

# Inhaltsverzeichnis

Vorwort zur 2. Auflage VII

Vorwort zur 1. Auflage IX

## 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
    - 1.1.1.1 Die Lipidzusammensetzung der einzelnen Membrantypen ist in qualitativer und quantitativer Hinsicht unterschiedlich 7
    - 1.1.1.2 Die Membranproteine sind ein Spiegelbild der funktionellen Spezialisierung der einzelnen Membrantypen 10
    - 1.1.1.3 Die supramolekulare Organisation der biologischen Membran ergibt sich aus den physikochemischen Eigenschaften der Bausteine 12
  - 1.1.2 Die biologische Membran als Voraussetzung eines selektiven Stoffaustausches 13
    - 1.1.2.1 Die Plasmamembran hat vielseitige Aufgaben 14
    - 1.1.2.2 Nur wenige Substanzen überwinden die Barriere der Lipiddoppelschicht durch einfache Diffusion 14
    - 1.1.2.3 Spezifische Membranproteine sind Vermittler eines effektiven Stofftransports 15
    - 1.1.2.4 Die Kinetik einer einfachen Diffusion unterscheidet sich grundsätzlich von der Kinetik der erleichterten Diffusion 17
    - 1.1.2.5 Aktive Transportprozesse benötigen Stoffwechselenergie 17
    - 1.1.2.6 Die  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase ist ein lebenswichtiges Transportsystem in der Plasmamembran jeder tierischen Zelle 18
    - 1.1.2.7 Bei der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase sind die enzymkatalysierten Prozesse direkt an die Transportvorgänge gekoppelt 19
    - 1.1.2.8 Die Funktion der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase ist Grundlage zahlreicher zellulärer Prozesse 21
    - 1.1.2.9 Es gibt verschiedene Klassen von Ionen-transport-ATPasen 22
    - 1.1.2.10 Die durch die Transport-ATPasen geschaffenen Ionengradienten werden für den sekundär aktiven Transport genutzt 23
    - 1.1.2.11 Die Transportsysteme lassen sich in mehrere Typen einteilen 26

- 1.1.3 Rezeptoren der biologischen Membran als Empfänger und Übermittler von Signalen 27
  - 1.1.3.1 Die Rezeptoren der Signaltransduktion übermitteln einen spezifischen chemischen oder physikalischen Reiz an das Zellinnere 27
  - 1.1.3.2 Typ-I-Rezeptoren haben intrinsische Enzymaktivitäten, die durch die Bindung des Liganden angeregt werden 28
  - 1.1.3.3 Zu den Typ-II-Rezeptoren gehören ligandengesteuerte Ionenkanäle 30
  - 1.1.3.4 Typ-III-Rezeptoren übertragen Signale mit Hilfe von G-Proteinen 32
  - 1.1.3.5 G-Proteine sind zwischengeschaltete Mediatoren der Signaltransduktion 32
  - 1.1.3.6 Die Adenylat-Cyclase ist das bekannteste primäre Effektorsystem der Typ-III-Rezeptor-vermittelten Signalkette 33
  - 1.1.3.7 Bei einigen Prozessen der Signaltransduktion ist das cyclische Nucleotid cGMP der second messenger 36
  - 1.1.3.8 Auch manche Ionenkanäle werden durch G-Proteine gesteuert 37
  - 1.1.3.9 Die Entstehung von zwei *second messenger* aus Phosphatidylinositol wird ebenfalls durch G-Proteine vermittelt 37
  - 1.1.3.10. Bei vielen Arten der Signaltransduktion ist Calcium das Endglied der Übertragungskette 38
  - 1.1.3.11. Eine spezielle Klasse von Membranrezeptoren vermittelt die Endocytose 39
  
