

# Inhalt

<b>1 Biochemie: Evolution einer Wissenschaft</b>	<b>1</b>
1.1 Der biologischen Vielfalt liegt eine biochemische Einheitlichkeit zugrunde	1
1.2 Die DNA verdeutlicht die Beziehung zwischen Form und Funktion	4
Die DNA besteht aus vier unterschiedlichen Bausteinen	4
Zwei DNA-Einzelstränge bilden eine DNA-Doppelhelix	5
Mit der DNA-Struktur lässt sich die Vererbung und die Speicherung von Information erklären	6
1.3 Modellvorstellungen aus der Chemie erklären die Eigenschaften biologischer Moleküle	6
Die Doppelhelix kann sich aus ihren Teilsträngen bilden	6
Für die Struktur und Stabilität von biologischen Molekülen sind kovalente und nichtkovalente Bindungen von Bedeutung	7
Die Doppelhelix ist das Ergebnis der Regeln der Chemie	10
Die Hauptsätze der Thermodynamik bestimmen das Verhalten von biochemischen Systemen	11
Bei der Bildung der Doppelhelix wird Wärme frei	13
Säure-Base-Reaktionen sind bei vielen biochemischen Vorgängen von zentraler Bedeutung	13
Säure-Base-Reaktionen können die Doppelhelix trennen	15
Puffer regulieren den pH-Wert in Lebewesen und im Labor	16
1.4 Die genomische Revolution verändert Biochemie und Medizin	18
Die Sequenzierung des menschlichen Genoms ist ein Meilenstein in der Geschichte des Menschen	18
Genomsequenzen codieren Proteine und Expressionsmuster	19
Individualität beruht auf dem Wechselspiel zwischen Genen und Umgebung	20
Anhang: Darstellung von molekularen Strukturen I: Kleine Moleküle	22
Schlüsselbegriffe	23
Aufgaben	24
<b>2 Zusammensetzung und Struktur der Proteine</b>	<b>25</b>
2.1 Proteine sind aus einem Repertoire von 20 Aminosäuren aufgebaut	27
2.2 Primärstruktur: Peptidbindungen verknüpfen die Aminosäuren zu Polypeptidketten	33
Proteine besitzen spezifische Aminosäuresequenzen, die durch Gene festgelegt werden	35
Polypeptidketten sind flexibel, aber dennoch in ihren Konformationsmöglichkeiten eingeschränkt	36
2.3 Sekundärstruktur: Polypeptidketten können sich zu regelmäßigen Strukturen wie $\alpha$ -Helix, $\beta$ -Faltblatt, Kehren und Schleifen falten	39
Die $\alpha$ -Helix ist eine gewundene Struktur, die durch Wasserstoffbrücken innerhalb der Kette stabilisiert wird	39
Die $\beta$ -Faltblatt-Struktur wird von Wasserstoffbrücken zwischen den Strängen stabilisiert	41
Polypeptidketten können ihre Richtung umkehren, indem sie Kehren und Schleifen ausbilden	43
Fibrilläre Proteine stützen die Struktur von Zellen und Geweben	43
2.4 Tertiärstruktur: Wasserlösliche Proteine falten sich zu kompakten Strukturen mit einem unpolaren Kern	45
2.5 Quartärstruktur: Polypeptidketten können sich zu Komplexen aus vielen Untereinheiten zusammenlagern	47
2.6 Die Aminosäuresequenz eines Proteins legt dessen dreidimensionale Struktur fest	48
Aminosäuren neigen unterschiedlich stark zur Ausbildung von $\alpha$ -Helices, $\beta$ -Faltblatt-Strukturen und $\beta$ -Kehren	50
Die Faltung von Proteinen ist ein hochkooperativer Vorgang	52
Die Proteinfaltung verläuft über eine fortschreitende Stabilisierung von Zwischenprodukten und nicht durch zufälliges Ausprobieren	53
Die Vorhersage der dreidimensionalen Struktur aus der Aminosäuresequenz ist und bleibt eine schwierige Aufgabe	54
Einige Proteine sind in sich unstrukturiert und können in mehreren Konformationen vorliegen	55
Die falsche Faltung und Aggregation von Proteinen ist in einigen Fällen mit neurologischen Erkrankungen verknüpft	57
Durch Modifikation und Spaltung erhalten Proteine neue Eigenschaften	58
Zusammenfassung	60
Anhang: Darstellung von molekularen Strukturen II: Proteine	62
Schlüsselbegriffe	64
Aufgaben	64

3	<b>Erforschung der Proteine und Proteome</b> 66	Röntgenstrukturanalysen zeigen die dreidimensionale Struktur in ihren atomaren Einzelheiten ..... 99
	Das Proteom ist die funktionelle Darstellung des Genoms ..... 67	Die Kernspinresonanzspektroskopie vermag die Struktur von Proteinen in Lösung aufzuklären ..... 101
3.1	<b>Die Reinigung eines Proteins ist der erste Schritt zum Verständnis seiner Funktion</b> ..... 67	Zusammenfassung ..... 105
	Der Assay: Woran erkennen wir das Protein, nach dem wir suchen? ..... 68	Schlüsselbegriffe ..... 107
	Damit ein Protein gereinigt werden kann, muss es aus der Zelle freigesetzt werden ..... 68	Aufgaben ..... 107
	Proteine lassen sich entsprechend ihrer Größe, Löslichkeit, Ladung und Bindungsaffinität reinigen ..... 69	
	Proteine können durch Gelelektrophorese getrennt und anschließend sichtbar gemacht werden ..... 72	
	Ein Protokoll zur Reinigung von Proteinen lässt sich quantitativ auswerten ..... 76	
	Die Ultrazentrifugation eignet sich zur Trennung von Biomolekülen und zur Bestimmung der Molekülmasse ..... 77	
	Die Proteinreinigung lässt sich mithilfe der DNA-Rekombinationstechnik vereinfachen .... 79	
3.2	<b>Die Aminosäuresequenzen von Proteinen können experimentell bestimmt werden</b> ..... 80	
	Aminosäuresequenzen können durch automatisierten Edman-Abbau bestimmt werden ..... 82	
	Man kann Proteine spezifisch in kleine Peptide zerlegen, um die Analyse zu erleichtern ..... 83	
	Genomische und proteomische Methoden ergänzen sich ..... 85	
3.3	<b>Die Immunologie liefert wichtige Methoden zur Untersuchung von Proteinen</b> . 85	
	Gegen ein Protein lassen sich spezifische Antikörper herstellen ..... 86	
	Monoklonale Antikörper von fast jeder gewünschten Spezifität sind leicht herzustellen ... 87	
	Mithilfe eines enzymgekoppelten Immuntests lassen sich Proteine nachweisen und quantifizieren ..... 89	
	Western-Blotting erlaubt den Nachweis von Proteinen, die über eine Gelelektrophorese aufgetrennt wurden ..... 90	
	Mit Fluoreszenzfarbstoffen lassen sich Proteine in Zellen sichtbar machen ..... 90	
3.4	<b>Die Massenspektrometrie ist ein leistungsfähiges Verfahren zur Identifizierung von Proteinen</b> ..... 92	
	Die Masse eines Proteins lässt sich mithilfe der Massenspektrometrie genau bestimmen ..... 92	
	Peptide können mithilfe der Massenspektrometrie sequenziert werden ..... 94	
	Mithilfe der MALDI-TOF-Massenspektrometrie lassen sich einzelne Proteine identifizieren .... 94	
3.5	<b>Peptide lassen sich mit automatisierten Festphasenmethoden synthetisieren</b> ..... 96	
3.6	<b>Die dreidimensionale Struktur eines Proteins lässt sich durch Röntgenstrukturanalysen und NMR-Spektroskopie ermitteln</b> ..... 99	
4	<b>DNA, RNA und der Fluss der genetischen Information</b> ..... 110	
4.1	<b>Eine Nucleinsäure besteht aus vier verschiedenen Basen, die mit einem Rückgrat aus Zucker- und Phosphatgruppen verknüpft sind</b> ..... 111	
	RNA und DNA unterscheiden sich bezüglich der beteiligten Zucker und einer ihrer Basen .. 111	
	Die monomeren Einheiten der Nucleinsäuren sind die Nucleotide ..... 112	
	DNA-Moleküle sind sehr lang ..... 114	
4.2	<b>Zwei Nucleinsäureketten mit komplementären Sequenzen können eine Doppelhelix bilden</b> ..... 114	
	Die Doppelhelix wird durch Wasserstoffbrücken und van-der-Waals-Kräfte stabilisiert .... 114	
	DNA kann verschiedene Strukturformen annehmen ..... 116	
	Die große und die kleine Furche werden von sequenzspezifischen Gruppen gesäumt, die Wasserstoffbrücken ausbilden können ..... 117	
	Z-DNA ist eine linksgängige Helix, bei der die Phosphatgruppen des Rückgrats eine Zickzacklinie bilden ..... 118	
	Einige DNA-Moleküle sind ringförmig und bilden Superhelices ..... 119	
	Einzelsträngige Nucleinsäuren können komplexe Formen annehmen ..... 119	
4.3	<b>Die Doppelhelix ermöglicht die genaue Weitergabe von genetischer Information</b> ... 120	
	Durch Unterschiede in der DNA-Dichte ließ sich beweisen, dass die Hypothese der semikonservativen Replikation zutrifft ..... 121	
	Die Doppelhelix kann reversibel geschmolzen werden ..... 121	
4.4	<b>DNA wird durch Polymerasen repliziert, die ihre Instruktionen von Matrizen beziehen</b> ..... 123	
	DNA-Polymerasen katalysieren die Bildung von Phosphodiesterbrücken ..... 123	
	Die Gene einiger Viren bestehen aus RNA .... 124	
4.5	<b>Genexpression bedeutet Umsetzung der in der DNA enthaltenen Information in funktionelle Moleküle</b> ..... 125	
	Bei der Genexpression spielen unterschiedliche Arten von RNA eine Rolle ..... 125	
	Die gesamte zelluläre RNA wird von RNA-Polymerasen synthetisiert ..... 127	

RNA-Polymerasen erhalten ihre Instruktionen von DNA-Vorlagen .....	128		
Die Transkription beginnt in der Nähe von Promotorstellen und endet an Terminationsstellen	128		
Die Transfer-RNAs fungieren bei der Proteinsynthese als Adaptermoleküle .....	129		
<b>4.6 Die Aminosäuren werden ab einem bestimmten Startpunkt von Gruppen aus jeweils drei Basen codiert .....</b>	<b>130</b>		
Die Haupteigenschaften des genetischen Codes .....	131		
Die Messenger-RNA enthält Start- und Stoppsignale für die Proteinsynthese .....	132		
Der genetische Code ist nahezu universell .....	133		
<b>4.7 Die meisten eukaryotischen Gene sind Mosaik aus Introns und Exons .....</b>	<b>134</b>		
Durch RNA-Prozessierung entsteht reife RNA ..	135		
Viele Exons codieren Proteindomänen .....	135		
Zusammenfassung .....	137		
Schlüsselbegriffe .....	139		
Aufgaben .....	139		
<b>5 Erforschung der Gene und Genome ....</b>	<b>142</b>		
<b>5.1 Die Grundwerkzeuge der Genforschung ....</b>	<b>143</b>		
Restriktionsenzyme spalten DNA in spezifische Fragmente .....	144		
Restriktionsfragmente können durch Gelelektrophorese getrennt und sichtbar gemacht werden .....	144		
DNA kann durch kontrollierten Abbruch der Replikation sequenziert werden .....	145		
DNA-Sonden und Gene können mit automatisierten Festphasenmethoden synthetisiert werden .....	147		
Ausgewählte DNA-Sequenzen können mit der Polymerasekettenreaktion (PCR) beliebig vermehrt werden .....	148		
Die PCR ist eine leistungsfähige Technik in der medizinischen Diagnostik, der Forensik und für die Untersuchung der molekularen Evolution .	149		
Mithilfe der Methoden der DNA-Rekombinationstechnik ließen sich Mutationen identifizieren, die Krankheiten verursachen .....	151		
<b>5.2 Die Gentechnik hat die Biologie auf allen Ebenen revolutioniert .....</b>	<b>152</b>		
Restriktionsenzyme und DNA-Ligase sind unentbehrliche Werkzeuge für die Gentechnik	152		
Plasmide und der Phage $\lambda$ sind bevorzugte Vektoren für die DNA-Klonierung in Bakterien .	153		
Künstliche Chromosomen für Bakterien und Hefen .....	155		
Aus enzymatisch gespaltener genomischer DNA können einzelne Gene spezifisch kloniert werden .....	156		
Mit mRNA hergestellte komplementäre DNA kann in Wirtszellen exprimiert werden .....	157		
Durch ortsspezifische Mutagenese lassen sich Proteine mit neuartigen Funktionen konstruieren .....	159		
Durch Rekombinationsmethoden ist es möglich, die funktionellen Auswirkungen von krankheitsverursachenden Mutationen zu untersuchen .....	161		
<b>5.3 Ganze Genome wurden sequenziert und analysiert .....</b>	<b>161</b>		
Genome von Bakterien bis hin zu vielzelligen Eukaryoten wurden sequenziert .....	162		
Die Sequenzierung des menschlichen Genoms ist abgeschlossen .....	163		
Mit Sequenziermethoden der „nächsten Generation“ ist es nun möglich, die Sequenz eines ganzen Genoms schnell zu bestimmen .....	164		
Die vergleichende Genomik ist zu einer effektiven Methode geworden .....	164		
<b>5.4 Eukaryotische Gene lassen sich mit großer Genauigkeit gezielt verändern .....</b>	<b>165</b>		
Die Stärke der Genexpression lässt sich im Vergleich untersuchen .....	165		
In eukaryotische Zellen eingebaute neue Gene können effizient exprimiert werden .....	167		
Transgene Tiere tragen und exprimieren Gene, die in ihre Keimbahn eingeführt wurden .....	168		
Das Ausschalten von Genen liefert Hinweise auf deren Funktion .....	169		
Mithilfe der RNA-Interferenz ist es ebenfalls möglich, die Genexpression zu blockieren ....	169		
Mit tumorinduzierenden Plasmiden kann man neue Gene in Pflanzenzellen einschleusen ....	170		
Die Gentherapie des Menschen birgt ein großes Potenzial in der Medizin .....	171		
Zusammenfassung .....	172		
Schlüsselbegriffe .....	173		
Aufgaben .....	173		
<b>6 Erforschung der Evolution und die Bioinformatik .....</b>	<b>176</b>		
<b>6.1 Homologe stammen von einem gemeinsamen Vorfahren ab .....</b>	<b>177</b>		
<b>6.2 Die statistische Analyse von Sequenzalignments deckt Homologien auf .</b>	<b>178</b>		
Die statistische Signifikanz von Alignments lässt sich durch Rearrangieren von Sequenzen ermitteln .....	180		
Entferntere evolutionäre Beziehungen lassen sich durch den Einsatz von Substitutionsmatrices ermitteln .....	181		
Mithilfe von Datenbanken lassen sich homologe Sequenzen auffindig machen .....	184		
<b>6.3 Die Untersuchung der dreidimensionalen Struktur vermittelt ein besseres Verständnis von den evolutionären Verwandtschaftsbeziehungen .....</b>	<b>185</b>		
Die Tertiärstruktur wird stärker konserviert als die Primärstruktur .....	185		
Das Wissen um dreidimensionale Strukturen kann bei der Auswertung von Sequenzvergleichen überaus hilfreich sein .....	187		

