

Kapitelübersicht

Kapitel 1	
Die Regulation der Genexpression	1
Kapitel 2	
Regulation von Enzymaktivitäten	92
Kapitel 3	
Funktion und Aufbau von Signalwegen	123
Kapitel 4	
Signalübertragung durch nucleäre Rezeptoren	152
Kapitel 5	
G-Protein gekoppelte Signalübertragungswege	179
Kapitel 6	
Intrazelluläre Botenstoffe: „Second Messenger“	223
Kapitel 7	
Ser/Thr spezifische Proteinkinasen und Proteinphosphatasen	253
Kapitel 8	
Signalübertragung durch Transmembranrezeptoren mit Tyrosin-spezifischer Proteinkinaseaktivität	292
Kapitel 9	
Signalübertragung durch Ras-Proteine	328
Kapitel 10	
Intrazelluläre Signalübertragung: die Proteinkinase-Kaskade der MAP-Kinase-Wege	352
Kapitel 11	
Membranrezeptoren mit assoziierter Tyrosinkinase-Aktivität	358

X *Kapitelübersicht*

Kapitel 12	
Transmembranrezeptoren mit intrinsischer Ser/Thr-Kinaseaktivität und Signalübertragung im „Zwei-Komponenten-Weg“	377
Kapitel 13	
Gesamtverlauf, Vernetzung und Spezifität von Signalwegen	383
Kapitel 14	
Regulation des Zellzyklus	392
Kapitel 15	
Fehlregulation von Signalwegen und Tumorentstehung: Onkogene und Tumorsuppressorgene.	421
Kapitel 16	
Apoptosis	456
Kapitel 17	
Ionenkanäle und Signaltransduktion	464
Register.	485

Inhalt

Kapitel 1

Die Regulation der Genexpression

1.1	Regulation der Genexpression: Wie und Wo? – Schematischer Überblick.	1
1.2	Protein-Nucleinsäure-Wechselwirkungen als Grundlage spezifischer Genregulation.	3
1.2.1	Strukturmotive von DNA-Bindungsproteinen	4
1.2.1.1	Das Helix-Turn-Helix Motiv.	5
1.2.1.2	Zn-Bindungsmotive	6
1.2.1.3	Basischer Leucin-Zipper und Helix-Loop-Helix-Motive	10
1.2.1.4	DNA-Bindung durch β -Faltblattstrukturen	12
1.2.1.5	Flexible Strukturen in DNA-Bindungsproteinen.	12
1.2.2	Natur der spezifischen Wechselwirkungen in Protein-Nucleinsäurekomplexen	13
1.2.2.1	H-Brücken in Protein-Nucleinsäure-Komplexen.	14
1.2.2.2	Ionische Wechselwirkungen	16
1.2.2.3	Van der Waals-Kontakte	17
1.2.3	Die Bedeutung der DNA-Konformation für regulatorische Protein-DNA-Wechselwirkungen.	17
1.2.3.1	Lokale Konformationsänderungen der DNA.	18
1.2.3.2	Krümmung der DNA	18
1.2.4	Struktur der Erkennungssequenzen und Quartärstruktur von DNA-Bindungsproteinen	22
1.3	Prinzipien der Transkriptionsregulation	26
1.3.1	Allgemeine Mechanismen	26
1.3.1.1	Elemente der Transkriptionsregulation.	26
1.3.1.2	Negative Regulation der Transkription	26
1.3.1.3	Positive Regulation der Transkription	27
1.3.1.4	Funktionelle Anforderungen an Repressoren und Transkriptionsaktivatoren	28
1.3.2	Mechanismen der Steuerung der Aktivität von DNA-Bindungsproteinen	29
1.3.2.1	Bindung von Effektormolekülen.	29
1.3.2.2	Metallionen als Effektormoleküle	32

