

Inhaltsverzeichnis

Teil A Energiestoffwechsel I: Naturstoffchemie und Enzymkinetik

J. Rassow

1	Der Energiestoffwechsel im Zentrum der Biochemie	19	2.3	Triacylglycerine (TAG)	55
1.1	Was ist Biochemie?	19	2.3.1	Lipide	55
1.2	Was muss ein Mensch essen?	20	2.3.2	Gesättigte und ungesättigte Fettsäuren	56
1.2.1	Kohlenhydrate	20	2.4	Aminosäuren	60
1.2.2	Proteine	21	2.4.1	Grundstruktur und Eigenschaften	60
1.2.3	Fette	21	2.4.2	Die proteinogenen Aminosäuren	63
1.2.4	Vitamine	22	3	Proteine	71
1.3	Was braucht ein Mensch nicht zu essen?	23	3.1	Was ist ein Protein?	71
1.4	Energie	24	3.2	Die Peptidbindung	71
1.5	ATP im Zentrum des Energiestoffwechsels	25	3.3	Proteinstrukturen	73
2	Die molekularen Strukturen der Kohlenhydrate, Triacylglycerine und Aminosäuren	28	3.3.1	Primärstruktur	73
2.1	Die chemischen Eigenschaften eines Metaboliten: Glucose als Gegenstand der Naturstoffchemie	28	3.3.2	Sekundärstruktur	74
2.1.1	Naturstoffchemie	28	3.3.3	Tertiär- und Quartärstruktur	76
2.1.2	Glucose im Blut	29	4	Triebkraft und Geschwindigkeit biochemischer Reaktionen	79
2.1.3	Summenformel und Strukturformel der Glucose ..	29	4.1	ΔG , die Triebkraft biochemischer Reaktionen	79
2.1.4	Stereochemie	36	4.1.1	ΔG als Differenz zweier Energieniveaus	79
2.1.5	Offenkettige Form und Ringschluss der Glucose ...	39	4.1.2	Das chemische Gleichgewicht	81
2.2	Kohlenhydrate	43	4.1.3	Wo bleibt beim Ablauf einer chemischen Reaktion die Energie des ΔG ?	83
2.2.1	Monosaccharide	43	4.1.4	Die Bedeutung der Entropie	84
2.2.2	Disaccharide, Oligosaccharide und Polysaccharide ..	48	4.2	Die Geschwindigkeit biochemischer Reaktionen ..	85
2.2.3	Verbindungen von Kohlenhydraten mit Peptiden und Proteinen	52	4.2.1	Prinzipien der chemischen Reaktionskinetik	85
2.2.4	Kohlenhydrate im Energiestoffwechsel	54	4.2.2	Enzyme als Katalysatoren biochemischer Reaktionen	86
			4.2.3	Enzymkinetik	89

Teil B Energiestoffwechsel II: Kataboler Stoffwechsel und ATP-Synthese

J. Rassow

1	Abbau der Kohlenhydrate zu Pyruvat und Lactat	99	1.4.2	Energiebilanz	125
1.1	Glucose - der zentrale Metabolit des Kohlenhydratstoffwechsels	99	1.5	Abbau der Galaktose	126
1.2	Die Glykolyse	100	2	Oxidativer Abbau von Pyruvat: Die Reaktionen der Pyruvat-Dehydrogenase und des Citratzyklus ..	129
1.2.1	Ein erster Überblick	100	2.1	Einführung	129
1.2.2	Die einzelnen Reaktionsschritte der Glykolyse	101	2.2	Die Pyruvat-Dehydrogenase (PDH)	130
1.2.3	Reduktion von Pyruvat zu Lactat	109	2.2.1	Funktion und Struktur der Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexe	130
1.2.4	Die Regulation der Glykolyse	111	2.2.2	Die einzelnen Reaktionsschritte	131
1.3	Abbau von Glykogen	118	2.2.3	Die Regulation der Pyruvat-Dehydrogenase	134
1.3.1	Glykogen als Speicherform der Glucose	118	2.3	Der Citratzyklus	135
1.3.2	Der Glykogenabbau	118	2.3.1	Grundlagen	135
1.3.3	Die Regulation des Glykogenabbaus	121	2.3.2	Die einzelnen Reaktionsschritte	140
1.3.4	Glykogenabbau in Lysosomen	123			
1.4	Abbau der Fructose	124			
1.4.1	Die Reaktionsschritte des Fructoseabbaus	124			

