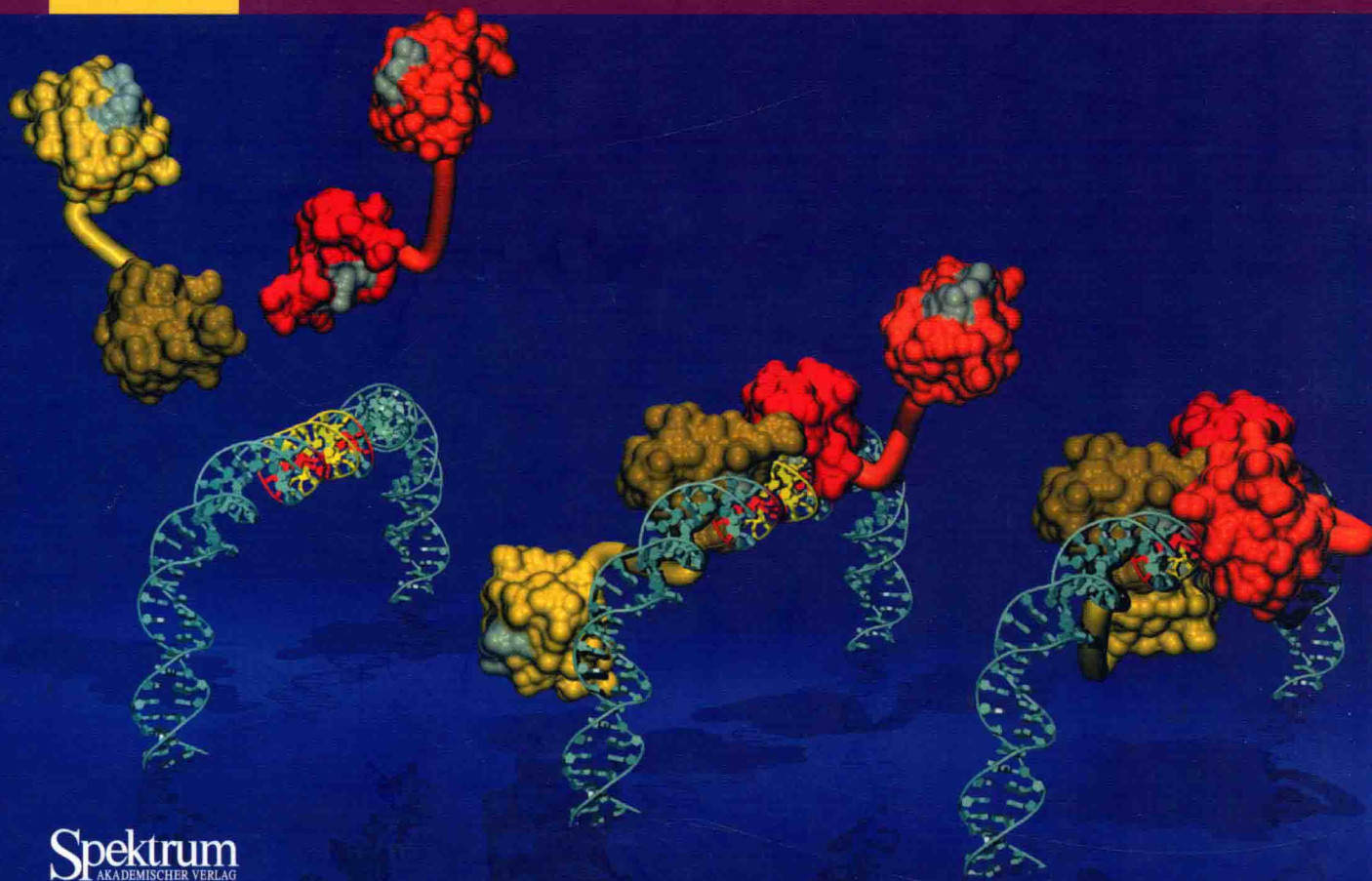


Werner Müller-Esterl

Biochemie

Eine Einführung für Mediziner
und Naturwissenschaftler

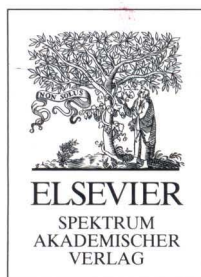


Werner Müller-Esterl

Biochemie

Eine Einführung für Mediziner und Naturwissenschaftler

Unter Mitarbeit von Ulrich Brandt, Oliver Anderka, Stefan Kieß, Katrin Ridinger
und Michael Plenikowski



Spektrum
AKADEMISCHER VERLAG

Zuschriften und Kritik an:

Elsevier GmbH, Spektrum Akademischer Verlag, Frank Wigger, Verlagsbereich Biologie, Chemie und Geowissenschaften, Slevogtstraße 3–5, 69126 Heidelberg

Prof. Dr. Werner Müller-Esterl

Institut für Biochemie II
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt a.M.
E-Mail: office@biochem2.de
Homepage: www.biochem2.de

Prof. Dr. Ulrich Brandt

Institut für Biochemie I
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt a.M.

Dipl.-Biochem. Oliver Anderka

Institut für Biochemie, Biozentrum
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Marie-Curie-Straße 9, 60439 Frankfurt a.M.

Dipl.-Biol. Stefan Kieß

Institut für Biochemie II
Johann Wolfgang Goethe-Universität
Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt a.M.

Dr. Katrin Ridinger

Institut für Biochemie III
Universität Regensburg
Universitätsstraße 31
93053 Regensburg

Michael Plenikowski

Institut für Physiologische Chemie und Pathobiochemie
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Duesbergweg 6
55099 Mainz

Wichtiger Hinweis für den Benutzer

Der Verlag und der Autor haben alle Sorgfalt walten lassen, um vollständige und akkurate Informationen in diesem Buch zu publizieren. Der Verlag übernimmt weder Garantie noch die juristische Verantwortung oder irgendeine Haftung für die Nutzung dieser Informationen, für deren Wirtschaftlichkeit oder fehlerfreie Funktion für einen bestimmten Zweck. Der Verlag übernimmt keine Gewähr dafür, dass die beschriebenen Verfahren, Programme usw. frei von Schutzrechten Dritter sind. Der Verlag hat sich bemüht, sämtliche Rechteinhaber von Abbildungen zu ermitteln. Sollte dem Verlag gegenüber dennoch der Nachweis der Rechtsinhaberschaft geführt werden, wird das branchenübliche Honorar gezahlt.

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Alle Rechte vorbehalten

1. Auflage 2004
© Elsevier GmbH, München
Spektrum Akademischer Verlag ist ein Imprint der Elsevier GmbH.

04 05 06 07 5 4 3 2 1 0

Für Copyright in Bezug auf das verwendete Bildmaterial siehe Abbildungsnachweis.

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Planung und Lektorat: Frank Wigger, Bettina Saglio

Redaktion: Kerstin Mahlke

Herstellung: Katrin Froberg

Satz: Mitterweger & Partner, Plankstadt

Druck und Bindung: Printer Trento S.r.L., Trento

Grafiken: Michael Plenikowski

Umschlaggestaltung: SpiesDesign, Neu-Ulm

Titelbild: Dynamik der Bindungen von Transkriptionsfaktoren an DNA. Computergrafik erstellt von Ansgar Philippsen, Biozentrum, Universität Basel. © Institut für Biochemie II, Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt.