1.3.2.3	Bindung von Inhibitorproteinen	33
1.3.2.4	Modifikation des regulatorischen Proteins	34
1.3.2.5	Änderung der Konzentration regulatorischer DNA-Bindungs- proteine.	35
1.4	Die Regulation der Transkription	37
1.4.1	Übersicht über die Transkriptionsinitiation in Prokaryonten	38
1.4.1.1	Die elementaren Schritte der prokaryontischen Transkriptions- initiation	38
1.4.1.2	σ^{70} -abhängige Transkription	39
1.4.1.3	σ^{54} -abhängige Promotoren	40
1.4.2	Struktur des eukaryontischen Transkriptionsapparats	42
1.4.2.1	Struktur der Transkriptionsstartstelle und regulatorische Sequenzen. . .	42
1.4.2.2	Elementarschritte der Transkription in Eukaryonten	44
1.4.2.3	Bildung eines basalen Transkriptionsapparats aus allgemeinen Initiationsfaktoren der Transkription und RNA-Polymerase	45
1.4.2.4	Phosphorylierung der RNA-Polymerase II und Start der Transkription	48
1.4.2.5	TFIIH – ein regulatorischer Proteinkomplex mit zentraler Funktion? . .	48
1.4.3	Regulation der eukaryontischen Transkription durch DNA-Bindungs- proteine.	50
1.4.3.1	Struktur eukaryontischer Transkriptionsaktivatoren	50
1.4.3.2	Zusammenspiel von Transkriptionsaktivatoren und Koaktivatoren bei der regulierten Transkription	53
1.4.3.3	Wechselwirkung mit dem Transkriptionsapparat	55
1.4.4	Regulation der Aktivität von Transkriptionsaktivatoren	56
1.4.4.1	Die prinzipiellen Wege der Regulation von Transkriptionsaktivatoren . .	56
1.4.4.2	Phosphorylierung von Transkriptionsaktivatoren	58
1.4.4.3	Heterotypische Dimerisierung	61
1.4.4.4	Regulation durch Bindung von Effektormolekülen	62
1.4.5	Spezifische Repression der Transkription	63
1.4.6	Chromatinstruktur und Transkriptionsaktivierung.	66
1.4.7	Methylierung der DNA	68
1.5	Posttranskriptionelle Regulation der Genexpression	70
1.5.1	Modifikationen am 5' und 3'-Ende der Prä-mRNA.	71
1.5.2	Bildung alternativer mRNA über alternative PolyA-Wahl	73
1.5.3	Alternatives Spleißen	73
1.5.4	Regulation über Transport und Spleißen der prä-mRNA	76
1.5.5	Stabilität der mRNA	80
1.5.6	Regulation auf der Ebene der Translation.	83
1.5.6.1	Regulation durch Bindung von Proteinen am 5'-Ende der mRNA	83
1.5.6.2	Regulation durch Modifikation von Initiationsfaktoren	84
1.5.6.3	Regulation der Translation durch Insulin	87

Kapitel 2

Regulation von Enzymaktivitäten

2.1	Enzyme als Katalysatoren	92
2.2	Regulation von Enzymen durch Effektormoleküle	94
2.3	Mechanistische Beschreibung allosterer Regulation	95
2.4	Strukturelle Basis einer allosterischen Regulation am Beispiel der Phosphofruktokinase	97
2.5	Regulation von Enzymaktivitäten durch Bindung von Inhibitorproteinen und von Aktivatorproteinen	102
2.6	Regulation von Enzymaktivitäten durch Phosphorylierung	104
2.6.1	Regulation der Glykogen-Phosphorylase durch Phosphorylierung	106
2.6.2	Regulation der Isocitratdehydrogenase (<i>E.coli</i>) durch Phosphorylierung	108
2.7	Regulation von Enzymaktivitäten durch Proteolyse	110
2.7.1	Reifung von Proteinen durch Proteolyse	110
2.7.2	Spezifischer Abbau von Proteinen im „Ubiquitin-Proteasom“-Weg.	113
2.7.2.1	Komponenten des Ubiquitin-Systems	114
2.7.2.2	Abbau im Proteasom	116
2.7.2.3	Erkennung der Substrate im Ubiquitin-Proteasom-Abbauweg.	117
2.7.2.4	Regulatorische Funktionen der Ubiquitinkonjugation und des gezielten Abbaus von Proteinen	118

