

Inhaltsübersicht

Vorwort	v
Über dieses Buch	vii
Nomenklatur für Gene und Proteine	ix
Über die Autoren	xi
Danksagungen	xiii

Teil I Einführung in Die Zelle	1
1 Zellen und Genome und die Diversität des Lebens	1
2 Zellchemie und Bioenergetik	55
3 Proteine	127
Teil II Genetische Grundmechanismen	203
4 DNA, Chromosomen und Genome	203
5 Replikation, Reparatur und Rekombination von DNA	281
6 Wie Zellen das Genom ablesen: von der DNA zum Protein	357
7 Kontrolle der Genexpression	443
Teil III Methoden Für Die Arbeit MIT Zellen	533
8 Untersuchung von Zellen, Molekülen und Systemen	533
9 Die Visualisierung von Zellen und ihrer Moleküle	637
Teil IV Die Innere Organisation Der Zelle	683
10 Der Aufbau der Membran	683
11 Membrantransport kleiner Moleküle und elektrische Eigenschaften von Membranen	721
12 Zellkompartimente und Proteinsortierung	777
13 Intrazellulärer Membranverkehr	853
14 Energieumwandlung und Kompartimentierung des Stoffwechsels: Mitochondrien und Chloroplasten	925
15 Zellsignalübertragung	995
16 Das Cytoskelett	1083
17 Zellzyklus	1173
18 Der Zelltod	1245
Teil V Zellen in Ihrem Sozialen Umfeld	1263
19 Zellverbindungen und die extrazelluläre Matrix	1263
20 Krebs	1331
21 Die Entwicklung vielzelliger Organismen	1395
22 Stammzellen bei der Gewebehomöostase und Gewebeerneuerung	1469
23 Krankheitserreger und Infektion	1509
24 Angeborene und adaptive Immunsysteme	1555
Glossar	1615
Register	1671

Ausführliches Inhaltsverzeichnis

Vorwort	v
Über dieses Buch	vii
Nomenklatur für Gene und Proteine	ix
Über die Autoren	xi
Danksagungen	xiii

TEIL I EINFÜHRUNG IN DIE ZELLE 1

1 Zellen und Genome und die Diversität des Lebens 1

1.1 Die allgemeinen Merkmale von Zellen auf der Erde	2
1.1.1 Alle Zellen speichern ihre Erbinformation in Form eines doppelsträngigen DNA-Moleküls	2
1.1.2 Alle Zellen replizieren ihre Erbinformation durch matrizensteuerte Polymerisation	4
1.1.3 Alle Zellen transkribieren Teile ihrer Erbinformation in RNA-Moleküle	5
1.1.4 Alle Zellen verwenden Proteine als Katalysatoren	6
1.1.5 Alle Zellen übersetzen RNA auf die gleiche Weise in Proteine	7
1.1.6 Jedes Protein wird von einem spezifischen Gen codiert	8
1.1.7 Leben braucht den fortwährenden Eintrag an Freier Energie	8
1.1.8 Alle Zellen arbeiten als biochemische Fabriken	9
1.1.9 Alle Zellen sind von einer Plasmamembran umgeben, durch die hindurch Nährstoffe und Abfallstoffe passieren müssen	9
1.1.10 Zellen arbeiten im mikroskopischen Maßstab, der von zufälligen Wärmebewegungen beherrscht wird	10
1.1.11 Eine lebende Zelle kann mit 500 Genen auskommen	11
1.2 Die Vielfalt der Genome und der Stammbaum des Lebens	12
1.2.1 Der Stammbaum des Lebens hat drei Hauptdomänen: Eukaryoten, Bakterien und Archaeen	12
1.2.2 Die Eukaryoten bilden die Domäne des Lebens, die uns am vertrautesten ist	14
1.2.3 Auf Basis von Genomanalysen sind Bakterien die diverseste Gruppe von Lebewesen auf der Erde	15

1.2.4 Archaeen: die mysteriöse Domäne des Lebens	17
1.2.5 Organismen besetzen den größten Teil unseres Planeten	17
1.2.6 Zellen können durch verschiedene Quellen Freier Energie angetrieben werden	18
1.2.7 Manche Zellen fixieren für andere Stickstoff und Kohlenstoffdioxid	19
1.2.8 Genome diversifizieren sich im Verlauf der Evolution und erzeugen neue Organismenarten	20
1.2.9 Neue Gene werden aus bereits vorhandenen Genen erzeugt	22
1.2.10 Genverdoppelung lässt Familien verwandter Gene in einer einzigen Zelle entstehen	23
1.2.11 Die Funktion eines Gens lässt sich oft aus seiner Sequenz ableiten	23
1.2.12 Mehr als 200 Genfamilien sind allen drei Domänen des Lebens gemein	24
1.3 Eukaryoten und der Ursprung der Eukaryotenzelle	26
1.3.1 Eukaryotenzellen enthalten eine Vielzahl von Organellen	26
1.3.2 Mitochondrien entwickelten sich aus symbiotischen Bakterien, die von einer Ur-Archae eingefangen wurden	28
1.3.3 Chloroplasten entwickelten sich aus einem symbiotischen photosynthesetreibenden Bakterium, das von einer eukaryotischen Ahnenzelle einverleibt wurde	30
1.3.4 Eukaryoten haben zusammengesetzte Genome	31
1.3.5 Eukaryoten-Genome sind groß	32
1.3.6 Eukaryoten-Genome enthalten viel Kontroll-DNA	32
1.3.7 Eukaryotische Genome definieren das Programm der Entwicklung eines Vielzellers	34
1.3.8 Viele Eukaryoten leben als Einzelzellen	35
1.4 Modellorganismen	36
1.4.1 Mutationen enthüllen die Genfunktionen	36
1.4.2 Die Molekularbiologie begann mit einem Schlaglicht auf ein Bakterium und seine Viren	38
1.4.3 Die Konzentration auf <i>Escherichia coli</i> als Modellorganismus hat viele nachfolgende Entdeckungen beschleunigt	40

1.4.4	Eine Hefe dient als Minimalmodell-Eukaryot	42	2.2.3	Zellen gewinnen Energie durch die Oxidation organischer Moleküle	80
1.4.5	Die Expressionsstärke aller Gene eines Organismus kann gemessen werden	43	2.2.4	Bei Oxidation und Reduktion finden Elektronenübertragungen statt	82
1.4.6	<i>Arabidopsis</i> wurde als Modellpflanze ausgewählt	43	2.2.5	Enzyme erniedrigen die Aktivierungsenergiebarrieren, die chemische Reaktionen überspringen müssen	84
1.4.7	Die Welt der Tierzellen wird hauptsächlich durch einen Wurm, eine Fliege, einen Fisch, eine Maus und den Menschen repräsentiert	44	2.2.6	Enzyme können Substratmoleküle entlang spezifischer Reaktionswege treiben	85
1.4.8	Untersuchungen an der Fruchtfliege <i>Drosophila</i> liefern einen Schlüssel zur Wirbeltier-Ontogenese	45	2.2.7	Wie Enzyme ihre Substrate finden: die enorme Geschwindigkeit molekularer Bewegungen	86
1.4.9	Der Frosch und der Zebrafisch liefern leicht zugängliche Wirbeltiermodelle	46	2.2.8	Die Änderung der Freien Energie ΔG in einer Reaktion bestimmt, ob sie spontan ablaufen kann	88
1.4.10	Die Maus ist der vorherrschende Modellorganismus für Säugetiere	46	2.2.9	Die Konzentration der Reaktionspartner beeinflusst ΔG und die Richtung der Reaktion	88
1.4.11	Die COVID-19-Pandemie hat das Augenmerk der Wissenschaftler auf das SARS-CoV-2-Coronavirus gelenkt	49	2.2.10	Die Änderung der Freien Energie, ΔG^0 , ermöglicht den Vergleich der Energetik verschiedener Reaktionen	89
1.4.12	Menschen sind einzigartig mit den Berichten über ihre Eigenheiten	50	2.2.11	Die Gleichgewichtskonstante und ΔG^0 lassen sich leicht voneinander ableiten	89
1.4.13	Um Zellen und Organismen zu verstehen, brauchen wir Mathematik, Computer und quantitative Information	51	2.2.12	Bei gekoppelten Reaktionen summieren sich die Änderungen der Freien Energie	93
Literatur		53	2.2.13	Aktivierte Transportermoleküle sind für Biosynthesen wichtig	94
2	Zellchemie und Bioenergetik	55	2.2.14	Die Bildung eines aktivierte Transporters ist an eine energetisch günstige Reaktion gekoppelt	94
2.1	Die chemischen Bestandteile einer Zelle	58	2.2.15	ATP ist das meistverwendete aktivierte Transportermolekül	95
2.1.1	Wasser wird über Wasserstoffbrücken zusammengehalten	59	2.2.16	In ATP gespeicherte Energie wird häufig genutzt, um zwei Moleküle zu verknüpfen	97
2.1.2	Vier Arten nichtkovalerter Anziehungen tragen dazu bei, Moleküle in Zellen zusammenzubringen	59	2.2.17	NADH und NADPH sind wichtige Elektronentransporter	97
2.1.3	Einige polare Moleküle bilden in Wasser Säuren und Basen	62	2.2.18	Es gibt noch weitere aktivierte Transportermoleküle in Zellen	101
2.1.4	Zellen sind aus Kohlenstoffverbindungen aufgebaut	66	2.2.19	Die Synthese von Biopolymeren wird durch die ATP-Hydrolyse angetrieben	102
2.1.5	Zellen enthalten vier Hauptfamilien kleiner organischer Moleküle	66	2.3	Wie Zellen Energie aus Nahrung gewinnen	105
2.1.6	Die Chemie von Zellen wird von Makromolekülen mit bemerkenswerten Eigenschaften beherrscht	67	2.3.1	Die Glykolyse ist der zentrale ATP-erzeugende Stoffwechselweg	106
2.1.7	Nichtkovalente Bindungen spezifizieren sowohl die exakte Form eines Makromoleküls als auch dessen Bindung an andere Moleküle	75	2.3.2	Die Glykolyse zeigt, wie Enzyme Oxidation und Energiespeicherung koppeln	107
2.2	Katalyse und Energienutzung durch Zellen	76	2.3.3	Gärungen erzeugen ATP in Abwesenheit von Sauerstoff	112
2.2.1	Der Zellstoffwechsel wird durch Enzyme organisiert	77	2.3.4	Organismen lagern Nahrungsmoleküle in speziellen Speichern	112
2.2.2	Biologische Ordnung wird durch Freisetzen von Wärmeenergie aus Zellen möglich	78	2.3.5	Zwischen den Mahlzeiten gewinnen die meisten tierischen Zellen ihre Energie aus Fettsäuren, die sie aus Fetten erhalten	114

2.3.6	Sowohl Zucker als auch Fette werden in den Mitochondrien zu Acetyl-CoA abgebaut	118	3.1.16	Proteinmoleküle dienen oft als Untereinheiten für den Zusammenbau großer Strukturen	148
2.3.7	Der Zitronensäurezyklus erzeugt NADH durch Oxidation von Acetylgruppen zu CO ₂	119	3.1.17	Viele Strukturen in der Zelle können sich selbstständig zusammenbauen	149
2.3.8	In den meisten Zellen treibt der Elektronentransport die Synthese der Hauptmenge von ATP an	120	3.1.18	Die Ausbildung komplexer biologischer Strukturen wird oft durch Aufbaufaktoren unterstützt	151
2.3.9	Viele Biosynthesewege beginnen mit der Glykolyse oder dem Zitronensäurezyklus	121	3.1.19	Wenn Aufbauvorgänge fehlschlagen: der Fall von Amyloidfibrillen	151
2.3.10	Tiere müssen den gesamten benötigten Stickstoff und Schwefel aus der Nahrung beziehen	122	3.1.20	Amyloidstrukturen können in Zellen auch nützliche Funktionen erfüllen	153
2.3.11	Der Stoffwechsel ist hoch geordnet und geregelt	123	3.2	Proteinfunktion 155	
Literatur	124	3.2.1	Alle Proteine binden an andere Moleküle	155	
3	Proteine 127	3.2.2	Die Oberflächenkonformation eines Proteins bestimmt seine chemischen Eigenschaften	156	
3.1	Die atomare Struktur von Proteinen 127	3.2.3	Sequenzvergleiche zwischen Mitgliedern von Proteinfamilien decken entscheidende Liganden-Bindungsstellen auf	157	
3.1.1	Die Struktur eines Proteins wird durch seine Aminosäuresequenz bestimmt	128	3.2.4	Proteine binden über verschiedene Grenzflächen-Typen an andere Proteine	158
3.1.2	Proteine falten sich zur Konformation mit der geringsten Energie	132	3.2.5	Die Bindungsstellen von Antikörpern sind besonders vielseitig	159
3.1.3	Die α-Helix und das β-Faltblatt sind allgemeine Faltungsmuster	134	3.2.6	Die Bindungsstärke wird durch die Gleichgewichtskonstante gemessen	160
3.1.4	Vier Organisationsebenen tragen zur Proteinstruktur bei	135	3.2.7	Enzyme sind wirkungsvolle und hoch spezifische Katalysatoren	162
3.1.5	Proteindomänen sind Module, aus denen größere Proteine aufgebaut werden	136	3.2.8	Die Substratbindung ist der erste Schritt der Enzymkatalyse	163
3.1.6	Proteine enthalten auch unstrukturierte Bereiche	137	3.2.9	Enzyme beschleunigen Reaktionen durch selektive Stabilisierung von Übergangszuständen	166
3.1.7	Alle Proteinstrukturen sind dynamisch und wechseln aufgrund von Wärmeenergie rasch zwischen einer Reihe eng verwandter Konformationen	139	3.2.10	Enzyme können Säure- und Basen-Katalyse gleichzeitig einsetzen	166
3.1.8	Die Funktion hat einen winzigen Teil der vielen möglichen Polypeptidketten selektiert	139	3.2.11	Lysozym veranschaulicht, wie ein Enzym arbeitet	167
3.1.9	Proteine können in viele Familien eingeteilt werden	140	3.2.12	Fest gebundene kleine Moleküle verleihen Proteinen zusätzliche Funktionen	168
3.1.10	Manche Proteindomänen sind in vielen verschiedenen Proteinen zu finden	142	3.2.13	Die Zelle reguliert die katalytischen Aktivitäten ihrer Enzyme	170
3.1.11	Das Genom des Menschen codiert für einen komplexen Satz von Proteinen, der viele Wissenslücken erkennen lässt	143	3.2.14	Allosterische Enzyme besitzen zwei oder mehr wechselwirkende Bindungsstellen	172
3.1.12	Proteinmoleküle enthalten oft mehr als eine Polypeptidkette	144	3.2.15	Zwei Liganden mit gekoppelten Bindungsstellen beeinflussen ihre Bindungen gegenseitig	173
3.1.13	Einige globuläre Proteine bilden lange helikale Filamente	144	3.2.16	Symmetrische Proteinaggregate erzeugen kooperative allosterische Übergänge	174
3.1.14	Proteinmoleküle können eine lange Faserform haben	146	3.2.17	Viele Änderungen in Proteinen werden durch Phosphorylierung bewirkt	175
3.1.15	Extrazelluläre Proteine werden durch kovalente Vernetzung stabilisiert	146	3.2.18	Eine Eukaryotenzelle enthält eine große Vielfalt von Protein-Kinasen und Protein-Phosphatasen	176

