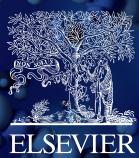


Regina Fluhrer Wolfgang Hampe (Hrsg.)

# 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 ( $\beta$ -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  $\beta$ -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 von klinischer 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 Arzberuf 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 Unerfahrene 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](http://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  
 $\alpha_1$ -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  
erektilie Dysfunktion 243  
Erkältung 363, 366, 372, 389, 400

**F**

familiäre adenomatöse Polypose 304  
Favismus 504  
Fettstühle 520  
Fieber 53  
Fructose-Intoleranz 476  
Fructose-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  
HNPPCC 288  
Homocystinämie 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  
 $\beta$ -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-B<sub>1</sub>-Mangel 646  
Vitamin-B<sub>12</sub>-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

<b>1</b>	<b>Biochemie: Basis aller Lebewesen</b>							
1.1	Die chemische Evolution .....	1	3.2.3	Enzymatische Katalyse .....	55			
1.1.1	Elemente des Lebens .....	1	3.2.4	Reaktionsmechanismus der Serinproteasen ..	57			
1.1.2	Wasser als Ursprung des Lebens .....	2	3.2.5	Enzymklassifizierung .....	59			
1.1.3	Abgrenzung von der Umgebung durch Lipidmembranen .....	5	3.2.6	Cosubstrate .....	60			
1.1.4	Kohlenhydrate als Energielieferanten .....	9	3.3	<b>Enzymtests</b> .....	63			
1.1.5	Informationsspeicherung und Katalyse durch RNA .....	12	3.3.1	Fotometrie .....	63			
1.1.6	Katalyse, Transport und Informationsaustausch: Proteine .....	14	3.3.2	Bestimmung der Konzentration von Stoffen in Blut oder Urin .....	64			
1.1.7	Verbesserte Informationsspeicherung: DNA ..	15	3.3.3	Bestimmung von Enzymen im Blut .....	64			
1.1.8	Die Urzelle .....	16	3.3.4	ELISA .....	65			
1.2	<b>Evolution der Prokaryoten</b> .....	17	3.4	<b>Enzymkinetik</b> .....	65			
1.2.1	Prokaryoten .....	17	3.4.1	Geschwindigkeit enzymatischer Reaktionen ..	65			
1.2.2	Bakterien und Archaeen .....	17	3.4.2	Michaelis-Menten-Kinetik .....	65			
1.2.3	Die Sauerstoffkatastrophe .....	18	3.4.3	Enzyminhibitoren .....	68			
1.3	<b>Evolution der Eukaryoten</b> .....	19	3.5	<b>Isoenzyme</b> .....	70			
1.3.1	Die Endosymbiontentheorie .....	19	3.6	<b>Regulation der Enzymaktivität</b> .....	70			
1.3.2	Kompartimente: Arbeitsteilung und Prozessoptimierung .....	20	3.6.1	Regulationsmechanismen .....	70			
1.3.3	Aufbau der eukaryoten Zelle .....	20	3.6.2	Allosterie .....	71			
1.4	<b>Entwicklung der Arten</b> .....	23	3.6.3	Kooperativität .....	71			
1.4.1	Entstehung mehrzelliger Lebewesen .....	23	3.6.4	Phosphorylierung .....	72			
1.4.2	Die Evolution einzelner Gene und Proteine ...	24	3.6.5	Zymogenaktivierung .....	72			
<b>2</b>	<b>Proteine: Arbeiter der Zelle</b>		<b>4</b>	<b>Von der DNA zur RNA: Speicherung und Auslesen von Information</b>				
2.1	<b>Aminosäuren und Peptidbindung</b> .....	27	4.1	Zentrales Dogma der Molekularbiologie .....	75			
2.1.1	Proteine enthalten Aminosäuren .....	27	4.2	Nukleotide und Nukleinsäuren .....	76			
2.1.2	Aminosäuren sind schwache Säuren .....	28	4.2.1	Nukleotide .....	76			
2.1.3	Die proteinogenen Aminosäuren .....	29	4.2.2	Nukleinsäuren .....	78			
2.1.4	Peptidbindung .....	31	4.2.3	Informationsfluss zwischen Nukleinsäuren ..	81			
2.2	<b>Proteinstruktur</b> .....	33	4.3	<b>Chromatin: die DNA-Verpackung</b> .....	82			
2.2.1	Primärstruktur .....	33	4.4	<b>Das menschliche Genom</b> .....	84			
2.2.2	Sekundärstruktur .....	34	4.4.1	Aufbau menschlicher Chromosomen .....	84			
2.2.3	Tertiärstruktur .....	36	4.4.2	Der Gen-Begriff .....	85			
2.2.4	Quartärstruktur .....	39	4.4.3	Allele .....	86			
2.3	<b>Proteinfaltung</b> .....	40	4.4.4	Repetitive DNA-Sequenzen .....	87			
2.3.1	Native Proteine .....	40	4.5	<b>Genexpression</b> .....	90			
2.3.2	Faltungstrichter .....	40	4.5.1	Vom Genotyp zum Phänotyp .....	90			
2.3.3	Chaperone .....	41	4.5.2	Transkription .....	91			
2.4	<b>Membranproteine</b> .....	43	4.5.3	Regulation der Transkription .....	98			
2.5	<b>Bindung von Liganden an Proteine</b> .....	44	4.5.4	RNA-Prozessierung .....	101			
2.5.1	Funktionen von Proteinen .....	44	<b>5</b>	<b>Translation: von der RNA zum Protein</b>				
2.5.2	Cofaktoren .....	45	5.1	Ablauf der Translation .....	109			
2.5.3	Rezeptoren .....	45	5.2	Die tRNA: der Adapter .....	111			
2.5.4	Transportproteine .....	46	5.2.1	Struktur der tRNA .....	111			
<b>3</b>	<b>Enzyme: Katalysatoren des Lebens</b>		5.2.2	Aktivierung der Aminosäure .....	112			
3.1	<b>Chemische Reaktionen im Menschen</b> .....	49	5.2.3	Veresterung der tRNA mit der Aminosäure ..	112			
3.1.1	Richtung chemischer Reaktionen .....	49	5.3	<b>Der genetische Code</b> .....	114			
3.1.2	Enthalpie .....	50	5.4	<b>Die Ribosomen: Maschinen der Translation</b> ..	115			
3.1.3	Entropie .....	50	5.4.1	Einteilung der Ribosomen .....	115			
3.1.4	Freie Enthalpie .....	51	5.4.2	Aufbau des prokaryotischen Ribosoms .....	115			
3.1.5	Konzentrationsabhängigkeit der Reaktionsrichtung .....	51	5.4.3	Aufbau des eukaryotischen Ribosoms .....	115			
3.2	<b>Enzyme als Biokatalysatoren</b> .....	52	5.5	<b>Phasen der eukaryotischen Translation</b> .....	117			
3.2.1	Reaktionsgeschwindigkeit .....	52	5.5.1	Initiation .....	117			
3.2.2	Aufbau von Enzymen .....	53	5.5.2	Elongation .....	119			
			5.5.3	Termination .....	122			
			5.6	<b>Die Aminosäure Selenocystein</b> .....	123			
			5.7	<b>Regulation der Translation</b> .....	124			
			5.7.1	Regulation durch RNA-Interferenz .....	124			

