

Inhaltsverzeichnis

Die Grundprinzipien

1	Wissen schaffen	3
1.1	Das Taschenlehrbuch: Biochemie in sechs Akten	3
1.2	Die Biochemie als Wissenschaft	4
	Detlef Doenecke	
2	Aufbau des Organismus: Biomoleküle – Zelle – Organismus	7
	Thomas Kietzmann	
2.1	Die chemische Organisation des Lebens	7
2.1.1	Die chemischen Elemente des Lebens	8
2.1.2	Die Bindungen – Voraussetzung für die Entstehung größerer Moleküle	10
2.1.3	Reaktionen – vermittelt durch funktionelle Gruppen	13
2.1.4	Die fünf Grundreaktionen des Lebens	18
2.2	Die Entstehung von Zellen: Prokaryonten und Eukaryonten	26
2.2.1	Aufbau und Funktion von Zellorganellen – ein kurzer Überblick	30
2.2.2	Organisationsformen von Zellen: Organe und Organismus .	35
3	Grundprinzipien des Stoffwechsels	36
	Gerhard Püschel	
3.1	Konzepte und Grundmuster des Stoffwechsels	36
3.1.1	Vereinfachte Übersicht über die Grundlagen der Thermo- dynamik und Kinetik	36
3.1.2	Energiekonservierung	42
3.1.3	Grundprinzipien der Regulation von Stoffwechselflüssen ..	45
3.2	Energiehaushalt und Ernährung im Überblick	49
3.2.1	Grundzüge der Ernährung	50
3.2.2	Beurteilung des Ernährungszustands	58

Biomoleküle und zellulärer Stoffwechsel

	Aminosäuren	63
	Wolfgang Höhne	
4.1	Aminosäuren als Bausteine der Proteine	63
4.2	Stoffwechsel der Aminosäuren	69
4.2.1	Essenzielle Aminosäuren	70
4.2.2	Synthese nicht essenzieller Aminosäuren	71
4.2.3	Aminosäureabbau	75
4.2.4	Biogene Aminosäurederivate	91
	Peptide und Proteine	97
	Wolfgang Höhne	
5.1	Funktionelle Kategorien	97
5.1.1	Peptide	97
5.1.2	Proteine	98
5.2	Aminosäurezusammensetzung	100
5.3	Peptidbindung	102
5.4	Allgemeine Proteinstruktur	103
5.4.1	Strukturebenen der Proteine	103
5.4.2	Faltungsfamilien und Proteindomänen	108
5.4.3	Strukturstabilisierende Kräfte	110
5.4.4	Die Flexibilität der Proteinstruktur	111
5.5	Spezielle Proteineigenschaften	113
5.5.1	Ladung und isoelektrischer Punkt	113
5.5.2	Löslichkeit und Stabilität	114
5.5.3	Lichtabsorption	118
5.6	Spezielle funktionsbedingte Proteinstrukturen	119
5.6.1	Fibrilläre Proteine	119
5.6.2	Membranproteine	125
	Enzyme	130
	Wolfgang Höhne	
6.1	Mechanismen der Enzymkatalyse	130
6.1.1	Substratbindung	131
6.1.2	Katalysemechanismus	132
6.1.3	Temperaturabhängigkeit der Katalyse	137
6.1.4	pH-Abhängigkeit der Katalyse	138
6.2	Cofaktoren	139
6.3	Substrat- und Reaktionsspezifität	142

6.4	Enzymklassifizierung und -nomenklatur	144
6.5	Enzymkinetik	147
6.6	Regulation der Enzymaktivität	155
6.6.1	Direkte Beeinflussung der Enzymaktivität	156
6.6.2	Kompartimentierung	160
6.6.3	Inaktivierung und Abbau von Enzymen	161
	Kohlenhydrate	162
	Bruno Christ	
7.1	Monosaccharide	162
7.1.1	Struktur und Chemie der Monosaccharide	162
7.1.2	Reaktionen und Verbindungen der Monosaccharide	165
7.2	Komplexe Kohlenhydrate	167
7.2.1	Disaccharide	167
7.2.2	Polysaccharide	168
7.3	Stoffwechsel der Kohlenhydrate	174
7.3.1	Zelluläre Aufnahme der Monosaccharide	174
7.3.2	Organspezifische Glucoseverwertung	178
7.3.3	Glykolyse: ATP-Gewinn durch Glucoseabbau	179
7.3.4	Fructoseabbau	188
7.3.5	Polyolweg	190
7.3.6	Galactoseabbau	190
7.3.7	Glucosesynthese durch Gluconeogenese	192
7.3.8	Reziproke Regulation von Glykolyse und Gluconeogenese	196
7.3.9	Glykogenstoffwechsel	198
7.3.10	Koordination des Glucosestoffwechsels	205
7.3.11	Glucoseabbau im Pentosephosphatweg	207
	Lipide	213
	Hartmut Kühn	
8.1	Klassifizierung der Lipide	213
8.2	Komplexe Lipide	218
8.2.1	Fettsäuren	218
8.2.2	Glycerol	222
8.2.3	Wachse	222
8.2.4	Sphingolipide	223
8.2.5	Membranbildende Phospholipide	224
8.2.6	Cardiolipin	227
8.3	Anaboler Lipidstoffwechsel	228
8.3.1	Biosynthese gesättigter Fettsäuren	229
8.3.2	Biosynthese der Sphingoidbasen	234
8.3.3	Biosynthese der Glycerolipide	235

