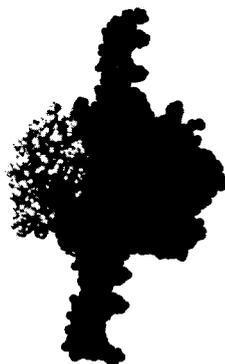


# Inhalt

## I. Der molekulare Bauplan des Lebens



### 1. Einführung

Molekülmodelle veranschaulichen dreidimensionale Strukturen

Raum, Zeit und Energie

Reversible Wechselwirkungen von Biomolekülen werden von drei Arten nichtkovalenter Bindungen vermittelt

Die biologisch wichtigen Eigenschaften des Wassers sind seine Polarität und seine Kohäsionsfähigkeit

Wasser solvatisiert (löst) polare Moleküle und schwächt dadurch Ionenbindungen und Wasserstoffbrücken

Hydrophobe Wechselwirkungen: In Wasser neigen unpolare Moleküle zur Assoziation

Der Aufbau des Buches

1	<b>2. Struktur und Funktion der Proteine</b>	17
	Proteine sind aus einem Satz von 20 Aminosäuren aufgebaut	18
	Aminosäuren werden durch Peptidbindungen zu Polypeptidketten verknüpft	23
	Proteine besitzen spezifische Aminosäuresequenzen, die von Genen bestimmt werden	24
	Durch Modifikation und Spaltung erhalten Proteine neue Eigenschaften	25
	Die Peptideinheit ist starr und planar	26
	Polypeptidketten können sich zu regelmäßigen Strukturen wie der $\alpha$ -Helix falten	28
	Die $\beta$ -Faltblatt-Struktur wird von Wasserstoffbrücken zwischen den Strängen stabilisiert	29
3	Polypeptidketten können ihre Richtung umkehren, indem sie Haarnadelschleifen ausbilden	30
4	Die dreisträngige Kollagenhelix wird durch Prolin und Hydroxyprolin stabilisiert	31
5	Proteine haben viele Möglichkeiten, Wasserstoffbrücken auszubilden	32
7	Wasserlösliche Proteine falten sich zu kompakten Strukturen mit unpolaren Kernen	33
9	Es gibt vier Organisationsebenen des Proteinaufbaus	35
	Die Aminosäuresequenz eines Proteins legt seine dreidimensionale Struktur fest	36
10	Spezifische Bindung und Übertragung von Konformationsänderungen sind entscheidende Kriterien der Wirkung von Proteinen	38
11	Anhang: Die Säure-Base-Theorie	42

<b>3. Die Erforschung von Proteinen</b>	47	Die Replikation von RNA-Tumoviren und anderen Retroviren verläuft über doppelhelikale DNA-Zwischenstufen	94
Proteine können durch Gelelektrophorese getrennt und anschließend sichtbar gemacht werden	48		
Proteine lassen sich aufgrund ihrer Größe, Ladung und Bindungsaffinität reinigen	50	<b>5. Der Fluß der genetischen Information</b>	99
Die Ultrazentrifugation eignet sich zur Trennung von Biomolekülen und zur Molekulargewichtsbestimmung	53	Unterschiedliche RNA-Sorten spielen Schlüsselrollen bei der Genexpression	100
Das Molekulargewicht eines Proteins kann durch Elektrospraymassenspektroskopie präzise bestimmt werden	55	Entdeckung der messenger-RNA, des Informationsträgers bei der Proteinsynthese	101
Aminosäuresequenzen können durch automatisierten Edman-Abbau bestimmt werden	55	Hybridisierungsversuche zeigten, daß messenger-RNA zu ihrer DNA-Matrize komplementär ist	103
Man kann Proteine spezifisch in kleine Peptide zerlegen, um die Analyse zu erleichtern	59	Die gesamte zelluläre RNA wird von RNA-Polymerasen synthetisiert	103
Die Technik der DNA-Rekombination hat die Proteinsequenzierung revolutioniert	61	Die RNA-Polymerase erhält ihre Instruktionen von einer DNA-Matrize	104
Aminosäuresequenzen liefern vielfältige Informationen	62	Die Transkription beginnt in der Nähe von Promotorstellen und endet an Terminationsstellen	105
Mit hochspezifischen Antikörpern kann man Proteine quantitativ bestimmen und lokalisieren	63	Die transfer-RNA ist das Adaptermolekül bei der Proteinsynthese	106
Die Konformation der Proteinhauptkette läßt sich durch Circular dichroismus sehr genau bestimmen	65	Die Aminosäuren werden – von einem bestimmten Startpunkt aus – von jeweils drei Basen codiert	107
Röntgenkristallographische Untersuchungen geben ein Bild von der dreidimensionalen Struktur auf atomarer Ebene	67	Die Entschlüsselung des genetischen Codes: Synthetische RNA kann als <i>messenger</i> dienen	108
Die magnetische Kernresonanzspektroskopie (NMR) kann die Struktur von Proteinen in Lösung aufklären	69	Trinucleotide fördern die Bindung spezifischer transfer-RNA-Moleküle an die Ribosomen	110
Peptide kann man mit automatisierten Festphasenmethoden synthetisieren	71	Auch Copolymere mit definierter Sequenz helfen, den Code aufzuklären	110
<b>4. DNA und RNA: Träger der Erbanlagen</b>	79	Die Haupteigenschaften des genetischen Codes	112
Die DNA besteht aus vier verschiedenen Basen, die an ein Rückgrat aus Zucker- und Phosphatgruppen gebunden sind	79	Die messenger-RNA enthält Start- und Stoppsignale für die Proteinsynthese	114
Die Transformation von Pneumokokken durch DNA zeigte, daß Gene aus DNA bestehen	81	Der genetische Code ist nahezu universell	114
Die Entdeckung der DNA-Doppelhelix durch Watson und Crick revolutionierte die Biologie	84	Die Sequenzen der Gene und der von ihnen codierten Proteine sind colinear	115
Bei der DNA-Replikation dienen die komplementären Stränge einander als Matrizen	86	Die meisten eukaryotischen Gene sind Mosaiken aus Introns und Exons	116
Die DNA-Replikation ist semikonservativ	87	Viele Exons codieren Proteindomänen	118
Die Doppelhelix kann reversibel geschmolzen werden	89	In der Evolution entstand die RNA wahrscheinlich vor der DNA und den Proteinen	119
DNA-Moleküle sind sehr lang	90	<b>6. Die Erforschung der Gene</b>	123
Einige DNA-Moleküle sind ringförmig und bilden Superhelices	91	Restriktionsenzyme spalten DNA in spezifische Fragmente	124
Die DNA wird von DNA-Polymerasen repliziert, die ihre Instruktionen von Matrizen beziehen	91	Restriktionsfragmente können durch Gelelektrophorese getrennt und sichtbar gemacht werden	125
Einige Viren weisen während eines Teils ihres Lebenszyklus einzelsträngige DNA auf	93	DNA-Sequenzen lassen sich durch spezifische chemische Spaltung bestimmen (Maxam-Gilbert-Methode)	126
Die Gene einiger Viren bestehen aus RNA	93	DNA wird meistens durch kontrollierte Unterbrechung der Replikation sequenziert (Dideoxymethode nach Sanger)	127

DNA-Sonden und Gene können mit automatisierten Festphasenmethoden synthetisiert werden	129	Myoglobin hat eine kompakte Struktur und einen hohen $\alpha$ -Helix-Anteil	157
DNA kann durch Hybridisierung an Oligonucleotidgittern (DNA-Chips) sequenziert werden	130	Eine sterisch behinderte Umgebung der Hämgruppe ist für die reversible Oxygenierung unerlässlich	158
Restriktionsenzyme und DNA-Ligase sind unentbehrliche Werkzeuge für die DNA-Rekombination	131	Die Bindung von Kohlenmonoxid wird durch die Anwesenheit des distalen Histidins erschwert	161
Plasmide und der Phage $\lambda$ sind bevorzugte Vektoren für die DNA-Klonierung in Bakterien	133	Das zentrale Myoglobinoxon codiert eine funktionelle Hämbindungseinheit	162
Nach enzymatischer Spaltung von Genom-DNA können spezifische Gene kloniert werden	135	Hämoglobin besteht aus vier Polypeptidketten	163
Chromosomenwanderung erlaubt die effiziente Analyse langer DNA-Bereiche	137	Die Röntgenstrukturanalyse des Hämoglobins: ein Vierteljahrhundert leidenschaftlicher Forschung	163
Ausgewählte DNA-Sequenzen können mit der Polymerasekettenreaktion (PCR) stark vermehrt werden	138	Die Hämoglobinuntereinheiten ähneln in ihrer dreidimensionalen Struktur stark dem Myoglobin	164
Die PCR ist eine leistungsfähige Technik in der medizinischen Diagnostik, der Forensik und der molekularen Evolution	139	Allosterische Wechselwirkungen befähigen Hämoglobin zum koordinierten Transport von $O_2$ , $CO_2$ und $H^+$	166
Mit mRNA hergestellte komplementäre DNA (cDNA) kann in Wirtszellen exprimiert werden	141	Die Bindung von Sauerstoff an Hämoglobin geschieht kooperativ	166
In Eukaryotenzellen eingebaute neue Gene können wirkungsvoll exprimiert werden	142	Der Hill-Koeffizient ist ein Maß für die Kooperativität	167
Transgene Tiere beherbergen und exprimieren Gene, die in ihre Keimbahn eingeführt wurden	144	Die kooperative Sauerstoffbindung des Hämoglobins erleichtert den Sauerstofftransport	168
Mit tumorinduzierenden (Ti-)Plasmiden kann man neue Gene in Pflanzenzellen einschleusen	144	$H^+$ und $CO_2$ fördern die Freisetzung von Sauerstoff (Bohr-Effekt)	168
Neuartige Proteine können durch ortsspezifische Mutagenese konstruiert werden	145	BPG erniedrigt die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins	168
Die Technik der DNA-Rekombination hat neue Perspektiven eröffnet	146	Fetales Hämoglobin besitzt eine größere Sauerstoffaffinität als das Hämoglobin der Mutter	169
		Durch Oxygenierung ändert sich die Quartärstruktur von Hämoglobin auffallend	169
<b>II. Konformation, Dynamik und Funktion von Proteinen</b>	153	Wenn Sauerstoff bindet, ändert sich die Quartärstruktur, da er das Eisenatom in die Porphyrinebene hineinbewegt	171
		BPG vermindert die Sauerstoffaffinität durch Quervernetzung von Desoxyhämoglobin	172
		Kohlendioxid bindet sich an die endständigen Aminogruppen des Hämoglobins und erniedrigt seine Sauerstoffaffinität	173
		Desoxygenierung erhöht die Affinität verschiedener protonenbindender Zentren	173
		Nach dem Sequenzmodell für allosterische Wechselwirkungen ändert eine Untereinheit nach der anderen ihre Konformation	174
		Nach dem Symmetriemodell für allosterische Wechselwirkungen ändern alle Untereinheiten ihre Konformation gemeinsam	175
		Kommunikation innerhalb eines Proteinmoleküls	176
<b>7. Porträt eines allosterischen Proteins</b>	155	Sichelförmige Erythrocyten bei einem Fall von schwerer Anämie	177
Die prosthetische Gruppe, die den Sauerstoff bindet, ist das Häm	156	Sichelzellanämie ist ein erblicher, chronischer hämolytischer Defekt	177



