

Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis,
Martin Raff, Keith Roberts, Peter Walter

Molekularbiologie der Zelle

Vierte Auflage

Übersetzt von

Lothar Jaenicke (Leitung), Otto Arndt,
Angelika Börsch-Haubold, Martina Börsch-Supan,
Andreas Burkovski, Matthias Cramer,
Susanne Grether-Beck, Petra Jacoby,
Thomas Jaenicke, Joachim Kunz, Thomas Lazar,
Alexandra Moreno Borchart, Sabine Waffenschmidt



WILEY-
VCH

WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA

Inhaltsübersicht

<i>Besondere Übersichten</i>	XXIII
<i>Ausführliches Inhaltsverzeichnis</i>	XXV
<i>Danksagung</i>	LIII
<i>Hinweis für den Leser</i>	LXI

Einführung in die Zelle

Teil I

1 Zellen und Genome	3
2 Zellchemie und Biosynthese	53
3 Proteine	147

Genetische Grundmechanismen

Teil II

4 DNA und Chromosomen	221
5 Replikation, Reparatur und Rekombination von DNA	271
6 Wie Zellen das Genom ablesen: Von der DNA zum Protein	345
7 Kontrolle der Genexpression	433

Methoden

Teil III

8 Handhabung von Proteinen, DNA und RNA	543
9 Das Abbild der Zellen	633

Die innere Organisation der Zelle

Teil IV

10 Der Aufbau der Membran	675
11 Membrantransport kleiner Moleküle und Ionen und elektrische Eigenschaften von Membranen	711
12 Zellkompartimente und Proteinsortierung	763
13 Intrazellulärer Vesikeltransport	827
14 Energieumwandlung: Mitochondrien und Chloroplasten	891
15 Zellkommunikation	967
16 Das Cytoskelett	1055
17 Zellzyklus und programmierter Zelltod	1141
18 Die Mechanik der Zellteilung	1195

Zellen in ihrem sozialen Umfeld

Teil V

19 Zellverbindungen, Zelladhäsion und die extrazelluläre Matrix	1237
20 Keimzellen und Befruchtung	1307
21 Die Entwicklung vielzelliger Organismen	1343
22 Histologie: Leben und Sterben von Zellen im Gewebe	1469
23 Krebs	1533
24 Das adaptive Immunsystem	1593
25 Krankheitserreger, Infektion und angeborene Immunität	1665
Glossar	1715
Register	1763

Ausführliches Inhaltsverzeichnis

Einführung in die Zelle

Teil I

1 Zellen und Genome 3

1.1 Die allgemeinen Merkmale von Zellen auf der Erde 3

- 1.1.1 Alle Zellen speichern ihre Erbinformation im gleichen linearen chemischen Code (DNA) 4
- 1.1.2 Alle Zellen replizieren ihre Erbinformation durch Matrizen gesteuerte Polymerisation 5
- 1.1.3 Alle Zellen transkribieren Teile ihrer Erbinformation in die gleiche Zwischenform (RNA) 7
- 1.1.4 Alle Zellen verwenden Proteine als Katalysatoren 8
- 1.1.5 Alle Zellen übersetzen RNA auf die gleiche Weise in Protein 9
- 1.1.6 Ein Gen ist ein Stück der genetischen Information, das einem Protein entspricht 10
- 1.1.7 Leben braucht Freie Energie 11
- 1.1.8 Alle Zellen arbeiten als biochemische Fabriken, die die gleichen Grundbausteine handhaben 12
- 1.1.9 Alle Zellen sind von einer Plasmamembran umgeben, durch die Nährstoffe und Abfallstoffe hindurch passieren müssen 13
- 1.1.10 Eine lebende Zelle kann mit weniger als 500 Genen auskommen 14
- Zusammenfassung 14
- 1.2 Die Vielfalt der Genome und der Stammbaum des Lebens 15
 - 1.2.1 Zellen können durch verschiedene Quellen Freier Energie angetrieben werden 16
 - 1.2.2 Manche Zellen fixieren für andere Stickstoff und Kohlendioxid 17
 - 1.2.3 Die größte biochemische Diversität findet man bei Prokaryotenzellen 18
 - 1.2.4 Der Stammbaum des Lebens hat drei Hauptäste: Bakterien, Archaeen und Eukaryoten 19
 - 1.2.5 Manche Gene haben sich schnell evolviert, andere sind hoch konserviert 21
 - 1.2.6 Die meisten Bakterien und Archaeen besitzen 1000 bis 4000 Gene 22
 - 1.2.7 Neue Gene werden aus bereits vorhandenen Genen erzeugt 23
 - 1.2.8 Genverdoppelung lässt Familien verwandter Gene in einer einzigen Zelle entstehen 24
 - 1.2.9 Gene können zwischen Organismen übertragen werden – sowohl in der Natur als auch im Laboratorium 26

1.2.10 Horizontaler Austausch von genetischer Information innerhalb einer Spezies geschieht durch Geschlechtsvorgänge 26

1.2.11 Die Funktion eines Gens lässt sich oft aus seiner Sequenz ableiten 27

1.2.12 Mehr als 200 Genfamilien sind allen drei Hauptästen im Stammbaum des Lebens gemein 28

1.2.13 Mutationen decken die Funktionen von Genen auf 29

1.2.14 Molekularbiologen haben sich eingehend mit *E. coli* beschäftigt 30

Zusammenfassung 31

1.3 Genetische Information bei Eukaryoten 31

1.3.1 Eukaryotenzellen könnten als Räuber entstanden sein 32

1.3.2 Eukaryotenzellen evoluierten durch eine Symbiose 33

1.3.3 Eukaryoten haben zusammengesetzte Genome 36

1.3.4 Eukaryoten-Genome sind groß 36

1.3.5 Eukaryoten-Genome enthalten viel Kontroll-DNA 37

1.3.6 Das Genom definiert das Programm der ontogenetischen Entwicklung eines Vielzelllers 37

1.3.7 Viele Eukaryoten leben als Einzelzellen: Die Protisten 39

1.3.8 Eine Hefe dient als Minimalmodell-Eukaryot 40

1.3.9 Die Expressionsstärke aller Gene eines Organismus kann gleichzeitig gemessen werden 41

1.3.10 *Arabidopsis* wurde aus 300.000 Spezies als Modellpflanze ausgewählt 41

1.3.11 Die Welt der Tierzellen wird durch einen Wurm, eine Fliege, eine Maus und den Menschen repräsentiert 43

1.3.12 Untersuchungen an *Drosophila* liefern einen Schlüssel zur Wirbeltier-Ontogenese 44

1.3.13 Das Vertebraten-Genom ist ein Produkt wiederholter Duplikationen 45

1.3.14 Genetische Redundanz ist ein Problem für Genetiker, aber sie gibt evoluiierenden Organismen Entwicklungsmöglichkeiten 46

1.3.15 Die Maus dient als Modell für Säugetiere 46

1.3.16 Menschen melden ihre eigenen Eigenheiten 48

1.3.17 Wir alle unterscheiden uns in Einzelheiten 49

Zusammenfassung 49

Literatur 50

2 Zellchemie und Biosynthese 53

2.1 Die chemischen Bestandteile einer Zelle 53

- 2.1.1 Zellen bestehen aus einigen wenigen Atom-Arten 54
 - 2.1.2 Die äußersten Elektronen bestimmen, wie Atome miteinander wechselwirken 55
 - 2.1.3 Ionenbindungen entstehen durch Aufnahme oder Abgabe von Elektronen 58
 - 2.1.4 Kovalenzbindungen entstehen, indem sich Atome Elektronen teilen 59
 - 2.1.5 Es gibt verschiedene Typen von Kovalenzbindungen 60
 - 2.1.6 Ein Atom verhält sich oft, als hätte es einen festen Radius 61
 - 2.1.7 Wasser ist die vorherrschende Substanz in Zellen 64
 - 2.1.8 Einige polare Moleküle bilden in Wasser Säuren und Basen 65
 - 2.1.9 Vier Arten nicht kovalenter Wechselwirkungen bringen Moleküle in Zellen zusammen 68
 - 2.1.10 Zellen sind aus Kohlenstoffverbindungen aufgebaut 72
 - 2.1.11 Zellen enthalten vier Hauptfamilien kleiner organischer Moleküle 72
 - 2.1.12 Zucker sind eine Energiequelle für die Zelle und bilden zugleich die Untereinheiten von Polysacchariden 73
 - 2.1.13 Fettsäuren sind die Bestandteile der Zellmembranen 78
 - 2.1.14 Aminosäuren sind die Untereinheiten der Proteine 79
 - 2.1.15 Nucleotide sind die Untereinheiten von DNA und RNA 82
 - 2.1.16 Die Chemie der Zellen wird durch Makromoleküle mit bemerkenswerten Eigenschaften beherrscht 87
 - 2.1.17 Nicht kovalente Bindungen spezifizieren sowohl die genaue Form eines Makromoleküls als auch seine Bindung an andere Moleküle 88
- Zusammenfassung 90

2.2 Katalyse und Energienutzung durch Zellen 90

- 2.2.1 Der Zellstoffwechsel wird durch Enzyme organisiert 91
- 2.2.2 Biologische Ordnung wird durch Freisetzen von Wärmeenergie aus Zellen möglich 91
- 2.2.3 Photosynthetisierende Organismen benutzen Sonnenlicht zur Synthese organischer Moleküle 94
- 2.2.4 Zellen gewinnen Energie durch die Oxidation organischer Moleküle 96
- 2.2.5 Bei Oxidation und Reduktion finden Elektronenübertragungen statt 97
- 2.2.6 Enzyme erniedrigen die Hürden, die chemische Reaktionen überspringen müssen 99
- 2.2.7 Wie Enzyme ihre Substrate finden: Die Wichtigkeit schneller Diffusion 100
- 2.2.8 Die Änderung der Freien Energie in einer Reaktion bestimmt, ob sie ablaufen kann 103
- 2.2.9 Die Konzentration der Reaktionspartner beeinflusst ΔG 103

- 2.2.10 Bei gekoppelten Reaktionen summieren sich die ΔG° -Werte 107
 - 2.2.11 Aktivierte Transportermoleküle sind für Biosynthesen wichtig 108
 - 2.2.12 Die Bildung eines aktivierten Transporters ist an eine energetisch günstige Reaktion gekoppelt 109
 - 2.2.13 ATP ist das meistverwendete aktivierte Transportermolekül 110
 - 2.2.14 In ATP gespeicherte Energie wird häufig genutzt, um zwei Moleküle zu verknüpfen 111
 - 2.2.15 NADH und NADPH sind wichtige Elektronentransporter 112
 - 2.2.16 Es gibt viele aktivierte Transportmoleküle in Zellen 115
 - 2.2.17 Die Synthese von Biopolymeren erfordert die Zufuhr von Energie 116
- Zusammenfassung 119

2.3 Wie Zellen Energie aus Nahrung gewinnen 120

- 2.3.1 Nahrungsmoleküle werden in drei Stufen abgebaut, um ATP zu erzeugen 120
 - 2.3.2 Die Glykolyse ist der zentrale ATP-erzeugende Stoffwechselweg 122
 - 2.3.3 Gärungen gestatten die Synthese von ATP in Abwesenheit von Sauerstoff 126
 - 2.3.4 Die Glykolyse zeigt, wie Enzyme Oxidation und Energiespeicherung koppeln 127
 - 2.3.5 Sowohl Zucker als auch Fette werden in den Mitochondrien zu Acetyl-CoA abgebaut 130
 - 2.3.6 Der Zitronensäurezyklus erzeugt NADH durch Oxidation von Acetylgruppen zu CO_2 132
 - 2.3.7 In den meisten Zellen treibt der Elektronentransport die Synthese des Hauptteils von ATP an 133
 - 2.3.8 Organismen lagern Nahrungsmoleküle in speziellen Speichern 136
 - 2.3.9 Aminosäuren und Nucleotide sind Teil des Stickstoffkreislaufs 139
 - 2.3.10 Viele Biosynthesewege beginnen mit der Glykolyse oder dem Zitronensäurezyklus 139
 - 2.3.11 Der Stoffwechsel ist geordnet und geregelt 140
- Zusammenfassung 143
- Literatur 143

3 Proteine 147

3.1 Form und Struktur von Proteinen 147

- 3.1.1 Die Form eines Proteins wird durch seine Aminosäuresequenz bestimmt 148
- 3.1.2 Proteine falten sich zur Konformation mit der geringsten Energie 156
- 3.1.3 Die α -Helix und das β -Faltblatt sind allgemeine Faltungsmuster 157

- 3.1.4 Die Proteindomäne ist eine Grundeinheit der Organisation 160
- 3.1.5 Nur wenige der vielen möglichen Polypeptidketten sind brauchbar 161
- 3.1.6 Proteine können in viele Familien eingeteilt werden 162
- 3.1.7 Proteine können eine begrenzte Anzahl unterschiedlicher Proteinfaltungen annehmen 164
- 3.1.8 Die Suche nach Sequenzhomologien kann nahe Verwandtschaften aufdecken 164
- 3.1.9 Durch computergestützte Methoden können Aminosäuresequenzen bekannten Proteinfaltungen zugeordnet werden 165
- 3.1.10 Manche Proteindomänen – so genannte Module – bilden Teile vieler verschiedener Proteine 166
- 3.1.11 Das Genom des Menschen codiert für einen komplexen Satz von Proteinen, der noch viel Unbekanntes zur Erklärung offen lässt 167
- 3.1.12 Größere Proteinmoleküle enthalten oft mehr als eine Polypeptidkette 168
- 3.1.13 Einige Proteine bilden lange helikale Filamente 169
- 3.1.14 Ein Proteinmolekül kann eine lange Faserform haben 172
- 3.1.15 Extrazelluläre Proteine werden häufig durch kovalente Vernetzung stabilisiert 173
- 3.1.16 Proteinmoleküle dienen oft als Untereinheiten für den Zusammenbau großer Strukturen 174
- 3.1.17 Viele Strukturen in der Zelle können sich selbstständig zusammenbauen 175
- 3.1.18 Die Ausbildung komplexer biologischer Strukturen wird oft durch Hilfsfaktoren unterstützt 178
- Zusammenfassung 179
- 3.2 Proteinfunktion 179**
 - 3.2.1 Alle Proteine binden an andere Moleküle 179
 - 3.2.2 Die Einzelheiten der Konformation eines Proteins bestimmen seine chemischen Eigenschaften 181
 - 3.2.3 Sequenzvergleiche zwischen Mitgliedern von Proteinfamilien decken entscheidende Liganden-Bindungsstellen auf 182
 - 3.2.4 Proteine binden über verschiedene Grenzflächen-Typen an andere Proteine 183
 - 3.2.5 Die Bindungsstellen von Antikörpern sind besonders vielseitig 183
 - 3.2.6 Die Bindungsstärke wird durch die Gleichgewichtskonstante gemessen 184
 - 3.2.7 Enzyme sind wirkungsvolle und hoch spezifische Katalysatoren 186
 - 3.2.8 Die Substratbindung ist der erste Schritt der Enzymkatalyse 187
 - 3.2.9 Enzyme beschleunigen Reaktionen durch selektive Stabilisierung von Übergangszuständen 190
 - 3.2.10 Enzyme können Säure- und Basen-Katalyse gleichzeitig einsetzen 191
 - 3.2.11 Lysozym veranschaulicht, wie ein Enzym arbeitet 192
 - 3.2.12 Fest gebundene kleine Moleküle verleihen Proteinen zusätzliche Funktionen 194
 - 3.2.13 Multienzymkomplexe helfen, die Geschwindigkeit des Zellstoffwechsels zu steigern 196
 - 3.2.14 Die katalytischen Aktivitäten von Enzymen werden kontrolliert 197
 - 3.2.15 Allosterische Enzyme besitzen zwei oder mehr wechselwirkende Bindungsstellen 198
 - 3.2.16 Zwei Liganden mit gekoppelten Bindungsstellen beeinflussen ihre Bindungen gegenseitig 199
 - 3.2.17 Symmetrische Proteinaggregate erzeugen kooperative allosterische Übergänge 200
 - 3.2.18 Der allosterische Übergang bei der Aspartat-Transcarbamoylase ist bis ins atomare Detail aufgeklärt 201
 - 3.2.19 Viele Änderungen in Proteinen werden durch Phosphorylierung bewirkt 203
 - 3.2.20 Eine Eukaryotenzelle enthält eine große Vielfalt von Protein-Kinasen und Protein-Phosphatasen 204
 - 3.2.21 Die Kontrolle von Cdk- und Src-Proteinkinasen zeigt, wie ein Protein als Mikrochip fungieren kann 206
 - 3.2.22 Proteine, die GTP binden und hydrolysieren, sind allgegenwärtige Zell-Regulatoren 207
 - 3.2.23 Regulationsproteine kontrollieren die Aktivität von GTP-Bindeproteinen, indem sie bestimmen, ob GTP oder GDP gebunden wird 208
 - 3.2.24 Große Proteinbewegungen können aus kleinen erzeugt werden 209
 - 3.2.25 Motorproteine erzeugen große Bewegungen in Zellen 211
 - 3.2.26 Membrangebundene Transporter pumpen unter Energieverbrauch Moleküle durch Membranen 212
 - 3.2.27 Proteine bilden oft große Komplexe, die als Proteinmaschinen fungieren 213
 - 3.2.28 Der Zellfunktion liegen komplexe Netzwerke von Proteinwechselwirkungen zugrunde 214
 - Zusammenfassung 215
 - Literatur 216

Genetische Grundmechanismen

Teil II

4 DNA und Chromosomen 221**4.1 Struktur und Funktion von DNA 223**

4.1.1 Ein DNA-Molekül besteht aus zwei komplementären Nucleotidketten 223

4.1.2 Die Struktur der DNA bietet einen Mechanismus für die Vererbung 225

4.1.3 Bei Eukaryoten ist die DNA in einem Zellkern eingeschlossen 227

Zusammenfassung 228

4.2 Chromosomen-DNA und ihre Verpackung in der Chromatinfaser 228

4.2.1 Die DNA von Eukaryoten ist in einen Satz von Chromosomen verpackt 229

4.2.2 Chromosomen enthalten lange Ketten von Genen 231

4.2.3 Die Nucleotidsequenz des menschlichen Genoms zeigt, wie Gene beim Menschen angeordnet sind 232

4.2.4 Beim Vergleich der DNA verwandter Organismen lassen sich konservierte Abschnitte von nicht konservierten Bereichen der DNA-Sequenz unterscheiden 234