2.3.3	Citratzyklus und oxidative Phosphorylierung	145	4.6	Wege des Kohlenstoffs im Abbau der Aminosäuren	182
2.3.4	Regulation des Citratzyklus	147	4.6.1	Glucogene und ketogene Aminosäuren	182
2.3.5	Auffüllung des Citratzyklus: Anaplerotische Reaktionen	147	4.6.2	Abbau der einzelnen Aminosäuren	184
3	Abbau von Triacylglycerinen und Ketonkörpern	149	4.7	Wichtige Produkte des Aminosäureabbaus	189
3.1	Chemische Struktur	149	4.7.1	Aminosäure-Abbauprodukte mit Mediatorfunktion: Biogene Amine	189
3.2	Physiologische Bedeutung	150	4.7.2	Stickstoffmonoxid (NO) als Abbauprodukt des Arginins	190
3.2.1	Triacylglycerine (TAG)	150	4.7.3	S-Adenosylmethionin als Überträger von Methylgruppen	190
3.2.2	Ketonkörper	151	4.7.4	Stoffwechsel des Cysteins	192
3.3	Hydrolyse von Triacylglycerinen durch Lipasen	152	4.7.5	Aminosäuren als Vorstufen weiterer Synthesen	194
3.4	Was wird aus den Hydrolyseprodukten Glycerin und Fettsäuren?	154	5	ATP-Synthese durch oxidative Phosphorylierung	195
3.4.1	Abbau von Glycerin	154	5.1	Möglichkeiten der ATP-Synthese	195
3.4.2	Abbau der Fettsäuren (β -Oxidation)	155	5.2	Das Prinzip der ATP-Synthese durch oxidative Phosphorylierung	196
3.5	Abbau von Ketonkörpern	164	5.3	Die ATP-Synthase	199
4	Abbau von Proteinen und Aminosäuren	168	5.3.1	Aufbau	199
4.1	Grundlagen	168	5.3.2	Funktion	201
4.2	Transport von Stickstoff im Blut: Alanin, Glutamin und Harnstoff	168	5.3.3	Die Triebkraft der ATP-Synthase	202
4.2.1	Alanin	169	5.4	Die Atmungskette	203
4.2.2	Glutamin	170	5.4.1	Eine erste Übersicht	203
4.2.3	Harnstoff	171	5.4.2	Die Komponenten der Atmungskette	204
4.3	Der Harnstoffzyklus	171	5.4.3	Die Redoxpotenziale der Atmungskette	215
4.3.1	Grundlagen	171	5.4.4	Regulation der Aktivität der Atmungskette	216
4.3.2	Die einzelnen Reaktionsschritte	172	5.5	Transport von Metaboliten über die mitochondriale Innenmembran	216
4.3.3	Energiebilanz	174	5.6	Transport von Elektronen über die mitochondriale Innenmembran	217
4.3.4	Was wird aus dem Fumarat?	175	5.6.1	Glycerin-3-phosphat-Shuttle	217
4.3.5	Regulation des Harnstoffzyklus	175	5.6.2	Malat-Aspartat-Shuttle	218
4.4	Ammoniak im Stoffwechsel	175	5.7	Entkoppler des OXPHOS-Systems	219
4.4.1	Bildung von Ammoniak	175	5.7.1	Der physiologische Entkoppler Thermogenin	219
4.4.2	Entgiftung von Ammoniak	176	5.7.2	Toxische Entkoppler	219
4.5	Abspaltung von Aminogruppen durch Transaminierung und Desaminierung	179	5.8	Angeborene Defekte des OXPHOS-Systems	220
4.5.1	Transaminierung	179	5.9	Bakterielle Atmungsketten	220
4.5.2	Desaminierung	181			

Teil C Energiestoffwechsel III: Energieträger und Energiespeicher

J. Rassow

1	Verdauung und Resorption der Nahrungsstoffe	223	2	Speicherung und Bereitstellung von Kohlenhydraten	240
1.1	Einführung	223	2.1	Aufnahme der Kohlenhydrate aus der Nahrung	240
1.2	Ernährung	223	2.1.1	Wichtige Kohlenhydrate in der Nahrung	240
1.2.1	Zusammensetzung der Nahrung	223	2.1.2	Verdauung der Kohlenhydrate	240
1.2.2	Parenterale Ernährung	226	2.1.3	Resorption der Kohlenhydrate im Darm	242
1.2.3	Energiegehalt der Nahrung	227	2.1.4	Transport in Hepatozyten	243
1.3	Verdauung	228	2.1.5	Transport der Glucose in die Zellen extrahepatischer Gewebe	243
1.3.1	Überblick	228	2.2	Glykogensynthese	244
1.3.2	Die Verdauungssekrete	229	2.2.1	Mechanismus der Glykogensynthese	245
1.3.3	Verdauung der Nahrungsbestandteile	238	2.2.2	Regulation der Glykogensynthese	249

