

Herausgeberbeirat

Adriano Aguzzi, Zürich

Heinz Bielka, Berlin

Falko Herrmann, Greifswald

Florian Holsboer, München

Stefan H.E. Kaufmann, Berlin

Peter C. Scriba, München

Günter Stock, Berlin

Harald zur Hausen, Heidelberg

Detlev Ganten Klaus Ruckpaul (Hrsg.)

Grundlagen der Molekularen Medizin

3., überarbeitete und erweiterte Auflage

Mit Beiträgen von

Stefan Aretz, Andrea Bauer, Olaf Behrsing, Karsten Brand, Karl Kai Breuhahn,
Stefan Britsch, Thomas Brümmendorf, Lukas Chavez, Peter Daniel,
Volker A. Erdmann, Carl Friedrich Gethmann, Wolfgang Goedecke,
Marcel Halbach, Udo Heinemann, Ulrich R. Hengge, Ralf Herwig,
Jürgen Hescheler, Jörg D. Hoheisel, Birgit Kersten, Jörg Knäblein, Jens Kurreck,
Gabriele Laschinski, Joerg Leers, Hans Lehrach, Heike Mertsching, Urs A. Meyer,
Burkhard Micheel, Martina U. Muckenthaler, Yves A. Muller,
Jochen Müller-Ehmsen, Heidemarie Neitzel, Roland Penzel, Petra Pfeiffer,
Frank Pillekamp, Thomas Preiss, Jens G. Reich, Rainer Renkawitz, Michael Reppel,
Ivar Roots, Peter Schirmacher, Steffen Schubert, Johannes Schuchhardt,
Sabina Solinas-Toldo, Karl Sperling, Michael Strehle, Felix Thiele, Erich E. Wanker,
Bernd Wissinger, Anna M. Wobus

Mit 180 Abbildungen, davon 127 in Farbe und 28 Tabellen

Professor Dr. Detlev Ganten

Der Vorstandsvorsitzende (CEO)
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin

Professor Dr. Klaus Ruckpaul

Max-Delbrück-Centrum
für Molekulare Medizin (MDC)
Robert-Rössle-Straße 10
13125 Berlin-Buch

Legende zur Einbandabbildung: RNA-bindendes Zinkfinger-Protein. Kristallstruktur eines Komplexes eines 3-Finger-Peptids von TIFIII A und einer verkürzten 5S RNA (Yu Chen, Gabriele Varani, FEBS Journal 272:2088-2097 (2005)) [mit freundlicher Genehmigung des Verlages Blackwell Publishing (Oxford, UK) und der Autoren]

ISBN-13 978-3-540-69412-0 3. Auflage Springer Medizin Verlag Heidelberg

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

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin Verlag

springer.de

© Springer Medizin Verlag Heidelberg 2008

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Dr. Rolf Lange, Heidelberg

Projektmanagement: Hiltrud Wilbertz, Heidelberg

Einbandgestaltung: deblik Berlin

Satz: Fotosatz-Service Köhler GmbH, Würzburg

SPIN: 11527084

Gedruckt auf säurefreiem Papier

19/2119 wi – 5 4 3 2 1 0

Vorwort

Seit dem Erscheinen der 2. Auflage der ‚Grundlagen der Molekularen Medizin‘ sind 5 Jahre vergangen (2. Auflage 2003). Trotz dieser kurzen Zeitspanne haben Verlag und Herausgeber sich zur Herausgabe einer 3. Auflage entschlossen. Ausschlaggebend für diese Entscheidung waren und sind der ungebrochen dynamische Zuwachs molekularmedizinischer Forschungsergebnisse und deren zunehmende Anwendung in Diagnostik und Therapie.

Eine umfassende Darstellung dieser Erkenntnisse und neuen Methoden hätte jedoch den Umfang der 2. Auflage erheblich erweitert und damit den Rahmen eines einbändigen Werkes gesprengt. Deshalb haben wir uns entschieden, ohne Verzicht auf bereits in der 2. Auflage dargestellte Sachverhalte eine Straffung des Textes zu verbinden mit der Darstellung neuester Ergebnisse sowie der Ergänzung durch neue Kapitel wie Pharmakogenetik/Pharmakogenomik, Gentherapie und Biotechnologische Anwendungen. Dabei war es unser besonderes Anliegen, solche Themen neu in die 3. Auflage aufzunehmen, die für die Molekulare Medizin zukünftig von besonderer Bedeutung sein könnten. Um die Orientierung und den Zugriff zu entscheidenden Entwicklungsetappen zu erleichtern, haben wir die Zeittafeln – anders als in der 2. Auflage – unmittelbar an das Ende eines jeden Kapitels gesetzt.

Ohne auf alle thematischen Details eingehen zu können, seien einige Bemerkungen zum Inhalt dieses Bandes vorangestellt. Mit der Aufsehen erregenden Veröffentlichung der vollständigen, 3,1 Mrd. umfassenden Basensequenz des menschlichen Genoms¹ wurde ein neues Blatt in der biologischen Grundlagenforschung und der Kenntnis der Bausteine des menschlichen Lebens aufgeschlagen. Eine mit höchster Genauigkeit durchgeführte Sequenzierung aus dem Jahr 2004 (veröffentlicht in: *Nature* 431, pp. 915, 927, 933 [2004]) ergab 3,08 Mrd. Basenpaare mit 20.000 bis 30.000 Genen. Der etwa 99% umfassende Rest des menschlichen Genoms besteht aus sogenannter junk-DNA mit bisher weitgehend unbekannter Funktion.

Neben dem menschlichen Genom und der vollständigen Zuordnung der Gesamtsequenz zu den menschlichen Chromosomen sind die Sequenzen weiterer Pri-

matengenome wie beispielsweise die von Schimpanse (99% Übereinstimmung mit dem Menschen) sowie Rhesusaffe und einer Reihe weiterer Säugergenome aufgeklärt, wie die von Maus, Ratte, Rind und Hund. Die Summe dieser Einzelergebnisse ermöglicht durch Sequenzvergleich die Zuordnung definierter Gene zu bestimmten Erkrankungen des Menschen und ist daher wesentlicher Bestandteil der Molekularen Medizin.

Interessanterweise unterscheidet sich das menschliche Genom von anderen Säugergenomen trotz einer weitgehend ähnlichen Anzahl von Basenpaaren durch die Zahl von Enzymen mit unterschiedlichen Funktionen. Eine entscheidende Ursache dieser Diversifikation des Transkriptomts ist das alternative Spleißen. Aus einem einzigen Primärtranskript werden auf diese Weise unterschiedliche reife RNAs gebildet, die zur Biosynthese von Proteinen mit unterschiedlichen Funktionen führen. So sind für 23.245 Genorte im menschlichen Genom über 43.000 Transkripte bekannt. Die Anzahl alternativer Transkripte bewegt sich zwischen 2 und 40 (vgl. hierzu das Kapitel ‚Analyse von Biochips: Von der Sequenz zum System‘).