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
<b>6</b>	<b>Kompartimente, Proteinsortierung und -modifikationen: der richtige Arbeiter am richtigen Platz</b>		<b>8.3</b>	<b>Elektrophorese</b> .....	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	<b>8.4</b>	<b>ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)</b> .....	182
6.1.5	Cholesterin .....	130	<b>8.5</b>	<b>Proteininsequenzierung</b> .....	184
6.1.6	Asymmetrische Lipidverteilung .....	130	8.5.1	Edman-Abbau .....	184
6.2	<b>Eigenschaften zellulärer Membranen</b> .....	132	8.5.2	Massenspektrometrie .....	184
6.2.1	Dynamik der Membranlipide .....	132	<b>8.6</b>	<b>Strukturbestimmung von Proteinen</b> .....	186
6.2.2	Fluidität .....	132	8.6.1	Strukturbiologische Methoden .....	186
6.2.3	Mikrodomänen .....	133	8.6.2	Röntgenkristallografie .....	186
6.3	<b>Proteinsortierung</b> .....	133	8.6.3	Kernresonanzspektroskopie (NMR-Spektroskopie) .....	188
6.3.1	Mechanismen des Proteintrports .....	133	8.6.4	Kryo-Elektronenmikroskopie .....	188
6.3.2	Proteintransport zwischen Zellkern und Zytoplasma .....	134	<b>8.7</b>	<b>Proteomik</b> .....	189
6.3.3	Proteintransport in das Mitochondrium .....	138	<b>9</b>	<b>Wirkungsweise von Hormonen: Wie wird das alles kontrolliert?</b>	
6.3.4	Proteintransport in das Peroxisom .....	140	<b>9.1</b>	<b>Allgemeine Prinzipien der zellulären Kommunikation</b> .....	192
6.3.5	Proteintransport im sekretorischen Weg .....	140	9.1.1	Kommunikation im biologischen System .....	192
6.4	<b>Kovalente Proteinmodifikationen</b> .....	153	9.1.2	Mechanismen der interzellulären Signalvermittlung .....	192
6.4.1	Co- und posttranskriptionale Modifikationen .....	153	<b>9.2</b>	<b>Hormone und andere Signalmoleküle</b> .....	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	<b>9.3</b>	<b>Speicherung und Freisetzung von Botenstoffen</b> .....	197
6.4.7	Limitierte Proteolyse .....	161	9.4	<b>Regulation der Hormonausschüttung</b> .....	197
6.4.8	Lipidmodifikationen .....	162	9.4.1	Regulationsmechanismen .....	197
6.4.9	ADP-Ribosylierung .....	163	9.4.2	Einfache Regelkreise .....	197
<b>7</b>	<b>Proteinabbau: Entsorgung von defekten und nicht mehr benötigten Proteinen</b>		9.4.3	Hierarchische Hormonachsen .....	197
7.1	Konzentration und Halbwertszeit von Proteinen .....	165	<b>9.5</b>	<b>Transport von Hormonen im Blut</b> .....	199
7.2	Proteasen .....	166	<b>9.6</b>	<b>Rezeptorinitiierte Signalkaskaden</b> .....	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	<b>Das Proteasom</b> .....	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	<b>Lysosomaler Abbau</b> .....	172	<b>9.7</b>	<b>Hormone</b> .....	211
7.5	<b>Autophagozytose</b> .....	172	9.7.1	Stoffwechsel und Energiehaushalt .....	211
7.6	Schutz vor unkontrollierter Proteaseaktivität .....	173	9.7.2	Wasser- und Ionenhaushalt .....	224
<b>8</b>	<b>Analyse von Proteinen: Woher weiß man das alles?</b>		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	<b>9.8</b>	<b>Gewebshormone</b> .....	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	<b>Zytokine</b> .....	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	<b>12.3</b>	<b>Protoonkogene, Onkogene und Tumorsuppressoren</b> .....	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
<b>10</b>	<b>Zellzyklus und Apoptose: Nicht zu viel und nicht zu wenig</b>		12.3.3	Tumorsuppressoren .....	301
10.1	Der Zellzyklus .....	253	<b>12.4</b>	<b>Viren und Bakterien als Karzinogene</b> .....	305
10.2	<b>M-Phase: Mitose und Zytokinese</b> .....	254	12.4.1	Tumoviren .....	305
10.3	<b>Meiose</b> .....	255	12.4.2	Bakterien als Auslöser von Krebs .....	307
10.3.1	Ablauf .....	255	<b>12.5</b>	<b>Tumordiagnostik</b> .....	307
10.3.2	Homologe Rekombination .....	256	12.5.1	Tumormarker: biochemische Früherkennung .....	307
10.4	<b>Regulation der Phasenübergänge im Zellzyklus</b> .....	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	<b>12.6</b>	<b>Tumorthерапie</b> .....	309
10.5	<b>Apoptose: programmiert Zelltod</b> .....	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
<b>11</b>	<b>DNA-Replikation und -Reparatur: Informationssicherheit</b>		<b>13</b>	<b>Epigenetik: Information und Vererbung jenseits der DNA</b>	
11.1	<b>Replikation der DNA</b> .....	267	<b>13.1</b>	<b>Molekulare Epigenetik</b> .....	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	<b>14</b>	<b>Viren und Bakterien: Wie funktionieren Krankheitserreger?</b>	
11.1.9	Verknüpfen der Einzelstrangbrüche (Ligation) .....	276	14.1	Mikroorganismen .....	325
11.1.10	Telomerase: Erhalt der Chromosomenenden ..	276	14.2	<b>Viren: Aufbau und Vermehrung</b> .....	326
11.1.11	Vergleich von pro- und eukaryotischer Replikation .....	278	14.2.1	Größe und Struktur .....	326
11.2	<b>DNA-Mutationen</b> .....	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	<b>DNA-Reparatur</b> .....	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	<b>Bakterien</b> .....	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
<b>12</b>	<b>Kanzerogenese: eine Zelle gegen den ganzen Menschen</b>		14.3.5	Enterohämorrhagische <i>Escherichia coli</i> (EHEC) .....	341
12.1	<b>Tumoren</b> .....	292	<b>15</b>	<b>Gentechnologie: individualisierte Therapie</b>	
12.2	<b>Kanzerogenese</b> .....	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	<b>Redoxäquivalente: Übertragung von Elektronen .....</b>	416
15.2.2	Amplifikation .....	344	17.4.1	NAD <sup>+</sup> /NADH und NADP <sup>+</sup> /NADPH .....	416
15.3	<b>Gelelektrophorese von Nukleinsäuren .....</b>	346	17.4.2	FAD/FADH <sub>2</sub> .....	417
15.4	<b>Sequenzierung von DNA .....</b>	347	17.5	<b>Energiereiche Bindungen .....</b>	419
15.5	<b>Next Generation Sequencing .....</b>	348	17.6	<b>Grundsätze der Stoffwechselregulation .....</b>	420
15.6	<b>DNA-Chip-Technologien .....</b>	350	17.7	<b>Regulation der Nahrungsaufnahme .....</b>	421
15.7	<b>Der genetische Fingerabdruck .....</b>	351	17.7.1	Energieumsatz .....	421
15.8	<b>Die Ursprünge der Gentechnik .....</b>	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			
15.9	<b>Virale Vektoren .....</b>	356	<b>18</b>	<b>Mitochondrien: die Kraftwerke der Zelle .....</b>	
15.10	<b>Transgene und Knock-out-Mäuse .....</b>	358	18.1	Funktion und Aufbau der Mitochondrien .....	425
15.11	<b>RNA-Interferenz .....</b>	359	18.2	<b>Citratzyklus: die zentrale Drehscheibe .....</b>	426
15.12	<b>Genome Editing .....</b>	360	18.2.1	Citratzyklus im katabolen und anabolen Stoffwechsel .....	426
<b>16</b>	<b>Immunsystem: Abwehr von Bedrohungen .....</b>		18.2.2	Die Funktion des Citratzyklus im katabolen Stoffwechsel .....	426
16.1	<b>Komponenten des Immunsystems .....</b>	363	18.2.3	Einzelreaktionen des Citratzyklus .....	427
16.2	<b>Organe und Zellen des Immunsystems .....</b>	364	18.2.4	Bilanz des Citratzyklus .....	432
16.3	<b>Angeborene Immunität .....</b>	364	18.2.5	Die Funktion des Citratzyklus im anabolen Stoffwechsel .....	434
16.3.1	Komponenten der angeborenen Immunität .....	364	18.3	<b>Regulation des Citratzyklus .....</b>	434
16.3.2	Barrieren: mechanische und chemische Abwehr .....	365	18.3.1	Regulation durch die Energieladung .....	434
16.3.3	Proteine und andere lösliche Moleküle: biologische Abwehr .....	366	18.3.2	Regulation durch Substratangebot .....	435
16.3.4	Mustererkennung: Was unterscheidet Freund von Feind? .....	368	18.3.3	Hormonelle Regulation .....	435