Motivwiederholungen lassen sich durch Sequenzvergleiche innerhalb einer Sequenz nachweisen .....	188	Die Akkumulation freier $\alpha$ -Hämoglobinketten wird verhindert .....	211
Übereinstimmende Lösungen für biochemische Probleme sind durch konvergente Evolution erklärbar .....	188	Im menschlichen Genom sind zusätzliche Globine codiert .....	212
Der Vergleich von RNA-Sequenzen ermöglicht Einblicke in die Sekundärstruktur .....	189	<b>Zusammenfassung</b> .....	212
<b>6.4 Auf der Grundlage von Sequenzinformationen lassen sich Stammbäume konstruieren</b> .....	190	Anhang: Bindungsmodelle lassen sich quantitativ formulieren: der Hill-Plot und das konzertierte Modell ....	214
<b>6.5 Moderne Verfahren ermöglichen die experimentelle Untersuchung von Evolutionsprozessen</b> .....	191	Schlüsselbegriffe .....	216
In manchen Fällen lässt sich urtümliche DNA amplifizieren und sequenzieren .....	191	<b>Aufgaben</b> .....	216
Die experimentelle Untersuchung der molekularen Evolution .....	192	<b>8 Enzyme: Grundlegende Konzepte und Kinetik</b> .....	219
<b>Zusammenfassung</b> .....	193	<b>8.1 Enzyme sind leistungsstarke und hochspezifische Katalysatoren</b> .....	220
<b>Schlüsselbegriffe</b> .....	195	Viele Enzyme benötigen für ihre Aktivität Cofaktoren .....	221
<b>Aufgaben</b> .....	195	Enzyme können verschiedene Energieformen ineinander umwandeln .....	222
<b>7 Hämoglobin: Porträt eines Proteins in Aktion</b> .....	196	<b>8.2 Die freie Enthalpie ist eine wichtige thermodynamische Funktion zum Verständnis von Enzymen</b> .....	223
<b>7.1 Myoglobin und Hämoglobin binden Sauerstoff an Eisenatome im Häm</b> .....	197	Die Änderung der freien Enthalpie liefert Informationen über die Spontaneität einer Reaktion, aber nicht über ihre Geschwindigkeit	223
Veränderungen der Elektronenstruktur bei der Bindung von Sauerstoff bilden die Grundlage für funktionelle Magnetresonanzzanalysen ....	198	Die Beziehung zwischen der Veränderung der freien Standardenthalpie und der Gleichgewichtskonstanten einer Reaktion .....	223
Die Struktur von Myoglobin verhindert die Freisetzung reaktiver Sauerstoffspezies .....	199	Enzyme können nur die Reaktionsgeschwindigkeit, aber nicht das Reaktionsgleichgewicht verschieben .....	225
Menschliches Hämoglobin ist aus vier myoglobinähnlichen Untereinheiten zusammengesetzt .....	200	<b>8.3 Enzyme beschleunigen Reaktionen durch Erleichterung der Bildung von Übergangszuständen</b> .....	226
<b>7.2 Hämoglobin bindet Sauerstoff kooperativ</b> ..	200	Die Bildung eines Enzym-Substrat-Komplexes ist der erste Schritt bei der enzymatischen Katalyse .....	228
Die Bindung von Sauerstoff führt zu ausgeprägten Veränderungen der Quartärstruktur von Hämoglobin .....	202	Die aktiven Zentren von Enzymen haben einige gemeinsame Eigenschaften .....	228
Die Kooperativität von Hämoglobin lässt sich potenziell anhand mehrerer Modelle erklären .	203	Die Bindungsenergie zwischen Enzym und Substrat ist für die Katalyse von Bedeutung ...	230
Strukturelle Veränderungen der Hämgruppen werden auf den $\alpha_1\beta_1$ - $\alpha_2\beta_2$ -Zwischenbereich übertragen .....	204	<b>8.4 Die Michaelis-Menten-Gleichung beschreibt die kinetischen Eigenschaften vieler Enzyme</b> .....	231
2,3-Bisphosphoglycerat in den Erythrocyten ist entscheidend für die Einstellung der Sauerstoffaffinität von Hämoglobin .....	204	Kinetik ist die Untersuchung von Reaktionsgeschwindigkeiten .....	231
Kohlenstoffmonoxid kann den Transport von Sauerstoff durch Hämoglobin behindern ....	206	Die Annahme eines Fließgleichgewichts erleichtert die Darstellung der Enzymkinetik ..	232
<b>7.3 Wasserstoffionen und Kohlendioxid fördern die Freisetzung von Sauerstoff: der Bohr-Effekt</b> .....	206	Schwankungen des $K_M$ -Werts können physiologische Auswirkungen haben .....	234
<b>7.4 Mutationen in den Genen für die Hämoglobinuntereinheiten können Krankheiten hervorrufen</b> .....	208	Die $K_M$ - und $V_{max}$ -Werte können auf vielfache Art und Weise bestimmt werden .....	235
Sichelzellanämie resultiert aus der Aggregation mutierter Desoxyhämoglobinmoleküle ...	209	$K_M$ und $V_{max}$ sind wichtige Charakteristika eines Enzyms .....	235
Thalassämie wird durch eine unausgeglichene Produktion der Hämoglobinketten verursacht .	210	$k_{cat}/K_M$ ist ein Maß für die katalytische Effizienz	237
		Die meisten biochemischen Reaktionen beinhalten mehrere Substrate .....	239
		Allosterische Enzyme gehorchen nicht der Michaelis-Menten-Kinetik .....	241

8.5	<b>Enzyme können durch spezifische Moleküle gehemmt werden</b> .....	241	Die Spaltung erfolgt über eine <i>in line</i> -Verdrängung des 3'-Sauerstoffatoms am Phosphor durch magnesiumaktiviertes Wasser .....	276
	Reversible Inhibitoren lassen sich anhand der Kinetik unterscheiden .....	243	Restriktionsenzyme benötigen für die katalytische Aktivität Magnesium .....	278
	Zur Untersuchung des aktiven Zentrums können irreversible Inhibitoren verwendet werden	245	Der vollständige katalytische Apparat bildet sich nur mit Komplexen aus passenden DNA-Molekülen und sichert so die Spezifität .....	279
	Analoga des Übergangszustands sind starke Enzyminhibitoren .....	247	Wirtszell-DNA wird durch Anhängen von Methylgruppen an bestimmte Basen geschützt ..	281
	Katalytische Antikörper demonstrieren die Wichtigkeit der selektiven Bindung des Übergangszustands für die Enzymaktivität .....	248	Typ-II-Restriktionsenzyme besitzen einen übereinstimmenden katalytischen Core-Bereich und sind wahrscheinlich durch horizontalen Gentransfer miteinander verwandt .....	282
	Penicillin hemmt irreversibel ein Schlüsselenzym der Zellwandsynthese in Bakterien .....	248		
8.6	<b>Enzyme können Molekül für Molekül erforscht werden</b> .....	250	9.4 <b>Myosine nutzen Veränderungen der Enzymkonformation, um die Hydrolyse von ATP mit mechanischer Arbeit zu koppeln</b> .....	283
	Zusammenfassung .....	251	Bei der Hydrolyse von ATP greift Wasser an der $\gamma$ -Phosphorylgruppe an .....	284
	Anhang: Enzyme werden anhand der von ihnen katalysierten Reaktionen klassifiziert .....	253	Die Bildung eines Übergangszustands für die ATP-Hydrolyse geht mit einer erheblichen Konformationsänderung einher .....	285
	Schlüsselbegriffe .....	254	Die veränderte Konformation von Myosin bleibt über eine beträchtliche Zeitspanne erhalten .....	286
	Aufgaben .....	254	Myosine sind eine Familie von Enzymen, die P-Schleifen-Strukturen enthalten .....	288
9	<b>Katalytische Strategien</b> .....	257	Zusammenfassung .....	289
	Einige grundlegende katalytische Mechanismen sind vielen Enzymen gemeinsam .....	258	Schlüsselbegriffe .....	290
9.1	<b>Proteasen ermöglichen eine schwer durchführbare Reaktion</b> .....	259	Aufgaben .....	291
	Chymotrypsin besitzt einen hochreaktiven Serinrest .....	259		
	Die Chymotrypsinreaktion erfolgt in zwei Schritten, die über ein kovalent gebundenes Zwischenprodukt miteinander verknüpft sind	260	10 <b>Regulatorische Strategien</b> .....	292
	Serin ist Teil einer katalytischen Triade mit Histidin und Aspartat .....	261	10.1 <b>Die Aspartat-Transcarbamoylase wird durch das Endprodukt der Pyrimidinbiosynthese allosterisch gehemmt</b>	293
	Katalytische Triaden kommen auch bei anderen hydrolytischen Enzymen vor .....	264	Allosterisch regulierte Enzyme folgen nicht der Michaelis-Menten-Kinetik .....	294
	Die katalytische Triade wurde mithilfe ortsspezifischer Mutagenese genau untersucht .....	265	Die Aspartat-Transcarbamoylase besteht aus regulatorischen und katalytischen Untereinheiten, die sich voneinander trennen können .....	294
	Cystein-, Aspartat- und Metalloproteasen sind weitere wichtige Klassen von peptidspalten- den Enzymen .....	266	Allosterische Wechselwirkungen in der ATCase werden von großen Veränderungen der Quartärstruktur vermittelt .....	295
	Proteaseinhibitoren sind wichtige Medikamente .....	268	Allosterische Regulatoren modulieren das T-R-Gleichgewicht .....	298
9.2	<b>Carboanhydrasen machen eine schnelle Reaktion noch schneller</b> .....	270	10.2 <b>Isozyme ermöglichen die Regulation in spezifischen Geweben und bestimmten Entwicklungsstadien</b> .....	300
	Carboanhydrasen enthalten ein gebundenes Zinkion, das für die katalytische Aktivität essenziell ist .....	270	10.3 <b>Kovalente Modifikation ist ein Mittel zur Regulation der Enzymaktivität</b> .....	301
	Bei der Katalyse kommt es zur Aktivierung eines Wassermoleküls durch Zink .....	271	Kinasen und Phosphatasen regulieren das Ausmaß der Phosphorylierung von Proteinen	301
	Ein Protonenshuttle ermöglicht die schnelle Regeneration der aktiven Enzymform .....	273	Phosphorylierung ist ein sehr effektiver Mechanismus, um die Aktivität von Zielproteinen zu regulieren .....	303
	Durch konvergente Evolution sind bei verschiedenen Carboanhydrasen aktive Zentren auf der Basis von Zink entstanden .....	274	Zyklisches AMP aktiviert die Proteinkinase A durch Veränderung der Quartärstruktur .....	304
9.3	<b>Restriktionsenzyme katalysieren hochspezifische Spaltungsreaktionen an DNA</b> .....	275		