Die Entschlüsselung der Gesamtsequenz des Genoms ist nur der erste Schritt bei der weitaus schwierigeren Aufgabe, die funktionelle Bedeutung der Sequenzen zu verstehen. Der Phase der Sequenzermittlung schließt sich daher folgerichtig die funktionelle Entschlüsselung an, die funktionelle Genomik. Dabei geht es um die Zuordnung von Teilen der Gesamtsequenz zu definierten Genstrukturen, was in letzter Zeit zu einem erheblichen Erkenntniszuwachs geführt hat. Dies schließt auch ein die Zuordnung von Sequenzen der Introns zu bisher nur teilweise verstandenen Funktionen im Prozess der Regulation der Genexpression und der Kontrolle nachfolgender Schritte bis zur Umsetzung der genetischen Information in Genprodukte (Enzyme, Eiweiße).

Die Aufklärung der Genomsequenz hat für zwei die Molekulare Medizin in besonderem Maße prägende Forschungsfelder die molekularen Grundlagen gelegt: die Pharmakogenetik und die Pharmakogenomik. Mit dieser inhaltlichen Erweiterung wird in der vorliegenden 3. Auflage eine Lücke gegenüber der 2. Auflage geschlossen. Die Duplikation (Replikation) von 3 Mrd. Basenpaaren des menschlichen Genoms verläuft zwar mit außerordentlicher Präzision, aber nicht immer fehlerfrei. Derartige Fehler können spontan durch Basenveränderungen verursacht werden oder aber durch Umweltmutagen zustande kommen. Sie können stumm (Degeneriertheit des Codes oder funktionsneutrale Aminosäuren), d.h. ohne Funktionsstörungen, bleiben oder aber die molekulare Ursache von Krankheiten bzw.

¹ Zeitgleich entschlüsselte und veröffentlichte Genomsequenz durch ein ‚International non-commercial project‘ (Leitung: Francis Collins) und durch die Gentechnik-Firma Celera Genomics (Leitung: Craig Venter) in der Zeitschrift *Science* [*Science* 300, S. 277 ff, Special Section: Building on the DNA Revolution] zum 50. Jahrestag der Entdeckung der Doppelhelix durch James Watson und Francis Crick im April 2003 und in der Zeitschrift *Nature* [*Nature* 421, No. 6921, January 2002, Special Issue: The double helix – 50 years].

von unerwünschten Nebenwirkungen nach Einnahme bestimmter Arzneimittel sein. Solche vertauschten Basen werden ‚single nucleotide polymorphisms‘ oder auch SNPs genannt und können auf der somatischen Ebene wie auch in der Keimbahn ablaufen.

Nach jüngsten Angaben gibt es etwa 10 Mio. solcher SNPs. Gut 1 Mio. sind jetzt von einer internationalen Forschungsgruppe (mehr als 200 Wissenschaftler aus Kanada, China, Japan, Nigeria, Großbritannien und den USA) kartiert worden und liegen als sogenannte HAPMAP (Haploid-Karte) vor. Dabei hat sich ergeben, dass die SNPs nicht statistisch über das Genom verteilt sind, sondern in Clustern (sets) auftreten. Durch diese Kartierung wird die Suche nach krankheitsrelevanten Genveränderungen wesentlich erleichtert, da es nicht mehr erforderlich ist, das gesamte Erbgut zu untersuchen, sondern ein Vergleich des SNP-Musters eines Patienten mit der HAPMAP ergibt bereits weitgehende Aufschlüsse. Allerdings werden bei systematischen Untersuchungen nur solche Genvarianten erfasst, die bei mindestens 5 % der DNA-Spender gefunden werden (vgl. hierzu Kapitel ‚Pharmakogenetik und Pharmakogenomik‘).

Im Online Mendelian Inheritance in Man-Katalog (OMIM) gibt es mehr als 17.000 Einträge über menschliche Gene und Gendefekte bei insgesamt etwa 30.000 menschlichen Genen. Die sich hieraus ergebenden diagnostischen Möglichkeiten sind bei Berücksichtigung des Entwicklungstempos bemerkenswert und lassen erwarten, dass diese in relativ kurzer Zeit Eingang in die Routinediagnostik gefunden haben. Die methodischen Möglichkeiten hierzu und ihre klinische Anwendung werden im Kapitel ‚Gendiagnostik‘ im Detail dargestellt.

Bereits in den 1990er Jahren wurde in Pflanzen und einfachen Organismen das Phänomen einer Abschaltung von Genen entdeckt, ohne die molekulare Struktur dieser Regulatoren zu kennen. Weiterführende Untersuchungen an Fruchtfliegen ergaben jetzt Einzelheiten der molekularen Struktur dieser Moleküle. Es handelt sich um kurze Abschnitte doppelsträngiger RNA, die aus etwa 20 Bausteinen bestehen. Daraus abgeleitet wurde der Name siRNA für small interfering RNA. Diese siRNA-Moleküle vermögen bestimmte BotenRNA zu blockieren und damit z.B. die Information zur Bildung bestimmter Eiweiße zu unterbinden². Dieses Forschungsfeld wird gegenwärtig wegen zukunftsfähiger pharmakologisch/therapeutischer Therapieansätze intensiv bearbeitet. Die Arbeitsgruppe um Tuschl fand außerdem,

dass in Säugerzellen weitere kurze RNAs gebildet werden, die eine RNA-Interferenz auslösen können. Beim Menschen wurden bisher etwa 500 Gene nachgewiesen, die die Bauanleitung für diese als MikroRNA bezeichneten RNA-Sequenzen enthalten. Diese in die Zukunft gerichteten Probleme werden in verschiedenen Kapiteln aus unterschiedlicher Sicht behandelt (vgl. hierzu das Kapitel ‚Antisense-, Ribozym- und RNA-Interferenz-Strategien: Methoden des posttranskriptionellen Gene Silencing in der Molekularen Medizin‘).

Ähnlich wie bei der Erforschung der Genomsequenz haben Forscher verschiedener Länder zur Lösung der Frage nach der Bedeutung der durch die Gene codierten Enzyme im Jahre 2001 die Human Proteome Organization (HUPO) gegründet. Proteom ist die Gesamtheit aller Eiweiße in einer Zelle. Bei der Größe der Aufgabe erstaunt es nicht, dass das Gesamtprojekt in 5 kleinere Einzelprojekte untergliedert ist (2003): Human Plasma Proteome Project (HPPP), Sweden, USA; Human Liver Proteome Project (HLPP), Canada, China, France; Proteomics Standard Initiative (PSI), all countries; Human Brain Proteome Project (HBPP), Germany; International Mouse and Rat Proteome Project (MRPP), Canada, Germany. Alle Projekte dienen dem Ziel, das funktionelle Netzwerk der Eiweiße im menschlichen Organismus zu entschlüsseln, um Ansatzpunkte für die Behandlung von entsprechenden Erkrankungen zu finden (vgl. hierzu Kapitel ‚Klinische Proteomik‘).

