

## Inhaltsverzeichnis

- Vorwort zur ersten Auflage** *xxi*
- Vorwort zur zweiten Auflage** *xxiii*
- Häufig verwendete Symbole** *xxv*
- Abkürzungen** *xxvii*

### **Teil I Einleitung** 1

- Einleitung** 3
- Zu diesem Buch 3
- Über den Inhalt 4

### **1 Eine Einführung in das Studium der Biophysik** 7

- 1.1 Woher kommt und wozu treiben wir Biophysik 7
- 1.2 Eine kurze Geschichte der Biologischen Physik 9
- 1.3 Leben als Zusammenspiel von Genetik und Physik 14
  - 1.3.1 Die Erfindung der molekularen Elektronenspeicher 15
  - 1.3.2 Selbstorganisation smarter Moleküle durch richtungsabhängige zwischenmolekulare Kräfte 15
  - 1.3.3 Der Muskel als Musterbeispiel der hierarchischen Struktur biologischer Materie 17
  - 1.3.4 Biomineralisierung als Prototyp der Selbstorganisation biologischer Materie 18
  - 1.3.5 Skalengesetze der Physik als Konstruktionsprinzip 20
  - 1.3.6 Die Natur als Konstrukteur 21
  - Literatur 25

### **Teil II Einführung in die Zellbiophysik** 27

#### **2 Die Zelle** 29

- 2.1 Die Zelle als dicht gepacktes, kolloidales System aus funktionellen Untereinheiten 29
- 2.2 Die funktionellen Kompartimente (Organellen) der Zelle 33

2.3	Wie neue Zellen entstehen	38
2.4	Der Zellzyklus	40
	Literatur	41
<b>3</b>	<b>Einführung in die Thermodynamik</b>	<b>43</b>
3.1	Phänomenologische Thermodynamik	44
3.1.1	Thermodynamische Potentiale	47
3.1.2	Thermodynamische Gleichgewichte	51
3.2	Ein statistischer Zugang zur Wärmelehre	55
3.2.1	Die Unterscheidung zwischen Mikro- und Makrozuständen	55
3.2.2	Abgeschlossene Systeme ohne Materialaustausch: die kanonische Gesamtheit	56
3.2.3	Reale Gase: Die Van-der-Waals-Gleichung	60
3.2.4	Der Entropiebegriff für Mikrozustände	61
3.2.5	Systeme mit Teilchenaustausch: Die großkanonische Gesamtheit	62
3.2.6	Chemische Potentiale in verdünnten Lösungen	65
3.2.7	Der osmotische Druck	68
3.2.8	Die Verteilung einer Substanz zwischen zwei Phasen	70
3.2.9	Chemische Reaktionen	72
3.2.10	Diffusion	74
	Anhang 3A: Die Methode der Kreisprozesse zur Herleitung der Entropie	75
	Anhang 3B: Herleitung der Zustandsgleichung eines idealen Gases im Rahmen der statistischen Mechanik	75
	Anhang 3C: Herleitung der Gibbs-Duhem-Beziehung	78
	Literatur	78
<b>4</b>	<b>Biologisch essentielle physikochemische Reaktionen</b>	<b>81</b>
4.1	Das Säure-Base-Gleichgewicht	81
4.1.1	Die Stärke von Säuren und Basen: Der pH-Wert wässriger Lösungen	84
4.1.2	Das Säure-Base-Gleichgewicht in Gegenwart von Salzen (Pufferwirkung)	86
4.2	Reaktionen mit Elektronentransfer (Redoxreaktionen)	88
4.2.1	Zwischenspeicherung freier Elektronen	88
4.2.2	Redoxreaktionen	89
4.2.3	Das Redoxpotential	90
	Weiterführende Literatur	93
<b>5</b>	<b>Wichtige Bausteine lebender Systeme und deren Polymerisation</b>	<b>95</b>
5.1	Die Aminosäuren und ihre Polymere	96
5.1.1	Die Polyaminosäuren (Proteine)	98
5.2	Die Purin- und Pyrimidinbasen	100
5.2.1	Nukleoside und Nukleotide	101
5.2.2	Polynukleotide	102
5.3	Zucker als Energiespeicher, Strukturelemente und molekulare Erkennungsgruppen	104
5.4	Der Träger der biologischen Energie: ATP	108