Printed in Italy

ISBN 3-8274-0534-3

Aktuelle Informationen finden Sie im Internet unter www.elsevier.de

Geleitwort

Am Anfang dieses Jahrtausends stand die Entzifferung des humanen Genoms. Sie hat eine Flut von wissenschaftlichen Informationen ausgelöst, die sämtliche Fächer der Lebenswissenschaften – allen voran Biochemie, Molekularbiologie und Molekulargenetik – erfasst und nachhaltig verändert hat. Vergeht doch heute kaum eine Woche, in der nicht die Grundlagen einer Erkrankung oder die Basis eines physiologischen Vorgangs auf molekularer Ebene aufgeklärt werden.

Dem Anfänger einen Weg durch dieses rasch expandierende Wissensgebiet zu weisen ist sicherlich nicht leicht. Ich war daher sehr gespannt, als mir Werner Müller-Esterl während meiner Gastprofessur an der Johann Wolfgang Goethe-Universität im Jahr 2002 von seiner Arbeit an einem neuen Lehrbuch der Biochemie erzählte. Das nunmehr fertig gestellte, als „Einführung für Mediziner und Naturwissenschaftler“ konzipierte Werk zeigt, dass es durchaus möglich ist, den umfangreichen biochemischen Stoff für Studenten in handlichem Format und auf ansprechende Weise zu präsentieren. *Biochemistry in a nut shell* – so würde man in den USA ein Buch wie dieses bezeichnen, das kompakt geschrieben ist und seine Wissenschaftsdisziplin anhand einleuchtender Beispiele darstellt.

Vor einem halben Jahrhundert habe ich mein Medizinstudium in Frankfurt am Main begonnen. Ein wenig beneide ich die heutigen Studenten darum, zu einem solchen Leitfaden der Biochemie und Molekularbiologie greifen zu können, der das Wesentliche auf durchdachte und didaktisch geschickte Weise präsentiert, sich durch einen flüssigen, gut lesbaren Stil auszeichnet und nicht zuletzt durch seine einprägsamen Grafiken besticht. Ich wünsche diesem Werk nachhaltigen Erfolg und weite Verbreitung!

New York, im Juni 2004

Günter Blobel

Vorwort

Es ist ein Vergnügen, in der Biochemie zu arbeiten! Wohl kein zweites Fach hat eine derartige Wissensexplosion mitgemacht, wie sie Biochemie und Molekularbiologie in den letzten zwei oder drei Dekaden erlebt haben. Tief verwurzelt in den verwandten Disziplinen Chemie, (Zell-) Biologie, Genetik, Physiologie und Pharmakologie, hat sich die ursprüngliche Spezialwissenschaft mittlerweile zu einer Universaldisziplin gemausert: kaum ein experimentelles Fach in den Lebenswissenschaften, das *nicht* mit biochemischen Methoden und Techniken arbeiten würde.

Ein weiterer Grund, warum es so viel Spaß macht, in der Biochemie zu arbeiten und zu lehren, ist das breite Spektrum an hervorragenden Lehrbüchern. Warum dann noch eins? Philosophie dieses Buchs war es von Beginn an, *nicht* mit den umfangreichen Biochemie-Werken von tausend Seiten und mehr zu konkurrieren. Vielmehr war es Ziel, die grundlegenden Prinzipien und Konzepte dieser sich dynamisch entwickelnden Disziplin neu zu ordnen und in einem überschaubaren Rahmen zu präsentieren. Das vorliegende Buch möchte damit eine Lücke schließen zwischen schwergewichtigen „Bibeln“ der Biochemie einerseits und kurzen „Fibeln“ zur Prüfungsvorbereitung andererseits.

Diese Philosophie hat ihren Preis: Um der schiereren Themenfülle auf begrenztem Raum Herr zu werden, wurden Schwerpunkte gesetzt und vermeintliche Randthemen nur cursorisch behandelt. Daher kann dieses Buch auch nicht annähernd vollständig oder gar lexikalisch sein. Vielmehr will es Wegweiser und Führer durch den faszinierenden Kosmos der Biomoleküle sein, der nur an den Hauptstationen – und das sind immer noch genügend – verharret und dort das Wichtigste erläutert. Der Mensch und mit ihm die Säugetiere stehen dabei ganz im Vordergrund der Betrachtungen, während die nicht minder wichtigen Pflanzen, Bakterien und Viren eher exemplarisch abgehandelt werden. Wenn der verbleibende Stoff die Freude des Lesers an der Biochemie weckt, so ist damit eines der wesentlichen Ziele dieses Buchs erreicht!

Frankfurt, im Juni 2004

Werner Müller-Esterl

Danksagung

Ein Autor schreibt nicht allein – vielmehr braucht er zahlreiche Helfer, Ratgeber, Ermunterer, mitunter auch Antreiber. Mein Dank geht zu allererst an meine Kollegen Uli Brandt, Oliver Anderka, Stefan Kieß und Katrin Ridinger sowie an den Grafiker Michael Plenikowski, die unschätzbare Beiträge beim Zustandekommen dieses Werks geleistet haben. Dank auch an meinen Mainzer Kollegen Alfred Maelicke, der mit an der Wiege des Buchs stand. Für die sorgfältige Lektorierung und unendliche Geduld danke ich Frank Wigger und Bettina Saglio vom Spektrum Verlag, aber auch Karin von der Saal sowie Michael Weller, der leider die Fertigstellung dieses Buchs nicht mehr erleben durfte.

Kein Lehrbuch erfindet die Wissenschaft neu – auch dieses fußt auf dem Wissen, der Intuition und Experimentierkunst ganzer Generationen von Biochemikern, welche die Fundamente der modernen Biochemie und Molekularbiologie gelegt haben. Dank an meine Kolleginnen und Kollegen, die mir bei der kritischen Durchsicht der Kapitel zur Seite standen: Sucharit Bhakdi, Universität Mainz (Kap. 33); Manfred Blessing, Universität Leipzig (Kap. 22, 23); Johannes Buchner, Technische Universität München (Kap. 4, 5); Hans-Joachim Galla, Universität Münster (Kap. 26, 27); Andrej Hasilik, Universität Marburg (Kap. 19); Ludger Hengst, Max-Planck-Institut für Biochemie, München (Kap. 32); Volker Herzog, Universität Bonn (Kap. 31); Albert Jeltsch, Internationale Universität Bremen (Kap. 18, 21); Hartmut Kleinert, Universität Mainz (Kap. 17, 20); Ulrike Müller, Max-Planck-Institut für Hirnforschung, Frankfurt (Kap. 27); Mats Paulsson, Universität Köln (Kap. 8,9); Klaus Preissner, Universität Gießen (Kap. 13, 14); Thomas Renné, Universität Würzburg (Kap. 15); Stefan Rose-John, Universität Kiel (Kap. 28, 29, 30); Dietmar Schomburg, Universität Köln (Kap. 11, 12); Arne Skerra, Technische Universität München (Kap. 10); Markus Thelen, Istituto di Ricerca in Biomedicina, Bellinzona, Schweiz (Kap. 28, 29), Ritva Tikkanen, Universität Frankfurt (Kap. 31). Speziellen Dank an meine Freunde und Kollegen, die ganze Teile des Buchs kritisch durchgesehen haben: Falk Fahrenholz, Universität Mainz (Kapitel 24-33); Thomas Link, Universität Frankfurt (Kap. 4-15); Bernd Ludwig, Universität Frankfurt (Kap. 16-23); Hermann Schägger, Universität Frankfurt (Kap. 6, 7, 35-46). Schließlich danke ich den Medizinstudenten Fredrik Brundin und Nils Opitz für Abgleichungen mit dem Gegenstandskatalog und allen übrigen Mitarbeitern des Instituts für Biochemie II für Enthusiasmus, Fachwissen und Verständnis.