Die Löslichkeit des desoxygenierten Sichelzelloxyhämoglobins ist ungewöhnlich gering	178	Verwendet man Analoga des Übergangszustands als Immunogene, lassen sich katalytische Antikörper gewinnen	211
Entdeckung einer Molekularkrankheit: eine einzige Aminosäure in der $\beta$ -Kette ist mutiert	178	Penicillin hemmt irreversibel ein Schlüsselenzym der Zellwandsynthese in Bakterien	213
„Klebrige“ Bereiche auf dem desoxygenierten Hämoglobin S führen zu faserigen Präzipitaten	179	<b>9. Katalytische Strategien</b>	219
Das häufige Auftreten des Sichelzellgens hängt mit dem gegen Malaria verliehenen Schutz zusammen	181	Flemings Entdeckung des Lysozyms	219
Fetale DNA kann man auf das Sichelzellgen hin überprüfen	181	Lysozym spaltet die Bakterienzellwand	220
Die Molekularpathologie des Hämoglobins	182	Lysozym ist ein kompaktes Protein mit komplexer Faltung	221
Thalassämien sind genetische Defekte der Hämoglobinsynthese	183	Die Identifizierung des aktiven Zentrums im Lysozym	221
Auswirkungen der Entdeckung von Molekularkrankheiten	184	Die Bindungsweise von tri- <i>N</i> -Acetylglucosamin, einem kompetitiven Inhibitor	222
<b>8. Enzyme: Grundlegende Konzepte und Kinetik</b>	191	Von der Struktur zum enzymatischen Mechanismus	223
Enzyme besitzen gewaltige katalytische Aktivität	191	Ein Carbeniumion ist ein entscheidendes Zwischenprodukt der Katalyse	225
Enzyme sind hochspezifisch	192	Experimentelle Befunde stützen den postulierten Mechanismus	227
Die katalytische Aktivität vieler Enzyme ist regulierbar	193	Bei der Hydrolyse von RNA durch Ribonuclease A tritt intermediär ein zyklisches Phosphat auf	228
Enzyme wandeln verschiedene Energieformen ineinander um	194	Phosphor bildet bei der RNA-Hydrolyse einen pentakovalenten Übergangszustand	229
Die freie Energie ist die wichtigste thermodynamische Funktion in der Biochemie	194	Carboxypeptidase A: Ein zinkhaltiges proteolytisches Enzym	230
Die Beziehung zwischen der Veränderung der freien Standardenergie und der Gleichgewichtskonstanten einer Reaktion	196	Die Substratbindung löst am aktiven Zentrum der Carboxypeptidase A große strukturelle Änderungen aus	231
Enzyme können Reaktionsgleichgewichte nicht verschieben	197	Ein Zinkion im aktiven Zentrum aktiviert ein Wassermolekül	233
Enzyme beschleunigen Reaktionen durch Stabilisierung von Übergangszuständen	198	Chymotrypsin ist eine Serinprotease	233
Die Bildung eines Enzym-Substrat-Komplexes ist der erste Schritt bei der enzymatischen Katalyse	198	Während der Katalyse wird ein Teil des Substratmoleküls kovalent an Chymotrypsin gebunden	234
Einige zentrale Eigenschaften aktiver Zentren	199	Die Acylgruppe wird von einem ungewöhnlich reaktiven Serinrest des Enzyms gebunden	235
Das Michaelis-Menten-Modell erklärt die kinetischen Eigenschaften vieler Enzyme	201	Nachweis der katalytischen Rolle von Histidin 57 durch Affinitätsmarkierung	236
$V_{\max}$ und $K_M$ können durch Variation der Substratkonzentration ermittelt werden	203	Serin, Histidin und Aspartat bilden im Chymotrypsin eine katalytische Triade	236
Die Bedeutung von $K_M$ und $V_{\max}$	204	Während der Katalyse entsteht vorübergehend ein tetraedrisches Zwischenprodukt	237
Das kinetische Optimum der enzymatischen Katalyse: Das $k_{\text{cat}}/K_M$ -Kriterium	205	Trypsin und Elastase: Variationen zum Thema Chymotrypsin	238
Enzyme können durch spezifische Moleküle gehemmt werden	206	Die vier Hauptfamilien der proteolytischen Enzyme sind Serin-, Zink-, Thiol- und Aspartatproteasen	239
Kompetitive und nichtkompetitive Hemmung können kinetisch unterschieden werden	208	Die katalytisch wirksame Anordnung in Pepsin besteht aus einem aktivierten Wassermolekül zwischen zwei Aspartaten	240
Allosterische Enzyme gehorchen nicht der Michaelis-Menten-Kinetik	209	Eine Aspartatprotease ist für die Replikation des menschlichen Immunschwäche-Virus (HIV) notwendig	241
Analoga des Übergangszustands sind starke Enzyminhibitoren	210	Auch RNA-Moleküle können sehr wirksame Katalysatoren sein	242

<b>10. Regulatorische Strategien</b>	249	<b>11. Struktur und Dynamik von Membranen</b>	277
Die Aspartat-Transcarbamoylase unterliegt der Feedback-Hemmung durch das Endprodukt der Pyrimidinbiosynthese	250	Viele gemeinsame Merkmale bilden die Grundlage für die Vielfalt biologischer Membranen	278
Die Aspartat-Transcarbamoylase besteht aus trennbaren regulatorischen und katalytischen Untereinheiten	251	Phospholipide stellen den größten Anteil der Membranlipide	278
Röntgenanalysen enthüllten die Struktur der ATCase und ihres Komplexes mit einem Bisubstratanalogon	252	In vielen Membranen kommen außerdem Glykolipide und Cholesterin vor	281
Allosterische Wechselwirkungen in der ATCase werden von großen Veränderungen der Quartärstruktur vermittelt	254	Membranlipide sind amphipathische Moleküle mit einem hydrophilen und einem hydrophoben Teil	282
Die Bindung der Substrate an die ATCase führt zu einem vollständig symmetrischen allosterischen Übergang	255	Amphipathische Moleküle bilden eine gerichtete monomolekulare Schicht an einer Luft-Wasser-Grenzfläche	283
ATP und CTP regulieren die ATCase-Aktivität durch Beeinflussung des Gleichgewichts zwischen T- und R-Form	256	Phospholipide und Glykolipide bilden in wäßrigen Medien leicht bimolekulare Schichten	284
Phosphorylierung ermöglicht eine äußerst wirksame Regulation der Aktivität bestimmter Proteine	256	Lipiddoppelschichten sind nichtkovalente, kooperative Strukturen	285
Zyklisches AMP aktiviert die Proteinkinase A (PKA) durch Freisetzung ihrer katalytischen Untereinheit	258	Lipidvesikel (Liposomen) und planare Doppelschichtmembranen sind wertvolle Modellsysteme	285
ATP und Substratprotein binden sich an eine tiefe Spalte der katalytischen Untereinheit von Proteinkinase A	258	Lipiddoppelschichten sind für Ionen und die meisten polaren Moleküle praktisch nicht permeabel	286
Viele Enzyme werden durch eine spezifische proteolytische Spaltung aktiviert	259	Transportantibiotika sind Carrier oder Kanalbildner	287
Chymotrypsinogen wird durch spezifische Spaltung einer einzigen Peptidbindung aktiviert	260	Der Ionenfluß durch einen einzigen Kanal in der Membran kann gemessen werden	288
Die proteolytische Aktivierung von Chymotrypsinogen läßt eine Substratbindungstelle entstehen	262	Proteine bewerkstelligen die meisten Membranvorgänge	289
Bei der Aktivierung von Trypsinogen wird eine sehr bewegliche Region geordnet	262	Viele Membranproteine durchspannen die Lipiddoppelschicht	290
Pepsinogen spaltet sich in saurem Milieu selbst zum hochaktiven Pepsin	263	Lipide und zahlreiche Proteine können in der Membranebene rasch diffundieren	291
Der Pankreas-Trypsininhibitor bindet sich sehr fest an das aktive Zentrum des Trypsins	263	Membranproteine wandern nicht von einer Membranseite zur anderen, Membranlipide nur sehr langsam	293
Eine ungenügende Aktivität von $\alpha_1$ -Antitrypsin führt zur Zerstörung der Lunge und zum Emphysem	264	Biologische Membranen sind flüssige Mosaik aus Lipiden und Proteinen	293
Die Blutgerinnung erfolgt über eine Kaskade von Zymogenaktivierungen	264	Alle biologischen Membranen sind asymmetrisch	294
Fibrinogen wird durch Thrombin in ein Fibringerinnsel umgewandelt	266	Die Membranfluidität wird von der Fettsäurezusammensetzung und vom Cholesteringehalt bestimmt	294
Thrombin ist homolog zu Trypsin	266	Kohlenhydrateinheiten sitzen auf der extrazellulären Seite der Plasmamembran	295
Vitamin K ist zur Synthese von Prothrombin und anderen calciumbindenden Proteinen notwendig	267	Man kann aus gereinigten Komponenten funktionsfähige Membransysteme rekonstituieren	296
Die Bluterkrankheit (Hämophilie) verrät einen frühen Gerinnungsschritt	268	Glycophorin, ein Transmembranprotein, bildet eine Kohlenhydrathülle um Erythrocyten	298
Der mit der Technik der DNA-Rekombination produzierte antihämophile Faktor ist therapeutisch wirksam	269	Transmembranhelices können aus Aminosäuresequenzen exakt vorausgesagt werden	299
Thrombin und andere Serinproteasen der Gerinnungskaskade werden irreversibel durch Antithrombin III gehemmt	269	Spectrin bildet ein Membranskelett, das es den Erythrocyten ermöglicht, starken Scherkräften standzuhalten	300
Plasmin löst Fibringerinnsel auf	270		

