

Inhaltsübersicht

Teil I Grundlagen der Stoffwechselregulation auf zellulärer Ebene 1

- 1 Die Ebenen der Stoffwechselregulation beim höheren Eukaryoten 3

Teil II Regulation des Metabolismus der Nährstoffe auf der Ebene des Organismus 175

- 2 Regulation der Nahrungsaufnahme 177
- 3 Wahrnehmung des Geschmacks und des Geruchs der Nahrung 199
- 4 Die Nährstoffe 217
- 5 Die Gewinnung biologischer Energie aus Nährstoffen 275
- 6 Die Entwicklung von Organen als evolutionärer Fortschritt 295
- 7 Der Gastrointestinaltrakt – Vermittler zwischen Außen- und Innenwelt des Organismus 307
- 8 Das Blut – Transportsystem und Vermittler der Homöostase 363
- 9 Die Leber als multifunktionelles Organ 409
- 10 Das Fettgewebe als Energiespeicher und Drehscheibe des Lipidstoffwechsels 493
- 11 Das Muskelgewebe – Energietransformator und Proteinspeicher 521
- 12 Die Niere als Ausscheidungsorgan 543

Inhaltsverzeichnis

Vorwort zur 3. Auflage VII

Vorwort zur 2. Auflage IX

Vorwort zur 1. Auflage XI

Teil I Grundlagen der Stoffwechselregulation auf zellulärer Ebene

- 1 Die Ebenen der Stoffwechselregulation beim höheren Eukaryoten 3**
 - 1.1 Die biologische Membran 5
 - 1.1.1 Molekulare und strukturelle Organisation der biologischen Membran 5
 - 1.1.2 Die biologische Membran als Voraussetzung eines selektiven Stoffaustausches 13
 - 1.1.3 Rezeptoren der biologischen Membran als Empfänger und Übermittler von Signalen 27
 - 1.2 Die Zellkompartimentierung 41
 - 1.2.1 Der Zellkern 44
 - EXKURS 1.1: Die Kern-DNA und ihre Replikation 45
 - EXKURS 1.2: Die Transkription der DNA – Erster Schritt zur Expression der genetischen Information 51
 - 1.2.2 Das endoplasmatische Reticulum 57
 - EXKURS 1.3: Was ist ein Ribosom? 61
 - EXKURS 1.4: Die Translation – Ein Prozess außerhalb des Kernraumes 66
 - 1.2.3 Der Golgi-Apparat 71
 - 1.2.4 Das Lysosom 77
 - 1.2.5 Das Peroxisom 80
 - 1.2.6 Das Mitochondrion 82
 - EXKURS 1.5: Die mitochondriale DNA und ihre Leistung 83
 - 1.2.7 Das Cytosol 96
 - 1.3 Die enzymatische Regulation 103
 - 1.3.1 Die Menge des Enzymproteins lässt sich sowohl durch Steuerung der *de novo* Synthese als auch durch Steuerung des Abbaus modifizieren 107

- 1.3.2 Die enzymatische Katalyse muss sich der Stoffwechsellage kurzfristig und auch ohne Änderung der Enzymmenge anpassen 112
- 1.3.3 Bei manchen Enzymen wird eine irreversible Aktivierung durch Proteolyse erreicht 129
- 1.3.4 Die Existenz von Isoenzymen ermöglicht unterschiedliche Steuerungsmöglichkeiten in verschiedenen Organen und verschiedenen Zellkompartimenten 131

- 1.4 Die hormonale Regulation 132
 - 1.4.1 Hormone können nach unterschiedlichen Gesichtspunkten klassifiziert werden 133
 - 1.4.2 Hormone stehen in Wechselwirkung miteinander und bilden in vielen Fällen hierarchische Systeme 138
 - 1.4.3 Synthese und Sekretion der Peptidhormone erfolgt in der Regel nach einem für alle Sekretproteine gültigen Muster 141
 - 1.4.4 Viele Hormone und sonstige Signalstoffe entstehen durch Modifikation von Aminosäuren 151
 - 1.4.5 Die Steroidhormone des Menschen und anderer Wirbeltiere sind Metaboliten des Cholesterins 161
 - 1.4.6 Auch Derivate des Vitamin A wirken als Hormone 169
 - 1.4.7 Eikosanoide sind Signalstoffe besonderer Art 171

