

T E I L

---

1

EINE ÜBERSICHT ÜBER BIOCHEMIE UND  
BIOENERGETIK 1

- KAPITEL 1 Zellen, Organellen und Biomoleküle 3  
KAPITEL 2 Thermodynamik in der Biochemie 27

T E I L

---

2

STRUKTUR UND FUNKTION DER  
PROTEINE 43

- KAPITEL 3 Die Struktur und Funktion des  
Wassers 45  
KAPITEL 4 Die Bausteine der Proteine:  
Aminosäuren, Peptide und  
Polypeptide 60  
KAPITEL 5 Die dreidimensionale Struktur der  
Proteine 79  
KAPITEL 6 Die funktionelle Vielfalt der  
Proteine 115  
KAPITEL 7 Isolierung und Charakterisierung von  
Proteinen 140

T E I L

---

3

KATALYSE 157

- KAPITEL 8 Enzymkinetik 159  
KAPITEL 9 Mechanismen der Enzymkatalyse 177  
KAPITEL 10 Regulation der Enzymaktivität 214  
KAPITEL 11 Vitamine und Coenzyme 237

T E I L

---

4

STOFFWECHSEL DER KOHLENHYDRATE 265

- KAPITEL 12 Strategien des Stoffwechsels 267  
KAPITEL 13 Chemie der Mono- und Disaccharide  
sowie der Struktur- und  
Energiespeicher-Polysaccharide 282  
KAPITEL 14 Glykolyse, Gluconeogenese und der  
Pentosephosphatweg 293

KAPITEL 15	Der Citratcyclus 324
KAPITEL 16	Elektronentransport, Protonen- translokation und oxidative Phosphorylierung 346
KAPITEL 17	Photosynthese und andere biochemische Prozesse mit Lichtbeteiligung 371
KAPITEL 18	Struktur und Stoffwechsel der Polysaccharide und Glykoproteine 402

T E I L

---

5

	STOFFWECHSEL DER LIPIDE 441
KAPITEL 19	Lipide und Membranen 443
KAPITEL 20	Mechanismen des Membrantransports 462
KAPITEL 21	Stoffwechsel der Fettsäuren 479
KAPITEL 22	Biosynthese der Membranlipide 507
KAPITEL 23	Cholesterinstoffwechsel 532

T E I L

---

6

	STOFFWECHSEL STICKSTOFFHALTIGER VERBINDUNGEN 561
KAPITEL 24	Aminosäure-Biosynthese und Stickstoff-Fixierung in Pflanzen und Mikroorganismen 563
KAPITEL 25	Aminosäurestoffwechsel bei Vertebraten 597
KAPITEL 26	Nucleotide 629
KAPITEL 27	Stoffwechselintegration bei Wirbeltieren 666
KAPITEL 28	Neurotransmission 698
KAPITEL 29	Der Sehvorgang 717

T E I L

---

7

	SPEICHERUNG UND VERWENDUNG GENETISCHER INFORMATION 731
KAPITEL 30	Struktur der Nucleinsäuren und Nucleoproteine 733

KAPITEL 31	DNA-Replikation, Reparatur und Rekombination	760
KAPITEL 32	Gentechnik und ihre Anwendungen	790
KAPITEL 33	RNA - Synthese und Reifung	818
KAPITEL 34	Synthese, Adressierung und Umsatz von Proteinen	849
KAPITEL 35	Regulation der Genexpression in Prokaryonten	883

KAPITEL 36	Regulation der Genexpression bei Eukaryonten	913
KAPITEL 37	Immunbiologie	944
KAPITEL 38	Krebs und Krebsentstehung	963
KAPITEL 39	Das humane Immundefizienz-Virus (HIV) und das erworbene Immundefizienz-Syndrom (AIDS)	979

Die Mitarbeiter an diesem Buch XXIV  
Vorwort XXV  
Vorwort zur deutschen Ausgabe XXXI  
Danksagungen XXXIII  
In der Biochemie übliche Abkürzungen XXXV

T E I L

1

EINE ÜBERSICHT ÜBER  
BIOCHEMIE UND  
BIOENERGETIK 1

KAPITEL

1

Zellen, Organellen und Biomoleküle 3

*Geoffrey Zubay*

- Alle Organismen setzen sich aus Zellen zusammen 3  
Zellen bestehen aus kleinen Molekülen, Makromolekülen  
und Organellen 5  
Makromoleküle verbergen ihre hydrophoben Anteile 8  
Biochemische Reaktionen sind eine kleine Untergruppe  
gewöhnlicher chemischer Reaktionen 10  
Biochemische Reaktionen finden unter milden Bedingungen  
statt 16  
Viele biochemische Reaktionen benötigen Energie 16  
Biochemische Reaktionen in der Zelle sind ortsgebunden 18  
Biochemische Reaktionen sind in Stoffwechselwegen  
organisiert 19  
Biochemische Reaktionen werden reguliert 19  
Organismen sind biochemisch voneinander abhängig 20  
Die Information für die Synthese von Proteinen ist in der  
DNA gespeichert 20  
Die ersten lebenden Systeme waren nicht-zellulär 21  
*Alle lebenden Systeme sind durch die gemeinsame  
Evolution miteinander verwandt 23*

KAPITEL

2

Thermodynamik in der Biochemie 27

*Geoffrey Zubay*

Thermodynamische Größen 28

*Der erste Hauptsatz der Thermodynamik: Jede  
Änderung der Energie eines Systems erfordert eine  
gleich große und entgegengesetzte Änderung in der  
Umgebung 28*

*Der zweite Hauptsatz der Thermodynamik: Bei spontan  
ablaufenden Prozessen steigt die Gesamtentropie 29*

- Das nützlichste Kriterium für Spontaneität ist die freie Energie* 32
- Anwendungen für den Begriff der freien Energie 33
- Für viele Verbindungen ist die Größe der freien Energie bekannt* 33
- Zwischen der Änderung der freien Standardenergie einer Reaktion und der Gleichgewichtskonstanten besteht ein logarithmischer Zusammenhang* 34
- Die freie Energie ist die maximale Energiemenge, die für nützliche Arbeit zur Verfügung steht* 35
- Biologische Systeme vollführen verschiedene Formen der Arbeit* 35
- Thermodynamisch günstige Reaktionen können ungünstige Reaktionen antreiben* 35
- ATP als Hauptträger der freien Energie in biochemischen Systemen 36
- Die Hydrolyse von ATP stellt eine große Menge an freier Energie bereit* 37

## T E I L

---

### 2

## STRUKTUR UND FUNKTION DER PROTEINE 43

### KAPITEL

### 3

## Die Struktur und Funktion des Wassers 45

*Geoffrey Zubay*

- Flüssiges Wasser und Eis haben eine sehr ähnliche Struktur 45
- Vielfältige Kräfte beeinflussen die Wechselwirkung zwischen Biomolekülen und Wasser 48
- Elektrostatische Kräfte begünstigen Wechselwirkungen zwischen Wasser, geladenen Molekülen und polaren Molekülen* 48
- Es gibt zwei Arten von van-der-Waals-Kräften* 48
- Wasserstoffbrückenbindungen beruhen auf Wechselwirkungen mit zugänglichen Protonen* 49
- Hydrophobe Wechselwirkungen sind primär auf Entropie-Effekte zurückzuführen* 50
- Löslichkeit und ähnliche Phänomene lassen sich am besten mit thermodynamischen Größen beschreiben 50
- Die Wasserstoffionenkonzentration hat einen großen Einfluß auf biomolekulare Reaktionen 51
- Die Wasserstoff- und Hydroxidionenkonzentrationen in flüssigem Wasser sind reziprok voneinander abhängig* 51
- Das Ausmaß der Ionisierung einer schwachen Säure in Wasser ist eine Funktion ihrer Säurekonstante  $K_s$*  52

- Gepufferte Lösungen haben einen stabilen pH-Wert* 54  
Schwache Säuren puffern den pH in flüssigen  
Kompartimenten des Körpers 54  
*Der intrazelluläre pH wird von Mono- und  
Dihydrogenphosphat gepuffert* 55  
*Der pH des Blutplasmas wird von einem Puffersystem  
stabilisiert, an dem Bicarbonat, Kohlensäure und  
Kohlendioxid beteiligt sind* 56  
Wasser ist direkt an vielen biochemischen Reaktionen  
beteiligt 58

## KAPITEL

## 4

# Die Bausteine der Proteine: Aminosäuren, Peptide und Polypeptide 60

*Geoffrey Zubay*

Aminosäuren 60

*Aminosäuren besitzen sowohl saure als auch basische  
Eigenschaften* 61

*Aromatische Aminosäuren absorbieren Licht im nahen  
Ultraviolett-Bereich* 64

*Mit Ausnahme von Glycin besitzen alle Aminosäuren  
mindestens ein Asymmetrie-Zentrum* 564

Peptide und Polypeptide 65

Bestimmung der Aminosäurezusammensetzung von  
Proteinen 67

Bestimmung der Aminosäuresequenz von Proteinen 69

Chemische Synthese von Peptiden und Polypeptiden 75

## KAPITEL

## 5

# Die dreidimensionale Struktur der Proteine 79

*Geoffrey Zubay*

Die Information für die Faltung ist in der Primärstruktur  
enthalten 80

Der Ramachandran-Plot sagt sterisch erlaubte Strukturen  
voraus 81

Die Proteinfaltung offenbart eine Hierarchie in der  
strukturellen Organisation 83

Zwei Sekundärstrukturen sind in den meisten Proteinen  
vorhanden 85

*Die  $\alpha$ -Helix* 85

*Das  $\beta$ -Faltblatt* 88

Pauling und Corey lieferten die Basis für unser Verständnis  
der Struktur von Faserproteinen 88

Kollagen bildet eine einzigartige Tripel-Helix-Struktur 90

In globulären Proteinen sind Sekundärstrukturelemente in  
einfachen Mustern verbunden 92

Die Domäne ist die Basiseinheit der Tertiärstruktur 95

*Das Helix-Schleifen-Helix-Motiv ist die Basiseinheit,  
die in  $\alpha$ -Domänen gefunden wird* 96

*$\alpha/\beta$ -Domänen verwenden das  $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$ -Motiv* 97

*Antiparallele  $\beta$ -Domänen zeigen eine große Vielfalt in  
ihrem Aufbau* 98