Dieses Lehrbuch ist zwar in deutscher Sprache geschrieben, aber seine Urfassung entstand zum größten Teil im Ausland: Mein herzlicher Dank für Gastfreundschaft geht an Lou Ferman und Alvin Schmaier, Ann Arbor, MI, USA; Claudio und Misako Sampaio, Camburi und São Paulo, Brasilien; Lasse Björck, Lund, Schweden sowie Piero Geppetti, Ferrara, Italien. Wenn ich an diesen Aspekt der Arbeit denke, dann würde ich gerne noch einmal von vorne anfangen! Dank schließlich an meine Frau Anni und unsere Kinder Roman und Lucie, denen ich aus gutem Grunde dieses Werk widme.

Tipps zur Benutzung dieses Buchs

Das vorliegende Lehrbuch – als Einführung in die Biochemie konzipiert – ist in fünf große Teile gegliedert, die einem logischen Aufbau folgen. Der kurze **Teil I** bietet eine Übersicht über die **molekulare Architektur des Lebens**: Der Leser erhält hier das grundlegende (bio)chemisch-zellbiologische Rüstzeug für die folgenden vier Hauptteile. Die wohl vielseitigsten Biomoleküle stehen im Mittelpunkt von **Teil II – Struktur und Funktion von Proteinen**. Die spezifischen Bauanleitungen für diese Proteine sind wiederum in den Genen niedergelegt: **Teil III – Speicherung und Ausprägung von Erbinformation** beschäftigt sich mit den Trägermolekülen der Vererbung und stellt die vielfältigen Mechanismen genetischer Informationsverarbeitung vor. Der Austausch molekularer Nachrichten ist ein zentrales Thema der Biochemie: **Teil IV – Signaltransduktion an biologischen Membranen** veranschaulicht inter- und intrazelluläre Kommunikationsprozesse und gewährt Einblicke in ein dynamisches Forschungsgebiet. Das schier unerschöpfliche Repertoire an Stoffwechselreaktionen, mit denen sich **Teil V – Energieumwandlung und Biosynthese** befasst, wird in „verdichteter“ Form abgehandelt. Damit schließt sich der Kreis zur Chemie des Lebens, die am Anfang dieses Lehrbuchs steht.

Eine Reihe didaktischer Elemente helfen dem Leser, den Überblick zu bewahren und trotz vieler „Bäume“ noch den „Wald“ zu sehen:

- Die fünf Hauptteile gliedern sich in **46 Kapitel** und **389 Abschnitte**, deren **ausformulierte Zwischenüberschriften** wichtige Phänomene und Erkenntnisse merksatzartig zusammenfassen.
- Fettgedruckte **Schlüsselbegriffe** dienen der Strukturierung von Abschnitten und ermöglichen eine schnelle Orientierung und Rekapitulation. Zentrale Aussagen sind durch **Kursivdruck** gekennzeichnet.
- Rund 1 000 neu erstellte **Grafiken** bringen oftmals schwierige Sachverhalte in anschaulicher Weise „auf den Punkt“ (Abbildungsnachweise [AN] im Anhang ab S. 627). **Spruchblasen** machen den Leser auf wichtige Sachverhalte aufmerksam.
- Zur schnellen Orientierung sind die wichtigsten Biomoleküle nach Gruppen geordnet auf 15 ganzseitigen Tafeln dargestellt.
- Annähernd 200 eingestreute **Exkurse** vertiefen ausgewählte Themen des Haupttextes und werfen Schlaglichter auf interessante biochemische und medizinische Phänomene. Es gibt vier Typen solcher Exkurse, die durch Icons gekennzeichnet sind:



Einblicke in molekulare Strukturen



Erläuterungen zu zellbiologischen Phänomenen



Hinweise auf pathologische Prozesse und medizinische Bezüge



Skizzierung wichtiger biochemischer Untersuchungsmethoden

- Die Inhalte des **Gegenstandskatalogs** für Mediziner sind durch das Buch fast vollständig abgedeckt. Auch das – in der neuen Approbationsordnung betonte – Zusammenwachsen von Biochemie und Molekularbiologie spiegelt sich im Buch wider.
- In den Text sind zahlreiche „Mäuse“  eingestreut, die auf **Internet-Verknüpfungen** hinweisen. Zu jedem Icon gibt es auf der **buchbegleitenden Website www.elsevier.de/muller-esterl** sorgfältig ausgewählte, zum großen Teil kommentierte Links. Diese Sammlung von etwa **1800 Internet-Links** erschließt dem Leser die weite Welt biochemisch-molekularbiologischer

Web-Informationen. Da sich dort auch zahlreiche Verweise auf Fachpublikationen finden, wurde auf weitere Literaturempfehlungen im Buch – nicht zuletzt auch zur Begrenzung des Umfangs – verzichtet.

- Für Dozenten, aber auch für studentische Vorträge und Referate, ist eine **CD-ROM** erhältlich (ISBN 3-8274-1599-3), mit der **alle Abbildungen** des Buchs bequem z. B. für Powerpoint-Präsentationen genutzt werden können.

Verlag und Autor wünschen Ihnen viel Erfolg und Freude bei der Nutzung dieses Buchs und seiner Begleitangebote!

Kurzzinhalt

Geleitwort	
Vorwort	
Danksagung	
Tipps zur Benutzung des Buchs	

Teil I: Molekulare Architektur des Lebens

1. Chemie – Basis des Lebens
2. Biomoleküle – Bausteine des Lebens
3. Zellen – Organisation des Lebens

Tafelteil

Teil II: Struktur und Funktion von Proteinen

4. Proteine – Werkzeuge der Zelle	79
5. Ebenen der Proteinarchitektur	87
6. Proteine auf dem Prüfstand	104
7. Erforschung der Proteinstruktur	115
8. Proteine als Strukturträger	124
9. Proteine als molekulare Motoren	134
10. Dynamik sauerstoffbindender Proteine	142
11. Proteine als molekulare Katalysatoren	154
12. Mechanismen der Katalyse	161
13. Regulation der Enzymaktivität	172
14. Enzymkaskaden des Bluts	187
15. Systematik der Proteine	197

Teil III: Speicherung und Ausprägung von Erbinformation

16. Nucleinsäuren – Struktur und Organisation	207
17. Transkription – Umschrift genetischer Information	217
18. Translation – Decodierung genetischer Information	231
19. Posttranslationale Prozessierung und Sortierung von Proteinen	246
20. Kontrolle der Genexpression	268
21. Replikation – Kopieren genetischer Information	281
22. Rekombinante DNA-Technologien	295
23. Veränderung genetischer Information	313

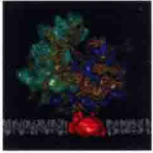
Teil IV: Signaltransduktion an biologischen Membranen

