

Inhaltsverzeichnis

Teil A Energiestoffwechsel

1	Der Energiestoffwechsel im Überblick.	19	4	Die wichtigsten biochemischen Funktionsträger: Proteine	74
	<i>J. Rassow</i>			<i>J. Rassow</i>	
1.1	Worum geht es in diesem Kapitel?	19	4.1	Grundlagen	74
1.2	Woher stammt die Energie für Lebensprozesse?	19	4.1.1	Funktionen	74
1.2.1	Die Bedeutung der energetischen Kopplung	19	4.2	Die Peptidbindung	74
1.2.2	Die Bedeutung des ATP als Energieträger	20	4.3	Proteinstrukturen	75
1.3	Wie entsteht ATP?	22	4.3.1	Primärstruktur	76
1.4	Woher stammt die Energie für die ATP-Synthese?	23	4.3.2	Sekundärstruktur	76
1.4.1	Ein Protonenfluss als Energiequelle der ATP-Synthase	24	4.3.3	Tertiär- und Quartärstruktur	79
1.4.2	Die Atmungskette als Protonenpumpe	24			
1.4.3	Die Herkunft der Elektronen der Atmungskette	25	5	Abbau der Kohlenhydrate zu Pyruvat bzw. Lactat	82
2	Triebkraft und Geschwindigkeit biochemischer Reaktionen	27		<i>J. Rassow</i>	
	<i>J. Rassow</i>		5.1	Kurze Einführung	82
2.1	Die Triebkraft biochemischer Reaktionen	27	5.2	Die Glykolyse	82
2.1.1	Die Bedeutung der Freien Energie	28	5.2.1	Ein erster Überblick	82
2.1.2	Die Bedeutung des chemischen Gleichgewichts	28	5.2.2	Die einzelnen Reaktionsschritte der Glykolyse	83
2.1.3	Was geschieht bei Annäherung an das chemische Gleichgewicht mit der Freien Energie?	31	5.2.3	Die Regulation der Glykolyse	92
2.1.4	Die Bedeutung der Entropie	31	5.3	Reduktion und Oxidation von Pyruvat	98
2.2	Die Geschwindigkeit biochemischer Reaktionen	32	5.3.1	Reduktion von Pyruvat zu Lactat (Lactatgärung)	98
2.2.1	Prinzipien der chemischen Reaktionskinetik	32	5.3.2	Oxidativer Abbau von Pyruvat	100
2.2.2	Enzyme als Katalysatoren biochemischer Reaktionen	33	5.4	Abbau von Glykogen	100
2.2.3	Enzymkinetik	35	5.4.1	Einführung	100
3	Die molekulare Struktur der wichtigsten Nahrungsstoffe: Kohlenhydrate, Triacylglycerine und Aminosäuren	45	5.4.2	Der Glykogenabbau	100
	<i>J. Rassow</i>		5.4.3	Die Regulation des Glykogenabbaus	103
3.1	Kurzübersicht	45	5.5	Abbau der Stärke	104
3.2	Kohlenhydrate	45	5.6	Abbau der Fructose	104
3.2.1	Chemie der Kohlenhydrate	45	5.6.1	Die Reaktionsschritte des Fructoseabbaus	105
3.2.2	Funktion der Kohlenhydrate im Energiestoffwechsel	56	5.6.2	Energiebilanz	106
3.3	Triacylglycerine (TAG)	57	5.7	Abbau der Galaktose	106
3.3.1	Lipide	57	6	Oxidativer Abbau von Pyruvat: Die Reaktionen der Pyruvat-Dehydrogenase und des Citratzyklus	109
3.3.2	Gesättigte und ungesättigte Fettsäuren	58		<i>J. Rassow</i>	
3.3.3	Funktion der TAG im Energiestoffwechsel	63	6.1	Einführung	109
3.4	Aminosäuren	63	6.2	Die Pyruvat-Dehydrogenase (PDH)	110
3.4.1	Grundstruktur und Eigenschaften	63	6.2.1	Grundlagen	110
3.4.2	Die proteinogenen Aminosäuren	66	6.2.2	Der Aufbau der Pyruvat-Dehydrogenase	110
3.4.3	Der Sonderfall Selenocystein	72	6.2.3	Die einzelnen Reaktionsschritte	111
			6.2.4	Die Regulation der Pyruvat-Dehydrogenase	114
			6.3	Der Citratzyklus	115
			6.3.1	Grundlagen	115
			6.3.2	Die einzelnen Reaktionsschritte	118
			6.3.3	Energieausbeute des Citratzyklus	125