Elektronenmikroskopische Untersuchungen und Röntgenstrukturanalysen kristalliner Membranproteine sind höchst aufschlußreich	301	Viele bakterielle Transportsysteme werden von einem Protonenfluß über die Zellmembran betrieben	334
<b>12. Membrankanäle und -pumpen</b>	309	Das Bacteriorhodopsin ist eine lichtgetriebene Protonenpumpe in Halobakterien	335
Der Acetylcholinrezeptorkanal vermittelt die Weiterleitung von Nervensignalen über Synapsen	310	<b>13. Signalübertragungsprozesse</b>	343
Die fünf Untereinheiten des Acetylcholinrezeptors sind symmetrisch um die Pore herum angeordnet	311	Bakterien besitzen Chemorezeptoren, die auf Lockstoffe und Schreckstoffe reagieren und Signale an die Geißeln senden	344
Mit Patch-clamp-Leitfähigkeitsmessungen kann man die Aktivität eines einzelnen Kanals bestimmen	312	Die Richtung der Geißeldrehung bestimmt, ob Bakterien gleichförmig schwimmen oder taumeln	344
<i>Xenopus</i> -Eizellen exprimieren mikroinjizierte mRNAs, die Untereinheiten des Acetylcholinrezeptors codieren	313	Bakterien reagieren auf zeitliche, nicht auf plötzliche räumliche Gradienten	345
Die Bindung von zwei Molekülen Acetylcholin öffnet vorübergehend eine kationenselektive Pore	314	Vier Arten von Chemorezeptoren übertragen Signale durch die Plasmamembran	346
Aktionspotentiale entstehen durch vorübergehende Änderungen der Na <sup>+</sup> - und K <sup>+</sup> -Permeabilität	316	Eine vom Rezeptor ausgelöste Phosphorylierungskaskade kontrolliert die Richtung der Geißeldrehung	347
Tetrodotoxin und Saxitoxin sind wirksame Neurotoxine, da sie Natriumkanäle blockieren	317	Die Anpassung an chemotaktische Reize wird durch die reversible Methylierung von Chemorezeptoren vermittelt	349
In Lipiddoppelschichten eingebaute gereinigte Natriumkanäle sind funktionsfähig	318	Eine Stäbchenzelle der Netzhaut kann von einem einzigen Photon erregt werden	350
Die vier sich wiederholenden Einheiten des Natriumkanals bilden eine stark selektive Pore	319	Rhodopsin, das Photorezeptorprotein der Stäbchenzellen, gehört zu einer Familie von Rezeptoren mit sieben Helices	352
Ein Kanal ist spannungssensitiv, wenn sich bei der Öffnung der Pore geladene Gruppen durch die Lipiddoppelschicht bewegen	320	Der Sehvorgang wird durch die Photoisomerisierung von 11- <i>cis</i> -Retinal eingeleitet	353
Vier positiv geladene Transmembranhelices dienen als Spannungssensoren	321	Photoerregtes Rhodopsin aktiviert eine G-Proteinkaskade, die zur Hydrolyse von zyklischem GMP führt	354
Wie die Natriumkanäle haben auch die Kaliumkanäle S4-Spannungssensoren	322	Der Verschluß von kationenspezifischen Kanälen durch die Hydrolyse von zyklischem GMP erzeugt einen Nervenimpuls	356
Kaliumkanäle sind hochselektiv	323	Die lichtinduzierte Senkung des Calciumspiegels koordiniert die Regeneration und Adaptation	357
Die Inaktivierung erfolgt durch den Verschluß der Pore: das Kugel-Ketten-Modell	324	Das Farbsehen wird von drei Zapfenrezeptoren vermittelt, die Homologe des Rhodopsins sind	358
<i>Gap junctions</i> ermöglichen den Fluß von Ionen und kleinen Molekülen zwischen kommunizierenden Zellen	324	Zyklisches AMP, ein „zweiter Bote“ bei der Wirkung vieler Hormone, wird von der Adenylat-Cyclase gebildet	359
Membrankanäle zeigen viele wiederkehrende Motive	326	Sieben-Helix-Rezeptoren aktivieren die Adenylat-Cyclase durch ein stimulatorisches G-Protein (G <sub>s</sub> )	360
Aktiver Transport benötigt die gekoppelte Zufuhr freier Energie	327	Zyklisches AMP stimuliert die Phosphorylierung vieler Zielproteine durch die Protein-Kinase A (PKA)	362
Der Transport von Natrium- und Kaliumionen über die Plasmamembran wird durch ATP-Hydrolyse angetrieben	328	Die rezeptorvermittelte Hydrolyse von Phosphatidylinositolbisphosphat erzeugt zwei Messenger	363
Die Bindungshöhlung ist bei jedem Transportzyklus abwechselnd zur Zellinnen- und zur Zellaußenseite gerichtet	330	Inositol-1,4,5-trisphosphat (IP <sub>3</sub> ) öffnet Kanäle, wodurch Calciumionen aus intrazellulären Speichern freigesetzt werden	364
Digitalis hemmt spezifisch die Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> -Pumpe, indem es ihre Dephosphorylierung blockiert	331	Diacylglycerin aktiviert die Protein-Kinase C (PKC), die viele Zielproteine phosphoryliert	365
Calciumionen werden durch ähnliche ATPasen aus dem Cytosol gepumpt	332		
Der Natriumgradient über die Membran kann angezapft werden, um Ionen und Moleküle zu pumpen	334		

Sieben-Helix-Rezeptoren und G-Proteine spielen Schlüsselrollen in verschiedenen Signalübertragungsprozessen	366	Antigen-Antikörper-Komplexe lösen die Komplementkaskade aus, die zur Lyse von Zielzellen führt	396
Das Calciumion ist ein ubiquitärer cytosolischer Botenstoff	367	Verschiedene Antikörperklassen werden durch das „Springen“ von $V_H$ -Genen gebildet	397
EF-Hände sind wiederkehrende calciumbindende Module	368	Cytotoxische T-Zellen zerstören infizierte Zellen, die an MHC-Klasse-I-Proteine gebundene fremde Peptide präsentieren	398
Calmodulin stimuliert nach Bindung von Calcium viele Enzyme und Transportproteine	369	Helfer-T-Zellen stimulieren B-Zellen, die fremde, an MHC-Klasse-II-Proteine gebundene Peptide präsentieren	399
Membrandurchspannende Rezeptor-Tyrosin-Kinasen kontrollieren Zellwachstum und -differenzierung	370	Die Proteine des Haupthistokompatibilitätskomplexes (MHC) sind sehr verschiedenartige Antigenpräsentatoren	400
Rezeptor-Tyrosin-Kinasen werden durch ligandeninduzierte Dimerisierung aktiviert	371	Peptide, die von MHC-Proteinen präsentiert werden, besetzen eine tiefe, von $\alpha$ -Helices flankierte Spalte	401
Die SH2-Domänen von Zielproteinen erkennen aktivierte Tyrosin-Kinase-Rezeptoren	372	T-Zell-Rezeptoren sind antikörperähnliche Proteine mit variablen und konstanten Regionen	402
Viele krebsauslösende Gene (Oncogene) codieren veränderte signalübertragende Proteine	373	CD8 auf cytotoxischen und CD4 auf Helfer-T-Zellen arbeiten mit dem T-Zell-Rezeptor zusammen	403
Mutationen im <i>ras</i> -Gen, welche seine GTPase-Aktivität blockieren, lösen Krebs aus	374	Menschliche Immunschwächeviren unterdrücken das Immunsystem durch die Zerstörung von Helfer-T-Zellen	404
Ras ist von zentraler Bedeutung für die Kontrolle der Zellentwicklung	375		
<b>14. Antikörper und T-Zell-Rezeptoren</b>	381	<b>15. Molekulare Motoren</b>	411
Spezifische Antikörper werden nach Kontakt mit einem Antigen synthetisiert	382	Ein Muskel besteht aus interagierenden dicken und dünnen Proteinfilamenten	412
Antikörper werden durch Selektion, nicht durch Instruktion gebildet	383	Die dicken und dünnen Filamente schieben sich ineinander, wenn sich der Muskel kontrahiert	413
Antikörper bestehen aus antigenbindenden Fragmenten und Effektorfragmenten	384	Myosin bildet die dicken Filamente, hydrolysiert ATP und bindet reversibel Aktin	414
Monoklonale Antikörper fast jeder erwünschten Spezifität sind leicht herzustellen	385	Myosin besteht aus zwei globulären Köpfen, die mit einem langen superspiralisierten $\alpha$ -Helix-Schwanz verbunden sind	415
Leichte (L) und schwere (H) Antikörperketten bestehen aus einer variablen (V-) und einer konstanten (C-)Region	387	Aktin polymerisiert zu dünnen Filamenten	417
Immunglobuline bestehen aus homologen Domänen	388	Die Polarität der dicken und dünnen Filamente kehrt sich in der Mitte eines Sarkomers um	418
Die Immunglobulinfaltung, ein Doppelblatt aus $\beta$ -Strängen, bietet ein flexibles Grundgerüst zur Erzeugung von Vielfalt	389	Die Kontraktionskraft entsteht durch Konformationsänderungen der Myosin-S1-Köpfe	419
Röntgenstrukturanalysen zeigten, wie Antikörper Haptene und Antigene binden	390	Mit Myosin beschichtete Kügelchen wandern in einer Richtung an gerichteten Aktinfäden entlang	421
Variable und konstante Regionen werden von getrennten Genen codiert, die verknüpft werden	392	Troponin und Tropomyosin vermitteln die Regulation der Muskelkontraktion durch Calciumionen	423
Für die variablen Regionen der L- und H-Ketten gibt es mehrere hundert Gene	392	Aktin und Myosin haben in fast allen Eukaryotenzellen kontraktile Funktionen	424
<i>J</i> -Gene ( <i>joining</i> ) und <i>D</i> -Gene ( <i>diversity</i> ) erhöhen die Antikörpervielfalt	393	Der Schlag von Cilien und Geißeln wird von einer durch Dynein induzierten Gleitbewegung der Mikrotubuli verursacht	425
Durch kombinatorische Verknüpfung und somatische Mutation können mehr als $10^8$ Antikörper gebildet werden	394	Die schnelle GTP-betriebene Assoziation und Dissoziation von Mikrotubuli ist ein zentrales Ereignis der Morphogenese	427
Fünf Immunglobulinklassen vermitteln unterschiedliche Effektorfunktionen	395	Kinesin bewegt Vesikel und Organellen in einer Richtung an Mikrotubulusbahnen entlang	429

Ein einziger Kinesinmotor kann ein Vesikel auf einer Mikrotubulusbahn bewegen 431