- 1.2 Die Zellkompartimentierung 41
  - 1.2.1 Der Zellkern 44
    - EXKURS 1.1: Die Kern-DNA und ihre Replikation 45
    - 1.2.1.1 Die Speicherung der genetischen Information und ihre Umsetzung in funktionelle Proteinmoleküle sind bei Eukaryoten räumlich getrennt 49
      - EXKURS 1.2: Die Transkription der DNA – Erster Schritt zur Expression der genetischen Information 51
    - 1.2.1.2 Die räumliche Trennung von Transkription und Translation macht durch Kernporen geregelte Transportvorgänge notwendig 55
  - 1.2.2 Das endoplasmatische Reticulum 57
    - 1.2.2.1 Die enzymatische Ausstattung des glatten endoplasmatischen Reticulums weist eine ausgeprägte gewebespezifische Variabilität auf 59
    - 1.2.2.2 Die Lipide der Membran-Bilayer werden ebenfalls am glatten endoplasmatischen Reticulum synthetisiert 59
      - EXKURS 1.3: Was ist ein Ribosom? 61
    - 1.2.2.3 Das raue endoplasmatische Reticulum mit seinen membrangebundenen Ribosomen ist ein Ort intensiver Proteinsynthese 63
    - 1.2.2.4 Sekretproteine und Transmembranproteine nehmen nach ihrer Synthese unterschiedliche räumliche Anordnungen ein 65
      - EXKURS 1.4: Die Translation – Ein Prozess außerhalb des Kernraumes 66
    - 1.2.2.5 Die am endoplasmatischen Reticulum synthetisierten Proteine werden vielfältig modifiziert 69
  - 1.2.3 Der Golgi-Apparat 71

- 1.2.3.1 Die im endoplasmatischen Reticulum synthetisierten N-gekoppelten Oligosaccharide werden im Golgi-Apparat weiter modifiziert 72
- 1.2.3.2 Auch die Proteoglykane werden sekundär im Golgi-Apparat glykosyliert 73
- 1.2.3.3. Zahlreiche Proteine werden im Golgi-Apparat durch posttranslationale Proteolyse verändert 75
- 1.2.3.4 Für die Lenkung von Proteinen und sonstigen Syntheseprodukten an den Ort ihrer Bestimmung ist ebenfalls der Golgi-Apparat zuständig 75
- 1.2.4 Das Lysosom 77
- 1.2.4.1 Das abzubauen Material gelangt auf unterschiedlichen Wegen in die Lysosomen 78
- 1.2.4.2 Lysosomen-Hydrolasen tragen Mannose-6-phosphat als Erkennungssignal 79
- 1.2.5 Das Peroxisom 80
- 1.2.5.1 Mehrere Enzyme der Peroxisomen katalysieren Reaktionen, an denen molekularer Sauerstoff und Wasserstoffperoxid beteiligt sind 81
- 1.2.5.2 In den Peroxisomen findet eine alternative Form des Fettsäureabbaus statt 81
- 1.2.6 Das Mitochondrion 82
- 1.2.6.1 Mitochondrien sind Endosymbionten der Eukaryotenzelle 82
- EXKURS 1.5: Die mitochondriale DNA und ihre Leistung 83
- 1.2.6.2 Außen- und Innenmembran des Mitochondrions weisen signifikante Unterschiede auf 85
- 1.2.6.3 Beim oxidativen Stoffwechsel der Mitochondrien sind mehrere Prozesse aneinander gekoppelt 86
- 1.2.6.4 Die miteinander vernetzten Prozesse des oxidativen Stoffwechsels bedürfen einer koordinierten Regulation 87
- 1.2.6.5 Im Mitochondrion finden auch weitere Reaktionen statt, die nicht direkt zur Prozessfolge des oxidativen Stoffwechsels gehören 88
- 1.2.6.6 Verschiedene Transportsysteme ermöglichen den Stoffaustausch über die innere Membran des Mitochondrions 90
- 1.2.6.7 Für den Import von Proteinen aus dem Cytosol in das Mitochondrion existieren spezifische Transportsysteme 93
- 1.2.7 Das Cytosol 96
- 1.2.7.1 Das Cytosol ist von einem dichten Netzwerk aus Proteinfilamenten durchzogen 96
- 1.2.7.2 Das Cytosol ist ein zentrales Kompartiment des gesamten Zellstoffwechsels 99
- 1.2.7.3 Im Cytosol findet ein gesteuerter Proteinabbau statt 101
- 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 106
- 1.3.1.1 Die Expression bestimmter Gene wird durch Induktion erhöht, durch Repression verringert 108
- 1.3.1.2 Die Menge eines Enzyms lässt sich auch durch Steuerung der Proteolyse kontrollieren 111