6.3.4	Regulation des Citratzyklus.....	125	9	ATP-Synthese durch oxidative Phosphorylierung.....	174
6.3.5	Auffüllung des Citratzyklus: Anaplerotische Reaktionen.....	126		<i>J. Rassow</i>	
7	Abbau von Triacylglycerinen und Ketonkörpern.....	127	9.1	Einführung: Mechanismen der ATP-Synthese im Stoffwechsel.....	174
	<i>J. Rassow</i>		9.2	Die ATP-Synthase.....	174
7.1	Grundlagen.....	127	9.2.1	Aufbau.....	174
7.2	Physiologische Bedeutung.....	127	9.2.2	Funktionsweise.....	176
7.2.1	Triacylglycerine (TAG).....	127	9.2.3	Triebkraft der ATP-Synthase.....	176
7.2.2	Ketonkörper.....	129	9.3	Die Atmungskette.....	176
7.3	Hydrolyse von Triacylglycerinen durch Lipasen ...	129	9.3.1	Einführung.....	176
7.4	Was wird aus den Hydrolyseprodukten Glycerin und Fettsäuren?.....	132	9.3.2	Die Komponenten der Atmungskette.....	179
7.4.1	Abbau von Glycerin.....	132	9.3.3	Die Redoxpotenziale der Atmungskette.....	186
7.4.2	Abbau der Fettsäuren (β -Oxidation).....	133	9.3.4	Regulation der Aktivität der Atmungskette.....	187
7.5	Abbau von Ketonkörpern.....	141	9.4	Import und Export von Metaboliten über die Mitochondrienmembran.....	187
8	Abbau von Proteinen und Aminosäuren.....	147	9.5	Transport von Reduktionsäquivalenten über die mitochondriale Innenmembran.....	188
	<i>J. Rassow</i>		9.5.1	Glycerin-3-phosphat-Shuttle.....	188
8.1	Grundlagen.....	147	9.5.2	Malat-Aspartat-Shuttle.....	188
8.2	Transport von Stickstoff im Blut: Alanin, Glutamin und Harnstoff.....	147	9.5.3	Vergleich beider Shuttle-Systeme.....	189
8.2.1	Alanin.....	148	9.6	Entkoppler des OXPHOS-Systems.....	190
8.2.2	Glutamin.....	149	9.6.1	Der physiologische Entkoppler Thermogenin....	190
8.2.3	Harnstoff.....	150	9.6.2	Toxische Entkoppler.....	190
8.3	Der Harnstoffzyklus.....	150	9.7	Angeborene Defekte des OXPHOS-Systems.....	191
8.3.1	Grundlagen.....	150	9.8	Bakterielle Atmungsketten.....	191
8.3.2	Die einzelnen Reaktionsschritte.....	151	10	Ernährung und Verdauung.....	192
8.3.3	Energiebilanz.....	153		<i>J. Rassow</i>	
8.3.4	Was wird aus dem Fumarat?.....	153	10.1	Einführung.....	192
8.3.5	Regulation des Harnstoffzyklus.....	154	10.2	Ernährung.....	192
8.4	Ammoniak im Stoffwechsel.....	154	10.2.1	Zusammensetzung der Nahrung.....	192
8.4.1	Bildung von Ammoniak.....	154	10.2.2	Parenterale Ernährung.....	197
8.4.2	Entgiftung von Ammoniak.....	155	10.2.3	Energiegehalt der Nahrung.....	197
8.5	Abspaltung von Aminogruppen durch Transaminierung und Desaminierung.....	158	10.3	Verdauung.....	198
8.5.1	Transaminierung.....	158	10.3.1	Überblick.....	198
8.5.2	Desaminierung.....	160	10.3.2	Die Verdauungssekrete.....	198
8.6	Wege des Kohlenstoffs im Abbau der Aminosäuren.....	161	10.3.3	Verdauung der Nahrungsbestandteile.....	208
8.6.1	Grundlagen: glucogene und ketogene Aminosäuren.....	161	11	Speicherung und Bereitstellung von Kohlenhydraten.....	210
8.6.2	Abbau der einzelnen Aminosäuren.....	163		<i>J. Rassow</i>	
8.7	Wichtige Produkte des Aminosäureabbaus.....	168	11.1	Aufnahme der Kohlenhydrate aus der Nahrung ..	210
8.7.1	Aminosäure-Abbauprodukte mit Mediatorfunktion: Biogene Amine.....	168	11.1.1	Wichtige Kohlenhydrate in der Nahrung.....	210
8.7.2	Stickstoffmonoxid (NO) als Abbauprodukt des Arginins.....	169	11.1.2	Verdauung der Kohlenhydrate.....	210
8.7.3	S-Adenosylmethionin als Überträger von Methylgruppen.....	169	11.1.3	Resorption der Kohlenhydrate im Darm.....	212
8.7.4	Stoffwechsel des Cysteins.....	171	11.1.4	Transport in Hepatozyten.....	213
8.7.5	Aminosäuren als Vorstufen weiterer Synthesen... ..	173	11.1.5	Transport der Glucose in die Zellen extrahepatischer Gewebe.....	213
			11.2	Glykogensynthese.....	215
			11.2.1	Mechanismus der Glykogensynthese.....	215
			11.2.2	Regulation der Glykogensynthese.....	219
			11.3	Gluconeogenese.....	221

