

Inhaltsverzeichnis

I Die Moleküle des Lebens

1	Biomoleküle und ihre Wechselwirkungen	3
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
1.1	Die Entstehung des Lebens	4
1.2	Größe biologischer Strukturen, Geschwindigkeit biologischer Vorgänge und molekulare Zusammensetzung der lebenden Materie	4
1.3	Wechselwirkungen zwischen Biomolekülen	6
1.4	Wasser und hydrophober Effekt	8
1.5	Molekulare Erkennung	10
1.6	Fluss von Materie und Energie, energetische Koppelung von Reaktionen	12
2	Kovalente Struktur der Proteine	17
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
2.1	Bauprinzip der Proteine	18
2.2	Größe und Gestalt der Proteine	18
2.3	Aminosäuren, die Bausteine der Proteine	20
2.4	Ionisationszustände von Aminosäuren und Proteinen	22
2.5	Aminosäurezusammensetzung und Aminosäuresequenzen von Proteinen	24
3	Raumstruktur der Proteine	29
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
3.1	Stabilisierung der Raumstruktur	30
3.2	Sekundärstruktur	31
3.3	Tertiärstruktur	31
3.4	Äußere Gestalt und Quartärstruktur	34
3.5	Dynamik und funktionsgebundene Strukturänderungen	35
3.6	Denaturierung	36
3.7	Faltungswege	37
3.8	Proteinfehlfaltung	38
3.9	Faserproteine	39
4	Enzyme	43
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
4.1	Allgemeine Eigenschaften der Enzyme	44
4.2	Katalyse und Aktivierungsenergie	45
4.3	Enzymkinetik	46
4.4	Struktur der aktiven Stelle, Wirkungsmechanismen von Enzymen	51
4.5	Beispiele von Enzymmechanismen	53
4.6	Regulation der Enzymaktivität	55

5	Polysaccharide und Oligosaccharide	61
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
5.1	Reservehomoglykane	62
5.2	Strukturhomoglykane	63
5.3	Heteroglykane	64
6	Lipide und biologische Membranen	69
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
6.1	Fettsäuren	70
6.2	Triacylglycerole und Wachse	70
6.3	Phospholipide und Glykolipide	72
6.4	Nichtverseifbare Lipide: Steroide, Terpene und Eicosanoide	73
6.5	Biologische Membranen	76
6.6	Membranproteine	79
6.7	Durchlässigkeit biologischer Membranen	79
7	Nucleinsäuren	81
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
7.1	Struktur und Funktion der Nucleinsäuren, Übersicht	82
7.2	Mononucleotide	82
7.3	Nucleinsäuren	85
7.4	Chromosomen	89
II	Molekulare Genetik	
8	Replikation, Reparatur und Rekombination der DNA	95
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
8.1	DNA-Replikation bei Prokaryonten	96
8.2	DNA-Replikation bei Eukaryonten	100
8.3	DNA-Schäden und Reparatursysteme	102
8.4	Genetische Rekombination	105
9	Transkription: Biosynthese der RNA	107
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
9.1	Initiation	108
9.2	Elongation und Termination	111
9.3	Modifikationen des primären Transkriptionsprodukts	111
9.4	Spleißen (<i>Splicing</i>)	113
9.5	Synthese der tRNA und rRNA	115
10	Translation: Übersetzung des Gens ins Phän	117
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
10.1	Der genetische Code	118
10.2	Proteinsynthese, Übersicht	120
10.3	Bildung der Aminoacyl-tRNA	120

