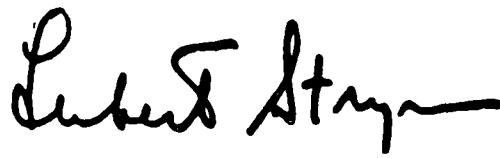


Biochemie

Völlig neubearbeitete Auflage

A handwritten signature in black ink, reading 'Lubert Stryer'.

Lubert Stryer

Aus dem Amerikanischen übersetzt
von Brigitte Pfeiffer und Johannes Guglielmi

2. korrigierter Nachdruck

Inhaltsübersicht

Vorwort des Verfassers zur dritten amerikanischen Auflage	XXIX	III. Erzeugung und Speicherung von Stoffwechselenergie	325
Vorwort des Verfassers zur zweiten amerikanischen Auflage	XXXIII	13. Der Stoffwechsel: Konzepte und Grundmuster	327
Vorwort des Verfassers zur ersten amerikanischen Auflage	XXXV	14. Kohlenhydrate	345
Vorwort der Übersetzer	XXXVII	15. Die Glykolyse	365
		16. Der Citratzyklus	389
		17. Die oxidative Phosphorylierung	413
		18. Der Pentosephosphatweg und die Gluconeogenese	445
I. Der molekulare Bauplan des Lebens	1	19. Der Glykogenstoffwechsel	467
1. Einführung	3	20. Der Fettsäurestoffwechsel	489
2. Struktur und Funktion der Proteine	15	21. Aminosäureabbau und Harnstoffzyklus	517
3. Die Erforschung von Proteinen	45	22. Die Photosynthese	541
4. DNA und RNA: Träger der Erbanlagen	73		
5. Der Fluß der genetischen Information	93	IV. Biosynthese der Vorstufen von Makromolekülen	571
6. Die Erforschung der Gene: Analyse, Konstruktion und Klonierung von DNA	121	23. Biosynthese von Membranlipiden und Steroidhormonen	573
II. Konformation, Dynamik und Funktion von Proteinen	147	24. Biosynthese der Aminosäuren und des Häms	601
7. Sauerstofftransportierende Proteine: Myoglobin und Hämoglobin	149	25. Biosynthese der Nucleotide	627
8. Die Enzyme: Eine Einführung	185	26. Die Koordination des Stoffwechsels	655
9. Wirkungsmechanismen von Enzymen	213	V. Die genetische Information Ihre Speicherung, Weitergabe und Expression	675
10. Die Kontrolle der enzymatischen Aktivität	245	27. Die Struktur der DNA, ihre Replikation und Reparatur	677
11. Bindegewebsproteine	273	28. Genumordnungen: Rekombination und Transposition	717
12. Biologische Membranen: Eine Einführung	295		

29. RNA-Synthese und Spleißen	735
30. Die Proteinsynthese	765
31. Die Zielsteuerung der Proteine (<i>protein targeting</i>)	801
32. Die Kontrolle der Genexpression in Prokaryoten	833
33. Chromosomen und Genexpression in Eukaryoten	857
34. Viren und Oncogene	887
VI. Molekularphysiologie Die Wechselwirkung von Information, Konformation und Stoffwechsel in physiologischen Prozessen	923
35. Molekulare Immunologie	925
36. Muskelkontraktion und Zellbewegung	957
37. Membrantransport	985
38. Hormonwirkung	1011
39. Erregbare Membranen und sensorische Systeme	1041
Anhang	1079
A: Physikalische Konstanten und Umrechnung von Einheiten	1080
B: Ordnungszahlen und Atomgewichte der Elemente	1081
C: pK' -Werte einiger Säuren	1082
D: Standardbindungslängen	1082
Lösungen zu den Aufgaben	1083
VIII Index	1100

Inhalt



I. Der molekulare Bauplan des Lebens

1. Einführung

Molekülmodelle veranschaulichen dreidimensionale Strukturen

Raum, Zeit und Energie

Reversible Wechselwirkungen von Biomolekülen werden von drei Arten nichtkovalenter Bindungen vermittelt

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

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

Hydrophobe Wechselwirkungen: In Wasser neigen unpolare Moleküle zur Assoziation

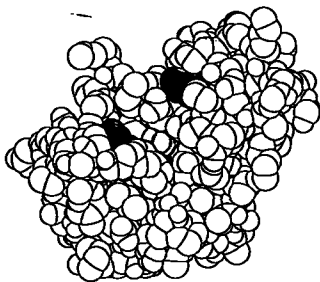
Der Aufbau des Buches

1	2. Struktur und Funktion der Proteine	15
	Proteine sind aus einem Satz von 20 Aminosäuren aufgebaut	17
	Aminosäuren werden durch Peptidbindungen zu Polypeptidketten verknüpft	22
	Proteine besitzen spezifische Aminosäuresequenzen, die von Genen bestimmt werden	23
	Durch Modifikation und Spaltung erhalten Proteine neue Eigenschaften	24
	Die Peptideinheit ist starr und planar	25
	Polypeptidketten können sich zu regelmäßigen Strukturen falten: α -Helix und β -Faltblatt	25
	Polypeptidketten können ihre Richtung umkehren, indem sie β -Schleifen ausbilden	28
3	Proteine haben viele Möglichkeiten, Wasserstoffbrücken auszubilden	28
4	Wasserlösliche Proteine falten sich zu kompakten Strukturen mit unpolaren Kernen	29
5	Organisationsebenen des Proteinaufbaus	31
	Die Aminosäuresequenz legt die dreidimensionale Struktur fest	32
7	Die Faltung von Proteinen erfolgt durch Assoziation von α -helikalen und β -Faltblatt-Bereichen	34
9	Die Vorhersage der Konformation aus der Aminosäuresequenz	35
9	Spezifische Bindung und Übertragung von Konformationsänderungen sind entscheidende Kriterien der Wirkung von Proteinen	37
10		
11	Anhang: Die Säure-Base-Theorie	42

3. Die Erforschung von Proteinen	45	5. Der Fluß der genetischen Information	93
Proteine können durch Gelelektrophorese getrennt und anschließend sichtbar gemacht werden	46	Unterschiedliche RNA-Sorten spielen Schlüsselrollen bei der Genexpression	94
Proteine lassen sich aufgrund ihrer Größe, Ladung und Bindungsaffinität reinigen	49	Das messenger-RNA-Konzept	95
Die Ultrazentrifugation eignet sich zur Trennung von Biomolekülen und zur Molekulargewichtsbestimmung	51	Der experimentelle Nachweis der messenger-RNA, des Informationsüberträgers bei der Proteinsynthese	96
Aminosäuresequenzen können durch automatisierten Edman-Abbau bestimmt werden	53	Hybridisierungsversuche zeigten, daß messenger-RNA zu ihrer DNA-Matrize komplementär ist	97
Man kann Proteine spezifisch in kleine Peptide zerlegen, um die Analyse zu erleichtern	57	Ribosomale RNA und transfer-RNA werden ebenfalls an DNA-Matrizen synthetisiert	97
Die Technik der DNA-Rekombination hat die Proteinsequenzierung revolutioniert	59	Die gesamte zelluläre RNA wird von RNA-Polymerasen synthetisiert	98
Aminosäuresequenzen liefern vielfältige Informationen	60	Die RNA-Polymerase erhält ihre Instruktionen von einer DNA-Matrize	99
Röntgenkristallographische Untersuchungen geben ein Bild von der dreidimensionalen Struktur auf atomarer Ebene	61	Die Transkription beginnt in der Nähe von Promotorstellen und endet an Terminationsstellen	100
Mit hochspezifischen Antikörpern kann man Proteine quantitativ bestimmen und lokalisieren	64	Die transfer-RNA ist das Adaptermolekül bei der Proteinsynthese	101
Peptide kann man mit automatisierten Festphasenmethoden synthetisieren	66	Die Aminosäuren werden – von einem bestimmten Startpunkt aus – von jeweils drei Basen codiert	101
4. DNA und RNA: Träger der Erbanlagen	73	Die Entschlüsselung des genetischen Codes: Synthetische RNA kann als <i>messenger</i> dienen	103
Die DNA besteht aus vier verschiedenen Basen, die an ein Rückgrat aus Zucker- und Phosphatgruppen gebunden sind	74	Trinucleotide fördern die Bindung spezifischer transfer-RNA-Moleküle an die Ribosomen	105
Die Transformation von Pneumokokken durch DNA zeigte, daß Gene aus DNA bestehen	76	Auch Copolymere mit definierter Sequenz helfen, den Code aufzuklären	106
Die DNA-Doppelhelix von Watson und Crick	78	Die Haupteigenschaften des genetischen Codes	108
Bei der DNA-Replikation dienen die komplementären Stränge einander als Matrizen	80	Start- und Stoppsignale für die Proteinsynthese	109
Die DNA-Replikation ist semikonservativ	81	Der genetische Code ist nahezu universell	110
Die Doppelhelix kann reversibel geschmolzen werden	84	Die Sequenzen der Gene und der von ihnen codierten Proteine sind colinear	111
DNA-Moleküle sind sehr lang	84	Die meisten eukaryotischen Gene sind Mosaiken aus Introns und Exons	112
Einige DNA-Moleküle sind ringförmig und bilden Superhelices	85	Viele Exons codieren Proteindomänen	113
Die DNA wird von DNA-Polymerasen repliziert, die ihre Instruktionen von Matrizen ablesen	86	In der Evolution entstand die RNA wahrscheinlich vor der DNA und den Proteinen	115
Einige Viren weisen während eines Teils ihres Lebenszyklus eine einzelsträngige DNA auf	87	6. Die Erforschung der Gene: Analyse, Konstruktion und Klonierung von DNA	121
Die Gene einiger Viren bestehen aus RNA	88	Restriktionsenzyme spalten DNA in spezifische Fragmente	122
Die Replikation von RNA-Tumroviren verläuft über DNA-Zwischenstufen	89	Restriktionsfragmente können durch Gelelektrophorese getrennt und sichtbar gemacht werden	123
		DNA-Sequenzen lassen sich durch spezifische chemische Spaltung bestimmen (Maxam-Gilbert-Methode)	124

DNA kann durch kontrollierte Unterbrechung der Replikation sequenziert werden (Didesoxymethode nach Sanger)	125
DNA-Sonden und Gene können mit automatisierten Festphasenmethoden synthetisiert werden	127
Neue Genome können konstruiert, kloniert und exprimiert werden	128
Restriktionsenzyme und DNA-Ligasen sind unentbehrliche Werkzeuge für die DNA-Rekombination	130
Plasmide und der Phage λ sind bevorzugte Vektoren für die DNA-Klonierung in Bakterien	131
Nach enzymatischer Spaltung von Genom-DNA können spezifische Gene kloniert werden ,	134
Mit mRNA hergestellte komplementäre DNA (cDNA) kann in Wirtszellen exprimiert werden	136
In Eukaryotenzellen eingebaute neue Gene können wirkungsvoll exprimiert werden	137
Mit tumorinduzierenden (Ti-)Plasmiden kann man neue Gene in Pflanzenzellen einschleusen	139
Neue Proteine können durch ortsspezifische Mutagenese konstruiert werden	140
Die Technik der DNA-Rekombination eröffnet neue Perspektiven	141

