

Inhaltsübersicht

Vorwort	1
Vorwort zur deutschen Ausgabe	5
Kapitel 1 Ein Überblick über die Zelle	7
Kapitel 2 Die Chemie der Zelle	33
Kapitel 3 Die Makromoleküle der Zelle	67
Kapitel 4 Zellen und Organellen	115
Kapitel 5 Bioenergetik: Der Energiefluss in der Zelle	161
Kapitel 6 Enzyme: Katalysatoren des Lebens	197
Kapitel 7 Membranen: Struktur, Funktion und Chemie	237
Kapitel 8 Transport durch Membranen: Überwindung der Permeabilitätsbarriere ..	289
Kapitel 9 Chemotropher Energiemetabolismus I: Glykolyse und Fermentation	335
Kapitel 10 Chemotropher Energiemetabolismus II: aerobe Atmung	375
Kapitel 11 Phototropher Energiemetabolismus: Photosynthese	433
Kapitel 12 Das Endomembransystem und Peroxisomen	477
Kapitel 13 Signaltransduktionsmechanismen I: elektrische und synaptische Signale in Neuronen	535
Kapitel 14 Signaltransduktionsmechanismen II: Botenstoffe und Rezeptoren	573
Kapitel 15 Das Cytoskelett	615
Kapitel 16 Zellbewegung: Motilität und Kontraktilität	653
Kapitel 17 Jenseits der Zelle: Zelladhäsionen, Zellverbindungen und extrazelluläre Strukturen	693
Kapitel 18 Die strukturelle Basis der zellulären Information: DNA, Chromosomen und der Zellkern	731
Kapitel 19 Zellzyklus, DNA-Replikation und Mitose	791

Kapitel 20	Geschlechtliche Vermehrung, Meiose und genetische Rekombination	863
Kapitel 21	Genexpression I: Genetischer Code und Transkription	925
Kapitel 22	Genexpression II: Proteinsynthese und Sortierung	975
Kapitel 23	Die Regulation der Genexpression	1019
Kapitel 24	Krebs.	1087
Glossar	1141
Bildnachweis	1218
Stichwortverzeichnis	1221

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	1
Vorwort zur deutschen Ausgabe	5
Kapitel 1 Ein Überblick über die Zelle	7
1.1 Die Zelltheorie: Kurzer historischer Exkurs	8
1.2 Die Entwicklung der modernen Zellbiologie	12
1.2.1 Die Zytologie befasst sich mit der Zellstruktur	14
1.2.2 Die Biochemie beschäftigt sich mit der Chemie der biologischen Struktur und ihrer Funktion	17
1.2.3 Die Genetik beschäftigt sich mit dem Informationsfluss	19
1.3 „Fakten“ und die wissenschaftliche Arbeitsweise	22
Kapitel 2 Die Chemie der Zelle	33
2.1 Die Bedeutung des Kohlenstoffs	35
2.1.1 Kohlenstoffhaltige Moleküle sind stabil	36
2.1.2 Kohlenstoffhaltige Moleküle sind vielfältig	37
2.1.3 Kohlenstoffhaltige Moleküle können Stereoisomere bilden	39
2.2 Die Bedeutung von Wasser	40
2.2.1 Wassermoleküle sind polar	40
2.2.2 Wassermoleküle sind kohäsiv	40
2.2.3 Wasser besitzt eine starke temperaturstabilisierende Fähigkeit	41
2.2.4 Wasser ist ein hervorragendes Lösungsmittel	42
2.3 Die Bedeutung der selektiven Permeabilität von Membranen	43
2.3.1 Eine Membran ist eine Lipiddoppelschicht, in die Proteine eingebettet sind	44
2.3.2 Membranen sind selektiv permeabel	46
2.4 Die Bedeutung der Synthese durch Polymerisation	46
2.4.1 Makromoleküle sind für Form und Funktion lebender Systeme von maßgeblicher Bedeutung	47
2.4.2 Zellen enthalten verschiedene Arten von Makromolekülen	49
2.4.3 Makromoleküle werden schrittweise durch Polymerisation von Monomeren synthetisiert	51
2.5 Die Bedeutung der Selbstorganisation	53
2.5.1 Viele Proteine setzen sich selbst zusammen	53
2.5.2 Molekulare Chaperone unterstützen die Faltung einiger Proteine	55
2.5.3 Nicht-kovalente Bindungen und Wechselwirkungen sind wichtig für die Faltung von Makromolekülen	56
2.5.4 Selbstorganisation findet auch in anderen Zellstrukturen statt	57
2.5.5 Das Tabakmosaikvirus als Fallstudie der Selbstorganisation	57
2.5.6 Grenzen der Selbstorganisation	59
2.5.7 Der hierarchische Zusammenbau bringt der Zelle Vorteile	59
Kapitel 3 Die Makromoleküle der Zelle	67
3.1 Proteine	68
3.1.1 Die Monomere der Proteine sind Aminosäuren	68
3.1.2 Die Polymere sind Polypeptide und Proteine	72

3.1.3	Mehrere Arten von Bindungen und Wechselwirkungen sind für Faltung und Stabilität von Proteinen von Bedeutung	74
3.1.4	Die Proteinstruktur hängt von der Aminosäuresequenz und verschiedenen Wechselwirkungen ab.	76
3.2	Nucleinsäuren	86
3.2.1	Nucleotide sind die Monomere	87
3.2.2	DNA und RNA sind die Polymere	89
3.2.3	Ein DNA-Molekül ist eine Doppelstrang-Helix	89
3.3	Polysaccharide	95
3.3.1	Monosaccharide sind die Monomere	95
3.3.2	Speicher- und Strukturpolysaccharide sind die Polysaccharide	98
3.3.3	Die Struktur des Polysaccharids hängt von den jeweiligen glykosidischen Bindungen ab	100
3.4	Lipide	100
3.4.1	Fettsäuren sind die Bausteine der verschiedenen Klassen von Lipiden	102
3.4.2	Die Triacylglycerine sind Speicherlipide	104
3.4.3	Phospholipide sind wichtig für die Membranstruktur	104
3.4.4	Glykolipide sind spezialisierte Membranbestandteile	106
3.4.5	Steroide sind Lipide mit vielfältigen Funktionen	106
3.4.6	Terpene werden aus Isopren gebildet	107
Kapitel 4 Zellen und Organellen		115
4.1	Merkmale und Strategien von Zellen	116
4.1.1	Alle Organismen sind Bakterien, Archaea oder Eukaryoten	116
4.1.2	Grenzen der Zellgröße	118
4.1.3	Eukaryotische Zellen nutzen Organellen zur Kompartimentierung zellulärer Funktionen	120
4.1.4	Bakterien, Archaea und Eukaryoten unterscheiden sich in vielen Aspekten	120
4.1.5	Die Zellspezialisierung beweist die Einheit und die Vielfalt in der Biologie	124
4.2	Die eukaryotische Zelle im Überblick: Ein Rundgang durch die Zelle	125
4.2.1	Die Plasmamembran definiert die Grenzen der Zelle und umschließt den Inhalt ...	126
4.2.2	Der Zellkern ist das Informationszentrum der Zelle.	127
4.2.3	Intrazelluläre Membranen und Organellen definieren funktionelle Kompartimente ..	128
4.2.4	Die extrazelluläre Matrix und die Zellwand liegen „außerhalb“ der Zelle	147
4.3	Viren, Viroide und Prionen: Partikel, die in Zellen eindringen	149
4.3.1	Ein Virus besteht aus einem DNA- oder RNA-Kern, der von einer Proteinhülle umgeben ist	149
4.3.2	Viroide sind kleine ringförmige RNA-Moleküle	151
4.3.3	Prionen sind „infektiöse Proteine“	152
Kapitel 5 Bioenergetik: Der Energiefluss in der Zelle		161
5.1	Die Bedeutung der Energie	162
5.1.1	Zellen benötigen Energie für sechs verschiedene Arten der Veränderung	162
5.1.2	Organismen erhalten ihre Energie entweder durch Sonnenlicht oder durch Oxidation chemischer Verbindungen	165
5.1.3	Energie fließt unablässig durch die Biosphäre	166
5.1.4	Der Energiefluss durch die Biosphäre wird vom Fluss der Materie begleitet	168
5.2	Bioenergetik	168
5.2.1	Zum Verständnis des Energieflusses müssen wir die Systeme, Wärme und Arbeit verstehen	169
5.2.2	Der erste Hauptsatz der Thermodynamik besagt, dass Energie konserviert wird ...	171
5.2.3	Der zweite Hauptsatz der Thermodynamik besagt, dass Reaktionen gerichtet verlaufen	172