16.3.5	Zellen der angeborenen Immunität .....	369	18.3.4	Produkthemmung .....	435
16.3.6	Entzündung .....	370	18.3.5	Regulation durch Calcium .....	435
16.3.7	Komplementsystem: vielseitiger Helfer .....	373	18.4	<b>Atmungskette: So entsteht nutzbare Energie .....</b>	436
16.4	<b>Adaptive Immunität: maßgeschneiderte Abwehr .....</b>	375	18.4.1	Prinzip der Atmungskette .....	436
16.4.1	Komponenten der adaptiven Immunität .....	375	18.4.2	Die Redoxsysteme der Atmungskette .....	438
16.4.2	Antigene: vielseitige Provokatoren .....	376	18.4.3	ATP-Synthase .....	445
16.4.3	Antigenpräsentation .....	377	18.5	<b>Stofftransport zwischen Mitochondrium und Zytoplasma .....</b>	446
16.4.4	Antigenerkennung durch T-Lymphozyten .....	380	18.5.1	Carrier und Shuttle .....	446
16.4.5	T-Zell-Antwort .....	382	18.5.2	ATP/ADP-Translokator und Phosphat-Carrier .....	447
16.4.6	Antikörper .....	389	18.5.3	Transport der Redoxäquivalente .....	448
16.4.7	Antigenerkennung durch B-Lymphozyten .....	392	18.6	<b>Energieausbeute der Atmungskette .....</b>	450
16.4.8	B-Zell-Antwort .....	395	18.7	<b>Regulation der Atmungskette .....</b>	450
16.4.9	Immunologisches Gedächtnis .....	400	18.7.1	Physiologische Regulation der Atmungskette .....	450
16.4.10	Monoklonale Antikörper für Diagnostik und Therapie .....	401	18.7.2	Kurzschluss: Entkopplung der Atmungskette .....	451
16.5	<b>Immunsystem des Darms: dauernde Wachsamkeit .....</b>	402			
16.5.1	Organisation des Immunsystems des Darms .....	402	<b>19</b>	<b>Kohlenhydrate: schnelle Energie und mehr .....</b>	
16.5.2	Angeborene Immunität des Darms .....	403	19.1	<b>Funktionelle Vielfalt der Kohlenhydrate .....</b>	453
16.5.3	Adaptive Immunität des Darms .....	404	19.2	<b>Strukturelle Vielfalt der Kohlenhydrate .....</b>	454
16.6	<b>Das überempfindliche Immunsystem: Autoimmunität und Allergien .....</b>	406	19.2.1	Einteilung der Kohlenhydrate .....	454
16.6.1	Autoimmunität: gestörte Toleranz .....	406	19.2.2	Monosaccharide .....	454
16.6.2	Allergien: Harmlos wird gefährlich .....	407	19.2.3	Disaccharide und Oligosaccharide .....	460
16.6.3	Hypersensibilisierung .....	410	19.2.4	Polysaccharide .....	461
16.7	<b>Immuntherapie bei Tumorerkrankungen .....</b>	411	19.3	<b>Aufnahme von Kohlenhydraten aus der Nahrung .....</b>	462
16.7.1	Tumorescape .....	411	19.3.1	Verdauung der Kohlenhydrate im Magen-Darm-Trakt .....	462
16.7.2	Unspezifische Immunstimulation .....	411	19.3.2	Absorption der Kohlenhydrate aus dem Magen-Darm-Trakt .....	464
16.7.3	Immunisierung .....	411	19.4	<b>Glykolyse: schnelle Energie aus Glukose .....</b>	467
<b>17</b>	<b>Prinzipien des Stoffwechsels: Was geht rein und was geht raus? .....</b>		19.4.1	Prinzipien der Glykolyse .....	467
17.1	<b>Der menschliche Stoffwechsel .....</b>	413	19.4.2	Reaktionen der Glykolyse .....	467
17.2	<b>Katabolismus .....</b>	414	19.4.3	Regeneration des NAD <sup>+</sup> und das Schicksal des Pyruvats .....	471
17.3	<b>Anabolismus .....</b>	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	<b>Aufrechterhaltung der Blutglukosekonzentration .....</b>	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	<b>Nukleotide: mehr als nur Bausteine der Nukleinsäuren .....</b>	602
19.5.3	Glykogen .....	491	21.7.1	Herkunft der Nukleotide .....	602
19.6	<b>Glukose als Ausgangspunkt für Synthesen .....</b>	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
			21.7.6	Synthese von Desoxyribonukleotiden .....	616
			21.8	<b>Stoffwechsel der Nitroverbindungen .....</b>	620
20	<b>Lipide: nicht nur Energiespeicher</b>		21.9	<b>Hämstoffwechsel .....</b>	621
20.1	<b>Lipide als Energiespeicher .....</b>	509	21.9.1	Hämvarianten .....	621
20.1.1	Funktionen und Eigenschaften der Lipide .....	509	21.9.2	Hämbiosynthese .....	621
20.1.2	Triacylglyceride als Speicherform der Lipide .....	510	21.9.3	Hämabbau .....	623
20.1.3	Verdauung und Absorption der Triacylglyceride .....	513	21.10	<b>Kreatin .....</b>	626
20.1.4	Synthese der Triacylglyceride .....	520	21.11	<b>Weitere wichtige Amine .....</b>	626
20.1.5	Transport der TAG mittels Lipoproteinen .....	522	21.11.1	Cholin .....	626
20.1.6	Speicherung von TAG in Adipozyten .....	529	21.11.2	Betain .....	627
20.1.7	Fettsäurebiosynthese .....	530	21.11.3	Carnitin .....	627
20.1.8	Mobilisierung der Lipidspeicher .....	535	22	<b>Biotransformation: Entgiftung und Giftung</b>	
20.1.9	Ketonkörper .....	544	22.1	<b>Metabolisierung von Eigen- und Fremdstoffen .....</b>	629
20.2	<b>Lipide als Signalmoleküle .....</b>	546	22.2	<b>Phase-I-Reaktion (Umwandlungsphase) .....</b>	630
20.2.1	Cholesterin und sein Stoffwechsel .....	546	22.2.1	Cytochrom-P450-Enzyme .....	630
20.2.2	Funktion und Synthese der Fettsäurederivate .....	555	22.2.2	Weitere Beispiele für Phase-I-Enzyme .....	631
20.3	<b>Lipide als Bausteine von Membranen .....</b>	559	22.3	<b>Phase-II-Reaktionen (Konjugationsphase) .....</b>	632
20.3.1	Membranbiosynthese .....	559	22.3.1	Konjugation mit Glukuronsäure .....	632
20.3.2	Absorption und Abbau von Membranlipiden .....	563	22.3.2	Konjugation mit Glutathion .....	633
22.3.3	Konjugation mit Sulfatgruppen .....	634	22.3.4	N-Acetylierung, Methylierung und Konjugation mit Glycin .....	635
22.4	<b>Induzierbarkeit von Phase-I- und Phase-II-Enzymen .....</b>	635	23	<b>Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente: kleine Mengen mit großer Wirkung</b>	
21	<b>Stickstoffverbindungen: Moleküle mit vielen Funktionen</b>		23.1	Vitamine .....	637
21.1	<b>Stickstoff im Menschen: Stickstoffbilanz .....</b>	570	23.2	<b>Fettlösliche Vitamine .....</b>	638
21.2	<b>Aminosäurestoffwechsel .....</b>	571	23.2.1	Absorption und Transport .....	638
21.2.1	Proteinverdauung und Aminosäureabsorption .....	571	23.2.2	Vitamin A: Retinoide .....	638
21.2.2	Pyridoxalphosphat .....	574	23.2.3	Vitamin D: Calciferole .....	641
21.3	<b>Abbau der Aminosäuren .....</b>	575	23.2.4	Vitamin E: Tocopherol .....	643
21.3.1	Entsorgung der Aminogruppe .....	575	23.2.5	Vitamin K: Phyllochinone .....	644
21.3.2	Reaktionen des Harnstoffzyklus .....	579	23.3	<b>Wasserlösliche Vitamine .....</b>	644
21.3.3	Ausscheidung von Aminogruppen durch die Niere .....	583	23.3.1	Transport .....	644
21.3.4	Abbau der C-Gerüste der Aminosäuren .....	584	23.3.2	Vitamin B <sub>1</sub> (Thiamin) .....	644
21.4	<b>Aminosäuresynthese .....</b>	592	23.3.3	Vitamin B <sub>2</sub> (Riboflavin) .....	646
21.4.1	Essenzielle Aminosäuren .....	592	23.3.4	Niacin .....	647
21.4.2	Bedingt essenzielle Aminosäuren .....	593	23.3.5	Vitamin B <sub>5</sub> (Pantothensäure) .....	648
21.4.3	Biosynthese der nicht-essenziellen Aminosäuren .....	593	23.3.6	Vitamin B <sub>6</sub> (Pyridoxin) .....	649
21.5	<b>Organspezifischer Aminosäurestoffwechsel .....</b>	595	23.3.7	Vitamin B <sub>7</sub> (Biotin) .....	649
21.5.1	Hormonelle Regulation des Aminosäurestoffwechsels .....	595	23.3.8	Vitamin B <sub>9</sub> (Folsäure) .....	650
21.5.2	Dünndarm .....	595	23.3.9	Vitamin B <sub>12</sub> (Cobalamin) .....	652
21.5.3	Leber .....	596	23.3.10	Vitamin C (Ascorbinsäure) .....	654
21.5.4	Niere .....	596	23.4	<b>Mineralstoffe und Elektrolyte .....</b>	656
21.5.5	Skelettmuskel .....	596	23.4.1	Elektrolyt- und Wasserhaushalt .....	656
21.5.6	Gehirn .....	597	23.4.2	Calcium .....	657
21.6	<b>Biogene Amine .....</b>	597	23.4.3	Phosphor .....	657
21.6.1	Bildung und Funktion biogener Amine .....	597	23.4.4	Natrium .....	658
21.6.2	Katecholamine .....	597			

