

Inhaltsverzeichnis

Teil I: Molekulare Architektur des Lebens

1. Chemie – Basis des Lebens 3

1.1 Vier Elemente dominieren die belebte Natur 1.2 Molekülmodelle stellen Bindungen und räumliche Anordnung der Atome dar 1.3 Substituenten am Kohlenstoffatom haben funktionelle Bedeutung 1.4 Isomerie bereichert die Molekülvielfalt 1.5 Nichtkovalente Wechselwirkungen sind elektrostatischer Natur 1.6 Wasser hat eine geordnete Struktur 1.7 Wasser ist eine reaktive Verbindung 1.8 Biologische Flüssigkeiten sind gepuffert 1.9 Zellen stehen unter osmotischem Druck

2. Biomoleküle – Bausteine des Lebens 17

2.1 Vier Klassen von Biomolekülen dominieren die Biochemie 2.2 Monosaccharide sind die Grundbausteine der Kohlenhydrate 2.3 Aldohexosen sind Monosaccharide mit pyranähnlichem Ringgerüst 2.4 Disaccharide sind über glykosidische Bindungen verknüpft 2.5 Polysaccharide sind wichtige Speicher- und Gerüststoffe 2.6 Nucleotide sind die Bausteine von Nucleinsäuren 2.7 Nucleinsäuren haben eine Direktionalität 2.8 Der genetische Informationsfluss läuft von der DNA über RNA zum Protein 2.9 Der Bausatz der Proteine umfasst 20 Aminosäuren 2.10 Aminosäuren unterscheiden sich in ihren Seitenketten 2.11 Aminosäuren wirken als Säuren und Basen 2.12 Aminosäuren sind Glieder einer Polypeptidkette 2.13 Triacylglycerine sind Prototypen von Lipiden 2.14 Phospholipide und Glykolipide sind Komponenten von Biomembranen 2.15 Lipide organisieren sich spontan zu Membranen

3. Zellen – Organisation des Lebens 37

3.1 Die präbiotische Entwicklung schuf Protobionten 3.2 Die biologische Evolution erklärt Einheitlichkeit und Vielfalt des Lebens 3.3 Eukaryotische Zellen sind gekammert 3.4 Zellorganellen strukturieren das Cytoplasma 3.5 Der eukaryotische Zellteilungszyklus verläuft in vier Phasen 3.6 Zellen differenzieren sich und bilden Verbände 3.7 Zellen sind offene Systeme und funktionieren als Energiewandler 3.8 Zunehmende Unordnung ist eine wichtige Triebkraft chemischer Reaktionen 3.9 Die Freie Energie bestimmt das Gleichgewicht einer Reaktion 3.10 Biochemische Reaktionen sind gekoppelt 3.11 Leben ist durch spezifische Systemeigenschaften charakterisiert

Teil II: Struktur und Funktion von Proteinen

4. Proteine – Werkzeuge der Zelle 61

4.1 Liganden binden an Proteine und verändern deren Konformation 4.2 Enzyme binden Substrate und setzen sie zu Produkten um 4.3 Liganden kommunizieren über allosterische Effekte 4.4 Die Bindung und Hydrolyse von Nucleotiden steuert Motorproteine 4.5 Regulatorproteine werden oft über Phosphorylierung gesteuert 4.6 Enzyme passen sich metabolischen Bedürfnissen an 4.7 Proteine können auf mechanische Spannung reagieren

5. Ebenen der Proteinarchitektur 69

5.1 Die Proteinstruktur ist hierarchisch gegliedert 5.2 Aminosäuren werden zu Polypeptidketten verknüpft 5.3 Polypeptide können nach ihrer Synthese modifiziert werden 5.4 Planare Peptidbindungen bilden das Rückgrat der Proteine 5.5 Die α -Helix ist ein prominentes Sekundärstrukturelement 5.6 β -Faltblätter und β -Schleifen bilden ausgedehnte Sekundärstrukturen 5.7 Sekundärstrukturelemente bilden wiederkehrende Motive 5.8 Nichtkovalente Wechselwirkungen stabilisieren die Tertiärstruktur 5.9 Globuläre Proteine falten sich zu kompakten Strukturen 5.10 Mehrere Untereinheiten bilden die Quartärstruktur der Proteine 5.11 Proteine falten sich schrittweise in ihre native Konformation 5.12 Proteine können reversibel denaturieren 5.13 Proteine können maßgeschneidert werden