5.5	Lipide sind Grundbausteine der Biomembranen und Langzeitspeicher für Energie	109
	Anhang 5A: Chemische Strukturformeln	115
	Literatur	116
<b>6</b>	<b>Physikalische Eigenschaften von Proteinen</b>	<b>117</b>
6.1	Grundlegendes zur Struktur der Proteine	117
6.2	Physikalische Wechselwirkungen in und zwischen Proteinen	122
6.2.1	Kovalente Bindungen	122
6.2.2	Veränderung der Bindungswinkel	123
6.2.3	Rotation um kovalente Bindungen	123
6.2.4	Sterische Abstoßung	124
6.2.5	Die Geometrie der Peptidbindung und das Ramachandran-Diagramm	125
6.3	Elektrostatische Wechselwirkungen	127
6.3.1	Punktladungen in Dielektrika	127
6.3.2	Bornsche Selbstenergie	128
6.3.3	Punktladungen in Elektrolytlösungen	129
6.3.4	Dipolare oder Van-der-Waals-Wechselwirkungen	135
6.4	Wasserstoffbrückenbindungen	139
6.5	Die hydrophobe Wechselwirkung	140
6.6	Dehydratisierungskräfte	145
6.7	<i>Depletion forces:</i> Eine durch Makromoleküle vermittelte Wechselwirkung	146
6.8	Freie-Volumen-Effekte in Lösungen vieler Komponenten ( <i>molecular crowding</i> )	148
6.8.1	Gelpermeationschromatographie als Bewegung in einem „gefüllten“ Volumen	150
6.8.2	Chemische Reaktionen und Aktivitätskoeffizienten in Lösungen mit geringem freiem Volumen	152
	Anhang 6A: Visualisierung von Molekülstrukturen	155
	Anhang 6B: Die Theorie der skalierten Partikel – ein analytisches Modell zur Berechnung des zugänglichen Volumens in gefüllten Lösungen	155
	Literatur	157
<b>7</b>	<b>Faltung, Konformationsumwandlungen und -fluktuationen von Proteinen</b>	<b>161</b>
7.1	Proteinfaltung	161
7.1.1	Der Phasenraum der Proteininfaltung	164
7.1.2	Thermisch getriebene Passage über energetische Barrieren	165
7.1.3	Theorie des Übergangszustands	166
7.1.4	Theorie von Kramers	167
7.1.5	Die Proteininfaltung wird durch lokale und nichtlokale Wechselwirkungen bestimmt	171
7.1.6	Mehrere kinetisch verknüpfte Minima im Trichter	177
7.1.7	Tiefe kinetische Fallen	179
7.2	Elemente der Sekundärstruktur, Faltung aufgrund lokaler Wechselwirkungen und Konformationsumwandlungen	181
7.2.1	Kooperative Konformationsumwandlungen: Das Reißverschlussmodell	182

7.2.2	Schmelzen von DNA	187
7.2.3	Die Kooperativität von Umwandlungen als chemisches Gleichgewicht	191
7.2.4	Kooperativität bei der Ligandenbindung: Der Hill-Koeffizient	193
7.2.5	Vorhersage der Sekundärstrukturen von Proteinen	198
7.3	Die Dynamik von Biomakromolekülen	200
7.3.1	Die Simulation von Proteinstrukturen	200
7.3.2	Die Dynamik von Proteinen bei tiefen Temperaturen	206
	Anhang 7A: Eine genauere Betrachtung der Theorie des Übergangszustands	211
	Anhang 7B: Ergänzung zur Kramers-Theorie der Reaktionsrate	214
	Anhang 7C: Der Verlet-Algorithmus zur Integration der Zeitschritte in klassischen Molekulardynamiksimulationen	215
	Literatur	216

## **8 Molekulare Erkennung** 221

8.1	Das Konzept der spezifischen Bindung	221
8.1.1	Strategien zur Erzielung hoher Spezifität	223
8.1.2	Beispiele für spezifische Bindungen	225
8.2	Mechanisches Brechen spezifischer Bindungen	229
8.2.1	Exkurs: Die mechanische Stabilität der Proteininfaltung	237
8.2.2	Mechanisches Brechen der Basenpaarung in DNA	241
8.3	Thermisch fluktuierende Federn: Der Brownsche Oszillatator	243
	Literatur	249

## **Teil III Biologische Membranen** 253

### **9 Molekulare Architektur und Funktionen biologischer Membranen** 255

9.1	Weshalb Physiker sich für biologische Membranen interessieren sollten	255
9.2	Mikroanatomie biologischer Verbundmembranen: Erythrozyten	256
9.3	Die molekulare Architektur biologischer Membranen	261
9.3.1	Membranen als Multikomponenten-Lipidlegierungen: Das Lipidom	261
9.3.2	Zur Verteilung der Lipide zwischen den Kompartimenten: Ein Weg zur Spezialisierung biologischer Membranen	263
9.3.3	Die vier Klassen der Membranproteine: Ein Überblick	265
9.4	Der Aufbau elektrischer Potentiale durch molekulare Pumpen und Ionentransporter	268
9.4.1	Mechanismus des Ionentransports durch P-Typ-ATPasen	270
9.4.2	Zur Energetik der Pumpen	271
9.5	Ein kurzes Intermezzo über die Biosynthese der Membranen	272
9.5.1	Proteintransfer in Mitochondrien	274
9.6	Intrazellulärer Transport durch Vesikel schafft Ordnung in den Zellen	276
9.7	Eisenimport durch clathrinummantelte Vesikel	278
9.8	Signalübertragung und Signalverstärkung an Membranen	279

