

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V	3.4.4 Herstellung monoklonaler Antikörper	60
Abkürzungen	IX	3.4.5 Einführung: antikörperbasierte Methoden	61
A BIOCHEMIE			
1 Grundbausteine	3	3.5 Massenspektrometrie von Proteinen und Edman-Abbau	64
1.1 Kohlenhydrate	4	3.5.1 Massenspektrometrische Identifizierung und Charakterisierung von Proteinen	64
1.2 Nucleinsäuren	7	3.5.2 Edman-Abbau	67
1.3 Lipide	12	3.6 3D-Strukturaufklärung von Proteinen	69
2 Proteine	14	3.6.1 Röntgenkristallstrukturanalyse von Proteinen	69
2.1 Allgemeine Funktion von Proteinen	15	3.6.2 Kernresonanzspektroskopie	70
2.2 Die proteinogenen Aminosäuren	15	3.7 Proteinbiochemische Methoden in der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung	73
2.2.1 Einteilung der Aminosäuren	15	4 Der Fluss der genetischen Information	77
2.2.2 Säure-Base-Eigenschaften	20	4.1 Grundlagen	78
2.3 Peptide	20	4.2 Struktur der Nucleinsäuren	79
2.3.1 Die Peptidbindung	21	4.2.1 DNA-Struktur	79
2.3.2 Peptide: Sequenzangaben und Eigenschaften	23	4.2.2 RNA-Struktur	84
2.4 Proteinstrukturen	24	4.3 DNA-Replikation	84
2.4.1 Strukturebenen in Proteinen	24	4.3.1 Proteine der DNA-Replikation	85
2.4.2 Wechselwirkungen in Proteinen	24	4.3.2 Mechanismus der DNA-Replikation	97
2.4.3 Determinanten der Proteinstruktur	25	4.4 Transkription	97
2.4.4 Sekundärstrukturmotive	27	4.4.1 RNA-Arten	101
2.4.5 Posttranslationale Modifikationen	28	4.4.2 Promotoren	101
2.4.6 Proteine: Struktur und Funktion	30	4.4.3 Transkription in Prokaryoten	102
2.5 Enzyme	34	4.4.4 Transkription in Eukaryoten	106
2.5.1 Allgemeines Prinzip der Enzymfunktion	34	4.4.5 RNA-Prozessierung	109
2.5.2 Funktionsweise der Enzyme am Beispiel der Proteasen	35	4.5 Translation	118
2.5.3 Grundlagen der Enzymkinetik: die Michaelis-Menten-Gleichung	39	4.5.1 Einführung	118
2.6 Pharmakologische Bedeutung der Proteine	41	4.5.2 Faktoren der Translation und der genetische Code	118
3 Pharmazeutisch relevante Methoden der Proteinbiochemie	46	4.5.3 Mechanismus der Translation	126
3.1 Methoden im Überblick	47	4.5.4 Hemmstoffe der Translation	131
3.2 Zellaufschluss und Fraktionierung	48	4.6 Kontrolle der Genexpression	133
3.3 Methoden zur Auftrennung von Proteingemischen	48	4.6.1 Einführung	133
3.3.1 Präparative Methoden	49	4.6.2 Organisation der Genexpression bei Prokaryoten und Eukaryoten	133
3.3.2 Analytische Methoden	53	4.6.3 Kontrolle der Genexpression bei Prokaryoten: Operons	134
3.4 Antikörperbasierte Methoden	58	4.6.4 Kontrolle der Genexpression bei Eukaryoten	137
3.4.1 Antikörper und Antigene	58	5 Pharmazeutisch relevante molekularbiologische Methoden	160
3.4.2 Epitope	59	5.1 Methoden im Überblick	161
3.4.3 Polyklonale und monoklonale Antikörper	60	5.2 Klassische Methodik der DNA-Klonierung	161

5.3	Polymerasekettenreaktion (PCR)	164	8.2	Funktionen biologischer Membranen	224
5.4	DNA-Sequenzierung	167	8.3	Membrantransportmechanismen	226
5.5	cDNA: Synthese und Anwendung	169	8.4	Membranvermittelte Prozesse	228
5.6	Hybridisierungsverfahren (Blotting-Methoden)	171	9	Signaltransduktion	229
