

Bruce Alberts, Karen Hopkin, Alexander Johnson,
David Morgan, Martin Raff, Keith Roberts und Peter Walter

Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie

Übersetzung herausgegeben von Jochen Graw

Fünfte Auflage



*Bruce Alberts, Karen Hopkin, Alexander Johnson, David Morgan,
Martin Raff, Keith Roberts und Peter Walter*

Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie

Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie

*Bruce Alberts, Karen Hopkin, Alexander Johnson, David Morgan,
Martin Raff, Keith Roberts und Peter Walter*

Übersetzung herausgegeben von Jochen Graw
Übersetzt von Bärbel Häcker, Alexandra Prowald, Claudia Horstmann,
Martina Bronold, Petra Jacoby, Roswitha Kraft und Eva-Maria Miller

Fünfte Auflage

WILEY-VCH

Titel der Originalausgabe:

Essential Cell Biology *Fifth edition*

Copyright © 2019 by Bruce Alberts, Dennis Bray, Karen Hopkin, Alexander Johnson, the Estate of Julian Lewis, David Morgan, Martin Raff, Nicole Marie Odile Roberts, and Peter Walter

All rights reserved. Authorized translation from English language edition published by W.W. Norton & Company, Inc., New York, USA.

Übersetzung herausgegeben von:

Dr. Jochen Graw
85716 Unterschleißheim

Titelbild:

iStock ID#: 823756118, Darstellung eines Neurons und seines Zellinneren

1. Auflage 1999
2. Auflage 2001
3. Auflage 2005
4. Auflage 2012
5. Auflage 2021

■ Alle Bücher von WILEY-VCH werden sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren, Herausgeber und Verlag in keinem Fall, einschließlich des vorliegenden Werkes, für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler irgendeine Haftung.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© 2021 WILEY-VCH GmbH, Boschstr. 12, 69469 Weinheim, Germany.

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in andere Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieses Buches darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikroverfilmung oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen, verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen oder sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige gesetzlich geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche markiert sind.

Print ISBN 978-3-527-34779-7

ePDF ISBN 978-3-527-82946-0

ePub ISBN 978-3-527-82945-3

Umschlaggestaltung Adam-Design, Weinheim, Germany

Satz le-tex publishing services GmbH, Leipzig

Gedruckt auf säurefreiem Papier.

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

Die Autoren

Bruce Alberts promovierte an der Harvard-Universität und ist Professor am Fachbereich Biochemie und Biophysik an der Universität von Kalifornien, San Francisco. Von 2008 bis 2013 war er Chefredakteur von *Science* und von 1993 bis 2005 Präsident der Nationalen Akademie der Wissenschaften der USA.

Karen Hopkin promovierte am Albert Einstein College of Medicine und ist Wissenschaftsautorin. Ihre Arbeiten sind in verschiedenen wissenschaftlichen Publikationen erschienen, darunter *Science*, *Proceedings of the National Academy of Sciences* und *The Scientist*. Sie ist regelmäßige Mitarbeiterin des täglichen Podcast „60-Second Science“ von *Scientific American*.

Alexander Johnson promovierte an der Harvard-Universität und ist Professor am Fachbereich für Mikrobiologie und Immunologie an der Universität von Kalifornien, San Francisco.

David Morgan promovierte an der Universität von Kalifornien, San Francisco, wo er Professor am Fachbereich für Physiologie und Vizedekan für Forschung an der Medizinischen Fakultät ist.

Martin Raff promovierte an der McGill University und ist emeritierter Professor für Biologie am Labor für Molekulare Zellbiologie des *Medical Research Council* am *University College London*.

Keith Roberts promovierte an der Universität Cambridge und war stellvertretender Direktor des *John Innes Centre*. Er ist emeritierter Professor an der Universität von East Anglia.

Peter Walter promovierte an der Rockefeller-Universität in New York und ist Professor am Fachbereich für Biochemie und Biophysik an der Universität von Kalifornien, San Francisco; außerdem ist er Mitglied des *Howard Hughes Medical Institute*.

Vorbemerkung des Herausgebers

Seit der letzten deutschen Ausgabe des „Lehrbuchs der Molekularen Zellbiologie“ sind jetzt 9 Jahre vergangen – wissenschaftlich betrachtet eine lange Zeit. Das merkt man auch der neuen fünften deutschen Auflage an, die gründlich überarbeitet und aktualisiert wurde. Zwar wurde die Grundstruktur der 20 Kapitel beibehalten, aber die Gewichte haben sich verschoben. Neu sind vor allem einige genetische Aspekte, denn hier gab es in den letzten Jahren deutliche Fortschritte. Die DNA-Sequenzierung der „nächsten Generation“ ist heute Alltag und hat viele neue Erkenntnisse in der vergleichenden Genom-Analyse gebracht und dazu beigetragen, dass wir mehr über die Funktion von Genen wissen (Kap. 10). Die Auswirkungen der neuen Sequenzieretechniken merken wir natürlich auch in der Humangenetik, bei der Analyse vieler Krankheitsformen – dem trägt ein eigenes Unterkapitel im Kap. 19 Rechnung. Im Kap. 20 sind wesentliche Aspekte der Stammzellbiologie und der Entwicklung von Organoiden dazugekommen und bei den Konzepten zur Krebsentstehung finden wir jetzt vertiefte Informationen über Onkogene und Tumorsuppressorgene. Insgesamt ist damit das „Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie“ wieder auf der Höhe der Zeit und bietet Studenten einen guten Einstieg in die molekulare Zellbiologie und angrenzende Gebiete.

Bei der deutschen Ausgabe haben wir uns natürlich wieder bemüht, so nahe wie möglich am amerikanischen Original zu bleiben. In einem Punkt haben wir uns allerdings diesem Prinzip widersetzen müssen, und das ist die Nomenklatur der Gene und ihrer Symbole sowie der Abkürzungen für Proteine. Gene und Gensymbole werden immer kursiv geschrieben und Proteine steil – soweit geht die Übereinstimmung. Aber leider haben sich aufgrund der unterschiedlichen historischen Entwicklungen in den Teilgebieten der Genetik und der Biochemie unterschiedliche Nomenklaturen in der Groß- und Kleinschreibung bei den verschiedenen Organismen entwickelt. Die amerikanischen Autoren fanden diese unterschiedlichen Nomenklaturen störend und haben eine einheitliche Nomenklatur zu entwickeln versucht – wir haben jedoch im Rahmen dieses einführenden deutschen Lehrbuchs die traditionelle Nomenklatur beibehalten, um eine Verwirrung mit den jeweiligen Spezialdisziplinen zu vermeiden.

Zunächst möchte ich mich bei Dr. Frank Weinreich vom Verlag Wiley-VCH (Weinheim) bedanken, dass ich die Übersetzung auch dieser Auflage der „Molekularen Zellbiologie“ betreuen durfte. Auch diese Übersetzung war eine Teamarbeit: so danke ich Dr. Alexandra Prowald (Clausthal-Zellerfeld; Kap. 1–10, Glossar und Index) und Dr. Bärbel Häcker (Leonberg, Kap. 11–20) für die routinierten Übersetzungen und dem Team von le-tex (Leipzig) für die professionelle Herstellung. Besonderer Dank gilt aber Dr. Andreas Sendtko vom Lektorat des Wiley-VCH-Verlags, der das Projekt wieder mit großem Enthusiasmus und Engagement von Anbeginn an begleitet und koordiniert hat.

Wir hoffen, dass auch diese neue Auflage der „Molekularen Zellbiologie“ bei den Studenten der Biologie und der Medizin in den einführenden Semestern wieder großen Anklang findet und wünschen viel Spaß beim Eintauchen in dieses faszinierende Gebiet.

Unterschleißheim, im Januar 2021

Jochen Graw

Vorwort

Der mit dem Nobelpreis ausgezeichnete Physiker Richard Feynman bemerkte einmal, dass die Natur eine viel, viel bessere Vorstellungskraft hat als wir selbst. Nur wenige Objekte im Universum geben dafür ein besseres Beispiel als die Zelle. Als winziger Sack von Molekülen, der in der Lage ist, sich selbst zu replizieren, stellt diese wunderbare Struktur den grundlegenden Baustein des Lebens dar. Wir sind aus Zellen gemacht. Zellen liefern alle Nährstoffe, die wir verbrauchen. Und die kontinuierliche Aktivität der Zellen macht unseren Planeten bewohnbar. Um uns selbst zu verstehen – und die Welt, zu der wir gehören –, müssen wir etwas über das Leben der Zellen wissen. Als Bürger und Verwalter der Weltgemeinschaft werden wir mit diesem Wissen besser gerüstet sein, um gut begründete Entscheidungen auch zu immer anspruchsvolleren Themen zu treffen, vom Klimawandel und der Ernährungssicherheit bis hin zu biomedizinischen Technologien und aufkommenden Epidemien.

In unserem „Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie“ führen wir die Leser in die Grundlagen der Zellbiologie ein. Die fünfte Ausgabe stellt leistungsstarke neue Techniken vor, die es uns erlauben, Zellen und ihre Bestandteile mit beispielloser Präzision zu untersuchen – wie die hochauflösende Fluoreszenzmikroskopie und die Kryoelektronenmikroskopie – sowie die neuesten Methoden der DNA-Sequenzierung und dem Editieren von Genen. Wir diskutieren neue Erklärungsansätze, wie Zellen die chemischen Reaktionen, die Leben ermöglichen, organisieren und fördern, und wir betrachten die jüngsten Erkenntnisse der Genetik über den Ursprung des Menschen.

Mit jeder Ausgabe des „Lehrbuchs der Molekularen Zellbiologie“ haben die Autoren erneut das Vergnügen, etwas Neues und Überraschendes über Zellen zu lernen. Wir werden andererseits auch daran erinnert, wie viel wir noch nicht wissen. Viele der faszinierendsten Fragen der Zellbiologie bleiben nach wie vor unbeantwortet. Wie sind Zellen auf der frühen Erde entstanden, die sich in Milliarden von Jahren der Evolution vermehrten und verändern, um alle möglichen Nischen zu füllen – von dampfenden Schloten am Meeresboden bis zu gefrorenen Berggipfeln – und dabei die gesamte Umwelt unseres Planeten zu verändern? Wie ist es möglich, dass Milliarden von Zellen reibungslos zusammenarbeiten und große, vielzellige Organismen wie uns bilden? Dies sind nur einige der vielen Herausforderungen für die nächste Generation von Zellbiologen, von denen vielleicht einige mit diesem Lehrbuch ihre wunderbare, lebenslange Reise beginnen werden.