- 1.3.2 Die enzymatische Katalyse muss sich der Stoffwechsellage kurzfristig und auch ohne Änderung der Enzymmenge anpassen 111
  - 1.3.2.1 Die Wechselwirkung zwischen Enzym und Substrat spielt sich im „aktiven Zentrum“ des Enzyms ab 112
  - 1.3.2.2 Zwischen der Geschwindigkeit einer enzymatischen Reaktion und der Substratkonzentration besteht eine gesetzmäßige Beziehung 113
  - 1.3.2.3 Zahlreiche Enzyme brauchen für die Katalyse nicht-proteinartige niedermolekulare Cofaktoren 116
  - 1.3.2.4 Die Inhibierung enzymatischer Reaktionen dient ebenfalls der Steuerung des Stoffwechsels 120
  - 1.3.2.5 Allosterische Modulatoren interagieren mit einer zweiten Bindungsstelle des Enzymproteins 123
  - 1.3.2.6 Die Aktivität interkonvertierbarer Enzyme lässt sich durch chemische Modifikation des Enzymproteins an- und abschalten 126
  - 1.3.2.7 Der pH-Wert in der Umgebung des Enzyms beeinflusst die Katalyse 128
- 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 137
  - 1.4.3 Synthese und Sekretion der Peptidhormone erfolgt in der Regel nach einem für alle Sekretproteine gültigen Muster 141
    - 1.4.3.1 Insulin wird in den B-Zellen der Langerhansschen Inseln des Pankreas synthetisiert 141
    - 1.4.3.2 Die sehr vielfältigen biochemischen Wirkungen des Insulins entfalten sich auf verschiedenen Ebenen 145
    - 1.4.3.3 In den A-Zellen der Langerhansschen Inseln wird der Gegenspieler des Insulins, das Glucagon synthetisiert 148
    - 1.4.3.4 Die biochemischen Wirkungen des Glucagons werden durch Typ-III-Rezeptoren mit Hilfe von G-Proteinen vermittelt 150
  - 1.4.4 Viele Hormone und sonstige Signalstoffe entstehen durch Modifikation von Aminosäuren 150
    - 1.4.4.1 Die Tyrosin-Abkömmlinge Noradrenalin und Adrenalin werden im Nebennierenmark und in anderen neuralen Geweben synthetisiert 151
    - 1.4.4.2 Die Wirkung der Catecholamine an den Erfolgsorganen wird durch den Typ des membranständigen Rezeptors determiniert 154
    - 1.4.4.3 Die Schilddrüsenhormone sind ebenfalls Tyrosin-Derivate 155
    - 1.4.4.4 Die Schilddrüsenhormone üben ihre Wirkung auf nuclearer Ebene aus 158
  - 1.4.5 Die Steroidhormone des Menschen und anderer Wirbeltiere sind Metaboliten des Cholesterins 159

- 1.4.5.1 Bei der Synthese des Cortisols wechseln die Intermediärprodukte mehrmals das Zellkompartiment 161
- 1.4.5.2 Das Mineralocorticoid Aldosteron ist ein Syntheseprodukt der Zona glomerulosa der Nebennierenrinde 162
- 1.4.5.3 Alle Steroidhormone entfalten ihre molekulare Wirkung auf der Ebene der Transkriptionskontrolle 164
- 1.4.5.4 An der Synthese von Calcitriol beteiligen sich die Haut, die Leber und die Niere 165
- 1.4.5.5 Zielorgane des Calcitriols sind der Darm, die Niere und der Knochen 166
- 1.4.6 Auch Derivate des Vitamin A wirken als Hormone 167
- 1.4.7 Eikosanoide sind Signalstoffe besonderer Art 169

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

- 2 Regulation der Nahrungsaufnahme 175**
  - 2.1 Hunger und Sättigung sind Empfindungen mit sehr komplexen Auslösungsmechanismen 176
    - 2.1.1 Das Gehirn empfängt und prozessiert alle Signale, die die Empfindung von Hunger und Sättigung auslösen 177
    - 2.1.2 Signalträger für das Gefühl von Hunger und Sättigung entstehen auf unterschiedlichen Ebenen 178
    - 2.1.3 In der postresorptiven Phase steuern unter anderem die Makronährstoffe und ihre Metaboliten die Nahrungsaufnahme 179
    - 2.1.4 Pankreatische und gastrointestinale Hormone beteiligen sich ebenfalls an der Steuerung der Nahrungsaufnahme 184
    - 2.1.5 Einige Neurotransmitter und Neuromodulatoren steuern auf zentraler Ebene nicht nur die Energieaufnahme, sondern auch die Selektion der Makronährstoffe 186
    - 2.1.6 Gentechnologische Methoden eröffnen der Forschung über die Regulation der Nahrungsaufnahme und des Körpergewichts neue Möglichkeiten 189
    - 2.1.7 Nun dann: Guten Hunger? 192
  
- 3 Wahrnehmung des Geschmacks und des Geruchs der Nahrung 193**
  - 3.1 Der Geschmack wird über im Mund und im Rachen lokalisierte Geschmacksknospen wahrgenommen 194