6. Proteine auf dem Prüfstand 85

6.1 Proteine müssen für die Aufreinigung in wässriger Lösung vorliegen 6.2 Die Gelfiltrationschromatographie trennt Proteine nach ihrer Größe 6.3 Die Ionenaustauschchromatographie trennt Proteine unterschiedlicher Ladung 6.4 Die Affinitätschromatographie nutzt die spezifischen Bindungseigenschaften von Proteinen 6.5 Die Elektrophorese analysiert Proteingemische qualitativ 6.6 Die isoelektrische Fokussierung trennt Proteine nach Neutralpunkten 6.7 Antikörpersonden identifizieren Proteine 6.8 Enzymimmuntests quantifizieren Proteine in komplexen Gemischen 6.9 Die Fluoreszenzmikroskopie lokalisiert Proteine in Zellen

7. Erforschung der Proteinstruktur 97

7.1 Die Edman-Sequenzierung entziffert die Primärstruktur eines Proteins 7.2 Die chemische Synthese von Peptiden erfolgt mit dem Merrifield-Verfahren 7.3 Die Massenspektrometrie bestimmt exakt Protein- und Peptidmassen 7.4 Die Röntgenstrukturanalyse entschlüsselt Proteinkonformationen 7.5 Die Kernresonanzspektroskopie untersucht Proteine in Lösung

8. Proteine als Strukturträger 106

8.1 Strukturproteine bilden die Matrix des Bindegewebes 8.2 Posttranslationale Modifikationen stabilisieren die Tripelhelix 8.3 Chemische Quervernetzung stabilisiert die Kollagenfibrillen 8.4 Störungen in der Kollagenbildung führen zu schwerwiegenden Erkrankungen 8.5 Elastin verleiht dem Bindegewebe Flexibilität 8.6 Proteoglykane und Glykosaminoglykane verleihen Widerstandsfähigkeit gegen Kompressionskräfte 8.7 Adhäsionsproteine sind wichtige Komponenten der extrazellulären Matrix

9. Proteine als molekulare Motoren 117

9.1 Skelettmuskelfasern enthalten geordnete Bündel aus Proteinfilamenten 9.2 Dicke und dünne Filamente gleiten bei der Kontraktion aneinander vorbei 9.3 Myosinköpfe binden und hydrolysieren ATP 9.4 Die Struktur des Myosinkopfs ist im atomaren Detail bekannt 9.5 Ein elektrischer Reiz löst die Muskelkontraktion aus 9.6 Glatte Muskulatur kontrahiert nach reversibler Phosphorylierung von Myosin 9.7 Die Duchenne-Muskeldystrophie beruht auf einem Defekt im Dystrophingen

10. Dynamik sauerstoffbindender Proteine 126

10.1 Myoglobin bindet Sauerstoff mittels seiner prosthetischen Gruppe 10.2 Die Sauerstoffdissoziationskurve von Myoglobin ist hyperbolisch 10.3 Hämoglobin ist ein tetrameres Protein 10.4 Die Sauerstoffbindung von Hämoglobin ist kooperativ 10.5 Oxy- und Desoxyhämoglobin unterscheiden sich in ihrer Raumstruktur 10.6 Zwei unterschiedliche Modelle beschreiben kooperatives Verhalten 10.7 2,3-Bisphosphoglycerat bindet in der zentralen Pore des Hämoglobins 10.8 Protonierung von Hämoglobin erleichtert die O_2 -Abgabe in den Kapillaren 10.9 Hämoglobinopathien beruhen auf molekularen Defekten von Hämoglobin 10.10 Eisen wird mittels spezialisierter Proteine resorbiert, transportiert und gespeichert

11. Proteine als molekulare Katalysatoren 138

11.1 Enzyme haben eine hohe Substrat- und Reaktionsspezifität 11.2 Das aktive Zentrum wird von reaktiven Aminosäuren gebildet 11.3 Enzyme werden nach Art ihrer katalysierten Reaktion klassifiziert 11.4 Der Übergangszustand liegt zwischen Edukt und Produkt einer Reaktion 11.5 Enzyme setzen die freie Aktivierungsenergie von Reaktionen herab

12. Mechanismen der Katalyse 145

12.1 Enzyme nutzen unterschiedliche Katalysestrategien 12.2 Enzyme binden bevorzugt den Übergangszustand 12.3 Lactat-Dehydrogenase verschließt nach Substratbindung das aktive Zentrum 12.4 Die katalytische Triade ist das Herzstück im aktiven Zentrum von Trypsin 12.5 Trypsin bildet eine kovalentes Acyl-Intermediat 12.6 Proteasen haben vielfältige biologische Aufgaben 12.7 Ribozyme sind katalytisch aktive Ribonucleinsäuren