23.4.5	Kalium .....	659	25.5	<b>Gastransport im Blut .....</b>	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	<b>Hämostase: Beendigung einer Blutung .....</b>	717
23.4.9	Magnesium .....	660	25.6.1	Phasen der Hämostase .....	717
<b>23.5</b>	<b>Spurenelemente .....</b>	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	<b>26</b>	<b>Strukturproteine: Stabilität von Zellen und Geweben</b>	
23.5.4	Zink .....	666	26.1	<b>Zytoskelett und extrazelluläre Matrix .....</b>	729
23.5.5	Kupfer .....	667	26.2	<b>Zytoskelett: Stabilität in der Zelle .....</b>	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
<b>24</b>	<b>Stoffwechselintegration: Wie passt das alles zusammen?</b>		26.2.3	Intermediärfilamente .....	732
24.1	<b>Energiespeicherung .....</b>	671	26.3	<b>Extrazelluläre Matrix: Stabilität und Elastizität .....</b>	733
24.2	<b>Ein metabolischer Tag .....</b>	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	Hydroxyapatit: Druckstabilität .....	737
24.3	<b>Überernährung: TAG-Speicherung .....</b>	679	<b>26.4</b>	<b>Zellinteraktionen: Stabilität von Zellverbänden .....</b>	738
24.4	<b>Hungerstoffwechsel: Ketonkörper und Glukose fürs Gehirn, Fettsäuren für Leber und Peripherie .....</b>	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	<b>Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranke .....</b>	742
24.5	<b>Insulinmangel .....</b>	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	<b>27</b>	<b>Nerven, Sinne, Muskeln: Informationsübertragung</b>	
24.5.3	Diabetes mellitus Typ 2: Insulinresistenz .....	689	27.1	<b>Nervenreizleitung: schnelle Informationsweiterleitung .....</b>	747
24.5.4	Langzeitschäden bei Diabetes mellitus .....	693	27.1.1	Afferente und efferente Signalübertragung .....	747
24.6	<b>Muskelaktivität .....</b>	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	<b>27.2</b>	<b>Sehen, Riechen, Schmecken: Wie nehmen wir Umweltreize wahr? .....</b>	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	<b>Ethanolstoffwechsel .....</b>	700	27.2.3	Riechen .....	755
24.7.1	Ethanolabbau .....	700	27.2.4	Schmecken .....	756
24.7.2	Akute Alkoholintoxikation .....	702	<b>27.3</b>	<b>Muskulatur .....</b>	756
24.7.3	Chronisch erhöhte Alkoholzufuhr .....	703	27.3.1	Aufbau der Muskulatur .....	756
<b>25</b>	<b>Blut: ein ganz besonderer Saft</b>		27.3.2	Kontraktion der Muskulatur .....	758
25.1	<b>Bestandteile des Bluts .....</b>	707	27.3.3	Neuromuskuläre Erregungsübertragung an der Skelettmuskulatur .....	759
25.2	<b>Funktionen des Bluts .....</b>	708	<b>28</b>	<b>Entwicklung und Alter: auf der Suche nach der Unsterblichkeit</b>	
25.2.1	Puffersystem .....	708	28.1	<b>Zelluläre Grundlagen der Entwicklung .....</b>	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	<b>28.2</b>	<b>Altern .....</b>	766
25.2.5	Hämostase .....	708	28.2.1	Mechanismen des Alterns .....	766
<b>25.3</b>	<b>Plasma und Plasmaproteine .....</b>	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	<b>Zelluläre Bestandteile .....</b>	711			

