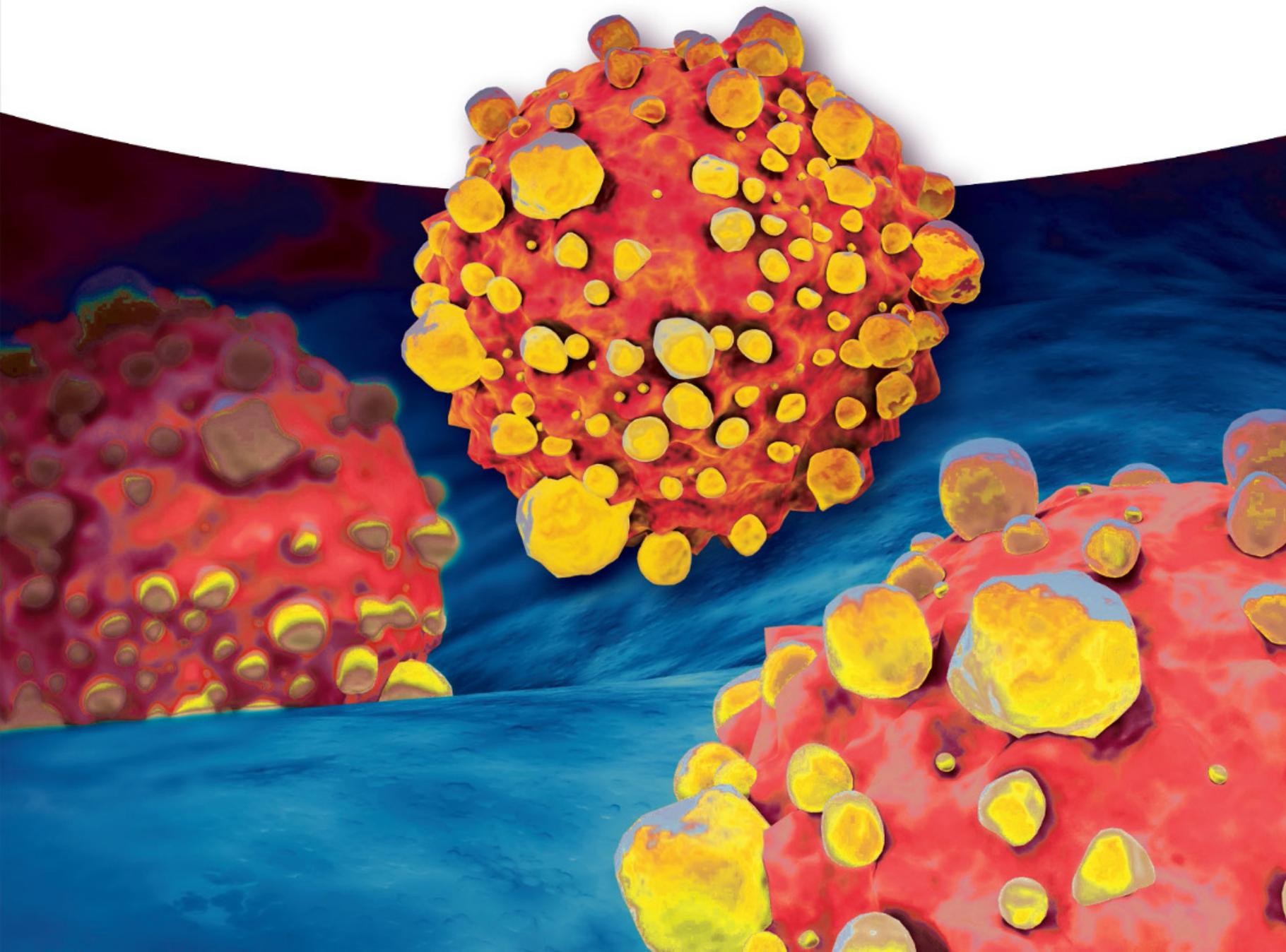


Bruce Alberts, Alexander Johnson,
Julian Lewis, David Morgan, Martin Raff,
Keith Roberts und Peter Walter



Molekularbiologie der Zelle

Übersetzung herausgegeben von Ulrich Schäfer
6. Auflage



*Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, David Morgan,
Martin Raff, Keith Roberts und Peter Walter*

Molekularbiologie der Zelle

*Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, David Morgan,
Martin Raff, Keith Roberts und Peter Walter*

Molekularbiologie der Zelle

6. Auflage

Übersetzung herausgegeben von Ulrich Schäfer

Übersetzt von Bärbel Häcker, Claudia Horstmann,
Alexandra Prowald, Otto Arndt, Angelika Börsch-Haubold,
Martina Börsch-Supan, Andreas Burkovski,
Matthias Cramer, Susanne Grether-Beck,
Petra Jacoby, Lothar Jaenicke, Thomas Jaenicke,
Joachim Kunz, Thomas Lazar,
Alexandra Moreno-Borchart und Sabine Waffenschmitt

WILEY-VCH
Verlag GmbH & Co. KGaA

Titel der Originalausgabe: Molecular Biology of the Cell, Sixth Edition

Copyright 2015 by Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, David Morgan, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walter.
All Rights Reserved – Authorized translation from English language edition published by Garland Science, part of Taylor & Francis Group LLC.

Übersetzung herausgegeben von
Priv.-Doz. Dr. Ulrich Schäfer

Ulrich Schäfer studierte Biologie und Mathematik in Münster, promovierte in Düsseldorf 1976 in Biologie und habilitierte sich 1988 in Genetik an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Nach einem Postdoc-Aufenthalt an der Brandeis University in Waltham, Massachusetts, war er Gruppenleiter zuerst am Institut für Genetik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf und von 1996 bis zum Eintritt in den Ruhestand am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in der Abteilung Molekulare Entwicklungsbiologie. Seine Forschungsgebiete waren die Spermatogenese von *Drosophila* und die funktionelle Genomik von *Drosophila melanogaster*.

1. bis 4. Auflage herausgegeben von Prof. Dr. Lothar Jaenicke, Universität zu Köln

1. Auflage 1986
2. Auflage 1990
3. Auflage 1995
4. Auflage 2004
5. Auflage 2011
6. Auflage 2017

Titelbild: Pankreaskrebszellen, unter Verwendung einer Abbildung von Stocktrek Images/Getty

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.

© 2017 Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA, 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.

Printed in the Federal Republic of Germany

Gedruckt auf säurefreiem Papier.

Satz: Reemers Publishing Services GmbH, Krefeld

Druck: Appl, Wemding

Bindung: Appl, Wemding

Print ISBN: 978-3-527-34072-9



Julian Hart Lewis

12. August 1946 – 30. April 2014

Die Autoren



Bruce Alberts promovierte an der Harvard University und ist Inhaber des Chancellor's Leadership Chair in Biochemistry and Biophysics for Science and Education an der University of California, San Francisco. Von 2008 bis 2013 war er Editor-in-Chief von *Science* und für zwölf Jahre Präsident der U.S. National Academy of Sciences (1993–2005).

Alexander Johnson promovierte an der Harvard University und ist Professor für Mikrobiologie und Immunologie an der University of California, San Francisco.

Julian Lewis (1946–2014) promovierte als D.Phil. an der University of Oxford und war Emeritus Scientist am London Research Institute of Cancer Research UK.

David Morgan promovierte an der University of California, San Francisco, und ist Professor am dortigen Institut für Physiologie sowie Direktor des Biochemistry, Cell Biology, Genetics, and Developmental Biology Graduate Program.

Martin Raff erwarb seinen M.D. an der McGill University und ist Emeritus Professor of Biology am Medical Research Council Laboratory for Molecular Cell Biology des University College London.

Keith Roberts promovierte an der University of Cambridge und war Stellvertretender Direktor des John Innes Centre, Norwich.

Peter Walter promovierte an der Rockefeller University in New York und ist Professor am Department of Biochemistry and Biophysics an der University of California, San Francisco, sowie Forscher am Howard Hughes Medical Institute.

Vorbemerkung des Herausgebers

Sechs Jahre nach der fünften Auflage liegt Ihnen hier die sechste Auflage der deutschen Ausgabe von „Molecular Biology of the Cell“ von Alberts *et al.* vor, die ich wieder herausgeben durfte. Auch jetzt habe ich diese Aufgabe gerne und mit Vorfreude auf all die Veränderungen und Verbesserungen übernommen, die von den renommierten Autoren des englischsprachigen Originals zu erwarten waren. Eine Neuauflage, die den hohen Ansprüchen der Autoren genügt, ist wahrlich kein leichtes Unterfangen, denn die Lebenswissenschaften zeigen weiterhin den in den letzten Jahrzehnten bekannten, ungebrochen starken Informationszuwachs. Wie im Vorwort der Autoren geschrieben, sind seit der letzten Auflage einerseits über fünf Millionen wissenschaftliche Artikel erschienen, und andererseits gab es eine förmliche Explosion an digitalen Daten, vor allem von Genomsequenzen dank neuerer Sequenztechnologien, aber auch von Molekularstrukturen. Da der Sinn eines Lehrbuches insbesondere darin liegt, den aktuellen Stand der Forschung – aufbereitet und eingeordnet – wiederzugeben, muss dieser Wissensvermehrung in einer Neuauflage Rechnung getragen werden. Zur Aktualisierung des gegebenen Textes gehören neben der Darstellung neuerer Erkenntnisse aber auch vor allem die Neubewertung und Gewichtung des dargebotenen Stoffes.

Das hat dazu geführt, dass zum einen der offensichtlich bewährte, grundsätzliche Aufbau des Lehrbuches zwar beibehalten wurde, zum anderen aber sowohl die Kapitelstruktur überarbeitet als auch der Inhalt gestrafft wurde. So konnten Themen aufgenommen werden, die in den letzten Jahren immer stärker in den Fokus der zellbiologischen Forschung gerückt sind. Exemplarisch seien nur genannt: neu entdeckte Funktionen diverser RNA-Moleküle, expandiertes Wissen zu Struktur und Funktion des menschlichen Genoms und neue Einblicke in Ursache, Genetik und Behandlung von Krebs sowie die personalisierte Medizin. Da neue Erkenntnisse häufig verbesserte Methoden zur Voraussetzung haben, wurde der Methodenaspekt entsprechend berücksichtigt. Die Fortschritte in der Sequenzierung von Nukleinsäuren, die Durchbrüche bei der Sichtbarmachung subzellulärer Strukturen oder neue Wege in der Stammzellbiologie und bei induzierten pluripotenten Stammzellen, all dieses und noch viele weitere Aspekte finden ihren Niederschlag in den entsprechend erweiterten Abschnitten und in zusätzlichen Abbildungen.

