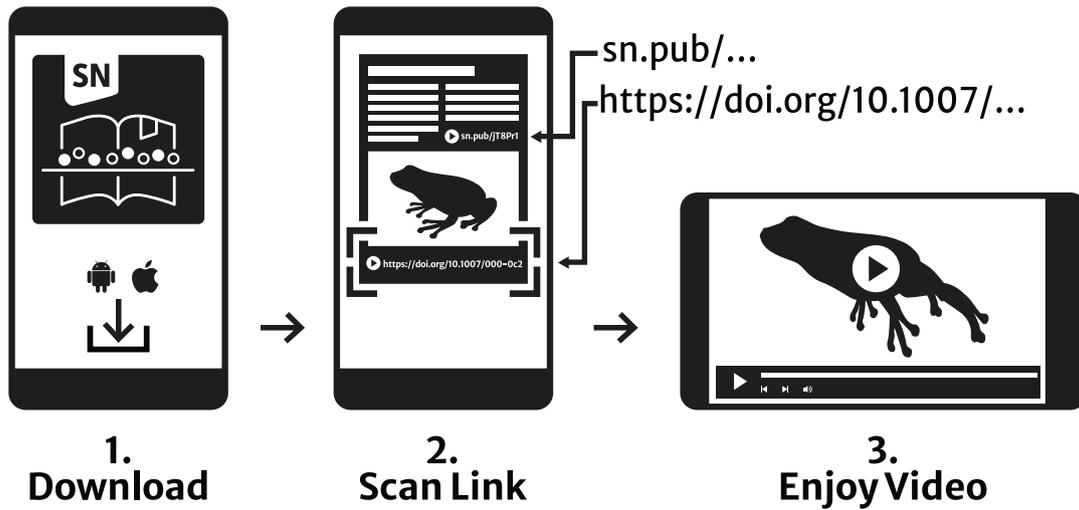


Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie

Springer Nature More Media App



Support: customerservice@springernature.com

Peter C. Heinrich • Matthias Müller
Lutz Graeve • Hans-Georg Koch
Hrsg.

Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie

10., vollständig überarbeitete Auflage

 Springer

Hrsg.

Prof. Dr. Peter C. Heinrich
Freiburg, Deutschland

Prof. Dr. Lutz Graeve
Stuttgart, Deutschland

Prof. Dr. Matthias Müller
Freiburg, Deutschland

Prof. Dr. Hans-Georg Koch
Freiburg, Deutschland

Die Online-Version des Buches enthält digitales Zusatzmaterial, das durch ein Play-Symbol gekennzeichnet ist. Die Dateien können von Lesern des gedruckten Buches mittels der kostenlosen Springer Nature „More Media“ App angesehen werden. Die App ist in den relevanten App-Stores erhältlich und ermöglicht es, das entsprechend gekennzeichnete Zusatzmaterial mit einem mobilen Endgerät zu öffnen.

ISBN 978-3-662-60265-2 ISBN 978-3-662-60266-9 (eBook)

<https://doi.org/10.1007/978-3-662-60266-9>

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

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 1975, 1979, 1985, 1990, 1997, 1998, 2003, 2007, 2014, 2022

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Fotonachweis Umschlag: Cryo-EM 3D-Struktur der mitochondrialen ATP-Synthase, © Werner Kühlbrandt, Max-Planck-Institut für Biophysik, Frankfurt. Molekulare Organisation der mitochondrialen Innenmembran. Die Strukturen der beiden größten energieumwandelnden Membrankomplexe in Mitochondrien, F_1F_0 -ATP-Synthase-Dimere aus *Polytomella* sp. (PDB 6RD4, Murphy, Klusch et al, Science 2019) und Komplex I aus *Yarrowia lipolytica* (PDB 6GCS, Parey et al, Sci Adv. 2019) wurden mittels Elektronen-Kryo-Mikroskopie (Cryo-EM) bestimmt. Dreidimensionale Dichtekarten hoher Auflösung sind nach Protein-Untereinheiten eingefärbt. ATP-Synthase-Dimere bilden lange Doppelreihen, die eine hohe lokale Krümmung der Membran bewirken, was zur Bildung der mitochondrialen Cristae führt. Komplex I und andere Atmungskettenkomplexe besetzen die flachen Membranregionen auf beiden Seiten der Dimerreihen. Komplex I ist eine redoxgetriebene Protonenpumpe (rote gestrichelte Pfeile) und erzeugt den größten Teil des Protonengradienten über die innere Membran. Protonen (rote Punkte) fließen durch Kanäle im F_0 -Subkomplex der ATP-Synthase vom Lumen der Cristae (~pH 7,2) zur mitochondrialen Matrix (pH 8) und treiben den Rotor (gelb) in der Membran an. Das durch den elektrochemischen Gradienten erzeugte Drehmoment wird über eine zentrale Achse (blau) auf den katalytischen F_1 -Subkomplex (grün) übertragen, wo durch Rotationskatalyse aus ADP und Phosphat ATP entsteht.

Planung: Christine Ströhla;

Idee für die Umschlagsabbildung: PC Heinrich

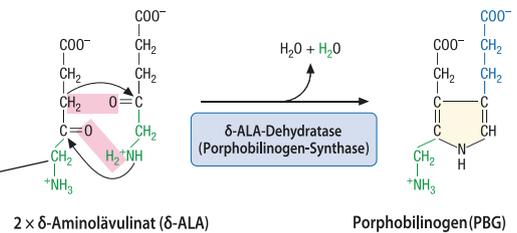
Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

32 Porphyrine – Synthese und Abbau

Matthias Müller, Hubert E. Blum und Petro E. Petrides

Porphyrine bestehen aus vier z. T. unterschiedlich substituierten Pyrrolringen, die über Methinbrücken miteinander verknüpft sind. Das wichtigste Porphyrin für den tierischen Organismus ist das eisenhaltige Häm, das Bestandteil des Hämoglobins und vieler anderer Häm-Proteine ist. Ausgehend von Glycin und Succinyl-CoA findet die Häm-Synthese in allen Zellen statt, wobei sie in erythroiden und nicht-erythroiden Geweben unterschiedlich reguliert wird.



■ **Abb. 32.3** Synthese von Porphobilinogen aus δ -ALA. Die Pfeile geben die nacheinander erfolgenden nucleophilen Angriffe an, die zur Quervernetzung der beiden δ -ALA-Moleküle führen. Die Farbgebung der rechten Struktur entspricht der von Abb. 32.1 und 32.4

Einleitung:
Kurzer Einstieg ins Thema

32

Zahlreiche farbige **Abbildungen** veranschaulichen komplexe Zusammenhänge.

Schwerpunkte:
Der schnelle Überblick über das Kapitel

Roter Faden:
Zusammenfassende Kernaussagen

Schwerpunkte
32.1 Die Bildung von Häm
– Biosynthese von Häm aus Glycin und Succinyl-CoA
– Regulation der Häm-Biosynthese in erythroiden und nicht-erythroiden Geweben
32.2 Abbau und Ausscheidung von Häm
– Abbau von Häm zu Bilirubin und Metabolisierung in der Leber
32.3 Pathobiochemie des Porphyrinstoffwechsels
– Porphyrin und Ikterus

Übrigens

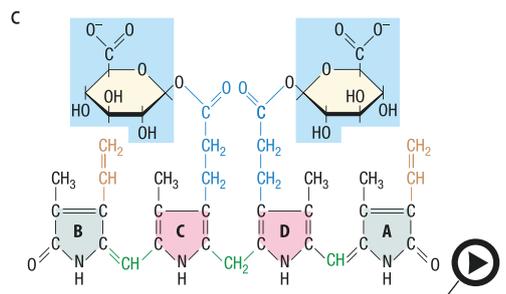
Die Rezeptoren des Geruchssinns. Der Mensch kann etwa 10.000 Gerüche unterscheiden. Wie Duftstoffe erkannt werden, wurde 1991 von Linda B. Buck und Richard Axel an der Columbia Universität in New York aufgeklärt. Es wurde schon lange vermutet, dass Duftstoffe von Rezeptoren gebunden werden. Einige Befunde deuteten darauf hin, dass es sich dabei um G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR) handeln könnte. Mithilfe der Polymerase-Kettenreaktion

32.1 Die Bildung von Häm

32.1.1 Eigenschaften von Häm

➤ Häm gehört zur Gruppe der Tetrapyrrole.

Auf den ersten Blick hat Häm eine komplizierte Struktur, in der sich jedoch definierte Komponenten ausmachen lassen (■ Abb. 32.1). Grundbausteine sind die vier **Pyrrolringe A-D** (hellgelb). Damit gehört Häm zur Gruppe der **Tetrapyrrole**. Andere Tetrapyrrolverbindungen sind z. B. Cobalamin (Vitamin B12; ► Abschn. 59.9) oder die pflanzlichen Chlorophylle. Synthetisiert werden diese komplexen Verbindungen aus einem gemeinsamen Vorläufermolekül, der δ -Aminolävulinäure (s. u.).



■ **Abb. 32.7** (Video 32.4) **Indirektes und direktes Bilirubin.** A Die beiden Dipyrrrohälften (B, C und D, A) von Bilirubin sind um die zentrale Methylenbrücke frei drehbar (Pfeil). Die beiden Propionylgruppen (blau) liegen im Blut überwiegend in nicht-dissoziierter

Übrigens:
Interessante Zusatzinfos zum Vertiefen und zum Schmökern

Zu 375 Abbildungen gibt es **Videos**, die Sie mit der MoreMediaApp streamen können.

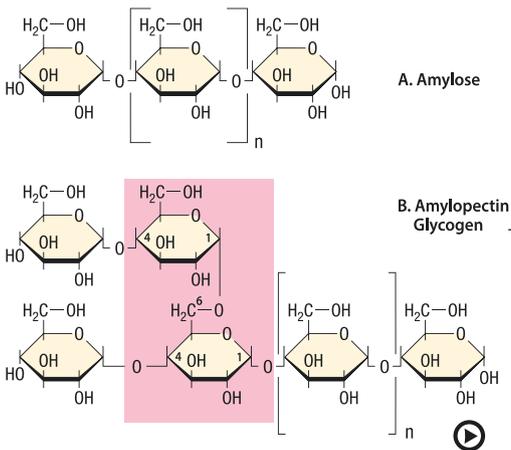
32.3 Pathobiochemie des Porphyrinstoffwechsels

32.3.1 Defekte der Häm-Bildung

Störungen der Häm-Biosynthese führen zu den Krankheitsbildern der sideroblastischen Anämie und der primären (genetisch bedingten) Porphyrinen. Bei sekundären Porphyrinen handelt es sich um erworbene Porphyrinen.

➤ **Sideroblastische Anämie resultiert aus einem Defekt der δ -ALA-Synthase 2.**

Diese Anämie ist bedingt durch einen Funktionsverlust der δ -ALA-Synthase 2 der erythroiden Zellen des Knochenmarks, aus dem eine verminderte Biosynthese von Protoporphyrin IX und eine Eisenanreicherung in den Mitochondrien von Erythroblasten resultiert. Inzwischen sind über 20 verschiedene Genmutationen identifiziert worden. Eine davon führt zu einer verminderten Bindung von Pyridoxalphosphat als essenziellem Cofaktor (Abb. 32.2) an die δ -ALA-Synthase 2. Therapie ist deswegen ein hohes orales Angebot an Vitamin B₆, um den Defekt zu kompensieren.



Weiterführende Literatur zum Vertiefen

Weiterführende Literatur

- Axarlii A, Ridgen DJ, Labrou NE (2004) Characterization of the ligandin site of maize glutathione S-transferase. *Biochem J* 382:885–893
- Bonkovsky HL, Guo JT, Hou W, Li t NT, Thapar M (2013) Porphyrin and heme metabolism and the porphyrias. *Compr Physiol* 3:365–401
- Brockmann H, Knobloch G, Plieninger H, Ehl K, Ruppert J, Moscovitz A, Watson CJ (1971) The absolute configuration of natural (–) stercobilin and other urobilinoid compounds. *Proc Natl Acad Sci U S A* 68:2141–2144
- Dailey TA, Woodruff JH, Dailey HA (2005) Examination of mitochondrial targeting of haem synthetic enzymes: in vivo identification of three functional haem-responsive motifs in 5-aminolaevulinic synthase. *Biochem J* 386:381–386
- De Montellano PRO (2000) The mechanism of hemeoxygenase. *Curr Opin Chem Biol* 4:221–227
- Kolluri S, Sadlon TJ, May BK, Bonkoyski HL (2005) Haem repression of the housekeeping 5-aminolaevulinic acid synthase gene in the hepatoma cell line LMH. *Biochem J* 392:173–180

Wichtige Formeln sind im Kapitel Übersichtstafeln (Kap. 3.5) zusammengestellt

Zusammenfassung

Angeborene Enzymdefekte in der Reaktionsabfolge der Häm-Synthese führen zur Akkumulation von Häm-Vorstufen, die zum Teil schwere und komplexe Krankheitsbilder hervorrufen (Porphyrinen). Die Symptomatik reicht von akuten Abdominalbeschwerden über neuropsychiatrische Störungen bis zur Photosensibilisierung der Haut aufgrund der lichtabsorbierenden Eigenschaften der Porphyrin-Intermediate.