8.3.4	Biosynthese der Sphingolipide	237
8.3.5	Biosynthese von Cholesterol	238
8.3.6	Biosynthese der Ketonkörper	244
8.4	Kataboler Lipidstoffwechsel	247
8.4.1	Hydrolyse der Ester- und Amidolipide	247
8.4.2	Fettsäureabbau (β -Oxidation)	249
8.4.3	Cholesteroleliminierung über Gallensäure	255
8.5	Lipoproteine	257
8.6	Lipidhormone	263
8.6.1	Steroidhormone	263
8.6.2	Eicosanoide	263
8.6.3	Sphingolipide	271
	Pyruvat-Dehydrogenase und Citratzyklus	272
	Bruno Christ	
9.1	Bildung von Acetyl-Coenzym A (Acetyl-CoA)	272
9.1.1	Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex	273
9.1.2	Regulation des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes	276
9.2	Citratzyklus	278
9.2.1	Einzelreaktionen	278
9.2.2	Energieausbeute der Acetyl-CoA-Oxidation im Citratzyklus	281
9.2.3	Regulation des Citratzyklus	282
9.2.4	Anaplerotische Reaktionen des Citratzyklus	283
	Atmungskette und oxidative Phosphorylierung	285
	Bruno Christ	
10.1	Elektronentransport	285
10.1.1	Die Komplexe der Atmungskette	286
10.1.2	Energetik des Elektronentransports	292
10.2	Oxidative Phosphorylierung	293
10.2.1	Elektrochemische Kopplung	293
10.2.2	ATP-Synthase	294
10.2.3	Mitochondriale Transportsysteme	295
10.2.4	Regulation der oxidativen Phosphorylierung	297
10.3	Thermogenese	298
10.4	Oxidativer Stress	299
	Vitamine und Spurenelemente	301
	Gerhard Püschel	
11.1	Vitamine	301
11.1.1	Resorption von Vitaminen	301

11.1.2	Vitamine des Protonen- und Elektronentransports	304
11.1.3	Vitamine als Coenzyme bei der Gruppenübertragung	306
11.1.4	Schutz gegen reaktive Sauerstoffspezies	315
11.1.5	Rezeptorliganden	318
11.2	Spurenelemente	321
11.2.1	Eisen	322
11.2.2	Kupfer	326
11.2.3	Zink	328
11.2.4	Selen	328
11.2.5	Andere Metalle	329
11.2.6	Jod	329
	Nukleotide und Nukleinsäuren	330
	Thomas Kietzmann	
12.1	Nukleotide, die Grundbausteine der Nukleinsäuren	330
12.1.1	Die Basen	331
12.1.2	Die Pyrimidinsynthese	332
12.1.3	Die Purinsynthese	335
12.1.4	Desoxyribonukleotid-Biosynthese	338
12.1.5	Regulation der Nukleotidsynthese	339
12.1.6	Abbau der Nukleotide	341
12.1.7	Wiederverwertung der Basen (Salvage-Pathway)	343
12.2	Nukleinsäuren	345
12.2.1	Struktur und Basen	346
12.2.2	Die DNA	350
12.2.3	Die RNA	357

Molekularbiologie

	Zellzykluskontrolle und DNA-Replikation	363
	Thomas Kietzmann	
13.1	Zellzyklus	363
13.1.1	Die Phasen des Zellzyklus	364
13.1.2	Ablauf und Regulation des Zellzyklus	365
13.2	Apoptose	372
13.2.1	Apoptose versus Nekrose	373
13.2.2	Der intrinsische Weg	373
13.2.3	Der extrinsische Weg	376
13.2.4	Die gemeinsame Endstrecke und antiapoptotische Proteine	376
13.3	Replikation der DNA	378