All die Leser, die gerne wissen möchten, wie wissenschaftlicher Forschungsdrang zu Durchbrüchen in unserem Verständnis der Zellbiologie geführt hat, werden sich über die Entdeckungsgeschichten freuen, die in jedem Kapitel in Form von Exkursen vorgestellt werden. Ausgehend von experimentellen Daten und dem Design der Versuche zeigen diese Geschichten, wie Biologen wichtige Fragen angehen und wie experimentelle Ergebnisse zukünftige Ideen formen. In dieser Ausgabe berichtet ein neuer Exkurs von den Entdeckungen, die als erste enthüllten, wie Zellen die Energie der Nahrung in eine Form umwandeln, mit der die Stoffwechselreaktionen angetrieben werden, von denen das Leben abhängt.

Wie in früheren Ausgaben erlauben es die Fragen in der Randspalte und am Ende jedes Kapitels nicht nur, das eigene Verständnis des Textes zu überprüfen – sie sollen vielmehr auch zu sorgfältigem Nachdenken und zur Anwendung neu gewonnener Informationen in einem breiteren biologischen Kontext anregen. Einige dieser Fragen haben mehr als eine richtige Antwort, andere laden zu Spekulationen ein. Die Antworten auf alle Fragen befinden sich am Ende des Buches, und viele bieten zusätzliche Informationen oder eine neue Perspektive auf das im Haupttext vorgestellte Material.

Für diejenigen, die noch tiefer in die Materie eintauchen möchten, bietet das Lehrbuch „Molekularbiologie der Zelle“, das inzwischen in der sechsten Auflage vorliegt, einen

noch detaillierten Einblick in das Leben der Zelle. Außerdem ist das (bislang nicht in deutscher Übersetzung vorliegende) Buch *Molecular Biology of the Cell: A Problems Approach* von John Wilson und Tim Hunt eine Goldmine für zum Nachdenken anregende Fragen in allen Schwierigkeitsgraden. Wir haben uns für einige Fragen in unserem „Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie“ auf diese Glanzleistung der auf Versuchen aufgebauten Argumentation gestützt und sind den Autoren sehr dankbar dafür.

Jedes einzelne Kapitel des „Lehrbuchs der Molekularen Zellbiologie“ ist ein echtes Gemeinschaftswerk: sowohl Text als auch Abbildungen wurden viele Male überarbeitet, als Entwürfe von einem Autor zum nächsten geschickt, und das wieder und wieder! Die vielen anderen, die dazu beigetragen haben, dieses Projekt zum Erfolg zu führen, werden in der nachfolgenden Danksagung gewürdigt. Obwohl wir uns bemüht haben, alles korrekt darzustellen, ist es unvermeidlich, dass sich Fehler in das Buch eingeschlichen haben, und wir ermutigen jeden Leser mit Adleraugen, der einen Fehler findet, uns diesen mitzuteilen, damit wir ihn in der nächsten Auflage korrigieren können.

Danksagung

Die Autoren würdigen die zahlreichen Beiträge von Professoren und Studenten aus der ganzen Welt bei der Erstellung dieser fünften Ausgabe. Insbesondere erhielten wir ausführliche Rezensionen von den folgenden Dozenten, die die vierte Auflage verwendet hatten, und wir möchten ihnen für ihre wichtigen Beiträge zu unserer Überarbeitung danken:

- Delbert Abi Abdallah, Thiel College, Pennsylvania, USA
- Ann Aguanno, Marymount Manhattan College, USA
- David W. Barnes, Georgia Gwinnett College, USA
- Manfred Beilharz, University of Western Australia, Australien
- Christopher Brandl, Western University, Ontario, Kanada
- Marion Brodhagen, Western Washington University, USA
- David Casso, San Francisco State University, USA
- Shazia S. Chaudhry, University of Manchester, Großbritannien
- Ron Dubreuil, University of Illinois in Chicago, USA
- Heidi Engelhardt, University of Waterloo, Kanada
- Sarah Ennis, University of Southampton, Großbritannien
- David Featherstone, University of Illinois in Chicago, USA
- Yen Kang France, Georgia College, USA
- Barbara Frank, Idaho State University, USA
- Daniel E. Frigo, University of Houston, USA
- Marcos Garcia-Ojeda, University of California, Merced, USA
- David L. Gard, University of Utah, USA
- Adam Gromley, Lincoln Memorial University, Tennessee, USA
- Elly Holthuizen, Medizinische Universitätsklinik Utrecht, Niederlande
- Harold Hoops, New York State University, Geneseo, USA
- Bruce Jensen, University of Jamestown, North Dakota, USA
- Andor Kiss, Miami University, Ohio, USA
- Annette Koenders, Edith Cowan University, Australien
- Arthur W. Lambert, Whitehead Institute for Biomedical Research, USA
- Denis Larochelle, Clark University, Massachusetts, USA
- David Leaf, Western Washington University, USA
- Esther Leise, University of North Carolina in Greensboro, USA
- Bernhard Lieb, Universität Mainz, Deutschland
- Julie Lively, Louisiana State University, USA
- Caroline Mackintosh, University of Saint Mary, Kansas, USA
- John Mason, University of Edinburgh, Großbritannien
- Craig Milgrim, Grossmont College, Kalifornien, USA
- Arkadeep Mitra, City College, Kalkutta, Indien
- Niels Erik Møllegaard, Universität Kopenhagen, Dänemark
- Javier Naval, Universität Saragossa, Spanien
- Marianna Patrauchan, Oklahoma State University, USA
- Amanda Polson-Zeigler, University of South Carolina, USA
- George Risinger, Oklahoma City Community College, USA
- Laura Romberg, Oberlin College, Ohio, USA
- Sandra Schulze, Western Washington University, USA
- Isaac Skromne, University of Richmond, Virginia, USA
- Anna Slusarz, Stephens College, Missouri, USA
- Richard Smith, University of Tennessee, USA
- Alison Snape, King's College London, Großbritannien

- Shannon Stevenson, University of Minnesota Duluth, USA
- Marla Tipping, Providence College, Rhode Island, USA
- Jim Tokuhisa, Virginia Polytechnic Institute and State University, USA
- Guillaume van Eys, Universität Maastricht, Niederlande
- Barbara Vertel, Rosalind Franklin University of Medicine and Science, Illinois, USA
- Jennifer Waby, University of Bradford, Großbritannien
- Dianne Watters, Griffith University, Australien
- Allison Wiedemeier, University of Louisiana in Monroe, USA
- Elizabeth Wurdak, St. John's University, Minnesota, USA
- Kwok-Ming Yao, Universität von Hongkong, Hongkong
- Foong May Yeong, Nationaluniversität von Singapur, Singapur

Wir sind auch den Lesern dankbar, die uns auf Fehler aufmerksam gemacht haben, die sie in der vorherigen Ausgabe gefunden haben.

Die Arbeit an diesem Buch war eine Freude, nicht zuletzt dank der vielen Menschen, die zu seiner Entstehung beigetragen haben. Nigel Orme arbeitete erneut eng mit dem Autor Keith Roberts zusammen, um die gesamten Illustrationen mit seiner gewohnten Geschicklichkeit und Sorgfalt zu erstellen. Als respektvolle digitale Hommage an die „Squeeze-Bottle“-Gemälde des amerikanischen Künstlers Alden Mason (1919–2013) gestaltete er auch die Grafiken für die Titelseiten aller Kapitel. Wie bei früheren Ausgaben hat Emma Jeffcock das gesamte Buch brillant gestaltet und unsere endlosen Korrekturen akribisch eingearbeitet. Unser besonderer Dank gilt Michael Morales, unserem Lektor bei Garland Science, der das gesamte Unternehmen koordinierte. Er beaufsichtigte den Begutachtungsprozess, arbeitete eng mit den Autoren an ihren Kapiteln, betreute uns bei zahlreichen Schreibklausuren und sorgte dafür, dass wir organisiert und im Zeitplan blieben. Er kümmerte sich auch um das online-Zusatzmaterial, einschließlich aller Videoclips und Animationen. Unsere Lektorin, Jo Clayton, sorgte dafür, dass der Text stilistisch konsistent und fehlerfrei war. Bei Garland danken wir außerdem Jasmine Ribeaux, Georgina Lucas und Adam Sendroff.

Wir danken unserer Lektorin Betsy Twitchell, dass sie unser Buch bei W.W. Norton willkommen heißen und diese Ausgabe zum Druck gebracht hat, sowie Roby Harrington, Drake McFeely, Julia Reidhead und Ann Shin für ihre Unterstützung. Taylere Peterson und Danny Vargo gebührt Dank für ihre Unterstützung beim Wechsel des Buches von Garland zu Norton und bei dessen Produktion. Unser Dank gilt der Medienredakteurin Kate Brayton und dem Spezialisten für inhaltliche Entwicklung Todd Pearson, den Lektorinnen Gina Forsythe und Katie Callahan sowie der Redaktionsassistentin Katie Daloia, deren Mithilfe bei der Erstellung des elektronischen Materials zu einem unübertroffenen Angebot an Ressourcen für Studenten und Dozenten der Zellbiologie geführt hat. Wir sind dankbar für den Enthusiasmus und den unermüdlichen Einsatz der Vertriebsleiterin Stacy Loyal für unser Buch. Megan Schindel, Ted Szczepanski und Stacey Stambaugh gebührt der Dank dafür, dass sie die Abdruckgenehmigungen für diese Ausgabe eingeholt haben. Und Jane Searles fähige Produktionsleitung, Carla Talmadges unglaubliche Liebe zum Detail und ihr gemeinsames Geschick bei der Fehlersuche haben das Buch, das Sie in Ihren Händen halten, Wirklichkeit werden lassen.

Denise Schanck gebührt besonderer Dank für die Kontinuität, die sie während des Verlagswechsels dieser Ausgabe von Garland zu Norton bewiesen hat. Wie immer nahm sie an all unseren Schreibklausuren teil und stellte ihre große Weisheit bei allem unter Beweis, was sie anpackte.

Nicht zuletzt sind wir einmal mehr unseren Kollegen und unseren Familien für ihre beständige Nachsicht und Unterstützung dankbar. Wir danken allen in dieser langen Liste.

