

Inhaltsübersicht

Besondere Übersichten
Ausführliches Inhaltsverzeichnis
Danksagung
Hinweise für den Leser

XIII
XVII
XLVII
LVII

Einführung in die Zelle

Teil I

1 Zellen und Genome	1
2 Zellchemie und Biosynthese	51
3 Proteine	139

Genetische Grundmechanismen

Teil II

4 DNA, Chromosomen und Genome	217
5 Replikation, Reparatur und Rekombination von DNA	293
6 Wie Zellen das Genom ablesen: Von der DNA zum Protein	367
7 Kontrolle der Genexpression	461

Methoden

Teil III

8 Handhabung von Proteinen, DNA und RNA	563
9 Das Abbild der Zellen	653

Die innere Organisation der Zelle

Teil IV

10 Der Aufbau der Membran	695
11 Membrantransport kleiner Moleküle und elektrische Eigenschaften von Membranen	733
12 Zellkompartimente und Proteinsortierung	783
13 Intrazellulärer Vesikelverkehr	843
14 Energieumwandlung: Mitochondrien und Chloroplasten	915
15 Mechanismen der Zellkommunikation	991
16 Das Cytoskelett	1091
17 Zellzyklus	1191
18 Apoptose	1261

Zellen in ihrem sozialen Umfeld

Teil V

19 Zellverbindungen, Zelladhäsion und die extrazelluläre Matrix	1279
20 Krebs	1363
21 Sexuelle Fortpflanzung: Meiose, Keimzellen und Befruchtung	1437
22 Die Entwicklung vielzelliger Organismen	1481
23 Spezialisierte Gewebe, Stammzellen und Gewebeerneuerung	1619
24 Krankheitserreger, Infektion und angeborene Immunität	1701
25 Das adaptive Immunsystem	1763
Glossar	1839
Register	1895

Ausführliches Inhaltsverzeichnis

Einführung in die Zelle

Teil I

1 Zellen und Genome 1

- 1.1 Die allgemeinen Merkmale von Zellen auf der Erde 1
- 1.1.1 Alle Zellen speichern ihre Erbinformation im gleichen linearen chemischen Code (DNA) 2
- 1.1.2 Alle Zellen replizieren ihre Erbinformation durch matrizengesteuerte Polymerisation 3
- 1.1.3 Alle Zellen transkribieren Teile ihrer Erbinformation in die gleiche Zwischenform (RNA) 4
- 1.1.4 Alle Zellen verwenden Proteine als Katalysatoren 6
- 1.1.5 Alle Zellen übersetzen RNA auf die gleiche Weise in Protein 7
- 1.1.6 Ein Gen ist ein Stück der genetischen Information, das einem Protein entspricht 8
- 1.1.7 Leben braucht Freie Energie 9
- 1.1.8 Alle Zellen arbeiten als biochemische Fabriken, die die gleichen Grundbausteine handhaben 10
- 1.1.9 Alle Zellen sind von einer Plasmamembran umgeben, durch die Nährstoffe und Abfallstoffe hindurch passieren müssen 10
- 1.1.10 Eine lebende Zelle kann mit weniger als 500 Genen auskommen 11
- Zusammenfassung 12

1.2 Die Vielfalt der Genome und der Stammbaum des Lebens 12

- 1.2.1 Zellen können durch verschiedene Quellen Freier Energie angetrieben werden 13
- 1.2.2 Manche Zellen fixieren für andere Stickstoff und Kohlendioxid 14
- 1.2.3 Die größte biochemische Diversität kommt bei Prokaryotenzellen vor 15
- 1.2.4 Der Stammbaum des Lebens hat drei Hauptäste: Bakterien, Archaeen und Eukaryoten 17
- 1.2.5 Manche Gene haben sich schnell evolviert, andere sind hoch konserviert 18
- 1.2.6 Die meisten Bakterien und Archaeen besitzen 1000 bis 6000 Gene 19
- 1.2.7 Neue Gene werden aus bereits vorhandenen Genen erzeugt 20
- 1.2.8 Genverdoppelung lässt Familien verwandter Gene in einer einzigen Zelle entstehen 21

- 1.2.9 Gene können zwischen Organismen übertragen werden – sowohl in der Natur als auch im Laboratorium 23

- 1.2.10 Sexuelle Fortpflanzung führt zu horizontalem Austausch von genetischer Information innerhalb einer Spezies 24
- 1.2.11 Die Funktion eines Gens lässt sich oft aus seiner Sequenz ableiten 25
- 1.2.12 Mehr als 200 Genfamilien sind allen drei Hauptästen im Stammbaum des Lebens gemein 25
- 1.2.13 Mutationen decken die Funktionen von Genen auf 26
- 1.2.14 Molekularbiologen haben sich eingehend mit *E. coli* beschäftigt 27
- Zusammenfassung 28

1.3 Genetische Information bei Eukaryoten 29

- 1.3.1 Eukaryotenzellen könnten als Räuber entstanden sein 29
- 1.3.2 Heutige Eukaryotenzellen entwickelten sich durch eine Symbiose 30
- 1.3.3 Eukaryoten haben zusammengesetzte Genome 33
- 1.3.4 Eukaryoten-Genome sind groß 34
- 1.3.5 Eukaryoten-Genome enthalten viel Kontroll-DNA 34
- 1.3.6 Das Genom definiert das Programm der ontogenetischen Entwicklung eines Vielzellers 35
- 1.3.7 Viele Eukaryoten leben als Einzelzellen: Die Protisten 36
- 1.3.8 Eine Hefe dient als Minimalmodell-Eukaryot 36
- 1.3.9 Die Expressionsstärke aller Gene eines Organismus kann gleichzeitig gemessen werden 38
- 1.3.10 Um Zellen zu verstehen, brauchen wir Mathematik, Computer und quantitative Information 39
- 1.3.11 *Arabidopsis* wurde unter 300.000 Spezies als Modellpflanze ausgewählt 40
- 1.3.12 Die Welt der Tierzellen wird durch einen Wurm, eine Fliege, eine Maus und den Menschen repräsentiert 40
- 1.3.13 Untersuchungen an *Drosophila* liefern einen Schlüssel zur Wirbeltier-Ontogenese 41
- 1.3.14 Das Vertebraten-Genom ist ein Produkt wiederholter Duplikationen 43
- 1.3.15 Genetische Redundanz ist ein Problem für Genetiker, aber sie gibt evolzierenden Organismen Entwicklungsmöglichkeiten 44
- 1.3.16 Die Maus dient als Modell für Säugetiere 44
- 1.3.17 Menschen berichten über ihre eigenen Eigenheiten 46

XVIII Ausführliches Inhaltsverzeichnis

1.3.18	Wir alle unterscheiden uns in Einzelheiten	46	2.2.8	Die Änderung der Freien Energie in einer Reaktion bestimmt, ob sie ablaufen kann	97
	Zusammenfassung	47	2.2.9	Die Konzentration der Reaktionspartner beeinflusst ΔG	100
	Literatur	48	2.2.10	Bei gekoppelten Reaktionen summieren sich die ΔG^0 -Werte	101
2	Zellchemie und Biosynthese	51	2.2.11	Aktivierte Transportmoleküle sind für Biosynthesen wichtig	103
2.1	Die chemischen Bestandteile einer Zelle	51	2.2.12	Die Bildung eines aktivierte Transporters ist an eine energetisch günstige Reaktion gekoppelt	103
2.1.1	Zellen bestehen aus einigen wenigen Atom-Arten	52	2.2.13	ATP ist das meistverwendete aktivierte Transporter-molekül	104
2.1.2	Die äußersten Elektronen bestimmen, wie Atome miteinan-der wechselwirken	52	2.2.14	In ATP gespeicherte Energie wird häufig genutzt, um zwei Moleküle zu verknüpfen	106
2.1.3	Kovalenzbindungen entstehen, indem sich Atome Elektronen teilen	55	2.2.15	NADH und NADPH sind wichtige Elektronentransporter	107
2.1.4	Es gibt verschiedene Typen von Kovalenzbindungen	56	2.2.16	Es gibt viele aktivierte Transportmoleküle in Zellen	109
2.1.5	Ein Atom verhält sich oft, als hätte es einen festen Radius	60	2.2.17	Die Synthese von Biopolymeren wird durch die ATP-Hydrolyse angetrieben	110
2.1.6	Wasser ist die vorherrschende Substanz in Zellen	60		Zusammenfassung	112
2.1.7	Einige polare Moleküle sind Säuren und Basen	61	2.3	Wie Zellen Energie aus Nahrung gewinnen	114
2.1.8	Vier Arten nichtkovalenter Anziehungen bringen Moleküle in Zellen zusammen	65	2.3.1	Die Glykolyse ist der zentrale ATP-erzeugende Stoff- wechselweg	114
2.1.9	Zellen sind aus Kohlenstoffverbindungen aufgebaut	66	2.3.2	Gärungen erzeugen ATP in Abwesenheit von Sauerstoff	118
2.1.10	Zellen enthalten vier Hauptfamilien kleiner organischer Moleküle	66	2.3.3	Die Glykolyse zeigt, wie Enzyme Oxidation und Energiespeicherung koppeln	119
2.1.11	Zucker sind eine Energiequelle für die Zelle und bilden zugleich die Untereinheiten von Polysacchariden	67	2.3.4	Organismen lagern Nahrungsmoleküle in speziellen Speichern	123
2.1.12	Fettsäuren sind die Bestandteile der Zellmembranen und eine Energiequelle	74	2.3.5	Zwischen den Mahlzeiten gewinnen die meisten tierischen Zellen ihre Energie aus Fettsäuren	124
2.1.13	Aminosäuren sind die Untereinheiten der Proteine	75	2.3.6	Sowohl Zucker als auch Fette werden in den Mitochondrien zu Acetyl-CoA abgebaut	125
2.1.14	Nucleotide sind die Untereinheiten von DNA und RNA	79	2.3.7	Der Zitronensäurezyklus erzeugt NADH durch Oxidation von Acetylgruppen zu CO_2	126
2.1.15	Die Chemie der Zellen wird durch Makromoleküle mit bemerkenswerten Eigenschaften beherrscht	83	2.3.8	In den meisten Zellen treibt der Elektronentransport die Synthese des Hauptteils von ATP an	128
2.1.16	Nichtkovalente Bindungen spezifizieren sowohl die genaue Form eines Makromoleküls als auch seine Bindung an andere Moleküle	84	2.3.9	Aminosäuren und Nucleotide sind Teil des Stickstoff- kreislaufs	129
	Zusammenfassung	85	2.3.10	Der Stoffwechsel ist geordnet und geregelt	133
				Zusammenfassung	135
				Literatur	135
2.2	Katalyse und Energienutzung durch Zellen	86	3	Proteine	139
2.2.1	Der Zellstoffwechsel wird durch Enzyme organisiert	86	3.1	Form und Struktur von Proteinen	139
2.2.2	Biologische Ordnung wird durch Freisetzen von Wärmeenergie aus Zellen möglich	87	3.1.1	Die Form eines Proteins wird durch seine Aminosäure-sequenz bestimmt	139
2.2.3	Photosynthese treibende Organismen benutzen Sonnenlicht zur Synthese organischer Moleküle	90			
2.2.4	Zellen gewinnen Energie durch die Oxidation organischer Moleküle	91			
2.2.5	Bei Oxidation und Reduktion finden Elektronenüber-tragungen statt	92			
2.2.6	Enzyme erniedrigen die Hürden, die chemische Reaktionen überspringen müssen	93			
2.2.7	Wie Enzyme ihre Substrate finden: Die Wichtigkeit schneller Diffusion	96			

3.1.2	Proteine falten sich zur Konformation mit der geringsten Energie 144	3.2.9	Enzyme beschleunigen Reaktionen durch selektive Stabilisierung von Übergangszuständen 178
3.1.3	Die α -Helix und das β -Faltblatt sind allgemeine Faltungs-muster 146	3.2.10	Enzyme können Säure- und Basen-Katalyse gleichzeitig einsetzen 179
3.1.4	Proteindomänen sind Module, aus denen größere Proteine aufgebaut werden 150	3.2.11	Lysozym veranschaulicht, wie ein Enzym arbeitet 182
3.1.5	Nur wenige der vielen möglichen Polypeptidketten sind brauchbar 151	3.2.12	Fest gebundene kleine Moleküle verleihen Proteinen zusätzliche Funktionen 184
3.1.6	Proteine können in viele Familien eingeteilt werden 152	3.2.13	Molektunnel lenken Substrate in Enzyme mit mehreren katalytischen Zentren 186
3.1.7	Die Suche nach Sequenzen kann nahe Verwandtschaften aufdecken 154	3.2.14	Multienzymkomplexe helfen, die Geschwindigkeit des Zellstoffwechsels zu steigern 187
3.1.8	Manche Proteindomänen bilden Teile vieler verschiedener Proteine 155	3.2.15	Die Zelle reguliert die katalytischen Aktivitäten ihrer Enzyme 189
3.1.9	Bestimmte Domänenpaare kommen in vielen Proteinen zusammen vor 156	3.2.16	Allosterische Enzyme besitzen zwei oder mehr wechselwirkende Bindungsstellen 189
3.1.10	Das Genom des Menschen codiert für einen komplexen Satz von Proteinen, der noch viel Unbekanntes zur Erklärung offen lässt 157	3.2.17	Zwei Liganden mit gekoppelten Bindungsstellen beeinflussen ihre Bindungen gegenseitig 191
3.1.11	Größere Proteinmoleküle enthalten oft mehr als eine Polypeptidkette 158	3.2.18	Symmetrische Proteinaggregate erzeugen kooperative allosterische Übergänge 192
3.1.12	Einige Proteine bilden lange helikale Filamente 159	3.2.19	Der allosterische Übergang bei der Aspartat-Transcarbamoylase ist bis ins atomare Detail aufgeklärt 193
3.1.13	Viele Proteinmoleküle haben eine lange Faserform 161	3.2.20	Viele Änderungen in Proteinen werden durch Phosphorylierung bewirkt 194
3.1.14	Viele Proteine enthalten einen überraschend großen Anteil an unstrukturierter Polypeptidkette 163	3.2.21	Eine Eukaryotenzelle enthält eine große Vielfalt von Protein-Kinasen und Protein-Phosphatasen 196
3.1.15	Extrazelluläre Proteine werden häufig durch kovalente Vernetzung stabilisiert 164	3.2.22	Die Kontrolle von Cdk- und Src-Proteinkinasen zeigt, wie ein Protein als Mikrochip fungieren kann 197
3.1.16	Proteinmoleküle dienen oft als Untereinheiten für den Zusammenbau großer Strukturen 165	3.2.23	Proteine, die GTP binden und hydrolysieren, sind allgegenwärtige Zell-Regulatoren 199
3.1.17	Viele Strukturen in der Zelle können sich selbstständig zusammenbauen 166	3.2.24	Regulationsproteine kontrollieren die Aktivität von GTP-Bindungsproteinen, indem sie bestimmen, ob GTP oder GDP gebunden wird 199
3.1.18	Die Ausbildung komplexer biologischer Strukturen wird oft durch Hilfsfaktoren unterstützt 168	3.2.25	Große Proteinbewegungen können aus kleinen erzeugt werden 200
	Zusammenfassung 169	3.2.26	Motorproteine erzeugen große Bewegungen in Zellen 202
3.2	Proteinfunktion 169	3.2.27	Membrangebundene Transporter pumpen unter Energieverbrauch Moleküle durch Membranen 203
3.2.1	Alle Proteine binden an andere Moleküle 170	3.2.28	Proteine bilden oft große Komplexe, die als Proteinmaschinen fungieren 205
3.2.2	Die Oberflächenkonformation eines Proteins bestimmt seine chemischen Eigenschaften 171	3.2.29	Proteinmaschinen mit austauschbaren Teilen nutzen die genetische Information effizient 205
3.2.3	Sequenzvergleiche zwischen Mitgliedern von Proteinfamilien decken entscheidende Liganden-Bindungsstellen auf 172	3.2.30	Die Aktivierung von Proteinmaschinen beinhaltet oft ihre Positionierung an bestimmten Stellen 206
3.2.4	Proteine binden über verschiedene Grenzflächen-Typen an andere Proteine 173	3.2.31	Proteine werden durch kovalente Modifikationen an vielen Stellen gesteuert 208
3.2.5	Die Bindungsstellen von Antikörpern sind besonders vielseitig 174	3.2.32	Der Zellfunktion liegen komplexe Netzwerke von Proteinwechselwirkungen zugrunde 209
3.2.6	Die Bindungsstärke wird durch die Gleichgewichtskonstante gemessen 175		Zusammenfassung 212
3.2.7	Enzyme sind wirkungsvolle und hoch spezifische Katalysatoren 176		Literatur 213
3.2.8	Die Substratbindung ist der erste Schritt der Enzymkatalyse 177		