3.2.19	Die Kontrolle der Src-Protein-Kinase zeigt, wie ein Protein als Mikroprozessor fungieren kann	178	4.1.3	Bei Eukaryoten ist die DNA in einem Zellkern eingeschlossen	210
3.2.20	Regulatorische GTP-bindende Proteine werden durch Erhalt und Verlust einer Phosphatgruppe an- und abgeschaltet	179	4.2	Chromosomale DNA und ihre Verpackung in der Chromatinfaser	210
3.2.21	Proteine können durch kovalentes Anfügen anderer Proteine kontrolliert werden	179	4.2.1	Die DNA von Eukaryoten ist in einen Satz von Chromosomen verpackt	211
3.2.22	Ein ausgefeiltes Ubiquitin-Konjugationssystem wird zur Proteinmarkierung eingesetzt	180	4.2.2	Chromosomen enthalten lange Ketten von Genen	212
3.2.23	Proteinkomplexe mit austauschbaren Teilen nutzen die genetische Information effizient	182	4.2.3	Die Nukleotidsequenz des menschlichen Genoms zeigt, wie Gene angeordnet sind	214
3.2.24	Ein GTP-bindendes Protein zeigt, wie aus kleinen Proteinbewegungen große erzeugt werden können	183	4.2.4	Jedes DNA-Molekül, das ein lineares Chromosom bildet, muss ein Centromer, zwei Telomere und Replikationsursprünge enthalten	216
3.2.25	Motorproteine erzeugen gerichtete Bewegungen in Zellen	184	4.2.5	DNA-Moleküle sind in den Chromosomen hoch verdichtet	218
3.2.26	Proteine bilden oft große Komplexe, die als Proteinmaschinen fungieren	185	4.2.6	Nukleosomen sind die Grundeinheiten der Chromosomenstruktur bei Eukaryoten	219
3.2.27	Die ungeordneten Bereiche in Proteinen sind für eine Reihe von unterschiedlichen Funktionen entscheidend	186	4.2.7	Die Struktur des Nukleosomkernpartikels zeigt die Verpackung der DNA	220
3.2.28	Gerüste bringen Sätze wechselwirkender Makromoleküle zusammen und konzentrieren sie in ausgewählten Zellbereichen	189	4.2.8	Nukleosomen haben eine dynamische Struktur und sind häufig Veränderungen unterworfen, die von ATP-abhängigen Chromatin-Umformungskomplexen katalysiert werden	222
3.2.29	Makromoleküle können sich selbst zusammenlagern, um biomolekulare Kondensate zu bilden	189	4.2.9	Anziehungen zwischen Nukleosomen verdichten die Chromatinfaser	224
3.2.30	Klassische Untersuchungen der Phasentrennung haben für die biomolekularen Kondensate Bedeutung	192	4.3	Die Auswirkung der Chromatinstruktur auf die DNA-Funktion	226
3.2.31	Ein Vergleich von drei wichtigen Arten großer biologischer Zusammenschlüsse	193	4.3.1	Die verschiedenen Regionen des menschlichen Genoms sind ganz unterschiedlich in Chromatin verpackt	226
3.2.32	Viele Proteine werden durch kovalente Modifikationen kontrolliert, die sie zu spezifischen Stellen innerhalb der Zelle lenken	194	4.3.2	Heterochromatin ist stark kondensiert und beschränkt die Genexpression	227
3.2.33	Der Zellfunktion liegen komplexe Netzwerke von Proteinwechselwirkungen zugrunde	195	4.3.3	Der heterochromatische Zustand breit sich selbst entlang des Chromosoms aus und wird von einer Zellgeneration zu nächsten vererbt	227
3.2.34	Proteinstrukturen lassen sich vorhersagen und neue Proteine können entworfen werden	197	4.3.4	Die Kernhistone werden an vielen verschiedenen Stellen kovalent modifiziert	229
Literatur		199	4.3.5	Chromatin erhält eine zusätzliche Vielfalt durch ortsspezifisches Einfügen einer kleinen Reihe von Histonvarianten	231
TEIL II GENETISCHE GRUNDMECHANISMEN	203		4.3.6	Kovalente Modifikationen und Histonvarianten arbeiten zusammen, um Chromosomenfunktionen zu steuern	232
4 DNA, Chromosomen und Genome	203		4.3.7	Ein Komplex aus Leser- und Schreiber-Proteinen kann spezifische Chromatinmodifikationen entlang eines Chromosoms ausbreiten	234
4.1 Struktur und Funktion von DNA	205		4.3.8	DNA-Sperrsequenzen blockieren die Ausbreitung von Leser-Schreiber-Komplexen und trennen dadurch benachbarte Chromatindomänen	236
4.1.1	Ein DNA-Molekül besteht aus zwei komplementären Nukleotidketten	205			
4.1.2	Die Struktur der DNA bietet einen Mechanismus für die Vererbung	208			

4.3.9	Centromere besitzen eine spezielle, ererbte Chromatinstruktur 236	4.5.7	Sequenzvergleiche vieler Spezies identifizieren viele konservierte DNA-Sequenzen unbekannter Funktion 264
4.3.10	Manche Chromatinformen können direkt vererbt werden 239	4.5.8	Veränderungen in zuvor konservierten Sequenzen können mithelfen, die entscheidenden Schritte in der Evolution zu entziffern 265
4.3.11	Anomales Heterochromatin, das während der Tumorprogression entsteht, trägt zu vielen Krebskrankungen bei 240	4.5.9	Mutationen in den DNA-Sequenzen, die die Genexpression kontrollieren, haben viele evolutive Veränderungen in Wirbeltieren angetrieben 266
4.4	Die Gesamtstruktur der Chromosomen 241	4.5.10	Die Duplikation eines Gens liefert auch eine wichtige Quelle für genetische Neuerungen während der Evolution 267
4.4.1	Chromosomen sind zu großen Chromatinschleifen gefaltet 242	4.5.11	Duplizierte Gene divergieren 268
4.4.2	Polytäschromosomen sind von besonderem Nutzen, um Chromatinstrukturen sichtbar zu machen 243	4.5.12	Die Evolution der Globin-Genfamilie zeigt den Beitrag von DNA-Duplikationen zur Evolution der Organismen 269
4.4.3	Chromatinschleifen dekondensieren, wenn die in ihnen liegenden Gene exprimiert werden 245	4.5.13	Gene, die für neue Proteine codieren, können durch Rekombination von Exons entstehen 270
4.4.4	Interphase-Chromosomen von Säugern besetzen bestimmte Bereiche im Zellkern, wobei ihr Heterochromatin und Euchromatin unterschiedlich verteilt ist 245	4.5.14	Neutrale Mutationen breiten sich oft aus und werden in einer Population mit einer Wahrscheinlichkeit fixiert, die von der Populationsgröße abhängt 271
4.4.5	Eine biochemische Technik namens Hi-C verrät Details der Chromosomenorganisation 246	4.5.15	Wir können die menschliche Geschichte durch Genomuntersuchungen verfolgen 272
4.4.6	Die chromosomale DNA ist durch große Proteinringe in Schleifen organisiert 248	4.5.16	Die Sequenzierung Hunderttausender menschlicher Genome verrät viel Variation 274
4.4.7	Euchromatin und Heterochromatin sind im Zellkern räumlich getrennt 251	4.5.17	Die meisten in der menschlichen Population beobachteten Varianten sind häufige Allele, die zumeist einen schwachen Effekt auf dem Phänotyp haben 275
4.4.8	Mitosechromosomen sind besonders stark verdichtet 253	4.5.18	Forensische Analysen nutzen spezielle DNA-Sequenzen mit ungewöhnlich hohen Mutationsraten aus 276
4.5	Wie sich Genome entwickeln 255	4.5.19	Ein Verständnis der menschlichen Variation ist für die Verbesserung der Medizin entscheidend 277
4.5.1	Genomvergleiche verraten funktionelle DNA-Sequenzen durch deren Konservierung während der Evolution 256	Literatur	278
4.5.2	Änderungen im Genom werden durch Fehler bei den normalen Kopier- und Erhaltungsmechanismen der DNA sowie durch springende DNA-Elemente verursacht 257	5	Replikation, Reparatur und Rekombination von DNA 281
4.5.3	Die Genomsequenzen zweier Spezies unterscheiden sich im Verhältnis zur Dauer ihrer getrennten Entwicklung 258	5.1	Die Erhaltung der DNA-Sequenzen 281
4.5.4	Durch DNA-Vergleiche erstellte Stammbäume zeichnen die Verwandtschaft aller Lebewesen nach 260	5.1.1	Mutationsraten sind sehr niedrig 282
4.5.5	Ein Vergleich der Chromosomen von Mensch und Maus zeigt, wie sich die Strukturen des Genoms auseinanderentwickeln 261	5.1.2	Geringe Mutationsraten sind unerlässlich für das Leben, wie wir es kennen 282
4.5.6	Die Größe eines Wirbeltiergenoms spiegelt die relative Geschwindigkeit der DNA-Ergänzung und des DNA-Verlusts in einer Abstammungslinie wider 263	5.2	Mechanismen der DNA-Replikation 284
		5.2.1	Basenpaarung ist die Grundlage für die DNA-Replikation und die DNA-Reparatur 284
		5.2.2	Die Replikationsgabel ist unsymmetrisch 284
		5.2.3	Die hohe Genauigkeit der DNA-Replikation verlangt mehrere „Korrekturlese“-Mechanismen 287

5.2.4	Die DNA-Replikation in 5'→3'-Richtung ermöglicht eine wirksame Fehlerkorrektur 289	5.3.12	Die Länge der Telomere wird von Zellen und Organismen reguliert 314
5.2.5	Ein besonderes Nukleotidpolymerisierendes Enzym synthetisiert kurze RNA-Primermoleküle 289	5.4	DNA-Reparatur 316
5.2.6	Besondere Proteine helfen, die DNA-Doppelhelix vor der Replikationsgabel zu öffnen 290	5.4.1	Ohne DNA-Reparatur würden spontane DNA-Schäden die DNA-Sequenz schnell verändern 318
5.2.7	Ein gleitender Ring hält die wandernde DNA-Polymerase an der DNA fest 291	5.4.2	Die DNA-Doppelhelix wird schnell repariert 320
5.2.8	Die Proteine an der Replikationsgabel wirken zusammen als „Replikationsmaschine“ 293	5.4.3	DNA-Schäden können auf mehreren Wegen beseitigt werden 320
5.2.9	Die DNA-Replikation verläuft in Eukaryoten und Bakterien grundsätzlich ähnlich 295	5.4.4	Die Kopplung der Nukleotid-Exzisionsreparatur an die Transkription gewährleistet, dass die wichtigste DNA der Zelle wirksam repariert wird 322
5.2.10	Ein stranggesteuertes Fehlpaarungs-Korrekturlesesystem entfernt Replikationsfehler, die von der Replikationsmaschine übersehen wurden 296	5.4.5	Die Chemie der DNA-Basen erleichtert die Erkennung von Schäden 323
5.2.11	Der fälschliche Einbau von Ribonukleotiden während der DNA-Replikation wird korrigiert 298	5.4.6	In Notfällen werden spezielle Translasi ons-DNA-Polymerasen eingesetzt 324
5.2.12	DNA-Topoisomerasen verhindern, dass sich die DNA während der Replikation verknäult 299	5.4.7	Doppelstrangbrüche werden mit hoher Effizienz repariert 325
5.3	Die Initiation und Vollendung der DNA-Replikation der Chromosomen 302	5.4.8	DNA-Schädigungen halten den Zellzyklus auf 327
5.3.1	DNA-Synthese beginnt an Replikationsursprüngen 302	5.5	Homologe Rekombination 329
5.3.2	Bakterielle Chromosomen haben typischerweise einen einzigen Replikationsursprung 303	5.5.1	Die homologe Rekombination hat in allen Zellen gemeinsame Merkmale 329
5.3.3	Eukaryotische Chromosomen haben mehrere Replikationsursprünge 305	5.5.2	Die DNA-Basenpaarung lenkt die homologe Rekombination 330
5.3.4	Bei Eukaryoten findet die DNA-Replikation nur während einer Phase des Zellzyklus statt 306	5.5.3	Die homologe Rekombination kann fehlerfrei Doppelstrangbrüche der DNA reparieren 330
5.3.5	Eukaryotischen Replikationsursprüngen ist die Replikation durch den Aufbau eines Ursprungserkennungskomplexes „gestattet“ 307	5.5.4	Eine spezialisierte Bearbeitung von Doppelstrangbrüchen legt die Reparatur durch homologe Rekombination fest 331
5.3.6	Eigenschaften des menschlichen Genoms, die Replikationsursprünge definieren, müssen noch voll verstanden werden 307	5.5.5	Der Strangtausch wird durch das RecA/Rad51-Protein gelenkt 332
5.3.7	Die Eigenschaften des ORC stellen sicher, dass jede Region der DNA nur einmal und nicht öfter in jeder S-Phase repliziert wird 308	5.5.6	Homologe Rekombination kann gebrochene und gestoppte DNA-Replikationsgabeln retten 332
5.3.8	Hinter der Replikationsgabel werden neue Nukleosomen zusammengebaut 310	5.5.7	DNA-Reparatur durch homologe Rekombination bringt Risiken für die Zelle mit sich 334
5.3.9	Die Beendigung der DNA-Replikation geschieht durch den geordneten Abbau der Replikationsgabel 312	5.5.8	Homologe Rekombination ist für die Meiose entscheidend 336
5.3.10	Die Telomerase repliziert Chromosomenenden 312	5.5.9	Die meiotische Rekombination beginnt mit einem programmierten Doppelstrangbruch 336
5.3.11	Telomere sind in spezialisierten Strukturen verpackt, die die Chromosomenenden schützen 313	5.5.10	Holliday-Junctions werden von Enzymen erkannt, die die Gabelwanderung antreiben 338
		5.5.11	Homologe Rekombination erzeugt während der Meiose Crossing-over zwischen mütterlichen und väterlichen Chromosomen 339
		5.5.12	Die homologe Rekombination hat oft eine Genkonversion zur Folge 340

5.6 Transposition und konservative ortsspezifische Rekombination 341	6.1.6 Bakterielle Start- und Stop-Signale sind in ihrer Nukleotidsequenz heterogen 367
5.6.1 Durch Transposition können bewegliche genetische Elemente in jede DNA-Sequenz eingebaut werden 342	6.1.7 Die Transkriptionsinitiation bei Eukaryoten benötigt viele Proteine 369
5.6.2 DNA-only-Transposons können sich durch Collage(Cut-and-Paste)-Mechanismen bewegen 343	6.1.8 Um die Transkription zu starten, benötigt die RNA-Polymerase II allgemeine Transkriptionsfaktoren 370
5.6.3 Manche DNA-only-Transposons bewegen sich, indem sie sich replizieren 345	6.1.9 Bei Eukaryoten benötigt die Initiation der Transkription auch einen Aktivator, einen Mediator und chromatinmodifizierende Proteine 372
5.6.4 Manche Viren nutzen einen Transpositionsmechanismus, um sich in die Chromosomen der Wirtszelle einzunisten 345	6.1.10 Die Verlängerung bei der Transkription benötigt Hilfsfaktoren 373
5.6.5 Manche RNA-Viren replizieren und exprimieren ihre Genome ohne Zuhilfenahme von DNA als Zwischenstufe 347	6.1.11 Die Transkription erzeugt superhelikale Spannung 374
5.6.6 Retrovirusartige Retrotransposons ähneln Retroviren, können aber nicht von Zelle zu Zelle wandern 349	6.1.12 Die Transkriptionselongation ist eng mit der RNA-Prozessierung gekoppelt 376
5.6.7 Ein Großteil des menschlichen Genoms besteht aus nichtretroviralen Retrotransposons 350	6.1.13 RNA-Capping ist die erste Modifikation eukaryotischer prä-mRNAs 377
5.6.8 Unterschiedliche transponierbare Elemente überwiegen in unterschiedlichen Organismen 350	6.1.14 Intronsequenzen werden aus neu transkribierten prä-mRNAs durch RNA-Spleißen entfernt 379
5.6.9 Genomsequenzen lassen erkennen, zu welchem ungefähren Zeitpunkt transponierbare Elemente sich bewegt haben 351	6.1.15 Nukleotidsequenzen markieren die Spleißstellen 380
5.6.10 Die konservative ortsspezifische Rekombination kann DNA reversibel umordnen 351	6.1.16 RNA-Spleißen wird durch Spleißosomen ausgeführt 381
5.6.11 Konservative ortsspezifische Rekombination kann verwendet werden, um Gene ein- oder auszuschalten 352	6.1.17 Das Spleißosom treibt mit der Hydrolyse von ATP eine komplexe Abfolge von RNA-RNA-Umlagerungen an 381
5.6.12 Bakterielle konservative ortsspezifische Rekombinasen sind ein leistungsstarkes Werkzeug für Zell- und Entwicklungsbiologen 353	6.1.18 Andere Eigenschaften der prä-mRNA und ihrer Synthese helfen bei der Erklärung, wie die richtigen Spleißstellen gewählt werden 385
Literatur 354	6.1.19 RNA-Spleißen zeigt eine erstaunliche Flexibilität 386
6 Wie Zellen das Genom ablesen: von der DNA zum Protein 357	6.1.20 Spleißosom-katalysiertes RNA-Spleißen entwickelte sich aus RNA-Selbstspleiß-Mechanismen 387
6.1 Von der DNA zur RNA 360	6.1.21 RNA-Bearbeitungsenzyme erzeugen das 3'-Ende eukaryotischer mRNAs 388
6.1.1 RNA-Moleküle sind einzelsträngig 360	6.1.22 Reife eukaryotische mRNAs werden selektiv aus dem Kern exportiert 389
6.1.2 Die Transkription erzeugt RNA, die komplementär zu einem der DNA-Stränge ist 361	6.1.23 Die Synthese und das Bearbeiten vieler nicht codierender RNAs erfolgen auch im Kern 392
6.1.3 RNA-Polymerasen führen die DNA-Transkription aus 362	6.1.24 Der Nukleolus ist eine Ribosomenfabrik 394
6.1.4 Zellen stellen verschiedene Kategorien von RNA-Molekülen her 364	6.1.25 Der Kern enthält eine Vielzahl subnukleärer biomolekularer Kondensate 396
6.1.5 In der DNA enthaltene Signale teilen der RNA-Polymerase mit, wo sie anfangen und aufhören soll 365	6.2 Von der RNA zum Protein 400
	6.2.1 Eine mRNA wird in Nukleotid-Dreiergruppen entschlüsselt 400
	6.2.2 tRNA-Moleküle wählen die zu den mRNA-Codons passenden Aminosäuren aus 401

