

Regina Fluhrer Wolfgang Hampe (Hrsg.)

Biochemie und Molekularbiologie

hoch2

Leseprobe



Urban & Fischer

Die Herausgeber



Regina Fluhrer studierte Lebensmittelchemie an der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) und der Technischen Universität München (TUM). Im Rahmen ihrer Promotion (2000–2003) am Institut von Christian Haass untersuchte sie die katalytischen Spezifitäten der beiden Aspartylproteasen BACE-1 (β -site APP cleaving enzyme), einem Schlüsselfaktor bei der Entstehung der Alzheimererkrankung, und BACE-2. Als Postdoktorandin (2003–2005) begann sie, sich zunehmend für Intramembranproteasen zu interessieren. 2008 schloss sie ihre Habilitationsarbeit ab und leitete eine wissenschaftliche Arbeitsgruppe an der LMU München sowie am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), die sich schwerpunktmäßig mit der Funktion der Signalpeptid-Peptidase-Familie (SPP/SPPL) beschäftigt. Für ihre Forschungsarbeiten erhielt sie den Böhringer-Ingelheim-APOPIS-Preis für Nachwuchswissenschaftler. Von 2015–2019 war sie Professorin für Biochemie an der LMU München und leitete von 2006–2019 hauptverantwortlich die Seminare der Biochemie/Molekularbiologie für Studierende der Human- und Zahnmedizin. Sie engagiert sich in zahlreichen Gremien für die Weiterentwicklung des medizinischen Curriculums und ist als Sachverständige des Instituts für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP) tätig. Seit 2019 ist sie Inhaberin des Lehrstuhls für Biochemie und Molekularbiologie an der neu gegründeten medizinischen Fakultät der Universität Augsburg. In verschiedenen von der Virtuellen Hochschule Bayern (VHB) geförderten Projekten arbeitet sie an der Entwicklung digitaler Lernmaterialien für die Fächer Biochemie und Molekularbiologie. 2012 wurde sie mit dem Preis für gute Lehre des bayerischen Staatsministers ausgezeichnet.



Nach dem Biochemiestudium in Tübingen und in Berlin promovierte **Wolfgang Hampe** bei Hartmut Michel am MPI für Biophysik in Frankfurt über die heterologe Expression des β -adrenergen Rezeptors. Als Postdoc bei Chica Schaller im Zentrum für Molekulare Neurobiologie Hamburg isolierte und charakterisierte er den Rezeptor SorLA, der mit der Entstehung der Alzheimer-Demenz assoziiert ist. Seit 2008 ist er Professor für Biochemie mit Schwerpunkt Lehre am Uniklinikum Hamburg-Eppendorf, wo er intensiv an der Vernetzung vorklinischer und klinischer Inhalte und beim Aufbau der Modellstudiengänge Medizin und Zahnmedizin mitarbeitet. Angeregt durch das berufsbegleitende Studium zum Master of Medical Education baute er das Hamburger Auswahlverfahren für Medizinstudierende auf und koordiniert einen nationalen Forschungsverbund zur Studierendenauswahl. Bei der Entwicklung des Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalogs NKLM leitete er die Arbeitsgruppe für das Kapitel „Prinzipien normaler Struktur und Funktion“, ist Sachverständiger des Instituts für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP) und an der Weiterentwicklung der Gegenstandskataloge beteiligt. Neben vielen weiteren Lehrpreisen erhielt er 2012 den Ars-Legendi-Fakultätenpreis Medizin des Stifterverbands für die deutsche Wissenschaft und des Medizinischen Fakultätentags.

Die Verfasser der Studentenspalte



Carolin Unterleitner

Als Biochemikerin unterrichte ich seit 2010 Biochemie für Mediziner an der LMU München. Parallel habe ich seit 2012 selbst ein Medizinstudium absolviert, das ich 2018 erfolgreich abgeschlossen habe. Die Möglichkeit, in diesem Buch mit der Studentenspalte und den Teasern beide Fächer verbinden zu können, hat mich sehr gereizt. Ich war schon immer der Meinung, dass die Biochemie eines der schönsten Fächer der Vorklinik ist. Nun kann ich aus Erfahrung sagen, dass sie auch klinisch relevant ist. Die Biochemie besticht durch die Möglichkeit, Prinzipien zu verstehen und diese auf verschiedene Fragestellungen anwenden zu können. Nicht nur die Pharmakologie, auch die Onkologie und sämtliche Stoffwechselerkrankungen, die mittlerweile immer häufiger werden, lassen sich mit der Biochemie verstehen. Ein potenzieller Nachteil ist damit sicherlich, dass man die Biochemie auch verstehen muss, um einen Nutzen daraus zu ziehen. Ich hoffe, ich kann hier einen kleinen Teil beitragen, dass der Funke der Begeisterung auch auf euch überschlägt.



Karim Kouz

Mein Studium der Humanmedizin führte mich von der Trinity School of Medicine auf St. Vincent über die Semmelweis Universität in Budapest schließlich zur Universität Hamburg an das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE). Hier promovierte ich bei Frau Professor Dr. rer. nat. Kerstin Kutsche am Institut für Humangenetik zu dem Thema „Genotyp und Phänotyp bei Patienten mit Noonan-Syndrom und einer *RIT1*-Mutation“. Aktuell bin ich ärztlicher Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie am UKE.

Seit Beginn meines Studiums interessiere ich mich sehr für die Lehrforschung und die Entwicklung neuer, innovativer Unterrichtskonzepte, die einen maximalen Lernerfolg bei gleichzeitiger hoher Zufriedenheit und Motivation der Studierenden zum Ziel haben. Einige dieser von mir entwickelten Konzepte sind mittlerweile fester Bestandteil der Lehrentwicklung in verschiedenen Studiengängen.

Mit diesem Lehrbuch erhoffe ich mir, allen Lesern den Zusammenhang zwischen einem naturwissenschaftlichen Grundverständnis und der späteren Relevanz für die Klinik und den Arztberuf näher zu bringen. Gerade in Zeiten der stetigen Verschulung des Studiums und der abnehmenden Gewichtung der Naturwissenschaften im Medizinstudium zeigt dieses Buch einmal mehr, wie wichtig die Biochemie für das nachhaltige Begreifen und Verstehen von Erkrankungen ist.

Ich wünsche allen Lesern viel Spaß bei der Lektüre dieses Buches und viele „Aha-Erlebnisse“.

Die Verfasserin der klinischen Inhalte



Christine Wild-Bode

Seit vielen Jahren unterrichte ich mit viel Begeisterung Biochemie in der Vorklinik. Am meisten Spaß macht es mir natürlich, wenn alle motiviert mitmachen, aber leider gilt dieses unglaublich spannende Fach oft als mühsam, trocken und, was noch schlimmer ist: als für die Klinik ziemlich irrelevant. Allerdings ist das Gegenteil der Fall und so habe ich mir angewöhnt, die Themenkomplexe mit kleinen „Schmankerln“ aus der Klinik anzureichern – und plötzlich sehe ich leuchtende Augen, es wird neugierig nachgefragt und interessiert diskutiert. Das sind die Momente, die das Unterrichten zu meinem Traumberuf machen. Mein Hintergrund als Ärztin erleichtert mir die Sache sehr und so habe ich in den letzten Jahren fleißig Fallbeispiele geschrieben, die aber auch für klinisch Un-erfahrene leicht zugänglich sein sollen. Ich hoffe, dass die „klinischen Kästen“ helfen, die Relevanz der Biochemie für die Klinik aufzuzeigen, und Lust machen, sich intensiv mit der wunderbaren Welt der Biochemie auseinanderzusetzen. Ich wünsche allen viel Spaß beim Lesen!

Zu den Fallbeschreibungen

Die Fallbeschreibungen in „Biochemie hoch2“ basieren teilweise auf Inhalten der „Biochemischen Übungskurse für Medizinstudierende“. Diese und weitere Fälle werden über die Virtuelle Hochschule Bayern (www.vhb.org) angeboten.

Übersicht der beschriebenen Krankheitsbilder

A

Achondroplasie 250
Adipositas 413, 416, 423, 424, 514, 597, 679, 680, 683, 684
adrenogenitales Syndrom 233
Ahornsirupkrankheit 257
AIDS 337
Alkalose 29
Alkoholabusus 703
Alkoholintoxikation 700, 702
Alzheimer-Krankheit 765, 774
Ammoniumtoxizität 577
amyotrophe Lateralsklerose (ALS) 137
α₁-Antitrypsin-Mangel 710
anaphylaktischer Schock 409
Asthma 555, 558
Aszites 175, 182, 705
Autoimmunthyreoiditis 541
Azidose 29, 489

B

Bauchkrämpfe 473
Beckwith-Wiedemann-Syndrom 315
Beriberi 646
Blähungen 1
Blasenbildung 729, 733, 742
Blasenentzündung 17
Botulismus 145, 146, 149
Brustkrebs 299, 305, 555
Bruton-Syndrom 396
Burkitt-Lymphom 300, 301, 306

C

Caput medusae 705
Carnitinmangel 539, 627
Carnitin-Transporter-Mangel 535, 538
Chinarestaurant-Syndrom 573
Cholelithiasis 519
Cholera 164
Chylomikronämie 522, 525, 527
Colitis ulcerosa 404
Coma diabeticum 688
Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung 27, 36, 38, 42
Cushing-Syndrom 220, 221
Cyanidvergiftung 443

D

Darmkrebs 288
Darmpolypen 303
Dekompressionskrankheit 570
Demenz 165, 171, 772
Depression 237, 597
Diabetes mellitus 212, 505, 597, 684, 686, 687, 688, 689, 692, 693
Diphtherie 117, 121
Doping 248
Down-Syndrom 256
Duchenne-Muskeldystrophie 361
Durchfall 1, 464

E

Ehlers-Danlos-Syndrom 735
Elektrolytstörungen 709
Epidermolysis bullosa 733
erektile Dysfunktion 243
Erkältung 363, 366, 372, 389, 400

F

familiäre adenomatöse Polyposis 304
Favismus 504
Fettstühle 520
Fieber 53
Fruktose-Intoleranz 476
Fruktose-Malabsorption 473, 474
Fruktosurie 476

G

Galaktosämie 476
Gallensteinleiden 519
Gerinnungshemmer 159, 160
Gichtanfall 602, 608, 609
Glasknochenkrankheit 735
glutensensitive Enteropathie 660, 665
Glykogenspeicherkrankheit 496
Granulomatose 367
Grippe 325, 332

H

Hämochromatose 664
Hämoglobinopathie 717
Harnstoffzyklusdefekte 582
Hashimoto-Thyreoiditis 224, 541
Herzinfarkt 216, 218, 546
Herzinsuffizienz 242
Heuschnupfen 407, 409, 411
HNPPC 288
Homocysteinämie 590
Hutchinson-Gilford-Syndrom 770
Hyperammonämie 570, 578, 579, 581, 583
Hypercholesterinämie 546, 549, 550, 553
Hyperchylomikronämie 527
Hyperglykämie 484, 505
Hyperthyreose 541
Hypertonie 242
Hypoglykämie 484, 687, 688
Hypothyreose 223, 224

I

IgA-Mangel 405
Ikterus 623, 625, 705
Insulinom 212
Iodmangel 666
I-Zell-Krankheit 149

K

Karies 462
Ketose 544, 545
Kohlenmonoxidvergiftung 712, 714, 716
Kollagendefekte 735
Kolonkarzinom 343, 346, 347, 348, 352, 355, 357

L

Lähmung 145
Laktatazidose 453, 472
Laktoseintoleranz 12, 18, 101
Leberzirrhose 182, 626, 637, 640, 703, 705
Lesch-Nyhan-Syndrom 257, 605
Li-Fraumeni-Syndrom 257
Lungenemphysem 710
lysosomale Speicherkrankheit 172

M

Malaria 23
Mammakarzinom 292, 297, 299, 305, 309, 311, 312, 555
Marfan-Syndrom 87
MCAD-Mangel 540
megaloblastäre Anämie 654
Metastasen 735
Methanolvergiftung 65, 68, 69
Methylmalonacidurie 543
Mitochondriopathie 436, 446
Morbus Addison 226
Morbus Alzheimer 165, 168, 171, 772
Morbus Basedow 224
Morbus Bechterew 380
Morbus Crohn 404
Morbus Gaucher 172
Morbus Hunter 172
Morbus Huntington 776
Morbus Parkinson 169, 262, 265, 600, 761, 783
Morbus Tay-Sachs 564, 565
MRSA 341
Mukoviszidose 144, 572
multiple Sklerose 741, 747, 750
Muskeldystrophie Duchenne 361
Myasthenia gravis 756, 759
Myopathie 436

N

Nebennierenrindeninsuffizienz 226
nichtalkoholische Steatohepatitis 476

O

Organtransplantation 377
Orotacidurie 616
Ösophagusvarizen 705
Osteogenesis imperfecta 735
Osteomalazie 642
Osteoporose 737, 738

P

Pankreasinsuffizienz 49, 57, 58, 59, 73, 572
Pankreastumor 520
Pankreatitis 527
Paracetamol-Intoxikation 629, 634
Phenylketonurie 584, 588
Pilzvergiftung 90, 97, 627, 732
Pneumonie 109, 116, 122
Porphyrie 621, 622
portale Hypertension 705
Progerie 770

Pseudohermaphroditismus femininus 233
pseudomembranöse Kolitis 404
Pseudopubertas praecox 233

R

Rachitis 642
Retinoblastom 302
rheumatoide Arthritis 616
Riboflavin-Mangel 417
Rot-Grün-Blindheit 257, 754

S

Salmonelleninfektion 405
Schlafkrankheit 44
Schlaganfall 727
Schnupfen 366
Schwangerschaftsdiabetes 691
Sepsis 246, 404
Severe Combined Immune Deficiency 616, 618
Sichelzellanämie 40, 717
Sklerenikterus 515
Skorbut 656
Sonnenbrand 283
Spina bifida 652
Steatorrhö 515

T

Tetanus 375
Thalassämie 717
β-Thalassämie 101, 103, 107
Thiaminmangel 646
Thrombophilie 725
Transfusion 153, 155, 157
Trisomie 21 256
Trypanosomiasis 44
Tyrosinämie Typ II 588

V

Vitamin-A-Mangel 637, 640
Vitamin-B₁-Mangel 646
Vitamin-B₁₂-Mangel 652, 654
Vitamin-C-Mangel 656
Von-Gierke-Erkrankung 496
Von-Willebrand-Syndrom 717, 720, 724

W

Weichteilinfektion 267
Wernicke-Korsakow-Syndrom 646
Winterdepression 237
Wundinfektion 337, 340, 341

X

Xeroderma pigmentosum 279, 287

Z

Zellweger-Syndrom 140, 544
Zervixkarzinom 260, 306
Zöliakie 380, 661, 665
zystische Fibrose 144