9.9	Die Photonenempfänger der Augen funktionieren nach dem Prinzip der Hormonverstärker	281
9.10	Signalübertragung und Signalverstärkung durch Rezeptor-Tyrosinkinasen	287
9.11	Die molekularen GTPase-Schalter und ihre Helferproteine (GEF, GDI, GAP)	289
9.12	Über ein hyperbolisches Gesetz der Hormonwirkung und die Effizienz diffusionsbestimmter Reaktionen in zwei Dimensionen	290
	Literatur	292
<b>10</b>	<b>Selbstorganisation, Phasenumwandlungen und Dynamik biologischer Membranen</b>	<b>295</b>
10.1	Selbstorganisation und lyotroper Polymorphismus von Lipiden in Wasser: Einschalige Vesikel als Nullmodell biologischer Membranen	296
10.1.1	Der hydrophobe Effekt bestimmt die Selbstorganisation und Stabilität der Zellmembranen	298
10.2	Thermisch und elektrisch induzierte strukturelle Phasenumwandlungen von Membranen	300
10.2.1	Thermotrope Phasenumwandlungen von Membranen	300
10.2.2	Zur Kontrolle der Phasenumwandlung und deren Bedeutung für das Überleben der Zellen	302
10.2.3	Membranen als geladene Grenzflächen: Ladungsinduzierte Phasenumwandlungen	304
10.3	Molekularstatistische Modelle der thermotropen Phasenumwandlung	306
10.3.1	Das Kinkenmodell des Kettenenschmelzens	306
10.3.2	Charakterisierung der flüssigkristallinen Ordnung der Membranen	307
10.3.3	Theoretische Modelle der Phasenumwandlung	309
10.4	Die Hierarchie dynamischer Membranprozesse	310
10.5	Membranen als Flüssigkeiten zwischen zwei und drei Dimensionen	312
10.6	Dynamische Schaltung funktioneller Proteine durch elektrostatisch-hydrophobe Rekrutierung an Membranen	318
10.7	MARCKS: Ein Beispiel für die elektrostatisch- hydrophobe Membranbindung von Proteinen	319
10.8	Durch selektive Lipidanker vermittelte Membrankopplung und interaktive Kopplung der Enzyme	322
	Anhang 10A: Die Abschätzung von Bindungsenergien aus absoluten Gleichgewichtskonstanten	325
	Literatur	326
<b>11</b>	<b>Membranen als semiflexible elastische Schalen</b>	<b>331</b>
11.1	Einführung in die Grundlagen der Elastizität weicher Schalen	331
11.2	Die Formenvielfalt biologischer Schalen als Minimalflächen der elastischen Energie	337
11.3	Lokale Modulation und Stabilisierung der Formen durch Kopplung zwischen Zytoskelett und Membran	340
11.3.1	Erythrozyten: Wunderwerke der mechanischen Konstruktion	342

x | Inhaltsverzeichnis

11.4	Membranen als statistische Flächen, Membranflackern und Ondulationskräfte	343
11.4.1	Fourier-Spektroskopie der Biegefluktuationen	344
11.4.2	Entropische Spannungen und durch Ondulationskräfte spannungsinduzierte Zelladhäsion	345
11.4.3	Die Persistenzlänge semiflexibler Membranen	349
11.5	Die aktiv getriebene Oberflächenrauigkeit der Zellen	350
11.5.1	Zur biologischen Bedeutung der Ondulationen	351
	Literatur	352
<b>12</b>	<b>Thermomechanische Prinzipien der Strukturierung und Funktion biologischer Membranen</b>	<b>355</b>
12.1	Einleitung: Warum müssen wir uns mit Phasendiagrammen von Lipidlegierungen befassen?	355
12.2	Die Thermodynamik von Lipidmischungen	357
12.3	Die Verteilung von Lipiden und Proteinen durch das Prinzip der hydrophoben Längenadaption	363
12.3.1	Durch Lipide vermittelte Protein-Protein-Wechselwirkungen	365
12.4	Membrandefekte als Modulatoren biochemischer Reaktionen	368
12.5	Materialimport (Endozytose) und intrazelluläre Verteilung durch Transportvesikel (Endosomen)	370
12.5.1	Die clathringesteuerte Endozytose	371
12.5.2	Die caveolinvermittelte Endozytose	373
12.5.3	Knospung und Verarbeitung der vom <i>trans</i> -Golgi-Apparat abspaltenden Endosomen	373
12.6	Vesikelfission durch Zusammenspiel von Mechanoenzymen mit Regulatoren der lipidgesteuerten Membrandestabilisierung	377
12.6.1	Vorbemerkung	377
12.6.2	Zwei Mechanismen der Vesikelfission	378
12.7	Membranfusion als spannungsgtriebene Membraninstabilität	380
	Anhang 12A: Die geometrische Konstruktion von Phasendiagrammen	384
	Anhang 12B: Endozytose und intrazelluläre Sortierung und Umverteilung der Lipide und Proteine	387
	Anhang 12C: Rab-vermittelter Vesikeltransfer zwischen intrazellulären Kompartimenten: Ein Beispiel	389
	Literatur	390
<b>13</b>	<b>Zelladhäsion als Wechselspiel spezifischer, universeller und elastischer Kräfte</b>	<b>395</b>
13.1	Einleitung	395
13.2	Modellsysteme liefern Einblicke in die Physik der Adhäsion	398
13.3	Die Zelladhäsion als Benetzungsübergang erster Ordnung	402
13.4	Modulation der Zelladhäsion durch externe Kräfte	405
13.5	Zelladhäsion in extrazellulären Polymernetzwerken	406
13.6	Stimulation der T-Lymphozyten durch Adhäsion auf antigenpräsentierenden Zellen (APZ)	409

13.7	Adhäsionsdomänen als Reaktionszentren der Lymphozyten-Stimulation	411
13.8	Über die durch Adhäsion vermittelte globale Polarisierung der T-Zellen	413
	Anhang 13A: Klassifizierung der Zellrezeptoren	415
	Literatur	418