Genetische Grundmechanismen

Teil II

4 DNA, Chromosomen und Genome 217	
4.1 Struktur und Funktion von DNA 218	
4.1.1 Ein DNA-Molekül besteht aus zwei komplementären Nucleotidketten 219	4.3.5 Die kovalenten Modifikationen und die Histonvarianten arbeiten zusammen, um einen „Histon-Code“ zu erzeugen, der bei der Festlegung der biologischen Funktion hilft 250
4.1.2 Die Struktur der DNA bietet einen Mechanismus für die Vererbung 222	4.3.6 Ein Komplex aus Code-Leser- und Code-Schreiber-Proteinen kann spezifische Chromatinmodifikationen über lange Strecken entlang eines Chromosoms ausbreiten 251
4.1.3 Bei Eukaryoten ist die DNA in einem Zellkern eingeschlossen 223	4.3.7 DNA-Sperrsequenzen blockieren die Ausbreitung von Leser-Schreiber-Komplexen und trennen dadurch benachbarte Chromatindomänen 254
Zusammenfassung 224	4.3.8 Das Chromatin in Centromeren verrät, wie Histonvarianten spezielle Strukturen erzeugen können 254
4.2 Chromosomen-DNA und ihre Verpackung in der Chromatinfaser 224	4.3.9 Chromatinstrukturen können direkt vererbt werden 256
4.2.1 Die DNA von Eukaryoten ist in einen Satz von Chromosomen verpackt 225	4.3.10 Chromatinstrukturen verleihen der Funktion eukaryotischer Chromosomen einzigartige Eigenschaften 257
4.2.2 Chromosomen enthalten lange Ketten von Genen 227	Zusammenfassung 259
4.2.3 Die Nucleotidsequenz des menschlichen Genoms zeigt, wie Gene angeordnet sind 228	
4.2.4 Genomvergleiche machen DNA-Sequenzen sichtbar, die in der Evolution konserviert wurden 230	4.4 Die Gesamtstruktur der Chromosomen 259
4.2.5 Chromosomen liegen im Laufe des Zelllebens in verschiedenen Zuständen vor 231	4.4.1 Chromosomen sind zu großen Chromatinschleifen gefaltet 260
4.2.6 Jedes DNA-Molekül, das ein lineares Chromosom bildet, muss ein Centromer, zwei Telomere und mindestens einen Replikationsursprung enthalten 233	4.4.2 Polytäschromosomen sind von einmaligem Nutzen, um Chromatinstrukturen sichtbar zu machen 262
4.2.7 DNA-Moleküle sind in den Chromosomen hoch verdichtet 234	4.4.3 Es gibt viele Heterochromatinformen 264
4.2.8 Nucleosomen sind die Grundeinheiten der Chromosomenstruktur bei Eukaryoten 235	4.4.4 Chromatinschleifen dekondensieren, wenn die in ihnen liegenden Gene exprimiert werden 265
4.2.9 Die Struktur des Nucleosomkernpartikels zeigt die Verpackung der DNA 236	4.4.5 Chromatin kann an bestimmte Stellen im Zellkern wandern, um die Genexpression zu verändern 266
4.2.10 Nucleosomen haben eine dynamische Struktur und sind häufig Veränderungen unterworfen, die von ATP-abhängigen Chromatin-Umformungskomplexen katalysiert werden 239	4.4.6 Netzwerke aus Makromolekülen bilden eine Reihe individueller biochemischer Umgebungen innerhalb des Zellkerns 267
4.2.11 Nucleosomen werden gewöhnlich zusammen in eine kompakte Chromatinfaser gepackt 241	4.4.7 Mitosechromosomen werden von besonders hoch kondensiertem Chromatin gebildet 270
Zusammenfassung 243	Zusammenfassung 272
4.3 Die Regulation der Chromatinstruktur 244	
4.3.1 Einige frühe Rätsel, die die Chromatinstruktur betreffen 244	4.5 Wie sich Genome entwickeln 273
4.3.2 Heterochromatin ist hoch geordnet und ungewöhnlich widerstandsfähig gegenüber der Genexpression 245	4.5.1 Änderungen im Genom werden durch Fehler bei den normalen Kopier- und Erhaltungsmechanismen der DNA verursacht 273
4.3.3 Die Kernhistone werden an vielen verschiedenen Stellen kovalent modifiziert 247	4.5.2 Die Genomsequenzen zweier Spezies unterscheiden sich im Verhältnis zur Dauer ihrer getrennten Entwicklung 274
4.3.4 Chromatin erhält eine zusätzliche Vielfalt durch ortspezifisches Einfügen einer kleinen Reihe von Histonvarianten 249	4.5.3 Durch DNA-Vergleiche erstellte Stammbäume zeichnen die Verwandtschaft aller Lebewesen nach 275
	4.5.4 Ein Vergleich der Chromosomen von Mensch und Maus zeigt, wie sich die größeren Strukturen des Genoms auseinanderentwickeln 276
	4.5.5 Die Größe eines Wirbeltiergenoms spiegelt die relative Geschwindigkeit der DNA-Ergänzung und des DNA-Verlusts in einer Linie wider 278
	4.5.6 Wir können die Sequenz einiger ehemaliger Genome rekonstruieren 279

4.5.7	Sequenzvergleiche vieler Spezies identifizieren wichtige DNA-Sequenzen unbekannter Funktion 280	5.2.11	Die DNA-Replikation verläuft in Eukaryoten und Bakterien grundsätzlich ähnlich 311
4.5.8	Beschleunigte Veränderungen in zuvor konservierten Sequenzen können mithelfen, die entscheidenden Schritte in der menschlichen Evolution zu entziffern 281		Zusammenfassung 312
4.5.9	Die Duplikation eines Gens liefert eine wichtige Quelle für genetische Neuerungen während der Evolution 282	5.3	Die Initiation und Vollendung der DNA-Replikation der Chromosomen 312
4.5.10	Duplizierte Gene divergieren 283	5.3.1	DNA-Synthese beginnt an Replikationsursprüngen 313
4.5.11	Die Evolution der Globin-Genfamilie zeigt den Beitrag von DNA-Duplikationen zur Evolution der Organismen 284	5.3.2	Bakterielle Chromosomen haben einen einzigen Replikationsursprung 313
4.5.12	Gene, die für neue Proteine codieren, können durch Rekombination von Exons entstehen 285	5.3.3	Eukaryotische Chromosomen haben mehrere Replikationsursprünge 315
4.5.13	Neutrale Mutationen breiten sich oft aus und werden in einer Population mit einer Wahrscheinlichkeit fixiert, die von der Populationsgröße abhängt 286	5.3.4	Bei Eukaryoten findet die DNA-Replikation nur während einer Phase des Zellzyklus statt 316
4.5.14	Aus den Variationsanalysen beim Menschen kann man eine ganze Menge lernen 287	5.3.5	Verschiedene Abschnitte desselben Chromosoms werden zu unterschiedlichen Zeiten in der S-Phase repliziert 316
	Zusammenfassung 288	5.3.6	Stark kondensiertes Chromatin repliziert spät, während Gene in aktivem Chromatin früh replizieren 317
	Literatur 289	5.3.7	Bei der Sprosshefe, einem einfachen Eukaryoten, dienen spezifische DNA-Sequenzen als Replikationsursprünge 318
5	Replikation, Reparatur und Rekombination von DNA 293	5.3.8	Ein großer Komplex aus mehreren Untereinheiten bindet an eukaryotische Replikationsursprünge 320
5.1	Die Erhaltung der DNA-Sequenzen 293	5.3.9	DNA-Sequenzen in Säugern, die die Initiation der Replikation bestimmen, waren schwer zu identifizieren 320
5.1.1	Mutationsraten sind sehr niedrig 294	5.3.10	Hinter der Replikationsgabel werden neue Nucleosomen zusammengebaut 322
5.1.2	Geringe Mutationsraten sind unerlässlich für das Leben, wie wir es kennen 295	5.3.11	Die Mechanismen der eukaryotischen Chromosomenverdopplung gewährleisten, dass die Muster der Histonmodifikation vererbt werden können 323
	Zusammenfassung 296	5.3.12	Die Telomerase repliziert Chromosomenenden 324
5.2	Mechanismen der DNA-Replikation 296	5.3.13	Die Länge der Telomere wird von Zellen und Organismen reguliert 326
5.2.1	Basenpaarung ist die Grundlage für die DNA-Replikation und die DNA-Reparatur 296		Zusammenfassung 327
5.2.2	Die Replikationsgabel ist unsymmetrisch 297	5.4	DNA-Reparatur 328
5.2.3	Die hohe Genauigkeit der DNA-Replikation verlangt mehrere „Korrekturlese“-Mechanismen 299	5.4.1	Ohne Korrektur würden spontane DNA-Schäden die DNA-Sequenz schnell verändern 329
5.2.4	Nur die DNA-Replikation in 5'→3'-Richtung ermöglicht wirksame Fehlerkorrektur 301	5.4.2	Die DNA-Doppelhelix wird schnell repariert 330
5.2.5	Ein besonderes nucleotidpolymerisierendes Enzym synthetisiert am Folgestrang kurze Primermoleküle 302	5.4.3	DNA-Schäden können auf mehreren Wegen beseitigt werden 331
5.2.6	Besondere Proteine helfen, die DNA-Doppelhelix vor der Replikationsgabel zu öffnen 303	5.4.4	Die Kopplung der DNA-Reparatur an die Transkription gewährleistet, dass die wichtigste DNA der Zelle wirksam repariert wird 333
5.2.7	Ein gleitender Ring hält die wandernde DNA-Polymerase an der DNA fest 305	5.4.5	Die Chemie der DNA-Basen erleichtert die Erkennung von Schäden 334
5.2.8	Die Proteine an der Replikationsgabel wirken zusammen als „Replikationsmaschine“ 306	5.4.6	In Notfällen werden spezielle DNA-Polymerasen eingesetzt, um die DNA zu reparieren 334
5.2.9	Ein Fehlpaarungs-Korrekturlesesystem entfernt Replikationsfehler, die der Replikationsmaschine entgehen 307	5.4.7	Doppelstrangbrüche werden mit hoher Effizienz repariert 336
5.2.10	DNA-Topoisomerasen verhindern, dass sich die DNA während der Replikation verknäult 309	5.4.8	Schädigungen halten den Zellzyklus auf 337
			Zusammenfassung 338

XXII Ausführliches Inhaltsverzeichnis

5.5 Homologe Rekombination 338	Zusammenfassung 363
5.5.1 Die homologe Rekombination hat viele Anwendungen in der Zelle 339	Literatur 364
5.5.2 Die homologe Rekombination hat in allen Zellen gemeinsame Merkmale 339	
5.5.3 Die DNA-Basenpaarung lenkt die homologe Rekombination 340	
5.5.4 Das RecA-Protein und seine Homologe ermöglichen DNA-Einzelsträngen die Paarung mit einem homologen Bereich einer DNA-Doppelhelix 341	
5.5.5 Die Strangwanderung kann entweder den Heteroduplexbereich ausweiten oder neu synthetisierte DNA als Einzelstrang freisetzen 342	
5.5.6 Die homologe Rekombination kann fehlerfrei Doppelstrangbrüche der DNA reparieren 343	
5.5.7 Zellen regulieren sorgfältig die Verwendung der homologen Rekombination bei der DNA-Reparatur 344	
5.5.8 Holliday-Junctions werden oft während homologer Rekombinationseignisse gebildet 346	
5.5.9 Die meiotische Rekombination beginnt mit einem programmierten Doppelstrangbruch 347	
5.5.10 Die homologe Rekombination hat oft eine Genkonversion zur Folge 350	
5.5.11 Fehlpaarungskorrektur kann die wahllose genetische Rekombination zwischen schlecht zusammenpassenden DNA-Sequenzen verhindern 350	
Zusammenfassung 351	
5.6 Transposition und konservative sequenzspezifische Rekombination 352	
5.6.1 Durch Transposition kann ein bewegliches genetisches Element in jede DNA-Sequenz eingebaut werden 353	
5.6.2 DNA-only-Transposons bewegen sich sowohl durch Collage- (Cut-and-Paste-) als auch durch Replikationsmechanismen 354	
5.6.3 Manche Viren nutzen einen Transpositionsmechanismus, um sich in die Chromosomen der Wirtszelle einzunisten 356	
5.6.4 Retrovirusartige Retrotransposons ähneln Retroviren, haben aber keine Proteinhülle 358	
5.6.5 Ein Großteil des menschlichen Genoms besteht aus nicht-retroviralen Retrotransposons 358	
5.6.6 Unterschiedliche transponierbare Elemente überwiegen in unterschiedlichen Organismen 359	
5.6.7 Genomsequenzen lassen erkennen, zu welchem Zeitpunkt transponierbare Elemente sich bewegt haben 359	
5.6.8 Die konservative sequenzspezifische Rekombination kann DNA reversibel umordnen 360	
5.6.9 Die konservative sequenzspezifische Rekombination wurde beim Bakteriophagen λ entdeckt 361	
5.6.10 Konservative sequenzspezifische Rekombination kann verwendet werden, um Gene ein- oder auszuschalten 362	
6 Wie Zellen das Genom ablesen: Von der DNA zum Protein 367	
6.1 Von der DNA zur RNA 370	
6.1.1 Abschnitte der DNA-Sequenz werden in RNA umgeschrieben 370	
6.1.2 Die Transkription erzeugt RNA, die komplementär zu einem der DNA-Stränge ist 371	
6.1.3 Zellen stellen verschiedene RNA-Typen her 375	
6.1.4 In der DNA enthaltene Signale teilen der RNA-Polymerase mit, wo sie anfangen und aufhören soll 376	
6.1.5 Start- und Stop-Signale sind in ihrer Nucleotidsequenz heterogen 377	
6.1.6 Die Transkriptionsinitiation bei Eukaryoten benötigt viele Proteine 379	
6.1.7 Die RNA-Polymerase II benötigt allgemeine Transkriptionsfaktoren 380	
6.1.8 Die Polymerase II braucht auch einen Aktivator, einen Mediator und Chromatin modifizierende Proteine 383	
6.1.9 Die Verlängerung bei der Transkription bewirkt superhelikale Spannung in der DNA 384	
6.1.10 Die Transkriptionselongation ist eng mit dem RNA-Processing gekoppelt 385	
6.1.11 RNA-Capping ist die erste Modifikation eukaryotischer prä-mRNAs 387	
6.1.12 Intronsequenzen werden aus neu transkribierten prä-mRNAs durch RNA-Spleißen entfernt 388	
6.1.13 Nucleotidsequenzen markieren die Spleißstellen 390	
6.1.14 RNA-Spleißen wird durch Spleißosomen ausgeführt 390	
6.1.15 Das Spleißosom treibt mit der Hydrolyse von ATP eine komplexe Abfolge von RNA-RNA-Umordnungen an 391	
6.1.16 Andere Eigenschaften der prä-mRNA und ihrer Synthese helfen bei der Erklärung, wie die richtigen Spleißstellen gewählt werden 393	
6.1.17 Ein zweiter Satz von snRNPs spleißt einen kleinen Teil der Intronsequenzen in Tieren und Pflanzen 395	
6.1.18 RNA-Spleißen zeigt eine erstaunliche Flexibilität 396	
6.1.19 Spleißosom-katalysiertes RNA-Spleißen ist wahrscheinlich aus Selbstspleißen-Mechanismen entstanden 397	
6.1.20 RNA-Verarbeitungsenzyme erzeugen das 3'-Ende eukaryotischer mRNAs 399	
6.1.21 Reife eukaryotische mRNAs werden selektiv aus dem Kern exportiert 400	
6.1.22 Die Synthese und das Bearbeiten vieler nicht codierender RNAs erfolgen auch im Kern 402	
6.1.23 Der Nucleolus ist eine Ribosomenfabrik 405	

6.1.24	Der Kern enthält eine Vielzahl von Substrukturen	407	6.3	Die RNA-Welt und die Ursprünge des Lebens	448
	Zusammenfassung	409	6.3.1	Leben benötigt gespeicherte Information	448
6.2	Von der RNA zum Protein	409	6.3.2	Polynucleotide können Informationen speichern und chemische Reaktionen katalysieren	449
6.2.1	Eine mRNA wird in Nucleotid-Dreiergruppen entschlüsselt	410	6.3.3	Eine prä-RNA-Welt ging möglicherweise einer RNA-Welt voraus	450
6.2.2	tRNA-Moleküle wählen die zu den mRNA-Codons passenden Aminosäuren aus	411	6.3.4	Einzelsträngige RNA-Moleküle können sich zu sehr komplizierten Strukturen falten	451
6.2.3	tRNAs werden kovalent modifiziert, bevor sie den Kern verlassen	413	6.3.5	Selbstreplizierende Moleküle unterliegen der natürlichen Selektion	453
6.2.4	Spezifische Enzyme koppeln jede Aminosäure an ihr entsprechendes tRNA-Molekül	413	6.3.6	Wie ist die Proteinsynthese entstanden?	455
6.2.5	Editing durch RNA-Synthetasen sichert Genauigkeit	415	6.3.7	Alle heutigen Zellen verwenden DNA als Erbmaterial	456
6.2.6	Aminosäuren werden an das C-terminale Ende einer wachsenden Polypeptidkette angehängt	417		Zusammenfassung	457
6.2.7	Die Botschaft der RNA wird in Ribosomen entschlüsselt	417		Literatur	457
6.2.8	Elongationsfaktoren treiben die Translation voran und verbessern die Genauigkeit	421	7	Kontrolle der Genexpression	461
6.2.9	Das Ribosom ist ein Ribozym	423	7.1	Ein Überblick über die Genkontrolle	461
6.2.10	Nucleotidsequenzen in der mRNA geben an, wo die Proteinsynthese beginnen soll	424	7.1.1	Die verschiedenen Zelltypen eines vielzelligen Organismus enthalten die gleiche DNA	461
6.2.11	Stopp-Codons markieren das Ende der Translation	426	7.1.2	Verschiedene Zelltypen synthetisieren einen unterschiedlichen Satz von Proteinen	462
6.2.12	Proteine werden von Polyribosomen hergestellt	427	7.1.3	Signale von außen können eine Zelle dazu veranlassen, die Expression ihrer Gene zu verändern	464
6.2.13	Es gibt kleine Abweichungen vom genetischen Standardcode	428	7.1.4	Genexpression kann auf vielen Stufen der Informationsübertragung von DNA zu RNA und Protein reguliert werden	465
6.2.14	Inhibitoren der prokaryotischen Proteinsynthese werden als Antibiotika eingesetzt	429		Zusammenfassung	466
6.2.15	Die Translationsgenauigkeit erfordert den Einsatz Freier Energie	430	7.2	DNA-Bindungsmotive in Genregulatorproteinen	466
6.2.16	Qualitätskontrollmechanismen überprüfen viele Stadien der Translation	431	7.2.1	Genregulatorproteine wurden mithilfe der Bakteriengenetik entdeckt	467
6.2.17	Manche Proteine beginnen sich schon während ihrer Synthese zu falten	433	7.2.2	Die Außenseite der DNA-Helix kann von Proteinen gelesen werden	467
6.2.18	Molekulare Chaperone betreuen die Faltung der meisten Proteine	434	7.2.3	Kurze DNA-Sequenzen sind Grundkomponenten genetischer Schalter	469
6.2.19	Exponierte hydrophobe Bereiche sind ein wichtiges Signal für die Proteinqualitätskontrolle	437	7.2.4	Genregulatorproteine enthalten Strukturmotive, die DNA-Sequenzen lesen können	469
6.2.20	Das Proteasom ist eine kompartimentierte Protease mit gesonderten aktiven Zentren	438	7.2.5	Das Helix-Turn-Helix-Motiv ist eines der einfachsten und häufigsten DNA-bindenden Motive	470
6.2.21	Ein raffiniertes Ubiquitin verknüpfendes System markiert die Proteine für ihren Abbau	441	7.2.6	Proteine mit Homöodomänen sind eine spezielle Klasse von Helix-Turn-Helix-Proteinen	472
6.2.22	Viele Proteine werden durch geregelten Abbau kontrolliert	442	7.2.7	Es gibt mehrere Arten von DNA-bindenden Zinkfinger-Motiven	473
6.2.23	Anormal gefaltete Proteine können Aggregate bilden, die beim Menschen zu vernichtenden Krankheiten führen	443	7.2.8	Auch β -Faltblätter können DNA erkennen	474
6.2.24	Es sind viele Schritte von der DNA zum Protein	445	7.2.9	Manche Proteine verwenden Schleifen, die in die große und kleine Furche ragen, zur DNA-Erkennung	474
	Zusammenfassung	446	7.2.10	Das Leucin-Zipper-Motiv vermittelt sowohl die DNA-Bindung als auch die Proteindimerisierung	475