Zusammenfassung: Das Wichtigste zum Kapitel in Kürze

Geleitwort

■ „70 Jahre molekulare Medizin – wohin führt der Weg?“

45 Jahre Lehrbuch *Biochemie und Pathobiochemie* geben Anlass zu einem Rückblick über die Entwicklung einer molekular orientierten Medizin im letzten halben Jahrhundert. In der Einleitung zur 1. Auflage im Jahre 1975 war zu lesen, dass „biochemisches Wissen und Methodik Eingang in nahezu alle Fachgebiete der Medizin gefunden hatten“. Dies war das Ergebnis einer Entwicklung, die 30 Jahre zuvor begonnen hatte, als im Frühjahr 1945 nachts auf dem Weg von Denver nach Chicago William Castle, Hämatologe in Boston, und Linus Pauling, Chemiker, damals in Pasadena, über die Wechselwirkung von Antikörpern mit den zugehörigen Antigenen ins Gespräch kamen. In diesem Zusammenhang erwähnte Castle, dass bei der vererbaren Sichelzellanämie die Erythrozyten bei Sauerstoffabgabe eine Sichelform ausbilden und dabei im polarisierten Licht eine Doppelbrechung zeigen. Dies sprach für eine molekulare Umordnung des Hämoglobins als Träger des Sauerstoffmoleküls.

Sichelzellen und die Sichelzellerkrankheit waren zwar schon im Jahre 1910 von James Herrick, einem **praktischen Arzt** mit wissenschaftlichen Interessen in Chicago, erstmalig beschrieben worden. Aber erst im Jahre 1946 begann Paulings Arbeitsgruppe mit der Untersuchung des Hämoglobins von Patienten mit Sichelzellanämie. Für eine Beteiligung des Hämoglobins an dem pathologischen Geschehen sprach, dass Erythrozyten, aus denen das Hämoglobin entfernt worden war, bei Entzug von Sauerstoff die Sichelzellform nicht mehr ausbildeten. Im Sommer 1948 entdeckten die Forscher, dass Hämoglobin aus Sichelzellen bei der Elektrophorese eine veränderte Mobilität aufwies. Die Untersuchungen ergaben weiterhin, dass viele Individuen sowohl normales wie verändertes Hämoglobin enthielten. Sie waren offensichtlich heterozygot für die vermutete Mutation, hatten also ein normales und ein mutiertes Gen. Diese Ergebnisse, die 1949 in einem klassisch gewordenen Artikel veröffentlicht wurden, offenbarten eine direkte Verbindung zwischen der Existenz veränderter Hämoglobin-Moleküle und den entstehenden pathologischen Phänomenen. Mit dieser Schlussfolgerung wurde das Konzept der *molekularen Krankheit* in die Medizin eingeführt.

In den 50er-Jahren gelang es in Cambridge (UK) erstmals dem Biochemiker Frederick Sanger, eine exakte Aminosäure-Sequenz eines Polypeptids, nämlich der A- und der B-Kette des Insulins, zu bestimmen. Damit war der Grundstein für die molekulare Analyse von Peptiden und später von Proteinen anhand ihrer Sequenz gelegt. Im Jahre 1953 publizierten James Watson und Francis Crick ihr bahnbrechendes Modell der Doppelhelix der DNA und lieferten damit eine Erklärung des Mechanismus der Kopierung dieser Erbsubstanz.

Mit der Entwicklung der Technik der Sequenzierung wurde auch die Ermittlung der Primärstruktur des mutierten Sichelzell-Hämoglobins im Jahre 1957 möglich.

Die auf diese Pionierarbeiten folgenden zwei Jahrzehnte führten zu einem vertieften Verständnis des Stoffwechsels von Zellen und Geweben auf dem eingeschlagenen methodischen Weg der molekularen Analyse. Der Fortschritt war jedoch trotz allem eine „Schnecke“. Noch 1975, als die 1. Auflage des vorliegenden Lehrbuches erschien, hieß es, dass es „aufgrund der Größe und monotonen Sequenz der DNA noch nicht gelungen sei, die Basensequenz einzelner Gene zu bestimmen“.

Vier Jahre später, in der 2. Auflage (1978), wurden die ersten neu entwickelten Sequenzierungsmethoden von Frederick Sanger und Alan Coulson bzw. Alan Maxam und Walter Gilbert (Boston) besprochen (Erste Generation-Sequenzierung). Es waren erstaunliche Verfahren, die sich den Mechanismus der Synthese von DNA mit genauer Einhaltung der Nukleotidsequenz einer Vorlage zunutze machten, wie sie überall in der Natur stattfindet (katalysiert vom Enzym DNA-Polymerase). Der geniale Trick, der die Ablesung der gesuchten Sequenz durch Neusynthese ermöglichte, bestand darin, dass die neugebildeten Moleküle eine physikalisch nachweisbare Markierung trugen (radioaktiv, später mit fluoreszierenden Farbstoffmolekülen). Dieses hochspezifische

Verfahren wurde immer weiter ausgebaut, vervollkommen und miniaturisiert. Weitere 20 Jahre später, fast zeitgleich mit der Jahrhundertwende, wurde die komplette Sequenz des menschlichen Genoms in weltweit zugänglichen Datenbanken eingespeichert.

Seit der letzten Auflage dieses Lehrbuches im Jahre 2014 hat sich diese Entwicklung weiter beschleunigt. Es blieb nicht bei der Ermittlung der Sequenz eines einzigen typisch menschlichen Genoms. Vielmehr wurde es zunehmend möglich, die Unterschiede festzustellen, die der Genomtext zwischen einzelnen Individuen aufweist. Hatte die Ermittlung der ersten, sogenannten Referenz-Sequenz noch Jahrzehnte internationaler kooperativer Forschung und den Einsatz von mehr als einer Milliarde Dollar erfordert, so machte bereits 10 Jahre danach die Ankündigung eines „1000 Dollar Genoms“ die Runde. Gegenwärtig ist es möglich, die individuelle Sequenz der DNA eines Menschen (mit rund 3 Milliarden Basenpaaren) innerhalb von wenigen Tagen zu ermitteln. Beschränkt man die Sequenzierung auf die besonders wichtigen ca. 180.000 Abschnitte (Exons), die die ca. 23.000 Codes für die menschlichen Proteine enthalten (insgesamt als Exom bezeichnet), dann fallen Kosten von nur noch etwa 2000 Euro an.

Diese technische Revolution beruht auf der Methode der massiv parallelen Durchführung der für die Sequenzermittlung von Biomakromolekülen erforderlichen enzymatisch katalysierten Synthesevorgänge. Mithilfe der Methoden der sogenannten „Nächste Generation Sequenzierung“ können heute nicht nur vererbte Mutationen im gesamten Genom des individuellen Menschen ermittelt werden, sondern auch die „somatischen“ Mutationen, die im Laufe des Lebens entstehen und sich in den Zellen und Geweben ansammeln und eine noch weitgehend ungeklärte Rolle bei nahezu allen Krankheits- und Alterungsprozessen spielen.

Der enorme Fortschritt der Leistungsfähigkeit der massiv parallelen Sequenzierung von DNA-Molekülen ermöglicht es darüber hinaus, die Genomik (Analyse des Genoms eines Zelltyps, Gewebes oder Organismus) durch die Epigenomik (Analyse der konkreten Ablesung, Transkription, genomischer DNA in RNA in einem Zelltyp, Gewebe, Organ usw.) zu ergänzen.

Heute ist es möglich, das Transkriptionsmuster („Transkriptom“) sogar einer einzelnen Zelle in ihrem normalen oder pathologisch entarteten Funktionszustand zu bestimmen. Darüber hinaus zeichnet sich die möglichst vollständige räumliche und zeitliche Analyse des Transkriptoms von einzelnen Zellen oder von Zellverbänden ab. Dies ermöglicht ein detailliertes Studium der Dynamik eines normalen oder pathologisch entartenden Differenzierungsvorganges eines Gewebes.

Für die Medizin bedeutet diese Entwicklung, dass vor allem von denjenigen normalen oder krankhaften Prozessen, bei denen weniger die Struktur und auch nicht der Stoffwechsel der Zelle im Vordergrund stehen, sondern vielmehr das digital kodierte Regulationsnetzwerk, ein entscheidender Erkenntnisfortschritt zu erwarten ist. Dies lässt sich für alle immunologisch relevanten Prozesse erwarten, vor allem jedoch für die Entstehung, Pathogenese, Feindiagnostik und die rational fundierte medikamentöse Therapie onkologischer Krankheiten.

Diese Entwicklung hat die Medikamentenentwicklung in der Krebsmedizin und vielen anderen Fachgebieten der Medizin revolutioniert. Heute kann man die intrazellulären Stoffwechselwege von menschlichen Tumoren molekular analysieren und die auftretenden Mutationen nachweisen. Anschließend werden neu entwickelte Medikamente eingesetzt, die im Idealfall spezifisch auf die mutierten Proteine wirken. Die Untersuchung menschlichen Tumorgewebes hat damit zur „personalisierten Medizin“ geführt. Die Therapie ist auf die konkreten molekularen Defekte bestimmter „Tumorgene“ des einzelnen Patienten ausgerichtet. Nur dadurch ist eine wirklich wirksame Therapie möglich geworden. Kritische Autoren sprechen dagegen von einer Stratifizierung zur Vermeidung von Ineffektivität, d. h., bestimmte Therapien werden nicht verabreicht, wenn die molekularen Voraussetzungen nicht vorliegen.

Heute ist eine reduktionistische Entwicklung zu beobachten, die die Tumorerkrankung auf die Charakterisierung einiger weniger Tumorgene reduzieren möchte. Holistische Ansätze dagegen versuchen, durch die Untersuchung möglichst vieler Parameter (z. B. des Proteoms = Gesamtanalyse des Proteinspektrums einer Zelle oder eines Ge-

webes) tiefgreifende Unterschiede zu identifizieren, die für die Krankheitsentstehung von entscheidender Bedeutung sind.

Wir stehen damit vor einer Entwicklung, die in Zukunft für den einzelnen Menschen, wenn es medizinisch angezeigt ist, innerhalb kurzer Zeit und zu erträglichen Kosten die Ablesung sowohl des individuellen Genoms (zur Erkennung seiner Besonderheiten, Mutationen usw.) ebenso wie das Ablesungsmuster (als Transkriptom oder Proteom) einzelner Gewebe und Organe ermittelt werden kann. Da nahezu alle manifesten Krankheiten durch die Wechselwirkung der genetisch bestimmten Konstitution mit den Umweltbedingungen, der Lebensweise und der Einwirkung von schädlichen Noxen entstehen, wird sich die Medizin nicht mehr auf „den Fall“, also die Einordnung des Menschen in ein Kollektiv mit derselben Diagnose richten, sondern auf die individuelle Spezifik der „informatischen Biographie“ des Individuums.

Es sind allerdings auch ernst zu nehmende Bedenken formuliert worden, dass eine derart vollständige molekulare Beschreibung den Menschen auf seine biologische Verfassung reduzieren und damit zahlreiche ursächlich wirkende soziale und ethnisch-kulturelle Faktoren beim Patienten ausblenden könnte.

Damit ist in den 70 Jahren seit der Erstbeschreibung einer molekularen Erkrankung bis zum heutigen Tage eine sich zuletzt abrupt beschleunigende Entwicklung abgelaufen. Sie mündet in die Erkennung der molekularen Grundlagen unserer persönlichen Individualität und der damit verbundenen individuellen Ausprägung von Krankheiten. So erfreulich diese Entwicklung aus naturwissenschaftlicher Perspektive auch ist, darf sie uns den Blick auf die mitlaufenden Risiken einer hochgradig technifizierten zellbiologisch-genetischen Medizin nicht verstellen.

Es ist ein besonderes Privileg, diese eindrucksvolle Entwicklung der modernen Biochemie (Zell- und Molekularbiologie) mit ihrer Bedeutung für die klinische Medizin über die vergangenen 45 Jahre einem großen Leserkreis vermittelt haben zu dürfen.