Kapitel 3

Funktion und Aufbau von Signalwegen

3.1	Allgemeine Funktionen von Signalwegen	123
3.2	Aufbau von Signalwegen.	125
3.2.1	Die prinzipiellen Reaktionen der interzellulären Kommunikation	125
3.3.2	Komponenten der intrazellulären Signalleitung	127
3.3	Chemische Botenstoffe als Signale der interzellulären Kommunikation	129
3.3.1	Chemische Natur von Hormonen	130
3.3.2	Hormonanaloga: Agonisten und Antagonisten.	134
3.3.3	Endokrine, parakrine und autokrine Signalübertragung.	134

3.3.4	Direkte Modifikation von Proteinen durch Signalmoleküle	137
3.4	Die Hormonrezeptoren	137
3.4.1	Erkennung von Hormonen durch Rezeptoren	137
3.4.2	Die Wechselwirkung zwischen Hormon und Rezeptor	139
3.4.3	Variabilität der Rezeptoren und der Antwort in der Zielzelle	141
3.5	Amplifikation von Signalen	141
3.6	Regulation der inter- und intrazellulären Signalübertragung	144
3.7	Membranverankerung und Signalübertragung	146
3.7.1	Myristoylierung	148
3.7.2	Palmitoylierung	149
3.7.3	Farnesylierung und Geranylierung	149
3.7.4	Der Glycosyl-Phosphatidyl-Inositol-Anker (GPI-Anker)	150

Kapitel 4

Signalübertragung durch nucleäre Rezeptoren

4.1	Die Liganden der nucleären Rezeptoren	152
4.2	Prinzip der Signalübertragung durch nucleäre Rezeptoren	157
4.3	Klassifizierung und Struktur der nucleären Rezeptoren	159
4.3.1	DNA-Bindungselemente der nucleären Rezeptoren, HREs	160
4.3.2	Die DNA-Bindungsdomäne der nucleären Rezeptoren	164
4.3.3	HRE-Erkennung und Struktur von HRE-Rezeptorkomplexen	166
4.3.4	Die Ligandenbindungsdomäne	167
4.3.5	Transaktivierungselemente nucleärer Rezeptoren	168
4.4	Der Signalübertragungsweg der Steroidhormon-Rezeptoren	168
4.4.1	Aktivierung des cytoplasmatischen Aporezeptorkomplexes	169
4.4.2	DNA-Bindung und Transaktivierung	171
4.4.3	Transkriptionsrepression durch Steroidhormon-Rezeptoren	172
4.4.4	Regulation der Rezeptoraktivität durch Phosphorylierung als Beispiel eines „Crosstalk“	172
4.5	Signalübertragung durch Retinoide, Vitamin D ₃ und das T ₃ -Hormon	173
4.5.1	Struktur der HREs der RXR-Heterodimere	175
4.5.2	Komplexität des Zusammenspiels zwischen HRE, Rezeptor und Hormon	175
4.5.3	Ligandenbindung, Aktivierung und Korepressoren der RXR-Heterodimere	177