XXIV Ausführliches Inhaltsverzeichnis

- 7.2.11 Heterodimerisierung vergrößert das durch Genregulatorproteine erkannte Repertoire der DNA-Sequenzen 476
- 7.2.12 Das Helix-Loop-Helix-Motiv vermittelt ebenfalls Dimerisierung und DNA-Bindung 477
- 7.2.13 Es ist noch nicht möglich, die von allen Genregulatorproteinen erkannte DNA-Sequenz vorherzusagen 478
- 7.2.14 Ein Band-Shift-Experiment detektiert auf einfache Weise sequenzspezifische DNA-bindende Proteine 478
- 7.2.15 DNA-Affinitätschromatographie erleichtert die Isolierung DNA-Sequenz-spezifisch bindender Proteine 480
- 7.2.16 Die DNA-Sequenz, die von einem Genregulatorprotein erkannt wird, kann experimentell bestimmt werden 481
- 7.2.17 Phylogenetisches Footprinting identifiziert DNA-Regulatorsequenzen durch vergleichende Genomik 483
- 7.2.18 Eine Chromatin-Immunpräzipitation identifiziert viele Stellen, die von Genregulatorproteinen in lebenden Zellen besetzt werden 484
- Zusammenfassung 484
- 7.3 Wie genetische Schalter arbeiten 485
- 7.3.1 Der Tryptophanrepressor ist ein einfacher Schalter, der Gene in Bakterien ein- und ausschaltet 486
- 7.3.2 Transkriptions-Aktivatorproteine schalten Gene ein 487
- 7.3.3 Ein Transkriptionsaktivator und ein Transkriptionsrepressor kontrollieren das *Lac*-Operon 488
- 7.3.4 Während der bakteriellen Genregulation kommt es zur DNA-Schleifenbildung 489
- 7.3.5 Bakterien verwenden gegeneinander austauschbare RNA-Polymerase-Untereinheiten, um die Gentranskription regulieren zu helfen 492
- 7.3.6 Zur Regulation der Gentranskription in Eukaryoten haben sich komplexe Schalter entwickelt 493
- 7.3.7 Eine eukaryotische Genkontrollregion besteht aus einem Promotor plus Kontroll-DNA-Sequenzen 493
- 7.3.8 Eukaryotische Genaktivatorproteine beschleunigen das Sammeln der RNA-Polymerase und der allgemeinen Transkriptionsfaktoren am Startpunkt der Transkription 495
- 7.3.9 Eukaryotische Genaktivatoren verändern auch die lokale Chromatinstruktur 496
- 7.3.10 Genaktivatorproteine arbeiten synergistisch 498
- 7.3.11 Eukaryotische Genrepressoren können die Transkription auf verschiedene Weise hemmen 499
- 7.3.12 Genregulatorproteine der Eukaryoten binden DNA oft kooperativ 499
- 7.3.13 Komplexe genetische Schalter, die die *Drosophila*-Entwicklung regulieren, sind aus kleineren Modulen aufgebaut 501
- 7.3.14 Das *Eve*-Gen von *Drosophila* wird durch kombinatorische Kontrollen reguliert 503
- 7.3.15 Komplexe Genkontrollregionen von Säugern sind ebenfalls aus einfachen Kontrollmodulen aufgebaut 504
- 7.3.16 Isolatoren sind DNA-Sequenzen, die eukaryotische Genregulatorproteine daran hindern, entfernte Gene zu beeinflussen 507
- 7.3.17 Genetische Schalter haben sich rasch entwickelt 508
- Zusammenfassung 508
- 7.4 Die molekulargenetischen Mechanismen, die spezialisierte Zelltypen schaffen 509
- 7.4.1 DNA-Neuanordnungen vermitteln Phasenvariation in Bakterien 509
- 7.4.2 Verschiedene Genregulatorproteine bestimmen die Zelltypidentität bei Hefen 510
- 7.4.3 Zwei Proteine, die ihre Synthese gegenseitig unterdrücken, bestimmen den vererbaren Zustand des Bakteriophagen Lambda 512
- 7.4.4 Einfache Genkontroll-Schaltkreise können als Gedächtnisvorrichtung genutzt werden 513
- 7.4.5 Transkriptionsschaltkreise erlauben der Zelle, logische Operationen auszuführen 514
- 7.4.6 Die synthetische Biologie kreiert neue Vorrichtungen aus vorhandenen biologischen Teilen 515
- 7.4.7 Circadiane Uhren beruhen auf Rückkopplungsschleifen bei der Genregulation 517
- 7.4.8 Ein einzelnes Genregulatorprotein kann die Expression einer Reihe von Genen koordinieren 518
- 7.4.9 Die Expression eines wichtigen Genregulatorproteins kann die Expression einer ganzen Serie nachgelagerter Gene auslösen 520
- 7.4.10 Durch kombinatorische Genkontrolle werden bei Eukaryoten viele unterschiedliche Zelltypen erzeugt 521
- 7.4.11 Ein einziges Regulatorprotein kann die Bildung eines ganzen Organs auslösen 522
- 7.4.12 Das DNA-Methylierungsmuster kann bei der Teilung von Vertebratenzellen vererbt werden 523
- 7.4.13 Die genomische Prägung fußt auf der DNA-Methylierung 525
- 7.4.14 CG-reiche Inseln stehen bei Säugern mit vielen Genen in Verbindung 527
- 7.4.15 Epigenetische Mechanismen stellen sicher, dass stabile Muster der Genexpression an Tochterzellen weitergegeben werden 528
- 7.4.16 Chromosomenweite Änderungen in der Chromatinstruktur können vererbt werden 530
- 7.4.17 Die Kontrolle der Genexpression hat ein Eigenrauschen 533
- Zusammenfassung 535
- 7.5 Posttranskriptionale Kontrolle 535
- 7.5.1 Transkriptionsabschwächung bewirkt eine vorzeitige Beendigung der Transkription einiger RNA-Moleküle 536
- 7.5.2 Riboswitche könnten eine alte Form der Genkontrolle darstellen 536

- 7.5.3 Durch alternatives RNA-Spleißen können verschiedene Formen eines Proteins von ein und demselben Gen entstehen 537
- 7.5.4 Die Definition eines Gens musste nach der Entdeckung des alternativen RNA-Spleißens geändert werden 539
- 7.5.5 Geschlechtsbestimmung bei *Drosophila* beruht auf einer regulierten Folge von RNA-Spleißereignissen 540
- 7.5.6 Eine Änderung an der RNA-Transkriptspaltung und Polya-
denylierung kann den carboxyterminalen Bereich eines Proteins verändern 541
- 7.5.7 RNA-Editing kann den Inhalt der RNA-Botschaft ver-
ändern 542
- 7.5.8 Der Transport der RNA aus dem Zellkern kann kontrolliert werden 544
- 7.5.9 Einige mRNAs sind besonderen Regionen des Cytoplasmas zugeordnet 546
- 7.5.10 Die 5'- und 3'-untranslatierten Bereiche der mRNAs kontrollieren ihre Translation 548
- 7.5.11 Die Phosphorylierung eines Initiationsfaktors regelt die Proteinsynthese umfassend 549
- 7.5.12 Initiation an AUG-Codons oberhalb des Start-Codons kann die Translation bei Eukaryoten regulieren 550
- 7.5.13 Interne Ribosomeneintrittsstellen bieten eine Möglichkeit der Translationskontrolle 551
- 7.5.14 Eine Veränderung der mRNA-Stabilität kann die Genexpression regulieren 552
- 7.5.15 Anfügen von poly-A im Cytosol kann die Translation regulieren 554
- 7.5.16 Kleine, nicht codierende RNA-Tanskripte regulieren viele tierische und pflanzliche Gene 554
- 7.5.17 RNA-Interferenz ist ein zellulärer Abwehrmechanismus 556
- 7.5.18 RNA-Interferenz kann die Heterochromatinbildung steuern 558
- 7.5.19 RNA-Interferenz wurde ein schlagkräftiges Werkzeug für Experimente 558
- Zusammenfassung 558
- Literatur 559

Methoden

Teil III

8 Handhabung von Proteinen, DNA und RNA 563

- 8.1 Isolierung von Zellen und ihre Aufzucht in Kultur 564
- 8.1.1 Zellen können aus intakten Geweben isoliert werden 564
- 8.1.2 Zellen können in Kultur herangezogen werden 565
- 8.1.3 Eukaryoten-Zelllinien sind eine viel genutzte Quelle für homogene Zellen 568
- 8.1.4 Embryonale Stammzellen könnten die Medizin revolutionieren 569
- 8.1.5 Die Kerntransplantation somatischer Zellen verschafft einen Weg, personalisierte ES-Zellen zu erzeugen 570
- 8.1.6 Hybridoma-Zelllinien sind Fabriken, die monoklonale Antikörper erzeugen 572
- Zusammenfassung 573

8.2 Reinigung von Proteinen 574

- 8.2.1 Zellen können in Fraktionen ihrer Bestandteile aufgetrennt werden 574
- 8.2.2 Zellextrakte liefern Systeme, die für die Untersuchung von Zellfunktionen zugänglich sind 575
- 8.2.3 Proteine können chromatographisch getrennt werden 576
- 8.2.4 Die Affinitäts-Chromatographie nutzt spezifische Bindungsstellen auf Proteinen 578
- 8.2.5 Gentechnisch hergestellte Markierungen verschaffen einen einfachen Weg für die Proteinreinigung 578

- 8.2.6 Gereinigte zellfreie Systeme sind für die exakte Aufgliederung von Molekülfunktionen erforderlich 581
- Zusammenfassung 581

8.3 Proteine analysieren 582

- 8.3.1 Proteine können mithilfe der SDS-Polyacrylamid-Gelektrophorese aufgetrennt werden 582
- 8.3.2 Spezifische Proteine können durch Blotten mit Antikörpern aufgespürt werden 583
- 8.3.3 Die Massenspektrometrie bietet eine hoch empfindliche Methode zur Identifizierung unbekannter Proteine 584
- 8.3.4 Zweidimensionale Trennungsmethoden sind besonders leistungsfähig 586
- 8.3.5 Hydrodynamische Messungen offenbaren die Größe und Form eines Proteinkomplexes 588
- 8.3.6 Sätze interagierender Proteine können mithilfe biochemischer Methoden identifiziert werden 588
- 8.3.7 Protein-Protein-Wechselwirkungen können auch mittels einer Zwei-Hybrid-Technik in der Hefe identifiziert werden 589
- 8.3.8 Durch Kombination von Daten, die mit verschiedenen Techniken erzeugt wurden, erhält man verlässliche Proteinwechselwirkungskarten 590
- 8.3.9 Optische Methoden können Proteinwechselwirkungen in Echtzeit verfolgen 590
- 8.3.10 Manche Techniken können einzelne Moleküle beobachten 592

XXVI Ausführliches Inhaltsverzeichnis

- 8.3.11 Die Proteinfunktion kann durch kleine Moleküle selektiv gestört werden 593
- 8.3.12 Die Proteinstruktur lässt sich mithilfe der Röntgenstrahlbeugung bestimmen 594
- 8.3.13 NMR kann zur Bestimmung der Proteinstruktur in Lösung eingesetzt werden 595
- 8.3.14 Proteinsequenz und Proteinstruktur geben Hinweise auf die Proteinfunktion 597
- Zusammenfassung 598
- 8.4 DNA analysieren und handhaben 599**
- 8.4.1 Restriktionsnucleasen zerschneiden große DNA-Moleküle in Fragmente 599
- 8.4.2 Die Gelelektrophorese trennt DNA-Moleküle unterschiedlicher Größe 601
- 8.4.3 Gereinigte DNA-Moleküle können chemisch oder mit Radioisotopen spezifisch *in vitro* markiert werden 602
- 8.4.4 Durch Nucleinsäurehybridisierung können spezifische Nucleotidsequenzen mit hoher Empfindlichkeit nachgewiesen werden 604
- 8.4.5 Northern und Southern Blotting erleichtern die Hybridisierung von elektrophoretisch getrennten Nucleinsäuremolekülen 606
- 8.4.6 Gene können aus einer DNA-Bibliothek kloniert werden 608
- 8.4.7 Zwei Arten von DNA-Bibliotheken erfüllen unterschiedliche Aufgaben 610
- 8.4.8 cDNA-Klone enthalten zusammenhängende codierende Sequenzen 612
- 8.4.9 Gene können durch PCR selektiv vermehrt werden 613
- 8.4.10 Zellen können als Fabriken zur Herstellung bestimmter Proteine dienen 615
- 8.4.11 Proteine und Nucleinsäuren können direkt in chemischen Reaktionen synthetisiert werden 618
- 8.4.12 DNA kann rasch sequenziert werden 618
- 8.4.13 Mittels Nucleotidsequenzen kann man die Aminosäuresequenzen von Proteinen vorhersagen 620
- 8.4.14 Die Genome vieler Organismen wurden vollständig sequenziert 621
- Zusammenfassung 622
- 8.5 Untersuchung der Genexpression und -funktion 623**
- 8.5.1 Die klassische Genetik beginnt damit, einen Zellvorgang durch Zufallsmutagenese zu stören 626
- 8.5.2 Genetische Reihenuntersuchungen identifizieren Mutanten mit bestimmten Anomalien 627
- 8.5.3 Mutationen können den Verlust oder den Erwerb einer Proteinfunktion verursachen 628
- 8.5.4 Komplementationstests zeigen, ob sich zwei Mutationen im selben oder in verschiedenen Genen befinden 629
- 8.5.5 Gene können durch epistatische Analyse in Stoffwechselwegen angeordnet werden 629
- 8.5.6 Durch Mutationen identifizierte Gene kann man klonieren 630
- 8.5.7 Die Humangenetik hat spezielle Probleme und Chancen 631
- 8.5.8 Menschliche Gene werden in Haplotypblöcken vererbt, die bei der Suche nach krankheitsverursachenden Mutationen hilfreich sein können 632
- 8.5.9 Komplexe Merkmale werden von vielen Genen beeinflusst 633
- 8.5.10 Reverse Genetik beginnt mit einem bekannten Gen und bestimmt, welche Zellvorgänge seine Funktion benötigen 635
- 8.5.11 Gene können auf mehrere Weisen manipuliert werden 635
- 8.5.12 Manipulierte Gene können in die Keimbahn vieler Organismen eingebaut werden 637
- 8.5.13 Tiere kann man genetisch verändern 638
- 8.5.14 Transgene Pflanzen sind für die Zellbiologie und Landwirtschaft bedeutsam 640
- 8.5.15 Mit umfangreichen Sammlungen markierter Knockouts ist man in der Lage, die Funktion eines jeden Gens in einem Organismus zu untersuchen 642
- 8.5.16 RNA-Interferenz ist ein einfacher und schneller Weg, um die Genfunktion zu testen 643
- 8.5.17 Reporter-Gene und *in situ*-Hybridisierung verraten, wann und wo ein Gen exprimiert wird 645
- 8.5.18 Die Expression einzelner Gene kann mithilfe der quantitativen RT-PCR gemessen werden 646
- 8.5.19 Mikroarrays können gleichzeitig die Expression von Tausenden von Genen überwachen 647
- 8.5.20 Die Einzelzell-Genexpressionsanalyse verrät biologisches „Rauschen“ 649
- Zusammenfassung 649
- Literatur 650
- 9 Das Abbild der Zellen 653**
- 9.1 Betrachtung der Zellstrukturen unter dem Lichtmikroskop 653**
- 9.1.1 Das Lichtmikroskop kann Details von 0,2 µm Abstand auflösen 655
- 9.1.2 Lebende Zellen lassen sich im Phasenkontrast- oder Differenzial-Interferenzkontrastmikroskop klar betrachten 657
- 9.1.3 Mikroskopische Abbildungen können durch digitale Verfahren verstärkt und analysiert werden 658
- 9.1.4 Vor dem Mikroskopieren müssen intakte Gewebe gewöhnlich fixiert und geschnitten werden 659
- 9.1.5 Bestimmte Moleküle können in der Zelle durch Fluoreszenzmikroskopie nachgewiesen werden 660

9.1.6	Antikörper lassen sich zum Nachweis bestimmter Moleküle verwenden 663	Zusammenfassung 680
9.1.7	Die Betrachtung von komplexen dreidimensionalen Objekten ist auch mit dem optischen Mikroskop möglich 664	9.2 Betrachtung der Zellen und Moleküle im Elektronenmikroskop 681
9.1.8	Das Konfokalmikroskop erzeugt optische Schnitte durch den Ausschluss von nicht fokussiertem Licht 665	9.2.1 Im Elektronenmikroskop wird die Feinstruktur der Zelle sichtbar 681
9.1.9	Fluoreszierende Proteine können dazu dienen, einzelne Proteine in lebenden Zellen und Organismen zu markieren 668	9.2.2 Biologische Objekte müssen für das Elektronenmikroskop besonders vorbereitet werden 682
9.1.10	Die Proteindynamik kann man an lebenden Zellen verfolgen 669	9.2.3 Bestimmte Makromoleküle lassen sich durch Immungold-Elektronenmikroskopie auffinden 684
9.1.11	Rasch wechselnde intrazelluläre Ionenkonzentrationen können mit Licht emittierenden Indikatoren gemessen werden 672	9.2.4 Bilder von Oberflächen lassen sich mit dem Raster-Elektronenmikroskop aufnehmen 685
9.1.12	Es gibt mehrere Strategien, um membranimpermeable Moleküle in Zellen einzuführen 674	9.2.5 Metallbeschattung ermöglicht die hoch auflösende Untersuchung von Oberflächenstrukturen durch Transmissions-Elektronenmikroskopie 687
9.1.13	Licht kann zur Abbildung, aber auch zur Manipulation von mikroskopischen Objekten verwendet werden 674	9.2.6 Negativ-Kontrastierung und Kryo-Elektronenmikroskopie machen Makromoleküle bei hoher Auflösung sichtbar 687
9.1.14	Einzelne Moleküle können mithilfe der Internen Totalreflexionsfluoreszenzmikroskopie sichtbar gemacht werden 675	9.2.7 Mehrfachbilder lassen sich zur Verbesserung der Auflösung kombinieren 689
9.1.15	Einzelne Moleküle können mithilfe der Rasterkraftmikroskopie gefasst und bewegt werden 676	9.2.8 Verschiedene Ansichten eines Einzelobjekts lassen sich zusammenfassen, sodass sich eine dreidimensionale Rekonstruktion ergibt 690
9.1.16	Moleküle können mit Radioisotopen markiert werden 678	Zusammenfassung 691
9.1.17	Radioisotope werden verwendet, um Molekülen in Zellen und Organismen nachzuspüren 678	Literatur 692

Die innere Organisation der Zelle

Teil IV

10 Der Aufbau der Membran 695

10.1 Die Lipid-Doppelschicht 696

10.1.1	Phosphoglyceride, Sphingolipide und Sterole sind die wichtigsten Lipide von Zellmembranen 696
10.1.2	Phospholipide bilden spontan Doppelschichten 699
10.1.3	Die Lipid-Doppelschicht ist eine zweidimensionale Flüssigkeit 700
10.1.4	Die Fluidität der Lipid-Doppelschicht ist von ihrer Zusammensetzung abhängig 701
10.1.5	Trotz ihrer Fluidität können Lipid-Doppelschichten unterschiedlich zusammengesetzte Domänen bilden 703
10.1.6	Lipidtröpfchen sind von einem Phospholipid-Monolayer umgeben 704
10.1.7	Die Asymmetrie der Lipid-Doppelschicht ist wichtig für ihre Funktion 705
10.1.8	Glykolipide finden sich auf der Oberfläche aller Plasmamembranen 706
	Zusammenfassung 708