## **Teil IV Biophysik der Nervenleitung 421**

<b>14</b>	<b>Physiologie und Elektrostatik der Nervenleitung 423</b>	
14.1	Das Nervensystem und die Phänomenologie der Nervenleitung	423
14.1.1	Signalübertragung an den Synapsen durch Signalmoleküle	426
14.2	Elektrostatik der Nervenleitung	428
14.2.1	Das elektrische Membranpotential: Ein Überblick	428
14.2.2	Wie elektrochemische Potentiale Ionenströme durch passive Membranen treiben	431
14.2.3	Das Plancksche Diffusionspotential	433
14.2.4	Das Donnan-Potential	433
14.2.5	Die Goldman-Gleichung des stationären Membranpotentials (Ruhepotentials)	434
14.2.6	Das stationäre Potential $V_{ss}$	436
14.2.7	Das Ruhepotential des Tintenfisch-Axons bestätigt die Goldman-Gleichung	437
14.2.8	Zur Strombilanz: Die Balance zwischen aktiven und passiven Strömen	439
14.3	Myelinbildung durch Kontrolle der Zelladhäsion	439
14.4	Steuerung des gerichteten Wachstums der Axone durch Zell-Zell-Kontakte	442
	Appendix 14A: Adhäsionskontrollierte Wegfindung von Axonen	444
	Literatur	446
<b>15</b>	<b>Elektrodynamik der Nervenerregung 449</b>	
15.1	Die Erregung der Nervenmembran: Das Aktionspotential	449
15.1.1	Beobachtung der Aktionspotentiale mit Fluoreszenzsonden und Transistoren	450
15.2	Der Äquivalenzschaltkreis erregbarer Membranen	452
15.3	Fundamentale Experimente der Neurophysik	454
15.3.1	Analyse der Ionenströme durch Variation der Elektrolytkonzentration	454
15.3.2	Trennung der Ionenströme durch Anwendung von Kanalblockern	455
15.3.3	Einzelkanalmessungen mit Patch-Clamp-Technik	456
15.3.4	Neuronen können nicht beliebig schnell feuern: Die Refraktärphase	456
15.3.5	Einschalten des Aktionspotentials durch einen Verschiebungsstrom: Elektro-elastische Schaltprozesse	456
15.4	Die Huxley-Hodgkin-Gleichungen	458
15.5	Molekulare Mechanismen des Ionentransports durch Kationenkanäle	462
15.6	Der molekulare Mechanismus der Signalübertragung an Synapsen und Axonhügeln	464

15.7	Kinetik und Statistik des Ionentransports durch Membranen	469
15.7.1	Der Mechanismus des Ionentransports durch Ionophore und Antibiotika	469
15.7.2	Spannungssprungexperimente	471
15.7.3	Fourier-Spektroskopie der Stromfluktuation	473
	Anhang 15A: Ein thermodynamisches Modell elektrisch und chemisch gesteuerter kooperativer Prozesse	476
	Literatur	480
<b>16</b>	<b>Axonmodelle und die Signalfortpflanzung in Axonen</b>	<b>481</b>
16.1	Nervenleiter als Koaxialkabel mit diffusivem Signaltransport	481
16.2	Die Huxley-Hodgkin-Gleichung und die Ausbreitung aktiver Aktionspotentiale	484
16.3	Zur Beschleunigung der Signalfortpflanzung erfand die Natur die Myelinhülle	485
16.4	Das Fitzhugh-Nagumo-Modell der Nervenerregung	487
16.5	Die Beziehung der Nervenleitung zum Van-der-Pol-Oszillator	491
16.6	Realisierung des Fitzhugh-Modells durch Tunneldioden	493
	Literatur	497
	<b>Teil V Biophysik der Zellen und Makromoleküle</b>	<b>499</b>
<b>17</b>	<b>Biorhythmik durch Synchronisation selbsterregender Oszillatoren</b>	<b>501</b>
17.1	Ein lebenswichtiges Beispiel: Die Steuerung der Herzkontraktion	502
17.2	Abnormale Rhythmen: Herzrhythmusstörung und Herzblock	504
17.3	Zellkulturen als Herzmodelle	505
17.4	Mechanische Synchronisation rhythmisch schlagender Muskelzellen	507
17.5	Periodische Erregung und Synchronisation des Van-der-Pol-Generators	510
	Literatur	512
<b>18</b>	<b>Mikroanatomie und Funktion des Zytoskeletts</b>	<b>513</b>
18.1	Zur Struktur und Biochemie der Grundbausteine	513
18.1.1	Aktinfilamente sind reversibel polymerisierbare Polymere	513
18.1.2	Mikrotubuli als reversibel wachsende und schrumpfende Nanoröhren	516
18.1.3	Die Intermediärfilamente	518
18.2	Aktinbindeproteine regulieren den dynamischen Umbau der Aktinnetzwerke	519
18.3	Aktinbindeproteine als Regulatoren des aktinbasierten Zytoskeletts	520
18.4	Regulation der dynamischen Instabilität der Mikrotubuli über die mechanische Verspannung der Protofilamente	523
18.5	Antrieb der Zellmigration durch sequentielle solitäre Aktin-Polymerisationswellen	525
18.5.1	Phänomenologie der Zellbewegung	525
18.5.2	Das Tretmühlensmodell des sequentiellen Vorschubs der Pseudopodien	527