Eine weitere wichtige Änderung betrifft die Bereitstellung digitaler Daten in Form von Filmen. Statt einer beigelegten DVD können jetzt die Videos auf der für „Molekularbiologie der Zelle“ eingerichteten Studenten-Webseite angesehen werden. Die entsprechende Webadresse lautet: www.wiley-vch.de/home/MolBioZelle6. Dort finden Sie die über 170 Filme, auf die im Text hingewiesen wird.

An dieser Stelle möchte ich meines Vorgängers, Herrn Prof. Dr. Lothar Jaenicke, gedenken, der die ersten vier Auflagen der deutschen Ausgabe herausgegeben hatte und der leider am 29. Dezember 2015 im Alter von 92 Jahren verstorben ist. Seine fachliche und sprachliche Kompetenz wie auch sein begeisterndes Interesse an der Historie des Faches und seiner Protagonisten haben mich sehr beeindruckt. Ich werde mich stets mit größter Wertschätzung an ihn erinnern.

Als Herausgeber möchte ich natürlich nicht versäumen, all denen zu danken, die mir meine Aufgabe durch die Übersetzung der verschiedenen Kapitel deutlich erleichtert haben. In der aktuellen Auflage haben als Übersetzerinnen mitgewirkt: Frau Dr. Bärbel Häcker (Leonberg, Kapitel 1 bis 9) und Frau Claudia

Horstmann (Heppenheim, Vorwort, Kapitel 10, 11, 20 bis 24, Glossar), die beide auch schon an der fünften Auflage mitgearbeitet haben, sowie Frau Dr. Alexandra Prowald (Clausthal-Zellerfeld, Kapitel 12 bis 19, Erstellung des Registers). Sie haben die gegenüber der fünften Auflage neuen Passagen mit Wissen und Sprachgefühl übertragen. Sie bauen damit auf der Arbeit der Übersetzerinnen und Übersetzer der vorigen Auflagen auf: Dr. Otto Arndt (Hofheim, Kapitel 14, 15), Dr. Angelika Börsch-Haubold (Plön, Kapitel 20, 23), Dr. Martina Börsch-Supan (München, Kapitel 8, 9), Prof. Dr. Andreas Burkovski (Erlangen, Kapitel 10, 11), A. Dir. Dr. Matthias Cramer (Köln, Kapitel 25), PD Dr. Susanne Grether-Beck (Düsseldorf, Kapitel 16), Dipl.-Biol. Petra Jacoby (Wittlich, Kapitel 21, 24), Prof. Dr. Lothar Jaenicke (verstorben, Köln, Kapitel 1, 2, 3 und Glossar), Dr. Thomas Jaenicke (Düsseldorf, Kapitel 4, 7, 16, 17), Dr. Joachim Kunz (Heidelberg, Kapitel 18), Dr. Thomas Lazar (Paderborn, Kapitel 12, 22), Dr. Alexandra Moreno Borchart (Heidelberg, Kapitel 5, 6) und Prof. Dr. Sabine Waffenschmidt (Köln, Kapitel 13, 19). Ihnen allen möchte ich nochmals für ihre ausgezeichnete Arbeit danken.

Weiterhin möchte ich mich auch bei den Mitarbeitern des Verlages bedanken, ohne deren Kompetenz und Einsatz das Vorhaben nicht so reibungslos von statten gegangen wäre, geschweige denn in dem vorgegebenen Zeitrahmen. Das Lektorat lag wie bei der vorigen Auflage in den bewährten Händen von Herrn Dr. Andreas Sendtko, der auch mein direkter Ansprechpartner im Verlag war und mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand. Frau Dr. Monika Kortenjann besorgte das Copy Editing, während Herr Dipl.-Ing. (FH) Hans-Jochen Schmitt zum wiederholten Mal die Herstellung leitete. Ihnen allen möchte ich ebenfalls für ihren wichtigen Beitrag zur Vollendung des Werkes danken.

Zum Schluss möchte ich dem Wunsch Ausdruck verleihen, dass auch die sechste Auflage von „Molekularbiologie der Zelle“ zum Referenzwerk wird und zwar sowohl für all diejenigen, die sich mehr oder minder hauptberuflich für Zellbiologie interessieren wie auch für diejenigen, die nur am Rande mit ihr in Berührung kommen.

Göttingen, im Februar 2017

Ulrich Schäfer

Vorwort

Seit die letzte Auflage dieses Buchs erschienen ist, wurden über fünf Millionen wissenschaftliche Arbeiten veröffentlicht. Zusätzlich nimmt das Ausmaß der digitalen Medien immer weiter zu: neue Daten über Genomsequenzen, Protein-Interaktionen, Molekularstrukturen und Genexpression – alle in riesigen Datenbanken gespeichert. Die Herausforderung sowohl für Wissenschaftler als auch für Buchautoren besteht darin, diese überwältigende Masse an Information in ein zugängliches und zeitgemäßes Verständnis darüber wie Zellen funktionieren, umzuwandeln.

Hilfreich ist die große Zunahme an Review-Artikeln, die versuchen, „Rohwissen“ leichter verständlich zu machen, obwohl die große Mehrheit dieser Reviews immer noch ziemlich stark fokussiert ist. Mittlerweile versucht uns eine schnell wachsende Ansammlung von Online-Quellen zu überzeugen, dass das Verständnis nur wenige Mausklicks entfernt ist. In einigen Bereichen war diese Veränderung, wie wir auf Wissen zugreifen, sehr erfolgreich – zum Beispiel bei der Entdeckung der neuesten Information über unsere eigenen medizinischen Probleme. Aber um etwas so schönes und komplexes zu verstehen wie das Funktionieren lebender Zellen, braucht es mehr als nur ein Wiki-Dies oder Wiki-Das. Es ist extrem schwer, die wertvollen und beständigen Juwelen aus so viel Müll herauszufinden. Viel effektiver ist eine sorgsam ausgearbeitete Schilderung, die logisch und schrittweise durch die wesentlichen Begriffe, Komponenten und Experimente führt, sodass die Leser sich selbst ein einprägsames, konzeptionelles Grundgerüst der Zellbiologie bilden können. Dieses Konzept ermöglicht ihnen, die ganze neue Wissenschaft kritisch zu beurteilen und, noch wichtiger, sie zu verstehen. Das ist es, was wir mit *Molecular Biology of the Cell* erreichen wollen.

Bei der Vorbereitung dieser neuen Auflage mussten wir zwangsläufig einige schwierige Entscheidungen treffen. Um spannende, neue Entdeckungen aufzunehmen, mussten wir, um das Buch transportabel zu halten, vieles streichen. Wir haben neue Abschnitte hinzugefügt, wie diejenigen über neue RNA-Funktionen, Fortschritte in der Stammzellbiologie, neue Methoden zur Untersuchung von Proteinen und Genen und zur Abbildung von Zellen, Fortschritte in der Genetik und Behandlung von Krebs und zeitlicher Ablauf, Wachstumskontrolle und Morphogenese der Entwicklung.

Die Chemie einer Zelle ist extrem komplex und jede Liste von Zellteilen und ihren Wechselbeziehungen – ganz gleich wie vollständig sie ist – wird gewaltige Lücken in unserem Verständnis hinterlassen. Wir begreifen inzwischen, dass wir, wenn wir überzeugende Erklärungen für das Verhalten einer Zelle liefern wollen, quantitative Information über Zellen benötigen. Diese Informationen sind an ausgefeilte mathematische/computergestützte Ansätze gebunden, die z.T. noch gar nicht erfunden sind. Dementsprechend zeichnet es sich ab, dass es immer mehr zum Ziel von Zellbiologen wird, ihre Studien weiter in Richtung quantitativer Beschreibungen und mathematischer Schlussfolgerungen zu verlagern. Dieses Konzept und einige seiner Methoden legen wir in einem neuen Abschnitt am Ende von Kapitel 8 dar.

Konfrontiert mit der Unermesslichkeit dessen was wir über Zellbiologie gelernt haben, mag es verlockend für einen Studenten sein zu glauben, dass es nur noch wenig zu entdecken gibt. Je mehr wir jedoch über Zellen herausfinden, umso mehr neue Fragen tauchen auf. Um deutlich zu machen, wie lückenhaft unser Verständnis von der Zellbiologie ist, haben wir einige wichtige Wissenslücken am Ende eines jeden Kapitels in dem Abschnitt *Was wir nicht wissen* hervorgehoben. Diese kurzen Listen enthalten nur einen winzigen Teil der heiklen, unbeantworteten Fragen und Herausforderungen für die nächste Gene-

ration von Wissenschaftlern. Wir freuen uns darauf, dass einige unserer Leser in der Zukunft Antworten darauf liefern werden.

Parallel zum Text und eng mit ihm verflochten werden die Themen anhand von über 1.500 Abbildungen erklärt. Wir haben deren Übereinstimmung zwischen den verschiedenen Kapiteln verbessert, insbesondere in Bezug auf Verwendung von Farben und gängigen Symbolen. Membranpumpen und -kanäle sind ein gutes Beispiel. Um Textunterbrechungen zu vermeiden, wurde ein Teil des Materials in leicht zugängliche Tafeln verschoben. Die meisten wichtigen Proteinstrukturen wurden überarbeitet und einheitlich gefärbt. Für jedes Protein ist inzwischen der entsprechende Protein Data Bank (PDB)-Code angegeben. Er kann verwendet werden, um Zugriff auf Online-Tools zu erhalten, die zusätzliche Information über das Protein liefern, wie z. B. auf der RCSB PDB-Webseite (www.rcsb.org). Mithilfe dieser Zusammenhänge können die Leser dieses Buchs die Proteine, die den Kern der Zellbiologie bilden, besser verstehen.

John Wilson und Tim Hunt haben wieder ihre charakteristischen und einfallsreichen Fragen beige-steuert, um Studenten dabei zu helfen ein aktiveres Verständnis des Textes zu erlangen [diese Fragen fehlen in der deutschen Ausgabe]. Die Fragen betonen quantitative Ansätze und regen zum kritischen Nachdenken über veröffentlichte Untersuchungen an. Sie stehen nun am Ende jedes Kapitels. Die Antworten auf diese Probleme und über 1.800 weitere Probleme und Lösungen erscheinen alle im Begleitband, der von John und Tim geschrieben wurde: *Molecular Biology of the Cell, Sixth Edition: The Problems Book*.

Wir leben in einer Welt, die uns mit vielen komplexen Sachverhalten konfrontiert, die alle mit der Zellbiologie verbunden sind: Biodiversität, Klimawandel, Sicherung der Ernährung, Umweltzerstörung, Raubbau an Ressourcen und Krankheiten des Menschen. Wir hoffen unser Lehrbuch hilft dem Leser besser zu verstehen und diese Herausforderungen womöglich besser zu bewältigen. Wissen und Verständnis liefern die Macht einzugreifen.