10.2 Membranproteine 708

10.2.1	Membranproteine können auf verschiedene Weisen mit der Lipid-Doppelschicht assoziiert sein 708
10.2.2	Lipidanker kontrollieren die Lage mancher Signalproteine in der Membran 709
10.2.3	Die Polypeptidkette der meisten Transmembranproteine durchquert die Lipid-Doppelschicht als α -Helix 711
10.2.4	Transmembran- α -Helices wechselwirken oft miteinander 713
10.2.5	Einige β -Fässer bilden große Transmembrankanäle 714
10.2.6	Viele Membranproteine sind glykosyliert 715
10.2.7	Membranproteine können mithilfe von Detergenzien gelöst und gereinigt werden 718
10.2.8	Bacteriorhodopsin ist eine lichtgetriebene Protonenpumpe, die die Membran in Form von sieben α -Helices durchquert 720
10.2.9	Membranproteine arbeiten oft in großen Komplexen 722
10.2.10	Viele Membranproteine diffundieren in der Membranebene 723
10.2.11	Zellen können Proteine und Lipide auf besondere Domänen innerhalb der Membran beschränken 724

XXVIII Ausführliches Inhaltsverzeichnis

- 10.2.12 Das Cytoskelett des Cortex verleiht Membranen mechanische Festigkeit und beschränkt die Diffusion der Membranproteine 727
Zusammenfassung 729
Literatur 729
- 11 Membrantransport kleiner Moleküle und elektrische Eigenschaften von Membranen 733**
- 11.1 Grundlagen des Transports durch Membranen 734**
- 11.1.1 Proteinfreie Lipid-Doppelschichten sind für Ionen hochgradig undurchlässig 734
- 11.1.2 Die zwei Hauptklassen von Membrantransportproteinen: Transporter und Kanäle 735
- 11.1.3 Aktiver Transport durch Transporter ist an eine Energiequelle gekoppelt 736
Zusammenfassung 737
- 11.2 Transporter und aktiver Membrantransport 737**
- 11.2.1 Aktiver Transport kann durch Ionengradienten angetrieben werden 739
- 11.2.2 Transporter-Proteine in der Plasmamembran regulieren den cytosolischen pH-Wert 740
- 11.2.3 Der Transport von Soluten zwischen Zellen ist auf eine asymmetrische Verteilung von Transportern in den Epithelzellen zurückzuführen 741
- 11.2.4 Es gibt drei Klassen ATP-getriebener Pumpen 743
- 11.2.5 Die Ca^{2+} -Pumpe ist die am besten verstandene P-Typ-ATPase 744
- 11.2.6 Die P-Typ- Na^+/K^+ -Pumpe der Plasmamembran errichtet an der Plasmamembran einen Na^+ -Gradienten 744
- 11.2.7 ABC-Transporter bilden die größte Familie von Membrantransportproteinen 747
Zusammenfassung 751
- 11.3 Ionenkanäle und die elektrischen Eigenschaften von Membranen 751**
- 11.3.1 Ionenkanäle sind ionenselektiv und wechseln zwischen einem offenen und einem geschlossenen Zustand 752
- 11.3.2 Das Membranpotenzial in tierischen Zellen ist hauptsächlich von K^+ -Sickerkanälen und dem K^+ -Gradienten über der Plasmamembran abhängig 753
- 11.3.3 Das Ruhepotenzial baut sich nur langsam ab, wenn die Na^+/K^+ -ATPase nicht mehr arbeitet 754
- 11.3.4 Die dreidimensionale Struktur eines bakteriellen K^+ -Kanals zeigt, wie ein Ionenkanal arbeitet 756
- 11.3.5 Aquaporine sind für Wasser durchlässig, aber für Ionen undurchlässig 759
- 11.3.6 Die Funktion eines Neurons hängt von seiner lang gestreckten Form ab 760
- 11.3.7 Spannungskontrollierte Kationenkanäle erzeugen Aktionspotenziale in elektrisch erregbaren Zellen 761
- 11.3.8 Die Myelinisierung erhöht die Geschwindigkeit und Effizienz der Fortpflanzung eines Aktionspotenzials in Nervenzellen 764
- 11.3.9 Patch Clamp-Messungen deuten darauf hin, dass sich die einzelnen regulierten Kanäle nach einem Alles-oder-Nichts-Mechanismus öffnen 767
- 11.3.10 Spannungskontrollierte Kationenkanäle sind evolutionär und strukturell verwandt 768
- 11.3.11 Transmitterkontrollierte Ionenkanäle in Synapsen wandeln chemische Signale in elektrische Reize um 768
- 11.3.12 Chemische Synapsen können excitatorisch oder inhibitorisch wirken 770
- 11.3.13 Die Acetylcholinrezeptoren an den neuromuskulären Endplatten sind transmitterkontrollierte Kationenkanäle 771
- 11.3.14 Transmitterkontrollierte Ionenkanäle sind die Hauptangriffspunkte von Psychopharmaka 773
- 11.3.15 Bei der neuromuskulären Signalübertragung werden fünf verschiedene Gruppen von Ionenkanälen nacheinander aktiviert 774
- 11.3.16 Einzelne Neurone stellen komplexe Verrechnungseinheiten dar 775
- 11.3.17 Eine Kombination von mindestens drei Typen von K^+ -Kanälen ist die Grundlage für die neuronale Umrechnung von Signalen 776
- 11.3.18 Die Langzeitpotenzierung im Hippocampus von Säugetieren ist vom Ca^{2+} -Einstrom durch NMDA-Rezeptorkanäle abhängig 778
Zusammenfassung 780
Literatur 781
- 12 Zellkompartimente und Proteinsortierung 783**
- 12.1 Die Kompartimentierung der Zelle 783**
- 12.1.1 Alle eukaryotischen Zellen besitzen die gleiche Grundausstattung membranumschlossener Organellen 783
- 12.1.2 Der entwicklungsgeschichtliche Ursprung erklärt die topologischen Beziehungen von Organellen 787
- 12.1.3 Proteine können auf verschiedene Arten zwischen den Kompartimenten hin- und herwandern 789
- 12.1.4 Signalsequenzen dirigieren Proteine zur richtigen zellulären Adresse 790
- 12.1.5 Die meisten Organellen können nicht *de novo* aufgebaut werden: Dazu bedarf es Organell-inhärenter Information 793
Zusammenfassung 793
- 12.2 Molekültransport zwischen Zellkern und Cytosol 794**
- 12.2.1 Kernporenkomplexe perforieren die Zellkernhülle 794

12.2.2	Kernlokalisierungssignale steuern Kernproteine zum Zellkern	796	12.5.6	Bei Einpfad-Transmembranproteinen verbleibt eine interne ER-Signalsequenz als durch die Membran reichende α -Helix in der Lipid-Doppelschicht	826
12.2.3	Kernimportrezeptoren binden Kernlokalisierungssignale und NPC-Proteine	797	12.5.7	Kombinationen von Transfer-Start- und -Stoppsignalen bestimmen die Topologie von Mehrpfad-Transmembranproteinen	828
12.2.4	Der Export aus dem Zellkern heraus verläuft wie der Import, nur in umgekehrter Richtung	798	12.5.8	Translozierte Polypeptidketten nehmen im Lumen des rauen ER ihre endgültige Form an	830
12.2.5	Die GTPase Ran zwingt den Transport durch die NPCs eine Richtung auf	798	12.5.9	Die meisten am rauen ER synthetisierten Proteine werden durch die kovalente Addition eines universellen N-verknüpften Oligosaccharids glykosyliert	831
12.2.6	Der Transport durch NPCs kann durch die Kontrolle des Zugangs zum Transportapparat reguliert werden	800	12.5.10	Oligosaccharide werden als Markierungen verwendet, um den Faltungszustand eines Proteins zu erkennen	833
12.2.7	Während der Mitose zerfällt die Kernhülle	801	12.5.11	Nicht richtig gefaltete Proteine werden aus dem ER exportiert und im Cytosol abgebaut	833
	Zusammenfassung	803	12.5.12	Fehlgefaltete Proteine aktivieren im ER eine Reaktion auf ungefaltete Proteine	834
12.3	Proteintransport in Mitochondrien und Chloroplasten	803	12.5.13	Manche Membranproteine erhalten einen kovalent verknüpften Glycosylphosphatidylinositol (GPI)-Anker	837
12.3.1	Translokation in die Mitochondrien ist abhängig von Signalsequenzen und von Proteintranslokatoren	804	12.5.14	Das ER setzt die meisten Lipid-Doppelschichten zusammen	837
12.3.2	Die Vorstufen mitochondrialer Proteine werden als ungefaltete Polypeptidketten importiert	805	Zusammenfassung	840	
12.3.3	ATP-Hydrolyse und ein Membranpotenzial treiben den Proteinimport in den Matrixraum an	807	Literatur	840	
12.3.4	Bakterien und Mitochondrien verwenden ähnliche Mechanismen, um Porine in ihre äußere Membran einzubauen	808			
12.3.5	Der Transport in die innere Mitochondrienmembran und den Intermembranraum vollzieht sich auf mehreren Wegen	809			
12.3.6	Zwei Signalsequenzen lenken Proteine zur Thylakoidmembran des Chloroplasten	810			
	Zusammenfassung	812			
12.4	Peroxisomen	812			
12.4.1	Peroxisomen verwenden molekularen Sauerstoff und Wasserstoffperoxid zur Durchführung oxidativer Reaktionen	813			
12.4.2	Eine kurze Signalsequenz lenkt den Proteinimport von Peroxisomen	814			
	Zusammenfassung	815			
12.5	Das Endoplasmatische Reticulum	816			
12.5.1	Das ER ist strukturell und funktionell verschieden	816			
12.5.2	Signalsequenzen wurden zuerst an Proteinen entdeckt, die in das rauhe ER importiert werden	819			
12.5.3	Ein Signalerkennungspartikel dirigiert ER-Signalsequenzen zu einem spezifischen Rezeptor in der Membran des rauen ER	820			
12.5.4	Die Polypeptidkette wandert durch eine wasserführende Pore im Translokator	822			
12.5.5	Die Translokation durch die ER-Membran erfordert nicht in allen Fällen eine gerade ablaufende Polypeptidkettenverlängerung	824			
	Zusammenfassung	862			
			13.1	Die molekularen Mechanismen des Membrantransports und die Erhaltung der Kompartimentunterschiede	844
			13.1.1	Es gibt unterschiedliche Formen beschichteter Vesikel	848
			13.1.2	Der Aufbau der Clathrinhülle treibt die Vesikelbildung an	848
			13.1.3	Nicht alle Hüllen sind korbatige Strukturen	850
			13.1.4	Phosphoinositide markieren Organellen und Membrandomänen	851
			13.1.5	Cytoplasmatische Proteine regulieren das Abknospen beschichteter Vesikel und die Beseitigung ihrer Vesikelhülle	853
			13.1.6	Monomere GTPasen kontrollieren den Hüllenaufbau	854
			13.1.7	Nicht alle Transportvesikel sind kugelig	855
			13.1.8	Rab-Proteine lenken Vesikel gezielt	856
			13.1.9	SNAREs vermitteln die Membranfusion	858
			13.1.10	Fertige SNARE-Komplexe müssen auseinandergenommen werden, damit sie wieder arbeiten können	860
			13.1.11	Virale Fusionsproteine und SNAREs könnten ähnliche Fusionsmechanismen verwenden	860
				Zusammenfassung	862
			13.2	Transport vom ER durch den Golgi-Apparat	862
			13.2.1	Proteine verlassen in COPII-beschichteten Transportvesikeln das ER	863

XXX Ausführliches Inhaltsverzeichnis

13.2.2	Nur Proteine, die korrekt gefaltet und zusammengebaut sind, können das ER verlassen	864	13.4.5	Durch Endocytose aufgenommenes Material, das nicht aus den Endosomen rückgeführt wird, endet in den Lysosomen	892
13.2.3	Der Transport vom ER zum Golgi-Apparat wird von vesikulären tubulären Clustern durchgeführt	865	13.4.6	Spezifische Proteine werden aus den frühen Endosomen entfernt und zur Plasmamembran zurückgebracht	893
13.2.4	Der Rückführungsweg zum ER benutzt Sortiersignale	866	13.4.7	Multivesikuläre Körperchen bilden einen Weg zum späten Endosom	895
13.2.5	Viele Proteine werden selektiv in Kompartimenten festgehalten, in denen ihr Arbeitsplatz ist	867	13.4.8	Makromoleküle können mittels Transcytose durch Epithelzellschichten befördert werden	897
13.2.6	Der Golgi-Apparat besteht aus einer geordneten Folge von Kompartimenten	868	13.4.9	Epithelzellen besitzen zwei unterschiedliche frühe Endosomenkompartimente, aber ein gemeinsames spätes Endosomenkompartiment	899
13.2.7	Oligosaccharidketten werden im Golgi-Apparat weiterverarbeitet	870		Zusammenfassung	900
13.2.8	Proteoglykane werden im Golgi-Apparat zusammengesetzt	873			
13.2.9	Welchen Zweck hat die Glykosylierung?	874			
13.2.10	Der Transport durch den Golgi-Apparat könnte durch Vesikeltransport oder Zisternenreifung vor sich gehen	875			
13.2.11	Matrixproteine des Golgi-Apparats unterstützen die Organisation des Staples	876			
	Zusammenfassung	876			
13.3	Transport vom <i>trans</i>-Golgi-Netzwerk zu den Lysosomen	877			
13.3.1	Lysosomen sind die wichtigsten Orte intrazellulärer Verdauungsvorgänge	877	13.5	Transport vom <i>trans</i>-Golgi-Netzwerk zur Zelloberfläche: Exocytose	900
13.3.2	Lysosomen sind nicht einheitlich	878	13.5.1	Viele Proteine werden anscheinend automatisch vom Golgi-Apparat aus zur Zelloberfläche transportiert	901
13.3.3	Die Vakuolen von Pilz- und Pflanzenzellen sind bemerkenswert vielseitige Lysosomen	879	13.5.2	Sekretionsvesikel knospen vom <i>trans</i> -Golgi-Netzwerk ab	902
13.3.4	Viele Zubringerwege liefern Material an die Lysosomen	880	13.5.3	Während sich Sekretionsvesikel bilden, werden ihre Proteine oft proteolytisch weiterverarbeitet	903
13.3.5	Ein Mannose-6-phosphat-Rezeptor erkennt lysosomale Proteine im <i>trans</i> -Golgi-Netzwerk	882	13.5.4	Sekretionsvesikel warten in der Nähe der Plasmamembran auf das Signal zur Freigabe ihrer Inhaltsstoffe	904
13.3.6	Der M6P-Rezeptor pendelt zwischen spezifischen Membranen hin und her	883	13.5.5	Die regulierte Exocytose kann eine lokale Antwort der Plasmamembran und des unter ihr liegenden Cytoplasmas sein	905
13.3.7	Ein Signalfleck in der Polypeptidkette der Hydrolase wählt das M6P für die Bindung aus	884	13.5.6	Membranbestandteile von Sekretionsvesikeln werden schnell aus der Plasmamembran entfernt	906
13.3.8	Defekte in der GlcNAc-Phosphotransferase sind Ursache von lysosomalen Speicherkrankheiten beim Menschen	885	13.5.7	Manche regulierten Exocytosevorgänge dienen dazu, die Plasmamembran zu vergrößern	906
13.3.9	Manche Lysosomen können exocytiert werden	885	13.5.8	Polarisierte Zellen lenken Proteine vom <i>trans</i> -Golgi-Netzwerk zur richtigen Seite der Plasmamembran	907
	Zusammenfassung	886	13.5.9	Verschiedene Strategien leiten Membranproteine und -lipide selektiv zu den richtigen Plasmamembrandomänen	908
			13.5.10	Synaptische Vesikel entstehen direkt aus Endocytosevesikeln	909
				Zusammenfassung	911
				Literatur	911
13.4	Transport von der Plasmamembran ins Zellinnere: Endocytose	886			
13.4.1	Spezialisierte Phagocyten können große Partikel verschlingen	886	14	Energieumwandlung: Mitochondrien und Chloroplasten	915
13.4.2	Pinocytosevesikel bilden sich in der Plasmamembran aus beschichteten Vertiefungen (<i>Coated Pits</i>)	888	14.1	Das Mitochondrium	917
13.4.3	Nicht alle Pinocytosevesikel sind mit Clathrin beschichtet	889	14.1.1	Das Mitochondrium enthält eine äußere Membran, eine innere Membran und zwei innere Kompartimente	919
13.4.4	Zellen importieren bestimmte extrazelluläre Makromoleküle durch rezeptorvermittelte Endocytose	890	14.1.2	Energieriche Elektronen werden im Zitronensäurezyklus erzeugt	920
			14.1.3	Ein chemiosmotischer Prozess wandelt Oxidationsenergie in ATP um	921