18.6	Filopodien und Cilien: Kundschafter und Fangarme der Zellen	530
18.6.1	Dynamisches Wachstum und stationärer Zustand der krafterzeugenden Filopodien	532
18.6.2	Die Mikromechanik des Beutefangs und das Einfangen von Pathogenen	535
18.6.3	Zusammenfassung und Ausblick	537
	Anhang 18A: Kontrolle der Schrittweite der solitären Polymerisationsimpulse: PI-3K als Hauptschalter	538
	Anhang 18B: Die Bewegung von <i>Listeria monocytogenes</i> durch Wirtszellen	539
	Literatur	540
<b>19</b>	<b>Molekulare Linearmotoren der Zellen</b>	<b>543</b>
19.1	Die Motoren der Myosinfamilie	543
19.2	Der molekulare Mechanismus der Krafterzeugung: Prozessivität und Tastverhältnis	545
19.3	Mikrotubuliassoziierte Motoren der Kinesin- und Dyneinfamilien	548
19.3.1	Die Kinesinfamilie: Funktionelle Vielfalt durch Isomerenbildung	548
19.3.2	Der Dyneinmotor: Funktionelle Vielfalt durch Regulatoren	550
19.3.3	Konditionierung der Dyneinmotoren	551
19.3.4	Das Tauziehen zwischen Kinesin und Dynein	552
19.4	Kraftspektroskopie der Myosinmotoren mit optischen Pinzetten	553
19.5	Theoretische Beschreibungen der Linearmotoren	556
19.6	Myosin X: Ein Motorkomplex, der Aktin und Mikrotubuli koppelt	558
	Literatur	559
<b>20</b>	<b>Der Muskel: Anatomie und Phänomenologie der Funktion</b>	<b>561</b>
20.1	Morphologie des Muskels: Der Muskel als Anordnung parallel geschalteter Linearmotoren	561
20.2	Das Querbrückenmodell der Muskelkontraktion	562
20.3	Thermomechanik der Muskelkontraktion: Die Hill-Gleichung	563
20.4	Zur Energieversorgung der Muskeln	568
20.5	Ca <sup>2+</sup> -Impulse triggern die Muskelkontraktion	568
20.6	Costamere: Zentren der filaminvermittelten Kraftübertragung zwischen Muskeln und Gewebe	569
	Literatur	574
<b>21</b>	<b>Protonengetriebene Rotationsmotoren</b>	<b>577</b>
21.1	Mikroanatomie des Rotationsmotors	579
21.2	Phänomenologie und Effizienz protonengetriebener Motoren	580
21.2.1	Die Nanostrukturen von Rotor und Stator	581
21.2.2	Messung der Drehmomente	583
21.2.3	Messung des Arbeitsverhältnisses	583
21.3	Molekulare Modelle des bakteriellen Rotationsmotors	584
21.4	Bakterien besitzen Sensoren für chemotaktische Gradienten	586
21.5	Umschlag der Drehrichtung durch Festkörperumwandlung der Flagellen	590
	Literatur	593

<b>22</b>	<b>Leben bei kleinen Reynolds-Zahlen: Krafterzeugung durch Flagellen und Cilien</b>	<b>595</b>
22.1	Das Gleitmodell der Cilienbewegung	596
22.2	Die Bewegungsmoden der Flagellen und Cilien bestimmen die Funktion der Antriebselemente	597
22.3	Wie Bakterien und Spermien sich durchs Wasser schrauben und Cilien ihre Bewegung koordinieren	599
22.3.1	Mechanismen des Materialtransports durch synchronisierte Schlagbewegungen der Cilien	601
	Literatur	603
<b>23</b>	<b>Makromoleküle des extrazellulären Raums</b>	<b>605</b>
23.1	Gewebe als Verbundmaterial aus Zellen und Makromolekülen	605
23.2	Cellulose als Schutzhülle der Pflanzenzellen	608
23.3	Der Glaskörper des Auges als lebenswichtiges Beispiel einer Gel-Sol-Koexistenz	608
23.4	Verbindungen zwischen Zellen: Die Grenzen der Organe und die Blut-Hirn-Schranke	609
23.5	Stabilisierung von Pflanzen und Bäumen durch Faserverstärkung	610
23.6	Mechanische Stabilität biologischer Nanokomposite: Das Griffith-Kriterium	613
23.7	Epilog und Perspektiven	615
	Literatur	616
<b>24</b>	<b>Physik flexibler Makromoleküle: Vom Einzelmolekül zur Lösung</b>	<b>617</b>
24.1	Von der Gaußschen Kette zu wurmartigen Polymeren oder: Von universellen zu spezifischen Eigenschaften	618
24.2	Das Flory-Modell des ausgeschlossenen Volumens	621
24.3	Die Persistenzlänge als Maß für die Kettensteifigkeit semiflexibler Polymere	622
24.4	Die Struktur makromolekularer Lösungen	624
24.5	Thermodynamik von makromolekularen Lösungen und Polyelektrolyten	626
24.6	Phasentrennung in Polymerlösungen	628
24.7	Der osmotische Druck und der Dampfdruck makromolekularer Lösungen	629
24.8	Ladungskondensation und Kettenversteifung geladener Polymere	631
24.9	Der elektro-osmotische Zusatzdruck von geladenen Polymeren	633
	Anhang 24A: Der elektrostatische Beitrag zum Virialkoeffizienten geladener Makromoleküle	634
	Anhang 24B: Häufig benutzte Symbole	635
	Literatur	635
<b>25</b>	<b>Molekulare Dynamik und Elastizität semiflexibler Filamente</b>	<b>637</b>
25.1	Einzelfilamentdynamik und Elastizität semiflexibler Filamente	638
25.2	Messung der Biegesteifigkeit, der Rauigkeit und der Verhedderungslänge semiflexibler Filamente	639