Wir sind vielen Wissenschaftlern zu Dank verpflichtet, deren großzügige Hilfe wir gesondert in der Danksagung erwähnen. An dieser Stelle erwähnen wir einige besonders bedeutende Mitarbeiter. Hana El-Samad schrieb für Kapitel 8 den Kern des Abschnitts über Mathematische Analyse der Zellfunktionen und Karen Hopkin lieferte wertvolle Beiträge zum Abschnitt über die Untersuchung der Genexpression und -funktion. Werner Kuhlbrandt half bei der Umstrukturierung und Umformulierung von Kapitel 14 (Energieumwandlung: Mitochondrien und Chloroplasten). Rebecca Heald tat das gleiche für Kapitel 16 (Das Cytoskelett), Alexander Schier für Kapitel 21 (Entwicklung von Vielzelligen Organismen) und Matt Welch für Kapitel 23 (Pathogene und Infektion). Lewis Lanier half mit, Kapitel 24 zu schreiben (Angeborene und adaptive Immunsysteme). Hossein Amiri erstellte die riesige Online-Fragendatenbank für Dozenten.

Bevor wir mit den Arbeiten an dieser Auflage begannen, baten wir einige Wissenschaftler, die die letzte Auflage verwendet hatten, um Studenten in der Zellbiologie zu unterrichten, sich mit uns zusammenzusetzen und Verbesserungsvorschläge einzubringen. Sie gaben uns hilfreiche Rückmeldungen, die uns bei der Neuauflage inspirierten. Wir profitierten auch von den wertvollen Beiträgen einer Gruppe von Studenten, die die meisten Kapitel Korrektur lasen.

Man braucht viele Menschen und viel Mühe, um aus einem langen Manuskript und einem großen Stapel Skizzen ein fertiges Lehrbuch zu machen. Das Team von Garland Science, das diese Umsetzung leitete, war überragend. Denise Schanck, die die Arbeiten leitete, zeigte die gesamte Zeit über Geduld, Verständnis, Fingerspitzengefühl und Tatkraft. Sie leitete uns alle, zielsicher unterstützt von Allie Bochicchio und Janette Scobie. Nigel Orme überwachte unser umgestaltetes Illustrationsprogramm, brachte alle Grafiken in ihre endgültige Form und verbesserte mit seinem grafischen Talent den rückseitigen Einband [der Originalausgabe, Foto bei „Die Autoren“]. Tiago Barros half unsere Dar-

stellung von Proteinstrukturen zu aktualisieren. Matthew McClements entwarf das Buch und seine Titelseite. Emma Jeffcock gestaltete wieder die letzten Seiten, managte endlose Korrekturdurchgänge und Änderungen in letzter Minute mit bemerkenswerter Kompetenz und Geduld. Georgina Lucas half ihr dabei. Michael Morales schuf, mit Unterstützung von Leah Christians, ein komplexes Netz aus Videos, Animationen und anderen Materialien, die das Herzstück der zu diesem Lehrbuch dazugehörenden Online-Quellen bilden. Adam Sendroff versorgte uns mit wertvoller Information von Lesern aus aller Welt, die Rückmeldungen gegeben hatten. Elizabeth Zayatz und Sherry Granum Lewis überwachten als Developmental Editor das Manuskript. Jo Clayton fungierte als Copyeditor und Sally Huish las Korrektur. Bill Johncocks erstellte den Index. In London versorgte uns Emily Preece, während wir vom Garland Team während der gesamten Überarbeitungszeit in jeder Hinsicht professionelle Hilfe, Kenntnisse und Energie in Kombination mit Freundschaft erhielten. Das machte den gesamten Prozess zu einem Vergnügen. Die Autoren sind ausgesprochen glücklich, dass sie so großzügig versorgt wurden.

Wir danken unseren Ehepartnern, Familien, Freunden und Kollegen für Ihre anhaltende Unterstützung, die es wieder einmal möglich gemacht hat, dass dieses Buch geschrieben werden konnte.

Als wir diese Auflage gerade fertiggestellt hatten, erlag Julian Lewis, unser Koautor, Freund und Kollege seinem Krebsleiden, gegen das er zehn Jahre lang so heroisch gekämpft hatte. Seit 1979 trug Julian in großem Umfang zu allen sechs Auflagen bei. Er war unser wortgewandtester Schreiber und brachte sowohl den Stil als auch den Ton all der vielen Kapitel, die er bearbeitete auf ein hohes Niveau. Er war bekannt für seine sorgfältige, wissenschaftlich exakte Vorgehensweise. Sein Schreiben war von Klarheit und Schlichtheit geprägt. Julian ist unersetzbar, und wir werden alle seine Freundschaft und Zusammenarbeit schmerzlich vermissen. Die sechste Auflage widmen wir seinem Andenken.

Inhaltsübersicht

<i>Besondere Übersichten</i>	<i>XVII</i>
<i>Ausführliches Inhaltsverzeichnis</i>	<i>XIX</i>
<i>Danksagung</i>	<i>XLVII</i>
<i>Hinweise für den Leser</i>	<i>LIX</i>

Einführung in die Zelle

Teil I

1 Zellen und Genome	1
2 Zellchemie und Bioenergetik	49
3 Proteine	121

Genetische Grundmechanismen

Teil II

4 DNA, Chromosomen und Genome	193
5 Replikation, Reparatur und Rekombination von DNA	265
6 Wie Zellen das Genom ablesen: von der DNA zum Protein	333
7 Kontrolle der Genexpression	411

Methoden für die Arbeit mit Zellen

Teil III

8 Untersuchung von Zellen, Molekülen und Systemen	491
9 Das Abbild der Zellen	595

Die innere Organisation der Zelle

Teil IV

10 Der Aufbau der Membran	635
11 Membrantransport kleiner Moleküle und elektrische Eigenschaften von Membranen	671
12 Zellkompartimente und Proteinsortierung	723
13 Intrazellulärer Membranverkehr	785
14 Energieumwandlung: Mitochondrien und Chloroplasten	853
15 Zellsignalübertragung	919
16 Das Cytoskelett	1005
17 Zellzyklus	1087
18 Der Zelltod	1155

Zellen in ihrem sozialen Umfeld

Teil V

19 Zellverbindungen und die extrazelluläre Matrix	1171
20 Krebs	1235
21 Die Entwicklung vielzelliger Organismen	1297
22 Stammzellen und Gewebeerneuerung	1381
23 Krankheitserreger und Infektion	1435
24 Angeborene und adaptive Immunsysteme	1475
Glossar	1529
Register	1579

Besondere Übersichten

Tabelle 1–1	Die Zahl der Genfamilien, eingeteilt nach Funktionen, die allen drei Reichen der Lebewesen gemeinsam sind	25
Tabelle 1–2	Einige Modellorganismen und ihre Genome	33
Tabelle 2–1	Kovalente und nichtkovalente chemische Bindungen	55
Tabelle 2–2	Beziehung zwischen der Änderung der Freien Standardenergie ΔG^0 und der Gleichgewichtskonstanten K	85
Tabelle 2–3	Einige aktivierte Trägermoleküle, die häufig im Stoffwechsel verwendet werden	92
Tafel 2–1	Chemische Bindung und die häufigsten Gruppen in biologischen Molekülen	52–53
Tafel 2–2	Wasser und sein Einfluss auf das Verhalten biologischer Moleküle	56–57
Tafel 2–3	Die Haupttypen schwacher nichtkovalenter Bindungen, die Makromoleküle zusammenhalten	60–61
Tafel 2–4	Ein Überblick über die Zuckerarten, die gewöhnlich in Zellen gefunden werden	64–65
Tafel 2–5	Fettsäuren und andere Lipide	68–69
Tafel 2–6	Eine Übersicht über die Nukleotide	72–73
Tafel 2–7	Freie Energie und biologische Reaktionen	82–83
Tafel 2–8	Details der 10 Stufen der Glykolyse	100–101
Tafel 2–9	Der vollständige Zitronensäurezyklus	110–111
Tabelle 3–1	Einige häufige Enzymtypen	157
Tabelle 3–2	Viele Vitaminderivate sind wichtige Coenzyme für Zellen des Menschen	164
Tabelle 3–3	Einige Moleküle, die kovalent mit Proteinen verbunden werden, regulieren die Proteinfunktion	185
Tafel 3–1	Die 20 an der Synthese von Proteinen beteiligten Aminosäuren	122–123
Tafel 3–2	Einige Methoden, die zur Untersuchung von Enzymen benutzt werden	158–159
Tabelle 4–1	Wesentliche Kennzahlen des Humangenoms	205
Tabelle 5–1	Drei Replikationsschritte gewähren die hohe Genauigkeit der DNA-Replikation	273
Tabelle 5–2	Erbkrankheiten mit Defekten in der DNA-Reparatur	297
Tabelle 5–3	Endogene DNA-Läsionen, die in einer diploiden Säugerzelle in 24 Stunden entstehen und repariert werden.	298
Tabelle 5–4	Drei Hauptklassen transponierbarer Elemente	322
Tabelle 6–1	Hauptklassen von zellulären RNAs	340
Tabelle 6–2	Die drei RNA-Polymerasen in eukaryotischen Zellen	345
Tabelle 6–3	Allgemeine Transkriptionsfaktoren, die zur Initiation der Transkription durch die eukaryotische RNA-Polymerase II nötig sind	346
Tabelle 6–4	Inhibitoren der Protein- oder RNA-Synthese	393
Tabelle 6–5	Einige biochemische Reaktionen, die von Ribozymen katalysiert werden können	406
Tafel 7–1	Übliche Struktur motive in Transkriptionsregulatoren	420–421
Tabelle 8–1	Einige häufig verwendete Zelllinien	496
Tafel 8–1	DNA-SEQUENZIERUNG	536–539
Tafel 8–2	Übersicht zur klassischen Genetik	544–545

