

Inhaltsverzeichnis

Einführung

21

Wasser

24

2.1.	Wasser als Lösungsmittel	24
2.1.1.	Die Eigenschaften des Wassers	24
2.1.2.	Struktur des Wassermoleküls	24
2.1.3.	Die Lösungseigenschaften des Wassers	25
2.2.	Hydrophobe Wechselwirkungen	25
2.2.1.	Amphipathische Verbindungen; Micellbildung	25
2.2.2.	Hydrophobe Bindungen	25
2.2.3.	Biologische Bedeutung der hydrophoben Wechselwirkungen	26
2.3.	Kolligative Eigenschaften wäßriger Lösungen	26
2.3.1.	Dampfdruckerniedrigung, Siedepunkterhöhung und Gefrierpunktserniedrigung	26
2.3.2.	Der osmotische Druck	27
2.3.3.	Osmolarität und Osmolalität	27
2.4.	Ionisation des Wassers	27
2.4.1.	Ionenprodukt des Wassers	27
2.4.2.	Der pH-Wert	27
2.5.	Säuren und Basen	28
2.6.	Puffer	29
2.6.1.	Titrationen schwacher Säuren	29
2.6.2.	Puffersysteme	29
2.6.3.	Puffergleichung	29

Aminosäuren, Peptide und Proteine

31

3.1.	Bedeutung der Proteine	31
3.2.	Aminosäuren als Bausteine der Proteine	31
3.2.1.	Einteilung der proteinogenen Aminosäuren	32
3.3.	Peptidbindung und Peptide	32
3.3.1.	Struktur und Eigenschaften der Peptidbindung	32
3.3.2.	Nomenklatur der Peptide	35
3.3.3.	Einige biologisch wichtige Oligopeptide	36
3.4.	Proteine	36
3.4.1.	Einteilung der Proteine	36
3.4.1.1.	Relative Molekülmasse (M_r) der Proteine	36
3.4.1.2.	Einteilung der Proteine nach ihrer Form	37
3.4.1.3.	Einteilung der Proteine nach ihrer Zusammensetzung	37
3.4.2.	Proteine als Polyelektrolyte (Ampholyte)	37
3.4.2.1.	Durch Elektrophorese lassen sich Proteine voneinander trennen	38
3.4.3.	Die Strukturebenen der Proteine	39
3.4.3.1.	Primärstruktur der Proteine	39
3.4.3.2.	Sekundärstruktur der Proteine	41
3.4.3.3.	Tertiärstruktur der Proteine	42
3.4.3.4.	Quartärstruktur der Proteine	44
3.4.4.	Stabilisierung der Raumstruktur eines Proteins	45
3.4.5.	Denaturierung von Proteinen	46
3.4.6.	Die Faltung eines Proteinmoleküls <i>in vitro</i>	46

3.4.7.	Die Proteinfaltung <i>in vivo</i>	47
3.4.7.1.	Proteindisulfidisomerasen	48
3.4.7.2.	Faltungsenzyme	48
3.4.7.3.	Molekulare Chaperone	49
3.4.7.4.	Falsche Faltung von Proteinen ("Proteinfaltungskrankheiten")	50

Nucleotide und Nucleinsäuren

51

4.1.	Bausteine der Nucleotide	51
4.2.	Nucleinsäuren	52
4.2.1.	DNA und RNA	52
4.2.1.1.	Polarität der Nucleinsäuren	53
4.2.2.	DNA-Doppelhelix	53
4.2.3.	Ribonucleinsäure	54
4.2.3.1.	Es gibt vier RNA-Haupttypen	55
4.2.4.	Struktur der tRNA	55
4.2.4.1.	Sekundärstruktur der tRNA	56
4.2.4.2.	Tertiärstruktur der t-RNA	56
4.3.	Struktur und Funktion freier Nucleotide	57
4.3.1.	Das Adenosintriphosphat und seine Verwandten	57
4.3.2.	Adenosin-3',5'-cyclomonophosphat	57
4.3.3.	Nucleotide als Coenzyme und Cosubstrate	58
4.3.3.1.	NAD ⁺ und NADP ⁺	58
4.3.3.2.	FMN und FAD	58
4.3.3.3.	Coenzym A	59
4.3.3.4.	Vom Guanin, Uracil und Cytosin abgeleitete Nucleotide	59

Kohlenhydrate

61

5.1.	Monosaccharide	61
5.1.1.	Strukturmodelle und Nomenklatur der Monosaccharide	62
5.1.2.	Physiologisch wichtige Derivate der Glucose	63
5.2.	Disaccharide	64
5.3.	Oligosaccharide	65
5.3.1.	Oligosaccharide in Glycoproteinen und Glycolipiden	65
5.3.2.	Die Strukturen der Oligosaccharide in den Glycoproteinen	66
5.3.3.	Mono- und Oligosaccharide werden von Lectinen spezifisch gebunden	67
5.4.	Polysaccharide	67
5.4.1.	Stärke	67
5.4.2.	Glycogen	68
5.4.3.	Glycosaminoglycane	68

Lipide

70

6.1.	Fettsäuren und Triglyceride	70
6.1.1.	Fettsäuren	70
6.1.2.	Triacylglycerine (Triglyceride) und verwandte Verbindungen	71
6.2.	Glycerinphospholipide	71
6.2.1.	Die strukturellen Besonderheiten der Phosphatidylinositolgruppe	73
6.2.2.	Etherphospholipide	73

6.3.	Sphingosinlipide.....	74
6.3.1.	Sphingosinphospholipide	74
6.3.2.	Sphingosinglycolipide.....	74
6.3.2.1.	Cerebroside	74
6.3.2.2.	Ganglioside	75
6.4.	Das Lungensurfactant besteht aus Phospholipiden und Proteinen.....	76
6.5.	Steroide	76
6.5.1.	Im Mittelpunkt des Steroidstoffwechsels steht das Cholesterin.....	77
6.6.	Carotinoide.....	77
6.7.	Lipopolysaccharide	78

