

Inhaltsverzeichnis

I Grundlagen

1	Einführung in die Genetik	3
	<i>Barbara Wessner, Gerda Katschinka</i>	
1.1	Einleitung	4
1.2	Das genetische Material	4
1.2.1	Aufbau und Funktion der DNA.....	4
1.2.2	Organisation der DNA.....	7
1.2.3	Weitergabe der genetischen Information.....	10
1.3	Grundlagen der Vererbung	14
1.3.1	Mendel'sche Vererbungsregeln.....	14
1.3.2	Genotyp und Phänotyp.....	15
1.4	Veränderungen des Genoms	16
1.4.1	Mutationen und Polymorphismen.....	16
1.4.2	Evolution.....	17
1.4.3	Populationsgenetik.....	19
1.5	Epigenetik	19
1.5.1	DNA-Methylierung.....	20
1.5.2	Histonmodifikationen.....	20
1.5.3	Interaktionen zwischen DNA-Methylierung und Histonmodifikationen.....	23
1.5.4	Chromatin-Remodeling.....	24
	Literatur	24
2	Genexpression	27
	<i>Barbara Wessner, Henning Wackerhage</i>	
2.1	Zentrales Dogma der Molekularbiologie	28
2.2	Transkription	29
2.2.1	Ablauf der Transkription.....	29
2.2.2	Posttranskriptionale Modifikationen.....	30
2.3	Translation	32
2.3.1	Der genetische Code.....	32
2.3.2	Ablauf der Translation.....	33
2.3.3	Posttranslationale Modifikationen.....	34
2.3.4	Räumliche Anordnung der Proteine.....	34
2.4	Regulierung der Genexpression	35
2.4.1	Epigenetische Mechanismen.....	35
2.4.2	Kontrolle auf Ebene der Transkription.....	36
2.4.3	MicroRNAs.....	36
2.5	Proteinabbau	38
2.5.1	Ubiquitin-Proteasom-System.....	38
2.5.2	Autophagie/Lysosom.....	39
	Literatur	42

3	Signaltransduktion	45
	<i>Barbara Wessner, Henning Wackerhage</i>	
3.1	Mechanismen der Signalübertragung	46
3.2	Ligand-Rezeptor-Wechselwirkung	46
3.3	Rezeptortypen	47
3.3.1	Zytoplasmatische Rezeptoren	47
3.3.2	Membranrezeptoren	47
3.4	Signalweiterleitung	51
	Literatur	53

II Molekulare Leistungsphysiologie

4	Einführung in das Herz-Kreislauf-System	57
	<i>Herbert Löllgen, Norbert Bachl, Christian Lorenz, Eric Schulze-Bahr, Ruth Löllgen, Eszter Csajági, Fabio Pigozzi</i>	
4.1	Herz-Kreislauf-System	60
4.1.1	Funktionen des Herz-Kreislauf-Systems	60
4.1.2	Gefäße	61
4.1.3	Angiogenese	64
4.2	Gas- und Sauerstoffaustausch	66
4.3	Herzfunktion	67
4.3.1	Molekularbiologische Aspekte der Herzmuskelhypertrophie	68
4.3.2	Physiologische Herzmuskelhypertrophie	68
4.3.3	Pathologische Herzmuskelhypertrophie	69
4.3.4	Reizleitungssystem	71
4.3.5	Reizbildung und Reizleitung	71
4.3.6	Herzmuskelkontraktion – elektrophysiologische Aspekte	73
4.4	Herzmechanik – die Kontraktion des Herzen	75
4.4.1	Elektromechanische Kopplung	75
4.4.2	Regulation der Herzmechanik	75
4.4.3	Steuerung der Herzaktion	76
4.5	Methodik zur Erfassung hämodynamischer Messgrößen	77
4.5.1	Komponenten der kardialen Funktion unter Belastung	81
4.5.2	Kardiale Messgrößen unter Belastung	82
4.5.3	Respiratorische Größen	84
4.5.4	Funktionelle Kapazität (Synonyma: Belastungskapazität, „Exercise capacity“ oder „Physical capacity“)	86
4.5.5	Klinische Symptome und Anstrengungsempfinden	86
4.5.6	Zelluläre Beschreibung und Funktion	88
4.5.7	Rezeptoren	88
4.5.8	Proteine und kardiale Marker	89
4.6	Molekulare Anpassungsmechanismen	89
4.6.1	Veränderung bei Belastung	89
4.6.2	Adaptation des Herzens durch körperliche Aktivität	90
4.6.3	Regulative Anpassungsmechanismen	91
4.6.4	Strukturelle Anpassungsmechanismen	92
4.6.5	Adaptation des Herzens durch körperliche Aktivität	96