2.3	Gluconeogenese	250	3.4	Woher stammt das NADPH für die Fettsäuresynthese?	270
2.3.1	Funktion der Gluconeogenese im Stoffwechsel	250	3.4.1	Das Malat-Enzym als Quelle von NADPH für die Fettsäuresynthese.	271
2.3.2	Ort der Gluconeogenese	251	3.4.2	Der Pentosephosphatweg	271
2.3.3	Mechanismus der Gluconeogenese	251	3.5	Lipogenese: Biosynthese der Triacylglycerine (TAG)	276
2.3.4	Ausgangsstoffe der Gluconeogenese	256	3.5.1	Reaktionsschritte der TAG-Synthese	276
2.3.5	Regulation der Gluconeogenese	257	3.5.2	Regulation der TAG-Synthese	278
3	Die Bereitstellung von Fettsäuren, Triacylglycerinen und Ketonkörpern	259	3.6	Ketonkörper-synthese (Ketogenese)	278
3.1	Überblick	259	3.6.1	Grundlagen	278
3.2	Aufnahme der Lipide aus der Nahrung	259	3.6.2	Die Reaktionen der Ketonkörper-synthese	279
3.2.1	Verdauung der Lipide	259	3.7	Lipoproteine: Transport von Lipiden im Blut	279
3.2.2	Resorption der Lipid-Hydrolyseprodukte	261	3.7.1	Aufbau und Einteilung	279
3.3	Fettsäuresynthese	263	3.7.2	Der Stoffwechsel der Lipoproteine	280
3.3.1	Bereitstellung von Acetyl-CoA	263	4	Proteine als Nahrungsmittel	287
3.3.2	Mechanismus der Fettsäuresynthese	264	4.1	Verdauung der Proteine	287
3.3.3	Regulation der Fettsäuresynthese	268	4.1.1	Hydrolyse der Proteine durch Proteasen	287
3.3.4	Bildung ungesättigter Fettsäuren	270	4.1.2	Resorption der Hydrolyseprodukte	288
			4.2	Proteasen und ihre Reaktionsmechanismen	289
			4.2.1	Vorkommen und Aufgaben der Proteasen	289
			4.2.2	Reaktionsmechanismen	290
			4.2.3	Proteaseinhibitoren	291

Teil D Energiestoffwechsel IV: Rückblick und Ausblick

1	Regulation des Energiestoffwechsels	295	3	Vitamine	314
	<i>J. Rassow</i>			<i>K. Hauser</i>	
1.1	Einführung	295	3.1	Grundlagen	314
1.2	Regulation bei kurzfristig erhöhtem Energiebedarf	295	3.1.1	Vitaminbedarf	314
1.3	Regulation bei Ausdauerleistungen	297	3.1.2	Vitaminosen	314
1.4	Regulation bei Nahrungsmangel	298	3.1.3	Einteilung der Vitamine	316
1.5	Regulation im Anschluss an eine Mahlzeit	300	3.2	Fettlösliche Vitamine	316
1.6	Zentrale Kontrollpunkte in der Regulation des Energiestoffwechsels	302	3.2.1	Retinol – Vitamin A	316
1.6.1	Die Koordination des Energiestoffwechsels in den peripheren Organen	302	3.2.2	Calciferole – Vitamin D	319
1.6.2	Die Regulation des Hungergefühls	303	3.2.3	Tocopherol – Vitamin E	320
			3.2.4	Phyllochinon – Vitamin K	322
2	Stoffwechsel in Tumorzellen	306	3.3	Wasserlösliche Vitamine	324
	<i>J. Rassow</i>		3.3.1	Thiamin – Vitamin B ₁	324
2.1	Einführung	306	3.3.2	Riboflavin – Vitamin B ₂	325
2.2	Kanzerogenese	306	3.3.3	Niacin	327
2.3	Tumorwachstum bei Sauerstoffmangel	307	3.3.4	Pyridoxin – Vitamin B ₆	330
2.3.1	Der Warburg-Effekt	307	3.3.5	Pantothensäure	331
2.3.2	Bausteine der Nukleotid-Synthese	308	3.3.6	Folsäure	333
2.3.3	Glutamin	309	3.3.7	Cobalamin – Vitamin B ₁₂	337
2.4	Hydroxyglutarat als Onkometabolit	310	3.3.8	Biotin	340
2.4.1	Synthese von 2-Hydroxyglutarat durch veränderte Isocitrat-Dehydrogenasen	310	3.3.9	Ascorbinsäure – Vitamin C	341
2.4.2	2-Hydroxyglutarat als Inhibitor α -Ketoglutarat-abhängiger Dioxygenasen	311	4	Spurenelemente	345
2.5	Resümee	313		<i>K. Hauser</i>	
			4.1	Grundlagen	345
			4.1.1	Einteilung der Spurenelemente	345
			4.1.2	Bedarf an Spurenelementen	346

4.2	Essenzielle Spurenelemente	346	4.2.9	Iod	356
4.2.1	Eisen	346	4.2.10	Selen	357
4.2.2	Magnesium	351	4.2.11	Molybdän	357
4.2.3	Kupfer	351	4.2.12	Chrom	357
4.2.4	Zink	353	4.3	Nicht essenzielle Spurenelemente (Schwermetalle)	358
4.2.5	Mangan	354	4.3.1	Cadmium	358
4.2.6	Cobalt	354	4.3.2	Blei	358
4.2.7	Schwefel	355	4.3.3	Quecksilber	358
4.2.8	Fluorid	356			