Grundlagen der Enzymwirkung

80

7.1.	Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit durch ein Enzym	80
7.1.1.	Die Erniedrigung der Aktivierungsenergie.....	80
7.1.2.	Der Enzym-Substrat-Komplex.....	80
7.1.3.	Ein Enzym hat keinen Einfluß auf das Reaktionsgleichgewicht	81
7.2.	Kinetische Aspekte einer Enzymreaktion.....	81
7.2.1.	Die meisten Enzyme folgen der Michaelis-Menten-Kinetik	81
7.2.1.1.	Der katalytische Kreisprozeß	81
7.2.1.2.	Die Michaelis-Menten-Konstante.....	82
7.2.1.3.	Die Michaelis-Menten-Gleichung	82
7.2.1.4.	Das Substrat-Geschwindigkeitsdiagramm einer Enzymreaktion	82
7.2.1.5.	Graphische Ermittlung von K_M und V nach Lineweaver-Burk.....	83
7.2.2.	Das Effizienzkriterium eines Enzyms.....	83
7.2.2.1.	Der k_{cat}/K_M -Quotient.....	83
7.2.2.2.	Der k_{cat}/K_M -Quotient als Effizienzkriterium eines Enzyms.....	84
7.3.	Wirkungsmechanismen von Enzymen	84
7.3.1.	Zerlegung einer Enzymreaktion in Einzelschritte	84
7.3.2.	Das aktive Zentrum eines Enzyms.....	85
7.3.3.	Kovalente und nichtkovalente Katalyse	85
7.3.4.	Der Katalysemechanismus des Chymotrypsins	87
7.4.	Hemmung von Enzymreaktionen.....	87
7.4.1.	Reversible Enzymhemmung	88
7.4.2.	Irreversible Hemmung von Enzymreaktionen	88
7.5.	Allosterische Enzyme	89
7.5.1.	Enzyme mit einer S-förmigen Substrat-Geschwindigkeitskurve	89
7.5.2.	Das Zwei-Zustandsmodell eines allosterischen Enzyms	90
7.5.3.	Negative Rückkopplung in einer Synthesekette durch einen allosterischen Effektor	91
7.6.	Einfluß der Temperatur auf eine Enzymreaktion.....	91
7.7.	Einfluß des pH-Wertes auf eine Enzymreaktion.....	92
7.8.	Cofaktoren und Coenzyme von Enzymen	92
7.8.1.	Ionen als Cofaktoren	92
7.8.2.	Coenzyme und prosthetische Gruppen	93
7.8.3.	NAD^+ ist das Coenzym einer großen Zahl von Dehydrogenasen	93
7.9.	Die Spezifität eines Enzyms	94
7.10.	Klassifikation und Nomenklatur der Enzyme	95
7.11.	Enzyme und Zellphysiologie	96
7.11.1.	Das Enzymprofil einer Zelle	96
7.11.2.	Multiple Formen von Enzymen	96
7.11.3.	Isoenzyme	96

7.12.	Messung der katalytischen Aktivität von Enzymen	97
7.12.1.	Enzymeinheiten	97
7.12.2.	Katalytische Aktivität eines Enzyms	98
7.13.	Bedeutung der Enzyme in der klinischen Diagnostik	98
7.13.1.	Enzyme im Blutplasma	100
7.13.2.	Der Enzymimmunassay	100

Molekulare Zellbiologie

102

8.1.	Archaea, Prokarya und Eukarya	102
8.1.1.	Archaea	102
8.1.2.	Prokarya (Prokaryonten)	102
8.2.	Eukarya (Eukaryonten)	102
8.2.1.	Der Zellkern	102
8.2.2.	Mitochondrien	105
8.2.3.	Ribosomen	106
8.2.4.	Endoplasmatisches Reticulum und Golgi-Apparat	108
8.2.5.	Lysosomen	109
8.2.6.	Peroxisomen	109
8.2.7.	Cytoskelett	110
8.2.8.	Cytosol	113
8.3.	Aufbau und Funktionen biologischer Membranen	114
8.3.1.	Funktionen der Plasmamembran	114
8.3.2.	Aufbau biologischer Membranen	114
8.3.2.1.	Verankerung der Proteine in der Phospholipiddoppelschicht	117
8.3.2.2.	Zahlreiche Membranproteine haben lipophile Anker	118
8.3.3.	Stofftransport durch biologische Membranen	119
8.3.4.	Endocytose	122
8.3.5.	Phagocytose	125
8.3.6.	Exocytose	127
8.3.7.	Ionenkanäle und andere Kanäle in der Plasmamembran	128
8.3.7.1.	Aufbau der K ⁺ , Na ⁺ - und Ca ²⁺ -Kanäle	128
8.3.7.2.	Die ATP-Bindungs-Kassetten-Transportproteine	130
8.3.7.3.	Interzelluläre Verbindungskanäle (Connexons)	130
8.4.	Membrangebundene Rezeptoren und ihre Signalbahnen	132
8.4.1.	Was ist ein Receptor?	132
8.4.2.	Lokalisierung der Rezeptoren	132
8.4.3.	Die Oberflächenrezeptoren empfangen Signale von außen	132
8.4.4.	Die Signalbahnen der Sieben-Helices-Rezeptoren	133
8.4.4.1.	Die trimeren G-Proteine	133
8.4.4.2.	Die Effektorenzyme bilden die "second messengers"	135
8.4.4.3.	Die "second messengers" aktivieren Proteinkinasen	138
8.4.5.	Monomere G-Proteine	141
8.4.5.1.	Die Kontrolle der monomeren G-Proteine	142
8.4.5.2.	G-Proteine als Zielmoleküle bakterieller Toxine	145
8.4.6.	Die Receptortyrosinkinasen	147
8.4.6.1.	Die Signalwandlungsbahnen der Receptortyrosinkinasen	147
8.4.6.2.	Ein Receptor kann seine Signalbahn wechseln	150
8.5.	Der Zellcyclus	151
8.6.	Der programmierte Zelltod (Apoptose)	154