11.3.1	Funktion der Gluconeogenese im Stoffwechsel . . .	221	14.7	Zentrale Kontrollpunkte in der Regulation des Energiestoffwechsels	277
11.3.2	Ort der Gluconeogenese	222	14.7.1	Die Koordination des Energiestoffwechsels in den peripheren Organen	277
11.3.3	Mechanismus der Gluconeogenese	222	14.7.2	Die Regulation des Hungergefühls	278
11.3.4	Ausgangsstoffe der Gluconeogenese	227			
11.3.5	Regulation der Gluconeogenese	228			
12	Die Bereitstellung von Fettsäuren, Triacylglycerinen und Ketonkörpern . .	230	15	Stoffwechsel in Tumorzellen	281
	<i>J. Rassow</i>			<i>J. Rassow</i>	
12.1	Überblick	230	15.1	Einführung	281
12.2	Aufnahme der Lipide aus der Nahrung	230	15.2	Kanzerogenese	281
12.2.1	Verdauung der Lipide	230	15.3	Tumorstadium bei Sauerstoffmangel	282
12.2.2	Resorption der Lipid-Hydrolyseprodukte	232	15.3.1	Der Warburg-Effekt	282
12.3	Fettsäuresynthese	234	15.3.2	Bausteine der Nukleotid-Synthese	284
12.3.1	Bereitstellung von Acetyl-CoA	235	15.3.3	Glutamin	284
12.3.2	Mechanismus der Fettsäuresynthese	235	15.4	Hydroxyglutarat als Onkometabolit	286
12.3.3	Regulation der Fettsäuresynthese	240	15.4.1	Synthese von 2-Hydroxyglutarat durch veränderte Isocitrat-Dehydrogenasen	286
12.3.4	Bildung ungesättigter Fettsäuren	242	15.4.2	2-Hydroxyglutarat als Inhibitor α -Ketoglutarat-abhängiger Dioxygenasen	287
12.4	Woher stammt das NADPH für die Fettsäuresynthese?	242	15.5	Resümee	288
12.4.1	Das Malat-Enzym als Quelle von NADPH für die Fettsäuresynthese	243			
12.4.2	Der Pentosephosphatweg	243	16	Vitamine	290
12.5	Lipogenese: Biosynthese der Triacylglycerine (TAG)	248		<i>K. Hauser</i>	
12.5.1	Reaktionsschritte der TAG-Synthese	248	16.1	Grundlagen	290
12.5.2	Regulation der TAG-Synthese	249	16.1.1	Vitaminbedarf	290
12.6	Ketonkörpersynthese (Ketogenese)	250	16.1.2	Vitaminosen	290
12.6.1	Grundlagen	250	16.1.3	Einteilung der Vitamine	292
12.6.2	Die Reaktionen der Ketonkörpersynthese	251	16.2	Fettlösliche Vitamine	292
12.7	Lipoproteine: Transport von Lipiden im Blut	251	16.2.1	Retinol – Vitamin A	292
12.7.1	Aufbau und Einteilung	251	16.2.2	Calciferole – Vitamin D	295
12.7.2	Der Stoffwechsel der Lipoproteine	253	16.2.3	Tocopherol – Vitamin E	296
			16.2.4	Vitaminosen	298
			16.2.5	Phyllochinon – Vitamin K	298
13	Proteine als Nahrungsmittel	259	16.3	Wasserlösliche Vitamine	300
	<i>J. Rassow</i>		16.3.1	Thiamin – Vitamin B ₁	300
13.1	Verdauung der Proteine	259	16.3.2	Riboflavin – Vitamin B ₂	302
13.1.1	Hydrolyse der Proteine durch Proteasen	259	16.3.3	Niacin	304
13.1.2	Resorption der Hydrolyseprodukte	260	16.3.4	Pyridoxin – Vitamin B ₆	306
13.2	Proteasen und ihre Reaktionsmechanismen	262	16.3.5	Pantothensäure	308
13.2.1	Vorkommen und Aufgaben der Proteasen	262	16.3.6	Folsäure	309
13.2.2	Reaktionsmechanismen	262	16.3.7	Cobalamin – Vitamin B ₁₂	314
13.2.3	Proteaseinhibitoren	264	16.3.8	Biotin	317
			16.3.9	Ascorbinsäure – Vitamin C	318
14	Regulation des Energiestoffwechsels . .	266	17	Spurenelemente	322
	<i>J. Rassow</i>			<i>K. Hauser</i>	
14.1	Einführung	266	17.1	Grundlagen	322
14.2	Regulation bei kurzfristig erhöhtem Energiebedarf	266	17.1.1	Einteilung der Spurenelemente	322
14.3	Regulation bei Ausdauerleistungen	268	17.1.2	Bedarf an Spurenelementen	323
14.4	Regulation bei Nahrungsmangel	270	17.2	Die einzelnen Spurenelemente	323
14.5	Regulation im Anschluss an eine Mahlzeit	273	17.2.1	Eisen	323
14.6	Schlüsselenzyme des Energiestoffwechsels	275	17.2.2	Magnesium	327
			17.2.3	Kupfer	328