- Manche Proteine oder Domänen benötigen zusätzliche Eigenschaften, um ihre Stabilität sicherzustellen* 99
- Viele Proteine enthalten mehr als eine Domäne* 101
- Die Quartärstruktur hängt von der Interaktion von zwei oder mehr Proteinen oder Protein-Untereinheiten ab 102
- Voraussage der Tertiärstruktur eines Proteins anhand der Protein-Primärstruktur 106
- Methoden zur Bestimmung der Proteinkonformation 107
- Röntgenstrukturanalyse von Faserproteinen* 107
- Röntgenstrukturanalyse von Proteinkristallen* 107
- Die Kernspinresonanz-Spektroskopie (NMR) ergänzt die Röntgenkristallographie* 109
- Die optische Rotationsdispersion (ORD) und der circulaire Dichroismus (CD)* 110

## KAPITEL

## 6

### Die funktionelle Vielfalt der Proteine 115

*Geoffrey Zubay*

- Die funktionelle Vielfalt der Proteine und der Transport zu ihren Wirkorten 115
- Proteine werden zu den Wirkorten gebracht, an denen sie gebraucht werden* 115
- Die Einteilung der Proteine nach ihrer Lokalisation unterstreicht die enge Beziehung von Wirkort und Stoffwechselfunktion* 116
- Die Proteinstruktur ist der Proteinfunktion angepaßt* 116
- Hämoglobin - ein allosterisches, Sauerstoff-bindendes Protein 118
- Die Bindung spezieller Faktoren an Hämoglobin schwächt die Bindung von Sauerstoff* 119
- Röntgenbeugungs-Studien zeigen zwei Hämoglobin-Konformationen* 122
- Durch die Bindung von Sauerstoff werden Konformationsänderungen ausgelöst* 125
- Zwei Modelle zur Wirkungsweise von Hämoglobin und anderen allosterischen Proteinen* 128
- Der Muskel - eine komplexe Organisation von Proteinen, die an der Kontraktion beteiligt sind 129
- Veränderungen von Proteinen als Folge des Evolutionsdrucks 134
- Spleissen von Genen führt zu einer Umgruppierung von Domänen in Proteinen* 136
- Die evolutionäre Differenzierung ist direkt an der Bildung von Antikörpern beteiligt* 136

## KAPITEL

## 7

### Isolierung und Charakterisierung von Proteinen 140

*Geoffrey Zubay*

- Methoden zur Charakterisierung von Proteinen 140
- Die Löslichkeit spiegelt ein Gleichgewicht der Protein-Lösungsmittel-Wechselwirkungen wider* 140

- Zur Bestimmung der Größe und der Form stehen  
mehrere Methoden zur Verfügung 141
- Gemische lassen sich am besten mittels  
elektrophoretischer Methoden analysieren 145
- Methoden zur Isolierung von Proteinen 147
- Durch differentielle Zentrifugation lassen sich  
Rohextrakte in zwei oder mehrere Fraktionen  
trennen 148
- Fraktionierte Salzfällungen basieren auf Unterschieden  
in der Löslichkeit 148
- Säulen-Chromatographie bietet die vielseitigsten  
Möglichkeiten zur Isolierung von Proteinen 148
- Elektrophoretische Verfahren werden zur Präparation  
und zur Analyse eingesetzt 150
- Bei der Isolierung spezifischer Proteine werden  
verschiedene Verfahren kombiniert 150

## T E I L

---

### 3

## KATALYSE 157

### KAPITEL

### 8

## Enzymkinetik 159

*Geoffrey Zubay*

- Die Entdeckung der Enzyme 159
- Die Nomenklatur der Enzyme 160
- Grundlegende Aspekte der chemischen Kinetik 160
- Die Reaktanden benötigen eine kritische Menge Energie,  
um den Übergangszustand zu erreichen 161*
- Katalysatoren beschleunigen Reaktionen, indem sie die  
Aktivierungsenergie herabsetzen 162*
- Die Kinetik enzymkatalysierter Reaktionen 163
- Die kinetischen Parameter werden durch Bestimmung  
der Anfangsgeschwindigkeit der Reaktion als  
Funktion der Substratkonzentration ermittelt 163*
- Das Henri-Michaelis-Menten-Modell setzt voraus, daß  
der Enzym-Substrat-Komplex mit freiem Enzym und  
Substrat im Gleichgewicht steht 164*
- Die kinetische Analyse des stationären Zustandes geht  
davon aus, daß die Konzentration des Enzym-  
Substrat-Komplexes nahezu konstant bleibt 165*
- Die Kinetik enzymatischer Reaktionen, an denen zwei  
Substrate beteiligt sind 168
- Der Einfluß von Temperatur und pH auf die  
Enzymaktivität 169*
- Enzymhemmung 169
- Kompetitive Hemmstoffe binden an das aktive  
Zentrum 169*
- Nicht-kompetitive und unkompetitive Hemmstoffe  
konkurrieren nicht direkt mit der Bindung des  
Substrats 171*

## Mechanismen der Enzymkatalyse 177

*Geoffrey Zubay*

Fünf Prinzipien der enzymatischen Katalyse 177

*Der Nachbarschafts-Effekt: Enzyme bringen reagierende  
Spezies eng zusammen 178*

*Die allgemeine Basen- und Säure-Katalyse ermöglicht  
es, extrem hohe oder niedrige pH-Werte zu  
vermeiden 178*

*Elektrostatische Wechselwirkungen können die Bildung  
eines Übergangszustandes fördern 180*

*Die funktionellen Gruppen der Enzyme dienen als  
nucleophile und elektrophile Katalysatoren 181*

*Strukturelle Flexibilität kann die Spezifität von Enzymen  
erhöhen 182*

Detaillierte Mechanismen der Enzymkatalyse 183

*Serin-Proteasen sind eine vielfältige Gruppe von  
Enzymen, die einen Serin-Rest zur nucleophilen  
Katalyse verwenden 184*

*Zink dient in manchen Proteasen als elektrophiles  
Zentrum 190*

*Die Ribonuclease A als Beispiel einer konzertierten  
Säure-Base-Katalyse 193*

*Die Triosephosphat-Isomerase ist ein fast perfekter  
Katalysator 197*

*Lysozym hydrolysiert komplexe Polysaccharide, die fünf  
oder mehr Reste enthalten 203*

Die Lactat-Dehydrogenase: ein Bisubstrat-Enzym 205

*Das Coenzym bindet vor dem Zucker 207*

*Kinetische Studien offenbaren Zwischenprodukte und  
einen langsamen Schritt in der Reaktion 209*

*Die Reaktion ist das Ergebnis einer konzertierten  
Katalyse 210*

*Die Isoenzyme der Lactat-Dehydrogenase haben  
unterschiedliche Aufgaben 210*

*Die Alkohol-Dehydrogenase nutzt Zink als elektrophilen  
Katalysator 211*

## Regulation der Enzymaktivität 214

*Geoffrey Zubay*

Partielle Proteolyse führt zu irreversibler kovalenter  
Modifikation 215

Phosphorylierung, Adenylierung und Disulfid-Reduktion  
führen zu reversibler kovalenter Modifikation 215

Allosterische Regulation erlaubt die schnelle Kontrolle eines Enzyms mit Verbindungen, die mit dem Substrat strukturell nicht verwandt sind 218

*Allosterische Enzyme zeigen typischerweise eine sigmoide Abhängigkeit der Aktivität von der Substratkonzentration 218*

*Das Symmetrie-Modell bildet eine nützliche Grundlage, um Strukturänderungen und allosterische Aktivierung oder Hemmung zueinander in Beziehung zu setzen 220*

Die allosterische Kontrolle der Phosphofruktokinase folgt dem Symmetrie-Modell 221

Bei der Aspartat-Transcarbamoylase liegen die katalytischen und regulatorischen Bindungsstellen auf verschiedenen Untereinheiten 225

Die Vorteile positiver Kooperativität 228

Negative Kooperativität 229

Die Aktivität der Glykogen-Phosphorylase wird durch allosterische Effektoren und durch Phosphorylierung reguliert 230

Calmodulin reguliert andere regulatorische Proteine durch Protein-Protein-Wechselwirkungen 233

## KAPITEL

## 11

---

# Vitamine und Coenzyme 237

*Perry A. Frey*

Wasserlösliche Vitamine und ihre Coenzyme 238

*Thiaminpyrophosphat ist an der Spaltung von C-C- und C-X-Bindungen beteiligt 238*

*Pyridoxal-5'-phosphat wird bei zahlreichen Umsetzungen von  $\alpha$ -Aminosäuren gebraucht 240*

*Nicotinamid-Coenzyme sind an Hydrid-Transfer-Reaktionen beteiligt 241*

*Flavine werden für Ein- oder Zwei-Elektronen-Übertragungen benötigt 244*

*Phosphopantethein-Coenzyme dienen der Aktivierung von Acyl-Verbindungen 247*

*$\alpha$ -Liponsäure ist das Coenzym der Wahl für Acyl-Übertragungen, die an eine Redox-Reaktion gekoppelt sind 249*

*Biotin ist Coenzym bei Carboxylierungs-Reaktionen 250*

*Folsäure-Coenzyme werden bei Ein-Kohlenstoff-Übertragungen gebraucht 251*

*Ascorbinsäure wird zur Bildung von Hydroxyprolin im Kollagen benötigt 251*

*Vitamin B<sub>12</sub>-Coenzyme sind an Umlagerungen benachbarter Kohlenstoffatome in Kohlenstoffketten beteiligt 253*

*Eisen-haltige Coenzyme sind häufig an Redox-Reaktionen beteiligt 255*

Metall-Cofaktoren 258

Fettlösliche Vitamine 259

# STOFFWECHSEL DER KOHLENHYDRATE 265

## KAPITEL

## 12

### Strategien des Stoffwechsels 267

*Geoffrey Zubay*

Lebende Zellen benötigen eine ständige Zufuhr von Baustoffen und Energie 267

Viele Organismen verwenden unterschiedliche Quellen von Energie, Reduktionsäquivalenten und Ausgangsstoffen für ihre Biosynthesen 267

Reaktionen sind zu Sequenzen oder Stoffwechselwegen zusammengefaßt 268

Die in einem Stoffwechselweg zusammenarbeitenden Enzyme liegen oft beieinander 269