25.3	Die anisotrope Federkonstante semiflexibler Filamente	641
25.4	Relaxationszeiten der thermischen Anregungen	642
	Literatur	643
<b>26</b>	<b>Viskoelastizität homogener Netzwerke und Gele</b>	<b>645</b>
26.1	Das Prinzip der Viskoelastizität und was wir daraus lernen können	645
26.1.1	Kontinuumsmechanische Konzepte und Methoden der Rheometrie	647
26.1.2	Grundlagen der Relaxationsexperimente	648
26.1.3	Grundlagen der Impedanzspektroskopie	649
26.2	Konzepte und Methoden der Nanorheometrie	651
26.3	Die viskoelastische Impedanz verschlaufter und schwach verknoteter Netzwerke des Aktins	653
	Anhang 26A: Quantifizierung der mechanischen Belastbarkeit biologischer und biotechnischer Materialien	656
	Literatur	661
<b>27</b>	<b>Physik und Funktion von Gelen: Zwischen Festkörper und Flüssigkeit</b>	<b>663</b>
27.1	Homogene Gele: Musterbeispiele für gummielastische Netzwerke	664
27.2	Die Gummielastizität verknoteter semiflexibler Netzwerke	665
27.3	Kontrolle der Filamentsteifigkeit durch Bündelbildung	666
27.4	Die Bildung heterogener Gele als Perkolationsprozess	667
27.5	Der Perkolationsübergang in Aktinnetzwerken	669
27.6	Nichtlineare Viskoelastizität – Scherversteifung und Grenzen der Stabilität	672
27.7	Viskoelastizität und Sol-Gel-Übergänge aktiver Aktin-Myosin-Netzwerke	672
27.8	Selbstorganisation des Zytoskeletts in Riesenvesikeln: Auf dem Weg zu mechanischen Zellmodellen	676
	Literatur	677
<b>28</b>	<b>Zellen als Mechanosensoren und chemomechanische Aktuatoren</b>	<b>679</b>
28.1	Einleitung: Das Schalen-Seil-Modell der Zelle	679
28.2	Das Endothelium als aktive semipermeable Barriere für weiße Blutzellen	682
28.3	Hormoninduzierte Steuerung des zellulären Spannungszustands	685
28.4	Richtungssensitive Spannungssensoren kontrollieren die Adhäsion der Endothelzellen	689
28.4.1	Die physiologische Bedeutung des richtungsabhängigen Spannungssensors	693
28.5	Adhäsionsdomänen als biochemische Relaisstationen und Kraftzentren des Zellvorschubs: Logistisch gesteuerte Selbstorganisation	695
28.5.1	Ein Modell der Schubkraft-erzeugenden Polymerisationsmaschine	697
28.6	Lokale und globale Kontrolle der Zellbewegung durch den raumzeitlichen Rac-Rho-Antagonismus	698
28.6.1	Logistische raumzeitliche Schaltung der GTPasen	698

28.6.2	Mechanische Kontrolle durch dehnungssensitive Adaptoren (Cas und Crk) und das Aktinbindeprotein Filamin	700
28.6.3	Dynamische Orchestrierung der gerichteten Zellbewegung durch Mikrotubuli	701
28.6.4	Ein Modell der Retraktion von Zentrosom und Kern	703
28.6.5	Kontrolle der Zellpolarisierung durch den $\text{Ca}^{2+}$ -sensitiven MT-Aktin-Koppler IQGAP	703
28.7	Zusammenfassung, Schlussfolgerungen und Perspektiven	704
	Anhang 28A: Spannungssensitive Adaptoren und Gerüstproteine	706
	Anhang 28B: Inhibition der RhoA-Aktivität an der Zellfront durch sekundäre Adhäsionsdomänen	707
	Anhang 28C: Die Aktin-Membrankoppler: Ezrin, Moesin, Radixin, Talin, Kindlin, Merlin	707
	Literatur	708
<b>29</b>	<b>Mikromechanik und Spannungshomöostase der Zellen</b>	<b>713</b>
29.1	Mikromechanische Methoden zur Messung elastischer Impedanzen der Zellschalen	713
29.1.1	Die Kartierung des Kraftfelds	716
29.2	Messung der Wechselwirkung zwischen Zelle und Substrat durch Kraftfeldmikroskopie	718
29.3	Spannungshomöostase der Zellen und Zelldifferenzierung	722
29.3.1	Das Kraftdipolmodell der Zell-Gewebe-Kopplung	724
29.3.2	Ein molekulares Modell des Mechanoregulators der Spannungshomöostase	726
29.4	Erkundung des zytoplasmatischen Raums durch Verfolgung artifizieller Endosomen	727
	Anhang 29A: Die Rolle von Vinculin	730
	Literatur	731