5.2.4	Entropie und freie Energie als zwei alternative Hilfsmittel zur Ermittlung der thermodynamischen Spontanität	173
5.3	Was ist ΔG?	180
5.3.1	Die Gleichgewichtskonstante ist ein Maß für die Richtung einer Reaktion (Direktionalität)	181
5.3.2	ΔG kann leicht berechnet werden	182
5.3.3	Die Standardveränderung der freien Energie entspricht der Messung von ΔG unter Standardbedingungen	184
5.3.4	Zusammenfassung: Die Bedeutung von $\Delta G'$ und ΔG°	185
5.3.5	Die Veränderung der freien Energie: Beispielrechnungen	186
5.4	Leben und das Fließgleichgewicht: Reaktionen, die zum Gleichgewicht fortschreiten, ohne jemals dort anzukommen	187
Kapitel 6 Enzyme: Katalysatoren des Lebens		197
6.1	Aktivierungsenergie und der metastabile Zustand	198
6.1.1	Bevor eine chemische Reaktion ablaufen kann, muss die Grenze der Aktivierungsenergie überwunden werden	199
6.1.2	Der metastabile Zustand ist eine Folge der Aktivierungsgrenze	200
6.1.3	Katalysatoren überwinden die Aktivierungsenergiegrenze	200
6.2	Enzyme als biologische Katalysatoren	201
6.2.1	Die meisten Enzyme sind Proteine	202
6.2.2	Substratbindung, Aktivierung und Katalyse laufen am aktiven Zentrum ab	207
6.3	Enzymkinetik	210
6.3.1	Die meisten Enzyme verhalten sich entsprechend der Michaelis-Menten-Gleichung ..	213
6.3.2	Was bedeuten V_{\max} und K_m ?	214
6.3.3	Warum sind K_m und V_{\max} für Zellbiologen von Bedeutung?	215
6.3.4	Der doppelt reziproke Graph ist ein nützliches Hilfsmittel, kinetische Daten in linearer Form aufzutragen.	216
6.3.5	Die Berechnung von K_m und V_{\max} : ein Beispiel.	217
6.3.6	Jeder Enzyminhibitor wirkt entweder irreversibel oder reversibel	219
6.4	Enzymregulierung	220
6.4.1	Allosterische Enzyme werden von anderen Molekülen als Reaktanten und Produkten reguliert	221
6.4.2	Allosterische Enzyme zeichnen sich durch kooperative Wechselwirkungen zwischen Untereinheiten aus	224
6.4.3	Enzyme können auch durch Anfügen oder Entfernen chemischer Gruppen reguliert werden	224
6.5	RNA-Moleküle als Enzyme: Ribozyme	226
Kapitel 7 Membranen: Struktur, Funktion und Chemie		237
7.1	Die Funktion von Membranen	238
7.1.1	Membranen definieren Grenzen und dienen als Permeabilitätsbarriere.	239
7.1.2	Membranen tragen spezifische Proteine und erfüllen daher spezifische Funktionen ...	239
7.1.3	Membranproteine regulieren den Transport löslicher Substanzen	240
7.1.4	Membranproteine nehmen elektrische und chemische Signale auf und übertragen diese	240
7.1.5	Membranproteine vermitteln Zelladhäsion und Zell-Zell-Kommunikation.	240
7.2	Modelle der Membranstruktur: Eine experimentelle Herangehensweise	241
7.2.1	Overton und Langmuir: Lipide sind wichtige Bausteine von Membranen.	241
7.2.2	Gorter und Grendel: Die Grundlage der Membranstruktur ist eine Lipiddoppelschicht	242
7.2.3	Davson und Danielli: Membranen enthalten auch Proteine	242
7.2.4	Robertson: Alle Membranen haben eine gemeinsame Grundstruktur.	243

7.2.5	Weitere Forschungsergebnisse deckten größere Unzulänglichkeiten des Davson-Danielli-Modells auf	244
7.2.6	Singer und Nicolson: Eine Membran besteht aus einem Mosaik von Proteinen in einer flüssigen Lipiddoppelschicht	244
7.2.7	Unwin und Henderson: Die meisten Membranproteine enthalten Transmembransegmente.	247
7.2.8	Neueste Erkenntnisse verfeinern unser Verständnis der Membranstruktur	247
7.3	Membranlipide: Der „flüssige“ Teil des Modells	248
7.3.1	Membranen enthalten mehrere wichtige Lipidklassen.	248
7.3.2	Die Dünnschichtchromatographie ist eine wichtige Technik zur Analyse von Lipiden.	251
7.3.3	Fettsäuren sind essenziell für Struktur und Funktion der Membran.	253
7.3.4	Membranasymmetrie: die meisten Lipide sind ungleich in den Monoschichten verteilt	253
7.3.5	Die Lipiddoppelschicht ist flüssig	254
7.3.6	Membranen arbeiten nur im flüssigen Zustand optimal.	255
7.3.7	Die meisten Organismen können die Membranfluidität regulieren.	258
7.3.8	Lipidflöße sind spezialisierte Regionen von Membranlipiden, die an der Signaltransduktion mitwirken	259
7.4	Membranproteine: Der „Mosaikteil“ des Modells	260
7.4.1	Die Membran besteht aus einem Mosaik aus Proteinen: Beweis durch Gefrierbruchmikroskopie	260
7.4.2	Membranen enthalten integrale, periphere und lipidverankerte Proteine.	262
7.4.3	Proteine können durch SDS-Polyacrylamid-Gel-Elektrophorese (PAGE) getrennt werden.	266
7.4.4	Die Aufklärung der dreidimensionalen Struktur von Membranproteinen wird zunehmend einfacher	268
7.4.5	Der große Beitrag der Molekularbiologie zum Verständnis der Membranproteine . . .	270
7.4.6	Membranproteine üben eine Vielzahl von Funktionen aus	273
7.4.7	Membranproteine sind asymmetrisch über die Lipiddoppelschicht verteilt	274
7.4.8	Viele Membranproteine sind glykosyliert	275
7.4.9	Membranproteine unterscheiden sich in ihrer Beweglichkeit	278

Kapitel 8 Transport durch Membranen: Überwindung der Permeabilitätsbarriere 289

8.1	Zellen und Transportvorgänge	290
8.1.1	Gelöste Substanzen passieren Membranen durch einfache Diffusion, erleichterte Diffusion und aktiven Transport	292
8.1.2	Die Bewegung eines gelösten Stoffs durch eine Membran in Abhängigkeit vom Konzentrationsgradienten oder vom elektrochemischen Potenzial	293
8.1.3	Transportmechanismen am Beispiel der Plasmamembran des Erythrocyten	293
8.2	Die einfache Diffusion: Die einfache Bewegung entlang eines Gradienten	293
8.2.1	Diffusion bewegt gelöste Stoffe immer in Richtung eines Gleichgewichts	295
8.2.2	Osmose ist die Diffusion von Wasser durch eine selektiv permeable Membran.	296
8.2.3	Die einfache Diffusion ist auf kleine nicht-polare Moleküle begrenzt	298
8.2.4	Die Geschwindigkeit der einfachen Diffusion ist direkt proportional zum Konzentrationsgradienten	299
8.3	Die erleichterte Diffusion: Die proteinvermittelte Bewegung entlang des Gradienten	300
8.3.1	Carrierproteine und Kanalproteine erleichtern durch verschiedene Mechanismen die Diffusion	301
8.3.2	Carrierproteine wechseln zwischen zwei Konformationszuständen	301
8.3.3	Carrierproteine sind im Hinblick auf Spezifität und Kinetik den Enzymen ähnlich .	301
8.3.4	Carrierproteine transportieren entweder eine oder mehrere gelöste Substanzen	302

8.3.5	Der Glucosetransporter und der Anionenaustauscher des Erythrocyten als Beispiele für Carrierproteine	303
8.3.6	Kanalproteine erleichtern die Diffusion durch Bildung hydrophiler Transmembrankanäle	305
8.4	Aktiver Transport: Der proteinvermittelte „Bergauf“-Transport	311
8.4.1	Die Kopplung des aktiven Transports an eine Energiequelle kann direkt oder indirekt sein	312
8.4.2	Der direkt aktive Transport hängt von vier Typen von Transport-ATPasen ab	313
8.4.3	Der indirekt aktive Transport wird von Ionengradienten angetrieben	316
8.5	Beispiele für aktiven Transport	317
8.5.1	Der primär aktive Transport: Die Na ⁺ /K ⁺ -Pumpe hält den elektrochemischen Ionengradienten aufrecht	317
8.5.2	Sekundär aktiver Transport: Natriumsymport als Antrieb der Glucoseaufnahme	319
8.5.3	Bacteriorhodopsin als Protonenpumpe nutzt Lichtenergie für den Protonentransport	321
8.6	Die Energetik des Transports	323
8.6.1	Bei nicht-geladenen Substanzen hängt ΔG des Transports nur vom Konzentrationsgradienten ab	323
8.6.2	Für geladene Substanzen hängt ΔG des Transports vom elektrochemischen Potenzial ab	325
Kapitel 9	Chemotropher Energiemetabolismus I: Glykolyse und Fermentation	335
9.1	Metabolische Wege	336
9.2	ATP: Der universale Energiekoppler	337
9.2.1	ATP enthält zwei energiereiche Phosphoanhydridbindungen	337
9.2.2	Die ATP-Hydrolyse ist auf Grund der Ladungsabstoßung und der Resonanzstabilisierung stark exergonisch	338
9.2.3	ATP ist ein wichtiges Zwischenprodukt des zellulären Energiemetabolismus	340
9.3	Chemotropher Energiemetabolismus	342
9.3.1	Biologische Oxidationen laufen im Allgemeinen durch Abgabe von Elektronen und Protonen ab und sind stark exergonisch	342
9.3.2	Coenzyme wie NAD ⁺ dienen bei biologischen Oxidationen als Elektronenakzeptoren	343
9.3.3	Die meisten Chemotrophen decken ihre Energiebedürfnisse durch Oxidation organischer Nährstoffmoleküle	344
9.3.4	Glucose ist eines der wichtigsten oxidierbaren Substrate des Energiemetabolismus	344
9.3.5	Die Oxidation von Glucose ist stark exergonisch	345
9.3.6	Beim Katabolismus von Glucose wird in Anwesenheit von Sauerstoff wesentlich mehr Energie freigesetzt als ohne Sauerstoff	345
9.3.7	Entsprechend ihres Sauerstoffbedarfs teilt man die Organismen in aerobe, anaerobe und fakultative Organismen ein	345
9.4	Glykolyse und Fermentation: ATP-Bildung ohne Sauerstoff	346
9.4.1	Die Glykolyse erzeugt ATP durch Katabolisierung von Glucose zu Pyruvat	346
9.4.2	Das weitere Schicksal von Pyruvat hängt von der Verfügbarkeit von Sauerstoff ab	351
9.4.3	Ohne Sauerstoff durchläuft Pyruvat eine Fermentation zur Wiedergewinnung von NAD ⁺	352
9.4.4	Fermentation verwertet nur einen Bruchteil der freien Energie der Glucose, speichert diese Energie aber effizient als ATP	353
9.5	Alternative Substrate der Glykolyse	354
9.5.1	Andere Zucker und Glycerin werden auch durch Glykolyse katabolisiert	354
9.5.2	Polysaccharide werden gespalten und bilden Zuckerphosphate, die auch die Glykolyse durchlaufen	355
9.6	Gluconeogenese	356