II. Konformation, Dynamik und Funktion von Proteinen 147



7. Sauerstofftransportierende Proteine: Myoglobin und Hämoglobin	149
Die prosthetische Gruppe, die den Sauerstoff bindet, ist das Häm	150
Myoglobin war das erste Protein, dessen Struktur man bis in den atomaren Bereich aufklärte	150
Myoglobin hat eine kompakte Struktur und einen hohen α -Helix-Anteil	151
Die Sauerstoffbindung erfolgt in einer Spalte des Myoglobinmoleküls	152
Eine sterisch behinderte Umgebung der Hämgruppe ist für die reversible Oxygenierung unerlässlich	154

Die Bindung von Kohlenmonoxid wird durch die Anwesenheit des distalen Histidins erschwert	155
Das zentrale Myoglobinoxon codiert eine funktionelle Hämbindungseinheit	156
Hämoglobin besteht aus vier Polypeptidketten	157
Die Röntgenstrukturanalyse des Hämoglobins	157
Die α - und β -Ketten von Hämoglobin ähneln stark dem Myoglobin	158
Die entscheidenden Reste der Aminosäuresequenz	159
Hämoglobin ist ein allosterisches Protein	159
Die Bindung von Sauerstoff an Hämoglobin geschieht kooperativ	160
Die kooperative Sauerstoffbindung des Hämoglobins erleichtert den Sauerstofftransport	162
H^+ und CO_2 fördern die Freisetzung von Sauerstoff (Bohr-Effekt)	162
BPG erniedrigt die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins	163
Fetales Hämoglobin besitzt eine größere Sauerstoffaffinität als das Hämoglobin der Mutter	163
Allosterische Effekte erfordern Wechselwirkungen zwischen den Untereinheiten	163
Durch Oxygenierung ändert sich die Quartärstruktur von Hämoglobin auffallend	164
Desoxyhämoglobin erhält durch Salzbindungen zwischen verschiedenen Ketten eine starre Struktur	165
Das Eisenatom bewegt sich bei der Oxygenierung in die Porphyrinebene hinein	165
Die Bewegung des Eisenatoms wird über das proximale Histidin auf die anderen Untereinheiten übertragen	166
Der Mechanismus der kooperativen Sauerstoffbindung	166
BPG vermindert die Sauerstoffaffinität durch Quervernetzung von Desoxyhämoglobin	167
Kohlendioxid bindet sich an die endständigen Aminogruppen des Hämoglobins und erniedrigt seine Sauerstoffaffinität	168
Der Mechanismus des Bohr-Effekts	168
Kommunikation innerhalb eines Proteinmoleküls	169
Sichelförmige Erythrocyten bei einem Fall von schwerer Anämie	169
Sichelzellanämie ist ein erblicher, chronischer hämolytischer Defekt	170
Die Löslichkeit des desoxygenierten Sichelzellanämoglobins ist ungewöhnlich gering	170
Hämoglobin S besitzt eine abnorme elektrophoretische Beweglichkeit	171

Eine einzige Aminosäure in der β -Kette ist im Sichelzellhämoglobin vertauscht	171	Ethanol wird therapeutisch als kompetitiver Inhibitor bei Ethylenglykolvergiftungen verwendet	204
Sichelzellhämoglobin hat auf seiner Oberfläche „klebrige“ Bereiche	172	Penicillin hemmt irreversibel ein Schlüsselenzym der Zellwandsynthese in Bakterien	205
Desoxyhämoglobin S bildet lange, helikale Fasern	173		
Das häufige Auftreten des Sichelzellgens hängt mit dem gegen Malaria verliehenen Schutz zusammen	174	9. Wirkungsmechanismen von Enzymen	213
Fetale DNA kann man auf das Sichelzellgen hin überprüfen	175	Flemings Entdeckung des Lysozyms	213
Die Molekularpathologie des Hämoglobins	176	Lysozym spaltet die Bakterienzellwand	214
Thalassämien sind genetische Defekte der Hämoglobinsynthese	176	Die dreidimensionale Struktur des Lysozyms	215
Auswirkungen der Entdeckung von Molekular-krankheiten	177	Die Identifizierung des aktiven Zentrums im Lysozym	216
		Die Art der Bindung eines kompetitiven Inhibitors	216
8. Die Enzyme: Eine Einführung	185	Von der Struktur zum enzymatischen Mechanismus	217
Enzyme besitzen gewaltige katalytische Aktivität	185	Ein Carbeniumion ist ein entscheidendes Zwischenprodukt der Katalyse	219
Enzyme sind hochspezifisch	186	Experimentelle Befunde stützen den postulierten Mechanismus	221
Die katalytische Aktivität vieler Enzyme ist regulierbar	187	Bei der Hydrolyse von RNA durch Ribonuclease A tritt intermediär ein zyklisches Phosphat auf	223
Enzyme wandeln verschiedene Energieformen ineinander um	188	Phosphor bildet bei der RNA-Hydrolyse einen pentakovalenten Übergangszustand	224
Die freie Energie ist die wichtigste thermodynamische Funktion in der Biochemie	188	Auch RNA-Moleküle können sehr wirksame Katalysatoren sein	226
Die Beziehungen zwischen der Veränderung der freien Standardenergie und der Gleichgewichtskonstanten einer Reaktion	190	Carboxypeptidase A: Ein zinkhaltiges proteolytisches Enzym	227
Enzyme können Reaktionsgleichgewichte nicht verschieben	191	Die Substratbindung löst am aktiven Zentrum der Carboxypeptidase A große strukturelle Änderungen aus	228
Enzyme beschleunigen Reaktionen durch Stabilisierung von Übergangszuständen	192	Der katalytische Mechanismus der Carboxypeptidase A	230
Die Bildung eines Enzym-Substrat-Komplexes ist der erste Schritt bei der enzymatischen Katalyse	193	Elektronenverschiebung und Enzymflexibilität sind die wichtigsten Kennzeichen der Katalyse durch Carboxypeptidase A	231
Einige zentrale Eigenschaften aktiver Zentren	194	Mit ortsspezifischer Mutagenese lassen sich neue Enzyme herstellen und Mechanismen aufklären	231
Das Michaelis-Menten-Modell erklärt die kinetischen Eigenschaften vieler Enzyme	196	Die dreidimensionale Struktur von Chymotrypsin, einer Serinprotease	231
$V_{\max}$ und K_M können durch Variation der Substratkonzentrationen ermittelt werden	198	Während der Katalyse wird ein Teil des Substratmoleküls kovalent an Chymotrypsin gebunden	233
Die Bedeutung von K_M und $V_{\max}$	199	Die Acylgruppe wird von einem ungewöhnlich reaktiven Serinrest des Enzyms gebunden	234
Das kinetische Optimum der enzymatischen Katalyse: Das k_{cat}/K_M -Kriterium	200	Nachweis der katalytischen Rolle von Histidin 57 durch Affinitätsmarkierung	234
Enzyme können durch spezifische Moleküle gehemmt werden	201	Serin, Histidin und Aspartat bilden im Chymotrypsin eine katalytische Triade	235
Allosterische Enzyme gehorchen nicht der Michaelis-Menten-Kinetik	202	Während der Katalyse entsteht vorübergehend ein tetraedrisches Zwischenprodukt	235
Kompetitive und nichtkompetitive Hemmung können kinetisch unterschieden werden	203		

Trypsin und Elastase: Variationen zum Thema Chymotrypsin	237	Thrombin ist homolog zu Trypsin	262
Divergierende und konvergierende Evolution der Serinproteasen	238	Vitamin K ist zur Synthese von Prothrombin und anderen calciumbindenden Proteinen notwendig	263
Die vier Hauptfamilien der proteolytischen Enzyme sind Serin-, Zink-, Thiol- oder Carboxyproteasen	239	Die Bluterkrankheit (Hämophilie) verriet einen frühen Gerinnungsschritt	264
Für Übergangszustände spezifische Antikörper sind katalytisch aktiv	239	Der mit der Technik der DNA-Rekombination produzierte antihämophile Faktor ist therapeutisch wirksam	265
10. Die Kontrolle der enzymatischen Aktivität	245	Das intravaskuläre und das extravaskuläre System der Blutgerinnung werden durch Kontakt mit anomalen Oberflächen und durch Verletzungen ausgelöst	266
Die Aspartat-Transcarbamoylase unterliegt der Feedback-Hemmung durch CTP, das Endprodukt der Pyrimidinbiosynthese	246	Thrombin wird irreversibel durch Antithrombin III gehemmt	267
Die Aspartat-Transcarbamoylase besteht aus trennbaren regulatorischen und katalytischen Untereinheiten	247	Plasmin löst Fibringerinnsel auf	268
Die dreidimensionale Struktur der ATCase und ihres Komplexes mit PALA, einem Bisubstratanalogon	248	11. Bindegewebsproteine	273
Allosterische Wechselwirkungen in der ATCase werden von großen Veränderungen der Quartärstruktur vermittelt	249	Die grundlegende Struktureinheit des Kollagens besteht aus drei Ketten	274
Das Symmetriemodell der allosterischen Wechselwirkungen	251	Aminosäurezusammensetzung und -sequenz von Kollagen sind ungewöhnlich	274
Das Sequenzmodell der allosterischen Wechselwirkungen	253	Prolin- und Lysinreste neugebildeter Ketten werden hydroxyliert	275
Die Bindung der Substrate an die ATCase führt zu einem vollständig symmetrischen allosterischen Übergang	254	Hydroxylysinreste werden mit Zuckern verknüpft	275
Viele Enzyme werden durch eine spezifische proteolytische Spaltung aktiviert	255	Kollagen ist eine stabförmige dreisträngige Helix	276
Chymotrypsin wird durch spezifische Spaltung einer einzigen Peptidbindung aktiviert	256	Glycin ist wegen seiner geringen Größe nicht zu ersetzen	276
Die proteolytische Aktivierung von Chymotrypsinogen läßt eine Substratbindungsstelle entstehen	257	Die Stabilität der Kollagenhelix beruht auf kooperativen Wechselwirkungen	279
Bei der Aktivierung von Trypsinogen wird eine sehr bewegliche Region geordnet	257	Fehlerhafte Hydroxylierung ist einer der biochemischen Defekte beim Skorbut	280
Pepsinogen spaltet sich in saurem Milieu selbst zum hochaktiven Pepsin	258	Prokollagen ist die Vorstufe von Kollagen	280
Der Pankreas-Trypsininhibitor bindet sich sehr fest an das aktive Zentrum des Trypsins	258	Die Propeptide werden außerhalb der Zelle durch Prokollagen-Peptidasen abgespalten	281
Eine ungenügende Aktivität von α_1 -Antitrypsin führt zur Zerstörung der Lunge und zum Emphysem	259	Kollagenfasern sind aus gestaffelt angeordneten Tropokollagenmolekülen aufgebaut	282
Die Blutgerinnung erfolgt über eine Kaskade von Zymogenaktivierungen	259	Kollagenfasern werden durch Quervernetzung verstärkt	283
Fibrinogen wird durch Thrombin in Fibringerinnsel umgewandelt	260	Kollagen-Gene enthalten viele kurze Exons, die sechs Helixwindungen codieren	285
Kovalente Querverbindungen stabilisieren Fibringerinnsel	262	Kollagen wird von hochspezifischen Kollagenasen abgebaut	285
		Elastin ist ein gummiartiges Protein in elastischen Fasern	286
		Proteoglykane bilden die Grundsubstanz des Bindegewebes	288
		Fibronectin, ein Zelloberflächenprotein, ermöglicht Zellen die Wechselwirkung mit der extrazellulären Matrix	289