Das Humangenom und die Replikation der DNA

159

9.1.	Genom, Proteom und Transcriptom	159
9.2.	Das Genom des Menschen	159
9.3.	Genetischer Informationsfluß in der Zelle	162
9.4.	Die Organisation der DNA bei Eukaryonten	163
9.4.1.	Histone und andere Proteine des Zellkerns	163
9.4.2.	Nucleosomen	164
9.4.3.	Die strukturelle Organisation der DNA	165
9.5.	Die Replikation der DNA	167
9.5.1.	Die Synthese der DNA durch identische Replikation der DNA-Doppelhelix	167
9.5.1.1.	Die DNA-abhängigen DNA-Polymerasen	167
9.5.1.2.	Prokaryonten enthalten mehrere DNA-Polymerasen	168
9.5.1.3.	Eukaryonten haben zehn DNA-Polymerasen	169
9.5.1.4.	Der Start der DNA-Replikation und die Replikationsgabel	169
9.5.1.5.	Die Komponenten des DNA-Replikationskomplexes	170
9.5.1.6.	Die Replikation der DNA-Doppelhelix bei Pro- und Eukaryonten	172
9.5.1.7.	Die Telomerase modifiziert die Endstücke der Chromosomen	174
9.5.1.8.	DNA-Methylasen und DNA-Demethylasen	175
9.6.	Reparaturen an der DNA	176
9.6.1.	Fehlpaarungsreparatur	177
9.6.2.	Reparatur durch Basenexcision	178
9.6.3.	Reparatur durch Nucleotidexcision	178
9.6.4.	Das <i>Xeroderma pigmentosum</i> und verwandte Erkrankungen	179
9.6.5.	Direkte Reparatur	181
9.6.6.	DNA-Reparatur und Krebschemotherapie durch Cisplatin	181
9.6.7.	Die DNA-Replikation und DNA-Reparatur in Mitochondrien	183
9.7.	Genetische Rekombination	183
9.8.	Genetische Kontrolle des Bauplanes eines Organismus	186
9.9.	Mutationen und Erbkrankheiten	187
9.10.	Pathobiochemie wichtiger Erbkrankheiten	188
9.10.1.	Die Muskeldystrophie der Typen Duchenne und Becker	188
9.10.2.	Die Cystische Fibrose (Mucoviscidose)	190
9.11.	Strategien und Ziele der Humangentherapie	192

Methoden der Molekularbiologie

196

10.1.	Gentransfer	196
10.1.1.	Restriktionsendonucleasen	196
10.1.2.	Vektoren der Gentechnik	197
10.1.3.	DNA-Datenbanken	198
10.1.4.	Biotechnologische Herstellung gewünschter Polypeptide	199
10.2.	Phagen-Display-Technik	200
10.3.	Gezielte (oligonucleotidgesteuerte) Mutagenese	201
10.4.	DNA-Polymerasekettenreaktion	202
10.5.	DNA-Fingerprint-Technik	203
10.6.	Restriktions-Fragmentlängen-Polymorphismus	204
10.7.	Antisense-Oligonucleotide und ihre Anwendung	204
10.8.	Transgene Tiere und gezielte Inaktivierung von Genen	204

11	Transcription: Mechanismen und Regulation	206
11.1.	Die DNA-abhängigen RNA-Polymerasen	206
11.1.1.	Die RNA-Polymerase der Prokaryonten	206
11.1.2.	Die RNA-Polymerasen der Eukaryonten	207
11.2.	Die Gene der Pro- und Eukaryonten	207
11.3.	Die Transcription bei Prokaryonten und ihre Regulation	210
11.3.1.	Anfang und Ende der Transcription bei Prokaryonten	210
11.3.2.	Antibiotica als Hemmstoffe der Transcription	211
11.3.3.	Regulation der Transcription bei Prokaryonten	211
11.4.	Die Transcription bei Eukaryonten und ihre Regulation	214
11.4.1.	Die Transcriptionsmaschinerie der Eukaryonten	214
11.4.2.	Pathobiochemische Aspekte der Transcription	217
11.4.3.	Enhancer	217
11.4.4.	Enhancer als Zielsequenzen von Hormon- und Morphogenrezeptoren	218
11.4.4.1.	Transcriptionssteigerung durch Hormon-Receptor-Komplexe	218
11.4.4.2.	Retinoat ist ein Regulator des Zellwachstums und der Differenzierung	219
11.4.4.3.	Konstitutiv aktive intrazelluläre Steroidrezeptoren	219
11.4.4.4.	Die Transcription des Phosphoenolpyruvatcarboxykinase-Gens	220
11.4.4.5.	Strukturelle Spezifitäten von Transcriptionsfaktoren	220
11.5.	Die Aufbereitung des Primärtranscriptes	222
11.5.1.	Das Capping am 5'-Terminus der Prä-mRNA	222
11.5.2.	Die Polyadenylierung am 3'-Terminus der Prä-mRNA	223
11.5.3.	Die Spleißen des Primärtranscriptes	224
11.5.4.	snRNPs und Autoimmunkrankheiten	226
11.5.5.	Ribozyme	227
11.6.	Editierung der RNA	228
12	Viren, Onkogene und Tumoren	230
12.1.	Biochemie und Molekularbiologie der Viren	230
12.1.1.	Der Aufbau von Viren	230
12.1.2.	Aufnahme eines Virus in eine Zelle	231
12.1.3.	Vermehrung der Viren in ihren Wirtszellen	232
12.1.3.1.	Vermehrung der DNA-Viren	232
12.1.3.2.	Vermehrung der RNA-Viren	232
12.2.	Das Human Immunodeficiency Virus (HIV)	236
12.2.1.	Bindung und Aufnahme des HIV durch eine T4-Zelle	236
12.2.2.	Die Bildung des HIV-Provirus	238
12.2.3.	Das HIV-Genom	239
12.2.4.	Inhibitoren der Revertase und der HIV-Protease	239
12.3.	Prionen	240
12.4.	Biochemie und Molekularbiologie der Tumoren	243
12.4.1.	Unterschiede zwischen Normal- und Tumorzellen	243
12.4.2.	Die Kontrolle der Genexpression durch Sauerstoff	245
12.4.3.	Entstehung von Krebszellen	246
12.4.4.	Onkogene	248
12.4.4.1.	Retrovirale Onkogene	248
12.4.4.2.	Virale und zelluläre Onkogene	248
12.4.4.3.	Proto-Onkogene	248
12.4.4.4.	Umwandlung von Proto-Onkogenen in Onkogene	249
12.4.4.5.	Die ras-Onkogene	250