ATP und das Substratprotein binden an einen tiefen Spalt der katalytischen Untereinheit von Proteinkinase A .....	305	Proteoglykane bestehen aus Polysacchariden und Proteinen und erfüllen eine wichtige Funktion als Strukturmaterial .....	334
<b>10.4 Viele Enzyme werden durch eine spezifische proteolytische Spaltung aktiviert .....</b>	<b>306</b>	Proteoglykane sind wesentliche Bestandteile von Knorpel .....	334
Chymotrypsinogen wird durch spezifische Spaltung einer einzigen Peptidbindung aktiviert .....	307	Mucine sind Glykoproteinbestandteile von Schleim .....	335
Die proteolytische Aktivierung von Chymotrypsinogen lässt eine Substratbindungsstelle entstehen .....	307	Die Glykosylierung der Proteine findet im endoplasmatischen Reticulum und im Golgi-Komplex statt .....	336
Die Erzeugung von Trypsin aus Trypsinogen führt zur Aktivierung anderer Zymogene .....	308	Für die Oligosaccharidsynthese sind spezifische Enzyme verantwortlich .....	337
Für einige proteolytische Enzyme gibt es spezifische Inhibitoren .....	310	Die unterschiedlichen Blutgruppen beruhen auf dem Proteinglykosylierungsmuster .....	337
Die Blutgerinnung erfolgt über eine Kaskade von Zymogenaktivierungen .....	311	Fehler bei der Glykosylierung können Stoffwechselkrankheiten verursachen .....	339
Fibrinogen wird durch Thrombin in ein Fibrinerginnsel umgewandelt .....	312	Oligosaccharide können „sequenziert“ werden .....	339
Eine Vitamin-K-abhängige Modifikation bereitet Prothrombin für die Aktivierung vor .....	314	<b>11.4 Lectine sind spezifische kohlenhydratbindende Proteine .....</b>	<b>340</b>
Die Bluterkrankheit (Hämophilie) verriet einen frühen Gerinnungsschritt .....	315	Lectine vermitteln Wechselwirkungen zwischen Zellen .....	341
Der Gerinnungsprozess muss genau reguliert werden .....	316	Lectine kann man in verschiedene Klassen unterteilen .....	341
<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>317</b>	Influenzaviren binden an Sialinsäurereste .....	342
<b>Schlüsselbegriffe .....</b>	<b>318</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>343</b>
<b>Aufgaben .....</b>	<b>319</b>	<b>Schlüsselbegriffe .....</b>	<b>345</b>
<b>11 Kohlenhydrate .....</b>	<b>321</b>	<b>Aufgaben .....</b>	<b>345</b>
<b>11.1 Monosaccharide sind die einfachsten Kohlenhydrate .....</b>	<b>322</b>	<b>12 Lipide und Zellmembranen .....</b>	<b>348</b>
Viele häufige Zucker liegen in zyklischer Form vor .....	324	Viele gemeinsame Merkmale bilden die Grundlage für die Vielfalt biologischer Membranen ..	349
Pyranose- und Furanoseringe können unterschiedliche Konformationen einnehmen .....	326	<b>12.1 Fettsäuren sind die Hauptbestandteile der Lipide .....</b>	<b>349</b>
Glucose ist ein reduzierender Zucker .....	327	Fettsäuren sind nach den Kohlenwasserstoffen benannt, von denen sie sich ableiten .....	350
Monosaccharide sind durch glykosidische Bindungen mit Alkoholen und Aminen verknüpft ..	328	Fettsäuren variieren in Kettenlänge und Sättigungsgrad .....	350
Phosphorylierte Kohlenhydrate sind wichtige Zwischenstufen bei Biosynthesen und bei der Energieerzeugung .....	328	<b>12.2 Es gibt drei Haupttypen von Membranlipiden .....</b>	<b>351</b>
<b>11.2 Monosaccharide sind zu komplexen Kohlenhydraten verknüpft .....</b>	<b>329</b>	Phospholipide stellen den größten Anteil der Membraniipide .....	351
Saccharose, Lactose und Maltose sind die häufigsten Disaccharide .....	329	Membraniipide können Kohlenhydrateinheiten enthalten .....	353
Glykogen und Stärke sind Speicherformen von Glucose .....	330	Cholesterin ist ein Lipid mit einem Steroidgerüst .....	353
Cellulose, ein strukturbildendes Polymer von Pflanzen, besteht aus Glucoseketten .....	330	Die Membranen der Archaeen enthalten Etherlipide mit verzweigten Ketten .....	354
<b>11.3 Kohlenhydrate können mit Proteinen zu Glykoproteinen verknüpft sein .....</b>	<b>332</b>	Ein Membranlipid ist ein amphipathisches Molekül mit einem hydrophilen und einem hydrophoben Anteil .....	354
Kohlenhydrate können über Asparagin (N-glykosidisch) oder über Serin beziehungsweise Threonin (O-glykosidisch) an Proteine gebunden werden .....	332	<b>12.3 Phospholipide und Glykolipide bilden in wässrigen Medien leicht bimolekulare Schichten .....</b>	<b>355</b>
Das Glykoprotein Erythropoetin ist ein wichtiges Hormon .....	333	Aus Phospholipiden können Lipidvesikel entstehen .....	356
		Lipiddoppelschichten sind für Ionen und die meisten polaren Moleküle nicht permeabel ...	357
		<b>12.4 Proteine bewerkstelligen die meisten Prozesse an Membranen .....</b>	<b>358</b>

Proteine sind in der Lipiddoppelschicht unterschiedlich angeordnet .....	358	13.4 Spezifische Kanäle transportieren Ionen rasch durch Membranen .....	385
Zwischen Proteinen und Membranen gibt es verschiedene Wechselwirkungen .....	359	Aktionspotenziale entstehen durch vorübergehende Änderungen der Na <sup>+</sup> - und K <sup>+</sup> -Permeabilität .....	385
Kovalent gebundene hydrophobe Gruppen verbinden Proteine mit Membranen .....	362	Mit Patch-Clamp-Leitfähigkeitsmessungen kann man die Aktivität eines einzelnen Kanals ermitteln .....	386
Transmembranhelices können anhand von Aminosäuresequenzen exakt vorausgesagt werden .....	362	Die Struktur eines Kaliumionenkanals stellt einen Archetyp für viele Ionenkanalstrukturen dar .....	387
<b>12.5 Lipide und viele Membranproteine diffundieren in der Membranebene schnell</b> .....	364	Die Struktur des Kaliumkanals enthüllt die Grundlage der Ionenspezifität .....	388
Das Flüssigmosaikmodell erlaubt eine laterale Bewegung in der Membran, aber keinen Wechsel der Membranseite .....	365	Mit der Struktur des Kaliumkanals lassen sich die hohen Transportgeschwindigkeiten erklären .....	390
Die Membranfluidität wird von der Fettsäurezusammensetzung und dem Cholesteringehalt bestimmt .....	365	Bei spannungsgesteuerten Ionenkanälen müssen sich spezifische Domänen erheblich umstrukturieren .....	391
<i>Lipid rafts</i> sind äußerst dynamische Komplexe aus Cholesterin und bestimmten Lipiden .....	366	Der Kanal wird durch Verschluss der Pore inaktiviert: das Kugel-Ketten-Modell .....	392
Alle biologischen Membranen sind asymmetrisch .....	367	Der Acetylcholinrezeptor ist ein Archetyp der ligandengesteuerten Ionenkanäle .....	392
<b>12.6 Eukaryotische Zellen enthalten Kompartimente, die von inneren Membranen umgeben sind</b> .....	367	Aktionspotenziale vernetzen die Aktivitäten mehrerer gleichzeitig arbeitender Ionenkanäle .....	393
Zusammenfassung .....	370	Die Zerstörung von Ionenkanälen durch Mutationen oder Fremdstoffe kann potenziell lebensbedrohlich sein .....	396
Schlüsselbegriffe .....	372	<b>13.5 Gap junctions ermöglichen den Fluss von Ionen und kleinen Molekülen zwischen kommunizierenden Zellen</b> .....	397
Aufgaben .....	372	<b>13.6 Spezifische Kanäle erhöhen die Permeabilität einiger Membranen für Wasser</b> .....	398
<b>13 Membrankanäle und -pumpen</b> .....	374	Zusammenfassung .....	399
Die Stoffwechselaktivitäten eines Zelltyps werden größtenteils durch die Expression von Transportern festgelegt .....	375	Schlüsselbegriffe .....	400
<b>13.1 Der Transport von Molekülen durch eine Membran kann aktiv oder passiv sein</b> .....	375	Aufgaben .....	401
Viele Moleküle benötigen Proteintransporter, um Membranen zu durchqueren .....	375	<b>14 Signaltransduktionswege</b> .....	404
Die freie Enthalpie, die in Konzentrationsgradienten enthalten ist, kann quantitativ bestimmt werden .....	376	Signalübertragung beruht auf molekularen Schaltkreisen .....	405
<b>13.2 Zwei Familien von Membranproteinen nutzen die ATP-Hydrolyse, um Ionen und Moleküle durch Membranen zu pumpen</b> .....	377	<b>14.1 Heterotrimere G-Proteine übertragen Signale und kehren von selbst wieder in den Grundzustand zurück</b> .....	406
P-Typ-ATPasen koppeln die Phosphorylierung an Konformationsänderungen, wodurch Calciumionen durch die Membran gepumpt werden .....	378	Die Bindung eines Liganden an einen 7TM-Rezeptor führt zur Aktivierung heterotrimerer G-Proteine .....	408
Digitalis hemmt spezifisch die Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> -Pumpe, indem es ihre Dephosphorylierung blockiert ..	380	Aktivierte G-Proteine binden an andere Proteine und übertragen so das Signal .....	408
P-Typ-ATPasen wurden in der Evolution konserviert und haben viele verschiedene Funktionen .....	381	Zyklisches AMP regt über Aktivierung der Proteinkinase A die Phosphorylierung vieler Zielproteine an .....	409
Bei der <i>multidrug</i> -Resistenz steht eine Familie von Membranpumpen mit ATP-bindenden Kassettendomänen im Mittelpunkt .....	381	G-Proteine gehen durch Hydrolyse des GTP spontan wieder in den Ausgangszustand über .....	410
<b>13.3 Die Lactose-Permease ist ein Archetyp von sekundären Transportern, die einen Konzentrationsgradienten nutzen, um die Bildung eines anderen Konzentrationsgradienten anzutreiben</b> .....	383	Einige 7TM-Rezeptoren aktivieren die Phosphoinositidkaskade .....	411
		Das Calciumion ist ein weit verbreiteter Second Messenger .....	412
		Calciumionen aktivieren häufig das regulatorische Protein Calmodulin .....	413

14.2	<b>Signalgebung durch Insulin: An vielen Signalübertragungsprozessen sind Phosphorylierungskaskaden beteiligt</b> .....	415
	Der Insulinrezeptor ist ein Dimer, das ein gebundenes Insulinmolekül umschließt .....	415
	Nach der Bindung von Insulin kommt es zu gegenseitiger Phosphorylierung und Aktivierung des Insulinrezeptors .....	416
	Die aktivierte Insulinrezeptorkinase löst eine Kinasekaskade aus .....	417
	Phosphatasen beenden das Insulinsignal .....	418
14.3	<b>Signalgebung durch EGF: Signaltransduktionssysteme sind ständig reaktionsbereit</b> .....	419
	Nach der Bindung von EGF bildet der EGF-Rezeptor ein Dimer .....	419
	Der EGF-Rezeptor wird an seinem carboxyterminalen Ende phosphoryliert .....	421
	Die Signalgebung durch EGF aktiviert das kleine G-Protein Ras .....	421
	Aktiviertes Ras löst eine Proteinkinasekaskade aus .....	421
	Proteinphosphatasen und die intrinsische GTPase-Aktivität von Ras beenden die Signalgebung durch EGF .....	422
14.4	<b>Verschiedene Signaltransduktionswege enthalten immer wiederkehrende Elemente mit leichten Variationen</b> .....	423
14.5	<b>Defekte in Signaltransduktionswegen können zu Krebs und anderen Krankheiten führen</b> .....	424
	Mit monoklonalen Antikörpern lassen sich Signalübertragungswege in Tumoren hemmen .....	425
	Proteinkinaseinhibitoren könnten wirksame Krebsmedikamente sein .....	425
	Cholera und Keuchhusten entstehen durch die veränderte Aktivität von G-Proteinen .....	426
	Zusammenfassung .....	426
	Schlüsselbegriffe .....	428
	Aufgaben .....	428
15	<b>Der Stoffwechsel: Konzepte und Grundmuster</b> .....	431
15.1	<b>Der Stoffwechsel besteht aus vielen gekoppelten Reaktionen</b> .....	432
	Der Stoffwechsel umfasst energieliefernde und energieerfordernde Reaktionen .....	432
	Eine thermodynamisch ungünstige Reaktion kann durch eine günstige Reaktion angetrieben werden .....	433
15.2	<b>ATP ist die universelle Währung der freien Enthalpie in biologischen Systemen</b> ..	434
	Die Hydrolyse von ATP verläuft exergonisch ...	434
	Die ATP-Hydrolyse treibt den Metabolismus an, indem sie das Gleichgewicht gekoppelter Reaktionen verschiebt .....	435
	Das hohe Phosphorylgruppenübertragungspotenzial von ATP resultiert aus strukturellen Unterschieden zwischen ATP und seinen Hydrolyseprodukten .....	437
	Das Phosphorylgruppenübertragungspotenzial ist eine wichtige Form der Energieumwandlung in der Zelle .....	438
15.3	<b>Die Oxidation von Kohlenstoffverbindungen ist für die Zelle eine wichtige Energiequelle</b> .....	438
	Verbindungen mit hohem Phosphorylgruppenübertragungspotenzial können die Kohlenstoffoxidation an die ATP-Synthese koppeln .....	439
	Ionengradienten über einer Membran sind eine wichtige Form zellulärer Energie, die an die ATP-Synthese gekoppelt werden kann ...	440
	Die Energiegewinnung aus Nahrungsstoffen erfolgt in einem dreistufigen Prozess .....	441
15.4	<b>Stoffwechselwege enthalten viele wiederkehrende Muster</b> .....	442
	Aktiviert Carrier sind charakteristisch für den modularen Aufbau und die Wirtschaftlichkeit des Stoffwechsels .....	442
	Viele aktivierte Carrier leiten sich von Vitaminen ab .....	445
	Schlüsselreaktionen wiederholen sich im Stoffwechsel .....	447
	Stoffwechselprozesse werden auf drei grundlegende Arten reguliert .....	450
	Bestimmte Aspekte des Stoffwechsels könnten sich aus einer RNA-Welt entwickelt haben .....	451
	Zusammenfassung .....	452
	Schlüsselbegriffe .....	453
	Aufgaben .....	454
16	<b>Glykolyse und Gluconeogenese</b> .....	456
	Glucose wird aus Kohlenhydraten der Nahrung hergestellt .....	457
	Glucose ist für die meisten Organismen ein wichtiger Brennstoff .....	457
16.1	<b>Die Glykolyse ist in vielen Organismen ein energieumwandelnder Stoffwechselweg</b> .....	458
	Die Hexokinase fängt Glucose in der Zelle ein und beginnt die Glykolyse .....	458
	Fructose-1,6-bisphosphat wird aus Glucose-6-phosphat gebildet .....	460
	Das C <sub>6</sub> -Kohlenhydrat wird in zwei C <sub>3</sub> -Fragmente gespalten .....	461
	Mechanismus: Die Triosephosphat-Isomerase gewinnt ein C <sub>3</sub> -Fragment zurück .....	462
	Die Oxidation eines Aldehyds zu einer Säure treibt die Bildung einer Verbindung mit hohem Phosphorylgruppenübertragungspotenzial an ..	464
	Mechanismus: Die Phosphorylierung ist durch ein Thioester-Zwischenprodukt an die Oxidation des Glycerinaldehyd-3-phosphats gekoppelt .....	465
	Die Bildung von ATP durch Übertragung der Phosphorylgruppe von 1,3-Bisphosphoglycerat .....	466