12. Biologische Membranen: Eine Einführung

Gemeinsame Merkmale biologischer Membranen

Phospholipide stellen den größten Anteil der Membranlipide

In vielen Membranen kommen außerdem Glykolipide und Cholesterin vor

Phospholipide und Glykolipide bilden leicht Doppelschichten

Lipiddoppelschichten sind nichtkovalente kooperative Strukturen

Lipiddoppelschichten sind für Ionen und die meisten polaren Moleküle praktisch nicht permeabel

Proteine bewerkstelligen die meisten Membranvorgänge

Einige Membranproteine sind tief in die Lipiddoppelschicht eingebettet

Lipide und zahlreiche Proteine können in der Membranebene rasch diffundieren

Membranproteine bewegen sich nicht quer zur Doppelschichtmembran

Das flüssige Mosaik – ein Modell für biologische Membranen

Membranen sind asymmetrisch

Die Membranfluidität wird von der Fettsäurezusammensetzung und vom Cholesteringehalt bestimmt

Kohlenhydrateinheiten sitzen auf der extrazellulären Seite der Plasmamembran

Man kann aus gereinigten Komponenten funktionsfähige Membransysteme rekonstituieren

Die Erythrocytenmembran enthält vielfältige periphere und integrale Proteine

Glycophorin, ein Transmembranprotein, bildet eine Kohlenhydrathülle um Erythrocyten

Transmembranhelices können aus Aminosäuresequenzen exakt vorausgesagt werden

Mehrere Transmembran- α -Helices bilden einen Anionenkanal

Spectrin bildet ein Membranskelett, das es den Erythrocyten ermöglicht, starken Scherkräften standzuhalten

Elektronenmikroskopische Untersuchungen und Röntgenstrukturanalysen kristalliner Membranproteine sind höchst aufschlußreich

295

296

296

299

300

302

302

304

304

306

307

308

308

309

310

311

313

314

315

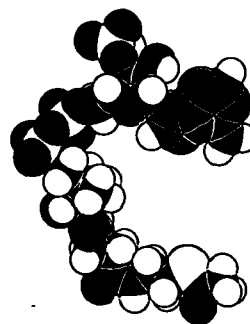
316

317

318

III. Erzeugung und Speicherung von Stoffwechselenergie

325



13. Der Stoffwechsel: Konzepte und Grundmuster

327

Eine thermodynamisch ungünstige Reaktion kann durch eine begünstigte angetrieben werden

328

ATP ist die universelle Quelle der freien Energie in biologischen Systemen

328

ATP wird kontinuierlich gebildet und verbraucht

329

Die strukturelle Grundlage für das hohe Gruppenübertragungspotential des ATP

330

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

331

NADH und $FADH_2$ sind die wichtigsten Elektronen-Carrier bei der Oxidation von Nahrungsstoffen

332

NADPH ist der wichtigste Elektronendonator bei reduktiven Biosynthesen

333

Coenzym A ist ein universeller Carrier für Acylgruppen

334

Die meisten wasserlöslichen Vitamine sind Bestandteile von Coenzymen

335

Die einzelnen Abschnitte der Energiegewinnung aus Nahrungsstoffen

336

Stoffwechselprozesse werden durch verschiedenartige Mechanismen reguliert

337

Mit der magnetischen Kernresonanzspektroskopie kann man Stoffwechselvorgänge in intakten Organismen verfolgen

338

Die zentrale Rolle der Ribonucleotide im Stoffwechsel spiegelt ihren frühen Ursprung wider

340

14. Kohlenhydrate

345

Monosaccharide sind Aldehyde oder Ketone mit vielen Hydroxylgruppen

346

Pentosen und Hexosen zyklisieren zu Furanose- und Pyranoseringen

348

Die Konformation der Pyranose- und Furanoseringe

351

Zucker sind mit Alkoholen und Aminen durch glykosidische Bindungen verknüpft	351	Bei der Oxidation des Glycerinaldehyd-3-phosphats entsteht ein Thioester	382
Zur Energieerzeugung und bei Biosynthesen sind phosphorylierte Zucker unentbehrlich	352	Arsenat, ein Phosphatanalogon, wirkt als Entkoppler	384
Saccharose, Lactose und Maltose sind die häufigsten Disaccharide	353	Enolphosphate besitzen ein hohes Gruppenübertragungspotential	384
Die meisten Erwachsenen vertragen keine Milch, weil ihnen die Lactase fehlt	355	2,3-Bisphosphoglycerat, ein allosterischer Effektor des Hämoglobins, entsteht aus 1,3-Bisphosphoglycerat	384
Glykogen, Stärke und Dextran sind mobilisierbare Glucosespeicher	355	Phosphoglycerate werden über ein enzymgebundenes 2,3-BPG-Zwischenprodukt ineinander umgewandelt	385
Die Cellulose, das wichtigste strukturbildende Polymer der Pflanzen, besteht aus linearen Glucoseketten	356		
Oligosaccharide sind Bestandteile integraler Membranproteine und vieler sezernierter Proteine	357	16. Der Citratzyklus	389
Kohlenhydrate sind an der molekularen und der Zell-Zell-Erkennung beteiligt	358	Die Entstehung des Acetyl-CoA aus Pyruvat	389
		Ein Überblick über den Citratzyklus	390
15. Die Glykolyse	365	Citrat entsteht durch Kondensation von Oxalacetat und Acetyl-Coenzym A	390
Die wichtigsten Strukturen und Reaktionen im Überblick	366	Citrat wird zu Isocitrat isomerisiert	391
Bildung von Fructose-1,6-bisphosphat aus Glucose	367	Isocitrat wird durch Oxidation und Decarboxylierung in α -Ketoglutarat überführt	391
Entstehung von Glycerinaldehyd-3-phosphat durch Spaltung und Isomerisierung	369	Succinyl-CoA entsteht durch oxidative Decarboxylierung von α -Ketoglutarat	392
Energieerhaltung: Phosphorylierung und Oxidation des Glycerinaldehyd-3-phosphats sind miteinander verbunden	370	Eine energiereiche Phosphatbindung geht aus Succinyl-CoA hervor	392
Bildung von ATP aus 1,3-Bisphosphoglycerat	371	Die Regenerierung von Oxalacetat durch Oxidation von Succinat	392
Bildung von Pyruvat und Erzeugung eines zweiten ATP-Moleküls	371	Die Stöchiometrie des Citratzyklus	393
Der Energiegewinn aus dem Abbau der Glucose zum Pyruvat	372	Der Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex: Ein Multienzymsystem	395
Der Eintritt von Fructose und Galactose in die Glykolyse	373	Eine Variation des Multienzymprinzips: Der α -Ketoglutarat-Dehydrogenase-Komplex	398
Wenn die Transferase fehlt, ist Galactose stark toxisch	375	Beriberi beruht auf Thiaminmangel	399
Die Phosphofructokinase ist das Schlüsselenzym bei der Kontrolle der Glykolyse	375	Die Konformation der Citrat-Synthase verändert sich stark bei der Bindung von Oxalacetat	399
Hexokinase und Pyruvat-Kinase sind ebenfalls an der Regulation der Glykolyse beteiligt	377	Symmetrisch aufgebaute Moleküle können asymmetrisch reagieren	400
Pyruvat kann in Ethanol, Lactat oder Acetyl-Coenzym A umgewandelt werden	378	Der Wasserstofftransfer durch NAD ⁺ -Dehydrogenasen erfolgt stereospezifisch	402
Die NAD ⁺ -Bindungsstelle ist bei vielen Dehydrogenasen sehr ähnlich	380	Der Citratzyklus liefert zahlreiche Biosynthesestufen	403
Glucose induziert bei der Hexokinase eine erhebliche Konformationsänderung	381	Der Glyoxylatzyklus ermöglicht es Pflanzen und Bakterien, auf Acetat zu wachsen	404
Die Aldolase bildet mit Dihydroxyacetonphosphat eine Schiff-Base	381	Die Regulation des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes	405
		Die Kontrolle des Citratzyklus	406
		Die Entdeckung des Citratzyklus durch Hans Krebs	407