24. Struktur und Dynamik biologischer Membranen	339
25. Proteine als Funktionsträger von Biomembranen	350
26. Ionenpumpen und Membrankanäle	362
27. Molekulare Basis der neuronalen Erregung	377
28. Prinzipien der interzellulären Kommunikation über Hormone	392
29. Signaltransduktion über G-Protein-gekoppelte Rezeptoren	403
30. Signaltransduktion über enzymgekoppelte Rezeptoren	419
31. Struktur und Dynamik des Cytoskeletts	431
32. Zellzyklus und programmierter Zelltod	447
33. Molekulare Grundlagen des Immunsystems	458

Teil V: Energieumwandlung und Biosynthese

34. Grundprinzipien des Metabolismus	479
35. Glykolyse – Prototyp eines Stoffwechselwegs	489
36. Citratzyklus – zentrale Drehscheibe des Metabolismus	499
37. Oxidative Phosphorylierung – Elektronentransport und ATP-Synthese	507
38. Pentosephosphatweg – ein adaptives Stoffwechselmodul	522
39. Gluconeogenese und Cori-Zyklus	528
40. Biosynthese und Abbau von Glykogen	535
41. Fettsäuresynthese und β -Oxidation	549
42. Biosynthese von Cholesterin, Steroiden und Membranlipiden	562
43. Abbau von Aminosäuren und Harnstoffzyklus	581
44. Biosynthese von Aminosäuren und Häm	592
45. Bereitstellung und Verwertung von Nucleotiden	605
46. Koordination und Integration des Stoffwechsels	614
Abbildungsnachweise	627
Index	631

Inhaltsverzeichnis



Teil I: Molekulare Architektur des Lebens

1. Chemie – Basis des Lebens 3

1.1 Vier Elemente dominieren die belebte Natur 1.2 Molekülmodelle stellen Bindungen und räumliche Anordnung der Atome dar 1.3 Substituenten am Kohlenstoffatom haben funktionelle Bedeutung 1.4 Isomerie bereichert die Molekülvielfalt 1.5 Nichtkovalente Wechselwirkungen sind elektrostatischer Natur 1.6 Wasser hat eine geordnete Struktur 1.7 Wasser ist eine reaktive Verbindung 1.8 Biologische Flüssigkeiten sind gepuffert 1.9 Zellen stehen unter osmotischem Druck

2. Biomoleküle – Bausteine des Lebens 17

2.1 Vier Klassen von Biomolekülen dominieren die Chemie des Lebens 2.2 Monosaccharide sind die Grundbausteine der Kohlenhydrate 2.3 Aldohexosen sind Monosaccharide mit pyranähnlichem Ringgerüst 2.4 Disaccharide sind über glykosidische Bindungen verknüpft 2.5 Polysaccharide sind wichtige Speicher- und Gerüststoffe 2.6 Nucleotide sind die Bausteine von Nucleinsäuren 2.7 Polynucleotide haben eine Direktionalität 2.8 Der genetische Informationsfluss läuft von der DNA über RNA zum Protein 2.9 Der Bausatz der Proteine umfasst 20 Aminosäuren 2.10 Aminosäuren unterscheiden sich in ihren Seitenketten 2.11 Aminosäuren wirken als Säuren und Basen 2.12 Aminosäuren sind Glieder einer Polypeptidkette 2.13 Triacylglycerine sind Prototypen von Lipiden 2.14 Phospholipide und Glykolipide sind Komponenten von Biomembranen 2.15 Lipide organisieren sich spontan zu Membranen

3. Zellen – Organisation des Lebens 39

3.1 Die präbiotische Entwicklung schuf Protobionten 3.2 Die biologische Evolution erklärt Einheitlichkeit und Vielfalt des Lebens 3.3 Eukaryotische Zellen sind gekammert 3.4 Zellorganellen strukturieren das Cytoplasma 3.5 Der eukaryotische Zellteilungszyklus verläuft in vier Phasen 3.6 Zellen differenzieren sich und bilden Verbände 3.7 Zellen sind offene Systeme und funktionieren als Energiewandler 3.8 zunehmende Unordnung ist eine wichtige Triebkraft chemischer Reaktionen 3.9 Die Freie Energie bestimmt das Gleichgewicht einer Reaktion 3.10 Biochemische Reaktionen sind gekoppelt 3.11 Leben ist durch spezifische Systemeigenschaften charakterisiert

Tafelteil 61

Funktionelle Gruppen • Lipide • Kohlenhydrate • Aminosäuren • Nucleotide • Vitamine • Signalstoffe



Teil II: Struktur und Funktion von Proteinen

4. Proteine – Werkzeuge der Zelle 79

4.1 Liganden binden an Proteine und verändern deren Konformation 4.2 Enzyme binden Substrate und setzen sie zu Produkten um 4.3 Liganden kommunizieren über allosterische Effekte 4.4 Die Bindung und Hydrolyse von Nucleotiden steuert Motorproteine 4.5 Regulatorproteine werden oft über Phosphorylierung gesteuert 4.6 Enzyme passen sich metabolischen Bedürfnissen an 4.7 Proteine können auf mechanische Spannung reagieren

5. Ebenen der Proteinarchitektur 87

5.1 Die Proteinstruktur ist hierarchisch gegliedert 5.2 Aminosäuren werden zu Polypeptidketten verknüpft 5.3 Polypeptide können nach ihrer Synthese modifiziert werden 5.4 Planare Peptidbindungen bilden das Rückgrat der Proteine 5.5 Die α -Helix ist ein prominentes Sekundärstrukturelement 5.6 β -Faltblätter und β -Schleifen bilden ausgedehnte Sekundärstrukturen 5.7 Sekundärstrukturelemente bilden wiederkehrende Motive 5.8 Nichtkovalente Wechselwirkungen stabilisieren die Tertiärstruktur 5.9 Globuläre Proteine falten sich zu kompakten Strukturen 5.10 Mehrere Untereinheiten bilden die Quartärstruktur der Proteine 5.11 Proteine falten sich schrittweise in ihre native Konformation 5.12 Proteine können reversibel denaturieren 5.13 Proteine können maßgeschneidert werden

6. Proteine auf dem Prüfstand 104

6.1 Proteine müssen für die Aufreinigung in wässriger Lösung vorliegen 6.2 Die Gelfiltrationschromatographie trennt Proteine nach ihrer Größe 6.3 Die Ionenaustauschchromatographie trennt Proteine unterschiedlicher Ladung 6.4 Die Affinitätschromatographie nutzt die spezifischen Bindungseigenschaften von Proteinen 6.5 Die Elektrophorese analysiert Proteingemische qualitativ 6.6 Die isoelektrische Fokussierung trennt Proteine nach Neutralpunkten 6.7 Die Kapillarelektrophorese kombiniert hohe Trennschärfe mit kurzen Trennzeiten 6.8 Antikörpersonden identifizieren Proteine 6.9 Enzymimmuntests quantifizieren Proteine in komplexen Gemischen

7. Erforschung der Proteinstruktur 115

7.1 Die Edman-Sequenzierung entziffert die Primärstruktur eines Proteins 7.2 Die chemische Synthese von Peptiden erfolgt im Merrifield-Verfahren 7.3 Die Massenspektrometrie bestimmt exakt Protein- und Peptidmassen 7.4 Die Röntgenstrukturanalyse entschlüsselt Proteinkonformationen 7.5 Die Kernresonanzspektroskopie untersucht Proteine in Lösung