Inhaltsverzeichnis

1	Biochemie: Basis aller Lebewesen			
1.1	Die chemische Evolution	1	3.2.3	Enzymatische Katalyse
1.1.1	Elemente des Lebens	1	3.2.4	Reaktionsmechanismus der Serinproteasen
1.1.2	Wasser als Ursprung des Lebens	2	3.2.5	Enzymklassifizierung
1.1.3	Abgrenzung von der Umgebung durch Lipidmembranen	5	3.2.6	Cosubstrate
1.1.4	Kohlenhydrate als Energielieferanten	9	3.3	Enzymtests
1.1.5	Informationsspeicherung und Katalyse durch RNA	12	3.3.1	Fotometrie
1.1.6	Katalyse, Transport und Informationsaustausch: Proteine	14	3.3.2	Bestimmung der Konzentration von Stoffen in Blut oder Urin
1.1.7	Verbesserte Informationsspeicherung: DNA	15	3.3.3	Bestimmung von Enzymen im Blut
1.1.8	Die Urzelle	16	3.3.4	ELISA
1.2	Evolution der Prokaryoten	17	3.4	Enzymkinetik
1.2.1	Prokaryoten	17	3.4.1	Geschwindigkeit enzymatischer Reaktionen
1.2.2	Bakterien und Archaeen	17	3.4.2	Michaelis-Menten-Kinetik
1.2.3	Die Sauerstoffkatastrophe	18	3.4.3	Enzyminhibitoren
1.3	Evolution der Eukaryoten	19	3.5	Isoenzyme
1.3.1	Die Endosymbiontentheorie	19	3.6	Regulation der Enzymaktivität
1.3.2	Kompartimente: Arbeitsteilung und Prozessoptimierung	20	3.6.1	Regulationsmechanismen
1.3.3	Aufbau der eukaryoten Zelle	20	3.6.2	Allosterie
1.4	Entwicklung der Arten	23	3.6.3	Kooperativität
1.4.1	Entstehung mehrzelliger Lebewesen	23	3.6.4	Phosphorylierung
1.4.2	Die Evolution einzelner Gene und Proteine	24	3.6.5	Zymogenaktivierung
2	Proteine: Arbeiter der Zelle		4	Von der DNA zur RNA: Speicherung und Auslesen von Information
2.1	Aminosäuren und Peptidbindung	27	4.1	Zentrales Dogma der Molekularbiologie
2.1.1	Proteine enthalten Aminosäuren	27	4.2	Nukleotide und Nukleinsäuren
2.1.2	Aminosäuren sind schwache Säuren	28	4.2.1	Nukleotide
2.1.3	Die proteinogenen Aminosäuren	29	4.2.2	Nukleinsäuren
2.1.4	Peptidbindung	31	4.2.3	Informationsfluss zwischen Nukleinsäuren
2.2	Proteinstruktur	33	4.3	Chromatin: die DNA-Verpackung
2.2.1	Primärstruktur	33	4.4	Das menschliche Genom
2.2.2	Sekundärstruktur	34	4.4.1	Aufbau menschlicher Chromosomen
2.2.3	Tertiärstruktur	36	4.4.2	Der Gen-Begriff
2.2.4	Quartärstruktur	39	4.4.3	Allele
2.3	Proteinfaltung	40	4.4.4	Repetitive DNA-Sequenzen
2.3.1	Native Proteine	40	4.5	Genexpression
2.3.2	Faltungstrichter	40	4.5.1	Vom Genotyp zum Phänotyp
2.3.3	Chaperone	41	4.5.2	Transkription
2.4	Membranproteine	43	4.5.3	Regulation der Transkription
2.5	Bindung von Liganden an Proteine	44	4.5.4	RNA-Prozessierung
2.5.1	Funktionen von Proteinen	44	5	Translation: von der RNA zum Protein
2.5.2	Cofaktoren	45	5.1	Ablauf der Translation
2.5.3	Rezeptoren	45	5.2	Die tRNA: der Adapter
2.5.4	Transportproteine	46	5.2.1	Struktur der tRNA
3	Enzyme: Katalysatoren des Lebens		5.2.2	Aktivierung der Aminosäure
3.1	Chemische Reaktionen im Menschen	49	5.2.3	Veresterung der tRNA mit der Aminosäure
3.1.1	Richtung chemischer Reaktionen	49	5.3	Der genetische Code
3.1.2	Enthalpie	50	5.4	Die Ribosomen: Maschinen der Translation
3.1.3	Entropie	50	5.4.1	Einteilung der Ribosomen
3.1.4	Freie Enthalpie	51	5.4.2	Aufbau des prokaryotischen Ribosoms
3.1.5	Konzentrationsabhängigkeit der Reaktionsrichtung	51	5.4.3	Aufbau des eukaryotischen Ribosoms
3.2	Enzyme als Biokatalysatoren	52	5.5	Phasen der eukaryotischen Translation
3.2.1	Reaktionsgeschwindigkeit	52	5.5.1	Initiation
3.2.2	Aufbau von Enzymen	53	5.5.2	Elongation
			5.5.3	Termination
			5.6	Die Aminosäure Selenocystein
			5.7	Regulation der Translation
			5.7.1	Regulation durch RNA-Interferenz

5.7.2	Regulation in der nicht-translatierten Region am 5'-Ende (5'-UTR)	124	8.2.4	Hydrophobe Interaktionschromatografie (HIC)	177
5.7.3	Weitere Regulationsmechanismen	125	8.2.5	Affinitätschromatografie	178
5.8	Translation in Prokaryoten	126	8.2.6	Gelfiltration	179
6	Kompartimente, Proteinsortierung und -modifikationen: der richtige Arbeiter am richtigen Platz		8.3	Elektrophorese	180
6.1	Lipidzusammensetzung zellulärer Membranen	127	8.3.1	Trennung im elektrischen Feld	180
6.1.1	Membranlipide	127	8.3.2	SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese	180
6.1.2	Glycerophospholipide	128	8.3.3	Serumelektrophorese	182
6.1.3	Sphingophospholipide	129	8.3.4	2-D-Elektrophorese	182
6.1.4	Glykosphingolipide	130	8.4	ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)	182
6.1.5	Cholesterin	130	8.5	Proteinsequenzierung	184
6.1.6	Asymmetrische Lipidverteilung	130	8.5.1	Edman-Abbau	184
6.2	Eigenschaften zellulärer Membranen	132	8.5.2	Massenspektrometrie	184
6.2.1	Dynamik der Membranlipide	132	8.6	Strukturbestimmung von Proteinen	186
6.2.2	Fluidität	132	8.6.1	Strukturbiologische Methoden	186
6.2.3	Mikrodomänen	133	8.6.2	Röntgenkristallografie	186
6.3	Proteinsortierung	133	8.6.3	Kernresonanzspektroskopie (NMR-Spektroskopie)	188
6.3.1	Mechanismen des Proteintransports	133	8.6.4	Kryo-Elektronenmikroskopie	188
6.3.2	Proteintransport zwischen Zellkern und Zytoplasma	134	8.7	Proteomik	189
6.3.3	Proteintransport in das Mitochondrium	138	9	Wirkungsweise von Hormonen: Wie wird das alles kontrolliert?	
6.3.4	Proteintransport in das Peroxisom	140	9.1	Allgemeine Prinzipien der zellulären Kommunikation	192
6.3.5	Proteintransport im sekretorischen Weg	140	9.1.1	Kommunikation im biologischen System	192
6.4	Kovalente Proteinmodifikationen	153	9.1.2	Mechanismen der interzellulären Signalvermittlung	192
6.4.1	Co- und posttranslationale Modifikationen	153	9.2	Hormone und andere Signalmoleküle	193
6.4.2	Glykosylierung	154	9.2.1	Botenstoffgruppen	193
6.4.3	Phosphorylierung	158	9.2.2	Einteilung der Hormone	194
6.4.4	Carboxylierung	159	9.2.3	Einteilung der Zytokine	195
6.4.5	Hydroxylierung	160	9.2.4	Second Messenger	195
6.4.6	Sulfatierung	160	9.3	Speicherung und Freisetzung von Botenstoffen	197
6.4.7	Limitierte Proteolyse	161	9.4	Regulation der Hormonausschüttung	197
6.4.8	Lipidmodifikationen	162	9.4.1	Regulationsmechanismen	197
6.4.9	ADP-Ribosylierung	163	9.4.2	Einfache Regelkreise	197
7	Proteinabbau: Entsorgung von defekten und nicht mehr benötigten Proteinen		9.4.3	Hierarchische Hormonachsen	197
7.1	Konzentration und Halbwertszeit von Proteinen	165	9.5	Transport von Hormonen im Blut	199
7.2	Proteasen	166	9.6	Rezeptorinitiierte Signalkaskaden	200
7.2.1	Klassifikation	166	9.6.1	Mechanismen der rezeptorinitiierten Signalvermittlung	200
7.2.2	Serin-, Threonin- und Cysteinproteasen	166	9.6.2	G-Protein-gekoppelte Rezeptoren	201
7.2.3	Aspartatproteasen	167	9.6.3	Rezeptor-Tyrosin-Kinasen	205
7.2.4	Metalloproteasen	167	9.6.4	Rezeptorassoziierte Tyrosin-Kinasen	207
7.2.5	Intramembranproteasen	167	9.6.5	Rezeptor-Serin-/Threonin-Kinasen	208
7.3	Das Proteasom	168	9.6.6	Ligandenaktivierte Ionenkanäle	208
7.3.1	Aufbau des Proteasoms	168	9.6.7	Kernrezeptoren	209
7.3.2	Das Ubiquitin-System	169	9.6.8	Guanylat-Cyclasen	209
7.3.3	Abbau fehlgefalteter Proteine des ER	170	9.6.9	Modulation der Signaltransduktion	210
7.4	Lysosomaler Abbau	172	9.7	Hormone	211
7.5	Autophagozytose	172	9.7.1	Stoffwechsel und Energiehaushalt	211
7.6	Schutz vor unkontrollierter Proteaseaktivität	173	9.7.2	Wasser- und Ionenhaushalt	224
8	Analyse von Proteinen: Woher weiß man das alles?		9.7.3	Calcium- und Phosphathaushalt	227
8.1	Aufklärung von Proteinfunktion und -struktur	175	9.7.4	Wachstum, Entwicklung und Fortpflanzung	230
8.2	Chromatografische Trennmethoden	176	9.7.5	Regulation des Schlaf-wach-Rhythmus	237
8.2.1	Prinzip der Chromatografie	176	9.8	Gewebshormone	237
8.2.2	Säulenchromatografie	176	9.8.1	Aglanduläre Bildung	237
8.2.3	Ionenaustauschchromatografie	177	9.8.2	Eicosanoide	238
			9.8.3	Biogene Amine	240
			9.8.4	Kinine	241
			9.8.5	Stickstoffmonoxid (NO)	242

9.9	Zytokine	243	12.2.6	Unbegrenzte Teilungsfähigkeit	295
9.9.1	Zytokinrezeptoren	243	12.2.7	Angiogenese und Anpassungen des Stoffwechsels	295
9.9.2	Interleukine	245	12.2.8	Invasives Wachstum und Metastasierung	295
9.9.3	Chemokine	248	12.3	Protoonkogene, Onkogene und Tumorsuppressoren	296
9.9.4	Interferone	249	12.3.1	Antreiber und Bremsen des Zellzyklus	296
9.9.5	Wachstumsfaktoren	250	12.3.2	Aus Protoonkogenen werden Onkogene	298
10	Zellzyklus und Apoptose: Nicht zu viel und nicht zu wenig		12.3.3	Tumorsuppressoren	301
10.1	Der Zellzyklus	253	12.4	Viren und Bakterien als Karzinogene	305
10.2	M-Phase: Mitose und Zytokinese	254	12.4.1	Tumoviren	305
10.3	Meiose	255	12.4.2	Bakterien als Auslöser von Krebs	307
10.3.1	Ablauf	255	12.5	Tumordiagnostik	307
10.3.2	Homologe Rekombination	256	12.5.1	Tumormarker: biochemische Früherkennung	307
10.4	Regulation der Phasenübergänge im Zellzyklus	258	12.5.2	Bildgebende Verfahren	308
10.4.1	Cycline und Cyclin-abhängige Kinasen	258	12.5.3	Histologische und molekularbiologische Charakterisierung nach Biopsie und Operation	309
10.4.2	Der Übergang von der G1- zur S-Phase	259	12.6	Tumorthherapie	309
10.5	Apoptose: programmierter Zelltod	260	12.6.1	Drei Säulen der Krebstherapie	309
10.5.1	Apoptose versus Nekrose	260	12.6.2	Bestrahlung	311
10.5.2	Funktionen der Apoptose	261	12.6.3	Chemotherapie	311
10.5.3	Caspasen: zentrale Enzyme der Apoptose	261	12.6.4	Zielgerichtete medikamentöse Therapie	312
10.5.4	Auslöser der Apoptose	262	12.6.5	Personalisierte Medizin	314
10.5.5	Das Überleben der Zelle ist ein Balanceakt	265	12.6.6	Resistenzentwicklungen	314
11	DNA-Replikation und -Reparatur: Informationssicherheit		13	Epigenetik: Information und Vererbung jenseits der DNA	
11.1	Replikation der DNA	267	13.1	Molekulare Epigenetik	315
11.1.1	Prinzip der DNA-Replikation	267	13.1.1	Definitionen	315
11.1.2	Erkennung der Replikationsstartpunkte	268	13.1.2	DNA-Methylierung: Epigenetik durch DNA-Modifikation	316
11.1.3	Helikase: Trennung der DNA-Doppelhelix in zwei Einzelstränge	269	13.1.3	Chromatin: die epigenetische Informationsplattform	316
11.1.4	Topoisomerase: Verminderung der Torsionsspannung	269	13.1.4	Transkriptionsfaktornetzwerke: Masterregulatoren der Genexpression	320
11.1.5	Synthese der Primer	272	13.1.5	Monoallelische Expression: X-Chromosom-Inaktivierung	320
11.1.6	Synthese der Tochterstränge	272	13.2	Reversibilität: neue Therapien	321
11.1.7	Genauigkeit der Replikation	274	13.3	Prägung durch Umwelteinflüsse	322
11.1.8	Entfernen der Primer und Auffüllen der einzelsträngigen DNA-Abschnitte	275	14	Viren und Bakterien: Wie funktionieren Krankheitserreger?	
11.1.9	Verknüpfen der Einzelstrangbrüche (Ligation)	276	14.1	Mikroorganismen	325
11.1.10	Telomerase: Erhalt der Chromosomenenden	276	14.2	Viren: Aufbau und Vermehrung	326
11.1.11	Vergleich von pro- und eukaryotischer Replikation	278	14.2.1	Größe und Struktur	326
11.2	DNA-Mutationen	279	14.2.2	Erbinformation	326
11.2.1	Mutationsformen	279	14.2.3	Aufbau	326
11.2.2	Ursachen und Entstehung von Mutationen	280	14.2.4	Vermehrungszyklus	327
11.3	DNA-Reparatur	284	14.2.5	Influenzaviren	327
11.3.1	Prinzip der DNA-Reparatur	284	14.2.6	Retroviren: humanes Immundefizienzvirus (HIV)	332
11.3.2	Basen-Exzisionsreparatur	285	14.3	Bakterien	337
11.3.3	Nukleotid-Exzisionsreparatur	286	14.3.1	Aufbau und Eigenschaften	337
11.3.4	Mismatch-Reparatur	287	14.3.2	Das Mikrobiom des menschlichen Körpers	338
11.3.5	Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen	288	14.3.3	Bakterien als Krankheitserreger	338
11.3.6	Direkte Reparatur	290	14.3.4	Antibiotika	339
12	Kanzerogenese: eine Zelle gegen den ganzen Menschen		14.3.5	Enterohämorrhagische <i>Escherichia coli</i> (EHEC)	341
12.1	Tumoren	292	15	Gentechnologie: individualisierte Therapie	
12.2	Kanzerogenese	293	15.1	Gentechnologie in Diagnostik und Therapie	343
12.2.1	Vielschrittprozess	293	15.2	Polymerase-Kettenreaktion (PCR)	344
12.2.2	Unabhängigkeit von Wachstumssignalen	293			
12.2.3	Umgehen von Wachstumsinhibitoren	294			
12.2.4	Vermeidung von Apoptose	295			
12.2.5	Umgehen des Immunsystems	295			