Der Citratzyklus wurde in der Evolution wegen seiner hohen Energieausbeute selektiert	408	Das Superoxidradikal und andere toxische Derivate des O ₂ werden durch Schutzsysteme abgefangen	438
Anhang: Das RS-System der Chiralität	412	Energieübertragung durch Protonengradienten: Ein zentrales Prinzip der Bioenergetik	439
17. Die oxidative Phosphorylierung	413	18. Der Pentosephosphatweg und die Gluconeogenese	445
Die oxidative Phosphorylierung findet bei Eukaryoten in den Mitochondrien statt	414	Der Pentosephosphatweg erzeugt NADPH und C ₅ -Zucker	445
Redoxpotentiale und Änderungen der freien Energie	415	Zwei NADPH werden bei der Umwandlung von Glucose-6-phosphat in Ribulose-5-phosphat erzeugt	446
Die Spannweite der Atmungskette beträgt 1,14 Volt, was 220 kJ entspricht	417	Über ein Endiol wird Ribulose-5-phosphat zu Ribose-5-phosphat isomerisiert	446
Die Atmungskette besteht aus drei Enzymkomplexen, die über zwei mobile Elektronen-Carrier verbunden sind	417	Pentosephosphatweg und Glykolyse sind über die Transketolase und Transaldolase miteinander verbunden	447
Am Anfang der Atmungskette werden Elektronen mit hohem Potential vom NADH auf die NADH-Q-Reduktase übertragen	418	Die Geschwindigkeit des Pentosephosphatzyklus wird vom NADP ⁺ -Spiegel kontrolliert	448
Über Ubichinol (QH ₂) treten Elektronen vom FADH ₂ der Flavoproteine in die Atmungskette ein	420	Die Verwertung des Glucose-6-phosphats hängt vom Bedarf an NADPH, Ribose-5-phosphat und ATP ab	449
Die Elektronen fließen vom Ubichinol über die Cytochrom-Reduktase zum Cytochrom c	420	Der Pentosephosphatweg ist im Fettgewebe weitaus aktiver als in der Muskulatur	451
Die Cytochrom-Oxidase katalysiert den Transfer von Elektronen vom Cytochrom c zum O ₂	421	TPP, die prosthetische Gruppe der Transketolase, überträgt aktivierte Aldehyde	452
Die dreidimensionale Struktur des Cytochroms c	423	Eine Transketolase mit gestörter TPP-Bindung verursacht eine neuropsychische Erkrankung	453
Elektrostatische Bindungen spielen bei der Bindung des Cytochroms c an seine Reaktionspartner eine wichtige Rolle	424	Das aktivierte Dihydroxyaceton wird von der Transaldolase als Schiff-Base gebunden	453
Die Konformation des Cytochroms c blieb im wesentlichen eine Milliarde Jahre konstant	425	Ein Mangel an Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase ruft eine arzneimittelinduzierte hämolytische Anämie hervor	454
Oxidation und Phosphorylierung sind über eine protonenmotorische Kraft gekoppelt	426	Die Glutathion-Reduktase überträgt Elektronen mittels FAD von NADPH auf oxidiertes Glutathion	455
Eine protonenmotorische Kraft wird durch drei elektronenübertragende Komplexe erzeugt	428	Glucose kann aus Nicht-Kohlenhydrat-Vorstufen synthetisiert werden	456
Eine protonenleitende Einheit F ₀ und eine katalytische Einheit F ₁ bilden einen Enzymkomplex zur ATP-Synthese	429	Die Gluconeogenese ist keine Umkehr der Glykolyse	457
Der Protonenfluß durch die ATP-Synthase führt zur Freisetzung eines fest gebundenen ATP	431	Biotin ist ein mobiler Carrier von aktiviertem CO ₂	458
Die Elektronen des cytoplasmatischen NADH gelangen durch Shuttle-Systeme in die Mitochondrien	433	Die Pyruvat-Carboxylase wird durch Acetyl-CoA allosterisch aktiviert	459
Der Eintritt von ADP in die Mitochondrien ist mit dem Austritt von ATP durch eine ATP-ADP-Translokase gekoppelt	434	Oxalacetat wird in das Cytosol eingeschleust und in Phosphoenolpyruvat umgewandelt	459
Die Mitochondrien enthalten zahlreiche Transportsysteme für Ionen und Metaboliten	436	Sechs energiereiche Phosphatbindungen müssen für die Synthese von Glucose aus Pyruvat aufgewendet werden	460
Die vollständige Oxidation der Glucose ergibt 36 bis 38 ATP	436	Gluconeogenese und Glykolyse werden reziprok reguliert	460
Die Geschwindigkeit der oxidativen Phosphorylierung wird durch den ATP-Bedarf bestimmt	436	Substratzyklen verstärken Stoffwechselsignale und erzeugen Wärme	461
Ein Kurzschluß im Protonengradienten erzeugt Wärme	437	Das bei der Muskelkontraktion entstehende Lactat und Alanin wird in der Leber in Glucose umgewandelt	462

19. Der Glykogenstoffwechsel

Die Phosphorylase katalysiert die phosphorolytische Spaltung des Glykogens zu Glucose-1-phosphat

Pyridoxalphosphat ist an der phosphorolytischen Spaltung von Glykogen beteiligt

Ein *debranching enzyme* ist ebenfalls zum Glykogenabbau notwendig

Die Glucosephosphat-Mutase wandelt Glucose-1-phosphat in Glucose-6-phosphat um

Die Leber enthält Glucose-6-phosphatase, ein Hydrolyseenzym, das der Muskulatur fehlt

Synthese und Abbau des Glykogens verlaufen auf getrennten Wegen

UDP-Glucose ist eine aktivierte Form der Glucose

Die Glykogen-Synthase katalysiert die Übertragung von Glucose aus der UDP-Glucose auf eine wachsende Kette

Ein Verzweigungsenzym (*branching enzyme*) bildet α -1,6-Bindungen

Das Glykogen ist ein Glucosespeicher mit großem Nutzeffekt

Das zyklische AMP steht im Mittelpunkt der koordinierten Kontrolle von Glykogensynthese und -abbau

Die Phosphorylase wird durch Phosphorylierung eines spezifischen Serinrestes aktiviert

Strukturveränderungen an der Kontaktfläche der Untereinheiten werden auf die katalytischen Zentren der Phosphorylase übertragen

Die Phosphorylase-Kinase wird durch Phosphorylierung und Calciumionen aktiviert

Die Glykogen-Synthase wird durch die Phosphorylierung eines spezifischen Serinrestes inaktiviert

Eine Kaskade von Reaktionen steuert die Phosphorylierung der Glykogen-Synthase und der Phosphorylase

Phosphatasen kehren die Steuerungseffekte der Kinasen um

Die Reaktionskaskade verstärkt das Hormonsignal

Der Glykogenstoffwechsel in der Leber reguliert den Blutglucosespiegel

Verschiedene genetisch bedingte Glykogenspeicherkrankheiten sind bekannt

20. Der Fettsäurestoffwechsel

Die Nomenklatur der Fettsäuren

Fettsäuren variieren in Kettenlänge und Sättigungsgrad

Triacylglycerine stellen hochkonzentrierte Energiespeicher dar

467.	Triacylglycerine werden durch cAMP-gesteuerte Lipasen hydrolysiert	491
469	Fettsäuren werden durch fortgesetzte Abspaltung von C_2 -Einheiten abgebaut	492
469	Vor der Oxidation werden Fettsäuren an Coenzym A gebunden	492
470	Carnitin transportiert langkettige aktivierte Fettsäuren in die mitochondriale Matrix	493
471	Acetyl-CoA, NADH und $FADH_2$ werden in jeder Runde der Fettsäureoxidation erzeugt	495
472	Die vollständige Oxidation von Palmitat liefert 129 ATP	497
473	Zur Oxidation ungesättigter Fettsäuren sind eine Isomerase und eine Epimerase erforderlich	497
473	Ungeradzahlige Fettsäuren liefern im letzten Thiolyseschritt Propionyl-Coenzym A	498
474	Wenn der Fettabbau vorherrscht, entstehen in der Leber Ketonkörper aus Acetyl-CoA	498
475	In einigen Geweben ist Acetoacetat der Hauptbrennstoff	499
475	Tiere können Fettsäuren nicht in Glucose umwandeln	500
476	Synthese und Abbau der Fettsäuren erfolgen auf getrennten Wegen	500
477	Der entscheidende Schritt in der Fettsäuresynthese ist die Bildung von Malonyl-Coenzym A	501
478	Die Zwischenprodukte der Fettsäuresynthese sind an ein Acyl-Carrier-Protein (ACP) gebunden	502
479	Der Verlängerungszyklus in der Fettsäuresynthese	503
480	Die Stöchiometrie der Fettsäuresynthese	505
480	Fettsäuren werden in Eukaryoten von einem multifunktionellen Enzymkomplex synthetisiert	505
480	Die flexible Phosphopantetheineinheit des ACP transportiert das Substrat von einem aktiven Zentrum zum nächsten	506
481	Citrat transportiert Acetylgruppen zur Fettsäuresynthese aus den Mitochondrien in das Cytosol	507
482	Die Quellen des NADPH für die Fettsäuresynthese	508
482	Die Verlängerung der Fettsäuren und die Einführung von Doppelbindungen werden von zusätzlichen Enzymen durchgeführt	509
483	Die Kontrolle des Fettsäurestoffwechsels	510

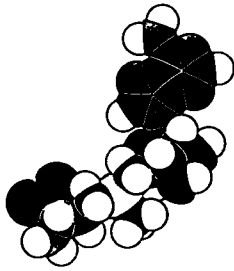
21. Aminosäureabbau und Harnstoffzyklus

α -Aminogruppen werden durch oxidative Desaminierung von Glutamat in Ammoniumionen überführt

In Aminotransferasen bildet Pyridoxalphosphat Schiff-Basen als Zwischenprodukt

Der Spalt im aktiven Zentrum der Aspartat-Aminotransferase schließt sich, wenn das Substrat als Schiff-Base gebunden wird	520	Die von vielen Chlorophyllen absorbierten Photonen werden in ein Reaktionszentrum eingeschleust	544
Pyridoxalphosphat, ein außerordentlich vielseitiges Coenzym, katalysiert zahlreiche Reaktionen der Aminosäuren	521	Das bei der Photosynthese entwickelte O ₂ stammt vom Wasser	545
Serin und Threonin können direkt desaminiert werden	521	Die Hill-Reaktion: Bestrahlte Chloroplasten entwickeln Sauerstoff und reduzieren Elektronenakzeptoren	545
NH ₄ ⁺ wird in den meisten terrestrischen Wirbeltieren in Harnstoff umgewandelt und dann ausgeschieden	522	Zwei Lichtreaktionen treten bei der Photosynthese in Wechselwirkung	546
Der Harnstoffzyklus ist mit dem Citratzyklus verbunden	524	Die Photosysteme I und II besitzen komplementäre Funktionen	546
Ererbte enzymatische Defekte im Harnstoffzyklus rufen eine Hyperammonämie hervor	524	Das Photosystem II überträgt Elektronen von Wasser auf Plastochinon	547
Kohlenstoffatome aus dem Aminosäureabbau tauchen in wichtigen Stoffwechselzwischenprodukten auf	525	Manganionen spielen bei der Abspaltung von Elektronen aus dem Wasser unter O ₂ -Bildung eine Schlüsselrolle	548
Die C ₃ -Familie: Alanin, Serin und Cystein werden in Pyruvat umgewandelt	526	Ein Protonengradient wird erzeugt, wenn Elektronen durch das Cytochrom <i>bf</i> vom Photosystem II zum Photosystem I fließen	549
Die C ₄ -Familie: Aspartat und Asparagin werden zu Oxalacetat	526	Das Photosystem I erzeugt NADPH über die Bildung von reduziertem Ferredoxin, einem starken Reduktionsmittel	550
Die C ₅ -Familie: Mehrere Aminosäuren werden über Glutamat in α -Ketoglutarat umgewandelt	527	Ein zyklischer Elektronenfluß durch das Photosystem I führt zur Produktion von ATP anstelle von NADPH	551
Aus einigen Aminosäuren entsteht Succinyl-CoA	528	Ein Protonengradient über die Thylakoidmembran treibt die ATP-Synthese an	551
Das Kobaltatom von Vitamin B ₁₂ ist im Coenzym B ₁₂ mit dem 5'-Kohlenstoff des Desoxyadenosins verknüpft	528	Die ATP-Synthasen von Chloroplasten, Bakterien und Mitochondrien sind einander sehr ähnlich	552
Das Coenzym B ₁₂ erzeugt freie Radikale und katalysiert dadurch intramolekulare Umlagerungen, an denen Wasserstoff beteiligt ist	530	Das Photosystem I und die ATP-Synthase befinden sich in ungestapelten Thylakoidmembranen	553
Für die perniziöse Anämie ist eine verminderte Resorption des Cobalamins verantwortlich	531	Phycobilisomen dienen in Cyanobakterien und in Rotalgen als molekulare Lichtleiter	555
Mehrere vererbte Defekte des Methylmalonyl-CoA-Stoffwechsels sind bekannt	531	Die Struktur eines photosynthetischen Reaktionszentrums wurde bis in atomare Details aufgeklärt	556
Leucin wird zu Acetyl-CoA und Acetoacetyl-CoA abgebaut	531	Der Weg des Kohlenstoffs in der Photosynthese wurde durch Pulsmarkierung mit radioaktivem CO ₂ verfolgt	557
Phenylalanin und Tyrosin werden von Oxygenasen zu Acetoacetat und Fumarat abgebaut	533	CO ₂ reagiert mit Ribulose-1,5-bisphosphat unter Bildung von zwei Molekülen 3-Phosphoglycerat	558
Garrods Entdeckung der angeborenen Stoffwechseldefekte	534	Die Ribulose-1,5-bisphosphat-Carboxylase katalysiert auch eine konkurrierende Oxygenasereaktion	560
Eine Blockade der Hydroxylierung des Phenylalanins kann zu schwerer geistiger Behinderung führen	535	Hexosephosphate werden aus Phosphoglycerat gebildet, und Ribulosebiphosphat wird regeneriert	561
22. Die Photosynthese	541	Drei ATP und zwei NADPH werden verbraucht, um CO ₂ auf die Energiestufe einer Hexose zu überführen	563
Die Primärprozesse der Photosynthese laufen in den Thylakoidmembranen ab	542	Thioredoxin spielt eine Schlüsselrolle bei der Koordination der Licht- und Dunkelreaktionen in der Photosynthese	563
Die Entdeckung der Grundgleichung der Photosynthese	543	Der C ₄ -Weg tropischer Pflanzen beschleunigt die Photosynthese durch Anreicherung von CO ₂	564
Chlorophylle fangen Sonnenenergie ein	543		