## **Teil VI Photosynthese 735**

<b>30</b>	<b>Primärprozesse der Photosynthese</b>	<b>737</b>
30.1	Bemerkungen zur Evolution der Photosynthese und Bioenergetik	738
30.2	Zwei fundamentale Prozesse der Photosynthese	739
30.2.1	Die Dunkelreaktionen	740
30.2.2	Elektronen-Zwischenspeicher sorgen für die Stöchiometrie der photochemischen Reaktionen	741
30.3	Die molekulare Architektur des Photosyntheseapparats der Pflanzen und Algen	742
30.4	Das bakterielle Reaktionszentrum: Eine zyklisch arbeitende ATP-produzierende Maschine	744
30.4.1	Optimierung des Lichteinfangs durch Lichtsammelerkomplexe	744
30.4.2	Phänomenologie und Dynamik der gerichteten Ladungstrennung in photosynthetischen Bakterien	746
30.4.3	Photobleichen als Werkzeug zur Untersuchung der Elementarschritte der Elektronentransferkette	749

30.5	Aufbau von Protonengradienten und Wasserspaltung in Pflanzen und Algen: Ein Beweis der chemo-osmotischen-Hypothese	750
30.6	Parallelschaltung der Photosysteme und des sukzessiven Elektronentransfers von Wasser auf P680	752
30.6.1	Messung der Fluoreszenzquantenausbeute des Protonentransfers	752
30.6.2	Nachweis der Serienschaltung der Reaktionszentren mit molekularen Spannungsmessern	752
30.6.3	Der sukzessive Elektronentransfer auf dem Weg zur Wasserspaltung	753
30.6.4	Ein einfacher Beweis des chemo-osmotischen Paradigmas	754
30.6.5	Biotechnische Perspektiven der biologischen Wasserspaltung	755
30.7	Die duale Rolle der $F_1F_0$ -ATPase als ATP- Synthesemaschine und Rotationsmotor	756
30.7.1	Zwei elegante Experimente	758
	Anhang 30A: Erzeugung von NADPH durch Katabolismus	759
	Anhang 30B: Die oxidative Phosphorylierung in der Elektronentransferkette der Mitochondrien	760
	Literatur	762
<b>31</b>	<b>Physikalische Grundlagen photobiologischer Prozesse</b>	<b>765</b>
31.1	Die elektronischen Zustände von $\pi$ -Elektronensystemen	765
31.2	Quantenmechanische Grundlagen der Photophysik organischer $\pi$ -Elektronensysteme	767
31.2.1	Das Modell des freien Elektronengases: Das Elektron als Teilchen im Kasten	769
31.2.2	Die Energien linear und zyklisch konjugierter Moleküle	770
31.2.3	Singulett- und Triplettzustände	773
31.3	Photophysik angeregter Moleküle	775
31.3.1	Absorption und Emission von Licht	775
31.3.2	Die Feinstruktur der Spektren: Das Franck-Condon-Prinzip	778
31.3.3	Das Jablonski-Termschema von $\pi$ -Elektronensystemen	781
31.3.4	Physikalische und chemische Reaktionen angeregter Moleküle	783
31.3.5	Die Konkurrenz zwischen strahlenden und strahlungslosen Übergängen	784
31.3.6	Photophysik der grün fluoreszierenden Proteine (GFP)	787
31.4	Bandenverschiebung durch Komplexbildung: Die Rotverschiebung des speziellen Paars	789
31.4.1	Die Rolle der Austauschwechselwirkung	791
31.5	Die Energiewanderung im Photosyntheseapparat	791
31.5.1	Der Förster-Mechanismus im klassischen Bild	792
31.5.2	Die Messung des Energietransfers: Ein klassisches Experiment	795
31.5.3	Der Austauschmechanismus	796
31.6	Mechanismen des Elektronentransfers in bakteriellen Reaktionszentren	797
31.7	Zusammenfassung	802
	Anhang 31A: Hybridisierung von Atomorbitalen und die Richtungscharakteristik von Bindungen	803
	Literatur	805

**Teil VII Physik des Hörens 807**

<b>32</b>	<b>Anatomie und Physiologie des Hörsinns 809</b>
32.1	Stationen der akustischen Informationsverarbeitung 809
32.1.1	Das Mittelohr als Impedanzwandler 809
32.1.2	Die Ohrmuschel als erstes Element der Informationsverarbeitung 811
32.1.3	Das Ohr als aktiver Schallsender 812
32.2	Struktur und Funktion des Innenohrs 812
32.3	Die neuronale Verarbeitung akustischer Signale 814
32.4	Der dynamische Bereich und die Frequenzcharakteristik des Hörsinns 816
32.5	Optimierung des Hörsinns: Resonanzüberhöhung und zweite Filterung 817
32.6	Zusammenfassung 820
	Literatur 821
<b>33</b>	<b>Mechanik und Hydrodynamik der Cochlea-Erregung: Das Wanderwellenmodell von Békésy 823</b>
33.1	Die Experimente von Békésy und der Weg zur Wanderwellenhypothese 823
33.2	Zur Theorie der Wellenausbreitung in der Cochlea 825
33.3	Zusammenfassung und Ausblick 828
	Literatur 829
<b>34</b>	<b>Haarzellen als akusto-elektrische Signaltransformatoren 831</b>
34.1	Haarzellen als nichtlineare Verstärker der mechanischen Schwingungen der Basilarmembran 831
34.1.1	Der molekulare Motor der OHZ als piezoelektrischer Aktuator 836
34.1.2	Die hebelartige Verstärkung der Deformation der BM durch die OHZ 837
34.2	Innere Haarzellen als passive und aktive mechano-elektrische Transformatoren 839
34.2.1	Mikroanatomie und Funktion der inneren Haarzellen 840
34.2.2	Stereocilien (Stereovilli) sind dynamische Strukturen von erstaunlicher Komplexität 840
34.3	Stereovilli als frequenzselektive nichtlineare Verstärker und aktive mechanische Oszillatoren 842
34.3.1	Die aktive Bewegung der inneren Haarzellen 846
34.4	Frequenzselektive Adaption der Empfindlichkeit von IHZ 847
34.4.1	Molekulare Modelle der Adaption 848
34.4.2	Wie die Natur den Hörsinn vor Rauschen durch den Blutstrom schützt 850
34.5	Zusammenfassung 851
	Literatur 852
<b>35</b>	<b>Thermomechanik, Struktur und Funktion von Viren 855</b>
35.1	Strukturelle Aspekte der Paramyxoviren (Corona und Influenza) 855
35.2	Transfer des Genoms von Influenzaviren in die Zelle 857
35.2.1	Der Fusionsprozess 859
35.3	Die Biogenese von Coronaviren 859
35.3.1	Die Morphologie der Coronaviren 859
35.3.2	Die Orte der Biogenese: ERGIC 860