15.2.1	Ablauf der PCR	344	17.4	Redoxäquivalente: Übertragung von Elektronen	416
15.2.2	Amplifikation	344	17.4.1	NAD ⁺ /NADH und NADP ⁺ /NADPH	416
15.3	Gelelektrophorese von Nukleinsäuren	346	17.4.2	FAD/FADH ₂	417
15.4	Sequenzierung von DNA	347	17.5	Energiereiche Bindungen	419
15.5	Next Generation Sequencing	348	17.6	Grundsätze der Stoffwechselregulation	420
15.6	DNA-Chip-Technologien	350	17.7	Regulation der Nahrungsaufnahme	421
15.7	Der genetische Fingerabdruck	351	17.7.1	Energieumsatz	421
15.8	Die Ursprünge der Gentechnik	352	17.7.2	Appetitregulation	422
15.8.1	Plasmide	352	17.7.3	Peptidhormone des Magen-Darm-Trakts	423
15.8.2	Klonierung mit Restriktionsendonukleasen	353			
15.8.3	Produktion von Proteinen	355	18	Mitochondrien: die Kraftwerke der Zelle	
15.9	Virale Vektoren	356	18.1	Funktion und Aufbau der Mitochondrien	425
15.10	Transgene und Knock-out-Mäuse	358	18.2	Citratzyklus: die zentrale Drehscheibe	426
15.11	RNA-Interferenz	359	18.2.1	Citratzyklus im katabolen und anabolen Stoffwechsel	426
15.12	Genome Editing	360	18.2.2	Die Funktion des Citratzyklus im katabolen Stoffwechsel	426
16	Immunsystem: Abwehr von Bedrohungen		18.2.3	Einzelreaktionen des Citratzyklus	427
16.1	Komponenten des Immunsystems	363	18.2.4	Bilanz des Citratzyklus	432
16.2	Organe und Zellen des Immunsystems	364	18.2.5	Die Funktion des Citratzyklus im anabolen Stoffwechsel	434
16.3	Angeborene Immunität	364	18.3	Regulation des Citratzyklus	434
16.3.1	Komponenten der angeborenen Immunität	364	18.3.1	Regulation durch die Energieladung	434
16.3.2	Barrieren: mechanische und chemische Abwehr	365	18.3.2	Regulation durch Substratangebot	435
16.3.3	Proteine und andere lösliche Moleküle: biologische Abwehr	366	18.3.3	Hormonelle Regulation	435
16.3.4	Mustererkennung: Was unterscheidet Freund von Feind?	368	18.3.4	Produkthemmung	435
16.3.5	Zellen der angeborenen Immunität	369	18.3.5	Regulation durch Calcium	435
16.3.6	Entzündung	370	18.4	Atmungskette: So entsteht nutzbare Energie	436
16.3.7	Komplementsystem: vielseitiger Helfer	373	18.4.1	Prinzip der Atmungskette	436
16.4	Adaptive Immunität: maßgeschneiderte Abwehr	375	18.4.2	Die Redoxsysteme der Atmungskette	438
16.4.1	Komponenten der adaptiven Immunität	375	18.4.3	ATP-Synthase	445
16.4.2	Antigene: vielseitige Provokateure	376	18.5	Stofftransport zwischen Mitochondrium und Zytoplasma	446
16.4.3	Antigenpräsentation	377	18.5.1	Carrier und Shuttle	446
16.4.4	Antigenerkennung durch T-Lymphozyten	380	18.5.2	ATP/ADP-Translokator und Phosphat-Carrier	447
16.4.5	T-Zell-Antwort	382	18.5.3	Transport der Redoxäquivalente	448
16.4.6	Antikörper	389	18.6	Energieausbeute der Atmungskette	450
16.4.7	Antigenerkennung durch B-Lymphozyten	392	18.7	Regulation der Atmungskette	450
16.4.8	B-Zell-Antwort	395	18.7.1	Physiologische Regulation der Atmungskette	450
16.4.9	Immunologisches Gedächtnis	400	18.7.2	Kurzschluss: Entkopplung der Atmungskette	451
16.4.10	Monoklonale Antikörper für Diagnostik und Therapie	401			
16.5	Immunsystem des Darms: dauernde Wachsamkeit	402	19	Kohlenhydrate: schnelle Energie und mehr	
16.5.1	Organisation des Immunsystems des Darms	402	19.1	Funktionelle Vielfalt der Kohlenhydrate	453
16.5.2	Angeborene Immunität des Darms	403	19.2	Strukturelle Vielfalt der Kohlenhydrate	454
16.5.3	Adaptive Immunität des Darms	404	19.2.1	Einteilung der Kohlenhydrate	454
16.6	Das überempfindliche Immunsystem: Autoimmunität und Allergien	406	19.2.2	Monosaccharide	454
16.6.1	Autoimmunität: gestörte Toleranz	406	19.2.3	Disaccharide und Oligosaccharide	460
16.6.2	Allergien: Harmlos wird gefährlich	407	19.2.4	Polysaccharide	461
16.6.3	Hyposensibilisierung	410	19.3	Aufnahme von Kohlenhydraten aus der Nahrung	462
16.7	Immuntherapie bei Tumorerkrankungen	411	19.3.1	Verdauung der Kohlenhydrate im Magen-Darm-Trakt	462
16.7.1	Tumorescape	411	19.3.2	Absorption der Kohlenhydrate aus dem Magen-Darm-Trakt	464
16.7.2	Unspezifische Immunstimulation	411	19.4	Glykolyse: schnelle Energie aus Glukose	467
16.7.3	Immunisierung	411	19.4.1	Prinzipien der Glykolyse	467
17	Prinzipien des Stoffwechsels: Was geht rein und was geht raus?		19.4.2	Reaktionen der Glykolyse	467
17.1	Der menschliche Stoffwechsel	413	19.4.3	Regeneration des NAD ⁺ und das Schicksal des Pyruvats	471
17.2	Katabolismus	414			
17.3	Anabolismus	415			

19.4.4	Einschleusung der anderen Monosaccharide in die Glykolyse	473	21.6.3	Tryptamine	598
19.4.5	Regulation der Glykolyse und des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes	476	21.6.4	Histamin	599
19.5	Aufrechterhaltung der Blutglukosekonzentration	483	21.6.5	Glutamat und GABA	599
19.5.1	Glukose im Blut	483	21.6.6	Abbau der biogenen Amine	600
19.5.2	Glukoneogenese	484	21.7	Nukleotide: mehr als nur Bausteine der Nukleinsäuren	602
19.5.3	Glykogen	491	21.7.1	Herkunft der Nukleotide	602
19.6	Glukose als Ausgangspunkt für Synthesen	500	21.7.2	Hydrolyse von Nukleinsäuren und Absorption der Bausteine	602
19.6.1	Glykolysezwischenprodukte für Synthesen	500	21.7.3	Wiederverwertung	604
19.6.2	Pentosephosphatweg	500	21.7.4	Abbau der Nukleotide	605
19.6.3	Polyolweg	505	21.7.5	Neusynthese von Ribonukleotiden	610
20	Lipide: nicht nur Energiespeicher		21.7.6	Synthese von Desoxyribonukleotiden	616
20.1	Lipide als Energiespeicher	509	21.8	Stoffwechsel der Nitroverbindungen	620
20.1.1	Funktionen und Eigenschaften der Lipide	509	21.9	Hämstoffwechsel	621
20.1.2	Triacylglyceride als Speicherform der Lipide	510	21.9.1	Hämvarianten	621
20.1.3	Verdauung und Absorption der Triacylglyceride	513	21.9.2	Hämbiosynthese	621
20.1.4	Synthese der Triacylglyceride	520	21.9.3	Hämabbau	623
20.1.5	Transport der TAG mittels Lipoproteinen	522	21.10	Kreatin	626
20.1.6	Speicherung von TAG in Adipozyten	529	21.11	Weitere wichtige Amine	626
20.1.7	Fettsäurebiosynthese	530	21.11.1	Cholin	626
20.1.8	Mobilisierung der Lipidspeicher	535	21.11.2	Betain	627
20.1.9	Ketonkörper	544	21.11.3	Carnitin	627
20.2	Lipide als Signalmoleküle	546	22	Biotransformation: Entgiftung und Gifting	
20.2.1	Cholesterin und sein Stoffwechsel	546	22.1	Metabolisierung von Eigen- und Fremdstoffen	629
20.2.2	Funktion und Synthese der Fettsäurederivate	555	22.2	Phase-I-Reaktion (Umwandlungsphase)	630
20.3	Lipide als Bausteine von Membranen	559	22.2.1	Cytochrom-P450-Enzyme	630
20.3.1	Membranbiosynthese	559	22.2.2	Weitere Beispiele für Phase-I-Enzyme	631
20.3.2	Absorption und Abbau von Membranlipiden	563	22.3	Phase-II-Reaktionen (Konjugationsphase)	632
21	Stickstoffverbindungen: Moleküle mit vielen Funktionen		22.3.1	Konjugation mit Glukuronsäure	632
21.1	Stickstoff im Menschen: Stickstoffbilanz	570	22.3.2	Konjugation mit Glutathion	633
21.2	Aminosäurestoffwechsel	571	22.3.3	Konjugation mit Sulfatgruppen	634
21.2.1	Proteinverdauung und Aminosäureabsorption	571	22.3.4	N-Acetylierung, Methylierung und Konjugation mit Glycin	635
21.2.2	Pyridoxalphosphat	574	22.4	Induzierbarkeit von Phase-I- und Phase-II-Enzymen	635
21.3	Abbau der Aminosäuren	575	23	Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente: kleine Mengen mit großer Wirkung	
21.3.1	Entsorgung der Aminogruppe	575	23.1	Vitamine	637
21.3.2	Reaktionen des Harnstoffzyklus	579	23.2	Fettlösliche Vitamine	638
21.3.3	Ausscheidung von Aminogruppen durch die Niere	583	23.2.1	Absorption und Transport	638
21.3.4	Abbau der C-Gerüste der Aminosäuren	584	23.2.2	Vitamin A: Retinoide	638
21.4	Aminosäuresynthese	592	23.2.3	Vitamin D: Calciferole	641
21.4.1	Essenzielle Aminosäuren	592	23.2.4	Vitamin E: Tocopherol	643
21.4.2	Bedingt essenzielle Aminosäuren	593	23.2.5	Vitamin K: Phyllochinone	644
21.4.3	Biosynthese der nicht-essenziellen Aminosäuren	593	23.3	Wasserlösliche Vitamine	644
21.5	Organspezifischer Aminosäurestoffwechsel	595	23.3.1	Transport	644
21.5.1	Hormonelle Regulation des Aminosäurestoffwechsels	595	23.3.2	Vitamin B ₁ (Thiamin)	644
21.5.2	Dünndarm	595	23.3.3	Vitamin B ₂ (Riboflavin)	646
21.5.3	Leber	596	23.3.4	Niacin	647
21.5.4	Niere	596	23.3.5	Vitamin B ₅ (Pantothensäure)	648
21.5.5	Skelettmuskel	596	23.3.6	Vitamin B ₆ (Pyridoxin)	649
21.5.6	Gehirn	597	23.3.7	Vitamin B ₇ (Biotin)	649
21.6	Biogene Amine	597	23.3.8	Vitamin B ₉ (Folsäure)	650
21.6.1	Bildung und Funktion biogener Amine	597	23.3.9	Vitamin B ₁₂ (Cobalamin)	652
21.6.2	Katecholamine	597	23.3.10	Vitamin C (Ascorbinsäure)	654
			23.4	Mineralstoffe und Elektrolyte	656
			23.4.1	Elektrolyt- und Wasserhaushalt	656
			23.4.2	Calcium	657
			23.4.3	Phosphor	657
			23.4.4	Natrium	658

23.4.5	Kalium	659	25.5	Gastransport im Blut	712
23.4.6	Chlor	659	25.5.1	Sauerstofftransport	712
23.4.7	Schwefel	659	25.5.2	Transport von Kohlendioxid	717
23.4.8	Hydrogencarbonat	660	25.6	Hämostase: Beendigung einer Blutung	717
23.4.9	Magnesium	660	25.6.1	Phasen der Hämostase	717
23.5	Spurenelemente	660	25.6.2	Primäre Hämostase	718
23.5.1	Essenzielle und nicht-essenzielle Spurenelemente	660	25.6.3	Sekundäre Hämostase: Blutgerinnung	720
23.5.2	Eisen	662	25.6.4	Fibrinolyse	726
23.5.3	Iod	665	26	Strukturproteine: Stabilität von Zellen und Geweben	
23.5.4	Zink	666	26.1	Zytoskelett und extrazelluläre Matrix	729
23.5.5	Kupfer	667	26.2	Zytoskelett: Stabilität in der Zelle	729
23.5.6	Selen	667	26.2.1	Aktinfilamente: Mikrofilamente	730
23.5.7	Cobalt, Mangan, Molybdän	668	26.2.2	Mikrotubuli: Makrofilamente	731
24	Stoffwechselintegration: Wie passt das alles zusammen?		26.2.3	Intermediärfilamente	732
24.1	Energiespeicherung	671	26.3	Extrazelluläre Matrix: Stabilität und Elastizität	733
24.2	Ein metabolischer Tag	672	26.3.1	Komponenten der extrazellulären Matrix	733
24.2.1	Speicherung am Tag, Speicherabbau in der Nacht	672	26.3.2	Kollagen: Zugstabilität	733
24.2.2	Postabsorptiver Stoffwechsel: Glukose fürs Gehirn, Fettsäuren für die Peripherie	672	26.3.3	Elastin: Zugelastizität	735
24.2.3	Postprandialer Stoffwechsel: Auffüllen der Speicher, Energie aus Glukose	675	26.3.4	Glykosaminoglykane: Druckelastizität	735
24.2.4	Nährstoffe im Blut: ein Tagesprofil	677	26.3.5	Hydroxylapatit: Druckstabilität	737
24.3	Überernährung: TAG-Speicherung	679	26.4	Zellinteraktionen: Stabilität von Zellverbänden	738
24.4	Hungerstoffwechsel: Ketonkörper und Glukose fürs Gehirn, Fettsäuren für Leber und Peripherie	680	26.4.1	Zell-Zell-Interaktionen	738
24.4.1	Umstellung auf den adaptierten Hungerstoffwechsel	680	26.4.2	Zell-Matrix-Interaktionen	741
24.4.2	Stoffwechsel bei eingeschränkter Kohlenhydrat- oder Lipidzufuhr	683	26.5	Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranke	742
24.5	Insulinmangel	684	26.5.1	Blut-Hirn-Schranke	742
24.5.1	Diabetes mellitus	684	26.5.2	Blut-Liquor-Schranke	745
24.5.2	Diabetes Typ 1: absoluter Insulinmangel	684	27	Nerven, Sinne, Muskeln: Informationsübertragung	
24.5.3	Diabetes mellitus Typ 2: Insulinresistenz	689	27.1	Nervenreizleitung: schnelle Informationsweiterleitung	747
24.5.4	Langzeitschäden bei Diabetes mellitus	693	27.1.1	Afferente und efferente Signalübertragung ...	747
24.6	Muskelaktivität	694	27.1.2	Nervenzellen (Neurone)	747
24.6.1	Energiequellen des Muskels	694	27.1.3	Informationsweiterleitung innerhalb einer Nervenzelle	748
24.6.2	100-m-Sprint: Kreatinphosphat	695	27.1.4	Zell-Zell-Kommunikation über Synapsen	750
24.6.3	400-m-Lauf: anaerobe Glykolyse	696	27.2	Sehen, Riechen, Schmecken: Wie nehmen wir Umweltreize wahr?	752
24.6.4	1000–10 000-m-Lauf: aerobe Glukoseoxidation	697	27.2.1	Sinnesmodalitäten	752
24.6.5	Ausdauerleistung: aerobe Glukose- und Fettsäureoxidation	698	27.2.2	Sehen	752
24.7	Ethanolstoffwechsel	700	27.2.3	Riechen	755
24.7.1	Ethanolabbau	700	27.2.4	Schmecken	756
24.7.2	Akute Alkoholintoxikation	702	27.3	Muskulatur	756
24.7.3	Chronisch erhöhte Alkoholzufuhr	703	27.3.1	Aufbau der Muskulatur	756
25	Blut: ein ganz besonderer Saft		27.3.2	Kontraktion der Muskulatur	758
25.1	Bestandteile des Bluts	707	27.3.3	Neuromuskuläre Erregungsübertragung an der Skelettmuskulatur	759
25.2	Funktionen des Bluts	708	28	Entwicklung und Alter: auf der Suche nach der Unsterblichkeit	
25.2.1	Puffersystem	708	28.1	Zelluläre Grundlagen der Entwicklung	761
25.2.2	Transportsystem	708	28.1.1	Grundzüge der Embryonalentwicklung	761
25.2.3	Immunabwehr	708	28.1.2	Regulation der Zellproliferation und -differenzierung	764
25.2.4	Temperaturregulation	708	28.2	Altern	766
25.2.5	Hämostase	708	28.2.1	Mechanismen des Alterns	766
25.3	Plasma und Plasmaproteine	708	28.2.2	Neurodegenerative Erkrankungen	771
25.3.1	Blutplasma	708	28.2.3	Kalorienrestriktion: eine Strategie zur Lebensverlängerung?	777
25.3.2	Plasmaproteine	709			
25.4	Zelluläre Bestandteile	711			