13. Regulation der Enzymaktivität 156

13.1 Geschwindigkeitskonstanten charakterisieren chemische Reaktionen 13.2 Die Michaelis-Menten-Gleichung beschreibt eine einfache Enzymkinetik 13.3 Michaelis-Konstante und Wechselzahl sind wichtige Kenngrößen von Enzymen 13.4 Die Enzymkinetik hilft bei der Untersuchung von Enzymmechanismen 13.5 Kompetitive Inhibitoren binden an das aktive Zentrum und verhindern den Substratzutritt 13.6 Hohe Substratkonzentrationen heben die kompetitive Inhibition auf 13.7 Kovalent bindende Inhibitoren hemmen irreversibel 13.8 Allosterische Regulatoren modulieren die Enzymaktivität 13.9 Heterotrope Effektoren binden an regulatorische Untereinheiten 13.10 Reversible Phosphorylierung reguliert die Enzymaktivität 13.11 Gezielte proteolytische Spaltungen können Zymogene aktivieren

14. Enzymkaskaden des Bluts 171

14.1 Proteolytische Kaskaden steuern die Bildung und Auflösung von Blutgerinnseln 14.2 Die Initiation der Gerinnungskaskade erfolgt über den Gewebefaktor 14.3 Fibrinmonomere assoziieren zu einem Netzwerk 14.4 Gerinnungsfaktoren besitzen einen modularen Aufbau 14.5 Inhibition und Proteolyse kontrollieren die Blutgerinnung 14.6 Das fibrinolytische System löst Thromben auf 14.7 Defekte Gerinnungsfaktoren führen zur Hämophilie

15. Evolution der Proteine 182

15.1 Mutation und Duplikation treiben die Proteinevolution an 15.2 Domänen sind die Bausteine der Proteinevolution 15.3 Sequenzvergleiche spüren Schlüsselpositionen in verwandten Proteinen auf 15.4 Der Vergleich von Tertiärstrukturen verrät entfernte Verwandtschaften 15.5 Proteine werden in Datenbanken gesammelt 15.6 Die Zahl der Proteine ist sehr viel größer als die der Gene

Teil III: Speicherung und Ausprägung von Erbinformation**16. Nucleinsäuren – Struktur und Organisation 193**

16.1 Aufbau der DNA 16.2 Antiparallele DNA-Stränge bilden eine Doppelhelix 16.3 Die Asymmetrie der Basenpaare erzeugt kleine und große Furchen 16.4 Chromosomen sind Komplexe aus DNA und Histonen 16.5 Nucleosomen bilden die Glieder einer Chromatinkette 16.6 Das Genom von *E. coli* ist ringförmig

17. Transkription – Umschrift genetischer Information 202

17.1 Ribonucleinsäuren sind Produkte der Transkription 17.2 Die Transkription startet an der Promotorregion 17.3 RNA-Polymerase windet den Doppelstrang auf 17.4 Eukaryotische Zellen besitzen drei nucleäre RNA-Polymerasen 17.5 Eukaryotische RNA macht eine Reifung durch 17.6 Der Spleißvorgang entfernt Introns aus unreifer RNA 17.7 Das Spleißosom ist ein multikatalytischer Komplex 17.8 Alternatives Spleißen und RNA-Editing erhöhen die strukturelle Variabilität 17.9 RNA-Polymerase I produziert ribosomale RNA 17.10 Transfer-RNAs werden posttranskriptional modifiziert

18. Translation – Decodierung genetischer Information 217

18.1 Basentriplets sind genetische Informationseinheiten 18.2 Transfer-Ribonucleinsäuren haben eine bipolare Struktur 18.3 Ribosomen dienen bei der Translation als Werkbänke 18.4 Initiationsfaktoren steuern die Startphase der Translation 18.5 Molekulare Roboter assemblieren die Polypeptidkette 18.6 Die Proteinbiosynthese ist ein ökonomischer Prozess 18.7 Die Translation wird effizient kontrolliert 18.8 Viele Antibiotika sind Hemmer der Translation

19. Posttranslationale Prozessierung und Sortierung von Proteinen 233

19.1 Zellen sortieren Proteine nach der Translation 19.2 Signalsequenzen dirigieren Proteine zu Mitochondrien 19.3 Nucleäre Proteine tragen Kernlokalisationssequenzen 19.4 Signalsequenzen lotsen Ribosomen zum endoplasmatischen Reticulum 19.5 Transfersequenzen regulieren den Proteineinbau in Membranen 19.6 Posttranslationale Modifikationen verleihen Proteinen neue Funktionen 19.7 Lysosomale Proteine erhalten ein Sortierungssignal 19.8 Terminale Glykosylierungen laufen im medialen Golgi ab 19.9 Vesikulärer Transport ist spezifisch und gerichtet 19.10 Kleine G-Proteine regeln den vesikulären Transport 19.11 Ubiquitin reguliert den Abbau cytosolischer Proteine