6.2.3	tRNAs werden kovalent modifiziert, bevor sie den Kern verlassen 403	6.3	Die RNA-Welt und die Ursprünge des Lebens 435
6.2.4	Spezifische Enzyme koppeln jede Aminosäure an ihr entsprechendes tRNA-Molekül 404	6.3.1	Einzelsträngige RNA-Moleküle können sich zu hoch komplizierten Strukturen falten 436
6.2.5	Editieren durch RNA-Synthetasen sichert Genauigkeit 406	6.3.2	Ribozyme lassen sich im Laboratorium herstellen 437
6.2.6	Aminosäuren werden an das C-terminale Ende einer wachsenden Polypeptidkette angehängt 407	6.3.3	RNA kann sowohl Informationen speichern als auch chemische Reaktionen katalysieren 438
6.2.7	Die Botschaft der RNA wird in Ribosomen entschlüsselt 408	6.3.4	Wie ist die Proteinsynthese entstanden? 439
6.2.8	Elongationsfaktoren treiben die Translation voran und verbessern die Genauigkeit 412	6.3.5	Alle heutigen Zellen verwenden DNA als Erbmateriale 439
6.2.9	Die induzierte Passform und das kinetische Korrekturlesen helfen biologischen Vorgängen, die inhärenten Beschränkungen der komplementären Basenpaarung zu überwinden 413	Literatur	440
6.2.10	Genauigkeit bei der Translation erfordert einen großen Einsatz Freier Energie 414	7 Kontrolle der Genexpression 443	
6.2.11	Das Ribosom ist ein Ribozym 415	7.1	Ein Überblick über die Genkontrolle 443
6.2.12	Nukleotidsequenzen in der mRNA geben an, wo die Proteinsynthese beginnen soll 416	7.1.1	Die verschiedenen Zelltypen eines vielzelligen Organismus enthalten die gleiche DNA 444
6.2.13	Stopp-Codons markieren das Ende der Translation 419	7.1.2	Verschiedene Zelltypen synthetisieren einen unterschiedlichen Satz von RNAs 444
6.2.14	Proteine werden von Polyribosomen hergestellt 419	7.1.3	Das in einer Zelle vorhandene Spektrum an mRNAs kann dazu dienen, die Zellart genau zu identifizieren 446
6.2.15	Es gibt kleine Abweichungen vom genetischen Standardcode 419	7.1.4	Signale von außen können eine Zelle dazu veranlassen, die Expression ihrer Gene zu verändern 447
6.2.16	Inhibitoren der prokaryotischen Proteinsynthese werden als Antibiotika eingesetzt 420	7.1.5	Genexpression kann auf vielen Stufen der Informationsübertragung von der DNA zur RNA zum Protein reguliert werden 448
6.2.17	Qualitätskontrollmechanismen verhindern die Translation beschädigter mRNAs 422	7.2	Transkriptionskontrolle durch sequenzspezifische DNA-Bindeproteine 449
6.2.18	Angehaltene Ribosomen können gerettet werden 424	7.2.1	Die Nukleotidsequenz in der DNA-Doppelhelix kann von Proteinen gelesen werden 450
6.2.19	Das Ribosom koordiniert die Faltung, enzymatische Modifikation und den Aufbau neu synthetisierter Proteine 425	7.2.2	Transkriptionsregulatoren enthalten Strukturmotive, die DNA-Sequenzen lesen können 451
6.2.20	Molekulare Chaperone vermitteln die Faltung der meisten Proteine 425	7.2.3	Die Dimerisierung von Transkriptionsregulatoren erhöht deren Affinität zu und Spezifität für DNA 454
6.2.21	Die korrekte Faltung neu synthetisierter Proteine wird auch durch die Translationsgeschwindigkeit und den Untereinheiten-Aufbau unterstützt 428	7.2.4	Viele Transkriptionsregulatoren binden kooperativ an DNA 455
6.2.22	Proteine, denen die korrekte Faltung misslingt, werden mittels Polyubiquitin für die Zerstörung markiert 429	7.2.5	Die Nukleosomenstruktur fördert die kooperative Bindung von Transkriptionsregulatoren 455
6.2.23	Das Proteasom ist eine kompartimentierte Protease mit gesonderten Aktiven Zentren 430	7.2.6	Die DNA-Bindung durch Transkriptionsregulatoren ist dynamisch 457
6.2.24	Viele Proteine werden durch geregelten Abbau kontrolliert 432	7.3	Transkriptionsregulatoren schalten Gene an und aus 458
6.2.25	Es sind viele Schritte von der DNA zum Protein 434	7.3.1	Der Tryptophanrepressor schaltet Gene aus 458
		7.3.2	Repressoren schalten Gene ab und Aktivatoren schalten sie an 460

7.3.3	Sowohl ein Aktivator als auch ein Repressor kontrollieren das <i>Lac</i> -Operon 461	7.5	Mechanismen, die das Zellgedächtnis in Pflanzen und Tieren verstärken 487
7.3.4	Während der bakteriellen Genregulation kann es zur DNA-Schleifenbildung kommen 462	7.5.1	Das DNA-Methylierungsmuster kann bei der Teilung von Vertebratenzellen vererbt werden 487
7.3.5	In Eukaryoten kontrollieren komplexe Schalter die Gentranskription 463	7.5.2	CG-reiche Inseln sind bei Säugern mit vielen Genen assoziiert 489
7.3.6	Eine eukaryotische Genkontrollregion schließt viele <i>cis</i> -Regulationssequenzen ein 463	7.5.3	Die genomische Prägung fußt auf der DNA-Methylierung 491
7.3.7	Eukaryotische Transkriptionsregulatoren arbeiten in Gruppen 465	7.5.4	Chromosomenweite Änderungen in der Chromatinstruktur können vererbt werden 494
7.3.8	Aktivatorproteine fördern den Aufbau der RNA-Polymerase am Transkriptionsstartpunkt 466	7.5.5	Die X-Chromosomeninaktivierung bei weiblichen Säugern wird durch die Synthese langer nicht codierender RNAs ausgelöst 495
7.3.9	Eukaryotische Transkriptionsaktivatoren lenken die Modifizierung der lokalen Chromatinstruktur 466	7.5.6	Stabile Genexpressionsmuster können auf Tochterzellen übertragen werden 497
7.3.10	Manche Transkriptionsaktivatoren arbeiten, indem sie die pausierte RNA-Polymerase freisetzen 468	7.6	Posttranskriptionale Kontrolle 499
7.3.11	Transkriptionsaktivatoren arbeiten synergistisch 469	7.6.1	Transkriptionsabschwächung bewirkt eine vorzeitige Beendigung der Transkription einiger RNA-Moleküle 499
7.3.12	Die Kondensatbildung steigert wahrscheinlich die Effizienz der Transkriptionsinitiation 469	7.6.2	Riboswitche stellen wahrscheinlich eine alte Form der Genkontrolle dar 500
7.3.13	Eukaryotische Transkriptionsrepressoren können die Transkription auf verschiedene Weise hemmen 470	7.6.3	Durch alternatives RNA-Spleißen können verschiedene Formen eines Proteins von ein und demselben Gen entstehen 501
7.3.14	Isolator-DNA-Sequenzen verhindern, dass eukaryotische Transkriptionsregulatoren auf entfernte Gene Einfluss nehmen 472	7.6.4	Die Definition eines Gens wurde nach der Entdeckung des alternativen RNA-Spleißens geändert 503
7.4	Molekulargenetische Mechanismen schaffen und erhalten spezialisierte Zelltypen 473	7.6.5	Rückwärtsspleißen kann ringförmige RNA-Moleküle erzeugen 503
7.4.1	Komplexe genetische Schalter, die die <i>Drosophila</i> -Entwicklung regulieren, sind aus kleineren Molekülen aufgebaut 474	7.6.6	Eine Änderung der Stelle der RNA-Transkriptspaltung und der Polyadenylierung kann den carboxyterminalen Bereich eines Proteins verändern 504
7.4.2	Das <i>Eve</i> -Gen von <i>Drosophila</i> wird durch kombinatorische Kontrollen reguliert 475	7.6.7	Nukleotide in der mRNA können kovalent modifiziert werden 505
7.4.3	Transkriptionsregulatoren werden von extrazellulären Signalen ins Spiel gebracht 477	7.6.8	RNA-Editierung kann den Inhalt der RNA-Botschaft verändern 506
7.4.4	Kombinatorische Genkontrolle schafft viele verschiedene Zellarten 478	7.6.9	Das menschliche AIDS-Virus veranschaulicht, wie der RNA-Transport aus dem Zellkern kontrolliert werden kann 508
7.4.5	Spezialisierte Zellarten können experimentell neu programmiert werden, sodass sie zu pluripotenten Stammzellen werden 480	7.6.10	mRNAs lassen sich besonderen Regionen des Cytosols zuordnen 509
7.4.6	Kombinationen von Transkriptions-Master-Regulatoren spezifizieren Zellarten, indem sie die Expression vieler Gene kontrollieren 481	7.6.11	Untranslatierte Bereiche der mRNAs kontrollieren ihre Translation 511
7.4.7	Spezialisierte Zellen müssen rasch Gensätze an- und abschalten 481	7.6.12	Die Phosphorylierung eines Initiationsfaktors regelt die gesamte Proteinsynthese 512
7.4.8	Differenzierte Zellen behalten ihre Identität bei 483	7.6.13	Initiation an AUG-Codons oberhalb des Start-Codons kann die Translation bei Eukaryoten regulieren 513
7.4.9	Transkriptionsschaltkreise erlauben der Zelle, logische Operationen auszuführen 485		

7.6.14	Interne Ribosomeneintrittsstellen bieten eine Möglichkeit der Translationskontrolle 514	8.2.3	Proteine können chromatographisch aufgetrennt werden 542
7.6.15	Eine Veränderung der mRNA-Stabilität kann die Genexpression regulieren 515	8.2.4	Immunpräzipitation ist eine schnelle Affinitätsaufréinigungsmethode 545
7.6.16	P-Körperchen und Stressgranula sind an der Regulation der mRNA-Stabilität beteiligt 517	8.2.5	Gentechnisch hergestellte Markierungen bieten einen einfachen Weg für die Proteinaufreinigung 546
7.7	Regulation der Genexpression durch nicht codierende RNAs 518	8.2.6	Aufgereinigte zellfreie Systeme sind für die exakte Beschreibung von Molekülfunktionen erforderlich 547
7.7.1	Kleine nicht codierende RNA-Transkripte regulieren durch RNA-Interferenz viele tierische und pflanzliche Gene 519	8.3	Proteine analysieren 547
7.7.2	miRNAs regulieren die mRNA-Translation und -Stabilität 519	8.3.1	Proteine können mithilfe der SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese aufgetrennt werden 548
7.7.3	RNA-Interferenz wird auch als zellulärer Abwehrmechanismus verwendet 521	8.3.2	Die zweidimensionale Gelelektrophorese bietet eine bessere Proteinauf trennung 549
7.7.4	RNA-Interferenz kann die Heterochromatinbildung steuern 522	8.3.3	Spezifische Proteine können durch Blotting mit Antikörpern aufgespürt werden 550
7.7.5	piRNAs schützen die Keimbahn vor springenden Elementen 523	8.3.4	Hydrodynamische Messungen offenbaren die Größe und Form eines Proteinkomplexes 551
7.7.6	RNA-Interferenz wurde ein schlagkräftiges Werkzeug für Experimente 524	8.3.5	Die Massenspektrometrie liefert eine hochempfindliche Methode zur Identifizierung unbekannter Proteine 552
7.7.7	Zellen besitzen zusätzliche Mechanismen, um Transposons und einge baute virale Genome in Schach zu halten 525	8.3.6	Sätze interagierender Proteine können mithilfe biochemischer Methoden identifiziert werden 554
7.7.8	Bakterien verwenden kleine nicht codierende RNAs, um sich vor Viren zu schützen 526	8.3.7	Optische Methoden können Proteinwechselwirkungen verfolgen 555
7.7.9	Lange nicht codierende RNAs haben in der Zelle verschiedene Funktionen 527	8.3.8	Die Proteinstruktur lässt sich mithilfe der Röntgenbeugung bestimmen 556
Literatur	529	8.3.9	NMR kann zur Bestimmung der Proteinstruktur in Lösung eingesetzt werden 558
TEIL III METHODEN FÜR DIE ARBEIT MIT ZELLEN 533		8.3.10	Proteinsequenz und Proteinstruktur geben Hinweise auf die Proteinfunktion 559
8	Untersuchung von Zellen, Molekülen und Systemen 533	8.4	DNA analysieren und manipulieren 561
8.1	Isolierung von Zellen und ihre Aufzucht in Kultur 534	8.4.1	Restriktionsnukleasen zerschneiden große DNA-Moleküle in definierte Fragmente 561
8.1.1	Zellen können aus Geweben isoliert und in Kultur herangezogen werden 534	8.4.2	Die Gelelektrophorese trennt DNA-Moleküle unterschiedlicher Größe 562
8.1.2	Eukaryoten-Zelllinien sind eine viel genutzte Quelle für homogene Zellen 536	8.4.3	Aufgereinigte DNA-Moleküle können chemisch oder mit Radioisotopen spezifisch <i>in vitro</i> markiert werden 564
8.1.3	Hybridoma-Zelllinien sind Fabriken, die monoklonale Antikörper erzeugen 537	8.4.4	Gene können mithilfe von Bakterien kloniert werden 564
8.2	Aufreinigung von Proteinen 539	8.4.5	Eine DNA-Bibliothek kann ein vollständiges Genom repräsentieren 567
8.2.1	Zellen können in Fraktionen ihrer Bestandteile aufgetrennt werden 539	8.4.6	Die Hybridisierung liefert einen leistungsfähigen, aber einfachen Weg, um spezifische Nukleotidsequenzen aufzuspüren 568
8.2.2	Zellextrakte liefern Systeme, die für die Untersuchung von Zelfunktionen zugänglich sind 542		