29	Wissenschaftliches Arbeiten: Woher kommt Wissen?			
29.1	Prinzipien	781		
29.1.1	Die naturwissenschaftliche Methode	781		
29.1.2	Experiment und Beobachtung	782		
29.1.3	Korrelation und Kausalität	782		
29.1.4	Objektivität, Konsistenz und Universalität	783		
29.1.5	Hypothesen, Theorien und Beweise	783		
29.1.6	Paradigmen, Wissenschaftsgemeinschaft und Redlichkeit	784		
29.1.7	Forschungs- und Lehrbuchwissen	784		
29.1.8	Gesellschaft und Verantwortung	785		
29.2	Praxis	785		
29.2.1	Messen	785		
29.2.2	Gute wissenschaftliche Praxis	789		
29.3	Publizieren	790		
29.3.1	Wissenschaftlichkeit durch Publikation	790		
29.3.2	Peer-Review	790		
29.3.3	Typischer Aufbau wissenschaftlicher Publikationen	791		
29.3.4	Gute Praxis des wissenschaftlichen Publizierens	792		
29.3.5	Glanz und Elend wissenschaftlicher Veröffentlichungen	793		
	Register		795	

KAPITEL

1

Biochemie: Basis aller Lebewesen

Wolfgang Hampe, Regina Fluhrer

1.1	Die chemische Evolution	1
1.1.1	Elemente des Lebens	1
1.1.2	Wasser als Ursprung des Lebens	2
1.1.3	Abgrenzung von der Umgebung durch Lipidmembranen	5
1.1.4	Kohlenhydrate als Energielieferanten	9
1.1.5	Informationsspeicherung und Katalyse durch RNA	12
1.1.6	Katalyse, Transport und Informationsaustausch: Proteine	14
1.1.7	Verbesserte Informationsspeicherung: DNA	15
1.1.8	Die Urzelle	16
1.2	Evolution der Prokaryoten	17
1.2.1	Prokaryoten	17
1.2.2	Bakterien und Archaeen	17
1.2.3	Die Sauerstoffkatastrophe	18
1.3	Evolution der Eukaryoten	19
1.3.1	Die Endosymbiontentheorie	19
1.3.2	Kompartimente: Arbeitsteilung und Prozessoptimierung	20
1.3.3	Aufbau der eukaryoten Zelle	20
1.4	Entwicklung der Arten	23
1.4.1	Entstehung mehrzelliger Lebewesen	23
1.4.2	Die Evolution einzelner Gene und Proteine	24

1.1 Die chemische Evolution

1.1.1 Elemente des Lebens

FALL

Johanna hat Blähungen

Johanna, eine 24-jährige Studentin, hatte in den letzten Monaten immer mal wieder Bauchschmerzen und starke Blähungen. Beim gestrigen Brunch zur Einweihung des neuen Kaffeeautomaten ihrer Freundin hat sie entdeckt, wie gut ihr Caffè Latte schmeckt. Dazu aß sie selbst gemischtes Müsli, Käsewürfel und zum Nachtisch einen frisch gebackenen Quarkauflauf. Kurz danach wurde ihr übel. Die Bauchschmerzen waren so stark wie nie und sie fürchtete, vor lauter Blähungen zu platzen. Dann musste sie mehrmals wegen Durchfalls auf die Toilette. Danach ging es ihr langsam besser. Jetzt kommt sie zu Ihnen in die Hausarztpraxis und fragt, wie sie diese Bauchschmerzen in Zukunft verhindern kann.

Wie entstehen Johannas Blähungen und der Durchfall? Wie können Sie Johanna helfen?

Über viele Jahrhunderte entwickelten sich in den verschiedensten Kulturen Mythen über die Entstehung des Menschen. Erst Anfang des 20. Jahrhunderts prägte der Physiker und Theologe Georges Lemaître die Theorie zur Entstehung des Universums aus einem einzigen dichten Ursprung, dem „**Uratom**“. Aus diesem entwickelte sich demnach durch Expansion, den „Urknall“, das Universum mit Atomen, Sternen und Planeten, darunter auch die Erde. Wie aber konnte sich auf der Erde Leben entwickeln?

Lebewesen

- sind von ihrer Umwelt abgegrenzte Stoffsysteme,
- haben einen Stoffwechsel,
- können wachsen und
- können sich reproduzieren.

Es ist schwer vorstellbar, wie sich die hohe Komplexität der heutigen Lebewesen entwickelt hat. Möglich war dies nur, weil auf der Erde für unermesslich lange Zeiträume günstige Reaktionsbedingungen zur Verfügung standen.

„Hormone, alles Gift für den Körper.“ Diese oder ähnliche Aussagen hast du vielleicht schon gehört. Aber was steckt hinter diesen Aussagen und was sind Hormone überhaupt? Hormone steuern unzählige Prozesse in unserem Körper, Millionen von Menschen nutzen sie zur Verhütung, aus der modernen Krebstherapie sind sie nicht wegzudenken und im Falle eines Ausfalls bestimmter Hormonachsen befindet sich unser Körper schnell in akuter Lebensgefahr. In Prüfungssituationen halten uns Hormone wach und aufmerksam und sorgen dafür, dass unser Gehirn mit ausreichend Glukose versorgt wird. In diesem Kapitel erhältst du einen Überblick über eine Vielzahl an Hormonen, ihre Wirkweise und die mit diesen Hormonen assoziierten Erkrankungen. Ein solides Verständnis für die wichtigsten Hormone ist für jeden Arzt unerlässlich.

Karim Kouz

1.1 Die chemische Evolution

1.1.1 Elemente des Lebens

Der Theorie von G. Lemaître zufolge entwickelte sich das Universum aus einem einzigen „**Uratom**“ durch Expansion, den „Urknall“. Lebewesen sind von der Umwelt abgegrenzt, haben einen Stoffwechsel, wachsen und reproduzieren sich.

S. Miller konnte zeigen, dass die wichtigsten in den heutigen Lebewesen vorkommenden Moleküle ursprünglich aus Wasserdampf, Ammoniak, Methan und Wasserstoff (Uratmosphäre) und darauf einwirkenden elektrischen Entladungen (Blitzen) entstanden sein könnten. Zu ihnen gehören:

- **Aminosäuren**
- **Kohlenhydrate**
- **Lipide**
- **Nukleotide**

Die Anreicherung der gebildeten Moleküle in hydrothermalen Quellen könnte zur Bildung größerer Moleküle geführt haben. Eine Voraussetzung für diesen als **chemische Evolution** bezeichneten Prozess und das Leben an sich ist das Vorhandensein von **Wasser**.

Alle Elemente, aus denen Lebewesen bestehen, finden sich in der Erdkruste. Dennoch ist auffällig, dass in Lebewesen überproportional viel Kohlenstoff (C), Wasserstoff (H) und Stickstoff (N) vorkommen. Stanley Miller nahm in den 1950er-Jahren an, dass die Atmosphäre kurz nach der Entstehung der Erde Ammoniak (NH_3), Methan (CH_4) und molekularen Wasserstoff (H_2) enthielt und einen stark reduzierenden Charakter aufwies, was nicht mit menschlichem Leben vereinbar ist. Um herauszufinden, wie die ersten auch heute noch in Lebewesen vorkommenden Moleküle auf der Erde entstanden sein könnten, stellte er diese Bedingungen in einem Versuch nach (> Abb. 1.1). In einer geschlossenen Apparatur erhitze er Wasser („Urozean“), zum entstehenden Wasserdampf gab er Ammoniak, Methan und Wasserstoff („Uratmosphäre“). Das Gasgemisch setzte er elektrischen Entladungen („Blitzen“) aus. Bereits nach einer Woche fand er im Kondensat **Aminosäuren** und durch leichte Veränderung der Versuchsbedingungen später auch **Kohlenhydrate** (Zucker), **Lipide** (Fette) und **Nukleotide**, die vier wichtigsten Molekülklassen in Lebewesen.

Wie diese **chemische Evolution** genau verlief, ist spekulativ. Nicht nur elektrische Entladungen, auch UV- oder ionisierende Strahlung sowie Wärme führten zur Entstehung energiereicher Moleküle. Diese reichten sich vermutlich in den Poren hydrothermaler Quellen an, in denen am Meeresboden warmes Wasser aus dem Ozeanboden aufstieg. Nach einer anderen Theorie stieg die Konzentration energiereicher Moleküle durch Verdunstung von Wasser in heißen Becken an Land durch viele Nass-trocken-Zyklen lokal an. Die Moleküle konnten durch eine Art Oberflächenkatalyse schneller miteinander reagieren und sich so zu immer größeren Molekülen zusammenlagern. Eine zwingende Voraussetzung für die chemische Evolution ist das Vorhandensein von **Wasser** mit seinen ganz besonderen chemischen Eigenschaften.

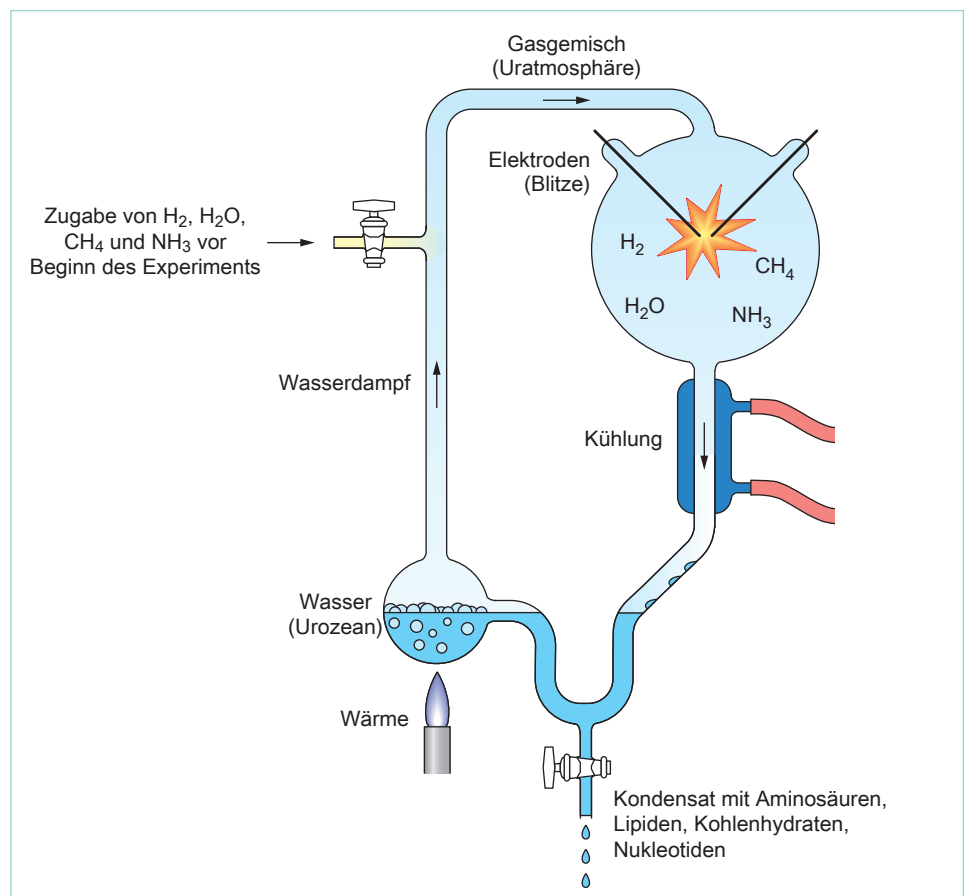


Abb. 1.1 Miller-Versuch zur abiotischen Synthese von organischen Molekülen [L253]

1.1.2 Wasser als Ursprung des Lebens

Ein **Wassermolekül** besteht aus zwei **kovalent** an ein O-Atom gebundenen H-Atomen. Unter Berücksichtigung der beiden **freien Elektronenpaare** des Sauerstoffs beträgt der Bindungswinkel $104,5^\circ$.

1.1.2 Wasser als Ursprung des Lebens

Ein **Wassermolekül** (H_2O) besteht aus einem O-Atom, das über **kovalente Bindungen** mit zwei H-Atomen verknüpft ist. Das O-Atom im Wasser besitzt neben den Elektronen der beiden kovalenten Bindungen noch zwei weitere **freie Elektronenpaare**. Diese insgesamt vier Elektronenpaare sind so im Raum angeordnet, dass sie etwa in die Ecken eines Tetraeders gerichtet sind, der Winkel zwischen den beiden kovalenten Bindungen beträgt $104,5^\circ$ (> Abb. 1.2).

Kovalente Bindung

Kovalente Bindungen (Atom-, Elektronenpaarbindungen) werden durch **zwei Elektronen** gebildet, i. d. R. durch je ein Elektron von den beiden Bindungspartnern. Die beiden an der kovalenten Bindung beteiligten Atome teilen sich die Bindungselektronen. Ihre Elektronegativitäten dürfen sich nicht zu stark unterscheiden, da sonst eine Ionenbindung entstehen würde. Kovalente Bindungen werden durch einen Strich zwischen den beteiligten Atomen dargestellt, der das beteiligte Elektronenpaar symbolisiert. Die **Bindungs-**

Energie ist **hoch** und die Bindungspartner sind sehr stark aneinander gebunden. Typischerweise müssen 300–500 kJ/mol aufgebracht werden, um C–C-, C–H- oder O–H-Bindungen zu spalten. Aufgrund der Anzahl der Elektronen in ihren Schalen bilden unterschiedliche Atome unterschiedlich viele kovalente Bindungen aus: In der Regel sind das bei Wasserstoff eine, bei Sauerstoff und Schwefel zwei, bei Stickstoff drei und bei Kohlenstoff vier Bindungen. Zwischen zwei kovalenten Bindungen an einem Atom kann man einen **Bindungswinkel** angeben (➤ Abb. 1.2).

