

1

EINE ÜBERSICHT ÜBER BIOCHEMIE UND
BIOENERGETIK 1

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

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

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

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
<i>Alle lebenden Systeme sind durch die gemeinsame Evolution miteinander verwandt</i>	23

KAPITEL

2

Thermodynamik in der Biochemie 27

Geoffrey Zubay

Thermodynamische Größen	28
<i>Der erste Hauptsatz der Thermodynamik: Jede Änderung der Energie eines Systems erfordert eine gleich große und entgegengesetzte Änderung in der Umgebung</i>	28
<i>Der zweite Hauptsatz der Thermodynamik: Bei spontan ablaufenden Prozessen steigt die Gesamtentropie</i>	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 α -Helix 85

Das β -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 α -Domänen gefunden wird* 96

α/β -Domänen verwenden das β - α - β -Motiv 97

*Antiparallele β -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*

KAPITEL

9

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

KAPITEL

10

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 Phosphofructokinase 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 α -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

α -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 B₁₂-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^+ 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

KAPITEL

15

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 α -Ketoglutarat-Dehydrogenase decarboxyliert α -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_2 -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⁺ und ATP/ADP-Quotienten reguliert 342*
 - Die α -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_2 347*
 - 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 Protonen-Translokation 353*
 - Komplex I und Komplex II übertragen Elektronen von NADH und $FADH_2$ zum Ubichinon 354*
 - Komplex III, der Cytochrom bc_1 -Komplex, überträgt Elektronen vom UQH_2 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 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 $NADP^+$ 389

Die Bildung von O_2 benötigt die Akkumulation von vier Oxidationsäquivalenten im Reaktionszentrum von Photosystem II 390

Der Fluß der Elektronen von H_2O zu $NADP^+$ 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_4 -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- α -
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 Na^+ - 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 Tyrosinkinasen* 474
 - Andere Rezeptoren lösen den Abbau von Phosphatidylinosit zu Inosittriphosphat 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 C₂-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 α - oder ω -Oxidation abgebaut werden* 486
- In der Leber gebildete Ketonkörper liefern anderen Geweben Energie* 487
- β -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

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 α -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- β -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 α -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

KAPITEL

25

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 β -Alanin, NH_3 und 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 Na^+ - und 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

λ -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 β -Globin-DNA-Sonde diente zur Charakterisierung des normalen β -Globin-Gens 810

„Chromosomen-Wanderung“ erlaubte die Identifizierung und Isolierung der Regionen um das adulte β -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 Synthase 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 β -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 λ wird von sechs
regulatorischen Proteinen gelenkt 898*
- Der ruhende Prophagenzustand von λ wird von einem
phagenkodierten Repressor aufrechterhalten 898*
- Unterschiedliche Ereignisse, die auf eine Infektion von
Escherichia coli mit dem Bakteriophagen λ 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
 β -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