35.4	Coronaviren und die Blut-Hirn-Schranke	861
35.5	Der Weg der Coronaviren über Lysosomen ins Gewebe	863
35.6	Die Störung der Regulation des Blutdrucks durch Coronaviren	864
35.7	Die Verteidigung der Zellen gegen den Angriff durch Coronaviren	865
35.8	Physik und Biologie der von Proteinkapseln (Capsiden) umhüllten Viren	866
35.8.1	Symmetrieprinzipien als Quelle von Information	866
35.8.2	Biologie der von Capsiden umhüllten Viren	867
35.8.3	Die Bildung kristalliner Schalen aus asymmetrischen Bausteinen: Das Prinzip der Quasiäquivalenz	870
35.8.4	Die Elastizität der 2D-Proteinkristalle bestimmt die Formenvielfalt und Stabilität der Virencapside	874
	Literatur	880
<b>36</b>	<b>Die Physik der Selbstorganisation und Verarbeitung des Genoms</b>	<b>883</b>
36.1	Die molekularen Organisationsformen des Genoms in Viren und Eukaryoten	884
36.2	Mechanische und elektrostatische Basis der DNA-Verarbeitung	886
36.2.1	Topoisomerie und topologische Verwicklungen der DNA	888
36.2.2	Elektrostatik und Thermodynamik der DNA-Verdichtung	891
36.2.3	Stabilisierung supramolekularer Komplexe aus Polyelektrolyten durch Verdrängung von Gegenionen und Ladungsumkehr	894
36.2.4	Thermische Fluktuationen lockern die Wechselwirkung zwischen DNA und Histon	895
36.3	Die Regulation der Genexpression in Prokaryoten	896
36.4	Die DNA-Kondensation in Bakteriophagen erfordert Megapascal-Drücke	901
36.5	Die territoriale Organisation der Chromosomen in Eukaryoten	904
36.5.1	Die Mikroanatomie des Chromatins: Statische und dynamische Organisation	904
36.5.2	Experimentelle Methoden zur Erkundung der Chromatinstruktur	905
36.5.3	Das fraktale Schlaufenmodell der Chromatinfilamente	908
36.5.4	Die Dynamik der Chromosomen-Territorien	911
	Anhang 36A: Replikation und Translation: Eine Zusammenfassung	913
	Anhang 36B: Polymerasen als molekulare Motoren	915
	Anhang 36C: Regulation der Genexpression in Eukaryoten: Die Rolle der Schlaufenbildung	916
	Anhang 36D: Rezeptorvermittelte Aktivierung der Genexpression oder: Wie Haare durch laterale Inhibition entstehen können	917
	Literatur	918
<b>37</b>	<b>Experimentelle Methoden der Biophysik</b>	<b>921</b>
37.1	Wie beobachtet man die Feinstruktur der Zellen?	921
37.2	Die Abbesche Theorie der Mikroskopie	922
37.3	Methoden der optischen Mikroskopie	926
37.3.1	Phasenkontrastmikroskopie	926
37.3.2	Die Differential-Interferenzkontrastmikroskopie (DIK)	928

37.3.3	Die Reflexions-Interferenzkontrastmikroskopie (RIKM)	930
37.3.4	Das konfokale Rastermikroskop	931
37.3.5	Die Nanofluoreszenzmikroskopie	932
37.4	Untersuchung intrazellulärer biochemischer Prozesse durch Autoradiographie	933
37.5	Die Ultrazentrifuge: Eine hydrodynamische Methode zur Isolation und Charakterisierung biologischer Makromoleküle	934
37.5.1	Die dynamische Sedimentations- und Dichtegradientenmethode	936
37.5.2	Strukturaufklärung durch dynamische Sedimentationsanalysen	937
37.6	Grundbegriffe der Hydrodynamik	940
37.7	Die Fickschen Gesetze der Diffusion	942
37.8	Beobachtung der molekularen Dynamik durch quasielastische Neutronenstreuung und Fluoreszenzkorrelationsspektroskopie	944
37.8.1	Die gemeinsame Grundlage der Methoden	944
37.8.2	Quasielastische Neutronenbeugung	946
37.8.3	Fluoreszenzkorrelationsspektroskopie (FCS)	949
	Literatur	951
<b>38</b>	<b>Aufgaben</b>	953
	<b>Glossar</b>	985
	<b>Stichwortverzeichnis</b>	1001