Besondere Übersichten

Kapitel 1	Zellen: Die Grundeinheiten des Lebens	1
Tafel 1-1	Mikroskopie	12
Tafel 1-2	Zellarchitektur	14
Meilensteine	Allgemeine Mechanismen des Lebens	33
Kapitel 2	Chemische Bestandteile der Zelle	43
Tafel 2-1	Chemische Bindungen und Gruppen	66
Tafel 2-2	Die chemischen Eigenschaften von Wasser	68
Tafel 2-3	Verschiedene Arten schwacher nichtkovalenter Bindungen	70
Tafel 2-4	Ein Überblick über einige Zuckerarten	72
Tafel 2-5	Fettsäuren und andere Lipide	74
Tafel 2-6	Die 20 Aminosäuren der Proteine	76
Tafel 2-7	Ein Überblick über die Nukleotide	78
Meilensteine	Allgemeine Mechanismen des Lebens	81
Kapitel 3	Energie, Katalyse und Biosynthese	89
Meilensteine	Energieriche Phosphatbindungen treiben Zellprozesse an	111
Tafel 3-1	Freie Enthalpie und biologische Reaktionen	116
Kapitel 4	Proteine – Struktur und Funktion	129
Tafel 4-1	Beispiele für einige allgemeine Proteinfunktionen	150
Tafel 4-2	Herstellung und Verwendung von Antikörpern	151
Tafel 4-3	Zellaufschluss und Beginn der Fraktionierung des Zellextrakts	153
Tafel 4-4	Proteinauftrennung durch Chromatographie	155
Tafel 4-5	Proteinauftrennung durch Elektrophorese	156
Tafel 4-6	Bestimmung der Proteinstruktur	157
Meilensteine	Bestimmung der Enzymleistung	164
Kapitel 5	DNA und Chromosomen	191
Meilensteine	Gene bestehen aus DNA	213
Kapitel 6	DNA-Replikation und Reparatur	219
Meilensteine	Die Natur der Replikation	222
Kapitel 7	Von der DNA zum Protein: Wie Zellen das Genom lesen	249
Meilensteine	Wie der genetische Code geknackt wurde	269
Kapitel 8	Kontrolle der Genexpression	291
Meilensteine	Genregulation – Die Geschichte von <i>Eve</i>	306
Kapitel 9	Wie sich Gene und Genome entwickeln	325
Meilensteine	Gene zählen	354
Kapitel 10	Die Analyse der Struktur und Funktion von Genen	363
Meilensteine	Sequenzierung des menschlichen Genoms	380
Kapitel 11	Membranstruktur	401
Meilensteine	Messung des Membranflusses	421

Kapitel 12	Membrantransport	427
Meilensteine	Der Tintenfisch verrät die Geheimnisse der Membranerregbarkeit	454
Kapitel 13	Wie Zellen Energie aus Nahrung gewinnen	469
Tafel 13-1	Details der zehn Glykolyse-schritte	482
Tafel 13-2	Der vollständige Zitronensäurezyklus	484
Meilensteine	Die Enträtzelung des Zitronensäurezyklus	488
Kapitel 14	Energiegewinnung in Mitochondrien und Chloroplasten	499
Meilensteine	Wie die chemiosmotische Kopplung die ATP-Synthese antreibt	522
Tafel 14-1	Redoxpotenziale	527
Kapitel 15	Intrazelluläre Kompartimente und Proteintransport	547
Meilensteine	Intrazelluläre Verfolgung von Proteinen und Vesikeltransport	575
Kapitel 16	Zelluläre Signalübertragung	589
Meilensteine	Entwirren zellulärer Signalübertragungswege	621
Kapitel 17	Das Cytoskelett	631
Meilensteine	Jagd auf mikrotubulinassoziierte Motorproteine	648
Kapitel 18	Der Zellteilungszyklus	673
Meilensteine	Die Entdeckung der Cycline und der cyclinabhängigen Kinasen (Cdks)	679
Tafel 18-1	Die wichtigsten Stadien der M-Phase in einer tierischen Zelle	690
Kapitel 19	Sexuelle Vermehrung und Genetik	719
Tafel 19-1	Einige Grundlagen der klassischen Genetik	746
Meilensteine	Verwendung von SNPs, um menschliche Krankheiten in den Griff zu bekommen	757
Kapitel 20	Zellgemeinschaften: Gewebe, Stammzellen und Krebs	765
Meilensteine	Bedeutung der Gene, die für Krebs entscheidend sind	807

Inhaltsverzeichnis



Kapitel 1 Zellen: Die Grundeinheiten des Lebens 1

1.1 Einheit und Vielfalt von Zellen 2

- 1.1.1 Zellen variieren enorm in ihrem Aussehen und ihren Funktionen 2
- 1.1.2 Die grundlegende Chemie ist bei allen lebenden Zellen ähnlich 3
- 1.1.3 Lebende Zellen sind eine sich selbst replizierende Ansammlung von Katalysatoren 4
- 1.1.4 Alle heutigen Zellen stammen von derselben Urzelle ab 5
- 1.1.5 Gene liefern die Anweisungen für die Gestalt, die Funktion und das Verhalten von Zellen und Organismen 6

1.2 Zellen unter dem Mikroskop 6

- 1.2.1 Die Erfindung des Lichtmikroskops führte zur Entdeckung von Zellen 7
- 1.2.2 Lichtmikroskope zeigen einige Zellbestandteile 8
- 1.2.3 Mithilfe der Elektronenmikroskopie lassen sich Feinstrukturen innerhalb der Zelle erkennen 10

1.3 Die Prokaryotenzelle 15

- 1.3.1 Prokaryoten sind die vielseitigsten und häufigsten Zellen auf der Erde 16
- 1.3.2 Die Prokaryoten gliedern sich in zwei Domänen: Bakterien und Archaeen 18

1.4 Die Eukaryotenzelle 18

- 1.4.1 Der Zellkern ist der Informationsspeicher der Zelle 18
- 1.4.2 Mitochondrien erzeugen nutzbare Energie aus Nahrungsmolekülen 20
- 1.4.3 Chloroplasten fangen Energie aus Sonnenlicht ein 21
- 1.4.4 Innere Membranen schaffen intrazelluläre Kompartimente mit unterschiedlichen Funktionen 22
- 1.4.5 Das Cytosol ist ein konzentriertes wässriges Gel aus großen und kleinen Molekülen 25

- 1.4.6 Das Cytoskelett ermöglicht gerichtete Bewegungen der Zelle 26
- 1.4.7 Das Cytosol ist keineswegs statisch 27
- 1.4.8 Eukaryotenzellen könnten als Räuber entstanden sein 27

1.5 Modellorganismen 30

- 1.5.1 Molekularbiologen haben sich auf *E. coli* konzentriert 31
- 1.5.2 Die Bierhefe ist eine einfache Eukaryotenzelle 31
- 1.5.3 *Arabidopsis* wurde als Modellpflanze ausgewählt 31
- 1.5.4 Tiermodelle umfassen Fliegen, Würmer, Fische und Mäuse 32
- 1.5.5 Biologen forschen auch direkt an Menschen und ihren Zellen 35
- 1.5.6 Der Vergleich von Genomsequenzen deckt das gemeinsame Erbe des Lebens auf 37
- 1.5.7 Genome enthalten nicht nur Gene 39

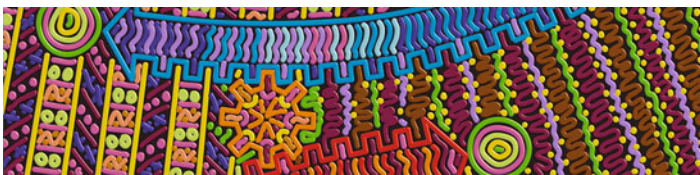


Kapitel 2 Chemische Bestandteile der Zelle 43

2.1 Chemische Bindungen 44

- 2.1.1 Zellen sind aus relativ wenigen Atomsorten aufgebaut 44
- 2.1.2 Die äußeren Elektronen bestimmen die Art der atomaren Wechselwirkung 45
- 2.1.3 Kovalente Bindungen entstehen, indem sich Atome Elektronen teilen 48
- 2.1.4 An einigen kovalenten Bindungen ist mehr als ein Elektronenpaar beteiligt 50
- 2.1.5 Oft werden Elektronen in kovalenten Bindungen ungleich geteilt 50
- 2.1.6 Kovalente Bindungen sind stark genug, um den Bedingungen innerhalb einer Zelle standzuhalten 50
- 2.1.7 Ionenbindungen entstehen durch die Aufnahme oder Abgabe von Elektronen 51

- 2.1.8 Wasserstoffbrückenbindungen sind wichtige nichtkovalente Bindungen in vielen biologischen Molekülen 52
- 2.1.9 Vier Arten von schwachen Wechselwirkungen helfen dabei, Moleküle in Zellen zusammenzubringen 53
- 2.1.10 Einige polare Moleküle bilden in Wasser Säuren und Basen 54
- 2.2 Kleine Moleküle in Zellen 56**
- 2.2.1 Eine Zelle wird aus Kohlenstoffverbindungen gebildet 56
- 2.2.2 Zellen enthalten vier Grundtypen kleiner organischer Moleküle 57
- 2.2.3 Zucker sind Energiequellen der Zellen und Bausteine von Polysacchariden 58
- 2.2.4 Fettsäuren sind Bestandteile der Zellmembranen 60
- 2.2.5 Aminosäuren sind die Bausteine der Proteine 62
- 2.2.6 Nukleotide sind die Bausteine von DNA und RNA 63
- 2.3 Makromoleküle in Zellen 65**
- 2.3.1 Jedes Makromolekül enthält eine spezifische Anordnung von Untereinheiten 80
- 2.3.2 Nichtkovalente Bindungen bestimmen die genaue Gestalt eines Makromoleküls 83
- 2.3.3 Nichtkovalente Bindungen ermöglichen es einem Makromolekül, andere ausgewählte Moleküle zu binden 83



Kapitel 3 Energie, Katalyse und Biosynthese 89

3.1 Nutzung der Energie durch die Zellen 90

- 3.1.1 Biologische Ordnung wird durch die Freisetzung von Wärme aus Zellen ermöglicht 91
- 3.1.2 Zellen können Energie von einer Form in eine andere überführen 93
- 3.1.3 Photosynthetisch aktive Organismen nutzen Sonnenlicht zur Herstellung von organischen Molekülen 94
- 3.1.4 Zellen gewinnen Energie aus der Oxidation organischer Moleküle 94
- 3.1.5 Oxidation und Reduktion ist mit der Übertragung von Elektronen verbunden 96