17.2.4	Zink.....	329
17.2.5	Mangan	331
17.2.6	Cobalt	331
17.2.7	Schwefel.....	332
17.2.8	Fluorid	332

17.2.9	Iod.....	333
17.2.10	Selen	333
17.2.11	Molybdän.....	334
17.2.12	Chrom.....	334
17.2.13	Cadmium, Blei, Quecksilber.....	334

Teil B Zellbiologie

1 Einführung 339

J. Rassow

1.1 Einführung..... 339

2 Aufbau der Zelle..... 341

K. Hauser

2.1 Überblick 341 |

2.2 Aufbau der Prokaryontenzelle..... 341

2.3 Aufbau der Eukaryontenzelle 342 |

2.3.1 Besonderheiten in mehrzelligen Organismen..... 343

2.3.2 Vorteile der Kompartimentierung 343 |

2.4 Fraktionierung von Zellen 343 |

3 Aufbau und Synthese biologischer Membranen..... 345

K. Hauser

3.1 Überblick 345 |

3.2 Membranlipide 345 |

3.2.1 Das Grundprinzip: Die Lipiddoppelschicht..... 345

3.2.2 Struktur und Verteilung..... 346

3.2.3 Biosynthese 350 |

3.2.4 Abbau 356 |

3.2.5 Biosynthese von Membranen 357 |

3.2.6 Membranfluidität..... 357

3.3 Membranproteine..... 358

3.3.1 Aufbau 358 |

3.3.2 Funktion..... 359

3.4 Kohlenhydrate..... 359

3.4.1 Struktur 359 |

3.4.2 Funktion..... 361

4 Funktion biologischer Membranen 363

K. Hauser

4.1 Vielfalt der Membranfunktion 363 |

4.2 Transport 363 |

4.2.1 Passiver und aktiver Transport 363 |

4.2.2 Transportproteine in Membranen 365 |

4.2.3 Transport mithilfe von Membranvesikeln..... 367

4.3 Signalvermittlung..... 371

4.4 Vermittlung von Zell-Zell-Kontakten 371 |

4.4.1 Tight Junctions 371 |

4.4.2 Adhäsionsverbindungen..... 371

4.4.3 Desmosomen 372 |

4.4.4 Hemidesmosomen 372 |

4.4.5 Fokaladhäsionen 373 |

4.4.6 Gap Junctions..... 373

5 Zellorganellen..... 375

K. Hauser

5.1 Einführung 375 |

5.2 Zytosol und Zytoplasma..... 375

5.3 Zellkern..... 375

5.3.1 Aufbau..... 376

5.3.2 Funktion..... 378

5.4 Mitochondrien..... 379

5.4.1 Aufbau..... 379

5.4.2 Funktion..... 380

5.4.3 Proteintransport ins Mitochondrium..... 382

5.5 Endoplasmatisches Retikulum..... 382

5.5.1 Aufbau..... 382

5.5.2 Funktion..... 383

5.6 Golgi-Apparat..... 384

5.6.1 Aufbau..... 384

5.6.2 Funktion..... 385

5.7 Lysosomen..... 387

5.7.1 Aufbau..... 387

5.7.2 Funktion..... 387

5.7.3 Biogenese..... 388

5.8 Peroxisomen..... 389

5.8.1 Aufbau..... 389

5.8.2 Funktion..... 389

5.8.3 Biogenese..... 389

5.9 Proteasom..... 390

5.9.1 Aufbau..... 390

5.9.2 Funktion..... 390

5.9.3 Das Ubiquitinsystem..... 391

6 Zytoskelett..... 393

K. Hauser

6.1 Überblick 393 |

6.2 Mikrofilamente 393 |

6.2.1 Aufbau..... 393

6.2.2 Funktion..... 395

6.3 Mikrotubuli..... 396

6.3.1 Aufbau..... 396

6.3.2 Funktion..... 396

6.3.3	Komplexe Mikrotubulstrukturen	398	7.2.1	Kollagen	404
6.4	Intermediärfilamente	400	7.2.2	Elastin	408
6.4.1	Aufbau	400	7.2.3	Glykosaminoglykane	409
6.4.2	Funktion	401	7.2.4	Proteoglykane	411
			7.2.5	Nicht kollagene Glykoproteine	413
7	Extrazelluläre Matrix	403	7.3	Abbau der extrazellulären Matrix	414
	<i>K. Hauser</i>		7.4	Extrazelluläre Matrix des Knochens	415
7.1	Überblick	403	7.4.1	Anorganische Matrix	415
7.2	Komponenten der extrazellulären Matrix	403	7.4.2	Organische Matrix	415
			7.5	Extrazelluläre Matrix des Knorpels	415
Teil C Zellzyklus und molekulare Genetik					
<i>R. Netzker</i>					
1	Nukleotide	419	4.2.6	Replikation eukaryontischer Chromosomen- Enden	449
1.1	Einführung	419	4.3	Hemmstoffe der Replikation	450
1.2	Aufbau der Nukleotide	419			
1.3	Funktionen der Nukleotide	421	5	Genexpression	451
1.3.1	Energieträger	421	5.1	Überblick	451
1.3.2	Synthesevorstufen	422	5.2	Transkription	452
1.3.3	Bestandteil von Coenzymen	423	5.2.1	Die Transkriptionsprodukte: die verschiedenen RNA-Typen	452
1.3.4	Signalmoleküle	423	5.2.2	Die Transkriptionsenzyme: RNA-Polymerasen	456
1.3.5	Allosterische Effektoren	423	5.2.3	Ablauf der Transkription	457
1.4	Stoffwechsel der Nukleotide	425	5.2.4	Regulation der Transkription	461
1.4.1	Stoffwechsel der Purinnukleotide	425	5.2.5	Hemmstoffe der Transkription	467
1.4.2	Stoffwechsel der Pyrimidinnukleotide	430	5.3	Entstehung und Nachbearbeitung der mRNA	468
1.4.3	Synthese von Desoxyribonukleotiden aus Ribonukleotiden	433	5.3.1	Prozessierung der hnRNA	468
			5.3.2	RNA-Editing	471
2	Nukleinsäuren (Polynukleotide)	436	5.4	Translation	473
2.1	Grundlagen	436	5.4.1	Der genetische Code	473
2.2	DNA	437	5.4.2	Beladung der tRNAs mit Aminosäuren	474
2.2.1	Die DNA-Doppelhelix	437	5.4.3	Ablauf der Translation	475
2.2.2	Die Verpackung der DNA	439	5.4.4	Regulation der Translation	480
2.3	RNA	440	5.4.5	Hemmstoffe der Translation	480
2.3.1	Struktur	440	5.4.6	Posttranskriptionelle und translationale Regulation durch kleine RNA	483
2.3.2	Typen der RNA	440	5.5	Proteinfaltung	484
2.4	Das humane Genom und Transkriptom	441	5.5.1	Motor und Ablauf der Proteinfaltung	484
			5.5.2	An der Proteinfaltung beteiligte Proteine	485
3	Einführung in die Molekularbiologie	442	5.6	Cotranslatationaler Proteintransport in das endoplasmatische Retikulum	488
3.1	Grundbegriffe	442	5.7	Co- und posttranslationale Modifikation von Proteinen	488
3.2	Zentrales Dogma der Molekularbiologie	442			
4	Replikation der DNA	444	6	Viren	491
4.1	Einführung	444	6.1	Virusaufbau	491
4.2	Ablauf der Replikation	444	6.1.1	Virale Nukleinsäuren	491
4.2.1	Überblick	444	6.1.2	Virale Proteine	491
4.2.2	Erkennung der Replikationsstartstelle(n) und Strangtrennung	445	6.2	Infektionszyklus	492
4.2.3	Synthese des Primers	446	6.3	Systematik der Viren	493
4.2.4	DNA-Synthese	446	6.3.1	RNA-Viren	494
4.2.5	Ligation der Okazaki-Fragmente	448	6.3.2	DNA-Viren	499