Stoffwechselwege sind funktionell gekoppelt 270

Das ATP-ADP-System ermöglicht Umwandlungen in beide Richtungen 271

Umwandlungen werden kinetisch reguliert 271

Stoffwechselwege werden über Enzymmenge und -aktivität kontrolliert 273

*Die Enzymaktivität wird durch die Wirkung regulatorischer Faktoren kontrolliert 273*

*Regulatorische Enzyme nehmen Schlüsselpositionen in den Stoffwechselwegen ein 273*

*Eine Regulation ist nur bei exergonen Reaktionen effektiv 274*

*Regulatorische Enzyme zeigen oft Kooperativität 274*

*Der Energiegehalt der Zelle steuert anabole und katabole Stoffwechselwege 275*

*Die Regulation von Stoffwechselwegen nutzt kinetische und thermodynamische Faktoren 276*

Strategien zur Untersuchung von Stoffwechselwegen 277

*Analyse von Ein-Schritt-Umwandlungen 277*

*Analyse von mehrstufigen Umwandlungen 277*

*Radioaktiv markierte Verbindungen erleichtern die Aufklärung von Stoffwechselwegen 278*

*Stoffwechselwege werden meist in vitro und in vivo untersucht 279*

## KAPITEL

## 13

### Chemie der Mono- und Disaccharide sowie der Struktur- und Energiespeicher-Polysaccharide 282

*Pamela Stanley und Geoffrey Zubay*

Monosaccharide und verwandte Verbindungen 282

*Strukturell verwandte Monosaccharide lassen sich zu Familien zusammenfassen 283*

*Monosaccharide bilden ringförmige Halbacetale 283*  
*Monosaccharide können durch Glykosidbindungen*  
*miteinander verbunden werden 286*

Disaccharide und Polysaccharide 286

*Cellulose ist das wichtige Homoglykan der*  
*Zellwände 288*

*Stärke und Glykogen sind die Haupt-Energiespeicher*  
*unter den Polysacchariden 289*

*Die Konfiguration von Glykogen und Stärke bestimmt*  
*ihre zellulären Funktionen 291*

## KAPITEL

## 14

# Glykolyse, Gluconeogenese und der Pentosephosphatweg 293

*Geoffrey Zubay*

Übersicht über die Glykolyse 294

*Drei Hexosephosphate bilden den ersten Stoffwechsel-*  
*Pool 294*

*Die Phosphorylase überführt Speicher-Kohlenhydrate in*  
*Glucosephosphat 294*

*Die Hexokinase setzt freie Zucker in Hexosephosphate*  
*um 297*

*Die Phosphoglucomutase überführt Glucose-1-phosphat*  
*in Glucose-6-phosphat 298*

*Die Phosphohexoseisomerase überführt Glucose-6-*  
*phosphat in Fructose-6-phosphat 298*

*Die Bildung von Fructose-1,6-bisphosphat bedeutet*  
*Abbau in der Glykolyse 299*

*Fructose-1,6-bisphosphat und zwei Triosephosphate*  
*bilden den zweiten Stoffwechsel-Pool der*  
*Glykolyse 300*

*Die Aldolase spaltet Fructose-1,6-bisphosphat 300*

*Die Triosephosphatisomerase katalysiert die*  
*Gleichgewichtseinstellung der beiden Triosen 300*

*Die zweistufige Umwandlung der Triosephosphate in*  
*die Phosphoglycerate 301*

*Die phosphorylierten Säuren mit drei*  
*Kohlenstoffatomen bilden einen dritten Stoffwechsel-*  
*Pool 302*

*Bei der Umwandlung von Phosphoenolpyruvat in*  
*Pyruvat wird ATP gebildet 302*

*Das in der Glykolyse reduzierte NAD<sup>+</sup> muß regeneriert*  
*werden 304*

*Zusammenfassung der Glykolyse 304*

Der Abbau anderer Zucker 305

*Fructose 305*

*Galactose 305*

Gluconeogenese 306

*Die Gluconeogenese verbraucht ATP 306*

*Die Umwandlung von Pyruvat in Phosphoenolpyruvat*  
*verbraucht zwei energiereiche Phosphate 306*

*Zur Umwandlung von Phosphoenolpyruvat in Fructose-*  
*1,6-bisphosphat dienen die gleichen Enzyme wie bei*  
*der Glykolyse 309*

- Fructose-bisphosphat-Phosphatase erzeugt Fructose-6-phosphat aus Fructose-1,6-bisphosphat* 309
- Hexosephosphate können in Speicher-Polysaccharide umgewandelt werden* 309
- Zusammenfassung der Gluconeogenese* 311
- Die Regulation der Glykolyse und der Gluconeogenese 311
- Intrazelluläre Signale steuern den Energie-Stoffwechsel* 313
- Hormonelle Signale können die intrazelluläre Regulation dominieren* 313
- Die hormonellen Wirkungen des Glucagons erfolgen über cyclo-AMP* 313
- Das Hormon Adrenalin stimuliert die Glykogenolyse in Leber- und Muskelzellen* 315
- Die Leber reguliert die gegenseitige Umwandlung von Fructose-6-phosphat und Fructose-1,6-bisphosphat hormonabhängig mittels Fructose-2,6-bisphosphat* 316
- Zusammenfassung der Regulation von Glykolyse und Gluconeogenese* 316
- Der Pentosephosphatweg 317
- Zwei Reaktionen des Pentosephosphatweges erzeugen NADPH* 317
- Transaldolase und Transketolase katalysieren die gegenseitige Umwandlung vieler phosphorylierter Zucker* 318
- Die Bildung von Ribose-5-phosphat und Xylulose-5-phosphat* 319

---

## Der Citratcyclus 324

*Geoffrey Zubay*

Die Entdeckung des Citratcyclus 325

Die Einzelschritte im Citratcyclus 327

*Die oxidative Decarboxylierung von Pyruvat führt zu Acetyl-CoA* 327

*Die Citratsynthase ist das Eingangstor zum Citratcyclus* 330

*Die Aconitase katalysiert die Isomerisierung von Citrat zu Isocitrat* 330

*Die Isocitrat-Dehydrogenase katalysiert die erste Oxidation im Citratcyclus* 331

*Die  $\alpha$ -Ketoglutarat-Dehydrogenase decarboxyliert  $\alpha$ -Ketoglutarat zu Succinyl-CoA* 331

*Die Succinat-Thiokinase koppelt die Umsetzung von Succinyl-CoA zu Succinat an die Synthese von GTP* 332

*Die Succinat-Dehydrogenase katalysiert die Oxidation von Succinat zu Fumarat* 332

*Die Fumarase katalysiert die Wasseranlagerung an Fumarat und bildet Malat* 333

*Die Malat-Dehydrogenase oxidiert Malat zu Oxalacetat* 333

Stereochemische Aspekte der Reaktionen des Citratcyclus 333

- Die Energiebilanz des Citratcyclus 333
- Die Thermodynamik des Citratcyclus 335
- Die amphibole Natur des Citratcyclus 335
- Der Glyoxylatcyclus ermöglicht ein Wachstum auf C<sub>2</sub>-Substraten 336
  - Die Succinat-Passage vom Glyoxysom zum Mitochondrium 339*
- Die Oxidation anderer Substrate im Citratcyclus 339
- Die Aktivität des Citratcyclus wird an Verzweigungspunkten des Stoffwechsels reguliert 340
  - Das Pyruvat kann zu Acetyl-CoA oder zu Oxalacetat umgesetzt werden 340*
  - Die Citrat-Synthase wird durch NADH und ATP gehemmt 340*
  - Die Isocitratdehydrogenase wird über die NADH/NAD<sup>+</sup> und ATP/ADP-Quotienten reguliert 342*
  - Die  $\alpha$ -Ketoglutarat-Dehydrogenase wird durch NADH gehemmt 343*

## KAPITEL

## 16

# Elektronentransport, Protonentranslokation und oxidative Phosphorylierung 346

*Geoffrey Zubay*

- Der membrangebundene Elektronentransport 347
  - Eine Kaskade von Molekülen transportiert Elektronen vom Citratcyclus zum O<sub>2</sub> 347*
  - Die Reihenfolge der Elektronenüberträger wurde aus kinetischen Messungen abgeleitet 349*
  - Redox-Potentiale sind ein Maß für die Oxidations- und Reduktionskraft der verschiedenen Elektronenüberträger 350*
  - Die meisten Elektronenüberträger liegen in großen Komplexen vor 351*
  - Die Hauptaufgabe der mitochondrialen Elektronentransportkomplexe ist die Protonentranslokation 353*
  - Komplex I und Komplex II übertragen Elektronen von NADH und FADH<sub>2</sub> zum Ubichinon 354*
  - Komplex III, der Cytochrom bc<sub>1</sub>-Komplex, überträgt Elektronen vom UQH<sub>2</sub> auf Cytochrom c. Dabei werden Protonen durch einen Redox-Cyclus über die Membran transportiert 355*
  - Komplex IV, der Cytochromoxidase-Komplex, transportiert Elektronen vom Cytochrom c zum Sauerstoff und pumpt gleichzeitig Protonen durch die Membran 355*
  - Ubichinon und Cytochrom c sind bewegliche Elektronenüberträger zwischen den riesigen Komplexen 356*
  - Experimente mit Mitochondrien-Suspensionen zeigen, daß der Elektronentransport einen elektrochemischen Protonen-Potentialgradienten über der inneren Membran aufbaut 357*

## Oxidative Phosphorylierung 359

*Die Atmungskette enthält drei Kopplungsstellen für die ATP-Synthese 359*

*Der Elektronentransport ist eng an die ATP-Synthese gekoppelt 359*

*Die Phosphorylierung wird entsprechend der chemiosmotischen Theorie von Protonenbewegungen getrieben 360*

*Der Protonen-Rückfluß in die Matrix treibt die ATP-Bildung 361*

*Die protonentransportierende ATP-Synthase oder  $F_1F_o$ -ATPase 362*

*Der katalytische Mechanismus der ATPase 362*

*Der Import der Substrate  $P_a$  und ADP in die Mitochondrien und der Export von ATP 365*

*Die Aufnahme von  $P_a$  und oxidierbaren Substraten ist an die Freisetzung von  $\text{OH}^-$ -Ionen gekoppelt 365*