Ein weiteres ATP wird während der Bildung von Pyruvat erzeugt	467	Schlüsselbegriffe	497
Bei der Umwandlung von Glucose zu Pyruvat entstehen zwei Moleküle ATP	469	Aufgaben	498
NAD <sup>+</sup> wird durch Abbau von Pyruvat regeneriert	470	17 <b>Der Citratzyklus</b>	501
Gärungen erzeugen in Abwesenheit von Sauerstoff nutzbare Energie	472	Der Citratzyklus liefert energiereiche Elektronen	502
Die NAD <sup>+</sup> -Bindungsstelle ist bei vielen Dehydrogenasen sehr ähnlich	472	17.1 <b>Die Pyruvat-Dehydrogenase verbindet die Glykolyse mit dem Citratzyklus</b>	503
Fructose und Galactose werden in Zwischenprodukte der Glykolyse umgewandelt	472	Mechanismus: Die Synthese von Acetyl-Coenzym A aus Pyruvat erfordert drei Enzyme und fünf Coenzyme	504
Viele Erwachsene vertragen keine Milch, weil ihnen die Lactase fehlt	475	Durch flexible Bindungen kann sich das Liponamid zwischen verschiedenen Zentren bewegen	506
Galactose ist stark toxisch, wenn die Transferase fehlt	475	17.2 <b>Der Citratzyklus oxidiert Einheiten aus zwei Kohlenstoffatomen</b>	508
16.2 <b>Die Glykolyse wird streng kontrolliert</b>	476	Die Citrat-Synthase bildet Citrat aus Oxalacetat und Acetyl-Coenzym A	508
Im Muskel wird die Glykolyse reguliert, um den ATP-Bedarf zu decken	476	Mechanismus: Der Mechanismus der Citrat-Synthase verhindert unerwünschte Reaktionen	508
Die Regulation der Glykolyse in der Leber spiegelt die biochemische Vielseitigkeit der Leber wieder	479	Citrat wird zu Isocitrat isomerisiert	510
Eine Familie von Transportproteinen ermöglicht es der Glucose, in tierische Zellen zu gelangen oder sie zu verlassen	481	Isocitrat wird durch Oxidation und Decarboxylierung in $\alpha$ -Ketoglutarat überführt	511
Krebs und Ausdauertraining beeinflussen die Glykolyse in ähnlicher Weise	482	Succinyl-CoA entsteht durch oxidative Decarboxylierung von $\alpha$ -Ketoglutarat	511
16.3 <b>Glucose lässt sich aus Molekülen, die keine Kohlenhydrate sind, synthetisieren</b>	483	Aus Succinyl-CoA geht eine Verbindung mit hohem Phosphorylgruppenübertragungspotenzial hervor	512
Die Gluconeogenese ist keine Umkehr der Glykolyse	485	Mechanismus: Die Succinyl-CoA-Synthetase wandelt verschiedene Formen biochemischer Energie ineinander um	512
Die Umwandlung von Pyruvat in Phosphoenolpyruvat beginnt mit der Bildung von Oxalacetat	486	Oxalacetat wird durch Oxidation von Succinat regeneriert	513
Oxalacetat wird in das Cytoplasma eingeschleust und in Phosphoenolpyruvat umgewandelt	487	Im Citratzyklus entstehen Elektronen mit einem hohen Übertragungspotenzial, ATP und CO <sub>2</sub>	515
Die Umwandlung von Fructose-1,6-bisphosphat in Fructose-6-phosphat und Orthophosphat ist ein irreversibler Schritt	488	17.3 <b>Der Eintritt in den Citratzyklus und sein Stoffumsatz werden kontrolliert</b>	517
Die Bildung freier Glucose ist ein wichtiger Kontrollpunkt	488	Der Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex wird allosterisch und durch reversible Phosphorylierung reguliert	517
Sechs Phosphorylgruppen mit hohem Übertragungspotenzial müssen für die Synthese von Glucose aus Pyruvat aufgewendet werden	489	Der Citratzyklus wird an verschiedenen Stellen kontrolliert	518
16.4 <b>Gluconeogenese und Glykolyse werden reziprok reguliert</b>	490	17.4 <b>Der Citratzyklus liefert zahlreiche Biosynthesestufen</b>	520
Die Energieladung entscheidet, ob Glykolyse oder Gluconeogenese stärker aktiviert wird	490	Der Citratzyklus muss rasch wieder aufgefüllt werden	520
Das Gleichgewicht zwischen Glykolyse und Gluconeogenese in der Leber reagiert empfindlich auf die Blutglucosekonzentration	490	Die Entgleisung des Pyruvatstoffwechsels ist die Ursache von Beriberi sowie von Quecksilber- und Arsenvergiftungen	521
Substratzyklen verstärken Stoffwechselsignale und erzeugen Wärme	493	Der Citratzyklus könnte sich aus zuvor bestehenden Stoffwechselwegen entwickelt haben	522
Die bei der Muskelkontraktion entstehenden Lactat- und Alaninmoleküle werden von anderen Organen verwendet	494	17.5 <b>Der Glyoxylatzyklus ermöglicht es Pflanzen und Bakterien, mit Acetat zu wachsen</b>	523
Glykolyse und Gluconeogenese sind durch die Evolution miteinander verbunden	495	Zusammenfassung	524
Zusammenfassung	496	Schlüsselbegriffe	525
		Aufgaben	525

<b>18 Die oxidative Phosphorylierung</b> .....	528	Der Eintritt von ADP in die Mitochondrien ist mit dem Austritt von ATP durch eine ATP-ADP-Translokase gekoppelt .....	556
<b>18.1 Die oxidative Phosphorylierung findet bei Eukaryoten in den Mitochondrien statt</b> .	529	Die mitochondrialen Transporter für Metaboliten haben ein gemeinsames dreiteiliges Strukturmotiv .....	557
Mitochondrien sind von einer Doppelmembran umschlossen .....	529		
Mitochondrien sind das Resultat eines endosymbiotischen Ereignisses .....	530	<b>18.6 Die Regulation der oxidativen Phosphorylierung wird hauptsächlich durch den ATP-Bedarf bestimmt</b> .....	558
<b>18.2 Die oxidative Phosphorylierung hängt vom Elektronentransfer ab</b> .....	532	Die vollständige Oxidation der Glucose ergibt etwa 30 ATP .....	558
Das Elektronenübertragungspotenzial eines Elektrons wird quantitativ als Redoxpotenzial gemessen .....	532	Die Geschwindigkeit der oxidativen Phosphorylierung wird durch den ATP-Bedarf bestimmt ..	559
Eine Potenzialdifferenz von 1,14 V zwischen NADH und O <sub>2</sub> treibt die Elektronentransportkette an und begünstigt die Ausbildung eines Protonengradienten .....	534	Eine regulierte Entkopplung erzeugt Wärme ..	560
<b>18.3 Die Atmungskette besteht aus vier Komplexen: drei Protonenpumpen und einer direkten Verbindung zum Citratzyklus</b>	535	Die oxidative Phosphorylierung kann an vielen Stellen gehemmt werden .....	562
Die Elektronen des NADH treten mit ihrem hohem Potenzial über die NADH-Q-Oxidoreduktase in die Atmungskette ein .....	537	Mitochondrienkrankheiten werden entdeckt ..	563
Über Ubichinol treten Elektronen vom FADH <sub>2</sub> der Flavoproteine in die Atmungskette ein .....	538	Mitochondrien spielen bei der Apoptose eine Schlüsselrolle .....	563
Die Elektronen fließen vom Ubichinol über die Q-Cytochrom-c-Oxidoreduktase zum Cytochrom c .....	539	Energieübertragung durch Protonengradienten: ein zentrales Prinzip der Bioenergetik .....	563
Der Q-Zyklus leitet Elektronen vom Zwei-Elektronen-Transporter auf einen Ein-Elektronen-Transporter um und pumpt Protonen .....	540	<b>Zusammenfassung</b> .....	564
Die Cytochrom-c-Oxidase katalysiert die Reduktion von molekularem Sauerstoff zu Wasser .....	541	<b>Schlüsselbegriffe</b> .....	566
Das Superoxidradikal und andere toxische Derivate des O <sub>2</sub> werden durch Schutzenzyme abgefangen .....	544	<b>Aufgaben</b> .....	566
Elektronen können zwischen Gruppen übertragen werden, die nicht in Kontakt stehen .....	546	<b>19 Die Lichtreaktionen der Photosynthese</b>	569
Die Konformation des Cytochrom c blieb im Wesentlichen mehr als eine Milliarde Jahre lang konstant .....	547	Die Photosynthese wandelt Lichtenergie in chemische Energie um .....	570
<b>18.4 Ein Protonengradient treibt die ATP-Synthese an</b> .....	548	<b>19.1 Die Photosynthese findet in den Chloroplasten statt</b> .....	571
Die ATP-Synthase besteht aus einer protonenleitenden und einer katalytischen Einheit .....	549	Die Primärprozesse der Photosynthese laufen in den Thylakoidmembranen ab .....	571
Der Protonenfluss durch die ATP-Synthase führt zur Freisetzung von fest gebundenem ATP: der Mechanismus des Bindungswechsels ..	550	Chloroplasten entstanden durch ein endosymbiotisches Ereignis .....	572
Die Rotationskatalyse ist der kleinste molekulare Motor der Welt .....	551	<b>19.2 Die Lichtabsorption durch Chlorophyll führt zu einem Elektronentransfer</b> .....	573
Der Protonenfluss rund um den c-Ring treibt die ATP-Synthese an .....	552	Ein spezielles Paar von Chlorophyllen führt zur Ladungstrennung .....	574
ATP-Synthase und G-Proteine besitzen mehrere gemeinsame Eigenschaften .....	554	Ein zyklischer Elektronenfluss reduziert das Cytochrom des Reaktionszentrums .....	576
<b>18.5 Viele Shuttlesysteme ermöglichen den Transport durch mitochondriale Membranen</b> .....	555	<b>19.3 In der sauerstoffproduzierenden Photosynthese erzeugen zwei Photosysteme einen Protonengradienten und NADPH</b> .....	576
Die Elektronen des cytoplasmatischen NADH gelangen durch Shuttlesysteme in die Mitochondrien .....	555	Das Photosystem II überträgt Elektronen von Wasser auf Plastochinon und erzeugt einen Protonengradienten .....	577
		Das Cytochrom <i>bf</i> verbindet Photosystem II mit Photosystem I .....	578
		Das Photosystem I verwendet Licht zur Erzeugung von Ferredoxin, einem starken Reduktionsmittel .....	579
		Die Ferredoxin-NADP <sup>+</sup> -Reduktase überführt NADP <sup>+</sup> in NADPH .....	580
		<b>19.4 Ein Protonengradient über die Thylakoidmembran treibt die ATP-Synthese an</b> .....	581