3.2 Freie Enthalpie und Katalyse 98

- 3.2.1 Chemische Reaktionen laufen in der Richtung ab, in der die Freie Enthalpie abnimmt 98
- 3.2.2 Enzyme erniedrigen die notwendige Energie, um spontane Reaktionen auszulösen 98
- 3.2.3 Die Änderung der Freien Enthalpie einer Reaktion bestimmt, ob die Reaktion stattfindet 101
- 3.2.4 Nähert sich eine Reaktion dem Gleichgewicht, ändert sich ΔG 102
- 3.2.5 Die Änderung der Freien Standardenthalpie ΔG^0 macht es möglich, die Energetik verschiedener Reaktionen zu vergleichen 103
- 3.2.6 Die Gleichgewichtskonstante ist direkt proportional zu ΔG^0 103
- 3.2.7 Bei komplexen Reaktionen beinhaltet die Gleichgewichtskonstante die Konzentrationen aller Reaktanten und Produkte 104
- 3.2.8 Die Gleichgewichtskonstante ist ein Maß für die Stärke der nichtkovalenten Bindungswechselwirkungen 105
- 3.2.9 In aufeinanderfolgenden Reaktionen sind die ΔG^0 -Werte additiv 106
- 3.2.10 Enzymkatalysierte Reaktionen hängen von schnellen molekularen Stößen ab 108
- 3.2.11 Nichtkovalente Wechselwirkungen ermöglichen es Enzymen, spezifisch Moleküle zu binden 109

3.3 Aktivierte Trägermoleküle und Biosynthese 109

- 3.3.1 Die Bildung eines aktivierten Trägermoleküls ist an eine energetisch günstige Reaktion gekoppelt 113
- 3.3.2 ATP ist das am häufigsten verwendete aktivierte Trägermolekül 114
- 3.3.3 Die im ATP gespeicherte Energie wird oft für die Verknüpfung von Molekülen verwendet 118
- 3.3.4 NADH und NADPH sind aktivierte Elektronenüberträger 119
- 3.3.5 NADPH und NADH haben unterschiedliche Aufgaben in der Zelle 119
- 3.3.6 Zellen verwenden viele andere aktivierte Trägermoleküle 120
- 3.3.7 Die Synthese von biologischen Polymeren benötigt eine Energiezufuhr 122



Kapitel 4 Proteine – Struktur und Funktion 129

4.1 Die Gestalt und Struktur von Proteinen 130

- 4.1.1 Die Form eines Proteins wird durch seine Aminosäuresequenz bestimmt 130
- 4.1.2 Proteine falten sich in die Konformation mit der geringsten Energie 134
- 4.1.3 Proteine kommen in einer Vielzahl komplizierter Formen vor 135
- 4.1.4 α -Helix und β -Faltblatt sind häufige Faltungsmuster 137
- 4.1.5 Helices bilden sich leicht in biologischen Strukturen 138
- 4.1.6 β -Faltblätter bilden starre Strukturen im Innern vieler Proteine 141
- 4.1.7 Falsch gefaltete Proteine können krankheitsauslösende Amyloidstrukturen bilden 141
- 4.1.8 Proteine haben mehrere Organisationsstufen 141
- 4.1.9 Proteinen enthalten auch unstrukturierte Bereiche 142
- 4.1.10 Nur wenige der vielen möglichen Polypeptidketten sind brauchbar 144
- 4.1.11 Proteine können in Familien eingeteilt werden 144
- 4.1.12 Große Proteinkomplexe bestehen häufig aus mehr als einer Polypeptidkette 145
- 4.1.13 Proteine können sich zu Filamenten, Schichten oder Kugeln zusammenlagern 147
- 4.1.14 Manche Arten von Proteinen haben eine lange Faserform 147
- 4.1.15 Extrazelluläre Proteine werden häufig durch kovalente Quervernetzung stabilisiert 149

4.2 Wie Proteine arbeiten 159

- 4.2.1 Alle Proteine binden an andere Moleküle 159
- 4.2.2 Im menschlichen Körper werden Milliarden verschiedener Antikörper hergestellt, die alle unterschiedliche Bindungsstellen besitzen 160
- 4.2.3 Enzyme sind wirkungsvolle und hochspezifische Katalysatoren 162
- 4.2.4 Enzyme beschleunigen chemische Reaktionen enorm 163
- 4.2.5 Lysozym illustriert, wie ein Protein arbeitet 166
- 4.2.6 Viele Arzneimittel hemmen Enzyme 168

- 4.2.7 Fest gebundene kleine Moleküle verleihen Proteinen zusätzliche Funktionen 169

4.3 Wie Proteine kontrolliert werden 170

- 4.3.1 Die katalytische Aktivität von Enzymen wird häufig durch andere Moleküle reguliert 170
- 4.3.2 Allosterische Enzyme haben zwei oder mehr Bindungsstellen, die sich gegenseitig beeinflussen 172
- 4.3.3 Phosphorylierung kann durch Auslösung einer Konformationsänderung die Proteinaktivität kontrollieren 173
- 4.3.4 Kovalente Modifikationen kontrollieren auch den Aufenthaltsort und das Zusammenspiel von Proteinen 174
- 4.3.5 Regulatorische GTP-bindende Proteine werden durch die Aufnahme und Abgabe einer Phosphatgruppe an- und ausgeschaltet 175
- 4.3.6 ATP-Hydrolyse ermöglicht es Motorproteinen, gerichtete Bewegungen in Zellen zu erzeugen 176
- 4.3.7 Proteine bilden oft große Komplexe, die als Maschinen wirken 176
- 4.3.8 Viele wechselwirkende Proteine werden durch Gerüstproteine zusammengebracht 178
- 4.3.9 Schwache Wechselwirkungen zwischen Makromolekülen können große biochemische Subkompartimente in der Zelle schaffen 179

4.4 Wie Proteine untersucht werden 180

- 4.4.1 Proteine können aus Zellen oder Geweben aufgereinigt werden 181
- 4.4.2 Die Bestimmung der Proteinstruktur beginnt mit der Bestimmung der Aminosäuresequenz 183
- 4.4.3 Gentechnik ermöglicht die Massenproduktion, das Design und die Analyse fast jedes beliebigen Proteins 184
- 4.4.4 Die Verwandtschaft von Proteinen hilft bei der Vorhersage der Struktur und Funktion von Proteinen 185



Kapitel 5 DNA und Chromosomen 191

5.1 Die Struktur der DNA 192

- 5.1.1 Ein DNA-Molekül besteht aus zwei komplementären Nukleotidketten 193

- 5.1.2 Die Struktur der DNA liefert einen Mechanismus zur Vererbung 194
- 5.2 Die Struktur eukaryotischer Chromosomen 196**
- 5.2.1 Eukaryotische DNA ist in mehrere Chromosomen verpackt 197
- 5.2.2 Chromosomen organisieren und tragen genetische Informationen 198
- 5.2.3 Besondere DNA-Sequenzen werden für die Replikation der DNA und die Trennung der Chromosomen benötigt 199
- 5.2.4 Interphasechromosomen sind nicht zufällig innerhalb des Zellkerns verteilt 201
- 5.2.5 DNA in Chromosomen ist immer hoch kondensiert 203
- 5.2.6 Nukleosomen sind die Grundeinheiten der eukaryotischen Chromosomenstruktur 203
- 5.2.7 Die Verpackung der Chromosomen geschieht auf mehreren Ebenen 205
- 5.3 Regulation der Chromosomenstruktur 205**
- 5.3.1 Änderungen in der Nukleosomenstruktur ermöglichen einen Zugang zur DNA 207
- 5.3.2 Interphasechromosomen enthalten sowohl hoch kondensiertes als auch lockeres Chromatin 208



Kapitel 6 DNA-Replikation und Reparatur 219

- 6.1 DNA-Replikation 220**
- 6.1.1 Basenpaarung ermöglicht DNA-Replikation 220
- 6.1.2 Die DNA-Synthese beginnt am Replikationsursprung 221
- 6.1.3 Zwei Replikationsgabeln bilden sich an jedem Replikationsstartpunkt 221
- 6.1.4 Die DNA-Polymerase synthetisiert DNA und benutzt dazu einen Elternstrang als Matrize 225
- 6.1.5 Die Replikationsgabel ist asymmetrisch 226
- 6.1.6 Die DNA-Polymerase korrigiert sich selbst 227
- 6.1.7 Kurze RNA-Stücke dienen als Primer für die DNA-Synthese 228
- 6.1.8 Die Proteine an der Replikationsgabel arbeiten in Form einer Replikationsmaschine zusammen 231
- 6.1.9 Eine Telomerase repliziert die Enden eukaryotischer Chromosomen 232

- 6.1.10 Die Telomerlänge variiert bei verschiedenen Zellarten und mit dem Alter 234
- 6.2 DNA-Reparatur 235**
- 6.2.1 DNA-Schäden treten fortwährend in der Zelle auf 236
- 6.2.2 Die Zelle besitzt eine Vielzahl von Reparaturmechanismen für DNA 238
- 6.2.3 Ein DNA-Fehlpaarungs-Korrektursystem entfernt Replikationsfehler, die dem Korrekturlesen entgehen 238
- 6.2.4 DNA-Doppelstrangbrüche benötigen eine andere Reparaturstrategie 240
- 6.2.5 Die homologe Rekombination kann Doppelstrangbrüche der DNA fehlerfrei reparieren 241
- 6.2.6 Das Versagen der DNA-Schadensreparatur kann drastische Auswirkungen auf eine Zelle oder auf einen Organismus haben 243
- 6.2.7 Die Genauigkeit der DNA-Replikation und -Reparatur ist in unseren Genomsequenzen aufgezeichnet 244



Kapitel 7 Von der DNA zum Protein: Wie Zellen das Genom lesen 249

- 7.1 Von der DNA zur RNA 250**
- 7.1.1 Teile der DNA-Sequenz werden in RNA umgeschrieben 250
- 7.1.2 Die Transkription erzeugt RNA, die zu einem DNA-Strang komplementär ist 252
- 7.1.3 Zellen stellen verschiedene RNA-Arten her 254
- 7.1.4 Signale in der DNA-Sequenz teilen der RNA-Polymerase mit, wo sie die Transkription starten und beenden soll 255
- 7.1.5 Der Beginn der eukaryotischen Transkription ist ein komplexer Vorgang 258
- 7.1.6 Die eukaryotische RNA-Polymerase benötigt allgemeine Transkriptionsfaktoren 258
- 7.1.7 Eukaryotische mRNAs werden im Zellkern bearbeitet 260
- 7.1.8 In Eukaryoten werden proteincodierende Gene von nicht-codierenden Sequenzen unterbrochen, die man als Introns bezeichnet 262