Teil II Regulation des Metabolismus der Nährstoffe auf der Ebene des Organismus

- 2 **Regulation der Nahrungsaufnahme** 177
 - 2.1 Hunger und Sättigung sind Empfindungen mit sehr komplexen Auslösungsmechanismen 178
 - 2.1.1 Das Gehirn empfängt und prozessiert alle Signale, die die Empfindung von Hunger und Sättigung auslösen 179
 - 2.1.2 Signalträger für das Gefühl von Hunger und Sättigung entstehen auf unterschiedlichen Ebenen 180
 - 2.1.3 In der postresorptiven Phase steuern unter anderem die Makronährstoffe und ihre Metaboliten die Nahrungsaufnahme 181
 - 2.1.4 Pankreatische und gastrointestinale Hormone beteiligen sich ebenfalls an der Steuerung der Nahrungsaufnahme 186
 - 2.1.5 Einige Neurotransmitter und Neuromodulatoren steuern auf zentraler Ebene nicht nur die Energieaufnahme, sondern auch die Selektion der Makronährstoffe 188
 - 2.1.6 Gentechnologische Methoden eröffnen der Forschung über die Regulation der Nahrungsaufnahme und des Körpergewichts neue Möglichkeiten 191
 - 2.1.7 A never ending story? 195

- 3 Wahrnehmung des Geschmacks und des Geruchs der Nahrung 199**
- 3.1 Der Geschmack wird über im Mund und im Rachen lokalisierte Geschmacksknospen wahrgenommen 200
 - 3.2 Die einzelnen Geschmacksqualitäten kommen durch unterschiedliche molekulare Prozesse zustande 201
 - 3.3 Die Geschmacksinformationen werden durch mehrere afferente Nerven der zentralen Verarbeitung zugeführt 205
 - 3.4 Die Geruchsempfindung wird durch spezifische Sinneszellen der Riechschleimhaut vermittelt 206
 - 3.5 Auch bei der Geruchswahrnehmung spielen G-Protein-gekoppelte Rezeptoren eine Schlüsselrolle 207
 - 3.6 Die neurale Verarbeitung der Geruchsreize ist komplex 209
 - 3.7 Die Wahrnehmung des *flavours* der Nahrung hat vielfältige physiologische Konsequenzen 210
 - 3.8 Die Grundgeschmacksqualitäten lassen sich in vielen Fällen mit bestimmten molekularen Strukturen in Zusammenhang bringen 212
 - 3.9 Die Zusammenhänge zwischen stereochemischer Struktur und Geruchsqualität sind weitgehend ungeklärt 216
- 4 Die Nährstoffe 217**
- 4.1 Nur wenige Kohlenhydrate haben eine quantitative Bedeutung für die Ernährung des Menschen 217
 - 4.2 Die Lipide bilden eine außerordentlich heterogene Stoffklasse 221
 - 4.2.1 Unter den alimentär zugeführten Lipiden überwiegen die Triglyceride 221
 - 4.3 Kein anderes Biomolekül übertrifft die funktionelle Vielfalt der Proteine 224
 - 4.3.1 Zwanzig proteinogene L-Aminosäuren sind Bausteine aller Proteine 226
EXKURS 4.1: Von der Peptidkette zum biologisch aktiven Protein 228
 - 4.3.2 Aminosäuren sind die Vorstufen fast aller stickstoffhaltigen Verbindungen des Organismus 234

- 4.4 Vitamine sind essentielle Spurennährstoffe 235
- 4.4.1 Die vier fettlöslichen Vitamine haben unterschiedliche biochemische Funktionen 236
- 4.4.2 Alle wasserlöslichen Vitamine haben Coenzymfunktionen 242
- 4.5 Die Mineralstoffe werden auch als anorganische Nährstoffe bezeichnet 258
- 4.5.1 Nur etwa ein Viertel der Elemente des Periodensystems sind „Bioelemente“ 259
- 4.5.2 Die Mineralstoffe haben strukturbildende, katalytische und regulatorische Funktionen 262
- 4.6 Das Wasser ist ebenfalls ein essentieller Nährstoff 264
- 4.6.1 Wasseraufnahme und Wasserabgabe müssen im Gleichgewicht stehen 265
- 4.6.2 Der Wasserbestand des Organismus ist ungleichmäßig verteilt 266
- 4.6.3 Die Wasseraufnahme wird durch den Durst gesteuert, die Wasserabgabe hormonell auf renaler Ebene geregelt 269