*Der ATP-Export ist an die ADP-Aufnahme gekoppelt 366*

*Elektronen des cytosolischen NADH werden über Shuttle-Systeme importiert 367*

*Die vollständige Oxidation von Glucose liefert etwa 30 Moleküle ATP 368*

## KAPITEL

## 17

# Photosynthese und andere biochemische Prozesse mit Lichtbeteiligung 371

Geoffrey Zubay

Photosynthese 371

*Die photochemischen Reaktionen der Photosynthese finden in Membranen statt 373*

*Die Photosynthese ist von der photochemischen Reaktivität des Chlorophylls abhängig 374*

*Die Photooxidation von Chlorophyll erzeugt ein freies, kationisches Radikal 378*

*Das reaktive Chlorophyll ist an Proteinkomplexe gebunden, die Reaktionszentren genannt werden 379*

*In den Reaktionszentren von Purpurbakterien bewegen sich die Elektronen von P870 über Bakteriopheophytin zu den Chinonen 380*

*Über eine cyclische Elektronentransportkette gelangen die Elektronen wieder zu P870 zurück, und Protonen werden dabei über die Membran nach außen transportiert; der Rückfluß der Protonen in die Zelle treibt die Bildung von ATP an 380*

*Ein Antennensystem überträgt die Lichtenergie auf die Reaktionszentren 382*

*Chloroplasten besitzen zwei in Serie geschaltete Photosysteme 385*

*Photosystem I reduziert mit Hilfe von Eisen-Schwefel-Proteinen  $\text{NADP}^+$  389*

*Die Bildung von  $\text{O}_2$  benötigt die Akkumulation von vier Oxidationsäquivalenten im Reaktionszentrum von Photosystem II 390*

*Der Fluß der Elektronen von H<sub>2</sub>O zu NADP<sup>+</sup> treibt den Transport von Protonen in das Thylakoidlumen an; die Protonen gelangen über eine ATP-Synthase zurück in das Stroma* 391

*Kohlenstoff-Fixierung: Der reduktive Pentosephosphatcyclus* 393

*Ribulosebisphosphat-Carboxylase/Oxygenase, Photorespiration und C<sub>4</sub>-Cyclus* 393

*Andere biochemische Vorgänge, an denen Licht beteiligt ist* 397

*Phytochrom synchronisiert bei Pflanzen cirkadiane und saisonale Rhythmen* 397

*Biolumineszenz* 398

## KAPITEL

## 18

# Struktur und Stoffwechsel der Polysaccharide und Glykoproteine 402

*Pamela Stanley*

*Monosaccharide entstehen oft durch gegenseitige Umwandlung der Hexosen* 402

*Der Hexosemonophosphat-Pool enthält neben Glucose und Fructose auch Mannose* 403

*Galactose gehört nicht dem Hexosephosphat-Pool an* 403

*Hexose-Modifikationen mit Veränderungen oder Additionen kleiner Substituenten* 404

*Disaccharid-Biosynthese* 405

*Energiespeicher-Polysaccharide sind einfache Homopolymere* 407

*Struktur-Polysaccharide sind Homopolymere und Heteropolymere* 407

*Chitin enthält ein anderes Bauelement* 407

*Heteropolysaccharide enthalten mindestens zwei Grundbausteine* 409

*Proteoglykane sind Komplexe aus Proteinen und Glykanen* 411

*In den Glykoproteinen sind Oligosaccharide kovalent an N- oder O-Atome von Aminosäure-Seitenketten der Proteine gebunden* 412

*Kohlenhydrat-Modifikation ist wichtig, um bestimmte Enzyme zu den Lysosomen zu leiten* 413

*Ein Glykolipid verankert einige Glykoproteine an der Zelloberfläche* 413

*Kohlenhydrate der Plasmamembran sind wichtig für die Zellerkennung* 414

*Wege zur Bestimmung der Kohlenhydrat-Primärstruktur* 416

*Oligosaccharide werden in einer konzertierten Reaktionsfolge durch spezifische Glykosyltransferasen synthetisiert* 418

*Biosynthese N-gebundener Oligosaccharide* 421

*Biosynthese O-gebundener Oligosaccharide* 426

*Spezifische Inhibitoren und Mutanten geben Auskunft über die Rolle der Kohlenhydrate in*

*Glykoproteinen* 430

*Bakterien-Zellwände bestehen aus Polysacchariden, die mit Peptiden vernetzt sind* 430

Die Biosynthese der Bakterien-Zellwand 431

*Das UDP-N-Acetylmuramyl-Pentapeptid-Monomer wird im Cytoplasma synthetisiert* 432

*Die Bildung linearer Peptidoglykan-Polymere erfolgt an der Plasmamembran* 432

*Die Vernetzung der Peptidoglykan-Ketten erfolgt an der Außenseite der Plasmamembran* 433

*Penicillin hemmt die Transpeptidase-Reaktion* 434

T E I L

5

## STOFFWECHSEL DER LIPIDE 441

KAPITEL

19

### Lipide und Membranen 443

*Dennis E. Vance*

Der Aufbau biologischer Membranen 444

Unterschiedliche Membranen können nach ihrer Dichte aufgetrennt werden 444

Membranen enthalten komplexe Lipidgemische 445

Phospholipide bilden in Wasser spontan geordnete Strukturen 448

Membranen enthalten integrale und periphere Proteine 450

Integrale Membranproteine enthalten Transmembran- $\alpha$ -Helices 451

Proteine und Lipide können sich in der Membran frei bewegen 453

Biologische Membranen sind asymmetrisch 455

Die Membranfluidität hängt von der Temperatur und der Lipid-Zusammensetzung ab 456

*Einige Proteine der eukaryotischen Plasmamembran sind an das Cytoskelett gebunden* 459

KAPITEL

20

### Mechanismen des Membrantransports 462

*Gary R. Jacobson und Geoffrey Zubay*

Material-Transport über Membranen 462

*Die meisten gelösten Stoffe werden von spezifischen Carriern transportiert* 462

*Einige Transporter erleichtern die Diffusion gelöster Stoffe in Richtung eines elektrochemischen Potential-Gradienten* 464

*Der aktive Transport gegen einen elektrochemischen Potential-Gradienten erfordert Energie* 464

*Zum Studium des Transports werden Isotope, Substratanaloga, Membranvesikel und Mutanten eingesetzt* 465

*Molekulare Modelle für Transport-Mechanismen* 466

*Der katalytische Cyclus der  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -Pumpe benutzt zwei phosphorylierte Formen des Enzyms* 468

- Einige Membranen enthalten relativ große Poren* 469  
*Der vesikuläre Transport* 470  
Hormonrezeptoren und Enzyme in Membranen transportieren  
Signale 471  
*Viele Hormonrezeptoren wirken über G-Proteine  
aktivierend oder hemmend auf die Adenylat-  
Cyclase* 471  
*Die Rezeptoren für Insulin und einige  
Wachstumsfaktoren sind Tyrosinkinase* 474  
*Andere Rezeptoren lösen den Abbau von  
Phosphatidylinosit zu Inositoltriphosphat und  
Diacylglycerin aus* 475

---

KAPITEL

**21**

---

**Stoffwechsel der Fettsäuren 479**

*Dennis E. Vance*

**Fettsäureabbau 479**

- Fettsäuren stammen aus drei Quellen: aus der Nahrung,  
den Adipozyten und der de-novo-Synthese* 479  
*Der Fettsäureabbau liefert Blöcke von C<sub>2</sub>-  
Einheiten* 480  
*Die Oxidation der gesättigten Fettsäuren erfolgt in den  
Mitochondrien* 482  
*Die Fettsäureoxidation erzeugt große Mengen von  
ATP* 482  
*Die mitochondriale Oxidation ungesättigter Fettsäuren  
erfordert zusätzliche Enzyme* 484  
*Der Abbau ungeradzahliger Fettsäuren führt zu  
Propionyl-CoA* 484  
*Fettsäuren können auch durch  $\alpha$ - oder  $\omega$ -Oxidation  
abgebaut werden* 486  
*In der Leber gebildete Ketonkörper liefern anderen  
Gewebe Energie* 487  
 *$\beta$ -Oxidation gibt es auch in den Peroxisomen* 488  
*Zusammenfassung des Fettsäureabbaus* 488

**Biosynthese gesättigter Fettsäuren 489**

- Die Acetyl-CoA-Carboxylase katalysiert den ersten  
Schritt der Fettsäuresynthese* 489  
*Sieben Reaktionen werden von der Fettsäure-Synthase  
katalysiert* 491  
*E.coli und Tiere haben unterschiedliche Fettsäure-  
Synthasen* 491  
*Die Biosynthese einfach ungesättigter Fettsäuren bei  
E.coli und Tieren* 495  
*Die Biosynthese mehrfach ungesättigter Fettsäuren bei  
Eukaryonten* 496  
*Zusammenfassung der Stoffwechselwege für Synthese  
und Abbau* 497

**Regulation des Fettsäurestoffwechsels 497**

- Die Fettsäurefreisetzung aus dem Fettgewebe ist  
reguliert* 497  
*Fettsäure-Bindungsproteine und ein Acyl-CoA-  
Bindungsprotein sind wahrscheinlich für den  
intrazellulären Fettsäuretransport von Bedeutung* 498

*Der Fettsäuretransport in die Mitochondrien wird reguliert 498*

*Die Fettsäuresynthese wird durch das Substrat-Angebot begrenzt 501*

*Die Fettsäuresynthese wird am ersten Enzym der Reaktionsfolge reguliert 501*

*Kontrollen im Fettsäurestoffwechsel verhindern, daß Synthese und Abbau gleichzeitig ablaufen 503*

*Länger andauernde Umstellungen in der Ernährung führen zu veränderten Enzymspiegeln 504*

## KAPITEL

## 22

# Biosynthese der Membranlipide 507

*Dennis E. Vance*

### Phospholipide 507

*In E. coli bildet die Phospholipidsynthese Phosphatidylethanolamin, Phosphatidylglycerin und Diphosphatidylglycerin 508*

*In Eukaryonten ist die Phospholipidsynthese vielseitiger 511*

*Für die Biosynthese von Phosphatidylcholin und Phosphatidylethanolamin ist Diacylglycerin das wichtigste Zwischenprodukt 511*

*Die Fettsäuresubstituenten an C-1 und C-2 sind austauschbar 513*

*Phosphatidylinosit-4,5-bisphosphat, Vorstufe für „second messenger“, wird über CDP-Diacylglycerin synthetisiert 515*