4.2.5 Chromosomen liegen im Laufe des Zelllebens in verschiedenen Zuständen vor 236

4.2.6 Jedes DNA-Molekül, das ein lineares Chromosom bildet, muss ein Centromer, zwei Telomere und mindestens einen Replikationsursprung enthalten 238

4.2.7 DNA-Moleküle sind in den Chromosomen hoch verdichtet 239

4.2.8 Nucleosomen sind die Grundeinheiten der Chromosomenstruktur bei Eukaryoten 239

4.2.9 Die Struktur der Nucleosomkernpartikel legt die Packung der DNA offen 240

4.2.10 Die Lage der Nucleosomen auf der DNA wird durch die Flexibilität der DNA und anderer DNA bindenden Proteine bestimmt 243

4.2.11 Nucleosomen werden gewöhnlich zusammen in eine kompakte Chromatinfaser gepackt 244

4.2.12 ATP-getriebene Chromatin-Umformungsmaschinen ändern die Nucleosomenstruktur 246

4.2.13 Kovalente Modifikationen der Histonschwänze können das Chromatin erheblich beeinflussen 247

Zusammenfassung 249

4.3 Die Gesamtstruktur der Chromosomen 250

4.3.1 Lampenbürstenchromosomen enthalten Schleifen unverdichteten Chromatins 251

4.3.2 Polytäanchrosomen von *Drosophila* sind zu einem Muster abwechselnder Banden und Interbanden angeordnet 253

4.3.3 Banden und Interbanden der Polytäanchrosomen enthalten Gene 254

4.3.4 Einzelne Banden eines Polytäanchrosoms können sich als Einheit entfalten und wieder zurückfalten 254

4.3.5 Heterochromatin ist hoch organisiert und normalerweise transkriptionsinaktiv 257

4.3.6 Die Enden der Chromosomen bestehen aus einem besonderen Heterochromatin 258

4.3.7 Centromere sind ebenfalls in Heterochromatin verpackt 261

4.3.8 Heterochromatin kann einen Abwehrmechanismus gegen springende DNA-Elemente bieten 263

4.3.9 Mitotische Chromosomen werden von besonders hoch kondensiertem Chromatin gebildet 264

4.3.10 Jedes Mitosechromosom enthält ein charakteristisches Muster sehr großer Domänen 266

4.3.11 Einzelne Chromosomen belegen getrennte Bereiche in einem Interphasekern 267

Zusammenfassung 268

Literatur 269

5 Replikation, Reparatur und Rekombination von DNA 271**5.1 Die Erhaltung der DNA-Sequenzen 271**

5.1.1 Mutationsraten sind sehr niedrig 272

5.1.2 Viele Mutationen in Proteinen sind schädlich und werden durch natürliche Selektion ausgemerzt 273

5.1.3 Geringe Mutationsraten sind unerlässlich für das Leben, wie wir es kennen 273

Zusammenfassung 274

5.2 Mechanismen der DNA-Replikation 274

5.2.1 Basenpaarung ist die Grundlage für die DNA-Replikation und die DNA-Reparatur 274

5.2.2 Die Replikationsgabel ist unsymmetrisch 276

5.2.3 Die hohe Genauigkeit der DNA-Replikation verlangt mehrere „Korrekturlese“-Mechanismen 278

5.2.4 Nur die DNA-Replikation in 5'→3'-Richtung ermöglicht wirksame Fehlerkorrektur 280

5.2.5 Ein besonderes nucleotidpolymerisierendes Enzym synthetisiert am Folgestrang kurze Primermoleküle 280

5.2.6 Besondere Proteine helfen, die DNA-Doppelhelix vor der Replikationsgabel zu öffnen 282

5.2.7 Ein gleitender Ring hält die wandernde DNA-Polymerase an der DNA fest 284

5.2.8 Die Proteine an der Replikationsgabel wirken zusammen als „Replikationsmaschine“ 285

5.2.9 Ein Fehlpaarungs-Korrekturlesesystem entfernt Replikationsfehler, die der Replikationsmaschine entgehen 288

5.2.10 DNA-Topoisomerasen verhindern, dass sich die DNA während der Replikation verknäult 289

- 5.2.11 Die DNA-Replikation verläuft in Eukaryoten und Bakterien ähnlich 291
Zusammenfassung 293
- 5.3 Die Initiation und Vollendung der DNA-Replikation der Chromosomen 293**
- 5.3.1 DNA-Synthese beginnt an Replikationsursprüngen 294
- 5.3.2 Bakterielle Chromosomen haben einen einzelnen Replikationsursprung 294
- 5.3.3 Eukaryotische Chromosomen haben mehrere Replikationsursprünge 296
- 5.3.4 Die DNA-Replikation bei Eukaryoten findet nur während einer Phase des Zellzyklus statt 297
- 5.3.5 Verschiedene Abschnitte desselben Chromosoms werden zu unterschiedlichen Zeiten in der S-Phase repliziert 298
- 5.3.6 Stark kondensiertes Chromatin repliziert spät, während Gene in aktivem Chromatin früh replizieren 298
- 5.3.7 Bei der Sprosshefe, einem einfachen Eukaryoten, dienen spezifische DNA-Sequenzen als Replikationsursprünge 299
- 5.3.8 Ein großer Komplex aus mehreren Untereinheiten bindet an eukaryotische Replikationsursprünge 300
- 5.3.9 DNA-Sequenzen in Säugern, die die Initiation der Replikation bestimmen, waren schwer zu identifizieren 301
- 5.3.10 Hinter der Replikationsgabel werden neue Nucleosomen zusammengebaut 302
- 5.3.11 Die Telomerase repliziert Chromosomenenden 303
- 5.3.12 Die Länge der Telomere wird von Zellen und Organismen reguliert 305
Zusammenfassung 307
- 5.4 DNA-Reparatur 307**
- 5.4.1 Ohne Korrektur würden spontane DNA-Schäden die DNA-Sequenz schnell verändern 308
- 5.4.2 Die DNA-Doppelhelix wird schnell repariert 310
- 5.4.3 DNA-Schäden können auf mehreren Wegen entfernt werden 311
- 5.4.4 Die Chemie der DNA-Basen erleichtert die Erkennung von Schäden 313
- 5.4.5 Doppelstrangbrüche werden mit hoher Effizienz repariert 313
- 5.4.6 Zellen können DNA-Reparaturenzyme als Reaktion auf DNA-Schädigungen bilden 315
- 5.4.7 DNA-Schädigungen halten den Zellzyklus auf 316
Zusammenfassung 317
- 5.5 Allgemeine Rekombination 317**
- 5.5.1 Kontakte zwischen zwei homologen DNA-Molekülen führen durch Basenpaarung zur allgemeinen Rekombination 318
- 5.5.2 Die meiotische Rekombination wird durch einen Doppelstrangbruch eingeleitet 319
- 5.5.3 DNA-Hybridisierungsreaktionen sind ein einfaches Modell für den Basenpaarungsschritt bei der allgemeinen Rekombination 319
- 5.5.4 Das RecA-Protein und seine Homologen ermöglichen DNA-Einzelsträngen die Paarung mit einem homologen Bereich einer DNA-Doppelhelix 320
- 5.5.5 Bei Eukaryoten gibt es mehrere zu RecA homologe Proteine, von denen jedes eine spezifische Funktion erfüllt 322
- 5.5.6 Die allgemeine Rekombination schließt meistens einen Strangtausch über Kreuz (*Holliday-Junction*) ein 323
- 5.5.7 Die allgemeine Rekombination kann Genkonversion verursachen 325
- 5.5.8 Allgemeine Rekombinationsereignisse führen in mitotischen und meiotischen Zellen zu unterschiedlichen Ergebnissen 326
- 5.5.9 Fehlpaarungskorrektur kann die wahllose genetische Rekombination zwischen schlecht zusammenpassenden DNA-Sequenzen verhindern 328
Zusammenfassung 329
- 5.6 Sequenzspezifische Rekombination 329**
- 5.6.1 Bewegliche genetische Elemente können sich entweder über Transpositions- oder konservative Mechanismen bewegen 330
- 5.6.2 Sequenzspezifische Rekombination durch Transposition kann ein bewegliches genetisches Element in jede DNA-Sequenz einbauen 331
- 5.6.3 DNA-only-Transposons bewegen sich durch Schneiden und Wiederverbinden der DNA 332
- 5.6.4 Manche Viren nutzen sequenzspezifische Rekombination durch Transposition, um sich in die Chromosomen der Wirtszelle einzunisten 333
- 5.6.5 Retrovirusähnliche Retrotransposons ähneln Retroviren, haben aber keine Proteinhülle 335
- 5.6.6 Ein Großteil des Genoms des Menschen besteht aus nichtretroviralen Retrotransposons 336
- 5.6.7 Unterschiedliche transponierbare Elemente überwiegen in unterschiedlichen Organismen 337
- 5.6.8 Genomsequenzen lassen erkennen, zu welchem Zeitpunkt transponierbare Elemente sich bewegt haben 337
- 5.6.9 Die konservative sequenzspezifische Rekombination kann DNA reversibel umordnen 338
- 5.6.10 Konservative sequenzspezifische Rekombination kann verwendet werden, um Gene ein- oder auszuschalten 340
Zusammenfassung 341
Literatur 342

6 Wie Zellen das Genom ablesen: Von der DNA zum Protein 345

6.1 Von der DNA zur RNA 348

- 6.1.1 Abschnitte der DNA-Sequenz werden in RNA umgeschrieben 348
 - 6.1.2 Die Transkription erzeugt RNA, die komplementär zu einem der DNA-Stränge ist 349
 - 6.1.3 Zellen stellen verschiedene RNA-Typen her 352
 - 6.1.4 In der DNA enthaltene Signale teilen der RNA-Polymerase mit, wo sie anfangen und aufhören soll 353
 - 6.1.5 Start- und Stopp-Signale sind in ihrer Nucleotidsequenz heterogen 355
 - 6.1.6 Die Transkriptionsinitiation bei Eukaryoten benötigt viele Proteine 357
 - 6.1.7 Die RNA-Polymerase II benötigt allgemeine Transkriptionsfaktoren 358
 - 6.1.8 Die Polymerase II braucht auch einen Aktivator, einen Mediator und Chromatin modifizierende Proteine 361
 - 6.1.9 Die Verlängerung bei der Transkription bewirkt superhelicale Spannung in der DNA 362
 - 6.1.10 Die Transkriptionselongation ist eng mit dem RNA-Processing gekoppelt 363
 - 6.1.11 RNA-Capping ist die erste Modifikation eukaryotischer prä-mRNAs 366
 - 6.1.12 Intronsequenzen werden aus neu transkribierten prä-mRNAs durch RNA-Spleißen entfernt 366
 - 6.1.13 Nucleotidsequenzen markieren die Spleißstellen 368
 - 6.1.14 RNA-Spleißen wird durch Spleißosomen ausgeführt 369
 - 6.1.15 Das Spleißosom treibt mit der Hydrolyse von ATP eine komplexe Abfolge von RNA-RNA-Umordnungen an 369
 - 6.1.16 Einflüsse der Abfolge in der prä-mRNA helfen bei der Erklärung, wie die richtigen Spleißstellen gewählt werden 371
 - 6.1.17 Ein zweiter Satz von snRNPs spleißt einen kleinen Teil der Intronsequenzen in Tieren und Pflanzen 373
 - 6.1.18 RNA-Spleißen zeigt eine erstaunliche Flexibilität 374
 - 6.1.19 Spleißosom katalysiertes RNA-Spleißen ist wahrscheinlich aus Selbstspleiß-Mechanismen entstanden 375
 - 6.1.20 RNA-Verarbeitungsenzyme erzeugen das 3'-Ende eukaryotischer mRNAs 376
 - 6.1.21 Reife eukaryotische mRNAs werden selektiv aus dem Kern exportiert 378
 - 6.1.22 Die Synthese und das Bearbeiten vieler nicht codierender RNAs erfolgen auch im Kern 380
 - 6.1.23 Der Nucleolus ist eine Ribosomenfabrik 383
 - 6.1.24 Der Kern enthält eine Vielzahl von Substrukturen 385
- Zusammenfassung 387

6.2 Von der RNA zum Protein 388

- 6.2.1 Eine mRNA wird in Nucleotid-Dreiergruppen entschlüsselt 388
 - 6.2.2 tRNA-Moleküle wählen die zu den mRNA-Codons passenden Aminosäuren aus 389
 - 6.2.3 tRNAs werden kovalent modifiziert, bevor sie den Kern verlassen 391
 - 6.2.4 Spezifische Enzyme koppeln jede Aminosäure an ihr entsprechendes tRNA-Molekül 392
 - 6.2.5 Editing durch RNA-Synthetasen sichert Genauigkeit 393
 - 6.2.6 Aminosäuren werden an das C-terminale Ende einer wachsenden Polypeptidkette angehängt 394
 - 6.2.7 Die Botschaft der RNA wird in Ribosomen entschlüsselt 395
 - 6.2.8 Elongationsfaktoren treiben die Translation voran 398
 - 6.2.9 Das Ribosom ist ein Ribozym 400
 - 6.2.10 Nucleotidsequenzen in der mRNA geben an, wo die Proteinsynthese beginnen soll 402
 - 6.2.11 Stopp-Codons markieren das Ende der Translation 404
 - 6.2.12 Proteine werden von Polyribosomen hergestellt 405
 - 6.2.13 Qualitätskontrollmechanismen überprüfen viele Stadien der Translation 406
 - 6.2.14 Es gibt kleine Abweichungen vom genetischen Standardcode 407
 - 6.2.15 Viele Inhibitoren der prokaryotischen Proteinsynthese werden als Antibiotika eingesetzt 408
 - 6.2.16 Ein Protein beginnt sich schon während seiner Synthese zu falten 409
 - 6.2.17 Molekulare Chaperone betreuen die Faltung vieler Proteine 410
 - 6.2.18 Exponierte hydrophobe Bereiche sind ein wichtiges Signal für die Proteinqualitätskontrolle 412
 - 6.2.19 Das Proteasom baut einen beträchtlichen Anteil der neu synthetisierten Proteine in Zellen ab 413
 - 6.2.20 Ein raffiniertes Ubiquitin verknüpfendes System markiert die Proteine für ihren Abbau 414
 - 6.2.21 Viele Proteine werden durch geregelten Abbau kontrolliert 416
 - 6.2.22 Anormal gefaltete Proteine können Aggregate bilden, die beim Menschen zu zerstörenden Krankheiten führen 418
 - 6.2.23 Es sind viele Schritte von der DNA zum Protein 419
- Zusammenfassung 420
- ### **6.3 Die RNA-Welt und die Ursprünge des Lebens 421**
- 6.3.1 Leben benötigt Autokatalyse 422
 - 6.3.2 Polynucleotide können Informationen speichern und chemische Reaktionen katalysieren 422
 - 6.3.3 Eine prä-RNA-Welt ging möglicherweise einer RNA-Welt voraus 423
 - 6.3.4 Einzelsträngige RNA-Moleküle können sich zu sehr komplizierten Strukturen falten 424

- 6.3.5 Selbstreplizierende Moleküle unterliegen der natürlichen Selektion 427
- 6.3.6 Wie ist die Proteinsynthese entstanden? 428
- 6.3.7 Alle heutigen Zellen verwenden DNA als Erbmaterial 429
- Zusammenfassung 429
- Literatur 430

7 Kontrolle der Genexpression 433

7.1 Ein Überblick über die Genkontrolle 433

- 7.1.1 Die verschiedenen Zelltypen eines vielzelligen Organismus enthalten die gleiche DNA 434
- 7.1.2 Verschiedene Zelltypen synthetisieren einen unterschiedlichen Satz von Proteinen 434
- 7.1.3 Eine Zelle kann die Expression ihrer Gene als Antwort auf Außensignale verändern 437
- 7.1.4 Genexpression kann auf vielen Stufen der Informationsübertragung von DNA zu RNA und Protein reguliert werden 437
- Zusammenfassung 438

7.2 DNA-Bindungsmotive in Genregulatorproteinen 438

- 7.2.1 Genregulatorproteine wurden mithilfe der Bakteriengenetik entdeckt 439
- 7.2.2 Die Außenseite der DNA-Helix kann von Proteinen gelesen werden 439
- 7.2.3 Die Geometrie der DNA-Doppelhelix hängt von ihrer Nucleotidsequenz ab 441
- 7.2.4 Kurze DNA-Sequenzen sind Grundkomponenten genetischer Schalter 442
- 7.2.5 Genregulatorproteine enthalten Strukturmotive, die DNA-Sequenzen lesen können 443
- 7.2.6 Das Helix-Turn-Helix-Motiv ist eines der einfachsten und häufigsten DNA bindenden Motive 443
- 7.2.7 Proteine mit Homöodomänen sind eine spezielle Klasse von Helix-Turn-Helix-Proteinen 445
- 7.2.8 Es gibt mehrere Arten von DNA bindenden Zinkfinger-Motiven 446
- 7.2.9 Auch β -Faltblätter können DNA erkennen 447
- 7.2.10 Das Leucin-Zipper-Motiv vermittelt sowohl die DNA-Bindung als auch die Proteindimerisierung 448
- 7.2.11 Heterodimerisierung vergrößert das durch Genregulatorproteine erkannte Repertoire der DNA-Sequenzen 448
- 7.2.12 Das Helix-Loop-Helix-Motiv vermittelt ebenfalls Dimerisierung und DNA-Bindung 450
- 7.2.13 Es ist noch nicht möglich, die von allen Genregulatorproteinen erkannte DNA-Sequenz genau vorherzusagen 451
- 7.2.14 Ein Gelverzögerungstest ermöglicht leicht den Nachweis sequenzspezifischer DNA bindender Proteine 451

- 7.2.15 DNA-Affinitätschromatographie erleichtert die Isolierung DNA-Sequenzspezifisch bindender Proteine 453
- 7.2.16 Die DNA-Sequenz, die von einem Genregulatorprotein erkannt wird, kann bestimmt werden 454
- 7.2.17 Eine Chromatin-Immunfällung identifiziert DNA-Stellen, die von Genregulatorproteinen in lebenden Zellen besetzt werden 455
- Zusammenfassung 455