9.7	Die Regulation der Glykolyse und der Gluconeogenese	362
9.7.1	Schlüsselenzyme der Glykolyse und der Gluconeogenese sind von der allosterischen Regulation abhängig	362
9.7.2	Fructose-2,6-Bisphosphat ist ein wichtiger Regulator der Glykolyse und der Gluconeogenese	364
9.8	Neue Aufgaben für glykolytische Enzyme	364
Kapitel 10 Chemotropher Energiemetabolismus II: Aerobe Atmung		375
10.1	Zellatmung: Maximierung der ATP-Erträge	376
10.1.1	Aerobe Atmung erzeugt mehr Energie als Gärung	377
10.1.2	Zur aeroben Atmung gehören Glykolyse, Pyruvatoxidation, der TCA-Zyklus, Elektronentransport und ATP-Synthese	378
10.2	Das Mitochondrium: Mittelpunkt der Handlung	378
10.2.1	Mitochondrien kommen dort vor, wo viel ATP gebraucht wird	379
10.2.2	Sind Mitochondrien untereinander verbundene Netzwerke oder einzelne Organellen?	379
10.2.3	Die äußere und die innere Membran eines Mitochondriums definieren zwei getrennte Kompartimente und drei Regionen	380
10.2.4	Das Mitochondrium führt seine Aufgaben an spezifischen Membranen oder in spezifischen Kompartimenten durch	382
10.2.5	Bei Bakterien sind die Funktionen der Zellatmung in der Plasmamembran und im Cytoplasma lokalisiert.	384
10.3	Der Tricarbonsäurezyklus: Die zyklische Oxidation	384
10.3.1	Durch oxidative Decarboxylierung wird Pyruvat in Acetylcoenzym A umgewandelt.	385
10.3.2	Der TCA-Zyklus beginnt mit dem Eintritt von Acetat als Acetyl-CoA.	386
10.3.3	Durch zwei oxidative Decarboxylierungen entsteht NADH und CO ₂ wird freigesetzt	388
10.3.4	Die direkte Bildung von GTP (oder ATP) erfolgt in einem Schritt des TCA-Zyklus.	388
10.3.5	Die letzten oxidativen Reaktionen des TCA-Zyklus führen zur Bildung von FADH ₂ und NADH	388
10.3.6	Zusammenfassung: Die Produkte des TCA-Zyklus sind CO ₂ , ATP, NADH und FADH ₂	389
10.3.7	Mehrere TCA-Enzyme unterliegen der allosterischen Regulation	390
10.3.8	Der TCA-Zyklus spielt auch beim Katabolismus der Fette und Proteine eine wichtige Rolle	392
10.3.9	Der TCA-Zyklus bildet Vorläufer für anabolische Stoffwechselwege	395
10.3.10	Der Glyoxylat-Kreislauf wandelt Acetyl-CoA in Kohlenhydrate um	396
10.4	Elektronentransport: Elektronenfluss von Coenzymen zum Sauerstoff	398
10.4.1	Das Elektronentransportsystem überträgt Elektronen von reduzierten Coenzymen zum Sauerstoff	399
10.4.2	Das Elektronentransportsystem besteht aus fünf Arten von Überträgern	399
10.4.3	Die Elektronenüberträger arbeiten in einer Sequenz, die durch ihre Reduktionspotenziale bestimmt wird	401
10.4.4	Die meisten Elektronenüberträger gehören vier großen Atmungskomplexen an.	405
10.4.5	Die Atmungskomplexe bewegen sich frei in der inneren Mitochondrienmembran	407
10.5	Der elektrochemische Protonengradient: Schlüssel der Energiekopplung	408
10.5.1	Elektronentransport und ATP-Synthese sind gekoppelte Reaktionen	408
10.5.2	Die Oxidation von Coenzymen pumpt genügend Protonen zur Bildung von drei ATP pro NADH und zwei ATP pro FADH ₂	409
10.5.3	Experimentelle Beweise für das chemiosmotische Modell	410
10.6	ATP-Synthese: Wir setzen alle Puzzleteile zusammen	413
10.6.1	F ₁ -Partikel besitzen ATP-Syntheseaktivität.	413
10.6.2	Der F ₀ F ₁ -Komplex: Die Protonentranslokation durch F ₀ treibt die ATP-Synthese durch F ₁ an	413

10.6.3	Die physikalische Rotation der γ -Untereinheit vermittelt die ATP-Synthese durch F_0F_1	416
10.6.4	Das chemiosmotische Modell läuft über dynamischen transmembranen Protonentransport ab	418
10.7	Die aerobe Atmung: Zusammenfassung.	419
10.7.1	Der maximale ATP-Ertrag der aeroben Atmung liegt bei 38 ATP pro Glucose.	420
10.7.2	Die aerobe Atmung ist ein höchst effizienter Vorgang.	423
Kapitel 11	Phototropher Energiemetabolismus: Photosynthese	433
11.1	Ein Überblick über die Photosynthese.	434
11.1.1	Energietransduktionsreaktionen wandeln Sonnenenergie in chemische Energie um ...	436
11.1.2	Kohlenstoffassimilierungsreaktionen fixieren Kohlenstoff durch Reduktion von Kohlendioxid	436
11.1.3	Der Chloroplast ist das photosynthetische Organell der eukaryotischen Zellen	437
11.1.4	Chloroplasten bestehen aus drei Membransystemen	438
11.2	Photosynthetische Energietransduktion I: Lichtabsorption.	441
11.2.1	Chlorophyll ist die wichtigste Verbindung zwischen der Sonnenenergie und dem Leben auf der Erde.	442
11.2.2	Akzessorische Pigmente steigern die Absorption von Sonnenlicht	443
11.2.3	Licht absorbierende Moleküle sind in Fotosystemen und Lichtabsorptionskomplexen organisiert	444
11.2.4	Oxygene Phototrophe haben zwei Arten von Fotosystemen	446
11.3	Photosynthetische Energietransduktion II: NADPH-Synthese.	447
11.3.1	Das Fotosystem II überträgt Elektronen von Wasser zu einem Plastochinon	448
11.3.2	Der Cytochrom- b_6/f -Komplex überträgt Elektronen von einem Plastochinol zum Plastocyanin	450
11.3.3	Das Fotosystem I überträgt Elektronen vom Plastocyanin zum Ferredoxin	451
11.3.4	Ferredoxin-NADP ⁺ -Reduktase katalysiert die Reduktion von NADP ⁺	451
11.4	Photosynthetische Energietransduktion III: ATP-Synthese	452
11.4.1	Der ATP-Synthasekomplex koppelt den Transport von Protonen durch die Thylakoidmembran an die ATP-Synthese	453
11.4.2	Durch zyklische Photophosphorylierung kann eine photosynthetische Zelle NADPH-Synthese und ATP-Synthese im Gleichgewicht halten	454
11.4.3	Zusammenfassung des vollständigen Energietransduktionssystems	455
11.5	Photosynthetische Kohlenstoffassimilierung I: Der Calvin-Zyklus	456
11.5.1	Kohlendioxid tritt durch Carboxylierung von Ribulose-1,5-Bisphosphat in den Calvin-Zyklus ein.	458
11.5.2	3-Phosphoglycerat wird zu Glycerinaldehyd-3-Phosphat reduziert	458
11.5.3	Die Bildung von Ribulose-1,5-Bisphosphat ermöglicht kontinuierliche Kohlenstoffassimilierung.	459
11.5.4	Der vollständige Calvin-Zyklus und dessen Zusammenhang mit der photosynthetischen Energietransduktion	459
11.6	Die Regulation des Calvin-Zyklus	460
11.6.1	Der Calvin-Zyklus wird stark reguliert, um maximale Effizienz zu garantieren.	460
11.6.2	Die Rubiscoaktivase reguliert die Kohlenstofffixierung durch Rubisco	461
11.7	Photosynthetische Kohlenstoffassimilierung II: Kohlenhydratsynthese	462
11.7.1	Glucose-1-Phosphat wird aus Triosephosphaten synthetisiert	462
11.7.2	Die Biosynthese von Saccharose läuft im Cytosol ab.	463
11.7.3	Die Biosynthese von Stärke läuft im Chloroplastenstroma ab.	464
11.7.4	Die Photosynthese bildet auch reduzierten Stickstoff und Schwefelverbindungen. .	464
11.8	Die Oxygenaseaktivität von Rubisco mindert die Effizienz der Photosynthese	464
11.8.1	Der Glykolatstoffwechselweg bringt reduzierten Kohlenstoff aus Phosphoglykolat wieder in den Calvin-Zyklus.	465