- 7.1.9 Introns werden von der prä-mRNA durch RNA-Spleißen entfernt 263
- 7.1.10 RNA-Synthese und -Prozessierung finden in „Fabriken“ im Zellkern statt 264
- 7.1.11 Reife eukaryotische mRNAs werden aus dem Zellkern exportiert 265
- 7.1.12 mRNA-Moleküle werden schließlich im Cytosol wieder abgebaut 266
- 7.2 Von der RNA zum Protein 267**
 - 7.2.1 Eine mRNA-Sequenz wird in Einheiten von drei Nukleotiden entschlüsselt 267
 - 7.2.2 tRNA-Moleküle verbinden Aminosäuren mit den Codons der mRNA 271
 - 7.2.3 Spezifische Enzyme koppeln tRNAs an die richtige Aminosäure 272
 - 7.2.4 Die Botschaft der mRNA wird an Ribosomen entschlüsselt 273
 - 7.2.5 Das Ribosom ist ein Ribozym 276
 - 7.2.6 Bestimmte Codons in der mRNA signalisieren dem Ribosom, wo die Proteinsynthese starten und enden soll 277
 - 7.2.7 Proteine werden an Polyribosomen hergestellt 278
 - 7.2.8 Inhibitoren der prokaryotischen Proteinsynthese werden als Antibiotika eingesetzt 279
 - 7.2.9 Durch sorgfältig kontrollierten Proteinabbau kann die Menge jedes Proteins in der Zelle reguliert werden 280
 - 7.2.10 Zwischen DNA und Protein liegen viele Schritte 281
- 7.3 RNA und der Ursprung des Lebens 282**
 - 7.3.1 Leben erfordert Autokatalyse 282
 - 7.3.2 RNA kann Informationen speichern und chemische Reaktionen katalysieren 284
 - 7.3.3 RNA soll DNA in der Evolution zeitlich vorausgehen 285
- 8.1.3 Eine Zelle kann ihre Genexpression als Antwort auf externe Signale ändern 294
- 8.1.4 Genexpression kann auf unterschiedlichen Stufen auf dem Weg von der DNA über die RNA zum Protein reguliert werden 294
- 8.2 Wie die Transkription reguliert wird 295**
 - 8.2.1 Transkriptionsregulatoren binden an regulatorische DNA-Sequenzen 295
 - 8.2.2 Das An- und Ausschalten der Transkription ermöglicht den Zellen, auf Veränderungen in der Umgebung zu reagieren 297
 - 8.2.3 Repressoren schalten Gene aus, Aktivatoren schalten sie an 299
 - 8.2.4 Ein Aktivator und ein Repressor kontrollieren das *lac*-Operon 299
 - 8.2.5 Eukaryotische Transkriptionsregulatoren kontrollieren die Genexpression aus der Entfernung 300
 - 8.2.6 Eukaryotische Transkriptionsregulatoren helfen bei der Initiation der Transkription durch Heranziehen von chromatin modifizierenden Proteinen 301
 - 8.2.7 Die Anordnung der Chromosomen in Schlaufendomänen hält Verstärkerelemente in Schach 303
- 8.3 Die Erzeugung spezialisierter Zellarten 303**
 - 8.3.1 Eukaryotische Gene werden durch Kombinationen von Transkriptionsregulatoren reguliert 304
 - 8.3.2 Die Expression verschiedener Gene kann von einem einzigen Protein koordiniert werden 304
 - 8.3.3 Kombinatorische Kontrolle kann auch verschiedene Zellarten erzeugen 308
 - 8.3.4 Die Bildung eines ganzen Organs kann durch einen einzigen Transkriptionsregulator ausgelöst werden 310
 - 8.3.5 Transkriptionsregulatoren können verwendet werden, um experimentell die Bildung von spezifischen Zellarten in Kultur zu steuern 311
 - 8.3.6 Differenzierte Zellen bewahren ihre Identität 312
- 8.4 Posttranskriptionelle Kontrollen 315**
 - 8.4.1 mRNAs enthalten Sequenzen, die ihre Translation kontrollieren können 315
 - 8.4.2 Regulatorische RNAs kontrollieren die Expression von Tausenden von Genen 315
 - 8.4.3 MicroRNAs lenken gezielt den Abbau von mRNAs 316
 - 8.4.4 Kleine interferierende RNAs schützen Zellen vor Infektionen 317



Kapitel 8 Kontrolle der Genexpression 291

8.1 Ein Überblick über die Genexpression 292

- 8.1.1 Die verschiedenen Zellarten eines vielzelligen Organismus enthalten die gleiche DNA 292
- 8.1.2 Verschiedene Zellarten produzieren verschiedene Spektren an Proteinen 292

- 8.1.3 Eine Zelle kann ihre Genexpression als Antwort auf externe Signale ändern 294
- 8.1.4 Genexpression kann auf unterschiedlichen Stufen auf dem Weg von der DNA über die RNA zum Protein reguliert werden 294

- 8.4.5 Auch Tausende lange nicht-codierende RNA-Moleküle können die Genaktivität bei Säugetieren regulieren 319



Kapitel 9 Wie sich Gene und Genome entwickeln 325

- 9.1 Die Entwicklung genetischer Variation 326**
- 9.1.1 Bei Organismen, die sich sexuell vermehren, werden nur Veränderungen in der Keimbahn an die Nachkommen weitergegeben 327
- 9.1.2 Punktmutationen werden durch Pannen bei den regulären Mechanismen für das Kopieren und Reparieren der DNA erzeugt 329
- 9.1.3 Mutationen können die Regulation eines Gens verändern 330
- 9.1.4 DNA-Verdopplungen erzeugen Familien von verwandten Genen 331
- 9.1.5 Duplikation und Divergenz brachten die Globin-Genfamilie hervor 333
- 9.1.6 Duplikationen ganzer Genome haben die Evolutionsgeschichte vieler Arten geprägt 334
- 9.1.7 Neue Gene können durch Neukombination von Exons geschaffen werden 335
- 9.1.8 Die Evolution von Genomen wurde durch mobile genetische Elemente zutiefst beeinflusst 335
- 9.1.9 Gene können zwischen Organismen durch horizontalen Gentransfer ausgetauscht werden 337
- 9.2 Die Rekonstruktion des Stammbaums des Lebens 337**
- 9.2.1 Genetische Änderungen, die einen Selektionsvorteil bieten, bleiben wahrscheinlich erhalten 338
- 9.2.2 Genome eng verwandter Organismen ähneln sich sowohl in der Organisation als auch in der Sequenz 339
- 9.2.3 Funktionell wichtige Genombereiche erscheinen als Inseln konservierter DNA-Sequenzen 340
- 9.2.4 Genomvergleiche zeigen, dass die Genome von Wirbeltieren schnell DNA hinzugewinnen und verlieren 343
- 9.2.5 Wegen der Konservierung von Sequenzen können wir sogar die evolutionär entfernteste Verwandtschaft aufspüren 343

9.3 Mobile genetische Elemente und Viren 344

- 9.3.1 Mobile genetische Elemente codieren für die Komponenten, die sie für die Transposition benötigen 345
- 9.3.2 Das menschliche Genom enthält zwei wichtige Familien von transponierbaren Sequenzen 346
- 9.3.3 Viren können sich zwischen Zellen und Organismen bewegen 348
- 9.3.4 Retroviren drehen den üblichen Fluss genetischer Information um 349
- 9.4 Die Untersuchung des menschlichen Genoms 350**
- 9.4.1 Die Nukleotidsequenz des menschlichen Genoms zeigt, wie unsere Gene angeordnet sind 351
- 9.4.2 Unterschiede der Genregulation können dabei helfen, zu erklären, wie Tiere mit ähnlichen Genomen so unterschiedlich sein können 356
- 9.4.3 Das Genom des ausgestorbenen Neandertalers offenbart viel darüber, was uns zu Menschen macht 356
- 9.4.4 Genomvariation trägt zu unserer Individualität bei – aber wie? 357



Kapitel 10 Die Analyse der Struktur und Funktion von Genen 363

- 10.1 Isolierung und Klonierung von DNA-Molekülen 364**
- 10.1.1 Restriktionsenzyme schneiden DNA-Moleküle an bestimmten Stellen 365
- 10.1.2 Gelelektrophorese trennt DNA-Fragmente von unterschiedlicher Größe auf 366
- 10.1.3 DNA-Klonierung beginnt mit der Herstellung rekombinanter DNA 367
- 10.1.4 Rekombinante DNA kann in Bakterienzellen kopiert werden 367
- 10.1.5 Ganze Genome können in einer DNA-Bibliothek vertreten sein 369
- 10.1.6 Hybridisierung ist eine empfindliche Methode zum Nachweis bestimmter Nukleotidsequenzen 371
- 10.2 DNA-Klonierung mithilfe der PCR 372**
- 10.2.1 Die PCR benutzt DNA-Polymerase und spezifische DNA-Primer zur Vervielfältigung von DNA-Sequenzen in einem Reaktionsgefäß 373

10.2.2 Die PCR kann zu diagnostischen und rechtsmedizinischen Zwecken verwendet werden 375

10.3 DNA-Sequenzierung 376

10.3.1 Didesoxysequenzierung basiert auf der Analyse von DNA-Ketten, die an jeder einzelnen Nukleotidposition abgebrochenen ist 378

10.3.2 Sequenzierungstechniken der nächsten Generation machen das Genomsequenzieren schneller und billiger 378

10.3.3 Vergleichende Genomanalyse kann Gene identifizieren und deren Funktion vorhersagen 382

10.4 Erforschung der Genfunktion 384

10.4.1 Durch Analyse der mRNA erhält man eine Momentaufnahme der Genexpression 384

10.4.2 *In-situ*-Hybridisierung kann aufzeigen, wann und wo ein Gen exprimiert wird 384

10.4.3 Reportergene erlauben die Nachverfolgung spezifischer Proteine in lebenden Zellen 385

10.4.4 Die Untersuchung von Mutanten kann dabei helfen, die Funktion eines Gens aufzuklären 387

10.4.5 RNA-Interferenz (RNAi) hemmt die Aktivität von spezifischen Genen 388

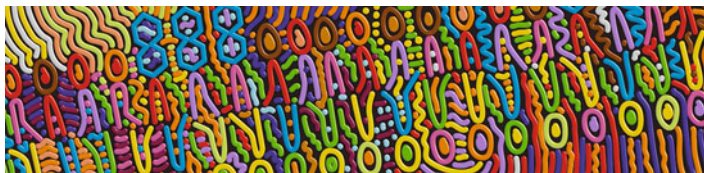
10.4.6 Ein bekanntes Gen kann entfernt oder durch eine alternative Version ersetzt werden 389