7.3 Wie genetische Schalter arbeiten 456

- 7.3.1 Der Tryptophanrepressor ist ein einfacher Schalter, der Gene in Bakterien ein- und ausschaltet 456
- 7.3.2 Transkriptions-Aktivatorproteine schalten Gene ein 458
- 7.3.3 Ein Transkriptionsaktivator und ein Transkriptionsrepressor kontrollieren das *lac*-Operon 459
- 7.3.4 Die Kontrolle der Transkription in eukaryotischen Zellen ist komplex 460
- 7.3.5 Eukaryotische Genregulatorproteine kontrollieren die Genexpression aus der Entfernung 461
- 7.3.6 Eine eukaryotische Genkontrollregion besteht aus einem Promotor plus Kontroll-DNA-Sequenzen 461
- 7.3.7 Eukaryotische Genaktivatorproteine beschleunigen das Sammeln der RNA-Polymerase und der allgemeinen Transkriptionsfaktoren am Startpunkt der Transkription 463
- 7.3.8 Eukaryotische Genaktivatoren verändern die lokale Chromatinstruktur 466
- 7.3.9 Genaktivatorproteine arbeiten synergistisch 467
- 7.3.10 Eukaryotische Genrepressoren können die Transkription auf verschiedene Weise hemmen 468
- 7.3.11 Genregulatorproteine der Eukaryoten sammeln sich oft in Komplexen auf der DNA 468
- 7.3.12 Komplexe genetische Schalter, die die *Drosophila*-Entwicklung regulieren, sind aus kleineren Modulen aufgebaut 471
- 7.3.13 Das *eve*-Gen von *Drosophila* wird durch kombinatorische Kontrollen reguliert 472
- 7.3.14 Komplexe Genkontrollregionen von Säugern sind ebenfalls aus einfachen Kontrollmodulen aufgebaut 474
- 7.3.15 Isolatoren sind DNA-Sequenzen, die eukaryotische Genregulatorproteine daran hindern, entfernte Gene zu beeinflussen 476
- 7.3.16 Bakterien verwenden austauschbare RNA-Polymerase-Untereinheiten um die Regulation der Gentranskription zu unterstützen 478
- 7.3.17 Genetische Schalter haben sich schrittweise entwickelt 479
- Zusammenfassung 479

Methoden

Teil III

8 Handhabung von Proteinen, DNA und RNA 543

8.1 Isolierung von Zellen und ihre Aufzucht in Kultur 544

- 8.1.1 Zellen können aus einer Zellsuspension isoliert und in verschiedene Typen aufgetrennt werden 544
- 8.1.2 Zellen können in einer Kulturschale wachsen 546
- 8.1.3 Serumfreie, chemisch definierte Kulturmedien erlauben die Identifizierung spezifischer Wachstumsfaktoren 547
- 8.1.4 Eukaryoten-Zelllinien sind eine viel genutzte Quelle für homogene Zellen 548
- 8.1.5 Zellen können zu Hybridzellen fusioniert werden 551
- 8.1.6 Hybridoma-Zelllinien sind eine Dauerquelle für monoklonale Antikörper 552
- Zusammenfassung 553

8.2 Fraktionierung von Zellen 554

- 8.2.1 Organellen und Makromoleküle können durch Ultrazentrifugation getrennt werden 554
- 8.2.2 Die molekularen Details komplexer zellulärer Vorgänge lassen sich in zellfreien Systemen entschlüsseln 556
- 8.2.3 Proteine können chromatographisch getrennt werden 558
- 8.2.4 Die Affinitäts-Chromatographie nutzt spezifische Bindungsstellen auf Proteinen 560
- 8.2.5 Die Größe eines Proteins und seine Zusammensetzung aus Untereinheiten können durch SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese bestimmt werden 561
- 8.2.6 Mehr als 1000 Proteine lassen sich durch zweidimensionale Polyacrylamid-Gelelektrophorese auf einem einzigen Gel auflösen 563
- 8.2.7 Die selektive Spaltung eines Proteins erzeugt einen charakteristischen Satz von Peptidfragmenten 565
- 8.2.8 Massenspektrometrie kann zur Sequenzierung von Peptidfragmenten und zur Identifizierung von Proteinen genutzt werden 566
- Zusammenfassung 568

8.3 Isolierung, Klonierung und Sequenzierung von DNA 569

- 8.3.1 Große DNA-Moleküle können mit Restriktionsenzymen in kleinere Fragmente zerschnitten werden 571
- 8.3.2 Die Gelelektrophorese trennt DNA-Moleküle unterschiedlicher Größe 572
- 8.3.3 Gereinigte DNA-Moleküle können chemisch oder mit Radioisotopen spezifisch *in vitro* markiert werden 573
- 8.3.4 Durch Nucleinsäurehybridisierung können spezifische Nucleotidsequenzen mit hoher Empfindlichkeit nachgewiesen werden 573
- 8.3.5 Northern und Southern Blotting erleichtern die Hybridisierung von elektrophoretisch getrennten Nucleinsäuremolekülen 576

- 8.3.6 Hybridisierungstechniken orten spezifische Nucleinsäuresequenzen in Zellen oder auf Chromosomen 578

- 8.3.7 Gene können aus einer DNA-Bibliothek kloniert werden 579

- 8.3.8 Zwei Arten von DNA-Bibliotheken erfüllen unterschiedliche Aufgaben 581

- 8.3.9 cDNA-Klone enthalten zusammenhängende codierende Sequenzen 584

- 8.3.10 Isolierte DNA-Fragmente können rasch sequenziert werden 584

- 8.3.11 Mittels Nucleotidsequenzen kann man die Aminosäuresequenzen von Proteinen vorhersagen 586

- 8.3.12 Die Genome vieler Organismen wurden vollständig sequenziert 587

- 8.3.13 Ausgewählte DNA-Abschnitte können im Reagenzglas mit der Polymerasekettenreaktion kloniert werden 588

- 8.3.14 Mit Hilfe von Expressionsvektoren können zelluläre Proteine in großen Mengen hergestellt werden 592
- Zusammenfassung 593

8.4 Analyse von Proteinstruktur und -funktion 594

- 8.4.1 Röntgenbeugung an Proteinkristallen deckt die exakte Struktur eines Proteins auf 595

- 8.4.2 Die molekulare Struktur kann auch durch Kernresonanzspektroskopie (NMR) bestimmt werden 596

- 8.4.3 Ähnlichkeiten in der Sequenz erlauben Rückschlüsse auf die Proteinfunktion 598

- 8.4.4 Fusionsproteine dienen der Analyse der Proteinfunktion und helfen, Proteine in lebenden Zellen aufzuspüren 599

- 8.4.5 Affinitätschromatographie und Immunpräzipitation ermöglichen die Identifizierung von assoziierten Proteinen 601

- 8.4.6 Protein-Protein-Wechselwirkungen können mittels eines Zwei-Hybrid-Systems identifiziert werden 602

- 8.4.7 Auch die Phagen-Display-Technik deckt Proteinwechselwirkungen auf 603

- 8.4.8 Proteinwechselwirkungen können mit der Oberflächen-Plasmonresonanz in Echtzeit verfolgt werden 604

- 8.4.9 DNA-Footprinting zeigt die Bindungsstellen von Proteinen an einem DNA-Molekül 606

Zusammenfassung 607

8.5 Untersuchung der Genexpression und -funktion 607

- 8.5.1 Der klassische Ansatz beginnt mit Zufallsmutagenese 610

- 8.5.2 Genetische Reihenuntersuchungen identifizieren Mutanten mit Mängeln in zellulären Prozessen 611

- 8.5.3 Ein Komplementationstest kann zeigen, ob sich zwei Mutationen im selben oder in verschiedenen Genen befinden 612

- 8.5.4 Gene lassen sich durch Kopplungsanalyse lokalisieren 614
- 8.5.5 Die Suche nach homologen Genen kann helfen, die Genfunktion vorauszusagen 615
- 8.5.6 Reporter-Gene zeigen an, wann und wo in der Zelle ein Gen exprimiert wird 616
- 8.5.7 Mikroarrays können simultan die Expression von Tausenden von Genen überwachen 617
- 8.5.8 Zielgerichtete Mutationen können Genfunktionen aufdecken 619
- 8.5.9 Zellen und Tiere mit mutierten Genen können nach Plan erzeugt werden 619
- 8.5.10 In Bakterien und einigen niederen Eukaryoten kann ein normales Gen direkt durch ein gentechnisch verändertes Mutanten-Gen ausgetauscht werden 620
- 8.5.11 Genkonstrukte sind zur Erzeugung spezifischer dominanter Negativ-Mutationen in diploiden Organismen von Nutzen 621
- 8.5.12 Funktionsgewinn-Mutationen geben Aufschluss über die Rolle, die Gene in einer Zelle oder einem Organismus spielen 623
- 8.5.13 Gene können so umkonstruiert werden, dass sie Proteine jeder gewünschten Sequenz produzieren 623
- 8.5.14 Genkonstrukte können leicht in die Keimbahn vieler Tiere eingeführt werden 625
- 8.5.15 Gen-Targeting erzeugt transgene Mäuse, denen bestimmte Gene fehlen 625
- 8.5.16 Transgene Pflanzen sind für Forschung und Landwirtschaft bedeutsam 627
- 8.5.17 Mit umfangreichen Sammlungen markierter Knockouts ist man in der Lage, die Funktion eines jeden Gens in einem Organismus zu untersuchen 629
- Zusammenfassung 630
- Literatur 631

9 Das Abbild der Zellen 633

9.1 Betrachtung der Zellstrukturen unter dem Mikroskop 635

- 9.1.1 Das Lichtmikroskop kann Details von 0,2 µm Abstand auflösen 635
- 9.1.2 Lebende Zellen lassen sich im Phasenkontrast- oder Differential-Interferenzkontrastmikroskop klar betrachten 638
- 9.1.3 Mikroskopische Abbildungen können durch elektronische Verfahren verstärkt und analysiert werden 640
- 9.1.4 Zum Mikroskopieren müssen Gewebe gewöhnlich fixiert und geschnitten werden 640
- 9.1.5 Verschiedene Bestandteile der Zelle können selektiv gefärbt werden 641
- 9.1.6 Bestimmte Moleküle können in der Zelle durch Fluoreszenzmikroskopie nachgewiesen werden 642

- 9.1.7 Antikörper lassen sich zum Nachweis bestimmter Moleküle verwenden 644
- 9.1.8 Die Betrachtung von komplexen dreidimensionalen Objekten ist auch mit dem optischen Mikroskop möglich 645
- 9.1.9 Das Konfokalmikroskop erzeugt optische Schnitte durch den Ausschluss von nicht fokussiertem Licht 646
- 9.1.10 Im Elektronenmikroskop wird die Feinstruktur der Zelle sichtbar 648
- 9.1.11 Biologische Objekte müssen für das Elektronenmikroskop besonders vorbereitet werden 651
- 9.1.12 Bestimmte Makromoleküle lassen sich durch Immunogold-Elektronenmikroskopie auffinden 652
- 9.1.13 Bilder von Oberflächen lassen sich mit dem Raster-Elektronenmikroskop aufnehmen 654
- 9.1.14 Metallbeschattung ermöglicht die hoch auflösende Untersuchung von Oberflächenstrukturen durch Transmissions-Elektronenmikroskopie 655
- 9.1.15 Gefrierbruch- und Gefrierätz-Elektronenmikroskopie bieten Blicke auf zellinterne Oberflächen 656
- 9.1.16 Negativ-Kontrastierung und Kryo-Elektronenmikroskopie machen Makromoleküle bei hoher Auflösung sichtbar 657
- 9.1.17 Mehrfachbilder lassen sich zur Verbesserung der Auflösung kombinieren 658
- 9.1.18 Aufnahmen aus verschiedenen Blickwinkeln lassen sich zu einer räumlichen Darstellung zusammenfassen 659
- Zusammenfassung 660

9.2 Sichtbarmachen von Molekülen in lebenden Zellen 660

- 9.2.1 Rasch wechselnde intrazelluläre Ionenkonzentrationen können mit Licht emittierenden Indikatoren gemessen werden 661
- 9.2.2 Es gibt mehrere Möglichkeiten, um membran-impermeable Moleküle in Zellen einzuführen 662
- 9.2.3 Die lichtinduzierte Aktivierung von „Käfig“-Vorläufermolekülen erleichtert die Untersuchung der intrazellulären Dynamik 663
- 9.2.4 Grünes Fluoreszenzprotein lässt sich zur Markierung einzelner Proteine in lebenden Zellen und Organismen einsetzen 664
- 9.2.5 Licht kann zur Abbildung, aber auch zur Manipulation von mikroskopischen Objekten verwendet werden 666
- 9.2.6 Moleküle können mit Radioisotopen markiert werden 667
- 9.2.7 Radioisotope werden verwendet, um Molekülen in Zellen und Organismen nachzuspüren 667
- Zusammenfassung 670
- Literatur 670

Die innere Organisation der Zelle

Teil IV

10 Der Aufbau der Membran 675

10.1 Die Lipid-Doppelschicht 676

- 10.1.1 Membranlipide sind amphipathische Moleküle, die in der Regel spontan Doppelschichten bilden 676
- 10.1.2 Die Lipid-Doppelschicht ist eine zweidimensionale Flüssigkeit 678
- 10.1.3 Die Fluidität der Lipid-Doppelschicht ist von ihrer Zusammensetzung abhängig 680
- 10.1.4 Die Plasmamembran enthält Lipid-Flöße, in denen Sphingolipide, Cholesterin und einige Membranproteine angereichert vorliegen 682
- 10.1.5 Die Asymmetrie der Lipid-Doppelschicht ist wichtig für ihre Funktion 682
- 10.1.6 Glykolipide finden sich auf der Oberfläche aller Plasmamembranen 684
Zusammenfassung 685

10.2 Membranproteine 686

- 10.2.1 Membranproteine können auf verschiedene Weisen mit der Lipid-Doppelschicht assoziiert sein 686
- 10.2.2 Die Polypeptidkette der meisten Transmembranproteine durchquert die Lipid-Doppelschicht als α -Helix 688
- 10.2.3 Einige β -Fässer bilden große Transmembrankanäle 690
- 10.2.4 Viele Membranproteine sind glykosyliert 691
- 10.2.5 Membranproteine können mit Hilfe von Detergenzien gelöst und gereinigt werden 691
- 10.2.6 Mit den Zellhüllen roter Blutkörperchen kann der cytosolische Anteil von Plasmamembranproteinen untersucht werden 692
- 10.2.7 Spectrin ist ein Cytoskelettprotein, das nicht kovalent an die cytosolische Seite der Erythrocytenmembran gebunden ist 695
- 10.2.8 Glykophorin erstreckt sich als einzelne α -Helix durch die Lipid-Doppelschicht der roten Blutkörperchen 697
- 10.2.9 Das Bande 3-Protein der roten Blutkörperchen ist ein Mehrpfad-Membranprotein, das den gekoppelten Transport von Anionen katalysiert 698
- 10.2.10 Bacteriorhodopsin ist eine Protonenpumpe, die die Membran in Form von sieben α -Helices durchquert 700
- 10.2.11 Membranproteine arbeiten oft in großen Komplexen 701
- 10.2.12 Viele Membranproteine diffundieren in der Membranebene 702
- 10.2.13 Zellen können Proteine und Lipide auf besondere Domänen innerhalb der Membran beschränken 705
- 10.2.14 Die Zelloberfläche ist mit Zuckerresten bedeckt 706
Zusammenfassung 708
Literatur 709

11 Membrantransport kleiner Moleküle und Ionen und elektrische Eigenschaften von Membranen 711

11.1 Grundlagen des Transports durch Membranen 712

- 11.1.1 Proteinfreie Lipid-Doppelschichten sind für Ionen hochgradig undurchlässig 712
- 11.1.2 Die zwei Hauptklassen von Membrantransportproteinen: Carrier und Kanäle 713
- 11.1.3 Aktiver Transport durch Carrier-Proteine ist an eine Energiequelle gekoppelt 714
- 11.1.4 Ionophore lassen sich nutzen, um die Durchlässigkeit von Membranen für bestimmte Ionen zu erhöhen 715
Zusammenfassung 716

11.2 Carrier-Proteine und aktiver Membrantransport 716

- 11.2.1 Aktiver Transport kann durch Ionengradienten getrieben werden 718
- 11.2.2 Na^+ -getriebene Carrier-Proteine in der Plasmamembran regulieren den cytosolischen pH-Wert 719
- 11.2.3 Der Transport von Soluten zwischen Zellen ist auf eine asymmetrische Verteilung von Carrier-Proteinen in den Epithelzellen zurückzuführen 721
- 11.2.4 Die Na^+/K^+ -Pumpe der Plasmamembran ist eine ATPase 722
- 11.2.5 Auch einige Ca^{2+} - und H^+ -Transporter sind P-Typ Transport-ATPasen 723
- 11.2.6 Die Na^+/K^+ -ATPase wird zur Aufrechterhaltung des osmotischen Gleichgewichts benötigt und stabilisiert das Zellvolumen 725
- 11.2.7 Membrangebundene Enzyme, die ATP synthetisieren, sind in Gegenrichtung arbeitende Transport-ATPasen 727
- 11.2.8 ABC-Transporter bilden die größte Familie von Membrantransportproteinen 727
Zusammenfassung 729

11.3 Ionenkanäle und die elektrischen Eigenschaften von Membranen 730

- 11.3.1 Ionenkanäle sind ionenselektiv und wechseln zwischen einem offenen und einem geschlossenen Zustand 730
- 11.3.2 Das Membranpotenzial in tierischen Zellen ist hauptsächlich von K^+ -Sickerkanälen und dem K^+ -Gradienten über der Plasmamembran abhängig 732
- 11.3.3 Das Ruhepotenzial baut sich nur langsam ab, wenn die Na^+/K^+ -ATPase nicht mehr arbeitet 734
- 11.3.4 Die dreidimensionale Struktur eines bakteriellen K^+ -Kanals zeigt, wie ein Ionenkanal arbeitet 735
- 11.3.5 Die Funktion einer Nervenzelle hängt von ihrer lang gestreckten Form ab 737

