich will ausgewählte Datenpunkte nicht für die Kurvenanpassung verwenden: Zelleninhalt der der jeweiligen Konzentration zugeordneten Zelle mit 0 (Null) überschreiben

gemessen	U/l	
Vmax =	1,05	U/l
Vmax =	-0,23	U/l

Nichtlineare Kurvenanpassung aus Lineweaver-Burk-Diagramm

Michaelis-Menten Kinetik der LDH-1

Beispiel 2: Bestimmung der Lactatdehydrogenaseaktivität



$$v = \frac{V_{max} \times [S]}{[S] + K_m}$$

Bei $[S] \gg K_m$:

$$v = V_{max}$$

Und damit:

$$v = f\{[E]\}$$

- LDH Konzentration im Plasma zu niedrig für Routine Protein bestimmung daher:
- Messung der maximalen Umsatzgeschwindigkeit
- Substratkonz. 20 x K_m , Enzym zu 95% gesättigt
- v hängt nur von der Menge des Enzyms ab.

Messung der LDH-Aktivität

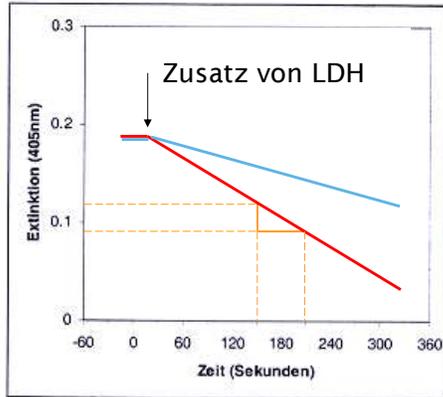
Röhrchen Nr	1	2	3
LDH-Lösung	0,725 U/l	1,45 U/l	2,9 U/l
Phosphatpuffer	500	500	500
Pyruvatstammlsg.	1000	1000	1000
NADH	500	500	500

Röhrchen 1: + 20 μ l LDH-Enzymlösung (schwarz/grün/blau)

Extinktions-Abnahme alle 30 sec über 150 sec notieren.....

Auswertung: Excel-Sheet

Gemessen wird wieder die **Abnahme der Extinktion pro Zeiteinheit**, aber diesmal in Abhängigkeit von der Enzymmenge



$k = \Delta E / \text{min}$ Aktivität von Enzymen

Umsatz des Substrates pro Zeiteinheit

$v = \Delta[S] / t$

Einheit: 1 U = 1 $\mu\text{mol}/\text{min}$ (Umsatz)

(spezifische Aktivität: U/ μg Protein)

SI: 1 katal = 1 mol/sec

1 U = 16,67 nkat

wenig Enzym

viel Enzym

modifiziert nach „Ergänzung“, H. Goldenberg

Aktivität (U/l) = $\Delta E / \text{min} \times \text{Konstante}$

Es werden praktisch ausschließlich Units verwendet.

Block 3 LDH 2014 [Kompatibilitätsmodus] - Microsoft Excel

Bestimmung der Aktivität (maximalen Umsatzgeschwindigkeit) der Lactatdehydrogenase

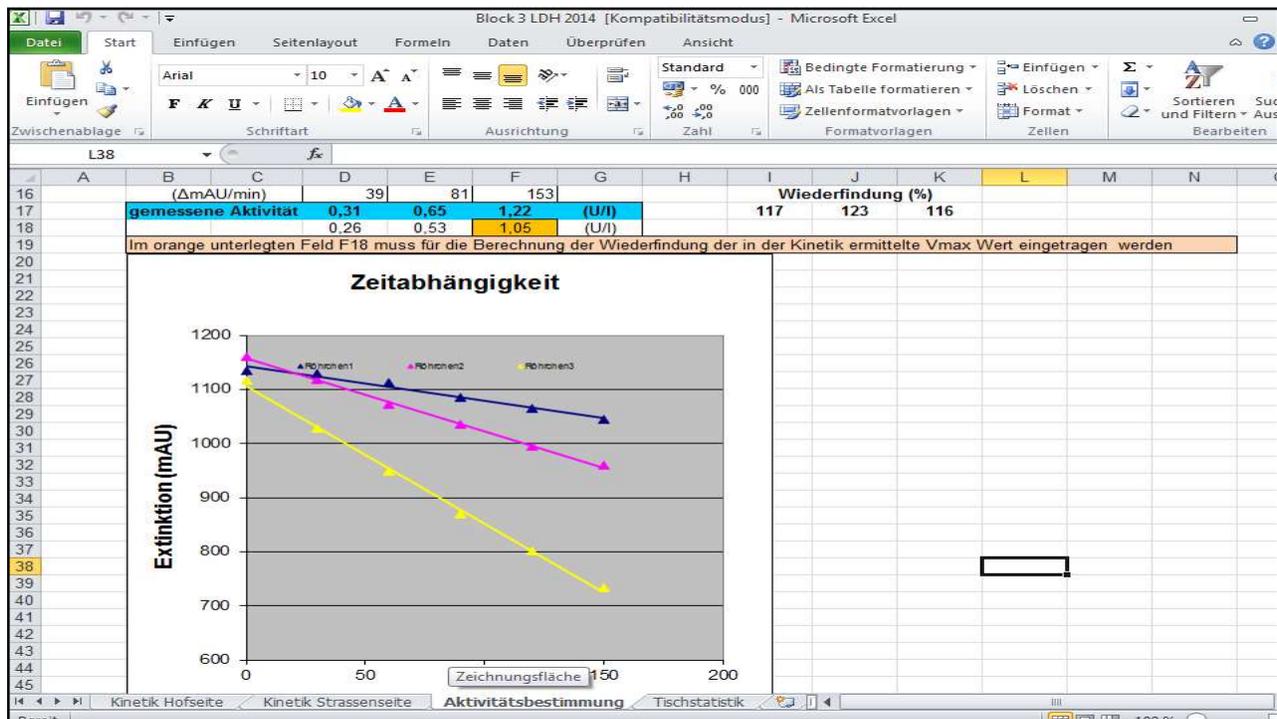
Tragen Sie bitte die Extinktion wieder in mAU in die gelb unterlegten Felder ein!