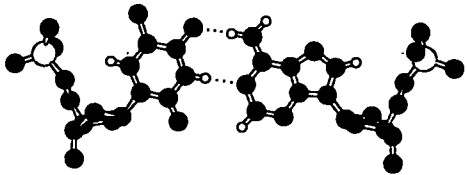
IV. Biosynthese der Vorstufen von Makromolekülen 571



23. Biosynthese von Membranlipiden und Steroidhormonen

Phosphatidat ist ein Zwischenprodukt bei der Synthese von Phosphoglyceriden und Triacylglycerinen	573
CDP-Diacylglycerin ist das aktivierte Zwischenprodukt bei der <i>de novo</i> -Synthese einiger Phosphoglyceride	574
Phosphatidylethanolamin und Phosphatidylcholin entstehen aus Phosphatidylserin	575
Phosphoglyceride können auch aus einem CDP-Alkohol-Zwischenprodukt synthetisiert werden	576
Plasmalogene und andere Etherphospholipide entstehen aus Dihydroxyacetonphosphat	576
Mehrere spezifische Phospholipasen sind isoliert worden	578
Die Synthese von Ceramid, dem Grundbaustein der Sphingolipide	578
Ganglioside sind kohlenhydratreiche Sphingolipide, die saure Zucker enthalten	579
Die Tay-Sachs-Krankheit: Ein erblicher Defekt des Gangliosidabbaus	579
Cholesterin wird aus Acetyl-Coenzym A synthetisiert	580
Mevalonat und Squalen sind Zwischenprodukte der Cholesterinsynthese	581
Die Synthese von Isopentenylpyrophosphat, einem aktivierten Zwischenprodukt bei der Cholesterinbildung	582
Die Synthese von Squalen aus Isopentenylpyrophosphat	583
Squalenepoxid zyklisiert zu Lanosterin, das dann in Cholesterin umgewandelt wird	584
Gallensäuren, die sich vom Cholesterin ableiten, erleichtern die Fettverdauung	585
Die Cholesterinsynthese in der Leber wird von Nahrungscholesterin gehemmt	586
Cholesterin und andere Lipide werden in Form von Lipoproteinen zu ihren Zielorten transportiert	586
Der LDL-Rezeptor spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation des Cholesterinstoffwechsels	588
Der LDL-Rezeptor ist ein Transmembranprotein mit fünf verschiedenen funktionellen Domänen	589

Das Fehlen des LDL-Rezeptors führt zu Hypercholesterinämie und Arteriosklerose	589
Mevinolin, ein Hemmer der HMG-CoA-Reduktase, erhöht die Anzahl der LDL-Rezeptoren	590
Nomenklatur der Steroide	591
Steroidhormone leiten sich vom Cholesterin ab	591
Steroide werden von Monooxygenasen hydroxyliert, die NADPH und O ₂ benötigen	592
Pregnenolon entsteht durch Abspaltung der Seitenkette aus Cholesterin	593
Die Synthese des Progesterons und der Corticoide	593
Die Synthese der Androgene und Östrogene	594
Das Fehlen der 21-Hydroxylase bewirkt Virilisierung und eine Vergrößerung der Nebennieren	594
Vitamin D entsteht unter Lichteinwirkung aus Cholesterin	595
Aus C ₅ -Einheiten entsteht eine Vielzahl von Biomolekülen	596
24. Biosynthese der Aminosäuren und des Häms	601
Mikroorganismen können mit Hilfe von ATP und einem hochwirksamen Reduktionsmittel N ₂ in NH ₄ ⁺ umwandeln	602
NH ₄ ⁺ wird über Glutamat und Glutamin zu Aminosäuren assimiliert	603
Aminosäuren entstehen aus Zwischenprodukten des Citratzyklus und anderer wichtiger Stoffwechselwege	604
Glutamat ist die Vorstufe von Glutamin, Prolin und Arginin	605
Serin wird aus 3-Phosphoglycerat synthetisiert	606
Tetrahydrofolat überträgt aktivierte Ein-Kohlenstoff-Einheiten verschiedener Oxidationsstufen	606
S-Adenosylmethionin ist der wichtigste Methylgruppendonator	608
Cystein wird aus Serin und Homocystein synthetisiert	609
Shikimat und Chorismat sind Zwischenprodukte bei der Biosynthese aromatischer Aminosäuren	610
Histidin wird aus ATP, PRPP und Glutamin synthetisiert	613
Die Aminosäurebiosynthese wird durch Feedback-Hemmung reguliert	614
Die Aktivität der Glutamin-Synthetase wird durch eine Enzymkaskade reguliert	616
Aminosäuren sind die Vorstufen einer großen Zahl von Biomolekülen	617
Glutathion, ein γ-Glutamylpeptid, dient als Sulfhydrylpuffer und Aminosäure-Carrier	618

Porphyrine werden in Säugern aus Glycin und Succinyl-Coenzym A synthetisiert	620	Vögel und terrestrische Reptilien scheiden Urat statt Harnstoff aus, um Wasser zu sparen	646
Porphyrine akkumulieren bei einigen erblichen Defekten des Porphyrinmetabolismus	622	Der Pyrimidinabbau	646
Biliverdin und Bilirubin sind Zwischenprodukte beim Hämabbau	622	Hohe Uratkonzentrationen im Serum verursachen Gicht	647
		Das Urat besitzt eine nützliche Funktion als wirkungsvolles Antioxidans	648
25. Biosynthese der Nucleotide	627	Das Lesch-Nyhan-Syndrom: Selbstverstümmelung, geistige Retardierung und exzessive Uratproduktion	649
Die Nomenklatur der Basen, Nucleoside und Nucleotide	628		
Der Purinring wird aus Aminosäuren, Derivaten des Tetrahydrofolats und CO ₂ aufgebaut	628	26. Die Koordination des Stoffwechsels	655
PRPP ist der Donor der Ribosephosphateinheit in den Nucleotiden	628	Die Grundzüge des Stoffwechsels: Eine Rekapitulation	655
Der Purinring wird am Ribosephosphat aufgebaut	629	Immer wiederkehrende Motive der Stoffwechselregulation	657
AMP und GMP entstehen aus IMP	630	Die wichtigsten Stoffwechselwege und Kontrollstellen	658
Purinbasen können unter PRPP-Verbrauch wiederverwertet werden (<i>salvage pathways</i>)	632	Wichtige Knotenpunkte: Glucose-6-phosphat, Pyruvat und Acetyl-CoA	660
AMP, GMP und IMP sind Feedback-Inhibitoren der Purinnucleotidbiosynthese	632	Die Stoffwechsellmuster der wichtigsten Organe	661
Der Pyrimidinring wird aus Carbamoylphosphat und Aspartat synthetisiert	633	Die hormonelle Regulation des Brennstoffmetabolismus	664
Orotat übernimmt eine Ribosephosphateinheit aus dem PRPP	634	Die Leber kontrolliert den Blutglucosespiegel	665
Die Pyrimidinbiosynthese wird in höheren Organismen durch multifunktionelle Enzyme katalysiert	634	Stoffwechselanpassungen verringern bei langen Hungerperioden den Proteinabbau	667
Nucleosidmono-, -di- und -triphosphate sind ineinander umwandelbar	635	Zugvögel können lange Strecken fliegen, weil sie große Fettdepots besitzen	668
CTP wird durch Aminierung von UTP gebildet	635	Die Stoffwechselentgleisungen bei Diabetes beruhen auf einem relativen Insulinmangel und Glucagonüberschuß	669
Die Biosynthese der Pyrimidinnucleotide wird in Bakterien durch Feedback-Hemmung reguliert	635	Glucose reagiert mit Hämoglobin zu einem empfindlichen Indikator des Blutglucosespiegels	669
Desoxyribonucleotide werden durch Reduktion von Ribonucleosiddiphosphaten synthetisiert	636		
Die Ribonucleotid-Reduktase enthält ein freies Radikal in ihrem aktiven Zentrum	637	V. Die genetische Information	
Die Substratspezifität und die katalytische Aktivität der Ribonucleotid-Reduktase werden genau kontrolliert	638	Ihre Speicherung, Weitergabe und Expression	675
Thioredoxin und Glutaredoxin transportieren Elektronen zur Ribonucleotid-Reduktase	638		
Desoxythymidylat entsteht durch Methylierung von Desoxyuridylat	639		
Einige krebshemmende Medikamente blockieren die Synthese des Desoxythymidylats	640		
NAD ⁺ , FAD und Coenzym A werden aus ATP gebildet	643		
Purine werden im Menschen zu Urat abgebaut	645		
In einigen Organismen wird Urat weiter abgebaut	645		
			