10.4	Initiation, Elongation, Termination	123
10.5	Hemmstoffe der Proteinsynthese.....	126
11	Regulation der Genexpression	127
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
11.1	Regulation der Transkription bei Prokaryonten: Operon	128
11.2	Regulation der Transkription bei Eukaryonten: Transkriptionsfaktoren	130
11.3	Posttranskriptionale Regulation der Genexpression	133
11.4	Epigenetische Regulation und Vererbung	135
12	Plasmide, Viren, Viroide und Prionen	139
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
12.1	Plasmide	140
12.2	Viren	144
12.3	Tumoviren und Onkogene	147
12.4	Subvirale pathogene Agenzien: Viroide und Prionen	149
III	Stoffwechsel	
13	Grundsätzliches zum Stoffwechsel	153
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
13.1	Experimentelle Untersuchung des Stoffwechsels	154
13.2	Übersicht über den Stoffwechsel	156
13.3	Verwendung des im Katabolismus gebildeten ATP	158
13.4	Regulation des Stoffwechsels	159
14	Glykolyse und Citratzyklus	161
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
14.1	Glykolytischer Abbauweg	162
14.2	Von Pyruvat zu Acetyl-CoA	168
14.3	Abbau von Acetyl-CoA im Citratzyklus	171
15	ATP-Synthese in Mitochondrien	177
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
15.1	Organisation der Atmungskette	179
15.2	Redoxkomponenten der Atmungskette (FMN, FAD, FeS-Zentren, Ubichinon, Cytochrome)	179
15.3	Chemiosmotischer Mechanismus der oxidativen Phosphorylierung	183
15.4	Transport von Reduktionsäquivalenten vom Cytosol in die Mitochondrien	186
15.5	ATP-Bilanz des oxidativen Abbaus von Glucose	188
15.6	Regulation der mitochondrialen ATP-Synthese	188

16	Gluconeogenese, Glykogen, Disaccharide und Pentosephosphatweg	193
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
16.1	Gluconeogenese	194
16.2	Abbau und Aufbau von Glykogen	197
16.3	Stoffwechsel der Disaccharide	204
16.4	Pentosephosphatweg	206
17	Stoffwechsel der Fettsäuren und Lipide	209
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
17.1	β-Oxidation von Fettsäuren	210
17.2	Fettsäuresynthese	213
17.3	Ketonkörper	217
17.4	Synthese und Abbau der Triacylglycerole	218
17.5	Stoffwechsel der Phospholipide	220
17.6	Stoffwechsel von Cholesterol	220
18	Stoffwechsel der Proteine und Aminosäuren	225
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
18.1	Abbau von Proteinen	226
18.2	Abbau der Aminosäuren: Weg des Stickstoffs	228
18.3	Abbau der Aminosäuren: Weg des Kohlenstoffs	232
18.4	Störungen im Abbau der Aminosäuren	237
18.5	Synthese der Aminosäuren	238
18.6	C₁-Stoffwechsel	239
18.7	Synthese von Kreatin und Porphyrinen aus Aminosäuren	243
19	Stoffwechsel der Purin- und Pyrimidinnucleotide	247
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
19.1	Synthese der Purinnucleotide; Wiederverwertung von Purinbasen	248
19.2	Synthese der Pyrimidinnucleotide; Wiederverwertung von Pyrimidinnucleosiden	250
19.3	Regulation der Nucleotidsynthese	251
19.4	Synthese der Desoxyribonucleotide	251
19.5	Abbau der Nucleinsäuren und Nucleotide	255
20	Photosynthese	259
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
20.1	Chloroplasten	260
20.2	Komponenten und Organisation des Photosyntheseapparats	261
20.3	Chlorophyll	262
20.4	Lichtgetriebene Reduktion von NADP⁺ und Synthese von ATP	262
20.5	Synthese von Kohlenhydrat aus CO₂	266
21	Besonderheiten des Stoffwechsels von Pflanzen und Bakterien	269
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
21.1	Stickstoff-Assimilation aus N₂ und Nitrat	270
21.2	Schwefel-Assimilation aus Sulfat	272
21.3	Transport- und Speicherformen von Kohlenhydraten, Lipiden und Proteinen bei Pflanzen	273