Kapitel 5

G-Protein gekoppelte Signalübertragungswege

5.1	Transmembranrezeptoren: allgemeine Struktur und Klassifizierung . . .	179
5.2	Strukturprinzipien von Transmembranrezeptoren	181
5.2.1	Die extrazelluläre Domäne von Transmembranrezeptoren	183
5.2.2	Die Transmembrandomäne	183
5.2.3	Die intrazelluläre Domäne der Membranrezeptoren	186
5.2.4	Regulation der Rezeptoraktivität	187
5.3	G-Protein gekoppelte Rezeptoren	188
5.3.1	Struktur von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren	188
5.3.2	Ligandenbindung.	190
5.3.3	Mechanismus der Signalübertragung	190
5.3.4	Abschaltung und Desensitivierung G-Protein gekoppelter Rezeptoren	190
5.4	Regulatorische GTPasen	194
5.4.1	Die GTPase Superfamilie: allgemeine Funktionen und Mechanismus . .	194
5.4.2	Hemmung von GTPasen durch GTP-Analoga	197
5.4.3	Die G-Domäne als gemeinsames Strukturelement der GTPasen	198
5.4.4	Die verschiedenen GTPase-Familien.	199
5.5	Die heterotrimeren G-Proteine.	200
5.5.1	Klassifizierung der heterotrimeren G-Proteine.	201
5.5.2	Toxine als Hilfsmittel zur Charakterisierung von G-Proteinen	203
5.5.3	Der Funktionszyklus der heterotrimeren G-Proteine.	205
5.5.4	Mechanistische Aspekte der Schalterfunktion von G-Proteinen	207
5.5.5	Mechanismus der GTP-Hydrolyse.	208
5.5.6	Strukturelle Basis der Aktivierung der α -Untereinheit.	209
5.5.7	Funktion des $\beta\gamma$ -Komplexes.	213
5.5.8	Membranassoziation der G-Proteine	213
5.6	Effektormoleküle der G-Proteine	215
5.6.1	Adenylat-Cyclasen und cAMP als „Second-Messenger“	215
5.6.2	Phospholipase C	219

Kapitel 6
Intrazelluläre Botenstoffe: „Second Messenger“

6.1	Allgemeine Funktionen von intrazellulären Botenstoffen	223
6.2	cAMP	225
6.3	cGMP	226
6.4	Metabolismus der Inositphospholipide und Inositphosphate	226
6.5	Inosit-1,4,5,-Triphosphat und die Freisetzung von Ca^{2+}	230
6.5.1	Freisetzung von Ca^{2+} aus Ca^{2+} -Speichern	231
6.5.2	Einfluß von Ca^{2+} aus dem Extrazellulärbereich	234
6.5.3	Entfernung und Abspeicherung von Ca^{2+}	234
6.5.4	Zeitliche und räumliche Änderungen der Ca^{2+} -Konzentration.	235
6.6	Phosphatidyl-Inosit-Phosphate und die PI(3)-Kinase	235
6.6.1	Die PI(3)-Kinase	236
6.6.2	Funktionen von $PtIns(4,5)P_2$	237
6.7	Ca^{2+} als Signalmolekül	237
6.7.1	Calmodulin als Ca^{2+} -Rezeptor	240
6.7.2	Zielproteine des Ca^{2+} /Calmodulin	242
6.7.3	Andere Ca^{2+} -Rezeptoren	242
6.8	Diacylglycerol als Signalmolekül.	243
6.9	Andere Lipid-Botenstoffe	244
6.10	Das Signalmolekül NO	245
6.10.1	Reaktivität und Stabilität von NO	246
6.10.2	Synthese von NO	247
6.10.3	Physiologische Funktionen und Angriffspunkte von NO	248

Kapitel 7
Ser/Thr-spezifische Proteinkinasen und Proteinphosphatasen

7.1	Klassifizierung, Struktur und Eigenschaften von Ser/Thr-spezifischen Proteinkinasen	253
7.1.1	Allgemeine Klassifizierung von Proteinkinasen	253
7.1.2	Klassifizierung der Ser/Thr-spezifischen Proteinkinasen	255
7.1.3	Substratspezifität von Ser/Thr-spezifischen Proteinkinasen	256