11.8.2	C ₄ -Pflanzen minimieren die Photorespiration, indem sie Rubisco auf Zellen mit hohen CO ₂ -Konzentrationen beschränken.	467
11.8.3	CAM-Pflanzen verringern Photorespiration und Wasserverlust, indem sie ihre Stomata nur in der Nacht öffnen	470
Kapitel 12 Das Endomembransystem und Peroxisomen		477
12.1	Das endoplasmatische Reticulum	479
12.1.1	Die beiden Grundformen des endoplasmatischen Reticulums unterscheiden sich in Struktur und Funktion	479
12.1.2	Das raue ER wirkt an der Biosynthese und der Prozessierung von Proteinen mit . . .	485
12.1.3	Das glatte ER ist an der Detoxifikation, dem Kohlenhydratmetabolismus, der Calciumspeicherung und der Steroidbiosynthese beteiligt	485
12.1.4	Das ER spielt eine zentrale Rolle bei der Biosynthese von Membranen	488
12.2	Der Golgi-Komplex	489
12.2.1	Der Golgi-Komplex besteht aus einer Reihe membranumhüllter Zisternen	489
12.2.2	Zwei Modelle beschreiben den Weg von Lipiden und Proteinen durch den Golgi-Komplex	490
12.3	Die Aufgaben des ER und des Golgi-Komplexes bei der Proteinglykosylierung	492
12.3.1	Die initiale Glykosylierung findet im ER statt.	492
12.3.2	Die weitere Glykosylierung erfolgt im Golgi-Komplex	494
12.4	Die Aufgaben des ER und des Golgi-Komplexes beim Proteintransport	494
12.4.1	ER-spezifische Proteine enthalten Markierungen zum Zurückhalten und Wiederauffinden	496
12.4.2	Die Proteine des Golgi-Komplexes können entsprechend der Länge ihrer Transmembrandomänen sortiert werden.	496
12.4.3	Der gezielte Transport löslicher lysosomaler Proteine zu Endosomen und Lysosomen als Modell der Proteinsortierung im TGN	497
12.4.4	Sekretorische Stoffwechselwege transportieren Moleküle aus der Zelle.	499
12.5	Exocytose und Endocytose: Der Materialtransport durch die Plasmamembran	501
12.5.1	Durch Exocytose werden intrazelluläre Moleküle in den Extrazellularraum abgegeben	501
12.5.2	Durch Endocytose werden extrazelluläre Moleküle importiert, indem sich Vesikel von der Plasmamembran abschnüren.	502
12.6	Coated Vesikel bei zellulären Transportvorgängen	510
12.6.1	Clathrin-Coated Vesikel sind von Gittern aus Clathrin und Adaptorprotein umgeben	511
12.6.2	Der Zusammenbau von Clathrinhüllen fördert die Bildung von Vesikeln aus der Plasmamembran und dem TGN.	512
12.6.3	COPI- und COPII-Coated Vesikel pendeln zwischen dem ER und dem Golgi-Komplex	513
12.6.4	SNARE-Proteine vermitteln die Verschmelzung zwischen Vesikeln und Zielmembranen	514
12.7	Lysosomen und zelluläre Verdauung	516
12.7.1	Lysosomen trennen Verdauungsenzyme vom Rest der Zelle.	516
12.7.2	Lysosomen entwickeln sich aus Endosomen	517
12.7.3	Lysosomale Enzyme sind für verschiedene Abbauvorgänge von Bedeutung	518
12.7.4	Lysosomale Speichererkrankungen als Folge der Anhäufung nicht abbaubaren Materials	520
12.8	Die Pflanzenvakuole: Ein multifunktionales Organell	521
12.9	Peroxisomen	521
12.9.1	Die Entdeckung der Peroxisomen und die Weiterentwicklung der Gleichgewichts-Gradienten-Zentrifugation	522
12.9.2	Die meisten Funktionen der Peroxisomen sind mit dem Wasserstoffperoxid-Metabolismus verknüpft.	523

12.9.3	Pflanzenzellen enthalten Peroxisomen, die nicht in tierischen Zellen vorkommen .	525
12.9.4	Peroxisomen entstehen durch Teilung bereits existierender Peroxisomen	526
Kapitel 13 Signaltransduktionsmechanismen I: elektrische und synaptische Signale in Neuronen		535
13.1	Neuronen	536
13.1.1	Neuronen eignen sich besonders gut für die Übertragung elektrischer Signale	537
13.2	Das Membranpotenzial	538
13.2.1	Das Ruhemembranpotenzial hängt von den unterschiedlichen Ionenkonzentrationen innerhalb und außerhalb des Neurons und der selektiven Permeabilität der Membran ab	539
13.2.2	Die Nernst-Gleichung beschreibt das Verhältnis zwischen Membranpotenzial und Ionenkonzentration	541
13.2.3	Auswirkung der Fließgleichgewichtskonzentrationen von Ionen auf das Ruhemembranpotenzial	542
13.2.4	Die Goldman-Gleichung beschreibt den Einfluss aller Ionen auf das Membranpotenzial	543
13.3	Elektrische Erregbarkeit	545
13.3.1	Ionenkanäle sind Tore für den Ionenstrom durch die Membran	545
13.3.2	Patch Clamp und molekularbiologische Techniken ermöglichen die Beobachtung der Aktivität einzelner Ionenkanäle	545
13.3.3	Spezielle Domänen der spannungsgesteuerten Kanäle fungieren als Sensoren und Inaktivatoren	547
13.4	Das Aktionspotenzial	549
13.4.1	Aktionspotenziale laufen als elektrische Signale am Axon entlang	549
13.4.2	Aktionspotenziale beruhen auf schnellen Veränderungen des Membranpotenzials des Axons	550
13.4.3	Aktionspotenziale beruhen auf dem schnellen Strom von Ionen durch axonale Ionenkanäle	550
13.4.4	Aktionspotenziale werden ohne Kraftverlust über das Axon weitergeleitet	553
13.4.5	Die Myelinscheide um das Axon übernimmt die Funktion einer elektrischen Isolierung	554
13.5	Die Übertragung an Synapsen	556
13.5.1	Neurotransmitter übertragen Signale an Nervensynapsen	559
13.5.2	Calcium regt die Sekretion von Neurotransmittern aus präsynaptischen Neuronen an .	561
13.5.3	Die Sekretion der Neurotransmitter erfolgt über Andocken und Fusion von Vesikeln mit der Plasmamembran	562
13.5.4	Neurotransmitter werden von spezifischen Rezeptoren in postsynaptischen Membranen erkannt	563
13.5.5	Neurotransmitter müssen bald nach ihrer Freisetzung schnell inaktiviert werden . .	566
13.6	Integration und Prozessierung von Nervensignalen	566
13.6.1	Neuronen können Signale von anderen Neuronen durch zeitliche und räumliche Summation integrieren	566
13.6.2	Neuronen können sowohl erregende als auch hemmende Signale von anderen Neuronen integrieren	567
Kapitel 14 Signaltransduktionsmechanismen II: Botenstoffe und Rezeptoren		573
14.1	Chemische Signale und zelluläre Rezeptoren	574
14.1.1	Zellen können verschiedene Typen chemischer Signale empfangen	574
14.1.2	Die Rezeptorbindung erfolgt über spezifische Wechselwirkungen zwischen Liganden und deren Rezeptoren	576
14.1.3	Die Rezeptorbindung aktiviert eine Signalkaskade in der Zelle	577

14.2	G-Protein-gekoppelte Rezeptoren	579
14.2.1	Viele Rezeptoren mit sieben Transmembrandomänen wirken über G-Proteine	579
14.2.2	Einige G-Proteine regulieren die Bildung des Second Messengers zyklisches AMP.	583
14.2.3	Mehrere schwere menschliche Erkrankungen beruhen auf der Unterbrechung von G-Protein-Signalkaskaden	586
14.2.4	Viele G-Proteine nutzen Inositoltrisphosphat und Diacylglycerin als Second Messenger	586
14.2.5	Die Freisetzung von Calciumionen ist ein Schlüsselereignis vieler Signalkaskaden	588
14.2.6	Die $\beta\gamma$ -Untereinheiten der G-Proteine können auch Signale weiterleiten	592
14.2.7	Weitere Signalkaskaden, die G-Proteine aktivieren	593
14.3	Proteinkinase-assoziierte Rezeptoren	593
14.3.1	Wachstumsfaktoren binden oft an Kinase-assoziierte Rezeptoren.	593
14.3.2	Rezeptor-Tyrosinkinasen sammeln sich und durchlaufen eine Autophosphorylierung.	595
14.3.3	Rezeptor-Tyrosinkinasen leiten eine Signalkaskade ein, an der Ras und MAP-Kinase mitwirken	596
14.3.4	Rezeptor-Tyrosinkinasen aktivieren eine Vielzahl weiterer Signalwege.	599
14.3.5	Gerüstkomplexe können die Zellsignalisierung erleichtern.	600
14.3.6	Dominant negative Mutantenrezeptoren sind wichtige Hilfsmittel zur Untersuchung der Rezeptorfunktion	601
14.3.7	Andere Wachstumsfaktoren übertragen ihre Signale über Serin/Threoninkinasen-Rezeptoren.	602
14.3.8	Unterbrechung der Wachstumsfaktorsignalkaskaden kann zu Krebsentstehung führen	603
14.3.9	Wachstumsfaktor-Signalkaskaden haben gemeinsame Merkmale	603
14.4	Hormonsignalisierung	604
14.4.1	Hormone können je nach zurückgelegter Entfernung und nach ihren chemischen Eigenschaften klassifiziert werden.	605
14.4.2	Die Steuerung des Glucosemetabolismus ist ein gutes Beispiel für endokrine Regulierung	606
14.4.3	Steroidhormonrezeptoren wirken in erster Linie im Zellkern, nicht an der Zelloberfläche	609