Die ATP-Synthasen von Chloroplasten, Mitochondrien und Prokaryoten sind einander sehr ähnlich .....	582	Bei der Umwandlung von Glucose-6-phosphat in Ribulose-5-phosphat werden zwei NADPH erzeugt .....	604
Ein zyklischer Elektronenfluss durch das Photosystem I führt zur Produktion von ATP anstelle von NADPH .....	582	Pentosephosphatweg und Glykolyse sind über die Transketolase und die Transaldolase miteinander verbunden .....	604
Die Absorption von acht Photonen erzeugt ein O <sub>2</sub> , zwei NADPH und drei ATP-Moleküle .....	583	Mechanismus: Transketolase und Transaldolase stabilisieren carbanionische Zwischenprodukte über verschiedene Mechanismen .....	608
<b>19.5 Zusätzliche Pigmente leiten Energie zu den Reaktionszentren .....</b>	<b>584</b>	<b>20.4 Der Stoffwechsel von Glucose-6-phosphat im Pentosephosphatweg ist mit der Glykolyse koordiniert .....</b>	<b>610</b>
Die Übertragung von Resonanzenergie erlaubt die Weiterleitung der Energie vom ursprünglichen Absorptionsort zum Reaktionszentrum ..	585	Der NADP <sup>+</sup> -Spiegel kontrolliert die Geschwindigkeit des Pentosephosphatweges .....	610
Lichtsammelkomplexe enthalten zusätzliche Chlorophylle und Carotinoide .....	585	Die Verwertung von Glucose-6-phosphat hängt vom Bedarf an NADPH, Ribose-5-phosphat und ATP ab .....	610
Die Komponenten der Photosynthese sind hochorganisiert angeordnet .....	586	Der Calvin-Zyklus und der Pentosephosphatweg sind Spiegelbilder .....	612
Viele Herbizide hemmen die Lichtreaktionen der Photosynthese .....	588	<b>20.5 Die Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase spielt eine Schlüsselrolle beim Schutz vor reaktiven Sauerstoffverbindungen .....</b>	<b>613</b>
<b>19.6 Die Fähigkeit, Licht in chemische Energie umzuwandeln, ist alt .....</b>	<b>588</b>	Ein Mangel an Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase ruft eine arzneimittelinduzierte hämolytische Anämie hervor .....	613
Zusammenfassung .....	589	Ein Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel verleiht in einigen Fällen einen evolutionären Vorteil .....	614
Schlüsselbegriffe .....	590	Zusammenfassung .....	615
Aufgaben .....	590	Schlüsselbegriffe .....	616
<b>20 Der Calvin-Zyklus und der Pentosephosphatweg .....</b>	<b>592</b>	Aufgaben .....	616
<b>20.1 Der Calvin-Zyklus synthetisiert Hexosen aus Kohlendioxid und Wasser .....</b>	<b>593</b>	<b>21 Der Glykogenstoffwechsel .....</b>	<b>619</b>
CO <sub>2</sub> reagiert mit Ribulose-1,5-bisphosphat unter Bildung von zwei Molekülen 3-Phosphoglycerat .....	594	Der Glykogenstoffwechsel wird durch die Freisetzung und das Speichern von Glucose reguliert .....	620
Die Aktivität der Rubisco hängt von Magnesium und Carbamat ab .....	594	<b>21.1 Der Glykogenabbau erfordert das Zusammenspiel mehrerer Enzyme .....</b>	<b>621</b>
Katalytische Unvollkommenheit: Die Rubisco katalysiert auch eine verschwenderische Oxygenasereaktion .....	596	Die Phosphorylase katalysiert die phosphorolytische Spaltung des Glykogens zu Glucose-1-phosphat .....	621
Hexosephosphate werden aus Phosphoglycerat gebildet und Ribulose-1,5-bisphosphat wird regeneriert .....	597	Mechanismus: Pyridoxalphosphat ist an der phosphorolytischen Spaltung des Glykogens beteiligt .....	622
Drei ATP- und zwei NADPH-Moleküle werden verbraucht, um CO <sub>2</sub> auf die Energiestufe einer Hexose zu überführen .....	600	Ein <i>debranching enzyme</i> ist ebenfalls für den Glykogenabbau notwendig .....	624
Stärke und Saccharose sind die wichtigsten Kohlenhydratspeicher der Pflanzen .....	600	Die Glucosephosphat-Mutase wandelt Glucose-1-phosphat in Glucose-6-phosphat um .....	625
<b>20.2 Die Aktivität des Calvin-Zyklus hängt von den Umweltbedingungen ab .....</b>	<b>601</b>	Die Leber enthält Glucose-6-phosphatase, ein hydrolytisches Enzym, das der Muskulatur fehlt .....	626
Die Rubisco wird durch lichtgetriebene Veränderungen der Protonen- und Magnesiumionenkonzentration aktiviert .....	601	<b>21.2 Die Phosphorylase wird durch allosterische Wechselwirkungen und reversible Phosphorylierung reguliert .....</b>	<b>626</b>
Thioredoxin spielt eine Schlüsselrolle bei der Regulation des Calvin-Zyklus .....	601	Die Muskelphosphorylase wird über die intrazelluläre Energieladung reguliert .....	626
Der C <sub>4</sub> -Weg tropischer Pflanzen beschleunigt die Photosynthese durch Anreicherung von CO <sub>2</sub> .....	602	Die Leberphosphorylase erzeugt Glucose zum Nutzen anderer Gewebe .....	627
Der Crassulaceen-Säurestoffwechsel erlaubt ein Wachstum in trockenen Ökosystemen .....	603		
<b>20.3 Der Pentosephosphatweg erzeugt NADPH und C<sub>3</sub>-Kohlenhydrate .....</b>	<b>604</b>		

	Die Phosphorylasekinase wird durch Phosphorylierung und Calciumionen aktiviert .....	629
21.3	<b>Adrenalin und Glucagon signalisieren den Bedarf, Glykogen abzubauen</b> .....	630
	G-Proteine übertragen das Signal für den Beginn des Glykogenabbaus .....	630
	Der Glykogenabbau muss, falls erforderlich, rasch gestoppt werden können .....	632
	Mit der Evolution der Glykogen-Phosphorylase wurde die Regulation des Enzyms immer weiter verfeinert .....	632
21.4	<b>Glykogen wird auf verschiedenen Wegen synthetisiert und abgebaut</b> .....	632
	UDP-Glucose ist eine aktivierte Form der Glucose .....	633
	Die Glykogen-Synthase katalysiert die Übertragung von Glucose aus der UDP-Glucose auf eine wachsende Kette .....	633
	Ein Verzweigungsenzym ( <i>branching enzyme</i> ) bildet $\alpha$ -1,6-Bindungen .....	634
	Die Glykogen-Synthase ist das wichtigste regulatorische Enzym der Glykogensynthese ..	635
	Glykogen ist eine effiziente Speicherform der Glucose .....	635
21.5	<b>Glykogenabbau und -synthese werden reziprok reguliert</b> .....	636
	Die Proteinphosphatase 1 kehrt die regulatorischen Effekte der Kinasen auf den Glykogenstoffwechsel um .....	636
	Insulin stimuliert die Glykogensynthese, indem es die Glykogen-Synthase-Kinase inaktiviert ..	638
	Der Glykogenstoffwechsel in der Leber reguliert den Blutglucosespiegel .....	638
	Glykogenspeicherkrankheiten kann man biochemisch verstehen .....	639
	Zusammenfassung .....	641
	Schlüsselbegriffe .....	643
	Aufgaben .....	643
22	<b>Der Fettsäurestoffwechsel</b> .....	645
	Die chemischen Reaktionen beim Abbau und bei der Synthese von Fettsäuren verlaufen spiegelbildlich zueinander .....	646
22.1	<b>Triacylglycerine stellen hochkonzentrierte Energiespeicher dar</b> ....	647
	Lipide aus der Nahrung werden von Pankreas-Lipasen verdaut .....	648
	Nahrungsfette werden in Chylomikronen transportiert .....	648
22.2	<b>Um Fettsäuren als Brennstoff nutzen zu können, sind drei Verarbeitungsschritte erforderlich</b> .....	649
	Triacylglycerine werden durch hormonstimulierte Lipasen hydrolysiert .....	649
	Vor der Oxidation werden Fettsäuren an Coenzym A gebunden .....	651
	Carnitin transportiert langkettige aktivierte Fettsäuren in die mitochondriale Matrix .....	652
	In jeder Runde der Fettsäureoxidation werden Acetyl-CoA, NADH und FADH <sub>2</sub> erzeugt .....	653
	Die vollständige Oxidation von Palmitat liefert 106 Moleküle ATP .....	654
22.3	<b>Für den Abbau ungesättigter und ungeradzahligter Fettsäuren sind zusätzliche Schritte erforderlich</b> .....	655
	Zur Oxidation ungesättigter Fettsäuren sind eine Isomerase und eine Reduktase erforderlich .....	655
	Ungeradzahlige Fettsäuren liefern im letzten Thiolyseschnitt Propionyl-Coenzym A .....	656
	Vitamin B <sub>12</sub> enthält einen Corrinring und ein Cobaltatom .....	657
	Mechanismus: Methylmalonyl-CoA-Mutase katalysiert eine Umlagerung, durch die Succinyl-CoA gebildet wird .....	658
	Fettsäuren werden auch in Peroxisomen oxidiert .....	659
	Wenn der Fettabbau vorherrscht, entstehen Ketonkörper aus Acetyl-CoA .....	660
	In einigen Geweben sind Ketonkörper der Hauptbrennstoff .....	661
	Tiere können Fettsäuren nicht in Glucose umwandeln .....	663
22.4	<b>Fettsäuren werden durch die Fettsäure-Synthase gebildet</b> .....	664
	Synthese und Abbau von Fettsäuren erfolgen auf unterschiedlichen Wegen .....	664
	Die Schrittmacherreaktion der Fettsäuresynthese ist die Bildung von Malonyl-CoA .....	665
	Die Zwischenprodukte der Fettsäuresynthese sind an ein Acyl-Carrier-Protein (ACP) gebunden .....	665
	Die Fettsäuresynthese besteht aus einer Abfolge von Kondensations-, Reduktions-, Dehydratisierungs- und Reduktionsreaktionen ..	666
	Bei Tieren werden Fettsäuren von einem multifunktionellen Enzymkomplex synthetisiert ....	667
	Zur Synthese von Palmitat sind 8 Moleküle Acetyl-CoA, 14 Moleküle NADPH und 7 Moleküle ATP erforderlich .....	669
	Citrat transportiert Acetylgruppen zur Fettsäuresynthese aus den Mitochondrien in das Cytoplasma .....	670
	Das NADPH für die Fettsäuresynthese stammt aus mehreren Quellen .....	670
	Inhibitoren der Fettsäure-Synthase können nützliche Medikamente sein .....	671
22.5	<b>Zusätzliche Enzyme verlängern die Fettsäuren und führen Doppelbindungen ein</b> .....	672
	Membrangebundene Enzyme erzeugen ungesättigte Fettsäuren .....	672
	Eicosanoidhormone leiten sich von mehrfach ungesättigten Fettsäuren ab .....	673
22.6	<b>Die Acetyl-CoA-Carboxylase spielt eine Schlüsselrolle bei der Kontrolle des Fettsäurestoffwechsels</b> .....	674
	Acetyl-CoA-Carboxylase wird durch die Bedingungen in der Zelle reguliert .....	674