Bakterien bewegen sich durch Drehung ihrer Geißeln fort 432

Die Geißeldrehung der Bakterien wird von einem Protonenfluß angetrieben 432

**16. Proteinfaltung und -design 439**

Proteine falten sich durch zunehmende Stabilisierung von Zwischenprodukten statt durch zufällige Suche 440

*Molten globules*, die native Sekundärstrukturen enthalten, entstehen früh im Verlauf der Faltung 441

Ein Ramachandran-Plot zeigt die erlaubten Konformationen der Hauptkette 442

Aminosäurereste haben unterschiedliche Neigungen zur Ausbildung von  $\alpha$ -Helices,  $\beta$ -Faltblatt-Strukturen und  $\beta$ -Schleifen 444

$\alpha$ -Helices und  $\beta$ -Faltblätter bilden Faltungsmotive (Supersekundärstrukturen) 445

Teilweise gefaltete Zwischenprodukte können entdeckt, abgefangen und charakterisiert werden 447

Lysozym hat mehrere parallele Faltungswege 449

Native Zwischenprodukte mit Disulfidbrücken prägen die Faltung eines Trypsininhibitors 449

Subdomänen können sich in native Strukturen falten 451

Die Proteinfaltung wird *in vivo* von Isomerasen und Chaperonen katalysiert 452

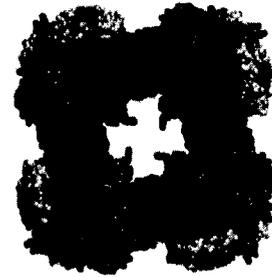
Im Verlauf der Evolution wurden viele Proteine auf geringe Stabilität hin selektiert 453

Ganz unterschiedliche Aminosäuresequenzen können zu verblüffend ähnlichen Proteinfaltungen führen 455

Es gibt vielversprechende Ansätze, die dreidimensionale Struktur eines Proteins vorherzusagen 455

Proteindesign erlaubt es, unser Verständnis grundlegender Prinzipien zu überprüfen und nützliche neue Moleküle zu entwerfen 457

**III. Stoffwechselenergie: Erzeugung und Speicherung 465**



**17. Der Stoffwechsel: Konzepte und Grundmuster 467**

Eine thermodynamisch ungünstige Reaktion kann durch eine begünstigte angetrieben werden 468

ATP ist die universelle Währung der freien Energie in biologischen Systemen 469

ATP wird kontinuierlich gebildet und verbraucht 470

Die strukturelle Grundlage für das hohe Phosphorylierungspotential des ATP 470

Creatinphosphat ist ein Reservoir für energiereiches Phosphat im Muskel 472

Die ATP-Hydrolyse verschiebt das Gleichgewicht gekoppelter Reaktionen um einen Faktor von  $10^8$  472

NADH und FADH<sub>2</sub> sind die wichtigsten Elektronen-Carrier bei der Oxidation von Brennstoffmolekülen 473

NADPH ist der wichtigste Elektronendonator bei reduktiven Biosynthesen 475

Coenzym A ist ein universeller Carrier für Acylgruppen 475

Aktivierte Carrier zeigen beispielhaft den modularen Aufbau und die Wirtschaftlichkeit des Stoffwechsels 476

Die meisten wasserlöslichen Vitamine sind Bestandteile von Coenzymen 476

Fettlösliche Vitamine sind an so unterschiedlichen Prozessen wie der Blutgerinnung und dem Sehvorgang beteiligt 477

Ascorbat (Vitamin C) wird für die Hydroxylierung von Prolinresten im Kollagen benötigt 478

Die einzelnen Abschnitte der Energiegewinnung aus Nahrungsstoffen 479

Stoffwechselprozesse werden auf drei grundlegende Arten reguliert 480

Mit der magnetischen Kernresonanzspektroskopie kann man Stoffwechselforgänge in intakten Organismen verfolgen	481	Der Eintritt von Fructose und Galactose in die Glykolyse	515
Die zentrale Rolle der Ribonucleotide im Stoffwechsel spiegelt ihren frühen Ursprung wider	482	Wenn die Transferase fehlt, ist Galactose stark toxisch	517
<b>18. Kohlenhydrate</b>	487	Die Phosphofruktokinase ist das Schlüsselenzym bei der Kontrolle der Glykolyse	517
Monosaccharide sind Aldehyde oder Ketone mit vielen Hydroxylgruppen	488	Ein reguliertes bifunktionelles Enzym synthetisiert Fructose-2,6-bisphosphat und baut es ab	518
Pentosen und Hexosen zyklisieren zu Furanose- und Pyranoseringen	490	Hexokinase und Pyruvat-Kinase bestimmen ebenfalls die Geschwindigkeit der Glykolyse	519
Die Konformation der Pyranose- und Furanoseringe	493	Verschiedene Schicksale des Pyruvats: Ethanol, Lactat oder Acetyl-Coenzym A	521
Kohlenhydrate sind mit Alkoholen und Aminen durch glykosidische Bindungen verknüpft	493	Die NAD <sup>+</sup> -Bindungsstelle ist bei vielen Dehydrogenasen sehr ähnlich	522
Zur Energieerzeugung und bei Biosynthesen sind phosphorylierte Zucker unentbehrliche Intermediate	494	<i>Induced fit</i> bei der Hexokinase: Glucose verschließt den Spalt des aktiven Zentrums	523
Saccharose, Lactose und Maltose sind die häufigsten Disaccharide	495	Die Aldolase bildet mit Dihydroxyacetonphosphat eine Schiff-Base	523
Die meisten Erwachsenen vertragen keine Milch, weil ihnen die Lactase fehlt	496	Kinetische Perfektion bei der Katalyse: Die Triosephosphat-Isomerase in Aktion	524
Glykogen, Stärke und Dextran sind mobilisierbare Glucosespeicher	496	Bei der Oxidation des Glycerinaldehyd-3-phosphats entsteht ein Thioester	525
Die Cellulose, das wichtigste strukturbildende Polymer der Pflanzen, besteht aus linearen Glucoseketten	497	Arsenat, ein Phosphat analogon, wirkt als Gift durch die Entkopplung von Oxidation und Phosphorylierung	527
Glykosaminoglykane sind anionische Polysaccharidketten aus repetitiven Disaccharideinheiten	498	2,3-Bisphosphoglycerat, ein allosterischer Effektor des Hämoglobins, entsteht aus 1,3-Bisphosphoglycerat	527
Oligosaccharide sind an integrale Membranproteine und viele sezernierte Proteine geheftet	499	Enolphosphate sind leistungsfähige Phosphorylgruppendonoren	528
Als Lectine bezeichnete kohlenhydratbindende Proteine vermitteln viele biologische Erkennungsprozesse	500	Eine Gruppe von Transportproteinen ermöglicht es der Glucose, in tierische Zellen zu gelangen oder sie zu verlassen	529
Die Zelladhäsion wird durch das Wechselspiel zwischen Selectinen und ihren Kohlenhydratpartnern gesteuert	502	<b>20. Der Citratzyklus</b>	535
<b>19. Die Glykolyse</b>	507	Die Entstehung des Acetyl-CoA aus Pyruvat	535
Die wichtigsten Strukturen und Reaktionen im Überblick	508	Ein Überblick über den Citratzyklus	536
Bildung von Fructose-1,6-bisphosphat aus Glucose	509	Citrat entsteht durch Kondensation von Oxalacetat und Acetyl-Coenzym A	536
Entstehung von Glycerinaldehyd-3-phosphat durch Spaltung und Isomerisierung	511	Citrat wird zu Isocitrat isomerisiert	537
Energieerhaltung: Phosphorylierung und Oxidation des Glycerinaldehyd-3-phosphats sind miteinander verbunden	512	Isocitrat wird durch Oxidation und Decarboxylierung in $\alpha$ -Ketoglutarat überführt	537
Bildung von ATP aus 1,3-Bisphosphoglycerat	512	Succinyl-CoA entsteht durch oxidative Decarboxylierung von $\alpha$ -Ketoglutarat	537
Bildung von Pyruvat und Erzeugung eines zweiten ATP-Moleküls	513	Eine energiereiche Phosphatbindung geht aus Succinyl-CoA hervor	538
Der Energiegewinn aus der Umwandlung von Glucose in Pyruvat	513	Die Regenerierung von Oxalacetat durch Oxidation von Succinat	538
		Die Stöchiometrie des Citratzyklus	539
		Der Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex ist ein multimeres Aggregat aus drei Arten von Enzymen	541
		Eine Variation des Multienzymprinzips: Der $\alpha$ -Ketoglutarat-Dehydrogenase-Komplex	544