12.4.4.6.	Tumorauslösung durch Translocation von Proto-Onkogenen	250
12.4.5.	Tumorsuppressorgene und ihre Wirkungen	251
12.4.6.	Krebsentstehung durch cancerogene Substanzen	253
12.4.7.	Die Wirkungsweise von Cancerostatica und Virostatica	254

Biosynthese der Proteine (Translation)

258

13.1.	Der genetische Aminosäurecode	258
13.2.	Komponenten und Mechanismen der Proteinsynthese	259
13.2.1.	Aktivierung der Aminosäuren und Bildung der Aminoacyl-tRNA	259
13.2.2.	Der ribosomale Proteinsyntheseapparat	263
13.2.2.1.	Initiation	263
13.2.2.2.	Elongation, Translocation und Termination	264
13.2.2.3.	Suppressormutationen	267
13.2.2.4.	Bildung von Selenocystein und sein Einbau in bestimmte Enzyme	267
13.3.	Die Faltung eines Proteins im Cytosol	268
13.4.	Die Steuerung der Proteinverteilung in der Zelle	271
13.4.1.	Adressierung von Sekret-, Lysosomen- und Membranproteinen	271
13.4.2.	Die Signalsequenz bindet an ein Signalerkennungspartikel	271
13.4.3.	Der sekretorische Weg eines Proteins	272
13.4.4.	Der Weg eines Proteins zur Plasmamembran als Bestimmungsort	272
13.4.5.	Kontrolle der richtigen Faltung des neusynthetisierten Proteins	274
13.4.6.	Die Ausbildung der Raumstruktur eines Glycoproteins im ER	274
13.4.7.	Posttranslationale Modifikation von Proteinen im ER	276
13.4.8.	Sortierung der Proteine nach ihren Bestimmungsorten	277
13.4.9.	Der Eintritt von Proteinen in die Mitochondrien	280
13.5.	Auch Proteine können gespleißt werden	281
13.6.	Hemmstoffe der Proteinsynthese	282

Einführung in den Intermediärstoffwechsel

285

14.1.	Energieliefernde und energieverbrauchende Reaktionen	285
14.2.	Regulation des Stoffwechsels	290

Der Citratcyclus und die biologische Oxidation

296

15.1.	Der Citratcyclus	296
15.2.	Die biologische Oxidation	299
15.2.1.	Die Atmungskette besteht aus Oxidoreductasen	300
15.2.1.1.	NAD ⁺ -abhängige Dehydrogenasen leiten die biologische Oxidation ein	301
15.2.1.2.	Die FMN-abhängige NADH-Ubichinon-Oxidoreductase	301
15.2.1.3.	Succinat wird FAD-abhängig oxidiert	302
15.2.1.4.	Cytochrome und Cytochrom c-Oxidase	302
15.2.2.	Die Multienzymkomplexe der Atmungskette	306
15.2.2.1.	In die Atmungskette sind Eisen-Schwefel-Proteine eingelagert	306
15.2.2.2.	Funktionen der Multienzymkomplexe	306
15.2.3.	Die Bildung von ATP durch die Atmungskettenphosphorylierung	310
15.2.3.1.	Die chemiosmotische Theorie der ATP-Synthese	311
15.2.3.2.	Stöchiometrie des Elektronentransports und der ATP-Synthese	312
15.2.3.3.	Die ATP-Synthase ist ein molekularer Motor	313
15.2.3.4.	Hemmung und Entkopplung der Atmungskettenphosphorylierung	315
15.3.	Die Permeabilität der Mitochondrieninnenmembran	315

15.4.	Oxidasen und Oxygenasen.....	317
15.4.1.	Oxidasen sind autoxidable Flavinenzyme	317
15.4.2.	Die Oxygenasen bauen Sauerstoff in ihre Substrate ein.....	319