16	Gluconeogenese, Glykogen, Disaccharide und Pentosephosphatweg	193
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
16.1	Gluconeogenese	194
16.2	Abbau und Aufbau von Glykogen	197
16.3	Stoffwechsel der Disaccharide	204
16.4	Pentosephosphatweg	206
17	Stoffwechsel der Fettsäuren und Lipide	209
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
17.1	β -Oxidation von Fettsäuren	210
17.2	Fettsäuresynthese	213
17.3	Ketonkörper	217
17.4	Synthese und Abbau der Triacylglycerole	218
17.5	Stoffwechsel der Phospholipide	220
17.6	Stoffwechsel von Cholesterol	220
18	Stoffwechsel der Proteine und Aminosäuren	225
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
18.1	Abbau von Proteinen	226
18.2	Abbau der Aminosäuren: Weg des Stickstoffs	228
18.3	Abbau der Aminosäuren: Weg des Kohlenstoffs	232
18.4	Störungen im Abbau der Aminosäuren	237
18.5	Synthese der Aminosäuren	238
18.6	C_1 -Stoffwechsel	239
18.7	Synthese von Kreatin und Porphyrinen aus Aminosäuren	243
19	Stoffwechsel der Purin- und Pyrimidinnucleotide	247
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
19.1	Synthese der Purinnucleotide; Wiederverwertung von Purinbasen	248
19.2	Synthese der Pyrimidinnucleotide; Wiederverwertung von Pyrimidinnucleosiden	250
19.3	Regulation der Nucleotidsynthese	251
19.4	Synthese der Desoxyribonucleotide	251
19.5	Abbau der Nucleinsäuren und Nucleotide	255
20	Photosynthese	259
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
20.1	Chloroplasten	260
20.2	Komponenten und Organisation des Photosyntheseapparats	261
20.3	Chlorophyll	262
20.4	Lichtgetriebene Reduktion von $NADP^+$ und Synthese von ATP	262
20.5	Synthese von Kohlenhydrat aus CO_2	266
21	Besonderheiten des Stoffwechsels von Pflanzen und Bakterien	269
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
21.1	Stickstoff-Assimilation aus N_2 und Nitrat	270
21.2	Schwefel-Assimilation aus Sulfat	272
21.3	Transport- und Speicherformen von Kohlenhydraten, Lipiden und Proteinen bei Pflanzen	273

21.4	Sekundärstoffwechsel der Pflanzen	274
21.5	Phytohormone	276
21.6	Stoffwechselwege in Bakterien	277

IV Molekulare Zellbiologie

22	Zellkompartimente und Proteinsortierung	283
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
22.1	Kompartimentähnliche Strukturen in Bakterien	285
22.2	Kompartimente der Eukaryontenzellen	285
22.3	Mechanismen des intrazellulären Proteintransports	287
22.4	Proteintransport im Golgi-Apparat	290
22.5	Proteintransport zwischen Golgi-Apparat, Zelloberfläche und Lysosomen	290
22.6	Proteinglykosylierung während Transport durch ER und Golgi-Apparat	291
22.7	Import von Proteinen in Mitochondrien, Chloroplasten und Peroxisomen	292
22.8	Pförtner-kontrollierter Transport (<i>Gated transport</i>) durch die Kernhülle	294
22.9	Kontrolle der Faltung und der Lokalisierung von Proteinen durch molekulare Chaperone und Proteasomen	295
23	Cytoskelett und molekulare Motoren	297
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
23.1	Actinfilamente	298
23.2	Mikrotubuli	299
23.3	Intermediärfilamente	301
23.4	Motorproteine für den intrazellulären Transport	303
24	Zellzyklus; Kontrolle von Zellwachstum und Zelltod	305
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
24.1	Konzept des Zellzyklus	306
24.2	Mitosen und Meiosen während des Lebenszyklus der Organismen	307
24.3	Maschinerie des Zellzyklus	308
24.4	Wachstumskontrolle und Tumorbildung	309
24.5	Kontrolle der Bereitschaft zur Teilung: Checkpoints	312
24.6	Apoptose, programmierter Zelltod	313
25	Zelladhäsion, Zellkontakte und extrazelluläre Matrix	315
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
25.1	Stabile Zell-Zell- und Zell-Matrix-Kontakte	316
25.2	Kurzlebige Zell-Zell-Wechselwirkungen	318
25.3	Extrazelluläre Matrix (<i>ECM</i>)	319
25.4	Pflanzliche Zellwand: Papier und Holz	321
26	Stoffaustausch durch Membranen	323
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
26.1	Grundsätzliches zum Membrantransport	324
26.2	Mechanismus der Na^+/K^+-Pumpe	325