- 11.3.6 Spannungskontrollierte Kationenkanäle erzeugen Aktionspotenziale in elektrisch erregbaren Zellen 738
- 11.3.7 Die Myelinisierung erhöht die Geschwindigkeit und Effizienz der Fortpflanzung eines Aktionspotenzials in Nervenzellen 741
- 11.3.8 Patch Clamp-Messungen deuten darauf hin, dass sich die einzelnen regulierten Kanäle nach einem Alles-oder-Nichts-Mechanismus öffnen 743
- 11.3.9 Spannungskontrollierte Kationenkanäle sind evolutionär und strukturell verwandt 745
- 11.3.10 Transmitterkontrollierte Ionenkanäle in Synapsen wandeln chemische Signale in elektrische Reize um 745
- 11.3.11 Chemische Synapsen können excitatorisch oder inhibitorisch wirken 746
- 11.3.12 Die Acetylcholinrezeptoren an den neuromuskulären Endplatten sind transmitterkontrollierte Kationenkanäle 747
- 11.3.13 Transmitterkontrollierte Ionenkanäle sind die Hauptangriffspunkte von Psychopharmaka 749
- 11.3.14 Bei der neuromuskulären Signalübertragung werden fünf verschiedene Gruppen von Ionenkanälen nacheinander aktiviert 750
- 11.3.15 Einzelne Neurone stellen komplexe Verrechnungseinheiten dar 751
- 11.3.16 Eine Kombination von mindestens drei Typen von K^+ -Kanälen ist die Grundlage für die neuronale Umrechnung von Signalen 754
- 11.3.17 Die Langzeitpotenzierung im Hippocampus von Säugetieren ist vom Ca^{2+} -Einstrom durch NMDA-Rezeptorkanäle abhängig 756
- Zusammenfassung 758
- Literatur 759

12 Zellkompartimente und Proteinsortierung 763

- 12.1 Die Kompartimentierung der Zelle 763
 - 12.1.1 Alle eukaryotischen Zellen besitzen die gleiche Grundausstattung membranumschlossener Organellen 764
 - 12.1.2 Die topologischen Beziehungen membranumschlossener Organellen können anhand ihrer evolutiven Ursprünge verstanden werden 767
 - 12.1.3 Proteine können auf verschiedene Arten zwischen den Kompartimenten hin und her wandern 769
 - 12.1.4 Signalsequenzen und Signalfächen dirigieren Proteine zur richtigen zellulären Adresse 771
 - 12.1.5 Die meisten membranumschlossenen Organellen können nicht von Grund auf neu aufgebaut werden: Dazu bedarf es Organell-inhärenter Information 772
 - Zusammenfassung 774

- 12.2 Molekültransport zwischen Zellkern und Cytosol 774
 - 12.2.1 Kernporenkomplexe perforieren die Zellkernhülle 775
 - 12.2.2 Kernlokalisierungssignale steuern Kernproteine zum Zellkern 777
 - 12.2.3 Kernimportrezeptoren binden Kernlokalisierungssignale und Nucleoporeine 778
 - 12.2.4 Der Export aus dem Zellkern heraus verläuft wie der Import, nur in umgekehrter Richtung 779
 - 12.2.5 Die GTPase Ran treibt den gerichteten Transport durch die Kernporenkomplexe 780
 - 12.2.6 Der Transport zwischen Zellkern und Cytosol kann durch die Kontrolle des Zugangs zum Transportapparat reguliert werden 782
 - 12.2.7 Die Zellkernhülle wird während der Mitose auseinander genommen 783
 - Zusammenfassung 785

12.3 Molekültransport in das Innere von Mitochondrien und Chloroplasten 785

- 12.3.1 Translokation in die mitochondriale Matrix ist abhängig von einer Signalsequenz und von Proteintranslokatoren 786
- 12.3.2 Die Vorstufen mitochondrialer Proteine werden als ungefaltete Polypeptidketten importiert 787
- 12.3.3 Mitochondriale Vorläuferproteine werden an Kontaktstellen, an denen innere und äußere Membran zusammenkommen, in den Matrixraum importiert 788
- 12.3.4 ATP-Hydrolyse und ein H^+ -Ionengradient werden genutzt, um den mitochondrialen Proteinimport zu treiben 789
- 12.3.5 Wiederholte Zyklen der ATP-Hydrolyse durch hsp70-Proteine des Mitochondriums bringen den Importvorgang zu Ende 790
- 12.3.6 Der Transport von Proteinen in die innere Mitochondrienmembran und den Membranzwischenraum erfordert zwei Signalsequenzen 791
- 12.3.7 Zwei Signalsequenzen werden benötigt, um Proteine zur Thylakoidmembran des Chloroplasten zu dirigieren 793
- Zusammenfassung 795

12.4 Peroxisomen 795

- 12.4.1 Peroxisomen verwenden molekularen Sauerstoff und Wasserstoffperoxid zur Durchführung oxidativer Reaktionen 796
- 12.4.2 Eine kurze Signalsequenz lenkt den Proteinimport von Peroxisomen 798
- Zusammenfassung 798

12.5 Das Endoplasmatische Reticulum 799

- 12.5.1 An die Membran gebundene Ribosomen definieren das raue Endoplasmatische Reticulum 799
- 12.5.2 Glattes ER ist in einigen spezialisierten Zellen massenhaft vorhanden 801

- 12.5.3 Raue und glatte Regionen des Endoplasmatischen Reticulums lassen sich durch Zentrifugation voneinander trennen 803
- 12.5.4 Signalsequenzen wurden zuerst an Proteinen entdeckt, die in das raue ER importiert werden 804
- 12.5.5 Eine Signalerkennungspartikel dirigiert ER-Signalsequenzen zu einem spezifischen Rezeptor in der Membran des rauhen ER 805
- 12.5.6 Die Polypeptidkette wandert durch eine Wasser führende Pore im Translokator 807
- 12.5.7 Die Translokation durch die ER-Membran erfordert nicht in allen Fällen eine gerade ablaufende Polypeptidkettenverlängerung 808
- 12.5.8 Die Signalsequenz wird nach dem Membrandurchtritt von den meisten löslichen Proteinen abgetrennt 810
- 12.5.9 Bei Einpfad-Transmembranproteinen verbleibt eine interne ER-Signalsequenz als durch die Membran reichende α -Helix in der Lipid-Doppelschicht 811
- 12.5.10 Kombinationen von Transfer-Start- und -Stoppsignalen bestimmen die Topologie von Mehrpfad-Transmembranproteinen 813
- 12.5.11 Translozierte Polypeptidketten nehmen im Lumen des rauhen ER ihre endgültige Form an 814
- 12.5.12 Die meisten am rauhen ER synthetisierten Proteine werden durch die kovalente Addition eines universellen N-verknüpften Oligosaccharids glykosyliert 815
- 12.5.13 Oligosaccharide werden als Markierungen verwendet, um den Faltungszustand eines Proteins zu erkennen 817
- 12.5.14 Falsch gefaltete Proteine werden aus dem ER exportiert und im Cytosol abgebaut 818
- 12.5.15 Fehlgefaltete Proteine aktivieren im ER eine Reaktion auf denaturierte Proteine 819
- 12.5.16 Einige Membranproteine erhalten einen kovalent verknüpften Glykosylphosphatidylinositol-Anker (GPI-Anker) 819
- 12.5.17 Die meisten Lipid-Doppelschichten der Membranen werden im ER zusammengefügt 821
- 12.5.18 Phospholipid-Austauschproteine helfen beim Transport von Phospholipiden vom Endoplasmatischen Reticulum zu den Mitochondrien und Peroxisomen 823
- Zusammenfassung 824
- Literatur 825
- 13 Intrazellulärer Vesikeltransport 827**
 - 13.1 Die molekularen Mechanismen des Membrantransports und die Aufrechterhaltung der Mannigfaltigkeit der Kompartimente 829**
 - 13.1.1 Es gibt unterschiedliche Formen beschichteter Vesikel 832
 - 13.1.2 Der Aufbau der Clathrinhülle treibt die Vesikelbildung an 833
 - 13.1.3 Das Abknospen und das Zerfallen der Vesikelhülle sind regulierte Vorgänge 835
 - 13.1.4 Nicht alle Transportvesikel sind rund 836
 - 13.1.5 Monomere GTPasen kontrollieren die Hüllbildung 836
 - 13.1.6 SNARE-Proteine und Targeting-GTPasen steuern den Membrantransport 837
 - 13.1.7 Fertige SNARE-Komplexe müssen auseinander genommen werden, damit sie wieder arbeiten können 839
 - 13.1.8 Rab-Proteine unterstützen die Spezifität des Vesikellandockens 839
 - 13.1.9 SNAREs könnten die Membranfusion vermitteln 841
 - 13.1.10 Virale Fusionsproteine und SNAREs könnten gleichartige Strategien benutzen 842
 - Zusammenfassung 843
 - 13.2 Transport vom ER durch den Golgi-Apparat 844**
 - 13.2.1 Proteine verlassen in COPII beschichteten Transportvesikeln das ER 844
 - 13.2.2 Nur Proteine, die korrekt gefaltet und zusammengelagert sind, können das ER verlassen 845
 - 13.2.3 Der Transport vom ER zum Golgi-Apparat wird von vesikulären tubulären Clustern durchgeführt 846
 - 13.2.4 Der Rückführungsweg zum ER benutzt Sortiersignale 848
 - 13.2.5 Viele Proteine werden selektiv in Kompartimenten festgehalten, in denen ihr Arbeitsplatz ist 849
 - 13.2.6 Die Länge des Transmembranbereichs von Golgi-Enzymen bestimmt ihre Lokalisierung in der Zelle 849
 - 13.2.7 Der Golgi-Apparat besteht aus einer geordneten Folge von Kompartimenten 850
 - 13.2.8 Oligosaccharidketten werden im Golgi-Apparat weiterverarbeitet 851
 - 13.2.9 Proteoglykane werden im Golgi-Apparat zusammengesetzt 852
 - 13.2.10 Welchen Zweck hat die Glykosylierung? 853
 - 13.2.11 Die Golgi-Zisternen sind eine geordnete Folge von Prozessierungskompartimenten 855
 - 13.2.12 Der Transport durch den Golgi-Apparat könnte durch Vesikeltransport oder Zisternenreifung vor sich gehen 855
 - 13.2.13 Matrixproteine bilden ein dynamisches Gerüst, das die Organisation des Golgi-Apparats unterstützt 857
 - Zusammenfassung 858
 - 13.3 Transport vom *trans*-Golgi-Netzwerk zu den Lysosomen 859**
 - 13.3.1 Lysosomen sind die wichtigsten Orte intrazellulärer Verdauungsvorgänge 859
 - 13.3.2 Lysosomen sind nicht einheitlich 859
 - 13.3.3 Die Vakuolen von Pilz- und Pflanzenzellen sind bemerkenswert vielseitige Organellen 860
 - 13.3.4 Viele Zubringerwege liefern Material an die Lysosomen 861

XXXVIII Ausführliches Inhaltsverzeichnis

- 13.3.5 Ein Mannose-6-phosphat-Rezeptor erkennt lysosomale Proteine im *trans*-Golgi-Netzwerk 863
- 13.3.6 Der Mannose-6-phosphat-Rezeptor pendelt zwischen spezifischen Membranen hin und her 863
- 13.3.7 Ein Signalfleck in der Polypeptidkette der Hydrolase wählt das M6P für die Bindung aus 864
- 13.3.8 Defekte in der GlcNAc-Phosphotransferase sind Ursache von lysosomalen Speicherkrankheiten beim Menschen 864
- 13.3.9 Einige Lysosomen können exocytiert werden 865
Zusammenfassung 866
- 13.4 Transport von der Plasmamembran ins Zellinnere 866**
 - 13.4.1 Spezialisierte phagocytierende Zellen können große Partikel verschlingen 867
 - 13.4.2 Pinocytosevesikel bilden sich in der Plasmamembran aus beschichteten Vertiefungen (*Coated Pits*) 868
 - 13.4.3 Nicht alle Pinocytosevesikel sind mit Clathrin beschichtet 869
 - 13.4.4 Zellen importieren bestimmte extrazelluläre Makromoleküle durch Rezeptor vermittelte Endocytose 870
 - 13.4.5 Durch Endocytose aufgenommenes Material, das nicht aus den Endosomen rückgeführt wird, endet in den Lysosomen 872
 - 13.4.6 Spezifische Proteine werden aus den frühen Endosomen entfernt und zur Plasmamembran zurückgebracht 872
 - 13.4.7 Multivesikuläre Körperchen bilden einen Weg zum späten Endosom 874
 - 13.4.8 Makromoleküle können durch Transcytose durch Epithelzellschichten befördert werden 876
 - 13.4.9 Epithelzellen besitzen zwei unterschiedliche frühe Endosomenkompartimente, aber ein gemeinsames spätes Endosomenkompartiment 877
Zusammenfassung 878
- 13.5 Der Transport vom *trans*-Golgi-Netzwerk zur Zelloberfläche: Exocytose 879**
 - 13.5.1 Viele Proteine werden anscheinend automatisch vom Golgi-Apparat aus zur Zelloberfläche transportiert 879
 - 13.5.2 Sekretionsvesikel knospen vom *trans*-Golgi-Netzwerk ab 880
 - 13.5.3 Während sich Sekretionsvesikel bilden, werden ihre Proteine oft proteolytisch weiterverarbeitet 882
 - 13.5.4 Sekretionsvesikel warten in der Nähe der Plasmamembran auf das Signal zur Freigabe ihrer Inhaltsstoffe 883
 - 13.5.5 Die regulierte Exocytose kann eine lokale Antwort der Plasmamembran und des unter ihr liegenden Cytoplasmas sein 884
 - 13.5.6 Membranbestandteile von Sekretionsvesikeln werden schnell aus der Plasmamembran entfernt 884
 - 13.5.7 Polarisierte Zellen lenken Proteine vom *trans*-Golgi-Netzwerk zur richtigen Seite der Plasmamembran 885
 - 13.5.8 Cytoplasmatische Sortiersignale leiten Membranproteine spezifisch zur basolateralen Plasmamembran 885
 - 13.5.9 Lipid-Flöße könnten die Sortierung von Glykosphingolipiden und GPI verankerten Proteinen zur apicalen Oberfläche gewährleisten 886
 - 13.5.10 Synaptische Vesikel entstehen direkt aus Endocytosevesikeln 887
Zusammenfassung 888
Literatur 889
- 14 Energieumwandlung: Mitochondrien und Chloroplasten 891**
 - 14.1 Das Mitochondrium 894**
 - 14.1.1 Das Mitochondrium enthält eine äußere Membran, eine innere Membran und zwei innere Kompartimente 895
 - 14.1.2 Energiereiche Elektronen werden im Zitronensäurezyklus erzeugt 897
 - 14.1.3 Ein chemiosmotischer Prozess wandelt Oxidationsenergie in ATP um 898
 - 14.1.4 Elektronen werden von NADH auf Sauerstoff durch drei große Atmungskettenkomplexe übertragen 899
 - 14.1.5 Während sich Elektronen entlang der Atmungskette bewegen, wird Energie in Form eines elektrochemischen Protonengradienten über der inneren Membran gespeichert 900
 - 14.1.6 Wie der Protonengradient die ATP-Synthase antreibt 901
 - 14.1.7 Wie der Protonengradient einen gekoppelten Transport durch die Innenmembran betreibt 902
 - 14.1.8 Die Protonengradienten erzeugen das meiste Zell-ATP 903
 - 14.1.9 Mitochondrien halten ein hohes ATP/ADP-Verhältnis in den Zellen aufrecht 904
 - 14.1.10 Ein hoher negativer Wert von ΔG für die ATP-Hydrolyse fördert den Nutzen von ATP für die Zelle 904
 - 14.1.11 Die ATP-Synthase kann auch umgekehrt ATP hydrolysieren und H^+ pumpen 905
Zusammenfassung 907
 - 14.2 Elektronentransportketten und ihre Protonenpumpen 908**
 - 14.2.1 Protonen lassen sich ungewöhnlich leicht bewegen 908
 - 14.2.2 Das Redoxpotenzial ist ein Maß für die Elektronenaffinitäten 909
 - 14.2.3 Elektronenübertragungen setzen große Beträge von Energie frei 911
 - 14.2.4 Viele Elektronen-Träger in der Atmungskette sind durch spektroskopische Methoden identifiziert worden 911
 - 14.2.5 Die Atmungskette umfasst drei große Enzymkomplexe, die in die Innenmembran eingebettet sind 913
 - 14.2.6 Ein Eisen-Kupfer-Zentrum in der Cytochrom-Oxidase katalysiert eine effiziente O_2 -Reduktion 914