20. Kontrolle der Genexpression 255

20.1 Ein Komplex aus allgemeinen Transkriptionsfaktoren platziert die RNA-Polymerase 20.2 Spezifische Transkriptionsfaktoren binden an definierte DNA-Segmente 20.3 HTH-Proteine binden an palindromische Sequenzen 20.4 Hormonrezeptoren gehören zur Klasse der Zinkfingerproteine 20.5 Enhancer und Silencer sitzen weitab vom Promotor 20.6 Posttranslationale Modifikationen steuern die Funktion von Transkriptionsfaktoren 20.7 Chemische Modifikation von Histonen reguliert die Expression von Genen 20.8 Die Methylierung von CG-reichen Regionen inaktiviert Gene

21. Replikation – Kopieren genetischer Information 267

21.1 Die DNA-Replikation ist semikonservativ 21.2 Origin-bindende Proteine eröffnen die Replikation 21.3 Die Synthese des Folgestrangs läuft über mehrere Stufen 21.4 Telomerase vervollständigt das 5'-Ende eines Folgestrangs 21.5 Die Replikation verläuft mit bemerkenswerter Präzision 21.6 Die postreplikative Korrektur gewährleistet eine hohe Präzision 21.7 Topoisomerasen entwinden DNA-Stränge 21.8 Nucleosomen werden während der Replikation neu verteilt

22. Analyse und Manipulation von Nucleinsäuren 280

22.1 Restriktionsendonucleasen spalten DNA an definierten Stellen 22.2 DNA-Moleküle können rekombiniert werden 22.3 Gezielter Kettenabbruch ermöglicht die Sequenzierung von DNA 22.4 Nucleinsäuren können miteinander hybridisieren 22.5 Die Hybridisierung ermöglicht eine chromosomale Lokalisation 22.6 Die Polymerasekettenreaktion vervielfältigt definierte DNA-Abschnitte 22.7 DNA-Bibliotheken erlauben die Identifizierung unbekannter Gene 22.8 Polymorphismen helfen beim Auffinden krankheitsrelevanter Gene 22.9 Rekombinant exprimierte Proteine werden therapeutisch eingesetzt 22.10 Gezielte Mutagenese hilft bei der Aufklärung von Proteinfunktionen

23. Veränderung genetischer Information 296

23.1 Transition und Transversion sind häufige Substitutionen 23.2 Die Reparatur von DNA erfolgt prompt und effizient 23.3 Eliminierende Reparatursysteme sichern die Integrität der Erbinformationen 23.4 Die Neuverknüpfung von DNA sorgt für genetische Variabilität 23.5 Die Auflösung der Strangkreuzung kann auf zwei Wegen erfolgen 23.6 Die Antikörperdiversität beruht auf ortsgerichteter Rekombination 23.7 Ortsgerichtete Rekombination erzeugt die Vielfalt von T-Zell-Rezeptoren 23.8 Transposons sind mobile Genelemente 23.9 Retroviren integrieren ihre DNA in das Wirtsgenom 23.10 Transgene Tiere gestatten die funktionelle Analyse ausgewählter Genprodukte 23.11 Gentherapie ermöglicht die Behandlung von erbten Erkrankungen 23.12 Der Mensch entschlüsselt sein eigenes Genom

Tafelteil

A1-A11 Grundbausteine des Lebens B1-B6 Vitamine, Coenzyme und Enzyme C1-C8 Signalstoffe und Rezeptoren D1-D4 Medikamente

Teil IV: Signaltransduktion und zelluläre Funktion

24. Struktur und Dynamik biologischer Membranen 321

24.1 Phospholipide bilden in wässriger Lösung spontan Doppelschichten 24.2 Biologische Membranen sind dynamische Strukturen 24.3 Lipidmembranen verfügen über eine selektive Permeabilität 24.4 Biologische Membranen sind asymmetrisch und geladen 24.5 Das endoplasmatische Reticulum produziert asymmetrische Membranen 24.6 Die Verteilung von Lipiden und Proteinen in biologischen Membranen schwankt 24.7 Funktionelle Membransysteme können rekonstituiert werden

25. Proteine als Funktionsträger von Biomembranen 332

25.1 Integrale Proteine durchspannen biologische Membranen 25.2 Periphere Membranproteine binden einseitig an die Lipidschicht 25.3 Membranproteine bewegen sich in der Lipidschicht 25.4 Membranproteine verleihen Membranen ihre funktionelle Vielfalt 25.5 Transportproteine vermitteln regen Stoffaustausch über Membranen 25.6 Transport über Membranen kann uni- oder bidirektional sein 25.7 Pumpen und Kanäle schleusen Ionen über Membranbarrieren