		27. Die Struktur der DNA, ihre Replikation und Reparatur	677
		Die DNA ist in ihrer Struktur dynamisch und kann viele verschiedene Formen annehmen	678
		Die große und die kleine Furche werden von sequenzspezifischen Gruppen gesäumt, die Wasserstoffbrücken ausbilden können	679

Das 2'-OH der RNA paßt in eine A-DNA-Helix mit geeigneten Basenpaaren, aber nicht in eine B-DNA-Helix	680	Bakterien mit mangelnder 3' → 5'-Exonucleaseaktivität besitzen ungewöhnlich hohe Mutationsraten	704
Die Z-DNA ist eine linksgängige Doppelhelix, in der die Phosphatgruppen des Rückgrats im Zickzack verlaufen	681	Einige chemische Mutagenen wirken sehr spezifisch	705
Die Desoxyribonuclease I (DNase I) bindet sich elektrostatisch an die kleine Furche der doppelhelikalen DNA	683	Schäden in der DNA werden ständig repariert	705
Die EcoRI-Endonuclease entwindet ihre palindromen Zielsequenzen und bildet viele Wasserstoffbrücken	684	Bei Xeroderma pigmentosum entsteht durch fehlerhafte DNA-Reparatur Hautkrebs	706
Die DNA-Ligase verknüpft DNA-Enden in Doppelhelixregionen	686	DNA enthält Thymin anstelle von Uracil, um die Reparatur von desaminiertem Cytosin zu ermöglichen	707
Die Verwindungszahl der DNA ist eine topologische Eigenschaft und bestimmt das Ausmaß der Superspiralisierung	687	Viele potentielle Carcinogene lassen sich aufgrund ihrer mutagenen Wirkung auf Bakterien entdecken	708
Die meisten natürlich vorkommenden DNA-Moleküle sind negativ superspiralisiert	689	28. Genumordnungen: Rekombination und Transposition	717
Die Topoisomerase I katalysiert die Entspannung der superspiralisierten DNA	690	Bei der genetischen Rekombination werden DNA-Stränge gespalten und neu verknüpft	718
Die DNA-Gyrase katalysiert die ATP-getriebene Einführung von negativen Superhelices in die DNA	692	Das Holliday-Modell der allgemeinen Rekombination	718
Die Entdeckung der DNA-Polymerase I, des ersten matrisenabhängigen Enzyms	693	Bei der allgemeinen Rekombination paaren homologe DNA-Stränge unter Bildung von Chi-Zwischenstufen	719
Die DNA-Polymerase I ist auch eine korrekturlesende 3' → 5'-Exonuclease	694	Das recA-Protein katalysiert den ATP-getriebenen Austausch von DNA-Strängen bei der allgemeinen Rekombination	721
Die DNA-Polymerase I ist auch eine fehlerkorrigierende 5' → 3'-Exonuclease	695	Die Entwindungs- und Endonucleaseaktionen des recBCD erzeugen einzelsträngige DNA für die Rekombination	723
Die DNA-Polymerase I enthält eine tiefe Spalte zur Bindung doppelhelikaler DNA	695	Eine Schädigung der DNA löst eine SOS-Antwort aus, die durch die Hydrolyse eines Repressorproteins eingeleitet wird	724
Die Entdeckung der DNA-Polymerasen II und III	696	Bakterien enthalten Plasmide und andere bewegliche genetische Elemente	725
Die Eltern-DNA wird entspiralisiert, und an den Replikationsgabeln wird neue DNA synthetisiert	697	Der F-Faktor befähigt Bakterien, durch Konjugation Gene auf einen Rezipienten zu übertragen	725
Die DNA-Replikation beginnt an einem Startpunkt (<i>oriC</i>) und setzt sich abschnittsweise in beide Richtungen fort	697	R-Faktor-Plasmide machen Bakterien resistent gegen Antibiotika	727
Ein Strang der DNA entsteht in Fragmenten, der andere wird kontinuierlich synthetisiert	699	Transposons sind hochbewegliche genetische Elemente	728
Die Replikation beginnt mit der Entwindung am Replikationsursprung <i>oriC</i>	699	29. RNA-Synthese und Spleißen	735
Ein RNA-Primer wird von der Primase synthetisiert und ermöglicht den Start der DNA-Synthese	700	Die RNA-Polymerase aus <i>E. coli</i> ist ein Enzym aus mehreren Untereinheiten	736
Das DNA-Polymerase-III-Holoenzym ist ein sehr schnelles und genaues Enzym und synthetisiert die meiste DNA	701	Die Transkription beginnt an Promotorstellen auf der DNA-Matrize	736
Die Leit- und Folgestränge werden von einer dimeren DNA-Polymerase III an der Replikationsgabel synthetisiert	701	Die Sigma-Untereinheit ermöglicht der RNA-Polymerase die Erkennung von Promotorstellen	738
Mutationen werden durch verschiedenartige Veränderungen der Basensequenz in der DNA verursacht	703	Promotoren für Hitzeschockgene werden durch eine spezielle σ -Untereinheit erkannt	739

Vor der Initiation der RNA-Synthese entwindet die RNA-Polymerase nahezu zwei Drehungen der Matrizen-DNA	739	Die Genauigkeit der Proteinsynthese beruht auf der großen Spezifität der Aminoacyl-tRNA-Synthetasen	768
RNA-Ketten beginnen mit pppG oder pppA	740	Die Entstehung von Tyrosyl-AMP wird im Übergangszustand durch die Bindung von γ -Phosphat stark beschleunigt	769
RNA-Ketten werden in 5'→3'-Richtung synthetisiert	741	tRNA-Moleküle haben einen gemeinsamen Bauplan	771
Die Elongation findet an Transkriptionsblasen statt, die sich entlang der DNA-Matrize bewegen	742	Die tRNA hat die Form eines L	773
Eine RNA-Haarnadelschleife, der mehrere U-Reste folgen, verursacht die Termination der Transkription	743	Viele tRNA-Moleküle entstehen bei der Spaltung eines großen Vorläufermoleküls durch die Ribonuclease P	774
Das Rho-Protein hilft bei der Termination der Transkription einiger Gene	744	Das Codon wird vom Anticodon der tRNA erkannt, nicht von der aktivierten Aminosäure	775
Vorstufen der transfer- und der ribosomalen RNA werden nach der Transkription gespalten und chemisch verändert	745	Einige tRNA-Moleküle erkennen durch Wobble-Basenpaarung mehr als ein Codon	775
Antibiotische Inhibitoren der Transkription: Rifamycin und Actinomycin	746	Mutierte tRNA-Moleküle können andere Mutationen kompensieren	776
Transkription und Translation sind in Eukaryoten räumlich und zeitlich getrennt	748	Ribosomen sind Ribonucleoproteinpartikel (70 S) aus einer kleinen (30 S) und einer großen Unter-einheit (50 S)	778
Die RNA in Eukaryotenzellen wird von drei Typen von RNA-Polymerasen synthetisiert	749	Die ribosomalen RNAs (5 S-, 16 S- und 23 S-rRNA) enthalten viele Helixregionen mit Basenpaarungen	779
Promotoren von Eukaryoten enthalten eine TATA-Box und zusätzliche stromaufwärts liegende Sequenzen	750	Ribosomen können sich <i>in vitro</i> von selbst aus ihren Proteinen und RNAs bilden	780
Spezifische Proteine, die Transkriptionsfaktoren, treten mit eukaryotischen Promotoren in Wechselwirkung	750	Die Architektur der Ribosomen wird durch Elektronenmikroskopie, Neutronenbeugung und Quervernetzung enthüllt	781
Enhancer-Sequenzen können die Transkription an Startorten stimulieren, die Tausende von Basen entfernt liegen	751	Proteine werden vom Amino- zum Carboxylende synthetisiert	782
mRNA-Vorläufer erhalten während der Transkription 5'-Caps	752	Die mRNA wird in 5'→3'-Richtung übersetzt	783
Nach der Spaltung durch eine Endonuclease wird an die meisten mRNA-Vorläufer ein 3'-Polyadenylat-schwanz angehängt	753	Mehrere Ribosomen übersetzen gleichzeitig ein mRNA-Molekül	783
Die Spleißstellen in mRNA-Vorläufern sind durch Sequenzen an den Enden der Introns gekennzeichnet	754	In Bakterien wird die Proteinsynthese von der Formylmethionyl-tRNA eingeleitet	784
Lassostrukturen entstehen beim Spleißen der mRNA-Vorläufer	755	Das Startsignal besteht aus AUG (oder GUG) und mehreren Basen, die mit der 16 S-rRNA paaren	785
Kleine Kern-Ribonucleoproteinpartikel (snRNPs) binden mRNA-Vorläufer und bilden Spleißosomen	756	Die Bildung eines 70 S-Initiationskomplexes bringt die Formylmethionyl-tRNA in die P-Stelle des Ribosoms	786
Sich selbst spleißende RNA: Die Entdeckung der katalytischen RNA	757	Die GTP-Form des Elongationsfaktors Tu bringt die Aminoacyl-tRNA in die A-Stelle des Ribosoms	786
Das Spleißen durch Spleißosomen könnte sich während der Evolution aus dem Selbstspleißen entwickelt haben	760	Die GTPase-Geschwindigkeit von EF-Tu ist der Schrittmacher der Proteinsynthese und bestimmt deren Genauigkeit	787
30. Die Proteinsynthese	765	Nach der Knüpfung einer Peptidbindung erfolgt die Translokation	789
Aminosäuren werden von spezifischen Synthetasen aktiviert und mit spezifischen transfer-RNAs verknüpft	766	Die Proteinsynthese wird von Freisetzungsfaktoren beendet, die Stopcodons lesen können	790
		Streptomycin hemmt die Initiation und verursacht ein falsches Ablesen der mRNA	791
		Puromycin verursacht vorzeitigen Kettenabbruch, weil es eine Aminoacyl-tRNA nachahmt	791