4.6.6	Ausdauersport: Nutzen oder Schaden	97
4.6.7	Anpassung des arteriellen Gefäßsystems an chronische Belastungen (Training)	98
4.6.8	Zelluläre Beschreibung und Funktion	98
4.6.9	Optimierung und Maximierung der Leistungsfähigkeit	99
4.6.10	Arbeitende Muskulatur	99
4.6.11	Anpassung der Muskulatur an körperliche Aktivität	99
4.6.12	Weitere molekulare Anpassungsmechanismen	100
	Literatur	101
5	Muskelapparat	105
	<i>Henning Wackerhage, Marlene Hofmann, Barbara Wessner</i>	
5.1	Myogenese – Die Entstehung der Muskelzelle	106
5.1.1	Satellitenzellen	106
5.1.2	Aktivierete Satellitenzellen und Proliferation zu Myoblasten	109
5.1.3	Differenzierung zu Muskelfasern	109
5.1.4	Regeneration	111
5.1.5	Zelltod	111
5.2	Molekularer Aufbau der Muskelzelle	114
5.2.1	Die kontraktile Einheit – das Sarkomer	115
5.2.2	Proteine des Sarkomers	115
5.2.3	Extrazelluläre Matrix	117
5.3	Der Muskel als Energiewandler	120
5.3.1	Energiestoffwechsel im Muskel	120
5.4	Muskelfasertypen	122
5.5	Überblick bewegungsinduzierter Signalwege	125
	Literatur	126
6	Nervensystem	129
	<i>Eva-Maria Strasser, Stefan Oesen</i>	
6.1	Basisphysiologie des Nervensystems	130
6.1.1	Motorische Einheit	130
6.1.2	Rekrutierung von motorischen Einheiten	130
6.1.3	Elektromechanische Kopplung	131
6.2	Zentrale Faktoren der neuromuskulären Ermüdung	131
6.2.1	Ermüdung	131
6.2.2	Spinale Mechanismen der Ermüdung	132
6.2.3	Suprapinale Mechanismen der Ermüdung	133
6.3	Anpassungsreaktionen der motorischen Einheit auf Training	133
6.3.1	Ausdauertraining	134
6.3.2	Krafttraining	134
6.4	Anpassungsreaktionen des zentralen Nervensystems auf Training	135
6.5	Zusammenfassung	136
	Literatur	136
7	Mechanische Belastung und Bindegewebe	139
	<i>Micheal Kjaer, Norbert Bachl, Christian Lorenz, Stefan Nehler, Florian Halbwirth</i>	
7.1	Bindegewebe	140
7.1.1	Strukturelle Grundlagen	140
7.1.2	Molekulare Grundlagen des Bindegewebes	145

7.1.3	Mechanische Übertragung und Wachstumsfaktoren im Matrixgewebe	146
7.2	Knochen und Adaption durch körperliche Bewegung	147
7.2.1	Mechanische Übertragung	147
7.2.2	Genetische Varianten und Knochenverletzung	149
7.2.3	Mechanische Übertragung	151
7.2.4	Genetische Varianten von Knorpelgewebe	152
7.3	Sehnen und Adaption durch körperliche Bewegung	153
7.3.1	Mechanische Übertragung	153
7.3.2	Funktion und mechanische Eigenschaften von menschlichem Sehnenbindegewebe im lebenden Organismus	155
7.3.3	Verletzungsrisiken des Bindegewebes	156
7.3.4	Genetische Varianten von Sehnenbindegewebe im Zusammenhang mit Sehnenverletzungen	156
	Literatur	164
8	Wachstumsfaktoren unter besonderer Berücksichtigung des muskuloskelettalen Systems	171
	<i>Norbert Bachl, Christian Lorenz, Goldspink Geoffrey</i>	
8.1	Einleitung	173
8.2	Definition, Wirkungsweisen und Signalketten von Wachstumsfaktoren	178
8.3	Wirkungen von Wachstumsfaktoren auf die Skelettmuskulatur	190
8.3.1	IGF und MGF	191
8.3.2	FGF	199
8.3.3	Myostatin/GDF-8	199
8.3.4	VEGF	203
8.3.5	TGF- β	203
8.3.6	LIF	204
8.3.7	BDNF	204
8.4	Wirkungen von Wachstumsfaktoren auf Knochen und Knorpel	205
8.4.1	FGF	206
8.4.2	IGF und MGF	206
8.4.3	TGF- β	207
8.4.4	LIF	207
8.4.5	PDGF	207
8.4.6	BMP	208
8.5	Wirkungen von Wachstumsfaktoren auf Bänder und Sehnen	208
8.5.1	FGF	209
8.5.2	IGF und MGF	209
8.5.3	TGF- β	209
8.5.4	GDF	209
8.5.5	VEGF	210
8.5.6	EGF	210
8.5.7	PDGF	210
8.6	Thrombozytenreiches Plasma, plättchenreiches Plasma, Platelet Rich Plasma (PRP)	210
8.6.1	PRP in Skelettmuskelgeweben	212
8.6.2	PRP in Sehnen- und Bandgeweben	212
8.6.3	PRP in Knochen- und Knorpelgeweben	213
	Literatur	214