- 5 Die Gewinnung biologischer Energie aus Nährstoffen 275**
- 5.1 Beim anaeroben Abbau von Nährstoffen entsteht das ATP durch Substratkettenphosphorylierung 277
- 5.2 Der überwiegende Teil nutzbarer biologischer Energie wird durch den oxidativen Abbau der Nährstoffe gewonnen 278
- 5.2.1 Die Reaktionsfolge des Tricarbonsäurecyclus liefert den Hauptanteil der Reduktionsäquivalente für die Atmungskette 280
- 5.2.2 Energiekonservierung durch Protonengradienten an der Innenmembran der Mitochondrien ist ein zentrales Prinzip der Bioenergetik 285
- EXKURS 5.1: Oxidativer Stress und Abwehrmechanismen 291

- 6 Die Entwicklung von Organen als evolutionärer Fortschritt 295**
- 6.1 Zelldifferenzierung, Gewebeentwicklung und Organogenese sind Grundlagen einer effektiven Arbeitsteilung 295
- 6.2 Die Zellen bilden hochdifferenzierte Funktionseinheiten: Die Gewebe und Organe 299
- 6.3 Die morphologische Differenzierung wird von der Diversifizierung des Zellstoffwechsels begleitet 305

- 6.3.1 Der Stoffwechsel der Hauptnährstoffe hat organspezifische Charakteristika 306

- 7 Der Gastrointestinaltrakt – Vermittler zwischen Außen- und Innenwelt des Organismus 307**

 - 7.1 Die gastrointestinalen Funktionen werden komplex geregelt 308
 - 7.2 Die Nahrung wird in der Mundhöhle nicht nur zerkleinert 311
 - 7.2.1 Die Innervierung der Speicheldrüsen lässt „das Wasser im Munde zusammenlaufen“ 311
 - 7.3 Der Magen erfüllt in erster Linie Kontrollfunktionen 314
 - 7.3.1 Magenfunktionen werden mit intestinalen Sekretionsprozessen koordiniert 315
 - 7.3.2 Die Digestionsleistungen des Magens sind vermutlich nicht sehr bedeutend 319
 - 7.4 Verschiedene morphologische Strukturen führen zu einer extremen Vergrößerung der inneren Darmoberfläche 322
 - 7.4.1 Der obere Dünndarm funktioniert wie ein Bioreaktor mit Prozessüberwachung 324
 - 7.5 Das Gallensekret dient primär der Solubilisierung der Lipide des Chymus 328
 - 7.6 Die enzymatische Hydrolyse der Nährstoffpolymere im oberen Dünndarm hat eine luminale und eine membrangebundene Phase 330
 - 7.6.1 Die Digestion und Resorption von Kohlenhydraten erfolgt mit rasanter Geschwindigkeit 330
 - 7.6.2 Im menschlichen Dünndarm existiert während der Fettverdauung ein Zwei-Phasensystem 334
 - EXKURS 7.1: Die intestinale Resorption von Cholesterin wird durch spezifische Membranproteine begrenzt 340
 - 7.6.3 Die Digestion der Proteine liefert vielfältige Produkte 341
 - 7.6.4 Die Resorption von Aminosäuren erfolgt über eine Vielzahl von Transportsystemen 343
 - 7.6.5 Auch größere Oligopeptide und Proteine werden vom Darmepithel intakt aufgenommen 345
 - EXKURS 7.2: Gastrointestinales Schicksal von DNA und RNA 347
 - 7.7 Die Resorptionsprozesse von Elektrolyten und von Wasser sind osmotisch gekoppelt 349
 - 7.7.1 Die Resorption der Mengenelemente Calcium, Magnesium und Phosphat wird von Wechselwirkungen bestimmt 351