Kohlenhydratstoffwechsel

324

16.1.	Stoffwechsel der Glucose	324
16.1.1.	Aufnahme von Glucose in die Zellen	324
16.1.2.	Die Glycolyse bildet aus Glucose zwei Moleküle Milchsäure.....	325
16.1.3.	Die oxidative Decarboxylierung von Pyruvat	330
16.1.4.	Der Pentosephosphatcyclus	332
16.2.	Der Stoffwechsel des Glycogens.....	334
16.2.1.	Die Glycogensynthese.....	334
16.2.2.	Der Glycogenabbau.....	336
16.2.3.	Regulation des Glycogenstoffwechsels in Leber und Muskel.....	338
16.2.4.	Glycogenspeicherkrankheiten (Glycogenosen)	343
16.3.	Stoffwechsel der D-Fructose	344
16.4.	Stoffwechsel der D-Galactose	346
16.5.	Gluconeogenese	349
16.5.1.	Die Substrate der Gluconeogenese	350
16.5.2.	Intrazelluläre Lokalisation und Regulation der Gluconeogenese	351
16.6.	Rolle der Leber bei der Homöostase des Blutglucosespiegels.....	354
16.7.	Stoffwechsel der Glycoproteine und Glycosaminoglycane	357
16.7.1.	Die Bildung der Bausteine	357
16.7.2.	Die Biosynthese der Oligosaccharide der Glycoproteine	358
16.7.3.	Synthese und Abbau der Glycosaminoglycane	361

Stoffwechsel der Lipide

365

17.1.	Enzymatische Spaltung der Triglyceride	365
17.2.	Abbau der Fettsäuren.....	365
17.3.	Stoffwechsel der Ketonkörper.....	369
17.4.	Fettsäuresynthese und Bildung von Triglyceriden.....	371
17.4.1.	Fettsäuresynthese	371
17.4.2.	Biosynthese der Triglyceride.....	374
17.5.	Beziehungen zwischen Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsel	375
17.6.	Stoffwechsel der Phospho- und Glycolipide	376
17.6.1.	Biosynthese der Phospho- und Glycolipide.....	376
17.6.2.	Abbau der Phospho- und Glycolipide	380
17.6.3.	Sphingolipidosen	384
17.7.	Stoffwechsel der Steroide.....	385
17.7.1.	Biosynthese des Cholesterins.....	385
17.7.2.	Regulation der Cholesterinsynthese	385
17.7.3.	Bildung und Ausscheidung der Gallensäuren	390
17.8.	Der Lipidstoffwechsel der Leber.....	393
17.9.	Der Stoffwechsel des Fettgewebes	396
17.10.	Die Lipoproteine des Blutplasmas	398
17.10.1.	Einteilung der Lipoproteine nach ihrer Zusammensetzung	399
17.10.2.	Die Biosynthese der Lipoproteine.....	400
17.10.3.	Die Funktionen der Chylomikronen, VLDL, LDL und HDL	402
17.10.4.	Der Abbau der Lipoproteine.....	403

17.10.5.	Die Großfamilie der Lipoprotein-Rezeptoren	406
17.11.	Klinische Aspekte der Lipoproteine	408
17.12.	Pathobiochemie der Arteriosklerose	410
17.12.1.	Die Risikofaktoren Cholesterin, Hypertonie und Nicotin	410
17.12.2.	Homocystein und Gefäßkrankheit	413
17.13.	Die Eikosanoide: Prostaglandine und Leukotriene	414
17.13.1.	Prostaglandine	415
17.13.1.1.	Struktur, Nomenklatur und Muttersubstanzen der Prostaglandine	415
17.13.1.2.	Biosynthese der Prostaglandine aus Arachidonat	416
17.13.1.3.	Wirkungen der Prostaglandine	417
17.13.1.4.	Prostaglandine und das Colon-Rectum-Carcinom	418
17.13.1.5.	Abbau der Prostaglandine	418
17.13.2.	Leukotriene	419
17.14.	Biotransformation	422

Stoffwechsel der Proteine und Aminosäuren **425**

18.1.	Der Proteinumsatz des Menschen	425
18.2.	Abbau der Proteine durch Proteasen	426
18.2.1.	Einteilungsprinzipien der Proteasen	426
18.2.2.	Inaktive Vorstufen von Proteasen	427
18.2.3.	Natürliche Inhibitoren von Proteinasen	429
18.2.4.	Intrazellulärer Abbau von Proteinen	430
18.2.4.1.	Biologische Halbwertszeiten der Proteine	430
18.2.4.2.	Abhängigkeit des Proteinumsatzes von der Eiweißstruktur	431
18.2.4.3.	Orte des intrazellulären Proteinabbaues	431
18.2.4.4.	Lysosomaler Proteinabbau	431
18.2.4.5.	Der nichtlysosomale Abbau von Proteinen durch Proteasomen	432
18.2.4.6.	Der ubiquitinabhängige Weg der intrazellulären Proteolyse	433
18.2.4.7.	Ubiquitinunabhängiger nichtlysosomaler Proteinabbau	435
18.3.	Aufnahme der Aminosäuren in die Zellen	436
18.4.	Dynamischer Zustand der Aminosäuren - Aminosäurepool	437
18.5.	Allgemeiner Stoffwechsel der Aminosäuren	438
18.5.1.	Stoffwechsel der Aminogruppe von Aminosäuren	438
18.5.2.	Die Biosynthese des Harnstoffs durch den Harnstoffcyclus	441
18.5.3.	Stoffwechsel des Kohlenstoffgerüsts der Aminosäuren	444
18.6.	Stoffwechsel der Aminosäuren beim Menschen	446
18.6.1.	Stoffwechsel von Serin und Glycin	446
18.6.2.	Tetrahydrofolat als Coenzym des C ₁ -Gruppenstoffwechsels	447
18.6.3.	Stoffwechsel des Methionins	450
18.6.4.	Stoffwechsel des Cysteins und Cystins	452
18.6.5.	Stoffwechsel von Phenylalanin und Tyrosin	452
18.6.6.	Stoffwechsel des Tryptophans	455
18.6.7.	Abbau von Arginin, Ornithin und Prolin	458
18.6.8.	Stoffwechsel weiterer Aminosäuren	461
18.7.	Aminoacidopathien	465
18.7.1.	Enzymdefekte im Aminosäurestoffwechsel	465
18.7.2.	Defekte im Membrantransport von Aminosäuren	467
18.8.	Aminosäure- und Proteinstoffwechsel der Leber	468
18.9.	Aminosäure- und Proteinstoffwechsel des Muskels	469