13.3.1	Die Initiationsphase	379
13.3.2	Die Elongationsphase	382
13.3.3	Die Terminationsphase	384
13.4	Mutationen und DNA-Reparatur	387
13.4.1	Mutationstypen	387
13.4.2	Die funktionellen Konsequenzen	389
13.4.3	DNA-Reparatur	390
13.4.4	Rekombination und Rekombinationsreparatur	395
	Transkription	397
	Detlef Doenecke	
14.1	RNA-Arten	397
14.2	Synthese von Ribonukleinsäuren	398
14.2.1	Prinzip der Ribonukleinsäure-Synthese	398
14.2.2	Die drei Phasen der RNA-Synthese	400
14.2.3	RNA-Polymerasen	401
14.2.4	Eukaryontische Promotoren und Transkriptionsinitiation ..	402
14.2.5	Kontrolle der Transkription bei Eukaryonten	404
14.3	Reifung der Primärprodukte der Transkription	404
14.3.1	Prozessierung von Vorläufer-tRNA zur reifen tRNA	405
14.3.2	Synthese und Prozessierung von ribosomaler RNA	407
14.3.3	Synthese und Prozessierung von prä-mRNA zu mRNA bei Eukaryonten	409
14.3.4	RNA-Editing	414
	Proteinbiosynthese	415
	Wolfgang Höhne	
15.1	Translation	415
15.1.1	Der genetische Code	415
15.1.2	Transfer-RNA (tRNA)	417
15.1.3	Ribosomenstruktur	418
15.1.4	Mechanismus der Translation	421
15.1.5	Hemmung der Translation	424
15.1.6	Regulation der Translation	425
15.2	Sekundäre Proteinmodifizierung	426
15.2.1	Limitierte Proteolyse	427
15.2.2	Prosthetische Gruppen	427
15.2.3	Modifizierung von Aminosäureseitenketten	427
15.3	Gerichtete Proteinverteilung („Protein-Targeting“)	434
15.4	Faltung, Fehlfaltung und Abbau der Proteine	440
15.4.1	Zelluläre Proteinfaltung	440
15.4.2	Proteinabbau	443

	Regulation der Genexpression	445
	Detlef Doenecke	
16.1	Genregulation bei Prokaryonten	445
16.2	Genregulation bei Eukaryonten	447
16.2.1	Transkriptionskontrolle bei Eukaryonten	447
16.2.2	Posttranskriptionelle Regulation	458
	Viren	462
	Thomas Kietzmann	
17.1	Virenaufbau	462
17.2	Der Lebenszyklus von Viren	465
17.3	Replikation und Expression von Virusgenomen	466
17.4	Retroviren	469
17.4.1	Lebenszyklus	469
17.4.2	HI-Viren	471
17.5	Antivirale Abwehr, Prophylaxe und Therapie	473
	Tumorentstehung	477
	Thomas Kietzmann	
18.1	Tumoren und Krebs	477
18.1.1	Krebsentstehung (Karzinogenese)	478
18.1.2	Krebsauslösende Noxen	480
18.2	Protoonkogene und Onkogene	484
18.2.1	Einteilung	484
18.2.2	Aktivierung von Protoonkogenen	485
18.3	Tumorsuppressorgene	489
18.4	Tumorstadium, Tumorangiogenese und Metastasierung	490
18.4.1	Tumorangiogenese	490
18.4.2	Tumormetastasierung	491
18.5	Tumorthherapie	492
	Gentechnik	494
	Thomas Kietzmann	
19.1	Gentechnik und gentechnische Verfahren	494
19.1.1	DNA-modifizierende Enzyme	494
19.1.2	Vektoren	497
19.1.3	Herstellung rekombinanter DNA und Klonierung	499
19.1.4	Expression rekombinanter Proteine in <i>E. coli</i>	500
19.1.5	Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) und ihre Anwendungen	502
19.1.6	Quantitative Verfahren zur Expressionsanalyse	504

19.1.7	DNA-Sequenzierung	506
19.1.8	Transgene und Knockout-Tiere	506
19.1.9	Inaktivierung von Genen durch RNA-Interferenz	508
19.2	Therapeutische Anwendung	509