Acetyl-CoA-Carboxylase wird durch verschiedene Hormone reguliert .....	675	Oxalacetat bildet für Aspartat und Asparagin eine Eintrittsstelle in den Stoffwechsel .....	702
Zusammenfassung .....	676	$\alpha$ -Ketoglutarat bildet für Aminosäuren mit fünf Kohlenstoffatomen eine Eintrittsstelle in den Stoffwechsel .....	702
Schlüsselbegriffe .....	678	Succinyl-CoA ist eine Eintrittsstelle für einige unpolare Aminosäuren .....	702
Aufgaben .....	678	Der Abbau von Methionin erfordert die Bildung von S-Adenosylmethionin, einem entscheidenden Methylgruppendonor .....	703
<b>23 Proteinumsatz und Aminosäurekatabolismus</b> .....	681	Aus den Aminosäuren mit verzweigten Seitenketten entstehen Acetyl-CoA, Acetacetat oder Propionyl-CoA .....	703
<b>23.1 Proteine werden zu Aminosäuren abgebaut</b> .....	682	Für den Abbau aromatischer Aminosäuren sind Oxygenasen erforderlich .....	705
Die Verdauung von Proteinen aus der Nahrung beginnt im Magen und wird im Darm abgeschlossen .....	682	<b>23.6 Angeborene Stoffwechseldefekte können den Abbau von Aminosäuren stören</b> .....	707
Der Abbau zellulärer Proteine erfolgt mit unterschiedlicher Geschwindigkeit .....	682	Zusammenfassung .....	709
<b>23.2 Der Proteinumsatz unterliegt einer strengen Regulation</b> .....	683	Schlüsselbegriffe .....	710
Ubiquitin markiert Proteine für den Abbau .....	683	Aufgaben .....	710
Das Proteasom spaltet ubiquitinmarkierte Proteine .....	686	<b>24 Biosynthese der Aminosäuren</b> .....	714
Bei Prokaryoten gibt es Gegenstücke zum Ubiquitinweg und zum Proteasom .....	686	Die Synthese von Aminosäuren erfordert Lösungen für drei grundlegende biochemische Probleme .....	715
Der Proteinabbau kann zur Regulation biologischer Funktionen dienen .....	688	<b>24.1 Stickstofffixierung: Mikroorganismen können atmosphärischen Stickstoff mithilfe von ATP und einem hoch wirksamen Reduktionsmittel in Ammoniak umwandeln</b> .....	715
<b>23.3 Der erste Schritt beim Aminosäureabbau ist die Abspaltung von Stickstoff</b> .....	689	Der Eisen-Molybdän-Cofaktor der Nitrogenase bindet und reduziert atmosphärischen Stickstoff .....	717
$\alpha$ -Aminogruppen werden durch oxidative Desaminierung von Glutamat in Ammoniumionen überführt .....	689	Das Ammoniumion wird über Glutamat und Glutamin in Aminosäuren aufgenommen .....	718
Mechanismus: In Aminotransferasen bildet Pyridoxalphosphat Schiff-Basen als Zwischenprodukt .....	690	<b>24.2 Aminosäuren entstehen aus Zwischenprodukten des Citratzyklus und anderer wichtiger Stoffwechselwege</b> .....	720
Die Aspartat-Aminotransferase ist eine archetypische pyridoxalabhängige Transaminase .....	692	Der Mensch kann einige Aminosäuren selbst synthetisieren, andere muss er mit der Nahrung aufnehmen .....	720
Pyridoxalphosphatenzyme katalysieren ein breites Spektrum an Reaktionen .....	693	Aspartat, Alanin und Glutamat werden durch Addition einer Aminogruppe an eine $\alpha$ -Ketosäure gebildet .....	721
Serin und Threonin können direkt desaminiert werden .....	694	Die Chiralität aller Aminosäuren wird durch einen gemeinsamen Schritt festgelegt .....	722
Periphere Gewebe transportieren Stickstoff zur Leber .....	694	Für die Bildung von Asparagin aus Aspartat ist ein adenyliertes Zwischenprodukt erforderlich .....	722
<b>23.4 Ammoniumionen werden bei den meisten terrestrischen Wirbeltieren in Harnstoff umgewandelt</b> .....	695	Glutamat ist die Vorstufe von Glutamin, Prolin und Arginin .....	723
Der Harnstoffzyklus beginnt mit der Bildung von Carbamoylphosphat .....	695	3-Phosphoglycerat ist die Vorstufe von Serin, Cystein und Glycin .....	724
Der Harnstoffzyklus ist mit der Gluconeogenese verbunden .....	697	Tetrahydrofolat überträgt aktivierte Ein-Kohlenstoff-(C,-)Einheiten verschiedener Oxidationsstufen .....	724
Die Enzyme des Harnstoffzyklus sind evolutionär mit den Enzymen anderer Stoffwechselwege verbunden .....	698	S-Adenosylmethionin ist der wichtigste Methylgruppendonor .....	726
Erebt Defekte des Harnstoffzyklus verursachen Hyperammonämie und können zu Gehirnschädigungen führen .....	698	Cystein wird aus Serin und Homocystein synthetisiert .....	728
Überschüssiger Stickstoff kann nicht nur in Form von Harnstoff entsorgt werden .....	699		
<b>23.5 Kohlenstoffatome aus dem Aminosäureabbau tauchen in wichtigen Stoffwechselzwischenprodukten auf</b> .....	700		
Pyruvat bildet für eine Reihe von Aminosäuren eine Eintrittsstelle in den Stoffwechsel .....	700		

Hohe Konzentrationen an Homocystein gehen mit Gefäßerkrankungen einher .....	728	Enzyme der Purinsynthese sind <i>in vivo</i> miteinander assoziiert .....	753
Shikimat und Chorismat sind Zwischenprodukte bei der Biosynthese aromatischer Aminosäuren .....	729	Recycling spart intrazelluläre Energie .....	755
Die Tryptophan-Synthase verdeutlicht das Prinzip der Substratkanalisierung bei der enzymatischen Katalyse .....	732	<b>25.3 Eine Radikalreaktion reduziert Ribonucleotide zu Desoxyribonucleotiden</b> .. 755	
<b>24.3 Die Aminosäurebiosynthese wird durch Rückkopplungshemmung reguliert</b> .....	732	Mechanismus: Ein Tyrosylradikal ist entscheidend für den Wirkungsmechanismus der Ribonucleotid-Reduktase .....	755
Für verzweigte Stoffwechselwege ist eine ausgeklügelte Regulation erforderlich .....	733	Andere Ribonucleotid-Reduktasen nutzen andere stabile Radikale und keine Tyrosylradikale .....	758
Die Aktivität der Glutamin-Synthetase wird durch eine Enzymkaskade moduliert .....	734	Thymidylat entsteht durch Methylierung von Desoxyuridylat .....	758
<b>24.4 Aminosäuren sind die Vorstufen einer großen Zahl von Biomolekülen</b> .....	735	Die Dihydrofolat-Reduktase katalysiert die Regeneration von Tetrahydrofolat, einem Überträger von C <sub>1</sub> -Einheiten .....	759
Glutathion, ein $\gamma$ -Glutamylpeptid, dient als Sulfhydrylpuffer und Antioxidans .....	736	Einige wertvolle Medikamente für die Chemotherapie von Krebskrankungen blockieren die Synthese des Thymidylats .....	759
Stickstoffmonoxid, ein kurzlebiges Signalmolekül, entsteht aus Arginin .....	737	<b>25.4 Entscheidende Schritte der Nucleotidbiosynthese werden durch Rückkopplungshemmung reguliert</b> .....	761
Porphyrine werden aus Glycin und Succinyl-Coenzym A synthetisiert .....	737	Die Pyrimidinbiosynthese wird durch die Aspartat-Transcarbamoylase reguliert .....	761
Porphyrine akkumulieren bei einigen erblichen Defekten des Porphyrinmetabolismus .....	739	Die Synthese der Purinnucleotide wird an mehreren Stellen durch Rückkopplungshemmung kontrolliert .....	761
Zusammenfassung .....	740	Die Desoxyribonucleotidsynthese wird durch die Regulation der Ribonucleotid-Reduktase kontrolliert .....	762
Schlüsselbegriffe .....	742	<b>25.5 Störungen im Nucleotidstoffwechsel können zu pathologischen Prozessen führen</b> .....	763
Aufgaben .....	742	Ein Verlust der Adenosin-Desaminase-Aktivität führt zu einem schweren kombinierten Immundefekt .....	763
<b>25 Biosynthese der Nucleotide</b> .....	744	Gicht wird durch hohe Uratspiegel im Serum induziert .....	764
Nucleotide können durch <i>de novo</i> -Synthese oder über Recyclingwege ( <i>salvage pathways</i> ) entstehen .....	745	Das Lesch-Nyhan-Syndrom ist eine dramatische Folge von Mutationen in einem Recyclingenzym .....	765
<b>25.1 Der Pyrimidinring wird <i>de novo</i> synthetisiert oder mithilfe von Recyclingwegen zurückgewonnen</b> .....	746	Ein Folsäuremangel fördert Geburtsdefekte wie Spina bifida .....	765
Hydrogencarbonat und andere sauerstoffhaltige Kohlenstoffverbindungen werden durch Phosphorylierung aktiviert .....	746	Zusammenfassung .....	765
Die Seitenkette des Glutamins kann zur Erzeugung von Ammoniak hydrolysiert werden .....	747	Schlüsselbegriffe .....	767
Zwischenprodukte erreichen die aktiven Zentren durch einen Kanal .....	747	Aufgaben .....	767
Orotat übernimmt eine Ribosephosphateinheit aus dem PRPP unter Bildung eines Pyrimidinnucleotids, das dann in Uridylat übergeht .....	748	<b>26 Biosynthese der Membraniipide und Steroide</b> .....	769
Nucleotidmono-, di- und -triphosphate sind ineinander umwandelbar .....	749	<b>26.1 Phosphatidat ist ein gemeinsames Zwischenprodukt bei der Synthese von Phospholipiden und Triacylglycerinen</b> .....	770
CTP wird durch Aminierung von UTP gebildet ..	749	Die Synthese der Phospholipide erfordert die Bildung eines aktivierten Zwischenprodukts ..	771
Recyclingwege gewinnen Pyrimidinbasen zurück .....	750	Sphingolipide entstehen aus Ceramid .....	773
<b>25.2 Purinbasen können <i>de novo</i> synthetisiert oder mithilfe von Recyclingwegen zurückgewonnen werden</b> .....	750	Ganglioside sind kohlenhydratreiche Sphingolipide, die saure Zucker enthalten .....	774
Das Purinringsystem wird am Ribosephosphat zusammengesetzt .....	750	Sphingolipide vermitteln die vielfältige Struktur und Funktion von Lipiden .....	774
Der Aufbau des Purinringes verläuft über aufeinanderfolgende Aktivierungen durch Phosphorylierung und anschließende Substitution ..	751		
AMP und GMP entstehen aus IMP .....	752		

Atemnotsyndrom und Tay-Sachs-Krankheit sind Folge einer Störung im Lipidstoffwechsel . . . . .	775	27.2 Bei der kalorischen Homöostase spielt das Gehirn eine Schlüsselrolle . . . . .	804
Die Phosphatidsäure-Phosphatase ist ein Schlüsselenzym für die Regulation des Lipidstoffwechsels . . . . .	776	Signale aus dem Magendarmtrakt rufen ein Sättigungsgefühl hervor . . . . .	805
<b>26.2 Cholesterin wird in drei Schritten aus Acetyl-Coenzym A synthetisiert . . . . .</b>	<b>777</b>	Leptin und Insulin regulieren langfristig die kalorische Homöostase . . . . .	806
Die Synthese von Cholesterin beginnt mit der Erzeugung von Mevalonat, das zu Isopentenylpyrophosphat aktiviert wird . . . . .	778	Leptin ist eines von zahlreichen Hormonen, die vom Fettgewebe sezerniert werden . . . . .	806
Squalen (C <sub>30</sub> ) wird aus sechs Molekülen Isopentenylpyrophosphat (C <sub>5</sub> ) synthetisiert . . . . .	779	Leptinresistenz kann zur Entwicklung einer Adipositas beitragen . . . . .	807
Squalen zyklisiert zu Cholesterin . . . . .	780	Gegen Adipositas hilft eine Diät . . . . .	808
<b>26.3 Die komplexe Regulation der Cholesterinbiosynthese erfolgt auf mehreren Ebenen . . . . .</b>	<b>781</b>	<b>27.3 Diabetes ist eine weit verbreitete Stoffwechselerkrankung, die häufig von Adipositas verursacht wird . . . . .</b>	<b>809</b>
Lipoproteine transportieren Cholesterin und Triacylglycerine durch den Körper . . . . .	783	In der Muskulatur setzt Insulin einen komplexen Signaltransduktionsweg in Gang . . . . .	810
Die Konzentrationen bestimmter Lipoproteine im Blut können bei der Diagnose hilfreich sein . . . . .	784	Einem Typ-II-Diabetes geht häufig das metabolische Syndrom voraus . . . . .	811
Lipoproteine mit geringer Dichte spielen eine wichtige Rolle bei der Regulation des Cholesterinstoffwechsels . . . . .	785	Überschüssige Fettsäuren in der Muskulatur beeinflussen den Stoffwechsel . . . . .	812
Das Fehlen des LDL-Rezeptors führt zu Hypercholesterinämie und Atherosklerose . . . . .	786	Eine Insulinresistenz der Muskulatur begünstigt eine Störung im Pankreas . . . . .	812
Mutationen im LDL-Rezeptor verhindern die Freisetzung des LDL und führen zu einem Abbau des Rezeptors . . . . .	787	Stoffwechselentgleisungen, die mit Typ-I-Diabetes einhergehen, beruhen auf einem Insulinmangel und einem Glucagonüberschuss . . . . .	814
HDL scheint vor Atherosklerose zu schützen . . . . .	788	<b>27.4 Sport beeinflusst die in den Zellen ablaufenden biochemischen Vorgänge positiv . . . . .</b>	<b>815</b>
Die klinische Behandlung des Cholesterinspiegels lässt sich auf biochemischer Ebene nachvollziehen . . . . .	789	Muskelaktivität stimuliert die Biogenese von Mitochondrien . . . . .	815
<b>26.4 Zu den wichtigen Derivaten des Cholesterins gehören die Gallensalze und die Steroidhormone . . . . .</b>	<b>790</b>	Die Auswahl der Energiequelle während der Muskelarbeit wird durch Intensität und Dauer der Aktivität bestimmt . . . . .	816
Buchstaben bezeichnen die Steroidringe und Ziffern die Kohlenstoffatome . . . . .	791	<b>27.5 Nahrungsaufnahme und Hungern bewirken Änderungen des Stoffwechsels . . . . .</b>	<b>818</b>
Steroide werden durch Cytochrom-P <sub>450</sub> -Monooxygenasen hydroxyliert, die NADPH und O <sub>2</sub> verwenden . . . . .	792	Der Hunger-Sättigungs-Zyklus ist eine physiologische Reaktion auf Hunger . . . . .	818
Das Cytochrom-P <sub>450</sub> -System ist weit verbreitet und übt eine Schutzfunktion aus . . . . .	792	Stoffwechselanpassungen minimieren bei langen Hungerperioden den Proteinabbau . . . . .	820
Pregnenolon, eine Vorstufe für zahlreiche andere Steroide, entsteht durch Abspaltung einer Seitenkette aus Cholesterin . . . . .	793	<b>27.6 Ethanol verändert den Energiestoffwechsel der Leber . . . . .</b>	<b>822</b>
Die Synthese des Progesterons und der Corticosteroide aus Pregnenolon . . . . .	794	Der Ethanolabbau führt zu einem Überschuss an NADH . . . . .	822
Die Synthese der Androgene und Östrogene aus Pregnenolon . . . . .	795	Übermäßiger Alkoholkonsum führt zu Störungen des Vitaminstoffwechsels . . . . .	823
Durch die ringöffnende Wirkung von Licht entsteht aus Cholesterin Vitamin D . . . . .	795	Zusammenfassung . . . . .	825
Zusammenfassung . . . . .	797	Schlüsselbegriffe . . . . .	826
Schlüsselbegriffe . . . . .	798	Aufgaben . . . . .	827
Aufgaben . . . . .	799	<b>28 Replikation, Rekombination und Reparatur von DNA . . . . .</b>	<b>829</b>
<b>27 Koordination des Stoffwechsels . . . . .</b>	<b>801</b>	<b>28.1 Die DNA-Replikation erfolgt durch die Polymerisation von Desoxynucleosidtriphosphaten entlang einer Matrize . . . . .</b>	<b>830</b>
<b>27.1 Die kalorische Homöostase ist ein Weg zur Regulation des Körpergewichts . . . . .</b>	<b>802</b>	DNA-Polymerasen benötigen eine Matrize und einen Primer . . . . .	830