Röhrchen No.	Röhrchen 1	Röhrchen 2	Röhrchen 3
0	1135	1160	1116
30	1129	1116	1026
60	1112	1072	948
90	1085	1036	870
120	1065	994	801
150	1044	953	734

Röhrchen No.	1	2	3
gemessene Aktivität ($\Delta\text{mAU}/\text{min}$)	0,31	0,65	1,22
Wiederfindung (%)	117	123	116

Im orange unterlegten Feld F18 muss für die Berechnung der Wiederfindung der in der Kinetik ermittelte V_{max} Wert eingetragen werden

Zeitabhängigkeit



Durchführung und Diskussion im 3. Seminar

Tragen Sie die von Ihnen erhobene LDH-Aktivitäten bitte zusammen mit Ihrer ID-Nummer in die gelb unterlegten Felder ein

Löschen Sie alle Werte, die außerhalb der doppelten Standardabweichung liegen, im rechten Werteblock (turkis unterlegt)

Mittelwert, Standardabweichung und VK ändern sich automatisch

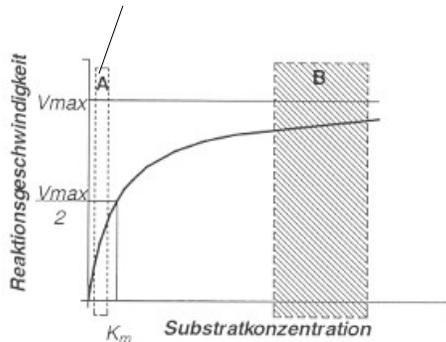
Matrikelnummer	nichtbereinigtes Kollektiv			bereinigtes Kollektiv		
	LDH Lsg 1	LDH Lsg 2	LDH Lsg 3	LDH Lsg 1	LDH Lsg 2	LDH Lsg 3
1242143	0,15	0,35	0,73	0,15	0,35	0,73
1242145	0,24	0,33	0,70	0,24	0,33	0,70
1242146	0,22	0,45	0,93	0,22	0,45	0,93
1242144	0,15	0,35	0,73	0,15	0,35	0,73
1242501	0,17	0,13	0,36	0,17	0,13	0,36
1163176	0,15	0,13	0,34	0,15	0,13	0,34
1161470	0,13	0,42	0,96	0,13	0,42	0,96
1108337	0,22	0,49	0,96	0,22	0,49	0,96
1242158	0,20	0,50	0,91	0,20	0,50	0,91
1242223	0,30	0,63	1,22	0,30	0,63	1,22
9326178	0,30	0,65	1,14	0,30	0,65	1,14

	0,20	0,43	0,33	0,20	0,43	0,33	UW
Tischmittelwert	0,06	0,20	0,16	0,06	0,20	0,16	
Standardabweichung	29	48	17	29	48	17	
Variationskoeffizient (%)	0,09	0,02	0,62	0,09	0,02	0,62	
MV minus doppelter Std. Abw.	0,32	0,83	1,24	0,32	0,83	1,24	
MV plus doppelter Std. Abw.							

Vergleichen Sie Standardabweichungen und VK vor und nach Bereinigung

Enzymatische Bestimmung der Substratkonzentration

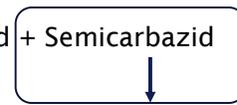
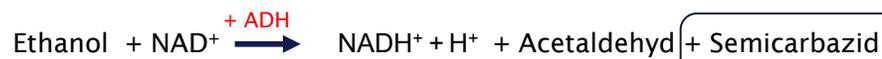
Bestimmung der Substratkonzentration



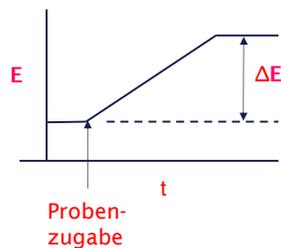
- Blutglukosebestimmung
- Lactatbestimmung
- Cholesterinbestimmung
- Alkoholbestimmung mittels Alkoholdehydrogenase

- Bestimmung via Teststreifen

Alkoholbestimmung mittels Alkoholdehydrogenase



Wird unlöslich und so dem Gleichgewicht entzogen.



- Auswertung:
- $E = \varepsilon \times c \times d$
- Konzentration der Standardlösung ist: $C_{ST} \rightarrow E_{ST}$
- $\frac{C_{ST}}{E_{ST}} = \frac{C_{Pr}}{E_{Pr}}$

Die 2. Übung findet ~~im Übungssaal I~~, **Online über Moodle**

~~Währingerstraße 10 1. Stock, rechts statt.~~

Gruppe 49 Fr. 15.1. 12:30

Gruppe 53 Fr. 15.1. 16:00