*Der Stoffwechsel von Phosphatidylserin ist eng mit dem von Phosphatidylethanolamin verbunden 515*

*Die Biosynthese von Alkyl- und Alkenylethern 515*

*Die abschließenden Reaktionen der Biosynthese der Phospholipide finden an der cytosolischen Oberfläche des endoplasmatischen Retikulums statt 516*

*Die Bildung von Strukturlipiden hat in der Leber Vorrang vor der Synthese von Energiespeicherlipiden 517*

*Phospholipide werden durch Phospholipasen abgebaut 520*

### Sphingolipide 521

*Sphingomyelin entsteht direkt aus Ceramid 521*

*Auch die Synthese von Glykosphingolipiden beginnt mit Ceramid 521*

*Sphingolipide sind Strukturelemente, spezifische Zellrezeptoren und Vorstufen für „second messenger“ 523*

*Störungen im Sphingolipidabbau führen zu Stoffwechselkrankheiten 525*

### Eikosanoide sind von der Arachidonsäure abstammende Hormone 525

*Biosynthese der Eikosanoide 526*

*Eikosanoide wirken lokal als Gewebshormone 527*

## Cholesterinstoffwechsel 532

Dennis E. Vance

Biosynthese von Cholesterin 532

*Mevalonat ist ein Schlüsselintermediat in der Cholesterinbiosynthese 534**Die Geschwindigkeit der Mevalonatsynthese bestimmt die Geschwindigkeit der Cholesterinbiosynthese 535**Zur Bildung von Lanosterin, dem ersten tetracyclischen Zwischenprodukt, werden sechs Mevalonatmoleküle und zehn Reaktionsschritte benötigt 538**Vom Lanosterin zum Cholesterin in 20 weiteren Reaktionsschritten 540**Zusammenfassung der Cholesterinbiosynthese 542*

Lipoproteinstoffwechsel 543

*Im menschlichen Plasma finden sich fünf Klassen von Lipoproteinen 543**Lipoproteine werden im endoplasmatischen Retikulum der Leber und des Darms gebildet 543**Chylomikronen und Lipoproteine sehr geringer Dichte (VLDL) transportieren Cholesterin und Triacylglycerin zu den anderen Geweben 547**Lipoproteine geringer Dichte (LDL) werden von der Leber, den Nebennieren und dem Fettgewebe aus dem Plasma entfernt 548**Cholesterinablagerungen können die Ursache ernsthafter Erkrankungen sein 549**Lipoproteine hoher Dichte (HDL) können Cholesterinablagerungen verringern 550*

Gallensäurestoffwechsel 550

Stoffwechsel der Steroidhormone 551

Überblick über den Cholesterinstoffwechsel bei Säugern 555

T E I L

6

## STOFFWECHSEL

## STICKSTOFFHALTIGER

## VERBINDUNGEN 561

## Aminosäure-Biosynthese und Stickstoff-Fixierung in Pflanzen und Mikroorganismen 563

*Ronald Somerville, H. Edwin Umbarger und Geoffrey Zubay**Die Reaktionswege zu den Aminosäuren sind Abzweigungen von zentralen Stoffwechselwegen 564**Unser Verständnis der Aminosäure-Biosynthese gründet sich auf genetische und biochemische Untersuchungen 564*

- Die Anzahl der Proteine, die an einem Reaktionsweg beteiligt ist, wurde mit Hilfe genetischer Komplementations-Analysen ermittelt* 564
- Biochemiker nutzen auxotrophe Stämme, die von Genetikern isoliert wurden* 564
- Die Glutamat-Familie der Aminosäuren und die Stickstoff-Fixierung 564
- Die direkte Aminierung von  $\alpha$ -Ketoglutarat führt zu Glutamat* 564
- Die Amidierung von Glutamat zu Glutamin ist eine genau regulierte Reaktion* 567
- Im Stickstoffkreislauf tritt Stickstoff in mehreren chemisch unterschiedlichen Formen auf* 569
- Drei Enzyme wandeln Glutamat in Prolin um* 570
- Die Arginin-Biosynthese nutzt einige Reaktionen des Harnstoffcyclus* 570
- Die Biosynthese der Aminosäuren der Serin-Familie (L-Serin, Glycin und L-Cystein) und die Fixierung von Schwefel 570
- Drei Enzyme wandeln 3-Phospho-D-Glycerat in Serin um* 572
- Zwei weitere Enzyme wandeln L-Serin in Glycin um* 572
- Cystein entsteht durch Übertragung einer Sulfhydryl-Gruppe auf aktiviertes Serin* 572
- Sulfat muß zu Sulfid reduziert werden, bevor es in Aminosäuren eingebaut werden kann* 574
- Die Biosynthese einiger Aminosäuren der Aspartat-Familie: L-Aspartat, L-Asparagin, L-Methionin und L-Threonin 575
- Aspartat wird in einer Transaminierungs-Reaktion aus Oxalacetat gebildet* 576
- Die Asparagin-Biosynthese benötigt ATP und Glutamin* 576
- L-Aspartat- $\beta$ -Semialdehyd ist ein gemeinsames Zwischenprodukt der L-Lysin-, L-Methionin- und L-Threonin-Synthese* 576
- Methionin ist als Protein-Bestandteil und via S-Adenosylmethionin beim Aufbau anderer Zellkomponenten wichtig* 577
- Die Aspartat-Kinase reguliert die Wege der Aspartat-Familie* 577
- Die Biosynthese der Aminosäuren der Pyruvat-Familie: L-Alanin, L-Valin und L-Leucin 581
- L-Alanin entsteht in einer Transaminierungs-Reaktion aus Pyruvat* 581
- Die Isoleucin- und Valin-Biosynthesen teilen sich vier Enzyme* 581
- L-Leucin wird in vier Schritten aus  $\alpha$ -Ketoisovalerat gebildet* 581
- Aminosäure-Reaktionswege, die bei Säugetieren fehlen, bieten Angriffspunkte für sichere Herbizide* 581
- Bei der Biosynthese der Familie der aromatischen Aminosäuren (L-Tryptophan, L-Phenylalanin und L-Tyrosin) ist Chorismat ein zentrales Zwischenprodukt 584

- Prephenat ist ein gemeinsames Zwischenprodukt bei der L-Phenylalanin- und L-Tyrosin-Synthese* 586
- Tryptophan wird in fünf Schritten aus Chorismat synthetisiert* 586
- Die Biosynthese der aromatischen Aminosäuren wird an Verzweigungspunkten reguliert* 589
- Histidin ist keiner Aminosäure-Familie zuzuordnen 592
- Nicht-proteinogene Aminosäuren entstehen aus proteinogenen Aminosäuren 592
- Eine Vielzahl von D-Aminosäuren ist in Mikroorganismen nachzuweisen* 592
- Es gibt Hunderte von natürlich vorkommenden Aminosäure-Analogen* 594

## Aminosäure-Stoffwechsel bei Vertebraten 597

*Ronald Somerville, H. Edwin Umbarger und Geoffrey Zubay*

Menschen und Nagetiere synthetisieren weniger als die Hälfte der Aminosäuren, die für die Proteinbiosynthese benötigt werden 597

Viele Aminosäuren müssen über die Nahrung aufgenommen werden 598

Essentielle Aminosäuren müssen durch den Abbau mit der Nahrung aufgenommener Proteine gewonnen werden 599

Aminosäuren können wiederverwertet oder abgebaut werden, wenn sie im Übermaß vorhanden sind 600

*Die Transaminierung ist die am weitesten verbreitete Art, Stickstoff zu übertragen* 600

*Die Netto-Deaminierung durch Transaminierung und eine anschließende oxidative Deaminierung* 600

Bei vielen Vertebraten muß das bei der Deaminierung freigesetzte Ammoniak vor der Ausscheidung in eine nicht-toxische Form gebracht werden 602

*Die Harnstoffbildung ist eine komplexe und teure Methode der Ammoniak-Entgiftung* 603

*Der Harnstoffcyclus und der Citratcyclus sind als Krebs-Bicyclus miteinander verbunden* 603

*Für den Transport von Ammoniak vom Muskel in die Leber gibt es mehr als einen Carrier* 603

Der Aminosäure-Abbau ist eine Hauptquelle für Kohlenstoff-Grundgerüste und für Energie 606

Bei vielen genetischen Erkrankungen liegt der Defekt im Aminosäure-Abbau 606

*Die meisten genetischen Erkrankungen des Menschen, die mit dem Aminosäure-Stoffwechsel zusammenhängen, sind Abbau-Defekte* 609

Aminosäuren dienen als Vorstufen für Nicht-Protein-Verbindungen 609

*Die Porphyrin-Biosynthese beginnt mit der Kondensation von Glycin und Succinyl-CoA* 609

*Glutathion ist ein Mehrzweck-Reduktionsmittel* 610

Anhang A Die Abbauwege der Aminosäuren 615

## Nucleotide 629

*Raymond Blakley*

Die Nucleotidkomponenten: eine Phosphatgruppe, eine Pentose und eine Base 631

Eine Übersicht zum Nucleotidstoffwechsel 632

Die de-novo-Synthese der Purinribonucleotide 632

*Inosin-Monophosphat (IMP) ist das zuerst gebildete Purinnucleotid 634*

*IMP wird in AMP und GMP umgewandelt 639*

Die de-novo-Synthese der Pyrimidinnucleotide 639

*UMP ist eine Vorstufe der anderen Pyrimidin-Mononucleotide 639*

*CTP wird aus UTP gebildet 642*

Die Bildung der Desoxyribonucleotide durch Reduktion der Ribonucleotide 642

*Thymidylat entsteht aus dUMP 644*

Nucleotidbildung aus Basen und Nucleosiden („salvage pathway“) 644

*Purin-Phosphoribosyltransferasen setzen Purine in Nucleotide um 644*

*Die Wiederverwertung von Pyrimidinen aus Nucleosiden hat für Säuger kaum Bedeutung 647*

*Die Umwandlung von Nucleosidmonophosphaten in Triphosphate läuft über die Diphosphate 647*

Hemmstoffe der Nucleotidsynthese sind wichtig für die Chemotherapie 648

Abbau der Nucleotide 652

*Der intrazelluläre Nucleotid-Abbau ist streng reguliert 654*

*Purine werden zu Harnsäure und weiter abgebaut 654*

*Pyrimidine werden zu  $\beta$ -Alanin,  $\text{NH}_3$  und  $\text{CO}_2$  abgebaut 654*