Die Proteinsynthese stimmt bei Eukaryoten und Prokaryoten in vielen strukturellen und mechanistischen Punkten überein	792	Clathrin ist an der Endocytose durch Bildung eines polyedrischen Gitterwerks um <i>coated pits</i> beteiligt	821
Die Translation wird in Eukaryoten durch Protein-Kinasen kontrolliert, die einen Initiationsfaktor inaktivieren	793	Durch Endocytose aufgenommene Proteine und Rezeptoren werden in sauren Endosomen sortiert	823
Das Diphtherietoxin hemmt die Proteinsynthese bei Eukaryoten durch Blockierung der Translokation	794	Viele Viren und Toxine dringen durch rezeptorvermittelte Endocytose in Zellen ein	825
		Ubiquitin dient als Marker für die Proteinzerstörung	828
31. Die Zielsteuerung der Proteine (protein targeting)	801	32. Die Kontrolle der Genexpression in Prokaryoten	833
An das endoplasmatische Retikulum (ER) gebundene Ribosomen synthetisieren Sekret- und Membranproteine	802	Die β -Galactosidase ist ein induzierbares Enzym	834
Signalsequenzen markieren Proteine zur Translokation durch die Membran des endoplasmatischen Retikulums	802	Die Entdeckung eines Regulatorgens	835
Ein Cytosolprotein kann durch Anfügung einer Signalsequenz an sein Aminoende zum ER zurückbefördert werden	803	Ein Operon ist eine koordinierte Einheit der Genexpression	835
Signalerkennungspartikel (SRP) entdecken Signalsequenzen und bringen Ribosomen zur ER-Membran	804	Der <i>lac</i> -Repressor bindet sich in Abwesenheit eines Induktors an den Operator und blockiert die Transkription	836
Die Translokation ist ein ATP-getriebener Prozeß, der von Signalsequenzen und Stop-Transfer-Sequenzen geleitet wird	806	Der <i>lac</i> -Operator besitzt eine symmetrische Basensequenz	837
Glykoproteine erhalten ihre Core-Zucker von Dolicholondonen im endoplasmatischen Retikulum	807	Induzierbare katabole Operons werden gemeinsam durch das CAP-Protein und daran gebundenes zyklisches AMP (cAMP) reguliert	838
Zur Glykosylierung und Sortierung transportieren Transfervesikel Proteine vom ER zum Golgi-Komplex	808	Verschiedene Formen desselben Proteins aktivieren und hemmen die Transkription des Arabinoseoperons	839
Mannose-6-phosphat ist der Marker, der lysosomale Enzyme zu ihrem Bestimmungsort lenkt	810	Repressoren und Aktivatoren der Transkription bestimmen die Entwicklung temperenter Phagen	841
Sekret- und Plasmamembranproteine werden nicht durch Kohlenhydratmarker ans Ziel gelenkt	812	Zwei Operatoren in λ -Phagen enthalten mehrere Bindungsstellen für den Repressor	843
Proteine können zu bestimmten Plasmamembranregionen und zu sekretorischen Vesikeln gelenkt werden	813	Der λ -Repressor reguliert seine eigene Synthese	843
Bakterien verwenden ebenfalls Signalsequenzen zur Zielsteuerung von Proteinen	815	Die Lysogenie wird durch die Proteolyse des λ -Repressors und die Synthese des <i>cro</i> -Proteins beendet	844
Die meisten Mitochondrienproteine werden im Cytosol synthetisiert und danach in die Organelle importiert	816	Ein Helix-Turn-Helix-Motiv verursacht die Bindung vieler Regulatorproteine an Kontrollstellen in der DNA	845
Cytosolproteine können durch Anknüpfen von Präsequenzen in die Mitochondrien umgelenkt werden	817	Die Spezifität eines Repressors kann durch Abänderung seiner Erkennungshelix abgewandelt werden	847
Chloroplasten importieren ebenfalls die meisten ihrer Proteine und sortieren sie entsprechend der Präsequenzen	818	Die Transkription des <i>trp</i> -Operons wird durch einen Repressor blockiert, der gebundenes Tryptophan enthält	847
Kernlokalisierungssignale ermöglichen Proteinen den schnellen Eintritt in den Zellkern durch die Kernporen	819	Die Entdeckung der Attenuation (Verzögerung), eines entscheidenden Mittels zur Kontrolle der Operons für die Aminosäurebiosynthese	848
Spezifische Proteine werden durch rezeptorvermittelte Endocytose in Zellen eingeschleust	820	Die Attenuation wird durch die Kopplung von Transkription und Translation hervorgerufen	849
		Die Attenuatorstelle im Histidinoperon enthält sieben Histidincodons hintereinander	850
		Freie ribosomale Proteine reprimieren die Translation ihrer mRNA	851

DNA-Inversionen führen zur wechselnden Expression eines Paares von Geißelgenen	851	Der Transkriptionsfaktor IIIA enthält metallbindende Finger, die die Gene für die 5 S-rRNA aktivieren	878
33. Chromosomen und Genexpression in Eukaryoten	857	Die Homöo-Box ist ein stets wiederkehrendes Motiv in Genen, die die Entwicklung von Insekten und Wirbeltieren steuern	879
Ein Eukaryotenchromosom enthält ein einziges lineares Molekül doppelhelikaler DNA	858	34. Viren und Oncogene	887
Eukaryoten-DNA ist fest mit basischen Proteinen, den Histonen, verbunden	859	Eine Virushülle besteht aus vielen Kopien eines einzigen oder weniger Proteine	888
Die Aminosäuresequenzen von H3 und H4 sind fast bei allen Pflanzen und Tieren gleich	859	Die Selbstassoziation des Tabakmosaikvirus (TMV)	889
Nucleosomen sind die sich wiederholenden Einheiten des Chromatins	860	Proteinscheiben lagern sich bei der Assoziation des TMV an eine RNA-Schleife an	889
Ein Nucleosomen-Core besteht aus 140 Basenpaaren, die um ein Histonoktamer gewunden sind	861	Der T4-Phage organisiert die Biosynthese in infizierten Bakterienzellen vollständig um	891
Die Nucleosomen sind die erste Stufe bei der Packung der DNA	863	Gerüstproteine und Proteasen sind an der geordneten Assoziation des T4-Phagen beteiligt	892
Die Replikation der Eukaryoten-DNA beginnt an vielen Stellen und verläuft in beide Richtungen	864	Die T4-DNA wird in den vorgebildeten Kopf gepackt	893
Die Enden der Chromosomen (Telomere) werden durch Anfügen vorgeformter Oligonucleotidblöcke repliziert	866	Bakterielle Restriktionsendonucleasen erkennen nicht-methylierte Zielorte in fremden DNA-Molekülen	894
Neue Histone bilden neue Nucleosomen an der Tochter-DNA-Doppelhelix, die den Folgestrang enthält	866	Lysogene Phagen können ihre DNA in die der Wirtszelle einbauen	895
Mitochondrien und Chloroplasten enthalten ihre eigene DNA	867	Die Flexibilität des Hüllproteins von TBSV ermöglicht die Bildung einer großen ikosaedrischen Hülle	897
Eukaryoten-DNA enthält viele repetitive Basensequenzen	868	Strategien der Replikation von RNA-Viren	898
Das menschliche Genom enthält fast eine Million Kopien sehr ähnlicher Alu-Sequenzen	869	Kleine RNA-Phagen besitzen überlappende Gene	899
Centromere enthalten hochrepetitive DNA, die von der übrigen chromosomalen DNA abgetrennt werden kann	870	Die Darwinsche Evolution von Phagen-RNA außerhalb einer Zelle	900
Die Gene für die ribosomale RNA wiederholen sich mehrere hundert Male hintereinander	871	Viroide, die einfachsten Pflanzenpathogene, sind sehr kleine, ringförmige RNA-Moleküle, die Introns ähneln	901
Histongene kommen in Clustern vor und wiederholen sich viele Male hintereinander	872	Die Proteine des Poliovirus werden durch mehrfache Spaltung eines großen Vorläufers gebildet	902
Viele wichtige Proteine werden von <i>single copy</i> -Genen codiert	873	Das VSV (<i>vesicular stomatitis virus</i>) transkribiert fünf monocistronische mRNAs nach seiner Genom-RNA	904
<i>Single copy</i> -Gene können unter Selektionsdruck stark amplifiziert werden	874	Das Hämagglutinin in der Membran des Influenzavirus ermöglicht das Eindringen in empfängliche Wirtszellen	904
Zwei Cluster aus Hämoglobingenen sind entsprechend der Reihenfolge ihrer Expression während der Entwicklung angeordnet	875	Das Reovirusgenom besteht aus zehn verschiedenen doppelsträngigen RNA-Molekülen	905
Nur ein kleiner Teil des Säuger-genoms codiert Proteine	876	Retroviren und einige DNA-Viren können in empfänglichen Wirten Krebs verursachen	906
Transkriptionsaktive Regionen der Chromosomen sind nicht methyliert und äußerst empfindlich gegenüber der DNase I	876	SV40 und das Polyomavirus können Wirtszellen erfolgreich infizieren und transformieren	907
		Retroviren enthalten eine Reverse Transkriptase, die doppelhelikale DNA nach einer (+)RNA-Matrize des Genoms synthetisiert	909

Retrovirus-DNA wird nur transkribiert, wenn sie in das Wirtsgenom integriert ist

910

Oncogene in Retroviren leiten sich von normalen zellulären Genen ab

912

Die erworbene Immunschwäche AIDS (*acquired immune deficiency syndrome*) wird von einem Retrovirus verursacht

914

Interferon α , eine Gruppe von Proteinen, die durch virale Infektionen induziert werden, hemmen die Proteinsynthese

916

VI. Molekularphysiologie

Die Wechselwirkung von Information, Konformation und Stoffwechsel in physiologischen Prozessen

923



35. Molekulare Immunologie

925

Spezifische Antikörper werden nach Kontakt mit einem Antigen synthetisiert

926

Antikörper werden durch Selektion, nicht durch Instruktion, gebildet

927

Immunglobulin G kann enzymatisch in antigenbindende und Effektorfragmente gespalten werden

928

Immunglobulin G besteht aus Paaren leichter (L) und schwerer (H) Ketten

929

Immunglobulin G ist ein flexibles Y-förmiges Molekül

929

Die Bindungsstellen der Antikörper entsprechen den aktiven Zentren der Enzyme

930

Myelomproteine sind homogen, die meisten natürlich vorkommenden Antikörper aber heterogen

931

Monoklonale Antikörper vorgegebener Spezifität sind leicht herzustellen

931

L- und H-Ketten bestehen aus einer variablen (V-) und einer konstanten (C-)Region

933

Die Antigenbindungsstelle wird von den variablen Regionen der L- und H-Ketten gebildet

934

Die konstanten Regionen vermitteln Effektorfunktionen wie das Auslösen der Komplementkaskade

935

Immunglobulindomänen haben ähnliche Sequenzen und dreidimensionale Strukturen

936

Röntgenstrukturanalysen zeigen, wie Antikörper Haptene und Antigene binden

938

Verschiedene Immunglobulinklassen haben unterschiedliche biologische Aktivitäten

939

Variable und konstante Regionen werden von getrennten Genen codiert, die verknüpft werden

940

Für die variablen Regionen der L- und H-Ketten gibt es mehrere hundert Gene

941

J-Gene (*joining*) und D-Gene (*diversity*) erhöhen die Antikörpervielfalt

941

Die mRNAs für L- und H-Ketten entstehen durch Spleißen von primären Transkriptionsprodukten

943

Durch kombinatorische Verknüpfung und somatische Mutation können mehr als 10^8 Antikörper gebildet werden

944

Verschiedene Antikörperklassen werden durch „Springen“ von V_H -Genen gebildet

945

B-Lymphocyten werden durch Bindung von Antigenen an transmembranale Immunglobuline aktiviert