Stoffwechsel der Nucleinsäuren und Nucleotide	471
19.1. Synthese der Purin- und Pyrimidinnucleotide	471
19.1.1. Synthese der Purinnucleotide	471
19.1.2. Synthese der Pyrimidinnucleotide	474
19.1.3. Aus Nucleosidmonophosphaten entstehen weitere Metabolite	476
19.2. Enzymatische Spaltung der Nucleinsäuren	479
19.3. Abbau der Nucleotide und Nucleoside	480
19.4. Stoffwechsel der freien Purin- und Pyrimidinbasen	485
19.5. Umwandlungen auf Nucleosid- und Nucleotidebene	487
Porphyrine - Struktur und Stoffwechsel	489
20.1. Struktur der Porphyrine	489
20.2. Stoffwechsel der Porphyrine	490
20.2.1. Biosynthese des Häms	490
20.2.2. Klinische Aspekte des Porphyrinstoffwechsels	493
20.2.3. Abbau des Häms und Bildung der Gallenfarbstoffe	495
Blut	502
21.1. Aufgaben und Zusammensetzung des Blutes	502
21.2. Die Hämatopoese und die zellulären Systeme des Blutes	502
21.3. Erythrocyten und Hämoglobin	504
21.3.1. Erythropoese	504
21.3.2. Lebensdauer der Erythrocyten	504
21.3.3. Pathologische Veränderungen der Erythrocytenzahl	504
21.3.4. Funktionen der Erythrocyten	504
21.3.5. Erythrocytenstoffwechsel	505
21.3.6. Das Hämoglobin	511
21.3.6.1. Die Hämoglobintypen des Menschen und die Kontrolle ihrer Synthese	511
21.3.6.2. Hämoglobinopathien	514
21.3.7. Bindung des Sauerstoffs an Hämoglobin	517
21.3.8. Der Kohlendioxidtransport im Blut	525
21.4. Biochemie der Blutgruppen	526
21.4.1. Das ABO-System	526
21.4.2. Das Rhesus(Rh)-Blutgruppensystem	530
21.5. Blutplasma	532
21.5.1. Niedermolekulare Bestandteile des Blutplasmas	532
21.5.2. Plasmaproteine	532
21.5.3. Pathobiochemische Aspekte der Plasmaproteine	536
21.6. Thrombocyten und Blutstillung	537
21.6.1. Thrombocyten	537
21.6.1.1. Die Aktivierung der Thrombocyten	537
21.6.1.2. Die Receptoren der Agonisten auf der Plättchenoberfläche	538
21.6.2. Die Blutstillung (Hämostase)	540
21.6.2.1. Die Reaktionskaskaden der Blutgerinnung	541
21.6.2.2. Thrombin katalysiert die Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin	546
21.6.2.3. Die Fibrinolyse und ihre Regulation	548
21.6.2.4. Die Funktionen des Thrombins bei der Blutstillung sind vielfältig	552
21.6.2.5. Hemmstoffe und Inaktivatoren der Blutgerinnung	552
21.6.2.6. Das Thrombinparadoxon	553

21.6.2.7.	Die Vitamin K-abhängige Carboxylierung von Gerinnungsfaktoren	553
21.6.2.8.	Pathobiochemische Aspekte der Blutstillung	556

Biochemie der angeborenen und erworbenen Immunität

559

22.1.	Cytokine und ihre Rezeptoren	560
22.1.1.	Einteilung und Funktionen der Cytokine	560
22.1.2.	Die Rezeptoren der Cytokine und ihre Signalwandlungsbahnen	561
22.1.3.	Die Interferone und ihre Rezeptoren	566
22.2.	Die angeborene Immunität	568
22.2.1.	Die zelluläre Basis der angeborenen Immunität	569
22.2.2.	Die Oberflächenrezeptoren der phagozytierenden Zellen	570
22.2.3.	Die Biochemie der Phagozytose	573
22.2.4.	Das Komplementsystem	576
22.2.5.	Biochemie der Entzündung	585
22.2.6.	Biochemie und Zellbiologie der Sepsis	594
22.3.	Die erworbene Immunität	599
22.3.1.	Der Haupthistokompatibilitätskomplex	599
22.3.2.	Bildung eines MHC I-Antigenpeptid-Komplexes	601
22.3.3.	Bildung eines MHC II-Antigenpeptid-Komplexes	602
22.4.	Die T- und B-Lymphocyten	603
22.4.1.	Die Entwicklung der T- und B-Lymphocyten	603
22.4.2.	Oberflächenmarker auf den T-Lymphocyten	604
22.4.3.	Die T-Zellen-Rezeptoren und ihre Gene	605
22.4.4.	Einteilung der T-Lymphocyten nach ihrer Funktion	606
22.4.5.	Aktivierung der T-Zellen	608
22.4.6.	B-Lymphocyten	611
22.5.	Antikörper sind spezifisch wirkende Abwehrmoleküle	614
22.5.1.	Die Struktur der Antikörper	614
22.5.2.	Die somatische Rekombination der Immunglobulingene	617
22.5.3.	Monoklonale Antikörper	620