Regulation des Nucleotidstoffwechsels 655

*Die Purinbiosynthese wird auf zwei Ebenen reguliert 655*

*Die Pyrimidinbiosynthese wird bei der Synthese von Carbamoylphosphat (Eukaryonten) und Carbamoylaspartat (Bakterien) reguliert 657*

*Die Desoxyribonucleotid-Synthese wird durch Hemmstoffe und Aktivatoren kontrolliert 657*

*Während des Zellcyclus reguliert die Enzymsynthese die Desoxyribonucleotidbildung 658*

*Metabolite werden über die Wege der Nucleotidbiosynthese geleitet 658*

*Intrazellulär findet man sehr viel mehr Ribonucleotide als Desoxyribonucleotide 659*

*Eine Infektion mit T4-Bakteriophagen stimuliert den Nucleotidstoffwechsel 663*

Die Biosynthese der Nucleotid-Coenzyme 663

## Stoffwechselintegration bei Wirbeltieren 666

*Geoffrey Zubay*

- Gewebe speichern biochemische Energie in drei Hauptformen 666
- Jedes Gewebe hat charakteristische Ansprüche und leistet charakteristische Beiträge zur Energieversorgung 667
  - Das Hirngewebe leistet keinen Beitrag zur Energieversorgung des Organismus 667*
  - Der Herzmuskel bevorzugt zur Stillung seines Energiebedarfes Fettsäuren gegenüber Glucose 667*
  - Der Skelettmuskel kann aerob oder anaerob arbeiten 668*
  - Das Fettgewebe enthält eine große Energiereserve in Form von Triacylglycerinen 668*
  - Die Leber ist die zentrale Verrechnungsstelle des gesamten Energiestoffwechsels 669*
  - Die Pankreashormone spielen bei der Aufrechterhaltung des Blut-Glucosespiegels eine Hauptrolle 670*
- Allgemeine Aspekte der zellulären Kommunikation 672
- Hormone sind die Hauptakteure der interzellulären Kommunikation 673
- Hormone werden von spezialisierten endokrinen Drüsen synthetisiert und sezerniert 673
  - Polypeptidhormone werden nach der Synthese in sekretorischen Granula gespeichert 673*
  - Schilddrüsenhormone und Adrenalin sind Aminosäure-Derivate 676*
  - Die Steroidhormone leiten sich vom Cholesterin ab 677*
- Die Konzentration der Hormone im Blutstrom wird reguliert 681
- Die Hormonwirkung wird durch Rezeptoren vermittelt 681
  - Viele Rezeptoren der Plasmamembran erzeugen ein diffusionsfähiges intrazelluläres Signal 682*
  - Der Adenylatcyclase-Reaktionsweg wird durch einen membrangebundenen Rezeptor getriggert 683*
  - Regulatorische Proteine antworten am häufigsten mit Proteinphosphorylierung auf hormonelle Signale 682*
  - Die Variabilität der G-Proteine erweitert die Variabilität der hormongetriggerten Antwort 684*
  - Hormonelle Multikomponentensysteme ermöglichen eine große Vielfalt von Antworten 684*
  - Der Guanylatcyclase-Reaktionsweg 685*
  - Die Guanylatcyclase kann durch ein Gas aktiviert werden 685*
  - Calcium und der Inositrphosphat-Reaktionsweg 685*
  - Steroidrezeptoren modulieren die Transkriptionsrate 686*
  - Hormone sind hierarchisch organisiert 686*

Krankheiten, die mit dem endokrinen System  
zusammenhängen 689

*Eine Überproduktion von Hormonen wird gewöhnlich  
durch Tumorbildung verursacht 689*

*Eine Unterproduktion von Hormonen hat viele  
Ursachen 690*

*Eine Unempfindlichkeit von Zielzellen beruht auf einem  
Mangel an funktionsfähigen Rezeptoren 690*

Wachstumsfaktoren sind Proteine, die sich wie Hormone  
verhalten 690

Pflanzenhormone 692

## KAPITEL 28

### Neurotransmission 698

Gary R. Jacobson und Geoffrey Zubay

Fortleitung des Nervenimpulses 698

*Eine ungleiche Verteilung verschiedener Ionen führt zu  
einem Membranruhepotential 699*

*Ein Aktionspotential ist eine vorübergehende Änderung  
des Membranpotentials während einer  
Nervenstimulation 700*

Kontrollierte Ionenkanäle 701

*In erregbaren Zellmembranen wurden unterschiedliche  
Kanäle für  $\text{Na}^+$ - und  $\text{K}^+$ -Ionen gefunden 702*

*Die Schleusenfunktion der Ionenkanäle 703*

*Weitere Erkenntnisse zur Struktur und Funktion von  
Ionenkanälen 704*

Synaptische Übertragung: ein chemischer Mechanismus zur  
Kommunikation zwischen Nerven- und Zielzelle 707

*Acetylcholin ist ein weitverbreiteter  
Neurotransmitter 707*

*Eine Reihe anderer Verbindungen dient ebenfalls als  
Neurotransmitter 711*

*Der Acetylcholinrezeptor ist der am besten verstandene  
Rezeptor für Neurotransmitter 712*

*Synaptische Rezeptoren, die an G-Proteine gekoppelt  
sind, bewirken eine langsame synaptische  
Antwort 714*

*Synaptische Plastizität und Lernen 714*

*Erregbarkeit findet sich bei vielen verschiedenen  
Zelltypen 715*

## KAPITEL 29

### Die Sehvorgang 717

Geoffrey Zubay

Die Sehpigmente der Zapfen- und Stäbchenzellen 717

*Rhodopsin besteht aus einem Protein, dem Opsin, an  
das 11-cis-Retinal gebunden ist 718*

*Licht isomerisiert das Retinal des Rhodopsins in die  
all-trans-Form 719*

*Die Umwandlung des Rhodopsins läßt sich über die  
Änderungen des Absorptionsspektrums  
verfolgen 719*

- Die Isomerisierung des Retinals verursacht  
Strukturänderungen im Protein* 722
- Eine Änderung der Leitfähigkeit ist das Ergebnis der  
Absorption eines Photons 723
- Die Lichtwirkung wird durch Guaninnucleotide  
übertragen* 724
- Die Regeneration des 11-cis-Retinals erfolgt über einen  
Retinylester 725
- Die Bewegung des Rhodopsins in der Scheibchen-  
Membran 725
- Bakteriorhodopsin: ein bakterieller Pigment-Protein-Komplex,  
der dem Rhodopsin ähnelt 729

T E I L

---



SPEICHERUNG UND VERWENDUNG  
GENETISCHER INFORMATION 731

KAPITEL

30

---

Struktur der Nucleinsäuren und  
Nucleoproteine 733

*Geoffrey Zubay*

- Die genetische Bedeutung der Nucleinsäuren 733
- Transformation ist DNA-abhängig* 734
- Untersuchungen an Viren beweisen die genetische Rolle  
der Nucleinsäuren* 734
- Strukturelle Eigenschaften der DNA 736
- Die Polynucleotidkette enthält Mononucleotide mit  
Phosphodiesterbindungen* 738
- Die meisten DNAs besitzen eine Doppelhelix-  
Struktur* 739
- Wasserstoffbrücken und Stapelkräfte stabilisieren die  
Doppelhelix* 740
- Es gibt verschiedene Konformationen der Doppelhelix-  
Struktur* 741
- Es gibt Helixstrukturen mit zusätzlichen  
Wasserstoffbrücken* 746
- Doppelhelix-Strukturen können eine Superhelix  
bilden* 747
- DNA-Denaturierung trennt die komplementären  
Einzelstränge* 751
- DNA-Renaturierung bildet aus Einzelsträngen wieder  
eine Doppelhelix* 752
- Der Aufbau der Chromosomen 754
- Die physikalische Struktur des Bakterien-  
Chromosoms* 754
- Die Genkarte von Escherichia coli* 755
- Die DNA der Eukaryonten ist mit Histonen  
komplexiert* 755
- Die Organisation der Gene in eukaryotischen  
Chromosomen* 756

# DNA-Replikation, Reparatur und Rekombination 760

Geoffrey Zubay

- Die Universalität der semikonservativen Replikation 760
- Übersicht über die DNA-Replikation in Bakterien 763
  - Die DNA-Synthese bei der Replikation erfolgt bidirektional* 763
  - Die DNA-Synthese an der Replikationsgabel erfolgt diskontinuierlich* 764
  - An der DNA-Replikation beteiligte Proteine* 766
  - Charakterisierung der DNA-Polymerase in vitro* 767
  - Kristallographie und Genetik ergeben ein genaues Bild der DNA-Polymerase I* 767
  - Ermittlung der normalen Funktion der DNA-Polymerasen I und III* 768
  - Weitere Proteine sind für die DNA-Synthese in Escherichia coli nötig* 769
  - Die Replikation des Escherichia coli-Chromosoms* 771
  - Beginn und Abschluß der Chromosomen-Replikation bei Escherichia coli* 771
  - Die DNA-Synthese kann gleichzeitig an beiden Strängen stattfinden* 772
- Die DNA-Replikation in eukaryotischen Zellen 773
  - Chromosomale DNA bei Eukaryonten* 773
  - SV 40 ist in der Art seiner Replikation dem Wirtsorganismus ähnlich* 774
  - Der Beginn der chromosomalen Replikation bei Eukaryonten* 775
  - Die mitochondriale DNA-Replikation läuft auf beiden Strängen kontinuierlich* 776
- Für die Reparatur der DNA gibt es mehrere Systeme 776
  - Die Reparatur fehlgepaarter DNA ist für die genetische Stabilität wichtig* 778
  - Die Synthese von Reparaturproteinen wird reguliert* 779
- DNA-Rekombination 779
  - In Escherichia coli wurden Enzyme gefunden, die eine Rekombination bewirken* 782
  - Andere Typen der Rekombination* 783
- RNA-abhängige DNA-Polymerasen 783
  - Retroviren sind RNA-Viren, deren Replikation über eine DNA-Zwischenstufe erfolgt* 783
  - Das Hepatitis B-Virus ist ein DNA-Virus, dessen Replikation über eine RNA-Zwischenstufe abläuft* 784
  - Einige transponierbare genetische Elemente codieren eine reverse Transkriptase, die für die Transposition entscheidend ist* 784
  - Die bakterielle reverse Transkriptase katalysiert die Synthese eines DNA-RNA-Hybrids* 785
  - Eine Telomerase erleichtert die Replikation an den Enden eukaryotischer Chromosomen* 785
- Andere Enzyme, die auf die DNA einwirken 786