Teil E Zellbiologie

1	Einführung	361	4.2.3	Transport mithilfe von Membranvesikeln	389
	<i>J. Rassow</i>		4.3	Signalvermittlung	393
1.1	Einführung	361	4.4	Vermittlung von Zell-Zell-Kontakten	393
2	Aufbau der Zelle	363	4.4.1	Tight Junctions	393
	<i>K. Hauser</i>		4.4.2	Adhäsionsverbindungen	393
2.1	Überblick	363	4.4.3	Desmosomen	394
2.2	Aufbau der Prokaryontenzelle	363	4.4.4	Hemidesmosomen	394
2.3	Aufbau der Eukaryontenzelle	364	4.4.5	Fokaladhäsionen	395
2.3.1	Besonderheiten in mehrzelligen Organismen	365	4.4.6	Gap Junctions	395
2.3.2	Vorteile der Kompartimentierung	365	5	Zellorganellen	397
2.4	Fraktionierung von Zellen	365		<i>K. Hauser</i>	
3	Aufbau und Synthese biologischer Membranen	367	5.1	Einführung	397
	<i>K. Hauser</i>		5.2	Zytosol und Zytoplasma	397
3.1	Überblick	367	5.3	Zellkern	397
3.2	Membranlipide	367	5.3.1	Aufbau	398
3.2.1	Das Grundprinzip: Die Lipiddoppelschicht	367	5.3.2	Funktion	400
3.2.2	Struktur und Verteilung	368	5.4	Mitochondrien	401
3.2.3	Biosynthese	372	5.4.1	Aufbau	401
3.2.4	Abbau	378	5.4.2	Funktion	402
3.2.5	Biosynthese von Membranen	379	5.4.3	Proteintransport ins Mitochondrium	404
3.2.6	Membranfluidität	379	5.5	Endoplasmatisches Retikulum	404
3.3	Membranproteine	380	5.5.1	Aufbau	404
3.3.1	Aufbau	380	5.5.2	Funktion	405
3.3.2	Funktion	381	5.6	Golgi-Apparat	406
3.4	Kohlenhydrate	381	5.6.1	Aufbau	406
3.4.1	Struktur	381	5.6.2	Funktion	407
3.4.2	Funktion	383	5.7	Lysosomen	409
4	Funktion biologischer Membranen	385	5.7.1	Aufbau	409
	<i>K. Hauser</i>		5.7.2	Funktion	409
4.1	Vielfalt der Membranfunktion	385	5.7.3	Biogenese	410
4.2	Transport	385	5.8	Peroxisomen	411
4.2.1	Passiver und aktiver Transport	385	5.8.1	Aufbau	411
4.2.2	Transportproteine in Membranen	387	5.8.2	Funktion	411
			5.8.3	Biogenese	411
			5.9	Proteasom	412
			5.9.1	Aufbau	412
			5.9.2	Funktion	412
			5.9.3	Das Ubiquitinsystem	413

6	Zytoskelett	415	7	Extrazelluläre Matrix	425
	<i>K. Hauser</i>			<i>K. Hauser</i>	
6.1	Überblick	415	7.1	Überblick	425
6.2	Mikrofilamente	415	7.2	Komponenten der extrazellulären Matrix	425
6.2.1	Aufbau	415	7.2.1	Kollagen	426
6.2.2	Funktion	417	7.2.2	Elastin	430
6.3	Mikrotubuli	418	7.2.3	Glykosaminoglykane	431
6.3.1	Aufbau	418	7.2.4	Proteoglykane	433
6.3.2	Funktion	419	7.2.5	Nicht kollagene Glykoproteine	435
6.3.3	Komplexe Mikrotubulistrukturen	420	7.3	Abbau der extrazellulären Matrix	436
6.4	Intermediärfilamente	422	7.4	Extrazelluläre Matrix des Knochens	437
6.4.1	Aufbau	422	7.4.1	Anorganische Matrix	437
6.4.2	Funktion	423	7.4.2	Organische Matrix	437
			7.5	Extrazelluläre Matrix des Knorpels	437