- 3.2 Die einzelnen Geschmacksqualitäten kommen durch unterschiedliche molekulare Prozesse zustande 195
- 3.3 Die Geschmacksinformationen werden durch mehrere afferente Nerven der zentralen Verarbeitung zugeführt 199
- 3.4 Die Geruchsempfindung wird durch spezifische Sinneszellen der Riechschleimhaut vermittelt 200
- 3.5 Auch bei der Geruchswahrnehmung spielen G-Protein-gekoppelte Rezeptoren eine Schlüsselrolle 201
- 3.6 Die neurale Verarbeitung der Geruchsreize ist komplex 203
- 3.7 Die Wahrnehmung des *flavours* der Nahrung hat vielfältige physiologische Konsequenzen 204
- 3.8 Die Grundgeschmacksqualitäten lassen sich in vielen Fällen mit bestimmten molekularen Strukturen in Zusammenhang bringen 206
- 3.9 Die Zusammenhänge zwischen stereochemischer Struktur und Geruchsqualität sind weitgehend ungeklärt 210
  
- 4 Die Nährstoffe 211**
- 4.1 Nur wenige Kohlenhydrate haben eine quantitative Bedeutung für die Ernährung des Menschen 211
- 4.2 Die Lipide bilden eine außerordentlich heterogene Stoffklasse 215
  - 4.2.1 Unter den alimentär zugeführten Lipiden überwiegen die Triglyceride 215
- 4.3 Kein anderes Biomolekül übertrifft die funktionelle Vielfalt der Proteine 218
  - 4.3.1 Zwanzig proteinogene L-Aminosäuren sind Bausteine aller Proteine 220
    - EXKURS 4.1: Von der Peptidkette zum biologisch aktiven Protein 222
    - 4.3.1.1 Die Nahrung enthält auch kleine Mengen an D-Aminosäuren 226
    - 4.3.1.2 Einige Aminosäuren werden im Peptidverband posttranslational modifiziert 227
  - 4.3.2 Aminosäuren sind die Vorstufen fast aller stickstoffhaltigen Verbindungen des Organismus 228
- 4.4 Vitamine sind essentielle Spurennährstoffe 229
  - 4.4.1 Die vier fettlöslichen Vitamine haben unterschiedliche biochemische Funktionen 230

- 4.4.1.1 Carotinoide sind Provitamine der Retinoide 231
- 4.4.1.2 Dem Wirkungsmechanismus nach ist das Vitamin D ein Steroidhormon 232
- 4.4.1.3 Das Vitamin E nimmt an Redox-Reaktionen teil 233
- 4.4.1.4 Das Vitamin K ist Coenzym bei der  $\gamma$ -Carboxylierung des Glutamates 233
- 4.4.2 Alle wasserlöslichen Vitamine haben Coenzymfunktionen 236
  - 4.4.2.1 Biologisch wirksam sind die Phosphatester des Thiamins 237
  - 4.4.2.2 Das Riboflavin ist Baustein der Flavinnucleotide 238
  - 4.4.2.3 Das „Niacin“ liefert die Nicotinamid-Einheit für die Synthese der Pyridinnucleotide 239
  - 4.4.2.4 Pyridoxalphosphat ist als Coenzym an zahlreichen Reaktionen des Aminosäurestoffwechsels beteiligt 241
  - 4.4.2.5 Folsäure dient als Coenzym bei der Übertragung von  $C_1$ -Einheiten 244
  - 4.4.2.6 Das Vitamin  $B_{12}$  beteiligt sich an der Katalyse von intramolekularen Umlagerungen und von Methylierungen 246
  - 4.4.2.7 Das Biotin ist essentieller Cofaktor der Carboxylierungsreaktionen 249
  - 4.4.2.8 Die Pantothersäure ist Baustein des Coenzym A 250
  - 4.4.2.9 Das Vitamin C hat die Funktion eines Redox-Systems 251
- 4.5 Die Mineralstoffe werden auch als anorganische Nährstoffe bezeichnet 252
  - 4.5.1 Nur etwa ein Viertel der Elemente des Periodensystems sind „Bioelemente“ 253
  - 4.5.2 Die Mineralstoffe haben strukturbildende, katalytische und regulatorische Funktionen 256
- 4.6 Das Wasser ist ebenfalls ein essentieller Nährstoff 258
  - 4.6.1 Wasseraufnahme und Wasserabgabe müssen im Gleichgewicht stehen 259
  - 4.6.2 Der Wasserbestand des Organismus ist ungleichmäßig verteilt 260
  - 4.6.3 Die Wasseraufnahme wird durch den Durst gesteuert, die Wasserabgabe hormonell auf renaler Ebene geregelt 263
- 5 Die Gewinnung biologischer Energie aus Nährstoffen 269**
  - 5.1 Beim anaeroben Abbau von Nährstoffen entsteht das ATP durch Substratkettenphosphorylierung 271
  - 5.2 Der überwiegende Teil nutzbarer biologischer Energie wird durch den oxidativen Abbau der Nährstoffe gewonnen 272
    - 5.2.1 Die Reaktionsfolge des Tricarbonsäurecyclus liefert den Hauptanteil der Reduktionsäquivalente für die Atmungskette 274
      - 5.2.1.1 Der Tricarbonsäurecyclus ist amphibol 275