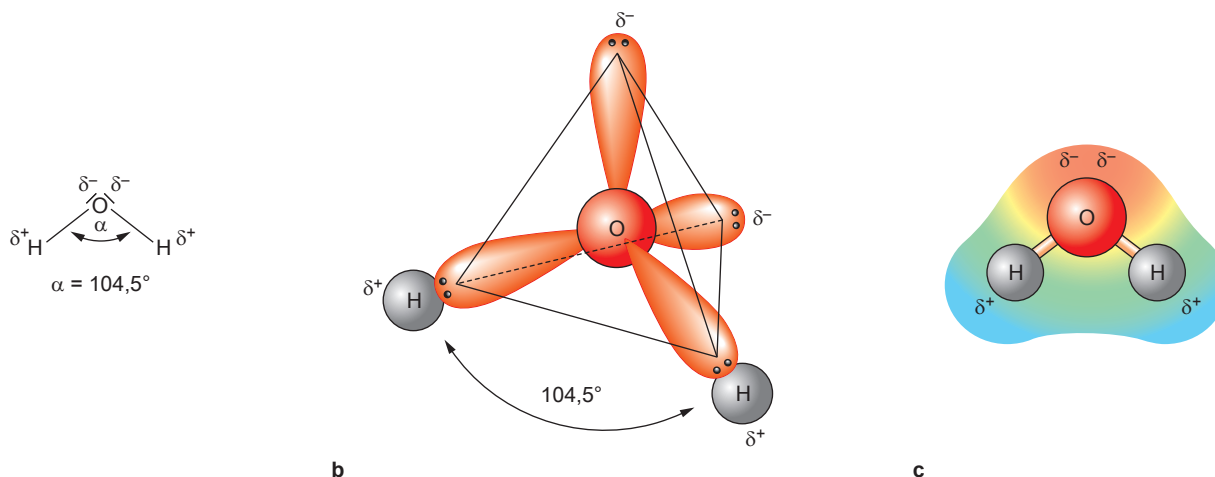


Abb. 1.2 Chemische Struktur des Wassers. **a** Strichformel. **b** Anordnung der Elektronen und daraus resultierende Partialladungen. **c** Elektronendichte (blau: niedrig, rot: hoch). [L253]

Wasserstoff und Sauerstoff unterscheiden sich in ihrer Elektronegativität. Die kovalenten Bindungen im Wassermolekül sind daher **polar** und Wassermoleküle sind **Dipole** mit partial positiv geladenen (δ^+) H-Atomen und partial negativ geladenen (δ^-) O-Atomen.

Die **Elektronegativität** ist ein Maß für die Fähigkeit eines Atoms, die Elektronen einer chemischen Bindung an sich zu ziehen. ➤ Tab. 1.1 zeigt die Elektronegativitäten wichtiger Elemente.

Tab. 1.1 Elektronegativitäten wichtiger Elemente nach Pauling

Element	Elektronegativität
H	2,20
C	2,55
N	3,04
O	3,44
S	2,58
Na	0,93
Cl	3,16

Bilden zwei gleiche Atome (z. B. C-Atome) eine kovalente Bindung (z. B. C–C-Bindung), so sind die zwei Bindungselektronen zwischen den beiden Atomen gleichmäßig verteilt und jedes Atom beansprucht im Mittel eines der beiden Elektronen. Unterscheiden sich die Bindungspartner einer kovalenten Bindung in ihren Elektronegativitäten, befinden sich die Bindungselektronen mit höherer Wahrscheinlichkeit näher an dem elektronegativeren Atom der Bindung, das dadurch eine **negative Partialladung** δ^- trägt. Das weniger elektronegative Atom der Bindung verarmt entsprechend an Elektronen und trägt eine **positive Partialladung** δ^+ . Es entsteht ein **Dipol**.

Je größer die Elektronegativitätsdifferenz der an einer Bindung beteiligten Atome ist, desto polarer wird die Bindung. Bei Salzen wie Natriumchlorid (NaCl) ist die Elektronegativitätsdifferenz so hoch, dass die Bindungselektronen praktisch vollständig beim elektronegativeren Cl-Atom vorliegen (**Ionenbindung**). Aufgrund der dadurch entstehenden gegenläufigen vollständigen Ladungen ziehen sich die beiden Bindungspartner an. Die Bindungsenergie ist abhängig vom Abstand und von der Ladung der Ionen und kann ähnlich hoch wie bei kovalenten Bindungen sein.

Ähnlich wie sich gegensätzlich geladene Ionen anziehen, können auch die partial geladenen Atome des Wasserdipols unter Ausbildung einer **Wasserstoffbrückenbindung (H-Brücke)** interagieren (➤ Abb. 1.3). Das H-Atom des einen Wassermoleküls (**H-Donor**) wird dabei vom O-Atom eines zweiten Wassermoleküls (**H-Akzeptor**) angezogen. Am stabilsten ist eine Wasserstoffbrücke, wenn die beteiligten Atome linear angeordnet sind und das freie Elektronenpaar des H-Akzeptors genau in die Richtung des H-Atoms weist. Die Bindungsenergie liegt mit etwa 10–20 kJ/mol weit unter der von kovalenten oder ionischen Bindungen. Auch andere Moleküle, die durch Bindung an O- oder N-Atome partial positiv geladene H-Atome enthalten, können Wasserstoffbrücken ausbilden.

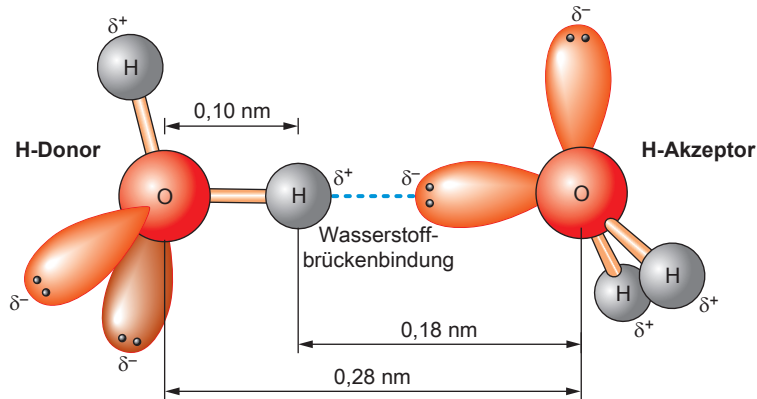
Die unterschiedlichen Elektronegativitätswerte von Wasserstoff und Sauerstoff führen dazu, dass Wasser ein **polares Molekül (Dipol)** ist.

Die **Elektronegativität** gibt an, wie stark ein Atom die Elektronen in einer Bindung an sich zieht.

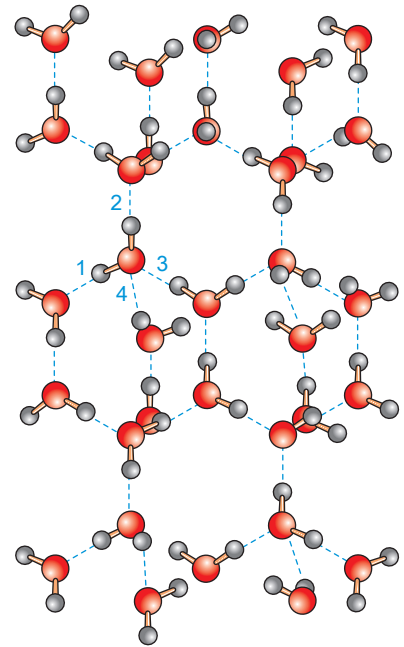
Bei einer Bindung zwischen zwei gleichen Atomen sind die Elektronen gleichmäßig verteilt, bei unterschiedlichen Bindungspartnern befinden sich die Bindungselektronen mit höherer Wahrscheinlichkeit nahe dem Atom mit höherer Elektronegativität. Dieses trägt dadurch eine **negative Partialladung** δ^- , das weniger elektronegative Atom hingegen eine **positive Partialladung** δ^+ .

Je größer die Elektronegativitätsdifferenz der Atome ist, umso polarer ist die Bindung. Bei Salzen ist die Differenz so hoch, dass die Bindungselektronen praktisch vollständig beim elektronegativeren Atom vorliegen (**Ionenbindung**).

Das partial positiv geladene H-Atom des Wassermoleküls (**H-Donor**) kann mit einem der freien Elektronenpaare des Sauerstoffs eines anderen Wassermoleküls (**H-Akzeptor**) eine **Wasserstoffbrückenbindung (H-Brücke)** ausbilden. Ihre Bindungsenergie ist deutlich geringer als die einer kovalenten oder ionischen Bindung. Auch andere Moleküle mit partial positiv geladenen H-Atomen können Wasserstoffbrücken ausbilden.



a



b

Abb. 1.3 Wasserstoffbrückenbindungen zwischen zwei Wassermolekülen (a) und im Eiskristall (b). Jedes Wassermolekül kann vier Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden (durch arabische Zahlen gekennzeichnet). [L253]

Im flüssigen Wasser zerfallen und bilden sich Wasserstoffbrücken ständig neu.

Flüssiges Wasser hat eine geringere Dichte als Eis, da die Wassermoleküle im Eiskristall eine gitterähnliche Anordnung annehmen, was zur Volumenzunahme führt (**Dichteanomalie des Wassers**).

Polare Stoffe lösen sich gut in Wasser

Wasser mit seinen polaren Eigenschaften ist ein gutes Lösungsmittel für polare oder geladene Stoffe.

Hydrophile (wasserliebende) Stoffe lösen sich gut in Wasser, **hydrophobe** (wasserfurchtende) Stoffe dagegen nicht oder nur sehr schlecht.

Polare Stoffe lösen sich in **polaren Lösungsmitteln**, **unpolare** Stoffe hingegen in **unpolaren Lösungsmitteln**.

Beim Auflösen von ionischen Verbindungen in Wasser **dissoziieren** (zerfallen) diese in ihre Ionen. Dabei werden die vorher im starren Gitter angeordneten Ionen von Wassermolekülen getrennt umgeben (**hydratisiert**) und können sich frei bewegen.

Stoffe, deren wässrige Lösungen den elektrischen Strom besser leiten als reines Wasser, werden als **Elektrolyte** bezeichnet.

In flüssigem Wasser fluktuieren die Wasserstoffbrücken sehr schnell und bereits nach weniger als einer Nanosekunde zerfallen sie wieder. Dennoch halten sie die Wassermoleküle zusammen, was den vergleichsweise hohen Siedepunkt des Wassers erklärt. In Eis bildet jedes einzelne Wassermolekül vier Wasserstoffbrücken aus: zwei als H-Akzeptor und zwei als H-Donor. Durch diese regelmäßige gitterähnliche Anordnung der Wassermoleküle im Eis, die zu relativ großen Hohlräumen zwischen den Molekülen führt, steigt das Volumen, weshalb Eis eine geringere Dichte als flüssiges Wasser hat und somit auf diesem schwimmt (**Dichteanomalie des Wassers**).

Polare Stoffe lösen sich gut in Wasser

Wegen seiner polaren Eigenschaften ist Wasser ein gutes Lösungsmittel für polare oder geladene Stoffe. In einer Lösung lagern sich die negativen Bereiche des Wasserdipols an die positiv geladenen Bereiche eines gelösten Stoffs und umgekehrt. Stoffe, die sich aufgrund ihrer physikalischen Eigenschaften gut in Wasser lösen, sind **hydrophil** (gr. hydor = Wasser, philos = liebend), solche, die sich schlecht oder gar nicht lösen, **hydrophob** (gr. phobos = Furcht).

Einige Stoffe können aufgrund ihrer Molekülstruktur Wasserstoffbrücken zu den Wassermolekülen ausbilden und lösen sich daher besonders gut in Wasser. So lösen sich mehrere Kilogramm Haushaltszucker (Saccharose) in einem Liter heißem Tee. Grundsätzlich gilt: **Polare Stoffe** lösen sich in **polaren Lösungsmitteln**, **unpolare** Stoffe hingegen in **unpolaren Lösungsmitteln** (lat. similia similibus solvuntur = Ähnliches wird von Ähnlichem gelöst).

Eine Besonderheit ergibt sich beim Auflösen von ionischen Verbindungen wie NaCl (Kochsalz) in Wasser. Im Feststoff, den Salzkristallen, bilden die Na⁺- und Cl⁻-Ionen ein dreidimensionales Gitter, in dem jedes Na⁺-Ion von sechs Cl⁻-Ionen und jedes Cl⁻-Ion von sechs Na⁺-Ionen umgeben ist. Beim Auflösen in Wasser **dissoziiert** (zerfällt) das NaCl; die Na⁺- und die Cl⁻-Ionen werden einzeln von Wassermolekülen umgeben (**hydratisiert**) und sind dadurch frei beweglich. Durch eine gerichtete Bewegung der Ionen in der wässrigen Lösung kann Ladung transportiert werden und es kann ein elektrischer Strom fließen. Solche Substanzen werden **Elektrolyte** genannt.

Konzentration

Im Alltag wird die Menge eines gelösten Stoffs häufig in Prozent (z. B. bei alkoholischen Getränken) oder als Masse pro Volumen (z. B. 1 kg Gelierzucker auf 1 l Fruchtsaft beim Marmeladekochen) angegeben. Diese Angaben sind in der Chemie oft wenig hilfreich, da bei Reaktionen einzelne Moleküle miteinander reagieren, die eine unterschiedliche Masse aufweisen. Der Chemiker „zählt“ daher lieber, wie viele Moleküle sich in der Lösung befinden. Um nicht immer sehr große Zahlen verwenden zu müssen, verwendet er dabei die Einheit **Mol** für die **Stoffmenge** (1 mol = $6,022 \times 10^{23}$ Teilchen).

Konzentrationen werden in **Mol pro Liter Lösung** angegeben, was auch als „molar“ bezeichnet wird. Der Umrechnungsfaktor zwischen der Stoffmenge und der Masse ist die **molare Masse**. Sie gibt an, wie viel Gramm eines Stoffs einem Mol entsprechen. Um 1 l einer 2-molaren Lösung von Saccharose (molare Masse: 342 g/mol) herzustellen, müssen $1 \text{ l} \cdot 2 \text{ mol/l} \cdot 342 \text{ g/mol} = 684 \text{ g}$ Saccharose abgewogen und muss so lange Wasser dazugegeben werden, bis 1 l Lösung entstanden ist. In Formeln wird die Konzentration eines Stoffs oft durch eckige Klammern symbolisiert: [Saccharose] ist also die Saccharosekonzentration.

Der pH-Wert

Nicht nur ionische Verbindungen, sondern auch Wasser selbst liegt, wenn auch nur zu einem sehr geringen Teil, dissoziiert vor. Man spricht von der **Autoprotolyse** des Wassers (> Formel 1.1):



Die entstehenden H^+ -Ionen (Protonen) liegen hydratisiert als H_3O^+ (Hydronium-Ion) oder in noch größeren Komplexen vor. In diesem Buch verwenden wir der Einfachheit halber dennoch die Bezeichnung H^+ . In jeder wässrigen Lösung kommen also immer H^+ - und OH^- -Ionen vor. Der Dissoziationsgrad wird durch das **Ionenprodukt des Wassers** beschrieben (> Formel 1.2):

$$[\text{H}^+] \cdot [\text{OH}^-] = 10^{-14} \text{ mol}^2/\text{l}^2 \quad | \text{ Formel 1.2}$$

In reinem Wasser ist daher $[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = 10^{-7} \text{ mol/l}$. Somit ist weniger als jedes Millionste Wassermolekül dissoziiert. Als einfacheres Maß für die H^+ -Konzentration verwendet man den **pH-Wert**, der als negativer dekadischer Logarithmus der Protonenkonzentration definiert ist (> Formel 1.3):

$$\text{pH} = -\log_{10} [\text{H}^+] \quad | \text{ Formel 1.3}$$

Für reines Wasser ist $\text{pH} = -\log(10^{-7}) = 7$ (**neutraler pH-Wert**; > Tab. 1.2). Der pH-Wert sinkt, wenn $[\text{H}^+]$ steigt. Da der pH-Wert ein logarithmisches Maß ist, entspricht der Abfall des pH-Werts um eine Einheit einer Steigerung von $[\text{H}^+]$ um den Faktor 10. Das erklärt, warum bereits scheinbar „kleine“ Schwankungen des pH-Werts fatale Folgen für den Organismus haben können.