Kapitel 15 Das Cytoskelett **615**

15.1	Die wichtigsten Strukturelemente des Cytoskeletts	616
15.1.1	Bei den Eukaryoten unterscheidet man drei Grundbausteine des Cytoskeletts	616
15.1.2	Strukturelle Ähnlichkeit des bakteriellen und eukaryotischen Cytoskeletts.	618
15.1.3	Das Cytoskelett wird andauernd dynamisch auf- und abgebaut	619
15.2	Mikrotubuli	619
15.2.1	Zwei Typen von Mikrotubuli sind für viele Funktionen in der Zelle verantwortlich	619
15.2.2	Tubulinheterodimere sind die Proteinbausteine der Mikrotubuli	621
15.2.3	Mikrotubuli können Singletts, Dubletten und Tripletten bilden	622
15.2.4	Mikrotubuli entstehen durch Anlagerung von Tubulindimeren an den Enden	622
15.2.5	Die Anlagerung von Tubulindimeren läuft schneller an den Plusenden der Mikrotubuli ab	623
15.2.6	Wirkstoffe können die Bildung von Mikrotubuli beeinflussen	624
15.2.7	Die GTP-Hydrolyse trägt zur dynamischen Instabilität von Mikrotubuli bei	625
15.2.8	Mikrotubuli gehen aus Mikrotubuli-Organisationszentren in der Zelle hervor	627
15.2.9	MTOCs organisieren und polarisieren die Mikrotubuli in Zellen	628
15.2.10	Die Stabilität von Mikrotubuli wird in den Zellen von einer Reihe von Mikrotubuli-Bindeproteinen streng reguliert	629
15.3	Mikrofilamente	631
15.3.1	Actin ist der Proteinbaustein der Mikrofilamente.	632
15.3.2	Zellen enthalten verschiedene Typen von Actin	632
15.3.3	G-Actinmonomere polymerisieren zu F-Actinmikrofilamenten	632

15.3.4	Spezifische Substanzen beeinflussen die Polymerisation von Mikrofilamenten	634
15.3.5	Zellen können Actin dynamisch in eine Reihe von Strukturen einbauen	634
15.3.6	Actin-bindende Proteine regulieren Polymerisation, Länge und Organisation von Mikrofilamenten	635
15.3.7	Die Zellsignalisierung reguliert, wo und wann Strukturen auf Actinbasis zusammengesetzt werden	641
15.4	Intermediäre Filamente	642
15.4.1	Intermediäre Filamentproteine sind gewebespezifisch	643
15.4.2	Intermediäre Filamente setzen sich aus fibrösen Untereinheiten zusammen.	644
15.4.3	Intermediäre Filamente verleihen Geweben mechanische Belastbarkeit	645
15.4.4	Das Cytoskelett ist eine mechanisch hoch integrierte Struktur	645
Kapitel 16 Zellbewegung: Motilität und Kontraktilität		653
16.1	Bewegliche Systeme	654
16.2	Intrazelluläre Bewegung durch Mikrotubuli: Kinesin und Dynein	655
16.2.1	Motorproteine transportieren Organellen während des axonalen Transports auf Mikrotubuli	656
16.2.2	Die Bewegung von Motorproteinen auf Mikrotubuli erfolgt durch Hydrolyse von ATP	657
16.2.3	Die Kinesine bilden eine sehr große Familie von Proteinen mit unterschiedlichen Strukturen und Funktionen.	658
16.2.4	Dyneine können in zwei Hauptgruppen eingeteilt werden: axonemale und cytoplasmatische Dyneine.	658
16.2.5	Mikrotubulinmotoren wirken an der Formgebung des Endomembransystems und dem Vesikeltransport mit	659
16.3	Motilität durch Mikrotubuli: Cilien und Flagellen.	660
16.3.1	Cilien und Flagellen sind weit verbreitete bewegliche Zellfortsätze eukaryotischer Zellen	660
16.3.2	Cilien und Flagellen bestehen aus einem mit dem Basalkörper verbundenen Axonem	661
16.3.3	Das Gleiten der Mikrotubuli im Axonem führt zur Krümmung der Cilien und Flagellen	666
16.4	Zellbewegung auf Actinbasis: die Myosine	667
16.4.1	Myosine bilden eine große Familie von Motoren auf Actinbasis, die verschiedene Rollen bei der Zellmotilität übernehmen	667
16.4.2	Viele Myosine bewegen sich mit kurzen Schritten an Actinfilamenten entlang	668
16.5	Muskelkontraktion durch Filamente.	668
16.5.1	Skelettmuskelzellen enthalten dünne und dicke Filamente	668
16.5.2	In den Sarkomeren sind Actin, Myosin und akzessorischen Proteine angeordnet.	670
16.5.3	Der Gleitfilament-Theorie beschreibt die Muskelkontraktion	673
16.5.4	Querbrücken halten die Filamente zusammen und ATP liefert Energie für deren Bewegung.	674
16.5.5	Die Regulation der Muskelkontraktion hängt von Calcium ab	676
16.5.6	Die koordinierte Kontraktion der Herzmuskelzellen erfolgt durch elektrische Kopplung	679
16.5.7	Der glatte Muskel ist den Nicht-Muskelzellen ähnlicher als dem Skelettmuskel.	680
16.6	Bewegung in Nicht-Muskelzellen durch Actin	682
16.6.1	Zellmigration durch Lamellipodien erfolgt über Zyklen von Ausstülpung, Anheftung, Translokation und Ablösung.	682
16.6.2	Die Chemotaxis ist eine gerichtete Bewegung als Antwort auf den Gradienten eines chemischen Signalstoffes.	685
16.6.3	Die amöboide Bewegung beruht auf Zyklen von Verfestigung und Verflüssigung des Actincytoskeletts.	685
16.6.4	Molekulare Motoren auf Actin-Basis bewegen Substrate im Cytoplasma einiger Zellen	686

Kapitel 17	Jenseits der Zelle: Zelladhäsionen, Zellverbindungen und extrazelluläre Strukturen	693
17.1	Zell-Zell-Erkennung und Adhäsion	695
17.1.1	Transmembranproteine vermitteln Zell-Zell-Kontakte	695
17.1.2	Kohlenhydratgruppen sind für die Zell-Zell-Erkennung und die Adhäsion wichtig	698
17.2	Zell-Zell-Verbindungen	699
17.2.1	Polaritäts-Proteine regulieren die Positionierung von Zell-Zell-Verbindungen	700
17.2.2	Adhäsionsverbindungen verknüpfen benachbarte Zellen miteinander	700
17.2.3	Tight Junctions verhindern die Passage von Molekülen	704
17.2.4	Claudine bilden eine Abdichtung an den Tight Junctions	706
17.2.5	Gap junctions ermöglichen direkte elektrische und chemische Kommunikation zwischen Zellen	707
17.3	Die extrazelluläre Matrix tierischer Zellen	708
17.3.1	Kollagene sind für die Festigkeit der extrazellulären Matrix verantwortlich	710
17.3.2	Ein Vorläufer namens Prokollagen bildet viele Typen gewebsspezifischer Kollagene	710
17.3.3	Elastine verleihen der extrazellulären Matrix Elastizität und Flexibilität	712
17.3.4	Kollagen- und Elastinfasern sind in eine Matrix aus Proteoglykanen eingebettet	713
17.3.5	Freie Hyaluronsäure schmiert die Gelenke und erleichtert die Zellmigration	714
17.3.6	Adhäsive Glykoproteine verankern Zellen an der extrazellulären Matrix	714
17.3.7	Fibronectine verbinden Zellen mit der ECM und steuern die Zellbewegung	714
17.3.8	Laminine binden Zellen an die Basallamina	716
17.3.9	Integrine sind Zelloberflächenrezeptoren, die ECM-Bausteine binden	717
17.3.10	Der Dystrophin/Dystroglykan-Komplex stabilisiert die Anheftung von Muskelzellen an die extrazelluläre Matrix	721
17.3.11	Die Glykocalyx ist eine polysaccharidreiche Zone an der Peripherie tierischer Zellen	721
17.4	Die Oberfläche der Pflanzenzelle	721
17.4.1	Zellwände bilden einen strukturellen Rahmen und dienen als Permeabilitätsbarriere	721
17.4.2	Die pflanzliche Zellwand ist ein Netzwerk aus Cellulosemikrofibrillen, Polysacchariden und Glykoproteinen	722
17.4.3	Zellwände werden in mehreren getrennten Stufen synthetisiert	723
17.4.4	Plasmodesmen ermöglichen die direkte Zell-Zell-Kommunikation durch die Zellwand	725
Kapitel 18	Die strukturelle Basis der zellulären Information: DNA, Chromosomen und der Zellkern	731
18.1	Die chemische Natur des genetischen Materials	733
18.1.1	Mieschers Entdeckung der DNA führte zu widersprüchlichen Vorschlägen über die chemische Beschaffenheit von Genen	733
18.1.2	Avery wies nach, dass die DNA das genetische Material der Bakterien ist	734
18.1.3	Hershey und Chase wiesen nach, dass DNA das genetische Material von Viren ist	735
18.1.4	Chargaffs Regeln zeigen, dass $A = T$ und $G = C$	740
18.2	Die DNA-Struktur	741
18.2.1	Watson und Crick entdeckten, dass die DNA eine Doppelhelix ist	741
18.2.2	Die DNA kann zwischen relaxiertem und überspiralisiertem Zustand wechseln	744
18.2.3	Die beiden Stränge der DNA-Doppelhelix können experimentell durch Denaturierung getrennt und durch Renaturierung wieder verbunden werden	745
18.3	Die Organisation der DNA in Genomen	748
18.3.1	Die Größe des Genoms nimmt mit der Komplexität des Organismus zu	748
18.3.2	Restriktionsendonucleasen schneiden die DNA an spezifischen Stellen	749
18.3.3	Schnelle Verfahren zur DNA-Sequenzierung	753
18.3.4	Die kompletten Genome vieler Organismen wurden bereits sequenziert	755