- 5.2.1.2 Der Tricarbonsäurecyclus wird hauptsächlich bei drei enzymatischen Schritten reguliert 277
- 5.2.2 Energiekonservierung durch Protonengradienten an der Innenmembran der Mitochondrien ist ein zentrales Prinzip der Bioenergetik 278
  - 5.2.2.1 Die Elektronenübertragung auf Sauerstoff erfolgt in der Atmungskette kaskadenartig 279  
EXKURS 5.1: Oxidativer Stress und Abwehrmechanismen 282
  - 5.2.2.2 Die im Protonengradienten gespeicherte Energie ist die Triebkraft für die ATP-Synthese 285
  - 5.2.2.3 Die oxidative Phosphorylierung wird durch den Energiebedarf der Zelle bestimmt 287
  
- 6 Die Entwicklung von Organen als evolutionärer Fortschritt 289**
  - 6.1 Zelldifferenzierung, Gewebeentwicklung und Organogenese sind Grundlagen einer effektiven Arbeitsteilung 289
  - 6.2 Die Zellen bilden hochdifferenzierte Funktionseinheiten: Die Gewebe und Organe 293
  - 6.3 Die morphologische Differenzierung wird von der Diversifizierung des Zellstoffwechsels begleitet 299
    - 6.3.1 Der Stoffwechsel der Hauptnährstoffe hat organspezifische Charakteristika 300
  
- 7 Der Gastrointestinaltrakt – Vermittler zwischen Außen- und Innenwelt des Organismus 301**
  - 7.1 Die gastrointestinalen Funktionen werden komplex geregelt 302
  - 7.2 Die Nahrung wird in der Mundhöhle nicht nur zerkleinert 305
    - 7.2.1 Die Innervierung der Speicheldrüsen lässt „das Wasser im Munde zusammenlaufen“ 305
  - 7.3 Der Magen erfüllt in erster Linie Kontrollfunktionen 308
    - 7.3.1 Magenfunktionen werden mit intestinalen Sekretionsprozessen koordiniert 309
    - 7.3.2 Die Digestionsleistungen des Magens sind vermutlich nicht sehr bedeutend 313
  - 7.4 Verschiedene morphologische Strukturen führen zu einer extremen Vergrößerung der inneren Darmoberfläche 316



- 7.4.1 Der obere Dünndarm funktioniert wie ein Bioreaktor mit Prozessüberwachung 318
- 7.5 Das Gallensekret dient primär der Solubilisierung der Lipide des Chymus 322
- 7.6 Die enzymatische Hydrolyse der Nährstoffpolymere im oberen Dünndarm hat eine luminal und eine membrangebundene Phase 324
  - 7.6.1 Die Digestion und Resorption von Kohlenhydraten erfolgt mit rasanter Geschwindigkeit 324
  - 7.6.2 Im menschlichen Dünndarm existiert während der Fettverdauung ein Zwei-Phasensystem 328
    - EXKURS 7.1: Die intestinale Resorption von Cholesterin wird durch spezifische Membranproteine begrenzt 334
  - 7.6.3 Die Digestion der Proteine liefert vielfältige Produkte 335
  - 7.6.4 Die Resorption von Aminosäuren erfolgt über eine Vielzahl von Transportsystemen 337
  - 7.6.5 Auch größere Oligopeptide und Proteine werden vom Darmepithel intakt aufgenommen 339
    - EXKURS 7.2: Gastrointestinales Schicksal von DNA und RNA 341
- 7.7 Die Resorptionsprozesse von Elektrolyten und von Wasser sind osmotisch gekoppelt 343
  - 7.7.1 Die Resorption der Mengenelemente Calcium, Magnesium und Phosphat wird von Wechselwirkungen bestimmt 345
  - 7.7.2 Die Resorption von Eisen zeigt eine eindrucksvolle Adaptation an die Versorgungslage des Organismus 346
- 7.8 Die gastrointestinalen Vorgänge bei der Resorption von wasserlöslichen Vitaminen sind so vielgestaltig wie deren chemische Struktur 348
  - 7.8.1 Die meisten wasserlöslichen Vitamine werden vor und nach der Resorption enzymatisch verändert 349
  - 7.8.2 Cobalamine der Nahrung werden über einen exklusiven Weg resorbiert 349
  - 7.8.3 Die Freisetzung der Vitamine aus den Coenzymformen erfordert vor allem membrangebundene Hydrolasen 351
  - 7.8.4 Die wasserlöslichen Vitamine sind überwiegend schwache Elektrolyte 352
- 7.9 Der Dickdarm dient als Fermentationskammer 353
  - 7.9.1 Die Stoffwechsellleistungen der Flora beeinflussen das Darmepithel 353
- 8 Das Blut – Transportsystem und Vermittler der Homöostase 357**
  - 8.1 Das Blut ist ein sehr effektives Verteilersystem 357