8. Proteine als Strukturträger 124

8.1 Strukturproteine bilden die Matrix des Bindegewebes 8.2 Posttranslationale Modifikationen stabilisieren die Tripelhelix 8.3 Chemische Quervernetzung stabilisiert die Kollagenfibrillen 8.4 Störungen in der Kollagenbildung führen zu schwerwiegenden Erkrankungen 8.5 Elastin verleiht dem Bindegewebe Flexibilität 8.6 Proteoglykane und Glykosaminoglykane verleihen Widerstandsfähigkeit gegen Kompressionskräfte 8.7 Adhäsionsproteine sind wichtige Komponenten der extrazellulären Matrix

9. Proteine als molekulare Motoren 134

9.1 Skelettmuskelfasern enthalten geordnete Bündel aus Proteinfilamenten 9.2 Dicke und dünne Filamente gleiten bei der Kontraktion aneinander vorbei 9.3 Myosinköpfe binden und hydrolysieren ATP 9.4 Die Struktur des Myosinkopfs ist im atomaren Detail bekannt 9.5 Ein elektrischer Reiz löst die Muskelkontraktion aus 9.6 Glatte Muskulatur kontrahiert nach reversibler Phosphorylierung von Myosin 9.7 Die Duchenne-Muskeldystrophie beruht auf einem Defekt im Dystrophin

10. Dynamik sauerstoffbindender Proteine 142

10.1 Myoglobin bindet Sauerstoff mittels einer prosthetischen Gruppe 10.2 Die Sauerstoffdissoziationskurve von Myoglobin ist hyperbolisch 10.3 Hämoglobin ist ein tetrameres Protein 10.4 Die Sauerstoffbindung des Hämoglobins ist kooperativ 10.5 Oxy- und Desoxyhämoglobin unterscheiden sich in ihrer Raumstruktur 10.6 Zwei unterschiedliche Modelle beschreiben kooperatives Verhalten 10.7 2,3-Bisphosphoglycerat bindet in der zentralen Pore des Hämoglobins 10.8 Protonierung von Hämoglobin erleichtert die O_2 -Abgabe in den Kapillaren 10.9 Hämoglobinopathien beruhen auf molekularen Defekten von Hämoglobin 10.10 Eisen wird mithilfe spezialisierter Proteine resorbiert, transportiert und gespeichert

11. Proteine als molekulare Katalysatoren 154

11.1 Enzyme haben eine hohe Substrat- und Reaktionsspezifität 11.2 Das aktive Zentrum wird von reaktiven Aminosäuren gebildet 11.3 Enzyme werden nach Art der katalysierten Reaktion klassifiziert 11.4 Der Übergangszustand liegt zwischen Edukt und Produkt einer Reaktion 11.5 Enzyme setzen die freie Aktivierungsenergie von Reaktionen herab

12. Mechanismen der Katalyse 161

12.1 Enzyme nutzen unterschiedliche Katalysestrategien 12.2 Enzyme binden bevorzugt den Übergangszustand
 12.3 Lactat-Dehydrogenase überträgt stereospezifisch Hydridionen 12.4 Die katalytische Triade ist das Herzstück im aktiven Zentrum von Trypsin 12.5 Trypsin bildet eine kovalentes Acyl-Intermediat 12.6 Proteasen haben vielfältige biologische Aufgaben 12.7 Ribozyme sind katalytisch aktive Ribonucleinsäuren

13. Regulation der Enzymaktivität 172

13.1 Geschwindigkeitskonstanten charakterisieren chemische Reaktionen 13.2 Die Michaelis-Menten-Gleichung beschreibt eine einfache Enzymkinetik 13.3 Michaelis-Konstante und Wechselzahl sind Kenngrößen von Enzymen 13.4 Die Enzymkinetik hilft bei der Untersuchung von Enzymmechanismen 13.5 Kompetitive Inhibitoren binden an das aktive Zentrum und verhindern den Substratzutritt 13.6 Hohe Substratkonzentrationen heben die kompetitive Inhibition auf 13.7 Kovalent bindende Inhibitoren hemmen irreversibel 13.8 Allosterische Regulatoren modulieren die Enzymaktivität 13.9 Heteroallosterische Effektoren binden an regulatorische Untereinheiten 13.10 Reversible Phosphorylierung reguliert die Enzymaktivität 13.11 Gezielte proteolytische Spaltungen können Zymogene aktivieren

14. Enzymkaskaden des Bluts 187

14.1 Enzymatische Kaskaden steuern die Bildung und Auflösung von Blutgerinnseln 14.2 Die Initiation der Gerinnungskaskade erfolgt über den Gewebefaktor 14.3 Fibrinmonomere assoziieren zu einem Netzwerk 14.4 Gerinnungsfaktoren besitzen einen modularen Aufbau 14.5 Inhibition und Proteolyse kontrollieren die Blutgerinnung 14.6 Das fibrinolytische System löst Thromben auf 14.7 Defekte Gerinnungsfaktoren führen zur Hämophilie

15. Systematik der Proteine 197

15.1 Mutationen und Duplikationen treiben die Proteinevolution an 15.2 Domänen sind die Puzzlesteine der Proteinevolution 15.3 Sequenzvergleiche spüren Schlüsselpositionen in verwandten Proteinen auf 15.4 Der Vergleich von Tertiärstrukturen verrät entfernte Verwandtschaften 15.5 Proteine werden in Datenbanken gesammelt 15.6 Die Zahl der Proteine ist größer als die der Gene



Teil III: Speicherung und Ausprägung von Erbinformation

16. Nucleinsäuren – Struktur und Organisation 207

16.1 Antiparallele DNA-Stränge bilden eine Doppelhelix 16.2 Die Asymmetrie der Basenpaare erzeugt kleine und große Furchen 16.3 Chromosomen sind Komplexe aus DNA und Histonen 16.4 Nucleosomen bilden die Glieder einer Chromatinkette 16.5 Das Genom von *E. coli* ist ringförmig

17. Transkription – Umschrift genetischer Information 217

17.1 Ribonucleinsäuren sind Produkte der Transkription 17.2 Die Transkription startet an der Promotorregion 17.3 RNA-Polymerase windet den Doppelstrang auf 17.4 Eukaryotische Zellen besitzen drei RNA-Polymerasen 17.5 Eukaryotische RNA macht eine Reifung durch 17.6 Der Spleißvorgang entfernt Introns aus unreifer RNA 17.7 Das Spleißosom ist ein multikatalytischer Komplex 17.8 Alternatives Spleißen und RNA-Editing erhöhen die strukturelle Variabilität 17.9 RNA-Polymerase I produziert ribosomale RNA 17.10 Transfer-RNAs werden posttranskriptional modifiziert

18. Translation – Decodierung genetischer Information 231

18.1 Basentriplets sind genetische Informationseinheiten 18.2 Transfer-Ribonucleinsäuren haben eine bipolare Struktur 18.3 Ribosomen dienen als Werkbänke bei der Translation 18.4 Initiationsfaktoren steuern die Startphase der Translation 18.5 Molekulare Roboter assemblieren die Polypeptidkette 18.6 Die Proteinbiosynthese ist ein ökonomischer Prozess 18.7 Die Kontrolle der Translation kostet Energie 18.8 Viele Antibiotika sind Hemmer der Translation