Tabelle 10–1	Ungefähre Lipidzusammensetzung verschiedener Zellmembranen	642
Tabelle 11–1	Vergleich der Ionenkonzentrationen innerhalb und außerhalb einer typischen Säugetierzelle	672
Tafel 11–1	Die Ableitung der Nernst’schen Gleichung	692
Tabelle 12–1	Relative Volumina, die von den Hauptkompartimenten einer Leberzelle (Hepatocyt) eingenommen werden	725
Tabelle 12–2	Relative Anteile verschiedener Membransorten in zwei unterschiedlichen eukaryotischen Zelltypen	726
Tabelle 12–3	Einige typische Signalsequenzen	731
Tabelle 13–1	Subzelluläre Lokalisation einiger Rab-Proteine	797
Tabelle 14–1	Produktausbeuten aus der Oxidation von Zuckern und Fetten	877
Tabelle 14–2	Relative Mengen von Organellen-DNA in einigen Zellen und Geweben	907
Tabelle 14–3	Einige Unterschiede zwischen dem „universellen“ Code und den mitochondrialen genetischen Codes	911
Tafel 14–1	Redoxpotenziale	866
Tabelle 15–1	Einige hormoninduzierte, durch cyclisches AMP vermittelte Zellantworten	944
Tabelle 15–2	Einige Zellantworten, bei denen GPCRs Phospholipase C- β aktivieren	946
Tabelle 15–3	Vier Hauptfamilien der trimeren G-Proteine	957
Tabelle 15–4	Einige Signalproteine, die über RTKs wirken	961
Tabelle 15–5	Die Ras-Superfamilie monomerer GTPasen	966
Tabelle 15–6	Einige extrazelluläre Signalproteine, die über Cytokin-Rezeptoren und den JAK–STAT-Signalweg wirken	977
Tabelle 16–1	Aktin- und Mikrotubuli-Hemmstoffe	1022
Tabelle 16–2	Die Hauptarten der Intermediärfilamentproteine in Wirbeltierzellen	1066
Tafel 16–1	Die drei Haupttypen der das Cytoskelett bildenden Proteinfilamente	1007
Tafel 16–2	Polymerisierung von Aktin und Tubulin	1018–1019
Tafel 16–3	Aktinfilamente	1023
Tafel 16–4	Mikrotubuli	1054
Tabelle 17–1	Die wichtigsten Cycline und Cdks in Wirbeltieren und in der Sprosshefe	1094
Tabelle 17–2	Zusammenfassung der wichtigsten Zellzyklus-Kontrollproteine	1098
Tafel 17–1	Die wichtigsten Phasen der M-Phase (Mitose und Cytokinese) in einer tierischen Zelle.	1104–1105
Tabelle 19–1	Ankerverbindungen	1173
Tabelle 19–2	Einige Kollagenarten und ihre Eigenschaften	1203
Tabelle 19–3	Einige Integrin-Isoformen	1219
Tabelle 20–1	Einige genetische Anomalien, die in Krebszellen aus Kolon und Rektum nachgewiesen wurden	1273
Tabelle 20–2	Viren, die mit Krebserkrankungen des Menschen assoziiert sind	1281
Tabelle 22–1	Blutzellen	1409
Tabelle 23–1	Viren, die Erkrankungen beim Menschen hervorrufen.	1447
Tabelle 24–1	Einige Mustererkennungsrezeptoren (PRRs)	1479
Tabelle 24–2	Die Eigenschaften der fünf Antikörperklassen des Menschen	1500
Tabelle 24–3	Die Eigenschaften der Klasse-I- und Klasse-II-MHC-Proteine des Menschen	1515

Ausführliches Inhaltsverzeichnis

Einführung in die Zelle

Teil I

1 Zellen und Genome 1

1.1 Die allgemeinen Merkmale von Zellen auf der Erde 2

- 1.1.1 Alle Zellen speichern ihre Erbinformation im gleichen linearen chemischen Code: DNA 3
- 1.1.2 Alle Zellen replizieren ihre Erbinformation durch matrizengesteuerte Polymerisation 3
- 1.1.3 Alle Zellen transkribieren Teile ihrer Erbinformation in die gleiche Zwischenform: RNA 5
- 1.1.4 Alle Zellen verwenden Proteine als Katalysatoren 6
- 1.1.5 Alle Zellen übersetzen RNA auf die gleiche Weise in Protein 8
- 1.1.6 Jedes Protein wird von einem spezifischen Gen codiert 8
- 1.1.7 Leben braucht Freie Energie 9
- 1.1.8 Alle Zellen arbeiten als biochemische Fabriken, die die gleichen Grundbausteine handhaben 10
- 1.1.9 Alle Zellen sind von einer Plasmamembran umgeben, durch die hindurch Nährstoffe und Abfallstoffe passieren müssen 10
- 1.1.10 Eine lebende Zelle kann mit weniger als 500 Genen auskommen 11
Zusammenfassung 11

1.2 Die Vielfalt der Genome und der Stammbaum des Lebens 12

- 1.2.1 Zellen können durch verschiedene Quellen Freier Energie angetrieben werden 12
- 1.2.2 Manche Zellen fixieren für andere Stickstoff und Kohlendioxid 14
- 1.2.3 Die größte biochemische Diversität kommt bei Prokaryotenzellen vor 15
- 1.2.4 Der Stammbaum des Lebens hat drei Hauptäste: Bakterien, Archaeen und Eukaryoten 16
- 1.2.5 Manche Gene haben sich schnell evolviert, andere sind hoch konserviert 17
- 1.2.6 Die meisten Bakterien und Archaeen besitzen 1000 bis 6000 Gene 19
- 1.2.7 Neue Gene werden aus bereits vorhandenen Genen erzeugt 19
- 1.2.8 Genverdoppelung lässt Familien verwandter Gene in einer einzigen Zelle entstehen 20

- 1.2.9 Gene können zwischen Organismen übertragen werden – sowohl im Laboratorium als auch in der Natur 21
- 1.2.10 Sexuelle Fortpflanzung führt zu horizontalem Austausch von genetischer Information innerhalb einer Spezies 23
- 1.2.11 Die Funktion eines Gens lässt sich oft aus seiner Sequenz ableiten 23
- 1.2.12 Mehr als 200 Genfamilien sind allen drei Hauptästen im Stammbaum des Lebens gemein 24
- 1.2.13 Mutationen verraten die Funktionen von Genen 24
- 1.2.14 Molekularbiologie fing mit der Fokussierung auf *E. coli* an 26
Zusammenfassung 27

1.3 Genetische Information bei Eukaryoten 27

- 1.3.1 Eukaryotenzellen könnten als Räuber entstanden sein 28
- 1.3.2 Heutige Eukaryotenzellen entwickelten sich durch eine Symbiose 29
- 1.3.3 Eukaryoten haben zusammengesetzte Genome 32
- 1.3.4 Eukaryoten-Genome sind groß 32
- 1.3.5 Eukaryoten-Genome enthalten viel Kontroll-DNA 33
- 1.3.6 Das Genom definiert das Programm der ontogenetischen Entwicklung eines Vielzellers 34
- 1.3.7 Viele Eukaryoten leben als Einzelzellen 35
- 1.3.8 Eine Hefe dient als Minimalmodell-Eukaryot 36
- 1.3.9 Die Expressionsstärke aller Gene eines Organismus kann gleichzeitig gemessen werden 37
- 1.3.10 *Arabidopsis* wurde unter 300.000 Spezies als Modellpflanze ausgewählt 37
- 1.3.11 Die Welt der Tierzellen wird durch einen Wurm, eine Fliege, einen Fisch, eine Maus und den Menschen repräsentiert 38
- 1.3.12 Untersuchungen an *Drosophila* liefern einen Schlüssel zur Wirbeltier-Ontogenese 38
- 1.3.13 Das Vertebraten-Genom ist ein Produkt wiederholter Duplikationen 40
- 1.3.14 Der Frosch und der Zebrafisch liefern leicht zugängliche Modelle für die Wirbeltierentwicklung 41
- 1.3.15 Die Maus ist der vorherrschende Modellorganismus für Säugetiere 41
- 1.3.16 Menschen berichten über ihre eigenen Eigenheiten 43
- 1.3.17 Wir alle unterscheiden uns in Einzelheiten 44

XX Ausführliches Inhaltsverzeichnis

- 1.3.18 Um Zellen zu verstehen, brauchen wir Mathematik, Computer und quantitative Information 44
Zusammenfassung 45
Was wir nicht wissen 46
Literatur 46
- 2 Zellchemie und Bioenergetik 49**
- 2.1 Die chemischen Bestandteile einer Zelle 49**
- 2.1.1 Wasser wird über Wasserstoffbrücken zusammengehalten 49
- 2.1.2 Vier Arten nichtkovalenter Anziehungen tragen dazu bei, Moleküle in Zellen zusammenzubringen 51
- 2.1.3 Einige polare Moleküle sind in Wasser Säuren und Basen 54
- 2.1.4 Zellen sind aus Kohlenstoffverbindungen aufgebaut 55
- 2.1.5 Zellen enthalten vier Hauptfamilien kleiner organischer Moleküle 58
- 2.1.6 Die Chemie von Zellen wird von Makromolekülen mit bemerkenswerten Eigenschaften beherrscht 59
- 2.1.7 Nichtkovalente Bindungen spezifizieren sowohl die exakte Form eines Makromoleküls als auch dessen Bindung an andere Moleküle 62
Zusammenfassung 63
- 2.2 Katalyse und Energienutzung durch Zellen 66**
- 2.2.1 Der Zellstoffwechsel wird durch Enzyme organisiert 66
- 2.2.2 Biologische Ordnung wird durch Freisetzen von Wärmeenergie aus Zellen möglich 67
- 2.2.3 Zellen gewinnen Energie durch die Oxidation organischer Moleküle 74
- 2.2.4 Bei Oxidation und Reduktion finden Elektronenübertragungen statt 75
- 2.2.5 Enzyme erniedrigen die Aktivierungsenergiebarrieren, die chemische Reaktionen überspringen müssen 76
- 2.2.6 Enzyme können Substratmoleküle entlang spezifischer Reaktionswege treiben 78
- 2.2.7 Wie Enzyme ihre Substrate finden: die enorme Geschwindigkeit molekularer Bewegungen 78
- 2.2.8 Die Änderung der Freien Energie ΔG in einer Reaktion bestimmt, ob sie spontan ablaufen kann 80
- 2.2.9 Die Konzentration der Reaktionspartner beeinflusst ΔG und die Richtung der Reaktion 80
- 2.2.10 Die Änderung der Freien Energie, ΔG^0 , ermöglicht den Vergleich der Energetik verschiedener Reaktionen 81
- 2.2.11 Die Gleichgewichtskonstante und ΔG^0 lassen sich leicht voneinander ableiten 81
- 2.2.12 Bei gekoppelten Reaktionen summieren sich die Änderungen der Freien Energie 85
- 2.2.13 Aktivierte Transportermoleküle sind für Biosynthesen wichtig 86
- 2.2.14 Die Bildung eines aktivierten Transporters ist an eine energetisch günstige Reaktion gekoppelt 86
- 2.2.15 ATP ist das meistverwendete aktivierte Transportermolekül 87
- 2.2.16 In ATP gespeicherte Energie wird häufig genutzt, um zwei Moleküle zu verknüpfen 88
- 2.2.17 NADH und NADPH sind wichtige Elektronentransporter 89
- 2.2.18 Es gibt noch weitere aktivierte Transportmoleküle in Zellen 91
- 2.2.19 Die Synthese von Biopolymeren wird durch die ATP-Hydrolyse angetrieben 93
Zusammenfassung 96
- 2.3 Wie Zellen Energie aus Nahrung gewinnen 97**
- 2.3.1 Die Glykolyse ist der zentrale ATP-erzeugende Stoffwechselweg 97
- 2.3.2 Gärungen erzeugen ATP in Abwesenheit von Sauerstoff 99
- 2.3.3 Die Glykolyse zeigt, wie Enzyme Oxidation und Energiespeicherung koppeln 99
- 2.3.4 Organismen lagern Nahrungsmoleküle in speziellen Speichern 104
- 2.3.5 Zwischen den Mahlzeiten gewinnen die meisten tierischen Zellen ihre Energie aus Fettsäuren 107
- 2.3.6 Sowohl Zucker als auch Fette werden in den Mitochondrien zu Acetyl-CoA abgebaut 107
- 2.3.7 Der Zitronensäurezyklus erzeugt NADH durch Oxidation von Acetylgruppen zu CO_2 109
- 2.3.8 In den meisten Zellen treibt der Elektronentransport die Synthese der Hauptmenge von ATP an 114
- 2.3.9 Aminosäuren und Nukleotide sind Teil des Stickstoffkreislaufs 114
- 2.3.10 Der Stoffwechsel ist hoch geordnet und geregelt 116
Zusammenfassung 117
Was wir nicht wissen 117
Literatur 118
- 3 Proteine 121**
- 3.1 Form und Struktur von Proteinen 121**
- 3.1.1 Die Form eines Proteins wird durch seine Aminosäuresequenz bestimmt 121
- 3.1.2 Proteine falten sich zur Konformation mit der geringsten Energie 125
- 3.1.3 Die α -Helix und das β -Faltblatt sind allgemeine Faltungsmuster 128