18.3.5	Die neue Wissenschaft der Bioinformatik entschlüsselt Genome, Transkriptome und Proteome	756
18.3.6	Geringfügige Unterschiede in der Genomsequenz unterscheiden Menschen voneinander	758
18.3.7	Repetitive DNA-Sequenzen erklären zum Teil die Größe eukaryotischer Genome . .	759
18.4	Das Packen von DNA	762
18.4.1	Die bakterielle DNA liegt in Bakterienchromosom und Plasmiden vor	765
18.4.2	Eukaryotische Zellen packen DNA in Chromatin und Chromosomen	766
18.4.3	Nucleosomen sind die Basiseinheit der Chromatinstruktur	767
18.4.4	Ein Histon-Octamer bildet den Nucleosomenkern.	768
18.4.5	Nucleosomen werden gepackt und bilden Chromatinfasern und Chromosomen . . .	769
18.4.6	Eukaryoten verpacken einen Teil ihrer DNA in Mitochondrien und Chloroplasten .	772
18.5	Der Zellkern	773
18.5.1	Der Zellkern ist von einer Doppelmembran umgeben	774
18.5.2	Kernporen ermöglichen das Ein- und Ausschleusen von Molekülen in den bzw. aus dem Zellkern	776
18.5.3	Die Kernmatrix und die Kernlamina sind Stützstrukturen des Zellkerns.	780
18.5.4	Chromatinfasern liegen im Zellkern auf nicht-zufällige Weise verteilt vor	781
18.5.5	Der Zellkern ist an der Ribosomenbildung beteiligt.	782
Kapitel 19 Zellzyklus, DNA-Replikation und Mitose		791
19.1	Ein Überblick über den Zellzyklus	792
19.2	DNA-Replikation.	794
19.2.1	Die DNA-Replikation verläuft im Allgemeinen bidirektional	796
19.2.2	Die eukaryotische Replikation erfolgt durch multiple Replikons	798
19.2.3	Replikationslizenzierung stellt sicher, dass DNA-Moleküle nur einmal vor jeder Zellteilung verdoppelt werden	800
19.2.4	DNA-Polymerasen katalysieren die Elongation von DNA-Ketten	801
19.2.5	Die DNA wird in diskontinuierlichen Segmenten synthetisiert, die von der DNA-Ligase verbunden werden	806
19.2.6	Das Korrekturlesen erfolgt durch die 3'→5'-Exonucleaseaktivität der DNA-Polymerase	807
19.2.7	RNA-Primer initiieren die DNA-Replikation	808
19.2.8	Zur Entspiralisierung der DNA-Doppelhelix werden DNA-Helicasen, Topoisomerasen und Einzelstrang-DNA-Bindeproteine benötigt	809
19.2.9	Zusammenfassung der DNA-Replikation	810
19.2.10	Telomere lösen das Problem der Beendigung der DNA-Replikation.	813
19.3	DNA-Schäden und DNA-Reparatur.	815
19.3.1	DNA-Schäden können spontan oder als Antwort auf Mutagene auftreten	816
19.3.2	Transläsionssynthese und Exzisionsreparatur korrigieren Mutationen mit anormalen Nucleotiden	817
19.3.3	Die Fehlpaarungsreparatur korrigiert Mutationen mit nicht-komplementären Basenpaaren	819
19.3.4	Die Schadensreparatur erklärt, warum die DNA Thymin und nicht Uracil enthält. .	819
19.3.5	DNA-Doppelstrangbrüche werden durch nicht-homologe Verknüpfung der Enden oder homologe Rekombination repariert	820
19.4	Kernteilung und Zellteilung	820
19.4.1	Die Mitose gliedert sich in Prophase, Prometaphase, Metaphase, Anaphase und Telophase	822
19.4.2	Die mitotische Spindel ist für die Bewegung der Chromosomen während der Mitose verantwortlich	825
19.4.3	Teilung des Cytoplasmas während der Cytokinese	830
19.4.4	Manchmal verläuft die Zellteilung asymmetrisch	832

19.5	Regulation des Zellzyklus	833
19.5.1	Die Dauer eines Zellzyklus unterscheidet sich bei den verschiedenen Zelltypen . . .	833
19.5.2	Die Progression durch den Zellzyklus wird an mehreren zentralen Kontrollpunkten überwacht	834
19.5.3	Untersuchungen über Zellfusion und Zellzyklusmutanten führten zur Identifizierung von Molekülen, die den Zellzyklus kontrollieren	835
19.5.4	Die Progression durch den Zellzyklus wird von Cyclin-abhängigen Kinasen (Cdks) kontrolliert	837
19.5.5	Mitotisches Cdk-Cyclin treibt die Progression in den G ₂ -M-Übergang durch Phosphorylierung von Schlüsselproteinen an, die an den frühen Stadien der Mitose mitwirken	837
19.5.6	Der Anaphase-Förder-Komplex koordiniert mitotische Schlüsselereignisse durch gezielten Abbau spezifischer Proteine	840
19.5.7	G ₁ -Cdk-Cyclin reguliert die Progression durch den Restriktionspunkt durch Phosphorylierung von Rb-Protein	841
19.5.8	Kontrollpunkt-Mechanismen überwachen die Anheftung der Chromosomen an die Spindel, den Durchlauf der DNA-Replikation und DNA-Schäden	842
19.5.9	Setzen wir das Puzzle zusammen: Die Maschinerie zur Regulation des Zellzyklus . .	844
19.6	Wachstumsfaktoren und Zellwachstum und -vermehrung	845
19.6.1	Stimulierende Wachstumsfaktoren aktivieren den Ras-Weg	845
19.6.2	Stimulierende Wachstumsfaktoren können auch den PI3K-Akt-Weg aktivieren	847
19.6.3	Inhibitorische Wachstumsfaktoren wirken durch Cdk-Inhibitoren	848
19.7	Apoptose	848
19.7.1	Die Apoptose wird durch „Todessignale“ oder Rückzug der Wachstumsfaktoren ausgelöst	851
 Kapitel 20 Geschlechtliche Vermehrung, Meiose und genetische Rekombination		863
20.1	Geschlechtliche Vermehrung	864
20.1.1	Geschlechtliche Vermehrung führt zu genetischer Vielfalt, indem Chromosomen von zwei unterschiedlichen Elternorganismen zusammengebracht werden	864
20.1.2	Diploide Zellen können für jedes Gen homozygot oder heterozygot sein	865
20.1.3	Gameten sind haploide, auf geschlechtliche Vermehrung spezialisierte Zellen	866
20.2	Meiose	867
20.2.1	Die Lebenszyklen geschlechtlicher Organismen haben diploide und haploide Phasen .	868
20.3	Die Meiose verwandelt eine diploide Zelle in vier haploide Zellen	869
20.3.1	Die Meiose I bildet zwei haploide Zellen, deren Chromosomen aus Schwesterchromatiden bestehen	872
20.3.2	Die Meiose II ähnelt einer mitotischen Teilung	876
20.3.3	Spermien und Eizellen entstehen durch Meiose und anschließende Zelldifferenzierung	877
20.3.4	Die Meiose bringt genetische Vielfalt hervor	879
20.4	Genetische Vielfalt: Segregation und Anordnung der Allele	880
20.4.1	Die Information zur Spezifizierung rezessiver Merkmale kann vorhanden sein, ohne dass sie erkennbar ist	880
20.4.2	Die Spaltungsregel besagt, dass sich die Allele jedes Gens während der Gametenbildung trennen	882
20.4.3	Die Unabhängigkeitsregel besagt, dass sich die Allele jedes Gens unabhängig von den Allelen anderer Gene trennen	883
20.4.4	Frühe mikroskopische Nachweise ließen vermuten, dass Chromosomen die genetische Information tragen könnten	883
20.4.5	Das Verhalten der Chromosomen erklärt die Regeln der Segregation und der unabhängigen Verteilung	884
20.4.6	Die DNA-Moleküle homologer Chromosomen haben ähnliche Basensequenzen	886