26. Ionenpumpen und Membrankanäle 345

26.1 Die $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ arbeitet im Antiport-Modus 26.2 Ionengradienten treiben den Stofftransport über Membranen an 26.3 Protonentransporter entsorgen die zellulären H^+ -Lasten 26.4 ABC-Transporter verfrachten Ionen, Lipide und Arzneimittel über Membranen 26.5 Ionenkanäle bilden temporäre Poren in der Membran 26.6 Spannungsgesteuerte Ionenkanäle sondieren Potenzialänderungen 26.7 Der nicotinsche Acetylcholinrezeptor ist ein ligandengesteuerter Ionenkanal 26.8 Liganden steuern die Öffnung der Rezeptorschleuse 26.9 Zellporen erlauben den Stoffaustausch zwischen Nachbarzellen

27. Prinzipien der interzellulären Kommunikation 362

27.1 Interzelluläre Kommunikation nutzt mehrere Modalitäten 27.2 Endokrine Signalsysteme sind selektiv, amplifizierend und flexibel 27.3 Fundamentale Signalwege vermitteln die interzelluläre Kommunikation 27.4 Intrazelluläre Rezeptoren wirken als Transkriptionsfaktoren 27.5 Stickstoffmonoxid ist ein gasförmiger Botenstoff 27.6 Proteohormone werden aus inaktiven Vorstufen freigesetzt 27.7 Zelloberflächenrezeptoren aktivieren intrazelluläre Signalkaskaden 27.8 GTP-bindende Proteine verknüpfen Signalketten 27.9 Effektoren integrieren Signale verschiedener Rezeptoren

28. Signaltransduktion über G-Protein-gekoppelte Rezeptoren 377

28.1 G-Protein-gekoppelte Rezeptoren durchspannen siebenmal die Membran 28.2 G-Proteine modulieren die Aktivität von Adenylat-Cyclase 28.3 Kinasen phosphorylieren und desensitivieren G-Protein-gekoppelte Rezeptoren 28.4 Die Rezeptorendocytose benutzt clathrinbeschichtete Vesikel 28.5 cAMP steuert über Transkriptionsfaktoren die Genexpression 28.6 Sinneszellen nutzen G-Protein-abhängige Signalwege 28.7 Inositoltrisphosphat setzt Ca^{2+} aus intrazellulären Speichern frei 28.8 Ca^{2+} und Calmodulin wirken im Duett 28.9 Diacylglycerin aktiviert Proteinkinase C

29. Signaltransduktion über enzymgekoppelte Rezeptoren 396

29.1 Enzymgekoppelte Rezeptoren besitzen meist Tyrosin-Kinase-Aktivität 29.2 Liganden induzieren Dimerisierung und Autophosphorylierung 29.3 Enzymgekoppelte Rezeptoren aktivieren monomere G-Proteine 29.4 GTP-Ras aktiviert den MAP-Kinasen-Signalweg 29.5 Mutierte Signalproteine haben onkogenes Potenzial 29.6 Cytokine benutzen Tyrosin-Kinase-assoziierte Rezeptoren 29.7 Integrine sind zellmatrixassoziierte Rezeptoren

30. Hormonelle Steuerung komplexer Systeme 409

30.1 Ein hormonelles Netzwerk steuert das Herz-Kreislauf-System 30.2 Wasser- und Elektrolythaushalt werden hormonell orchestriert 30.3 Ein Hormontrio steuert den Calcium- und Phosphathaushalt 30.4 Ein Hormonquartett lenkt Wachstum und Entwicklung 30.5 Ein mehrstufiges Regelwerk steuert die reproduktiven Funktionen

31. Molekulare Physiologie des Gastrointestinaltrakts 432

31.1 Hormonelle Regelwerke koordinieren die Magenfunktionen 31.2 Kanäle und Transporter regulieren Digestion und Resorption 31.3 Multiple Hormone dirigieren die exokrinen Pankreasfunktionen 31.4 Insulin und Glucagon sichern die Glucosehomöostase

32. Neuronale Erregung und Transmission 449

32.1 An der Zellmembran entsteht ein Ruhepotenzial 32.2 Der K^+ -Gradient bestimmt vorwiegend das Ruhepotenzial 32.3 Nervenzellen können auf einen Reiz mit einem Aktionspotenzial reagieren 32.4 Aktionspotenziale verlaufen unidirektional, stereotyp und oft saltatorisch 32.5 Neurotransmitter übertragen Botschaften an chemischen Synapsen 32.6 Neurotransmitter können exzitatorisch oder inhibitorisch wirken 32.7 Catecholamine steuern elementare neuronale Prozesse 32.8 Neuropeptide und Toxine modulieren die synaptische Aktivität