- 3.1.4 Proteindomänen sind Module, aus denen größere Proteine aufgebaut werden 130
- 3.1.5 Nur wenige der vielen möglichen Polypeptidketten sind brauchbar 131
- 3.1.6 Proteine können in viele Familien eingeteilt werden 132
- 3.1.7 Manche Proteindomänen sind in vielen verschiedenen Proteinen zu finden 134
- 3.1.8 Bestimmte Domänenpaare kommen in vielen Proteinen zusammen vor 135
- 3.1.9 Das Genom des Menschen codiert für einen komplexen Satz von Proteinen, der noch viel Unbekanntes zur Erklärung offen lässt 136
- 3.1.10 Größere Proteinmoleküle enthalten oft mehr als eine Polypeptidkette 136
- 3.1.11 Einige Proteine bilden lange helikale Filamente 137
- 3.1.12 Viele Proteinmoleküle haben eine lange Faserform 138
- 3.1.13 Proteine enthalten einen überraschend großen Anteil an in sich ungeordneter Polypeptidkette 139
- 3.1.14 Extrazelluläre Proteine werden durch kovalente Vernetzung stabilisiert 141
- 3.1.15 Proteinmoleküle dienen oft als Untereinheiten für den Zusammenbau großer Strukturen 141
- 3.1.16 Viele Strukturen in der Zelle können sich selbstständig zusammenbauen 142
- 3.1.17 Die Ausbildung komplexer biologischer Strukturen wird oft durch Hilfsfaktoren unterstützt 144
- 3.1.18 Amyloidfibrillen können sich aus vielen Proteinen bilden 145
- 3.1.19 Amyloidstrukturen können in Zellen nützliche Funktionen erfüllen 146
- 3.1.20 Viele Proteine enthalten Domänen von geringer Komplexität, die „reversible Amyloide“ bilden können 147
Zusammenfassung 149
- 3.2 Proteinfunktion 149**
- 3.2.1 Alle Proteine binden an andere Moleküle 149
- 3.2.2 Die Oberflächenkonformation eines Proteins bestimmt seine chemischen Eigenschaften 151
- 3.2.3 Sequenzvergleiche zwischen Mitgliedern von Proteinfamilien decken entscheidende Liganden-Bindungsstellen auf 152
- 3.2.4 Proteine binden über verschiedene Grenzflächen-Typen an andere Proteine 153
- 3.2.5 Die Bindungsstellen von Antikörpern sind besonders vielseitig 153
- 3.2.6 Die Bindungsstärke wird durch die Gleichgewichtskonstante gemessen 155
- 3.2.7 Enzyme sind wirkungsvolle und hoch spezifische Katalysatoren 156
- 3.2.8 Die Substratbindung ist der erste Schritt der Enzymkatalyse 157
- 3.2.9 Enzyme beschleunigen Reaktionen durch selektive Stabilisierung von Übergangszuständen 160
- 3.2.10 Enzyme können Säure- und Basen-Katalyse gleichzeitig einsetzen 160
- 3.2.11 Lysozym veranschaulicht, wie ein Enzym arbeitet 161
- 3.2.12 Fest gebundene kleine Moleküle verleihen Proteinen zusätzliche Funktionen 163
- 3.2.13 Multienzymkomplexe helfen, die Geschwindigkeit des Zellstoffwechsels zu steigern 165
- 3.2.14 Die Zelle reguliert die katalytischen Aktivitäten ihrer Enzyme 167
- 3.2.15 Allosterische Enzyme besitzen zwei oder mehr wechselwirkende Bindungsstellen 168
- 3.2.16 Zwei Liganden mit gekoppelten Bindungsstellen beeinflussen ihre Bindungen gegenseitig 169
- 3.2.17 Symmetrische Proteinaggregate erzeugen kooperative allosterische Übergänge 170
- 3.2.18 Viele Änderungen in Proteinen werden durch Phosphorylierung bewirkt 171
- 3.2.19 Eine Eukaryotenzelle enthält eine große Vielfalt von Protein-Kinasen und Protein-Phosphatasen 172
- 3.2.20 Die Kontrolle der Src-Protein-Kinase zeigt, wie ein Protein als Mikroprozessor fungieren kann 174
- 3.2.21 Proteine, die GTP binden und hydrolysieren, sind allgegenwärtige Zell-Regulatoren 175
- 3.2.22 Die Regulationsproteine GAP und GEF kontrollieren die Aktivität von GTP-bindenden Proteinen, indem sie bestimmen, ob GTP oder GDP gebunden wird 176
- 3.2.23 Proteine können durch kovalentes Anfügen anderer Proteine kontrolliert werden 176
- 3.2.24 Ein ausgefeiltes Ubiquitin-Konjugationssystem wird zur Proteinmarkierung eingesetzt 177
- 3.2.25 Proteinkomplexe mit austauschbaren Teilen nutzen die genetische Information effizient 178
- 3.2.26 Ein GTP-bindendes Protein zeigt, wie große Proteinbewegungen erzeugt werden können 179
- 3.2.27 Motorproteine erzeugen große Bewegungen in Zellen 180
- 3.2.28 Membrangebundene Transporter pumpen unter Energieverbrauch Moleküle durch Membranen 182
- 3.2.29 Proteine bilden oft große Komplexe, die als Proteinmaschinen fungieren 183
- 3.2.30 Gerüste konzentrieren wechselwirkende Proteinsätze 184
- 3.2.31 Viele Proteine werden durch kovalente Modifikationen kontrolliert, die sie zu spezifischen Stellen innerhalb der Zelle lenken 185

- 3.2.32 Der Zellfunktion liegen komplexe Netzwerke von Proteinwechselwirkungen zugrunde 186
 Zusammenfassung 189

- Was wir nicht wissen 190
 Literatur 190

Genetische Grundmechanismen

Teil II

4 DNA, Chromosomen und Genome 193

4.1 Struktur und Funktion von DNA 195

- 4.1.1 Ein DNA-Molekül besteht aus zwei komplementären Nukleotidketten 195
 4.1.2 Die Struktur der DNA bietet einen Mechanismus für die Vererbung 198
 4.1.3 Bei Eukaryoten ist die DNA in einem Zellkern eingeschlossen 199
 Zusammenfassung 200

4.2 Chromosomale DNA und ihre Verpackung in der Chromatinfaser 200

- 4.2.1 Die DNA von Eukaryoten ist in einen Satz von Chromosomen verpackt 201
 4.2.2 Chromosomen enthalten lange Ketten von Genen 203
 4.2.3 Die Nukleotidsequenz des menschlichen Genoms zeigt, wie Gene angeordnet sind 205
 4.2.4 Jedes DNA-Molekül, das ein lineares Chromosom bildet, muss ein Centromer, zwei Telomere und Replikationsursprünge enthalten 206
 4.2.5 DNA-Moleküle sind in den Chromosomen hoch verdichtet 208
 4.2.6 Nukleosomen sind die Grundeinheiten der Chromosomenstruktur bei Eukaryoten 208
 4.2.7 Die Struktur des Nukleosomkernpartikels zeigt die Verpackung der DNA 210
 4.2.8 Nukleosomen haben eine dynamische Struktur und sind häufig Veränderungen unterworfen, die von ATP-abhängigen Chromatin-Umformungskomplexen katalysiert werden 212
 4.2.9 Nukleosomen werden gewöhnlich zusammen in eine kompakte Chromatinfaser gepackt 214
 Zusammenfassung 215

4.3 Die Struktur und Funktion von Chromatin 216

- 4.3.1 Heterochromatin ist hoch geordnet und ungewöhnlich widerstandsfähig gegenüber der Genexpression 216
 4.3.2 Die Heterochromatinstruktur breitet sich selbst aus 217
 4.3.3 Die Kernhistone werden an vielen verschiedenen Stellen kovalent modifiziert 218
 4.3.4 Chromatin erhält eine zusätzliche Vielfalt durch ortsspezifisches Einfügen einer kleinen Reihe von Histonvarianten 220

- 4.3.5 Kovalente Modifikationen und Histonvarianten arbeiten zusammen, um Chromosomenfunktionen zu steuern 221
 4.3.6 Ein Komplex aus Leser- und Schreiber-Proteinen kann spezifische Chromatinmodifikationen entlang eines Chromosoms ausbreiten 223
 4.3.7 DNA-Sperrsequenzen blockieren die Ausbreitung von Leser-Schreiber-Komplexen und trennen dadurch benachbarte Chromatindomänen 225
 4.3.8 Das Chromatin in Centromeren verrät, wie Histonvarianten spezielle Strukturen erzeugen können 226
 4.3.9 Manche Chromatinstrukturen können direkt vererbt werden 227
 4.3.10 Experimente mit Froschembryonen legen nahe, dass sowohl aktivierende als auch repressive Chromatinstrukturen epigenetisch vererbt werden können 228
 4.3.11 Chromatinstrukturen sind für die Funktion eukaryotischer Chromosomen wichtig 229
 Zusammenfassung 230