5.7	Analyse genregulatorischer Elemente	171	9.1	Aufbau und Funktionen von Signalwegen	230
5.7.1	Bindungsassays: EMSA	171	9.2	Chemische Signalmoleküle als Komponenten von Signalwegen	231
5.7.2	Reportergerneanalysen	173	9.3	Amplifikation von Signalen	235
6	Energiestoffwechsel	175	9.4	Integration, Divergenz und Vernetzung von Signalen	235
6.1	Grundzüge des Energiestoffwechsels	176	9.5	Regulation der Signaltransduktion	236
6.1.1	Wichtige Moleküle im Stoffwechsel	176	9.6	G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR)	237
6.1.2	Glykolyse	177	9.6.1	Heterotrimere G-Proteine	241
6.1.3	Pyruvatdecarboxylierung	181	9.6.2	Effektormoleküle von G-Proteinen	243
6.1.4	Citratzyklus	182	9.6.3	Signalkaskaden durch intrazelluläre Signalmoleküle und Botenstoffe	247
6.1.5	Oxidative Phosphorylierung (Atmungskette) ..	185	9.6.4	Signalkaskaden G-Protein-gekoppelter Rezeptoren: Beispiele	248
6.1.6	Energiebilanz von Glykolyse, Citratzyklus und Atmungskette	189	9.7	Rezeptor-Tyrosinkinase	248
6.1.7	Anaerobe Reaktionen	189	9.7.1	Rezeptoren mit intrinsischer Tyrosinkinase- aktivität	249
6.1.8	Gluconeogenese	191	9.7.2	Rezeptoren mit assoziierter Tyrosinkinase- aktivität	254
6.1.9	Pentosephosphatweg	194	9.8	Neuronale Signalübertragung	259
6.1.10	Glyoxylatzyklus	195	9.8.1	Rezeptoren mit intrinsischem Ionenkanal: ligandgesteuerte Ionenkanäle	261
6.2	Physiologische Regulation des Energiestoff- wechsels	196	9.8.2	Spannungsgesteuerte Ionenkanäle	263
6.2.1	Regulation von Glykolyse und Gluconeo- genese	197	9.9	Nukleäre Rezeptoren	266
6.2.2	Regulation des Citratzyklus	199	10	Zellzyklus	267
6.3	Glykogensynthese und Glykogenolyse	199	10.1	Phasen des Zellzyklus	268
6.3.1	Glykogensynthese	200	10.1.1	Phasen der Mitose	269
6.3.2	Glykogenolyse	202	10.2	Kontrollpunkte des Zellzyklus	270
7	Lipide und Lipidstoffwechsel	204	10.2.1	Komponenten der Zellzyklus-Regulation	270
7.1	Aufnahme, Transport und Verdauung von Fetten	205	10.2.2	Regulation der CDK-Aktivität	271
7.2	Fettsäureabbau (β -Oxidation)	206	10.2.3	Kontrolle durch Cyclin-CDK Komplexe	273
7.3	Fettsäurebiosynthese	208	10.3	Störungen des Zellzyklus und Onkogenese	274
7.4	Ketonkörperbildung	211	10.3.1	Rb-Protein in der Zellzykluskontrolle	274
7.5	Regulation des Lipidstoffwechsels	211	10.3.2	p53 in der Zellzykluskontrolle und Krebs- entstehung	275
7.6	Cholesterolfstoffwechsel	212	11	Apoptose und Nekrose	277
7.7	Synthese von Triacylglycerinen, Phospho-, Sphingo- und Glykolipiden	214	11.1	Apoptose – programmierter Zelltod	278
7.8	Stoffwechsel der Arachidonsäure	217	11.1.1	Merkmale apoptotischer Zellen	278
8	Biologische Membranen und Membran- proteine	220	11.1.2	Physiologische Bedeutung der Apoptose	279
8.1	Aufbau biologischer Membranen	221	11.1.3	Signalkaskaden der Apoptose	279
8.1.1	Struktur und Organisation von Membranen	221	11.1.4	Pathophysiologische Bedeutung der Apoptose	281
8.1.2	Membranproteine	222	11.1.5	Apoptosebasierte Therapiestrategien	281
8.1.3	Oberflächenmoleküle zur zellulären Erkennung	222			