19. Posttranslationale Prozessierung und Sortierung von Proteinen 246

- 19.1 Zellen sortieren Proteine nach der Translation 19.2 Signalsequenzen dirigieren Proteine zu Mitochondrien
 19.3 Nucleäre Proteine tragen Kernlokalisationssequenzen 19.4 Signalsequenzen lotsen Ribosomen zum endoplasmatischen Reticulum 19.5 Transfersequenzen regulieren den Proteineinbau in Membranen 19.6 Posttranslationale Modifikationen verleihen Proteinen neue Funktionen 19.7 Dolicholphosphat überträgt Oligosaccharidketten auf Proteine
 19.8 Lysosomale Proteine erhalten ein Sortierungssignal 19.9 Terminale Glykosylierungen laufen im medialen Golgi ab
 19.10 Vesikulärer Transport ist spezifisch und gerichtet 19.11 Kleine G-Proteine regeln den vesikulären Transport
 19.12 Ubiquitin reguliert den Abbau cytosolischer Proteine

20. Kontrolle der Genexpression 268

- 20.1 Das *lac*-Operon reguliert die Expression von Genen für die Kohlenhydratverwertung 20.2 Eine bilaterale Regulationskontrolle stimmt die Kohlenhydratverwertung ab 20.3 Ein Komplex aus allgemeinen Transkriptionsfaktoren kontrolliert die Genexpression 20.4 Genregulatoren binden an spezifische DNA-Segmente 20.5 HTH-Proteine binden an palindromische Sequenzen 20.6 Hormonrezeptoren gehören zur Klasse der Zinkfingerproteine 20.7 Enhancer und Silencer sitzen weitab vom Promotor 20.8 Chemische Modifikation von Histonen steuert die Genexpression 20.9 Die Methylierung von CG-reichen Regionen inaktiviert Gene

21. Replikation – Kopieren genetischer Information 281

- 21.1 Die DNA-Replikation ist semikonservativ 21.2 *Origin*-bindende Proteine eröffnen die Replikation 21.3 Die Synthese des Folgestrangs läuft über mehrere Stufen 21.4 Telomerase vervollständigt das 5'-Ende eines Folgestrangs
 21.5 Die Replikation verläuft mit bemerkenswerter Präzision 21.6 Die postreplikative Korrektur gewährleistet eine hohe Präzision 21.7 Topoisomerasen entwinden DNA-Stränge 21.8 Nucleosomen werden während der Replikation neu verteilt

22. Rekombinante DNA-Technologien 295

- 22.1 Restriktionsendonucleasen spalten DNA an definierten Stellen 22.2 DNA-Moleküle können rekombiniert werden
 22.3 Gezielter Kettenabbruch ermöglicht die Sequenzierung von DNA 22.4 Nucleinsäuren können miteinander hybridisieren 22.5 Die Hybridisierung ermöglicht eine chromosomale Lokalisation 22.6 Die Polymerasekettenreaktion vervielfältigt definierte DNA-Abschnitte 22.7 DNA-Bibliotheken erlauben die Identifizierung unbekannter Gene
 22.8 Restriktionsfragment-Längenpolymorphismen ermöglichen das Auffinden krankheitsrelevanter Gene 22.9 Rekombinant exprimierte Proteine werden therapeutisch eingesetzt 22.10 Gezielte Mutagenese hilft bei der Aufklärung von Proteinfunktionen

23. Veränderung genetischer Information 313

- 23.1 Transition und Transversion sind häufige Substitutionen 23.2 Die Reparatur von DNA erfolgt prompt und effizient
 23.3 Eliminierende Reparatursysteme sichern die Integrität der Erbinformationen 23.4 Die Neuverknüpfung von DNA sorgt für genetische Vielseitigkeit 23.5 Die Auflösung der Strangkreuzung kann auf zwei Wegen erfolgen 23.6 Die Antikörperdiversität beruht auf ortsgerichteter Rekombination 23.7 Somatische Rekombination und Genamplifikation liegen der Plastizität von DNA zugrunde 23.8 Transposons sind mobile Genelemente 23.9 Retroviren integrieren ihre DNA in das Wirtsgenom 23.10 Transgene Tiere gestatten die funktionelle Analyse einzelner Genprodukte 23.11 Gentherapie ermöglicht die Behandlung von erbten Erkrankungen 23.12 Der Mensch entschlüsselt sein eigenes Genom
 23.13 Die Genanalyse *in silico* liefert wertvolle Einsichten



Teil IV: Signaltransduktion an biologischen Membranen

24. Struktur und Dynamik biologischer Membranen 339

24.1 Phospholipide bilden in wässriger Lösung spontan Doppelschichten 24.2 Biologische Membranen sind dynamische Strukturen 24.3 Lipidmembranen verfügen über eine selektive Permeabilität 24.4 Biologische Membranen sind asymmetrisch und geladen 24.5 Das endoplasmatische Reticulum produziert asymmetrische Membranen 24.6 Die Zusammensetzung und Verteilung von Lipiden in biologischen Membranen schwankt 24.7 Biologische Membranen bilden ein flüssiges Mosaik aus Proteinen 24.8 Detergenzien lösen biologische Membranen auf 24.9 Funktionelle Membransysteme können rekonstituiert werden

25. Proteine als Funktionsträger von Biomembranen 350

25.1 Integrale Proteine durchspannen biologische Membranen 25.2 Periphere Membranproteine binden einseitig an die Lipidschicht 25.3 Membranproteine bewegen sich in der Lipidschicht 25.4 Membranproteine verleihen Membranen ihre funktionelle Vielfalt 25.5 Transportproteine vermitteln regen Stoffaustausch über Membranen 25.6 Transport über Membranen kann uni- oder bidirektional sein 25.7 Pumpen und Kanäle schleusen Ionen über Membranbarrieren

26. Ionenpumpen und Membrankanäle 362

26.1 Die $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ arbeitet im Antiport-Modus 26.2 Ionengradienten treiben den Stofftransport über Membranen an 26.3 Protonentransporter entsorgen die zellulären H^+ -Lasten 26.4 ABC-Transporter verfrachten Ionen, Lipide und Arzneimittel über Membranen 26.5 Ionenkanäle bilden temporäre Poren in der Membran 26.6 Spannungsgesteuerte Ionenkanäle sondieren Potenzialänderungen 26.7 Der nicotinische Acetylcholinrezeptor ist ein ligandengesteuerter Ionenkanal 26.8 Liganden steuern die Öffnung der Rezeptorschleuse 26.9 Zellporen erlauben den Stoffaustausch zwischen Nachbarzellen

27. Molekulare Basis der neuronalen Erregung 377

27.1 An der Zellmembran entsteht ein Ruhepotenzial 27.2 Der K^+ -Gradient bestimmt vorwiegend das Ruhepotenzial 27.3 Nervenzellen können auf einen Reiz mit einem Aktionspotenzial reagieren 27.4 Aktionspotenziale verlaufen unidirektional, stereotyp und oft saltatorisch 27.5 Neurotransmitter übertragen Botschaften an chemischen Synapsen 27.6 Neurotransmitter können exzitatorisch oder inhibitorisch wirken 27.7 Neuropeptide und Toxine modulieren die synaptische Aktivität