4.4 Die Gesamtstruktur der Chromosomen 231

- 4.4.1 Chromosomen sind zu großen Chromatinschleifen gefaltet 231
 4.4.2 Polytäanchromosomen sind von einmaligem Nutzen, um Chromatinstrukturen sichtbar zu machen 233
 4.4.3 Es gibt viele Chromatinformen 235
 4.4.4 Chromatinschleifen dekondensieren, wenn die in ihnen liegenden Gene exprimiert werden 235
 4.4.5 Chromatin kann an bestimmte Stellen im Zellkern wandern, um die Genexpression zu verändern 237
 4.4.6 Netzwerke aus Makromolekülen bilden eine Reihe individueller biochemischer Umgebungen innerhalb des Zellkerns 237
 4.4.7 Mitosechromosomen sind besonders hoch kondensiert 239
 Zusammenfassung 240

4.5 Wie sich Genome entwickeln 241

- 4.5.1 Genomvergleiche verraten funktionelle DNA-Sequenzen durch deren Konservierung während der Evolution 242
 4.5.2 Änderungen im Genom werden durch Fehler bei den normalen Kopier- und Erhaltungsmechanismen der DNA sowie durch springende DNA-Elemente verursacht 242

- 4.5.3 Die Genomsequenzen zweier Spezies unterscheiden sich im Verhältnis zur Dauer ihrer getrennten Entwicklung 243
- 4.5.4 Durch DNA-Vergleiche erstellte Stammbäume zeichnen die Verwandtschaft aller Lebewesen nach 245
- 4.5.5 Ein Vergleich der Chromosomen von Mensch und Maus zeigt, wie sich die Strukturen des Genoms auseinanderentwickeln 246
- 4.5.6 Die Größe eines Wirbeltiergenoms spiegelt die relative Geschwindigkeit der DNA-Ergänzung und des DNA-Verlusts in einer Abstammungslinie wider 248
- 4.5.7 Wir können die Sequenz einiger ehemaliger Genome ableiten 249
- 4.5.8 Sequenzvergleiche vieler Spezies identifizieren konservierte DNA-Sequenzen unbekannter Funktion 250
- 4.5.9 Veränderungen in zuvor konservierten Sequenzen können mithelfen, die entscheidenden Schritte in der Evolution zu entziffern 252
- 4.5.10 Mutationen in den DNA-Sequenzen, die die Genexpression kontrollieren, haben viele evolutive Veränderungen in Wirbeltieren angetrieben 253
- 4.5.11 Die Duplikation eines Gens liefert auch eine wichtige Quelle für genetische Neuerungen während der Evolution 254
- 4.5.12 Duplizierte Gene divergieren 254
- 4.5.13 Die Evolution der Globin-Genfamilie zeigt den Beitrag von DNA-Duplikationen zur Evolution der Organismen 256
- 4.5.14 Gene, die für neue Proteine codieren, können durch Rekombination von Exons entstehen 257
- 4.5.15 Neutrale Mutationen breiten sich oft aus und werden in einer Population mit einer Wahrscheinlichkeit fixiert, die von der Populationsgröße abhängt 258
- 4.5.16 Aus den Variationsanalysen beim Menschen kann man eine ganze Menge lernen 259
Zusammenfassung 261
Was wir nicht wissen 262
Literatur 262

- 5 Replikation, Reparatur und Rekombination von DNA 265**
- 5.1 Die Erhaltung der DNA-Sequenzen 265**
- 5.1.1 Mutationsraten sind sehr niedrig 265
- 5.1.2 Geringe Mutationsraten sind unerlässlich für das Leben, wie wir es kennen 266
Zusammenfassung 267

- 5.2 Mechanismen der DNA-Replikation 268**
- 5.2.1 Basenpaarung ist die Grundlage für die DNA-Replikation und die DNA-Reparatur 269
- 5.2.2 Die Replikationsgabel ist unsymmetrisch 269
- 5.2.3 Die hohe Genauigkeit der DNA-Replikation verlangt mehrere „Korrekturlese“-Mechanismen 271
- 5.2.4 Nur die DNA-Replikation in 5'→3'-Richtung ermöglicht eine wirksame Fehlerkorrektur 272
- 5.2.5 Ein besonderes nukleotidpolymerisierendes Enzym synthetisiert am Folgestrang kurze RNA-Primermoleküle 273
- 5.2.6 Besondere Proteine helfen, die DNA-Doppelhelix vor der Replikationsgabel zu öffnen 274
- 5.2.7 Ein gleitender Ring hält die wandernde DNA-Polymerase an der DNA fest 275
- 5.2.8 Die Proteine an der Replikationsgabel wirken zusammen als „Replikationsmaschine“ 276
- 5.2.9 Ein stranggesteuertes Fehlpaarungs-Korrekturlesesystem entfernt Replikationsfehler, die der Replikationsmaschine entgehen 278
- 5.2.10 DNA-Topoisomerasen verhindern, dass sich die DNA während der Replikation verknäult 280
- 5.2.11 Die DNA-Replikation verläuft in Eukaryoten und Bakterien grundsätzlich ähnlich 281
Zusammenfassung 282

- 5.3 Die Initiation und Vollendung der DNA-Replikation der Chromosomen 282**
- 5.3.1 DNA-Synthese beginnt an Replikationsursprüngen 283
- 5.3.2 Bakterielle Chromosomen haben einen einzigen Replikationsursprung 283
- 5.3.3 Eukaryotische Chromosomen haben mehrere Replikationsursprünge 285
- 5.3.4 Bei Eukaryoten findet die DNA-Replikation nur während einer Phase des Zellzyklus statt 287
- 5.3.5 Verschiedene Abschnitte desselben Chromosoms werden zu unterschiedlichen Zeiten in der S-Phase repliziert 287
- 5.3.6 Ein großer Komplex aus vielen Untereinheiten bindet an den eukaryotischen Replikationsursprung 288
- 5.3.7 Eigenschaften des menschlichen Genoms, die Replikationsursprünge definieren, sind noch zu entdecken 290
- 5.3.8 Hinter der Replikationsgabel werden neue Nukleosomen zusammengebaut 290
- 5.3.9 Die Telomerase repliziert Chromosomenenden 292
- 5.3.10 Telomere sind in spezialisierten Strukturen verpackt, die die Chromosomenenden schützen 293
- 5.3.11 Die Länge der Telomere wird von Zellen und Organismen reguliert 294
Zusammenfassung 295

- 5.4 DNA-Reparatur 296**
- 5.4.1 Ohne DNA-Reparatur würden spontane DNA-Schäden die DNA-Sequenz schnell verändern 297
- 5.4.2 Die DNA-Doppelhelix wird schnell repariert 299

- 5.4.3 DNA-Schäden können auf mehreren Wegen beseitigt werden 300
- 5.4.4 Die Kopplung der Nukleotid-Exzisionsreparatur an die Transkription gewährleistet, dass die wichtigste DNA der Zelle wirksam repariert wird 302
- 5.4.5 Die Chemie der DNA-Basen erleichtert die Erkennung von Schäden 302
- 5.4.6 In Notfällen werden spezielle Transläsions-DNA-Polymerasen eingesetzt 304
- 5.4.7 Doppelstrangbrüche werden mit hoher Effizienz repariert 305
- 5.4.8 DNA-Schädigungen halten den Zellzyklus auf 307
Zusammenfassung 308
- 5.5 Homologe Rekombination 308**
 - 5.5.1 Die homologe Rekombination hat in allen Zellen gemeinsame Merkmale 309
 - 5.5.2 Die DNA-Basenpaarung lenkt die homologe Rekombination 309
 - 5.5.3 Die homologe Rekombination kann fehlerfrei Doppelstrangbrüche der DNA reparieren 310
 - 5.5.4 Der Strangaustausch wird durch das RecA/Rad51-Protein ausgeführt 312
 - 5.5.5 Homologe Rekombination kann gebrochene DNA-Replikationsgabeln retten 313
 - 5.5.6 Zellen regulieren sorgfältig die Verwendung der homologen Rekombination bei der DNA-Reparatur 313
 - 5.5.7 Homologe Rekombination ist für die Meiose entscheidend 315
 - 5.5.8 Die meiotische Rekombination beginnt mit einem programmierten Doppelstrangbruch 315
 - 5.5.9 Während der Meiose kommt es zu Holliday-Junctions 317
 - 5.5.10 Homologe Rekombination erzeugt während der Meiose sowohl Crossing-over als auch Nicht-Crossing-over 318
 - 5.5.11 Die homologe Rekombination hat oft eine Genkonversion zur Folge 319
Zusammenfassung 320
- 5.6 Transposition und konservative ortsspezifische Rekombination 320**
 - 5.6.1 Durch Transposition können bewegliche genetische Elemente in jede DNA-Sequenz eingebaut werden 321
 - 5.6.2 DNA-only-Transposons können sich durch Collage-(Cut-and-Paste)-Mechanismen bewegen 322
 - 5.6.3 Manche Viren nutzen einen Transpositionsmechanismus, um sich in die Chromosomen der Wirtszelle einzunisten 323
 - 5.6.4 Retrovirusartige Retrotransposons ähneln Retroviren, haben aber keine Proteinhülle 324
 - 5.6.5 Ein Großteil des menschlichen Genoms besteht aus nicht-retroviralen Retrotransposons 325
 - 5.6.6 Unterschiedliche transponierbare Elemente überwiegen in unterschiedlichen Organismen 325
 - 5.6.7 Genomsequenzen lassen erkennen, zu welchem ungefähren Zeitpunkt transponierbare Elemente sich bewegt haben 326
 - 5.6.8 Die konservative ortsspezifische Rekombination kann DNA reversibel umordnen 326
 - 5.6.9 Konservative ortsspezifische Rekombination kann verwendet werden, um Gene ein- oder auszuschalten 328
 - 5.6.10 Bakterielle konservative ortsspezifische Rekombinasen sind ein leistungsstarkes Werkzeug für Zell- und Entwicklungsbiologen 328
Zusammenfassung 329
Was wir nicht wissen 330
Literatur 330
- 6 Wie Zellen das Genom ablesen: von der DNA zum Protein 333**
 - 6.1 Von der DNA zur RNA 335**
 - 6.1.1 RNA-Moleküle sind einzelsträngig 336
 - 6.1.2 Die Transkription erzeugt RNA, die komplementär zu einem der DNA-Stränge ist 337
 - 6.1.3 RNA-Polymerasen führen die Transkription aus 338
 - 6.1.4 Zellen stellen verschiedene Kategorien von RNA-Molekülen her 339
 - 6.1.5 In der DNA enthaltene Signale teilen der RNA-Polymerase mit, wo sie anfangen und aufhören soll 340
 - 6.1.6 Start- und Stopp-Signale sind in ihrer Nukleotidsequenz heterogen 342
 - 6.1.7 Die Transkriptionsinitiation bei Eukaryoten benötigt viele Proteine 344
 - 6.1.8 Die RNA-Polymerase II benötigt allgemeine Transkriptionsfaktoren 345
 - 6.1.9 Die Polymerase II braucht auch einen Aktivator, einen Mediator und chromatinmodifizierende Proteine 347
 - 6.1.10 Die Verlängerung bei der Transkription benötigt Hilfsfaktoren 349
 - 6.1.11 Die Transkription erzeugt superhelikale Spannung 349
 - 6.1.12 Die Transkriptionselongation ist eng mit der RNA-Prozessierung gekoppelt 350
 - 6.1.13 RNA-Capping ist die erste Modifikation eukaryotischer prä-mRNAs 352
 - 6.1.14 Intronsequenzen werden aus neu transkribierten prä-mRNAs durch RNA-Spleißen entfernt 353
 - 6.1.15 Nukleotidsequenzen markieren die Spleißstellen 355
 - 6.1.16 RNA-Spleißen wird durch Spleißosomen ausgeführt 356