Tab. 1.2 H^+ -Konzentrationen und zugehörige pH-Werte

$[\text{H}^+]$ in mol/l	pH-Wert
10^{-1}	1
10^{-6}	6
10^{-7}	7
10^{-8}	8
10^{-13}	13

Werden Säuren oder Basen in Wasser gelöst, verändert sich der pH-Wert. **Säuren** sind **Protonendonatoren**. Sie dissoziieren in Wasser und geben dabei H^+ -Ionen ab. Beispielsweise dissoziiert Salzsäure beim Lösen in Wasser: $\text{HCl} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{Cl}^-$. Dadurch steigt $[\text{H}^+]$, entsprechend **sinkt der pH-Wert** und die wässrige Lösung wird **sauer**. Die durch Zugabe der Säure entstandenen H^+ -Ionen reagieren zum Teil mit den vorhandenen OH^- -Ionen zu Wasser, sodass das Ionenprodukt des Wassers konstant bleibt. Bei einem pH-Wert von 1, wie er im Magen vorherrscht, betragen folglich $[\text{H}^+] = 10^{-1} \text{ mol/l}$ und $[\text{OH}^-] = 10^{-13} \text{ mol/l}$. Geschmacksknospen auf unserer Zunge messen den pH-Wert (> 27.2.4). Sobald wir in eine Zitrone beißen, signalisieren sie dem Gehirn den durch die Zitronensäure abgesenkten pH-Wert: Es schmeckt sauer.

Basen wie die Natronlauge führen dagegen zur Erhöhung des pH-Werts. Sie sind **Protonenakzeptoren** und setzen bei ihrer Dissoziation OH^- -Ionen (Hydroxid-Ionen) frei: $\text{NaOH} \rightleftharpoons \text{Na}^+ + \text{OH}^-$. Wieder reagiert ein Teil der OH^- -Ionen mit H^+ -Ionen. Dadurch sinkt $[\text{H}^+]$, der **pH-Wert steigt**, die Lösung wird **basisch**. Andere Basen wie Ammoniak reagieren mit Wasser unter Bildung von zusätzlichen OH^- -Ionen: $\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{NH}_4^+ + \text{OH}^-$. Dadurch steigt ebenfalls $[\text{OH}^-]$ und somit der pH-Wert.

KLINIK

Verätzungen

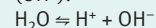
Die **Haut** des menschlichen Körpers hat einen physiologischen Säureschutzmantel mit einem pH-Wert von ca. 5,5. Bei Kontakt mit starken **Säuren**, wie Salzsäure, verklumpen die Proteine der Haut ähnlich wie beim Braten eines Spiegeleis. Die Säure kann dadurch nur schlecht in tiefere Gewebeschichten eindringen. Starke **Laugen** verflüssigen dagegen die Haut, sodass Verätzungen hier zu weit ausgedehnten Schädigungen führen. Als Erstmaßnahme sollte in beiden Fällen der betroffene Bereich lange mit Wasser gespült werden, um die Säure oder Lauge abzuspielen bzw. zu verdünnen und so den pH-Wert in die Nähe des neutralen Bereichs zu bringen. Von Neutralisierungsreaktionen ist in den meisten Fällen abzusehen, da die dabei entstehende Hitze zu weiteren Schäden führen kann.

1.1.3 Abgrenzung von der Umgebung durch Lipidmembranen

Unter den Produkten des Miller-Versuchs (> 1.1.1) befanden sich auch **Lipide** (gr. lipos = Fett). Sie bestehen überwiegend aus **C- und H-Atomen**, die aufgrund ihrer ähnlichen Elektronegativität untereinander unpolare Bindungen ausbilden. Da sie somit weder als H-Donor noch als H-Akzeptor wirken können, bilden sie keine Wasserstoffbrücken aus. Lipide sind deshalb weitestgehend **lipophil** (= **hydrophob**) und haben nur einzelne vergleichsweise kleine polare Bereiche. So wie sich polare Substanzen gut im polaren Wasser lösen, lieben die unpolaren Lipide unpolare Lösungsmittel wie Benzol (C_6H_6).

Der pH-Wert

Als **Autoprotolyse** des Wassers bezeichnet man die geringgradig stattfindende Dissoziation des Wassers in Protonen (H^+) und Hydroxidionen (OH^-):



Das **Ionenprodukt des Wassers** beschreibt den Dissoziationsgrad des Wassers:

$$[\text{H}^+] \cdot [\text{OH}^-] = 10^{-14} \text{ mol}^2/\text{l}^2$$

In reinem Wasser ist also $[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = 10^{-7} \text{ mol/l}$.

Um mit einfacheren Zahlen zu rechnen, wird

statt $[\text{H}^+]$ der **pH-Wert** angegeben:

$$\text{pH} = -\log_{10} [\text{H}^+]$$

Reines Wasser hat einen pH-Wert von **7 (neutraler pH-Wert)**.

Eine Steigerung von $[\text{H}^+]$ um den Faktor 10 entspricht einem Abfall des pH-Werts um eine Einheit und umgekehrt.

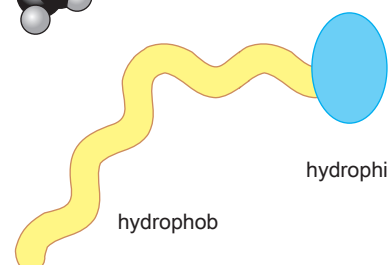
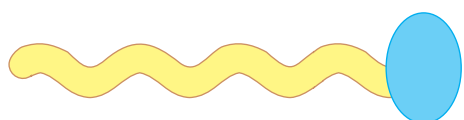
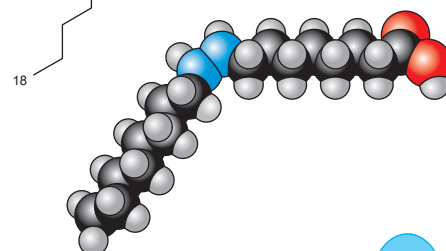
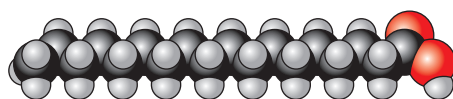
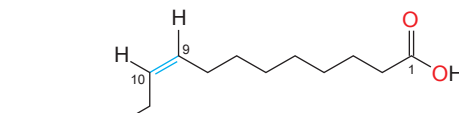
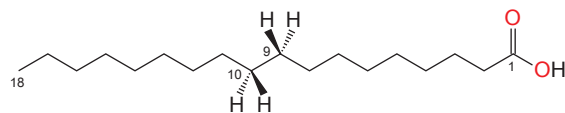
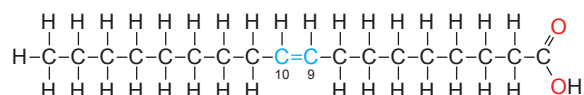
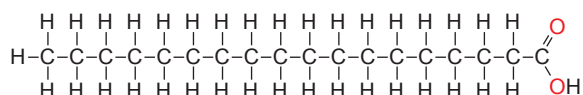
Säuren sind **Protonendonatoren** und geben beim Lösen in Wasser H^+ -Ionen ab. Der **pH-Wert sinkt** und die Lösung wird **sauer**.

Damit das Ionenprodukt des Wassers konstant bleibt, reagieren die H^+ -Ionen der Säure zum Teil mit OH^- -Ionen zu Wasser, wodurch $[\text{OH}^-]$ sinkt.

Basen sind **Protonenakzeptoren** und geben beim Lösen in Wasser OH^- -Ionen ab oder nehmen ein Proton auf, wobei sich OH^- -Ionen bilden. Dies führt zur Abnahme von $[\text{H}^+]$ bzw. Zunahme von $[\text{OH}^-]$ und somit zu einer **Erhöhung des pH-Werts**. Die Lösung wird **basisch**.

1.1.3 Abgrenzung von der Umgebung durch Lipidmembranen

Lipide (Fette) sind Stoffe, die v. a. aus **C- und H-Atomen** bestehen und aufgrund der ähnlichen Elektronegativitäten dieser beiden Atome weitestgehend unpolar und somit **hydrophob** bzw. **lipophil** (fettliebend) sind.



a

b

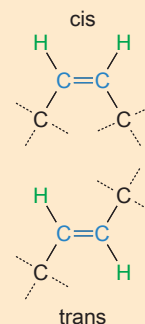
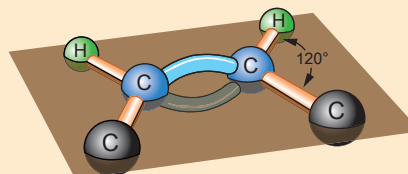
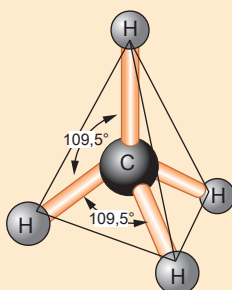
Gesättigte Fettsäuren enthalten zwischen den C-Atomen lediglich Einfachbindungen, **ungesättigte Fettsäuren** hingegen auch Doppelbindungen.

Eine vermutlich früh entstandene Form der Lipide sind die **Fettsäuren**, langkettige Kohlenwasserstoffketten, die an einem Ende eine **Carboxylgruppe** besitzen (➤ Abb.1.4). Durch die lange unpolare Kohlenwasserstoffkette sind sie in Wasser praktisch unlöslich.

Gesättigte Fettsäuren enthalten zwischen den C-Atomen nur Einfachbindungen, die frei drehbar sind. Die stabilste, energieärmste Anordnung liegt bei einer lang gestreckten C-C-Kette vor (> Abb. 1.4a). Natürlich vorkommende **ungesättigte Fettsäuren** enthalten Doppelbindungen in der cis-Konfiguration, wodurch die C-C-Kette einen dauerhaften Knick bekommt (> Abb. 1.4b).

Einfach- und Doppelbindungen

Ein C-Atom kann vier kovalente Bindungen eingehen. Meistens bildet es **Einfachbindungen** zu vier anderen Atomen aus. Dabei zeigen die Einfachbindungen in die Ecken eines Tetraeders. Alle Bindungswinkel betragen dann $109,5^\circ$, wodurch die Bindungen jeweils am weitesten voneinander entfernt sind. Einfachbindungen sind **frei drehbar**. Bei langen Ketten von Einfachbindungen ist die energieärmste Anordnung so, dass die C-Atome eine nahezu lineare Zickzackkette bilden (\rightarrow Abb. 1.4a). Bei Energiezufuhr, z. B. durch eine Erhöhung der Temperatur, kann die lineare Anordnung durch Drehung der Bindungen jedoch aufgehoben werden. Zwei C-Atome, die über eine **Doppelbindung** miteinander verbunden sind, weisen eine trigonal planare Anordnung mit Bindungswinkeln von 120° auf. Durch die besondere Anordnung der Elektronen sind Doppelbindungen **nicht frei drehbar**. Eine C=C-Doppelbindung kann daher zwei Anordnungen annehmen: Liegen die beiden H-Atome (= Substituenten) auf derselben Seite der C=C-Doppelbindung (= Referenzebene), so liegt eine **cis-Konfiguration** vor, andernfalls eine **trans-Konfiguration**. Eine cis-Doppelbindung ist nicht ohne Weiteres in eine trans-Doppelbindung überführbar und umgekehrt. Die **cis-/trans-Isomerie** ([Z]-/[E]-Isomerie) ist eine spezielle Form der Konfigurationsisomerie (\rightarrow Abb. 1.8).



a

b

0

Bindungswinkel am C-Atom [L253]

Unter Zufuhr von Energie können Fettsäuren mit Alkoholen zu **Fettsäureestern** reagieren. Dabei bildet sich unter Abspaltung von Wasser (= Kondensation) eine Bindung zwischen der OH-Gruppe des Alkohols und der Carboxylgruppe der Fettsäure.

Glycerin (Glycerol; > Abb. 1.5a) ist ein dreiwertiger Alkohol (Kohlenwasserstoff mit drei OH-Gruppen), der vermutlich bereits in der „Ursuppe“ entstanden ist und mit drei Fettsäuren verestert werden kann. Dadurch entstehen **Triacylglyceride** (> Abb. 1.5b). Sie sind durch die langen C-H-Ketten (= hydrophobe Reste) und die nur wenigen polaren Bindungen sehr **hydrophob**. Alternativ kann das Glycerin auch nur mit zwei Fettsäuren verestert sein, während die dritte OH-Gruppe an eine Phosphorsäure und einen weiteren Alkohol gebunden ist. Das dabei entstehende Lipid ist ein **Phospholipid** (> Abb. 1.5c). Diese **amphiphilen** Moleküle (gr. amphi = auf beiden Seiten, philos = liebend) weisen einen hydrophilen Bereich (= Kopfgruppe) und zwei hydrophobe Fettsäurereste auf.

Die Carboxylgruppe einer Fettsäure kann mit der OH-Gruppe eines Alkohols zu einem **Fettsäureester** reagieren. Der dreiwertige Alkohol **Glycerin** kann dabei u. a. zu folgenden Stoffklassen reagieren:

- **Hydrophobes Triacylglycerid:** mit drei Fettsäuren verestertes Glycerin
- **Amphiphiles Phospholipid:** mit zwei Fettsäuren verestertes Glycerin (lipophiler Anteil) und Bindung der dritten OH-Gruppe an Phosphorsäure und ggf. einen weiteren Alkohol (hydrophile Kopfgruppe)

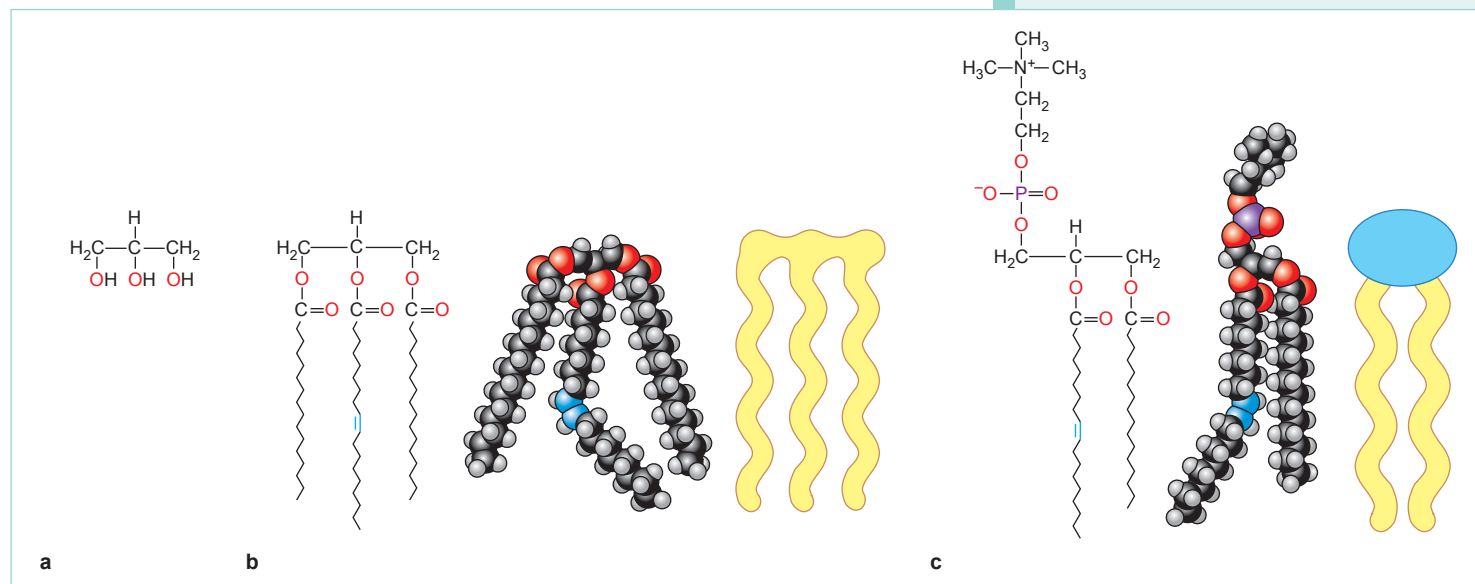


Abb. 1.5 Struktur von Glycerin (a), einem Triacylglycerid (b) und einem Phospholipid (Phosphatidylcholin; c). [L253]

Mizellen

Die in der „Ursuppe“ entstandenen Moleküle waren im Wasser gelöst und nur in sehr geringen Konzentrationen vorhanden. Möglicherweise kam es durch thermische Effekte (Thermophorese) in den Poren der hydrothermalen Quellen oder das Austrocknen der Tümpel lokal zu höheren Lipidkonzentrationen. So angereichert konnten sich amphiphile Lipide spontan zu **Mizellen** zusammenlagern (> Abb. 1.6a). Das Innere einer Mizelle besteht vollständig aus hydrophoben Molekülanteilen, während die hydrophilen Lipidanteile zur wässrigen Phase nach außen weisen. Die Wassermoleküle bilden eine Art Käfig um die Lipidtropfen, wobei sie eine höhere Ordnung annehmen, als wenn sie von anderen Wassermolekülen umgeben wären. Diese höhere Ordnung ist energetisch ungünstiger als in reinem Wasser. Wenn sich zwei kleine Lipidtropfen zu einem größeren vereinigen, ist die Oberfläche des größeren Lipidtropfens kleiner als die der beiden kleineren zusammen. Der größere Tropfen ist jetzt insgesamt von weniger Wassermolekülen umgeben, sodass einige Wassermoleküle nun wieder weniger stark geordnet vorliegen und Energie frei wird (= **hydrophobe Wechselwirkung**). Innerhalb der Mizellen können die Lipide **Van-der-Waals-Wechselwirkungen** ausbilden. Beispiele für Mizellen im menschlichen Körper sind die im Verdauungstrakt durch Einwirkung der Gallensäuren gebildeten Mizellen (> 20.1.2).