■ **Petro E. Petrides und Jens Reich**

Prof. Dr. med. Petro E. Petrides, Arzt und Biochemiker, hat vor mehr als 45 Jahren die Gründung dieses Lehrbuches angeregt und mitherausgegeben. Er hat an verschiedenen Universitäten des In- und Auslandes (Ludwigs-Universität-München, Salk-Institut La Jolla, und Stanford-Universität, Palo Alto, Kalifornien, Charité Humboldt Universität Berlin) gearbeitet. An der aktuellen Auflage beteiligt er sich noch mit einzelnen Kapiteln. Er ist in eigener Praxis als Arzt, Dozent und Forscher an der LMU München (Hämatologie/Onkologie) tätig.

Prof. Dr. med. Jens Reich hat die Weiterentwicklung des Lehrbuches von Anfang an mit Interesse beobachtet und mit kritischen Anmerkungen befruchtet. Er hatte den Lehrstuhl für Bioinformatik am Max Delbrück Centrum für Molekulare Medizin an der Humboldt-Universität – Charité in Berlin inne und war von 2001 bis 2012 Mitglied des Deutschen (vormals Nationalen) Ethikrates.

Vorwort zur 10. Auflage

Gegenstand der Biochemie ist die Aufklärung der molekularen Grundlagen des Lebens. Insbesondere aufgrund einer Vielzahl moderner Techniken und Forschungsansätze hat die Biochemie sehr stark ihre Nachbardisziplinen, wie die Zellbiologie, Molekularbiologie, Genetik, Entwicklungsbiologie, Physiologie, Pharmakologie, aber auch die klinische Medizin geprägt. Die Biochemie hat sich aber wegen ihrer Ausrichtung auf das molekulare Verständnis physiologischer Prozesse, wie z. B. der Stoffwechselfvorgänge, stets ihre Individualität erhalten.

Seit der 1. Auflage im Jahre 1975 hat sich das Lehrbuch „Biochemie und Pathobiochemie“ bis zur 10. Auflage 2022 entwickelt. Es ist zu einem Standard- und Referenzwerk in der vorklinischen Ausbildung der Medizin-Studierenden geworden, weil im Lehrbuch die Biochemie/Molekularbiologie stark mit Klinik und Erkrankungen vernetzt ist. Die Biochemie und besonders die Molekularbiologie sind noch immer sehr stark expandierende Forschungsgebiete und liefern entscheidende Grundlagen für Medizin und Ernährung.

Mit der 10. Auflage hat sich das Herausgeber-Gremium leicht verändert. Als neuen Herausgeber-Kollegen konnten wir Herrn Hans-Georg Koch gewinnen. Er verfügt über jahrelange Erfahrung in der akademischen Lehre und Lehrorganisation für Medizin-Studierende in der Vorklinik am Institut für Biochemie und Molekularbiologie der Universität Freiburg.

Die Herausgeber und Kapitel-Autoren haben in der 10. Auflage wichtige neue Befunde aus der biochemischen und molekularbiologischen Grundlagenforschung, die von klinischer Relevanz sind, mit der Pathobiochemie verknüpft, besonders dann, wenn es um neue Therapie-Möglichkeiten geht. Dies ist in eigenen Pathobiochemie-Kapiteln oder unabhängigen Abschnitten am Schluss der einzelnen Kapitel zu finden. Damit bekommen Medizin-Studierende auch eine Antwort auf ihre ständige Frage „Wozu muss ich die riesige Stoffmenge an detaillierten molekularen Mechanismen und Strukturen wissen?“.

Die Struktur der 9. Auflage hat sich bewährt und wurde für die 10. Auflage beibehalten:

- I Grundlagen der Biochemie und Molekularen Zellbiologie
- II Zellulärer Metabolismus
- III Zelluläre Kommunikation
- IV Molekularbiologie
- V Funktionelle Biochemie der Organe

■ Was ist neu in der 10. Auflage?

Seit der letzten Auflage sind mehrere Millionen wissenschaftliche Arbeiten zu Themen unseres Lehrbuchs publiziert worden. Es ist daher eine Herausforderung für Wissenschaftler, aber auch für Lehrbuch-Autoren, diese exorbitante Menge an Informationen in einer aktuellen, verständlichen Form den Lesern darzustellen. Die riesige Flut der publizierten Forschungsergebnisse zwingt die Lehrbuch-Autoren nur sehr wenige Literaturstellen zu den verschiedenen Themen aufzuführen. In der neuen Auflage befinden sich Literaturlisten am Schluss eines jeden Kapitels.

Hilfe für das Verständnis komplexer Abbildungen finden unsere Leser in über 375 animierten und 12 vertonten Abbildungen. Diese sind über einen *play button* in den Abbildungen und mit der „Springer More Media App“ zugänglich.

Vier Kapitel sind völlig neu geschrieben: die zwei Tumorkapitel ▶ 52 „Prinzipien der zellulären Tumorgenese und -progression“ und ▶ 53 „Das Tumorstroma“, ▶ Kap. 60 „Spurenelemente“, sowie das ▶ Kap. 73 „Haut“.

Im Folgenden eine Auswahl der wichtigsten Aktualisierungen und Verbesserungen in bereits bestehenden Kapiteln:

- Im ► Kap. 2 „Vom Molekül zum Organismus“ gibt es einen neuen Beitrag zu „Darwins Evolutionstheorie“ (Übrigens).
- Die Darstellung der thermodynamischen Sachverhalte im ► Kap. 4 „Bioenergetik“ wurde umfassend optimiert und durch anschauliche Beispiele ergänzt.
- Neu aufgenommen in das ► Kap. 6 „Proteinanalytik“ wurden Untersuchungsmethoden von Protein-Protein- bzw. Protein-Liganden-Wechselwirkungen (FRET, SPR, ITC, *cross-linking* u. a.) sowie die Kryoelektronenmikroskopie.
- ► Kap. 9 wurde durch einen Abschnitt über Enzymdesign ergänzt.
- In ► Kap. 10 „Nucleinsäuren – Struktur und Funktion“ sind neue Befunde zur Topologie von Nucleinsäuren, zu *long non-coding* RNAs als Regulatoren der Genexpression, zum Aufbau des menschlichen Genoms und zu epigenetischen Aspekten der Vererbung aufgenommen worden.
- Das ► Kap. 14 „Glucose“ enthält neben neuen Daten zu den Hexokinase-Isoenzymen eine aktualisierte Darstellung der anaeroben Glycolyse und des Warburg-Effektes.
- Aktualisierte Informationen zu den GLUT-Isoformen sowie zur transkriptionellen und allosterischen Regulation von Glycolyse und Gluconeogenese finden sich in ► Kap. 15 „Mechanismen der Glucosehomöostase“.
- Die Struktur von ► Kap. 16 „Zucker“ wurde erneuert und um den Hexosamin-Biosyntheseweg ergänzt.
- Neu im ► Kap. 17 „Pathobiochemie des Kohlenhydratstoffwechsels“ ist die Bedeutung von Fructose für die Entstehung des Metabolischen Syndroms.
- In ► Kap. 23 wird die *de novo*-Cholesterin-Biosynthese verbessert dargestellt. Eine neue Übersicht beschreibt die Regulation der Cholesterin Biosynthese.
- ► Kap. 24 „Lipoproteine – Transportformen der Lipide im Blut“ wurde mit dem molekularen Mechanismus der Lipoprotein-Lipase erweitert.
- Die Beschreibung des Aminosäurestoffwechsels in ► Kap. 27 wurde um die Regulation durch Sirtuine ergänzt und die Beteiligung des Glutaminstoffwechsels der Niere an der Kompensation einer metabolischen Acidose aktualisiert dargestellt.
- Das ► Kap. 28 „Pathobiochemie des Aminosäurestoffwechsels“ erhielt einen neuen Abschnitt über den Aminosäurestoffwechsel von Tumorzellen mit dem Zusammenspiel von Folat- und Methionin-Zyklus.
- Neue Informationen zu den Interferonen und Chemokinen (3D-Struktur des Chemokins CXCL8, früher Interleukin-8) wurden in das ► Kap. 34 aufgenommen.
- Im ► Kap. 35 „Rezeptoren und ihre Signaltransduktion“ werden die neu entdeckten Janus-Kinase- und STAT-Mutanten und ihre pathophysiologischen Konsequenzen präsentiert.
- Im überarbeiteten ► Kap. 36 „Insulin“ wurde die noch immer sehr komplexe Insulin-Signaltransduktion aktualisiert und der Link Fettleber – Diabetes Typ-II dargestellt.
- Im ► Kap. 38 „Integration und hormonelle Regulation des Energiestoffwechsels“ wurde u. a. der Signaltransduktions-Mechanismus von Leptin aufgenommen.
- In ► Kap. 47 „Regulation der Transkription – Aktivierung und Inaktivierung der Genexpression“ wird die besondere Bedeutung epigenetischer Faktoren für die Steuerung der Genexpression hervorgehoben.
- ► Kap. 48 „Translation – Synthese von Proteinen“ wurde im Hinblick auf den molekularen Mechanismus der Translations-Termination, dem Pausieren von Ribosomen und der ribosomalen Qualitätskontrolle aktualisiert.
- Im ► Kap. 49 „Proteine – Transport, Modifikation und Faltung“ wurde die Darstellung von N- und O-Glycosylierung von Proteinen aktualisiert und Proteinmodifikationen wie Lysin-Acylierung, Methylierung, S-Nitrosylierung und Citrullinierung neu aufgenommen.
- Der Apoptose im ► Kap. 51 werden Nekroptose, Ferroptose, Pyroptose und Entosis gegenübergestellt.
- Die beiden Tumorkapitel ► 52 und ► 53 wurden von Grund auf neu konzipiert und aktuelle Forschungsergebnisse und innovative Therapieansätze einbezogen.

- Zu wichtigen neuen Befunden zählen auch neue Methoden, wie die *new generation*-Sequenzierung im ► Kap. 54 „Gentechnik“ und das CRISPR/Cas-System zur Entfernung oder zum Einfügen von Genen im ► Kap. 55 „Gentechnik in höheren Organismen – Transgene Tiere und Genterapie“ sowie Techniken zum Studium der Funktionen neuer RNAs.
- Im ► Kap. 60 „Spurenelemente“ ist der Abschnitt über Eisen völlig neu verfasst. Bei den restlichen Spurenelementen wurde auf die ausführlicheren Darstellungen aus der A8 zurückgegriffen und diese aktualisiert.
- Das derzeit immer mehr beachtete Mikrobiom wurde in das ► Kap. 61 „Gastrointestinaltrakt“ aufgenommen.
- Die Organ-Kapitel, ► Kap. 63, 64, 65, und 66 sind biochemisch neu akzentuiert, insbesondere im Hinblick auf die Modulation und Regulation des Querbrückenzyklus im glatten Muskel (► Kap. 64), den molekularen Wirkmechanismus des Hypoxie-induzierbaren Faktors HIF (► Kap. 65) sowie die Bedeutung von Ammoniak für die H⁺-Pufferung (► Kap. 27 und 66).
- Das ► Kap. 70 „Immunologie“ enthält eine Aktualisierung des molekularen Mechanismus der T-Zell-Rezeptor Signaltransduktion, sowie die neue Tumorthherapie durch Hemmung der *checkpoint*-Inhibitoren PD-1 und CTLA-4 (Nobelpreis für Medizin an James P. Allison und Tasuku Honjo 2018). Auch werden neuere Immunisierungsstrategien mittels Vector- und mRNA-Impfstoffen beleuchtet, die in der COVID-19 Pandemie weltweit erfolgreich an Milliarden von Menschen verabreicht wurden.
- Im ► Kap. 72 „Knorpel und Knochengewebe“ ist ein neuer Abschnitt zum molekularen Pathomechanismus der rheumatoiden Arthritis hinzugekommen.

■ Übrigens

Die biochemischen Inhalte des Gegenstandskatalogs des Instituts für Medizinische und Pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP) von 2014 werden mit der vorliegenden 10. Auflage des Lehrbuchs „Biochemie und Pathobiochemie“ umfassend abgedeckt. Die Benutzung unseres Lehrbuchs wird die Studierenden der Medizin in die Lage versetzen, den 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung erfolgreich zu bestehen.

Das Lehrbuch „Biochemie und Pathobiochemie“ ist auf ein molekulares Verständnis pathobiochemischer Zusammenhänge als Grundlage und Vorbereitung für die ärztliche Tätigkeit ausgerichtet. Mit seiner umfassenden Darstellung biochemischer und molekularbiologischer Themen richtet es sich aber auch an Biologen, Biochemiker, Ernährungswissenschaftler, Pharmakologen, Pharmazeuten und Psychologen. Darüber hinaus ist es als eine Orientierungshilfe für die in der Klinik und Praxis tätigen Ärztinnen und Ärzte gedacht.