- 14.2.7 Elektronenübertragungen werden durch zufällige Zusammenstöße in der Mitochondrien-Innenmembran vermittelt 916
- 14.2.8 Ein großes Gefälle im Redoxpotenzial jedes der drei Atmungskomplexe sorgt für die Energie zum Pumpen von H^+ 917
- 14.2.9 Der Mechanismus des Pumpens von H^+ wird wohl bald bis in den atomaren Bereich hinein verstanden sein 917
- 14.2.10 H^+ -Komplexbildner (Ionophore) entkoppeln den Elektronentransport von der ATP-Synthese 918
- 14.2.11 Kontrollen in der Atmungskette regulieren normalerweise den Elektronenfluss 919
- 14.2.12 Natürliche Entkoppler wandeln die Mitochondrien im so genannten „Braunen Fettgewebe“ in Heizapparate um 920
- 14.2.13 Auch Bakterien verwenden chemiosmotische Mechanismen, um Energie zu nutzen 920
Zusammenfassung 921
- 14.3 Chloroplasten und Photosynthese 922**
 - 14.3.1 Der Chloroplast ist ein Mitglied der Plastidenfamilie von Organellen 923
 - 14.3.2 Chloroplasten ähneln den Mitochondrien, haben aber ein zusätzliches Kompartiment 924
 - 14.3.3 Chloroplasten fangen Energie aus dem Sonnenlicht ein und benutzen sie, um Kohlenstoff zu fixieren 925
 - 14.3.4 Die Kohlenstofffixierung wird durch Ribulosebisphosphat-Carboxylase katalysiert 926
 - 14.3.5 Auf jedes fixierte CO_2 -Molekül werden drei Moleküle ATP und zwei Moleküle NADPH verbraucht 927
 - 14.3.6 Bei manchen Pflanzen ist die Kohlendioxidfixierung auf verschiedene Zellräume verteilt, um das Wachstum bei niedrigen CO_2 -Konzentrationen zu erleichtern 928
 - 14.3.7 Die Photosynthese ist abhängig von der Photochemie der Chlorophyllmoleküle 929
 - 14.3.8 Ein Photosystem besteht aus einem Reaktionszentrum *plus* einem Antennenkomplex 930
 - 14.3.9 Durch Chlorophyll eingefangene Lichtenergie erzeugt im Reaktionszentrum einen starken Elektronendonator aus einem schwachen 932
 - 14.3.10 Die nichtzyklische Photophosphorylierung erzeugt sowohl NADPH als auch ATP 932
 - 14.3.11 Chloroplasten können ATP durch zyklische Photophosphorylierung auch ohne NADPH synthetisieren 935
 - 14.3.12 Die Photosysteme I und II haben verwandte Strukturen und ähneln auch den bakteriellen Photosystemen 935
 - 14.3.13 Die protonenmotorische Kraft ist die gleiche in Mitochondrien und Chloroplasten 936
 - 14.3.14 Carrier-Proteine in der Chloroplasten-Innenmembran kontrollieren den Stoffwechselaustausch mit dem Cytosol 937
- 14.3.15 Die Chloroplasten führen auch andere sehr wichtige Biosynthesen durch 937
Zusammenfassung 938
- 14.4 Die genetischen Systeme von Mitochondrien und Plastiden 938**
 - 14.4.1 Mitochondrien und Chloroplasten enthalten vollständige genetische Systeme 939
 - 14.4.2 Wachstum und Teilung der Organellen bestimmen die Zahl der Mitochondrien und Plastiden in einer Zelle 940
 - 14.4.3 Die Genome von Mitochondrien und Chloroplasten sind verschiedenartig 942
 - 14.4.4 Mitochondrien und Chloroplasten entwickelten sich wahrscheinlich beide aus endosymbiotischen Bakterien 942
 - 14.4.5 Die Genome der Mitochondrien haben mehrere überraschende Merkmale 944
 - 14.4.6 Tiermitochondrien enthalten die einfachsten bekannten genetischen Systeme 946
 - 14.4.7 Einige Gene von Organellen enthalten Introns 946
 - 14.4.8 Das Chloroplastengenom höherer Pflanzen enthält ungefähr 120 Gene 947
 - 14.4.9 Mitochondriale Gene werden über einen nicht Mendel'schen Mechanismus vererbt 948
 - 14.4.10 Gene der Organellen werden bei vielen Organismen über die Mutter vererbt 950
 - 14.4.11 „petite“-Mutanten in Hefen demonstrieren die überwältigende Bedeutung des Zellkerns für die mitochondriale Biogenese 951
 - 14.4.12 Mitochondrien und Plastide enthalten gewebespezifische Proteine, die im Zellkern codiert sind 952
 - 14.4.13 Die Mitochondrien importieren den größten Teil ihrer Lipide, die Chloroplasten stellen die meisten ihrer eigenen Lipide selbst her 952
 - 14.4.14 Warum haben Mitochondrien und Chloroplasten ihre eigenen genetischen Systeme? 952
Zusammenfassung 954
- 14.5 Die Evolution von Elektronentransportketten 954**
 - 14.5.1 Die frühesten Zellen erzeugten wahrscheinlich ATP durch Gärung (Fermentation) 955
 - 14.5.2 Elektronentransportketten ermöglichten es den anaeroben Bakterien, nicht fermentierbare Moleküle als Hauptquelle für ihre Energieversorgung zu nutzen 955
 - 14.5.3 Durch Anzapfen einer unerschöpflichen Quelle von Reduktionskraft überwand photosynthetisierende Bakterien ein Haupthindernis in der Evolution 956
 - 14.5.4 Die photosynthetischen Elektronentransportketten der Cyanobakterien produzierten atmosphärischen Sauerstoff und erlaubten neue Lebensformen 958
Zusammenfassung 962
Literatur 963

15 Zellkommunikation 967

15.1 Allgemeine Grundsätze der Zellkommunikation 968

- 15.1.1 Extrazelluläre Signalmoleküle binden an spezifische Rezeptoren 968
- 15.1.2 Extrazelluläre Signalmoleküle können über kurze, aber auch über lange Entfernungen wirken 969
- 15.1.3 Autokrine Signalisierung kann Entscheidungen mithilfe von Gruppen identischer Zellen koordinieren 971
- 15.1.4 Offene Zellkontakte (Gap Junctions) erlauben den Nachbarzellen die gemeinschaftliche Beteiligung an der Signalinformation 972
- 15.1.5 Jede Zelle ist für die Beantwortung spezifischer Kombinationen extrazellulärer Signalmoleküle programmiert 972
- 15.1.6 Unterschiedliche Zellen können auf dasselbe extrazelluläre Signalmolekül unterschiedlich antworten 973
- 15.1.7 Die Molekkonzentration kann nur dann schnell angepasst werden, wenn die Lebensdauer des Moleküls kurz ist 974
- 15.1.8 Stickoxidgas überträgt Signale, indem es direkt an ein Enzym im Innern der Zielzelle bindet 975
- 15.1.9 Zellkern-Rezeptoren sind ligandenaktivierte Genregulatorproteine 977
- 15.1.10 Die drei größten Klassen von Zelloberflächen-Rezeptorproteinen sind Ionenkanal gekoppelte, G-Protein gekoppelte und Enzym gekoppelte Rezeptoren 980
- 15.1.11 Die meisten aktivierten Zelloberflächenrezeptoren übertragen Signale mittels kleiner Moleküle und ein Netzwerk intrazellulärer Signalproteine 981
- 15.1.12 Einige intrazelluläre Signalproteine wirken als Molekularschalter 983
- 15.1.13 Intrazelluläre Signalkomplexe vergrößern die Geschwindigkeit, Wirksamkeit und Spezifität der Signalantwort 985
- 15.1.14 Wechselwirkungen zwischen intrazellulären Signalproteinen werden durch modulare Bindungsdomänen vermittelt 986
- 15.1.15 Zellen können abrupt auf eine allmählich ansteigende Konzentration eines extrazellulären Signals reagieren 987
- 15.1.16 Eine Zelle kann sich an die Wirkung einiger Signale erinnern 989
- 15.1.17 Zellen können ihre Empfindlichkeit einem Signal anpassen 990
Zusammenfassung 991

15.2 Signalisieren über G-Protein gekoppelte Zelloberflächen-Rezeptoren 992

- 15.2.1 Zur Übertragung von Signalen der G-Protein gekoppelten Rezeptoren werden die trimere G-Proteine in ihre Bestandteile zerlegt 993

- 15.2.2 Die Signale einiger G-Proteine wirken über die Steuerung der Bildung von cyclischem AMP 994
- 15.2.3 Die von cyclischem AMP abhängige Proteinkinase (PKA) vermittelt die meisten Wirkungen des cyclischen AMP 997
- 15.2.4 Proteinphosphatasen begrenzen die Wirkungen von PKA und anderer Proteinkinasen 998
- 15.2.5 Einige G-Proteine aktivieren den Signalweg von Inositolphospholipid durch Aktivierung der Phospholipase C- β 999
- 15.2.6 Ca^{2+} tritt überall als intrazellulärer Botenstoff auf 1002
- 15.2.7 Die Frequenz der Ca^{2+} -Oszillationen beeinflusst die Antwort einer Zelle 1003
- 15.2.8 Ca^{2+} /Calmodulin-abhängige Proteinkinasen (CaM-Kinasen) vermitteln viele Wirkungen von Ca^{2+} in tierischen Zellen 1004
- 15.2.9 Einige G-Proteine steuern Ionenkanäle direkt 1006
- 15.2.10 Geruchssinn und Sehvermögen hängen von G-Protein gekoppelten Rezeptoren ab, die cyclisches Nucleotid kontrollierte Ionenkanäle steuern 1007
- 15.2.11 Extrazelluläre Signale werden durch Einsatz kleiner intrazellulärer Botenstoffe und enzymatischer Kaskaden deutlich verstärkt 1010
- 15.2.12 G-Protein-gekoppelte Rezeptordesensibilisierung hängt von Rezeptorphosphorylierung ab 1011
Zusammenfassung 1012

15.3 Signalisierung über Enzym gekoppelte Zelloberflächen-Rezeptoren 1013

- 15.3.1 Aktivierte Rezeptor-Tyrosinkinasen phosphorylieren sich selbst 1014
- 15.3.2 Phosphorylierte Tyrosine dienen als Andockstellen für Proteine mit SH2-Domänen 1017
- 15.3.3 Ras wird durch einen Guanin-Nucleotidaustauschfaktor aktiviert 1019
- 15.3.4 Ras aktiviert eine stromabwärts gerichtete Serin/Threonin-Phosphorylierungskaskade, die eine MAP-Kinase enthält 1021
- 15.3.5 Die PI 3-Kinase erzeugt Andockstellen für Inositolphospholipid in der Plasmamembran 1023
- 15.3.6 Der Signalweg von PI 3-Kinase/Proteinkinase-B kann Zellen anregen, zu überleben und zu wachsen 1025
- 15.3.7 Tyrosinkinase assoziierte Rezeptoren hängen in ihrer Aktivität von cytoplasmatischen Tyrosinkinasen ab 1026
- 15.3.8 Cytokin-Rezeptoren aktivieren den Jak-STAT-Signalweg und sorgen so für eine Schnellstraße zum Kern 1028
- 15.3.9 Einige Protein-Tyrosinphosphatasen können als Zelloberflächen-Rezeptoren wirken 1031
- 15.3.10 Signalproteine der TGF- β -Superfamilie wirken über Rezeptor-Serin/Threoninkinasen und über Smads 1032
- 15.3.11 Rezeptor-Guanylatcyclasen erzeugen unmittelbar cyclisches GMP 1034

- 15.3.12 Bakterielle Chemotaxis stützt sich auf einen Zweikomponenten-Signalweg, der durch Histidinkinase-assoziierte Rezeptoren aktiviert wird 1036
Zusammenfassung 1038
- 15.4 Signalwege, die von gesteuerter Proteolyse abhängen 1039**
- 15.4.1 Das Rezeptorprotein Notch wird durch Spaltung aktiviert 1039
- 15.4.2 Wnt-Proteine binden an Frizzled-Rezeptoren und hemmen den Abbau von β -Catenin 1041
- 15.4.3 Hedgehog-Proteine wirken über einen Rezeptorkomplex aus Patched und Smoothed, die einander entgegenwirken 1043
- 15.4.4 Mehrfache Stressreize und entzündungsfördernde Reize wirken über einen NF- κ B abhängigen Signalweg 1045
Zusammenfassung 1046
- 15.5 Signalisierungsvorgänge in Pflanzen 1047**
- 15.5.1 Vielzelligkeit und Zellkommunikation entwickelten sich unabhängig in Pflanzen und Tieren 1047
- 15.5.2 Rezeptor-Serin/Threonin-Kinasen wirken in Pflanzen als Zelloberflächen-Rezeptoren 1048
- 15.5.3 Ethylen aktiviert einen Zweikomponenten-Signalweg 1050
- 15.5.4 Phytochrome entdecken rotes Licht, und Cryptochrome entdecken blaues Licht 1051
Zusammenfassung 1053
Literatur 1053
- 16 Das Cytoskelett 1055**
- 16.1 Selbstaggregation und dynamische Struktur der Cytoskelettfilamente 1056**
- 16.1.1 Jede Art der Cytoskelettfilamente ist aus kleineren Proteinuntereinheiten aufgebaut 1058
- 16.1.2 Filamente aus vielen Protofilamenten haben Vorteile 1058
- 16.1.3 Kristallisation ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt bei der Bildung eines Cytoskelettpolymers 1060
- 16.1.4 Die Tubulin- und Actinuntereinheiten fügen sich Kopf-an-Schwanz zusammen und bilden so polare Filamente 1061
- 16.1.5 Die beiden Enden eines Mikrotubulus und eines Actinfilaments unterscheiden sich und haben unterschiedliche Wachstumsgeschwindigkeiten 1065
- 16.1.6 Das Tretmühlenverhalten der Filamente und ihre dynamische Instabilität sind Folgen von Nucleotid-hydrolyse durch Tubulin und Actin 1065
- 16.1.7 Tretmühlenverhalten und dynamische Instabilität verbrauchen Energie, sind aber nützlich 1069
- 16.1.8 Auch andere polymere Proteine nutzen Nucleotid-hydrolyse zur Verknüpfung von Konformationsänderung und Zellbewegung 1070
- 16.1.9 Tubulin und Actin sind über die Evolution hoch konserviert worden 1071
- 16.1.10 Die Struktur der Intermediärfilamente hängt von lateraler Bündelung und Verdrillung zu Doppelwendeln ab 1073
- 16.1.11 Intermediärfilamente verleihen tierischen Zellen mechanische Stabilität 1074
- 16.1.12 Die Polymerisation der Filamente kann durch Wirkstoffe verändert werden 1077
Zusammenfassung 1079
- 16.2 Wie Zellen ihre Cytoskelettfilamente regulieren 1079**
- 16.2.1 Die Keimbildung der Mikrotubuli wird durch einen γ -Tubulin enthaltenden Proteinkomplex bewirkt 1080
- 16.2.2 In Tierzellen entspringen Mikrotubuli dem Centrosom 1080
- 16.2.3 Actinfilamente entstehen oft an der Plasmamembran 1082
- 16.2.4 Die Verlängerung des Filaments wird durch an die freie Untereinheit bindende Proteine kontrolliert 1084
- 16.2.5 An die Seite von Filamenten bindende Proteine können sie entweder stabilisieren oder destabilisieren 1085
- 16.2.6 An die Filament-Enden bindende Proteine können die Dynamik der Filamente tief greifend ändern 1088
- 16.2.7 In Zellen sind Filamente zu Gefügen höherer Ordnung zusammengelagert 1090
- 16.2.8 Intermediärfilamente werden quer vernetzt und zu festen Gittern gebündelt 1090
- 16.2.9 Proteine mit unterschiedlichen Quervernetzungseigenschaften formen unterschiedliche Aufbauten aus Actinfilamenten 1091
- 16.2.10 Spaltende Proteine kontrollieren die Länge und das kinetische Verhalten von Actinfilamenten und Mikrotubuli 1095
- 16.2.11 Elemente des Cytoskeletts können sich an die Plasmamembran anlagern 1096
- 16.2.12 Spezielle Bündel aus Cytoskelettfilamenten bilden feste Verbindungen über die Plasmamembran: Fokalkontakte, Adhäsionsgürtel und Desmosomen 1098
- 16.2.13 Extrazelluläre Signale können größere Umordnungen des Cytoskeletts bewirken 1099
Zusammenfassung 1101
- 16.3 Molekulare Motoren 1101**
- 16.3.1 An Actin gleitende Motorproteine sind Mitglieder der Myosin-Superfamilie 1102
- 16.3.2 Es gibt zwei Arten von Motorproteinen an Mikrotubuli: Kinesine und Dyneine 1105
- 16.3.3 Die Ähnlichkeiten im Aufbau von Myosin und Kinesin deuten auf einen gemeinsamen evolutive Ursprung 1106
- 16.3.4 Motorproteine erzeugen Kraft durch Koppelung von ATP-Hydrolyse und Konformationsänderung 1107
- 16.3.5 Die Kinetik der Motorproteine ist an die Zellfunktionen angepasst 1110

XLII Ausführliches Inhaltsverzeichnis

- 16.3.6 Motorproteine übernehmen den intrazellulären Transport von membranumschlossenen Organellen 1111
- 16.3.7 Die Funktion der Motorproteine kann kontrolliert werden 1113
- 16.3.8 Muskelkontraktion beruht auf dem Gleiten von Myosin II- und Actinfilamenten 1114
- 16.3.9 Muskelkontraktionen werden durch einen plötzlichen Anstieg der Ca^{2+} -Konzentration im Cytosol ausgelöst 1118
- 16.3.10 Der Herzmuskel ist eine Präzisionsmaschine 1120
- 16.3.11 Cilien und Flagellen sind aus Mikrotubuli und Dyneinen aufgebaute bewegliche Strukturen 1120
- Zusammenfassung 1123

- 16.4 Cytoskelett und Zellverhalten 1123**
- 16.4.1 Die Mechanismen der Zellpolarisierung können in Hefezellen leicht untersucht werden 1124
- 16.4.2 Besondere RNA-Moleküle werden durch das Cytoskelett örtlich festgelegt 1126
- 16.4.3 Viele Zellen können über eine feste Unterlage kriechen 1127
- 16.4.4 Das Vorstülpen der Plasmamembran wird durch Polymerisation von Actin angetrieben 1128
- 16.4.5 Adhäsion und Zug ermöglichen es Zellen, sich selbst vorwärts zu ziehen 1131
- 16.4.6 Äußere Signale können die Richtung der Zellwanderung bestimmen 1133
- 16.4.7 Die komplexe morphologische Spezialisierung der Nervenzellen beruht auf dem Cytoskelett 1135
- Zusammenfassung 1137
- Literatur 1138

- 17 Zellzyklus und programmierter Zelltod 1141**
- 17.1 Überblick über den Zellzyklus 1143**
- 17.1.1 Das Zellzyklus-Kontrollsystem arbeitet in allen Eukaryoten ähnlich 1144
- 17.1.2 Das Zellzyklus-Kontrollsystem kann in Hefen mittels genetischer Methoden zerlegt werden 1145
- 17.1.3 Das Zellzyklus-Kontrollsystem kann biochemisch mit Hilfe von tierischen Embryonen analysiert werden 1147
- 17.1.4 Das Zellzyklus-Kontrollsystem von Säugern kann in Zellkultur untersucht werden 1148
- 17.1.5 Methoden zur Untersuchung des Zellzyklusfortgangs 1149
- Zusammenfassung 1150

- 17.2 Bestandteile des Zellzyklus-Kontrollsystems 1150**
- 17.2.1 Das Zellzyklus-Kontrollsystem löst die wichtigsten Vorgänge des Zellzyklus aus 1151
- 17.2.2 Das Kontrollsystem kann den Zellzyklus an bestimmten Kontrollpunkten anhalten 1152
- 17.2.3 Kontrollpunkte arbeiten mit negativen intrazellulären Signalen 1153
- 17.2.4 Das Zellzyklus-Kontrollsystem beruht auf periodisch aktivierten Proteinkinasen 1153
- 17.2.5 Cdk-Aktivität kann sowohl durch hemmende Phosphorylierung als auch durch hemmende Proteine unterdrückt werden 1156
- 17.2.6 Das Zellzyklus-Kontrollsystem hängt von periodischer Proteolyse ab 1156
- 17.2.7 Die Zellzykluskontrolle hängt auch von der Regulation der Transkription ab 1157
- Zusammenfassung 1158