- 8.2 Das Blut lässt sich in zwei Hauptfraktionen trennen 360
- 8.3 Das Blutplasma enthält eine große Vielfalt unterschiedlicher Substanzen 361
  - 8.3.1 Die einzelnen Plasmaproteine haben verschiedene biologische Funktionen 362
  - 8.3.2 Das Blutplasma transportiert die Lipide in Form von Lipoprotein-Komplexen 366
  - 8.3.3 Die Lipoprotein-Komplexe werden im Blutplasma vielfältig modifiziert 369
  - 8.3.4 Im Plasmawasser sind zahlreiche hydrophile, organische Verbindungen gelöst 373
  - 8.3.5 Der Plasmaspiegel der meisten essentiellen Mineralstoffe wird in engen Grenzen konstant gehalten 374
  - 8.3.6 Die Konzentration der Elektrolyte ist im intravasalen, im interstitiellen und im intrazellulären Raum unterschiedlich 380
  - 8.3.7 Der pH-Wert des Blutes dient als Indikator für den Säure-Basen-Status des Organismus 383
  - 8.3.8 Die Puffersysteme des Blutes halten den pH-Wert im extrazellulären Kompartiment im physiologischen Bereich 385
  - 8.3.9 Um ihrer Aufgabe zu genügen, müssen die Puffersysteme des Blutes regeneriert werden 388
- 8.4 Die Erythrocyten sind auf den Transport von Sauerstoff und Kohlendioxid spezialisiert 390
  - 8.4.1 Die Synthese des Hämoglobins erfolgt während der Erythropoese 390
  - 8.4.2 Sauerstoffaufnahme und -abgabe werden von Änderungen der Quartärstruktur des Hämoglobins begleitet 392  
EXKURS 8.1: Das Hämoglobin – Funktionieren eines O<sub>2</sub>-transportierenden allosterischen Proteins 395
  - 8.4.3 Der Transport von Sauerstoff und von Kohlendioxid sind aneinander gekoppelte Prozesse 398
- 9 Die Leber als multifunktionelles Organ 403**
  - 9.1 Die Leber weist eine spezifische Feinstruktur auf 403
  - 9.2 Die „Filterwirkung“ der Leber sorgt für eine weitgehend konstante Nährstoffkonzentration im peripheren Blut 405
  - 9.3 In der Leber finden alle wichtigen anabolen und katabolen Prozesse des Kohlenhydrat-Stoffwechsels statt 408
    - 9.3.1 Die Glykolyse ist der Hauptweg zur Verwertung von Glucose 410
    - 9.3.2 Die Gluconeogenese ist zur Aufrechterhaltung der Glucose-Homöostase unerlässlich 412