Kommunikation, Signaltransduktion, Immunabwehr

	Biomembranen und Transportsysteme	513
	Hartmut Kühn	
20.1	Aufbau und Funktion von Biomembranen	513
20.1.1	Allgemeines	513
20.1.2	Membranlipide	516
20.1.3	Membranproteine	517
20.1.4	Glykokalix	518
20.1.5	Die Asymmetrie von Biomembranen	518
20.1.6	Das Fluid-Mosaik-Modell	521
20.2	Substrattransport über Biomembranen	522
20.2.1	Einfache Diffusion	524
20.2.2	Erleichterte Diffusion	524
20.2.3	Aktiver Transport (Transport-ATPasen)	529
20.2.4	Gekoppelte Transportsysteme	532
20.3	Membranvermittelte Zell-Zell-Interaktion	534
20.3.1	Tight Junctions	534
20.3.2	Gap Junctions	535
20.3.3	Desmosomen	536
20.4	Membranvesikel und Membransynthese	536
20.4.1	Vesikulation und Membranverschmelzung	536
20.4.2	Intrazellulärer Transport von Membranvesikeln	537
20.4.3	Synthese von Biomembranen (Membranogenese)	538
	Signaltransduktion	540
	Gerhard Püschel	
21.1	Ektorezeptoren	541
21.1.1	Liganden-gesteuerte Ionenkanäle	541
21.1.2	G-Protein-gekoppelte Rezeptoren	542
21.1.3	Rezeptorenzyme	553
21.1.4	Tyrosinkinase-assoziierte Rezeptoren	559
21.1.5	Plattförmbildende Rezeptoren	562
21.2	Intrazelluläre Rezeptoren	565
21.2.1	Nukleäre Rezeptoren	565

21.2.2	Andere intrazelluläre Rezeptoren	571
21.3	Schlussbetrachtung zur Signaltransduktion	572
	Hormonsystem	574
	Gerhard Püschel	
22.1	Akutregulation des Stoffwechsels durch Insulin, Glucagon und Catecholamine	574
22.1.1	Stoffwechselregulation durch Insulin	575
22.1.2	Regulation des Stoffwechsels durch Glucagon und Catecholamine	583
22.2	Hypothalamisch-hypophysäre hormonelle Regelkreise	586
22.2.1	Schilddrüsenhormone	588
22.2.2	Grundprinzipien der Steroidhormonsynthese	596
22.2.3	Glucocorticoide	599
22.2.4	Geschlechtshormone	603
22.2.5	Regulation von Wachstum und Differenzierung	611
22.3	Hormonelle Regulation des Mineral- und Wasserhaushalts	614
22.3.1	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System	615
22.3.2	Atriales natriuretisches Peptid (ANP)	619
22.3.3	Antidiuretisches Hormon (ADH, Vasopressin)	620
22.3.4	Regulation der Calcium-Homöostase	621
22.4	Gewebshormone	626
22.4.1	Eicosanoide	627
22.4.2	Amine	628
22.4.3	Kinin-Kallikrein-System	630
	Nervensystem	632
	Hartmut Kühn	
23.1	Nervensystem und Liquor cerebrospinalis	632
23.2	Stoffwechsel des ZNS	634
23.2.1	Energieliefernde Substrate	634
23.2.2	Aminosäuren	635
23.2.3	Myelin	635
23.2.4	Amyloid-Precursor-Protein	636
23.3	Reizleitung über Synapsen	638
23.3.1	Synaptische Vesikel	638
23.3.2	Neurotransmitter	644
23.4	Sinnesbiochemie	651
23.4.1	Sehen – Photorezeption	652
23.4.2	Geruchswahrnehmung	655
23.4.3	Geschmackswahrnehmung	656
23.4.4	Hörprozess	658

	Immunsystem	659
	Hartmut Kühn	
24.1	Funktion und prinzipieller Aufbau	659
24.1.1	Prinzipien der Erkennungs- und Abbaumechanismen	659
24.1.2	Immunzellen	661
24.1.3	Extrazelluläre Abwehrmoleküle	664
24.1.4	Die Teilsysteme im Überblick	665
24.2	Nicht adaptives Immunsystem	668
24.2.1	Phagozyten und die Mechanismen der Phagozytose	668
24.2.2	Natürliche Killerzellen	673
24.2.3	Das Komplementsystem und Lysozyme	673
24.3	Adaptives Immunsystem	677
24.3.1	B-Zellen	678
24.3.2	T-Zellen	681
24.3.3	Immunglobuline	685
24.3.4	B-Zell-Rezeptoren	692
24.3.5	T-Zell-Rezeptoren	695
24.3.6	Antigenpräsentation	698
24.4	Wechselspiel von adaptiven und nicht adaptiven Immun- mechanismen	703