Ein Buch ist niemals perfekt. Es lebt von der Kritik und den Anregungen seiner Leserinnen und Leser. Wir sind daher – wie in der Vergangenheit – auch künftig dankbar für Kommentare, Korrekturen und Verbesserungsvorschläge.

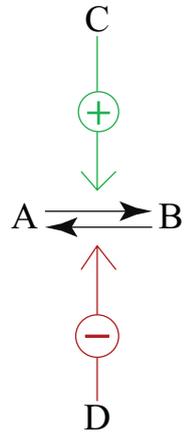
Unseren Leserinnen und Lesern wünschen wir viel Freude an den spannenden Fächern Biochemie, Molekularbiologie und Pathobiochemie.

Die Herausgeber im Frühjahr 2022

Vorbemerkungen

Reaktionsschemata

Es bedeuten:



C reguliert die Reaktion von A nach B über eine **Aktivierung**;

D reguliert die Reaktion von B nach A über eine **Hemmung**.

- Induktion
- Repression

Maßeinheiten

Die IFCC (International Federation for Clinical Chemistry) und die IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) haben gemeinsame Empfehlungen zur Vereinheitlichung von Maßeinheiten verabschiedet, die sog. SI-Einheiten (Système International d'Unités). Das Maßsystem basiert auf sieben Grundeinheiten: Meter (m), Kilogramm (kg), Sekunde (s), Ampère (A), Kelvin (K), Mol (mol) und Candela (cd) (■ Tab. 1).

Die Einheiten für z. B. Volumen, Konzentration, Kraft und Druck werden von diesen Grundeinheiten abgeleitet (■ Tab. 2).

■ Tab. 1 SI-Basiseinheiten, Namen und Symbole

SI-Basisgröße	Größensymbol	Einheitenzeichen	SI-Einheit	Unübliche Einheiten
Länge	l	m	Meter	1 Ångström (Å) = 10^{-10} m = 0,1 nm
Masse	m	kg	Kilogramm	
Zeit	t	s	Sekunde	1 min = 60 s 1 h = 3.600 s 1 d = 86.400 s
Stromstärke	i	A	Ampère	
Temperatur	T	K	Kelvin	Temp. in °C = Temp. in K – 273,2
Stoffmenge 1 mol = $6,022 \cdot 10^{23}$ Teilchen	n	mol	Mol	
Lichtstärke	I_v	cd	Candela	

Tab. 2 Abgeleitete Basiseinheiten, Namen und Symbole

Abgeleitete Größe	Symbol	Name der Einheit	Einheit	Definition (in SI-Einheiten)	Unübliche, alte Einheiten
Volumen	V	Liter	l	10^{-3} m^3	1 dm ³ = 1 l 1 cm ³ = 1 ml 1 mm ³ = 1 µl
Konzentration	c	Molarität	M	$\text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$	1 mol · m ⁻³ = 1 mmol · l ⁻¹ 1 mmol · m ⁻³ = 1 µmol · l ⁻¹ Angaben in g%, g/100 ml, mg/100 ml sowie mol%, mval/l oder äq/l, mäß/l sollten nicht mehr verwendet werden
Molare Masse, Molmasse Wenn ein Atom 1,66 · 10 ⁻²⁴ g wiegt, beträgt die Molmasse: (1,66 · 10 ⁻²⁴)g · (6,022 · 10 ²³) = 0,999652 g		Dalton	Da	$\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}$	Molekulare Masse (M) = Masse (m)/Stoff- menge (n) (früher: Molekularge- wicht)
Kraft	F	Newton	N	$\text{kg} \cdot \text{m} \cdot \text{s}^{-2}$	1 dyn = 10 ⁻⁵ N
Druck	p	Pascal	Pa	$\text{N} \cdot \text{m}^{-2}$	1 bar = 10 ⁵ Pa = 750 mm Hg 1 mm Hg = 133,3 Pa 1 atm = 1,0133 bar 1 Torr = 1,3332 mbar 1,013 · 10 ⁵ Pa = 1 atm
Energie, Arbeit, Wärmemenge	E, A, Q	Joule	J	$\text{N} \cdot \text{m}$	1 Kalorie (cal) = 4,1868 J 1 Elektronenvolt (eV) = 1,602 · 10 ⁻¹⁹ J
Frequenz	f	Hertz	Hz	s^{-1}	
Leistung	P	Watt	W	$\text{J} \cdot \text{s}^{-1} = \text{V} \cdot \text{A}$	1 PS = 735 W
Elektrische Ladung	q	Coulomb	C	$\text{A} \cdot \text{s}$	
Elektrische Spannung	U	Volt	V	$\text{W} \cdot \text{A}^{-1}$	
Reaktionsge- schwindigkeit	v	–	v	$\text{mol} \cdot \text{s}^{-1}$	
Katalytische Aktivität		Einheit	U Katal	$\mu\text{mol} \cdot \text{min}^{-1}$ $\text{mol} \cdot \text{s}^{-1}$	
Sedimentations- koeffizient		Svedberg	S	10 ⁻¹³ s	
Radioaktivität		Bequerel	Bq	1 Zerfall · s ⁻¹	1 Curie (Ci) = 3,7 · 10 ¹⁰ Bq

Tab. 3 Häufig verwendete Zehnerpotenzen, Präfixe und Symbole

Dezimale Vielfache u. Teile	Präfix	Symbol	Dezimale Vielfache u. Teile	Präfix	Symbol
10^{15}	Peta-	P	10^{-6}	Mikro-	μ
10^{12}	Tera-	T	10^{-9}	Nano-	n
10^9	Giga-	G	10^{-12}	Pico-	p
10^6	Mega-	M	10^{-15}	Femto-	f
10^3	Kilo-	k	10^{-18}	Atto-	a
10^{-3}	Milli-	m			

Übersichtstafeln

Die Formeln der wichtigsten Kohlenhydrate, Lipide, Aminosäuren und Nucleotide sind im ► Abschn. 3.5 zusammengestellt.

Verweise

Zahlreiche Querverweise sollen den Lesenden das Verständnis einzelner Kapitelthemen auch ohne eine umfassende Kenntnis der im Buch vorausbeschriebenen Sachverhalte ermöglichen.

Übrigens

Wie bereits in der 9. Auflage werden Text und Abbildungen aufgelockert durch sogenannte Übrigens-Boxen, in denen unseren Leserinnen und Lesern in kurzer Form Meilensteine von Entdeckungen – in der Regel mit Nobelpreisen ausgezeichnet – vorgestellt werden. Aber auch Anekdotisches und Wissenswertes ist in den Übrigens-Boxen zu finden.

Animationen

- Von zahlreichen Abbildungen des Lehrbuchs können 375 Videos mit Hilfe eines play buttons und der Springer More Media App heruntergeladen werden.
- Aus 10 Kapiteln sind 12 Videos vertont (s.u.).
- Für Dozenten der Biochemie, der Molekularbiologie, Molekularen Medizin sowie der Life Sciences sind 450 animierte Powerpoint Abbildungen auf der Springer Internetseite zugänglich: „<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-17972-3>“ <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-662-60266-9>

Englische Begriffe

Da für viele Begriffe in der Biochemie/Molekularbiologie keine adäquaten deutschen Übersetzungen geläufig sind, werden sehr oft die englischen Begriffe verwendet, die kursiv gedruckt sind.

Farbklima

- In Abbildungen vorkommende Enzyme sind weitestgehend in hellblauen Kästen mit „runden Ecken“ und schwarzer Schrift dargestellt,
- die Plasmamembranen als zwei blaue Linien mit dazwischenliegendem Gelb,
- die Zellkerne violett,
- das endoplasmatische Retikulum (ER) grün,
- der Golgi-Apparat orange,
- die Mitochondrien braun,
- das Cytosol hellblau,
- DNA-Stränge blau und grau,
- RNA-Stränge rot.

Normwertbereiche

Da in diesem Buch bei einigen biologisch-chemischen Größen, wie z. B. bei der Konzentration der Glucose, den Aminosäuren oder Lipiden im Blut, quantitative Angaben gemacht werden, soll kurz einiges zum Begriff des Normbereiches gesagt werden.

Bestimmt man in einem größeren, klinisch nichtkranken Kollektiv z. B. die Blutzuckerkonzentration, so erhält man eine wichtige Größe, den **Mittelwert**, als das arithmetische Mittel der Werte aller untersuchten Personen: dabei wird die Summe aller Einzelwerte durch die Anzahl der durchgeführten Untersuchungen dividiert:

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

wobei \bar{x} (gelesen „x quer“) den Mittelwert, x_i die Einzelmessung und n die Anzahl der untersuchten Personen (bzw. Untersuchungen) darstellt.

Die Kenntnis des Mittelwertes reicht jedoch nicht aus, da er nichts über die Streubreite, d. h. die Differenz zwischen dem höchsten und niedrigsten Wert aussagt. Die Angabe der Streu- oder Variationsbreite ist wiederum unbefriedigend, da 1. nur die beiden Extremwerte berücksichtigt werden und 2. die Variationsbreite durch die Anzahl der Messungen bestimmt wird. Je mehr Messwerte vorliegen, desto höher wird die Differenz zwischen den beiden Extremwerten.

Aus diesen Gründen berechnet man die Standardabweichung (s) oder Variabilität nach der Formel:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Sie stellt ein Maß für die Streuung der Einzelwerte um den Mittelwert dar. Ermittelt man die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Messgrößen in einem Kollektiv, so kann diese eine beliebige Kurvenform haben. Im Idealfall gruppieren sich die Messwerte in Form einer **Normalverteilung** (Gauß-Verteilung) um den Mittelwert (\bar{x}). Die Gauß-Verteilung entspricht einer Glockenkurve, wobei die beiden Wendepunkte von entscheidender Bedeutung sind: der Abstand zwischen \bar{x} und dem Wendepunkt ist der Wert s , die Standardabweichung.

Um z. B. bei klinischen Studien die Normalwerte von den pathologischen Resultaten deutlich trennen zu können, muss man auf beiden Seiten der Kurve Grenzen zwischen den bei Gesunden häufigen bzw. den seltenen Werten ziehen. Als Grenze des sog. **Normwertbereiches** definiert man im Allgemeinen – beim Vorliegen einer Normalverteilung – die Spanne innerhalb der **doppelten Standardabweichung** ($\bar{x} \pm 2s$) zu beiden Seiten des Mittelwertes. Dieser Bereich schließt die mittleren 95 % der Verteilung ein (Vertrauensbereich oder Normbereich).

Danksagungen

■ Cover

Werner Kühlbrandt und Paolo Lastrico (Max-Planck-Institut für Biophysik, Frankfurt a.M.) danken wir für die innovative und ästhetische Cover-Abbildung.

■ Autoren

Wir freuen uns über die gute Zusammenarbeit und danken den 55 Autorinnen und Autoren der A10.

Unser Dank gilt auch 12 neuen Autorinnen und Autoren:

In den neu geschriebenen Kapiteln sind dies Frau Katharina Gorges (FA Beiersdorf Hamburg, ▶ Kap. 52 und 53), Frau Martina Muckenthaler (Universität Heidelberg, ▶ Kap. 60), und Frau Cristina Has, Frau Sabine Müller, Herr Philipp Esser und Herr Stefan Martin (Universitätsklinikum Freiburg, ▶ Kap. 73).

Wichtige Beiträge wurden verfasst von Herrn Harald Wajant (Universität Würzburg, ▶ Kap. 51), Frau Anna Kipp (Universität Jena, ▶ Kap. 58 und 59), Frau Raika Sieger (Universität Freiburg, ▶ Kap. 61), Herrn Rupert Hallmann, Frau Lydia Sorokin (Universität Münster, ▶ Kap. 71) und Herrn Hans-Hartmut Peter (Universitätsklinikum Freiburg, ▶ Kap. 72). Insgesamt ist es uns damit erfreulicherweise gelungen, sechs neue Autorinnen für das Lehrbuch zu gewinnen.

■ Fachkollegen

Folgende Fachkollegen haben durch kritische, kompetente Durchsicht in verschiedenen Kapiteln wesentlich zum Gelingen des Lehrbuchs beigetragen.