26.3	Symport- und Antiport-Systeme	326
26.4	Passiver Transport, erleichterte Diffusion	326
26.5	Ionenkanäle, chemisches und elektrisches Membranpotenzial	327
26.6	Transzellulärer Transport	328
27	Rezeptoren und Signaltransduktion	331
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
27.1	Grundsätzliches zur Signaltransduktion	332
27.2	Rezeptoren an der Zelloberfläche: G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR)	334
27.3	Rezeptoren an der Zelloberfläche: Rezeptoren mit enzymatisch aktiver cytosolischer Domäne	336
27.4	Rezeptoren an der Zelloberfläche: proteolytisch aktivierte Rezeptoren	340
27.5	Rezeptoren im Zellinnern	341
27.6	Übermittlungsmodule leiten die Signale vom Rezeptor zum spezifischen Effektor	341
27.7	Signaltransduktion in Pflanzen und Pilzen	342

V Molekulare Physiologie

28	Hormone und Mediatoren	347
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
28.1	Hierarchie der Hormondrüsen; Struktur, Regelkreise und Halbwertszeit der Hormone ..	348
28.2	Hormone von Hypothalamus und Hypophyse	349
28.3	Hormone der Nebenniere: Catecholamine; Cortisol und Aldosteron	352
28.4	Erythropoietin und Calcitriol aus der Niere; Renin-Angiotensin-Aldosteron-System ..	353
28.5	Sexualhormone	354
28.6	Kontrolle des Grundumsatzes durch Schilddrüsenhormone; Regulation des Calcium- und Phosphathaushalts durch Parathyrin, Calcitriol und Calcitonin	356
28.7	Kontrolle der Blutzuckerkonzentration durch Insulin und Glucagon	358
28.8	Mediatoren (Gewebehormone): Signalstoffe geringer Reichweite	358
28.9	Hormone wirbelloser Tiere	361
28.10	Botenstoffe zwischen Individuen: Pheromone und von Bakterien sezernierte Signalstoffe	362
29	Neurotransmitter; Photo-, Geruchs- und Geschmacksrezeptoren; Chemotaxis bei Eukaryonten	363
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
29.1	Neurotransmitter	364
29.2	Photorezeptoren des Auges	369
29.3	Geruchs- und Geschmacksrezeptoren	372
29.4	Chemotaxis bei Eukaryonten	373
30	Bewegungsapparat: Muskeln, Bindegewebe und Knochen	375
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
30.1	Vergleich der verschiedenen Muskeltypen	376
30.2	Dickes Myosinfilament, dünnes Actinfilament	377
30.3	Entwicklung von Zugkraft im Sarkomer	377