- 17.3 Intrazelluläre Kontrolle der Vorgänge des Zellzyklus 1158**
- 17.3.1 S-Phase-Cyclin-Cdk-Komplexe (S-Cdks) leiten die DNA-Replikation einmal je Zyklus ein 1159
- 17.3.2 Die Aktivierung von M-Phase-Cyclin-Cdk-Komplexen (M-Cdks) löst den Eintritt in die Mitose aus 1161
- 17.3.3 Der Eintritt in die Mitose wird durch unvollständige DNA-Replikation blockiert: Der DNA-Replikations-Kontrollpunkt 1162
- 17.3.4 M-Cdk bereitet die verdoppelten Chromosomen auf die Trennung vor 1163
- 17.3.5 Die Trennung der Schwesterchromatide wird durch Proteolyse ausgelöst 1164
- 17.3.6 Die Schwesterchromatide-Trennung wird durch freie Chromosomen verhindert: Der Spindelanheftungs-Kontrollpunkt 1165
- 17.3.7 Für den Ausgang aus der Mitose muss M-Cdk inaktiviert werden 1166
- 17.3.8 Die G_1 -Phase ist ein Zustand dauerhaft fehlender Cdk-Aktivität 1166
- 17.3.9 Das Rb-Protein wirkt als Bremse in G_1 -Zellen von Säugetieren 1168
- 17.3.10 Das Durchlaufen des Zellzyklus wird mit dem Zellwachstum koordiniert 1169
- 17.3.11 Der Zellzyklus wird durch beschädigte DNA und p53 angehalten: DNA-Schadens-Kontrollpunkte 1170
- Zusammenfassung 1173

- 17.4 Programmierter Zelltod (Apoptose) 1174**
- 17.4.1 Apoptose wird durch eine intrazelluläre Proteolyse-Kaskade vermittelt 1175
- 17.4.2 Procaspasen werden durch Bindung an Adapterproteine aktiviert 1176
- 17.4.3 Proteine der Bcl-2-Familie und die IAP-Proteine sind die wichtigsten intrazellulären Regulatoren des Zelltodprogramms 1178
- Zusammenfassung 1178

17.5 Extrazelluläre Kontrolle von Zellteilung, Zellwachstum und Apoptose 1179

- 17.5.1 Mitogene regen die Zellteilung an 1179
- 17.5.2 Zellen können die Teilung verzögern, indem sie in einen spezialisierten Zustand ohne Teilung eintreten 1180
- 17.5.3 Mitogene stimulieren die Aktivitäten von G₁-Cdk und G₁/S-Cdk 1181
- 17.5.4 Anomale Proliferationssignale verursachen Stillstand des Zellzyklus oder Zelltod 1181
- 17.5.5 Die Anzahl von Zellteilungen, die Humanzellen durchlaufen können, wird durch eine eingebaute Beschränkung limitiert 1183
- 17.5.6 Extrazelluläre Wachstumsfaktoren regen das Zellwachstum an 1184
- 17.5.7 Extrazelluläre Überlebensfaktoren unterdrücken die Apoptose 1185
- 17.5.8 Benachbarte Zellen stehen im Wettbewerb um extrazelluläre Signalproteine 1187
- 17.5.9 Viele Typen normaler tierischer Zellen brauchen Halt, um zu wachsen und zu proliferieren 1187
- 17.5.10 Manche extrazellulären Signalproteine hemmen Zellwachstum, Zellteilung und Zellüberleben 1189
- 17.5.11 In ausgeklügelter Weise regulierte Zellteilungsmuster formen und erhalten die Gestalt des Körpers 1190
- Zusammenfassung 1191
- Literatur 1192

18 Die Mechanik der Zellteilung 1195

18.1 Ein Überblick über die M-Phase 1196

- 18.1.1 Cohesine und Condensine unterstützen die Anordnung der replizierten Chromosomen für die Verteilung 1196
- 18.1.2 Sowohl Mitose als auch Cytokinese werden durch Cytoskelettmaschinen ausgeführt 1198
- 18.1.3 Zwei Vorgänge stellen sicher, dass die Mitose immer der Cytokinese vorausgeht 1198
- 18.1.4 Bei Tierzellen hängt die M-Phase von der Verdoppelung des Centrosoms während der vorausgehenden Interphase ab 1199
- 18.1.5 Traditionell unterteilt man die M-Phase in sechs Schritte 1201
- Zusammenfassung 1205

18.2 Mitose 1206

- 18.2.1 Die Instabilität der Mikrotubuli vergrößert sich in der M-Phase sehr 1207
- 18.2.2 Wechselwirkungen zwischen entgegengesetzt orientierten Motorproteinen und Mikrotubuli bewirken die Spindelbildung 1209
- 18.2.3 Kinetochore heften Chromosomen an die Mitosespindel 1211
- 18.2.4 Mikrotubuli der Metaphasespindel sind hoch dynamisch 1213
- 18.2.5 Funktionierende bipolare Spindeln können sich auch um Chromosomen in Zellen ohne Centrosomen bilden 1215
- 18.2.6 Die Anaphase wird so lange verzögert, bis alle Chromosomen in der Metaphaseplatte ausgerichtet sind 1217
- 18.2.7 Die Schwesterchromatiden trennen sich sehr plötzlich in der Anaphase 1217
- 18.2.8 Während der Anaphase A zerfallen die Kinetochor-Mikrotubuli an beiden Enden 1219
- 18.2.9 Schub- und Zugkräfte tragen zur Anaphase B bei 1220
- 18.2.10 In der Telophase bildet sich die neue Kernhülle zunächst um die einzelnen Chromosomen 1221
- Zusammenfassung 1221

18.3 Cytokinese 1222

- 18.3.1 Die Mikrotubuli der Mitosespindel bestimmen in Tierzellen die Teilungsebene 1222
- 18.3.2 Einige Zellen verlagern ihre Spindel zur asymmetrischen Teilung 1224
- 18.3.3 Actin und Myosin II des kontraktilen Rings erzeugen die Kräfte für die Cytokinese 1224
- 18.3.4 Membransumgeschlossene Organelle müssen während der Cytokinese an die Tochterzellen verteilt werden 1227
- 18.3.5 Mitose kann ohne Cytokinese vorkommen 1227
- 18.3.6 Der Phragmoplast leitet die Cytokinese in höheren Pflanzen 1228
- 18.3.7 Die komplizierte M-Phase höherer Organismen ist stufenweise aus prokaryotischen Teilungsmechanismen hervorgegangen 1229
- Zusammenfassung 1232
- Literatur 1233

Zellen in ihrem sozialen Umfeld

Teil V

19 Zellverbindungen, Zelladhäsion und die extrazelluläre Matrix 1237

19.1 Zell/Zell-Verbindungen 1238

- 19.1.1 Undurchlässige Verbindungen bilden selektive Permeabilitätsbarrieren über epitheliale Schichten 1239
- 19.1.2 Ankerverbindungen verbinden das Cytoskelett einer Zelle entweder mit dem der Nachbarzelle oder mit der extrazellulären Matrix 1243
- 19.1.3 Adhäsionsverbindungen verbinden Actinfilament-Bündel von Zelle zu Zelle 1244
- 19.1.4 Desmosomen verbinden Intermediärfilamente von Zelle zu Zelle 1245
- 19.1.5 Ankerverbindungen aus Integrinen binden Zellen an die extrazelluläre Matrix: Fokaladhäsionen und Hemidesmosomen 1246
- 19.1.6 Gap Junctions erlauben kleinen Molekülen, direkt von Zelle zu Zelle zu gelangen 1248
- 19.1.7 Das Connexon in Gap Junctions besteht aus sechs transmembranen Connexin-Untereinheiten 1248
- 19.1.8 Gap Junctions haben unterschiedliche Funktionen 1250
- 19.1.9 Die Durchlässigkeit der Gap Junctions kann reguliert werden 1250
- 19.1.10 Plasmodesmata übernehmen in Pflanzen die Funktionen von Gap Junctions 1252
Zusammenfassung 1253

19.2 Zell/Zell-Adhäsion 1254

- 19.2.1 In Tieren können Zellen sich an ihrem Aufenthaltsort oder nach einer Zellwanderung zu Geweben zusammenlagern 1254
- 19.2.2 Vereinzelte Wirbeltierzellen können sich wieder in organisierte Gewebe durch selektive Zell/Zell-Adhäsion zusammen lagern 1255
- 19.2.3 Cadherine vermitteln die Ca^{2+} -abhängige Zell/Zell-Adhäsion 1256
- 19.2.4 Cadherine haben eine entscheidende Funktion in der Entwicklung 1257
- 19.2.5 Cadherine vermitteln die Zell/Zell-Adhäsion über einen homophilen Mechanismus 1258
- 19.2.6 Cadherine sind mit dem Actin-Cytoskelett über die Catenine verknüpft 1259
- 19.2.7 Selectine vermitteln vorübergehende Zell/Zell-Adhäsionen im Blutstrom 1260
- 19.2.8 Die Ca^{2+} -unabhängige Zell/Zell-Adhäsion wird von Proteinen der Immunglobulin-Superfamilie vermittelt 1261
- 19.2.9 Verschiedenartige Zelloberflächenmoleküle vermitteln gemeinsam die gezielte Zell/Zell-Adhäsion 1263

- 19.2.10 Lockere Kontakte dürften die Zell/Zell-Adhäsion einleiten, die dann durch Zellverbindungen ausgerichtet und stabilisiert wird 1264

Zusammenfassung 1265

19.3 Die extrazelluläre Matrix von Tieren 1265

- 19.3.1 Die extrazelluläre Matrix wird von den in ihr liegenden Zellen synthetisiert und geordnet 1266
- 19.3.2 Glykosaminoglykan-Ketten sind raumerfüllend und bilden hydratisierte Gele 1267
- 19.3.3 Hyaluronan erleichtert vermutlich die Zellwanderung bei der Morphogenese und Reparatur von Geweben 1268
- 19.3.4 Proteoglykane bestehen aus Glykosaminoglykan-Ketten, die kovalent an einen Proteinkern gebunden sind 1269
- 19.3.5 Proteoglykane können die Aktivität sezernierter Proteine regulieren 1270
- 19.3.6 GAG-Ketten können in der extrazellulären Matrix hoch geordnet vorliegen 1271
- 19.3.7 Zelloberflächen-Proteoglykane können auch Korezeptor sein 1272
- 19.3.8 Die Kollagene sind die Hauptproteine der extrazellulären Matrix 1273
- 19.3.9 Kollagene tragen bei ihrer Sekretion an jedem Ende einen nicht helicalen Abschnitt 1275
- 19.3.10 Nach ihrer Sekretion werden fibrilläre Prokollagenmoleküle zu Kollagenmolekülen gespalten, die sich dann zu Fibrillen zusammenlagern 1275
- 19.3.11 Fibrillen-assoziierte Kollagene helfen bei der Organisation der Fibrillen 1277
- 19.3.12 Zellen können zur Organisation der von ihnen ausgeschiedenen Kollagenfibrillen beitragen, indem sie Zug auf die Matrix ausüben 1278
- 19.3.13 Elastin verleiht den Geweben ihre Elastizität 1278
- 19.3.14 Fibronectin ist ein extrazelluläres Protein, das die Zellbindung an die Matrix unterstützt 1280
- 19.3.15 Es gibt lösliches und fibrilläres Fibronectin 1281
- 19.3.16 Intrazelluläre Actinfilamente regulieren das Zusammenlagern extrazellulärer Fibronectinfibrillen 1282
- 19.3.17 Glykoproteine der extrazellulären Matrix unterstützen die Wegefindung bei der Zellwanderung 1282
- 19.3.18 Basallaminae bestehen vorwiegend aus Kollagen des Typ IV, Laminin, Nidogen und einem Heparansulfat-Proteoglykan 1283
- 19.3.19 Basallaminae üben unterschiedliche Aufgaben aus 1286
- 19.3.20 Die extrazelluläre Matrix kann die Form von Zellen, ihr Überleben und ihr Wachstum beeinflussen 1287
- 19.3.21 Der kontrollierte Abbau von Bestandteilen der Matrix unterstützt die Zellwanderung 1288
Zusammenfassung 1290

19.4 Integrine 1291

- 19.4.1 Integrine sind transmembrane Heterodimere 1291
- 19.4.2 Integrine müssen mit dem Cytoskelett in Wechselwirkung treten, um Zellen an die extrazelluläre Matrix zu binden 1292
- 19.4.3 Zellen können die Aktivität ihrer Integrine regulieren 1293
- 16.4.5 Integrine aktivieren intrazelluläre Signalwege 1294
Zusammenfassung 1296

19.5 Die Pflanzenzellwand 1296

- 19.5.1 Die Zusammensetzung der Zellwand hängt vom Zelltyp ab 1297
- 19.5.2 Die Zugfestigkeit der Zellwand erlaubt Pflanzenzellen, einen Turgordruck aufzubauen 1298
- 19.5.3 Die Primärwand besteht aus Cellulose-Mikrofibrillen, die mit einem Geflecht aus pektischen Polysacchariden verwoben sind 1299
- 19.5.4 Mikrotubuli bestimmen die Ausrichtung beim Aufbau der Zellwand 1301
Zusammenfassung 1303
Literatur 1304

20 Keimzellen und Befruchtung 1307**20.1 Die Vorteile der Sexualität 1307**

- 20.1.1 Bei vielzelligen Tieren und den meisten Pflanzen ist die diploide Phase komplex und lang, die haploide dagegen einfach und kurz 1308
- 20.1.2 Sexuelle Fortpflanzung bringt Organismen einen Wettbewerbsvorteil in einer Umwelt, die sich unvorhersehbar ändert 1309
Zusammenfassung 1310

20.2 Meiose 1310

- 20.2.1 Während der Meiose paaren sich die verdoppelten homologen Chromosomen 1311
- 20.2.2 Gameten entstehen durch zwei meiotische Zellteilungen 1311
- 20.2.3 Crossing-over zwischen homologen Nicht-Schwesterchromatiden verstärkt die genetische Neuverteilung 1313
- 20.2.4 Chiasmata sind wichtig für die Chromosomentrennung bei der Meiose 1314
- 20.2.5 Die Paarung der Geschlechtschromosomen stellt sicher, dass auch sie sich aufteilen 1316
- 20.2.6 Die meiotische Chromosomenpaarung erreicht ihren Höhepunkt, wenn der synaptonemale Komplex entsteht 1316
- 20.2.7 Rekombinationsknoten markieren die Stellen genetischer Rekombination 1317
- 20.2.8 Genkarten zeigen die bevorzugten Stellen für Crossing-over an 1318

- 20.2.9 Die Meiose endet mit zwei aufeinander folgenden Teilungen ohne DNA-Replikation 1319
Zusammenfassung 1320

20.3 Primordiale Keimzellen und Geschlechtsbestimmung bei Säugetieren 1320

- 20.3.1 Die primordialen Keimzellen wandern in die sich entwickelnde Gonade 1321
- 20.3.2 Das Sry-Gen auf dem Y-Chromosom kann einen weiblichen Embryo dazu bringen, männlich zu werden 1321
Zusammenfassung 1324

20.4 Eizellen 1324

- 20.4.1 Ein Ei ist mit seinen großen Nährstoffreserven und seiner komplizierten Hülle hoch spezialisiert für eine unabhängige Entwicklung 1325
- 20.4.2 Eier entwickeln sich in Stadien 1325
- 20.4.3 Oocyten setzen besondere Mechanismen ein, um ihre enorme Größe zu erreichen 1327
Zusammenfassung 1329

20.5 Spermien 1329

- 20.5.1 Spermien sind hervorragend angepasst, ihre DNA in eine Eizelle zu befördern 1329
- 20.5.2 Die meisten Säugetiere bilden kontinuierlich Spermien 1330
Zusammenfassung 1334

20.6 Befruchtung 1334

- 20.6.1 Die artspezifische Bindung an die Zona pellucida induziert im Spermium die Akrosomenreaktion 1334
- 20.6.2 Die Cortexreaktion im Ei stellt sicher, dass nur ein Spermium die Eizelle befruchtet 1336
- 20.6.3 Über welchen Mechanismus Spermium und Ei verschmelzen, ist noch unbekannt 1337
- 20.6.4 Das Spermium liefert der Zygote ein Centriol 1338
Zusammenfassung 1340
Literatur 1340

21 Die Entwicklung vielzelliger Organismen 1343**21.1 Allgemeine Mechanismen tierischer Entwicklung 1344**

- 21.1.1 Tiere haben einige anatomische Merkmale gemeinsam 1345
- 21.1.2 Vielzellige Tiere sind angereichert an Proteinen, die Zell-Wechselwirkungen und Genregulation vermitteln 1346
- 21.1.3 Regulator-DNA bestimmt das Entwicklungsprogramm 1347