Alle DNA-Polymerasen haben gemeinsame Strukturmerkmale .....	831	Viele potenzielle Karzinogene lassen sich aufgrund ihrer mutagenen Wirkung auf Bakterien nachweisen .....	854
An der Polymerasereaktion sind zwei gebundene Metallionen beteiligt .....	831	<b>28.5 Die DNA-Rekombination spielt bei der Replikation, Reparatur und anderen Reaktionen der DNA eine wichtige Rolle</b> .....	855
Die komplementären Formen der Basen bewirken die Spezifität der Replikation .....	832	RecA kann die Rekombination in Gang setzen, indem es eine Stranginvasion bewirkt .....	856
Ein RNA-Primer wird von der Primase synthetisiert und ermöglicht den Start der DNA-Synthese .....	833	Bei einigen Rekombinationsreaktionen bilden sich vorübergehend Holliday-Strukturen .....	856
Ein Strang der DNA wird kontinuierlich synthetisiert, der andere entsteht in Fragmenten .....	833	<b>Zusammenfassung</b> .....	857
Die DNA-Ligase verknüpft DNA-Enden in Doppelstrangregionen .....	834	<b>Schlüsselbegriffe</b> .....	859
Die Trennung der DNA-Stränge erfordert spezifische Helikasen und die Hydrolyse von ATP .....	835	<b>Aufgaben</b> .....	860
<b>28.2 Entwindung und Superspiralisierung der DNA werden durch Topoisomerasen gesteuert</b> .....	836	<b>29 Synthese und Prozessierung von RNA</b> .....	862
Die Verwindungszahl der DNA ist eine topologische Eigenschaft und bestimmt das Ausmaß der Superspiralisierung .....	836	Die RNA-Synthese umfasst drei Phasen: Initiation, Elongation, Termination .....	863
Topoisomerasen bereiten die Doppelhelix auf die Entwindung vor .....	838	<b>29.1 Die RNA-Polymerasen katalysieren die Transkription</b> .....	864
Typ-I-Topoisomerasen katalysieren die Entspannung superspiralisierter Strukturen .....	839	RNA-Ketten beginnen <i>de novo</i> und wachsen in 5'→3'-Richtung .....	865
Typ-II-Topoisomerasen erzeugen negative Superspiralen durch Kopplung an die ATP-Hydrolyse .....	840	RNA-Polymerasen bewegen sich rückwärts und korrigieren Fehler .....	867
<b>28.3 Die DNA-Replikation erfolgt genau koordiniert</b> .....	842	Die RNA-Polymerase bindet an Promotorstellen auf der DNA-Matrize und setzt so die Transkription in Gang .....	867
Die DNA-Replikation erfordert hochprozessive Polymerasen .....	842	Die $\sigma$ -Untereinheiten der RNA-Polymerase erkennen Promotorstellen .....	868
Leit- und Folgestrang werden koordiniert synthetisiert .....	843	Damit die Transkription stattfinden kann, muss die RNA-Polymerase die Doppelhelix der Matrize entwinden .....	869
Bei <i>Escherichia coli</i> beginnt die DNA-Replikation an einer einzigen Stelle .....	845	Die Elongation findet an Transkriptionsblasen statt, die sich entlang der DNA-Matrize bewegen .....	870
Bei Eukaryoten beginnt die DNA-Synthese an mehreren Stellen .....	845	Sequenzen in der neu transkribierten RNA geben das Signal für die Termination .....	870
Telomere sind besondere Strukturen an den Enden linearer Chromosomen .....	847	Einige Messenger-RNAs können die Metabolitkonzentrationen direkt erkennen .....	871
Telomere werden von der Telomerase repliziert, einer spezialisierten Polymerase, die ihre eigene RNA-Matrize mitbringt .....	847	Das Rho-Protein ist an der Termination der Transkription einiger Gene beteiligt .....	872
<b>28.4 Viele Arten von DNA-Schäden können repariert werden</b> .....	848	Einige Antibiotika hemmen die Transkription .....	873
Bei der DNA-Replikation kann es zu Fehlern kommen .....	848	Vorstufen der Transfer- und der ribosomalen RNA werden bei Prokaryoten nach der Transkription gespalten und chemisch verändert ..	875
Basen können durch oxidierende oder auch alkylierende Agenzien und durch Licht beschädigt werden .....	849	<b>29.2 Bei Eukaryoten wird die Transkription stark reguliert</b> .....	875
DNA-Schäden können auf verschiedene Weise erkannt und repariert werden .....	850	In Eukaryotenzellen wird die RNA von drei verschiedenen RNA-Polymerasen synthetisiert .....	876
Da DNA Thymin anstelle von Uracil enthält, ist die Reparatur von desaminiertem Cytosin möglich .....	852	Die Promotorregion der RNA-Polymerase II enthält drei gemeinsame Elemente .....	879
Manche genetisch bedingten Erkrankungen entstehen durch die Vermehrung von Wiederholungseinheiten aus drei Nucleotiden .....	853	Der TFIID-Proteinkomplex initiiert den Zusammenbau des aktiven Transkriptionskomplexes .....	879
Viele Krebsarten entstehen durch fehlerhafte DNA-Reparatur .....	853	Eine Vielzahl von Transkriptionsfaktoren tritt mit eukaryotischen Promotoren in Wechselwirkung .....	880
		Enhancersequenzen können die Transkription an Startstellen stimulieren, die Tausende von Basen entfernt liegen .....	881

29.3	<b>Die Transkriptionsprodukte aller drei eukaryotischen RNA-Polymerasen werden prozessiert</b> .....	881
	Die RNA-Polymerase I erzeugt drei ribosomale RNAs .....	882
	Die RNA-Polymerase III erzeugt Transfer-RNA ..	882
	Das Produkt der Polymerase II, das Prä-mRNA-Transkript, erhält eine 5'-Cap-Struktur und einen 3'-Poly(A)-Schwanz .....	883
	Die kleinen regulatorischen RNAs werden aus größeren Vorstufen herausgeschnitten .....	884
	RNA-Editing verändert die von der mRNA codierten Proteine .....	885
	Die Spleißstellen in mRNA-Vorläufern sind durch Sequenzen an den Enden der Introns gekennzeichnet .....	885
	Das Spleißen besteht aus zwei Umesterungsreaktionen .....	887
	Kleine nucleäre RNAs in den Spleißosomen katalysieren das Spleißen der mRNA-Vorstufen	887
	Transkription und Prozessierung der mRNA sind gekoppelt .....	890
	Mutationen, die das Spleißen der Prä-mRNA beeinflussen, können Krankheiten verursachen	890
	Beim Menschen können die meisten Prä-mRNAs alternativ gespleißt werden und liefern dann unterschiedliche Proteine .....	891
29.4	<b>Die Entdeckung katalytischer RNA lieferte wichtige Aufschlüsse über Reaktionsmechanismen und Evolution</b> .....	892
	Zusammenfassung .....	895
	Schlüsselbegriffe .....	897
	Aufgaben .....	897
30	<b>Proteinsynthese</b> .....	899
30.1	<b>Zur Proteinsynthese müssen Nucleotidsequenzen in Aminosäuresequenzen translatiert werden</b> ..	900
	Die Synthese langer Proteine erfordert eine geringe Fehlerhäufigkeit .....	900
	Die Moleküle der tRNA haben ein gemeinsames Konstruktionsprinzip .....	901
	Manche Transfer-RNA-Moleküle erkennen durch das „Wobble“ der Basenpaarung mehrere Codons .....	903
30.2	<b>Aminoacyl-tRNA-Synthetasen lesen den genetischen Code</b> .....	905
	Aminosäuren werden zunächst durch Adenylierung aktiviert .....	905
	Aminoacyl-tRNA-Synthetasen besitzen hochspezifische Stellen für die Aminosäureaktivierung .....	906
	Das Korrekturlesen durch die Aminoacyl-tRNA-Synthetase steigert die Genauigkeit der Proteinsynthese .....	907
	Synthetasen erkennen verschiedene Merkmale der Transfer-RNA-Moleküle .....	908
	Die Aminoacyl-tRNA-Synthetasen kann man in zwei Klassen einteilen .....	909
30.3	<b>Das Ribosom ist der Ort der Proteinsynthese</b> ..	910
	Die ribosomalen RNAs (5S-, 16S- und 23S-rRNA) spielen für die Proteinsynthese eine zentrale Rolle .....	910
	Ribosomen enthalten drei tRNA-Bindungsstellen, die Brücken zwischen 30S- und 50S-Untereinheit darstellen .....	911
	Das Startsignal ist normalerweise AUG und davor liegen mehrere Basen, die sich mit der 16S-rRNA paaren .....	911
	Die Proteinsynthese der Bakterien beginnt mit Formylmethionyl-tRNA .....	914
	Die Formylmethionyl-tRNA, wird während der Bildung des 70S-Initiationskomplexes in der P-Stelle des Ribosoms positioniert .....	914
	Elongationsfaktoren bringen die Aminoacyl-tRNA zum Ribosom .....	915
	Die Peptidyltransferase katalysiert die Bildung der Peptidbindung .....	916
	Auf die Bildung einer Peptidbindung folgt die von GTP angetriebene Translokation der tRNAs und der mRNA .....	917
	Die Proteinsynthese wird durch Freisetzungsfaktoren beendet, die Stoppcodons lesen .....	918
30.4	<b>Pro- und eukaryotische Proteinsynthese unterscheiden sich vor allem in der Initiation der Translation</b> .....	919
	Mutationen im Initiationsfaktor 2 führen zu einer seltsamen Erkrankung .....	921
30.5	<b>Eine Reihe verschiedener Antibiotika und Toxine können die Proteinsynthese hemmen</b> .....	921
	Einige Antibiotika hemmen die Proteinsynthese .....	921
	Das Diphtherietoxin hemmt die Translokation und blockiert so bei Eukaryoten die Proteinsynthese .....	922
	Ricin modifiziert die ribosomale 28S-RNA auf gefährliche Weise .....	923
30.6	<b>Ribosomen, die an das endoplasmatische Reticulum gebunden sind, produzieren sekretorische und membranspezifische Proteine</b> .....	923
	Signalsequenzen markieren Proteine für die Translokation durch die Membran des endoplasmatischen Reticulums .....	924
	Transportvesikel bringen Proteine an ihre Bestimmungsorte .....	926
	Zusammenfassung .....	927
	Schlüsselbegriffe .....	929
	Aufgaben .....	929
31	<b>Kontrolle der Genexpression bei Prokaryoten</b> .....	933
31.1	<b>Viele DNA-bindende Proteine erkennen spezifische DNA-Sequenzen</b> .....	934
	Viele DNA-bindende Proteine der Prokaryoten enthalten das Helix-Kehre-Helix-Motiv .....	935