Joachim Bauer	(Berlin)	▶ Kap. 2
Thomas Becker	(Universität Bonn)	▶ Kap. 67, 68, und 69
Wolfgang Bettray	(RWTH Aachen)	▶ Kap. 1
Tilman Brummer	(Universität Freiburg)	▶ Kap. 35
Christian Bästlein	(Freiburg)	Vorbemerkungen, Maßeinheiten
Ernst-Peter Fischer	(Universität Konstanz)	▶ Kap. 10
Leopold Flohé	(Berlin)	▶ Kap. 35
Peter Gierschik	(Universität Ulm)	▶ Kap. 35
Robert Grosse	(Universität Freiburg)	▶ Kap. 51
Theresia Gutmann	(Universität Dresden)	▶ Kap. 36
Otto Haller	(Universität Freiburg)	▶ Kap. 12
Heike Hermanns	(Universitätsklinikum Würzburg)	▶ Kap. 72
Carola Hunte	(Universität Freiburg)	▶ Kap. 3
Wilhelm Jahnen-Dechent	(RWTH Aachen)	▶ Kap. 55
Manfred Jung	(Universität Freiburg)	▶ Kap. 47
Michael Kracht	(Universität Giessen)	▶ Kap. 35
Matthias Kirsch	(Universität Freiburg)	▶ Kap. 74
Christine Lambert	(Universität Hohenheim)	▶ Kap. 58 und 59
Joachim Lauterwasser	(Universität Freiburg)	▶ Kap. 51
Bjorn Lillemeier	(University of San Diego)	▶ Kap. 70

Tim Lämmermann	(Max-Planck-Institut Freiburg)	► Kap. 71
Pia Müller	(Basel)	► Kap. 72
Hans-Hartmut Peter	(Universität Freiburg)	► Kap. 61
Nikolaus Pfanner	(Universität Freiburg)	► Kap. 70
Martina Preiner	(Universität Düsseldorf)	► Kap. 2
Günter Päth	(Universitätsklinikum Freiburg)	► Kap. 36
Thomas Reinheckel	(Universität Freiburg)	► Kap. 72
Petra Schling	(Universität Heidelberg)	► Kap. 66
Annette Schürmann	(DIfE Potsdam – Rehbrücke)	► Kap. 36
Jochen Seufert	(Universitätsklinikum Freiburg)	► Kap. 36
James Shapiro	(University of Chicago)	► Kap. 2
Jan Tavernier	(Universität Ghent)	► Kap. 38
Marcus Thelen	(Institute for Research in Biomedicine Bellinzona)	► Kap. 34
Honglei Weng	(Universität Mannheim)	► Kap. 61
Andrea Yool	(University of Adelaide)	► Kap. 1

■ Animierte Abbildungen

Peter C. Heinrich bedankt sich bei Peter Freyer (Aachen), Raika Sieger (Universität Freiburg) und Jan Selau (Universität Freiburg) für die Hilfe bei der Anfertigung der animierten Abbildungen.

Matthias Müller dankt Carlo Maurer (TU München) für die Mitwirkung an  Abb. 49.3.

Nicht unerwähnt soll Frau Corinna Pracht bleiben. Sie hat in den Jahren 2013 bis 2016 von Seiten des Springer Verlags die Arbeit an den animierten Abbildungen sehr unterstützt.

Frau Kahl-Scholz danken wir für die Vertonung von 12 komplexen Abbildungen.

■ Assistenten

Peter C. Heinrich bedankt sich bei seinen Assistenten Peter Freyer, Katrin Kuscher, Markus Bever, Miriam Schäfer, Jan Selau, Raika Sieger und Lisa Reber für ihren Enthusiasmus und ihre Hilfe bei Literatur-Recherchen, Korrespondenz zwischen Autoren, Herausgebern und dem Springer-Verlag.

■ Studenten

Die Herausgeber möchten sich bei allen Studierenden für ihre Kommentare, Vorschläge zur Verbesserung und das Aufspüren von Fehlern unseres Lehrbuchs bedanken.

■ Institut

Sehr zu Dank verpflichtet ist Peter C. Heinrich dem Direktor des Instituts für Biochemie und Molekularbiologie der Universität Freiburg, Nikolaus Pfanner, für die Unterstützung der Arbeit an dem Lehrbuch.

Auch die technische Hilfe von Deky Bakti, Wolfgang Fritz und Hans Peter Henniger darf nicht unterwähnt bleiben.

■ **Springer-Verlag**

Besonderer Dank gilt unserer Lektorin Frau Martina Kahl-Scholz. Ebenso wie für die vergangenen Auflagen, war auch für die 10. Auflage der engagierte Einsatz der Lehrbuch-Abteilung des Springer-Verlages von großer Bedeutung. In diesem Zusammenhang danken wir ganz besonders Frau Rosemarie Doyon-Trust und Frau Christine Ströhla.

■ **Familien**

Zum Schluss möchten wir unseren Familien für ihre Geduld und ihr Verständnis für unsere Arbeit an der Neuauflage des Lehrbuchs herzlich danken.

Die Herausgeber im Frühjahr 2022

Vertonte Videos

Zahlreiche Videos stehen für Sie zur Verfügung, davon sind die folgenden Videos vertont:

- **Kapitel 10**

Video 10.4: Die Kondensation der DNA

- **Kapitel 12**

Video 12.8: Infektionszyklus des humanen Immundefizienzvirus

- **Kapitel 21**

Video 21.7: Abbau geradzahligter Fettsäuren durch β -Oxidation

- **Kapitel 35**

Video 35.15: Aktivierung von Makrophagen/Monocyten durch LPS

- **Kapitel 36**

Video 36.2: Mechanismus der Glucose-stimulierten Insulinsekretion

- **Kapitel 43**

Video 43.5: Regulation des Cyclin B/Cdk1-Komplexes und der Proteinphosphatase Cdc25c durch unterschiedliche subzelluläre Lokalisation

- **Kapitel 46**

Video 46.4: Aufbau des Initiationskomplexes der RNA-Polymerase II

- **Kapitel 48**

Video 48.4: Initiationsphase der eukaryontischen Translation

Video 48.5: Elongationszyklus der Translation

Video 48.8: Regulation der eukaryontischen Translationsinitiation

- **Kapitel 58**

Video 58.6: Reaktionsmechanismus der Vitamin-K-abhängigen Carboxylierung von γ -Glutamylresten

- **Kapitel 70**

Video 70.10: Signaltransduktion nach T_H -Zell-Aktivierung

Inhaltsverzeichnis

I Grundlagen der Biochemie und Molekularen Zellbiologie

1	Ohne Wasser kein Leben	3
	<i>Peter C. Heinrich</i>	
1.1	Eigenschaften des Wassers	3
1.2	Kolligative Eigenschaften des flüssigen Wassers und osmotischer Druck	7
1.3	Autoprotolyse von Wasser, pH-Wert	9
1.4	Säuren und Basen	11
1.5	Puffersysteme	11
	Weiterführende Literatur	15
2	Vom Molekül zum Organismus	17
	<i>Hartmut Follmann und Peter C. Heinrich</i>	
2.1	Die chemischen Elemente lebender Organismen	18
2.2	Charakteristische Eigenschaften organischer Biomoleküle	19
2.3	Von chemischer Materie zu biologischer Vielfalt	27
	Weiterführende Literatur	32
3	Kohlenhydrate, Lipide, Aminosäuren und Nucleotide – Bausteine des Lebens	33
	<i>Georg Löffler und Matthias Müller</i>	
3.1	Kohlenhydrate	33
3.2	Lipide	41
3.3	Aminosäuren	48
3.4	Nucleotide	52
3.5	Übersichtstafeln	56
	Weiterführende Literatur	65
4	Thermodynamik und Bioenergetik	67
	<i>Thomas Kriegel und Wolfgang Schellenberger</i>	
4.1	Thermodynamische Grundlagen	67
4.2	Energietransformation und energetische Kopplung	73
4.3	Verbindungen mit hohem Gruppenübertragungspotenzial	74
	Weiterführende Literatur	77
5	Proteine – Struktur und Funktion	79
	<i>Hans Robert Kalbitzer</i>	
5.1	Aufbau von Proteinen	79
5.2	Konformation von Proteinen	81
5.3	Hämoglobin und Myoglobin: Ein wichtiges Beispiel für die Konformationsabhängigkeit funktioneller Eigenschaften	95
5.4	Physiologische und pathologische Faltungsprozesse bei Proteinen	101
5.5	Proteinevolution	106
	Weiterführende Literatur	108
6	Proteine – Analytische Untersuchungsmethoden, Synthese und Isolierung	109
	<i>Hans Robert Kalbitzer</i>	
6.1	Isolation und Reinigung von Proteinen	109

6.2	Charakterisierung von Proteinen	114
6.3	Nachweisverfahren und Identifizierung von Proteinen.....	117
6.4	Nachweis und Analytik von Protein-Protein- und Protein-Liganden-Wechselwirkungen	120
6.5	Methoden zur Aufklärung der dreidimensionalen Struktur von Proteinen	121
6.6	Proteombestimmung (Proteomik).....	126
6.7	Synthese von Peptiden und Proteinen	128
	Weiterführende Literatur.....	129
7	Molekulare und funktionelle Grundlagen der Biokatalyse durch Enzyme	131
	<i>Thomas Kriegel und Wolfgang Schellenberger</i>	
7.1	Struktur und Funktion der Enzyme.....	131
7.2	Nomenklatur und Klassifizierung der Enzyme.....	137
7.3	Multiple Formen von Enzymen	138
7.4	Mechanismen der Enzymkatalyse.....	139
7.5	Definition, Maßeinheiten und Bestimmung der Enzymaktivität.....	141
7.6	Kinetik enzymkatalysierter Reaktionen	143
7.7	Experimentelle Bestimmung enzymkinetischer Parameter.....	145
	Weiterführende Literatur.....	147
8	Regulation der Enzymaktivität	149
	<i>Thomas Kriegel und Wolfgang Schellenberger</i>	
8.1	Einfluss von Temperatur und pH-Wert auf die Enzymaktivität	149
8.2	Abhängigkeit der Enzymaktivität von der Enzym- und Substratkonzentration.....	151
8.3	Regulation der Enzymaktivität durch Hemmstoffe.....	151
8.4	Allosterische Regulation der Enzymaktivität	156
8.5	Regulation der Enzymaktivität durch covalente Modifikation des Enzymproteins.....	159
8.6	Regulation der Enzymaktivität durch Protein-Protein-Wechselwirkung.....	161
	Weiterführende Literatur.....	161
9	Enzyme in Analytik, Diagnostik und Therapie	163
	<i>Thomas Kriegel und Wolfgang Schellenberger</i>	
9.1	Einsatz von Enzymen in der Medizin	163
9.2	Bestimmung von Enzymen in biologischen Flüssigkeiten	164
9.3	Enzyme als Zielstrukturen von Pharmaka	167
9.4	Enzymdesign für biomedizinische und biotechnologische Anwendungen.....	169
	Weiterführende Literatur.....	170
10	Nucleinsäuren – Struktur und Funktion	171
	<i>Hans-Georg Koch, Jan Brix und Peter C. Heinrich</i>	
10.1	Struktur und Funktion von DNA und RNA.....	171
10.2	Die DNA-Struktur	173
10.3	DNA als Trägerin der Erbinformation	185
10.4	Funktion und Struktur der RNA.....	192
	Weiterführende Literatur.....	195
11	Biomembranen	197
	<i>Lutz Graeve und Matthias Müller</i>	
11.1	Aufbau und Eigenschaften von Biomembranen	197
11.2	Membranfluidität.....	199
11.3	Membranmikrodomänen.....	200

11.4	Membranproteine	201
11.5	Transport durch Membranen	202
11.6	Biosynthese von Membranen	204
	Weiterführende Literatur.....	206
12	Zellorganellen und Vesikeltransport	207
	<i>Lutz Graeve und Matthias Müller</i>	
12.1	Die Zellkompartimente	208
12.2	Vesikulärer Transport	219
12.3	Proteinsortierung	223
12.4	Viren	223
	Weiterführende Literatur.....	227
13	Cytoskelett	229
	<i>Lutz Graeve und Matthias Müller</i>	
13.1	Aufbau und Funktion der Elemente des Cytoskeletts	229
13.2	Mikro- oder Actinfilamente	231
13.3	Mikrotubuli	233
13.4	Intermediärfilamente	235
13.5	Motorproteine	235
	Weiterführende Literatur.....	236
II	Zellulärer Metabolismus	
14	Glucose – Schlüsselmolekül des Kohlenhydratstoffwechsels	241
	<i>Matthias Müller und Georg Löffler</i>	
14.1	Katabole Verwertung von Glucose und Fructose	241
14.2	Bildung und Verwertung der Glycogenspeicher	253
14.3	Die Gluconeogenese – endogene Glucoseproduktion	257
	Weiterführende Literatur.....	260
15	Mechanismen der Glucosehomöostase	261
	<i>Matthias Müller und Georg Löffler</i>	
15.1	Glucosetransport durch Membranen	261
15.2	Regulierte Leerung und Füllung der Glycogenspeicher	266
15.3	Steuerung von Glucoseabbau und Glucoseproduktion	272
	Weiterführende Literatur.....	277
16	Zucker – Bausteine von Glycoproteinen und anderen Heteroglycanen	279
	<i>Matthias Müller und Georg Löffler</i>	
16.1	Glucose als Substrat für die Biosynthese anderer Zucker, Amino- und Zuckersäuren	279
16.2	Die Saccharide von Proteoglycanen, Hyaluronsäure und Peptidoglycan	285
	Weiterführende Literatur.....	288
17	Pathobiochemie des Kohlenhydratstoffwechsels	289
	<i>Georg Löffler und Matthias Müller</i>	
17.1	Erworbene pathologische Veränderungen des Kohlenhydratstoffwechsels	289
17.2	Hereditäre Defekte des Kohlenhydratstoffwechsels	292
	Weiterführende Literatur.....	294