**Gentechnik und ihre Anwendungen 790***Geoffrey Zubay*

DNA-Sequenzierung 791

Methoden zur Vermehrung bestimmter DNA-Fragmente 791

DNA-Vervielfältigung durch die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) 791

Klonierung von DNA 791

*Restriktionsenzyme können DNA in genau definierte Fragmente schneiden 792**Plasmide werden benutzt, um kleine DNA-Stücke zu klonieren 793* *$\lambda$ -Bakteriophagen dienen als Vektoren zur Klonierung von DNA-Fragmenten bis 24 kb 794**Cosmide ermöglichen die Klonierung von DNA-Fragmenten mit 25 bis 50 kb 795**„Shuttle“-Vektoren können in Zellen verschiedener Spezies vermehrt werden 795*

Die Herstellung einer „Bibliothek“ 796

*Eine genomische DNA-Bibliothek enthält Klone mit vielen genomischen Fragmenten 797**Eine cDNA-Bibliothek enthält Klone, die mRNA-Sequenzen entsprechen 798**Es gibt viele Möglichkeiten, um den richtigen Klon in einer Bibliothek zu finden 800*Klonierung in anderen Systemen als *Escherichia coli* 800*Künstliche Hefe-Chromosomen dienen zur Klonierung von DNA-Fragmenten bis 500 kb 800**Untersuchungen an klonierten Genen bei Säugern beginnen mit Zellen in Gewebekultur 801**Onkogene können aus einer genomischen Genbank durch Klonieren aus Teilbibliotheken selektiert werden 803**Klonierung in Pflanzen kann mit Hilfe eines bakteriellen Plasmids erreicht werden 803*

Gezielte Mutagenese ermöglicht eine Strukturänderung natürlicher Gene 803

*Gezielter Austausch eines Gens in Säugerzellen 806*

Rekombinante DNA-Techniken erlauben die

Charakterisierung der Globin-Gen-Familie 807

*Unterschiede in den DNA-Sequenzen führten zur Entdeckung defekter Hämoglobin-Gene 807**Eine  $\beta$ -Globin-DNA-Sonde diente zur Charakterisierung des normalen  $\beta$ -Globin-Gens 810**„Chromosomen-Wanderung“ erlaubte die Identifizierung und Isolierung der Regionen um das adulte  $\beta$ -Globulin-Gen 811**„Wandern und Springen“ wurden verwendet, um das Gen der Cystischen Fibrose zu finden 811*

Werden Nucleinsäuren jemals brauchbare Therapeutika sein? 815

## RNA - Synthese und Reifung 818

Geoffrey Zubay

- Die zuerst entdeckte RNA-Polymerase arbeitete ohne DNA-Matrize 819
- DNA-RNA-Hybrid-Doppelstränge lassen vermuten, daß RNA-DNA-Sequenzen enthalten kann 819
- Es gibt drei Hauptklassen von RNA 819
- Die Boten-RNA trägt die Information für die Polypeptid-Synthese 819*
  - Die Transfer-RNA trägt die Aminosäuren zur Matrize für die Proteinsynthese 819*
  - Ribosomale RNA ist ein Hauptbestandteil des Ribosoms 821*
- Die Feinstruktur des Ribosoms ist in etwa bekannt 823*
- Übersicht über den Vorgang der Transkription 824
- Die bakterielle RNA-Polymerase hat fünf Untereinheiten 824*
  - Die Bindung an Promotoren 826*
  - Die Initiation an Promotoren 827*
  - Alternative Sigmafaktoren fördern den Beginn der Transkription an Promotoren mit unterschiedlichen Consensus-Sequenzen 827*
  - Die Verlängerung des Transkripts (Elongation) 828*
  - Die Beendigung der Transkription (Termination) 828*
  - Vergleich der RNA-Polymerase aus Escherichia coli mit DNA-Polymerase I und DNA-Polymerase III 829*
- Zwischen prokaryotischer und eukaryotischer Transkription bestehen erhebliche Unterschiede 829
- Eukaryonten haben drei nucleäre RNA-Polymerasen 830*
  - Eukaryotische RNA-Polymerasen sind für sich allein nicht voll funktionsfähig 830*
  - Die Boten-RNA-Transkription erfolgt durch die Polymerase II 830*
  - Der Pol I-Promotor benötigt zwei Komponenten 832*
  - Einige Pol III-Promotoren haben stromabwärts gelegene Komponenten 833*
  - Bei Eukaryonten liegen die Promotoren in beträchtlicher Entfernung von der Polymerase-Bindungsstelle 834*
- Viele Viren haben ihre eigenen RNA-Polymerasen 835
- RNA-abhängige RNA-Polymerasen von RNA-Viren 836*
- Andere Arten der RNA-Synthese 837
- Posttranskriptionale Veränderungen des Transkripts 837
- Die Reifung und Modifikation der tRNA erfordert mehrere Enzyme 837*
  - Die Prozessierung der ribosomalen Vorstufe ergibt drei RNAs 837*
  - Die eukaryotische Prae-mRNA durchläuft umfangreiche Reifungsprozesse 839*
  - Die Entfernung interner Sequenzen und das Spleißen 839*
  - Das Spleißen ist ein Zwei-Schritt-Prozeß 840*
  - Einige RNAs spleißen sich selbst 841*

RNA-Abbau durch Ribonucleasen 841

*Einige Ribonucleasen sind selbst RNAs* 842

Katalytische RNA hat möglicherweise eine evolutionäre Bedeutung 843

Beim „RNA-Editing“ wird ein Teil der Primärstruktur des gerade gebildeten Transkripts verändert 845

Hemmstoffe des RNA-Stoffwechsels 845

*Einige Hemmstoffe wirken über ihre Bindung an die DNA* 845

*Einige Hemmstoffe binden an die RNA-Polymerase* 845

*Einige Hemmstoffe werden in die wachsende RNA-Kette eingebaut* 845

## KAPITEL

## 34

---

# Synthese, Adressierung und Umsatz von Proteinen 849

*Emanuel Goldman und Geoffrey Zubay*

Die Zellmaschinerie der Proteinsynthese 849

*Die messenger-RNA ist die Matrize für die Proteinbiosynthese* 851

*Transfer-RNAs reihen aktivierte Aminosäuren an die mRNA-Matrize* 852

*Ribosomen sind die Orte der Proteinbiosynthese* 853

Der genetische Code 853

*Der Code wurde mit Hilfe synthetischer mRNA entschlüsselt* 854

*Der Code ist stark degeneriert* 855

*Wobble-Basen führen zu Mehrdeutigkeiten bei der Codon-Anticodon-Wechselwirkung* 856

*Der Code ist nicht völlig universell* 857

*Die Regeln der Codon-Anticodon-Paarung sind artspezifisch* 858

Die Einzelschritte der Translation 859

*Synthasen ermöglichen die Bindung von Aminosäuren an tRNAs* 859

*Jede Synthese erkennt eine spezifische Aminosäure sowie spezifische Bereiche ihrer Akzeptor-tRNA* 860

*Aminoacyl-tRNA-Synthasen können Acylierungsfehler korrigieren* 861

*Eine spezielle tRNA initiiert die Proteinbiosynthese* 861

*Die Translation beginnt mit der Bindung der mRNA an das Ribosom* 862

*Dissoziierbare Proteinfaktoren haben essentielle Aufgaben in den verschiedenen Phasen der Proteinbiosynthese am Ribosom* 863

*Proteinfaktoren unterstützen die Initiation* 864

*Mit der Einführung einer Aminosäure wiederholen sich jeweils drei Elongationsreaktionen* 865

*Neben den P- und A-Stellen für die Bindung der tRNAs gibt es wahrscheinlich noch eine E-Stelle* 866

*Jeder Elongationsschritt benötigt zwei (oder drei) GTP* 867

*Zur Termination der Translation werden*

*Freisetzungsfaktoren und Terminationscodons benötigt* 867

*tRNA-Mutationen können die Termination unterdrücken* 870

*Ribosomen können das Leseraster während der Translation ändern* 871

*Die Proteinfaltung wird durch Chaperone vermittelt* 871

Die Adressierung und posttranslationale Modifikation von Proteinen 873

*Proteine werden durch Signalsequenzen zu ihren Bestimmungsorten geleitet* 873

*Einige Proteine werden nach der Translation zum Mitochondrium transportiert* 874

*Sekretorische Proteine werden bei Eukaryonten während der Proteinsynthese in das endoplasmatische Retikulum transportiert* 874

*Proteine, die den Golgi-Apparat passieren, werden glykosyliert* 876

*Die Prozessierung von Kollagen ist nicht mit der Sekretion beendet* 876

*Der Proteintransport in Bakterien erfolgt häufig während der Translation* 876

Der Proteinumsatz 877

*Proteine haben unterschiedliche Lebenszeiten* 878

*Abnorme Proteine werden selektiv abgebaut* 878

*Die proteolytische Hydrolyse erfolgt bei Säugern in den Lysosomen* 878

*Ubiquitin markiert Proteine für die Proteolyse* 879

*ATP erfüllt beim Proteinabbau mehrere Funktionen* 880

## KAPITEL

## 35

# Regulation der Genexpression in Prokaryonten 883

*Geoffrey Zubay*

Die Kontrolle der Transkription ist der wichtigste Regulationsmechanismus in *Escherichia coli* 884

Die Initiationsstelle der Transkription ist eine entscheidende Stelle für die Regulation der Genexpression 884

Die Regulation des aus drei Genen bestehenden *lac*-Operons erfolgt auf der Ebene der Transkription 885

*Die Synthese der  $\beta$ -Galactosidase wird durch ein kleines Induktormolekül verstärkt* 885

*Die Entdeckung eines Gens, das in Abwesenheit eines Induktors zur Repression der Synthese führt* 887

*Für die Wirkungsweise des Repressors ist eine dem Operon benachbarte Stelle notwendig* 888