9	Endokrines System	229
	<i>Erich Roth, Johannes Huber</i>	
9.1	Grundlagen	230
9.1.1	Wechselwirkung zwischen Stoffwechselprodukten und Hormonen	230
9.1.2	Vermittlung der Hormonwirkung	231
9.2	Regulation hormoneller Systeme	232
9.2.1	Hypothalamus/Hypophyse	232
9.2.2	Schilddrüsenhormone	235
9.2.3	Biogene Amine und das Zellwachstum	236
9.2.4	Steroidhormone	237
9.2.5	Sexualhormone	238
9.2.6	Parathormon/Vitamin D/Calcitonin	242
9.2.7	Insulin/Glukagon/Leptin (Energiestoffwechsel)	243
9.2.8	Hormone des Elektrolyt und Wasserhaushaltes	245
9.3	Einfluss von Sport auf Hormonspiegel	246
9.4	Hormondoping	248
9.4.1	Wachstumshormon	248
9.4.2	Androgene Hormone	248
9.5	Weibliche Sexualsteroid, genetische Polymorphismen und körperliche Performance	249
9.5.1	Einleitung	249
9.5.2	Blutkreislauf	249
9.5.3	Muskulatur	254
9.5.4	Geschlechtshormonabhängigkeit der Lungenfunktion	255
9.5.5	Stoffwechsel und Sexualsteroid	257
9.5.6	Sexualhormone und Psyche	259
	Literatur	261
10	Immunsystem	265
	<i>Erich Roth, Barbara Schober-Halper, Barbara Wessner</i>	
10.1	Einleitung	266
10.2	Grundlagen des Immunsystems	267
10.2.1	Aufgaben des Immunsystems	267
10.2.2	Zellen des Immunsystems	267
10.2.3	Angeborenes Immunsystem – Phagozytose	270
10.2.4	Akute-Phase-Reaktion	272
10.2.5	Adaptive Immunabwehr – Antikörperbildung	273
10.2.6	Pro- und antiinflammatorische Zytokine	273
10.2.7	Mukosales Immunsystem	275
10.2.8	Immunologische Methoden	275
10.3	Einfluss einer akuten sportlichen Belastung	276
10.3.1	Angeborenes Immunsystem	276
10.3.2	Erworbenes Immunsystem	278
10.3.3	Zytokine	280
10.3.4	Hitzeschockproteine, Sauerstoffmetaboliten	281
10.4	Langandauernde Trainingsperioden und Underperformance-Syndrom	281
10.5	Anti-inflammatorische Effekte körperlicher Aktivität	283
10.6	Erkrankungen und körperliche Inaktivität	285
10.6.1	Diabetes	285

10.6.2	Karzinome	286
10.6.3	Rheumatologische und respiratorische Erkrankungen	286
10.6.4	Intensivpatienten	286
10.6.5	Alter	286
	Literatur	287