10.4.7 Gene können unter Verwendung des bakteriellen CRISPR-Systems mit großer Genauigkeit editiert werden 392

10.4.8 Mutierte Organismen stellen hilfreiche Modelle für menschliche Krankheiten dar 392

10.4.9 Transgene Pflanzen sind für die Zellbiologie und für die Landwirtschaft wichtig 394

10.4.10 Sogar selten vorkommende Proteine können durch klonierte DNA in großen Mengen produziert werden 395



Kapitel 11 Membranstruktur 401

11.1 Die Lipiddoppelschicht 403

11.1.1 Membranlipide bilden in Wasser Doppelschichten aus 404

11.1.2 Die Lipiddoppelschicht ist eine flexible zweidimensionale Flüssigkeit 407

11.1.3 Die Fluidität einer Lipiddoppelschicht hängt von ihrer Zusammensetzung ab 408

11.1.4 Der Membranaufbau beginnt im Endoplasmatischen Reticulum 410

11.1.5 Bestimmte Phospholipide sind auf eine Seite der Membran begrenzt 410

11.2 Membranproteine 411

11.2.1 Membranproteine sind mit der Lipiddoppelschicht auf verschiedene Weise verbunden 412

11.2.2 Eine Polypeptidkette durchquert die Lipiddoppelschicht gewöhnlich in Form einer α -Helix 414

11.2.3 Membranproteine lassen sich mit Detergenzien in Lösung bringen 415

11.2.4 Die vollständige Struktur ist bei relativ wenigen Membranproteinen aufgeklärt 416

11.2.5 Die Plasmamembran wird durch den darunterliegenden Zellcortex verstärkt 417

11.2.6 Zellen können die Bewegung von Membranproteinen einschränken 418

11.2.7 Die Zelloberfläche ist mit Kohlenhydraten überzogen 420



Kapitel 12 Membrantransport 427

12.1 Grundsätze des Membrantransports 428

12.1.1 Lipiddoppelschichten sind für Ionen und die meisten ungeladenen polaren Moleküle undurchlässig 428

12.1.2 Die Ionenkonzentrationen innerhalb und außerhalb einer Zelle unterscheiden sich erheblich voneinander 429

12.1.3 Unterschiedliche Konzentrationen anorganischer Ionen an einer Zellmembran erzeugen ein Membranpotenzial 429

12.1.4 Zellen enthalten zwei Klassen von Membrantransportproteinen: Transporter und Kanäle 430

12.1.5 Gelöste Stoffe durchqueren die Membran durch passiven oder aktiven Transport 430

- 12.1.6 Sowohl der Konzentrationsgradient als auch das Membranpotenzial beeinflussen den passiven Transport geladener gelöster Stoffe 431
- 12.1.7 Wasser wandert durch die Zellmembran entlang seines Konzentrationsgradienten – ein Vorgang, der als Osmose bezeichnet wird 433

12.2 Transporter und ihre Funktionen 434

- 12.2.1 Passive Transporter bewegen einen gelösten Stoff in Richtung seines elektrochemischen Gradienten 435
- 12.2.2 Pumpen transportieren gelöste Stoffe aktiv gegen ihren elektrochemischen Gradienten 436
- 12.2.3 Na⁺-Pumpen tierischer Zellen benutzen die Energie der ATP-Hydrolyse, um Na⁺ hinaus- und K⁺ hineinzupumpen 437
- 12.2.4 Die Na⁺-Pumpe erzeugt einen steilen Na⁺-Konzentrationsgradienten über die Plasmamembran 438
- 12.2.5 Ca²⁺-Pumpen sorgen für eine niedrige cytosolische Ca²⁺-Konzentration 438
- 12.2.6 Gradientengetriebene Pumpen nutzen Gradienten des gelösten Stoffes aus, um aktiven Transport zu ermöglichen 439
- 12.2.7 Der elektrochemische Na⁺-Gradient treibt den Glucosetransport durch die Plasmamembran tierischer Zellen an 440
- 12.2.8 Pflanzen, Pilze und Bakterien setzen elektrochemische H⁺-Gradienten ein, um den Membrantransport anzutreiben 442

12.3 Ionenkanäle und das Membranpotenzial 443

- 12.3.1 Ionenkanäle sind ionenselektiv und werden reguliert 444
- 12.3.2 Das Membranpotenzial wird durch die Permeabilität der Membran für bestimmte Ionen bestimmt 445
- 12.3.3 Ionenkanäle pendeln zufällig zwischen offenem und geschlossenem Zustand 448
- 12.3.4 Verschiedene Reizarten beeinflussen das Öffnen und Schließen der Ionenkanäle 449
- 12.3.5 Spannungsregulierte Ionenkanäle reagieren auf das Membranpotenzial 450

12.4 Ionenkanäle und Signalübertragung in Nervenzellen 452

- 12.4.1 Aktionspotenziale ermöglichen schnelle Kommunikation über weite Entfernungen entlang von Axonen 453
- 12.4.2 Aktionspotenziale werden durch spannungsregulierte Kationenkanäle erzeugt 453
- 12.4.3 Spannungsregulierte Ca²⁺-Kanäle an den Nervenendigungen wandeln elektrische Signale in chemische Signale um 458
- 12.4.4 Transmitterregulierte Kanäle in der postsynaptischen Membran wandeln chemische Signale wieder zurück in elektrische Signale 460
- 12.4.5 Neurotransmitter können sowohl erregend als auch hemmend sein 461
- 12.4.6 Die meisten Psychopharmaka beeinflussen die synaptische Signalleitung, indem sie an Rezeptoren von Neurotransmittern binden 462
- 12.4.7 Die Komplexität der synaptischen Signalweiterleitung befähigt uns zu denken, zu handeln, zu lernen und uns zu erinnern 462
- 12.4.8 Lichtregulierte Ionenkanäle können dazu dienen, Nervenzellen in lebenden Tieren vorübergehend zu aktivieren oder zu inaktivieren 464



Kapitel 13 Wie Zellen Energie aus Nahrung gewinnen 469

- 13.1 Der Abbau und die Nutzung von Zuckern und Fetten 470
- 13.1.1 Nahrungsmoleküle werden in drei Stufen abgebaut 471
- 13.1.2 Die Glykolyse gewinnt Energie aus der Zuckerspaltung 473
- 13.1.3 Die Glykolyse erzeugt sowohl ATP als auch NADH 473
- 13.1.4 Bei der Gärung entsteht ATP in Abwesenheit von Sauerstoff 475
- 13.1.5 Die Glykolyse koppelt die Oxidation an Energiespeicherung in aktivierten Trägermolekülen 476
- 13.1.6 Mehrere Arten organischer Moleküle werden in der Mitochondrienmatrix zu Acetyl-CoA abgebaut 477

- 13.1.7 Der Zitronensäurezyklus erzeugt NADH durch die Oxidation von Acetylgruppen zu CO_2 480
- 13.1.8 Viele Biosynthesewege beginnen mit der Glykolyse oder dem Zitronensäurezyklus 481
- 13.1.9 In den meisten Zellen treibt der Elektronentransport die Synthese des Hauptteils von ATP an 486

13.2 Regulation des Stoffwechsels 490

- 13.2.1 Katabole und anabole Reaktionen werden durchgeführt und reguliert 491
- 13.2.2 Die Rückkopplungsregulation erlaubt es den Zellen, vom Glucoseabbau auf die Glucosebiosynthese umzuschalten 491
- 13.2.3 Zellen lagern Nahrungsmoleküle in besonderen Speichern, um für Notzeiten vorzusorgen 493



Kapitel 14 Energiegewinnung in Mitochondrien und Chloroplasten 499

- 14.0.1 Zellen gewinnen den größten Teil ihrer Energie durch einen membranbasierten Mechanismus 500
- 14.0.2 Chemiosmotische Kopplung ist ein alter Prozess, der in heutigen Zellen erhalten ist 501

14.1 Mitochondrien und oxidative Phosphorylierung 503

- 14.1.1 Mitochondrien sind hinsichtlich Struktur, Lage und Anzahl dynamisch 504
- 14.1.2 Ein Mitochondrium enthält eine äußere Membran, eine innere Membran und zwei interne Kompartimente 505
- 14.1.3 Der Zitronensäurezyklus erzeugt energiereiche Elektronen, die für die ATP-Bildung erforderlich sind 506
- 14.1.4 Die Wanderung der Elektronen ist an das Pumpen von Protonen gekoppelt 507
- 14.1.5 Die Elektronen gelangen durch drei große Enzymkomplexe in die innere Mitochondrienmembran 509
- 14.1.6 Das Pumpen von Protonen führt zur Ausbildung eines steilen elektrochemischen Protonengradienten über die innere Mitochondrienmembran 510

- 14.1.7 Die ATP-Synthase nutzt die im elektrochemischen Protonengradienten gespeicherte Energie zur ATP-Erzeugung 510
- 14.1.8 Der elektrochemische Protonengradient treibt auch den Transport über die innere Mitochondrienmembran an 513
- 14.1.9 Die schnelle Umwandlung von ADP in ATP in den Mitochondrien hält in den Zellen ein hohes ATP/ADP-Verhältnis aufrecht 514
- 14.1.10 Die Zellatmung ist erstaunlich effizient 514

14.2 Molekulare Mechanismen des Elektronentransports und der Protonenpumpen 515

- 14.2.1 Protonen lassen sich leicht durch die Übertragung von Elektronen bewegen 516
- 14.2.2 Das Redoxpotenzial ist ein Maß für Elektronenaffinitäten 517
- 14.2.3 Die Übertragung von Elektronen setzt große Energiemengen frei 518
- 14.2.4 Metallatome, die fest an Proteine gebunden sind, sind vielseitige Elektronenüberträger 518
- 14.2.5 Die Cytochrom-c-Oxidase katalysiert die Reduktion von molekularem Sauerstoff 520

14.3 Chloroplasten und Photosynthese 524

- 14.3.1 Chloroplasten ähneln Mitochondrien, haben aber ein zusätzliches Kompartiment – das Thylakoid 525
- 14.3.2 Die Photosynthese erzeugt ATP und NADPH – und verbraucht sie dann 525
- 14.3.3 Chlorophyllmoleküle absorbieren die Sonnenenergie 528
- 14.3.4 Angeregte Chlorophyllmoleküle leiten die Energie in ein Reaktionszentrum 529
- 14.3.5 Ein Photosystempaar arbeitet zusammen, um sowohl ATP als auch NADPH zu erzeugen 530
- 14.3.6 Sauerstoff wird durch einen wasserspaltenden Komplex erzeugt, der mit dem Photosystem II assoziiert ist 531
- 14.3.7 Das Spezialpaar im Photosystem I erhält seine Elektronen von Photosystem II 532
- 14.3.8 Die Fixierung von Kohlenstoff braucht ATP und NADPH, um CO_2 in Zucker umzuwandeln 533
- 14.3.9 Die durch die Kohlenstofffixierung gebildeten Zucker können in Form von Stärke gespeichert oder sie können abgebaut werden, um ATP zu bilden 536