Teil F Zellzyklus und molekulare Genetik

R. Netzker

1	Nukleotide	441	4.2.2	Erkennung der Replikationsstartstelle(n) und Strangtrennung	467
1.1	Einführung	441	4.2.3	Synthese des Primers	468
1.2	Aufbau der Nukleotide	441	4.2.4	DNA-Synthese	468
1.3	Funktionen der Nukleotide	443	4.2.5	Ligation der Okazaki-Fragmente	470
1.3.1	Energieträger	443	4.2.6	Replikation eukaryontischer Chromosomen-Enden	471
1.3.2	Synthesestufen	444	4.3	Hemmstoffe der Replikation	472
1.3.3	Bestandteil von Coenzymen	445			
1.3.4	Signalmoleküle	445	5	Genexpression	473
1.3.5	Allosterische Effektoren	445	5.1	Überblick	473
1.4	Stoffwechsel der Nukleotide	447	5.2	Transkription	474
1.4.1	Stoffwechsel der Purinnukleotide	447	5.2.1	Die Transkriptionsprodukte: die verschiedenen RNA-Typen	474
1.4.2	Stoffwechsel der Pyrimidinnukleotide	452	5.2.2	Die Transkriptionsenzyme: RNA-Polymerasen	478
1.4.3	Synthese von Desoxyribonukleotiden aus Ribonukleotiden	455	5.2.3	Ablauf der Transkription	479
			5.2.4	Regulation der Transkription	483
2	Nukleinsäuren (Polynukleotide)	458	5.2.5	Hemmstoffe der Transkription	489
2.1	Grundlagen	458	5.3	Entstehung und Nachbearbeitung der mRNA	490
2.2	DNA	459	5.3.1	Prozessierung der hnRNA	490
2.2.1	Die DNA-Doppelhelix	459	5.3.2	RNA-Editing	494
2.2.2	Die Verpackung der DNA	461	5.4	Translation	495
2.3	RNA	462	5.4.1	Der genetische Code	495
2.3.1	Struktur	462	5.4.2	Beladung der tRNAs mit Aminosäuren	496
2.3.2	Typen der RNA	462	5.4.3	Ablauf der Translation	497
2.4	Das humane Genom und Transkriptom	462	5.4.4	Regulation der Translation	502
			5.4.5	Hemmstoffe der Translation	502
			5.4.6	Posttranskriptionelle und translationale Regulation durch kleine RNA	505
3	Einführung in die Molekularbiologie ...	464	5.5	Proteinfaltung	506
3.1	Grundbegriffe	464	5.5.1	Motor und Ablauf der Proteinfaltung	506
3.2	Zentrales Dogma der Molekularbiologie	464	5.5.2	An der Proteinfaltung beteiligte Proteine	508
			5.6	Cotranslatonaler Proteintransport in das endoplasmatische Retikulum	510
4	Replikation der DNA	466	5.7	Co- und posttranslationale Modifikation von Proteinen	511
4.1	Einführung	466			
4.2	Ablauf der Replikation	466			
4.2.1	Überblick	466			

6	Viren	514	8.2	Reparatur der DNA-Schäden	552
6.1	Virusaufbau	514	8.2.1	Direkte Reparatur.....	552
6.1.1	Virale Nukleinsäuren.....	514	8.2.2	Basen-Exzisionsreparatur.....	552
6.1.2	Virale Proteine.....	514	8.2.3	Nukleotid-Exzisionsreparatur.....	553
6.2	Infektionszyklus	515	8.3	Kontrolle der Replikationsgenauigkeit und Fehlpaarungsreparatur (Mismatch-Reparatur)	555
6.3	Systematik der Viren	516	8.4	Reparatur von Doppelstrangbrüchen	555
6.3.1	RNA-Viren.....	517			
6.3.2	DNA-Viren.....	524			
6.4	Impfmethoden	525	9	Der Zellzyklus	557
6.4.1	Ganzvirus-Impfstoffe.....	525	9.1	Ablauf	557
6.4.2	Proteinbasierte Impfstoffe.....	525	9.2	Regulation	558
6.4.3	Genbasierte Impfstoffe.....	526	9.2.1	Kontrollpunkte im Zellzyklus.....	558
			9.2.2	Komponenten des Zellzyklus-Kontrollsystems....	559
			9.2.3	Steuerung der Phasenübergänge bzw. der S-Phase.	560
7	Gentechnik, Nachweis bzw. Analyse von Nukleinsäuren und Gentherapie ... 528		10	Die Apoptose	562
7.1	Einführung	528	10.1	Einführung	562
7.2	Die Werkzeuge	529	10.2	Bedeutung der Apoptose	562
7.2.1	Plasmide.....	529	10.3	Komponenten des Apoptose-Apparates	563
7.2.2	Restriktionsendonukleasen.....	531	10.3.1	Caspasen.....	563
7.2.3	Reverse Transkriptase.....	532	10.3.2	Proteine der Bcl-2-Familie.....	563
7.2.4	Weitere Enzyme.....	532	10.3.3	Inhibitors of Apoptosis Proteins (IAPs).....	564
7.3	Methodik der Gentechnik: Klonierung	532	10.4	Auslösung der Apoptose	564
7.3.1	Werkzeuge.....	532	10.4.1	Extrinsischer Signalweg.....	564
7.3.2	DNA-Transfermethoden.....	534	10.4.2	Intrinsischer Signalweg.....	565
7.3.3	Ablauf einer Klonierung.....	535	10.4.3	Granzym/Perforin-Weg.....	566
7.3.4	Einsatzgebiete.....	536	10.5	Wirkung der Effektor-Caspasen	566
7.4	Nachweis und Analyse von Nukleinsäuren	537	10.6	Fehlregulationen der Apoptose	566
7.4.1	Polymerasekettenreaktion (PCR).....	537			
7.4.2	Reverse Transkriptions-Polymerasekettenreaktion (RT-PCR).....	538	11	Molekulare Onkologie	567
7.4.3	Agarose- und Polyacrylamid-Gelelektrophorese ..	538	11.1	Einführung	567
7.4.4	Blot-Hybridisierung.....	539	11.2	Tumorentstehung (Kanzerogenese)	567
7.4.5	Restriktions-Fragment-Längen-Polymorphismus (RFLP).....	540	11.2.1	Somatische Mutationen als Auslöser der Transformation.....	568
7.4.6	DNA-Profilanalyse (Genetischer Fingerabdruck) ..	541	11.2.2	Die Bedeutung regulatorischer RNA für die Tumorentstehung.....	573
7.4.7	DNA-Sequenzierung.....	542	11.2.3	Tumorstoffe als Auslöser der Transformation.....	574
7.4.8	DNA-Chips (DNA-Microarrays) zur Analyse von Genexpressionsmustern.....	544	11.2.4	Bakterien als biologisches Karzinogen.....	575
7.4.9	Chromatin-Immunopräzipitation (ChIP).....	544	11.3	Tumorentwicklung: Die Bildung von Tumorgefäßen und Tochterkolonien	576
7.4.10	RNA-Interferenz.....	544	11.3.1	Angiogenese.....	576
7.4.11	Knock-out-Tiere und transgene Tiere.....	544	11.3.2	Metastasierung.....	576
7.4.12	Genom-Editierung.....	545	11.4	Tumorthapie	577
7.5	Somatische Gentherapie	547	11.4.1	Zytostatika.....	577
			11.4.2	Neuere Entwicklungen in der Tumorthapie.....	578
8	Mutationen und DNA-Reparatur	548			
8.1	Mutationen	548	1.2.2	Zell-Zell- und Zell-Matrix-Interaktion.....	584
8.1.1	Mutationsformen.....	548	1.2.3	Extrazelluläre Signalübertragung.....	584
8.1.2	Entstehung von Mutationen.....	550	1.3	Hormone und Zytokine	585
			1.3.1	Einteilung der Hormone.....	585