8.4.7	Gene können <i>in vitro</i> mithilfe der PCR kloniert werden 569	8.5.13	Umfangreiche Sammlungen gentechnisch erzeugter Mutationen bieten ein Werkzeug, um die Funktion jedes Gens in einem Organismus zu untersuchen 600
8.4.8	Die PCR wird auch für diagnostische und forensische Anwendungen eingesetzt 571	8.5.14	RNA-Interferenz ist ein einfacher und schneller Weg, um die Genfunktion zu testen 602
8.4.9	Die PCR und synthetische DNA sind ideale Quellen spezifischer Gensequenzen für die Klonierung 573	8.5.15	Reportergene verraten, wann und wo ein Gen exprimiert wird 604
8.4.10	Die DNA-Klonierung ermöglicht, dass jedes Protein in großen Mengen produziert werden kann 576	8.5.16	Die <i>In-situ</i> -Hybridisierung kann die Lage der mRNAs und nicht codierenden RNAs aufzeigen 604
8.4.11	DNA kann rasch durch Didesoxysequenzierung sequenziert werden 577	8.5.17	Die Expression einzelner Gene kann mithilfe der quantitativen RT-PCR gemessen werden 605
8.4.12	Sequenzierungsmethoden der nächsten Generation haben die DNA- und RNA-Analyse revolutioniert 578	8.5.18	Die Analyse von mRNAs durch Mikroarray oder RNA-seq liefert einen Schnappschuss der Genexpression 606
8.4.13	Um nützlich zu sein, müssen Genomsequenzen annotiert werden 582	8.5.19	Genomweite Chromatin-Immunpräzipitation identifiziert Stellen auf dem Genom, die von Transkriptionsregulatoren besetzt sind 608
8.5	Untersuchung der Genexpression und -funktion 585	8.5.20	Die Erstellung eines Ribosomenprofils zeigt, welche mRNAs in der Zelle gerade translatiert werden 609
8.5.1	Klassische Genetische Screenings identifizieren Mutanten mit spezifischen Anomalien 588	8.5.21	Rekombinante DNA-Methoden haben die menschliche Gesundheit revolutioniert 610
8.5.2	Mutationen können den Verlust oder den Gewinn einer Proteinfunktion verursachen 589	8.5.22	Transgene Pflanzen sind wichtig für die Landwirtschaft 611
8.5.3	Komplementationstests zeigen, ob sich zwei Mutationen im selben Gen oder in verschiedenen Genen befinden 590	8.6	Mathematische Analyse der Zellfunktion 613
8.5.4	Genprodukte können durch epistatische Analyse in Stoffwechselwegen angeordnet werden 590	8.6.1	Regulationsnetzwerke hängen von molekularen Wechselwirkungen ab 614
8.5.5	Mutationen, die für einen Phänotyp verantwortlich sind, können durch eine DNA-Analyse identifiziert werden 591	8.6.2	Differenzialgleichungen helfen uns, ein vorübergehendes Verhalten vorherzusagen 616
8.5.6	Die schnelle und kostengünstige DNA-Sequenzierung hat die humangenetischen Untersuchungen revolutioniert 592	8.6.3	Sowohl die Promotoraktivität als auch der Proteinabbau beeinflussen die Änderungsrate der Proteinkonzentration 618
8.5.7	Gekoppelte Polymorphismenblöcke wurden von unseren Vorfahren weitergegeben 592	8.6.4	Die zum Erreichen des Fließgleichgewichtszustands erforderliche Zeit hängt von der Lebensdauer des Proteins ab 619
8.5.8	Sequenzvarianten können bei der Suche nach Mutationen helfen, die mit Krankheiten verbunden sind 593	8.6.5	Quantitative Methoden ähneln sich für Transkriptionsrepressoren und -aktivatoren 620
8.5.9	Die Genomik beschleunigt die Entdeckung seltener Mutationen, die uns für eine ernsthafte Krankheit prädisponieren 594	8.6.6	Die negative Rückkopplung ist eine leistungsfähige Strategie bei der Zellregulation 621
8.5.10	Die Zellfunktionen eines bekannten Gens können mithilfe der Gentechnik untersucht werden 595	8.6.7	Eine verzögerte negative Rückkopplung kann Oszillationen auslösen 622
8.5.11	Tiere und Pflanzen kann man genetisch verändern 597	8.6.8	Die DNA-Bindung durch einen Repressor oder einen Aktivator kann kooperativ sein 623
8.5.12	Das bakterielle CRISPR-System wurde angepasst, um Genome in einer breiten Artenvielfalt zu bearbeiten 599	8.6.9	Die positive Rückkopplung ist wichtig für schalterartige Reaktionen und die Bistabilität 624
		8.6.10	Robustheit ist ein wichtiges Merkmal biologischer Netzwerke 627

8.6.11	Zwei Transkriptionsregulatoren, die an den gleichen Genpromotor binden, können eine kombinatorische Kontrolle ausüben 627	9.1.12	Das Konfokalmikroskop erzeugt optische Schnitte durch den Ausschluss von nicht fokussiertem Licht 655
8.6.12	Eine inkohärente vorwärtsgeregelte Wechselwirkung erzeugt Impulse 628	9.1.13	Superauflösende Fluoreszenztechniken können die Beugungsgrenze der Auflösung überwinden 657
8.6.13	Eine kohärente vorwärtsgeregelte Wechselwirkung entdeckt anhaltende Reize 630	9.1.14	Die Einzel-Molekül-Lokalisierungs-Mikroskopie liefert ebenfalls eine Superauflösung 660
8.6.14	Das gleiche Netzwerk kann sich in verschiedenen Zellen aufgrund stochastischer Effekte unterschiedlich verhalten 630	9.1.15	Die Probenausdehnung kann eine höhere Auflösung bieten, aber mit einem klassischen Mikroskop 662
8.6.15	Um die Reaktionen in Zellen zu modellieren, werden mehrere Rechenansätze verwendet 632	9.1.16	Große vielzellige Strukturen lassen sich im Zeitverlauf bildlich darstellen 664
8.6.16	Für die Analyse biologischer Daten sind statistische Methoden entscheidend 632	9.1.17	Einzelne Moleküle können mithilfe der Internen Totalreflexionsfluoreszenzmikroskopie sichtbar gemacht werden 665
Literatur	633	9.2	Betrachtung von Zellen und Molekülen im Elektronenmikroskop 666
9	Die Visualisierung von Zellen und ihrer Moleküle 637	9.2.1	Im Elektronenmikroskop wird die Feinstruktur der Zelle sichtbar 666
9.1	Betrachtung der Zellen und Moleküle unter dem Lichtmikroskop 638	9.2.2	Biologische Objekte müssen für die Elektronenmikroskopie besonders vorbereitet werden 668
9.1.1	Das konventionelle Lichtmikroskop kann Details von 0,2 µm Abstand auflösen 638	9.2.3	Schwermetalle können einen zusätzlichen Kontrast verschaffen 669
9.1.2	Photonenrauschen erzeugt zusätzliche Auflösungsbeschränkungen, wenn die Lichtintensität gering ist 641	9.2.4	Bilder von Oberflächen lassen sich mit dem Raster-Elektronenmikroskop aufnehmen 670
9.1.3	Lebende Zellen lassen sich im Phasenkontrast- oder Differenzial-Interferenzkontrastmikroskop klar betrachten 642	9.2.5	Die Elektronenmikroskop-Tomographie ermöglicht es, die molekulare Architektur von Zellen dreidimensional zu sehen 672
9.1.4	Mikroskopische Abbildungen können durch digitale Verfahren verstärkt und analysiert werden 643	9.2.6	Die Kryoelektronenmikroskopie kann molekulare Strukturen mit atomarer Auflösung bestimmen 673
9.1.5	Vor dem Mikroskopieren müssen intakte Gewebe gewöhnlich fixiert und geschnitten werden 644	9.2.7	Die Lichtmikroskopie und die Elektronenmikroskopie sind von gegenseitigem Nutzen 676
9.1.6	Bestimmte Moleküle können in der Zelle durch Fluoreszenzmikroskopie nachgewiesen werden 645	9.2.8	Die Verwendung der Mikroskopie zur Untersuchung von Zellen beinhaltet immer Kompromisse 679
9.1.7	Antikörper lassen sich zum Nachweis bestimmter Proteine einsetzen 648	Literatur	680
9.1.8	Einzelne Proteine können in lebenden Zellen und Organismen fluoreszenzmarkiert werden 649	TEIL IV DIE INNERE ORGANISATION DER ZELLE 683	
9.1.9	Die Proteindynamik kann man an lebenden Zellen verfolgen 651	10	Der Aufbau der Membran 683
9.1.10	Fluoreszierende Biosensoren können die zelluläre Signalgebung überwachen 653	10.1	Die Lipid-Doppelschicht 684
9.1.11	Die Bildgebung von komplexen dreidimensionalen Objekten ist auch mit dem optischen Mikroskop möglich 653	10.1.1	Glycerophospholipide, Sphingolipide und Sterole sind die wichtigsten Lipide von Zellmembranen 684
		10.1.2	Phospholipide bilden spontan Doppelschichten 686
		10.1.3	Die Lipid-Doppelschicht ist eine zweidimensionale Flüssigkeit 688

10.1.4	Die Fluidität der Lipid-Doppelschicht ist von ihrer Zusammensetzung abhängig 690	11.1.2	Die zwei Hauptklassen von Membrantransportproteinen: Transporter und Kanäle 723
10.1.5	Trotz ihrer Fluidität können Lipid-Doppelschichten unterschiedlich zusammengesetzte Domänen bilden 691	11.1.3	Aktiver Transport durch Transporter ist an eine Energiequelle gekoppelt 724
10.1.6	Lipidtröpfchen sind von einem Phospholipid-Monolayer umgeben 692	11.2	Transporter und aktiver Membrantransport 725
10.1.7	Die Asymmetrie der Lipid-Doppelschicht ist wichtig für ihre Funktion 693	11.2.1	Aktiver Transport kann durch Ionenkonzentrationsgradienten angetrieben werden 727
10.1.8	Glykolipide finden sich auf der Oberfläche aller eukaryotischer Plasmamembranen 694	11.2.2	Transporterproteine in der Plasmamembran regulieren den cytosolischen pH-Wert 730
10.2	Membranproteine 696	11.2.3	Der Transport von Soluten zwischen Zellen ist auf eine asymmetrische Verteilung von Transportern in den Epithelzellen zurückzuführen 731
10.2.1	Membranproteine können auf verschiedene Weisen mit der Lipid-Doppelschicht assoziiert sein 697	11.2.4	Es gibt drei Klassen ATP-getriebener Pumpen 732
10.2.2	Lipidanker kontrollieren die Lage mancher Signalproteine in der Membran 698	11.2.5	Eine P-Typ-ATPase pumpt Ca^{2+} in das Sarkoplasmatische Reticulum in Muskelzellen 733
10.2.3	Die Polypeptidkette der meisten Transmembranproteine durchquert die Lipid-Doppelschicht als α -Helix 699	11.2.6	Die Na^+/K^+ -Pumpe der Plasmamembran errichtet an der Plasmamembran Na^+ - und K^+ -Gradienten 734
10.2.4	Transmembran- α -Helices wechselwirken oft miteinander 701	11.2.7	ABC-Transporter bilden die größte Familie von Membrantransportproteinen 735
10.2.5	Einige β -Fässer bilden große Kanäle 702	11.3	Kanäle und die elektrischen Eigenschaften von Membranen 738
10.2.6	Viele Membranproteine sind glykosyliert 703	11.3.1	Aquaporine sind für Wasser durchlässig, für Ionen aber undurchlässig 739
10.2.7	Membranproteine können mithilfe von Detergenzien gelöst und aufgereinigt werden 705	11.3.2	Ionenkanäle sind ionenselektiv und wechseln zwischen einem offenen und einem geschlossenen Zustand 741
10.2.8	Bacteriorhodopsin ist eine lichtgetriebene Protonenpumpe, die die Membran in Form von sieben α -Helices durchquert 708	11.3.3	Das Membranpotenzial in tierischen Zellen ist hauptsächlich von K^+ -Sickerkanälen und dem K^+ -Gradienten über der Plasmamembran abhängig 742
10.2.9	Membranproteine arbeiten oft in großen Komplexen 710	11.3.4	Das Ruhepotenzial baut sich nur langsam ab, wenn die Na^+/K^+ -Pumpe nicht mehr arbeitet 743
10.2.10	Viele Membranproteine diffundieren in der Membranebene 710	11.3.5	Die dreidimensionale Struktur eines bakteriellen K^+ -Kanals zeigt, wie ein Ionenkanal arbeitet 745
10.2.11	Zellen können Proteine und Lipide auf besondere Domänen innerhalb der Membran beschränken 712	11.3.6	Mechanosensitive Kanäle ermöglichen es Zellen ihre physikalische Umgebung wahrzunehmen 748
10.2.12	Das Cytoskelett des Kortex verleiht Membranen mechanische Festigkeit und beschränkt die Diffusion der Membranproteine 714	11.3.7	Die Funktion eines Neurons hängt von seiner lang gestreckten Form ab 750
10.2.13	Membranbiegende Proteine verformen Doppelschichten 716	11.3.8	Spannungskontrollierte Kationenkanäle erzeugen Aktionspotenziale in elektrisch erregbaren Zellen 751
Literatur	717	11.3.9	Die Myelinisierung erhöht die Geschwindigkeit und Effizienz der Weiterleitung eines Aktionspotenzials in Nervenzellen 755
11	Membrantransport kleiner Moleküle und elektrische Eigenschaften von Membranen 721	11.3.10	<i>Patch Clamp</i> -Messungen deuten darauf hin, dass sich die einzelnen Ionenkanäle nach einem Alles-oder-Nichts-Mechanismus öffnen 756
11.1	Grundlagen des Transports durch Membranen 722		
11.1.1	Proteinfreie Lipid-Doppelschichten sind für Ionen undurchlässig 722		

11.3.11	Spannungskontrollierte Kationenkanäle sind evolutionär und strukturell verwandt	758	12.1.6	Biomolekulare Kondensate bilden sich und lösen sich je nach Bedarf auf	787
11.3.12	Verschiedene Arten von Neuronen zeigen typische stabile Feuereigenschaften	758	12.1.7	Proteine können auf verschiedene Arten zwischen den Kompartimenten hin- und herwandern	789
11.3.13	Transmitterkontrollierte Ionenkanäle in Synapsen wandeln chemische Signale in elektrische Reize um	759	12.1.8	Signalsequenzen und Sortierrezeptoren dirigieren Proteine zur richtigen zellulären Adresse	791
11.3.14	Chemische Synapsen können excitatorisch oder inhibitorisch wirken	760	12.1.9	Zum Aufbau der meisten Organellen bedarf es Organell-inhärenter Information	793
11.3.15	Die Acetylcholinrezeptoren an den neuromuskulären Endplatten sind excitatorische transmitterkontrollierte Kationenkanäle	762	12.2	Das Endoplasmatische Reticulum 794	
11.3.16	Neuronen enthalten viele Arten transmitterkontrollierter Kanäle	763	12.2.1	Das ER ist strukturell und funktionell verschieden	795
11.3.17	Viele psychoaktive Medikamente wirken an Synapsen	764	12.2.2	Signalsequenzen wurden zuerst an Proteinen entdeckt, die in das rauhe ER importiert werden	798
11.3.18	Bei der neuromuskulären Signalübertragung werden fünf verschiedene Gruppen von Ionenkanälen nacheinander aktiviert	765	12.2.3	Ein Signalerkennungspartikel (SRP) dirigiert die ER-Signalsequenz zu einem spezifischen Rezeptor am ER	800
11.3.19	Einzelne Neuronen stellen komplexe Verrechnungseinheiten dar	766	12.2.4	Die Polypeptidkette wandert durch einen signalsequenzkontrollierten, wasserführenden Kanal zum Translokator	802
11.3.20	Eine Kombination von mindestens drei Typen von K^+ -Kanälen ist die Grundlage für die neuronale Verrechnung von Signalen	767	12.2.5	Die Translokation durch die ER-Membran erfordert nicht in allen Fällen eine zeitgleich ablaufende Polypeptidkettenverlängerung	805
11.3.21	Die Langzeitpotenzierung im Hippocampus von Säugetieren ist vom Ca^{2+} -Einstrom durch NMDA-Rezeptorkanäle abhängig	769	12.2.6	Transmembranproteine enthalten hydrophobe Segmente, die wie Signalsequenzen erkannt werden	807
11.3.22	Der Einsatz von Kanalrhodopsinen hat die Untersuchung neuronaler Schaltkreise revolutioniert	771	12.2.7	Hydrophobe Segmente von Mehrpfad-Transmembranproteinen bestimmen in Abhängigkeit vom Kontext deren Orientierung	809
Literatur	773	12.2.8	Einige Proteine werden durch einen posttranslationalen Mechanismus in die ER-Membran integriert	810	
12	Zellkompartimente und Proteinsortierung 777	12.2.9	Manche Membranproteine erhalten einen kovalent verknüpften Glycosylphosphatidylinositol (GPI)-Anker	811	
12.1	Die Kompartimentierung der Zelle 778	12.2.10	Translozierte Polypeptidketten nehmen im Lumen des rauen ER ihre endgültige Form an	812	
12.1.1	Alle eukaryotischen Zellen besitzen die gleiche Grundausstattung membranumschlossener Organellen	12.2.11	Die meisten am rauen ER synthetisierten Proteine werden durch die kovalente Addition eines universellen <i>N</i> -verknüpften Oligosaccharids glykosyliert	813	
12.1.2	Der entwicklungsgeschichtliche Ursprung kann dabei helfen, die topologischen Beziehungen von Organellen zu erklären	12.2.12	Oligosaccharide werden als Markierungen verwendet, um den Faltungszustand eines Proteins zu erkennen	814	
12.1.3	Makromoleküle können ohne eine umgebende Membran abgetrennt werden	12.2.13	Nicht richtig gefaltete Proteine werden aus dem ER exportiert und im Cytosol abgebaut	815	
12.1.4	Multivalente Wechselwirkungen vermitteln die Bildung von biomolekularen Kondensaten	12.2.14	Fehlgefaltete Proteine aktivieren im ER eine Reaktion auf ungefaltete Proteine	817	
12.1.5	Biomolekulare Kondensate schaffen biochemische Fabriken	12.2.15	Das ER setzt die meisten Lipid-Doppelschichten zusammen	819	
	787	12.2.16	Membrankontaktstellen zwischen ER und anderen Organellen erleichtern den selektiven Lipidtransfer	822	