- 7.7.2 Die Resorption von Eisen zeigt eine eindrucksvolle Adaptation an die Versorgungslage des Organismus 352
- 7.8 Die gastrointestinalen Vorgänge bei der Resorption von wasserlöslichen Vitaminen sind so vielgestaltig wie deren chemische Struktur 355
 - 7.8.1 Die meisten wasserlöslichen Vitamine werden vor und nach der Resorption enzymatisch verändert 355
 - 7.8.2 Cobalamine der Nahrung werden über einen exklusiven Weg resorbiert 357
 - 7.8.3 Die Freisetzung der Vitamine aus den Coenzymformen erfordert vor allem membrangebundene Hydrolasen 358
 - 7.8.4 Die wasserlöslichen Vitamine sind überwiegend schwache Elektrolyte 358
- 7.9 Der Dickdarm dient als Fermentationskammer 359
 - 7.9.1 Die Stoffwechselleistungen der Flora beeinflussen das Darmepithel 360
- 8 Das Blut – Transportsystem und Vermittler der Homöostase 363**
 - 8.1 Das Blut ist ein sehr effektives Verteilersystem 363
 - 8.2 Das Blut lässt sich in zwei Hauptfraktionen trennen 366
 - 8.3 Das Blutplasma enthält eine große Vielfalt unterschiedlicher Substanzen 367
 - 8.3.1 Die einzelnen Plasmaproteine haben verschiedene biologische Funktionen 368
 - 8.3.2 Das Blutplasma transportiert die Lipide in Form von Lipoprotein-Komplexen 372
 - 8.3.3 Die Lipoprotein-Komplexe werden im Blutplasma vielfältig modifiziert 375
 - 8.3.4 Im Plasmawasser sind zahlreiche hydrophile, organische Verbindungen gelöst 379
 - 8.3.5 Der Plasmaspiegel der meisten essentiellen Mineralstoffe wird in engen Grenzen konstant gehalten 380
 - 8.3.6 Die Konzentration der Elektrolyte ist im intravasalen, im interstitiellen und im intrazellulären Raum unterschiedlich 386
 - 8.3.7 Der pH-Wert des Blutes dient als Indikator für den Säure-Basen-Status des Organismus 389
 - 8.3.8 Die Puffersysteme des Blutes halten den pH-Wert im extrazellulären Kompartiment im physiologischen Bereich 391
 - 8.3.9 Um ihrer Aufgabe zu genügen, müssen die Puffersysteme des Blutes regeneriert werden 394

- 8.4 Die Erythrocyten sind auf den Transport von Sauerstoff und Kohlendioxid spezialisiert 396
 - 8.4.1 Die Synthese des Hämoglobins erfolgt während der Erythropoese 396
 - 8.4.2 Sauerstoffaufnahme und -abgabe werden von Änderungen der Quartärstruktur des Hämoglobins begleitet 398
EXKURS 8.1: Das Hämoglobin – Funktionieren eines O₂-transportierenden allosterischen Proteins 401
 - 8.4.3 Der Transport von Sauerstoff und von Kohlendioxid sind aneinander gekoppelte Prozesse 404

- 9 Die Leber als multifunktionelles Organ 409**
 - 9.1 Die Leber weist eine spezifische Feinstruktur auf 409
 - 9.2 Die „Filterwirkung“ der Leber sorgt für eine weitgehend konstante Nährstoffkonzentration im peripheren Blut 411
 - 9.3 In der Leber finden alle wichtigen anabolen und katabolen Prozesse des Kohlenhydrat-Stoffwechsels statt 414
 - 9.3.1 Die Glykolyse ist der Hauptweg zur Verwertung von Glucose 416
 - 9.3.2 Die Gluconeogenese ist zur Aufrechterhaltung der Glucose-Homöostase unerlässlich 418
 - 9.3.3 Die Schlüsselreaktionen von Glykolyse und Gluconeogenese werden durch verschiedene Enzyme katalysiert 419
 - 9.3.4 Die aerobe Verwertung der Glucose führt über das Acetyl-CoA 428
 - 9.3.5 Die Leber speichert Glucose in Form von Glykogen 431
 - 9.3.6 Der Abbau der Galactose findet ebenfalls in der Leber statt 437
 - 9.3.7 Die Fructose ist als Bestandteil der Saccharose ein bedeutendes Kohlenhydrat der menschlichen Ernährung 438
 - 9.3.8 Im Pentosephosphat-Weg wird die Glucose direkt zu CO₂ abgebaut 441
 - 9.4 Die Leber ist auch die Drehscheibe des Proteinstoffwechsels 445
 - 9.4.1 Der Hepatocyt katabolisiert und synthetisiert sowohl zelleigene als auch nicht-zelleigene Proteine 448
 - 9.4.2 Ein Teil der Aminosäuren wird von allen Zellen abgebaut 450
 - 9.4.3 Aus dem Kohlenstoffgerüst der Aminosäuren entstehen Intermediate des Tricarbonsäurecyclus 458
 - 9.5 Die Leber spielt auch im Lipidstoffwechsel eine zentrale Rolle 471
 - 9.5.1 Die Bildung von Ketonkörpern dient der Energiekonservierung 471
 - 9.5.2 Die Leber synthetisiert einen großen Teil des endogenen Cholesterins 475
 - 9.5.3 Das Cholesterin ist die Muttersubstanz der Gallensäuren 482
 - 9.6 Der Leberstoffwechsel weist eine periportal-perivenöse Zonierung auf 487