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

## KAPITEL

## 1

Biochemie:  
Basis aller Lebewesen

Wolfgang Hampe, Regina Flührer

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 „Urkall“, 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 „Urkall“. 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 ( $\text{NH}_3$ ), Methan ( $\text{CH}_4$ ) und molekularen Wasserstoff ( $\text{H}_2$ ) 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 erhitzte 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 reichernten sich vermutlich in den Poren hydrothermalen 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.

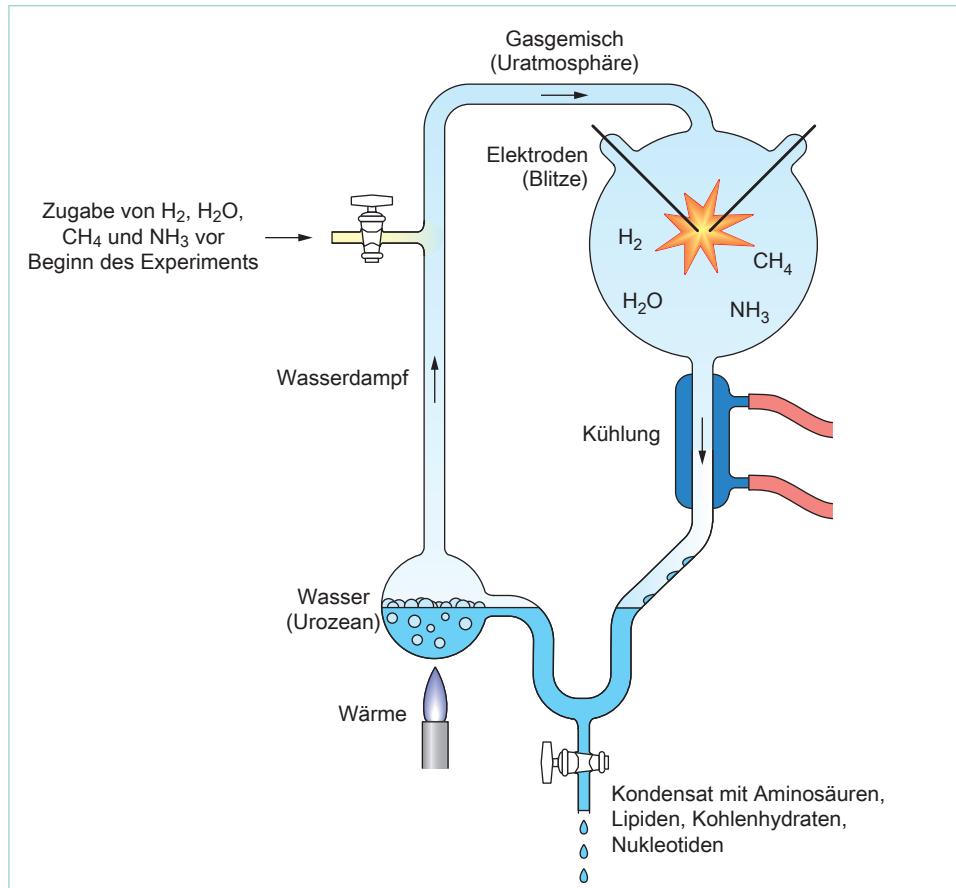


Abb. 1.1 Miller-Versuch zur abiotischen Synthese von organischen Molekülen [L253]

### 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** ( $\text{H}_2\text{O}$ ) 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).

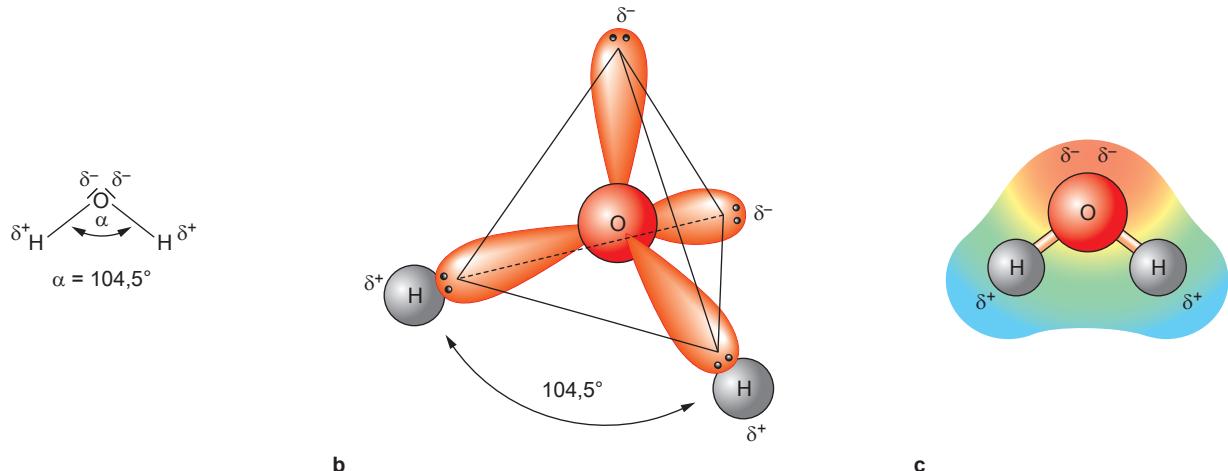


Abb. 1.2 Chemische Struktur des Wassers. a) Strichformel. b) Anordnung der Elektronen und daraus resultierende Partialladungen. c) Elektronendichte (blau: niedrig, rot: hoch). [L253]

Wasserstoff und Sauerstoff unterscheiden sich in ihrer Elektronegativität. Die kovalenten Bindungen im Wassermolekül sind daher **polar** und Wassermoleküle sind **Dipole** mit partial positiv geladenen ( $\delta^+$ ) H-Atomen und partial negativ geladenen ( $\delta^-$ ) 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  $\delta^-$**  trägt. Das weniger elektronegative Atom der Bindung verarmt entsprechend an Elektronen und trägt eine **positive Partialladung  $\delta^+$** . 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.