Teil G Zelluläre Kommunikation

R. Netzker, R. Deutzmann*

1	Grundlagen	583	1.2.2	Zell-Zell- und Zell-Matrix-Interaktion.....	584
1.1	Einführung	583	1.2.3	Extrazelluläre Signalübertragung.....	584
1.2	Prinzipien der Signalübertragung zwischen Zellen	583	1.3	Hormone und Zytokine	585
1.2.1	Gap Junctions.....	583	1.3.1	Einteilung der Hormone.....	585

1.3.2	Eigenschaften und Wirkprinzip von Hormonen	585	3.7	Wachstumshormon	659
1.3.3	Hormonelle Regelkreise	587	3.7.1	Regulation der Biosynthese	660
1.3.4	Zytokine	588	3.7.2	Molekulare und zelluläre Wirkungen	660
1.4	Nachweismethoden	588	3.8	Prolaktin	662
1.4.1	Radioimmunoassay (RIA)	588	3.8.1	Molekulare und zelluläre Wirkungen	663
1.4.2	Enzyme-linked immunosorbent Assay (ELISA)	589	3.9	Gastrointestinale Hormone	663
			3.9.1	Gastrin	664
			3.9.2	Sekretin	666
			3.9.3	Cholecystokinin (CCK)	666
2	Mechanismen der Signaltransduktion	590	3.10	Hormone mit Wirkung auf den Wasser- und Elektrolythaushalt	666
2.1	Einführung	590	3.10.1	Regulation des Wasserhaushalts: Antidiuretisches Hormon	667
2.2	Rezeptoren in der Zellmembran	591	3.10.2	Hormonelle Regulation des Natriumhaushalts	668
2.2.1	G-Protein-gekoppelte Rezeptoren	591	3.10.3	Hormonelle Regulation des Kaliumhaushalts	673
2.2.2	Ligandenaktivierte Ionenkanäle	601	3.10.4	Hormone mit Wirkung auf den Calcium- und Phosphathaushalt	674
2.2.3	Enzymgekoppelte Rezeptoren	601			
2.3	Intrazelluläre Rezeptoren (Kernrezeptoren)	608	4	Gewebshormone (parakrin wirkende Hormone)	679
2.3.1	Steroidhormonrezeptoren	609	4.1	Eikosanoide	679
2.3.2	Rezeptoren für Schilddrüsenhormone, Vitamin D und Retinsäure	610	4.1.1	Biosynthese	679
2.3.3	Kernrezeptor-Superfamilie – Rezeptoren der PPAR-Familie	610	4.1.2	Wirkungen	681
			4.2	Entzündungshemmende und entzündungsauflösende Lipidmediatoren	685
3	Hormone	612	4.3	Stickstoffmonoxid (NO)	686
3.1	Pankreashormone	612	4.3.1	Biosynthese und Inaktivierung	686
3.1.1	Insulin	612	4.3.2	Wirkungen	687
3.1.2	Glukagon	621	4.4	Kinine	688
3.2	Die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin	625	4.4.1	Biosynthese und Inaktivierung	688
3.2.1	Biosynthese und Sekretion	625	4.4.2	Wirkungen	689
3.2.2	Abbau	627	4.5	Histamin	690
3.2.3	Molekulare Mechanismen	627	4.5.1	Biosynthese, Speicherung und Inaktivierung	690
3.2.4	Zelluläre Wirkungen	628	4.5.2	Wirkungen	690
3.3	Hormone des hypothalamisch-hypophysären Systems	631	4.6	Serotonin (5-Hydroxytryptamin)	692
3.3.1	Hypothalamus	632	4.6.1	Biosynthese, Speicherung und Inaktivierung	692
3.3.2	Hypophyse	633	4.6.2	Wirkungen	692
3.3.3	Rückkopplungsmechanismen	635			
3.4	Schilddrüsenhormone (Thyroxin und Triiodthyronin)	636	5	Zytokine	696
3.4.1	Biosynthese, Speicherung, Transport und Abbau	636	5.1	Grundlagen	696
3.4.2	Wirkungen	638	5.2	Wachstumsfaktoren	696
3.5	Hormone der Nebennierenrinde	643	5.3	Zytokine mit Wirkung auf die Hämatopoese	698
3.5.1	Überblick	643	5.4	Zytokine des Immunsystems	699
3.5.2	Glucocorticoide	646			
3.5.3	Androgene	650			
3.6	Hormone der Gonaden	652			
3.6.1	Androgene	653			
3.6.2	Östrogene und Gestagene	654			