- 14.1.4 NADH überträgt seine Elektronen durch drei große Atmungsenzymkomplexe auf Sauerstoff 922
- 14.1.5 Während sich Elektronen entlang der Atmungskette bewegen, wird Energie in Form eines elektrochemischen Protonengradienten über der inneren Membran gespeichert 923
- 14.1.6 Der Protonengradient treibt die ATP-Synthese an 924
- 14.1.7 Der Protonengradient betreibt einen gekoppelten Transport durch die Innenmembran 925
- 14.1.8 Die Protonengradienten erzeugen das meiste Zell-ATP 926
- 14.1.9 Mitochondrien halten ein hohes ATP/ADP-Verhältnis in den Zellen aufrecht 927
- 14.1.10 Ein hoher negativer Wert von ΔG für die ATP-Hydrolyse fördert den Nutzen von ATP für die Zelle 928
- 14.1.11 Die ATP-Synthase kann auch umgekehrt ATP hydrolysieren und H^+ pumpen 929
- Zusammenfassung 931
- 14.2 Elektronentransportketten und ihre Protonenpumpen 931**
- 14.2.1 Protonen lassen sich ungewöhnlich leicht bewegen 931
- 14.2.2 Das Redoxpotenzial ist ein Maß für die Elektronenaffinitäten 932
- 14.2.3 Elektronenübertragungen setzen große Energiebeträge frei 933
- 14.2.4 Viele Elektronen-Träger in der Atmungskette sind durch spektroskopische Methoden identifiziert worden 935
- 14.2.5 Die Atmungskette umfasst drei große Enzymkomplexe, die in die Innenmembran eingebettet sind 936
- 14.2.6 Ein Eisen-Kupfer-Zentrum in der Cytochrom-Oxidase katalysiert eine effiziente O_2 -Reduktion 937
- 14.2.7 Elektronenübertragungen in der Mitochondrien-Innenmembran werden durch Elektronen-Tunneling während zufälliger Zusammenstöße vermittelt 938
- 14.2.8 Ein großes Gefälle im Redoxpotenzial jedes der drei Atmungsenzymkomplexe sorgt für die Energie zum Pumpen von H^+ 939
- 14.2.9 Das Pumpen von H^+ findet mittels verschiedener Mechanismen in den drei wichtigen Enzymkomplexen statt 940
- 14.2.10 H^+ -Komplexbildner (Ionophore) entkoppeln den Elektronentransport von der ATP-Synthese 941
- 14.2.11 Kontrollen in der Atmungskette regulieren normalerweise den Elektronenfluss 941
- 14.2.12 Natürliche Entkoppler wandeln die Mitochondrien im so genannten „braunen Fettgewebe“ in Heizapparate um 943
- 14.2.13 Das Mitochondrium erfüllt viele entscheidende Aufgaben im Zellstoffwechsel 943
- 14.2.14 Auch Bakterien verwenden chemiosmotische Mechanismen, um Energie zu nutzen 944
- Zusammenfassung 945
- 14.3 **Chloroplasten und Photosynthese 945**
- 14.3.1 Der Chloroplast ist ein Mitglied der Plastidenfamilie von Organellen 946
- 14.3.2 Chloroplasten ähneln den Mitochondrien, haben aber ein zusätzliches Kompartiment 947
- 14.3.3 Chloroplasten fangen Energie aus dem Sonnenlicht ein und benutzen sie, um Kohlenstoff zu fixieren 948
- 14.3.4 Die Kohlenstofffixierung wird durch Ribulosebisphosphat-Carboxylase katalysiert 950
- 14.3.5 Jedes fixierte CO_2 -Molekül verbraucht drei Moleküle ATP und zwei Moleküle NADPH 950
- 14.3.6 Bei manchen Pflanzen ist die Kohlendioxidfixierung auf verschiedene Zellräume verteilt, um das Wachstum bei niedrigen CO_2 -Konzentrationen zu erleichtern 952
- 14.3.7 Die Photosynthese ist abhängig von der Photochemie der Chlorophyllmoleküle 953
- 14.3.8 Ein Photosystem besteht aus einem Reaktionszentrum plus einem Antennenkomplex 954
- 14.3.9 Durch Chlorophyll eingefangene Lichtenergie erzeugt im Reaktionszentrum einen starken Elektronendonator aus einem schwachen 955
- 14.3.10 Die nichtzyklische Photophosphorylierung erzeugt sowohl NADPH als auch ATP 957
- 14.3.11 Chloroplasten können ATP durch zyklische Photophosphorylierung auch ohne NADPH synthetisieren 960
- 14.3.12 Die Photosysteme I und II haben verwandte Strukturen und ähneln auch den bakteriellen Photosystemen 960
- 14.3.13 Die protonenmotorische Kraft ist in Mitochondrien und Chloroplasten die gleiche 960
- 14.3.14 Transporterproteine in der Chloroplasten-Innenmembran kontrollieren den Stoffwechselaustausch mit dem Cytosol 961
- 14.3.15 Die Chloroplasten führen auch andere sehr wichtige Biosynthesen durch 962
- Zusammenfassung 962
- 14.4 Die genetischen Systeme von Mitochondrien und Plastiden 963**
- 14.4.1 Mitochondrien und Chloroplasten enthalten vollständige genetische Systeme 963
- 14.4.2 Wachstum und Teilung der Organellen bestimmen die Zahl der Mitochondrien und Plastiden in einer Zelle 964
- 14.4.3 Mitochondrien und Chloroplasten haben verschiedenartige Genome 966
- 14.4.4 Mitochondrien und Chloroplasten entwickeln sich wahrscheinlich beide aus endosymbiotischen Bakterien 967
- 14.4.5 Mitochondrien haben eine gelockerte Codon-Nutzung und können einen abweichenden genetischen Code besitzen 969
- 14.4.6 Tiermitochondrien enthalten die einfachsten bekannten genetischen Systeme 971

XXXII Ausführliches Inhaltsverzeichnis

14.4.7	Einige Gene von Organellen enthalten Introns	971	15.1.6	Das Schicksal mancher sich entwickelnder Zellen hängt von ihrer Lage im Morphogengradienten ab	999
14.4.8	Das Chloroplastengenom höherer Pflanzen enthält ungefähr 120 Gene	972	15.1.7	Eine Zelle kann die Konzentration eines intrazellulären Moleküls nur dann schnell anpassen, wenn die Lebensdauer des Moleküls kurz ist	1000
14.4.9	Mitochondriale Gene werden über einen Nicht-Mendel'schen Mechanismus vererbt	973	15.1.8	Stickstoffmonoxidgas überträgt Signale, indem es direkt die Aktivität bestimmter Proteine innerhalb der Zielzelle reguliert	1001
14.4.10	Gene der Organellen werden bei vielen Organismen über die Mutter vererbt	975	15.1.9	Zellkern-Rezeptoren sind ligandenaktivierte Genregulatorproteine	1003
14.4.11	„petite“-Mutanten in Hefen demonstrieren die überwältigende Bedeutung des Zellkerns für die mitochondriale Biogenese	976	15.1.10	Die drei größten Klassen von Zelloberflächen-Rezeptorproteinen sind Ionenkanal-gekoppelte, G-Protein-gekoppelte und Enzym-gekoppelte Rezeptoren	1006
14.4.12	Mitochondrien und Plastiden enthalten gewebespezifische Proteine, die im Zellkern codiert sind	976	15.1.11	Die meisten aktivierten Zelloberflächen-Rezeptoren übertragen Signale mittels kleiner Moleküle und einem Netzwerk intrazellulärer Signalproteine	1008
14.4.13	Die Mitochondrien importieren den größten Teil ihrer Lipide, die Chloroplasten stellen die meisten ihrer eigenen Lipide selbst her	977	15.1.12	Viele intrazelluläre Signalproteine wirken als Molekuschalter, die durch Phosphorylierung oder GTP-Bindung aktiviert werden	1010
14.4.14	Mitochondrien können zur Alterung von Zellen und Organismen beitragen	977	15.1.13	Intrazelluläre Signalkomplexe vergrößern die Geschwindigkeit, Wirksamkeit und Spezifität der Signalantwort	1012
14.4.15	Warum haben Mitochondrien und Chloroplasten ihre eigenen genetischen Systeme?	978	15.1.14	Wechselwirkungen zwischen intrazellulären Signalproteinen werden durch modulare Bindungsdomänen vermittelt	1013
	Zusammenfassung	979	15.1.15	Zellen können mithilfe vieler Mechanismen abrupt auf eine allmählich ansteigende Konzentration eines extrazellulären Signals reagieren	1015
14.5	Die Evolution von Elektronentransportketten	980	15.1.16	Intrazelluläre Signalnetzwerke verwenden in der Regel Rückkopplungsschleifen	1016
14.5.1	Die frühesten Zellen erzeugten wahrscheinlich ATP durch Gärung (Fermentation)	980	15.1.17	Zellen können ihre Empfindlichkeit einem Signal anpassen	1018
14.5.2	Elektronentransportketten ermöglichten es den anaeroben Bakterien, nichtfermentierbare Moleküle als Hauptquelle für ihre Energieversorgung zu nutzen	981		Zusammenfassung	1019
14.5.3	Durch Anzapfen einer unerschöpflichen Quelle von Reduktionskraft überwanden Photosynthese treibende Bakterien ein Haupthindernis in der Evolution	982	15.2	Signalisierung über G-Protein-gekoppelte Zelloberflächen-Rezeptoren (GPCRs) und kleine intrazelluläre Mediatoren	1020
14.5.4	Die photosynthetischen Elektronentransportketten der Cyanobakterien produzierten atmosphärischen Sauerstoff und erlaubten neue Lebensformen	983	15.2.1	Trimere G-Proteine geben Signale von GPCRs weiter	1021
	Zusammenfassung	986	15.2.2	Einige G-Proteine regulieren die Bildung von cyclischem AMP	1022
	Literatur	987	15.2.3	Die von cyclischem AMP abhängige Proteinkinase (PKA) vermittelt die meisten Wirkungen des cyclischen AMP	1024
15	Mechanismen der Zellkommunikation	991	15.2.4	Einige G-Proteine aktivieren den Signalweg von Inositolphospholipid durch Aktivierung der Phospholipase C- β	1026
15.1	Allgemeine Grundsätze der Zellkommunikation	992	15.2.5	Ca^{2+} tritt überall als intrazellulärer Botenstoff auf	1028
15.1.1	Extrazelluläre Signalmoleküle binden an spezifische Rezeptoren	993	15.2.6	Die Frequenz der Ca^{2+} -Oszillationen beeinflusst die Antwort einer Zelle	1030
15.1.2	Extrazelluläre Signalmoleküle können über kurze, aber auch über lange Entfernung wirken	994	15.2.7	Ca^{2+} /Calmodulin-abhängige Proteinkinasen (CaM-Kinasen) vermitteln viele Antworten auf Ca^{2+} -Signale in tierischen Zellen	1031
15.1.3	Offene Zellkontakte (<i>Gap Junctions</i>) erlauben den Nachbarzellen die gemeinschaftliche Beteiligung an der Signalinformation	996	15.2.8	Einige G-Proteine steuern Ionenkanäle direkt	1033
15.1.4	Jede Zelle ist für die Beantwortung spezifischer Kombinationen extrazellulärer Signalmoleküle programmiert	997			
15.1.5	Unterschiedliche Zellen antworten in der Regel auf dasselbe extrazelluläre Signalmolekül unterschiedlich	998			

15.2.9	Geruchssinn und Sehvermögen hängen von G-Proteinkoppelten Rezeptoren ab, die cyclisches Nucleotid-kontrollierte Ionenkanäle steuern	1034	15.4	Signalwege, die von der gesteuerten Proteolyse latenter Genregulatorproteine abhängen	1068
15.2.10	Intrazelluläre Mediatoren und Enzymkaskaden verstärken extrazelluläre Signale	1037	15.4.1	Das Rezeptorprotein Notch ist ein latentes Genregulatorprotein	1068
15.2.11	Die GPCR-Desensibilisierung hängt von der Rezeptor-phosphorylierung ab	1038	15.4.2	Wnt-Proteine binden an Frizzled-Rezeptoren und hemmen den Abbau von β -Catenin	1071
	Zusammenfassung	1039	15.4.3	Hedgehog-Proteine binden an Patched und heben dessen Hemmung von Smoothened auf	1073
15.3	Signalisierung über Enzym-gekoppelte Zelloberflächen-Rezeptoren	1039	15.4.4	Viele Stressreize und entzündungsfördernde Reize wirken über einen NF- κ B-abhängigen Signalweg	1075
15.3.1	Aktivierte Rezeptor-Tyrosinkinasen (RTKs) phosphorylieren sich selbst	1040		Zusammenfassung	1078
15.3.2	Phosphorylierte Tyrosine auf RTKs dienen als Andockstellen für intrazelluläre Signalproteine	1042	15.5	Signalisierungsvorgänge in Pflanzen	1078
15.3.3	Proteine mit SH2-Domänen binden an phosphorylierte Tyrosine	1043	15.5.1	Vielzelligkeit und Zellkommunikation entwickelten sich unabhängig in Pflanzen und Tieren	1079
15.3.4	Ras gehört zu einer großen Superfamilie monomerer GTPasen	1045	15.5.2	Rezeptor-Serin/Threonin-Kinasen sind die größte Klasse von Zelloberflächen-Rezeptoren in Pflanzen	1080
15.3.5	RTKs aktivieren Ras über Adapter und GEFs: Hinweise aus dem sich entwickelnden <i>Drosophila</i> -Auge	1046	15.5.3	Ethylen blockiert den Abbau spezifischer Genregulatorproteine im Zellkern	1082
15.3.6	Ras aktiviert ein MAP-Kinase-Signalmodul	1048	15.5.4	Die regulierte Positionierung der Auxin-Transporter gestaltet das Pflanzenwachstum	1083
15.3.7	Gerüstproteine helfen, die Kreuzkommunikation zwischen parallelen MAP-Kinase-Modulen zu verhindern	1050	15.5.5	Phytochrome nehmen rotes Licht wahr und Cryptochrome blaues Licht	1084
15.3.8	GTPasen der Rho-Familie koppeln Zelloberflächen-Rezeptoren funktionell an das Cytoskelett	1051		Zusammenfassung	1086
15.3.9	Die PI 3-Kinase erzeugt Lipid-Andockstellen in der Plasmamembran	1052		Literatur	1087
15.3.10	Der PI 3-Kinase-Akt-Signalweg regt tierische Zellen zum Überleben und Wachsen an	1054	16	Das Cytoskelett	1091
15.3.11	Die durch RTKs und GPCRs aktivierten nachgelagerten Signalwege überlappen sich	1055	16.1	Selbstaggregation und dynamische Struktur der Cytoskelettfilamente	1092
15.3.12	Tyrosinkinase-assoziierte Rezeptoren hängen von cytoplasmatischen Tyrosinkinasen ab	1056	16.1.1	Cytoskelettfilamente sind dynamisch und anpassungsfähig	1092
15.3.13	Cytokin-Rezeptoren aktivieren den JAK-STAT-Signalweg und sorgen so für eine Schnellstraße zum Kern	1057	16.1.2	Das Cytoskelett kann auch stabile Strukturen bilden	1096
15.3.14	Protein-Tyrosinphosphatasen kehren Tyrosin-Phosphorylierungen um	1059	16.1.3	Jede Art der Cytoskelettfilamente ist aus kleineren Proteinuntereinheiten aufgebaut	1097
15.3.15	Signalproteine der TGF- β -Superfamilie wirken über Rezeptor-Serin/Threonin-Kinasen und über Smads	1060	16.1.4	Filamente aus vielen Protofilamenten haben Vorteile	1098
15.3.16	Serin/Threonin- und Tyrosin-Proteinkinasen sind strukturell verwandt	1062	16.1.5	Keimbildung ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt bei der Bildung eines Cytoskelettpolymers	1100
15.3.17	Bakterielle Chemotaxis stützt sich auf einen Zweikomponenten-Signalweg, der durch Histidinkinase-assoziierte Rezeptoren aktiviert wird	1063	16.1.6	Die Tubulin- und Actinuntereinheiten fügen sich Kopf-an-Schwanz zusammen und bilden so polare Filamente	1101
15.3.18	Die Rezeptormethylierung ist für die Adaptation der bakteriellen Chemotaxis verantwortlich	1065	16.1.7	Mikrotubuli und Actinfilamente haben verschiedene Enden, die mit unterschiedlicher Geschwindigkeit wachsen	1104
	Zusammenfassung	1067	16.1.8	Das Tretmühlen-Verhalten der Filamente und ihre dynamische Instabilität sind Folgen der Nucleotidhydrolyse durch Tubulin und Actin	1106
			16.1.9	Tretmühlen-Verhalten und dynamische Instabilität unterstützen die rasche Umgruppierung des Cytoskeletts	1108
			16.1.10	Tubulin und Actin sind während der Evolution der Eukaryoten hoch konserviert worden	1111

XXXIV Ausführliches Inhaltsverzeichnis

- 16.1.11 Die Struktur der Intermediärfilamente hängt von lateraler Bündelung und Verdrillung zu Doppelwendeln ab 1112
- 16.1.12 Intermediärfilamente verleihen tierischen Zellen mechanische Stabilität 1114
- 16.1.13 Die Polymerisation der Filamente kann durch Arzneistoffe verändert werden 1116
- 16.1.14 Die Organisation der Bakterienzelle und die Zellteilung hängen von Homologen des eukaryotischen Cytoskeletts ab 1118
- Zusammenfassung 1121
- 16.2 Wie Zellen ihre Cytoskeletfilamente regulieren 1121**
- 16.2.1 Die Keimbildung der Mikrotubuli wird durch einen γ -Tubulin enthaltenden Proteinkomplex bewirkt 1124
- 16.2.2 In Tierzellen entspringen Mikrotubuli dem Centrosom 1124
- 16.2.3 Actinfilamente entstehen oft an der Plasmamembran 1127
- 16.2.4 Der Keimbildungsmechanismus beeinflusst die großräumige Filamentorganisation 1127
- 16.2.5 Die Verlängerung des Filaments wird durch an die freie Untereinheit bindende Proteine kontrolliert 1129
- 16.2.6 Spaltende Proteine kontrollieren die Länge und das kinetische Verhalten von Actinfilamenten und Mikrotubuli 1131
- 16.2.7 An die Seite von Filamenten bindende Proteine können sie entweder stabilisieren oder destabilisieren 1132
- 16.2.8 An die Filament-Enden bindende Proteine können die Dynamik der Filamente tiefgreifend ändern 1134
- 16.2.9 Verschiedene Proteinarten verändern die Eigenschaften rasch wachsender Mikrotubulus-Enden 1135
- 16.2.10 In Zellen sind Filamente zu Gefügen höherer Ordnung zusammengelagert 1136
- 16.2.11 Intermediärfilamente werden quervernetzt und zu festen Gittern gebündelt 1137
- 16.2.12 Proteine mit unterschiedlichen Quervernetzungseigenschaften formen unterschiedliche Aufbauten aus Actinfilamenten 1138
- 16.2.13 Filamin und Spectrin bilden ein Netz aus Actinfilamenten 1139
- 16.2.14 Elemente des Cytoskeletts bilden viele Befestigungen an Membranen 1141
- Zusammenfassung 1142
- 16.3 Molekulare Motoren 1143**
- 16.3.1 An Actin gleitende Motorproteine sind Mitglieder der Myosin-Superfamilie 1143
- 16.3.2 Es gibt zwei Arten von Motorproteinen an Mikrotubuli: Kinesine und Dyneine 1146
- 16.3.3 Die Ähnlichkeiten im Aufbau von Myosin und Kinesin weisen auf einen gemeinsamen entwicklungsgeschichtlichen Ursprung hin 1148
- 16.3.4 Motorproteine erzeugen Kraft durch Koppelung von ATP-Hydrolyse und Konformationsänderung 1149
- 16.3.5 Die Kinetik der Motorproteine ist an die Zellfunktionen angepasst 1153
- 16.3.6 Motorproteine übernehmen den intrazellulären Transport von membranumschlossenen Organellen 1154
- 16.3.7 Das Cytoskelett lokalisiert spezifische RNA-Moleküle 1156
- 16.3.8 Zellen kontrollieren die Funktion der Motorproteine 1157
- Zusammenfassung 1160
- 16.4 Cytoskelett und Zellverhalten 1160**
- 16.4.1 Die Muskelkontraktion beruht auf dem Gleiten von Myosin II- und Actinfilamenten 1161
- 16.4.2 Muskelkontraktionen werden durch einen plötzlichen Anstieg der Ca^{2+} -Konzentration im Cytosol ausgelöst 1163
- 16.4.3 Der Herzmuskel ist eine Präzisionsmaschine 1166
- 16.4.4 Cilien und Flagellen sind aus Mikrotubuli und Dyneinen aufgebaute bewegliche Strukturen 1166
- 16.4.5 Der Aufbau der Mitosespindel erfordert die Mikrotubulusdynamik und Wechselwirkungen mit vielen Motorproteinen 1169
- 16.4.6 Viele Zellen können über eine feste Unterlage kriechen 1171
- 16.4.7 Das Vorstülpnen der Plasmamembran wird durch Polymerisation von Actin angetrieben 1173
- 16.4.8 Adhäsion und Zug ermöglichen es Zellen, sich selbst vorwärts zu ziehen 1176
- 16.4.9 Mitglieder der Rho-Protein-Familie verursachen große Umgruppierungen des Actin-Cytoskeletts 1178
- 16.4.10 Extrazelluläre Signale können die drei Mitglieder der Rho-Protein-Familie aktivieren 1181
- 16.4.11 Äußere Signale können die Richtung der Zellwanderung bestimmen 1182
- 16.4.12 Die Kommunikation zwischen dem Mikrotubuli- und dem Actin-Cytoskelett koordiniert die Polarisation und Fortbewegung der ganzen Zelle 1184
- 16.4.13 Die komplexe morphologische Spezialisierung der Nervenzellen beruht auf dem Cytoskelett 1185
- Zusammenfassung 1188
- Literatur 1188
- 17 Zellzyklus 1191**
- 17.1 Überblick über den Zellzyklus 1192**
- 17.1.1 Der eukaryotische Zellzyklus wird in vier Phasen eingeteilt 1192
- 17.1.2 Die Zellzykluskontrolle arbeitet in allen Eukaryoten ähnlich 1194