28. Prinzipien der interzellulären Kommunikation über Hormone 392

28.1 Die interzelluläre Kommunikation benutzt mehrere Modalitäten 28.2 Endokrine Signalsysteme sind selektiv, amplifizierend und flexibel 28.3 Intrazelluläre Rezeptoren wirken als Transkriptionsfaktoren 28.4 Stickstoffmonoxid ist ein gasförmiger Botenstoff 28.5 Proteohormone werden aus inaktiven Vorstufen freigesetzt 28.6 Zelloberflächenrezeptoren aktivieren intrazelluläre Signalkaskaden 28.7 GTP-bindende Proteine verknüpfen Signalketten 28.8 Effektoren integrieren Signale verschiedener Rezeptoren

29. Signaltransduktion über G-Protein-gekoppelte Rezeptoren 403

29.1 G-Protein-gekoppelte Rezeptoren durchspannen siebenmal die Membran 29.2 G-Proteine modulieren die Aktivität von Adenylat-Cyclase 29.3 Kinasen phosphorylieren und desensitivieren G-Protein-gekoppelte Rezeptoren 29.4 Die Rezeptor-endocytose benutzt clathrinbeschichtete Vesikel 29.5 cAMP steuert über Transkriptionsfaktoren die Genexpression 29.6 Sinneszellen nutzen G-Protein-abhängige Signalwege 29.7 Inositoltrisphosphat setzt Ca^{2+} aus intrazellulären Speichern frei 29.8 Ca^{2+} und Calmodulin wirken im Duett 29.9 Diacylglycerin aktiviert Proteinkinase C

30. Signaltransduktion über enzymgekoppelte Rezeptoren 419

30.1 Enzymgekoppelte Rezeptoren besitzen meist Tyrosin-Kinase-Aktivität 30.2 Liganden induzieren Dimerisierung und Autophosphorylierung 30.3 Enzymgekoppelte Rezeptoren aktivieren monomere G-Proteine 30.4 GTP-Ras aktiviert den MAP-Kinasen-Signalweg 30.5 Mutierte Signalproteine haben onkogenes Potenzial 30.6 Cytokine benutzen Tyrosin-Kinase-assoziierte Rezeptoren 30.7 Integrine sind zellmatrixassoziierte Rezeptoren

31. Struktur und Dynamik des Cytoskeletts 431

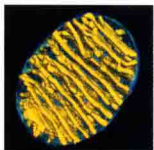
31.1 Drei Typen von Proteinfilamenten bilden das Cytoskelett 31.2 Mikrotubuli sind dynamische Strukturen des Cytoskeletts 31.3 Intermediärfilamente verleihen mechanische Widerstandsfähigkeit 31.4 Die Aggregation von Actin zu Filamenten ist strikt reguliert 31.5 Actinbindende Proteine bündeln und vernetzen Einzelfilamente 31.6 Actinfilamente formieren sich zu Gerüstwerken in der Zelle 31.7 Proteingerüste stabilisieren die Erythrocytenmembran 31.8 Actinfilamente und Mikrotubuli bilden Schienen für Motorproteine 31.9 Selectine und CAM-Proteine vermitteln Zelladhäsion

32. Zellzyklus und programmierter Zelltod 447

32.1 Cycline und cyclinabhängige Kinasen steuern den eukaryotischen Zellzyklus 32.2 Aktivierung von CDK1 startet die Mitose 32.3 CDK4 kontrolliert den Restriktionspunkt in der G₁-Phase 32.4 Der Tumorsuppressor p53 moduliert die Aktivität von CDKs 32.5 Eine enzymatische Kaskade löst den programmierten Zelltod aus 32.6 Caspasen spalten spezifische Funktionsproteine der Zelle

33. Molekulare Grundlagen des Immunsystems 458

33.1 Das Komplementsystem attackiert bakterielle Invasoren 33.2 Der terminale Komplex stanz Poren in die Bakterienmembran 33.3 Das natürliche Immunsystem nutzt Toll-ähnliche Rezeptoren 33.4 MHC-Proteine präsentieren Antigene auf der Zelloberfläche 33.5 Lymphocyten bilden das Rückgrat des adaptiven Immunsystems 33.6 T-Zellen organisieren die zellvermittelte Immunabwehr 33.7 T-Helferzellen stimulieren B-Zellen 33.8 Cytotoxische T-Zellen versetzen infizierten Zellen den Todesstoß 33.9 B-Zellen organisieren die humorale Immunantwort 33.10 Variable und konstante Domänen bilden die Antikörperketten 33.11 Somatische Hypermutation führt zur Affinitätsreifung von B-Zellen



Teil V: Energieumwandlung und Biosynthese

34. Grundprinzipien des Metabolismus 479

34.1 Biochemische Reaktionen gehorchen den Gesetzen der Thermodynamik 34.2 ATP ist der universelle Energieüberträger 34.3 NADH und FADH₂ sind die wichtigsten Elektronenüberträger 34.4 Coenzym A ist der wichtigste Überträger von Acylgruppen 34.5 Katabole Wege münden in den Citratzyklus 34.6 Die Regulation der Stoffwechselprozesse erfolgt multilateral

35. Glykolyse – Prototyp eines Stoffwechselwegs 489

35.1 Der glykolytische Weg läuft über zehn Stationen 35.2 Die Bildung von Glycerinaldehyd-3-phosphat kostet ATP 35.3 Die Oxidation von Glycerinaldehyd-3-phosphat liefert ATP 35.4 Die Erzeugung von Pyruvat ist an ATP-Gewinn geknüpft 35.5 Die Energiebilanz der Glykolyse ist positiv 35.6 Weitere Kohlenhydrate werden in den glykolytischen Weg eingeschleust 35.7 Die Glykolyse wird engmaschig kontrolliert

36. Citratzyklus – zentrale Drehscheibe des Metabolismus 499

36.1 Die oxidative Decarboxylierung von Pyruvat liefert Acetyl-CoA 36.2 Der Citratzyklus ist eine geschlossene Folge von neun Einzelreaktionen 36.3 Oxidoreduktasen liefern die Reduktionsäquivalente NADH und FADH₂ 36.4 Der Citratzyklus bedient katabole und anabole Wege 36.5 Der Citratzyklus unterliegt einer stringenten Kontrolle

37. Oxidative Phosphorylierung – Elektronentransport und ATP-Synthese 507

37.1 Cytosolisches NADH gelangt über Umwege in die Atmungskette 37.2 Zwei Zugänge speisen die Elektronentransportkette 37.3 Komplex I schleust Elektronen von NADH in die Atmungskette ein 37.4 Verschiedene FAD-abhängige Dehydrogenasen bilden weitere Zuflüsse zur Atmungskette 37.5 Cytochrom-*c*-Reduktase überträgt Elektronen auf Cytochrom *c* 37.6 Cytochrom-*c*-Oxidase überträgt Elektronen auf molekularen Sauerstoff 37.7 Elektronentransport und Phosphorylierung sind gekoppelt 37.8 Ein Nano-Rotationsmotor synthetisiert ATP 37.9 Eine Translokase lässt Nucleotide über Membranen fließen 37.10 Entkoppler verursachen einen „Kurzschluss“ der Protonenbatterie 37.11 Die „Verbrennung“ von 1 Mol Glucose erzeugt bis zu 30 Mol ATP