31.2	<b>DNA-bindende Proteine der Prokaryoten heften sich spezifisch an Regulationsstellen in den Operons</b> .....	935	Induzierte pluripotente Stammzellen lassen sich herstellen, indem man vier Transkriptionsfaktoren in differenzierte Zellen einschleust	956
	Ein Operon besteht aus Regulationselementen und proteincodierenden Genen .....	936		
	In Abwesenheit von Lactose bindet das <i>lac</i> -Repressorprotein an den Operator und blockiert die Transkription .....	937		
	Die Ligandenbindung kann Strukturveränderungen der regulatorischen Proteine auslösen	938		
	Das Operon ist eine unter Prokaryoten weit verbreitete Regulationseinheit .....	939		
	Proteine, die mit der RNA-Polymerase in Wechselwirkung treten, können die Transkription stimulieren .....	940		
31.3	<b>Regulatorische Regelkreise können zu einem Umschalten zwischen verschiedenen Genexpressionsmustern führen</b> .....	941		
	Der $\lambda$ -Repressor reguliert seine eigene Expression .....	941		
	Ein Regelkreis auf der Basis des $\lambda$ -Repressors und Cro bildet einen genetische Schalter .....	942		
	Viele prokaryotische Zellen setzen Signalmoleküle frei, die die Genexpression in anderen Zellen regulieren .....	942		
	Biofilme sind komplexe Gemeinschaften aus Prokaryoten .....	943		
31.4	<b>Die Genexpression kann auch nach der Transkription noch kontrolliert werden</b> .....	943		
	Die Attenuation ist ein prokaryotischer Mechanismus, der die Transkription durch Abwandlung der Sekundärstruktur neu entstehender RNA-Moleküle reguliert .....	944		
	Zusammenfassung .....	946		
	Schlüsselbegriffe .....	947		
	Aufgaben .....	947		
32	<b>Kontrolle der Genexpression bei Eukaryoten</b> .....	949		
32.1	<b>Eukaryotische DNA ist als Chromatin verpackt</b> .....	950		
	Nucleosomen sind Komplexe aus DNA und Histonen .....	951		
	In den Nucleosomen ist die DNA um die Histone gewunden .....	951		
32.2	<b>Transkriptionsfaktoren binden an die DNA und regulieren die Einleitung der Transkription</b> .....	953		
	DNA-bindende Proteine der Eukaryoten nutzen eine Reihe von DNA-bindenden Strukturen	953		
	Aktivierungsdomänen interagieren mit anderen Proteinen .....	954		
	Bei Eukaryoten interagieren mehrere Transkriptionsfaktoren mit den Regulationsstellen .....	955		
	Enhancer können in spezifischen Zelltypen die Transkription stimulieren .....	955		
32.3	<b>Die Steuerung der Genexpression kann ein Chromatin-Remodeling erfordern</b> .....	956		
	Durch DNA-Methylierung kann sich das Genexpressionsmuster ändern .....	957		
	Steroide und ähnliche hydrophobe Moleküle durchqueren Membranen und heften sich an DNA-bindende Rezeptoren .....	958		
	Die Zellkernhormonrezeptoren regulieren die Transkription, indem sie Coaktivatoren zum Transkriptionskomplex rekrutieren .....	959		
	Steroidhormonrezeptoren sind Angriffspunkte für Medikamente .....	960		
	Die Chromatinstruktur wird durch kovalente Modifikation der Histonschwänze abgewandelt .....	961		
	Histon-Deacetylasen tragen zur Repression der Transkription bei .....	962		
32.4	<b>Die Genexpression kann auch nach der Transkription noch kontrolliert werden</b> .....	963		
	Gene, die am Eisenstoffwechsel mitwirken, werden bei Tieren über die Translation reguliert .....	964		
	Kleine RNAs regulieren die Expression vieler eukaryotischer Gene .....	966		
	Zusammenfassung .....	967		
	Schlüsselbegriffe .....	968		
	Aufgaben .....	969		
33	<b>Sensorische Systeme</b> .....	970		
33.1	<b>Der Geruchssinn nimmt ein breites Spektrum organischer Verbindungen wahr</b> ..	971		
	Der Geruchssinn wird durch eine riesige Familie von Rezeptoren mit sieben Transmembranhelices vermittelt .....	972		
	Gerüche werden durch einen kombinatorischen Mechanismus entschlüsselt .....	974		
33.2	<b>Geschmackswahrnehmung ist eine Kombination mehrerer Sinne, die über unterschiedliche Mechanismen funktionieren</b> .....	976		
	Die Sequenzierung des menschlichen Genoms führte zur Entdeckung einer großen Familie von 7TM-Rezeptoren für bitteren Geschmack ..	977		
	Ein 7TM-Rezeptor-Heterodimer spricht auf süße Substanzen an .....	978		
	Umami, der Geschmack von Glutamat und Aspartat, wird durch einen heterodimeren Rezeptor vermittelt, der mit dem Süß-Rezeptor verwandt ist .....	979		
	Die Wahrnehmung von salzigem Geschmack bewirken vorwiegend Natriumionen, die durch Ionenkanäle strömen .....	979		
	Saurer Geschmack entsteht durch die Wirkung von Wasserstoffionen (Säuren) auf Ionenkanäle	980		
33.3	<b>Photorezeptormoleküle im Auge nehmen sichtbares Licht wahr</b> .....	980		

Rhodopsin, ein spezialisierter 7TM-Rezeptor, absorbiert sichtbares Licht .....	981
Die Lichtabsorption induziert eine spezifische Isomerisierung des gebundenen 11- <i>cis</i> -Retinals .....	982
Die lichtinduzierte Senkung der Calciumkonzentration koordiniert die Regeneration .....	983
Für das Farbsehen sorgen drei zu Rhodopsin homologe Zapfenrezeptoren .....	984
Umordnungen in den Genen für Grün- und Rotpigmente führen zur „Farbenblindheit“ .....	986
<b>33.4 Das Hören beruht auf der schnellen Wahrnehmung mechanischer Reize</b> .....	986
Haarzellen nehmen winzige Bewegungen mit einem Bündel verbundener Stereocilien wahr ..	986
Bei <i>Drosophila</i> und Bakterien identifizierte man einen mechanosensorischen Kanal .....	987
<b>33.5 Zum Tastsinn gehört die Wahrnehmung von Druck, Temperatur und anderen Faktoren</b> .....	988
Bei der Untersuchung von Capsaicin stieß man auf einen Rezeptor für die Wahrnehmung hoher Temperaturen und anderer schmerzhafter Reize .....	988
Weitere sensorische Systeme müssen noch untersucht werden .....	989
Zusammenfassung .....	990
Schlüsselbegriffe .....	991
Aufgaben .....	991
<b>34 Das Immunsystem</b> .....	993
Die angeborene Immunität ist ein evolutionsgeschichtlich altes Abwehrsystem .....	994
Das adaptive Immunsystem reagiert, indem es die Prinzipien der Evolution nutzt .....	995
<b>34.1 Antikörper besitzen abgegrenzte Antigenbindungs- und Effektorheiten</b> ...	997
<b>34.2 Antikörper binden spezifische Moleküle über hypervariable Schleifen</b> .....	999
Die Immunglobulinfaltung besteht aus einem $\beta$ -Sandwich als Gerüst und hypervariablen Schleifen .....	999
Röntgenstrukturanalysen zeigen, wie Antikörper ihre Antigene binden .....	1000
Große Antigene binden über zahlreiche Wechselwirkungen an Antikörper .....	1002
<b>34.3 Die Umordnung von Genen erzeugt Vielfalt</b> .....	1003
<i>J</i> -( <i>joining</i> -) und <i>D</i> -( <i>diversity</i> -)Gene steigern die Antikörpervielfalt .....	1003
Durch kombinatorische Verknüpfung und somatische Mutation können mehr als $10^8$ verschiedene Antikörper entstehen .....	1004
Die Oligomerbildung von Antikörpern, die auf der Oberfläche unreifer B-Zellen exprimiert werden, löst die Antikörpersekretion aus .....	1005
Die verschiedenen Antikörperklassen entstehen durch das Springen von $V_H$ -Genen .....	1007
<b>34.4 Die Proteine des Haupthistokompatibilitätskomplexes präsentieren auf der Zelloberfläche Peptidantigene, die von T-Zell-Rezeptoren erkannt werden</b> .....	1008
Die von MHC-Proteinen präsentierten Peptide besetzen eine tiefe, von $\alpha$ -Helices gesäumte Furche .....	1009
T-Zell-Rezeptoren sind antikörperähnliche Proteine mit variablen und konstanten Regionen ..	1011
CD8 auf cytotoxischen T-Zellen wirkt mit den T-Zell-Rezeptoren zusammen .....	1011
T-Helferzellen stimulieren Zellen, die an MHC-Klasse-II-Proteine gebundene körperfremde Peptide präsentieren .....	1012
T-Helferzellen bedienen sich des T-Zell-Rezeptors und des Proteins CD4, um körperfremde Peptide auf antigenpräsentierenden Zellen zu erkennen .....	1013
MHC-Proteine sind sehr vielgestaltig .....	1014
Die menschlichen Immunschwächeviren unterwandern das Immunsystem durch Zerstörung von T-Helferzellen .....	1016
<b>34.5 Das Immunsystem trägt zur Vorbeugung und zur Entstehung von Krankheiten des Menschen bei</b> .....	1017
T-Zellen unterliegen im Thymus der positiven und negativen Selektion .....	1017
Autoimmunerkrankungen entstehen durch eine Immunreaktion auf Selbstantigene .....	1018
Das Immunsystem spielt auch für die Krebsverhütung eine Rolle .....	1019
Impfstoffe sind ein wirksames Mittel, um Krankheiten vorzubeugen oder sie sogar auszurotten .....	1019
Zusammenfassung .....	1020
Schlüsselbegriffe .....	1022
Aufgaben .....	1022
<b>35 Molekulare Motoren</b> .....	1025
<b>35.1 Die meisten Proteine, die als molekulare Motoren wirken, gehören zur Superfamilie der P-Schleife-NTPasen</b> .....	1026
Molekulare Motoren sind im Allgemeinen oligomere Proteine mit einem ATPase-Core und einer länglichen Struktur .....	1027
Bindung und Hydrolyse von ATP bewirken Veränderungen in Konformation und Bindungsaffinität der Motorproteine .....	1028
<b>35.2 Myosine gleiten an Actinfilamenten entlang</b> .....	1030
Actin ist ein polares, dynamisches Polymer, das sich von selbst zusammenlagert .....	1031
Kopfdomänen von Myosin heften sich an Actinfilamente .....	1032
Bewegungen einzelner Motorproteine lassen sich unmittelbar beobachten .....	1033
Die Freisetzung von Phosphat löst den Kraftschlag des Myosins aus .....	1034

Der Muskel ist ein Komplex aus Myosin und Actin .....	1034	Die Entwicklung einer Arzneistoffresistenz kann die Nützlichkeit von Arzneistoffen gegen infektiöse Erreger oder Krebs einschränken ..	1071
Die Länge des Hebelarmes bestimmt die Motorgeschwindigkeit .....	1037	Zusammenfassung .....	1072
<b>35.3 Kinesin und Dynein gleiten an Mikrotubuli entlang</b> .....	1037	Schlüsselbegriffe .....	1074
Mikrotubuli sind hohle, zylinderförmige Polymere .....	1038	Aufgaben .....	1074
Die Bewegung des Kinesins ist hochprozessiv .....	1039	<b>Anhang</b> .....	1076
<b>35.4 Ein Rotationsmotor treibt die Bewegung von Bakterien an</b> .....	1042	A: Lösungen zu den Aufgaben .....	1076
Bakterien schwimmen mit rotierenden Flagellen .....	1042	B: Ausgewählte Literatur .....	1120
Ein Protonenfluss treibt die Rotation der Bakterienflagellen an .....	1042	Subject Index .....	1161
Die Chemotaxis der Bakterien beruht auf einer Richtungsumkehr der Flagellenrotation .....	1044		
Zusammenfassung .....	1046		
Schlüsselbegriffe .....	1047		
Aufgaben .....	1047		
<b>36 Entwicklung von Arzneistoffen</b> .....	1049		
<b>36.1 Die Entwicklung von Arzneistoffen ist eine große Herausforderung</b> .....	1050		
Arzneistoffkandidaten müssen leistungsfähige Modulatoren ihrer Zielstrukturen sein .....	1050		
Arzneistoffe müssen geeignet sein, um ihre Zielmoleküle zu erreichen .....	1051		
Die Toxizität kann die Wirksamkeit des Arzneistoffes einschränken .....	1056		
<b>36.2 Arzneistoffkandidaten können durch einen glücklichen Zufall oder ein Screening gefunden oder gezielt konzipiert werden</b> .....	1057		
Zufällige Entdeckungen können die Entwicklung von Arzneistoffen vorantreiben .....	1058		
Das Screening von Präparatbibliotheken kann Arzneistoffe oder Leitstrukturen für Arzneistoffe liefern .....	1060		
Anhand der dreidimensionalen Struktur von Zielmolekülen lassen sich Arzneistoffe gezielt konzipieren .....	1063		
<b>36.3 Genomanalysen sind für die Entdeckung von Arzneistoffen vielversprechend</b> .....	1065		
Im Humanproteom lassen sich potenzielle Zielstrukturen identifizieren .....	1066		
Potenzielle Zielmoleküle für Arzneistoffe können in Tiermodellen getestet werden .....	1066		
Im Genom von Krankheitserregern lassen sich potenzielle Zielstrukturen identifizieren .....	1067		
Genetische Unterschiede beeinflussen die individuelle Reaktion auf Arzneistoffe .....	1067		
<b>36.4 Die Entwicklung von Arzneistoffen erfolgt in mehreren Stufen</b> .....	1069		
Klinische Studien sind zeitintensiv und kostspielig .....	1069		