14.4 Die Evolution energieverzeugender Systeme 537

- 14.4.1 Die oxidative Phosphorylierung entwickelte sich in Stufen 537

- 14.4.2 Photosynthetisch aktive Bakterien hatten sogar noch geringere Ansprüche an ihre Umwelt 538
- 14.4.3 Die Lebensweise von *Methanococcus* legt nahe, dass die chemiosmotische Kopplung ein uralter Prozess ist 540



Kapitel 15 Intrazelluläre Kompartimente und Proteintransport 547

15.1 Membranumschlossene Organellen 548

- 15.1.1 Eukaryotische Zellen besitzen eine Basisausrüstung von membranumschlossenen Organellen 548
 - 15.1.2 Membranumschlossene Organellen sind auf verschiedenen Evolutionswegen entstanden 551
- ### 15.2 Proteinsortierung 552
- 15.2.1 Proteine werden über drei Mechanismen in die Organellen transportiert 553
 - 15.2.2 Signalsequenzen lenken Proteine zum richtigen Kompartiment 554
 - 15.2.3 Proteine gelangen durch Kernporen in den Zellkern 555
 - 15.2.4 Proteine entfalten sich, um in Mitochondrien und Chloroplasten zu gelangen 558
 - 15.2.5 Proteine gelangen sowohl vom Cytosol als auch vom Endoplasmatischen Reticulum in die Peroxisomen 560
 - 15.2.6 Bereits während ihrer Synthese gelangen Proteine ins Endoplasmatische Reticulum 560
 - 15.2.7 Lösliche, auf dem ER synthetisierte Proteine werden ins ER-Lumen abgegeben 562
 - 15.2.8 Start- und Stopp-Signale bestimmen die Anordnung eines Transmembranproteins in der Lipiddoppelschicht 564

15.3 Vesikulärer Transport 565

- 15.3.1 Transportvesikel befördern lösliche Proteine und Membransegmente zwischen den Kompartimenten 566
- 15.3.2 Die Vesikelknospung wird durch die Zusammenlagerung der Proteinhülle angetrieben 567
- 15.3.3 Das Andocken von Vesikeln ist von „Gurten“ und SNAREs abhängig 569

15.4 Sekretorische Wege 571

- 15.4.1 Die meisten Proteine werden im ER kovalent modifiziert 571
- 15.4.2 Beim Verlassen des ER findet eine Qualitätskontrolle für Proteine statt 572
- 15.4.3 Die Größe des ER wird durch die Erfordernis der Proteinfaltung kontrolliert 573
- 15.4.4 Im Golgi-Apparat werden Proteine weiter verändert und sortiert 574
- 15.4.5 Sekretorische Proteine werden von der Zelle durch Exocytose nach außen abgegeben 577

15.5 Endocytosewege 578

- 15.5.1 Spezialisierte Phagozyten nehmen große Partikel auf 578
- 15.5.2 Flüssigkeit und Makromoleküle werden durch Pinocytose aufgenommen 580
- 15.5.3 Die rezeptorvermittelte Endocytose ermöglicht einen spezifischen Zugang zu tierischen Zellen 580
- 15.5.4 Über Endocytose aufgenommene Makromoleküle werden in Endosomen sortiert 582
- 15.5.5 Zelluläre Abbauvorgänge finden hauptsächlich in den Lysosomen statt 582



Kapitel 16 Zelluläre Signalübertragung 589

16.1 Allgemeine Grundlagen der zellulären Signalübertragung 590

- 16.1.1 Signale können über lange oder kurze Entfernungen wirken 590
- 16.1.2 Ein eingeschränktes Sortiment an extrazellulären Signalen kann eine enorme Vielfalt an Zellverhalten hervorrufen 592
- 16.1.3 Die Reaktion einer Zelle auf ein Signal kann schnell oder langsam erfolgen 594
- 16.1.4 Zelloberflächen-Rezeptoren leiten extrazelluläre Signale über intrazelluläre Signalwege weiter 596
- 16.1.5 Manche intrazellulären Signalübertragungsproteine wirken als molekulare Schalter 598
- 16.1.6 Zelloberflächen-Rezeptoren lassen sich in drei Hauptklassen einteilen 599

- 16.1.7 Ionenkanalgekoppelte Rezeptoren wandeln chemische Signale in elektrische 601
- 16.2 G-Protein-gekoppelte Rezeptoren 602**
- 16.2.1 Stimulierung der GPCRs aktiviert G-Protein-Untereinheiten 602
- 16.2.2 Manche Bakteriengifte verursachen Krankheiten, indem sie die Aktivität von G-Proteinen verändern 604
- 16.2.3 Einige G-Proteine regulieren Ionenkanäle direkt 605
- 16.2.4 Viele G-Proteine aktivieren membran-gebundene Enzyme, die kleine Botenmoleküle bilden 606
- 16.2.5 Cyclisches AMP kann Enzyme aktivieren und Gene anschalten 606
- 16.2.6 Der Inositolphospholipid-Weg löst den Anstieg von intrazellulärem Ca^{2+} aus 609
- 16.2.7 Ein Ca^{2+} -Signal löst viele biologische Vorgänge aus 610
- 16.2.8 Der GPCR-Signalweg erzeugt ein gelöstes Gas, das ein Signal zu benachbarten Zellen trägt 612
- 16.2.9 Durch GPCR ausgelöste intrazelluläre Signalkaskaden können eine erstaunliche Geschwindigkeit, Empfindlichkeit und Anpassungsfähigkeit erreichen 612
- 16.3 Enzymgekoppelte Rezeptoren 614**
- 16.3.1 Aktivierte RTKs bilden mit intrazellulären Signalproteinen einen Komplex 615
- 16.3.2 Die meisten RTKs aktivieren die monomere GTPase Ras 616
- 16.3.3 RTKs aktivieren die PI 3-Kinase, um Lipidandockstellen in der Plasmamembran zu erzeugen 618
- 16.3.4 Einige Rezeptoren öffnen eine Überholspur zum Zellkern 620
- 16.3.5 Manche extrazellulären Signalmoleküle passieren die Plasmamembran und binden an intrazelluläre Rezeptoren 620
- 16.3.6 Pflanzen verwenden Rezeptoren und Signalstrategien, die sich von denen der Tiere unterscheiden 625
- 16.3.7 Netzwerke aus Proteinkinasen integrieren Informationen zur Steuerung komplexen Zellverhaltens 625



Kapitel 17 Das Cytoskelett 631

17.1 Intermediärfilamente 632

- 17.1.1 Intermediärfilamente sind widerstandsfähig und seilartig 633
- 17.1.2 Intermediärfilamente machen die Zellen gegenüber mechanischer Beanspruchung widerstandsfähig 635
- 17.1.3 Die Kernhülle wird durch ein Geflecht von Intermediärfilamenten unterstützt 636
- 17.1.4 Verbindungsproteine verbinden Filamente des Cytoskeletts und überbrücken die Kernhülle 637

17.2 Mikrotubuli 638

- 17.2.1 Mikrotubuli sind Hohlröhren mit strukturell unterschiedlichen Enden 639
- 17.2.2 Das Centrosom ist das wichtigste Organisationszentrum der Mikrotubuli in tierischen Zellen 640
- 17.2.3 Mikrotubuli zeigen eine dynamische Instabilität 641
- 17.2.4 Die dynamische Instabilität wird durch GTP-Hydrolyse angetrieben 642
- 17.2.5 Die Dynamik der Mikrotubuli kann durch Arzneistoffe modifiziert werden 643
- 17.2.6 Mikrotubuli organisieren das Zellinnere 644
- 17.2.7 Motorproteine treiben den intrazellulären Transport an 645
- 17.2.8 Mikrotubuli und Motorproteine positionieren Organellen im Cytoplasma 647
- 17.2.9 Cilien und Geißeln enthalten stabile Mikrotubuli, die durch Dynein bewegt werden 647

17.3 Aktinfilamente 653

- 17.3.1 Aktinfilamente sind dünn und beweglich 653
- 17.3.2 Aktin und Tubulin polymerisieren nach ähnlichen Mechanismen 654
- 17.3.3 Viele Proteine binden an Aktin und verändern seine Eigenschaften 655
- 17.3.4 In den meisten eukaryotischen Zellen befindet sich unterhalb der Plasmamembran eine aktinreiche Schicht (Zellcortex) 657
- 17.3.5 Die Kriechbewegung einer Zelle ist vom Aktin des Cortex abhängig 657

- 17.3.6 Aktinbindende Proteine beeinflussen den Typ der Vorwölbung, die sich am Leitsaum bildet 659
- 17.3.7 Extrazelluläre Signale können die Anordnung der Aktinfilamente verändern 660
- 17.3.8 Aktin verbindet sich mit Myosin zu kontraktile Strukturen 661

17.4 Muskelkontraktion 661

- 17.4.1 Die Muskelkontraktion beruht auf Aktin- und Myosinbündeln 662
- 17.4.2 Bei der Muskelkontraktion gleiten Aktin- und Myosinfilamente aneinander vorbei 663
- 17.4.3 Die Muskelkontraktion wird durch einen plötzlichen Anstieg der cytosolischen Ca^{2+} -Konzentration ausgelöst 666
- 17.4.4 Verschiedene Muskelzellarten verrichten unterschiedliche Aufgaben 668



Kapitel 18 Der Zellteilungszyklus 673

18.1 Überblick über den Zellzyklus 674

- 18.1.1 Der eukaryotische Zellzyklus umfasst in der Regel vier Phasen 675
- 18.1.2 Ein Zellzyklus-Kontrollsystem steuert die wichtigsten Vorgänge des Zellzyklus 676
- 18.1.3 Die Zellzyklus-Kontrolle ist in allen Eukaryoten ähnlich 677

18.2 Das Zellzyklus-Kontrollsystem 677

- 18.2.1 Das Zellzyklus-Kontrollsystem ist von zyklisch aktivierten Proteinkinasen (Cdks) abhängig 678
- 18.2.2 Verschiedene Cyclin-Cdk-Komplexe lösen unterschiedliche Schritte im Zellzyklus aus 680
- 18.2.3 Die Cyclinkonzentrationen werden durch Transkription und Proteolyse reguliert 681
- 18.2.4 Die Aktivität der Cyclin-Cdk-Komplexe hängt von der Phosphorylierung und Dephosphorylierung ab 682
- 18.2.5 Die Cdk-Aktivität kann durch Cdk-Inhibitorproteine blockiert werden 682
- 18.2.6 Das Zellzyklus-Kontrollsystem kann den Zellzyklus auf verschiedene Weisen pausieren lassen 683