33. Struktur und Dynamik des Cytoskeletts 466

33.1 Mikrotubuli sind dynamische Strukturen des Cytoskeletts 33.2 Intermediärfilamente verleihen mechanische Widerstandsfähigkeit 33.3 Die Aggregation von Actin zu Filamenten ist strikt reguliert 33.4 Actinbindende Proteine bündeln und vernetzen Einzelfilamente 33.5 Actinfilamente formieren sich zu Gerüstwerken in der Zelle 33.6 Proteingerüste stabilisieren die Erythrocytenmembran 33.7 Actinfilamente und Mikrotubuli bilden Schienen für Motorproteine 33.8 Selectine und CAM-Proteine vermitteln Zelladhäsion

34. Zellzyklus und programmierter Zelltod 482

34.1 Cycline und cyclinabhängige Kinasen steuern den eukaryotischen Zellzyklus 34.2 Aktivierung von CDK1 startet die Mitose 34.3 CDK4 kontrolliert den Restriktionspunkt in der G_1 -Phase 34.4 Der Tumorsuppressor p53 moduliert die Aktivität von CDKs 34.5 Eine enzymatische Kaskade löst den programmierten Zelltod aus 34.6 Caspasen spalten spezifische Funktionsproteine der Zelle

35. Molekulare Basis von Krebsentstehung und Krebsbekämpfung 493

35.1 Tumorzellen haben unbegrenztes replikatives Potenzial 35.2 Krebs ist eine genetische Erkrankung 35.3 Mutagene Agenzien können Krebs auslösen 35.4 Onkogene können Zellen transformieren 35.5 Tumorsuppressorgene wachen über die zelluläre Proliferation 35.6 Wachstumsfaktoren und die Signalproteine Wnt, Notch und Hedgehog steuern basale Zellfunktionen 35.7 p53, TGF- und Rb-Signalwege regulieren Zellteilung und -differenzierung 35.8 NF- κ B- und PI3K-Signalwege wachen über die Apoptose 35.9 Neue Ansätze in Tumordiagnostik und -therapie basieren auf molekularen Erkenntnissen 35.10 Molekulares Verständnis von Kanzerogenese eröffnet therapeutisches Neuland

36. Angeborenes und erworbenes Immunsystem 515

36.1 Das Komplementsystem attackiert bakterielle Invasoren 36.2 Der terminale Komplex stanz Poren in die Bakterienmembran 36.3 Das natürliche Immunsystem nutzt Toll-ähnliche Rezeptoren 36.4 MHC-Proteine präsentieren Antigene auf der Zelloberfläche 36.5 Lymphocyten bilden das Rückgrat des adaptiven Immunsystems 36.6 T-Zellen organisieren die zellvermittelte Immunabwehr 36.7 T-Helferzellen stimulieren B-Zellen 36.8 Cytotoxische T-Zellen versetzen infizierten Zellen den Todesstoß 36.9 B-Zellen organisieren die humorale Immunantwort 36.10 Variable und konstante Domänen bilden die Antikörperketten 36.11 Somatische Hypermutation führt zur Affinitätsreifung von B-Zellen

37. Erforschung und Entwicklung neuer Arzneistoffe 534

37.1 Arzneistoffe binden an definierte Zielmoleküle 37.2 Arzneistoffe binden mit hoher Affinität an ihr Target 37.3 Die Analyse von Genomen und Proteomen liefert neue Zielmoleküle 37.4 Naturstoffe dienen als Quelle neuer Arzneimittel 37.5 Die Durchmusterung von Substanzbibliotheken liefert Arzneistoffkandidaten 37.6 Arzneistoffe müssen resorbiert werden und in intakter Form an ihren Wirkort gelangen 37.7 Arzneistoffe müssen auf toxische Eigenschaften hin geprüft werden 37.8 Monoklonale Antikörper sind wirksame Biotherapeutika 37.9 Die Arzneimitteltherapie der Zukunft ist personalisiert 37.10 Die Entwicklung neuer Arzneimittel ist langwierig

Teil V: Energieumwandlung und Biosynthese

38. Grundprinzipien des Metabolismus 553

38.1 Biochemische Reaktionen gehorchen den Gesetzen der Thermodynamik 38.2 ATP ist der universelle Energieüberträger 38.3 NADH und FADH₂ sind die wichtigsten Elektronenüberträger 38.4 Coenzym A ist der wichtigste Überträger von Acylgruppen 38.5 Katabole Wege münden in den Citratzyklus 38.6 Die Regulation der Stoffwechselprozesse erfolgt multilateral