17.1.3	Die Zellzykluskontrolle kann durch die Analyse von Hefemutanten genetisch zerlegt werden	1194	17.4.9	Der Abschluss des Spindelaufbaus erfordert in tierischen Zellen den Zerfall der Kernhülle	1221	
17.1.4	Die Zellzykluskontrolle kann biochemisch mithilfe von tierischen Embryonen analysiert werden	1196	17.4.10	Die Instabilität der Mikrotubuli nimmt in der Mitose zu	1221	
17.1.5	Die Kontrolle des Zellzyklus von Säugern kann in Zellkultur untersucht werden	1197	17.4.11	Mitosechromosomen fördern den bipolaren Spindelaufbau	1222	
17.1.6	Das Voranschreiten des Zellzyklus kann man auf verschiedene Weise untersuchen	1198	17.4.12	Kinetochoren heften die Schwesterchromatiden an die Spindel	1224	
	Zusammenfassung	1199	17.4.13	Die doppelte Ausrichtung wird durch Versuch und Irrtum erreicht	1225	
17.2	Das Zellzyklus-Kontrollsyste	1199	17.4.14	Mehrere Kräfte bewegen die Chromosomen an der Spindel	1226	
17.2.1	Das Zellzyklus-Kontrollsyste	lösst die wichtigsten Vorgänge des Zellzyklus aus	1199	17.4.15	Der APC/C löst die Trennung der Schwesterchromatiden und den Abschluss der Mitose aus	1229
17.2.2	Das Zellzyklus-Kontrollsyste	hängt von zyklisch aktivierten, Cyclin-abhängigen Proteinkinasen (Cdks) ab	1201	17.4.16	Die Trennung der Schwesterchromatiden wird durch freie Chromosomen verhindert: Der Spindelaufbau-Kontrollpunkt	1230
17.2.3	Cdk-Aktivität kann sowohl durch hemmende Phosphorylierung als auch durch Cdk-Inhibitorproteine (CKIs) unterdrückt werden	1203	17.4.17	Die Chromosomen trennen sich in Anaphase A und B	1231	
17.2.4	Das Zellzyklus-Kontrollsyste	hängt von periodischer Proteolyse ab	1203	17.4.18	Die getrennten Chromosomen werden in der Telophase in Tochterzellkerne gepackt	1232
17.2.5	Die Zellzykluskontrolle hängt auch von der Regulation der Transkription ab	1205	17.4.19	Die Meiose ist eine spezielle Form der Kernteilung, die an der sexuellen Fortpflanzung beteiligt ist	1233	
17.2.6	Das Zellzyklus-Kontrollsyste	arbeitet als Netzwerk biochemischer Schalter	1205	Zusammenfassung	1235	
	Zusammenfassung	1206	17.5	Cytokinese	1235	
17.3	S-Phase	1207	17.5.1	Actin und Myosin II des kontraktilem Rings erzeugen die Kräfte für die Cytokinese	1236	
17.3.1	S-Cdk leitet die DNA-Replikation einmal je Zyklus ein	1207	17.5.2	Die lokale Aktivierung von RhoA löst den Aufbau und die Kontraktion des kontraktilem Rings aus	1237	
17.3.2	Die Chromosomenverdopplung erfordert die Duplikation der Chromatinstruktur	1210	17.5.3	Die Mikrotubuli der Mitosespindel bestimmen in Tierzellen die Teilungsebene	1238	
17.3.3	Cohesin hält Schwesterchromatiden zusammen	1210	17.5.4	Der Phragmoplast leitet die Cytokinese in höheren Pflanzen	1240	
	Zusammenfassung	1211	17.5.5	Membranumschlossene Organellen müssen während der Cytokinese auf die Tochterzellen verteilt werden	1242	
17.4	Mitose	1211	17.5.6	Einige Zellen verlagern ihre Spindel zur asymmetrischen Teilung	1242	
17.4.1	M-Cdk treibt den Eintritt in die Mitose an	1214	17.5.7	Mitose kann ohne Cytokinese vorkommen	1243	
17.4.2	Dephosphorylierung aktiviert M-Cdk beim Einsetzen der Mitose	1214	17.5.8	Die G ₁ -Phase ist ein stabiler Zustand der Cdk-Inaktivität	1243	
17.4.3	Condensin hilft, die verdoppelten Chromosomen für die Trennung zu gruppieren	1215	Zusammenfassung	1245		
17.4.4	Die Mitosespindel ist eine mikrotubulibasierte Maschine	1216	17.6	Kontrolle von Zellteilung und Zellwachstum	1245	
17.4.5	Mikrotubuliabhängige Motorproteine lenken den Spindelaufbau und die Spindelfunktion	1217	17.6.1	Mitogene regen die Zellteilung an	1246	
17.4.6	Beim Aufbau der bipolaren Mitosespindel arbeiten zwei Mechanismen zusammen	1218	17.6.2	Zellen können die Teilung verzögern, indem sie in einen spezialisierten Zustand ohne Teilung eintreten	1247	
17.4.7	Die Centrosomenverdopplung spielt sich früh im Zellzyklus ab	1219	17.6.3	Mitogene stimulieren die Aktivitäten von G ₁ -Cdk und G ₁ /S-Cdk	1248	
17.4.8	Die M-Cdk leitet in der Prophase den Spindelaufbau ein	1220	17.6.4	Ein DNA-Schaden blockiert die Zellteilung: die Reaktion auf eine Beschädigung der DNA	1249	

XXXVI Ausführliches Inhaltsverzeichnis

- 17.6.5 Die Anzahl von Zellteilungen, die viele Humanzellen durchlaufen können, wird durch eine eingebaute Beschränkung limitiert 1252
- 17.6.6 Anormale Proliferationssignale verursachen – außer in Krebszellen - den Stillstand des Zellzyklus oder die Apoptose 1252
- 17.6.7 Organismen- und Organwachstum sind vom Zellwachstum abhängig 1253
- 17.6.8 Proliferierende Zellen koordinieren in der Regel ihr Wachstum und ihre Teilung 1254
- 17.6.9 Benachbarte Zellen stehen im Wettbewerb um extrazelluläre Signalproteine 1255
- 17.6.10 Tiere kontrollieren die Gesamt-Zellmasse über unbekannte Mechanismen 1256
Zusammenfassung 1257
Literatur 1258
- 18 Apoptose 1261**
- 18.1 Der programmierte Zelltod beseitigt unerwünschte Zellen 1262
- 18.2 Apoptotische Zellen lassen sich biochemisch erkennen 1264
- 18.3 Die Apoptose hängt von einer intrazellulären proteolytischen Kaskade ab, die durch Caspasen vermittelt wird 1265
- 18.4 Todesrezeptoren auf der Zelloberfläche aktivieren den extrinsischen Apoptoseweg 1267
- 18.5 Der intrinsische Weg der Apoptose hängt von Mitochondrien ab 1268
- 18.6 Bcl2-Proteine regulieren den intrinsischen Weg der Apoptose 1269
- 18.7 IAPs hemmen Caspasen 1272
- 18.8 Extrazelluläre Überlebensfaktoren hemmen die Apoptose auf verschiedene Weisen 1274
- 18.9 Sowohl eine überschießende als auch eine unzureichende Apoptose kann zu Krankheiten führen 1275
Zusammenfassung 1276
Literatur 1277

Zellen in ihrem sozialen Umfeld

Teil V

- 19 Zellverbindungen, Zelladhäsion und die extrazelluläre Matrix 1279**
- 19.1 Cadherine und Zell-Zell-Adhäsionen 1282
- 19.1.1 Cadherine vermitteln die Ca^{2+} -abhängige Zell-Zell-Adhäsion in allen Tieren 1283
- 19.1.2 Zur Cadherin-Superfamilie von Wirbeltieren gehören Hunderte verschiedener Proteine, einschließlich vieler mit signalübertragender Wirkung 1284
- 19.1.3 Cadherine vermitteln homophile Adhäsion 1286
- 19.1.4 Selektive Zell-Zell-Adhäsionen ermöglichen es dissoziierten Zellen von Wirbeltieren, sich wieder zu einem organisierten Gewebe zusammenzuschließen 1288
- 19.1.5 Cadherine kontrollieren die selektive Auswahl von Zellen 1289
- 19.1.6 Twist reguliert Epithel-Mesenchym-Übergänge 1290
- 19.1.7 Klassische Cadherine sind über Catenine mit dem Actin-Cytoskelett verknüpft 1291
- 19.1.8 Adhäsionsverbindungen koordinieren die auf Actin basierende Beweglichkeit von angrenzenden Zellen 1291
- 19.1.9 Desmosomverbindungen verleihen dem Epithel mechanische Festigkeit 1293
- 19.1.10 Zell-Zell-Verbindungen senden Signale in das Zellinnere 1294
- 19.1.11 Selectine vermitteln vorübergehende Zell-Zell-Adhäsionen im Blutstrom 1295

- 19.1.12 Die Ca^{2+} -unabhängige Zell-Zell-Adhäsion wird von Proteinen der Immunglobulin-Superfamilie vermittelt 1296
- 19.1.13 Viele Typen von Zelladhäsionsmolekülen funktionieren nebeneinander, um eine Synapse zu bilden 1297
- 19.1.14 Gerüstproteine organisieren Verbindungskomplexe 1297
Zusammenfassung 1299
- 19.2 Tight Junctions und die Organisation von Epithelien 1300**
- 19.2.1 Tight Junctions bilden eine Abdichtung zwischen Zellen und eine Schranke zwischen Membrandomänen 1301
- 19.2.2 Gerüstproteine in Verbindungskomplexen spielen eine Schlüsselrolle bei der Kontrolle der Zellproliferation 1304
- 19.2.3 Zell-Zell-Verbindungen und die Basallamina bestimmen die apiko-basale Polarität in Epithelien 1306
- 19.2.4 Ein gesondertes Signalisierungssystem kontrolliert die planare Zellpolarität 1308
Zusammenfassung 1309
- 19.3 Passagen von Zelle zu Zelle: Gap Junctions und Plasmodesmata 1310**
- 19.3.1 Gap Junctions verbinden Zellen sowohl elektrisch als auch metabolisch 1310
- 19.3.2 Das Connexon in Gap Junctions besteht aus sechs transmembranen Connexin-Untereinheiten 1311
- 19.3.3 Gap Junctions haben unterschiedliche Funktionen 1313

19.3.4	Zellen können die Durchlässigkeit der Gap Junctions regulieren 1313	19.6.8	Kollagenketten werden posttranslational modifiziert 1341
19.3.5	Plasmodesmata übernehmen in Pflanzen die Funktionen von Gap Junctions 1314	19.6.9	Propeptide werden von Prokollagen nach dessen Sekretion abgespalten, um das Zusammenlagern zu Fibrillen zu ermöglichen 1342
	Zusammenfassung 1316	19.6.10	Sezernierte, Fibrillen-assozierte Kollagene helfen bei der Organisation der Fibrillen 1343
19.4	Die Basallamina 1316	19.6.11	Zellen können zur Organisation der von ihnen sezernierten Kollagenfibrillen beitragen, indem sie Zug auf die Matrix ausüben 1345
19.4.1	Basallaminae liegen unter allen Epithelien und umgeben einige nichtepitheliale Zelltypen 1316	19.6.12	Elastin verleiht den Geweben ihre Elastizität 1345
19.4.2	Laminin ist eine Hauptkomponente der Basallamina 1317	19.6.13	Fibronectin ist ein extrazelluläres Protein, das die Zellbindung an die Matrix unterstützt 1347
19.4.3	Kollagen Typ IV verleiht der Basallamina Zugfestigkeit 1319	19.6.14	Die von Zellen ausgeübte Zugkraft reguliert den Aufbau von Fibronectinfibrillen 1347
19.4.4	Basallaminae üben unterschiedliche Aufgaben aus 1320	19.6.15	Fibronectin bindet über ein RGD-Motiv an Integrine 1348
	Zusammenfassung 1322	19.6.16	Zellen müssen Matrix sowohl abbauen als auch bilden können 1349
19.5	Integrine und Zell-Matrix-Adhäsion 1322	19.6.17	Matrixabbau ist auf die Umgebung der Zellen begrenzt 1350
19.5.1	Integrine sind transmembrane Heterodimere mit Verbindung zum Cytoskelett 1323		Zusammenfassung 1351
19.5.2	Integrine können zwischen einer aktiven und einer inaktiven Konformation umschalten 1323	19.7	Die Pflanzenzellwand 1352
19.5.3	Integrindefekte sind für viele verschiedene Erbkrankheiten verantwortlich 1326	19.7.1	Die Zusammensetzung der Zellwand hängt vom Zelltyp ab 1352
19.5.4	Integrine lagern sich zusammen und bilden feste Adhäsionen 1328	19.7.2	Die Zugfestigkeit der Zellwand erlaubt Pflanzenzellen, einen Turgordruck aufzubauen 1353
19.5.5	Verbindungen mit der extrazellulären Matrix wirken über Integrine, um die Zellproliferation und das Überleben zu kontrollieren 1329	19.7.3	Die Primärwand besteht aus Cellulose-Mikrofibrillen, die mit einem Geflecht aus pektischen Polysacchariden verwoben sind 1354
19.5.6	Integrine lagern intrazelluläre Signalproteine an Zell-Substrat-Adhäsionsstellen an 1330	19.7.4	Gerichtete Zellwandablagerung kontrolliert das Pflanzenzellwachstum 1355
19.5.7	Integrine können räumlich begrenzte intrazelluläre Wirkungen hervorrufen 1330	19.7.5	Mikrotubuli bestimmen die Ausrichtung beim Aufbau der Zellwand 1357
	Zusammenfassung 1331		Zusammenfassung 1359
			Literatur 1359
19.6	Die extrazelluläre Matrix in Bindegewebe von Tieren 1332	20	Krebs 1363
19.6.1	Die extrazelluläre Matrix wird von den in ihr liegenden Zellen synthetisiert und geordnet 1333	20.1	Krebs als Mikro-Evolutionsprozess 1363
19.6.2	Glykosaminoglykan-Ketten sind raumerfüllend und bilden hydratisierte Gele 1334	20.1.1	Krebszellen vermehren sich ohne Beschränkungen und besiedeln andere Gewebe 1364
19.6.3	Hyaluronan wirkt als Füllmasse und erleichtert die Zellwanderung bei der Morphogenese und Reparatur von Geweben 1334	20.1.2	Die meisten Tumoren stammen von einer einzigen anormalen Zelle ab 1366
19.6.4	Proteoglykane bestehen aus GAG-Ketten, die kovalent an einen Proteinkern gebunden sind 1335	20.1.3	Krebszellen enthalten somatische Mutationen 1366
19.6.5	Proteoglykane können die Aktivität sezernierter Proteine regulieren 1337	20.1.4	Eine einzige Mutation reicht zur Krebsentstehung nicht aus 1368
19.6.6	Zelloberflächen-Proteoglykane können auch Korezeptoren sein 1338	20.1.5	Krebs entwickelt sich nach und nach aus immer stärker gestörten Zellen 1368
19.6.7	Die Kollagene sind die Hauptproteine der extrazellulären Matrix 1339	20.1.6	Gebärmutterhalskrebs wird durch Früherkennung verhindert 1369

XXXVIII Ausführliches Inhaltsverzeichnis

- 20.1.7 An der Tumorprogression sind mehrere Zyklen von zufällig vererbten Veränderungen und natürlicher Auslese beteiligt 1371
- 20.1.8 Zu den epigenetischen Veränderungen, die sich in Krebszellen anhäufen, gehören vererbte Chromatinstrukturen und DNA-Methylierung 1372
- 20.1.9 Menschliche Krebszellen sind genetisch instabil 1373
- 20.1.10 Krebsartiges Wachstum hängt oft von einer gestörten Kontrolle von Zelltod oder Zelldifferenzierung oder beidem ab 1374
- 20.1.11 Krebszellen reagieren normalerweise anders auf DNA-Schädigung und andere Arten von Stress 1376
- 20.1.12 Humane Krebszellen umgehen die in Zellen eingebaute Vermehrungsgrenze 1376
- 20.1.13 Eine kleine Population von Krebs-Stammzellen versorgt viele Tumoren 1377
- 20.1.14 Wie entstehen Krebs-Stammzellen? 1378
- 20.1.15 Um Metastasen zu bilden, müssen Krebszellen in einer fremden Umgebung überleben und wachsen 1380
- 20.1.16 Tumoren verursachen Angiogenese 1381
- 20.1.17 Die Mikroumgebung des Tumors beeinflusst die Entwicklung des Krebses 1382
- 20.1.18 Viele Eigenschaften tragen typischerweise zum krebsartigen Wachstum bei 1383
- Zusammenfassung 1384
- 20.2 Die vermeidbaren, exogenen Ursachen von Krebs 1385**
- 20.2.1 Viele, aber nicht alle Krebs verursachenden Agenzien schädigen die DNA 1385
- 20.2.2 Tumorinitiatoren schädigen DNA, Tumorpromotoren nicht 1388
- 20.2.3 Viren und andere Infektionen tragen signifikant zu Krebs-erkrankungen beim Menschen bei 1389
- 20.2.4 Die Identifizierung von Carcinogenen hilft, Krebs zu vermeiden 1390
- Zusammenfassung 1392
- 20.3 Das Auffinden krebskritischer Gene 1393**
- 20.3.1 Für die Identifizierung von Funktionsgewinn- und Funktionsverlust-Mutationen verwendet man unterschiedliche Methoden 1393
- 20.3.2 Retroviren können als Vektoren für Onkogene fungieren, die das Verhalten einer Zelle verändern 1394
- 20.3.3 Verschiedene Suchaktionen nach Onkogenen liefen im selben Gen zusammen: *Ras* 1396
- 20.3.4 Untersuchung seltener erblicher Krebssyndrome führten erstmals zur Identifizierung von Tumorsuppressorgenen 1397
- 20.3.5 Tumorsuppressorgene können auch in Tumorstudien identifiziert werden 1398
- 20.3.6 Sowohl genetische als auch epigenetische Mechanismen können Tumorsuppressorgene inaktivieren 1399
- 20.3.7 Gene, die bei Krebs mutiert sind, können auf vielen Wegen überaktiviert werden 1400
- 20.3.8 Die Suche nach krebskritischen Genen geht weiter 1402
- Zusammenfassung 1404
- 20.4 Die molekulare Grundlage des Verhaltens von Krebszellen 1404**
- 20.4.1 Untersuchungen an Embryonen und gentechnisch veränderten Mäusen helfen, die Funktionen krebskritischer Gene aufzudecken 1405
- 20.4.2 Viele krebskritische Gene kontrollieren die Zellteilung 1406
- 20.4.3 Verschiedene Wege können die Fehlregulation des Zellzyklus und des Zellwachstums in Krebszellen vermitteln 1408
- 20.4.4 Mutationen in Genen, die die Apoptose regulieren, erlauben es den Krebszellen zu überleben, wenn sie es nicht sollten 1410
- 20.4.5 Mutationen im *p53*-Gen ermöglichen es vielen Krebszellen, trotz eines DNA-Schadens zu überleben und sich zu vermehren 1410
- 20.4.6 DNA-Tumrviren hemmen die Wirkung wichtiger Tumorsuppressorgene 1412
- 20.4.7 Die Veränderungen in Tumorzellen, die zur Metastasenbildung führen, geben immer noch Rätsel auf 1414
- 20.4.8 Dickdarmkrebs entsteht langsam in einer Absolge erkennbarer Strukturveränderungen 1416
- 20.4.9 Einige wenige, aber wichtige genetische Schäden häufen sich in der Mehrzahl der Dickdarmkrebsfälle 1418
- 20.4.10 Störungen in der Reparatur von DNA-Fehlpaarungen führen auch zum Dickdarmkrebs 1420
- 20.4.11 Die Schritte der Tumorprogression können mit spezifischen Mutationen korreliert werden 1421
- 20.4.12 Jeder Krebsfall ist durch eine eigene Kombination genetischer Schäden gekennzeichnet 1421
- Zusammenfassung 1422
- 20.5 Die Behandlung von Krebs: Heute und in Zukunft 1423**
- 20.5.1 Die Suche nach Heilungsmethoden für Krebs ist schwierig, aber nicht aussichtslos 1423
- 20.5.2 Traditionelle Therapien nutzen den Verlust über die Zellzykluskontrolle und die genetische Instabilität der Krebszellen 1424
- 20.5.3 Neue Medikamente können die spezifische Ursache für die genetische Instabilität eines Tumors nutzen 1424
- 20.5.4 Genetische Instabilität hilft dem Krebs, nach und nach resisternt gegenüber Therapien zu werden 1427
- 20.5.5 Neue Therapien entstehen aus unserem Wissen über die Krebsbiologie 1427