18	Der Citratzyklus – Abbau von Acetyl-CoA zu CO₂	295
	<i>Ulrich Brandt</i>	
18.1	Stoffwechselbedeutung des Citratzyklus.....	295
18.2	Einzelreaktionen des Citratzyklus.....	296
18.3	Regulierte Schritte im Citratzyklus.....	301
18.4	Anabole Reaktionen im Citratzyklus.....	303
18.5	Pathobiochemie.....	304
	Weiterführende Literatur.....	305
19	Mitochondrien – Organellen der ATP-Gewinnung	307
	<i>Ulrich Brandt</i>	
19.1	Die mitochondriale Energietransformation.....	307
19.2	Pathobiochemie der Mitochondrien.....	324
	Weiterführende Literatur.....	326
20	Oxidoreduktasen und reaktive Sauerstoffspezies	329
	<i>Ulrich Brandt</i>	
20.1	Katalyse von Redoxreaktionen durch Oxidoreduktasen.....	329
20.2	Reaktive Sauerstoffspezies (ROS).....	332
	Weiterführende Literatur.....	335
21	Lipogenese und Lipolyse – Bildung und Verwertung der Fettspeicher	337
	<i>Georg Löffler und Lutz Graeve</i>	
21.1	Aufbau und Abbau von Triacylglycerinen.....	337
21.2	Abbau und Aufbau von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren.....	344
21.3	Regulation von Lipogenese und Lipolyse.....	358
	Weiterführende Literatur.....	362
22	Stoffwechsel von Phosphoglyceriden und Sphingolipiden	363
	<i>Georg Löffler und Lutz Graeve</i>	
22.1	Synthese und Abbau von Phosphoglyceriden.....	363
22.2	Synthese und Abbau von Sphingolipiden.....	369
22.3	Funktionelle Metabolite von Membranlipiden.....	372
	Weiterführende Literatur.....	378
23	Stoffwechsel von Cholesterin	379
	<i>Peter C. Heinrich und Georg Löffler</i>	
23.1	Cholesterin – Membranlipid und Ausgangssubstanz von Steroidhormonen, Gallensäuren und Vitamin D.....	380
23.2	Synthese von Isoprenlipiden und Cholesterin.....	381
23.3	Regulation der Cholesterinbiosynthese.....	384
23.4	Pathobiochemie.....	387
	Weiterführende Literatur.....	388
24	Lipoproteine – Transportformen der Lipide im Blut	389
	<i>Peter C. Heinrich und Georg Löffler</i>	
24.1	Zusammensetzung der Lipoproteine.....	389
24.2	Funktion und Umsatz einzelner Lipoproteine.....	392
	Weiterführende Literatur.....	399

25	Pathobiochemie des Lipidstoffwechsels	401
	<i>Georg Löffler und Peter C. Heinrich</i>	
25.1	Störungen des Fettsäure-Stoffwechsels.....	401
25.2	Störungen und pharmakologische Beeinflussung des Eicosanoid-Stoffwechsels.....	402
25.3	Störungen des Stoffwechsels von Phosphoglyceriden und Sphingolipiden	404
25.4	Störungen des Lipoprotein-Stoffwechsels	405
	Weiterführende Literatur.....	409
26	Prinzipien von Aminosäurestoffwechsel und Stickstoffumsatz	411
	<i>Klaus-Heinrich Röhm</i>	
26.1	Beziehung zwischen Stickstoff, Ammoniak und Aminosäurestoffwechsel.....	411
26.2	Stickstoffumsatz im menschlichen Organismus.....	413
26.3	Enzymatische Mechanismen des Aminosäurestoffwechsels	416
26.4	Prinzipien des Aminosäureabbaus beim Menschen	421
	Weiterführende Literatur.....	424
27	Funktioneller Aminosäurestoffwechsel	425
	<i>Klaus-Heinrich Röhm</i>	
27.1	Organspezifische Aspekte.....	425
27.2	Stoffwechsel einzelner Aminosäuren.....	433
	Weiterführende Literatur.....	455
28	Pathobiochemie des Aminosäurestoffwechsels	457
	<i>Klaus-Heinrich Röhm</i>	
28.1	Neurotoxizität von Ammoniak	457
28.2	Angeborene Störungen im Aminosäurestoffwechsel	458
28.3	Aminosäurestoffwechsel von Tumorzellen	461
28.4	Aminosäurestoffwechsel in Therapie und Diagnostik.....	462
	Weiterführende Literatur.....	464
29	Purinnucleotide – Biosynthese, Wiederverwertung und Abbau	465
	<i>Monika Löffler</i>	
29.1	Biosynthese von Purinnucleotiden	465
29.2	Regulation der Biosynthese von Purinnucleotiden.....	469
29.3	Wiederverwertung von Purinen	470
29.4	Abbau von Purinnucleotiden	472
	Weiterführende Literatur.....	474
30	Pyrimidinnucleotide – Biosynthese, Wiederverwertung und Abbau	475
	<i>Monika Löffler</i>	
30.1	Biosynthese von Pyrimidinnucleotiden	475
30.2	Biosynthese von Desoxyribonucleotiden	477
30.3	Regulation der Biosynthese von Pyrimidinnucleotiden	479
30.4	Wiederverwertung der Pyrimidine	481
30.5	Abbau von Pyrimidinnucleotiden	481
	Weiterführende Literatur.....	482
31	Pathobiochemie des Purin- und Pyrimidinstoffwechsels	485
	<i>Monika Löffler</i>	
31.1	Transport und Wirkung von Hemmstoffen der Purin- und Pyrimidinbiosynthese	485
31.2	Störungen im Purinstoffwechsel.....	487
31.3	Störungen im Pyrimidinstoffwechsel.....	491
	Weiterführende Literatur.....	493

32	Porphyrine – Synthese und Abbau	495
	<i>Matthias Müller, Hubert E. Blum und Petro E. Petrides</i>	
32.1	Die Bildung von Häm	495
32.2	Abbau und Ausscheidung von Häm	501
32.3	Pathobiochemie des Porphyrinstoffwechsels.....	505
	Weiterführende Literatur.....	510
III	Zelluläre Kommunikation	
33	Prinzipien zellulärer Kommunikation	513
	<i>Gerhard Müller-Newen, Peter C. Heinrich, Heike M. Hermanns und Fred Schaper</i>	
33.1	Kommunikation zwischen Zellen	513
33.2	Extrazelluläre Mediatoren	514
33.3	Rezeptoren als zentrale Signalvermittler.....	517
33.4	Prinzipien der intrazellulären Signaltransduktion	520
	Weiterführende Literatur.....	526
34	Mediatoren	527
	<i>Peter C. Heinrich, Serge Haan, Heike M. Hermanns, Gerhard Müller-Newen und Fred Schaper</i>	
34.1	Klassische Hormone	527
34.2	Cytokine.....	527
	Weiterführende Literatur.....	532
35	Rezeptoren und ihre Signaltransduktion	533
	<i>Peter C. Heinrich, Serge Haan, Heike M. Hermanns, Gerhard Müller-Newen und Fred Schaper</i>	
35.1	Nucleäre Rezeptoren.....	534
35.2	Aktivierung membranständiger Rezeptoren	535
35.3	G-Protein-gekoppelte Rezeptoren	536
35.4	Rezeptoren mit intrinsischer Kinase (Rezeptorkinasen).....	545
35.5	Rezeptoren mit assoziierten Kinasen.....	552
35.6	Spezielle Aktivierungsmechanismen.....	564
35.7	Regulation der Rezeptor-Inaktivierung.....	567
	Weiterführende Literatur.....	570
36	Insulin – das wichtigste anabole Hormon	573
	<i>Harald Staiger, Norbert Stefan, Monika Kellerer und Hans-Ulrich Häring</i>	
36.1	Aufbau.....	573
36.2	Synthese in den β -Zellen des Pankreas	575
36.3	Sekretionsmechanismus.....	577
36.4	Konzentration und Halbwertszeit im Serum	579
36.5	Wirkpektrum des Insulins.....	579
36.6	Signaltransduktion	581
36.7	Pathobiochemie: Diabetes mellitus.....	584
	Weiterführende Literatur.....	593
37	Glucagon und Katecholamine – Gegenspieler des Insulins	595
	<i>Harald Staiger, Norbert Stefan, Monika Kellerer und Hans-Ulrich Häring</i>	
37.1	Glucagon	595
37.2	Katecholamine	599
	Weiterführende Literatur.....	604

38	Integration und hormonelle Regulation des Energiestoffwechsels	607
	<i>Georg Löffler und Peter C. Heinrich</i>	
38.1	Stoffwechsel während des Hungerns	607
38.2	Stoffwechsel bei Nahrungszufuhr	615
38.3	Steuerung der Nahrungsaufnahme über Appetit und Sättigungsgefühl	622
	Weiterführende Literatur.....	628
39	Hormone des Hypothalamus und der Hypophyse	629
	<i>Josef Köhrle, Lutz Schomburg und Ulrich Schweizer</i>	
39.1	Hypothalamus	629
39.2	Hypophyse	637
39.3	Pathobiochemie	643
	Weiterführende Literatur.....	644
40	Steroidhormone – Produkte von Nebennierenrinde und Keimdrüsen	645
	<i>Ulrich Schweizer, Lutz Schomburg und Josef Köhrle</i>	
40.1	Gemeinsame Schritte bei der Biosynthese von Cortico- und Sexualsteroiden	645
40.2	Das Nebennierenrindenhormon Cortisol	648
40.3	Die Gonadotropine	654
40.4	Männliche Sexualsteroid	656
40.5	Weibliche Sexualsteroid	659
	Weiterführende Literatur.....	664
41	Schilddrüsenhormone – Zentrale Regulatoren von Entwicklung, Wachstum, Grundumsatz, Stoffwechsel und Zelldifferenzierung	665
	<i>Josef Köhrle, Ulrich Schweizer und Lutz Schomburg</i>	
41.1	Regulation der Hormonproduktion der Schilddrüse durch das hypothalamisch-hypophysäre System	665
41.2	Biosynthese der Schilddrüsenhormone	670
41.3	Zelluläre Effekte und Wirkungsmechanismen der Schilddrüsenhormone	677
41.4	Pathobiochemie	681
	Weiterführende Literatur.....	684
42	Wachstumshormon und Prolactin	685
	<i>Lutz Schomburg, Ulrich Schweizer und Josef Köhrle</i>	
42.1	Wachstumshormon (GH)	685
42.2	Prolactin	689
42.3	Pathobiochemie	689
	Weiterführende Literatur.....	691
 IV Molekularbiologie		
43	Zellzyklus – Koordination der Zellteilung	695
	<i>Peter C. Heinrich, Hans-Georg Koch und Jan Brix</i>	
43.1	Chronologie des Zellzyklus	696
43.2	Kontrolle des Zellzyklus	697
43.3	Kontrolle der cyclinabhängigen Kinasen	697
43.4	Wachstumsfaktoren und Zellzyklus	705
	Weiterführende Literatur.....	706