39. Glykolyse – Prototyp eines Stoffwechselwegs 563

39.1 Der glykolytische Weg läuft über zehn Stationen 39.2 Die Bildung von Glycerinaldehyd-3-phosphat kostet ATP 39.3 Die Oxidation von Glycerinaldehyd-3-phosphat liefert ATP 39.4 Die Erzeugung von Pyruvat ist an ATP-Gewinn geknüpft 39.5 Die Energiebilanz der Glykolyse ist positiv 39.6 Weitere Kohlenhydrate werden in den glykolytischen Weg eingeschleust 39.7 Die Glykolyse wird engmaschig kontrolliert

40. Citratzyklus – zentrale Drehscheibe des Metabolismus 573

40.1 Die oxidative Decarboxylierung von Pyruvat liefert Acetyl-CoA 40.2 Der Citratzyklus ist eine geschlossene Folge von neun Einzelreaktionen 40.3 Oxidoreduktasen liefern die Reduktionsäquivalente NADH und FADH₂ 40.4 Der Citratzyklus bedient katabole und anabole Wege 40.5 Der Citratzyklus unterliegt einer stringenten Kontrolle

41. Oxidative Phosphorylierung – Elektronentransport und ATP-Synthese 581

41.1 Cytosolisches NADH gelangt über Umwege in die Atmungskette 41.2 Die oxidative Phosphorylierung verläuft in zwei Phasen 41.3 Komplex I schleust Elektronen von NADH in die Atmungskette ein 41.4 Verschiedene FAD-abhängige Dehydrogenasen bilden weitere Zuflüsse zur Atmungskette 41.5 Cytochrom *c*-Reduktase überträgt Elektronen auf Cytochrom *c* 41.6 Cytochrom-*c*-Oxidase überträgt Elektronen auf molekularen Sauerstoff 41.7 Elektronentransport und Phosphorylierung sind gekoppelt 41.8 Ein Nano-Rotationsmotor synthetisiert ATP 41.9 Eine Translokase lässt Nucleotide über Membranen fließen 41.10 Entkoppler verursachen einen Kurzschluss der Protonenbatterie 41.11 Die Verbrennung von 1 Mol Glucose erzeugt bis zu 30 Mol ATP

42. Pentosephosphatweg – ein adaptives Stoffwechselmodul 597

42.1 Der Pentosephosphatweg läuft in zwei Phasen ab 42.2 Die oxidative Phase liefert NADPH und Ribulose-5-phosphat 42.3 Die nichtoxidative Phase interkonvertiert Kohlenhydrate 42.4 Der Pentosephosphatweg dient wechselnden zellulären Bedürfnissen

43. Gluconeogenese und Cori-Zyklus 604

43.1 Die Gluconeogenese läuft über elf enzymatische Stationen 43.2 Eine transiente Carboxylierung führt über Oxalacetat zu Phosphoenolpyruvat 43.3 Zwei Phosphatasen sind die Schlüsselenzyme der Gluconeogenese 43.4 Glykolyse und Gluconeogenese werden reziprok reguliert 43.5 Der Cori-Zyklus verbindet muskuläre Glykolyse und hepatische Gluconeogenese

44. Biosynthese und Abbau von Glykogen 611

44.1 Glykogen ist ein verzweigtes Glucosepolymer 44.2 Die Glykogensynthese läuft über vier enzymatische Stationen 44.3 Glykogen-Synthase ist das Schlüsselenzym beim Aufbau von Glykogen 44.4 Eine Transglykosylase verzweigt wachsende Glykogenketten 44.5 Die Glykogenolyse umfasst fünf enzymatische Stationen 44.6 Glykogen-Phosphorylase ist das Schlüsselenzym der Glykogenolyse 44.7 Ein bifunktionelles Enzym entzweigt Glykogen 44.8 Störungen des Glykogenabbaus führen zu Speicherkrankheiten 44.9 Hormonelle Signale steuern den Glykogenstoffwechsel

45. Fettsäuresynthese und β -Oxidation 624

45.1 Die Struktur der Fettsäuren bestimmt ihre Eigenschaften 45.2 Lipasen hydrolysieren Triacylglycerine zu freien Fettsäuren 45.3 Acylcarnitin ist die Transportform der Fettsäuren 45.4 Die β -Oxidation spaltet sukzessive C_2 -Einheiten von Fettsäuren ab 45.5 Zwei zusätzliche Enzyme erlauben den Abbau ungesättigter Fettsäuren 45.6 Bei einem Überangebot an Acetyl-CoA entstehen Ketonkörper 45.7 Die Fettsäuresynthese ist keine einfache Umkehrung der β -Oxidation 45.8 Fettsäure-Synthase ist ein multifunktionelles Enzym 45.9 Fettsäuren entstehen durch multiple Kondensation von C_2 -Einheiten 45.10 Im Cytosol entstehen längerkettige und ungesättigte Fettsäuren 45.11 Arachidonsäure ist die Vorstufe von Prostaglandinen und Thromboxanen