12.3 Peroxisomen 824	13.1.2 Der Aufbau der Clathrinhülle treibt die Vesikelbildung an 856
12.3.1 Peroxisomen verwenden molekularen Sauerstoff und Wasserstoffperoxid zur Durchführung oxidativer Reaktionen 824	13.1.3 Adapterproteine wählen die Fracht für clathrinbeschichtete Vesikel aus 858
12.3.2 Kurze Signalsequenzen lenken den Proteinimport in Peroxisomen 825	13.1.4 Phosphoinositide markieren Organellen und Membrandomänen 859
12.4 Proteintransport in Mitochondrien und Chloroplasten 827	13.1.5 Membranbiegende Proteine helfen während der Vesikelbildung bei der Membranverformung 861
12.4.1 Translokation in die Mitochondrien ist abhängig von Signalsequenzen und von Proteintranslokatoren 828	13.1.6 Cytoplasmatische Proteine regulieren das Abknospen beschichteter Vesikel und die Beseitigung ihrer Vesikelhülle 861
12.4.2 Mitochondriale Proteine werden posttranslational als ungefaltete Polypeptidketten importiert 830	13.1.7 Monomere GTPasen kontrollieren den Hüllenaufbau 862
12.4.3 ATP-Hydrolyse, ein Membranpotenzial und ein Redoxpotenzial treiben den Proteinimport an 832	13.1.8 Hüllenrekrutierungs-GTPasen sind an der Demontage des Mantels beteiligt 863
12.4.4 Der Transport in die innere Mitochondrienmembran vollzieht sich auf mehreren Wegen 833	13.1.9 Größe und Form von Transportvesikeln sind vielfältig 865
12.4.5 Bakterien und Mitochondrien verwenden ähnliche Mechanismen, um β -Fässer in ihre äußere Membran einzubauen 835	13.1.10 Rab-Proteine lenken Transportvesikel zu deren Zielmembranen 866
12.4.6 Zwei Signalsequenzen lenken Proteine zur Thylakoidmembran des Chloroplasten 836	13.1.11 Rab-Proteine können die Identität eines Organells festlegen und verändern 867
12.5 Molekültransport zwischen Zellkern und Cytosol 838	13.1.12 SNAREs vermitteln die Membranfusion 868
12.5.1 Kernporenkomplexe perforieren die Zellkernhülle 839	13.1.13 Wechselwirkende SNAREs müssen getrennt werden, damit sie erneut arbeiten können 869
12.5.2 Kernlokalisationssignale lenken Proteine zum Zellkern 841	13.1.14 Viren codieren spezialisierte Membranfusionsproteine, die sie für den Eintritt in die Zelle benötigen 870
12.5.3 Kernimportrezeptoren binden sowohl an Kernlokalisationssignale als auch an NPC-Proteine 842	13.2 Transport vom Endoplasmatischen Reticulum durch den Golgi-Apparat 872
12.5.4 Die GTPase Ran legt die Richtung des Transports durch die NPCs fest 843	13.2.1 Proteine verlassen in COPII-beschichteten Transportvesikeln das ER 872
12.5.5 Der Export aus dem Zellkern verläuft wie der Import, nur in umgekehrter Richtung 844	13.2.2 Nur Proteine, die korrekt gefaltet und zusammengebaut sind, können das ER verlassen 873
12.5.6 Der Transport durch NPCs kann durch die Kontrolle des Zugangs zum Transportapparat reguliert werden 846	13.2.3 Der Transport vom ER zum Golgi-Apparat wird von vesikulären tubulären Clustern durchgeführt 874
12.5.7 Während der Mitose zerfällt die Kernhülle und baut sich wieder auf 847	13.2.4 Der Rückgewinnungsweg zum ER benutzt Sortiersignale 874
Literatur 850	13.2.5 Viele Proteine werden selektiv in den Kompartimenten festgehalten, in denen ihr Arbeitsplatz ist 876
13 Intrazellulärer Membranverkehr 853	13.2.6 Der Golgi-Apparat besteht aus einer geordneten Folge von Kompartimenten 876
13.1 Die molekularen Mechanismen des Membrantransports und der Kompartimentidentität 855	13.2.7 Oligosaccharidketten werden im Golgi-Apparat weiterverarbeitet 879
13.1.1 Es gibt unterschiedliche Formen beschichteter Vesikel 856	13.2.8 Proteoglykane werden im Golgi-Apparat zusammengesetzt 881

13.2.9	Welchen Zweck hat die Glykosylierung? 881	13.4.4	Spezifische Proteine werden aus den frühen Endosomen entfernt und zur Plasmamembran zurückgebracht 904
13.2.10	Der Transport durch den Golgi-Apparat funktioniert über viele Mechanismen 883	13.4.5	Recycling-Endosomen regulieren die Zusammensetzung der Plasmamembran 904
13.2.11	Matrixproteine des Golgi-Apparats unterstützen die Organisation des Staples 884	13.4.6	Plasmamembran-Signalrezeptoren werden durch Abbau in den Lysosomen heruntergeregt 906
13.3	Transport vom <i>trans</i>-Golgi-Netzwerk zum Zelläußersten und den Endosomen 885	13.4.7	Frühe Endosomen reifen zu späten Endosomen 907
13.3.1	Viele Proteine und Lipide werden automatisch vom <i>trans</i> -Golgi-Netzwerk zur Zelloberfläche transportiert 886	13.4.8	ESCRT-Proteinkomplexe vermitteln die Bildung intraluminaler Vesikel in multivesikulären Körperchen 907
13.3.2	Ein Mannose-6-phosphat-Rezeptor sortiert lysosomale Hydrolasen im <i>trans</i> -Golgi-Netzwerk 886	13.5	Abbau und Wiederverwendung von Makromolekülen in Lysosomen 910
13.3.3	Defekte in der GlcNAc-Phosphotransferase sind Ursache von lysosomalen Speicherkrankheiten beim Menschen 889	13.5.1	Lysosomen sind die wichtigsten Orte intrazellulärer Verdauungsvorgänge 911
13.3.4	Sekretionsvesikel knospen vom <i>trans</i> -Golgi-Netzwerk ab 889	13.5.2	Lysosomen sind nicht einheitlich 911
13.3.5	Während sich Sekretionsvesikel bilden, werden Vorstufen der sekretorischen Proteine proteolytisch weiterverarbeitet 891	13.5.3	Die Vakuolen von Pilz- und Pflanzenzellen sind bemerkenswert vielseitige Lysosomen 912
13.3.6	Sekretionsvesikel warten in der Nähe der Plasmamembran auf das Signal zur Freigabe ihrer Inhaltsstoffe 891	13.5.4	Viele Zubringerwege liefern Material an die Lysosomen 914
13.3.7	Synaptische Vesikel werden an der präsynaptischen Membran für eine schnelle Exocytose vorbereitet 892	13.5.5	Durch Makropinocytose können Zellen Nährstoffe aus der extrazellulären Flüssigkeit aufnehmen 914
13.3.8	Synaptische Vesikel können nach der Exocytose vor Ort wiederverwendet werden 893	13.5.6	Spezialisierte Phagocyten können große Partikel verschlingen 915
13.3.9	Membranbestandteile von Sekretionsvesikeln werden schnell aus der Plasmamembran entfernt 894	13.5.7	Die Frakterkennung durch Zelloberflächenrezeptoren löst Phagocytose aus 916
13.3.10	Manche regulierten Exocytosevorgänge dienen dazu, die Plasmamembran zu vergrößern 894	13.5.8	Autophagie baut nicht benötigte Proteine und Organellen ab 917
13.3.11	Polarisierte Zellen lenken Proteine vom <i>trans</i> -Golgi-Netzwerk zur richtigen Domäne der Plasmamembran 896	13.5.9	Die Geschwindigkeit der nicht selektiven Autophagie wird durch die Nährstoffverfügbarkeit reguliert 919
13.4	Transport von der Plasmamembran ins Zellinnere: Endozytose 898	13.5.10	Eine Familie von frachtspezifischen Rezeptoren vermittelt die selektive Autophagie 919
13.4.1	Pinocytosevesikel bilden sich in der Plasmamembran aus beschichteten Vertiefungen 899	13.5.11	Manche Lysosomen und multivesikuläre Körperchen können exocytiert werden 920
13.4.2	Nicht alle Membraneinstülpungen und Pinocytosevesikel sind mit Clathrin beschichtet 900	Literatur	921
13.4.3	Zellen importieren bestimmte extrazelluläre Makromoleküle durch rezeptorvermittelte Endozytose 902	14	Energieumwandlung und Kompartimentierung des Stoffwechsels: Mitochondrien und Chloroplasten 925
		14.1	Das Mitochondrium 927
		14.1.1	Das Mitochondrium hat eine äußere Membran und eine innere Membran 929
		14.1.2	Die Spaltung, die Verschmelzung, die Verteilung und der Abbau von Mitochondrien 930

14.1.3	Die Cristae der inneren Membran enthalten die Maschinerie für den Elektronentransport und die ATP-Synthese	932	14.3.5	Spezielle Transporterproteine bewegen lösliche Stoffe durch die innere Membran	960
14.1.4	Der Zitronensäurezyklus läuft in der Mitochondrienmatrix ab und liefert NADH	933	14.3.6	Chemiosmotische Mechanismen entwickelten sich zuerst in Bakterien	961
14.1.5	Im zellulären Metabolismus übernehmen Mitochondrien viele wichtige Aufgaben	934	14.4	Chloroplasten und Photosynthese	962
14.1.6	Ein chemiosmotischer Prozess koppelt die Oxidationsenergie mit der ATP-Produktion	937	14.4.1	Chloroplasten ähneln Mitochondrien, besitzen aber eine getrennte Thylakoidmembran	963
14.1.7	Die Energie aus der Oxidation wird in Form eines elektrochemischen Gradienten gespeichert	938	14.4.2	Chloroplasten fangen Energie aus dem Sonnenlicht ein und benutzen sie, um Kohlenstoff zu fixieren	964
14.2	Die Protonenpumpen der Elektronentransportkette	940	14.4.3	Die Kohlenstofffixierung verwendet ATP und NADPH, um CO ₂ in Zucker umzuwandeln	965
14.2.1	Das Redoxpotenzial ist ein Maß für die Elektronenaffinitäten	940	14.4.4	Die Kohlenstofffixierung findet in manchen Pflanzen an unterschiedlichen Orten statt, um das Wachstum bei geringen CO ₂ -Konzentrationen zu erleichtern	967
14.2.2	Elektronenübertragungen setzen große Energiebeträge frei	941	14.4.5	Die durch die Kohlenstofffixierung aufgebauten Zucker können als Stärke gespeichert oder zur ATP-Synthese eingesetzt werden	969
14.2.3	Übergangsmetall-Ionen und Chinone nehmen bereitwillig Elektronen auf bzw. geben sie bereitwillig ab	941	14.4.6	Die Thylakoidmembran der Chloroplasten enthält Proteinkomplexe, die zur Photosynthese und ATP-Produktion benötigt werden	969
14.2.4	NADH überträgt seine Elektronen über drei große Enzymkomplexe, die in die innere Membran eingebettet sind, auf Sauerstoff	944	14.4.7	Chlorophyll-Protein-Komplexe können entweder Anregungsenergie oder Elektronen übertragen	970
14.2.5	Der NADH-Dehydrogenase-Komplex enthält getrennte Module für Elektronentransport und Protonenpumpen	946	14.4.8	Ein Photosystem enthält viele Antennenchlorophylle und ein Reaktionszentrum	971
14.2.6	Die Cytochrom-c-Reduktase nimmt Protonen auf und gibt sie auf der anderen Seite der Cristamembran ab, wodurch sie Protonen pumpt	947	14.4.9	Die Thylakoidmembran enthält zwei verschiedene hintereinandergeschaltete Photosysteme	972
14.2.7	Der Cytochrom-c-Oxidase-Komplex <i>pumpt</i> Protonen und reduziert O ₂ mithilfe eines katalytischen Eisen-Kupfer-Zentrums	948	14.4.10	Das Photosystem II benutzt Mangan-Zentren, um Wasser Elektronen zu entziehen	973
14.2.8	Die Succinat-Dehydrogenase arbeitet sowohl in der Elektronentransportkette als auch im Zitronensäurezyklus	950	14.4.11	Der Cytochrom- <i>b</i> ₆ - <i>f</i> -Komplex verbindet das Photosystem II mit dem Photosystem I	974
14.2.9	Die Atmungskette bildet einen Superkomplex in der Cristamembran	951	14.4.12	Das Photosystem I führt den zweiten Ladungstrennungsschritt im Z-Schema durch	975
14.2.10	Protonen können schnell entlang vorgegebener Routen durch Proteine wandern	952	14.4.13	Die ATP-Synthase der Chloroplasten verwendet den in den Lichtreaktionen der Photosynthese erzeugten Protonengradienten zur ATP-Produktion	976
14.3	ATP-Produktion in Mitochondrien	953	14.4.14	Die protonenmotorische Kraft bei der ATP-Synthase ist in Mitochondrien und Chloroplasten praktisch die gleiche	977
14.3.1	Der hohe negative Wert von ΔG für die ATP-Hydrolyse erhöht den Nutzen von ATP für die Zelle	954	14.4.15	Chemiosmotische Mechanismen haben sich in mehreren Stufen entwickelt	977
14.3.2	Die ATP-Synthase ist eine Nanomaschine, die durch Rotationskatalyse ATP produziert	955	14.4.16	Photosynthesetreibende Bakterien haben ein Haupt-Entwicklungshindernis überwunden, indem sie eine unerschöpfliche Quelle von Reduktionskraft erschlossen	978
14.3.3	Protonenangetriebene Turbinen sind evolutionsgeschichtlich alt und entscheidend für die Energieumwandlung	957	14.4.17	Die photosynthetische Elektronentransportkette der Cyanobakterien erzeugte den Sauerstoff der Atmosphäre und ermöglichte neue Lebensformen	979
14.3.4	Die mitochondrialen Cristae helfen dabei, die ATP-Synthase effizienter zu machen	959			