Beriberi beruht auf Thiaminmangel	545	Eine protonenleitende Einheit $F_0$ und eine katalytische Einheit $F_1$ bilden einen Enzymkomplex zur ATP-Synthese	574
Die Konformation der Citrat-Synthase verändert sich stark bei der Bindung von Oxalacetat	545	Der Protonenfluß durch die ATP-Synthase führt zur Freisetzung von fest gebundenem ATP	575
Symmetrisch aufgebaute Moleküle können asymmetrisch reagieren	547	Die Elektronen des cytosolischen NADH gelangen durch Shuttle-Systeme in die Mitochondrien	577
Der Wasserstofftransfer durch $NAD^+$ -Dehydrogenasen erfolgt stereospezifisch	548	Der Eintritt von ADP in die Mitochondrien ist mit dem Austritt von ATP durch eine ATP-ADP-Translokase gekoppelt	578
Der Citratzyklus liefert zahlreiche Biosynthesevorstufen	549	Die mitochondrialen Transporter für Metaboliten haben ein gemeinsames dreiteiliges Strukturmotiv	579
Der Glyoxylatzyklus ermöglicht es Pflanzen und Bakterien, auf Acetat zu wachsen	550	Die vollständige Oxidation der Glucose ergibt etwa 30 ATP	579
Bei Bakterien wird die Isocitrat-Dehydrogenase durch Phosphorylierung im aktiven Zentrum inaktiviert	551	Die Geschwindigkeit der oxidativen Phosphorylierung wird durch den ATP-Bedarf bestimmt	581
Die Regulation des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes erfolgt durch reversible Phosphorylierung	551	Ein Kurzschluß im Protonengradienten erzeugt Wärme	581
Kontrolle des Citratzyklus	552	Das Superoxidradikal und andere toxische Derivate des $O_2$ werden durch Schutzenzyme abgefangen	582
Anhang: Das RS-System der Chiralität	553	Energieübertragung durch Protonengradienten: Ein zentrales Prinzip der Bioenergetik	583
<b>21. Die oxidative Phosphorylierung</b>	557	<b>22. Der Pentosephosphatweg und die Gluconeogenese</b>	589
Die oxidative Phosphorylierung findet bei Eukaryoten in den Mitochondrien statt	558	Der Pentosephosphatweg erzeugt NADPH und $C_5$ -Zucker	589
Redoxpotentiale und Änderungen der freien Energie	559	Zwei NADPH werden bei der Umwandlung von Glucose-6-phosphat in Ribulose-5-phosphat erzeugt	590
Eine Potentialdifferenz von 1,14 V zwischen NADH und $O_2$ treibt die Elektronentransportkette an	561	Über ein Endiol wird Ribulose-5-phosphat zu Ribose-5-phosphat isomerisiert	590
Die Atmungskette besteht aus drei Protonenpumpen, die über zwei mobile Elektronen-Carrier verbunden sind	562	Pentosephosphatweg und Glykolyse sind über die Transketolase und die Transaldolase miteinander verbunden	591
Am Anfang der Atmungskette werden Elektronen mit hohem Potential vom NADH auf die NADH-Q-Reduktase übertragen	562	Die Geschwindigkeit des Pentosephosphatzyklus wird vom $NADP^+$ -Spiegel kontrolliert	592
Mitochondrienkrankheiten werden entdeckt	565	Die Verwertung des Glucose-6-phosphats hängt vom Bedarf an NADPH, Ribose-5-phosphat und ATP ab	593
Über Ubichinol ( $QH_2$ ) treten Elektronen vom $FADH_2$ der Flavoproteine ebenfalls in die Atmungskette ein	565	Der Pentosephosphatweg ist im Fettgewebe weitaus aktiver als in der Muskulatur	595
Die Elektronen fließen vom Ubichinol über die Cytochrom-Reduktase zum Cytochrom <i>c</i>	565	TPP, die prosthetische Gruppe der Transketolase, überträgt einen aktivierten $C_2$ -Aldehyd	596
Die Cytochrom-Oxidase katalysiert den Transfer von Elektronen vom Cytochrom <i>c</i> zum $O_2$	567	Das aktivierte Dihydroxyaceton wird von der Transaldolase als Schiff-Base gebunden	597
Elektrostatische Wechselwirkungen sind zur Ankopplung des Cytochroms <i>c</i> an seine Reaktionspartner entscheidend	569	Ein Mangel an Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase ruft eine arzneimittelinduzierte hämolytische Anämie hervor	597
Elektronen können zwischen Gruppen übertragen werden, die nicht miteinander in Kontakt stehen	570	Die Glutathion-Reduktase überträgt Elektronen mittels FAD von NADPH auf oxidiertes Glutathion	599
Die Konformation des Cytochroms <i>c</i> blieb im wesentlichen mehr als eine Milliarde Jahre lang konstant	571	Glucose kann aus Nicht-Kohlenhydrat-Vorstufen synthetisiert werden	599
Elektronenübertragungen in der Atmungskette können durch spezifische Inhibitoren blockiert werden	572	Die Gluconeogenese ist keine Umkehr der Glykolyse	600
Oxidation und Phosphorylierung sind über eine protonenmotorische Kraft gekoppelt	572		

Biotin ist ein mobiler Carrier von aktiviertem CO <sub>2</sub>	602	Insulin stimuliert die Glykogensynthese, indem es die Protein-Phosphatase 1 aktiviert	628
Die Pyruvat-Carboxylase wird durch Acetyl-CoA aktiviert	603	Der Glykogenstoffwechsel in der Leber reguliert den Blutglucosespiegel	629
Oxalacetat wird in das Cytosol eingeschleust und in Phosphoenolpyruvat umgewandelt	603	Verschiedene genetisch bedingte Glykogenspeicherkrankheiten sind bekannt	630
Sechs energiereiche Phosphatbindungen müssen für die Synthese von Glucose aus Pyruvat aufgewendet werden	604	<b>24. Der Fettstoffwechsel</b>	635
Gluconeogenese und Glykolyse werden reziprok reguliert	604	Die Nomenklatur der Fettsäuren	636
Substratzyklen verstärken Stoffwechselsignale und erzeugen Wärme	606	Fettsäuren variieren in Kettenlänge und Sättigungsgrad	636
Das bei der Muskelkontraktion entstehende Lactat und Alanin wird in der Leber in Glucose umgewandelt	607	Triacylglycerine stellen hochkonzentrierte Energiespeicher dar	637
		Triacylglycerine werden durch cAMP-gesteuerte Lipasen hydrolysiert	637
<b>23. Der Glykogenstoffwechsel</b>	613	Fettsäuren werden durch sequentielle Abspaltung von C <sub>2</sub> -Einheiten abgebaut	638
Die Phosphorylase katalysiert die phosphorolytische Spaltung des Glykogens zu Glucose-1-phosphat	614	Vor der Oxidation werden Fettsäuren an Coenzym A gebunden	638
Ein <i>debranching enzyme</i> ist ebenfalls zum Glykogenabbau notwendig	615	Carnitin transportiert langkettige aktivierte Fettsäuren in die mitochondriale Matrix	639
Die Phosphoglucomutase wandelt Glucose-1-phosphat in Glucose-6-phosphat um	616	Acetyl-CoA, NADH und FADH <sub>2</sub> werden in jeder Runde der Fettsäureoxidation erzeugt	640
Die Leber enthält Glucose-6-phosphatase, ein Hydrolysenzym, das der Muskulatur fehlt	617	Die vollständige Oxidation von Palmitat liefert 106 ATP	642
Synthese und Abbau des Glykogens verlaufen auf getrennten Wegen	618	Zur Oxidation ungesättigter Fettsäuren sind eine Isomerase und eine Reduktase erforderlich	643
UDP-Glucose ist eine aktivierte Form der Glucose	618	Ungeradzahlige Fettsäuren liefern im letzten Thiolyse-schritt Propionyl-Coenzym A	643
Die Glykogen-Synthese katalysiert die Übertragung von Glucose aus der UDP-Glucose auf eine wachsende Kette	619	Wenn der Fettabbau vorherrscht, entstehen Ketonkörper aus Acetyl-CoA	644
Ein Verzweigungsenzym ( <i>branching enzyme</i> ) bildet α-1,6-Bindungen	620	In einigen Geweben ist Acetoacetat der Hauptbrennstoff	645
Das Glykogen ist ein Glucosespeicher mit großem Nutzeffekt	620	Tiere können Fettsäuren nicht in Glucose umwandeln	645
Pyridoxalphosphat ist an der phosphorolytischen Spaltung von Glykogen beteiligt	621	Synthese und Abbau der Fettsäuren erfolgen auf getrennten Wegen	646
Die Phosphorylase wird durch allosterische Wechselwirkungen und reversible Phosphorylierung reguliert	622	Der entscheidende Schritt in der Fettsäuresynthese ist die Bildung von Malonyl-Coenzym A	646
Strukturveränderungen an der Kontaktfläche der Untereinheiten werden auf die katalytischen Zentren übertragen	623	Die Zwischenprodukte der Fettsäuresynthese sind an ein Acyl-Carrier-Protein (ACP) gebunden	647
Die Phosphorylase-Kinase wird durch Phosphorylierung und Calciumionen aktiviert	625	Der Verlängerungszyklus in der Fettsäuresynthese	648
Die Glykogen-Synthese wird durch die Phosphorylierung eines spezifischen Serinrestes inaktiviert	625	Die Stöchiometrie der Fettsäuresynthese	650
Eine cAMP-Kaskade steuert koordiniert die Synthese und den Abbau von Glykogen	626	Fettsäuren werden in Eukaryoten von einem multifunktionellen Enzymkomplex synthetisiert	650
Die Protein-Phosphatase 1 kehrt die Steuerungseffekte der Kinasen auf den Glykogenstoffwechsel um	627	Die flexible Phosphopantetheineinheit des ACP transportiert das Substrat von einem aktiven Zentrum zum nächsten	651
		Citrat transportiert Acetylgruppen zur Fettsäuresynthese aus den Mitochondrien in das Cytosol	652
		Die Quellen des NADPH für die Fettsäuresynthese	653

Die Acetyl-CoA-Carboxylase spielt eine Schlüsselrolle bei der Kontrolle des Fettsäurestoffwechsels	654	Phenylalanin und Tyrosin werden von Oxygenasen zu Acetoacetat und Fumarat abgebaut	680
Die Verlängerung der Fettsäuren und die Einführung von Doppelbindungen werden von zusätzlichen Enzymen durchgeführt	655	Garrods Entdeckung der angeborenen Stoffwechseldefekte	682
Eicosanoidhormone leiten sich von mehrfach ungesättigten Fettsäuren ab	656	Eine Blockade der Hydroxylierung des Phenylalanins kann zu schwerer geistiger Retardierung führen	682
Aspirin hemmt die Synthese der Prostaglandine durch Acetylierung der Cyclooxygenase	658	<b>26. Die Photosynthese</b>	687
<b>25. Der Aminosäureabbau und der Harnstoffzyklus</b>	663	Die Primärprozesse der Photosynthese laufen in den Thylakoidmembranen ab	688
$\alpha$ -Aminogruppen werden durch oxidative Desaminierung von Glutamat in Ammoniumionen überführt	664	Die Entdeckung der Grundgleichung der Photosynthese	689
In Aminotransferasen bildet Pyridoxalphosphat Schiff-Basen als Zwischenprodukt	665	Chlorophylle fangen Sonnenenergie ein	689
Der Spalt im aktiven Zentrum der Aspartat-Aminotransferase schließt sich, wenn das Substrat als Schiff-Base gebunden wird	666	Die von vielen Chlorophyllen absorbierten Photonen werden in ein Reaktionszentrum eingeschleust	690
Pyridoxalphosphat, ein außerordentlich vielseitiges Coenzym, katalysiert zahlreiche Reaktionen von Aminosäuren	667	Das bei der Photosynthese entwickelte $O_2$ stammt vom Wasser	691
Serin und Threonin können direkt desaminiert werden	668	Die Hill-Reaktion: Bestrahlte Chloroplasten entwickeln Sauerstoff und reduzieren Elektronenakzeptoren	692
$NH_4^+$ wird bei den meisten terrestrischen Wirbeltieren in Harnstoff umgewandelt und dann ausgeschieden	668	Zwei Lichtreaktionen treten bei der Photosynthese in Wechselwirkung	692
Der Harnstoffzyklus ist mit dem Citratzyklus verbunden	670	Die Photosysteme I und II besitzen komplementäre Funktionen	692
Ererbte Defekte im Harnstoffzyklus verursachen Hyperammonämie und können zu Gehirnschädigungen führen	670	Das Photosystem II überträgt Elektronen vom Wasser zum Plastochinon und erzeugt einen Protonengradienten	693
Kohlenstoffatome aus dem Aminosäureabbau tauchen in wichtigen Stoffwechselzwischenprodukten auf	672	Manganionen spielen bei der Abspaltung von Elektronen aus Wasser unter $O_2$ -Bildung eine Schlüsselrolle	695
Die $C_3$ -Familie: Alanin, Serin und Cystein werden in Pyruvat umgewandelt	673	Ein Protonengradient wird erzeugt, wenn Elektronen durch das Cytochrom <i>bf</i> vom Photosystem II zum Photosystem I fließen	696
Die $C_4$ -Familie: Aspartat und Asparagin werden zu Oxalacetat	673	Das Photosystem I erzeugt NADPH über die Bildung von reduziertem Ferredoxin, einem starken Reduktionsmittel	697
Die $C_5$ -Familie: Mehrere Aminosäuren werden über Glutamat in $\alpha$ -Ketoglutarat umgewandelt	674	Ein zyklischer Elektronenfluß durch das Photosystem I führt zur Produktion von ATP anstelle von NADPH	698
Aus einigen unpolaren Aminosäuren entsteht Succinyl-CoA	674	Ein Protonengradient über die Thylakoidmembran treibt die ATP-Synthese an	699
Das Kobaltatom von Vitamin $B_{12}$ ist im Coenzym $B_{12}$ mit dem 5'-Kohlenstoff des Desoxyadenosins verknüpft	675	Die ATP-Synthasen von Chloroplasten, Bakterien und Mitochondrien sind einander sehr ähnlich	699
Das Coenzym $B_{12}$ erzeugt freie Radikale und katalysiert dadurch intramolekulare Umlagerungen, an denen Wasserstoff beteiligt ist	677	Das Photosystem I und die ATP-Synthase befinden sich in ungestapelten Thylakoidmembranen	701
Für die perniziöse Anämie ist eine verminderte Resorption des Cobalamins verantwortlich	678	Phycobilisomen dienen in Cyanobakterien und in Rotalgen als molekulare Lichtleiter	701
Mehrere vererbte Defekte des Methylmalonyl-CoA-Stoffwechsels sind bekannt	678	Ein bakterielles photosynthetisches Reaktionszentrum wurde mit atomarer Auflösung bildlich dargestellt	702
Leucin wird zu Acetyl-CoA und Acetoacetat abgebaut	679	Viele Herbizide hemmen die Photosynthese, indem sie die Reduktion eines Chinons blockieren	704
		Wiederkehrende Prinzipien und Mechanismen in photosynthetischen Reaktionszentren	704