7.1.4	Struktur und Substratbindung von Ser/Thr-spezifischen Proteinkinasen	257
7.1.5	Autoinhibition und intrasterische Regulation von Ser/Thr-spezifischen Proteinkinasen	260
7.2	Die Proteinkinase A	261
7.2.1	Struktur und Substratspezifität der Proteinkinase A	262
7.2.2	Regulation der Proteinkinase A	263
7.3	Die Proteinkinase C	263
7.3.1	Charakterisierung und Klassifizierung	263
7.3.2	Struktur und Aktivierung der Proteinkinase C	266
7.3.3	Regulation der Aktivität der Proteinkinase C	267
7.3.4	Funktionen der Proteinkinase C	270
7.4	Ca ²⁺ /Calmodulin-abhängige Proteinkinasen	272
7.4.1	Bedeutung und allgemeine Funktion	272
7.4.2	Struktur und Autoregulation der CaM-Kinase II	273
7.5	Ser/Thr-spezifische Proteinphosphatasen	276
7.5.1	Struktur und Klassifizierung der Ser/Thr-spezifischen Proteinphosphatasen	276
7.5.2	Funktion und Regulation der Ser/Thr-spezifischen Proteinphosphatasen	277
7.6	Koordiniertes Zusammenwirken von Proteinkinasen und Protein- phosphatasen..	280
7.6.1	Proteinphosphorylierung und Regulation des Glykogenstoffwechsels . .	281
7.6.2	Proteinphosphatase I und die Regulation des Glykogenstoffwechsels . .	283
7.7	Regulation der Proteinphosphorylierung durch spezifische Lokalisation an subzellulären Strukturen	286
7.8	Allgemeine Prinzipien der Regulation von Enzymen durch Phosphorylierung und Dephosphorylierung.	289

Kapitel 8
Signalübertragung durch Transmembranrezeptoren mit Tyrosin-
spezifischer Proteinkinaseaktivität

8.1	Struktur und Funktion von Rezeptor-Tyrosinkinasen	292
8.1.1	Allgemeine Struktur und Klassifizierung	294
8.1.2	Ligandenbindung und Aktivierung	296
8.1.3	Struktur und Aktivierung der Tyrosin-Kinase-Domäne	300

8.1.4	Effektorproteine der Rezeptor-Tyrosinkinasen	303
8.2	SH2-, SH3-, PTB- und PH-Domänen als Proteinmodule der intrazellulären Signalübertragung	305
8.2.1	SH2-Domänen	306
8.2.1.1	Bindungsspezifität und Struktur von SH2-Domänen	307
8.2.1.2	Funktion der SH2-Domänen	309
8.2.2	Phosphotyrosin-Bindungsstelle, PTB-Domäne	312
8.2.3	SH3-Domänen	313
8.2.3.1	SH3-Struktur und Ligandenbindung	313
8.2.3.2	Funktionen der SH3-Domänen	313
8.2.4	Pleckstrin-Homologie-Domänen	315
8.3	Cytoplasmatische Tyrosin-spezifische Proteinkinasen	315
8.3.1	Struktur und allgemeine Funktion cytoplasmatischer Tyrosinkinasen	316
8.3.2	Die Src-Tyrosinkinase und die Abl-Tyrosinkinase	317
8.4	Protein-Tyrosinphosphatasen	318
8.4.1	Struktur und Klassifizierung der Protein-Tyrosinphosphatasen	318
8.4.2	Zusammenspiel von Protein-Tyrosinphosphatasen und Protein-Tyrosinkinasen	321
8.4.3	Regulation der Protein-Tyrosinphosphatasen	323
8.5	Adaptormoleküle der intrazellulären Signalübertragung	324

Kapitel 9

Signalübertragung durch Ras-Proteine

9.1	Allgemeine Bedeutung und Klassifizierung der Ras-Proteine	328
9.2	Struktur und biochemische Eigenschaften des Ras-Proteins	332
9.2.1	Struktur der GTP- und GDP-gebundenen Form des Ras-Proteins	333
9.2.2	Mechanismus der GTP-Hydrolyse	334
9.2.3	Struktur und biochemische Eigenschaften von transformierenden Mutanten des Ras-Proteins	336
9.3	Membranlokalisation des Ras-Proteins	337
9.4	GTPase-aktivierende Proteine (GAP) in der Ras-Signalübertragung	338
9.4.1	Struktur der Ras-GAP-Proteine	339
9.4.2	Funktion der Ras-GAP-Proteine	340
9.5	GEFs in der Signalübertragung durch Ras-Proteine	340
9.5.1	Bedeutung der GEFs	340
9.5.2	Struktur und Aktivierung der GEFs	341