Hormone und Stoffwechsel

623

23.1.	Grundlagen der Wirkungsweise von Hormonen	623
23.1.1.	Molekulare Mechanismen der Hormonwirkungen	624
23.1.2.	Vorstufen von Peptidhormonen	624
23.2.	Auf den Intermediärstoffwechsel wirkende Hormone	627
23.2.1.	Die Hormone des Pancreas	627
23.2.2.	Glucagon	627
23.2.3.	Insulin	629
23.2.3.1.	Die Regulation der Insulinsekretion	629
23.2.3.2.	Wachstumsfaktoren mit insulinähnlichen Wirkungen	632
23.2.3.3.	Die Wirkungen des Insulins auf den Intermediärstoffwechsel	634
23.2.3.4.	Der Insulinreceptor und die Mechanismen der Insulinwirkungen	637
23.2.4.	Somatotropin	641
23.2.4.1.	Wirkungen des Somatotropins	641
23.2.4.2.	Regulation der Somatotropinsekretion	642
23.2.4.3.	Somatomedine	642
23.2.4.4.	Pathobiochemie des Somatotropins	644
23.2.5.	Das hormonale Milieu unter verschiedenen Bedingungen	644
23.2.5.1.	Integrative Wirkungen von Hormonen auf den Stoffwechsel	644
23.2.5.2.	Das Hormonmilieu nach Nahrungsaufnahme und beim Fasten	645

23.2.6.	Der Diabetes mellitus	649
23.2.6.1.	Die zwei Hauptformen des Diabetes mellitus	649
23.2.6.2.	Wie entstehen die zwei Formen des Diabetes mellitus?	650
23.2.6.3.	Stoffwechseleränderungen im Diabetes mellitus	653
23.2.7.	Die Hormone des NNM: Adrenalin und Noradrenalin	654
23.2.8.	Die Lipotropine	657
23.2.9.	Die Melanotropine	657
23.2.10.	Leptin	657
23.2.11.	Adiponectin	660
23.2.12.	Resistin	660
23.3.	Die Steuerung peripherer endokriner Drüsen durch das hypothalamisch-hypophysäre System	662
23.3.1.	Die Liberine und Statine des Hypothalamus	663
23.3.2.	Hormone des Hypophysenvorderlappens	664
23.3.3.	Regulation der Sekretion von Cortisol aus der NNR	665
23.3.3.1.	Das CRH des Hypothalamus steuert das Corticotopin	665
23.3.3.2.	Die glandotrope Wirkung des Corticotopins	665
23.3.3.3.	Übersicht über die in der NNR produzierten Hormone	666
23.3.3.4.	Biosynthese und Wirkungen des Cortisols	667
23.3.3.5.	Die Bedeutung der 11β -Hydroxysteroiddehydrogenasen	670
23.3.3.6.	Pathobiochemische Aspekte der NNR-Funktion	672
23.3.4.	Die Steuerung der Schilddrüse durch das Hypothalamus-HVL-System	673
23.3.4.1.	Das TRH erhöht die Sekretion des Thyreotropins aus dem HVL	673
23.3.4.2.	Biosynthese und Stoffwechsel der Schilddrüsenhormone	674
23.3.4.3.	Die Wirkungen von T_3	677
23.3.4.4.	Pathobiochemie der Schilddrüse	678
23.3.5.	Steuerung der Sexualhormone durch das Hypothalamus-HVL-System	679
23.3.5.1.	Der Hypothalamus steuert die Sekretion der Gonadotropine aus dem HVL	679
23.3.5.2.	Auch das Epiphysenhormon Melatonin steuert die Gonadenfunktion	680
23.3.6.	Die Sexualhormone	681
23.3.6.1.	Die Androgene	681
23.3.6.2.	Die Estrogene	683
23.3.6.3.	Die Gestagene	687
23.3.6.4.	Die Steuerung der Ovarialfunktion	688
23.3.6.5.	Pathobiochemische Aspekte der Sexualhormone	694
23.3.7.	Hormone und Altern	695
23.4.	Die hormonale Regulation des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Mineralhaushaltes	696
23.4.1.	Die Hypothalamus-HHL-Hormone Vasopressin und Oxytocin	696
23.4.2.	Aldosteron kontrolliert die Ausscheidung von Na^+ , K^+ und H^+ -Ionen	697
23.4.3.	Pathobiochemie des Aldosterons und Renin-Angiotensin-Systems	701
23.4.4.	Atriales natriuretisches Hormon (Atriopeptin)	701
23.4.5.	Das Parathormon ist das Hormon der Epithelkörperchen	702
23.4.6.	Thyreocalcitonin	703
23.5.	Gewebshormone	704
23.5.1.	Hormone des Gastrointestinaltraktes	704
23.5.2.	Erythropoetin	705
23.5.3.	Kinine des Blutplasmas	706
23.5.4.	Amine als Gewebshormone	706
23.5.5.	Hormone des Thymus	707

Wasser- und Elektrolythaushalt**708**

24.1.	Der Wassergehalt des Menschen	708
24.2.	Flüssigkeitsverteilung im Organismus	708
24.2.1.	Extra- und intrazelluläre Flüssigkeit	708
24.3.	Am Flüssigkeitshaushalt beteiligte Organe	709
24.4.	Ionale Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten	710
24.5.	Veränderungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt	715
24.6.	Der Harn	719
24.7.	Die renale Rückresorption	723
24.8.	Der Säure-Basen-Haushalt	723
24.8.1.	Der pH-Wert und die Puffersysteme des Blutes	723
24.8.2.	Pathologische Veränderungen des pH-Wertes des Blutes	729