20.5.6	Man kann Arzneistoffmoleküle entwerfen, die spezifische onkogene Proteine hemmen	1428	21.3.3	Das <i>Sry</i> -Gen lenkt die sich entwickelnde Säugergonade dahin, ein Hoden zu werden	1454
20.5.7	Tumorblutgefäße sind logische Ziele für eine Krebstherapie	1430	21.3.4	Viele Aspekte der sexuellen Fortpflanzung variieren stark von einer Tierart zur anderen	1457
20.5.8	Viele Krebsarten könnten durch Steigerung der Immunabwehr gegen einen spezifischen Tumor behandelbar sein	1430		Zusammenfassung	1457
20.5.9	Die Behandlung von Patienten mit mehreren Arzneimitteln gleichzeitig hat mögliche Vorteile bei der Krebstherapie	1431	21.4	Eizellen	1458
20.5.10	Genexpressionsprofile können dazu beitragen, Krebs in klinisch bedeutsame Untergruppen zu klassifizieren	1431	21.4.1	Ein Ei ist hoch spezialisiert für eine unabhängige Entwicklung	1458
20.5.11	Es gibt noch viel zu tun	1432	21.4.2	Eier entwickeln sich in mehreren Stadien	1459
	Zusammenfassung	1433	21.4.3	Oocyten setzen besondere Mechanismen ein, um ihre enorme Größe zu erreichen	1461
	Literatur	1433	21.4.4	Die meisten humanen Oocyten sterben ohne zu reifen	1463
				Zusammenfassung	1464
21	Sexuelle Fortpflanzung: Meiose, Keimzellen und Befruchtung	1437	21.5	Spermien	1464
21.1	Überblick über die sexuelle Fortpflanzung	1437	21.5.1	Spermien sind hervorragend angepasst, ihre DNA in eine Eizelle zu befördern	1465
21.1.1	Bei höheren Eukaryoten ist die haploide Phase kurz	1438	21.5.2	Spermien werden bei Säugetieren kontinuierlich in den Hoden gebildet	1466
21.1.2	Meiose führt zu genetischer Diversität	1439	21.5.3	Spermien entwickeln sich als Syncytium	1468
21.1.3	Sexuelle Fortpflanzung bringt Organismen einen Wettbewerbsvorteil	1440		Zusammenfassung	1469
	Zusammenfassung	1440	21.6	Befruchtung	1469
21.2	Meiose	1441	21.6.1	Ejakulierte Spermien werden im weiblichen Genitaltrakt kapazitiert	1470
21.2.1	Gameten entstehen durch zwei meiotische Zellteilungen	1441	21.6.2	Kapazitierte Spermien binden an die Zona pellucida und durchlaufen eine Akrosomenreaktion	1470
21.2.2	Während der frühen Prophase I paaren sich die verdoppelten homologen Chromosomen (und Geschlechtschromosomen)	1443	21.6.3	Über welchen Mechanismus Spermium und Ei verschmelzen, ist noch unbekannt	1472
21.2.3	Die Chromosomenpaarung erreicht ihren Höhepunkt, wenn der synaptonemale Komplex entsteht	1444	21.6.4	Die Fusion mit einem Spermium aktiviert das Ei über erhöhte Ca^{2+} -Konzentrationen im Cytosol	1472
21.2.4	Die Trennung der homologen Chromosomen hängt von Meiose-spezifischen Kinetochor-assozierten Proteinen ab	1446	21.6.5	Die Cortexreaktion im Ei stellt sicher, dass nur ein Spermium die Eizelle befruchtet	1473
21.2.5	Die Meiose funktioniert häufig nicht richtig	1448	21.6.6	Das Spermium liefert der Zygote Centriolen und sein Genom	1473
21.2.6	Crossing-over verstärkt die genetische Neuverteilung	1449	21.6.7	IVF und ICSI haben die Behandlung von Unfruchtbarkeit beim Menschen revolutioniert	1474
21.2.7	Crossing-over wird stark reguliert	1450		Zusammenfassung	1477
21.2.8	Die Meiose wird bei männlichen und weiblichen Säugetieren unterschiedlich reguliert	1450		Literatur	1478
	Zusammenfassung	1451	22	Die Entwicklung vielzelliger Organismen	1481
21.3	Primordiale Keimzellen und Geschlechtsbestimmung bei Säugetieren	1452	22.1	Allgemeine Mechanismen tierischer Entwicklung	1482
21.3.1	Signale von Nachbarzellen spezifizieren die primordialen Keimzellen im Säuerembryo	1452	22.1.1	Tiere haben einige anatomische Merkmale gemeinsam	1482
21.3.2	Die primordialen Keimzellen wandern in die sich entwickelnden Gonaden	1453	22.1.2	Vielzellige Tiere sind angereichert an Proteinen, die Zell-Wechselwirkungen und Genregulation vermitteln	1484

XL Ausführliches Inhaltsverzeichnis

22.1.3	Regulatorische DNA bestimmt das Entwicklungsprogramm	1486	22.2.8	Zellen zählen keine Teilungen, um den zeitlichen Ablauf ihres inneren Programmes zu bestimmen	1508
22.1.4	Experimente mit Embryonen zeigen die Wechselwirkungen seiner Zellen auf	1487	22.2.9	Ausgewählte Zellen sterben durch Apoptose als Teil ihres Entwicklungsprogrammes	1508
22.1.5	Studien an mutierten Tieren identifizieren die Gene, die Entwicklungsvorgänge kontrollieren	1489		Zusammenfassung	1509
22.1.6	Eine Zelle trifft Entwicklungsentscheidungen, lange bevor sie eine sichtbare Änderung zeigt	1489	22.3	<i>Drosophila</i> und die molekulare Genetik der Musterbildung: Genese des Körperbauplans	1510
22.1.7	Zellen erinnern sich an Ortskoordinaten, die ihren Platz im Körper widerspiegeln	1490	22.3.1	Der Insektenkörper wird aus einer Reihe von Segmenten aufgebaut	1511
22.1.8	Induktive Signale können systematische Unterschiede zwischen ursprünglich gleichartigen Zellen herbeiführen	1491	22.3.2	<i>Drosophila</i> beginnt ihre Entwicklung als Syncytium	1511
22.1.9	Asymmetrische Zellteilung kann zu verschiedenartigen Tochterzellen führen	1492	22.3.3	Genetische Durchmusterungen legen Gengruppen fest, die für spezifische Aspekte der frühen Musterbildung erforderlich sind	1514
22.1.10	Positive Rückkopplung kann Asymmetrie schaffen, wo vorher keine war	1492	22.3.4	Interaktionen der Oocyte mit ihrer Umgebung definieren die Achsen des Embryos: Die Rolle der Ei-Polaritätsgene	1514
22.1.11	Positive Rückkopplung bildet Muster, schafft Alles-oder-Nichts-Ergebnisse und liefert ein Gedächtnis	1494	22.3.5	Die Dorsoventral-Signal-Gene erzeugen einen Gradienten eines Genregulatorproteins im Zellkern	1517
22.1.12	Eine kleine Gruppe von Signalübertragungswegen, die wiederholt benutzt wird, kontrolliert Entwicklungsmuster	1494	22.3.6	Dpp und Sog bilden einen zweiten Morphogen-Gradienten aus, der das Muster im dorsalen Teil des Embryos verfeinert	1518
22.1.13	Morphogene sind Induktoren mit großer Reichweite, die graduelle Effekte zeitigen	1495	22.3.7	Die Dorsoventralachse der Insekten entspricht der Ventrodorsalachse der Wirbeltiere	1519
22.1.14	Extrazelluläre Inhibitoren von Signalmolekülen beeinflussen die Reaktion auf einen Induktor	1496	22.3.8	Drei Klassen von Segmentierungsgenen verfeinern das mütterliche anteroposteriore Muster und unterteilen den Embryo	1519
22.1.15	Entwicklungssignale können sich auf verschiedene Weise im Gewebe verbreiten	1497	22.3.9	Die örtliche Expression von Segmentierungsgenen wird durch eine Hierarchie von Positionssignalen reguliert	1520
22.1.16	Innenprogramme einer Zelle definieren oft den zeitlichen Verlauf ihrer Entwicklung	1498	22.3.10	Die modulare Natur der regulatorischen DNA erlaubt Genen, mehrere, unabhängig kontrollierbare Funktionen auszuüben	1522
22.1.17	Anfangsmuster werden in kleinen Zellgruppen angelegt und durch aufeinanderfolgende Induktionsereignisse im Verlauf des Embryowachstums verfeinert	1499	22.3.11	Ei-Polaritäts-, Lücken- und Paarregel-Gene schaffen ein transientes Muster, an das sich andere Gene erinnern	1523
	Zusammenfassung	1499		Zusammenfassung	1524
22.2	<i>Caenorhabditis elegans</i>: Entwicklung aus der Perspektive einer Einzelzelle	1500	22.4	Homöotische Auswahl-Gene und die Untergliederung der anteroposterioren Achse	1525
22.2.1	<i>Caenorhabditis elegans</i> ist anatomisch einfach	1501	22.4.1	Der Hox-Code spezifiziert anteroposteriore Unterschiede	1526
22.2.2	Zellschicksale im sich entwickelnden Fadenwurm sind beinahe perfekt vorhersagbar	1502	22.4.2	Homöotische Auswahl-Gene codieren für DNA-bindende Proteine, die mit anderen genregulierenden Proteinen wechselwirken	1526
22.2.3	Die Produkte von Maternaleffekt-Genen organisieren die asymmetrische Teilung des Eies	1503	22.4.3	Die homöotischen Auswahl-Gene werden nacheinander exprimiert, gemäß ihrer Anordnung im Hox-Komplex	1527
22.2.4	Zunehmend komplexere Muster werden durch Zell-Zell-Wechselwirkungen erzeugt	1504	22.4.4	Der Hox-Komplex trägt eine Daueraufzeichnung der positionellen Information	1528
22.2.5	Mikrochirurgie und Genetik enthüllen die Logik der Entwicklungskontrolle, Genklonierung und Sequenzierung erschließen ihre molekularen Mechanismen	1505	22.4.5	Auch bei Wirbeltieren wird die anteroposteriore Achse von Hox-Auswahl-Genen kontrolliert	1528
22.2.6	Zellen verändern mit der Zeit ihre Empfänglichkeit für Entwicklungssignale	1506		Zusammenfassung	1531
22.2.7	Heterochrone Gene kontrollieren den zeitlichen Verlauf der Entwicklung	1507			

22.5	Organogenese und die Musterbildung von Körperanhängen 1532	22.6.5	Chemische Signale lösen die mechanischen Vorgänge aus 1558
22.5.1	Konditionale und induzierte somatische Mutationen ermöglichen die Analyse von Genfunktionen in der Spätentwicklung 1533	22.6.6	Aktive Änderungen der Zellpackung liefern die Triebkraft für die Gastrulation 1558
22.5.2	Teile des adulten Fliegenkörpers entwickeln sich aus Imaginal scheiben 1536	22.6.7	Sich verändernde Muster von Zelladhäsionsmolekülen zwingen Zellen in neue Anordnungen 1560
22.5.3	Homöotische Auswahl-Gene sind notwendig für das Erinnern der positionellen Informationen in den Zellen der Imaginal scheiben 1536	22.6.8	Die Chorda dorsalis verlängert sich, während sich die Neuralplatte zum Neuralrohr einrollt 1561
22.5.4	Spezifische Regulator-Gene definieren die Zellen, die ein Anhangsgebilde ausbilden werden 1537	22.6.9	Ein Genexpressions-Oszillatorkontrolliert die Segmentierung des Mesoderms zu Somiten 1562
22.5.5	Die Flügel-Imaginal scheibe eines Insekts ist in Kompartimente unterteilt 1538	22.6.10	Verzögerte negative Rückkopplung kann die Oszillation der Segmentationsuhr verursachen 1564
22.5.6	Vier bekannte Signaltransduktionswege arbeiten zusammen, um die Musterbildung des Flügels zu ermöglichen: Wingless, Hedgehog, Dpp und Notch 1538	22.6.11	Embryonale Gewebe werden in einer streng kontrollierten Weise durch Wanderzellen besiedelt 1565
22.5.7	Die Größe jedes Kompartiments wird durch Wechselwirkung zwischen seinen Zellen reguliert 1539	22.6.12	Die Verteilung von Wanderzellen hängt von Überlebensfaktoren und von Lenkungssignalen ab 1567
22.5.8	Ähnliche Mechanismen geben Wirbeltiergliedmaßen ihr Muster 1542	22.6.13	Die Links/Rechts-Asymmetrie des Wirbeltierkörpers leitet sich von molekularen Asymmetrien im frühen Embryo ab 1567
22.5.9	Die lokal begrenzte Expression spezifischer Klassen genregulierender Proteine geht der Zelldifferenzierung voraus 1543		Zusammenfassung 1569
22.5.10	Lateralhemmung wählt sensorische Mutterzellen innerhalb proneuraler Zellhaufen aus 1544	22.7	Die Maus 1570
22.5.11	Lateralhemmung treibt die Nachkommenschaft der sensorischen Mutterzelle in unterschiedliche Endschicksale 1545	22.7.1	Die Säugetierentwicklung beginnt mit einer speziellen Präambel 1571
22.5.12	Die planare Polarität von asymmetrischen Teilungen wird durch Signalgebung durch den Rezeptor Frizzled kontrolliert 1546	22.7.2	Der frühe Säugetierembryo ist hochgradig regulativ 1572
22.5.13	Die asymmetrische Teilung von Stammzellen bildet zusätzliche Neurone im Zentralnervensystem 1547	22.7.3	Aus einem Säugetierembryo können totipotente embryonale Stammzellen gewonnen werden 1573
22.5.14	Asymmetrische Teilungen von Neuroblasten teilen nur einer der Tochterzellen einen Inhibitor der Zellteilung zu 1549	22.7.4	Wechselwirkungen zwischen Epithel und Mesenchym erzeugen sich verzweigende, tubuläre Strukturen 1574
22.5.15	Notch-Signalsierung reguliert das feinkörnige Muster differenzierter Zelltypen in vielen verschiedenen Geweben 1550		Zusammenfassung 1575
22.5.16	Einige Regulator-Gene mit Schlüsselfunktion legen einen Zelltyp fest, andere können das Programm für die Bildung eines ganzen Organs aktivieren 1550	22.8	Neuronale Entwicklung 1576
	Zusammenfassung 1551	22.8.1	Neuronen werden gemäß Zeit und Ort ihrer Entstehung verschiedene Eigenschaften zugewiesen 1577
22.6	Zellbewegungen und die Ausformung des Wirbeltierkörpers 1552	22.8.2	Die Wesensart, die einem Neuron bei seiner Geburt zugewiesen wird, bestimmt die Verbindungen, die es ausbilden wird 1579
22.6.1	Die Polarität des Amphibienembryos ist abhängig von der Polarität des befruchteten Eies 1552	22.8.3	Jedes Axon oder jeder Dendrit verlängert sich mittels eines Wachstumskegels an seiner Spitze 1580
22.6.2	Die Furchung erzeugt viele Zellen aus einer 1554	22.8.4	Der Wachstumskegel lotst den sich entwickelnden Neuriten entlang eines <i>in vivo</i> präzise definierten Pfades 1581
22.6.3	Die Gastrulation verwandelt eine Hohlkugel aus Zellen in eine dreischichtige Struktur mit einem Urdarm 1555	22.8.5	Wachstumskegel können ihre Empfindlichkeiten ändern, während sie wandern 1583
22.6.4	Die Gastrulationsbewegungen sind präzise vorhersagbar 1556	22.8.6	Zielgewebe setzen neurotrophe Faktoren frei, die das Nervenzellwachstum und Überleben kontrollieren 1584
		22.8.7	Neuronale Spezifität lenkt die Bildung wohlgeordneter neuronaler Karten 1585
		22.8.8	Axone aus verschiedenen Regionen der Retina reagieren verschieden auf einen Gradienten abstoßender Moleküle im Tectum 1587