Der Weg des Kohlenstoffs in der Photosynthese wurde durch Pulsmarkierung mit radioaktivem CO <sub>2</sub> verfolgt	705	Phospholipasen dienen als Verdauungsenzyme und zur Erzeugung von Signalmolekülen	725
CO <sub>2</sub> reagiert mit Ribulose-1,5-bisphosphat unter Bildung von zwei Molekülen 3-Phosphoglycerat	706	Die Synthese von Ceramid, dem Grundbaustein der Sphingolipide	726
Katalytische Unvollkommenheit: Die Rubisco katalysiert auch eine verschwenderische Oxygenasereaktion	707	Ganglioside sind kohlenhydratreiche Sphingolipide, die saure Zucker enthalten	727
Hexosephosphate werden aus Phosphoglycerat gebildet, und Ribulosebisphosphat wird regeneriert	708	Die Tay-Sachs-Krankheit: Ein erblicher Defekt des Gangliosidabbaus	727
Stärke und Saccharose sind die wichtigsten Kohlenhydratspeicher der Pflanzen	710	Cholesterin wird aus Acetyl-Coenzym A synthetisiert	728
Drei ATP und zwei NADPH werden verbraucht, um CO <sub>2</sub> auf die Energiestufe einer Hexose zu überführen	710	Mevalonat und Squalen sind Zwischenprodukte der Cholesterinsynthese	729
Thioredoxin spielt eine Schlüsselrolle bei der Koordination der Licht- und Dunkelreaktionen in der Photosynthese	711	Acetyl-CoA und Acetoacetyl-CoA kondensieren zum 3-HMG-CoA, der Vorstufe von Mevalonat	729
Der C <sub>4</sub> -Weg tropischer Pflanzen beschleunigt die Photosynthese durch Anreicherung von CO <sub>2</sub>	712	Squalen (C <sub>30</sub> ) wird aus sechs Molekülen Isopentenylpyrophosphat (C <sub>5</sub> ) synthetisiert	730
<b>IV. Biosynthese der Bausteine</b>	719	Squalenepoxid zyklisiert zu Lanosterin, das dann in Cholesterin umgewandelt wird	731
		Salze der Gallensäuren, die sich vom Cholesterin ableiten, erleichtern die Fettverdauung	732
		Die HMG-CoA-Reduktase spielt eine Schlüsselrolle bei der Einstellung der Geschwindigkeit der Cholesterinsynthese	733
		Cholesterin und Triacylglycerine werden von Lipoproteinen zu ihren Zielzellen transportiert	734
		Der LDL-Rezeptor spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation des Cholesterinstoffwechsels	735
		Der LDL-Rezeptor ist ein Transmembranprotein mit fünf verschiedenen funktionellen Domänen	737
		Das Fehlen des LDL-Rezeptors führt zu Hypercholesterinämie und Arteriosklerose	737
		Lovastatin, ein Hemmer der HMG-CoA-Reduktase, erhöht die Anzahl der LDL-Rezeptoren	738
		Nomenklatur der Steroide	738
		Steroidhormone leiten sich vom Cholesterin ab	739
<b>27. Die Biosynthese von Membranlipiden und Steroidhormonen</b>	721	Steroide werden von Monooxygenasen hydroxyliert, die NADPH und O <sub>2</sub> benötigen	740
Phosphatidat ist ein Zwischenprodukt bei der Synthese von Phosphoglyceriden und Triacylglycerinen	721	Pregnenolon entsteht durch Abspaltung der Seitenkette aus Cholesterin	741
CDP-Diacylglycerin ist das aktivierte Zwischenprodukt bei der <i>de novo</i> -Synthese einiger Phosphoglyceride	722	Die Synthese des Progesterons und der Corticoide	741
Phosphatidylethanolamin und Phosphatidylcholin entstehen aus Phosphatidylserin	723	Die Synthese der Androgene und Östrogene	742
Phosphoglyceride können auch aus einem CDP-Alkohol-Zwischenprodukt synthetisiert werden	724	Das Fehlen der 21-Hydroxylase bewirkt Virilisierung und eine Vergrößerung der Nebennieren	742
Plasmalogene und andere Etherphospholipide entstehen aus Dihydroxyacetonphosphat	724	Vitamin D entsteht aus Cholesterin unter der ringöffnenden Wirkung des Lichtes	743
		Aus C <sub>5</sub> -Einheiten entsteht eine Vielzahl von Biomolekülen	744



<b>28. Biosynthese der Aminosäuren und des Häms</b>	751	Purinbasen können unter PRPP-Verbrauch wiederverwertet werden ( <i>salvage pathways</i> )	784
Stickstoff-Fixierung: Mikroorganismen können mit Hilfe von ATP und einem hochwirksamen Reduktionsmittel $N_2$ in $NH_3$ umwandeln	752	AMP, GMP und IMP sind Feedback-Inhibitoren der Purinnucleotidbiosynthese	784
Der Eisen-Molybdän-Cofaktor der Nitrogenase bindet und reduziert $N_2$	753	Der Pyrimidinring wird aus Carbamoylphosphat und Aspartat synthetisiert	785
$NH_4^+$ wird über Glutamat und Glutamin in Aminosäuren aufgenommen	754	Orotat übernimmt eine Ribosephosphateinheit aus dem PRPP unter Bildung eines Pyrimidinnucleotids	786
Aminosäuren entstehen aus Zwischenprodukten des Citratzyklus und anderer wichtiger Stoffwechselwege	755	Die Pyrimidinbiosynthese wird in höheren Organismen durch multifunktionelle Enzyme katalysiert	786
Glutamat ist die Vorstufe von Glutamin, Prolin und Arginin	757	Nucleosidmono-, -di- und -triphosphate sind ineinander umwandelbar	787
Serin wird aus 3-Phosphoglycerat synthetisiert	757	CTP wird durch Aminierung von UTP gebildet	787
Tetrahydrofolat überträgt aktivierte Ein-Kohlenstoff-Einheiten verschiedener Oxidationsstufen	757	Die Biosynthese der Pyrimidinnucleotide wird in Bakterien durch Feedback-Hemmung reguliert	788
S-Adenosylmethionin ist der wichtigste Methylgruppendonor	759	Die Ribonucleotid-Reduktase, ein Radikalenzym, katalysiert die Synthese von Desoxyribonucleotiden	788
Cystein wird aus Serin und Homocystein synthetisiert	761	Die Substratspezifität und die katalytische Aktivität der Ribonucleotid-Reduktase werden genau kontrolliert	789
Shikimat und Chorismat sind Zwischenprodukte bei der Biosynthese aromatischer Aminosäuren	761	Thioredoxin und Glutaredoxin transportieren Elektronen zur Ribonucleotid-Reduktase	790
Die Tryptophan-Synthetase verdeutlicht das Prinzip der Substratkanalisierung bei der enzymatischen Katalyse	764	Desoxythymidylat entsteht durch Methylierung von Desoxyuridylat	791
Die Aminosäurebiosynthese wird durch Feedback-Hemmung reguliert	764	Die Dihydrofolat-Reduktase katalysiert die Regeneration von Tetrahydrofolat, einem $C_1$ -Überträger	792
Die Aktivität der Glutamin-Synthetase wird durch eine Enzymkaskade reguliert	767	Einige wertvolle krebshemmende Medikamente blockieren die Synthese des Desoxythymidylats	792
Aminosäuren sind die Vorstufen einer großen Zahl von Biomolekülen	768	$NAD^+$ , FAD und Coenzym A werden aus ATP gebildet	795
Glutathion, ein $\gamma$ -Glutamylpeptid, dient als Sulfhydrylpuffer und Antioxidans	769	Purine werden im Menschen zu Urat abgebaut	796
Stickstoffmonoxid (NO), ein kurzlebiges Signalmolekül, entsteht aus Arginin	770	Hohe Uratkonzentrationen im Serum verursachen Gicht	796
Porphyrine werden in Säugern aus Glycin und Succinyl-Coenzym A synthetisiert	771	Das Urat besitzt eine nützliche Funktion als wirkungsvolles Antioxidans	798
Porphyrine akkumulieren bei einigen erblichen Defekten des Porphyrinmetabolismus	773	Das Lesch-Nyhan-Syndrom: Selbstverstümmelung, geistige Retardierung und exzessive Uratproduktion	798
Biliverdin und Bilirubin sind Zwischenprodukte beim Hämabbau	773		
<b>29. Biosynthese der Nucleotide</b>	779	<b>30. Die Koordination des Stoffwechsels</b>	803
Die Nomenklatur der Basen, Nucleoside und Nucleotide	780	Die Grundzüge des Stoffwechsels: Eine Rekapitulation	804
Der Purinring wird aus Aminosäuren, Derivaten des Tetrahydrofolats und $CO_2$ aufgebaut	780	Immer wiederkehrende Motive der Stoffwechselregulation	805
PRPP ist der Donor der Ribosephosphateinheit in den Nucleotiden	780	Die wichtigsten Stoffwechselwege und Kontrollstellen	806
Der Purinring wird am Ribosephosphat aufgebaut	781	Wichtige Knotenpunkte: Glucose-6-phosphat, Pyruvat und Acetyl-CoA	808
AMP und GMP entstehen aus IMP	782	Die Stoffwechselprofile der wichtigsten Organe	810
		Hormonelle Regulatoren des Brennstoffmetabolismus	812
		Die Leber puffert den Blutglucosespiegel	813