11.2	Nekrotischer Zelltod	282	14.3	Diagnostik des Blutbilds	321
11.2.1	Physiologie der Nekrose	282	14.3.1	Kleines und großes Blutbild	321
11.2.2	Pathophysiologie der Nekrose	283	14.3.2	Hämatokrit	323
12	Tumorentstehung und Arzneistofftargets im Tumorgeschehen	286	14.3.3	Erythrozytenindices	323
12.1	Eigenschaften von Tumoren	287	14.4	Blutbilder: pathologische Veränderungen und assoziierte Krankheitsbilder	324
12.2	Ursachen der Tumorentstehung	289	14.4.1	Kleines Blutbild: pathologische Veränderungen und assoziierte Krankheitsbilder	325
12.3	Prozess der Tumorentstehung	291	14.4.2	Differenzialblutbild: Referenzwerte und pathologische Veränderungen	328
12.4	Tumorauslösende Viren (Onkoviren)	292	14.4.3	Quantitative Auswertung des Blutbilds	328
12.5	Schlüsselmoleküle häufiger Tumor- erkrankungen	293	14.4.4	Qualitative Auswertung des Blutbilds	329
12.5.1	Lungenkrebs: EGF-Rezeptor und Ras- Proteine	293	14.5	Der Einfluss von Arzneistoffen auf das Blutbild	334
12.5.2	Brustkrebs: HER2-Rezeptor	294	15	Klinisch-chemische Untersuchungen des Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsels	336
12.5.3	Prostatakrebs: PI3K/AKT-Signalweg	295	15.1	Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels	337
12.5.4	BCRA-Mutationen und Krebsentstehung	296	15.1.1	Pathophysiologie des Diabetes mellitus	337
B	KLINISCHE CHEMIE		15.1.2	Diabetes Typ 1	337
13	Immunhämatologie	301	15.1.3	Diabetes Typ 2	338
13.1	Antigene und Antikörper im Blut	302	15.1.4	Diabetes Typ 3	338
13.1.1	Immunhämatologisch relevante Antikörper- klassen und deren Bedeutung	303	15.1.5	Diabetes Typ 4 (Gestationsdiabetes)	338
13.2	Blutgruppen	303	15.2	Diagnostik des Diabetes mellitus	339
13.2.1	Das ABO-Blutgruppensystem – Antigene und Antikörper	305	15.3	Bestimmungsmethoden der Glucose	340
13.2.2	Das Rhesus-System	307	15.3.1	Glucoseoxidase-Peroxidase-Methode	340
13.2.3	Genetik der Blutgruppensysteme ABO und Rhesus (Rh)	308	15.3.2	Hexokinase-Methode	341
13.3	Blutgruppenbestimmung	311	15.4	Kohlenhydrat-Malassimilation	341
13.4	Transfusionsmedizinische Grundlagen	315	15.5	Fettstoffwechselstörungen	343
13.4.1	Transfusion von Erythrozyten	315	15.5.1	Klassifikation und Pathophysiologie	345
13.4.2	Transfusion von Plasma	316	15.5.2	Enzymatische Bestimmung der Triglyceride	347
13.5	Morbus haemolyticus neonatorum (MHN)	317	15.5.3	Bestimmung von Cholesterol	347
14	Hämatologie	318	16	Grundlagen der allgemeinen Enzymdiagnostik, Nierenfunktions- und Tumordiagnostik	350
14.1	Blut und Blutbestandteile; Untersuchungs- materialien in der Hämatologie	319	16.1	Allgemeine Enzymdiagnostik	351
14.2	Blutzellen: Typen, Hämatopoese, Eigenschaften und Funktionen	319	16.1.1	Isoenzyme in der Klinischen Diagnostik	351
14.2.1	Blutzelltypen	319	16.1.2	Leberfunktionsdiagnostik	353
14.2.2	Hämatopoese	320	16.2	Nierenfunktionsdiagnostik	354
14.2.3	Eigenschaften und Funktionen der Blutzellen	320	16.2.1	Glomeruläre Funktion	354
			16.2.2	Tubulären Funktion	355
			16.2.3	Urinstatus	355
			16.3	Tumordiagnostik	358
			Bildnachweis	361	
			Sachregister	363	
			Die Autoren	373	