Teil H Infektionen, Verletzungen und Vergiftungen

J. Rassow

1	Molekulare Immunologie	703	1.3.1	Einführung	715
1.1	Einführung	703	1.3.2	Antikörper	716
1.2	Das angeborene (unspezifische) Immunsystem	704	1.3.3	Zelluläre und molekulare Grundlagen adaptiver Immunantworten	723
1.2.1	Abwehr von Mikroorganismen an Oberflächen	704	1.3.4	Das erworbene Immunschwächesyndrom (AIDS)	732
1.2.2	Erkennung von Mikroorganismen durch das angeborene Immunsystem	707	1.3.5	Allergie	734
1.3	Das adaptive Immunsystem	715	1.4	Entzündung	737
			1.4.1	Grundlagen	737

1.4.2	Die Aktivierung der Leukozyten	738	2.2.3	Freisetzung von Inhaltsstoffen aus aktivierten Thrombozyten	752
1.4.3	Die Leukozyten im Entzündungsherd	739	2.2.4	Hemmung der Thrombozytenaggregation am intakten Endothel	754
1.5	Tumorimmunologie	741	2.3	Blutgerinnung	754
1.5.1	Tumor-spezifische und Tumor-assoziierte Antigene	742	2.3.1	Das Prinzip	754
1.5.2	Immune surveillance und Cancer Immunoediting	742	2.3.2	Die Blutgerinnung im Detail	755
1.6	Mediatoren des Immunsystems	745	2.4	Fibrinolyse	761
1.6.1	Interferone (IFN)	745	2.5	Hemmung der Blutgerinnung	761
1.6.2	Interleukine	746	2.5.1	Mechanismen in vitro	761
1.6.3	TNF α	746	2.5.2	Mechanismen in vivo	761
1.6.4	TGF- β	746	2.6	Thrombusbildung und Ischämie	763
1.6.5	Weitere Mediatoren	746			
1.7	Immunologie der Blutgruppenantigene	747	3	Entgiftung	767
1.7.1	Das ABO-System	747	3.1	Entgiftung organischer Fremdstoffe:	
1.7.2	Das Rhesus-System	748		Biotransformation	767
			3.1.1	Phase-I-Reaktionen	768
2	Blutstillung und Blutgerinnung	750	3.1.2	Phase-II-Reaktionen	771
2.1	Einführung	750	3.2	Entgiftung anorganischer Fremdstoffe:	
2.2	Blutstillung: Aktivierung und Aggregation von Thrombozyten	750		Stoffwechsel der Schwermetalle	772
2.2.1	Thrombozytenadhäsion	750			
2.2.2	Thrombozytenaggregation	751			