Stoffwechselanpassungen minimieren bei langen Hungerperioden den Proteinabbau

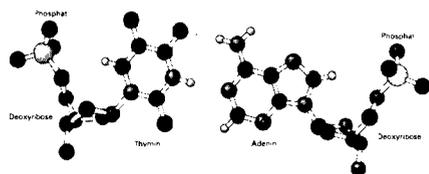
Zugvögel können lange Strecken fliegen, weil sie große Fettdepots besitzen

Die Energie für einen Kurzstreckensprint und einen Marathonlauf stammt aus höchst unterschiedlichen Brennstoffen

Die Stoffwechselentgleisungen bei Diabetes beruhen auf einem relativen Insulinmangel und Glucagonüberschuß

Glucose reagiert mit Hämoglobin zu einem empfindlichen Indikator des Blutglucosespiegels

**V. Replikation und Expression der Gene**



**31. Die Struktur der DNA, ihre Replikation und Reparatur**

Die DNA ist in ihrer Struktur dynamisch und kann viele verschiedene Formen annehmen

Die große und die kleine Furche werden von sequenzspezifischen Gruppen gesäumt, die Wasserstoffbrücken ausbilden können

Das 2'-OH der RNA paßt in eine A-DNA-Helix mit geneigten Basenpaaren, aber nicht in eine B-DNA-Helix

Die Z-DNA ist eine linksgängige Doppelhelix, in der die Phosphatgruppen des Rückgrats im Zickzack verlaufen

Die Restriktionsendonuclease EcoRV findet ihre Zielsequenz, indem sie die große Furche der DNA abtastet

Die DNA-Ligase verknüpft DNA-Enden in Doppelhelixregionen

Die Verwindungszahl der DNA ist eine topologische Eigenschaft und bestimmt das Ausmaß der Superspiralisierung

Die meisten natürlich vorkommenden DNA-Moleküle sind negativ superspiralisiert

Die Topoisomerase I katalysiert die Entspannung der superspiralisierten DNA

814 Die DNA-Gyrase katalysiert die ATP-getriebene Einführung von negativen Superhelices in die DNA 839

816 Die DNA-Polymerase I, das zuerst entdeckte matrizenabhängige Enzym 840

816 Die DNA-Polymerase I ist auch eine korrekturlesende 3' → 5'-Exonuclease 841

818 Die DNA-Polymerase I ist auch eine fehlerkorrigierende 5' → 3'-Exonuclease 842

819 Die DNA-Polymerase I enthält eine matrizenbindende Spalte und ein aktives Zentrum mit Polymeraseaktivität 842

825 Die Entdeckung der DNA-Polymerasen II und III 843

825 Die Eltern-DNA wird entspiralisiert, und an den Replikationsgabeln wird neue DNA synthetisiert 844

Ein Strang der DNA entsteht in Fragmenten, der andere wird kontinuierlich synthetisiert 845

Die Replikation beginnt mit der Entwindung am Replikationsursprung *oriC* 845

Ein RNA-Primer wird von der Primase synthetisiert und ermöglicht den Start der DNA-Synthese 846

Das DNA-Polymerase-III-Holoenzym ist ein sehr häufig hintereinander agierendes und genaues Enzym, das die meiste DNA synthetisiert 847

Der Leit- und der Folgestrang werden vom Holoenzym simultan synthetisiert 848

Mutationen werden durch verschiedenartige Veränderungen der Basensequenz in der DNA verursacht 850

827 Einige chemische Mutagene wirken sehr spezifisch 850

828 Schäden in der DNA wie durch UV-Licht gebildete Pyrimidindimere werden ständig repariert 851

829 DNA enthält Thymin anstelle von Uracil, um die Reparatur von desaminiertem Cytosin zu ermöglichen 852

830 Viele Krebsarten entstehen durch fehlerhafte DNA-Reparatur 853

831 Viele potentielle Carcinogene lassen sich aufgrund ihrer mutagenen Wirkung auf Bakterien entdecken 854

**32. Genomordnungen** 861

Das Holliday-Modell der homologen Rekombination 862

832 Bei der Rekombination paaren homologe DNA-Stränge unter Bildung von Chi-Zwischenstufen 863

833 Das *recA*-Protein katalysiert den ATP-getriebenen Austausch von DNA-Strängen bei der homologen Rekombination 864

834 Die Helikase- und Endonucleasereaktionen des RecBCD erzeugen einzelsträngige DNA für die Rekombination 866

837 Eine Schädigung der DNA löst eine SOS-Antwort aus, die durch die Autoproteolyse eines Repressors eingeleitet wird 867

Bakterien enthalten Plasmide und andere bewegliche genetische Elemente	868	Eine Vielzahl von Transkriptionsfaktoren tritt mit eukaryotischen Promotoren in Wechselwirkung	901
Der F-Faktor befähigt Bakterien, durch Konjugation Gene auf einen Rezipienten zu übertragen	869	Enhancer-Sequenzen können die Transkription an Startorten stimulieren, die Tausende von Basen entfernt liegen	902
R-Faktor-Plasmide machen Bakterien resistent gegen Antibiotika	870	mRNA-Vorläufer erhalten während der Transkription 5'-Caps	903
Transposons sind hochbewegliche DNA-Sequenzen, die Gene an neue Stellen im Bakteriengenom versetzen	871	Nach der Spaltung durch eine Endonuclease wird an die meisten mRNA-Vorläufer ein 3'-Polyadenylat-schwanz angehängt	903
Die DNA des Lambda-Phagen wird durch ortsspezifische Rekombination in das Bakteriengenom eingebaut	873	RNA-Editing verändert die von der mRNA codierten Proteine	904
Die ortsspezifische Rekombination von <i>V</i> -, <i>D</i> - und <i>J</i> -Genen erzeugt die immense Vielfalt im Immunsystem	875	Die Spleißstellen in mRNA-Vorläufern sind durch Sequenzen an den Enden der Introns gekennzeichnet	905
Das Genom von Retroviren pendelt zwischen einer RNA-Form im Virion und einer DNA-Form in der Wirtszelle	876	Lassostrukturen entstehen beim Spleißen der mRNA-Vorläufer	907
<b>33. RNA-Synthese und Spleißen</b>	885	Kleine Kern-Ribonucleinsäuren (snRNAs) in Spleißosomen katalysieren das Spleißen der mRNA-Vorstufen	907
Die RNA-Polymerase aus <i>E. coli</i> ist ein Enzym aus mehreren Untereinheiten	886	Sich selbst spleißende RNA: Die Entdeckung katalytischer RNA	909
Die Transkription beginnt an Promotorstellen auf der DNA-Matrize	886	Die L19-RNA ist sowohl eine Nuclease als auch eine Polymerase	912
Die Sigma-Untereinheiten ermöglichen der RNA-Polymerase die Erkennung von Promotorstellen	888	Hammerkopf-RNAs besitzen nur 43 Nucleotide und sind katalytisch aktiv	912
Promotoren für Hitzeschockgene werden durch eine spezielle $\sigma$ -Untereinheit erkannt	888	Das Spleißen durch Spleißosomen könnte sich während der Evolution aus dem Selbstspleißen entwickelt haben	914
Vor der Initiation der RNA-Synthese entwindet die RNA-Polymerase nahezu zwei Drehungen der Matrizen-DNA	889	<b>34. Die Proteinsynthese</b>	921
RNA-Ketten beginnen mit pppG oder pppA und werden in 5' $\rightarrow$ 3'-Richtung synthetisiert	889	Transfer-RNA-(tRNA-)Moleküle haben einen gemeinsamen Bauplan	922
Die Elongation findet an Transkriptionsblasen statt, die sich entlang der DNA-Matrize bewegen	890	Die aktivierte Aminosäure und das Anticodon der tRNA befinden sich an entgegengesetzten Enden des L-förmigen Moleküls	924
Eine RNA-Haarnadelschleife, der mehrere U-Reste folgen, verursacht die Termination der Transkription	891	Viele tRNA-Moleküle entstehen bei der Spaltung eines großen Vorläufermoleküls durch die Ribonuclease P	925
Das Rho-Protein hilft bei der Termination der Transkription einiger Gene	892	Aminosäuren werden von spezifischen Synthetasen aktiviert und mit spezifischen transfer-RNAs verknüpft	926
Vorstufen der transfer- und der ribosomalen RNA werden nach der Transkription gespalten und chemisch verändert	894	Aminoacyl-tRNA-Synthetasen können ihrer Struktur nach in zwei Klassen eingeteilt werden	927
Antibiotische Inhibitoren der Transkription: Rifampicin und Actinomycin	895	Die Entstehung von Tyrosyl-AMP wird im Übergangszustand durch die Bindung von $\gamma$ -Phosphat stark beschleunigt	927
Transkription und Translation sind in Eukaryoten räumlich und zeitlich getrennt	897	Aminoacyl-tRNA-Synthetasen können korrekturlesen und erhöhen damit die Genauigkeit der Proteinsynthese	929
Die RNA in Eukaryotenzellen wird von drei Typen von RNA-Polymerasen synthetisiert	897	Synthetasen erkennen die Anticodonschleife und den Akzeptorstamm von transfer-RNA-Molekülen	930
Promotoren von Eukaryoten enthalten eine TATA-Box in der Nähe der Transkriptionsstartstelle	898	Das Codon wird vom Anticodon der tRNA erkannt, nicht von der aktivierten Aminosäure	931
Das TATA-Bindeprotein spielt eine Schlüsselrolle beim Aufbau des aktiven Transkriptionskomplexes	899	Einige tRNA-Moleküle erkennen durch Wobble-Basenpaarung mehr als ein Codon	932