Biochemie des Nervensystems**739**

25.1.	Strukturelle und funktionelle Grundlagen	739
25.2.	Stoffwechsel des Gehirns	740
25.3.	Neurotransmitter	741
25.3.1.	Acetylcholin als Neurotransmitter	742
25.3.2.	Noradrenalin, Dopamin und Adrenalin als Neurotransmitter	745
25.3.3.	Aminosäuren und Aminosäureabkömmlinge als Neurotransmitter	745
25.3.3.1.	Glycin und γ -Aminobutyrat (GABA)	745
25.3.3.2.	Glutamat	746
25.3.3.3.	Serotonin	748
25.3.3.4.	Das Stickoxidradikal und Kohlenmonoxid als Neurotransmitter	748
25.3.3.5.	Endorphine und Enkephaline als peptiderge Neurotransmitter	749
25.4.	Biochemie und Zellbiologie des Sehorganges	749
25.4.1.	11-cis-Retinal als Chromophor der lichtempfindlichen Systeme	749
25.4.2.	In den Stäbchenzellen der Retina befindet sich das Rhodopsin	750
25.4.3.	Das cGMP steuert einen Kationenkanal in der Stäbchenmembran	752
25.4.4.	Der Rhodopsincyclus mit seinen vier Teilcyclen	753
25.4.5.	Farbensehen und Farbenblindheit	755
25.5.	Signalübertragung beim Geruchs- und Geschmackssinn	755
25.6.	Pathobiochemie des Zentralnervensystems	756
25.6.1.	Die Huntington-Chorea	756
25.6.2.	Dynamische Mutationen als Ursache vererbbarer Erkrankungen	757
25.6.3.	Alzheimer-Krankheit	758
25.6.4.	Parkinson-Krankheit	763
25.6.5.	Neurodegenerative Proteinfaltungskrankheiten	765

Biochemie des Muskels und Muskelkontraktion**766**

26.1.	Die molekulare Architektur des quergestreiften Muskels	766
26.2.	Die Muskelkontraktion	768
26.3.	Regulation der Ca^{2+} -Konzentration in der Muskelzelle	771
26.4.	Die Muskelrelaxation	775
26.5.	Die Kontraktion der glatten Muskulatur	777
26.6.	Substratbereitstellung bei Muskelarbeit	778

27.1.	Biochemie des Binde- und Stützgewebes	783
27.1.1.	Kollagen	783
27.1.1.1.	Allgemeine Eigenschaften des Kollagens	783
27.1.1.2.	Struktur des Kollagens	784
27.1.1.3.	Die Biosynthese des Kollagens erfolgt in zwei Phasen	786
27.1.1.4.	Abbau des Kollagens; die Matrixmetalloproteinasen	789
27.2.	Elastin	789
27.3.	Die Proteoglycane des Knorpels und der Grundsubstanz	790
27.3.1.	Funktionen der Proteoglycane und der Hyaluronsäure	790
27.4.	Beziehungen der Zellen zur extrazellulären Matrix	792
27.5.	Biochemische Aspekte der Blutgefäßbildung	795
27.6.	Die Fibroblasten-Wachstumsfaktoren und ihre Receptoren	796
27.7.	Knochen	797
27.7.1.	Die Bestandteile des Knochens	797
27.7.2.	Knochenentwicklung und Mineralisierung	798
27.7.3.	Die Knochenresorption und das Knochenremodeling	799
27.7.4.	Klinische Aspekte	800
27.8.	Zahn	801
28.1.	Der Mineralstoffwechsel	804
28.1.	Der Ca ²⁺ -Haushalt	804
28.2.	Der Mg ²⁺ -Haushalt	807
28.3.	Der Stoffwechsel des Phosphates	808
28.4.	Der Stoffwechsel des Eisens (Fe ²⁺ /Fe ³⁺)	808
28.5.	Die Spurenelemente	814
28.5.1.	Kupfer	815
28.5.2.	Zink, Kobalt, Molybdän, Mangan	817
28.5.3.	Fluorid	818
28.5.4.	Weitere Spurenelemente	818
29.1.	Verdauung und Resorption	819
29.1.	Die Verdauungssäfte	819
29.1.1.	Speichel	819
29.1.2.	Magensaft	819
29.1.3.	Pancreassekret	822
29.1.4.	Dünndarmsaft	823
29.2.	Verdauung und Resorption der Kohlenhydrate	823
29.3.	Verdauung der Proteine und Resorption der Aminosäuren	826
29.4.	Verdauung und Resorption der Fette	828
29.5.	Resorption von Wasser und Elektrolyten	831
29.6.	Der Stuhl	833
30.1.	Vitamine	834
30.1.	Vitamin A (Retinol)	835
30.2.	Vitamin D (Calciferole)	837
30.3.	Vitamin E (Tocopherole)	841
30.4.	Vitamin K	844

30.5.	Vitamin C (L-Ascorbat)	845
30.6.	Der Vitamin B-Komplex	848
30.6.1.	Thiamin (Vitamin B ₁)	848
30.6.2.	Riboflavin (Vitamin B ₂)	848
30.6.3.	Die Niacingruppe	849
30.6.4.	Pyridoxin (Vitamin B ₆)	850
30.6.5.	Cobalamin (Vitamin B ₁₂)	851
30.6.6.	Folat	855
30.6.7.	Pantothemat	855
30.6.8.	Biotin	856

Stoffwechsel und Ernährung **857**

31.1.	Energiebilanz	857
31.2.	Der Energieumsatz bei Ruhe und körperlicher Arbeit	858
31.3.	Der Nahrungsbedarf des Menschen	859
31.4.	Die biologische Wertigkeit der Proteine	860
31.5.	Bedeutung der Kohlenhydrate	863
31.6.	Bedeutung der Fette	863
31.7.	Einzelne Nahrungsmittel	863
31.8.	Beurteilung des Ernährungszustandes	865
31.9.	Regulation der Nahrungsaufnahme	865
31.10.	Körperliche Aktivität und Gewichtszunahme	870
31.11.	Psychische Störungen der Nahrungsaufnahme	872
31.12.	Unterernährung	872
31.13.	Überernährung	873

Index **874**