Stoffwechselleistungen und Zusammenspiel der Organsysteme

	Besondere Stoffwechselleistungen einiger Organsysteme	707
25.1	Binde- und Stützgewebe	707
	Bruno Christ	
25.1.1	Zellen des Binde- und Stützgewebes	707
25.1.2	Extrazelluläre Matrix	708
25.2	Muskelgewebe	718
	Bruno Christ	
25.2.1	Molekulare Grundlagen kontraktile Strukturen	718
25.2.2	Molekularer Mechanismus der Kontraktion und Relaxation	721
25.2.3	Stoffwechsel in der Muskulatur	726
25.3	Herz-Kreislauf-System	732
	Hartmut Kühn	
25.3.1	Besonderheiten der Herzmuskelkontraktion	732
25.3.2	Energiestoffwechsel des Herzens	733

25.3.3	Stoffwechseleränderungen bei Ischämie und Reperfusion .	734
25.3.4	Stoffwechselbesonderheiten der Arterien	737
25.4	Magen, Darm, Pankreas	742
	Bruno Christ	
25.4.1	Sekrete des Gastrointestinaltraktes	743
25.4.2	Regulation der Sekretbildung	748
25.4.3	Verdauung und Resorption von Kohlenhydraten	750
25.4.4	Verdauung und Resorption von Proteinen	752
25.4.5	Verdauung und Resorption von Lipiden	754
25.4.6	Verdauung und Resorption von Nukleinsäuren	756
25.4.7	Resorption von Elektrolyten und Wasser	756
25.4.8	Intestinale Mikroorganismen	756
25.4.9	Intestinales Immunsystem	757
25.5	Blut	758
	Hartmut Kühn	
25.5.1	Zusammensetzung, Funktionen und diagnostische Bedeutung des Blutes	759
25.5.2	Erythrozyten	761
25.5.3	Thrombozyten	782
25.5.4	Hämatopoiese	785
25.5.5	Blutplasma	787
25.6	Leber	797
	Gerhard Püschel	
25.6.1	Anatomische Voraussetzungen für die Leberfunktion	797
25.6.2	Aufgaben der Leber im Intermediärstoffwechsel	801
25.6.3	Die Leber als endokrines Kontrollorgan	803
25.6.4	Plasmaproteinsynthese	803
25.6.5	Die Leber als exokrine Drüse	804
25.6.6	Fremdstoffmetabolismus	807
25.7	Fettgewebe	812
	Gerhard Püschel	
25.7.1	Weißes Fettgewebe	813
25.7.2	Braunes Fettgewebe	816
25.7.3	Fettgewebe als endokrines Organ	816
25.8	Niere und Wasser-Elektrolyt-Haushalt	818
	Jan Koolman	
25.8.1	Niere	818
25.8.2	Wasserhaushalt	830
25.8.3	Elektrolyte	831
25.8.4	Säure-Basen-Haushalt	836
25.8.5	Homöostase des pH-Werts im Blutplasma	838

	Energiestoffwechsel im Zusammenspiel der Organe	840
	Gerhard Püschel	
26.1	Messung der zellulären Energie- und Substratversorgung	840
26.1.1	Messung der zellulären Energieversorgung	840
26.1.2	Messung von Energiesubstraten und Sauerstoff	842
26.2	Regulation der Substratverteilung zwischen den Organen	843
26.2.1	Verteilung des Sauerstoffs	843
26.2.2	Speicherorgane	844
26.2.3	Aufteilung der Glucose zwischen den Organen	844
26.2.4	Lactat und Lactat-Shuttles	846
26.2.5	Aufteilung der Aminosäuren zwischen den Organen	848
26.2.6	Aufteilung von Fettsäuren zwischen den Organen	848

Synopsis der Pathobiochemie

	Wozu kann man Biochemiekenntnisse in der Medizin gebrauchen?	853
	Gerhard Püschel	
27.1	Monogen und polygen vererbte Erkrankungen	854
27.1.1	Fall 1	856
27.1.2	Fall 2	858
27.2	Somatische Mutation und Tumorentstehung	859
27.3	Epigenetische Veränderungen	859
27.3.1	Fall 3	860
27.4	Erkrankungen als Folge der Übersteuerung des biologischen Regelkreissystems	861
27.4.1	Fall 4	862
27.4.2	Fall 5	863
27.5	Fehlerhafte Proteinfaltung als Krankheitsursache	864
27.5.1	Fall 6	864
27.6	Altern	866
27.6.1	Fall 7	866
27.7	Intoxikation	867
27.7.1	Fall 8	868
	Sachverzeichnis	870