Die in die Gentherapie gesetzten Hoffnungen auf eine Umsetzung der Ergebnisse aus der Grundlagenforschung in neuartige gentherapeutische Behandlungsformen haben sich bisher nicht erfüllt. Zu viele Fragen haben sich trotz anfänglicher Erfolge ergeben und die Notwendigkeit der Intensivierung einschlägiger Grundlagenforschung gezeigt. Ein in die vorliegende 3. Auflage aufgenommenes Kapitel beleuchtet den gegenwärtigen Kenntnisstand und setzt sich mit den weiteren Perspektiven aufgrund der durch die Genom- und Proteomforschung erreichten Ergebnisse und Erkenntnisse auseinander (Kapitel ‚Gentherapie‘).

Neben den Forschungen an physiologischerweise vorkommenden Stammzellen mit dem Ziel, Regulations- und Entwicklungsprozesse zu verstehen und für eine therapeutische Anwendung zu nutzen, werden auch Krebsstammzellen (1997 von John Dick [Canada] entdeckt) untersucht. Die zunächst bei Leukämiepatienten gefundenen Stammzellen wurden seither auch in Geweben von Brustkrebs, Gehirntumoren (Glioblastom) und Prostatakrebs nachgewiesen. Ziel der noch am Beginn stehenden Forschungen ist es, aus den molekularen Besonderheiten der Stammzellen möglicherweise neue Therapiestrategien abzuleiten, um die Stammzellen gezielt angreifen zu können (Kapitel ‚Medizinische Perspektiven der kardialen Stammzellforschung‘).

2 Die beiden Biologen Andrew Z. Fire und Craig C. Mello haben im Jahr 2006 für die Entdeckung der RNA-Interferenz und deren Funktionsanalyse (siRNA) den Nobelpreis für Medizin und Physiologie erhalten ebenso wie Roger Kornfeld (Nobelpreis für Chemie, 2006) für seine Arbeiten zur Struktur und Funktion der an diesen Prozessen beteiligten RNA-Polymerase.

Die wissenschaftlichen Grundlagen der Molekularen Medizin beruhen zu einem wesentlichen Teil auf der Aufdeckung zell- und molekularbiologischer Prozesse und Mechanismen, deren Transfer in die klinische Praxis sich über eine Anwendung in der klinischen Diagnostik vollzieht. Eine Darstellung des gegenwärtigen Entwicklungsstandes wäre jedoch lückenhaft, würde sie sich nur auf die unmittelbar in der Klinik genutzten Erkenntnisse beschränken. Durch die Anwendung des Methodenpotentials gentechnischer Verfahren werden große Umwälzungen in der Biotechnologie und in der pharmazeutischen Industrie bewirkt, deren Einführung zu einer erheblichen Rationalisierung von Herstellungsprozessen geführt hat. In einigen Fällen ermöglichte sie überhaupt erst die Gewinnung von bisher nicht zugänglichen therapeutisch anwendbaren Wirkstoffen. Dadurch wurden und werden Arzneimittel für eine therapeutische Verwendung erschlossen, deren Herstellungsaufwand auf chemisch synthetischem Wege eine Anwendung bisher unmöglich gemacht hat (Kapitel ‚Gentechnische Grundlagen für biotechnologische Anwendungen‘).

Mit insgesamt 22 Kapiteln liegen die ‚Grundlagen der Molekularen Medizin‘ jetzt in überarbeiteter und aktualisierter Form vor – ergänzt durch 4 neue Kapitel gegenüber der 2. Auflage. Dies wurde erreicht durch Streichung, Straffung und Zusammenlegung von Kapiteln, so dass im Ergebnis die Zahl der Kapitel gegenüber der 2. Auflage

bei erheblicher Verringerung des Gesamtumfanges unverändert geblieben ist. Der Dank der Herausgeber gilt daher in erster Linie den Autoren, die sich mit großer Disziplin an den vorgegebenen Rahmen gehalten haben, ohne auf inhaltliche Schwerpunkte zu verzichten. Dadurch wurde es möglich, den Preis des Bandes auf einem Niveau zu halten, der allen Interessierten, insbesondere aber auch Studenten nicht nur der Medizin, sondern aller biowissenschaftlichen Disziplinen, den Erwerb ermöglichen soll.

Neben dem Dank an die Autoren ist die Herausgabe eines solchen Buches ohne die konstruktive Mitarbeit des Verlages nicht möglich. Deshalb möchten wir an dieser Stelle herzlich danken für die stets förderliche und verständnisvolle Zusammenarbeit mit dem Verlagsleiter, der verständnisvollen Zusammenarbeit mit dem Copy-Editing und dem Hersteller sowie all denen, die am Erscheinen dieses Bandes mitgewirkt haben. Herausgeber und Verlag wünschen auch dieser 3. Auflage der ‚Grundlagen der Molekularen Medizin‘ eine wohlwollende Aufnahme durch die Leser, welche die aktuellen Grenzen der Molekularen Medizin kennen lernen wollen, im Interesse einer weiten Verbreitung der Molekularen Medizin zum Nutzen des medizinischen Fortschritts und zum Wohle der Patienten.

