

## Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort zur ersten Auflage</b>	<i>xxi</i>
<b>Vorwort zur zweiten Auflage</b>	<i>xxiii</i>
<b>Häufig verwendete Symbole</b>	<i>xxv</i>
<b>Abkürzungen</b>	<i>xxvii</i>

### Teil I Einleitung 1

<b>Einleitung</b>	3
Zu diesem Buch	3
Über den Inhalt	4

<b>1</b>	<b>Eine Einführung in das Studium der Biophysik</b>	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 smarterer 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

<b>2</b>	<b>Die Zelle</b>	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 Proteinfaltung	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 Proteinfaltung 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
<b>8</b>	<b>Molekulare Erkennung</b>	<b>221</b>
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 Proteinfaltung	237
8.2.2	Mechanisches Brechen der Basenpaarung in DNA	241
8.3	Thermisch fluktuierende Federn: Der Brownsche Oszillator	243
	Literatur	249

### Teil III Biologische Membranen 253

<b>9</b>	<b>Molekulare Architektur und Funktionen biologischer Membranen</b>	<b>255</b>
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

## **10 Selbstorganisation, Phasenumwandlungen und Dynamik biologischer Membranen 295**

- 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 Kettenschmelzens 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

## **11 Membranen als semiflexible elastische Schalen 331**

- 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

- 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
- 12 Thermomechanische Prinzipien der Strukturierung und Funktion biologischer Membranen 355**
  - 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 *trans*-Golgi-Apparat absplattendenden 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 spannungsgetriebene 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
- 13 Zelladhäsion als Wechselspiel spezifischer, universeller und elastischer Kräfte 395**
  - 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**

- 14 Physiologie und Elektrostatik der Nervenleitung 423**
  - 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
- 15 Elektrodynamik der Nervenenerregung 449**
  - 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

- 16 Axonmodelle und die Signalfortpflanzung in Axonen 481**
- 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 Nervenregung 487
- 16.5 Die Beziehung der Nervenleitung zum Van-der-Pol-Oszillator 491
- 16.6 Realisierung des Fitzhugh-Modells durch Tunneldioden 493
- Literatur 497

## **Teil V Biophysik der Zellen und Makromoleküle 499**

- 17 Biorhythmik durch Synchronisation selbsterregender Oszillatoren 501**
- 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

- 18 Mikroanatomie und Funktion des Zytoskeletts 513**
- 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 Tretmühlenmodell 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: Kraftherzeugung 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 Perkulationsprozess	667
27.5	Der Perkulationsübergang 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

## **29 Mikromechanik und Spannungshomöostase der Zellen 713**

- 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**

### **30 Primärprozesse der Photosynthese 737**

- 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 Lichtsammlerkomplexe 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 Paares	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

- 32 Anatomie und Physiologie des Hörsinns 809**
  - 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
  
- 33 Mechanik und Hydrodynamik der Cochlea-Erregung: Das Wanderwellenmodell von Békésy 823**
  - 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
  
- 34 Haarzellen als akusto-elektrische Signaltransformatoren 831**
  - 34.1 Haarzellen als nichtlineare Verstärker der mechanischen Schwingungen der Basalarmembran 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
  
- 35 Thermomechanik, Struktur und Funktion von Viren 855**
  - 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

## **36      Die Physik der Selbstorganisation und Verarbeitung des Genoms    883**

- 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

## **37      Experimentelle Methoden der Biophysik    921**

- 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 Nano fluoreszenzmikroskopie	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>	<b>953</b>
	<b>Glossar</b>	<b>985</b>
	<b>Stichwortverzeichnis</b>	<b>1001</b>