9.6 Die Raf-Kinase als Effektor der Signalübertragung durch Ras-Proteine 343

9.6.1 Struktur der Raf-Kinase 344

9.6.2 Wechselwirkung der Raf-Kinase mit dem Ras-Protein 345

9.6.3 Mechanismus der Aktivierung und Regulation der Raf-Kinase 346

9.7 Empfang und Weitergabe multipler Signale durch das Ras-Protein 347

Kapitel 10
Intrazelluläre Signalübertragung: die Proteinkinase-Kaskade der MAP-Kinase-Wege

10.1 Komponenten der MAPK-Wege 352

10.2 Eingangssignale und Substrate der intrazellulären Proteinkinase-Kaskaden 355

10.3 Der JNK-Weg 355

Kapitel 11
Membranrezeptoren mit assoziierter Tyrosinkinase-Aktivität

11.1 Cytokine und Cytokin-Rezeptoren 358

11.1.1 Struktur und Funktion der Cytokin-Rezeptoren 359

11.1.2 Aktivierung cytoplasmatischer Tyrosinkinasen 363

11.1.3 Der Jak-Stat-Weg 365

11.1.3.1 Die Janus-Kinasen 365

11.1.3.2 Die Stat-Proteine 366

11.2 T- und B-Zell Antigen-Rezeptoren 370

11.2.1 Rezeptorstruktur 370

11.2.2 Intrazelluläre Signalmoleküle der T- und B-Zell-Antigen-Rezeptoren . . 372

11.3 Integrine 372

Kapitel 12
Transmembranrezeptoren mit intrinsischer Ser/Thr-Kinaseaktivität und Signalübertragung im „Zwei-Komponenten-Weg“

12.1 Transmembranrezeptoren mit intrinsischer Ser/Thr-Kinaseaktivität . . . 377

12.2 Signalübertragung im Zwei-Komponenten-Weg 378

Kapitel 13
Gesamtverlauf, Vernetzung und Spezifität von Signalwegen

13.1	Mechanismen der Kopplung der Komponenten einer Signalkette	383
13.1.1	Spezifische Protein-Protein-Wechselwirkungen.	384
13.1.2	Mechanismen der Kolokalisation von Signalproteinen.	386
13.1.3	Diffusible intrazelluläre Botenstoffe	387
13.1.4	Organisation von Signalproteinen in Multiproteinkomplexen	387
13.2	Organisationsprinzip von Signalwegen	388
13.2.1	„Einfach“ und „komplex“ strukturierte Wege	388
13.2.2	Linearität und Verzweigung	388
13.2.3	Vernetzung von Signalwegen: „Crosstalk“	389
13.3	Spezifität der Signalwege	390

Kapitel 14
Regulation des Zellzyklus

14.1	Übersicht über den Zellzyklus	392
14.1.1	Allgemeine Kontrolle des Zellzyklus	393
14.1.2	Intrinsische Kontrollmechanismen.	394
14.1.3	Externe Kontrollmechanismen	395
14.2	Die Schlüsselemente des Zellzyklusapparats	397
14.2.1	Cyclin-abhängige Proteinkinasen, CDKs	398
14.2.2	Aktivierung und Inaktivierung der CDKs durch Phosphorylierung. . . .	399
14.2.3	Cycline	402
14.2.4	Strukturelle Basis der aktivierenden Funktion der Cycline: der CDK2-Cyclin A-Komplex	403
14.2.5	Stabilität der Cycline	406
14.2.6	Inhibitoren der CDKs, CKIs	407
14.2.7	Substrate der CDKs	409
14.3	Zentrale Regulationspunkte des Zellzyklus.	411
14.3.1	D-Typ-Cycline und der G ₁ /S-Phasen-Übergang	411
14.3.2	Funktion des pRb im Zellzyklus	414
14.3.3	Modell der pRb-Funktion	415
14.3.4	Der G ₂ /M-Phasenübergang und die M-Phase.	418