- 6.1.17 Das Spleißosom treibt mit der Hydrolyse von ATP eine komplexe Abfolge von RNA–RNA-Umlagerungen an 356
- 6.1.18 Andere Eigenschaften der prä-mRNA und ihrer Synthese helfen bei der Erklärung, wie die richtigen Spleißstellen gewählt werden 358
- 6.1.19 Die Chromatinstruktur beeinflusst das RNA-Spleißen 360
- 6.1.20 RNA-Spleißen zeigt eine erstaunliche Flexibilität 360
- 6.1.21 Spleißosom-katalysiertes RNA-Spleißen ist wahrscheinlich aus Selbstspleiß-Mechanismen entstanden 361
- 6.1.22 RNA-Verarbeitungsenzyme erzeugen das 3'-Ende eukaryotischer mRNAs 362
- 6.1.23 Reife eukaryotische mRNAs werden selektiv aus dem Kern exportiert 363
- 6.1.24 Die Synthese und das Bearbeiten vieler nicht codierender RNAs erfolgen auch im Kern 365
- 6.1.25 Der Nukleolus ist eine Ribosomenfabrik 367
- 6.1.26 Der Kern enthält eine Vielzahl subnukleärer Aggregate 369
Zusammenfassung 371
- 6.2 Von der RNA zum Protein 372**
- 6.2.1 Eine mRNA wird in Nukleotid-Dreiergruppen entschlüsselt 372
- 6.2.2 tRNA-Moleküle wählen die zu den mRNA-Codons passenden Aminosäuren aus 373
- 6.2.3 tRNAs werden kovalent modifiziert, bevor sie den Kern verlassen 375
- 6.2.4 Spezifische Enzyme koppeln jede Aminosäure an ihr entsprechendes tRNA-Molekül 375
- 6.2.5 Editieren durch RNA-Synthetasen sichert Genauigkeit 377
- 6.2.6 Aminosäuren werden an das C-terminale Ende einer wachsenden Polypeptidkette angehängt 379
- 6.2.7 Die Botschaft der RNA wird in Ribosomen entschlüsselt 379
- 6.2.8 Elongationsfaktoren treiben die Translation voran und verbessern die Genauigkeit 383
- 6.2.9 Viele biologische Vorgänge überwinden die inhärenten Beschränkungen der komplementären Basenpaarung 384
- 6.2.10 Genauigkeit bei der Translation erfordert den Einsatz freier Energie 385
- 6.2.11 Das Ribosom ist ein Ribozym 386
- 6.2.12 Nukleotidsequenzen in der mRNA geben an, wo die Proteinsynthese beginnen soll 387
- 6.2.13 Stopp-Codons markieren das Ende der Translation 389
- 6.2.14 Proteine werden von Polyribosomen hergestellt 390
- 6.2.15 Es gibt kleine Abweichungen vom genetischen Standardcode 391
- 6.2.16 Inhibitoren der prokaryotischen Proteinsynthese werden als Antibiotika eingesetzt 392
- 6.2.17 Qualitätskontrollmechanismen verhindern die Translation beschädigter mRNAs 393
- 6.2.18 Manche Proteine beginnen sich schon während ihrer Synthese zu falten 395
- 6.2.19 Molekulare Chaperone betreuen die Faltung der meisten Proteine 396
- 6.2.20 Zellen verwenden mehrere Chaperonarten 397
- 6.2.21 Exponierte hydrophobe Bereiche sind ein wichtiges Signal für die Proteinqualitätskontrolle 398
- 6.2.22 Das Proteasom ist eine kompartimentierte Protease mit gesonderten Aktiven Zentren 399
- 6.2.23 Viele Proteine werden durch geregelten Abbau kontrolliert 401
- 6.2.24 Es sind viele Schritte von der DNA zum Protein 403
Zusammenfassung 404
- 6.3 Die RNA-Welt und die Ursprünge des Lebens 405**
- 6.3.1 Einzelsträngige RNA-Moleküle können sich zu hoch komplizierten Strukturen falten 405
- 6.3.2 RNA kann sowohl Informationen speichern als auch chemische Reaktionen katalysieren 406
- 6.3.3 Wie ist die Proteinsynthese entstanden? 407
- 6.3.4 Alle heutigen Zellen verwenden DNA als Erbmateriale 408
Zusammenfassung 408
Was wir nicht wissen 409
Literatur 409
- 7 Kontrolle der Genexpression 411**
- 7.1 Ein Überblick über die Genkontrolle 411**
- 7.1.1 Die verschiedenen Zelltypen eines vielzelligen Organismus enthalten die gleiche DNA 411
- 7.1.2 Verschiedene Zelltypen synthetisieren einen unterschiedlichen Satz von RNAs 413
- 7.1.3 Signale von außen können eine Zelle dazu veranlassen, die Expression ihrer Gene zu verändern 414
- 7.1.4 Genexpression kann auf vielen Stufen der Informationsübertragung von der DNA zur RNA zum Protein reguliert werden 415
Zusammenfassung 415
- 7.2 Transkriptionskontrolle durch sequenzspezifische DNA-Bindeproteine 416**
- 7.2.1 Die Nukleotidsequenz in der DNA-Doppelhelix kann von Proteinen gelesen werden 416
- 7.2.2 Transkriptionsregulatoren enthalten Struktur motive, die DNA-Sequenzen lesen können 417

- 7.2.3 Die Dimerisierung von Transkriptionsregulatoren erhöht deren Affinität zu und Spezifität für DNA 418
- 7.2.4 Transkriptionsregulatoren binden kooperativ an DNA 419
- 7.2.5 Die Nukleosomenstruktur fördert die kooperative Bindung von Transkriptionsregulatoren 422
Zusammenfassung 423
- 7.3 Transkriptionsregulatoren schalten Gene an und aus 423**
- 7.3.1 Der Tryptophanrepressor schaltet Gene aus 423
- 7.3.2 Repressoren schalten Gene ab und Aktivoren schalten sie an 425
- 7.3.3 Ein Aktivator und ein Repressor kontrollieren das Lac-Operon 426
- 7.3.4 Während der bakteriellen Genregulation kann es zur DNA-Schleifenbildung kommen 427
- 7.3.5 In Eukaryoten kontrollieren komplexe Schalter die Gentranskription 428
- 7.3.6 Eine eukaryotische Genkontrollregion besteht aus einem Promotor plus vielen Kontroll-DNA-Sequenzen 428
- 7.3.7 Eukaryotische Transkriptionsregulatoren arbeiten in Gruppen 430
- 7.3.8 Aktivatorproteine fördern den Aufbau der RNA-Polymerase am Transkriptionsstartpunkt 430
- 7.3.9 Eukaryotische Transkriptionsaktivoren lenken die Modifizierung der lokalen Chromatinstruktur 431
- 7.3.10 Transkriptionsaktivoren können die Transkription dadurch fördern, dass sie die RNA-Polymerase von Promotoren freisetzen 433
- 7.3.11 Transkriptionsaktivoren arbeiten synergistisch 434
- 7.3.12 Eukaryotische Transkriptionsrepressoren können die Transkription auf verschiedene Weise hemmen 435
- 7.3.13 Isolator-DNA-Sequenzen verhindern, dass eukaryotische Transkriptionsregulatoren auf entfernte Gene Einfluss nehmen 436
Zusammenfassung 437
- 7.4 Molekulargenetische Mechanismen, die spezialisierte Zelltypen schaffen und erhalten 437**
- 7.4.1 Komplexe genetische Schalter, die die *Drosophila*-Entwicklung regulieren, sind aus kleineren Molekülen aufgebaut 438
- 7.4.2 Das *Eve*-Gen von *Drosophila* wird durch kombinatorische Kontrollen reguliert 439
- 7.4.3 Transkriptionsregulatoren werden von extrazellulären Signalen ins Spiel gebracht 441
- 7.4.4 Kombinatorische Genkontrolle schafft viele verschiedene Zellarten 441
- 7.4.5 Spezialisierte Zellarten können experimentell neu programmiert werden, sodass sie zu pluripotenten Stammzellen werden 443
- 7.4.6 Kombinationen von Transkriptions-Master-Regulatoren spezifizieren Zellarten, indem sie die Expression vieler Gene kontrollieren 444
- 7.4.7 Spezialisierte Zellen müssen rasch Gensätze an- und abschalten 445
- 7.4.8 Differenzierte Zellen behalten ihre Identität bei 446
- 7.4.9 Transkriptionsschaltkreise erlauben der Zelle, logische Operationen auszuführen 448
Zusammenfassung 450
- 7.5 Mechanismen, die das Zellgedächtnis in Pflanzen und Tieren verstärken 450**
- 7.5.1 Das DNA-Methylierungsmuster kann bei der Teilung von Vertebratenzellen vererbt werden 450
- 7.5.2 CG-reiche Inseln sind bei Säugern mit vielen Genen assoziiert 453
- 7.5.3 Die genomische Prägung fußt auf der DNA-Methylierung 454
- 7.5.4 Chromosomenweite Änderungen in der Chromatinstruktur können vererbt werden 456
- 7.5.5 Epigenetische Mechanismen stellen sicher, dass stabile Muster der Genexpression an Tochterzellen weitergegeben werden 459
Zusammenfassung 460
- 7.6 Posttranskriptionale Kontrolle 461**
- 7.6.1 Transkriptionsabschwächung bewirkt eine vorzeitige Beendigung der Transkription einiger RNA-Moleküle 461
- 7.6.2 Riboswitche stellen wahrscheinlich eine alte Form der Genkontrolle dar 462
- 7.6.3 Durch alternatives RNA-Spleißen können verschiedene Formen eines Proteins von ein und demselben Gen entstehen 463
- 7.6.4 Die Definition eines Gens wurde nach der Entdeckung des alternativen RNA-Spleißens geändert 465
- 7.6.5 Eine Änderung der Stelle der RNA-Transkriptspaltung und der Polyadenylierung kann den carboxyterminalen Bereich eines Proteins verändern 465
- 7.6.6 RNA-Editierung kann den Inhalt der RNA-Botschaft verändern 466
- 7.6.7 Der Transport der RNA aus dem Zellkern kann kontrolliert werden 468
- 7.6.8 Einige mRNAs sind besonderen Regionen des Cytosols zugeordnet 470
- 7.6.9 Die 5'- und 3'-untranslatierten Bereiche der mRNAs kontrollieren ihre Translation 471
- 7.6.10 Die Phosphorylierung eines Initiationsfaktors regelt die Proteinsynthese umfassend 472