Berlin, Sommer 2007

Detlev Ganten
Klaus Ruckpaul

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V	3 Diagnostik	295
Autorenverzeichnis	XI	3.1 Klinische Proteomik	297
Abkürzungen und Erläuterungen	XV	<i>Birgit Kersten und Erich E. Wanker</i>	
1 Allgemeine Grundlagen	1	3.2 Pharmakogenetik und Pharmakogenomik	314
1.1 Molekulare klinische Zellbiologie	3	<i>Ivar Roots, Gabriele Laschinski und Urs A. Meyer</i>	
<i>Kai Breuhahn und Karsten Brand</i>		3.3 Bioinformatik	332
1.2 Molekulare Mechanismen von Zell-Zell- Wechselwirkungen	21	<i>Jens G. Reich</i>	
<i>Thomas Brümmendorf</i>		3.4 Gendiagnostik	346
1.3 Die zytogenetischen Grundlagen der Molekularen Medizin	41	<i>Andrea Bauer, Sabina Solinas-Toldo und Jörg D. Hoheisel, Peter Schirmacher und Roland Penzel und Stefan Aretz</i>	
<i>Heidemarie Neitzel und Karl Sperling</i>		4 Therapie	377
1.4 Analyse von Biochips: Von der Sequenz zum System	63	4.1 Gentherapie	379
<i>Ralf Herwig, Johannes Schuchhardt, Lukas Chavez und Hans Lehrach</i>		<i>Ulrich R. Hengge</i>	
1.5 Mitochondriale DNA des Menschen	101	4.2 DNA-Reparatur und Mutagenese	395
<i>Bernd Wissinger</i>		<i>Wolfgang Goedecke und Petra Pfeiffer</i>	
1.6 Regulationsmechanismen der Transkription in Eukaryonten	120	4.3 Antisense-, Ribozym- und RNA-Interferenz- Strategien: Methoden des posttranskriptionellen Gene Silencing in der Molekularen Medizin	410
<i>Rainer Renkawitz und Joerg Leers</i>		<i>Jens Kurreck, Steffen Schubert und Volker A. Erdmann</i>	
1.7 Mechanismen der Translationskontrolle in Eukaryonten	139	4.4 Medizinische Perspektiven der kardialen Stammzellforschung	425
<i>Martina U. Muckenthaler und Thomas Preiss</i>		<i>Marcel Halbach, Michael Reppel, Frank Pillekamp, Jochen Müller-Ehmsen und Jürgen Hescheler</i>	
1.8 Molekulare Grundlagen der Apoptose	159	4.5 Monoklonale Antikörper: Grundlagen und ihre Bedeutung in Diagnostik und Therapie	449
<i>Peter Daniel</i>		<i>Olaf Behrsing und Burkhard Micheel</i>	
2 Modelle	205	4.6 Gentechnische Grundlagen für biotechno- logische Anwendungen	476
2.1 Tiermodelle in der biomedizinischen Forschung	207	<i>Jörg Knäblein</i>	
<i>Michael Strehle und Stefan Britsch</i>		4.7 Ethische Probleme der Molekularen Medizin: Grundlagen und Anwendungen unter Berücksich- tigung der rechtlichen Rahmenbedingungen	510
2.2 Zellkulturtechniken, Zellmodelle und Tissue Engineering	242	<i>Carl Friedrich Gethmann und Felix Thiele</i>	
<i>Anna M. Wobus und Heike Mertsching</i>		Sachverzeichnis	533
2.3 Molekülmodelle und Modellmoleküle: Strukturanalyse großer biologischer Moleküle für die Medizin	275		
<i>Yves A. Muller und Udo Heinemann</i>			

Autorenverzeichnis

Dr. Stefan Aretz

Institut für Humangenetik
Universität Bonn
Wilhelmstraße 31
53111 Bonn
stefan.aretz@ukb.uni-bonn.de

Dr. Andrea Bauer

Abteilung Funktionelle Genomanalyse
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 580
69120 Heidelberg
Andrea.Bauer@dkfz-heidelberg.de

Dr. Olaf Behrsing

Biotechnologie
Institut für Biochemie und Biologie
Universität Potsdam
Karl-Liebknecht-Straße 24-25
14476 Golm
obehsin@uni-potsdam.de

PD Dr. Karsten Brand

Institut für Pathologie
AG Invasion und Metastasierung
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 220/221
69120 Heidelberg
karsten.brand@med.uni-heidelberg.de

Dr. Karl Kai Breuhahn

Institut für Pathologie
AG Molekulare Hepato-Pathologie
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 220/221
69120 Heidelberg
kai.breuhahn@med.uni-heidelberg.de

Professor Dr. Stefan Britsch

Zentrum Anatomie
Georg-August-Universität Göttingen
Kreuzberggring 36
37075 Göttingen
sbritsc@gwdg.de

Dr. Thomas Brümmendorf

Novartis Institutes for Biomedical Research
4002 Basel, Schweiz
thomas.brueemmendorf@novartis.com

Lukas Chavez

Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik
Ihnestraße 73
14195 Berlin

Prof. Dr. Peter Daniel

Klinische und Molekulare Onkologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Berlin-Buch
Lindenberger Weg 80
13125 Berlin
pdaniel@mdc-berlin.de

Prof. Dr. Volker A. Erdmann

Institut für Chemie und Biochemie
Freie Universität Berlin
Thielallee 63
14195 Berlin
erdmann@chemie.fu-berlin.de

Prof. Dr. Carl Friedrich Gethmann

Europäische Akademie zur Erforschung von Folgen
wissenschaftlich-technischer Entwicklungen
Bad Neuenahr-Ahrweiler GmbH
Wilhelmstraße 56
53474 Bad Neuenahr-Ahrweiler
europaeische.akademie@ea-aw.de

PD Dr. Wolfgang Goedecke

Fachbereich Biologie und Geografie
Universität Duisburg-Essen
Universitätsstraße 5
45117 Essen
wolfgang.goedecke@uni-due.de

Dr. Marcel Halbach

Klinik III für Innere Medizin /Institut für Neurophysiologie
Universität zu Köln
Robert-Koch-Straße 39
50931 Köln
halbachm@uni-koeln.de

Prof. Dr. Udo Heinemann

Forschungsgruppe Kristallographie
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC)
Berlin-Buch
Robert-Rössle-Straße 10
13125 Berlin
heinemann@mdc-berlin.de

Prof. Dr. Ulrich R. Hengge

Hautklinik
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 4
40225 Düsseldorf
ulrich.hengge@uni-duesseldorf.de

Dr. Ralf Herwig

Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik
Ihnestraße 73
14195 Berlin
herwig@molgen.mpg.de

Prof. Dr. Jürgen Hescheler

Institut für Neurophysiologie
Universität zu Köln
Robert-Koch-Straße 39
50931 Köln
j.hescheler@uni-koeln.de

Dr. Jörg D. Hoheisel

Abteilung Funktionelle Genomanalyse
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 580
69120 Heidelberg
j.hoheisel@dkfz.de

Dr. Birgit Kersten

Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie
14424 Potsdam
kersten@mpimp-golm.mpg.de

Dr. Jörg Knäblein

Mikrobiologische Chemie
Bayer Schering Pharma AG
Müllerstraße 178
13342 Berlin
joerg.knaeblein@bayerhealthcare.com

Prof. Dr. Jens Kurreck

Institut für Industrielle Genetik
Universität Stuttgart
Allmandring 31
70569 Stuttgart
jens.kurreck@iig.uni-stuttgart.de

Dr. Gabriele Laschinski

Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin
gabriele.laschinski@charite.de

Dr. Joerg Leers

Institut für Genetik
Justus-Liebig-Universität Gießen
Heinrich-Buff-Ring 58
35392 Gießen
joerg.leers@gen.bio.uni-giessen.de

Prof. Dr. Hans Lehrach

Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik
Ihnestraße 73
14195 Berlin
lehrach@molgen.mpg.de

Prof. Dr. Heike Mertsching

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen-
und Bioverfahrenstechnik IGB
Nobelstraße 12
70569 Stuttgart
heike.mertsching@igb.fraunhofer.de

Prof. Dr. Urs A. Meyer

Biozentrum der Universität Basel
Abteilung Pharmakologie/Neurobiologie
Klingelbergstraße 50–70
4056 Basel, Schweiz
urs-a.meyer@unibas.ch