20.5	Genetische Variabilität: Rekombination und Crossing-over	887
20.5.1	Chromosomen enthalten Gruppen gekoppelter Gene, die im Allgemeinen zusammen vererbt werden	888
20.5.2	Homologe Chromosomen tauschen während des Crossing-over Segmente aus	888
20.5.3	Genloci können durch Messung der Rekombinationshäufigkeiten kartiert werden	889
20.6	Genetische Rekombination bei Bakterien und Viren	890
20.6.1	Co-Infektion bakterieller Zellen mit verwandten Bakteriophagen kann zu genetischer Rekombination führen	890
20.6.2	Transformation und Transduktion erfolgen durch Rekombination mit freier DNA oder mit DNA, die von Bakteriophagen in Bakterienzellen transportiert wird	891
20.6.3	Konjugation ist eine modifizierte geschlechtliche Aktivität, die genetische Rekombination bei Bakterien erleichtert	892
20.7	Molekulare Mechanismen der homologen Rekombination	894
20.7.1	DNA-Bruch und -Austausch sind die Grundlagen der homologen Rekombination	895
20.7.2	Homologe Rekombination kann zu Genkonversion führen	896
20.7.3	Homologe Rekombination wird durch Einzelstrang-DNA-Austausch (Holliday-Junctions) initiiert	897
20.7.4	Der synaptische Komplex erleichtert die homologe Rekombination während der Meiose	899
20.8	Rekombinante DNA-Technologie und Genklonierung	900
20.8.1	Die Entdeckung von Restriktionsenzymen ebnete den Weg für die rekombinante DNA-Technologie	900
20.8.2	Mit den Techniken der DNA-Klonierung kann man große Mengen einzelner Gensequenzen erzeugen	901
20.8.3	Genom- und cDNA-Datenbanken unterstützen die DNA-Klonierung	905
20.8.4	Große DNA-Segmente können mit YACs und BACs kloniert werden	907
20.8.5	Die PCR wird standardmäßig zur Klonierung von Genen aus sequenzierten Genomen eingesetzt	909
20.9	Gentechnologie	909
20.9.1	Mit Hilfe der Gentechnologie kann man wertvolle Proteine herstellen, was sonst nur unter schwierigen Bedingungen möglich wäre	910
20.9.2	Das Ti-Plasmid ist ein nützlicher Vektor zur Insertion von Fremd-Genen in Pflanzen	910
20.9.3	Durch genetische Manipulation kann man die Merkmale von Nutzpflanzen verbessern	911
20.9.4	Es bestehen Sorgen im Hinblick auf Sicherheit und mögliche Umweltrisiken durch gentechnologisch manipulierte Lebensmittel	912
20.9.5	Tiere können durch An- oder Abschalten spezifischer Gene genetisch verändert werden	913
20.9.6	Gentherapien werden zur Behandlung menschlicher Krankheiten entwickelt	914
Kapitel 21	Genexpression I: Genetischer Code und Transkription	925
21.1	Der direktionale Fluss der genetischen Information	926
21.2	Der genetische Code	927
21.2.1	Experimente mit <i>Neurospora</i> führten zur Erkenntnis, dass Gene Enzyme kodieren	928
21.2.2	Die meisten Gene kodieren Aminosäuresequenzen von Polypeptidketten	928
21.2.3	Der genetische Code ist ein Tripletts-Code	933
21.2.4	Der genetische Code ist degeneriert und überlappt nicht	935
21.2.5	Messenger-RNA steuert die Synthese von Polypeptidketten	937
21.2.6	Das Codonwörterbuch wurde mit Hilfe synthetischer RNA-Polymere und -Tripletts erstellt	938
21.2.7	Von den 64 möglichen Codons der Messenger-RNA kodieren 61 Aminosäuren	939
21.2.8	Der genetische Code ist (fast) universal	940

21.3	Transkription in Bakterienzellen	940
21.3.1	Die Transkription wird von der RNA-Polymerase katalysiert, die RNA an einer DNA-Matrize synthetisiert	941
21.3.2	Die vier Schritte der Transkription: Bindung, Initiation, Elongation und Termination ..	941
21.4	Transkription bei eukaryotischen Zellen	946
21.4.1	Die RNA-Polymerasen I, II und III führen die Transkription im eukaryotischen Zellkern durch	947
21.4.2	Drei Klassen von Promotoren kommen in eukaryotischen Kerngenen vor, je eine Klasse für einen Typ der RNA-Polymerase	948
21.4.3	Allgemeine Transkriptionsfaktoren wirken an der Transkription aller Kerngene mit ...	950
21.4.4	Elongation, Termination und RNA-Spaltung sind an der Fertigstellung der eukaryotischen RNA-Synthese beteiligt	952
21.5	RNA-Prozessierung	952
21.5.1	Zur ribosomalen RNA-Prozessierung gehört die Spaltung mehrerer RNAs aus einer gemeinsamen Vorläufer-rRNA	953
21.5.2	Die Prozessierung der Transfer-RNA erfolgt durch Entfernen, Anfügen und chemische Modifikation von Nucleotiden	955
21.5.3	Die Prozessierung von Messenger-RNA bei Eukaryoten erfolgt durch Capping, Anfügen von Poly(A)-Schwänzen und Entfernen von Introns	956
21.5.4	Spleißosomen entfernen Introns aus der Prä-mRNA	960
21.5.5	Einige Introns sind selbstspleißend	963
21.5.6	Die Existenz von Introns ermöglicht alternatives Spleißen und Exonvermischung (Exon-Shuffling)	963
21.5.7	Durch RNA-Bearbeitung können kodierende mRNA-Sequenzen verändert werden ..	965
21.6	Schlüsselaspekte des mRNA-Metabolismus	966
21.6.1	Die meisten mRNA-Moleküle haben eine relativ kurze Lebensspanne	966
21.6.2	Die Existenz der mRNA ermöglicht die Amplifikation der genetischen Information ..	966
Kapitel 22	Genexpression II: Proteinsynthese und Sortierung	975
22.1	Translation: Die Rollenbesetzung	976
22.1.1	Ribosomen synthetisieren Polypeptide	976
22.1.2	Transfer-RNA-Moleküle bringen Aminosäuren zum Ribosom	978
22.1.3	Aminoacyl-tRNA-Synthetasen verbinden Aminosäuren mit den richtigen Transfer-RNAs	981
22.1.4	Messenger-RNA bringt Information über die Polypeptide zum Ribosom	982
22.1.5	Zur Initiation, Elongation und Termination von Polypeptidketten werden Proteinfaktoren benötigt	983
22.2	Der Mechanismus der Translation	983
22.2.1	Zur Initiation der Translation werden Initiationsfaktoren, ribosomale Untereinheiten, mRNA und Initiator-tRNA benötigt	985
22.2.2	Kettenverlängerung durch sequenzielle Zyklen von Aminoacyl-tRNA-Bindung, Bildung von Peptidbindungen und Translokation	987
22.2.3	Die Termination der Polypeptidsynthese wird durch Freisetzungsfaktoren ausgelöst, die Stoppcodons erkennen	990
22.2.4	Die Proteinfaltung wird durch molekulare Chaperone unterstützt	990
22.2.5	Für die Proteinsynthese ist ein erheblicher Teil der Zellenergie erforderlich	993
22.2.6	Zusammenfassung der Translation	994
22.3	Mutationen und Translation	994
22.3.1	Suppressor-tRNAs beseitigen die Wirkung einiger Mutationen	996
22.3.2	Nonsense-vermittelter Abbau und Nonstop-Abbau fördern die Zerstörung von defekten mRNAs	997
22.4	Posttranslationale Prozessierung	998