7	Gentechnik und Nachweis bzw. Analyse von Nukleinsäuren	501	9	Der Zellzyklus	528
7.1	Einführung	501	9.1	Ablauf	528
7.2	Die Werkzeuge	502	9.2	Regulation	529
7.2.1	Plasmide.....	502	9.2.1	Kontrollpunkte im Zellzyklus.....	529
7.2.2	Restriktionsendonukleasen.....	504	9.2.2	Komponenten des Zellzyklus-Kontrollsystems... ..	530
7.2.3	Reverse Transkriptase.....	505	9.2.3	Steuerung der Phasenübergänge bzw. der S-Phase	531
7.2.4	Weitere Enzyme.....	505			
7.3	Methodik der Gentechnik: Klonierung	505	10	Die Apoptose	533
7.3.1	Werkzeuge.....	505	10.1	Einführung	533
7.3.2	DNA-Transfermethoden.....	507	10.2	Bedeutung der Apoptose	533
7.3.3	Ablauf einer Klonierung.....	508	10.3	Komponenten des Apoptose-Apparates	534
7.3.4	Einsatzgebiete.....	509	10.3.1	Caspasen.....	534
7.4	Nachweis und Analyse von Nukleinsäuren	510	10.3.2	Proteine der Bcl-2-Familie.....	534
7.4.1	Polymerasekettenreaktion (PCR).....	510	10.3.3	Inhibitors of Apoptosis Proteins (IAPs).....	535
7.4.2	Reverse Transkriptions-Polymerasekettenreaktion (RT-PCR).....	511	10.4	Auslösung der Apoptose	535
7.4.3	Agarose- und Polyacrylamid-Gelelektrophorese..	511	10.4.1	Extrinsischer Signalweg.....	535
7.4.4	Blot-Hybridisierung.....	512	10.4.2	Intrinsischer Signalweg.....	536
7.4.5	Restriktions-Fragment-Längen-Polymorphismus (RFLP).....	513	10.4.3	Granzym/Perforin-Weg.....	536
7.4.6	DNA-Profilanalyse (Genetischer Fingerabdruck)..	514	10.5	Wirkung der Effektor-Caspasen	537
7.4.7	DNA-Sequenzierung.....	515	10.6	Fehlregulationen der Apoptose	537
7.4.8	Knock-out-Tiere und transgene Tiere.....	517			
8	Mutationen und DNA-Reparatur	519	11	Molekulare Onkologie	538
8.1	Mutationen	519	11.1	Einführung	538
8.1.1	Mutationsformen.....	519	11.2	Tumorentstehung (Kanzerogenese)	538
8.1.2	Entstehung von Mutationen.....	521	11.2.1	Somatische Mutationen als Auslöser der Transformation.....	539
8.2	Reparatur der DNA-Schäden	523	11.2.2	Die Bedeutung regulatorischer RNA für die Tumorentstehung.....	544
8.2.1	Direkte Reparatur.....	523	11.2.3	Tumoviren als Auslöser der Transformation....	545
8.2.2	Basen-Exzisionsreparatur.....	523	11.2.4	Bakterien als biologisches Karzinogen.....	546
8.2.3	Nukleotid-Exzisionsreparatur.....	524	11.3	Tumorentwicklung: Die Bildung von Tumorgefäßen und Tochterkolonien	547
8.3	Kontrolle der Replikationsgenauigkeit und Fehlpaarungsreparatur (Mismatch-Reparatur)	526	11.3.1	Angiogenese.....	547
8.4	Reparatur von Doppelstrangbrüchen	526	11.3.2	Metastasierung.....	547
			11.4	Tumorthherapie	548
			11.4.1	Zytostatika.....	548
			11.4.2	Neuere Entwicklungen in der Tumorthherapie...	549

Teil D Zelluläre Kommunikation

R. Deutzmann

1	Grundlagen	553	2	Mechanismen der Signaltransduktion	560
1.1	Einführung	553	2.1	Einführung	560
1.2	Prinzipien der Signalübertragung zwischen Zellen	553	2.2	Rezeptoren in der Zellmembran	561