Prof. Dr. Burkhard Micheel

Biotechnologie
Institut für Biochemie und Biologie
Universität Potsdam
Karl-Liebknecht-Straße 24–25
14476 Golm
bmicheel@uni-potsdam.de

Prof. Dr. Martina U. Muckenthaler

Molekulare Medizin
Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Immunologie
Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 153
69120 Heidelberg
martina.muckenthaler@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. Yves A. Muller

Lehrstuhl für Biotechnik
Institut für Biologie
Friedrich-Alexander-Universität – Im IZMP
Henkestraße 91
91052 Erlangen
ymuller@biologie.uni-erlangen.de

Dr. Jochen Müller-Ehmsen

Klinik III für Innere Medizin
 Universität zu Köln
 Kerpener Straße 62
 50924 Köln
 muller.ehmsen@uni-koeln.de

Prof. Dr. Heidemarie Neitzel

Institut für Humangenetik
 Charité – Universitätsmedizin Berlin
 Campus Virchow-Klinikum
 Augustenburger Platz 1
 13353 Berlin
 heidemarie.neitzel@charite.de

Dr. Roland Penzel

Pathologisches Institut
 Universitätsklinikum Heidelberg
 Im Neuenheimer Feld 220/221
 69120 Heidelberg
 roland.penzel@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. Petra Pfeiffer

Institut für Genetik
 Universität zu Köln
 Zülpicher Straße 47
 50674 Köln
 petra.pfeiffer@uni-koeln.de

Dr. Frank Pillekamp

Institut für Neurophysiologie
 Universität zu Köln
 Robert-Koch-Straße 39
 50931 Köln
 fpilleka@uni-koeln.de

Associate Prof. Thomas Preiss (PhD)

Molecular Genetics Program
 Victor Chang Cardiac Research Institute (VCCRI)
 384 Victoria Street, Darlinghurst (Sydney)
 NSW 2010, Australien
 t.preiss@victorchang.edu.au

Prof. Dr. Jens G. Reich

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC)
 Berlin-Buch
 Robert-Rössle-Straße 10
 13125 Berlin
 reich@mdc-berlin.de

Prof. Dr. Rainer Renkawitz

Institut für Genetik
 Justus-Liebig-Universität Gießen
 Heinrich-Buff-Ring 58
 35392 Gießen
 rainer.renkawitz@gen.bio.uni-giessen.de

Dr. Michael Reppel

Institut für Neurophysiologie
 Universität zu Köln
 Robert-Koch-Straße 39
 50931 Köln
 akp72@uni-koeln.de

Prof. Dr. Ivar Roots

Institut für Klinische Pharmakologie
 Charité – Universitätsmedizin Berlin
 Charité Campus Mitte
 Charitéplatz 1
 10117 Berlin
 ivar.roots@charite.de

Prof. Dr. Peter Schirmacher

Pathologisches Institut
 Universitätsklinikum Heidelberg
 Im Neuenheimer Feld 220/221
 69120 Heidelberg
 peter.schirmacher@med.uni-heidelberg.de

Dr. Steffen Schubert

Dana-Farber Cancer Institute
 Department of Cancer Immunology and AIDS
 44, Binney St
 Boston, MA 02115, USA
 steffen_schubert@dfci.edu

Dr. Johannes Schuchhardt

MicroDiscovery GmbH
 Marienburger Straße 1
 10405 Berlin
 jo@microdiscovery.com

Dr. Sabina Solinas-Toldo

Molekulare Genetik
 Deutsches Krebsforschungszentrum
 Im Neuenheimer Feld 580
 69120 Heidelberg

Prof. Dr. Karl Sperling

Institut für Humangenetik
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
karl.sperling@charite.de

Dr. Michael Strehle

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC)
Berlin-Buch
Robert-Rössle-Straße 10
13125 Berlin
mstrehle@mdc-berlin.de

Dr. Felix Thiele

Europäische Akademie zur Erforschung von Folgen
wissenschaftlich-technischer Entwicklungen
Bad Neuenahr-Ahrweiler GmbH
Wilhelmstraße 56
53474 Bad Neuenahr-Ahrweiler
felix.thiele@ea-aw.de

Prof. Dr. Erich E. Wanker

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC)
Berlin-Buch
Robert-Rössle-Straße 10
13125 Berlin-Buch
ewanker@mdc-berlin.de

Dr. Bernd Wissinger

Molekulargenetisches Labor
Forschungsinstitut für Augenheilkunde
Universitätsklinikum Tübingen
Röntgenweg 11
72076 Tübingen
bernd.wissinger@uni-tuebingen.de

Prof. Dr. Anna M. Wobus

Leibniz-Institut für Pflanzengenetik
und Kulturpflanzenforschung (IPK)
Corrensstraße 3
06466 Gatersleben
wobusam@ipk-gatersleben.de