Teil I Blut, Leber und Niere

J. Rassow

1	Biochemie des Blutes	775	3	Biochemie der Niere	799
1.1	Einführung	775	3.1	Einführung	799
1.2	Transport von O₂ und CO₂ im Blut	775	3.2	Ultrafiltration im Nierenkörperchen	800
1.2.1	O ₂ -Transport durch Hämoglobin	775	3.3	Funktionen des proximalen Tubulus	801
1.2.2	Transport von CO ₂	781	3.3.1	Gluconeogenese	801
1.2.3	Die verschiedenen Hämoglobine des Menschen	782	3.3.2	Resorption und Sekretion	802
1.2.4	Schutz des Hämoglobins vor Oxidation	783	3.4	Funktionen der Henle-Schleife	804
1.3	Erythropoese und Porphyrinstoffwechsel	786	3.5	Funktion des distalen Tubulus und des Sammelrohrs	805
1.3.1	Erythropoese	786	3.6	Regulation der Nierenfunktionen	806
1.3.2	Hämbiosynthese	786	3.6.1	Das antidiuretische Hormon ADH (Vasopressin)	806
1.3.3	Häm-Abbau	788	3.6.2	Aldosteron	806
1.4	Die Proteine des Bluteserums	792	3.6.3	Funktionen des juxtaglomerulären Apparates	806
			3.6.4	Das atriale natriuretische Peptid und andere Peptidhormone	807
2	Biochemie der Leber	793	3.7	Aufgaben der Niere im Säure-Basen- und Stickstoffhaushalt	807
2.1	Einführung	793			
2.2	Stoffwechselfunktionen der Leber	794			
2.2.1	Konstanthaltung des Blutzuckerspiegels	794			
2.2.2	Synthese von Ketonkörpern, Triacylglycerinen und Cholesterin	795			
2.2.3	Aufgaben der Leber im Aminosäurestoffwechsel	795			
2.3	Produktion von Serumproteinen	796			
2.4	Hormon- und Vitaminstoffwechsel in der Leber	796			
2.4.1	Hormone	796			
2.4.2	Vitamine	796			
2.5	Ausscheidungsfunktion der Leber	797			
2.5.1	Bestandteile der Galle	797			
2.5.2	Gallesekretion	798			

Teil J Muskulatur und Nervensystem

J. Rassow

1	Biochemie der Muskulatur	813	2.5	Ruhemembranpotenzial und Aktionspotenzial ...	830
1.1	Übersicht	813	2.5.1	Ruhemembranpotenzial	830
1.2	Muskelgewebe	813	2.5.2	Aktionspotenzial	834
1.2.1	Einteilung und Aufbau	813	2.6	Neurotransmitter und ihre Rezeptoren	838
1.3	Molekulare Mechanismen der Muskelkontraktion ..	816	2.6.1	Glutamat	838
1.3.1	Querbrückenzyklus	816	2.6.2	Acetylcholin (ACh)	840
1.3.2	Kontrolle der Aktin-Myosin-Bindung	817	2.6.3	Serotonin	845
1.3.3	Elektromechanische Kopplung	820	2.6.4	γ-Aminobutyrat, GABA	846
1.4	Muskelkrankheiten (Myopathien)	823	2.6.5	Glycin	848
1.4.1	Myasthenia gravis	823	2.6.6	Katecholamine	849
1.4.2	Muskeldystrophien	823	2.6.7	Neuropeptide	851
1.4.3	Metabolische Muskelkrankheiten	823	2.6.8	Endocannabinoide	852
1.4.4	Dilatative Kardiomyopathie	824	2.6.9	Purine	852
2	Neurochemie	826	2.7	Erkrankungen des ZNS	854
2.1	Einführung	826	2.7.1	Multiple Sklerose (MS)	854
2.2	Energiestoffwechsel des Nervensystems	826	2.7.2	Alzheimer-Krankheit	855
2.3	Gliazellen und Myelin	827	2.7.3	Parkinson-Krankheit	857
2.3.1	Gliazellen	827	2.7.4	Chorea Huntington	859
2.3.2	Myelin	827	2.8	Sinnesorgane und Sinneszellen	860
2.4	Schrankensysteme des ZNS	828	2.8.1	Riechsinneszellen	860
2.4.1	Blut-Hirn-Schranke	828	2.8.2	Geschmackssinneszellen	861
2.4.2	Blut-Liquor-Schranke	829	2.8.3	Das Ohr: Hören und Gleichgewicht	861
			2.8.4	Das Auge	862

Teil K Ausblick

J. Rassow

1	Biochemie des langen Lebens	869	1.4	Was schädigt die Zellen?	871
1.1	Hat sich der Einzug der Wissenschaften in die Medizin gelohnt?	869	1.5	Geht die Zellalterung von den Mitochondrien aus?	872
1.2	Gibt es Unsterblichkeit?	870	1.6	Überlebensstrategien	873
1.3	Was setzt dem Leben der Zellen höherer Eukaryonten ein Ende?	870	1.7	Überlebensmutanten	874
			1.8	Was kann man tun?	875

Teil L Antwortkommentare klinische Fälle

1	Antwortkommentare klinische Fälle	879	1.8	Infektexazerbierte COPD	883
1.1	Myokardinfarkt	879	1.9	Lungenembolie	883
1.2	Schlaganfall	880	1.10	Akutes prärenales Nierenversagen	884
1.3	Ösophagusvarizenblutung bei Leberzirrhose	880	1.11	Muskeldystrophie Typ Duchenne	884
1.4	Diabetes mellitus	881	1.12	Parkinson-Syndrom	885
1.5	Hyperthyreose bei Struma	881			
1.6	Morbus Cushing	882			
1.7	Metastasierendes Karzinoid	882			
				Sachverzeichnis	886