Mizellen

Amphiphile Lipide können sich spontan zu **Mizellen** zusammenlagern. Deren Inneres besteht aus hydrophoben Lipidanteilen, die untereinander **Van-der-Waals-Wechselwirkungen** ausüben. Die hydrophilen Lipidanteile zeigen zur wässrigen Phase nach außen.

Mizellen neigen dazu, sich zu größeren Mizellen zu vereinigen, da sich dabei ihre Gesamtoberfläche verkleinert und somit weniger Wasser käfigartig um die Mizellen angeordnet ist: Die Gesamtentropie nimmt zu (**hydrophobe Wechselwirkung**).

Van-der-Waals-Wechselwirkungen

Van-der-Waals-Wechselwirkungen sind sehr **schwache Anziehungskräfte** zwischen Molekülen (2–4 kJ/mol). Sie entstehen, wenn die Elektronen an einem Atom zufälligerweise nicht symmetrisch verteilt sind. Dadurch ist die Seite des Atoms mit der Überzahl an Elektronen für einen kurzen Zeitraum negativ, die entgegengesetzte Seite positiv geladen. Dieser Dipol induziert im benachbarten Atom ebenfalls einen Dipol, da dessen Elektronen von der negativen Ladung abgestoßen werden. Da die zueinander gewandten Seiten der Atome jetzt gegensätzlich geladen sind, ziehen sie sich an. Diese Wechselwirkungen haben nur eine sehr kurze Reichweite. Nennenswerte Auswirkungen haben sie dann, wenn sich größere hydrophobe Moleküle sehr nahe kommen. In diesem Sonderfall der Van-der-Waals-Wechselwirkung spricht man von **London-Kräften**. Ein Beispiel ist die Aneinanderlagerung mehrerer parallel ausgerichteter Fettsäuren. Zwischen den einzelnen Fettsäuremolekülen treten Van-der-Waals-Wechselwirkungen auf. Im Gegensatz zu den Van-der-Waals-Wechselwirkungen entstehen die **hydrophoben Wechselwirkungen** durch die höhere Ordnung polarer Moleküle oder Molekülteile an Grenzflächen zu hydrophoben Bereichen.

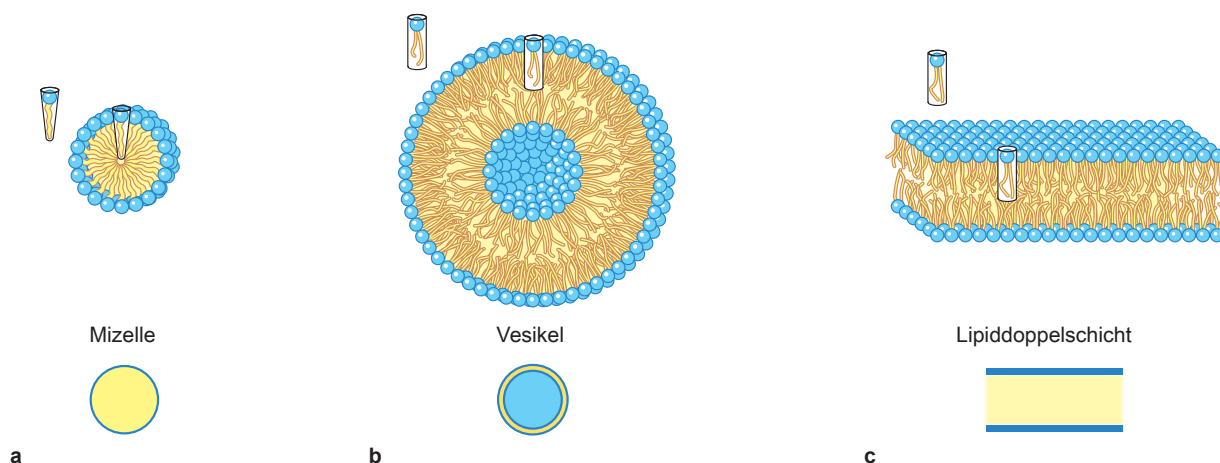


Abb. 1.6 Lipidaggregate in Wasser. a Mizelle. b Vesikel. c Lipiddoppelschicht. [L253]

Vesikel und Membranen

Vesikel sind von einer **Lipiddoppelschicht (Membran)** begrenzte Strukturen und bestehen aus einer **Hülle** und einem abgeschlossenen **wässrigen Innenraum**. Hydrophobe Molekülteile zeigen in die Mitte der Schicht, wohingegen die hydrophilen Kopfgruppen inner- und außerhalb des Vesikels mit Wassermolekülen interagieren.

Die **Lipiddoppelschicht** ist für die meisten polaren Moleküle undurchlässig, wobei Wasser eine Ausnahme darstellt. Je kleiner und unpolarer ein Molekül ist (z. B. Gase), desto einfacher kann es die Lipiddoppelschicht, die auch menschliche Zellen von ihrer Umgebung abgrenzt, durchdringen.

Vesikel und Membranen

Bei den meisten Phospholipiden ist jedoch die hydrophile Kopfgruppe im Vergleich zu den hydrophoben Anteilen nicht groß genug, um die Oberfläche großer, energetisch günstiger Mizellen abzudecken. Daher bilden sie in Wasser spontan **Vesikel** (lat. = Bläschen). Im Gegensatz zu Mizellen (> Abb. 1.6a) bestehen Vesikel aus einer **Hülle** und einem **wässrigen Innenraum**. Die Hülle der Vesikel wird von einer 5–10 nm dicken **Lipiddoppelschicht (Membran)** gebildet, bei der sich die hydrophoben Molekülteile in der Mitte der Schicht zusammenlagern, während die hydrophilen Kopfgruppen innen und außen mit den Wassermolekülen interagieren. Das Innere des Vesikels enthält Wasser und ist anders als bei Mizellen hydrophil (> Abb. 1.6b). Schon in den hydrothermalen Quellen könnten so aus amphiphilen Molekülen Vesikel entstanden sein, in deren Inneren sich bestimmte Moleküle anreicherten und miteinander reagierten. Ein erstes Merkmal von Lebewesen – die Abgrenzung von Reaktionsräumen zur Umwelt – war entstanden. Die Lipiddoppelschicht (> Abb. 1.6c) ist für Ionen und die meisten polaren Moleküle praktisch undurchlässig. Eine Ausnahme ist Wasser, das wohl aufgrund seiner geringen Größe relativ schnell über Membranen diffundieren kann. Ansonsten gilt: Je unpolarer kleine Moleküle sind, desto besser können sie die Membran durchqueren. Besonders gut können Gase wie Sauerstoff oder Kohlendioxid diese passieren. Auch menschliche Zellen sind von ihrer Umgebung durch eine **Lipiddoppelschicht** abgegrenzt, welche die unkontrollierte Aufnahme bzw. Abgabe der meisten Moleküle verhindert.

Diffusion und Osmose

Abhängig von der Temperatur besitzen alle Moleküle thermische Energie, die zur schnellen ungerichteten Bewegung von Molekülen in Flüssigkeiten und noch schnelleren Bewegungen in Gasen führt. Sie wird auch **Brown'sche Molekularbewegung** genannt. Diese Bewegung führt zur gleichmäßigen Ausbreitung gelöster Substanzen (**Diffusion**) und so zum Ausgleich von Konzentrationsunterschieden in einer wässrigen Lösung. Deshalb wird sich bei einem Caffè Latte nach und nach die obere Milchsicht mit dem darunter liegenden Kaffee vermischen. Die Diffusion in Flüssigkeiten ist über Entfernungen von Zentimetern wie beim Caffè Latte relativ langsam, sodass man für ein schnelles Vermischen durch Umrühren nachhelfen muss. Bei Abständen wie in menschlichen Zellen (Mikrometer) oder zwischen Molekülen (Nanometer) erfolgt sie sehr schnell.

Diffusion führt auch zum Ausgleich von Konzentrationen auf den beiden Seiten einer biologischen **Membran**, wenn diese für die jeweiligen Stoffe **durchlässig** ist. Kann ein Molekül die Membran z. B. aufgrund seiner Größe oder Polarität nur sehr schlecht passieren, erfolgt dieser Konzentrationsausgleich sehr langsam. Zellmembranen sind für Wasser relativ gut, für viele andere Substanzen aber nur schlecht durchlässig; sie sind **semipermeabel**. Wenn die Konzentration eines in Wasser gelösten Stoffs innerhalb einer Zelle höher als außen ist, wird daher Wasser in die Zelle diffundieren, bis die Konzentrationen der gelösten Stoffe ausgeglichen sind. Dieser Vorgang wird als **Osmose** bezeichnet. Die Summe der Konzentrationen der gelösten Teilchen wird auch als **Osmolarität** bezeichnet. Ein Wassereinstrom aufgrund einer erhöhten Osmolarität kann zum Platzen einer Zelle führen. Die intra- und extrazellulären Flüssigkeiten im menschlichen Körper weisen daher eine ähnliche Osmolarität auf. Bakterien- und Pflanzenzellen platzen auch dann nicht, wenn sie in reines Wasser gelegt werden, da sie um die Zellmembran herum eine stabile Zellwand besitzen.

Infusionen sind meist **isoton**, sie weisen also dieselbe Osmolarität wie das Blut auf. Diese entspricht einer 0,15 mol/l bzw. 0,9%igen Lösung von NaCl, die als isotonische (umgangssprachlich auch „physiologische“) Kochsalzlösung bezeichnet wird. Hypertone Infusionen erhöhen die Osmolarität des Bluts, was zum Wasseraustritt aus den Erythrozyten führt. In weniger konzentrierten, hypotonen Lösungen dagegen nehmen Erythrozyten Wasser auf und können letztlich platzen.

KLINIK

Ödeme und Aszites

Die Osmolarität des Bluts hängt von den Konzentrationen der darin gelösten niedermolekularen Stoffe wie Ionen und Zucker, aber auch von der Konzentration der **Plasmaproteine** ab. Diese werden meist von der Leber synthetisiert und dann in das Blut abgegeben. Das mit Abstand häufigste Plasmaprotein ist **Albumin**, das an hydrophoben Stellen seiner Oberfläche Lipide wie Fettsäuren binden und somit transportieren kann. Wenn z. B. durch Mangelernährung wie bei Hungersnöten die Leber nicht mehr ausreichend Albumin herstellen kann, sinkt die Osmolarität des Bluts und damit auch der **kolloidosmotische (onkotische) Druck**. Wasser tritt aus den Gefäßen aus und sammelt sich in Form von Ödemen im Gewebe an. In schweren Fällen kommt es zum Aszites (Bauchwassersucht), einer Ansammlung von Wasser in der Bauchhöhle, die man durch einen vorgewölbten Bauch erkennen kann (Hungerbauch). In Deutschland ist ein Aszites oft Folge einer durch eine Lebererkrankung bedingten Lebersynthesestörung, z. B. einer alkoholbedingten Leberzirrhose.



Hungerbauch [F346-3]

KLINIK

1.1.4 Kohlenhydrate als Energielieferanten

Monosaccharide

In den Vesikeln konnten sich Moleküle wie Kohlenhydrate und Nukleotide, die in der „Ursuppe“ nur in sehr geringen Konzentrationen auftraten, anreichern. **Kohlenhydrate** liegen oft als ringförmige Moleküle vor und sind durch **Alkoholgruppen** (OH-Gruppen) und eine **Carbonylgruppe** (CO-Gruppe) gekennzeichnet, durch die sie sich sehr gut in Wasser lösen (> Abb. 1.7). Viele der einfachsten Kohlenhydrate, die **Monosaccharide** (Einfachzucker), haben die Summenformel $C_n(H_2O)_n$, sind also „Kohlenstoff-Hydrate“. Das mengenmäßig wichtigste Monosaccharid im menschlichen Körper ist die **Glukose** mit sechs C-Atomen, andere wie die Ribose bestehen aus fünf C-Atomen. Die mittleren vier C-Atome der Glukose tragen jeweils vier unterschiedliche Substituenten, sie sind also **chiral**. Es existieren daher zwei **Isomere**, die sich wie Bild und Spiegelbild verhalten (> Abb. 1.8). Im Miller-Versuch (> 1.1.1) entstanden beide Formen in gleicher Menge, in heutigen Lebewesen kommen dagegen fast ausschließlich **D-Zucker** vor (> 9.1.2). Es ist noch nicht endgültig geklärt, ob die ersten Enzyme durch Zufall D-Zucker präferierten oder ob z. B. sehr geringe Energieunterschiede zwischen den Enantiomeren für deren Selektion verantwortlich waren.

Obwohl die Summenformel der Zucker mit $C_n(H_2O)_n$ meist sehr einfach ist, gibt es eine Vielzahl an isomeren Formen mit unterschiedlichen Konfigurationen an jedem einzelnen Chiralitätszentrum, wodurch jeweils ein anderer Zucker mit neuen Eigenschaften entsteht. Von den vielen möglichen Isomeren haben aber nur wenige Zucker besonders wichtige biologische Funktionen.