- 9.3.3 Die Schlüsselreaktionen von Glykolyse und Gluconeogenese werden durch verschiedene Enzyme katalysiert 413
    - 9.3.3.1 Die Biosynthese der glykolytischen und gluconeogenetischen Schlüsselenzyme steht unter der Kontrolle von Hormonen und Signalmetaboliten 416
    - 9.3.3.2 Auch allosterische Liganden tragen zur Regulation der Glykolyse und Gluconeogenese bei 418
  - 9.3.4 Die aerobe Verwertung der Glucose führt über das Acetyl-CoA 422
  - 9.3.5 Die Leber speichert Glucose in Form von Glykogen 425
  - 9.3.5.1 Synthese und Abbau von Glykogen werden durch Interkonversion und allosterische Modulation der Schlüsselenzyme reguliert 428
  - 9.3.6 Der Abbau der Galactose findet ebenfalls in der Leber statt 431
  - 9.3.7 Die Fructose ist als Bestandteil der Saccharose ein bedeutendes Kohlenhydrat der menschlichen Ernährung 432
  - 9.3.8 Im Pentosephosphat-Weg wird die Glucose direkt zu CO<sub>2</sub> abgebaut 435
  - 9.4 Die Leber ist auch die Drehscheibe des Proteinstoffwechsels 439
    - 9.4.1 Der Hepatocyt katabolisiert und synthetisiert sowohl zelleigene als auch nicht-zelleigene Proteine 442
    - 9.4.2 Ein Teil der Aminosäuren wird von allen Zellen abgebaut 444
      - 9.4.2.1 Für die Abspaltung der Aminogruppe gibt es mehrere Möglichkeiten 444
      - 9.4.2.2 Ein Teil des Ammoniaks wird zur Biosynthese stickstoffhaltiger Moleküle reutilisiert 446
      - 9.4.2.3 Der cyclische Prozess der Harnstoffsynthese ist auf zwei Zellkompartimente verteilt 449
    - 9.4.3 Aus dem Kohlenstoffgerüst der Aminosäuren entstehen Intermediate des Tricarbonsäurecyclus 452
      - 9.4.3.1 Das Pyruvat spielt auch beim Katabolismus von Aminosäuren eine zentrale Rolle 454
      - 9.4.3.2 Das Kohlenstoffgerüst der meisten Aminosäuren lässt sich ganz oder teilweise für die Gluconeogenese verwenden 456
      - 9.4.3.3 Einige Aminosäuren sind hauptsächlich oder vollständig ketogen 462
  - 9.5 Die Leber spielt auch im Lipidstoffwechsel eine zentrale Rolle 465
    - 9.5.1 Die Bildung von Ketonkörpern dient der Energiekonservierung 465
    - 9.5.2 Die Leber synthetisiert einen großen Teil des endogenen Cholesterins 469
      - 9.5.2.1 Die  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methyl-glutaryl-CoA-Reductase ist das Schlüsselenzym der Cholesterin-Biosynthese 473
      - 9.5.2.2 Der Cholesterin-Austausch zwischen den Geweben wird durch Lipoprotein-Komplexe vermittelt 474
    - 9.5.3 Das Cholesterin ist die Muttersubstanz der Gallensäuren 476
      - 9.5.3.1 An der exkretorischen Funktion der Leberzelle sind mehrere Transportsysteme beteiligt 478
  - 9.6 Der Leberstoffwechsel weist eine periportal-perivenöse Zonierung auf 480
- EXKURS 9.1: Ethanol – Energielieferant, Genussmittel, Suchtdroge 482

- 10 Das Fettgewebe als Energiespeicher und Drehscheibe des Lipidstoffwechsels 487**
- 10.1 Das histologische Bild widerspiegelt die spezifische Aufgabe des Fettgewebes 487
- 10.1.1 Die Entwicklung des Fettgewebes ist für die Pathogenese der Adipositas von größtem Interesse 489
- 10.2 Im Fettgewebe finden fast alle anabolen und katabolen Prozesse des Lipidstoffwechsels statt 489
- 10.2.1 Die Biosynthese der Fettsäuren findet im Cytosol statt 490
- 10.2.1.1 Die Fettsäure-Synthase ist ein Enzymkomplex 491
- 10.2.1.2 Die gesamte Reaktionssequenz der Fettsäuresynthese katalysiert der Multienzymkomplex 492
- 10.2.1.3 Einfach ungesättigte Fettsäuren werden aus gesättigten durch Desaturierung gewonnen 494
- 10.2.1.4 Die tierische Zelle kann mehrfach ungesättigte Fettsäuren nicht synthetisieren 496
- 10.2.1.5 Aus Linolsäure entsteht durch weitere Desaturierung und durch Kettenverlängerung die Arachidonsäure 496
- 10.2.2 Der katabolen und anabolen Verwertung der Fettsäuren geht stets eine Aktivierung voraus 497
- 10.2.3 Die Verwertung der Fettsäuren zur Energiegewinnung beginnt mit ihrem intramitochondrialen Abbau zu Acetyl-CoA 498
- 10.2.3.1 Die aktivierten Fettsäuren gelangen als Acyl-Carnitin-Ester in den mitochondrialen Matrixraum 498
- 10.2.3.2 Die  $\beta$ -Oxidation gesättigter Fettsäuren umfasst vier Reaktionsschritte 499
- 10.2.3.3 Für den Abbau ungesättigter Fettsäuren sind Modifikationen im Ablauf der  $\beta$ -Oxidation notwendig 501
- 10.2.3.4 Bei der  $\beta$ -Oxidation von Fettsäuren mit einer ungeraden Zahl von Kohlenstoffatomen entsteht Propionyl-CoA 502
- 10.2.4 Eine  $\beta$ -Oxidation von Fettsäuren findet auch in den Peroxisomen statt 502
- 10.3 Im Fettgewebe werden die Fettsäuren vorwiegend zur Synthese der Triglyceride verwendet 503
- 10.3.1 Zur Biosynthese der Triglyceride dienen aktiviertes Glycerin und aktivierte Fettsäuren 503
- 10.3.2 Der Abbau der Triglyceride wird durch Lipasen katalysiert 504
- 10.3.3 Synthese und Abbau der Triglyceride werden in einer konzertierten Aktion von Hormonen gesteuert 506
- 10.4 Die Phosphatidsäure ist auch die Vorstufe der meisten Phospholipide 509
- 10.5 Im braunen Fettgewebe findet eine „zitterfreie Thermogenese“ statt 511
- 10.6 Das Fettgewebe entpuppt sich als endokrines Organ 513