Abkürzungen und Erläuterungen

- A**
- A β** Amyloid β
- AAG** 3-MeA-DNA-Glykosylase
- AAV** Adenoassoziiertes Virus
- ABC-Transporter** Klasse von Membranproteinen, die als gemeinsames Strukturelement eine ATP-bindende Kasette („ATP binding cassette“) haben und spezifische Substrate aktiv über die Zellmembran transportieren; zu dieser Familie gehören die meisten Arzneimitteltransporter
- ABI** Format der Firma Applied Bioscience zur Abspeicherung von Daten aus Sequenzmaschinen
- ACE-Hemmer** Hemmstoffe des Angiotensinkonversionsenzym I, Einsatz zur Therapie des Bluthochdrucks
- ACT** Autologous chondrocyte transplantation, autologe Chondrozytentransplantation: Gewinnung patienteneigener Knorpelzellen und ihre In-vitro-Vermehrung zur Behandlung von Knorpeldefekten (z. B. Arthrose) im erkrankten Gelenk des Patienten
- ADA-SCID** Adenosindeaminase-Immundefektsyndrom (► SCID)
- ADCC** Antibody-dependent cellular cytotoxicity, ► antikörperabhängige zelluläre Zytotoxizität
- ADCT** Autologous disc chondrocyte transplantation: Autologe Bandscheiben-Chondrozytentransplantation
- Adjuvans** Substanz, die die Immunantwort gegen ein Antigen erhöht, ohne selbst eine spezifische Immunantwort zu induzieren
- Aerobier** Lebewesen, welches elementaren Sauerstoff zum Leben benötigt
- Affinität** Maß für die Bindungsstärke zwischen einer Antigenbindungsregion eines Antikörpers und einer monovalenten Antigen determinante; die Gesamtbindungsstärke zwischen einem Antikörper und einem Antigen, an der mehrere Bindungen beteiligt sind, wird als Avidität bezeichnet; der Begriff Affinität wird im Zusammenhang mit allen nichtkovalenten Bindungen zwischen biologischen Molekülen verwendet
- AFP** α -Fetoprotein, ► Alphafetoprotein
- Agglutination** Aggregation zwischen partikulären Antigenen und Antikörpern, betrifft z. B. Erythrozyten oder Bakterien; Tests, die auf einer Agglutination beruhen, werden als Agglutinationstests bezeichnet
- Agglutinationstest** ► Agglutination
- AICD** Automatic implantable cardioverter defibrillator
- AIDS** Acquired immune deficiency syndrome: Durch das HIV (human immunodeficiency virus) ausgelöste Erkrankung, die zum Verlust der T-Helfer-Lymphozyten führt, wodurch eine Immunantwort gegen, auch normalerweise harmlose, Mikroorganismen nicht mehr möglich ist
- ALL** Akute lymphatische Leukämie: Subform der akuten Leukämie
- Alphafetoprotein** AFP: Glykoprotein, das während der Embryonalentwicklung und im adulten Organismus von Tumorzellen der Leber exprimiert wird
- AMA** Antikörper-Mikroarray: beschichteter Objektträger, auf dem verschiedene Antikörper unter Verwendung eines Mikroarrays immobilisiert wurden und damit systematisch, in Spots angeordnet, vorliegen; AMAs werden verwendet, um Proteine/Phosphoproteine in komplexen Gemischen zu detektieren und zu quantifizieren
- AMG** Arzneimittelgesetz
- AML** Akute myeloische Leukämie: Subform der akuten Leukämie
- Ampicillin** Antibiotikum aus der Gruppe der Penicilline
- Amplifikation** Gezielte Vermehrung von DNA-Abschnitten
- Anämie** Blutarmut, unterschiedliche Pathogenese
- Annotation** Anmerkung
- Anoikis** Tod durch „Heimatlosigkeit“ infolge eines Verlusts des physiologischen Mikromilieus, z. B. von Kontakten zu Nachbarzellen oder der Extrazellulärmatrix
- ANOVA** Analysis of variance: Statistische Methoden zur Auswertung von linearen Modellen mit qualitativen Einflussfaktoren
- Anthrax** Milzbrand
- Antidiabetika, orale** Alle Wirkstoffe gegen Diabetes mellitus, die eingenommen werden können – im Gegensatz zu den Insulinen, die gespritzt werden müssen
- Antigen** Stoffe, die potenziell in Wirbeltieren die Bildung von Antikörpern anregen; Fremdschubstanz, die spezifisch von einem Antikörper oder Lymphozyten gebunden wird, im weitesten Sinne auch für Substanzen gebraucht, die nach Kontakt zu einer Immunantwort führen und von Komponenten des Immunsystems gebunden werden (ursprünglich abgeleitet von *Antikörper-Generator*); s. auch ► Immunogen
- Antigenbindungsort** ► Antigenbindungsregion
- Antigenbindungsregion** Der Teil eines Antikörpermoleküls (oder eines T-Zell-Rezeptors), der das Antigen spezifisch bindet
- Antigen determinante** ► Epitop
- Antigenpräsentation** Präsentation von Antigenen an der Oberfläche von Zellen in Form von Peptidfragmenten, die an MHC-Moleküle gebunden sind; T-Zellen erkennen Antigene nur in dieser Form
- Antigenrezeptor** Der spezifische antigenbindende Rezeptor auf B- oder T-Lymphozyten; auf B-Lymphozyten handelt es sich um zellständige Immunglobulinmoleküle, auf T-Lymphozyten um T-Zell-Rezeptoren

- (TcR); Antigenrezeptoren werden von Genen kodiert, die durch somatische Rekombination entstanden sind (V,(D),J-Rekombination)
- Antikörper** Proteine, die in Wirbeltieren gebildet werden, angeregt durch bestimmte eingedrungene Fremdstoffe (Antigene) und zu deren Abwehr dienen; Serumprotein, das als Antwort auf eine Immunisierung von B-Lymphozyten synthetisiert wird und das spezifisch mit dem Antigen reagiert, das zu seiner Bildung geführt hat
- Antikörperabhängige zelluläre Zytotoxizität** Antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC): Effekt, bei dem antikörperbeladene Zellen (Zielzellen, target cells) durch zytotoxische Zellen (wie natürliche Killerzellen) zerstört werden, die Rezeptoren für das Fc-Fragment der Antikörper besitzen und die über diese Rezeptoren an die antikörperbeladenen Zielzellen gebunden werden
- Antikörperrepertoire** Gesamtheit an Antikörperspezifitäten, die durch die B-Lymphozyten eines Organismus gegen ein einzelnes Antigen oder die Gesamtheit aller potenziellen Antigene gebildet werden können
- Antioxidans** Wird in Lebensmitteln und in Kunststoffen eingesetzt, um die Reaktion mit dem Luftsauerstoff oder anderen oxidierenden Chemikalien zu verhindern
- Antirheumatika, nichtsteroidale** Entzündungshemmende Arzneimittel, die keine Glukokortikoide enthalten
- Antiserum** ▶ Immunserum
- APAF-1** Apoptosis associated factor-1: Zytosolisches Adapterprotein, das gemeinsam mit Cytochrom c und Procaspase-9 das mitochondriale Apoptosom bildet
- APC** Adenomatous polyposis coli
- APE1** Enzym, das das Zuckerphosphatrückgrat an einer AP-Stelle hydrolysiert
- Apoptose** Programmierter Zelltod: Form des physiologischen Zelltods, der von einer biologischen Zelle selbst aktiv durchgeführt wird und durch die Aktivierung von endogenen Mechanismen ausgelöst wird, die zur Fragmentierung der DNA führen; Kunstwort gebildet aus „apoptein“ (vorzeitig herabfallen); charakterisiert eine morphologisch definierte Form des Zelltods, die meist über Caspasen ausgelöst wird und mit charakteristischen biochemischen Veränderungen einhergeht
- APP** Amyloid precursor protein
- AP-Stelle** Position einer fehlenden Purin- oder Pyrimidinbase
- Ataxia teleangiectatica (AT)** Genetisch bedingte Krankheit des Menschen, die zu Chromosomenbrüchen führt
- ATCC** „American Type Culture Collection“: Zellbank zur Sammlung, Aufbewahrung und Verteilung von lebenden Kulturen von Mikroorganismen, Viren, DNA-Proben, menschlichen und tierischen Zellen
- attB** Bacterial attachment site
- attL** Attachment site left
- attP** Phage attachment site
- attR** Attachment site right
- AUC** Area under the curve: Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve eines Wirkstoffs; Maß für die Arzneimittelexposition eines Organismus
- Auflösung** Experimentelle Genauigkeit, mit der eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt wird; vergleichbar mit der Auflösung eines Lichtmikroskops; ab einer Auflösung von 2.8 Å kann ein atomares Modell erstellt werden; Details über einen Reaktionsmechanismus können erst bei einer Auflösung von 2.2 Å oder besser zuverlässig beschrieben werden
- Autolog** Das eigene Individuum betreffend, z. B. autologe Transplantation
- Autologes Gewebe** Körpereigenes Gewebe, Spender und Empfänger sind identisch
- Autophagie** ▶ Autophagozytose
- Autophagozytose** Distinkte Form des Zelltods, die durch Endophagosomen charakterisiert ist, d. h. Lysosomen, die zelluläre Organellen wie ER und Mitochondrien enthalten können; wird durch Wachstumsfaktor- oder Nährstoffmangel ausgelöst und ist reversibel
- Avidin** Aus dem Ei von Vögeln isoliertes Glykoprotein, das mit extrem hoher Affinität an Biotin bindet; aus diesem Grunde für immunologische Nachweisverfahren eingesetzt; das aus Bakterien isolierte Streptavidin zeigt bei gleicher Bindungsstärke für Avidin eine geringere Tendenz zur unspezifischen Bindung
- B**
- BAC** Bacterial artificial chromosome
- Bakteriophagen** (oder einfach: Phagen), bezeichnet eine Gruppe von Viren, die sich auf Bakterien als Wirtszellen spezialisiert haben
- Bax** Bcl-2 associated x-protein: Proapoptotisches Bcl-2-Homolog, das die BH-Domänen 1 bis 3 trägt
- Bcl-2** B cell lymphoma-2: Bei folliculären Lymphomen entdecktes apoptosehemmendes Gen; trägt alle 4 BH-Domänen (BH1 bis -4)
- Bcl-2-Familie** Genfamilie mit Homologie zu Bcl-2; enthält Bcl-2-homologe antiapoptotische und Bax-homologe proapoptotische Multi-BH-Domänen-Untergruppen, sowie die B3-only Proteine
- BER** Basenexzisionsreparatur
- Berliner Blau** Eisen(III)-chlorid wird mit Kaliumhexacyano-ferrat(II) oder Eisen(II)-nitrat mit Kaliumhexacyano-ferrat(III) in Wasser vermischt; es fällt kolloidales „Berliner Blau“ aus
- BH-Domäne** Bcl-2 Homologiedomäne
- BH3-only Protein** Bcl-2-Familienmitglied, das nur die BH3-Signaturdomäne trägt; minimalistisches Todes-