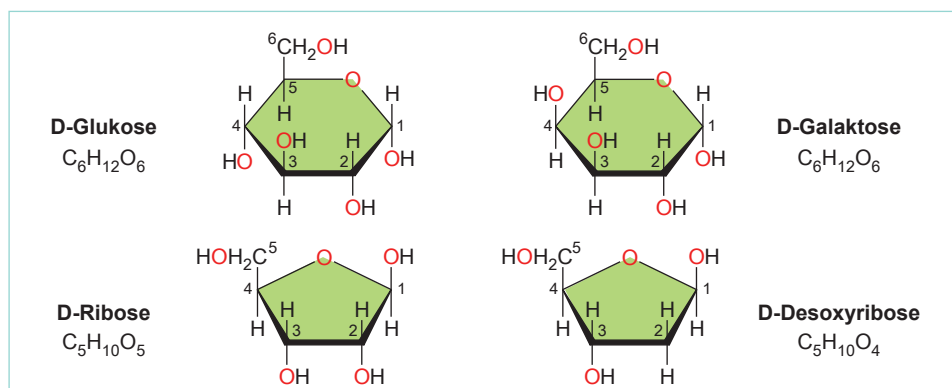


Abb. 1.7 Wichtige Monosaccharide in der Ringform [L253]

1.1.4 Kohlenhydrate als Energielieferanten

Monosaccharide

Kohlenhydrate sind oft ringförmig vorliegende Kohlenstoffketten, die durch mehrere **OH-Gruppen** und eine **Carbonylgruppe** gekennzeichnet sind.

Die einfachsten Kohlenhydrate, wie die aus sechs C-Atomen bestehende **Glukose**, werden als **Monosaccharide** (Einfachzucker) bezeichnet.

Nahezu alle Kohlenhydrate enthalten mindestens ein **chirales** C-Atom. Die in heutigen Lebewesen vorkommenden Kohlenhydrate sind fast ausschließlich **D-Zucker**. Von vielen Zuckern gibt es mehrere **Konfigurationsisomere**; bekannte biologische Funktionen haben jedoch nur wenige.

Isomerie und Chiralität

Isomere (> Abb. 1.8) sind Moleküle, die **dieselbe Summenformel** aufweisen, sich aber in der Anordnung der Atome unterscheiden. Es gibt unterschiedliche Arten von Isomerie (gr. isos = gleich, meros = Anteil). **Konstitutionsisomere (Strukturisomere)** unterscheiden sich in der Reihenfolge der verknüpften Atome wie Ethanol ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$) und Dimethylether ($\text{CH}_3\text{-O-CH}_3$) oder Glukose und Fruktose.

Bei **Stereoisomeren** ist hingegen die Reihenfolge der verknüpften Atome identisch, aber ihre räumliche Anordnung unterscheidet sich. Je nach Art der Unterschiede in der räumlichen Anordnung werden Konfigurations- und Konformationsisomere unterschieden.

- **Konfigurationsisomere** können nur ineinander überführt werden, wenn kovalente Bindungen gebrochen und neu geknüpft werden.
 - Eine Form der Konfigurationsisomerie sind **Enantiomere**, die sich wie Bild und Spiegelbild (z. B. rechte und linke Hand) zueinander verhalten. Voraussetzung für ihre Bildung ist das Vorhandensein eines **Chiralitätszentrums** (Stereozentrum, asymmetrisches Atom). Ein C-Atom ist chiral, wenn es vier unterschiedliche Substituenten trägt. Dabei sind zwei spiegelbildliche Anordnungen möglich, die nicht allein durch Drehung des Moleküls ineinander überführt werden können. Enantiomere besitzen die Fähigkeit, die Polarisationssebene von linear polarisiertem Licht in unterschiedliche Richtungen zu drehen, unterscheiden sich in ihren sonstigen chemischen und physikalischen Eigenschaften aber kaum. Sie werden durch die D-/L-Nomenklatur oder die R-/S-Nomenklatur unterschieden (> 19.1.2). Wichtig in der Biochemie ist, dass sie sich in Reaktionen mit anderen chiralen Molekülen unterscheiden. So entsteht z. B. im Muskel bei starker Anstrengung in der anaeroben Glykolyse L-Laktat. Die Laktat-Dehydrogenase in der Leber, selbst ein Protein aus L-Aminosäuren und damit ebenfalls chiral, kann an L-Laktat binden und dieses abbauen, nicht aber an D-Laktat. Sauermilchprodukte wie Joghurt enthalten oft ein **Racemat**, d. h. ein 1 : 1-Gemisch an L- und D-Laktat. Das D-Laktat kann der menschliche Körper jedoch nur sehr langsam verwerten. Es muss zunächst von Darmbakterien zu anderen Substanzen verstoffwechselt werden, die dann vom Menschen weiter abgebaut werden können. Damit sich zwei Verbindungen wie Bild und Spiegelbild verhalten, müssen sie sich in allen ihren Chiralitätszentren unterscheiden.
 - Wenn Moleküle mehrere Chiralitätszentren enthalten, von denen nicht alle in der entgegengesetzten Form vorliegen, spricht man von **Diastereomeren**. Diese unterscheiden sich in ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften. Eine Sonderform der Diastereomere sind **Epimere**. Sie unterscheiden sich in der Stellung genau eines Chiralitätszentrums, wie D-Glukose und D-Galaktose.
- Im Gegensatz zu den Konfigurationsisomeren lassen sich **Konformationsisomere** durch Drehung um Einfachbindungen ineinander überführen. Meist reicht die thermische Energie der Moleküle aus, um schon bei Raumtemperatur Konformationsisomere ineinander umzuwandeln. Ein Beispiel hierfür sind die gesättigten Fettsäuren, die in einer lang gestreckten und einer Form mit einem Knick vorliegen können.

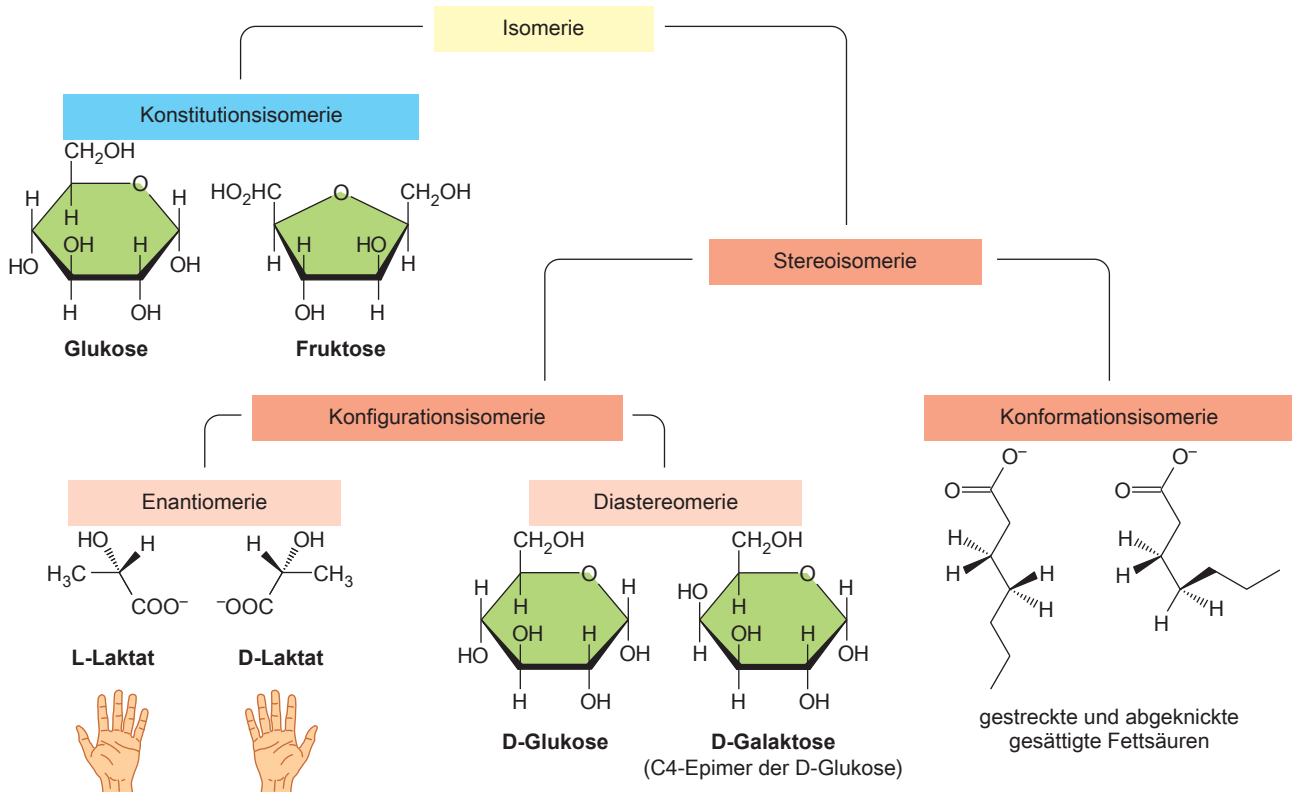


Abb. 1.8 Isomerie [L253]

PRÜFUNGSSCHWERPUNKTE

IMPP

!! pH-Wert, metabolische Azidose und Ionenverschiebung, Henderson-Hasselbalch-Gleichung

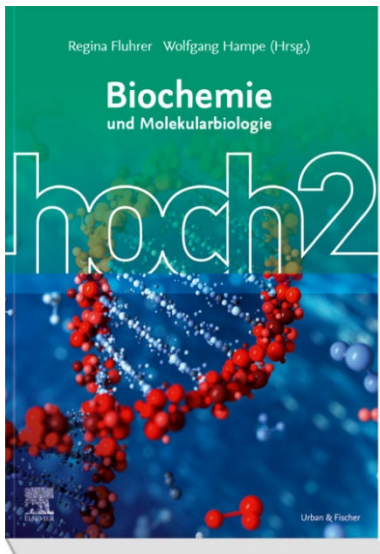
Kompetenzorientierte Lernziele (NKLM)

Die Studierenden können

- den Aufbau der Materie aus Molekülen erklären.
- Prinzipien der Redoxchemie erklären.
- den Aufbau, die Eigenschaften und die Funktion von biologischen Membranen erklären.
- die Bedeutung der Kompartimentierung erklären.
- Organellen und Komponenten des Zytoskeletts identifizieren sowie deren Struktur und Funktion erklären.
- den Aufbau von Bakterien erläutern.
- Prinzipien der Vererbung und Evolution erklären.

ÜBUNGSFRAGEN FÜRS MÜNDLICHE MIT LÖSUNGSHILFEN	
1.	Erklären Sie, warum sich Glukose gut in Wasser löst, langkettige Fettsäuren aber nur schlecht!
Die Elektronegativitäten von Sauerstoff und Wasserstoff unterscheiden sich deutlich, sodass die Bindung zwischen ihnen polarisiert ist. Wassermoleküle können daher Wasserstoffbrückenbindungen zu den OH-Gruppen der Glukose ausbilden, was deren gute Löslichkeit erklärt. Die langen Kohlenwasserstoffketten der Fettsäuren bestehen dagegen nur aus Kohlenstoff und Wasserstoff, deren Elektronegativitäten ähnlich sind. Somit sind sie unpolar und können nur schlecht mit den polaren Wassermolekülen wechselwirken.	
2.	Erklären Sie die Bestandteile eines Nukleotids und die Bindungstypen zwischen ihnen!
Nukleotide bestehen aus einer stickstoffhaltigen aromatischen Base, die über eine N-glykosidische Bindung mit dem 1'C-Atom einer (Desoxy-)Ribose verknüpft ist. Am 5'C-Atom ist ein Phosphatrest verestert, der in einer linearen Kette mit 1–2 weiteren Phosphatgruppen Säureanhydridbindungen ausbilden kann.	
3.	Was ist nach der gängigen Evolutionstheorie der Hauptbestandteil des ursprünglichen Ribosoms?
In der RNA-Welt katalysierten wahrscheinlich mehrere RNAs die Synthese von Proteinen. Auch im daraus entstandenen Proteinbiosyntheseapparat der heutigen Zellen sind RNAs noch immer von entscheidender Bedeutung.	

So verstehen Sie Biochemie wirklich und meistern Prüfungen ganz leicht!



Biochemie wirklich verstehen und sicher Prüfungen meistern! Das engagierte Autorenteam aus Dozenten und Studenten schafft es, das ganze Spektrum der Biochemie für die Human- und Zahnmedizin studium übersichtlich, einprägsam und leicht lesbar darzustellen.

Das komplett neue Lehrbuch greift die aktuellen Entwicklungen im medizinischen Curriculum auf und integriert klinische Inhalte. Zahlreiche einprägsame Abbildungen mit einheitlicher Bildsprache und Farbcodierung erläutern Ihnen Schritt für Schritt die komplizierten Stoffkreisläufe.

Mit hoch2 kommt die Erfahrung von Lehrenden und Lernenden auf ideale Art zusammen. Lehrbuch und Exzerpt in einem, hilft es beim

unterrichtsbegleitenden Erarbeiten des biochemischen Wissens und dem schnellen Wiederholen vor der Prüfung.

Die über einen PIN im Buch freischaltbare digitale Version der Inhalte ermöglicht einen fließenden Medienwechsel beim Lernen.

2 in 1:

Lehrbuch

Das Lehrbuch in der Hauptspalte wurde von erfahrenen Biochemie-Dozent/Innen geschrieben. Diesen gelingt es, die Biochemie anschaulich zu erklären und Zusammenhänge verständlich zu machen.

Exzerpt von Studenten für Studenten

In der Randspalte leisten studentische Autoren Orientierungshilfe und -filter für die enorme Stofffülle - optimal zum konzentrierten Wiederholen. Sie haben das Fach bereits gelernt und wissen, wie schriftliche Klausuren und mündliche Prüfungen am effektivsten und effizientesten zu meistern sind. Durch farbige Punkte in der Randspalte haben sie die relevanten Inhalte aus dem Lehrbuchtext markiert und sie durch ihre Erfahrung und Tipps ergänzt. So ist die Vorbereitung auf das nächste Examen ein Klacks.

Lernen leicht gemacht

Was ist wichtig für ein Lehrbuch? Wie soll ein Lehrbuch strukturiert sein, um gut damit lernen zu können? Wir haben Studenten direkt gefragt und die Antworten gleich umgesetzt:

Text: Der Text ist umfassend, gut lesbar und verständlich. In der Randspalte reicht das Wichtigste in Stichpunkten.

Abbildungen: Zusammenhänge lassen sich besser anhand von Schemazeichnungen verdeutlichen und lernen.

Gelbe (Grundlagen-)Kästen: Die Grundlagen im Überblick. Das Allerwichtigste kurz, knapp und einprägsam im Grundlagen-Kasten.

Fall: Kurze Fallbeispiele mit charakteristischer Symptomatik unterstützen den Transfer in den klinischen Alltag.

Klinik-Kästen: weisen auf klinische Bezüge hin und unterstützen den Transfer zum ärztlichen Alltag.

Prüfungsvorbereitung

Übungsfragen fürs Mündliche: Wiederholen und Verstehen des Kapitelinhalts – die Fragen geben einen kleinen Ausblick auf die nächste mündliche Biochemie-Prüfung.

IMPP-Prüfungsschwerpunkte: Was bringt Punkte im Staatsexamen? Jedes Kapitel bietet eine kurze gewichtete Checkliste mit den prüfungsrelevanten Themen der letzten Jahre.

NKLM-Lernziele: Orientierungshilfe rund um die Kompetenzen und Fertigkeiten, die die Medizinstudierenden beherrschen sollten, aus dem nationalen kompetenzorientierten Lernzielkatalog Medizin.

Diese Bände sind bereits erschienen: hoch2 Neurologie, Physiologie und Pädiatrie

Biochemie hoch2 – und Molekularbiologie

Fluhrer, R., Hampe, W.

2019. 832 S., kartoniert mit praktischer Umschlagsklappe mit wichtigen Infos

ISBN: 978-3-437-43431-0



ELSEVIER

elsevier.de

Empowering Knowledge