XLVI Ausführliches Inhaltsverzeichnis

- 21.1.4 Experimente mit Embryonen zeigen die Wechselwirkungen seiner Zellen auf 1349
- 21.1.5 Studien an mutierten Tieren identifizieren die Gene, die Entwicklungsvorgänge kontrollieren 1350
- 21.1.6 Eine Zelle trifft Entwicklungsentscheidungen, lange bevor sie eine sichtbare Änderung zeigt 1351
- 21.1.7 Zellen erinnern sich an Ortskoordinaten, die ihren Platz im Körper widerspiegeln 1352
- 21.1.8 Asymmetrische Zellteilung kann zu verschiedenartigen Tochterzellen führen 1353
- 21.1.9 Induktive Wechselwirkungen können systematische Unterschiede zwischen ursprünglich gleichartigen Zellen herbeiführen 1354
- 21.1.10 Morphogene sind Induktoren mit großer Reichweite, die graduelle Effekte zeitigen 1355
- 21.1.11 Extrazelluläre Inhibitoren von Signalmolekülen bilden die Reaktion auf einen Induktor 1356
- 21.1.12 Innenprogramme einer Zelle definieren oft den zeitlichen Verlauf ihrer Entwicklung 1357
- 21.1.13 Anfangsmuster werden in kleinen Zellgruppen angelegt und durch aufeinander folgende Induktionsereignisse im Verlauf des Embryowachstums verfeinert 1357
Zusammenfassung 1358
- 21.2 *Caenorhabditis elegans*: Entwicklung aus der Perspektive einer Einzelzelle 1359**
 - 21.2.1 *Caenorhabditis elegans* ist anatomisch einfach 1360
 - 21.2.2 Zellschicksale im sich entwickelnden Fadenwurm sind beinahe perfekt vorhersagbar 1360
 - 21.2.3 Die Produkte maternaler Effektor-Gene organisieren die asymmetrische Teilung des Eies 1361
 - 21.2.4 Zunehmend komplexere Muster werden durch Zell/Zell-Wechselwirkungen erzeugt 1363
 - 21.2.5 Mikrochirurgie und Genetik enthüllen die Logistik der Entwicklungskontrolle, Genklonierung und Sequenzierung erschließen ihre molekularen Mechanismen 1364
 - 21.2.6 Zellen verändern mit der Zeit ihre Empfänglichkeit für Entwicklungssignale 1365
 - 21.2.7 Heterochrone Gene kontrollieren den zeitlichen Verlauf der Entwicklung 1365
 - 21.2.8 Zellen zählen keine Teilungen, um den zeitlichen Ablauf ihres inneren Programmes zu bestimmen 1366
 - 21.2.9 Ausgewählte Zellen sterben durch Apoptose als Teil ihres Entwicklungsprogrammes 1367
Zusammenfassung 1367
- 21.3 *Drosophila* und die molekulare Genetik der Musterbildung: Genese des Körperbauplans 1368**
 - 21.3.1 Der Insektenkörper wird aus einer Reihe von Segmenten aufgebaut 1369
 - 21.3.2 *Drosophila* beginnt ihre Entwicklung als Syncytium 1371
 - 21.3.3 Genetische Durchmusterungen legen Gengruppen fest, die für spezifische Aspekte der frühen Musterbildung erforderlich sind 1372
 - 21.3.4 Interaktionen der Oocyte mit ihrer Umgebung definieren die Achsen des Embryos: Die Rolle der Ei-Polaritäts-Gene 1374
 - 21.3.5 Die Dorsoventral-Signal-Gene erzeugen einen Gradienten eines Genregulatorproteins im Zellkern 1375
 - 21.3.6 Dpp und Sog bilden einen zweiten Morphogen-Gradienten aus, der das Muster im dorsalen Teil des Embryos verfeinert 1377
 - 21.3.7 Die Dorsoventralachse der Insekten entspricht der Ventrodorsalachse der Wirbeltiere 1377
 - 21.3.8 Drei Klassen von Segmentierungs-Genen verfeinern das maternale anteroposteriore Muster und unterteilen den Embryo 1378
 - 21.3.9 Die örtliche Expression von Segmentierungs-Genen wird durch eine Hierarchie von Positionssignalen reguliert 1379
 - 21.3.10 Die modulare Natur der regulatorischen DNA erlaubt Genen, mehrere, unabhängig kontrollierbare Funktionen auszuüben 1380
 - 21.3.11 Eipolaritäts-, Lücken- und Paarregel-Gene schaffen ein transientes Muster, an das sich andere Gene erinnern 1382
Zusammenfassung 1383
- 21.4 Homöotische Auswahl-Gene und die Untergliederung der anteroposterioren Achse 1384**
 - 21.4.1 Der HOX-Code spezifiziert anteroposteriore Unterschiede 1384
 - 21.4.2 Homöotische Auswahl-Gene codieren für DNA bindende Proteine, die mit anderen genregulierenden Proteinen wechselwirken 1385
 - 21.4.3 Die homöotischen Auswahl-Gene werden nacheinander exprimiert, gemäß ihrer Anordnung im Hox-Komplex 1386
 - 21.4.4 Der Hox-Komplex trägt eine Daueraufzeichnung der positionellen Information 1387
 - 21.4.5 Auch bei Wirbeltieren wird die anteroposteriore Achse von Hox-Auswahl-Genen kontrolliert 1388
Zusammenfassung 1391
- 21.5 Organogenese und die Musterbildung von Körperanhängen 1391**
 - 21.5.1 Konditionale und induzierte somatische Mutationen ermöglichen die Analyse von Genfunktionen in der Spätentwicklung 1392
 - 21.5.2 Teile des adulten Fliegenkörpers entwickeln sich aus Imaginalscheiben 1393
 - 21.5.3 Homöotische Auswahl-Gene sind notwendig für das Erinnern der Positionsinformation in den Zellen der Imaginalscheiben 1395

- 21.5.4 Spezifische Regulator-Gene definieren die Zellen, die ein Anhangsgebilde ausbilden werden 1396
- 21.5.5 Die Flügel-Imaginalscheibe eines Insekts ist in Kompartimente unterteilt 1396
- 21.5.6 Vier bekannte Signaltransduktionswege arbeiten zusammen, um die Musterbildung des Flügels zu ermöglichen: Wingless, Hedgehog, Dpp und Notch 1398
- 21.5.7 Die Größe jedes Kompartiments wird durch Wechselwirkung zwischen seinen Zellen reguliert 1399
- 21.5.8 Ähnliche Mechanismen geben Wirbeltiergliedmaßen ihr Muster 1400
- 21.5.9 Die lokal begrenzte Expression spezifischer Klassen genregulierender Proteine geht der Zelldifferenzierung voraus 1401
- 21.5.10 Lateralhemmung wählt sensorische Ausgangszellen innerhalb proneuraler Zellhaufen aus 1403
- 21.5.11 Lateralhemmung treibt die Nachkommenschaft der sensorischen Mutterzelle in unterschiedliche Endschicksale 1403
- 21.5.12 Die Planarpolarität von asymmetrischen Teilungen wird durch Signalgebung durch den Rezeptor Frizzled kontrolliert 1405
- 21.5.13 Lateralhemmung und asymmetrische Teilung arbeiten bei der Regulation der Neurogenese überall im Körper zusammen 1406
- 21.5.14 Notch-Signalisierung reguliert das feinkörnige Muster differenzierter Zelltypen in vielen verschiedenen Geweben 1407
- 21.5.15 Einige Regulator-Gene mit Schlüsselfunktion legen einen Zelltyp fest, andere können das Programm für die Bildung eines ganzen Organs aktivieren 1408
Zusammenfassung 1408
- 21.6 Zellbewegungen und die Ausformung des Wirbeltierkörpers 1409**
- 21.6.1 Die Polarität des Amphibienembryos ist abhängig von der Polarität des befruchteten Eies 1410
- 21.6.2 Die Furchung erzeugt viele Zellen aus einer 1411
- 21.6.3 Die Gastrulation verwandelt eine Hohlkugel aus Zellen in eine dreischichtige Struktur mit einem Urdarm 1412
- 21.6.4 Die Gastrulationsbewegungen sind präzise vorhersagbar 1413
- 21.6.5 Chemische Signale lösen die mechanischen Vorgänge aus 1414
- 21.6.6 Aktive Änderungen der Zellpackung liefern die Triebkraft für die Gastrulation 1415
- 21.6.7 Sich verändernde Muster von Zelladhäsionsmolekülen zwingen Zellen in neue Anordnungen 1416
- 21.6.8 Die Chorda dorsalis verlängert sich, während sich die Neuralplatte zum Neuralrohr einrollt 1417
- 21.6.9 Ein *Genexpressions*-Oszillator kontrolliert die Segmentierung des Mesoderms zu Somiten 1418
- 21.6.10 Embryonale Gewebe werden in einer streng kontrollierten Weise durch Wanderzellen besiedelt 1419
- 21.6.11 Die Verteilung von Wanderzellen hängt von Überlebensfaktoren und von Lenkungssignalen ab 1421
- 21.6.12 Die Links/Rechts-Asymmetrie des Wirbeltierkörpers leitet sich von molekularen Asymmetrien im frühen Embryo ab 1422
Zusammenfassung 1423
- 21.7 Die Maus 1424**
- 21.7.1 Die Säugetierentwicklung beginnt mit einer speziellen Präambel 1425
- 21.7.2 Der frühe Säugetierembryo ist hochgradig regulativ 1426
- 21.7.3 Aus einem Säugetierembryo können totipotente embryonale Stammzellen gewonnen werden 1427
- 21.7.4 Wechselwirkungen zwischen Epithel und Mesenchym erzeugen sich verzweigende, tubuläre Strukturen 1428
Zusammenfassung 1429
- 21.8 Neuronale Entwicklung 1430**
- 21.8.1 Neuronen werden gemäß Zeit und Ort ihrer Entstehung verschiedene Eigenschaften zugewiesen 1432
- 21.8.2 Die Wesensart, die einem Neuron bei seiner Geburt zugewiesen wird, bestimmt die Verbindungen, die es ausbilden wird 1432
- 21.8.3 Jedes Axon oder jeder Dendrit erweitert sich vermittelt eines Wachstumskegels an seiner Spitze 1435
- 21.8.4 Der Wachstumskegel lotst den sich entwickelnden Neuriten *in vivo* einen präzise definierten Pfad entlang 1436
- 21.8.5 Wachstumskegel können ihre Empfindlichkeiten ändern, während sie wandern 1437
- 21.8.6 Zielgewebe setzen neurotrophe Faktoren frei, die das Nervenzellwachstum und Überleben kontrollieren 1438
- 21.8.7 Neuronale Spezifität lenkt die Bildung wohl geordneter neuraler Karten 1439
- 21.8.8 Axone aus verschiedenen Regionen der Retina reagieren verschieden auf einen Gradienten abstoßender Moleküle im Tectum 1441
- 21.8.9 Diffuse Muster synaptischer Verbindungen werden durch aktivitätsabhängige Umbildungen verschärft 1442
- 21.8.10 Erfahrung modelliert das Muster synaptischer Verbindungen im Gehirn 1444
- 21.8.11 Das Erwachsenen Gedächtnis und die Synapsenumbildung während der Entwicklung hängen möglicherweise von ähnlichen Mechanismen ab 1445
Zusammenfassung 1446
- 21.9 Die Entwicklung von Pflanzen 1447**
- 21.9.1 *Arabidopsis* dient als Modellorganismus für die Pflanzenmolekulargenetik 1448
- 21.9.2 Das *Arabidopsis*-Genom ist reich an Entwicklungs-Kontroll-Genen 1448

XLVIII Ausführliches Inhaltsverzeichnis

- 21.9.3 Die embryonale Entwicklung beginnt mit der Aufrichtung einer Wurzel-Spross-Achse und kommt dann im Samen zum Stillstand 1451
- 21.9.4 Die Teile einer Pflanze werden in zeitlicher Folge von Meristemen erzeugt 1452
- 21.9.5 Die Entwicklung des Keimlings hängt von Umweltsignalen ab 1453
- 21.9.6 Die Formbildung jeder neuen Struktur hängt von gerichteter Zellteilung und -erweiterung ab 1453
- 21.9.7 Jeder Pflanzenmodul wächst aus einem mikroskopischen Satz von Primordien in einem Meristem 1457
- 21.9.8 Zell/Zell-Signale erhalten das Meristem 1458
- 21.9.9 Regulatorische Mutationen können die Pflanzentopologie durch Änderung des Zellverhaltens im Meristem umwandeln 1459
- 21.9.10 Weit reichende Hormonsignale koordinieren Entwicklungsereignisse in getrennten Teilen der Pflanze 1461
- 21.9.11 Homöotische Auswahl-Gene spezifizieren die Teile einer Blüte 1462
Zusammenfassung 1465
Literatur 1466

22 Histologie: Leben und Sterben von Zellen im Gewebe 1469

- 22.1 **Die Epidermis und ihre Erneuerung durch Stammzellen 1469**
 - 22.1.1 Epidermiszellen bilden eine mehrlagige, wasserfeste Barriere 1471
 - 22.1.2 Epidermiszellen synthetisieren während ihrer Differenzierung und Reifung unterschiedliche Keratine 1472
 - 22.1.3 Die Epidermis wird aus Stammzellen erneuert, die in ihrer Basalschicht liegen 1472
 - 22.1.4 Die beiden Tochterzellen einer Stammzelle müssen sich nicht immer unterschiedlich entwickeln 1473
 - 22.1.5 Die Basalschicht enthält sowohl Stammzellen als auch sich vermehrende Übergangszellen 1474
 - 22.1.6 Die Erneuerung der Epidermis wird von vielen interagierenden Signalen geregelt 1476
 - 22.1.7 Die Brustdrüse durchläuft Zyklen von Weiterentwicklung und Rückbildung 1476
Zusammenfassung 1478
- 22.2 **Sinnesepithelien 1479**
 - 22.2.1 Riechsinneszellen werden kontinuierlich ersetzt 1479
 - 22.2.2 Haarzellen des Ohres müssen ein Leben lang halten 1480
 - 22.2.3 Die dauerhaftesten Zellen erneuern ihre Bestandteile: Die Photorezeptoren der Retina 1481
Zusammenfassung 1484

22.3 Die Atemwege und der Verdauungstrakt 1484

- 22.3.1 Nebeneinander liegende Zelltypen arbeiten in den Alveoli der Lungen zusammen 1484
- 22.3.2 Becherzellen, Cilienzellen und Makrophagen arbeiten zusammen, um die Atemwege sauber zu halten 1485
- 22.3.3 Die Darmschleimhaut erneuert sich schneller als jedes andere Gewebe 1486
- 22.3.4 Komponenten des Wnt-Signalübertragungswegs sind zur Aufrechterhaltung der Darmstammzell-Population nötig 1489
- 22.3.5 Die Leber funktioniert als Schnittstelle zwischen Verdauungstrakt und Blut 1489
- 22.3.6 Leberzellverlust stimuliert Leberzellproliferation 1490
Zusammenfassung 1491

22.4 Blutgefäße und Endothelzellen 1492

- 22.4.1 Endothelzellen kleiden alle Blutgefäße aus 1492
- 22.4.2 Neue Endothelzellen werden durch einfache Verdopplung bestehender Endothelzellen gebildet 1493
- 22.4.3 Neue Kapillaren bilden sich durch Sprossung 1494
- 22.4.4 Angiogenese wird von Faktoren kontrolliert, die von den umliegenden Geweben freigesetzt werden 1495
Zusammenfassung 1497

22.5 Erneuerung durch pluripotente Stammzellen: Bildung der Blutzellen 1497

- 22.5.1 Die drei Gruppen von weißen Blutkörperchen: Granulocyten, Monocyten und Lymphocyten 1498
- 22.5.2 Die Bildung eines jeden Blutzelltyps im Knochenmark wird individuell kontrolliert 1500
- 22.5.3 Die Blut bildenden Stammzellen sitzen im Knochenmark 1501
- 22.5.4 Eine pluripotente Stammzelle erzeugt alle Klassen von Blutzellen 1503
- 22.5.5 Die Determinierung geschieht stufenweise 1504
- 22.5.6 Die Anzahl spezialisierter Blutzellen erhöht sich durch Teilung determinierter Vorläuferzellen 1505
- 22.5.7 Stammzellen brauchen Kontaktsignale aus den Stromazellen 1506
- 22.5.8 Faktoren, die die Blutbildung kontrollieren, können in Kultur untersucht werden 1506
- 22.5.9 Die Erythropoiese hängt von dem Hormon Erythropoietin ab 1507
- 22.5.10 Viele CSFs beeinflussen die Bildung von Neutrophilen und Makrophagen 1508
- 22.5.11 Das Verhalten einer Blut bildenden Zelle hängt teilweise vom Zufall ab 1509
- 22.5.12 Die Regulation des Überlebens einer Zelle ist genauso wichtig wie die Regulation ihrer Vermehrung 1510
Zusammenfassung 1511