modul ist die α -helikale BH3-Domäne; benötigt Bax oder Bac für die Auslösung von Apoptose

Biotin Vitamin H: Niedermolekulare Substanz mit weiter Verbreitung in verschiedenen Zellen, die an zahlreichen Carboxylierungsreaktionen beteiligt ist; wird aufgrund der extrem hohen Bindung an Avidin für immunologische Nachweisverfahren eingesetzt

Biotransformation Ein Vorgang im Stoffwechsel von Lebewesen, bei welchem nicht ausscheidbare Stoffe durch chemische Prozesse in ausscheidbare Stoffe umgewandelt werden

BLAST Basic local alignment search tool: Computeralgorithmus zum Nachweis von evolutionärer Sequenzhomologie durch statistische Ähnlichkeitsanalyse

BLM Menschliche, metastasierende Melanomzelllinie

Blockbuster Medikament, welches einen Umsatz von mindestens einer Mrd. US-Dollar pro Jahr generiert

B-Lymphozyt, B-Zelle Eine der beiden Populationen der Lymphozyten, sie sind Vorläufer der antikörperproduzierenden Plasmazellen; sie tragen Immunglobulin auf ihrer Oberfläche; jeder B-Lymphozyt exprimiert nur Immunglobulin einer einzigen Spezifität; nach Aktivierung differenzieren B-Lymphozyten in Plasmazellen, die Antikörper der gleichen Spezifität produzieren; die Reifung der B-Lymphozyten erfolgt im Knochenmark („bone marrow“, daher „b-lymphocyte“)

BMP Bone morphogenetic protein, Knochenwachstumsfaktor

Bottleneck-Hypothese Populationsgenetisches Modell zur Erklärung der Fixierung mitochondrialer Mutationen und der raschen Entmischung heteroplasmatischer mtDNA-Genotypen in der Generationsfolge; durch eine Reduktion in der Ausgangszahl der Mitochondrien bzw. mtDNA-Moleküle („bottleneck“) in der weiblichen Keimbahn wird genetischer Drift begünstigt, der dazu führt, dass starke Schwankungen im mtDNA-Genotyp der Nachkommenschaft auftreten

bp Basenpaar: Maßeinheit für genomische Sequenzen

Brute-Force-Methode Methode der rohen Gewalt: Fachbegriff für eine Lösungsmethode schwerer Probleme, die auf dem Ausprobieren aller oder zumindest eines erheblichen Teils der infrage kommenden Varianten beruht

BSE Bovine spongiforme Enzephalopathie

bulk Massenware (im Gegensatz zu Feinchemikalien)

Bulky adduct DNA-Schaden, bei dem es zu einer Verzerrung der DNA-Helix kommt

B-Zelle ▶ B-Lymphozyt

C

Cap 7-Methylguanosin-Cap: Das 5'-Ende der reifen eukaryoten mRNA besitzt eine „Kappe“, bestehend

aus einem 7-Methylguanosin, das über eine 5'-Triphosphat-Verbindung an die mRNA gebunden ist

Cap-Bindekomplex Der eIF4F-Proteinkomplex, bestehend aus den Initiationsfaktoren 4E, 4A und 4G, der die Bindung der kleinen Untereinheit in der Nähe der Capstruktur ermöglicht

CARD Caspase recruitment domain

Caretaker Gen, das die Mutationsrate herabsetzt, insbesondere von DNA-Reparaturgenen

Caspase Cysteinyl-Aspartase: Apoptoseexekutierendes Enzym

CAT Committee for Advanced Therapies

CDK Cyclin-dependent protein kinase; zyklinabhängige Kinase: Familie der CDKs bildet gemeinsam mit den Zyklinen das Kontrollsystem des Zellzyklus in Eukaryonten

CD-Marker Zelloberflächenmoleküle auf Leukozyten und Plättchen, die mithilfe von monoklonalen Antikörpern nachweisbar sind und zur Differenzierung von Zellpopulationen genutzt werden (abgeleitet von der engl. Abk. für „cluster of differentiation“; s. auch ▶ Differenzierungsantigen)

cDNA Complementary DNA: Stabile klonierte Kopie einer mRN-Seqenz

CDR Complementarity-determining region: ▶ hypervariable Regionen

CEA Karzinoembryonales Antigen: Glykoprotein, das während der Embryonalentwicklung und im adulten Organismus von Tumorzellen epithelialen Ursprungs exprimiert wird

CEAs Cultured epithelial autografts: Kultivierte autologe Hautzellen zur Regeneration von Hautgewebe z. B. bei Verbrennungen

CFE Colony forming unit; koloniebildende Einheit: Maß der Reproduktionskapazität kultivierter Zellen, insbesondere von hämatopoetischen Zellen

CGD Chronische Granulomatose

Chaperone Proteine, die neu synthetisierten Proteinen „helfen“, sich korrekt zu falten