Kapitel 15**Fehlregulation von Signalwegen und Tumorentstehung: Onkogene und Tumorsuppressorgene**

15.1	Allgemeines zur Tumorentstehung	421
15.1.1	Eigenschaften von Tumorzellen	421
15.1.2	Genetische Veränderungen in Tumorzellen	421
15.1.3	Änderungen des Methylierungsmusters	422
15.1.4	Ursachen onkogener Mutationen	422
15.1.5	DNA-Reparatur und Tumorbildung	424
15.1.6	Zellteilung und Tumorbildung	424
15.2	Zellteilungsaktivität, Fehlfunktion von Signalproteinen und Tumorbildung	425
15.2.1	Das Schicksal einer Zelle: Teilen, Nicht-Teilen oder Tod	425
15.2.2	Definition und allgemeine Funktion von Onkogenen und Tumorsuppressorgenen	427
15.2.3	Zelluläre Systeme zur Untersuchung der Funktion von Onkogenen und Tumorsuppressorgenen	429
15.3	Onkogene und Protoonkogene	430
15.3.1	Mechanismen der Aktivierung von Protoonkogenen	430
15.3.1.1	Aktivierung durch strukturelle Änderungen	431
15.3.1.2	Aktivierung durch Konzentrationserhöhung	432
15.3.2	Beispiele für Funktionen von Protoonkogenen und Onkogenen	434
15.4	Tumorsuppressorgene	439
15.4.1	Allgemeine Funktionen von Tumorsuppressorgenen	439
15.4.2	Das Retinoblastoma-Protein pRb als Tumorsuppressorprotein	440
15.4.3	Das Tumorsuppressorprotein p53	443
15.4.3.1	Struktur und biochemische Eigenschaften des p53-Proteins	443
15.4.3.2	Sequenzspezifische DNA-Bindung von p53	445
15.4.3.3	p53-regulierte Gene	447
15.4.3.4	Aktivierung, Regulation und Modulation der Funktion von p53	449
15.4.4	Andere Tumorsuppressorgene	452

Kapitel 16**Apoptosis**

16.1	Grundlegende Funktionen der Apoptosis	456
16.2	Apoptosis beim Fadenwurm <i>Caenorhabditis elegans</i>	457

16.3	Komponenten des apoptotischen Programms in Säugetieren	458
16.3.1	Das Bcl-2-Protein und verwandte Proteine	458
16.3.2	Die Familie der ICE-Proteasen.	459
16.4	Apoptosis im Immunsystem: Fas und Fas-Ligand	461
16.5	Eigenschaften und Regulation des apoptotischen Programms	461

Kapitel 17
Ionenkanäle und Signaltransduktion

17.1	Prinzipien der neuronalen Kommunikation	464
17.2	Das Membranpotential und die elektrische Kommunikation	466
17.3	Struktur und Funktion spannungsgesteuerter Ionenkanäle	467
17.3.1	Eigenschaften von spannungsgesteuerten Ionenkanälen	467
17.3.2	Struktur von spannungsgesteuerten Ionenkanälen	469
17.3.3	Strukturelle Basis der Ionenkanalfunktion	470
17.3.4	Spannungsabhängige Aktivierung	470
17.3.5	Ionendurchtritt und Porenwandung	473
17.3.6	Inaktivierung der spannungsgesteuerten Ionenkanäle	473
17.4	Liganden-gesteuerte Ionenkanäle	475
17.4.1	Neurotransmitter und Mechanismen der Liganden-gesteuerten Öffnung von Ionenkanälen	475
17.4.2	Neurotransmitter-gesteuerte Rezeptoren mit intrinsischer Ionenkanalfunktion	479
17.4.3	Struktur des nikotinischen Acetylcholin-Rezeptors	479
	Register.	485