*Genetische Untersuchungen am Repressorgen und der Operatorstelle führten zu einem Modell für die Wirkungsweise des Repressors* 889

*Biochemische Untersuchungen bestätigen die Operonhypothese* 889

*Die Entdeckung eines Aktivatorproteins, das die Expression des Operons verstärkt* 890

- Enzyme, die die Biosynthese der Aminosäuren katalysieren, werden über die Initiation der Transkription reguliert 891  
*Das trp-Operon wird auch nach der Initiation der Transkription reguliert 891*
- Die Gene für Ribosomen werden koordiniert reguliert 894  
*Die Kontrolle der rRNA- und der tRNA-Synthese durch das Gen rel 895*  
*Die translationale Kontrolle der ribosomalen Proteinbiosynthese 896*
- Regulation der Genexpression in Bakteriophagen 897  
*Der Lebenszyklus des Phagen  $\lambda$  wird von sechs regulatorischen Proteinen gelenkt 898*  
*Der ruhende Prophagenzustand von  $\lambda$  wird von einem phagenkodierten Repressor aufrechterhalten 898*  
*Unterschiedliche Ereignisse, die auf eine Infektion von Escherichia coli mit dem Bakteriophagen  $\lambda$  folgen, können entweder zur Lyse oder zur Lysogenie führen 900*  
*Das N-Protein ist ein Antiterminator, der zur Verlängerung früher Transkripte führt 901*  
*Ein weiterer Antiterminator, das Q-Protein, ist der Schlüssel zur späten Transkription 901*  
*Das cro-Protein verhindert die Bildung des cI-Proteins während des lytischen Zyklus 901*  
*Die späte Expression auf dem lysogenen Weg erfordert einen schnellen Anstieg des regulatorischen cII-Proteins 902*
- Wechselwirkung zwischen DNA und DNA-bindenden Proteinen 903  
*Die Erkennung spezifischer Regionen in der DNA-Doppelhelix 903*  
*Das Helix-Schleife-Helix-Motiv ist das am meisten verwendete Muster in prokaryotischen regulatorischen Proteinen 903*  
*Regulatorische Proteine mit Helix-Schleife-Helix-Struktur sind symmetrisch 905*  
*Kristalle von DNA-Protein-Komplexen lassen grobe Merkmale des Komplexes erkennen 906*  
*Aus Studien an Cokristallen können die spezifischen Kontakte zwischen Basenpaaren und Aminosäureseitenketten bestimmt werden 908*  
*In einigen regulatorischen Proteinen wird die  $\beta$ -Faltblatt-Struktur verwendet 909*  
*Kleine Moleküle modulieren oftmals die Wechselwirkung regulatorischer Proteine 909*
- RNA wirkt manchmal als Repressor 909

---

## Regulation der Genexpression bei Eukaryonten 913

Geoffrey Zubay

Genregulation bei Hefen, die zu den einzelligen Eukaryonten zählen 915

- In Hefen wird der Galactosestoffwechsel von spezifischen positiven und negativen Kontrollfaktoren reguliert* 915
- Das GAL4-Protein ist in Domänen mit verschiedenen Funktionen unterteilt* 917
- Bei Hefen wird der Paarungstyp durch transponierbare Elemente bestimmt* 918
- Genregulation bei vielzelligen Eukaryonten 919
- Die Differenzierung des Kerns beginnt in der frühen Entwicklungsphase* 919
- Die Struktur der Chromosomen variiert mit der Genaktivität* 920
- An Riesenchromosomen können aktive Gene direkt beobachtet werden* 920
- In einigen Fällen sind ganze Chromosomen heterochromatisch* 921
- Biochemische Unterschiede zwischen aktivem und inaktivem Chromatin* 922
- Histone könnten eine aktive Rolle bei der Transkription spielen* 923
- Enhancer sind Promotorelemente, die über große Entfernungen wirken* 923
- DNA-bindende Proteine, die die Transkription in Eukaryonten regulieren, sind häufig asymmetrisch 925
- Die Homöo-Domäne* 925
- Der Zinkfinger* 927
- Steroidhormon-Rezeptoren bilden eine spezielle Klasse regulatorischer Zinkfinger-Proteine* 929
- Der Leucin-Zipper* 929
- Das Helix-Schleife-Helix-Motiv* 930
- Transkriptions-Aktivierungsdomänen von Transkriptionsfaktoren* 930
- Alternatives mRNA-Spleißen ist ein wichtiger Mechanismus der posttranskriptionalen Regulation 930
- Die Regulation der Genexpression findet auch auf der Ebene der Translation sowie der Prozessierung von Polypeptiden statt 931
- Wie die Translation bei Eukaryonten die Transkription kontrolliert 932
- Regulationsmuster bei Entwicklungsprozessen 933
- Die frühe Entwicklung führt bei *Drosophila* zu einer segmentierten Struktur, die bis zum Erwachsenenstadium erhalten bleibt 933
- Eine Kaskade regulatorischer Proteine gehört zum frühen Entwicklungsstadium von Drosophila* 935
- Drei Arten regulatorischer Gene sind an der frühen Entwicklung der Segmentierung bei Drosophila beteiligt* 935
- Analyse der Gene, die das Geschehen im Frühstadium der Embryogenese von Drosophila kontrollieren* 936
- Die Wechselwirkung zwischen Zellen ist wichtig für die weitere Entwicklung des Musters der Parasegmente* 940
- Die frühe Entwicklungsphase von Drosophila weist bemerkenswerte Ähnlichkeiten zu der von Wirbeltieren auf* 941

---

## Immunbiologie 944

Geoffrey Zubay

Überblick über das Immunsystem 944

Die humorale Antwort: B-Zellen und T-Zellen arbeiten zusammen 945

*Die Spezifität von Immunglobulinen ist extrem variabel 945*

*Die Vielfalt der Antikörper wird durch einen einzigartigen genetischen Mechanismus vergrößert 947*

*Die Wechselwirkung von B-Zellen und T-Zellen ist für die Bildung von Antikörpern notwendig 951*

*Die Wirkung von T-Zellen wird häufig durch die Sekretion hormonähnlicher Proteine, die Interleukine genannt werden, verstärkt 953*

*Das Komplementsystem vereinfacht das Entfernen von Mikroorganismen und Antigen-Antikörper-Komplexen 953*

Die zellvermittelte Antwort: Eine eigene Antwort der T-Zellen 954

*Immuntoleranz bewahrt das Immunsystem davor, eigene Antigene anzugreifen 955*

*T-Zellen erkennen eine Kombination aus eigenen und fremden Antigenen 956*

*MHC-Moleküle sind für die Abstoßung von Transplantaten verantwortlich 956*

*Es gibt zwei Haupttypen von MHC-Molekülen: Klasse I und Klasse II 956*

*T-Zell-Rezeptoren sind membrangebundenen Antikörpern ähnlich 957*

*Zusätzliche Zelladhäsionsproteine sind erforderlich, um die Immunantwort zu vermitteln 959*

*Das aktive Immunsystem: Ein breitgefächertes Waffenarsenal steht dem Immunsystem zur Verfügung, um fremde Invasoren anzugreifen und zu vernichten 960*

---

## Krebs und Krebsentstehung 963

Geoffrey Zubay

Krebszellen sind Zellen, die außer Kontrolle geraten sind 964

*Umweltfaktoren beeinflussen die Häufigkeit von Krebs 964*

*Krebszellen sind fast immer genetisch abnormal 965*

*Transformierte Zellen in Zellkultur sind mit Krebszellen eng verwandt 966*

*Viele Tumore entstehen durch Mutationen in zellulären Proto-Oncogenen 967*

*Oncogene stehen häufig mit tumorauslösenden Viren in Verbindung 967*

*Die Rolle von Genen aus viraler DNA bei der*

*Transformation spiegelt deren Beitrag zum  
permissiven Infektionscyclus wider* 968

- Mit Retroviren assoziierte Oncogene, die an der Regulation  
des Wachstums beteiligt sind 969
- Das Produkt des src-Gens* 969
  - Das Produkt des sis-Gens* 969
  - Das Produkt des erbB-Gens* 970
  - Das Produkt des ras-Gens* 970
  - Das Produkt des myc-Gens* 971
  - Die Produkte der jun- und fos-Gene* 972
- Der Übergang vom Proto-Oncogen zum Oncogen 973
- Tumorsuppressor-Gene sind Gene, deren Anwesenheit  
notwendig ist, um die Transformation aufzuhalten 973
- Das Retinoblastom-Gen* 973
  - Das p53-Gen spielt bei den meisten humanen  
Krebsformen eine Rolle* 973
- Das Verständnis von Zellwachstum und Zelltod ist  
entscheidend, um den Übergang von normalen Zellen zu  
Krebszellen zu verstehen 975
- Wie nahe sind wir dem Verständnis des aus vielen Schritten  
bestehenden Prozesses, der zu Krebs führt? 976
- Gibt es eine Heilung für Krebs? 976

KAPITEL

**39**

---

## Das humane Immundefizienz-Virus (HIV) und das erworbene Immundefizienz- Syndrom (AIDS) 979

*Geoffrey Zubay*

- Die Entdeckung und Häufigkeit von AIDS 979
- AIDS steht mit einem Retrovirus in Zusammenhang* 980
  - Die klinische Diagnose von AIDS* 981
  - Reicht HIV aus, um AIDS zu verursachen?* 982
  - Das HIV gehört zur cytopathischen Untergruppe der  
Familie der Retroviren* 982
- Die Molekularbiologie von HIV 983
- Die Gewebespezifität von HIV* 983
  - Der Verlauf der HIV-Infektion bis zum Ausbruch von  
AIDS* 983
  - Das HIV-Genom* 984
  - Der Lebenscyclus von HIV* 984
- Der derzeitige Stand und die Zukunftsaussichten bei der  
Vorbeugung und Behandlung von AIDS 986
- Die Immuntherapie* 987
  - Die medikamentöse Therapie* 988
  - Die Gentherapie* 989

---

Anhang A: Meilensteine in der Entwicklung der  
Biochemie A-1

Anhang B: Antworten zu den Übungsfragen A-5

Glossar G-1

Quellen C-1

Index zum Gegenstandskatalog 1 (GK1) für die Ärztliche  
Vorprüfung für das Fach Physiologische Chemie I-1

Sachwortverzeichnis S-1

Periodensystem der Elemente P-1