14.5 Die genetischen Systeme von Mitochondrien und Chloroplasten 982	
14.5.1 Die genetischen Systeme von Mitochondrien und Chloroplasten ähneln denen der Prokaryoten 983	
14.5.2 Im Laufe der Zeit haben Mitochondrien und Chloroplasten mittels Gentransfer die meisten ihrer Gene in den Kern exportiert 984	
14.5.3 Mitochondrien haben eine gelockerte Codon-Nutzung und können einen abweichenden genetischen Code besitzen 986	
14.5.4 Chloroplasten und Bakterien besitzen viele auffällige Ähnlichkeiten 987	
14.5.5 Gene der Organellen werden bei Tieren und Pflanzen über die Mutter vererbt 988	
14.5.6 Mutationen in der DNA der Mitochondrien können schwere Erbkrankheiten verursachen 989	
14.5.7 Warum leisten sich Mitochondrien und Chloroplasten ein eigenes aufwendiges System für DNA-Transkription und Translation? 990	
Literatur 991	
15 Zellsignalübertragung 995	
15.1 Grundsätze der Zellsignalübertragung 995	
15.1.1 Extrazelluläre Signale können über kurze, aber auch über lange Entfernung wirken 996	
15.1.2 Extrazelluläre Signalmoleküle binden an spezifische Rezeptoren 998	
15.1.3 Jede Zelle ist auf die Beantwortung spezifischer Kombinationen extrazellulärer Signale programmiert 999	
15.1.4 Es gibt drei Hauptklassen von Zelloberflächenrezeptorproteinen 1001	
15.1.5 Zelloberflächenrezeptoren übertragen Signale mittels intrazellulärer Signalproteine 1002	
15.1.6 Intrazelluläre Signale müssen in einem stark rauschenden Cytoplasma spezifisch und zuverlässig sein 1005	
15.1.7 Intrazelluläre Signalübertragungskomplexe bilden sich an aktivierte Zelloberflächenrezeptoren 1006	
15.1.8 Wechselwirkungen zwischen intrazellulären Signalproteinen werden durch modulare Bindungsdomänen vermittelt 1006	
15.1.9 In verschiedenen Signalübertragungswegen unterscheidet sich die Beziehung zwischen Signal und Antwort 1008	
15.1.10 Die Geschwindigkeit der Antwort hängt vom Umsatz der Signalmoleküle ab 1010	
15.1.11 Zellen können schlagartig auf ein allmählich zunehmendes Signal antworten 1012	
15.1.12 Positive Rückkopplung kann Alles-oder-Nichts-Antworten auslösen 1013	
15.1.13 Negative Rückkopplung ist ein allgemeines Motiv von intrazellulären Signalübertragungssystemen 1015	
15.1.14 Zellen können ihre Empfindlichkeit auf ein Signal anpassen 1016	
15.2 Signalisierung über G-Protein-gekoppelte Rezeptoren 1018	
15.2.1 Heterotrimere G-Proteine geben Signale von GPCRs weiter 1018	
15.2.2 Einige G-Proteine regulieren die Bildung von cyclischem AMP 1020	
15.2.3 Die cAMP-abhängige Proteinkinase (PKA) vermittelt die meisten Wirkungen von cAMP 1022	
15.2.4 Einige G-Proteine vermitteln ihre Antwort über Phospholipide 1023	
15.2.5 Ca²⁺ tritt überall als intrazellulärer Botenstoff auf 1026	
15.2.6 Die Rückkopplung erzeugt Ca²⁺-Wellen und Oszillationen 1026	
15.2.7 Ca²⁺/Calmodulin-abhängige Proteinkinasen vermitteln viele Antworten auf Ca²⁺-Signale 1028	
15.2.8 Einige G-Proteine steuern Ionenkanäle direkt 1030	
15.2.9 Geruchssinn und Sehvermögen hängen von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren ab, die Ionenkanäle steuern 1032	
15.2.10 Das Gas Stickstoffmonoxid kann die Signalweiterleitung zwischen Zellen vermitteln 1035	
15.2.11 Second Messenger und Enzymkaskaden verstärken Signale 1037	
15.2.12 Die GPCR-Desensibilisierung hängt von der Rezeptorphosphorylierung ab 1038	
15.3 Signalisierung über Enzym-gekoppelte Rezeptoren 1039	
15.3.1 Aktivierte Rezeptor-Tyrosinkinasen (RTKs) phosphorylieren sich selbst 1039	
15.3.2 Phosphorylierte Tyrosine auf RTKs dienen als Andockstellen für intrazelluläre Signalproteine 1041	
15.3.3 Proteine mit SH2-Domänen binden an phosphorylierte Tyrosine 1042	
15.3.4 Die monomere GTPase Ras vermittelt das Signalisieren durch die meisten RTKs 1044	
15.3.5 Ras aktiviert ein MAP-Kinase-Signalmodul 1045	

15.3.6	Gerüstproteine vermindern die Kreuzkommunikation zwischen verschiedenen MAP-Kinase-Modulen	1047	15.5.5	Phytochrome nehmen rotes Licht wahr und Cryptochrome blaues Licht	1078
15.3.7	GTPasen der Rho-Familie koppeln Zelloberflächenrezeptoren funktionell an das Cytoskelett	1048	Literatur	1081	
15.3.8	Die PI 3-Kinase erzeugt Lipid-Andockstellen in der Plasmamembran	1050	16	Das Cytoskelett 1083	
15.3.9	Der PI 3-Kinase–Akt-Signalweg regt tierische Zellen zum Überleben und Wachsen an	1051	16.1	Funktion und Dynamik des Cytoskeletts 1083	
15.3.10	Die durch RTKs und GPCRs aktivierten Signalwege überlappen sich	1052	16.1.1	Cytoskelettfilamente sind dynamisch und können trotzdem stabile Strukturen bilden	1084
15.3.11	Einige Enzym-gekoppelte Rezeptoren assoziieren mit cytoplasmatischen Tyrosin-Kinasen	1053	16.1.2	Das Cytoskelett bestimmt die zelluläre Organisation und Polarität	1087
15.3.12	Cytokin-Rezeptoren aktivieren den JAK–STAT-Signalweg	1055	16.1.3	Filamente bauen sich aus Proteinuntereinheiten auf, die spezifische physikalische und dynamische Eigenschaften mitbringen	1087
15.3.13	Extrazelluläre Signalproteine der TGF- β -Superfamilie wirken über Rezeptor-Serin/Threonin-Kinasen und über Smads	1057	16.1.4	Hilfsproteine und Motoren wirken auf Cytoskelettfilamente ein	1090
15.4	Alternative Signalwege bei der Genregulation 1059		16.1.5	Molekulare Motoren arbeiten in einer zellulären Umgebung, die durch die Brownsche Molekularbewegung bestimmt wird	1091
15.4.1	Der Rezeptor Notch ist ein latenter Transkriptionsregulator	1060	16.2	Aktin und aktinbindende Proteine 1093	
15.4.2	Wnt-Proteine aktivieren Frizzled und hemmen dadurch den Abbau von β -Catenin	1062	16.2.1	Aktinuntereinheiten fügen sich Kopf-an-Schwanz zusammen und bilden so flexible, polare Filamente	1094
15.4.3	Hedgehog-Proteine initiieren einen komplexen Signalweg in einer Primärzelle	1064	16.2.2	Keimbildung ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt bei der Bildung eines Aktinfilaments	1094
15.4.4	Viele entzündungsfördernde Signale und Stresssignale wirken über einen NF- κ B-abhängigen Signalweg	1066	16.2.3	Aktinfilamente haben zwei unterschiedliche Enden, die unterschiedlich schnell wachsen	1098
15.4.5	Kernrezeptoren sind Liganden-modulierte Transkriptionsregulatoren	1068	16.2.4	ATP-Hydrolyse innerhalb von Aktinfilamenten führt zu Tretmühlen-Verhalten im Gleichgewichtszustand	1099
15.4.6	Die circadiane Uhr verwendet negative Rückkopplungsschleifen, um die Genexpression zu kontrollieren	1070	16.2.5	Die Funktion der Aktinfilamente kann durch polymerstabilisierende und polymerdestabilisierende Chemikalien gehemmt werden	1100
15.4.7	Eine circadiane Uhr aus einem Cyanobakterium kann durch drei aufgereinigte Proteine <i>in vitro</i> wiederhergestellt werden	1072	16.2.6	Aktinbindende Proteine beeinflussen die Dynamik und Organisation der Filamente	1100
15.5	Signalisierungsvorgänge in Pflanzen 1074		16.2.7	Die Aktinkeimbildung ist streng reguliert und erzeugt verzweigte oder gerade Filamente	1102
15.5.1	Vielzelligkeit und Zellkommunikation entwickelten sich unabhängig in Pflanzen und Tieren	1074	16.2.8	Aktinfilamentverlängerung wird durch monomerbindende Proteine reguliert	1104
15.5.2	Rezeptor-Serin/Threonin-Kinasen sind die größte Klasse von Zelloberflächenrezeptoren in Pflanzen	1075	16.2.9	Aktinfilamentbindende Proteine ändern die Dynamik und Organisation der Filamente	1104
15.5.3	Ethylen blockiert den Abbau spezifischer Transkriptionsregulatorproteine im Zellkern	1076	16.2.10	Spaltende Proteine regulieren die Depolymerisation der Aktinfilamente	1107
15.5.4	Die regulierte Positionierung der Auxin-Transporter gestaltet das Pflanzenwachstum	1076	16.2.11	Bakterien können das Aktincytoskelett ihres Wirts für sich vereinnahmen	1108
			16.2.12	Aktin und Zellrinde bestimmen die Zellform	1109

I | Ausführliches Inhaltsverzeichnis

16.2.13	Unterschiedliche Arten der Zellwanderung beruhen auf dem Aktincytoskelett	1110	16.4.13	Primärcilien üben in tierischen Zellen wichtige Signalfunktionen aus	1148
16.2.14	Zellen, die in drei Dimensionen wandern können, können um Hindernisse herum steuern	1112	16.5	Intermediärfilamente und andere Cytoskelettpolymeren	1150
16.3	Myosin und Aktin	1114	16.5.1	Die Struktur der Intermediärfilamente hängt vom seitlichen Bündeln und Verdrehen der Doppelwendel ab	1150
16.3.1	Auf Aktin beruhende Motorproteine gehören zur Superfamilie der Myosine	1114	16.5.2	Intermediärfilamente verleihen tierischen Zellen mechanische Stabilität	1152
16.3.2	Myosin erzeugt Kraft durch Kopplung der ATP-Hydrolyse an Konformationsänderungen	1116	16.5.3	Verbindende Proteine (Linkerproteine) verknüpfen Cytoskelettfilamente und durchspannen die Kernhülle	1155
16.3.3	Die Muskelkontraktion beruht auf dem Gleiten von Myosin II an den Aktinfilamenten entlang	1116	16.5.4	Septine bilden Filamente, die zur Organisation innerhalb der Zelle beitragen	1156
16.3.4	Muskelkontraktionen werden durch einen plötzlichen Anstieg der Ca^{2+} -Konzentration im Cytosol ausgelöst	1120	16.5.5	Die Form der Bakterienzelle und ihre Zellteilung hängen von Homologen der Proteine des eukaryotischen Cytoskeletts ab	1157
16.3.5	Der Herzmuskel ist eine Präzisionsmaschine	1122	16.6	Zellpolarität und Koordinierung des Cytoskeletts	1160
16.3.6	Aktin und Myosin üben eine Reihe von Funktionen in Nicht-Muskelzellen aus	1123	16.6.1	Zellpolarität wird bei der Sprosshefe durch kleine GTPasen bestimmt	1161
16.4	Mikrotubuli	1126	16.6.2	PAR-Proteine erzeugen eine Anterior-Posterior-Polarität in Embryos	1163
16.4.1	Mikrotubuli sind hohle Röhren, die aus Protofilamenten aufgebaut sind	1127	16.6.3	Konservierte Komplexe polarisieren Epithelzellen und kontrollieren ihr Wachstum	1164
16.4.2	Mikrotubuli unterliegen einem als dynamische Instabilität bezeichneten Prozess	1128	16.6.4	Eine dynamische Zellpolarität ist notwendig für die Zellwanderung	1165
16.4.3	Die Funktionen der Mikrotubuli werden durch polymerstabilisierende und polymerdestabilisierende Stoffe gehemmt	1131	16.6.5	Äußere Signale können die Richtung der Zellwanderung bestimmen	1167
16.4.4	Die Keimbildung der Mikrotubuli erfolgt durch einen γ -Tubulin enthaltenden Proteinkomplex	1131	16.6.6	Die Kommunikation zwischen den Cytoskelettelementen unterstützt die Polarität und Fortbewegung der ganzen Zelle	1168
16.4.5	Das Centrosom ist eine bedeutende Keimbildungsstelle der Mikrotubuli	1132	Literatur	1169	
16.4.6	Die Mikrotubuliorganisation variiert sehr unter den Zellarten	1133	17	Zellzyklus	1173
16.4.7	Mikrotubuli-bindende Proteine modulieren die Filamentdynamik und -organisation	1135	17.1	Überblick über den Zellzyklus	1174
16.4.8	An die <i>plus</i> -Enden von Mikrotubuli bindende Proteine modulieren die Dynamik der Mikrotubuli und der Mikrotubulianlagerungen	1137	17.1.1	Der eukaryotische Zellzyklus besteht gewöhnlich aus vier Phasen	1175
16.4.9	Die Mikrotubulidynamik wird durch Tubulin-separierende und Mikrotubuli-spaltende Proteine moduliert	1139	17.1.2	Die Zellzykluskontrolle arbeitet in allen Eukaryoten ähnlich	1176
16.4.10	Zwei Arten von Motorproteinen bewegen sich an den Mikrotubuli entlang	1141	17.1.3	Das Voranschreiten des Zellzyklus kann man auf verschiedene Weise untersuchen	1177
16.4.11	Mikrotubuli und Motoren bewegen Organellen und Vesikel	1143	17.2	Das Zellzyklus-Kontrollsystem	1179
16.4.12	Cilien und Flagellen sind aus Mikrotubuli und Dyneinen aufgebaute bewegliche Strukturen	1145	17.2.1	Das Zellzyklus-Kontrollsystem löst die wichtigsten Vorgänge des Zellzyklus aus	1179

- 17.2.2 Das Zellzyklus-Kontrollsysteem hängt von zyklisch aktivierte, Cyclin-abhängigen Proteinkinasen ab 1180
- 17.2.3 Proteinphosphatasen kehren die Wirkung der Cdks um 1182
- 17.2.4 Hunderte von Cdk-Substraten werden in einer festgelegten Reihenfolge phosphoryliert 1183
- 17.2.5 Die wie durch „Schalter“ eingeleiteten Übergänge im Zellzyklus kommen durch positive Rückkopplung zustande 1185
- 17.2.6 Der anaphasefördernde Komplex/Cyclosom (APC/C) löst den Übergang von der Metaphase zur Anaphase aus 1186
- 17.2.7 Die G₁-Phase ist ein stabiler Zustand der Cdk-Inaktivität 1189
- 17.2.8 Das Zellzyklus-Kontrollsysteem arbeitet als Aufeinanderfolge von biochemischen Schaltern 1189
- 17.3 S-Phase 1191**
- 17.3.1 S-Cdk leitet die DNA-Replikation einmal je Zyklus ein 1192
- 17.3.2 Die Chromosomenverdopplung erfordert die Duplikation der Chromatinstruktur 1194
- 17.3.3 Cohesine helfen, Schwesterchromatiden zusammenzuhalten 1195
- 17.4 Mitose 1198**
- 17.4.1 M-Cdk und andere Proteinkinasen treiben den Eintritt in die Mitose an 1198
- 17.4.2 Condensin hilft, die verdoppelten Chromosomen für die Trennung zu gruppieren 1199
- 17.4.3 Die Mitosespindel ist eine dynamische mikrotubulibasierte Maschine 1200
- 17.4.4 Die Keime für Mikrotubuli werden an vielen Bereichen der Spindel gebildet 1202
- 17.4.5 Mikrotubuli-Instabilität nimmt in der Mitose stark zu 1202
- 17.4.6 Mikrotubuliabhängige Motorproteine lenken den Spindelaufbau und die Spindelfunktion 1203
- 17.4.7 Der Aufbau der bipolaren Mitosespindel beginnt in den meisten tierischen Zellen mit der Centrosomenduplikation 1204
- 17.4.8 Der Spindelaufbau erfordert in tierischen Zellen den Zerfall der Kernhülle 1205
- 17.4.9 Mitosechromosomen fördern den bipolaren Spindelaufbau 1206
- 17.4.10 Kinetochore heften die Schwesterchromatiden an die Spindel 1207
- 17.4.11 Die bipolare Ausrichtung wird durch Versuch und Irrtum erreicht 1209
- 17.4.12 Mehrere Kräfte wirken auf die Chromosomen an der Spindel 1210
- 17.4.13 Der APC/C löst die Trennung der Schwesterchromatiden und den Abschluss der Mitose aus 1212
- 17.4.14 Die Trennung der Schwesterchromatiden wird durch freie Chromosomen verhindert: Der Spindelaufbau-Kontrollpunkt 1214
- 17.4.15 Die Chromosomen trennen sich in Anaphase A und Anaphase B 1214
- 17.4.16 Die getrennten Chromosomen werden in der Telophase in Tochterzellkerne verpackt 1216
- 17.5 Cytokinese 1216**
- 17.5.1 Aktin und Myosin II des kontraktilen Rings lenken den Vorgang der Cytokinese 1217
- 17.5.2 Die lokale Aktivierung von RhoA löst den Aufbau und die Kontraktion des kontraktilen Rings aus 1219
- 17.5.3 Die Mikrotubuli der Mitosespindel bestimmen in Tierzellen die Teilungsebene 1219
- 17.5.4 Der Phragmoplast steuert die Cytokinese in Höheren Pflanzen 1221
- 17.5.5 Membranumschlossene Organellen müssen während der Cytokinese auf die Tochterzellen verteilt werden 1222
- 17.5.6 Einige Zellen verlagern ihre Spindel zur asymmetrischen Teilung 1222
- 17.5.7 Die Mitose kann ohne Cytokinese vorkommen 1223
- 17.6 Meiose 1224**
- 17.6.1 Die Meiose umfasst zwei Runden der Chromosomentrennung 1225
- 17.6.2 Duplizierte Homologe paaren sich während der Prophase der Meiose 1225
- 17.6.3 Die Homologenpaarung gipfelt in der Bildung des synaptonemalen Komplexes 1227
- 17.6.4 Die Trennung der Homologen hängt von einigen einzigartigen Eigenschaften der Meiose I ab 1229
- 17.6.5 Crossing-over ist in hohem Maße reguliert 1230
- 17.6.6 Die Meiose läuft häufig schief 1231
- 17.7 Kontrolle von Zellteilung und Zellwachstum 1232**
- 17.7.1 Mitogene regen die Zellteilung an 1233
- 17.7.2 Zellen können in einen spezialisierten Zustand ohne Teilung eintreten 1233