EXKURS 9.1: Ethanol – Energielieferant, Genussmittel, Suchtdroge 488

10 Das Fettgewebe als Energiespeicher und Drehscheibe des Lipidstoffwechsels 493

- 10.1 Das histologische Bild widerspiegelt die spezifische Aufgabe des Fettgewebes 493
 - 10.1.1 Die Entwicklung des Fettgewebes ist für die Pathogenese der Adipositas von größtem Interesse 495
- 10.2 Im Fettgewebe finden fast alle anabolen und katabolen Prozesse des Lipidstoffwechsels statt 495
 - 10.2.1 Die Biosynthese der Fettsäuren findet im Cytosol statt 496
 - 10.2.2 Der katabolen und anabolen Verwertung der Fettsäuren geht stets eine Aktivierung voraus 503
 - 10.2.3 Die Verwertung der Fettsäuren zur Energiegewinnung beginnt mit ihrem intramitochondrialen Abbau zu Acetyl-CoA 504
 - 10.2.4 Eine β -Oxidation von Fettsäuren findet auch in den Peroxisomen statt 508
- 10.3 Im Fettgewebe werden die Fettsäuren vorwiegend zur Synthese der Triglyceride verwendet 509
 - 10.3.1 Zur Biosynthese der Triglyceride dienen aktiviertes Glycerin und aktivierte Fettsäuren 509
 - 10.3.2 Der Abbau der Triglyceride wird durch Lipasen katalysiert 510
 - 10.3.3 Synthese und Abbau der Triglyceride werden in einer konzertierten Aktion von Hormonen gesteuert 512
- 10.4 Die Phosphatidsäure ist auch die Vorstufe der meisten Phospholipide 515
- 10.5 Im braunen Fettgewebe findet eine „zitterfreie Thermogenese“ statt 517
- 10.6 Das Fettgewebe entpuppt sich als endokrines Organ 519

11 Das Muskelgewebe – Energietransformator und Proteinspeicher 521

- 11.1 Die Kontraktion der Muskelzelle kommt durch die Interaktion der Myofilamente zustande 523
 - 11.1.1 Bei der Muskelkontraktion spielen mehrere Proteine eine Rolle 524
 - 11.1.2 Grundlage der Muskelkontraktion ist die Interaktion des Myosinkopfes mit dem Actinfilament 526
 - 11.1.3 Calciumionen wirken als Mediatoren zwischen der Membranerregung und der Kontraktion und Relaxation der Myofibrillen 527

- 11.2 Die Energieversorgung der Muskulatur ist durch mehrere ATP-Quellen gesichert 531
 - 11.2.1 Der Muskel kann das ATP aus Glucose anaerob oder aerob gewinnen 532
 - 11.2.2 Der Muskel speichert Glykogen als Energiereserve und mobilisiert das Glucosepolymer bei Bedarf 534
 - 11.2.3 Fettsäuren und Ketonkörper werden von der Muskelzelle zur aeroben Energiegewinnung verwendet 536
 - 11.2.4 Zur schnellen Regenerierung von ATP dienen Transphosphorylierungen 537

- 11.3 Die Skelettmuskulatur enthält die größte Proteinreserve des Organismus 539

- 12 Die Niere als Ausscheidungsorgan 543**
 - 12.1 Der spezifische histologische Aufbau ist die Grundlage der renalen Funktionen 543

 - 12.2 Die Hauptaufgabe der Nieren ist die Ausscheidung von Wasser und wasserlöslichen Substanzen mit dem Harn 547
 - 12.2.1 Die glomeruläre Filtration ist ein druckabhängiger passiver Prozess 548
 - 12.2.2 Für die Resorption und Sekretion der Harnbestandteile haben die einzelnen Tubulusabschnitte vielfältige Transportmechanismen 548
 - 12.2.3 Der Organismus des Menschen kann Protonen ausschließlich über die Nieren eliminieren 560
 - 12.2.4 Die Nieren sind sowohl für die Ausscheidung zahlreicher Kataboliten des Stoffwechsels als auch für die Exkretion von Xenobiotica zuständig 565
EXKURS 12.1. Woher stammt die Harnsäure? 567

 - 12.3 Der renale Stoffwechsel weist einige Besonderheiten auf 570

 - 12.4 Die Nieren haben auch endokrine Funktionen 571

Literaturempfehlungen 573**Index 577**