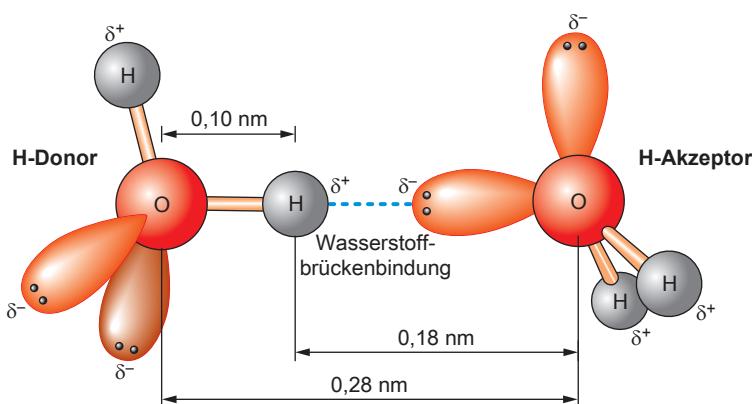
Die unterschiedlichen Elektronegativitätswerte von Wasserstoff und Sauerstoff führen dazu, dass Wasser ein **polares Molekül (Dipol)** ist.

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

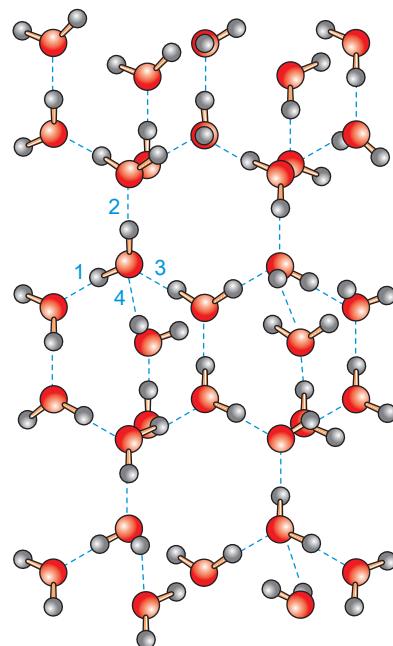
Bei einer Bindung zwischen zwei gleichen Atomen sind die Elektronen gleichmäßig verteilt, bei unterschiedlichen Bindungspartnern befinden sich die Bindungselektronen mit höherer Wahrscheinlichkeit nahe dem Atom mit höherer Elektronegativität. Dieses trägt dadurch eine **negative Partialladung  $\delta^-$**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

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 (**Dichte-anomali-e 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** (wasserfürchtende) 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 (**Dichte-anomali-e 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 Haushaltzucker (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  $\text{Na}^+$ - und  $\text{Cl}^-$ -Ionen ein dreidimensionales Gitter, in dem jedes  $\text{Na}^+$ -Ion von sechs  $\text{Cl}^-$ -Ionen und jedes  $\text{Cl}^-$ -Ion von sechs  $\text{Na}^+$ -Ionen umgeben ist. Beim Auflösen in Wasser **dissoziert** (zerfällt) das NaCl; die  $\text{Na}^+$ - und die  $\text{Cl}^-$ -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. 1kg Gelierzucker auf 1l 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** ( $1\text{ mol} = 6,022 \times 10^{23}$  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 1l 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 1l Lösung entstanden ist. In Formeln wird die Konzentration eines Stoffs oft durch eckige Klammern symbolisiert:  $[\text{Saccharose}]$  ist also die Saccharosekonzentration.

## Der pH-Wert

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



Die entstehenden  $\text{H}^+$ -Ionen (Protonen) liegen hydratisiert als  $\text{H}_3\text{O}^+$  (Hydronium-Ion) oder in noch größeren Komplexen vor. In diesem Buch verwenden wir der Einfachheit halber dennoch die Bezeichnung  $\text{H}^+$ . In jeder wässrigen Lösung kommen also immer  $\text{H}^+$ - und  $\text{OH}^-$ -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  $\text{H}^+$ -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 $\text{H}^+$ -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  $\text{H}^+$ -Ionen ab. Beispielsweise dissoziert 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  $\text{H}^+$ -Ionen reagieren zum Teil mit den vorhandenen  $\text{OH}^-$ -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  $\text{OH}^-$ -Ionen (Hydroxid-Ionen) frei:  $\text{NaOH} \rightleftharpoons \text{Na}^+ + \text{OH}^-$ . Wieder reagiert ein Teil der  $\text{OH}^-$ -Ionen mit  $\text{H}^+$ -Ionen. Dadurch sinkt  $[\text{H}^+]$ , der **pH-Wert steigt**, die Lösung wird **basisch**. Andere Basen wie Ammoniak reagieren mit Wasser unter Bildung von zusätzlichen  $\text{OH}^-$ -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

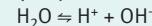
Die **Haut** des menschlichen Körpers hat einen physiologischen Säureschutzmantel mit einem pH-Wert von ca. 5,5. Bei Kontakt mit starken **Säuren**, wie Salzsäure, verklumpen die Proteine der Haut ähnlich wie beim Braten eines Spiegeleis. Die Säure kann dadurch nur schlecht in tieferes Gewebe eindringen. Starke **Laugen** verflüssigen dagegen die Haut, sodass Verätzungen hier zu weit ausgedehnter Schädigungen führen. Als Erstmaßnahme sollte in beiden Fällen der betroffene Bereich lange mit Wasser gespült werden, um die Säure oder Lauge abzuspülen 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 ( $\text{C}_6\text{H}_6$ ).

## Der pH-Wert

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



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  $\text{H}^+$ -Ionen ab. Der **pH-Wert sinkt** und die Lösung wird **sauer**.

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

**Basen** sind **Protonenakzeptoren** und geben beim Lösen in Wasser  $\text{OH}^-$ -Ionen ab oder nehmen ein Proton auf, wobei sich  $\text{OH}^-$ -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 unpolär und somit **hydrophob** bzw. **lipophil** (fettliebend) sind.