iii | Ausführliches Inhaltsverzeichnis

17.7.3	Mitogene stimulieren die Aktivitäten von G ₁ -Cdk und G ₁ /S-Cdk 1234	19.1.5	Klassische Cadherine sind über Catenine mit dem Aktincytoskelett verknüpft 1272
17.7.4	Ein DNA-Schaden blockiert die Zellteilung 1236	19.1.6	Adhärente Verbindungen antworten auf von innerhalb und außerhalb des Gewebes verursachte Kräfte 1273
17.7.5	Humane Zellen haben oft eine eingebaute Beschränkung für die Anzahl von Zellteilungen, die sie durchlaufen können 1238	19.1.7	Gewebeumordnungen hängen von der Koordination der aktinvermittelten Kontraktion mit der Zell-Zell-Adhäsion ab 1274
17.7.6	Zellproliferation ist von Zellwachstum begleitet 1238	19.1.8	Desmosomen verleihen Epithelen mechanische Festigkeit 1276
17.7.7	Proliferierende Zellen koordinieren in der Regel ihr Wachstum und ihre Teilung 1239	19.1.9	<i>Tight Junctions</i> bilden eine Abdichtung zwischen Zellen und eine Barriere zwischen Membrandomänen 1277
Literatur	1240	19.1.10	<i>Tight Junctions</i> enthalten Stränge von Transmembran-Adhäsionsproteinen 1279
18	Der Zelltod 1245	19.1.11	Gerüstproteine organisieren Verbindungsproteinkomplexe 1281
18.1	Die Apoptose beseitigt unerwünschte Zellen 1246	19.1.12	<i>Gap Junctions</i> koppeln Zellen sowohl elektrisch als auch metabolisch 1282
18.2	Die Apoptose hängt von einer intrazellulären proteolytischen Kaskade ab 1247	19.1.13	Das Connexon in <i>Gap Junctions</i> besteht aus sechs transmembranen Connexin-Untereinheiten 1283
18.3	Die Aktivierung von Todesrezeptoren setzt den extrinsischen Apoptoseweg in Gang 1249	19.1.14	Plasmodesmata übernehmen in Pflanzen viele der Funktionen von <i>Gap Junctions</i> 1285
18.4	Der intrinsische Weg der Apoptose hängt von Mitochondrienproteinen ab 1251	19.1.15	Selektine vermitteln vorübergehende Zell-Zell-Adhäsionen im Blutkreislauf 1285
18.5	Bcl2-Proteine kontrollieren den intrinischen Weg der Apoptose 1253	19.1.16	Die Ca ²⁺ -unabhängige Zell-Zell-Adhäsion wird von Proteinen der Immunglobulin-Superfamilie vermittelt 1287
18.6	IAP und Anti-IAPs kontrollieren die Caspasenaktivierung 1255	19.2	Die extrazelluläre Matrix bei Tieren 1290
18.7	Extrazelluläre Überlebensfaktoren hemmen die Apoptose 1256	19.2.1	Die extrazelluläre Matrix wird von den in ihr liegenden Zellen synthetisiert und ausgerichtet 1290
18.8	Gesunde Nachbarn phagocytieren und verdauen apoptotische Zellen 1258	19.2.2	Glykosaminoglykanketten sind voluminös und bilden hydratisierte Gele 1291
18.9	Überschießende oder unzureichende Apoptose kann zu Krankheiten führen 1259	19.2.3	Hyaluronan wirkt als Füllmasse bei der Morphogenese und Reparatur von Geweben 1292
Literatur	1261	19.2.4	Proteoglykane bestehen aus GAG-Ketten, die kovalent an einen Proteinkern gebunden sind 1293
TEIL V ZELLEN IN IHREM SOZIALEM UMFELD 1263		19.2.5	Kollagene sind die Hauptproteine der extrazellulären Matrix 1295
19	Zellverbindungen und die extrazelluläre Matrix 1263	19.2.6	Kollagenketten durchlaufen eine Reihe von posttranslationalen Modifikationen 1296
19.1	Zell-Zell-Verbindungen 1266	19.2.7	Sezernierte, fibrillenassoziierte Kollagene helfen bei der Organisation der Fibrillen 1298
19.1.1	Cadherine bilden eine vielfältige Familie von Adhäsionsmolekülen 1266	19.2.8	Elastin verleiht den Geweben ihre Elastizität 1299
19.1.2	Cadherine vermitteln homophile Adhäsion 1267	19.2.9	Zellen steuern und antworten auf mechanische Eigenschaften der Matrix 1301
19.1.3	Cadherinabhängige Zell-Zell-Adhäsionen steuern die Organisation sich entwickelnder Gewebe 1269		
19.1.4	Der Aufbau von starken Zell-Zell-Adhäsionsverbindungen erfordert Veränderungen im Aktincytoskelett 1271		

<p>19.2.10 Fibronektin und andere viele Domänen enthaltende Glykoproteine helfen bei der Organisation der Matrix 1302</p> <p>19.2.11 Fibronektin bindet an Integrine 1303</p> <p>19.2.12 Die von Zellen ausgeübte Zugkraft reguliert den Aufbau von Fibronektinfibrillen 1304</p> <p>19.2.13 Die Basallamina ist eine spezielle Form der extrazellulären Matrix 1305</p> <p>19.2.14 Laminin und Typ-IV-Kollagen sind Hauptbestandteile der Basallamina 1306</p> <p>19.2.15 Basalmembranen üben unterschiedliche Funktionen aus 1308</p> <p>19.2.16 Zellen müssen Matrix sowohl abbauen als auch bilden können 1309</p> <p>19.2.17 Matrix-Proteoglykane und -Glykoproteine kontrollieren die Aktivitäten sezernierter Proteine 1310</p> <p>19.3 Zell-Matrix-Verbindungen 1312</p> <p>19.3.1 Integrine sind transmembrane Heterodimere, die die extrazelluläre Matrix mit dem Cytoskelett verbinden 1312</p> <p>19.3.2 Integrindefekte sind für viele verschiedene Erbkrankheiten verantwortlich 1314</p> <p>19.3.3 Integrine können zwischen einer aktiven und einer inaktiven Konformation umschalten 1315</p> <p>19.3.4 Integrine lagern sich zusammen, um feste Adhäsionen zu bilden 1317</p> <p>19.3.5 Verbindungen mit der extrazellulären Matrix wirken über Integrine, um die Zellproliferation und das Zellüberleben zu kontrollieren 1318</p> <p>19.3.6 Integrine rekrutieren intrazelluläre Signalproteine an Zell-Substrat-Adhäsionsstellen 1318</p> <p>19.3.7 Zell-Matrix-Verbindungen reagieren auf mechanische Kräfte 1319</p> <p>19.4 Die Pflanzenzellwand 1321</p> <p>19.4.1 Die Zusammensetzung der Zellwand hängt vom Zelltyp ab 1321</p> <p>19.4.2 Die Zugfestigkeit der Zellwand erlaubt es Pflanzenzellen, einen Turgordruck aufzubauen 1322</p> <p>19.4.3 Die Primärwand besteht aus Zellulose-Mikrofibrillen, die mit einem Geflecht aus Pektin-Polysacchariden verwoben sind 1323</p> <p>19.4.4 Gerichtete Zellwandablagerung kontrolliert das Pflanzenzellwachstum 1324</p> <p>19.4.5 Mikrotubuli bestimmen die Ausrichtung beim Aufbau der Zellwand 1326</p>	<p>Literatur 1327</p> <p>20 Krebs 1331</p> <p>20.1 Krebs als Mikro-Evolutionsprozess 1331</p> <p>20.1.1 Krebszellen umgehen die normale Proliferationskontrolle und besiedeln andere Gewebe 1332</p> <p>20.1.2 Die meisten Tumoren stammen von einer einzigen anormalen Zelle ab 1334</p> <p>20.1.3 Krebszellen enthalten somatische Mutationen 1335</p> <p>20.1.4 Eine einzige Mutation reicht nicht aus, um eine normale Zelle in eine Krebszelle umzuwandeln 1335</p> <p>20.1.5 Viele Krebserkrankungen entwickeln sich nach und nach durch aufeinanderfolgende Runden von zufällig geerbten Veränderungen, denen eine natürliche Auslese folgt 1336</p> <p>20.1.6 Krebs kann sich aufgrund genetischer Instabilität plötzlich entwickeln 1337</p> <p>20.1.7 Einige Tumore beherbergen eine kleine Population von Stammzellen 1339</p> <p>20.1.8 Ein gemeinsamer Satz von Markenzeichen charakterisiert typischerweise krebsartiges Wachstum 1341</p> <p>20.1.9 Krebszellen besitzen eine veränderte Wachstums- und Homöostasekontrolle 1342</p> <p>20.1.10 Humane Krebszellen umgehen die in Zellen eingebaute Vermehrungsgrenze 1344</p> <p>20.1.11 Krebszellen besitzen die anormale Fähigkeit, Todessignale zu überleben 1344</p> <p>20.1.12 Krebszellen besitzen einen veränderten Zuckermetabolismus 1345</p> <p>20.1.13 Die Mikroumgebung des Tumors beeinflusst die Krebsentwicklung 1346</p> <p>20.1.14 Krebszellen müssen in einer fremden Umgebung überleben und sich vermehren 1347</p> <p>20.2 Krebskritische Gene: Wie man sie findet und was sie tun 1349</p> <p>20.2.1 Für die Identifizierung von Funktionsgewinn- und Funktionsverlust-Krebsmutationen wurden traditionell unterschiedliche Methoden verwendet 1350</p> <p>20.2.2 Retroviren führten zur Identifizierung von Onkogenen 1351</p> <p>20.2.3 Gene, die bei Krebs mutiert sind, können auf vielen Wegen überaktiviert werden 1352</p> <p>20.2.4 Die Untersuchung seltener erblicher Krebssyndrome führte erstmals zur Identifizierung von Tumorsuppressorgenen 1354</p>
--	---

20.2.5	Sowohl genetische als auch epigenetische Mechanismen können Tumorsuppressorgene inaktivieren	1355	20.3.7	Die Suche nach Heilungsmethoden für Krebs ist schwierig, aber nicht aussichtslos	1380
20.2.6	Die systematische Sequenzierung von Krebszellgenomen hat unser Verständnis von Krebs verändert	1356	20.3.8	Traditionelle Therapien nutzen den Verlust von Zellzyklus-Kontrollpunkt-Reaktionen und die genetische Instabilität der Krebszellen	1380
20.2.7	Viele Krebsarten besitzen ein außergewöhnlich zerstückeltes Genom	1357	20.3.9	Neue Medikamente können Krebszellen selektiv abtöten, indem sie an spezifischen Mutationen ansetzen	1381
20.2.8	Zu den meisten Tumoren tragen epigenetische Veränderungen und Chromatinveränderungen bei	1358	20.3.10	PARP-Inhibitoren töten Krebszellen, die Defekte in <i>Brcal</i> - oder <i>Brcal2</i> -Genen besitzen	1382
20.2.9	Hunderte von menschlichen Genen tragen zu Krebs bei	1359	20.3.11	Man kann Arzneistoffmoleküle entwerfen, die spezifische onkogene Proteine hemmen	1384
20.2.10	Störungen in einer handvoll entscheidender Stoffwechselwege sind vielen Krebsarten gemein	1360	20.3.12	Viele Krebsarten könnten durch Steigerung der Immunabwehr behandelbar sein	1387
20.2.11	Mutationen innerhalb des PI 3-Kinase/Akt/mTOR-Signalwegs steuern Krebszellen in Richtung Wachstum	1362	20.3.13	Immunsuppression ist die Haupthürde bei der Krebsimmuntherapie	1388
20.2.12	Mutationen im p53-Weg ermöglichen es Krebszellen, trotz Stress und DNA-Schädigung zu überleben und sich zu vermehren	1363	20.3.14	Tumoren entwickeln Resistenz gegenüber Therapien	1390
20.2.13	Studien mit Mäusen helfen, die Funktionen krebsskritischer Gene zu bestimmen	1364	20.3.15	Inzwischen haben wir Möglichkeiten, um für das jeweilige Individuum maßgeschneiderte Kombinationstherapien zu entwerfen	1391
20.2.14	Krebs wird immer heterogener, während er fortschreitet	1366	Literatur	1392	
20.2.15	Dickdarmkrebs entsteht langsam, in einer Abfolge erkennbarer Strukturveränderungen	1367			
20.2.16	Die Mehrzahl der Dickdarmkrebsfälle weist einige wenige, aber entscheidende genetische Schäden auf	1368			
20.2.17	Einige Fälle von Dickdarmkrebs zeigen Störungen in der Reparatur von DNA-Fehlpaarungen	1370			
20.2.18	Die Schritte der Tumorprogression können mit spezifischen Mutationen korreliert werden	1371			
20.2.19	Die Veränderungen in Tumorzellen, die zur Metastasenbildung führen, geben größtenteils immer noch Rätsel auf	1372			
20.3	Behandlung von Krebs und Krebsvorsorge: heute und in Zukunft	1373			
20.3.1	Die Epidemiologie zeigt, dass viele Arten von Krebs vermeidbar sind	1374	21	Die Entwicklung vielzelliger Organismen	1395
20.3.2	Empfindliche Untersuchungsmethoden können krebserregende Agenzien, die die DNA schädigen, ausfindig machen	1375	21.1	Überblick über die Entwicklung	1397
20.3.3	Die Hälfte der Krebsfälle könnten durch einen veränderten Lebensstil verhindert werden	1376	21.1.1	Konservierte Mechanismen etablieren die Kerngewebe von Tieren	1397
20.3.4	Viren und andere Infektionen tragen signifikant zu Krebserkrankungen beim Menschen bei	1377	21.1.2	Das Entwicklungspotenzial von Zellen wird mehr und mehr eingeschränkt	1398
20.3.5	Impfung gegen das humane Papillomavirus kann Gebärmutterhalskrebs vorbeugen	1378	21.1.3	Das Zellgedächtnis liegt den Entscheidungen, die eine Zelle trifft, zugrunde	1399
20.3.6	Infektionserreger können auf unterschiedliche Art und Weise Krebs verursachen	1379	21.1.4	Verschiedene Modellorganismen waren entscheidend für das Verständnis von Entwicklungsprozessen	1399
			21.1.5	Regulatorische DNA scheint weitgehend für die Unterschiede zwischen den verschiedenen Tierarten verantwortlich zu sein	1400
			21.1.6	Wenige konservierte Zell-Zell-Signalwege koordinieren die räumliche Strukturierung	1400
			21.1.7	Durch kombinatorische Kontrolle und Zellgedächtnis können einfache Signale komplexe Muster bilden	1401
			21.1.8	Morphogene sind induktive Signale, die diffundieren können und graduelle Effekte hervorrufen	1402
			21.1.9	Durch laterale Hemmung können Muster unterschiedlicher Zelltypen entstehen	1403
			21.1.10	Asymmetrische Zellteilung kann ebenfalls zu Diversität führen	1404