44	Replikation – Die Verdopplung der DNA	707
	<i>Hans-Georg Koch, Jan Brix und Peter C. Heinrich</i>	
44.1	Die DNA-Replikation ist semikonservativ.....	708
44.2	Das Replikonmodell	708
44.3	Initiation – Start der Replikation.....	710
44.4	Elongation – Neusynthese der DNA.....	714
44.5	Termination – Beendigung der Replikation	720
44.6	Pathobiochemie.....	722
	Weiterführende Literatur.....	725
45	DNA-Mutationen und ihre Reparatur	727
	<i>Hans-Georg Koch, Jan Brix und Peter C. Heinrich</i>	
45.1	Mutationen – Veränderungen der DNA.....	727
45.2	DNA-Reparatur.....	731
	Weiterführende Literatur.....	737
46	Transkription und Prozessierung der RNA	739
	<i>Jan Brix, Hans-Georg Koch und Peter C. Heinrich</i>	
46.1	Grundlegender Mechanismus der Transkription	739
46.2	Transkription bei Prokaryonten	742
46.3	Transkription bei Eukaryonten	745
	Weiterführende Literatur.....	763
47	Regulation der Transkription – Aktivierung und Inaktivierung der Genexpression	765
	<i>Jan Brix, Hans-Georg Koch und Peter C. Heinrich</i>	
47.1	Kontrolle der Transkription bei Prokaryonten	765
47.2	Regulation der Transkription bei Eukaryonten.....	766
	Weiterführende Literatur.....	781
48	Translation – Synthese von Proteinen	783
	<i>Matthias Müller und Lutz Graeve</i>	
48.1	Der genetische Code und seine molekularen Übersetzer.....	783
48.2	Translationsmechanismus.....	791
48.3	Modifikation der Translationsaktivität	797
	Weiterführende Literatur.....	800
49	Proteine – Transport, Modifikation und Faltung	801
	<i>Matthias Müller und Lutz Graeve</i>	
49.1	Proteinfaltung	801
49.2	Transmembraner Proteintransport.....	805
49.3	Covalente Modifikation von Proteinen.....	812
	Weiterführende Literatur.....	818
50	Proteine – Mechanismen ihres Abbaus	819
	<i>Matthias Müller und Lutz Graeve</i>	
50.1	Proteasen	819
50.2	Markierung für den Abbau	819
50.3	Abbau durch das Proteasom	820
50.4	Lysosomale Proteolyse.....	821
50.5	Intramembrane Proteolyse.....	822
	Weiterführende Literatur.....	822

51	Der programmierte Zelltod – Apoptose, Nekroptose, Ferroptose und Pyroptose	825
	<i>Peter C. Heinrich, Harald Wajant, Hans-Georg Koch und Jan Brix</i>	
51.1	Die Apoptose	826
51.2	Effektorcaspasen	831
51.3	Kontrolle der Apoptose.....	831
51.4	Der extrinsische Apoptoseweg und die Nekroptose bilden ein funktionelles Netzwerk.....	831
51.5	Pyroptose und Ferroptose	832
	Weiterführende Literatur.....	833
52	Prinzipien der zellulären Tumorgenese und -progression	835
	<i>Katharina Gorges, Lutz Graeve und Petro E. Petrides</i>	
52.1	Charakteristika von Tumoren.....	835
52.2	Tumorentstehung als Mehrstufenprozess.....	836
52.3	Ursachen für die Entstehung von Krebs.....	836
52.4	Entstehung von Onkogenen aus Proto-Onkogenen	838
52.5	Tumorsuppressorgene	840
52.6	Mehrstufige Krebsentstehung – Kolorektale Tumore als Modell	842
52.7	Erworbene phänotypische Charakteristika von Tumorzellen	843
52.8	Anwendung biochemischer Kenntnisse in der Krebsmedizin.....	847
	Weiterführende Literatur.....	849
53	Das Tumorstroma	851
	<i>Katharina Gorges, Lutz Graeve und Petro E. Petrides</i>	
53.1	Die Entstehung des Tumorstromas.....	851
53.2	Die metastatische Nische	852
53.3	Anwendung biochemischer Kenntnisse in der Krebsmedizin.....	858
	Weiterführende Literatur.....	860
54	Gentechnik	861
	<i>Jan Brix, Peter C. Heinrich und Hans-Georg Koch</i>	
54.1	Grundlagen der Gentechnik.....	861
54.2	Vektoren zum Einschleusen fremder DNA in Wirtszellen.....	873
54.3	DNA-Bibliotheken (DNA-Banken).....	877
54.4	Gentechnik in den Grundlagenwissenschaften.....	879
54.5	Gentechnisch produzierte Medikamente (<i>Biologicals</i>)	881
	Weiterführende Literatur.....	884
55	Gentechnik in höheren Organismen – Transgene Tiere und Gentherapie	887
	<i>Jan Brix, Peter C. Heinrich und Hans-Georg Koch</i>	
55.1	Transgene Tiere als Modellorganismen.....	887
55.2	<i>knockout</i> -Mäusen	889
55.3	Genregulation durch RNA-Interferenz: <i>knockdown</i>	891
55.4	CRISPR/Cas: <i>Genome Editing</i> durch basengenaues Schneiden von DNA.....	891
55.5	Gentherapie	893
	Weiterführende Literatur.....	895

V Funktionelle Biochemie der Organe

56	Energiebilanz und Ernährungszustand	899
	<i>Uwe Wenzel und Hannelore Daniel</i>	
56.1	Energiebilanz	899
56.2	Ernährungsstatus	905
56.3	Positive und negative Energiebilanz	905
	Weiterführende Literatur.....	909
57	Makronährstoffe und ihre Bedeutung	911
	<i>Uwe Wenzel und Hannelore Daniel</i>	
57.1	Die Stoffwechselbedeutung von Proteinen, Kohlenhydraten und Lipiden	911
57.2	Besondere Ernährungserfordernisse	921
	Weiterführende Literatur.....	924
58	Fettlösliche Vitamine	925
	<i>Regina Brigelius-Flohé und Anna Patricia Kipp</i>	
58.1	Allgemeine Grundlagen	925
58.2	Vitamin A – Retinol und seine Derivate	927
58.3	Vitamin D – Calciferole	932
58.4	Vitamin E – Tocopherole und Tocotrienole	935
58.5	Vitamin K	941
	Weiterführende Literatur.....	943
59	Wasserlösliche Vitamine	945
	<i>Regina Brigelius-Flohé und Anna Patricia Kipp</i>	
59.1	Vitamin C – Ascorbinsäure	945
59.2	Vitamin B₁ – Thiamin	947
59.3	Vitamin B₂ – Riboflavin	949
59.4	Niacin	951
59.5	Vitamin B₆ – Pyridoxin	953
59.6	Pantothensäure	954
59.7	Biotin	956
59.8	Folsäure	957
59.9	Vitamin B₁₂ – Cobalamin	960
59.10	Biochemischer Nachweis von Mangelzuständen wasserlöslicher Vitamine	962
	Weiterführende Literatur.....	962
60	Spurenelemente	963
	<i>Martina U. Muckenthaler und Petro E. Petrides</i>	
60.1	Allgemeine Grundlagen	963
60.2	Die einzelnen Spurenelemente	966
	Weiterführende Literatur.....	989
61	Gastrointestinaltrakt	991
	<i>Peter C. Heinrich, Raika M. Sieger und Georg Löffler</i>	
61.1	Verdauungssekrete	991
61.2	Regulation gastrointestinaler Sekretion und Pathobiochemie	1000
61.3	Verdauung und Resorption	1006
61.4	Intestinales Immunsystem	1017
61.5	Mikrobiom des Darms	1018
	Weiterführende Literatur.....	1026

62	Leber – Zentrales Stoffwechselorgan	1027
	<i>Dieter Häussinger und Georg Löffler</i>	
62.1	Der Aufbau der Leber	1027
62.2	Stoffwechsellleistungen der Hepatocyten	1030
62.3	Biotransformation – Metabolisierung von Endo- und Xenobiotica	1034
62.4	Gallesekretion	1038
62.5	Charakteristika von Sinusendothelien, Kupffer- und Sternzellen	1042
62.6	Pathobiochemie	1042
	Weiterführende Literatur.....	1047
63	Quergestreifte Muskulatur	1049
	<i>Dieter O. Fürst und Rolf Schröder</i>	
63.1	Funktioneller Aufbau der Skelettmuskulatur	1049
63.2	Molekularer Aufbau und Funktion der Skelettmuskulatur	1050
63.3	Stoffwechsel der Muskulatur	1059
63.4	Besonderheiten der Herzmuskulatur	1063
63.5	Pathobiochemie angeborener und erworbener Muskelerkrankungen	1065
	Weiterführende Literatur.....	1069
64	Die glatte Muskulatur	1071
	<i>Gabriele Pfitzer</i>	
64.1	Aufgaben der glatten Muskulatur und funktionelle Einteilungsprinzipien	1071
64.2	Struktur der glatten Muskulatur und Proteine des kontraktile Apparats	1072
64.3	Molekulare Grundlagen der Kontraktion	1074
64.4	Regulation der Kontraktion	1079
64.5	Relaxation der glatten Muskulatur	1083
64.6	Plastizität der glatten Muskulatur	1084
64.7	Die glatte Muskulatur ist an vielen Erkrankungen der inneren Organe beteiligt	1084
	Weiterführende Literatur.....	1086
65	Niere – Ausscheidung von Wasser und Elektrolyten	1087
	<i>Armin Kurtz</i>	
65.1	Funktionen und Aufbau der Nieren	1087
65.2	Energiestoffwechsel in der Niere	1091
65.3	Endokrine Aktivitäten der Niere	1091
65.4	Natriumhaushalt und renale Natriumreabsorption	1093
65.5	Wasserhaushalt und renale Wasserreabsorption	1101
65.6	Kaliumhaushalt und renale Kaliumausscheidung	1106
65.7	Renale Reabsorption von Monosacchariden, Peptiden und Aminosäuren	1108
65.8	Harnpflichtige Substanzen	1109
65.9	Pathobiochemie des Wasser- und Elektrolythaushalts	1109
	Weiterführende Literatur.....	1112
66	Der Säure-Basen- und Mineralhaushalt	1113
	<i>Armin Kurtz</i>	
66.1	Der Säure-Basen-Haushalt	1113
66.2	Calcium- und Phosphathaushalt	1119
66.3	Pathobiochemie des Säure-Basen- und Mineralhaushalts	1127
	Weiterführende Literatur.....	1131

67	Blut – Bestandteile und Blutplasma	1133
	<i>Gerhard Müller-Newen und Petro E. Petrides</i>	
67.1	Bestandteile des Blutes.....	1133
67.2	Elektrolyte und niedermolekulare Bestandteile des Blutplasmas	1134
67.3	Plasmaproteine.....	1135
67.4	Pathobiochemie.....	1139
	Weiterführende Literatur.....	1140
68	Blut – Hämatopoese und Erythrocyten	1141
	<i>Gerhard Müller-Newen und Petro E. Petrides</i>	
68.1	Hämatopoese	1141
68.2	Erythrocyten	1143
68.3	Pathobiochemie.....	1155
	Weiterführende Literatur.....	1156
69	Blut – Thrombocyten und Leukocyten	1159
	<i>Gerhard Müller-Newen und Petro E. Petrides</i>	
69.1	Thrombocyten – Blutgerinnung und Fibrinolyse.....	1159
69.2	Leukocyten	1171
	Weiterführende Literatur.....	1177
70	Immunologie	1179
	<i>Siegfried Ansorge und Michael Träger</i>	
70.1	Rolle des Immunsystems	1180
70.2	Unspezifische, angeborene Immunantwort	1181
70.3	Das spezifische, adaptive Immunsystem	1186
70.4	Instrumente und Mechanismen der Antigenerkennung	1187
70.5	Prozessierung und Präsentation von Protein-Antigenen.....	1189
70.6	Zellen der spezifischen Immunantwort.....	1191
70.7	Mechanismen der T-Zell-Aktivierung	1194
70.8	B-Lymphocyten.....	1201
70.9	Antikörper.....	1205
70.10	Zirkulation von Lymphocyten.....	1213
70.11	Interaktionen der unspezifischen, angeborenen und spezifischen, adaptiven Immunantwort	1214
70.12	Immunabwehr von Mikroorganismen	1216
70.13	Pathobiochemie.....	1218
	Weiterführende Literatur.....	1222
71	Extrazelluläre Matrix – Struktur und Funktion	1223
	<i>Rupert Hallmann, Peter Bruckner, Rainer Deutzmann und Lydia Sorokin</i>	
71.1	Aufbau der extrazellulären Matrix (EZM).....	1223
71.2	Proteolytische Aktivierung und Abbau der extrazellulären Matrix.....	1245
71.3	Pathobiochemie: Angeborene Erkrankungen des Kollagen- und des Laminin-Stoffwechsels	1247
	Weiterführende Literatur.....	1248
72	Knorpel- und Knochengewebe	1249
	<i>Peter C. Heinrich, Hans-Hartmut Peter und Peter Bruckner</i>	
72.1	Aufbau und Biosynthese von Knorpel und Knochen.....	1250
72.2	Regulation der Chondrogenese und Osteogenese durch Hormone.....	1253
72.3	Osteoklasten – Abbau und Umbau von Knochen.....	1254