1.2.1	Gap Junctions.....	554	2.2.1	G-Protein-gekoppelte Rezeptoren.....	561
1.2.2	Zell-Zell- und Zell-Matrix-Interaktion.....	554	2.2.2	Ligandenaktivierte Ionenkanäle.....	571
1.2.3	Extrazelluläre Signalübertragung.....	554	2.2.3	Enzymgekoppelte Rezeptoren.....	572
1.3	Hormone und Zytokine	555	2.3	Intrazelluläre Rezeptoren (Kernrezeptoren)	579
1.3.1	Einteilung der Hormone.....	555	2.3.1	Steroidhormonrezeptoren.....	580
1.3.2	Eigenschaften und Wirkprinzip von Hormonen...	555	2.3.2	Rezeptoren für Schilddrüsenhormone, Vitamin D und Retinsäure.....	580
1.3.3	Hormonelle Regelkreise.....	557	2.3.3	Kernrezeptor-Superfamilie – Rezeptoren der PPAR-Familie.....	581
1.3.4	Zytokine.....	558			
1.4	Nachweismethoden	558			
1.4.1	Radioimmunoassay (RIA).....	558			
1.4.2	Enzyme-linked immunosorbent Assay (ELISA)...	559			

3	Hormone	582	3.10	Hormone mit Wirkung auf den Wasser- und Elektrolythaushalt	636
3.1	Pankreashormone	582	3.10.1	Regulation des Wasserhaushalts: Antidiuretisches Hormon	637
3.1.1	Insulin	582	3.10.2	Hormonelle Regulation des Natriumhaushalts ...	638
3.1.2	Glukagon	591	3.10.3	Hormonelle Regulation des Kaliumhaushalts. ...	643
3.2	Die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin ..	595	3.10.4	Hormone mit Wirkung auf den Calcium- und Phosphathaushalt.	644
3.2.1	Biosynthese und Sekretion	595	4	Gewebshormone (parakrin wirkende Hormone)	649
3.2.2	Abbau	597	4.1	Eikosanoide	649
3.2.3	Molekulare Mechanismen	597	4.1.1	Biosynthese	649
3.2.4	Zelluläre Wirkungen	598	4.1.2	Wirkungen	651
3.3	Hormone des hypothalamisch-hypophysären Systems	601	4.2	Entzündungshemmende und entzündungsauflösende Lipidmediatoren	655
3.3.1	Hypothalamus	602	4.3	Stickstoffmonoxid (NO)	656
3.3.2	Hypophyse	603	4.3.1	Biosynthese und Inaktivierung	656
3.3.3	Rückkopplungsmechanismen	605	4.3.2	Wirkungen	657
3.4	Schilddrüsenhormone (Thyroxin und Triiodthyronin)	606	4.4	Kinine	658
3.4.1	Biosynthese, Speicherung, Transport und Abbau .	606	4.4.1	Biosynthese und Inaktivierung	658
3.4.2	Wirkungen	608	4.4.2	Wirkungen	659
3.5	Hormone der Nebennierenrinde	613	4.5	Histamin	660
3.5.1	Überblick	613	4.5.1	Biosynthese, Speicherung und Inaktivierung	660
3.5.2	Glucocorticoide	616	4.5.2	Wirkungen	660
3.5.3	Androgene	620	4.6	Serotonin (5-Hydroxytryptamin)	662
3.6	Hormone der Gonaden	622	4.6.1	Biosynthese, Speicherung und Inaktivierung	662
3.6.1	Androgene	623	4.6.2	Wirkungen	662
3.6.2	Östrogene und Gestagene	624	5	Zytokine	666
3.7	Wachstumshormon	629	5.1	Grundlagen	666
3.7.1	Regulation der Biosynthese	630	5.2	Wachstumsfaktoren	666
3.7.2	Molekulare und zelluläre Wirkungen	630	5.3	Zytokine mit Wirkung auf die Hämatopoese	669
3.8	Prolaktin	632	5.4	Zytokine des Immunsystems	670
3.8.1	Molekulare und zelluläre Wirkungen	633			
3.9	Gastrointestinale Hormone	633			
3.9.1	Gastrin	634			
3.9.2	Sekretin	636			
3.9.3	Cholecystokinin (CCK)	636			