21.1.11	Anfangsmuster werden in kleinen Zellgruppen angelegt und durch aufeinanderfolgende Induktionsereignisse im Verlauf des Embryowachstums verfeinert	1405	21.2.18	Die Evolution von regulatorischer DNA erklärt viele morphologische Unterschiede	1429
21.1.12	Die Entwicklungsbiologie liefert Erkenntnisse über Krankheiten und Gewebeerhalt	1405	21.3	Zeitliche Steuerung der Entwicklung	1432
21.2	Mechanismen der Musterbildung	1407	21.3.1	Die Lebenszeit von Molekülen spielt eine wichtige Rolle bei der zeitlichen Steuerung der Entwicklung	1433
21.2.1	Verschiedene Tiere nutzen unterschiedliche Mechanismen, um ihre primären Polarisationsachsen einzurichten	1407	21.3.2	Ein Genexpressionsoszillator fungiert als Zeitgeber bei der Kontrolle der Segmentierung bei Wirbeltieren	1434
21.2.2	Untersuchungen an <i>Drosophila</i> haben die genetischen Kontrollmechanismen, die der Entwicklung zugrunde liegen, enthüllt	1409	21.3.3	Intrinsische Zeiteinteilungsmechanismen können zu unterschiedlichen Zellschicksalen führen	1436
21.2.3	Im Ei abgelagerte Genprodukte richten die Achsen des frühen <i>Drosophila</i> -Embryos ein	1410	21.3.4	Zellen zählen selten die Zellteilungen, um ihre Entwicklung zeitlich zu steuern	1437
21.2.4	Drei Gruppen von Genen kontrollieren die Segmentierung von <i>Drosophila</i> entlang der A-P-Achse	1410	21.3.5	MicroRNAs können Entwicklungsübergänge regulieren	1438
21.2.5	Eine Hierarchie von genregulatorischen Wechselwirkungen untergliedert den <i>Drosophila</i> -Embryo	1412	21.3.6	Die Größenverhältnisse zwischen Zelle und Zellkern steuern den Beginn der Genexpression der Zygote	1440
21.2.6	Ei-Polaritäts-, Lücken- und Paarregel-Gene schaffen ein transientes Muster, an das sich Segmentpolaritätsgene und <i>Hox</i> -Gene erinnern	1414	21.3.7	Hormonelle Signale koordinieren den zeitlichen Ablauf von Entwicklungsübergängen	1441
21.2.7	<i>Hox</i> -Gene legen das Muster der A-P-Achse dauerhaft fest	1415	21.3.8	Signale aus der Umwelt bestimmen den Zeitpunkt der Blütenbildung	1442
21.2.8	<i>Hox</i> -Proteine verleihen jedem Segment seine Individualität	1416	21.4	Morphogenese	1444
21.2.9	Die <i>Hox</i> -Gene werden gemäß ihrer Anordnung im <i>Hox</i> -Komplex exprimiert	1417	21.4.1	Ein auf die Zellen wirkendes Ungleichgewicht physikalischer Kräfte steuert die Morphogenese	1445
21.2.10	Trithorax- und Polycomb-Gruppen-Proteine regulieren die <i>Hox</i> -Expression für eine dauerhafte Aufzeichnung von Positionsinformationen	1418	21.4.2	Spannung und Adhäsion bestimmen die Zellanordnung innerhalb von Epithelschichten	1445
21.2.11	Die D-V-Signalgene bilden einen Gradienten des Transkriptionsregulators Dorsal	1419	21.4.3	Sich verändernde Muster von Zelladhäsionsmolekülen zwingen Zellen in neue Anordnungen	1446
21.2.12	Eine Hierarchie induktiver Wechselwirkungen untergliedert den Wirbeltierembryo	1420	21.4.4	Abstoßende Wechselwirkungen helfen, Gewebegrenzen aufrechtzuerhalten	1446
21.2.13	Ein Wettstreit zwischen sezernierten Signalproteinen strukturiert die Wirbeltierembryo-Achsen	1422	21.4.5	Gruppen von ähnlichen Zellen können dramatische kollektive Umgestaltungen vollführen	1447
21.2.14	<i>Hox</i> -Gene kontrollieren bei Wirbeltieren die A-P-Achse	1423	21.4.6	Planare Zellpolarität richtet das Zellverhalten innerhalb eines Embryos aus	1449
21.2.15	Einige Transkriptionsregulatoren können ein Programm aktivieren, das einen Zelltyp definiert oder ein komplettes Organ bildet	1425	21.4.7	Ein Epithel kann sich während der Entwicklung zu einer Röhre verbiegen	1450
21.2.16	Notch-vermittelte laterale Hemmung verfeinert zelluläre Muster	1426	21.4.8	Durch Wechselwirkungen zwischen Epithel und Mesenchym entstehen sich verzweigende, tubuläre Strukturen	1451
21.2.17	Zellschicksalsdeterminanten können asymmetrisch vererbt werden	1428	21.4.9	Die extrazelluläre Matrix beeinflusst ebenfalls die Gewebeform	1453
			21.4.10	Die Zellwanderung wird durch Signale aus der Umgebung gesteuert	1454
			21.4.11	Die Verteilung der wandernden Zellen hängt von Überlebensfaktoren ab	1456
			21.4.12	Um großflächige morphogenetische Bewegungen zu bewirken, wandern Zellen in Gruppen	1456

21.5 Wachstum 1458	22.2.2 Die Größe der Stammzellnische kann die Anzahl der Stammzellen bestimmen 1485
21.5.1 Proliferation, Tod und Größe der Zellen bestimmen die Größe der Organe und des Organismus 1459	22.2.3 Asymmetrische Stammzellteilung kann die Stammzellenanzahl aufrechterhalten 1486
21.5.2 Veränderungen der Zellgröße kommen gewöhnlich durch modifizierte Zellzyklen zustande 1460	22.2.4 Bei vielen symmetrischen Stammzellteilungen wählen die Tochterzellen ihre Schicksale unabhängig und zufällig 1487
21.5.3 Tiere und Organe können die Gesamtzellmasse erfassen und regulieren 1461	22.2.5 Eine Abnahme der Stammzellfunktion trägt zur Gewebealterung bei 1488
21.5.4 Verschiedene extrazelluläre Signale stimulieren oder hemmen das Wachstum 1462	22.3 Erneuerung und Reparatur 1490
21.5.5 Der Hippo-Signalweg schaltet mechanische Signale zur Regulierung des Wachstums 1464	22.3.1 Planarien besitzen Stammzellen, die einen kompletten Körper nachbilden können 1490
21.5.6 Hormone koordinieren das Wachstum im gesamten Körper 1464	22.3.2 Einige Vertebraten können ganze Gliedmaßen und Organe ersetzen 1492
21.5.7 Die Wachstumsdauer beeinflusst die Größe des Organismus 1465	22.3.3 Stammzellen können klinisch verwendet werden, um verlorene hämatopoetische Zellen oder Hautzellen zu ersetzen 1493
Literatur 1466	22.3.4 Neurale Stammzellen können in Kultur manipuliert und zur Neubesiedlung eines krankhaften Zentralnervensystems eingesetzt werden 1493
22 Stammzellen bei der Gewebehomöostase und Gewebeerneuerung 1469	22.4 Zell-Reprogrammierung und pluripotente Stammzellen 1495
22.1 Stammzellen und die Gewebehomöostase 1470	22.4.1 Zellkerne können durch Transplantation in fremdes Cytoplasma umprogrammiert werden 1495
22.1.1 Charakteristisch für Stammzellen ist die Fähigkeit, sich selbst zu erneuern und differenzierte Zellen zu generieren 1471	22.4.2 Umprogrammierung eines transplantierten Zellkerns erfordert drastische Chromatinveränderungen 1496
22.1.2 Die Epithel-Auskleidung des Dünndarms wird durch Zellproliferation in den Krypten kontinuierlich erneuert 1472	22.4.3 Embryonale Stammzellen (ES-Zellen) können zur Herstellung von beliebigen Körperteilen verwendet werden 1497
22.1.3 Das Stammzellsystem der Epidermis hält eine selbsterneuernde, wasserdichte Epithelbarriere auf der Körperoberfläche aufrecht 1473	22.4.4 Eine Gruppe von Transkriptionsregulatoren definiert und erhält den ES-Zellstatus 1498
22.1.4 Die Verfolgung der Zellabstammung offenbart die Lokalisierung der Stammzellen und ihrer Nachkommen 1475	22.4.5 Fibroblasten können zu induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen) umprogrammiert werden 1499
22.1.5 Ruhende Stammzellen sind nur schwer durch <i>Cell Lineage Tracing</i> zu identifizieren 1475	22.4.6 Zur Umprogrammierung gehört eine massive Umgestaltung des Genkontrollsysteins 1499
22.1.6 Hämatopoetische Stammzellen können durch Transplantation identifiziert werden 1477	22.4.7 Experimentelle Manipulation von Faktoren, die Chromatin modifizieren, kann die Effizienz der Umprogrammierung steigern 1501
22.1.7 Einige Gewebe benötigen keine Stammzellen für ihre Erhaltung 1480	22.4.8 ES-Zellen und iPS-Zellen können so gesteuert werden, dass sie spezifische adulte Zelltypen und sogar Organoide bilden 1502
22.1.8 Als Reaktion auf eine Verletzung können sich einige differenzierte Zellen in Vorläuferzellen und einige Vorläuferzellen in Stammzellen zurückverwandeln 1481	22.4.9 Zellen eines spezialisierten Typs können dazu gezwungen werden, direkt zu Zellen eines anderen Typs zu transdifferenzieren 1503
22.1.9 Einige Gewebe besitzen keine Stammzellen und sind nicht erneuerbar 1482	22.4.10 ES-Zellen und iPS-Zellen sind ebenfalls nützlich für die Entdeckung von Arzneimitteln und für die Analyse von Krankheiten 1504
22.2 Kontrolle des Zellschicksals und der Selbsterneuerung von Stammzellen 1483	
22.2.1 Die Stammzellnische hält die Stammzellen-Selbsterneuerung aufrecht 1483	

Literatur 1506

23 Krankheitserreger und Infektion 1509**23.1 Einführung in die Krankheitserreger 1510**

23.1.1 Viren, Bakterien und Eukaryoten können Krankheitserreger sein 1510

23.1.2 Pathogene Erreger treten auf verschiedene Arten mit ihren Wirten in Wechselwirkung 1511

23.1.3 Bakterien sind vielfältig und besetzen außerordentlich viele ökologische Nischen 1512

23.1.4 Pathogene Bakterien besitzen spezialisierte Virulenzgene 1514

23.1.5 Bakterielle Virulenzgene codieren für Toxine und für Sekretionssysteme, um die Effektorproteine zu den Wirtszellen zu befördern 1516

23.1.6 Pilze und parasitische Protozoen haben komplexe Lebenszyklen mit unterschiedlichen Erscheinungsformen 1518

23.1.7 Alle Aspekte der Virenvermehrung hängen von der Maschinerie der Wirtszelle ab 1519

23.2 Zellbiologie der Infektion mit Krankheitserregern 1523

23.2.1 Pathogene durchbrechen Epithelbarrieren, um den Wirt zu infizieren 1524

23.2.2 Pathogene, die Epithelien besiedeln, müssen deren Schutzmechanismen überwinden 1525

23.2.3 Extrazelluläre pathogene Erreger verwenden Toxine und kontaktabhängige Sekretionssysteme, um Wirtszellen zu stören, ohne in sie einzudringen 1526

23.2.4 Intrazelluläre Pathogene besitzen Mechanismen, um in Wirtszellen einzudringen und sie wieder zu verlassen 1527

23.2.5 Viruspartikel binden an Virusrezeptoren auf der Oberfläche der Wirtszelle 1528

23.2.6 Viren dringen durch Membranfusion, Porenbildung oder Membranbeschädigung in Wirtszellen ein 1529

23.2.7 Bakterien dringen über Phagocytose in Wirtszellen ein 1531

23.2.8 Intrazelluläre eukaryotische Parasiten dringen aktiv in Wirtszellen ein 1531

23.2.9 Einige intrazelluläre pathogene Erreger entkommen aus dem Phagosom ins Cytosol 1533

23.2.10 Viele pathogene Organismen verändern den Membrantransport in der Wirtszelle, um zu überleben und sich zu vermehren 1534

23.2.11 Bakterien und Viren verwenden das Cytoskelett der Wirtszelle, um sich intrazellulär fortzubewegen 1536

23.2.12 Viele Mikroben manipulieren die Autophagie 1539

23.2.13 Viren können den Stoffwechsel ihrer Wirtszelle ausnutzen 1541

23.2.14 Die Evolution von Krankheitserregern kann über Antigenvariation sehr schnell verlaufen 1542

23.2.15 Fehleranfällige Replikationsmechanismen dominieren die virale Evolution 1543

23.2.16 Arzneimittelresistente Erreger stellen ein immer größeres Problem dar 1546

23.3 Die menschliche Mikrobiota 1548

23.3.1 Die menschliche Mikrobiota ist ein komplexes Ökosystem 1548

23.3.2 Die Mikrobiota beeinflusst unsere Entwicklung und Gesundheit 1549

Literatur 1551

24 Angeborene und adaptive Immunsysteme 1555**24.1 Das angeborene Immunsystem 1556**

24.1.1 Epitheloberflächen dienen als Barrieren gegen eine Infektion 1556

24.1.2 Mustererkennungsrezeptoren erkennen konservierte Merkmale von Krankheitserregern 1557

24.1.3 Es gibt viele PRR-Klassen 1558

24.1.4 Aktivierte PRRs lösen eine Entzündungsreaktion am Ort der Infektion aus 1559

24.1.5 Phagocytierende Zellen suchen, fressen und vernichten Krankheitserreger 1561

24.1.6 Die Komplementaktivierung führt zur Phagocytose oder Lyse von Pathogenen 1562

24.1.7 Virusinfizierte Zellen ergreifen drastische Maßnahmen, um die Virusvermehrung zu verhindern 1564

24.1.8 Natürliche Killerzellen veranlassen virusinfizierte Zellen dazu, sich selbst zu töten 1564

24.1.9 Dendritische Zellen stellen die Verbindung her zwischen dem angeborenen und dem adaptiven Immunsystem 1566

24.2 Überblick über das adaptive Immunsystem 1568

24.2.1 B-Zellen entwickeln sich im Knochenmark, T-Zellen im Thymus 1569

24.2.2 Das immunologische Gedächtnis hängt sowohl von klonaler Expansion als auch von der Lymphocytendifferenzierung ab 1571

24.2.3 Die meisten B- und T-Zellen patrouillieren ständig durch die peripheren lymphatischen Organe 1573

24.2.4 Immunologische Selbst-Toleranz gewährleistet, dass gesunde Wirtszellen und -moleküle von B- und T-Zellen nicht angegriffen werden 1574

24.3 B-Zellen und Immunglobuline 1578	
24.3.1 B-Zellen produzieren Immunglobuline (Igs) als Zelloberflächenrezeptoren und als sezernierte Antikörper 1578	
24.3.2 Säugetiere bilden fünf Klassen von Immunglobulinen 1579	
24.3.3 Leichte und schwere Ketten von Antikörpern bestehen aus konstanten und variablen Regionen 1581	
24.3.4 Ig-Gene werden im Laufe der B-Zell-Entwicklung aus getrennten Gensegmenten zusammengesetzt 1582	
24.3.5 Antigengesteuerte, somatische Hypermutation sorgt für die Feinabstimmung der Antikörper-Antwort 1585	
24.3.6 B-Zellen können die Immunglobulinklasse, die sie exprimieren, wechseln 1586	
24.4 T-Zellen und MHC-Proteine 1589	
24.4.1 T-Zell-Rezeptoren (TCRs) sind Ig-ähnliche Heterodimere 1590	
24.4.2 Aktivierte dendritische Zellen aktivieren immunkompetente T-Zellen 1591	
24.4.3 T-Zellen erkennen an MHC-Proteine gebundene Fremd-Peptide 1592	
24.4.4 MHC-Proteine sind die am stärksten polymorphen humanen Proteine, die bekannt sind 1596	
24.4.5 CD4- und CD8-Korezeptoren auf T-Zellen binden an nichtvariable Teile der MHC-Proteine 1597	
24.4.6 Thymozyten durchlaufen während der Entwicklung eine negative und positive Selektion 1598	
24.4.7 Cytotoxische T-Zellen veranlassen infizierte Zielzellen dazu, sich selbst zu töten 1600	
24.4.8 Effektor-Helfer-T-Zellen helfen, andere Zellen des angeborenen und des adaptiven Immunsystems zu aktivieren 1601	
24.4.9 Naive Helfer-T-Zellen können zu verschiedenen Typen von Effektor-T-Zellen differenzieren 1602	
24.4.10 Für die Aktivierung von T- und B-Zellen sind viele extrazelluläre Signale nötig 1604	
24.4.11 Viele Zelloberflächenproteine gehören zur Ig-Superfamilie 1605	
24.4.12 Die Impfung gegen Pathogene war der größte Beitrag der Immunologie zur menschlichen Gesundheit 1606	
Literatur 1612	
Glossar 1615	
Register 1671	