- 7.6.11 Initiation an AUG-Codons oberhalb des Start-Codons kann die Translation bei Eukaryoten regulieren 473
- 7.6.12 Interne Ribosomeneintrittsstellen bieten eine Möglichkeit der Translationskontrolle 474
- 7.6.13 Eine Veränderung der mRNA-Stabilität kann die Genexpression regulieren 475
- 7.6.14 P-Körperchen und Stressgranula sind an der Regulation der mRNA-Stabilität beteiligt 477
Zusammenfassung 478
- 7.7 Regulation der Genexpression durch nicht codierende RNAs 478**
- 7.7.1 Kleine nicht codierende RNA-Transkripte regulieren durch RNA-Interferenz viele tierische und pflanzliche Gene 479
- 7.7.2 miRNAs regulieren die mRNA-Translation und -Stabilität 479
- 7.7.3 RNA-Interferenz wird auch als zellulärer Abwehrmechanismus verwendet 481
- 7.7.4 RNA-Interferenz kann die Heterochromatinbildung steuern 482
- 7.7.5 piRNAs schützen die Keimbahn vor springenden Elementen 483
- 7.7.6 RNA-Interferenz wurde ein schlagkräftiges Werkzeug für Experimente 484
- 7.7.7 Bakterien verwenden kleine nicht codierende RNAs, um sich vor Viren zu schützen 484
- 7.7.8 Lange nicht codierende RNAs haben in der Zelle verschiedene Funktionen 485
Zusammenfassung 487
Was wir nicht wissen 487
Literatur 488

Methoden für die Arbeit mit Zellen

Teil III

8 Untersuchung von Zellen, Molekülen und Systemen 491

8.1 Isolierung von Zellen und ihre Aufzucht in Kultur 492

- 8.1.1 Zellen können aus Geweben isoliert werden 492
- 8.1.2 Zellen können in Kultur herangezogen werden 493
- 8.1.3 Eukaryoten-Zelllinien sind eine viel genutzte Quelle für homogene Zellen 495
- 8.1.4 Hybridoma-Zelllinien sind Fabriken, die monoklonale Antikörper erzeugen 496
Zusammenfassung 498

8.2 Aufreinigung von Proteinen 498

- 8.2.1 Zellen können in Fraktionen ihrer Bestandteile aufgetrennt werden 498
- 8.2.2 Zellextrakte liefern Systeme, die für die Untersuchung von Zellfunktionen zugänglich sind 501
- 8.2.3 Proteine können chromatographisch aufgetrennt werden 501
- 8.2.4 Immunpräzipitation ist eine schnelle Affinitätsaufreinigungsmethode 504
- 8.2.5 Gentechnisch hergestellte Markierungen bieten einen einfachen Weg für die Proteinaufreinigung 504
- 8.2.6 Aufgereinigte zellfreie Systeme sind für die exakte Beschreibung von Molekülfunktionen erforderlich 505
Zusammenfassung 506

8.3 Proteine analysieren 506

- 8.3.1 Proteine können mithilfe der SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese aufgetrennt werden 506
- 8.3.2 Die zweidimensionale Gelelektrophorese bietet eine bessere Proteinauftrennung 508
- 8.3.3 Spezifische Proteine können durch Blotting mit Antikörpern aufgespürt werden 509
- 8.3.4 Hydrodynamische Messungen offenbaren die Größe und Form eines Proteinkomplexes 510
- 8.3.5 Die Massenspektrometrie liefert eine hochempfindliche Methode zur Identifizierung unbekannter Proteine 510
- 8.3.6 Sätze interagierender Proteine können mithilfe biochemischer Methoden identifiziert werden 513
- 8.3.7 Optische Methoden können Proteinwechselwirkungen verfolgen 513
- 8.3.8 Die Proteinfunktion kann durch kleine Moleküle selektiv gestört werden 515
- 8.3.9 Die Proteinstruktur lässt sich mithilfe der Röntgenstrahlbeugung bestimmen 515
- 8.3.10 NMR kann zur Bestimmung der Proteinstruktur in Lösung eingesetzt werden 517
- 8.3.11 Proteinsequenz und Proteinstruktur geben Hinweise auf die Proteinfunktion 518
Zusammenfassung 519

8.4 DNA analysieren und manipulieren 520

- 8.4.1 Restriktionsnukleasen zerschneiden große DNA-Moleküle in definierte Fragmente 521

- 8.4.2 Die Gelelektrophorese trennt DNA-Moleküle unterschiedlicher Größe 523
- 8.4.3 Aufgereinigte DNA-Moleküle können chemisch oder mit Radioisotopen spezifisch *in vitro* markiert werden 523
- 8.4.4 Gene können mithilfe von Bakterien kloniert werden 524
- 8.4.5 Eine DNA-Bibliothek kann ein vollständiges Genom repräsentieren 526
- 8.4.6 Genom- und cDNA-Bibliotheken haben verschiedene Vor- und Nachteile 528
- 8.4.7 Die Hybridisierung liefert einen leistungsfähigen, aber einfachen Weg, um spezifische Nukleotidsequenzen aufzuspüren 529
- 8.4.8 Gene können *in vitro* mithilfe der PCR kloniert werden 530
- 8.4.9 Die PCR wird auch für diagnostische und forensische Anwendungen eingesetzt 532
- 8.4.10 Sowohl DNA als auch RNA können rasch sequenziert werden 533
- 8.4.11 Um nützlich zu sein, müssen Genomsequenzen kommentiert werden 535
- 8.4.12 Die DNA-Klonierung ermöglicht, dass jedes Protein in großen Mengen produziert werden kann 541
Zusammenfassung 542
- 8.5 Untersuchung der Genexpression und -funktion 543**
 - 8.5.1 Die klassische Genetik beginnt damit, einen Zellvorgang durch Zufallsmutagenese zu stören 546
 - 8.5.2 Genetische Screenings identifizieren Mutanten mit bestimmten Anomalien 547
 - 8.5.3 Mutationen können den Verlust oder den Gewinn einer Proteinfunktion verursachen 548
 - 8.5.4 Komplementationstests zeigen, ob sich zwei Mutationen im selben Gen oder in verschiedenen Genen befinden 549
 - 8.5.5 Genprodukte können durch epistatische Analyse in Stoffwechselwegen angeordnet werden 549
 - 8.5.6 Mutationen, die für einen Phänotyp verantwortlich sind, können durch eine DNA-Analyse identifiziert werden 550
 - 8.5.7 Die schnelle und kostengünstige DNA-Sequenzierung hat die humangenetischen Untersuchungen revolutioniert 551
 - 8.5.8 Gekoppelte Polymorphismenblöcke wurden von unseren Vorfahren weitergegeben 551
 - 8.5.9 Polymorphismen können bei der Suche nach Mutationen helfen, die mit Krankheiten verbunden sind 552
 - 8.5.10 Die Genomik beschleunigt die Entdeckung seltener Mutationen, die uns für eine ernsthafte Krankheit prädisponieren 553
 - 8.5.11 Reverse Genetik beginnt mit einem bekannten Gen und bestimmt, welche Zellvorgänge seine Funktion benötigen 554
 - 8.5.12 Tiere und Pflanzen kann man genetisch verändern 556
 - 8.5.13 Das bakterielle CRISPR-System wurde angepasst, um Genome in einer breiten Artenvielfalt zu bearbeiten 557
 - 8.5.14 Umfangreiche Sammlungen gentechnisch erzeugter Mutationen bieten ein Werkzeug, um die Funktion jedes Gens in einem Organismus zu untersuchen 558
 - 8.5.15 RNA-Interferenz ist ein einfacher und schneller Weg, um die Genfunktion zu testen 560
 - 8.5.16 Reportergene verraten, wann und wo ein Gen exprimiert wird 562
 - 8.5.17 Die *In-situ*-Hybridisierung kann die Lage der mRNAs und nicht codierenden RNAs aufzeigen 563
 - 8.5.18 Die Expression einzelner Gene kann mithilfe der quantitativen RT-PCR gemessen werden 564
 - 8.5.19 Die Analyse von mRNAs durch Mikroarray oder RNA-seq liefert einen Schnappschuss der Genexpression 564
 - 8.5.20 Genomweite Chromatin-Immunpräzipitation identifiziert Stellen auf dem Genom, die von Transkriptionsregulatoren besetzt sind 566
 - 8.5.21 Die Erstellung eines Ribosomenprofils verrät, welche mRNAs in der Zelle gerade translatiert werden 567
 - 8.5.22 Rekombinante DNA-Methoden haben die menschliche Gesundheit revolutioniert 569
 - 8.5.23 Transgene Pflanzen sind wichtig für die Landwirtschaft 569
Zusammenfassung 570
- 8.6 Mathematische Analyse der Zellfunktionen 571**
 - 8.6.1 Regulationsnetzwerke hängen von molekularen Wechselwirkungen ab 572
 - 8.6.2 Differenzialgleichungen helfen uns, ein vorübergehendes Verhalten vorherzusagen 575
 - 8.6.3 Sowohl die Promotoraktivität als auch der Proteinabbau beeinflussen die Änderungsrate der Proteinkonzentration 576
 - 8.6.4 Die zum Erreichen des Fließgleichgewichtszustands erforderliche Zeit hängt von der Lebensdauer des Proteins ab 578
 - 8.6.5 Quantitative Methoden ähneln sich für Transkriptionsrepressoren und -aktivatoren 578
 - 8.6.6 Die negative Rückkopplung ist eine leistungsfähige Strategie bei der Zellregulation 579
 - 8.6.7 Eine verzögerte negative Rückkopplung kann Oszillationen auslösen 580
 - 8.6.8 Die DNA-Bindung durch einen Repressor oder einen Aktivator kann kooperativ sein 581
 - 8.6.9 Die positive Rückkopplung ist wichtig für schalterartige Reaktionen und die Bistabilität 582
 - 8.6.10 Robustheit ist ein wichtiges Merkmal biologischer Netzwerke 585