22.5	Proteinerkennung und -sortierung	999
22.5.1	Der cotranslationale Import ermöglicht einigen Proteinen während ihrer Synthese den Eintritt in das ER.	1001
22.5.2	Die Signalerkennungspartikel (SRP) binden den Ribosom-mRNA-Polypeptid-Komplex an die ER-Membran	1002
22.5.3	Proteinfaltung und Qualitätskontrolle finden im ER statt	1004
22.5.4	In das ER-Lumen freigesetzte Proteine werden zum Golgi-Komplex, zu sekretorischen Vesikeln, zu Lysosomen oder zurück in das ER geleitet.	1005
22.5.5	Stopp-Transfersequenzen vermitteln die Insertion integraler Membranproteine.	1005
22.5.6	Durch posttranslationalen Import können einige Polypeptide nach der Synthese in Organellen gelangen	1007
Kapitel 23 Die Regulation der Genexpression		1019
23.1	Die bakterielle Genexpression	1020
23.1.1	Katabolische und anabolische Wege werden durch Induktion und Repression reguliert	1020
23.1.2	Die am Lactosekatabolismus mitwirkenden Gene sind in einem induzierbaren Operon organisiert	1022
23.1.3	Das <i>lac</i> -Operon wird vom <i>lac</i> -Repressor negativ reguliert	1022
23.1.4	Untersuchungen zur Organisation des <i>lac</i> -Operons mit Hilfe von Bakterien-Mutanten	1025
23.1.5	Positive Regulation des <i>lac</i> -Operons durch das Katabolitaktivatorprotein (CAP)	1028
23.1.6	Das <i>lac</i> -Operon ist ein Beispiel für die doppelte Kontrolle der Genexpression.	1029
23.1.7	Die Struktur des <i>lac</i> -Repressor/Operator-Komplexes bestätigt das Operonmodell	1029
23.1.8	Die an der Tryptophansynthese mitwirkenden Gene sind in einem reprimierbaren Operon organisiert	1030
23.1.9	Sigma-Faktoren bestimmen, welche Gen-Sätze exprimiert werden	1031
23.1.10	Durch Dämpfung kann die Transkription nach dem Initiations-schritt reguliert werden	1032
23.1.11	Riboswitches sorgen dafür, dass Transkription und Translation von Wechselwirkungen kleiner Moleküle mit der RNA kontrolliert werden können.	1034
23.2	Eukaryotische Genregulation: genomische Kontrolle	1036
23.2.1	Vielzellige Eukaryoten bestehen aus zahlreichen spezialisierten Zelltypen	1036
23.2.2	Die eukaryotische Genexpression wird auf fünf Hauptebenen reguliert.	1036
23.2.3	Zellen vielzelliger Organismen enthalten in der Regel alle den gleichen Gensatz.	1037
23.2.4	Genamplifikation und Gendeletion können das Genom verändern	1041
23.2.5	DNA-Neuanordnungen können das Genom verändern	1042
23.2.6	Chromosomenpuffs liefern den sichtbaren Nachweis, dass genomische Kontrolle durch Chromatinauflockerung erfolgt.	1044
23.2.7	Die Sensitivität der DNase I liefert einen weiteren Beweis für die Rolle der Chromatindekondensation bei der genomischen Kontrolle.	1045
23.2.8	DNA-Methylierung ist mit inaktiven Regionen des Genoms assoziiert	1047
23.2.9	Veränderungen in Histonen und Chromatin-Remodellierungsproteine können die Genomaktivität ändern	1049
23.3	Eukaryotische Genregulation: Transkriptionskontrolle	1050
23.3.1	In den verschiedenen Zellen werden unterschiedliche Gensätze transkribiert	1050
23.3.2	DNA-Microarrays ermöglichen die simultane Kontrolle der Expression Tausender Gene	1052
23.3.3	Proximale Kontrollelemente liegen nahe am Promotor	1053
23.3.4	Enhancer und Silencer liegen unterschiedlich weit vom Promotor entfernt	1054
23.3.5	Coaktivatoren vermitteln die Interaktion zwischen regulatorischen Transkriptionsfaktoren und dem RNA-Polymerasekomplex	1056

23.3.6	Verschiedene DNA-Kontrollelemente und Transkriptionsfaktoren wirken miteinander	1057
23.3.7	Mehrere häufig vorkommende Struktur motive ermöglichen die Bindung regulatorischer Transkriptionsfaktoren an die DNA und aktivieren die Transkription . .	1058
23.3.8	DNA-Response-Elemente koordinieren die Expression nicht-benachbarter Gene . . .	1062
23.3.9	Steroidhormonrezeptoren agieren als Transkriptionsfaktoren, die an Hormon-Response-Elemente binden	1062
23.3.10	CREBs und STATs sind Beispiele für Transkriptionsfaktoren, die durch Phosphorylierung aktiviert werden	1064
23.3.11	Das Hitzeschock-Response-Element koordiniert die Expression von Genen, die durch erhöhte Temperaturen aktiviert werden	1065
23.3.12	Homöotische Gene kodieren Transkriptionsfaktoren, welche die embryonale Entwicklung regulieren	1066
23.4	Eukaryotische Genregulation: Posttranskriptionale Kontrolle.	1068
23.4.1	Kontrolle von RNA-Prozessierung und -Export aus dem Zellkern nach der Transkription	1068
23.4.2	Die Translationsgeschwindigkeit kann durch Initiationsfaktoren und Translationsrepressoren kontrolliert werden	1069
23.4.3	Die Translation kann auch durch Regulation des mRNA-Abbaus kontrolliert werden.	1071
23.4.4	Die RNA-Interferenz nutzt kleine RNAs zur Hemmung der Expression von Genen mit komplementären Basensequenzen	1072
23.4.5	Von normalen Zellgenen gebildete MikroRNAs hemmen die Translation von mRNAs, die für die Entwicklung eine wichtige Rolle spielen	1074
23.4.6	Zur posttranslationalen Kontrolle gehören Abbau und Modifikationen der Struktur und Funktion von Proteinen	1075
23.4.7	Ubiquitin markiert Proteine für den Abbau durch Proteosomen	1076
23.4.8	Zusammenfassung der eukaryotischen Genregulation	1078
Kapitel 24	Krebs	1087
24.1	Unkontrolliertes Zellwachstum und Überleben	1088
24.1.1	Tumore entstehen, wenn das Gleichgewicht zwischen Zellteilung und Zelldifferenzierung oder Zelltod gestört ist.	1088
24.1.2	Die Krebszelle wächst unabhängig von einer Verankerung und ist unempfindlich für die Zell-Populationsdichte	1090
24.1.3	Krebszellen werden durch Mechanismen unsterblich, welche die Telomerlänge aufrechterhalten	1091
24.1.4	Defekte in Signalwegen, Zellzyklus-Kontrollen und bei der Apoptose tragen zu unkontrolliertem Zellwachstum bei	1091
24.2	Wie sich Krebs verbreitet.	1092
24.2.1	Angiogenese ist notwendig, damit Tumore größer als wenige Millimeter im Durchmesser werden können.	1092
24.2.2	Das Wachstum der Blutgefäße wird von einem Gleichgewicht zwischen Angiogenese-Aktivatoren und -Inhibitoren kontrolliert	1094
24.2.3	Krebszellen streuen durch Invasion und Metastasierung.	1094
24.2.4	Änderung der Zelladhäsion, Motilität und Proteasebildung ermöglichen Krebszellen die Invasion umliegender Gewebe und Gefäße.	1095
24.2.5	Relativ wenige Krebszellen überleben die Reise durch den Blutkreislauf.	1096
24.2.6	Blutflussmuster und organspezifische Faktoren bestimmen die Orte der Metastasenbildung	1096
24.2.7	Das Immunsystem beeinflusst Wachstum und Ausbreitung von Krebszellen.	1097
24.2.8	Die Mikroumgebung des Tumors beeinflusst Tumorwachstum, Invasion und Metastasenbildung	1098

24.3	Was verursacht Krebs?	1099
24.3.1	Epidemiologische Daten helfen viele Krebsursachen zu identifizieren	1099
24.3.2	Viele chemische Substanzen verursachen nach metabolischer Aktivierung in der Leber Krebserkrankungen	1101
24.3.3	Von chemischen Karzinogenen ausgelöste DNA-Mutationen führen zu Krebs	1101
24.3.4	Krebs entsteht durch einen dreistufigen Prozess: Initiation, Promotion und Tumorwachstum	1103
24.3.5	Ionisierende und ultraviolette Strahlung können auch krebserzeugende DNA-Mutationen hervorrufen	1104
24.3.6	Viren und andere infektiöse Wirkstoffe lösen die Entwicklung einiger Krebsarten aus	1106
24.4	Onkogene und Tumorsuppressorgene	1107
24.4.1	Onkogene sind Gene, deren Produkte die Entwicklung von Krebs auslösen können ...	1108
24.4.2	Proto-Onkogene werden über mehrere verschiedene Mechanismen in Onkogene umgewandelt	1108
24.4.3	Die meisten Onkogene kodieren Komponenten der Wachstumssignalisierungswege...	1111
24.4.4	Tumorsuppressorgene sind Gene, deren Verlust oder Inaktivierung Krebs erzeugen kann	1115
24.4.5	Das <i>RB</i> -Tumorsuppressorgen wurde durch Untersuchung von Familien mit erblichem Retinoblastom entdeckt	1117
24.4.6	Das p53-Tumorsuppressorgen ist das bei Krebsarten des Menschen am häufigsten mutierte Gen	1118
24.4.7	Das <i>APC</i> -Tumorsuppressorgen kodiert ein Protein, das den Wnt-Signalisierungsweg hemmt	1119
24.4.8	Die Inaktivierung einiger Tumorsuppressorgene führt zu genetischer Instabilität. .	1120
24.4.9	Krebs entsteht durch schrittweise Anhäufung von Mutationen in Onkogenen und Tumorsuppressorgen	1123
24.4.10	Epigenetische Veränderungen der Genexpression beeinflussen die Merkmale von Krebszellen	1124
24.4.11	Zusammenfassung: Karzinogenese und die entscheidenden Merkmale von Krebs ..	1125
24.5	Diagnose, Vorsorgeuntersuchungen und Behandlung	1127
24.5.1	Krebsdiagnose mit Hilfe mikroskopischer Untersuchung von Gewebeproben	1127
24.5.2	Vorsorgeuntersuchungen zur Früherkennung kann Tod durch Krebs verhindern. .	1129
24.5.3	Chirurgie, Bestrahlung und Chemotherapie als Standardbehandlungsmethoden gegen Krebs	1129
24.5.4	Bekämpfen von Krebszellen mit Hilfe des Immunsystems	1131
24.5.5	Herceptin und Gleevec greifen Krebszellen auf molekularer Ebene an	1133
24.5.6	Anti-angiogene Therapien greifen die Blutzufuhr des Tumors an	1134
24.5.7	Die Krebstherapie kann auf den einzelnen Patienten abgestimmt werden	1134
Glossar		1141
Bildnachweis		1218
Stichwortverzeichnis		1221