- 22.6 Entstehung, Anpassung und Neubildung von Zellen der Skelettmuskulatur 1511**
- 22.6.1 Neue Skelettmuskelfasern entstehen durch Verschmelzung von Myoblasten 1513
 - 22.6.2 Muskelzellen können ihre Eigenschaften verändern, indem sie ihre Protein-Isoformen wechseln 1514
 - 22.6.3 Skelettmuskelfasern scheiden Myostatin aus, um ihr Wachstum selbst zu begrenzen 1514
 - 22.6.4 Einige Myoblasten überdauern als ruhende Stammzellen im Erwachsenen 1515
 - Zusammenfassung 1516
- 22.7 Fibroblasten und ihre Abkömmlinge: Die Familie der Bindegewebszellen 1516**
- 22.7.1 Fibroblasten verändern ihre Eigenschaften als Reaktion auf chemische Signale 1517
 - 22.7.2 Die extrazelluläre Matrix kann durch Einwirkung auf Zellgestalt und -anheftung die Differenzierung der Bindegewebszellen beeinflussen 1518
 - 22.7.3 Fettzellen können sich aus Fibroblasten entwickeln 1518
 - 22.7.4 Von Fettzellen ausgeschiedenes Leptin bewirkt eine negative Rückkopplung, um das Essverhalten zu steuern 1519
 - 22.7.5 Knochen wird ständig von den Zellen in seinem Inneren umgebaut 1520
 - 22.7.6 Osteoblasten bauen Knochenmatrix auf, während Osteoclasten sie abtragen 1521
 - 22.7.7 Während der Entwicklung wird Knorpel von Osteoclasten abgebaut, um Platz für den Knochen zu schaffen 1524
 - Zusammenfassung 1525
- 22.8 Stammzell-Engineering 1525**
- 22.8.1 ES-Zellen lassen sich zur Herstellung von beliebigen Körperteilen verwenden 1526
 - 22.8.2 Populationen epidermaler Stammzellen können zur Ausbesserung von Geweben in Kultur vermehrt werden 1527
 - 22.8.3 Neuronale Stammzellen können das Zentralnervensystem neu besiedeln 1527
 - 22.8.4 Die Stammzellen aus erwachsenen Geweben könnten vielseitiger sein, als man denkt 1528
 - Zusammenfassung 1529
 - Literatur 1530
- 23 Krebs 1533**
- 23.1 Krebs als Mikro-Evolutionsprozess 1533**
- 23.1.1 Krebszellen vermehren sich ohne Beschränkungen und besiedeln fremde Gewebe 1534
 - 23.1.2 Die meisten Tumoren stammen von einer einzigen anormalen Zelle ab 1536
 - 23.1.3 Krebs als Folge somatischer Mutation 1537
 - 23.1.4 Eine einzige Mutation reicht zur Krebsentstehung nicht aus 1537
 - 23.1.5 Krebs entwickelt sich in langsamen Schritten aus leicht gestörten Zellen 1538
 - 23.1.6 An der Tumorprogression sind mehrere Zyklen von Mutation und natürlicher Auslese beteiligt 1541
 - 23.1.7 Die meisten menschlichen Krebszellen sind genetisch instabil 1542
 - 23.1.8 Krebsartiges Wachstum hängt oft von einer gestörten Kontrolle über Zelltod oder Zelldifferenzierung ab 1544
 - 23.1.9 Viele Krebszellen umgehen die in eine Zelle eingebaute Vermehrungsgrenze 1545
 - 23.1.10 Um Metastasen zu bilden, müssen Krebszellen in einer fremden Umgebung überleben und wachsen 1546
 - 23.1.11 Sechs grundlegende Eigenschaften erlauben Zellen krebstartiges Wachstum 1548
 - Zusammenfassung 1548
- 23.2 Die vermeidbaren, exogenen Ursachen von Krebs 1549**
- 23.2.1 Viele, aber nicht alle, Krebs verursachenden Agenzien schädigen die DNA 1550
 - 23.2.2 Die Krebsentstehung kann auch durch Faktoren begünstigt werden, die die DNA-Sequenz der Zelle nicht verändern 1552
 - 23.2.3 Viren und andere Infektionen tragen signifikant zu Krebserkrankungen beim Menschen bei 1553
 - 23.2.4 Die Identifizierung von Carcinogenen hilft Krebs zu vermeiden 1554
 - Zusammenfassung 1556
- 23.3 Das Auffinden krebskritischer Gene 1557**
- 23.3.1 Für die Identifizierung von Funktionsgewinn- und Funktionsverlust-Mutationen verwendet man unterschiedliche Methoden 1557
 - 23.3.2 Onkogene identifiziert man durch ihre dominante, transformierende Wirkung 1558
 - 23.3.3 Tumorsuppressorgene können zuweilen durch Untersuchung seltener erblicher Krebs syndrome gefunden werden 1560
 - 23.3.4 Tumorsuppressorgene können auch ohne Hinweise aus erblichen Krebs syndromen identifiziert werden 1561
 - 23.3.5 Gene, die bei Krebs mutiert sind, können auf vielen Wegen über- oder interaktiviert werden 1562
 - 23.3.6 Die Suche nach krebskritischen Genen geht weiter 1564
 - Zusammenfassung 1565
- 23.4 Die molekulare Grundlage des Verhaltens von Krebszellen 1566**
- 23.4.1 Untersuchungen an Embryonen und transgenen Mäusen helfen, die Funktionen krebskritischer Gene aufzudecken 1566

L Ausführliches Inhaltsverzeichnis

- 23.4.2 Viele krebskritische Gene kontrollieren die Zellteilung 1568
- 23.4.3 Mutationen in Genen, die Apoptose regulieren, erlauben es der Zelle, den Selbstmord zu umgehen 1570
- 23.4.4 Mutationen im p53-Gen ermöglichen Krebszellen, trotz eines DNA-Schadens zu überleben und sich zu vermehren 1570
- 23.4.5 DNA-Tumoviren aktivieren den DNA-Replikationsapparat der Zelle, indem sie die Wirkung wichtiger Tumorsuppressorgene hemmen 1572
- 23.4.6 Telomerenverkürzung kann beim Menschen den Weg zu Krebs ebnen 1574
- 23.4.7 In einer Population Telomerase defizienter Zellen öffnet der Verlust von p53 ein einfach passierbares Tor zum Krebs 1575
- 23.4.8 Mutationen, die zur Metastasenbildung führen, geben immer noch Rätsel auf 1576
- 23.4.9 Dickdarmkrebs entsteht langsam in einer Abfolge erkennbarer Strukturveränderungen 1578
- 23.4.10 Einige wenige, aber wichtige genetische Schäden häufen sich in der Mehrzahl der Dickdarmkrebsfälle 1579
- 23.4.11 Störungen in der Reparatur von DNA-Fehlpaarungen führen auch zum Dickdarmkrebs 1581
- 23.4.12 Die Schritte der Tumorprogression können mit spezifischen Mutationen korreliert werden 1582
- 23.4.13 Jeder Krebsfall ist durch eine eigene Kombination genetischer Schäden gekennzeichnet 1583
Zusammenfassung 1583
- 23.5 Die Behandlung von Krebs: heute und in Zukunft 1584**
 - 23.5.1 Die Suche nach Heilungsmethoden für Krebs ist schwierig, aber nicht aussichtslos 1584
 - 23.5.2 Derzeitige Therapien nutzen den Verlust über die Zellzykluskontrolle und die genetische Instabilität der Krebszellen 1585
 - 23.5.3 Krebs kann Resistenz gegen Therapien entwickeln 1585
 - 23.5.4 Neue Therapien entstehen aus unserem Wissen über die Krebsbiologie 1586
 - 23.5.5 Strategien zum Angriff auf Zellen, denen p53 fehlt, können gezielt geplant werden 1587
 - 23.5.6 Entzug der Blutzufuhr zu den Krebszellen kann Tumorstadium ersticken 1587
 - 23.5.7 Man kann Arzneistoffmoleküle entwerfen, die auf spezifische onkogene Proteine abzielen 1588
 - 23.5.8 Das Verständnis der Krebsbiologie führt zu rationalen, maßgeschneiderten Behandlungen 1589
Zusammenfassung 1590
Literatur 1591

24 Das adaptive Immunsystem 1593

24.1 Lymphocyten und die zellulären Grundlagen der adaptiven Immunität 1595

- 24.1.1 Lymphocyten sind die Träger der adaptiven Immunität 1596
- 24.1.2 Das angeborene und das adaptive Immunsystem arbeiten Hand in Hand 1596
- 24.1.3 B-Lymphocyten entwickeln sich im Knochenmark, T-Lymphocyten im Thymus 1598
- 24.1.4 Das adaptive Immunsystem funktioniert durch klonale Selektion 1599
- 24.1.5 Die meisten Antigene stimulieren viele verschiedene Lymphocyten-Klone 1601
- 24.1.6 Immunologisches Gedächtnis beruht sowohl auf klonaler Expansion als auch auf der Differenzierung der Lymphocyten 1601
- 24.1.7 Erworbene immunologische Toleranz sichert, dass „Selbst“-Antigene nicht angegriffen werden 1602
- 24.1.8 Lymphocyten patrouillieren ständig durch die peripheren Lymphorgane 1605
Zusammenfassung 1607

24.2 B-Zellen und Antikörper 1607

- 24.2.1 B-Zellen produzieren Antikörper als Zelloberflächen-Rezeptoren und als sezernierte Moleküle 1608
- 24.2.2 Antikörper haben zwei identische Antigen-Bindungsstellen 1608
- 24.2.3 Ein Antikörpermolekül setzt sich aus schweren und leichten Ketten zusammen 1609
- 24.2.4 Es gibt fünf Klassen von schweren Ketten, jede mit einer anderen biologischen Funktion 1609
- 24.2.5 Die Stärke der Antigen-Antikörper-Wechselwirkung ist durch Affinität und Zahl der Bindungsstellen bedingt 1614
- 24.2.6 Leichte und schwere Ketten bestehen aus konstanten und variablen Regionen 1615
- 24.2.7 Leichte und schwere Ketten sind in mehrere Ig-Domänen gefaltet 1616
- 24.2.8 Eine Antigen-Bindungsstelle wird aus hypervariablen Schleifen aufgebaut 1617
Zusammenfassung 1618

24.3 Die Entstehung der Antikörpervielfalt 1619

- 24.3.1 Während der B-Zell-Entwicklung werden die Antikörper-Gene aus einzelnen Gensegmenten zusammengesetzt 1619
- 24.3.2 Jede V-Region wird von mehr als einem Gensegment codiert 1620
- 24.3.3 Ungenauigkeiten bei der Verknüpfung der Gensegmente erhöhen die Vielfalt der V-Regionen stark 1622
- 24.3.4 Antigen selektionierte, somatische Hypermutation sorgt für die Feinabstimmung der Antikörper-Antwort 1623

- 24.3.5 Die Kontrolle der V(D)J-Vereinigung stellt sicher, das B-Zellen monospezifisch sind 1624
- 24.3.6 Nach der Aktivierung durch ihr Antigen schaltet die B-Zelle von der Bildung ihres membrangebundenen Antikörpers auf die sezernierte Form des gleichen Antikörpers um 1625
- 24.3.7 B-Zellen können die Antikörperklasse, die sie exprimieren, wechseln 1626
- Zusammenfassung 1627
- 24.4 T-Zellen und MHC-Proteine 1628**
- 24.4.1 T-Zell-Rezeptoren sind Antikörper ähnliche Heterodimere 1628
- 24.4.2 T-Zellen werden von Antigen präsentierenden Zellen aktiviert 1630
- 24.4.3 Cytotoxische T-Lymphocyten induzieren den Selbstmord infizierter Zellen 1630
- 24.4.4 Helfer-T-Zellen aktivieren Makrophagen, B-Zellen und cytotoxische T-Lymphocyten 1632
- 24.4.5 T-Zellen erkennen an MHC-Proteine gebundene Fremd-Peptide 1633
- 24.4.6 Die MHC-Proteine wurden bei Transplantationsreaktionen entdeckt, lange bevor ihre eigentliche Funktion erkannt wurde 1634
- 24.4.7 Klasse-I- und Klasse-II-MHC-Proteine sind strukturell verwandte Heterodimere 1635
- 24.4.8 Ein MHC-Protein bindet ein Peptid und daraufhin einen T-Zell-Rezeptor 1636
- 24.4.9 Die MHC-Proteine dirigieren die T-Zellen zu ihren Zielzellen 1639
- 24.4.10 CD4- und CD8-Korezeptoren binden an nicht variable Teile der MHC-Proteine 1640
- 24.4.11 Cytotoxische T-Lymphocyten erkennen Peptide aus fremden, cytoplasmatischen Proteinen im Verbund mit Klasse-I-MHC-Proteinen 1641
- 24.4.12 Helfer-T-Zellen erkennen Peptide aus fremden, endocytierten Proteinen im Verbund mit Klasse-II-MHC-Proteinen 1643
- 24.4.13 Möglicherweise nützliche T-Zellen werden im Thymus positiv ausgelesen 1645
- 24.4.14 Im Thymus sterben viele junge T-Zellen, die von „Selbst“-Peptiden aktiviert werden könnten 1646
- 24.4.15 Die biologische Funktion der MHC-Proteine erklärt ihren Polymorphismus 1647
- Zusammenfassung 1648
- 24.5 Aktivierung von Helfer-T-Zellen und Lymphocyten 1649**
- 24.5.1 Kostimulatorische Proteine auf den Antigen präsentierenden Zellen helfen, T-Zellen zu aktivieren 1649
- 24.5.2 Der Subtyp der Helfer-T-Zelle bestimmt die Art der adaptiven Immunantwort 1652
- 24.5.3 T_H1 -Zellen aktivieren Makrophagen am Infektionsherd 1654

- 24.5.4 Antigenbindung liefert das Signal 1 für B-Zellen 1656
- 24.5.5 Helfer-T-Zellen liefern das Signal 2 für B-Zellen 1658
- 24.5.6 Viele Erkennungsmoleküle des Immunsystems gehören einer sehr alten Großfamilie an 1660
- Zusammenfassung 1661
- Literatur 1662

25 Krankheitserreger, Infektion und angeborene Immunität 1665

25.1 Einführung in die Krankheitserreger 1666

- 25.1.1 Pathogene haben spezifische Mechanismen entwickelt, um mit ihren Wirten in Wechselwirkung zu treten 1666
- 25.1.2 Die Symptome einer Infektion können durch den Erreger oder durch die Antworten des Wirts verursacht werden 1667
- 25.1.3 Krankheitserreger unterscheiden sich phylogenetisch 1667
- 25.1.4 Bakterielle Pathogene besitzen spezialisierte Virulenz-Gene 1669
- 25.1.5 Pilze und parasitische Protozoen haben komplexe Lebenszyklen mit unterschiedlichen Erscheinungsformen 1673
- 25.1.6 Viren benutzen die Maschinerie der Wirtszelle, um sich zu vermehren 1673
- 25.1.7 Prionen sind infektiöse Proteine 1677
- Zusammenfassung 1678

25.2 Zellbiologie der Infektion 1678

- 25.2.1 Pathogene durchbrechen Schutzbarrieren, um den Wirt zu besiedeln 1678
- 25.2.2 Pathogene, die Epithelien besiedeln, müssen verhindern, dass der Wirt sie beseitigt 1679
- 25.2.3 Intrazelluläre Pathogene besitzen Mechanismen, um in Wirtszellen einzudringen und sie wieder zu verlassen 1682
- 25.2.4 Viren binden an Moleküle auf der Oberfläche der Wirtszelle 1682
- 25.2.5 Viren dringen durch Membranfusion, Porenbildung oder Membranbeschädigung in Wirtszellen ein 1683
- 25.2.6 Bakterien dringen über Phagocytose in Wirtszellen ein 1685
- 25.2.7 Intrazelluläre Parasiten dringen aktiv in Wirtszellen ein 1687
- 25.2.8 Viele Pathogene verändern den Membrantransport in der Wirtszelle 1689
- 25.2.9 Viren und Bakterien verwenden das Cytoskelett der Wirtszelle, um sich intrazellulär fortzubewegen 1692
- 25.2.10 Viren nutzen den Stoffwechsel ihrer Wirtszelle aus 1695
- 25.2.11 Krankheitserreger können das Verhalten des Wirtsorganismus ändern, um ihre Verbreitung zu erleichtern 1695

LII Ausführliches Inhaltsverzeichnis

25.2.12 Die Evolution von Krankheitserregern verläuft
sehr schnell 1697

25.2.13 Arzneimittelresistente Erreger stellen ein immer
größeres Problem dar 1699

Zusammenfassung 1700

25.3 Angeborene Immunität 1701

25.3.1 Epithelien helfen dabei, Infektionen zu verhüten 1701

25.3.2 Menschengellen erkennen konservierte Merkmale
von Pathogenen 1702

25.3.3 Die Komplementaktivierung führt zur Phagocytose
oder Lyse von Pathogenen 1704

25.3.4 Toll-like-Proteine sind eine alte Familie
von Mustererkennungs-Rezeptoren 1706

25.3.5 Phagocytierende Zellen suchen, fressen und vernichten
Krankheitserreger 1707

25.3.6 Aktivierte Makrophagen locken weitere phagocytierende
Zellen an den Ort einer Infektion 1708

25.3.7 Virusinfizierte Zellen ergreifen drastische Maßnahmen,
um die Virusvermehrung zu verhindern 1709

25.3.8 Natürliche Killerzellen veranlassen virusinfizierte
Zellen dazu, sich selbst zu töten 1710

Zusammenfassung 1711

Literatur 1712

Glossar 1715

Register 1763

Besondere Übersichten

Tabelle 1-1	Einige Genome, die vollständig sequenziert wurden	22
Tabelle 2-4	Ungefähre chemische Zusammensetzung eines typischen Bakteriums und einer typischen Säugerzelle	87
Tafel 2-1	Chemische Bindung und die häufigsten Gruppen in biologischen Molekülen	62-63
Tafel 2-2	Wasser und sein Einfluss auf das Verhalten biologischer Moleküle	66-67
Tafel 2-3	Die Haupttypen schwacher nicht kovalenter Bindungen, die Makromoleküle zusammenhalten	70-71
Tafel 2-4	Ein Überblick über die Zuckerarten, die gemeinhin in Zellen gefunden werden	74-75
Tafel 2-5	Fettsäuren und andere Lipide	80-81
Tafel 2-6	Eine Übersicht über die Nucleotide	84-85
Tafel 2-7	Freie Energie und biologische Reaktionen	104-105
Tafel 2-8	Details der 10 Stufen der Glykolyse	124-125
Tafel 2-9	Der vollständige Zitronensäurezyklus	134-135
Tafel 3-1	Die 20 an der Synthese von Proteinen beteiligten Aminosäuren	150-151
Tafel 3-2	Vier verschiedene Arten, eine kleine Peptid-Domäne darzustellen: Die SH2-Domäne	154-155
Tafel 3-3	Einige Methoden, die zur Untersuchung von Enzymen benutzt werden	188-189
Tabelle 4-1	Wesentliche Kennzahlen des Chromosoms 22 und des Gesamtgenoms des Menschen	232
Tabelle 5-2	Erbkrankheiten mit Defekten in der DNA-Reparatur	308
Tabelle 8-2	Einige häufig verwendete Zelllinien	549
Tabelle 8-7	Große Fortschritte bei der Entwicklung der rekombinanten DNA- und transgenen Techniken	570
Tafel 8-1	Übersicht zur klassischen Genetik	608-609
Tafel 11-1	Die Entstehung der intrazellulären Osmolarität	726
Tafel 11-2	Die Ableitung der Nernst'schen Gleichung	733
Tafel 11-3	Einige klassische Experimente am Riesenaxon des Tintenfischs	742
Tafel 12-1	Experimentelle Strategien für die Untersuchung von Signalsequenzen und Proteintranslokationsvorgängen	773
Tafel 13-1	Strategien zur Untersuchung der am Vesikeltransport beteiligten molekularen Mechanismen	830-831
Tabelle 14-1	Produktausbeuten aus der Oxidation von Zuckern und Fetten	904
Tafel 14-1	Redoxpotenzial	910
Tafel 16-1	Die drei Haupttypen der das Cytoskelett bildenden Proteinfilamente	1057
Tafel 16-2	Polymerisation von Actin und Tubulin	1062-1063
Tafel 18-1	Die wichtigsten Stadien der M-Phase (Mitose und Cytokinese) bei Tierzellen	1202-1203
Tafel 21-1	Merkmale der Frühentwicklung bei Blütenpflanzen	1450
Tafel 21-2	Die Zelltypen und Gewebe, aus denen höhere Pflanzen (Kormophyten) aufgebaut sind	1454-1455