30.4	Regulation der Muskelkontraktion durch Calciumionen	379
30.5	Bereitstellung von ATP im Muskel	382
30.6	Bindegewebe, Knochen und Zähne	383
31	Enzymatische Schutzmechanismen	387
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
31.1	Blutgerinnung und Fibrinolyse	388
31.2	Biotransformationen (Entgiftungsreaktionen)	393
31.3	Schutz gegen reaktive Sauerstoffderivate (<i>Reactive oxygen species ROS</i>)	395
32	Immunsystem	399
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
32.1	Angeborene Immunität	400
32.2	Adaptive Immunität: Antikörper aus B-Zellen und zelluläre Abwehr mit T-Zellen	402
32.3	Klonale Selektion der B-Zellen und T-Zellen	403
32.4	Synthese, Struktur und Antigenbindung der Antikörper	404
32.5	Cytotoxische T-Zellen	410
32.6	Immuntoleranz und Autoimmunkrankheiten	410
33	Stoffaufnahme und Ausscheidung	413
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
33.1	Verdauung und Resorption	414
33.2	Transport von O ₂ und CO ₂ im Blut	419
33.3	Ausscheidung von Stoffwechselendprodukten	422
33.4	Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt	424
34	Organstoffwechsel und Lipidtransport im Blut	431
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
34.1	Stoffwechselleistungen der Organe in Resorptions- und Postresorptionsphase	432
34.2	Anpassung des Stoffwechsels an Hungerzustand	435
34.3	Diabetes mellitus	436
34.4	Lipidtransport und Lipoproteine	438
35	Biochemische Aspekte der menschlichen Ernährung	445
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
35.1	Bedarf an Brennstoffen und Baustoffen	446
35.2	Hauptnährstoffe	448
35.3	Vitamine	452
35.4	Elektrolyte, Mineralstoffe und Spurenelemente	461
35.5	Nahrungsmittel	463
36	Zelldifferenzierung, Regeneration und Altern; Systembiologie und Synthetische Biologie	467
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
36.1	Zelldifferenzierung und Ontogenese	468
36.2	Regeneration von Organen und Extremitäten	470
36.3	Alterungsvorgänge	471
36.4	Systembiologie	472

36.5 Synthetische Biologie474
 36.6 Genomik, Proteomik, Transkriptomik, Interaktomik, Metabolomik und Mikrobiomik ...474

VI Methoden

37 Trennverfahren und allgemeine Analysemethoden479
Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit

37.1 Zentrifugation480
 37.2 Chromatographie482
 37.3 Elektrophorese.....484
 37.4 Spektroskopie.....486
 37.5 Massenspektrometrie489
 37.6 Isotopenmarkierung, Radionuclide.....489
 37.7 Monoklonale Antikörper490
 37.8 pH-Puffer.....490

38 Proteinanalytik493
Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit

38.1 Bestimmung der Aminosäurezusammensetzung und Sequenzanalyse von Proteinen ...494
 38.2 Analyse der 3D-Struktur von Makromolekülen durch Röntgenkristallographie494
 38.3 Analyse der 3D-Struktur von Makromolekülen durch magnetische Kernresonanz (NMR).....497
 38.4 Elektronenmikroskopie497
 38.5 Untersuchung posttranslatiionaler Modifikationen von Proteinen499
 38.6 Untersuchung von Protein-Ligand-Wechselwirkungen499

39 Gentechnik501
Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit

39.1 Werkzeuge der Gentechnik: Restriktionsenzyme und andere Nucleasen; Ligasen, DNA-Polymerasen und Rekombinationsenzyme502
 39.2 Plasmide als Vektoren (Genfähren)504
 39.3 Viren als Vektoren; Gentherapieversuche504
 39.4 Künstliche Chromosomen als Vektoren505
 39.5 *Polymerase chain reaction PCR*505
 39.6 Genbanken: cDNA und genomische DNA508
 39.7 Bestimmung der Nucleotidsequenz von DNA510
 39.8 *Southern, Northern und Western blotting*511
 39.9 Expression rekombinanter Proteine und RNAs512
 39.10 Gezielte und zufällige Mutagenese514
 39.11 Präsentation von Genprodukten auf Bakteriophagen (*Phage display*) oder Ribosomen (*Ribosome display*); gerichtete molekulare Evolution515
 39.12 Klonierung von Zellen und Organismen; transgene Organismen516

40	Genomik, Proteomik, Bioinformatik, Datenbanken	519
	<i>Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit</i>	
40.1	Genomanalyse und Gendiagnostik	520
40.2	Modulare DNA-Rekombination	521
40.3	Mikrochips zur Quantifizierung von mRNA und Proteinen	522
40.4	Proteomik: 2D-Gelelektrophorese, Massenspektrometrie und Mikrochips	522
40.5	Kartierung von Protein-Protein-Wechselwirkungen mit der Two-hybrid-Technik; Interaktom	522
40.6	Datenbanken und Computerprogramme	524
	Serviceteil	527
	Verzeichnis der Themen mit spezifisch medizinischem Bezug	528
	Sachverzeichnis	531