946

T-Zellen töten infizierte Zellen und beeinflussen die Aktion der B-Zellen

947

Antigene werden T-Zellen von zwei Klassen von Haupthistokompatibilitätskomplex-(MHC-)Proteinen präsentiert

948

T-Zell-Rezeptoren sind antikörperähnliche Proteine mit variablen und konstanten Regionen

950

Die Immunglobulingen-Superfamilie codiert zahlreiche Proteine, die Wechselwirkungen zwischen Zellen vermitteln

951

Die Immunantwort zeigt die Macht selektiver Mechanismen

952

36. Muskelkontraktion und Zellbewegung

957

Ein Muskel besteht aus miteinander in Wechselwirkung stehenden dicken und dünnen Proteinfilamenten

957

Die dicken und dünnen Filamente schieben sich ineinander, wenn sich der Muskel kontrahiert

959

Myosin bildet die dicken Filamente, hydrolysiert ATP und bindet Aktin

960

Myosin kann in aktive Fragmente gespalten werden: in leichtes und schweres Meromyosin (LMM und MHH)

962

Aktin bildet Filamente, die Myosin binden

962

Die Muskelkontraktion entsteht durch Wechselwirkung zwischen Aktin und Myosin

963

Die dicken und dünnen Filamente sind gerichtet	963	In den meisten Eukaryotenzellen kommen drei Klassen ionentransportierender ATPasen vor	993
Die Polarität der dicken und dünnen Filamente kehrt sich in der Mitte eines Sarkomers um	964	Der Natriumstrom betreibt den aktiven Transport von Zuckern und Aminosäuren in tierischen Zellen	994
Die ATPase-Aktivität des Myosins wird durch Aktin deutlich verstärkt	965	Viele bakterielle Transportprozesse werden vom Protonenfluß betrieben	995
Die Kontraktionskraft entsteht durch Konformationsänderungen der Myosin-S1-Köpfe	966	Der aktive Transport einiger Zucker ist mit ihrer Phosphorylierung gekoppelt	996
Mit Myosin beschichtete Kügelchen wandern in einer Richtung an gerichteten Aktinfäden entlang	968	Die Photoisomerisierung des Retinals im Bacteriorhodopsin erzeugt in Halobakterien einen Protonengradienten	997
Troponin und Tropomyosin vermitteln die Regulation der Muskelkontraktion durch Ca^{2+} -Ionen	969	Der Anionenaustauscher der Erythrocyten tauscht Chlorid gegen Hydrogencarbonat aus	1000
Die Kontraktion der glatten Muskulatur erfolgt, wenn die leichten Ketten des Myosins von einer Ca^{2+} -aktivierten Kinase phosphoryliert werden	970	Transportantibiotika erhöhen die Ionendurchlässigkeit von Membranen	1001
Creatinphosphat ist ein Reservoir für energiereiches Phosphat	971	Transportantibiotika sind Carrier oder Kanalbildner	1001
Aktin und Myosin haben in fast allen Eukaryotenzellen kontraktile Funktionen	972	Carrier-Antibiotika sind reifenförmige Moleküle, die Ionen in ihrer zentralen Höhlung binden	1002
Mikrofilamente, Intermediärfilamente und Mikrotubuli bilden dynamische Cytoskelette	974	Valinomycin bindet K^+ tausendmal fester als Na^+	1003
Der Schlag von Cilien und Geißeln wird von einer durch Dynein induzierten Gleitbewegung der Mikrotubuli verursacht	976	Der Ionenfluß durch einen einzigen Kanal in der Membran kann gemessen werden	1004
Kinesin bewegt Vesikel und Organellen in einer Richtung an Mikrotubulusbahnen entlang	979	<i>Gap junctions</i> ermöglichen den Fluß von Ionen und kleinen Molekülen zwischen benachbarten Zellen	1006
Die schnelle GTP-betriebene Assoziation und Dissoziation von Mikrotubuli ist ein zentrales Ereignis der Morphogenese	980	38. Hormonwirkung	1011
37. Membrantransport	985	Die Entdeckung des cAMP, das bei vielen Hormonen die Wirkung vermittelt	1012
Unterschiede zwischen aktivem und passivem Transport	986	cAMP wird von der Adenylat-Cyclase synthetisiert und von einer Phosphodiesterase gespalten	1013
Die Entdeckung des ATP-betriebenen aktiven Transportsystems für Natrium- und Kaliumionen	986	cAMP ist der „zweite Bote“ bei der Wirkung vieler Hormone	1013
Die Bindungsstellen für Ionen, ATP und Inhibitoren sind asymmetrisch angeordnet	987	Ein guanylnucleotidbindendes Protein (G-Protein) koppelt Hormonrezeptoren mit der Adenylat-Cyclase	1014
ATP phosphoryliert vorübergehend die Na^+ - K^+ -Pumpe	987	Das Sieben-Helix-Motiv des β -adrenergen Rezeptors ist ein häufiges Strukturprinzip bei G-Protein-Kaskaden	1016
Ionentransport und ATP-Hydrolyse sind eng miteinander gekoppelt	988	cAMP aktiviert eine Protein-Kinase durch Freisetzung ihrer regulatorischen Untereinheit	1017
Beide Untereinheiten der Na^+ - K^+ -Pumpe durchspannen die Plasmamembran	988	Das Cholera-toxin stimuliert die Adenylat-Cyclase durch Hemmung der GTPase-Aktivität von G_s	1018
Ein Modell für den Mechanismus der Na^+ - K^+ -Pumpe	989	cAMP ist ein altes Hungersignal	1019
Herzaktive Steroide hemmen spezifisch die Na^+ - K^+ -Pumpe	990	Eine G-Protein-Familie überträgt viele Hormonsignale und Sinnesreize	1019
Calciumionen werden durch eine ähnliche ATPase aus dem Cytosol herausgepumpt	991	Die rezeptorvermittelte Hydrolyse von Phosphatidylinositolbisphosphat erzeugt zwei Messenger	1021
		IP_3 setzt Calciumionen in das Cytosol frei, Diacylglycerin aktiviert die Protein-Kinase C	1023

Calmodulin gehört zu einer Familie von Calciumsensoren, die Helix-Schleife-Helix-Bereiche (EF-Hände) enthalten	1024	Tetrodotoxin und Saxitoxin blockieren die Na^+ -Kanäle in Axonmembranen	1049
Calciumionophore, -puffer und -indikatoren sind wertvolle experimentelle Werkzeuge	1026	In Lipiddoppelschichten eingebaute gereinigte Natriumkanäle sind funktionsfähig	1050
Eicosanoidhormone leiten sich von mehrfach ungesättigten Fettsäuren ab	1027	Das Natriumkanalprotein enthält vier sich wiederholende Einheiten, die die Lipiddoppelschicht durchspannen und eine Pore ausbilden	1052
Aspirin hemmt die Synthese von Prostaglandinen durch Acylierung der Cyclooxygenase	1028	Acetylcholin ist der Neurotransmitter an vielen Synapsen und an Nerv-Muskel-Kontakten	1053
Endorphine sind im Gehirn vorkommende Peptide mit Opiatwirkung	1028	Acetylcholin wird in „Paketen“ freigesetzt	1053
Die Spaltung von Proopiomelanocortin liefert mehrere Peptidhormone	1029	Acetylcholin macht die postsynaptische Membran für Kationen passierbar	1054
Insulin stimuliert anabole und hemmt katabole Prozesse	1030	Mit Patch-clamp-Leitfähigkeitsmessungen kann man die Aktivität eines einzelnen Kanals bestimmen	1055
Präproinsulin und Proinsulin sind die Vorstufen des aktiven Hormons	1030	Der Acetylcholinrezeptorkanal besteht aus fünf homologen Transmembranproteinen	1057
Insulin schaltet die Tyrosin-Kinase-Aktivität seines Rezeptors an	1032	<i>Xenopus</i> -Eizellen exprimieren mikroinjizierte mRNAs, die Untereinheiten des Acetylcholinrezeptors codieren	1058
Der Nervenwachstumsfaktor und der Epidermiswachstumsfaktor regen die Proliferation ihrer Zielzellen an	1034	Acetylcholin wird rasch hydrolysiert, und die Endplatte wird repolarisiert	1058
Der Rezeptor für den Epidermiswachstumsfaktor gehört zur Tyrosin-Kinase-Familie	1035	Acetylcholinesterasehemmer werden als Medikamente und Gifte verwendet	1059
Mehrere Oncogene codieren Wachstumsfaktoren oder Rezeptoren mit Tyrosin-Kinase-Aktivität	1036	Hemmstoffe des Acetylcholinrezeptors	1060
Steroid- und Schilddrüsenhormone aktivieren spezifische Gene durch Bindung an Verstärkerproteine	1036	Adrenalin und Dopamin gehören zu einer Familie von Katecholamintransmittern	1061
		Glycin und γ -Aminobutyrat (GABA) öffnen Chloridkanäle	1062
		Viele Signalmoleküle entstehen in einem einzigen Schritt aus einem zentralen Metaboliten	1063
39. Erregbare Membranen und sensorische Systeme	1041	Eine Stäbchenzelle der Netzhaut kann von einem einzigen Photon erregt werden	1064
Bakterien besitzen Chemorezeptoren, die auf spezifische Moleküle reagieren und Signale an die Geißeln senden	1042	Rhodopsin, das Photorezeptorprotein der Stäbchenzellen, enthält einen gebundenen 11- <i>cis</i> -Retinal-Chromophor	1065
Bakteriengeißeln werden von umkehrbaren Antriebssystemen an ihrer Basis bewegt	1042	Rhodopsin gehört zu einer Familie von Rezeptoren mit sieben Transmembranhelices	1066
Bakterien reagieren auf zeitliche, nicht auf plötzliche räumliche Gradienten	1044	Das Primärereignis des Sehvorgangs ist die Isomerisierung von 11- <i>cis</i> -Retinal	1067
Methylakzeptor-Chemotaxisproteine übertragen chemotaktische Signale durch die Plasmamembran	1044	Licht hyperpolarisiert die Plasmamembran durch Schließen kationenspezifischer Kanäle	1068
Ein von <i>che</i> -Genen codiertes zentrales Verarbeitungssystem vermittelt die Umschaltung der Geißelrotation	1046	Photoerregtes Rhodopsin löst eine Kaskade aus, die zur hochverstärkten Hydrolyse von cGMP führt	1069
Aktionspotentiale entstehen durch vorübergehende Änderungen der Na^+ - und K^+ -Permeabilität	1047	Der lichtempfindliche Kanal der Stäbchen in der Netzhaut wird durch Bindung von cGMP aktiviert	1071
Die geringe Porenweite des Natriumkanals bewirkt eine viel größere Permeabilität für Na^+ als für K^+	1048	11- <i>cis</i> -Retinal, Rhodopsin und Transducin vermitteln auch bei Wirbellosen den Sehvorgang	1071
		Das Farbsehen wird von drei Photorezeptortypen vermittelt	1072