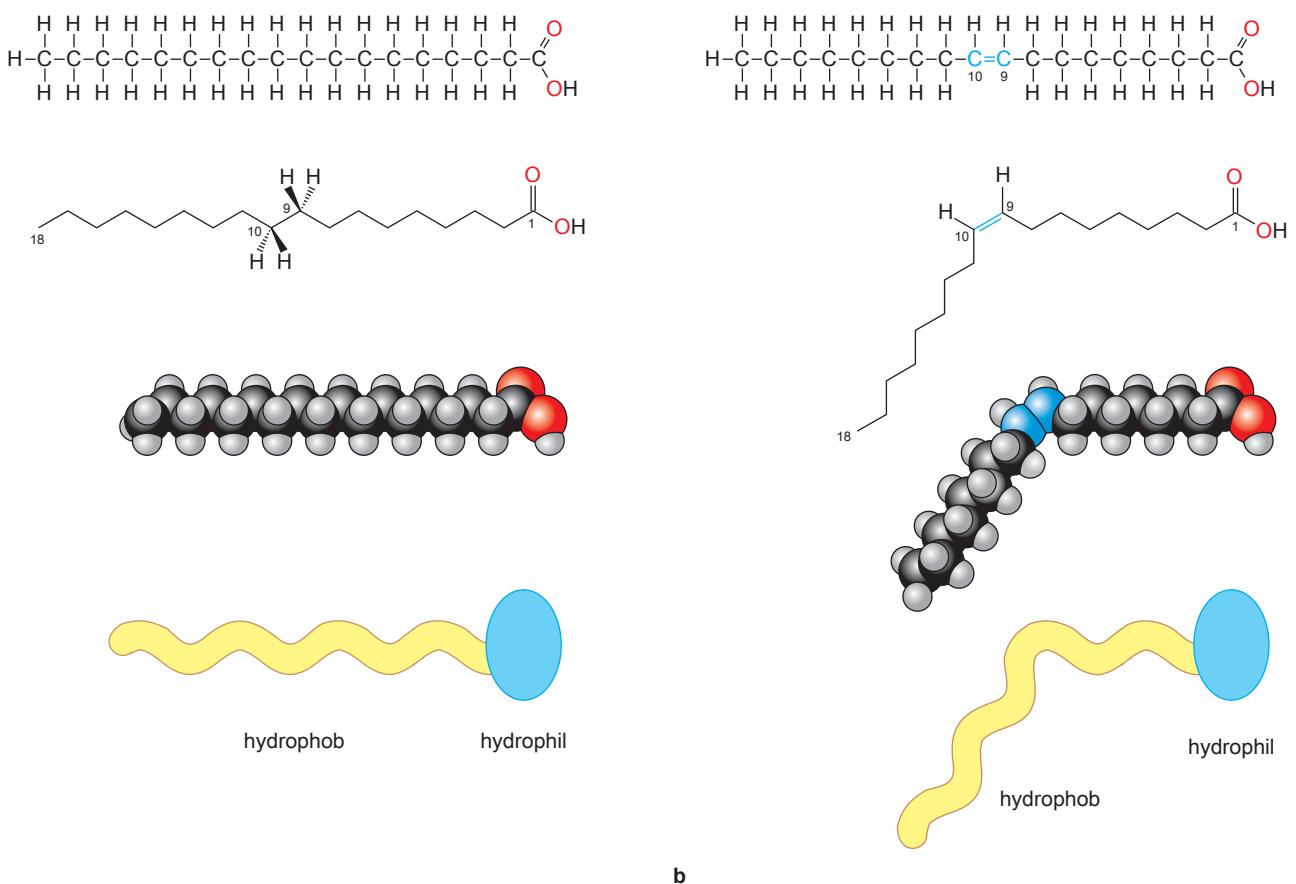


Abb. 1.4 Grundstrukturen der Lipide. a) Gesättigte Fettsäure (Stearinsäure). b) Ungesättigte Fettsäure (Ölsäure). [L253]

Die einfachste Form der Lipide sind die **Fettsäuren**: lange unpolare Kohlenwasserstoffketten mit einer polaren endständigen **Carboxylgruppe**.

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

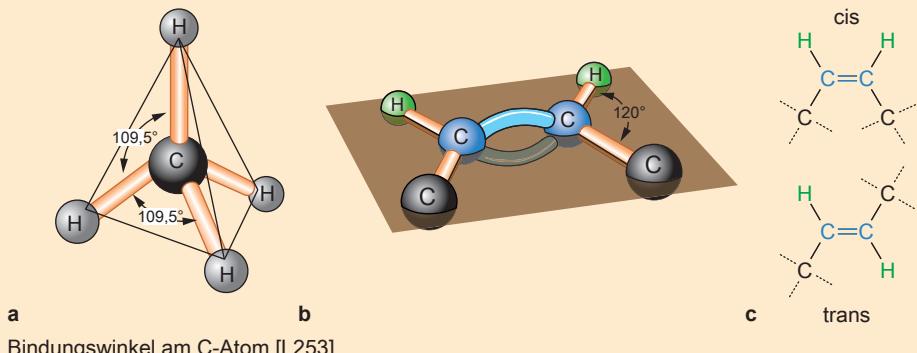
Eine vermutlich früh entstandene Form der Lipide sind die **Fettsäuren**, langketige Kohlenwasserstoffketten, die an einem Ende eine **Carboxylgruppe** besitzen (► Abb. 1.4). Durch die lange unpolare Kohlenwasserstoffkette sind sie in Wasser praktisch unlöslich.

**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 (► 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  $120^\circ$  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 (► Abb. 1.8).



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.

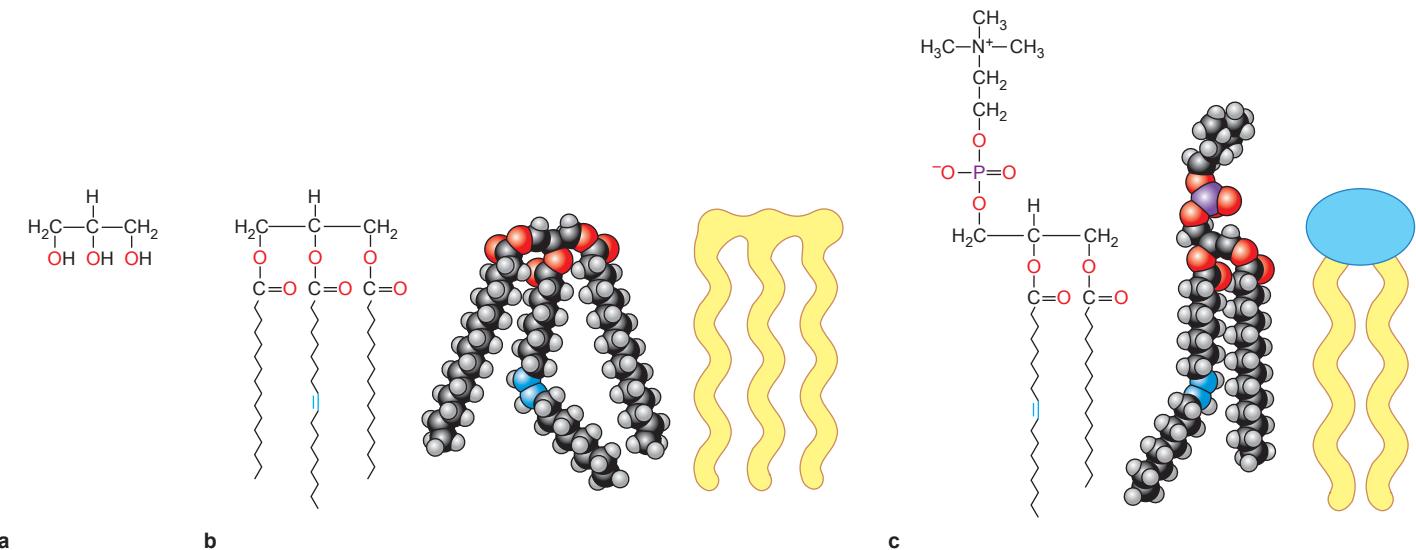


Abb. 1.5 Struktur von Glycerin (a), einem Triacylglycerid (b) und einem Phospholipid (Phosphatidylcholin; c). [L253]

### 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).

### 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.

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)