18.3 G₁-Phase 684

- 18.3.1 In der G₁-Phase sind Cdks stabil inaktiviert 684
- 18.3.2 Mitogene fördern die Bildung von Cyclinen, die die Zellteilung anregen 684
- 18.3.3 Ein DNA-Schaden kann vorübergehend das Voranschreiten zur G₁-Phase stoppen 686
- 18.3.4 Zellen können die Teilung über längere Zeitabschnitte verzögern, indem sie sich in spezielle Zustände ohne Zellteilung begeben 687

18.4 S-Phase 687

- 18.4.1 S-Cdk leitet die DNA-Replikation ein und blockiert eine erneute Replikation 687
- 18.4.2 Eine unvollständige Replikation kann den Zellzyklus in der G₂-Phase anhalten 689

18.5 M-Phase 689

- 18.5.1 Die M-Cdk treibt den Eintritt in die die Mitose 692
- 18.5.2 Cohesine und Condensine helfen mit, die verdoppelten Chromosomen für die Trennung vorzubereiten 692
- 18.5.3 Verschiedene Bauteile des Cytoskeletts führen die Mitose und die Cytokinese durch 693
- 18.5.4 Die M-Phase vollzieht sich in Stadien 694

18.6 Mitose 694

- 18.6.1 Die Centrosomen verdoppeln sich, um die beiden Pole der Mitosespindel zu bilden 695
- 18.6.2 Der Aufbau der Mitosespindel beginnt in der Prophase 695
- 18.6.3 In der Prometaphase heften sich die Chromosomen an die Mitosespindel 696
- 18.6.4 Chromosomen helfen beim Aufbau der Mitosespindel 697
- 18.6.5 Die Chromosomen ordnen sich in der Metaphase am Äquator der Spindel an 698
- 18.6.6 Proteolyse treibt die Trennung der Schwesterchromatiden in der Anaphase 699
- 18.6.7 Chromosomen trennen sich in der Anaphase 699
- 18.6.8 Nicht angeheftete Chromosomen blockieren die Trennung der Schwesterchromatiden 701
- 18.6.9 Die Kernhülle wird in der Telophase wiederhergestellt 701

18.7 Cytokinese 701

- 18.7.1 Die Mitosespindel bestimmt die Teilungsebene bei der Spaltung des Cytoplasmas 702
- 18.7.2 Der kontraktile Ring tierischer Zellen besteht aus Aktin- und Myosinfilamenten 703

- 18.7.3 In Pflanzenzellen wird bei der Cytokinese eine neue Zellwand gebildet 704
- 18.7.4 Membranhülle Organellen müssen bei der Zellteilung auf die Tochterzellen verteilt werden 705
- 18.8 Kontrolle von Zellzahl und Zellgröße 706**
- 18.8.1 Apoptose hilft, die Zahl tierischer Zellen zu regulieren 706
- 18.8.2 Apoptose wird durch eine intrazelluläre Proteolysekaskade vermittelt 707
- 18.8.3 Die intrazellulären Proteine der Bcl2-Familie regulieren das intrinsische Todesprogramm 708
- 18.8.4 Apoptosesignale können auch von anderen Zellen kommen 709
- 18.8.5 Tierische Zellen benötigen extrazelluläre Signale zum Überleben, zum Wachstum und zur Teilung 710
- 18.8.6 Überlebensfaktoren unterdrücken die Apoptose 710
- 18.8.7 Mitogene regen die Zellteilung an, indem sie den Eintritt in die S-Phase fördern 711
- 18.8.8 Wachstumsfaktoren regen das Zellwachstum an 712
- 18.8.9 Einige extrazelluläre Signalproteine hemmen das Überleben, die Teilung oder das Wachstum von Zellen 712



Kapitel 19 Sexuelle Vermehrung und Genetik 719

19.1 Die Vorteile der Sexualität 719

- 19.1.1 An der sexuellen Fortpflanzung sind sowohl diploide als auch haploide Zellen beteiligt 720
- 19.1.2 Die geschlechtliche Fortpflanzung erzeugt genetische Vielfalt 721
- 19.1.3 Die sexuelle Fortpflanzung verschafft Organismen einen Wettbewerbsvorteil in einer sich verändernden Umwelt 722

19.2 Die Meiose und die Befruchtung 722

- 19.2.1 Die Meiose umfasst eine DNA-Replikationsrunde, gefolgt von zwei Kernteilungsrunden 723
- 19.2.2 Die duplizierten homologen Chromosomen paaren sich während der meiotischen Prophase 724

- 19.2.3 Zwischen den mütterlichen und den väterlichen Chromosomen in jedem Bivalent finden Crossing-over statt 726
- 19.2.4 Die Chromosomenpaarung und das Crossing-over stellen eine ordnungsgemäße Verteilung der Homologe sicher 729
- 19.2.5 Die zweite meiotische Teilung erzeugt haploide Tochterkerne 730
- 19.2.6 Die haploiden Gameten enthalten neu sortierte genetische Informationen 730
- 19.2.7 Die Meiose ist nicht fehlerfrei 732
- 19.2.8 Die Befruchtung stellt wieder ein vollständiges diploides Genom her 733

19.3 Mendel und die Vererbungsregeln 734

- 19.3.1 Mendel wählte für seine Untersuchungen Merkmale, die getrennt vererbt werden 735
- 19.3.2 Mendel konnte die alternativen Vererbungstheorien widerlegen 736
- 19.3.3 Mendels Experimente enthüllten das Vorkommen von dominanten und rezessiven Allelen 736
- 19.3.4 Jeder Gamet trägt für jedes Merkmal ein einziges Allel 737
- 19.3.5 Mendels Segregationsregel lässt sich bei allen Organismen anwenden, die sich sexuell fortpflanzen 738
- 19.3.6 Die Allele für verschiedene Merkmale segregieren unabhängig voneinander 739
- 19.3.7 Den Mendel'schen Erbgelien liegt das Verhalten der Chromosomen während der Meiose zugrunde 740
- 19.3.8 Gene, die auf demselben Chromosom liegen, können durch das Crossing-over unabhängig verteilt werden 743
- 19.3.9 Mutationen in Genen können einen Funktionsverlust oder einen Funktionsgewinn verursachen 743
- 19.3.10 Jeder von uns trägt viele potenziell nachteilige rezessive Mutationen 744
- 19.4 Genetik als experimentelles Werkzeug 745**
- 19.4.1 Der klassische Ansatz beginnt mit zufälliger Mutagenese 745
- 19.4.2 Genetische Reihenuntersuchungen identifizieren Mutanten mit Mängeln in bestimmten zellulären Prozessen 747
- 19.4.3 Konditionale Mutanten erlauben die Untersuchung letaler Mutationen 749

- 19.4.4 Ein Komplementationstest kann verraten, ob sich zwei Mutationen im selben Gen befinden 750

19.5 Erkundung der Humangenetik 750

- 19.5.1 Gekoppelte Blöcke von Polymorphismen wurden von unseren Vorfahren weitergegeben 751
- 19.5.2 Polymorphismen geben Hinweise auf unsere Evolutionsgeschichte 752
- 19.5.3 Genetische Untersuchungen helfen bei der Suche nach Ursachen menschlicher Krankheiten 752
- 19.5.4 Viele schwere seltene menschliche Krankheiten werden durch Mutationen in einzelnen Genen verursacht 753
- 19.5.5 Volkskrankheiten werden oft durch mehrfache Mutationen und Umweltfaktoren beeinflusst 755
- 19.5.6 Genomweite Assoziationsstudien können die Suche nach Mutationen unterstützen, die mit Krankheiten vergesellschaftet sind 755
- 19.5.7 Wir haben noch viel zu lernen über die genetische Grundlage der Verschiedenheit der Menschen und ihre Krankheiten 759



Kapitel 20 Zellgemeinschaften: Gewebe, Stammzellen und Krebs 765

20.1 Extrazelluläre Matrix und Bindegewebe 766

- 20.1.1 Pflanzenzellen besitzen stabile Außenwände 767
- 20.1.2 Cellulosemikrofibrillen verleihen der Pflanzenzellwand ihre Zugfestigkeit 768
- 20.1.3 Tierisches Bindegewebe besteht größtenteils aus extrazellulärer Matrix 770
- 20.1.4 Kollagen verleiht dem tierischen Bindegewebe Zugfestigkeit 770
- 20.1.5 Zellen ordnen das Kollagen, das sie sezernieren 772
- 20.1.6 Integrine koppeln die Matrix außerhalb der Zelle an das in der Zelle liegende Cytoskelett 773
- 20.1.7 Polysaccharidgele und Proteine füllen die Zwischenräume und widerstehen Druckkräften 775

20.2 Epithelschichten und Zell-Zell-Verbindungen 777

- 20.2.1 Epithelschichten sind polarisiert und ruhen auf einer Basallamina 778
- 20.2.2 Schlussleisten versiegeln ein Epithel und trennen die apikalen und basalen Oberflächen der Epithelschicht 778
- 20.2.3 Mit dem Cytoskelett verknüpfte Zellverbindungen koppeln Epithelzellen dauerhaft aneinander und an die Basallamina 780
- 20.2.4 *Gap junctions* ermöglichen anorganischen Ionen aus dem Cytosol und kleinen Molekülen den Durchgang von Zelle zu Zelle 783

20.3 Stammzellen und Erneuerung von Geweben 785

- 20.3.1 Gewebe sind organisierte Mischungen aus vielen Zelltypen 787
 - 20.3.2 Verschiedene Gewebe werden mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten erneuert 788
 - 20.3.3 Stammzellen und proliferierende Vorläuferzellen erzeugen einen ständigen Nachschub an endgültig ausdifferenzierten Zellen 789
 - 20.3.4 Spezifische Signale erhalten die Stammzellpopulationen aufrecht 791
 - 20.3.5 Stammzellen können eingesetzt werden, um verlorenes oder beschädigtes Gewebe zu reparieren 792
 - 20.3.6 Induzierte pluripotente Stammzellen liefern eine bequeme Quelle für menschliche ES-artige Zellen 794
 - 20.3.7 Pluripotente Stammzellen der Maus und des Menschen können in Kultur Organoide bilden 795
- 20.4 Krebs 796**
- 20.4.1 Krebszellen proliferieren übermäßig und wandern unangemessen 797
 - 20.4.2 Epidemiologische Untersuchungen identifizieren vermeidbare Krebsursachen 797
 - 20.4.3 Krebs entwickelt sich durch eine Anhäufung somatischer Mutationen 799
 - 20.4.4 Krebszellen entwickeln sich und erwerben dabei einen zunehmenden Wettbewerbsvorteil 800
 - 20.4.5 Zwei Hauptklassen von Genen sind für Krebs entscheidend: Onkogene und Tumorsuppressorgene 802
 - 20.4.6 Krebsentscheidende Mutationen gruppieren sich in wenigen fundamentalen Signalwegen 804