Teil E Infektionen, Verletzungen und Vergiftungen

J. Rassow

1	Molekulare Immunologie	673	1.5	Tumorimmunologie	712
1.1	Einführung	673	1.5.1	Tumor-spezifische und Tumor-assoziierte Antigene	712
1.2	Das angeborene (unspezifische) Immunsystem ..	674	1.5.2	Immune surveillance und Cancer Immunoediting	713
1.2.1	Abwehr von Mikroorganismen an Oberflächen ..	674	1.6	Mediatoren des Immunsystems	715
1.2.2	Erkennung von Mikroorganismen durch das angeborene Immunsystem	677	1.6.1	Interferone (IFN)	716
1.3	Das adaptive Immunsystem	685	1.6.2	Interleukine	716
1.3.1	Einführung	685	1.6.3	TNF α	717
1.3.2	Antikörper	686	1.6.4	TGF- β	717
1.3.3	Zelluläre und molekulare Grundlagen adaptiver Immunantworten	693	1.6.5	Weitere Mediatoren	717
1.3.4	Das erworbene Immunschwächesyndrom (AIDS). ..	702	1.7	Immunologie der Blutgruppenantigene	717
1.3.5	Allergie	704	1.7.1	Das ABO-System	717
1.4	Entzündung	708	1.7.2	Das Rhesus-System	718
1.4.1	Grundlagen	708			
1.4.2	Die Aktivierung der Leukozyten	708			
1.4.3	Die Leukozyten im Entzündungsherd	709			

2	Blutstillung und Blutgerinnung	721	2.5	Hemmung der Blutgerinnung	733
2.1	Einführung	721	2.5.1	Mechanismen in vitro	733
2.2	Blutstillung: Aktivierung und Aggregation von Thrombozyten	721	2.5.2	Mechanismen in vivo	733
2.2.1	Thrombozytenadhäsion	721	2.6	Thrombusbildung und Ischämie	735
2.2.2	Thrombozytenaggregation	722	3	Entgiftung	739
2.2.3	Freisetzung von Inhaltsstoffen aus aktivierten Thrombozyten	724	3.1	Entgiftung organischer Fremdstoffe:	
2.2.4	Hemmung der Thrombozytenaggregation am intakten Endothel	725		Biotransformation	739
2.3	Blutgerinnung	726	3.1.1	Phase-I-Reaktionen	740
2.3.1	Das Prinzip	726	3.1.2	Phase-II-Reaktionen	743
2.3.2	Die Blutgerinnung im Detail	727	3.2	Entgiftung anorganischer Fremdstoffe:	
2.4	Fibrinolyse	732		Stoffwechsel der Schwermetalle	744