- 11 Das Muskelgewebe – Energietransformator und Proteinspeicher 517**
  - 11.1 Die Kontraktion der Muskelzelle kommt durch die Interaktion der Myofilamente zustande 519
    - 11.1.1 Bei der Muskelkontraktion spielen mehrere Proteine eine Rolle 520
    - 11.1.2 Grundlage der Muskelkontraktion ist die Interaktion des Myosinkopfes mit dem Actinfilament 522
    - 11.1.3 Calciumionen wirken als Mediatoren zwischen der Membranerregung und der Kontraktion und Relaxation der Myofibrillen 523
  - 11.2 Die Energieversorgung der Muskulatur ist durch mehrere ATP-Quellen gesichert 527
    - 11.2.1 Der Muskel kann das ATP aus Glucose anaerob oder aerob gewinnen 528
    - 11.2.2 Der Muskel speichert Glykogen als Energiereserve und mobilisiert das Glucosepolymer bei Bedarf 530
    - 11.2.3 Fettsäuren und Ketonkörper werden von der Muskelzelle zur aeroben Energiegewinnung verwendet 532
    - 11.2.4 Zur schnellen Regenerierung von ATP dienen Transphosphorylierungen 533
  - 11.3 Die Skelettmuskulatur enthält die größte Proteinreserve des Organismus 535
  
- 12 Die Niere als Ausscheidungsorgan 539**
  - 12.1 Der spezifische histologische Aufbau ist die Grundlage der renalen Funktionen 539
  - 12.2 Die Hauptaufgabe der Nieren ist die Ausscheidung von Wasser und wasserlöslichen Substanzen mit dem Harn 543
    - 12.2.1 Die glomeruläre Filtration ist ein druckabhängiger passiver Prozess 544
    - 12.2.2 Für die Resorption und Sekretion der Harnbestandteile haben die einzelnen Tubulusabschnitte vielfältige Transportmechanismen 544
      - 12.2.2.1 Glucose und Aminosäuren werden im proximalen Tubulus physiologischerweise fast vollständig zurückgewonnen 546
      - 12.2.2.2 Die Rückgewinnung von Natriumchlorid und von Wasser aus dem Primärharn hat den Charakter eines „Massentransportes“ 549
      - 12.2.2.3 Die Kalium-Bilanz wird vor allem renal reguliert 553
      - 12.2.2.4 Die Niere ist auch an der Aufrechterhaltung der Calcium-, Magnesium- und Phosphat-Bilanz beteiligt 554
    - 12.2.3 Der Organismus des Menschen kann Protonen ausschließlich über die Nieren eliminieren 556
      - 12.2.3.1 Puffersysteme im Tubuluslumen verhüten die Übersäuerung des Harns 557
  - 12.2.4 Die Nieren sind sowohl für die Ausscheidung zahlreicher Kataboliten des Stoffwechsels als auch für die Exkretion von Xenobiotica zuständig 561

- 12.2.4.1 Harnstoff ist der quantitativ überwiegende Feststoff im Endharn 561
- 12.2.4.2 Auch zahlreiche andere Stoffwechselprodukte sind  
ausscheidungspflichtig 563
- EXKURS 12.1. Woher stammt die Harnsäure? 563
- 12.3 Der renale Stoffwechsel weist einige Besonderheiten auf 566
- 12.4 Die Nieren haben auch endokrine Funktionen 567

**Literaturempfehlungen** 569

**Index** 573