### 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**).

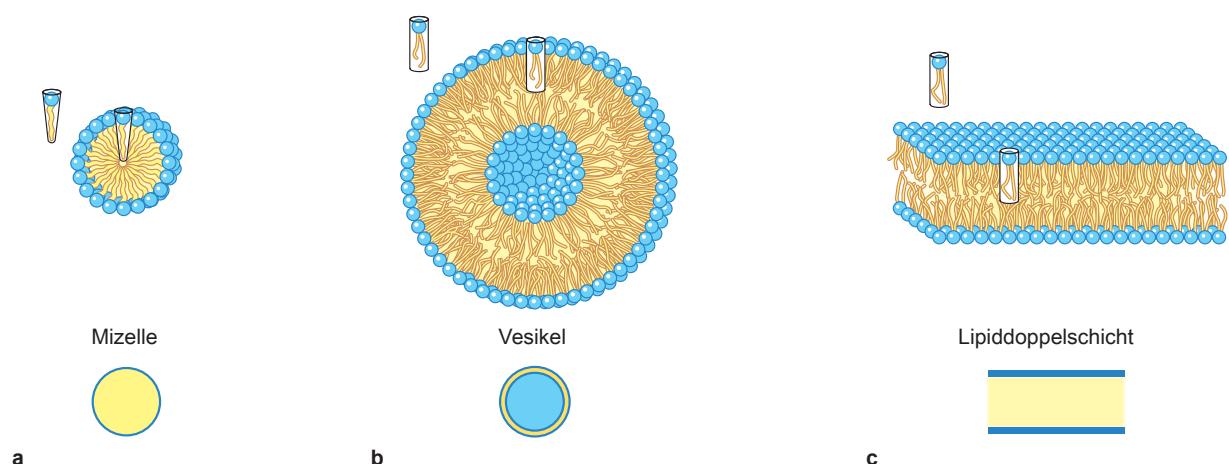


Abb. 1.6 Lipidaggregate in Wasser. a Mizelle. b Vesikel. c Lipiddoppelschicht. [L253]

### 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 größer, 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 Milchschicht mit dem darunter liegenden Kaffee vermischen. Die Diffusion in Flüssigkeiten ist über Entfernung 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.

## 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.

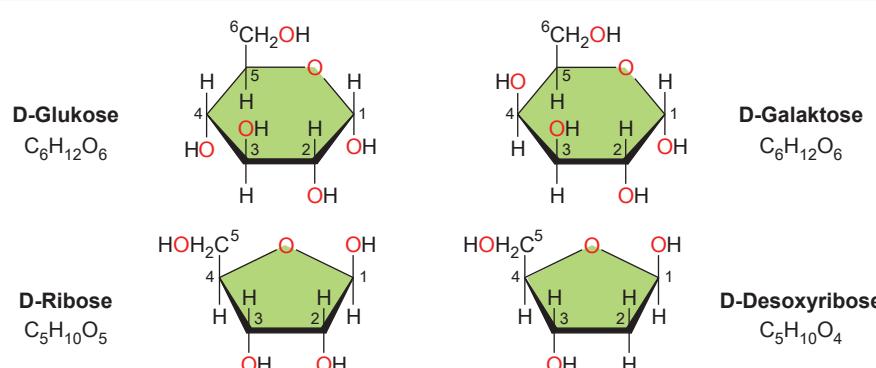


Abb. 1.7 Wichtige Monosaccharide in der Ringform [L253]

## 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 Konfigurationsisomere 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 Polarisationsebene 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 verwerthen. 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.

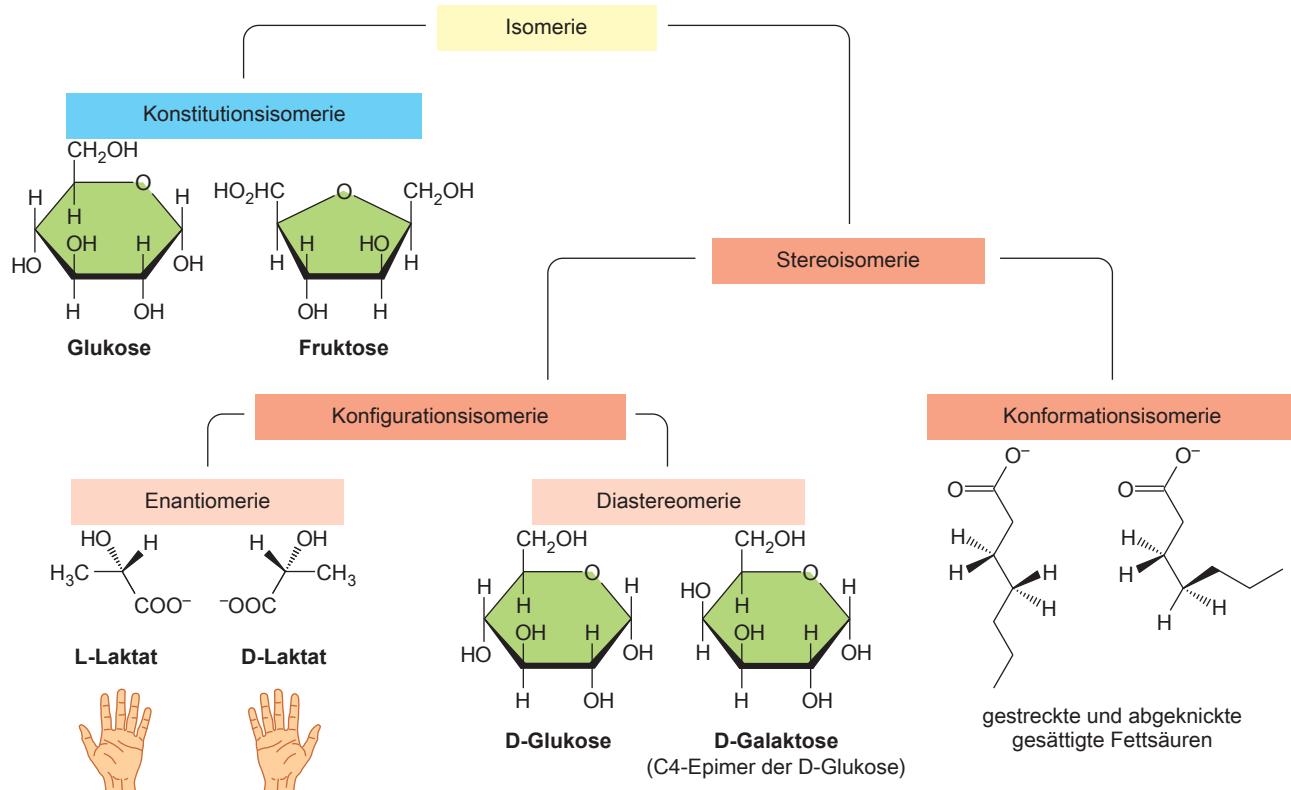


Abb. 1.8 Isomerie [L253]

**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 FÜR 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.

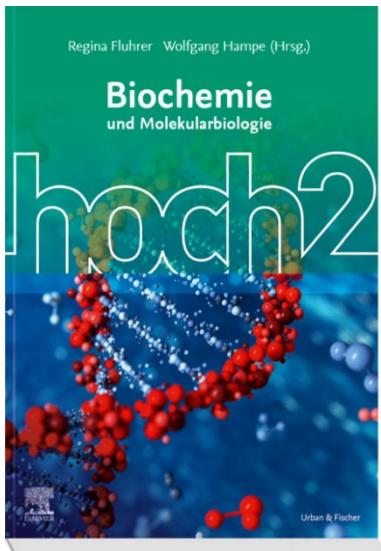
2. Erklären Sie die Bestandteile eines Nukleotids und die Bindungstypen zwischen ihnen!

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 Zahnmedizinstudium 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 Excerpt 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.

### Excerpt 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

Flührer, R., Hampe, W.

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

ISBN: 978-3-437-43431-0



ELSEVIER

[elsevier.de](http://elsevier.de)

Empowering Knowledge