XLII Ausführliches Inhaltsverzeichnis

- 22.8.9 Diffuse Muster synaptischer Verbindungen werden durch aktivitätsabhängige Umbildungen verschärft 1588
- 22.8.10 Erfahrung modelliert das Muster synaptischer Verbindungen im Gehirn 1590
- 22.8.11 Das Erwachsenengedächtnis und die Synapsenumbildung während der Entwicklung hängen möglicherweise von ähnlichen Mechanismen ab 1592
Zusammenfassung 1592
- 22.9 Die Entwicklung von Pflanzen 1594**
- 22.9.1 *Arabidopsis* dient als Modellorganismus für die Pflanzenmolekulargenetik 1595
- 22.9.2 Das *Arabidopsis*-Genom ist reich an Entwicklungs-Kontroll-Genen 1596
- 22.9.3 Die embryonale Entwicklung beginnt mit der Aufrichtung einer Wurzel-Spross-Achse und kommt dann im Samen zum Stillstand 1597
- 22.9.4 Die Teile einer Pflanze werden in zeitlicher Folge von Meristemen erzeugt 1602
- 22.9.5 Die Entwicklung des Keimlings hängt von Umweltignalen ab 1602
- 22.9.6 Weit reichende Hormonsignale koordinieren Entwicklungsereignisse in getrennten Teilen der Pflanze 1602
- 22.9.7 Die Formbildung jeder neuen Struktur hängt von gerichteter Zellteilung und -erweiterung ab 1603
- 22.9.8 Jedes Pflanzenmodul wächst aus einem mikroskopischen Satz von Primordien in einem Meristem 1605
- 22.9.9 Polarisierter Auxintransport kontrolliert die Muster von Primordien im Meristem 1606
- 22.9.10 Zell-Zell-Signale erhalten das Meristem 1607
- 22.9.11 Regulatorische Mutationen können die Pflanzentopologie durch Änderung des Zellverhaltens im Meristem umwandeln 1608
- 22.9.12 Die Umschaltung zum Blühen ist von vergangenen und gegenwärtigen Umweltreizen abhängig 1610
- 22.9.13 Homöotische Auswahl-Gene spezifizieren die Teile einer Blüte 1611
Zusammenfassung 1613
Literatur 1614
- 23 Spezialisierte Gewebe, Stammzellen und Gewebeerneuerung 1619**
- 23.1 Die Epidermis und ihre Erneuerung durch Stammzellen 1620**
- 23.1.1 Epidermiszellen bilden eine mehrlagige, wasserfeste Barriere 1621
- 23.1.2 Epidermiszellen exprimieren während ihrer Differenzierung und Reifung eine Abfolge verschiedener Gene 1622
- 23.1.3 Die Epidermis wird aus Stammzellen erneuert, die in ihrer Basalschicht liegen 1623
- 23.1.4 Die beiden Tochterzellen einer Stammzelle müssen sich nicht immer unterschiedlich entwickeln 1623
- 23.1.5 Die Basalschicht enthält sowohl Stammzellen als auch sich vermehrende Übergangszellen 1624
- 23.1.6 Amplifizierende Übergangsteilungen sind Teil einer Strategie zur Wachstumskontrolle 1626
- 23.1.7 Stammzellen einiger Gewebe halten selektiv Original-DNA-Stränge zurück 1627
- 23.1.8 Die Geschwindigkeit, mit der sich Stammzellen teilen, kann dramatisch ansteigen, wenn neue Zellen dringend benötigt werden 1629
- 23.1.9 Die Erneuerung der Epidermis wird von vielen interagierenden Signalen geregelt 1629
- 23.1.10 Die Brustdrüse durchläuft Zyklen von Weiterentwicklung und Rückbildung 1630
Zusammenfassung 1632
- 23.2 Sinnsepithelien 1633**
- 23.2.1 Riechsinnzellen werden kontinuierlich ersetzt 1634
- 23.2.2 Haarzellen des Ohres müssen ein Leben lang halten 1635
- 23.2.3 Die dauerhaftesten Zellen erneuern ihre Bestandteile: die Photorezeptoren der Retina 1637
Zusammenfassung 1638
- 23.3 Die Atemwege und der Verdauungstrakt 1639**
- 23.3.1 Nebeneinanderliegende Zelltypen arbeiten in den Alveoli der Lungen zusammen 1639
- 23.3.2 Becherzellen, Cilienzellen und Makrophagen arbeiten zusammen, um die Atemwege sauber zu halten 1640
- 23.3.3 Die Darmschleimhaut erneuert sich schneller als jedes andere Gewebe 1641
- 23.3.4 Der Wnt-Signalübertragungsweg ist zur Aufrechterhaltung der Darmstammzell-Population nötig 1643
- 23.3.5 Der Notch-Signalweg kontrolliert die Diversifizierung von Darmzellen 1645
- 23.3.6 Ephrin-Eph-Signalübertragung kontrolliert die Wanderung von Darmepithelzellen 1646
- 23.3.7 Wnt-, Hedgehog-, PDGF- und BMP-Signalübertragungswege wirken zusammen, um die Stammzellnische abzugrenzen 1647
- 23.3.8 Die Leber funktioniert als Schnittstelle zwischen Verdauungstrakt und Blut 1648
- 23.3.9 Leberzellverlust stimuliert Leberzellproliferation 1649
- 23.3.10 Die Erneuerung von Gewebe muss nicht von Stammzellen abhängen: Insulin sezernierende Zellen in der Bauchspeicheldrüse 1650
Zusammenfassung 1651

23.4	Blutgefäße, Lymphgefäße und Endothelzellen 1652	23.6.4	Einige Myoblasten überdauern als ruhende Stammzellen im Erwachsenen 1676
23.4.1	Endothelzellen kleiden alle Blut- und Lymphgefäße aus 1652		Zusammenfassung 1676
23.4.2	Endotheliale Endzellen bereiten den Weg für die Angiogenese 1653	23.7	Fibroblasten und ihre Abkömmlinge: die Familie der Bindegewebszellen 1677
23.4.3	Verschiedene Typen von Epithelzellen bilden verschiedene Typen von Gefäßen 1655	23.7.1	Fibroblasten verändern ihre Eigenschaften als Reaktion auf chemische Signale 1677
23.4.4	Gewebe, die eine Blutversorgung benötigen, setzen VEGF frei; Notch-Signalübertragung zwischen Endothelzellen reguliert die Reaktion 1655	23.7.2	Die extrazelluläre Matrix kann durch Einwirkung auf Zellgestalt und -anheftung die Differenzierung der Bindegewebszellen beeinflussen 1679
23.4.5	Signale von Endothelzellen kontrollieren die Anlockung von Pericyten und glatten Muskelzellen, um die Gefäßwand zu bilden 1657	23.7.3	Osteoblasten bilden die Knochenmatrix 1679
	Zusammenfassung 1658	23.7.4	Die meisten Knochen werden um Knorpelmodelle herum gebaut 1681
23.5	Erneuerung durch multipotente Stammzellen: Bildung der Blutzellen 1658	23.7.5	Knochen wird ständig von den Zellen in seinem Inneren umgebaut 1682
23.5.1	Die drei Gruppen von weißen Blutkörperchen: Granulocyten, Monocyten und Lymphocyten 1659	23.7.6	Osteoclasten werden durch Signale von Osteoblasten kontrolliert 1684
23.5.2	Die Bildung eines jeden Blutzelltyps im Knochenmark wird individuell kontrolliert 1661	23.7.7	Fettzellen können sich aus Fibroblasten entwickeln 1685
23.5.3	Die blutbildenden Stammzellen sitzen im Knochenmark 1662	23.7.8	Von Fettzellen ausgeschiedenes Leptin bewirkt eine Rückkopplung, um das Essverhalten zu steuern 1686
23.5.4	Eine multipotente Stammzelle erzeugt alle Klassen von Blutzellen 1664		Zusammenfassung 1687
23.5.5	Die Determinierung geschieht stufenweise 1664	23.8	Stammzell-Engineering 1688
23.5.6	Die Anzahl spezialisierter Blutzellen erhöht sich durch Teilung determinierter Vorläuferzellen 1666	23.8.1	Hämatopoietische Stammzellen können verwendet werden, um kranke Blutzellen durch gesunde zu ersetzen 1688
23.5.7	Stammzellen brauchen Kontaktsignale aus den Stromazellen 1666	23.8.2	Populationen epidermaler Stammzellen können zur Ausbeserung von Geweben in Kultur vermehrt werden 1689
23.5.8	Faktoren, die die Blutbildung kontrollieren, können in Kultur untersucht werden 1667	23.8.3	Neurale Stammzellen können in Kultur manipuliert werden 1689
23.5.9	Die Erythropoiese hängt von dem Hormon Erythropoietin ab 1668	23.8.4	Neurale Stammzellen können das Zentralnervensystem neu besiedeln 1691
23.5.10	Viele CSFs beeinflussen die Bildung von Neutrophilen und Makrophagen 1668	23.8.5	Stammzellen im ausgewachsenen Körper sind gewebespezifisch 1691
23.5.11	Das Verhalten einer blutbildenden Zelle hängt teilweise vom Zufall ab 1669	23.8.6	ES-Zellen lassen sich zur Herstellung von beliebigen Körperteilen verwenden 1692
23.5.12	Die Regulation des Überlebens einer Zelle ist genauso wichtig wie die Regulation ihrer Vermehrung 1671	23.8.7	Patientenspezifische ES-Zellen können das Problem der Immunabstoßung lösen 1694
	Zusammenfassung 1671	23.8.8	ES-Zellen sind nützlich für die Entdeckung von Arzneimitteln und für die Analyse von Krankheiten 1694
			Zusammenfassung 1695
23.6	Entstehung, Anpassung und Neubildung der Skelettmuskulatur 1672		Literatur 1696
23.6.1	Neue Skelettmuskelfasern entstehen durch Verschmelzung von Myoblasten 1673	24	Krankheitserreger, Infektion und angeborene Immunität 1701
23.6.2	Muskelzellen können ihre Eigenschaften verändern, indem sie ihre Protein-Isoformen wechseln 1674	24.1	Einführung in die Krankheitserreger 1702
23.6.3	Skelettmuskelfasern scheiden Myostatin aus, um ihr Wachstum selbst zu begrenzen 1675	24.1.1	Pathogene haben spezifische Mechanismen entwickelt, um mit ihren Wirten in Wechselwirkung zu treten 1702

XLIV Ausführliches Inhaltsverzeichnis

- 24.1.2 Die Anzeichen und Symptome einer Infektion können durch den Erreger oder durch die Antworten des Wirts verursacht werden 1704
- 24.1.3 Krankheitserreger unterscheiden sich phylogenetisch 1705
- 24.1.4 Bakterielle Pathogene besitzen spezialisierte Virulenz-Gene 1706
- 24.1.5 Pilze und parasitische Protozoen haben komplexe Lebenszyklen mit unterschiedlichen Erscheinungsformen 1711
- 24.1.6 Viren benutzen die Maschinerie der Wirtszelle, um sich zu vermehren 1713
- 24.1.7 Prionen sind infektiöse Proteine 1715
- 24.1.8 Infektionskrankheiten sind mit Krebs, Herzerkrankungen und anderen chronischen Erkrankungen verbunden 1717
Zusammenfassung 1719
- 24.2 Zellbiologie der Infektion 1719**
- 24.2.1 Pathogene durchbrechen Schutzbarrieren, um den Wirt zu besiedeln 1719
- 24.2.2 Pathogene, die Epithelien besiedeln, müssen verhindern, dass der Wirt sie beseitigt 1721
- 24.2.3 Intrazelluläre Pathogene besitzen Mechanismen, um in Wirtszellen einzudringen und sie wieder zu verlassen 1723
- 24.2.4 Viruspartikel binden an Moleküle auf der Oberfläche der Wirtszelle 1724
- 24.2.5 Virionen dringen durch Membranfusion, Porenbildung oder Membranbeschädigung in Wirtszellen ein 1725
- 24.2.6 Bakterien dringen über Phagocytose in Wirtszellen ein 1727
- 24.2.7 Intrazelluläre eukaryotische Parasiten dringen aktiv in Wirtszellen ein 1728
- 24.2.8 Viele Pathogene verändern den Membrantransport in der Wirtszelle 1731
- 24.2.9 Viren und Bakterien verwenden das Cytoskelett der Wirtszelle, um sich intrazellulär fortzubewegen 1735
- 24.2.10 Viren nutzen den Stoffwechsel ihrer Wirtszelle aus 1737
- 24.2.11 Krankheitserreger können das Verhalten des Wirtsorganismus ändern, um ihre Verbreitung zu erleichtern 1738
- 24.2.12 Die Evolution von Krankheitserregern verläuft sehr schnell 1739
- 24.2.13 In Pathogenen entsteht die Antigenvariation über vielfache Mechanismen 1740
- 24.2.14 Fehleranfällige Replikationsmechanismen dominieren die virale Evolution 1741
- 24.2.15 Arzneimittelresistente Erreger stellen ein immer größeres Problem dar 1743
Zusammenfassung 1746
- 24.3 **Infektionsbarrieren und das angeborene Immunsystem 1746**
- 24.3.1 Epithelien und Defensine helfen dabei, Infektionen zu verhindern 1747
- 24.3.2 Menschenzellen erkennen konservierte Merkmale von Pathogenen 1748
- 24.3.3 Die Komplementaktivierung führt zur Phagocytose oder Lyse von Pathogenen 1750
- 24.3.4 Toll-like-Proteine und NOD-Proteine sind eine alte Familie von Mustererkennungs-Rezeptoren 1752
- 24.3.5 Phagocytierende Zellen suchen, fressen und vernichten Krankheitserreger 1753
- 24.3.6 Aktivierte Makrophagen tragen an den Infektionsstellen zur Entzündungsreaktion bei 1755
- 24.3.7 Virusinfizierte Zellen ergreifen drastische Maßnahmen, um die Virusvermehrung zu verhindern 1757
- 24.3.8 Natürliche Killerzellen veranlassen virusinfizierte Zellen dazu, sich selbst zu töten 1758
- 24.3.9 Dendritische Zellen bilden die Verbindung zwischen dem angeborenen und dem adaptiven Immunsystem 1759
Zusammenfassung 1760
Literatur 1761
- 25 Das adaptive Immunsystem 1763**
- 25.1 **Lymphocyten und die zellulären Grundlagen der adaptiven Immunität 1765**
- 25.1.1 Lymphocyten sind die Träger der adaptiven Immunität 1765
- 25.1.2 Das angeborene und das adaptive Immunsystem arbeiten Hand in Hand 1766
- 25.1.3 B-Lymphocyten entwickeln sich im Knochenmark, T-Lymphocyten im Thymus 1767
- 25.1.4 Das adaptive Immunsystem funktioniert durch klonale Selektion 1769
- 25.1.5 Die meisten Antigene stimulieren viele verschiedene Lymphocyt-Klone 1770
- 25.1.6 Immunologisches Gedächtnis beruht sowohl auf klonaler Expansion als auch auf der Differenzierung der Lymphocyten 1771
- 25.1.7 Immunologische Toleranz gewährleistet, dass „Selbst“-Antigene normalerweise nicht angegriffen werden 1772
- 25.1.8 Lymphocyten patrouillieren ständig durch die peripheren Lymphorgane 1775
Zusammenfassung 1777
- 25.2 **B-Zellen und Antikörper 1778**
- 25.2.1 B-Zellen produzieren Antikörper als Zelloberflächen-Rezeptoren und als sezernierte Moleküle 1778
- 25.2.2 Ein typischer Antikörper hat zwei identische Antigen-Bindungsstellen 1778

25.2.3	Ein Antikörpermolekül setzt sich aus schweren und leichten Ketten zusammen	1779	25.4.9	Ein MHC-Protein bindet ein Peptid und daraufhin einen T-Zell-Rezeptor	1808
25.2.4	Es gibt fünf Klassen von schweren Ketten, mit jeweils einer anderen biologischen Funktion	1780	25.4.10	Die MHC-Proteine dirigieren die T-Zellen zu ihren Zielzellen	1810
25.2.5	Die Stärke der Antigen-Antikörper-Wechselwirkung ist durch Affinität und Zahl der Antigen-Bindungsstellen bedingt	1784	25.4.11	CD4- und CD8-Korezeptoren binden an nichtvariable Teile der MHC-Proteine	1811
25.2.6	Leichte und schwere Ketten bestehen aus konstanten und variablen Regionen	1786	25.4.12	Cytotoxische T-Lymphocyten erkennen Peptide aus fremden, cytoplasmatischen Proteinen im Verbund mit Klasse-I-MHC-Proteinen	1813
25.2.7	Leichte und schwere Ketten sind in mehrere Ig-Domänen gefaltet	1786	25.4.13	Helper-T-Zellen erkennen Peptide aus fremden, endocytierten Proteinen im Verbund mit Klasse-II-MHC-Proteinen	1815
25.2.8	Eine Antigen-Bindungsstelle wird aus hypervariablen Schleifen aufgebaut	1788	25.4.14	Möglicherweise nützliche T-Zellen werden im Thymus positiv ausgelesen	1817
	Zusammenfassung	1789	25.4.15	Im Thymus sterben die meisten jungen cytotoxischen und Helper-T-Zellen, die von „Selbst“-Peptid-MHC-Komplexen aktiviert werden könnten	1818
25.3	Die Entstehung der Antikörpervielfalt	1789	25.4.16	Einige organspezifische Proteine werden ektopisch im Thymusmark exprimiert	1819
25.3.1	Während der B-Zell-Entwicklung werden die Antikörper-Gene aus einzelnen Gensegmenten zusammengesetzt	1790	25.4.17	Die biologische Funktion der MHC-Proteine erklärt ihren Polymorphismus	1820
25.3.2	Ungenauigkeiten bei der Verknüpfung der Gensegmente erhöhen die Vielfalt der V-Regionen stark	1792	Zusammenfassung	1821	
25.3.3	Die Kontrolle der V(D)J-Rekombination stellt sicher, dass B-Zellen monospezifisch sind	1793	25.5	Aktivierung von Helper-T-Zellen und Lymphocyten	1822
25.3.4	Antigengesteuerte, somatische Hypermutation sorgt für die Feinabstimmung der Antikörper-Antwort	1795	25.5.1	Aktivierte dendritische Zellen verwenden zur Aktivierung von T-Zellen viele Mechanismen	1822
25.3.5	B-Zellen können die Antikörperklasse, die sie exprimieren, wechseln	1795	25.5.2	Die Aktivierung von T-Zellen wird durch negative Rückkopplung gesteuert	1824
	Zusammenfassung	1797	25.5.3	Der Subtyp der Effektor-Helper-T-Zelle bestimmt die Art der adaptiven Immunantwort	1825
25.4	T-Zellen und MHC-Proteine	1798	25.5.4	T_{H1} -Zellen aktivieren Makrophagen am Infektionsherd und erzeugen eine Entzündungsreaktion	1827
25.4.1	T-Zell-Rezeptoren (TCRs) sind antikörperähnliche Heterodimere	1799	25.5.5	Antigenbindung an B-Zell-Rezeptoren (BCRs) ist nur ein Schritt in der B-Zellaktivierung	1829
25.4.2	Antigenpräsentation durch dendritische Zellen kann T-Zellen entweder aktivieren oder tolerant machen	1800	25.5.6	Antigenspezifische Helper-T-Zellen sind für die Aktivierung der meisten B-Zellen unbedingt erforderlich	1830
25.4.3	Cytotoxische T-Lymphocyten induzieren den Selbstmord infizierter Zellen	1802	25.5.7	Eine spezielle B-Zell-Klasse erkennt T-Zell-unabhängige Antigene	1832
25.4.4	Effektor-Helper-T-Zellen aktivieren andere Zellen des angeborenen und des adaptiven Immunsystems	1804	25.5.8	Viele Erkennungsmoleküle des Immunsystems gehören der sehr alten Ig-Superfamilie an	1833
25.4.5	Regulatorische T-Zellen unterdrücken die Aktivität anderer T-Zellen	1804	Zusammenfassung	1834	
25.4.6	T-Zellen erkennen an MHC-Proteine gebundene Fremd-Peptide	1805	Literatur	1835	
25.4.7	Die MHC-Proteine wurden bei Transplantationsreaktionen entdeckt, lange bevor ihre eigentliche Funktion erkannt wurde	1806	Glossar	1839	
25.4.8	Klasse-I- und Klasse-II-MHC-Proteine sind strukturell verwandte Heterodimere	1807	Register	1895	