Ribosomen sind Ribonucleoproteinpartikel (70 S) aus einer kleinen (30 S) und einer großen Untereinheit (50 S)	934	Signalerkennungspartikel (SRP) entdecken Signalsequenzen und bringen Ribosomen zur ER-Membran	960
Die ribosomalen RNAs (5S-, 16S- und 23S-rRNA) spielen eine zentrale Rolle bei der Proteinsynthese	935	Ein GTP-GDP-Zyklus setzt die Signalsequenz vom SRP frei und entläßt SRP von seinem Rezeptor	961
Architektur, Wechselwirkungen und Dynamik der Ribosomen werden mit vielfältigen Techniken untersucht	937	Signalpeptide öffnen proteintransportierende Kanäle	962
Proteine werden vom Amino- zum Carboxylende synthetisiert	939	Die Translokation wird von Signalsequenzen und Stopp-Transfer-Sequenzen geleitet	963
Die mRNA wird in 5' → 3'-Richtung übersetzt	939	ATP-getriebene Hitzeschockproteine dienen als Chaperone, die neue Proteine binden und ihre Faltung unterstützen	964
Mehrere Ribosomen übersetzen gleichzeitig ein mRNA-Molekül	939	Glykoproteine erhalten ihre Core-Zucker von Dolicholdonoren im endoplasmatischen Retikulum	965
In Bakterien wird die Proteinsynthese von der Formylmethionyl-tRNA eingeleitet	940	Das Fehlen von Glucose signalisiert die vollständige Faltung eines Glykoproteins und seine Bereitschaft zum Export in den Golgi-Apparat	967
Das Startsignal besteht aus AUG (oder GUG) und mehreren Basen, die mit der 16S-rRNA paaren	941	Zur weiteren Glykosylierung und Sortierung bringen Transportvesikel Proteine vom ER zum Golgi-Komplex	967
Die Bildung eines 70S-Initiationskomplexes bringt die Formylmethionyl-tRNA <sub>f</sub> in die P-Stelle des Ribosoms	942	Die Membranasymmetrie wird bei der Knospung und Fusion von Transportvesikeln bewahrt	969
Die GTP-Form des Elongationsfaktors Tu bringt die Aminoacyl-tRNA in die A-Stelle des Ribosoms	942	Kleine GTP-bindende Proteine, Hüllproteine, SNAPs und SNAREs spielen Schlüsselrollen beim vesikulären Transport	970
Die GTPase-Geschwindigkeit von EF-Tu ist der Schrittmacher der Proteinsynthese und bestimmt deren Genauigkeit	944	Proteine mit einer carboxyterminalen KDEL-Sequenz werden in das endoplasmatische Retikulum zurückgebracht	971
Nach der Knüpfung einer Peptidbindung erfolgt die GTP-getriebene Translokation von tRNAs und mRNA	945	Mannose-6-phosphat lenkt lysosomale Enzyme zu ihrem Bestimmungsort	972
Die Proteinsynthese wird von Freisetzungsfaktoren beendet, die Stopcodons lesen können	947	Bakterien verwenden ebenfalls Zielsequenzen zur Zielsteuerung von Proteinen	973
Puromycin verursacht vorzeitigen Kettenabbruch, weil es eine Aminoacyl-tRNA nachahmt	947	Die meisten Mitochondrienproteine werden im Cytosol synthetisiert und danach in das Organell importiert	975
Antibiotika verursachen falsches Ablesen und blockieren die Bildung der Peptidbindung und die Translokation	948	Chloroplasten importieren ebenfalls die meisten ihrer Proteine und sortieren sie entsprechend der Präsequenzen	976
Die Proteinsynthese stimmt bei Eukaryoten und Prokaryoten in vielen strukturellen und mechanistischen Punkten überein	949	Cytosolische Proteine werden durch carboxyterminale SKF-Sequenzen zu den Peroxisomen gelenkt	977
Die Translation wird in Eukaryoten durch Protein-Kinasen kontrolliert, die einen Initiationsfaktor inaktivieren	950	Kernlokalisierungssignale ermöglichen Proteinen den schnellen Eintritt in den Zellkern durch die Kernporen	977
Das Diphtherietoxin hemmt die Proteinsynthese bei Eukaryoten durch Blockierung der Translokation	951	Viele membranassoziierte Proteine tragen kovalent gebundene Acyl- oder Prenylgruppen	979
<b>35. Die Zielsteuerung der Proteine</b>	957	Glykosylphosphatidylinositoleinheiten dienen als Membrananker für viele Proteine der Zelloberfläche	980
An das endoplasmatische Retikulum (ER) gebundene Ribosomen synthetisieren Sekret- und Membranproteine	958	Spezifische Proteine werden durch rezeptorvermittelte Endocytose in Zellen eingeschleust	981
Signalsequenzen markieren Proteine zur Translokation durch die Membran des endoplasmatischen Retikulums	959	Clathrin ist an der Endocytose durch Bildung eines polyedrischen Gitterwerks um <i>coated pits</i> beteiligt	981
Ein Cytosolprotein kann durch Anfügen einer Signalsequenz an sein Aminoende zum ER zurückbefördert werden	960	Durch Endocytose aufgenommene Proteine und Rezeptoren werden in sauren Endosomen sortiert	983
		Viele membranumhüllte Viren dringen durch rezeptorvermittelte Endocytose in Zellen ein	985

Das Diphtherie- und das Cholera-toxin gelangen durch Bindung an Zelloberflächenrezeptoren in die Zielzellen	986	Die Aminosäuresequenzen von H3 und H4 sind fast bei allen Pflanzen und Tieren gleich	1024
Ubiquitin dient als Marker für die Proteinzerstörung	988	Nucleosomen sind die sich wiederholenden Einheiten des Chromatins	1024
<b>36. Die Kontrolle der Genexpression in Prokaryoten</b>	995	Ein Nucleosomen-Core besteht aus 140 Basenpaaren, die um ein Histonoktamer gewunden sind	1025
Die $\beta$ -Galactosidase ist ein induzierbares Enzym	996	Die Nucleosomen sind die erste Stufe bei der Packung der DNA	1027
Die Entdeckung eines Regulorgens	996	Die Replikation der Eukaryoten-DNA beginnt an vielen Stellen und verläuft in beide Richtungen	1029
Ein Operon ist eine koordinierte Einheit der Genexpression	997	Eukaryotische DNA wird von verschiedenen Arten von Polymerasen repliziert und repariert	1030
Der <i>lac</i> -Repressor bindet sich in Abwesenheit eines Induktors an den Operator und blockiert die Transkription	998	Die Enden der Chromosomen (Telomere) werden von einer Reversen Transkriptase repliziert, die eine Matrize trägt	1031
Der <i>lac</i> -Operator besitzt eine symmetrische Basensequenz	999	Die Tochter-DNA-Doppelhelix mit dem Leitstrang erhält die alten Histone	1033
Induzierbare katabole Operons werden zusammen vom CAP-Protein mit daran gebundenem zyklischem AMP (cAMP) reguliert	999	Der Eintritt einer Zelle in die Mitose wird von einer hochkonservierten cyclinabhängigen Protein-Kinase kontrolliert	1033
Verschiedene Formen desselben Proteins aktivieren und hemmen die Transkription des Arabinoseoperons	1001	Mitochondrien und Chloroplasten enthalten ihre eigene DNA	1035
Repressoren und Aktivatoren der Transkription bestimmen die Entwicklung temperenter Phagen	1003	Hybridisierungsexperimente zeigten, daß Eukaryoten-DNA viele repetitive Basensequenzen enthält	1036
Zwei Operatoren in $\lambda$ -Phagen enthalten mehrere Bindungsstellen für den Repressor	1004	Die Genome der höheren Eukaryoten enthalten viele repetitive DNA-Sequenzen	1038
Der $\lambda$ -Repressor reguliert seine eigene Synthese	1005	Die Gene für die ribosomale RNA wiederholen sich mehrere hundert Male hintereinander	1039
Die Lysogenie wird durch die Proteolyse des $\lambda$ -Repressors und die Synthese des <i>cro</i> -Proteins beendet	1006	Histongene kommen in Clustern vor und wiederholen sich viele Male hintereinander	1040
Ein Helix-Turn-Helix-Motiv vermittelt die Bindung vieler Regulatorproteine an Kontrollstellen in der DNA	1006	Viele wichtige Proteine werden von <i>single copy</i> -Genen codiert	1041
Die Transkription des <i>trp</i> -Operons wird durch einen Repressor blockiert, der gebundenes Tryptophan enthält	1009	<i>Single copy</i> -Gene können unter Selektionsdruck stark amplifiziert werden	1042
Attenuation ist ein wichtiges Mittel, um Operons zu kontrollieren, die Enzyme für die Aminosäurebiosynthese codieren	1010	Zwei Cluster aus Hämoglobingenen sind entsprechend der Reihenfolge ihrer Expression während der Entwicklung angeordnet	1042
Die Attenuation wird durch die enge Kopplung von Transkription und Translation hervorgerufen	1011	Nur ein kleiner Teil des Säugergenoms codiert Proteine	1043
Die Attenuatorstelle im Histidinoperon enthält sieben Histidincodons hintereinander	1012	Transkriptionsaktive Regionen der Chromosomen sind kaum methyliert und äußerst empfindlich gegenüber der DNase I	1044
Freie ribosomale Proteine unterdrücken die Translation ihrer mRNA	1013	Die Transkription in Eukaryoten wird durch die kombinatorische Assoziation vielfältiger Proteine kontrolliert	1045
DNA-Inversionen führen zur wechselnden Expression eines Paares von Geißelgenen	1013	Zinkfingertandemanordnungen regulieren die Genexpression durch Bindung an ausgedehnte DNA-Sequenzen	1046
<b>37. Chromosomen und Genexpression in Eukaryoten</b>	1021	Steroidhormone und Morphogene aktivieren DNA-bindende Proteine, welche die Transkription kontrollieren	1048
Ein Eukaryotenchromosom enthält ein einziges lineares Molekül doppelhelikaler DNA	1022		
Eukaryoten-DNA ist fest mit basischen Proteinen, den Histonen, verbunden	1023		

Leucinreißverschlußproteine enthalten eine superspiralisierte $\alpha$ -Helix und ein Paar DNA-bindende Domänen	1050
Die Homöo-Box ist ein stets wiederkehrendes Motiv in Genen, welche die Entwicklung von Insekten und Wirbeltieren steuern	1051