38. Pentosephosphatweg – ein adaptives Stoffwechselmodul 522

38.1 Der Pentosephosphatweg läuft in zwei Phasen ab 38.2 Die oxidative Phase liefert NADPH und Ribulose-5-phosphat 38.3 Die nichtoxidative Phase interkonvertiert Kohlenhydrate 38.4 Der Pentosephosphatweg dient wechselnden zellulären Bedürfnissen

39. Gluconeogenese und Cori-Zyklus 528

39.1 Die Gluconeogenese läuft über zehn enzymatische Stationen 39.2 Eine transiente Carboxylierung führt über Oxalacetat zum Phosphoenolpyruvat 39.3 Zwei Phosphatasen sind Schlüsselenzyme der Gluconeogenese 39.4 Glykolyse und Gluconeogenese werden reziprok reguliert 39.5 Der Cori-Zyklus verbindet muskuläre Glykolyse und hepatische Gluconeogenese mit einer hämolytischen Anämie

40. Biosynthese und Abbau von Glykogen 535

40.1 Glykogen ist ein verzweigtes Glucosepolymer 40.2 Die Glykogensynthese läuft über vier enzymatische Stationen 40.3 Glykogen-Synthase ist das Schlüsselenzym beim Aufbau von Glykogen 40.4 Eine Transglykosylase verzweigt wachsende Glykogenketten 40.5 Die Glykogenolyse umfasst fünf enzymatische Stationen 40.6 Glykogen-Phosphorylase ist das Schlüsselenzym der Glykogenolyse 40.7 Ein bifunktionelles Enzym entzweigt Glykogen 40.8 Störungen des Glykogenabbaus führen zu Speicherkrankheiten 40.9 Hormonelle Signale steuern den Glykogenstoffwechsel

41. Fettsäuresynthese und β -Oxidation 549

41.1 Die Struktur der Fettsäuren bestimmt ihre Eigenschaften 41.2 Lipasen hydrolysieren Triacylglycerine zu freien Fettsäuren 41.3 Acylcarnitin ist die Transportform der Fettsäuren 41.4 Die β -Oxidation spaltet sukzessive C_2 -Einheiten von Fettsäuren ab 41.5 Zwei zusätzliche Enzyme erlauben den Abbau ungesättigter Fettsäuren 41.6 Bei einem Überangebot an Acetyl-CoA entstehen Ketonkörper 41.7 Die Fettsäuresynthese ist keine einfache Umkehrung der β -Oxidation 41.8 Fettsäure-Synthase ist ein multifunktionelles Enzym 41.9 Fettsäuren entstehen durch multiple Kondensation von C_2 -Einheiten 41.10 Im Cytosol entstehen längerkettige und ungesättigte Fettsäuren 41.11 Arachidonsäure ist die Vorstufe von Prostaglandinen und Thromboxanen

42. Biosynthese von Cholesterin, Steroiden und Membranlipiden 562

42.1 Cholesterin entsteht durch multiple Kondensation von Acetyl-CoA 42.2 Aus Isopentenylpyrophosphat entsteht ein reaktives Intermediat 42.3 HMG-CoA-Reduktase reguliert die Cholesterinbiosynthese 42.4 Lipoproteine steuern Transport und Verwertung von Cholesterin 42.5 LDL wird über Rezeptorvermittelte Endocytose internalisiert 42.6 Störungen der Cholesterinverwertung führen zu Hyperlipidämien 42.7 Gallensäuren und Steroidhormone entstehen aus Cholesterin 42.8 Gallensäuren sind natürliche Detergenzien 42.9 Progesteron ist die gemeinsame Vorstufe aller Steroidhormone 42.10 Phosphatidsäure ist die gemeinsame Vorstufe aller Phosphoglyceride 42.11 CDP-Diacylglycerin ist aktiviertes Intermediat der Phospholipidsynthese 42.12 CDP-Cholin ist das aktivierte Intermediat für Phosphatidylcholin 42.13 Ceramid ist die Vorstufe aller Sphingolipide 42.14 Ein gestörter Sphingolipidabbau führt zu Lipidspeicherkrankheiten

43. Abbau von Aminosäuren und Harnstoffzyklus 581

43.1 Transaminierungen entfernen die α -Aminogruppe der Aminosäuren 43.2 Der Harnstoffzyklus entsorgt freie Ammoniumionen unter Energieaufwand 43.3 Das Kohlenstoffgerüst der Aminosäuren gelangt in den Citratzyklus 43.4 Acetyl-CoA ist das Hauptprodukt der C_2 -Familie 43.5 Der Abbau der C_3 -Familie konvergiert bei Pyruvat 43.6 Oxalacetat, Succinat und Fumarat sind Intermediate der C_4 -Familie 43.7 Verzweigtketten-Dehydrogenase baut Intermediate der C_{4-5} -Familie ab 43.8 α -Ketoglutarat ist Sammelpunkt beim Abbau der C_5 -Familie

44. Biosynthese von Aminosäuren und Häm 592

44.1 Die α -Aminogruppe entstammt molekularem Stickstoff 44.2 Das Kohlenstoffgerüst der Aminosäuren stammt aus Intermediaten des Stoffwechsels 44.3 Einfache Reaktionen liefern acht nichtessenzielle Aminosäuren 44.4 3-Phosphoglycerat ist Vorstufe für Serin, Glycin und Cystein 44.5 Chorismat- und Anthranilatwege führen zu aromatischen Aminosäuren 44.6 Homoserin ist Baustein für Methionin, Threonin und Isoleucin 44.7 Aminosäuren sind Vorstufen von Hormonen und Neurotransmittern 44.8 Porphyrine entstehen aus Glycin und Succinyl-CoA 44.9 Der Abbau von Häm erzeugt Bilirubin und Biliverdin

45. Bereitstellung und Verwertung von Nucleotiden 605

45.1 Die Neusynthese von Purinnucleotiden läuft über zehn Teilreaktionen 45.2 Der zweite Teil des Purinringsystems wird schrittweise aufgebaut 45.3 Die Biosynthese von Purinnucleotiden wird engmaschig kontrolliert 45.4 Carbamoylphosphat, Aspartat und PRPP sind Bausteine bei der Pyrimidinbiosynthese 45.5 Nucleosidtriphosphate entstehen unter Verbrauch von ATP 45.6 Desoxyribonucleotide entstehen aus Nucleosiddiphosphaten 45.7 Fluoruracil ist ein irreversibler Hemmstoff der Thymidilat-Synthase 45.8 Harnstoff und Harnsäure sind die Hauptabbauprodukte der Nucleotide

46. Koordination und Integration des Stoffwechsels 614

46.1 Die metabolischen Strategien von Zellen sind universell 46.2 Glucose-6-phosphat, Pyruvat und Acetyl-CoA markieren metabolische Knotenpunkte 46.3 Die Stoffwechsel von Leber, Muskeln, Fettgewebe und Gehirn sind koordiniert 46.4 Hormone orchestrieren den Gesamtstoffwechsel des Organismus 46.5 Der Organismus reagiert auf Stresssituationen mit Stoffwechselanpassungen 46.6 Störungen des Glucosestoffwechsels führen zu schwerwiegenden Erkrankungen