72.4	Knochenwachstum bis zur Pubertät	1255
72.5	Homöostase von Knochengewebe	1255
72.6	Knochenumbau durch Cytokine und Steroidhormone	1256
72.7	Pathobiochemie: Knochenerkrankungen	1257
	Weiterführende Literatur.....	1267
73	Haut	1269
	<i>Cristina Has, Sabine Müller, Philipp R. Esser und Stefan F. Martin</i>	
73.1	Aufbau und Funktionen der Haut	1269
73.2	Epidermis	1270
73.3	Dermis	1273
73.4	Pathobiochemie der Haut	1273
73.5	Immunologie der Haut	1276
	Weiterführende Literatur.....	1278
74	Nervensystem	1279
	<i>Petra May, Cord-Michael Becker und Hans H. Bock</i>	
74.1	Neurone, Erregungsleitung und -übertragung	1279
74.2	Glia	1299
74.3	Blutgefäße und Liquor	1301
74.4	Stoffwechsel des Gehirns	1304
74.5	Neurodegenerative Erkrankungen	1306
	Weiterführende Literatur.....	1310
	Serviceteil	
	Wichtige Tabellen und Formeln.....	1314
	Abkürzungsverzeichnis.....	1317
	Stichwortverzeichnis.....	1325

Autorenverzeichnis

Prof. Dr. Siegfried Ansoorge Hohenwarthe, Deutschland

Prof. Dr. Cord-Michael Becker Institut für Biochemie (Emil-Fischer-Zentrum), Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Hubert E. Blum Abteilung Innere Medizin II, Medizinische Universitätsklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland

Prof. Dr. Hans H. Bock Klinik f. Gastroenterologie, Hepatologie u. Infektiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Prof. Dr. Ulrich Brandt Radboud Institute for Molecular Life Sciences, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Niederlande

Prof. (em) Dr. Regina Brigelius-Flohé Abteilung Biochemie der Mikronährstoffe, Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke, Nuthetal, Deutschland

Dr. Jan Brix Institut für Biochemie und Molekularbiologie, ZBMZ, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

Prof. Dr. Peter Bruckner Institut für Physiologische Chemie und Pathobiochemie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Deutschland

Prof. Dr. Hannelore Daniel Institut für Ernährungsphysiologie, Technische Universität München, Freising-Weihenstephan, Deutschland

Prof. Dr. Rainer Deutzmann (i.R.) Institut für Biochemie I, Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland

Dr. Philipp R. Esser Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Prof. Dr. Hartmut Follmann, (verstorben)

Prof. Dr. Dieter O. Fürst Institut für Zellbiologie, Universität Bonn, Bonn, Deutschland

Dr. Katharina Gorges Hamburg, Deutschland

Prof. Dr. Lutz Graeve Institut für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaft (140c), Universität Hohenheim, Stuttgart, Deutschland

Prof. Dr. Serge Haan Department of Life Sciences and Medicine, University of Luxembourg, Luxembourg, Luxembourg

Prof. Dr. Rupert Hallmann Institut für Physiologische Chemie und Pathobiochemie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Deutschland

Prof. Dr. Dr. h.c. Hans-Ulrich Häring Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie, Medizinische Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland

Prof. Dr. Cristina Has Klinik für Dermatologie und Venerologie, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

Prof. Dr. Dieter Häussinger Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinik Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Prof. Dr. Peter C. Heinrich Institut für Biochemie und Molekularbiologie, ZBMZ, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

PD Dr. Heike M. Hermanns Medizinische Klinik und Poliklinik II, Hepatologie, Würzburg, Deutschland

Prof. Dr. Dr. Hans R. Kalbitzer Institut für Biophysik und Physikalische Biochemie, Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland

Prof. Dr. med. Monika Kellerer Zentrum für Innere Medizin I, Marienhospital Stuttgart, Stuttgart, Deutschland

Prof. Dr. Anna Kipp Institut für Ernährungswissenschaft, Molekulare Ernährungsphysiologie, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Jena, Deutschland

Prof. Dr. Hans-Georg Koch Institut für Biochemie und Molekularbiologie, ZBMZ, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

Prof. Dr. Josef Köhrle Institut für Experimentelle Endokrinologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Prof. Dr. Thomas Kriegel Institut für Physiologische Chemie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

Prof. Dr. Armin Kurtz Institut für Physiologie, Institut Regensburg, Regensburg, Deutschland

Prof. Dr. Georg Löffler Institut für Biochemie, Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland

Prof. Dr. Monika Löffler Institut für Physiologische Chemie, Universität Marburg, Marburg, Deutschland

Prof. Dr. rer. nat. Stefan F. Martin Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Prof. Dr. Petra May Klinik f. Gastroenterologie, Hepatologie u. Infektiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Prof. Dr. Martina U. Muckenthaler Pädiatrische Hämatologie, Onkologie, Immunologie und Pulmologie; Molekulare Medizin, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Prof. Dr. Matthias Müller Institut für Biochemie und Molekularbiologie, ZBMZ, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

Prof. Dr. Gerhard Müller-Newen Institut für Biochemie und Molekularbiologie, Universitätsklinikum, RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

Dr. Sabine Müller Klinik für Dermatologie und Venerologie, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

Prof. Dr. Hans-Hartmut Peter Centrum für chronische Immundefizienz (CCI) Uniklinikum-Freiburg, Freiburg, Deutschland

Prof. Dr. Petro E. Petrides Hämatologisch-onkologische Schwerpunktpraxis am Isartor, München, Deutschland

Prof. Dr. Gabriele Pfitzer Institut für Vegetative Physiologie, Universität zu Köln, Köln, Deutschland

Prof. Dr. Klaus-Heinrich Röhm Berlin, Deutschland

Prof. Dr. Fred Schaper Systembiologie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

Prof. Dr. Wolfgang Schellenberger Rudolf-Schönheimer-Institut für Biochemie, Medizinische Fakultät, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Prof. Dr. Lutz Schomburg Institut für Experimentelle Endokrinologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Prof. Dr. med. Rolf Schröder Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Prof. Dr. Ulrich Schweizer Institut für Biochemie und Molekularbiologie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, Deutschland

Raika M. Sieger, M.Sc. Freiburg, Deutschland

Prof. Dr. Lydia Sorokin Institut für Physiologische Chemie und Pathobiochemie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Deutschland

Prof. Dr. rer nat. Harald Staiger Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, Medizinische Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland

Prof. Dr. med. Norbert Stefan Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie, Medizinische Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland

Dr. Michael Täger BMD Life Sciences, Halle, Deutschland

Prof. Dr. Harald Wajant Molekulare Innere Medizin, Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Prof. Dr. Uwe Wenzel Institut für Ernährungswissenschaft, Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Deutschland

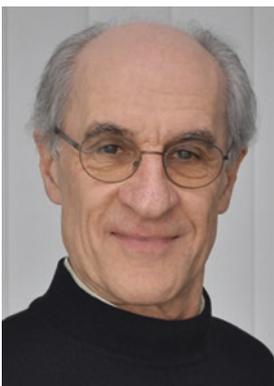
Über die Herausgeber



Peter C. Heinrich

Studierte Chemie an den Universitäten in Frankfurt und Marburg. Promotion bei Karl Dimroth an der Universität Marburg, *research associate* an der *Yale University* (J. S. Fruton), im Anschluss wissenschaftlicher Assistent am Biochemischen Institut der Universität Freiburg (H. Holzer). Von 1970–1973 wissenschaftlicher Mitarbeiter der Firma Hoffmann LaRoche, Basel. 1975 *visiting professor* im *Department of Pharmacology*, Indianapolis. 1975 Habilitation für das Fach Biochemie an der Universität Freiburg. 1980 Professur für Biochemie an der Universität Freiburg. 1986 *visiting professor* an der *Stanford University Medical School* (G. Ringold). Von 1987 bis 2007 Inhaber des Lehrstuhls für Biochemie und Molekularbiologie und Geschäftsführender Direktor des Institutes für Biochemie an der RWTH Aachen. 1994–2004 Sprecher der DFG-Forschergemeinschaft/Sonderforschungsbereichs 542 „Molekulare Mechanismen Zytokin-gesteuerter Entzündungsprozesse: Signaltransduktion und pathophysiologische Konsequenzen“. *Editorial Board Member*: 1994–2001 *Biochemical Journal*; 1995–2008 *Journal of Interferon and Cytokine Research*; 2003–2007 *Journal of Biological Chemistry*. Wichtige wissenschaftliche Beiträge: Identifikation des Hepatozyten-stimulierenden Faktors als Interleukin-6; Entdeckung des Transkriptionsfaktors APRF/STAT3 α ; Aufklärung der molekularen Mechanismen der Interleukin-6 Signaltransduktion über den Jak/STAT-Weg und deren Signalabschaltung. Seit 2008 Gastprofessor im Institut für Biochemie und Molekularbiologie der Universität Freiburg. 2012 *distinguished visiting professor* am *Beckman Research Institute* und der *Irell & Manella Graduate School of Biological Sciences*, Pasadena. 2014 *visiting professor* am Institut für Biochemie, Mahidol Universität in Bangkok.

Professor Heinrich hat langjährige Erfahrung in der Lehre und Betreuung von Medizin-, Biologie- und Biochemiestudenten.



Matthias Müller

Studium der Humanmedizin an der Universität Freiburg. Am Biochemischen Institut der Universität Freiburg Promotion bei Gerhard Schreiber und nach der Approbation Wissenschaftlicher Assistent bei Helmut Holzer. Anschließend Postdoktorand und später Assistant Professor bei Günter Blobel, The Rockefeller University, New York. Habilitation für das Fach Biochemie an der Universität Freiburg (1987). Professor für Biochemie/Molekularbiologie von 1993–1997 an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, seit 1997 an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg. Neben zahlreichen anderen nationalen und internationalen Forschungsförderungen, seit 1988 Projektleiter in mehreren Sonderforschungsbereichen. Forschungsschwerpunkte: Sec- und Tat-abhängiger Proteintransport in Bakterien; molekulare Chaperone; Biogenese von α -helikalen und β -tonnenförmigen Membranproteinen; Sekretion von bakteriellen Pathogenitätsfaktoren. Langjähriges und breitgefächertes, transregionales Engagement in der Biochemielehre und deren Organisation.

**Lutz Graeve**

Studierte Biologie an der Universität Hamburg. Promotion am Institut für Physiologische Chemie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, bei Joachim Kruppa. Von 1986–1990 als Postdoktorand bei Enrique Rodriguez-Boulan im Department of Anatomy and Cell Biology an der Cornell University Medical School in New York. Von 1990–2000 als wissenschaftlicher Assistent am Institut für Biochemie des Klinikums der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule in Aachen bei Peter C. Heinrich. 1995 Habilitation für das Fach Biochemie an der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen. Seit 2000 Professor für das Fachgebiet Biochemie der Ernährung an der Universität Hohenheim in Stuttgart. Von 2005–2012 Studiendekan, seit 2013 Studiengangleiter für die ernährungswissenschaftlichen Studiengänge.

Die Arbeitsgebiete umfassen zelluläre Signaltransduktion insbesondere von Interleukin-6-Typ Cytokinen, Biologie von Lipid Rafts, Rolle von Caveolae und Matrix-Metalloproteinasen in der Tumorbilogie und Einfluss sekundärer Pflanzeninhaltsstoffe auf zelluläre Signalvorgänge.

**Hans-Georg Koch**

Studierte Biologie an den Universitäten Göttingen und Bonn. Promotion am Institut für Mikrobiologie und Biotechnologie der Universität Bonn bei Jobst-Heinrich Klemme. Von 1994–1997 als Postdoktorand bei Fevzi Daldal am Leidy Laboratory for Biology, University of Pennsylvania, Philadelphia. Von 1997–2000 wissenschaftlicher Assistent am Institut für Biochemie und Molekularbiologie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg bei Matthias Müller. 2000 Habilitation für das Fach Biochemie/Molekularbiologie an der Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg. Seit 2001 Hochschuldozent und seit 2009 Professor für Biochemie und Molekularbiologie an der Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg. Projektleiter und Vorstandsmitglied in mehreren Sonderforschungsbereichen, Graduiertenkollegs, Schwerpunktprogrammen und Forschergruppen zum bakteriellen Proteintransport, zur Assemblierung von Proteinkomplexen und zu zellulären Stress-Reaktionen. Mitglied des Editorial Boards von *Scientific reports*, *Journal of Biological Chemistry*, *Molecular Microbiology* und *Frontiers in Microbiology*. Langjähriges und umfangreiches Engagement in der Biochemielehre und in der Betreuung medizinischer und naturwissenschaftlicher Dissertationen, u. a. als stellv. Direktor der *Spemann Graduiertenschule für Biologie und Medizin* (SGBM) und als stellv. Vorsitzender des Promotionsausschusses der Medizinischen Fakultät.