III Spezielle Aspekte

11	Anpassung an Ausdauertraining	291
	<i>Hans Hoppeler</i>	
11.1	Einleitung – systemphysiologischer Überblick	292
11.2	Mitochondrien in Muskelzellen	294
11.2.1	Strukturelle und funktionelle Anpassung	294
11.2.2	Molekulare Mechanismen der mitochondrialen Anpassungsfähigkeit	295
11.3	Mikrozirkulation und Makrozirkulation	298
11.3.1	Mikrozirkulation	298
11.3.2	Makrozirkulation	299
11.4	Hämoglobingehalt	300
11.4.1	Akute Veränderungen des Hämoglobingehaltes	300
11.4.2	Chronische Veränderungen des Hämoglobingehaltes bei Ausdauerleistungen in der Höhe	300
11.5	Herz	301
11.6	Lunge	302
	Literatur	303
12	Anpassung an Krafttraining	305
	<i>Henning Wackerhage, Stefan Oesen, Marlene Hofmann, Harald Tschan</i>	
12.1	Einleitung	306
12.2	Talent für Muskelmasse und Kraft	307
12.3	Anpassungen	307
12.3.1	Hyperplasie	308
12.3.2	Muskelfaserhypertrophie	308
12.4	Signalwege	309
12.4.1	mTOR	310
12.4.2	Myostatin/Smad	312
12.5	Krafttraining und Satellitenzellen	313
12.6	Gleichzeitiges Kraft- und Ausdauertraining (Concurrent Training)	315
	Literatur	316
13	Stoffwechselprinzipien der Ernährung	319
	<i>Petra Stuparits, Erich Roth, Karl-Heinz Wagner</i>	
13.1	Einleitung	321
13.2	Bedeutung der Ernährung für den Muskel	321
13.2.1	Kohlenhydrate	322
13.2.2	Proteine	322
13.2.3	Fette	323

13.2.4	Mikronährstoffe	323
13.2.5	Flüssigkeitszufuhr	323
13.3	Chemie der Makro- und Mikronährstoffe	324
13.3.1	Proteine, Aminosäuren	324
13.3.2	Kohlenhydrate	325
13.3.3	Fette	326
13.3.4	Vitamine	328
13.3.5	Mineralstoffe – Mengenelemente	328
13.3.6	Mineralstoffe – Spurenelemente	330
13.4	Molekulare Ernährungsprinzipien	331
13.4.1	Stickstoffhomöostase	331
13.4.2	Aminosäuren	331
13.4.3	Energiegewinnung	333
13.4.4	Glukosestoffwechsel	333
13.4.5	Fettstoffwechsel	335
13.5	Einfluss der Ernährung auf physiologische und molekulare Mechanismen der Trainingsanpassung	336
13.5.1	Regulation des Energiestoffwechsels	336
13.5.2	Kohlenhydratstoffwechsel und Trainingsanpassung	337
13.5.3	Fettstoffwechsel und Trainingsanpassung	339
13.5.4	Proteinstoffwechsel und Trainingsanpassung	344
13.6	Nahrungsergänzungsmittel im Sport	347
	Literatur	352
14	Einfluss des Alters	357
	<i>Barbara Wessner, Erich Roth, Marlene Hofmann, Norbert Bachl</i>	
14.1	Einleitung	358
14.2	Theorien des Alterns	360
14.2.1	Biologische Uhren	360
14.2.2	Genomische Instabilität	361
14.2.3	Inflammageing	361
14.2.4	Oxidativer Stress	362
14.3	Der alternde Muskel	364
14.4	Training im Alter	367
14.5	Wechselwirkung mit Ernährungsstraten	368
	Literatur	369
15	Körperliche Aktivität in der Prävention und Rehabilitation von onkologischen Erkrankungen	373
	<i>Eva-Maria Strasser, Michael Quittan</i>	
15.1	Einleitung	374
15.2	Körperliche Aktivität in der Tumorprävention	374
15.3	Molekularbiologische Mechanismen der Tumorprävention durch körperliche Aktivität	376
15.3.1	Einfluss auf körpereigene Abwehrmechanismen	376
15.3.2	Einfluss auf Stoffwechselprozesse	378
15.3.3	Einfluss auf das Immunsystem	380
15.4	Körperliche Aktivität in der onkologischen Rehabilitation	380