46. Biosynthese von Cholesterin, Steroiden und Membranlipiden 637

46.1 Cholesterin entsteht durch multiple Kondensation von Acetyl-CoA 46.2 Eine komplexe Reaktionsabfolge führt vom Isopentenylpyrophosphat zum Cholesterin 46.3 Lipoproteine steuern Transport und Verwertung von Cholesterin 46.4 LDL wird über rezeptorvermittelte Endocytose internalisiert 46.5 Störungen der Cholesterinverwertung führen zu Hyperlipidämien 46.6 Gallensäuren und Steroidhormone entstehen aus Cholesterin 46.7 Gallensäuren sind natürliche Detergenzien 46.8 Progesteron ist die gemeinsame Vorstufe aller Steroidhormone 46.9 Phosphatidsäure ist der gemeinsame Vorläufer aller Phosphoglyceride 46.10 Ceramid ist die Vorstufe aller Sphingolipide 46.11 Ein gestörter Sphingolipidabbau führt zu Lipidspeicherkrankheiten

47. Abbau von Aminosäuren und Harnstoffzyklus 657

47.1 Transaminierungen entfernen die α -Aminogruppe der Aminosäuren 47.2 Der Harnstoffzyklus entsorgt freie Ammoniumionen unter Energieaufwand 47.3 Das Kohlenstoffgerüst der Aminosäuren gelangt in den Citratzyklus 47.4 Hauptprodukt der C_2 - und C_3 -Familien sind Acetyl-CoA bzw. Pyruvat 47.5 Oxalacetat, Succinat und Fumarat sind Intermediate der C_4 -Familie 47.6 Verzweigtketten-Dehydrogenase baut Intermediate der C_{4-5} -Familie ab 47.7 α -Ketoglutarat ist Sammelpunkt beim Abbau der C_5 -Familie

48. Biosynthese von Aminosäuren und Häm 668

48.1 Die α -Aminogruppe entstammt molekularem Stickstoff 48.2 Das Kohlenstoffgerüst der Aminosäuren stammt aus Intermediaten des Stoffwechsels 48.3 Einfache Reaktionen liefern acht nichtessenzielle Aminosäuren 48.4 3-Phosphoglycerat ist Vorstufe für Serin, Glycin und Cystein 48.5 Aminosäuren sind Vorstufen von Hormonen und Neurotransmittern 48.6 Porphyrine entstehen aus Glycin und Succinyl-CoA 48.7 Der Abbau von Häm erzeugt Bilirubin und Biliverdin

49. Bereitstellung und Verwertung von Nucleotiden 678

49.1 Die Neusynthese von Purinnucleotiden läuft über zehn Teilreaktionen 49.2 Der zweite Teil des Purinringsystems wird schrittweise aufgebaut 49.3 Die Biosynthese von Purinnucleotiden wird engmaschig kontrolliert 49.4 Carbamoylphosphat, Aspartat und PRPP sind Bausteine bei der Pyrimidinbiosynthese 49.5 Nucleosidtriphosphate entstehen unter Verbrauch von ATP 49.6 Desoxyribonucleotide entstehen aus Nucleosiddiphosphaten 49.7 Fluoruracil ist ein irreversibler Hemmstoff der Thymidylat-Synthase 49.8 Harnstoff und Harnsäure sind die Hauptabbauprodukte der Nucleotide

50. Koordination und Integration des Stoffwechsels 688

50.1 Die metabolische Homöostase jeder Einzelzelle wird bedarfsgerecht eingestellt 50.2 Glucose-6-phosphat, Pyruvat und Acetyl-CoA markieren metabolische Knotenpunkte 50.3 Transportvorgänge tragen zur Aufrechterhaltung der metabolischen Homöostase bei 50.4 Die Koordination des Stoffwechsels beruht auf einer Arbeitsteilung zwischen Organen 50.5 Hormone orchestrieren den Gesamtstoffwechsel eines Organismus 50.6 Glucose ist die wichtigste Regelgröße bei Nahrungsaufnahme und Hunger 50.7 Der Organismus antizipiert Situationen erhöhten Energiebedarfs durch gezielte Stoffwechselanpassungen 50.8 Der Grundumsatz passt sich langfristig an den Energiestoffwechsel an 50.9 Störungen des Glucosestoffwechsels führen zu schwerwiegenden Erkrankungen