Teil F Blut, Leber und Niere

J. Rassow

1	Biochemie des Blutes	749	2.4	Hormon- und Vitaminstoffwechsel in der Leber ..	770
1.1	Einführung	749	2.4.1	Hormone	770
1.2	Transport von O₂ und CO₂ im Blut	749	2.4.2	Vitamine	770
1.2.1	O ₂ -Transport durch Hämoglobin	749	2.5	Ausscheidungsfunktion der Leber	771
1.2.2	Transport von CO ₂	755	2.5.1	Bestandteile der Galle	771
1.2.3	Die verschiedenen Hämoglobine des Menschen ..	756	2.5.2	Gallesekretion	772
1.2.4	Schutz des Hämoglobins vor Oxidation	757	3	Biochemie der Niere	773
1.3	Erythropoese und Porphyrinstoffwechsel	760	3.1	Einführung	773
1.3.1	Erythropoese	760	3.2	Ultrafiltration im Nierenkörperchen	774
1.3.2	Hämbiosynthese	760	3.3	Funktionen des proximalen Tubulus	775
1.3.3	Häm-Abbau	762	3.3.1	Gluconeogenese	775
1.4	Die Proteine des Blutserums	766	3.3.2	Resorption und Sekretion	776
2	Biochemie der Leber	767	3.4	Funktionen der Henle-Schleife	778
2.1	Einführung	767	3.5	Funktion des distalen Tubulus und des Sammelrohrs	779
2.2	Stoffwechselfunktionen der Leber	768	3.6	Regulation der Nierenfunktionen	780
2.2.1	Konstanthaltung des Blutzuckerspiegels	768	3.6.1	Das antidiuretische Hormon ADH (Vasopressin) .	780
2.2.2	Synthese von Ketonkörpern, Triacylglycerinen und Cholesterin	769	3.6.2	Aldosteron	780
2.2.3	Aufgaben der Leber im Aminosäurestoffwechsel ..	769	3.6.3	Funktionen des juxtaglomerulären Apparates ...	780
2.3	Produktion von Serumproteinen	770	3.6.4	Das atriale natriuretische Peptid und andere Peptidhormone	781
			3.7	Aufgaben der Niere im Säure- Basen- und Stickstoffhaushalt	781

Teil G Muskulatur und Nervensystem

J. Rassow

1	Biochemie der Muskulatur	787	1.4	Muskelkrankheiten (Myopathien)	797
1.1	Übersicht	787	1.4.1	Myasthenia gravis	797
1.2	Muskelgewebe	787	1.4.2	Muskeldystrophien	797
1.2.1	Einteilung und Aufbau	787	1.4.3	Metabolische Muskelkrankheiten	797
1.3	Molekulare Mechanismen der Muskelkontraktion ..	791	1.4.4	Dilatative Kardiomyopathie	798
1.3.1	Querbrückenzyklus	791			
1.3.2	Kontrolle der Aktin-Myosin-Bindung	792			
1.3.3	Elektromechanische Kopplung	793			

2	Neurochemie	800	2.6.4	γ -Aminobutyrat, GABA	820
2.1	Einführung	800	2.6.5	Glycin.....	822
2.2	Energiestoffwechsel des Nervensystems	800	2.6.6	Katecholamine	823
2.3	Gliazellen und Myelin	801	2.6.7	Neuropeptide	825
2.3.1	Gliazellen	801	2.6.8	Endocannabinoide	826
2.3.2	Myelin	801	2.6.9	Purine.....	826
2.4	Schrankensysteme des ZNS	802	2.7	Erkrankungen des ZNS	828
2.4.1	Blut-Hirn-Schranke	802	2.7.1	Multiple Sklerose (MS)	828
2.4.2	Blut-Liquor-Schranke	803	2.7.2	Alzheimer-Krankheit.....	829
2.5	Ruhemembranpotenzial und Aktionspotenzial ...	804	2.7.3	Parkinson-Krankheit	831
2.5.1	Ruhemembranpotenzial	804	2.7.4	Chorea Huntington.....	833
2.5.2	Aktionspotenzial	808	2.8	Sinnesorgane und Sinneszellen	834
2.6	Neurotransmitter und ihre Rezeptoren	812	2.8.1	Riechsinneszellen.....	834
2.6.1	Glutamat.....	812	2.8.2	Geschmackssinneszellen.....	835
2.6.2	Acetylcholin (Ach)	814	2.8.3	Das Ohr: Hören und Gleichgewicht.....	835
2.6.3	Serotonin.....	819	2.8.4	Das Auge	836

Teil H Ausblick

J. Rassow

1	Biochemie des langen Lebens	843	1.4	Was schädigt die Zellen?	845
1.1	Hat sich der Einzug der Wissenschaften in die Medizin gelohnt?	843	1.5	Geht die Zellalterung von den Mitochondrien aus?	847
1.2	Gibt es Unsterblichkeit?	844	1.6	Überlebensstrategien.....	847
1.3	Was setzt dem Leben der Zellen höherer Eukaryonten ein Ende?	845	1.7	Überlebensmutanten.....	848
			1.8	Was kann man tun?	850

Teil I Antwortkommentare klinische Fälle

1	Antwortkommentare klinische Fälle ..	853	1.8	Infektexazerbierte COPD	857
1.1	Myokardinfarkt	853	1.9	Lungenembolie.....	857
1.2	Schlaganfall.....	854	1.10	Akutes prärenales Nierenversagen	858
1.3	Ösophagusvarizenblutung bei Leberzirrhose.....	854	1.11	Muskeldystrophie Typ Duchenne	858
1.4	Diabetes mellitus	855	1.12	Morbus Parkinson-Syndrom	859
1.5	Hyperthyreose bei Struma	855			
1.6	Morbus Cushing	856			
1.7	Metastasierendes Karzinoid	856			
				Sachverzeichnis	860