15.5	Tumorkachexie	382
15.5.1	Molekularbiologische Mechanismen der Tumorkachexie	382
15.5.2	Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Tumorkachexie	385
	Literatur	385
16	Körperliche Aktivität, Sport, Genetik und kardiovaskuläre Erkrankungen	391
	<i>Herbert Löllgen, Ruth Löllgen, Eric Schulze-Bahr, Norbert Bachl</i>	
16.1	Einführung	393
16.2	Epidemiologie	393
16.2.1	Langes QT-Syndrom (LQT-Syndrom, Long-QT-Syndrom)	393
16.2.2	Kurzes QT-Syndrom (SQT-Syndrom, Short QT-Syndrom).....	395
16.2.3	Syndrom der frühen Repolarisation.....	397
16.2.4	Brugada-Syndrom (BrS).....	397
16.2.5	Catecholaminerge polymorphe ventrikuläre Tachykardie (CPVT, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia).....	398
16.2.6	Wolff-Parkinson-White-Syndrom (WPW-Syndrom, Präexcitations-Syndrom).....	398
16.2.7	Vorhofflimmern	401
16.3	Kardiomyopathien	402
16.3.1	Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) und hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (HOCM).....	402
16.3.2	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (oder Dysplasie) (ARVD)	405
16.3.3	Linksventrikuläre Non-Compaction Kardiomyopathie (NCCM).....	406
16.3.4	Dilatative Kardiomyopathie	407
16.3.5	Mitochondriale DNA-Erkrankung mit kardialer Beteiligung	407
16.3.6	Koronare Herzkrankheit	407
16.4	Körperliche Aktivität und Training	409
16.4.1	Allgemeine Hinweise	409
16.4.2	Molekulare Mechanismen.....	409
16.4.3	Trainingseffekte bei Herzkrankheiten	409
16.5	Genetische Untersuchungen bei Sportlern und deren Angehörigen	411
16.5.1	Risikoabschätzung	411
16.5.2	Leitlinie zur sportärztlichen Vorsorgeuntersuchung	412
16.6	Empfehlungen nach den Leitlinien der AHA	412
16.6.1	Empfehlung zur genetischen Untersuchung bei langem QT-Syndrom (LQTS).....	412
16.6.2	Empfehlung zur genetischen Untersuchung bei catecholaminerger polymorpher Kammertachykardie (Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, CPVT)	413
16.6.3	Empfehlung zur genetischen Untersuchung bei Brugada-Syndrom (BrS).....	413
16.6.4	Empfehlung zur genetischen Untersuchung bei hypertropher Kardiomyopathie (HCM)	414
16.6.5	Empfehlung zur genetischen Untersuchung bei arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie/Dysplasie (AMC/ARVD).....	414
16.6.6	Empfehlung zur postmortalen genetischen Untersuchung nach einem plötzlichen und unerwarteten Tod (sudden unexpected death – SUD; sudden infant death syndrom – SIDS).....	414
	Literatur	414

17	Genetik der Leistungsfähigkeit und Trainierbarkeit	419
	<i>Katharina Blume, Yannis Pitsiladis, Guan Wang, Bernd Wolfarth</i>	
17.1	Einleitung	420
17.2	Das sportliche Talent	421
17.3	Geographische Variation	422
17.4	Genetische Diagnostik	423
17.5	Genetik und Sport in der wissenschaftlichen Literatur: wichtige Studien und Studienkohorten	425
17.6	Gene und Polymorphismen von Interesse	428
17.6.1	Kandidatengene in Bezug zur Ausdauerleistungsfähigkeit	428
17.6.2	Kandidatengene des Muskelstoffwechsels	431
17.6.3	Kandidatengene im Zusammenhang mit der Sauerstoffzufuhr	434
17.6.4	Kandidatengene im Zusammenhang mit der Energiezufuhr	434
17.6.5	Andere wichtige Kandidatengene	436
17.7	Limitationen	437
17.8	Zusammenfassung und Ausblick	438
	Literatur	439
18	Epigenetik und körperliche Aktivität	447
	<i>Gerda Katschinka, Barbara Wessner</i>	
18.1	Einleitung	448
18.2	Beeinflussung der Gehirnfunktion	449
18.3	Epigenetische Modifikationen und Krebs	452
18.4	Diabetes mellitus	454
18.5	Immunsystem	454
18.6	Skelettmuskulatur, Epigenetik und körperliche Aktivität	456
18.7	Ausblick zur Bedeutung von Epigenetik im Sport	460
	Literatur	460
	Serviceteil	463
	Stichwortverzeichnis	464