Checkpoint-Kontrolle Kontrollmechanismen, die die Integrität der DNA bzw. die korrekte Anordnung der Chromosomen in der Metaphase überprüfen und im Falle eines Fehlers zur Arretierung des Zellzyklus führen, bis der Defekt behoben ist

Chimäre Mythisches Mischwesen, das Körperteile verschiedener Tiere besitzt; der Ausdruck wird deshalb für Individuen benutzt, die Zellen anderer Individuen enthalten und für Moleküle, die aus Teilen verschiedener Ursprungsmoleküle bestehen

Chimäre Antikörper Durch rekombinante DNA-Technik hergestellte Antikörper, die z. B. die konstante Region eines humanen Immunglobulins und die variable Region eines murinen monoklonalen Antikörpers enthalten

- Chip-on-Chip** Chromatin Immunopräzipitation: Experimentelle Methode zur Detektion von Protein-DNS-Interaktionen
- Cholinesterase** Enzym im Blutplasma, das den Neurotransmitter Acetylcholin und andere Cholinester spaltet
- CHO-Zellen** Chinese hamster ovary-cells
- Chromatin** Der Komplex aus DNA und Histonen, die die Erbsubstanz der Eukaryonten darstellt; Chromatin erlaubt eine kompakte Verpackungsform der DNA, die in der Mitose als Mitosechromosom sichtbar wird; während der Arbeitsphase liegt das Chromatin stark entspiralisiert vor, sodass keine Chromosomen im Lichtmikroskop erkennbar sind
- Chromatin-Modifikationskomplex** Multiproteinkomplexe, die durch DNA-gebundene Regulationsfaktoren gebildet werden und benachbartes Chromatin durch Acetylierung, Methylierung und Phosphorylierung modifizieren
- Chromatin-Remodeling-Komplex** Multiproteinkomplexe, die durch DNA-gebundene Regulationsfaktoren rekrutiert werden und benachbarte Nukleosomen verschieben oder öffnen
- Chromosom** Die Organisationsstruktur der DNA mancher eukaryoter Organismen; Träger des Erbmaterials (Chromatin); beim Menschen ist die gesamte Erbinformation auf 46 Chromosomen untergebracht
- Chromosomenterritorien** Beschreibt die Zellkernarchitektur, die während der Arbeitsphase des Zellzyklus einzelne Chromosomen auf räumlich umgrenzte Bereiche des Zellkerns beschränkt
- CISS** Chromosomal in situ suppression hybridisation, chromosomale In-situ-Suppressions-Hybridisierung; Nichtisotopisches Verfahren zur selektiven Hybridisierung und Identifizierung chromosomaler Abschnitte
- Clearance** Entfernung einer Substanz aus einem gegebenen Körpersystem
- CLSM** Confocal laser scanning microscope, konfokales Laserrastermikroskop
- Compound-Heterozygotie** Patienten mit einer autosomal-rezessiven Krankheit, bei denen die beiden Allele des verantwortlichen Gens zwei verschiedene Mutationen tragen
- COMT** Catechol-O-Methyltransferase: Wichtiges Enzym beim Abbau von Catecholaminen
- Controlled release** Kontrollierte (meistens verzögerte) Freisetzung eines Wirkstoffs
- CpG-Dinukleotid** Eine Nukleotidfolge von Cytosin und Guanin, die potenziell am Cytosin methylierbar ist und zur Genabschaltung führt
- CR-Domäne** Complement regulatory domain oder complement control protein (CCP) domain: In verschiedenen Zelloberflächenproteinen und Proteinen der Komplementkaskade vorkommende Proteindomäne; besteht aus mehreren β -Strängen
- Cre** DNA-Rekombinase des Bakteriophagen P1
- C-Region** ▶ konstante Region
- Crossing-over** Reziproker Austausch zwischen Segmenten homologer Chromosomen; wird im Kreuzungsexperiment als Faktorenaustausch nachgewiesen; das zytogenetische Korrelat sind die Chiasmata zwischen den homologen Chromosomen in der Meiose
- CS** Cockayne-Syndrome
- C-Typ-Lektindomäne** Kohlenhydratbindende Domäne, die in verschiedenen Lektinen, z. B. in den Selektinen, vorkommt
- Cy3** Cyanin-Farbstoff, der Licht im Wellenlängenbereich von 510–550 nm (grün) emittiert
- Cy5** Cyanin-Farbstoff, der Licht im Wellenlängenbereich von 630–660 nm (rot) emittiert
- Cytochrom P450** Cytochrom P450-Enzyme: Familie von Hämproteinen mit Monooxygenaseaktivität mit großer Bedeutung für den Arzneimittelstoffwechsel; Vorkommen vor allem in der Leber, aber auch in anderen Organen; Komplex mit Kohlenmonoxid weist eine Absorptionsbande bei 450 nm auf
- Cytochrom-P450-Reduktase** Bestandteil des Cytochrom-P450-Enzymsystems, NADPH-abhängiges Flavoprotein
- Cytokeratin** Bestandteil des Cytoskeletts in der Zelle; bestimmte Cytokeratine sind nur in bestimmten Zellpopulationen, wie z. B. Epithelzellen vorhanden
- D**
- DALI** Ein internetbasierter Server, von dem man Vorhersagen der Sekundärstruktur von Proteinen bei gegebener Sequenzinformation ableiten kann
- Darmflora** Mikroorganismen im Verdauungstrakt von Mensch und Tier
- DD** Death domain: Konsensuspeptidsequenz im zytosolischen Anteil von Todesrezeptoren, die zur Rekrutierung von Adapterproteinen wie TRADD oder FADD benötigt wird
- 2DE** 2-dimensionale Polyacrylamid-Gelelektrophorese: Mit dieser Methode werden Proteine aus komplexen Gemischen in zwei Dimensionen aufgetrennt; 1. Auftrennung durch isoelektrische Fokussierung nach dem isoelektrischen Punkt (Ladung), 2. Auftrennung durch eine SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese nach dem Molekulargewicht (Größe)
- DED** Death effector domain: Konsensuspeptidsequenz in FADD, Procaspase-8 und 10, über die diese Proteine miteinander interagieren und den DISC bilden
- Deletion** Verlust eines DNA- oder Chromosomenabschnitts
- Depurinierung** Verlust einer Purinbase; es entsteht eine AP-Stelle

- Depyrimidierung** Verlust einer Pyrimidinbase; es entsteht eine AP-Stelle
- Desaminierung** Hydrolyse einer Aminogruppe
- Designer-Bugs** Ausdruck für biotechnologisch entwickelte Mikroorganismen, die sehr spezielle Aufgaben übernehmen bzw. Produkte herstellen können
- Desoxyribozym, DNA-Enzym** DNA-Molekül mit enzymatischer Aktivität
- Determinante** ▶ Antigen determinante
- D-Gene** Diversity: Antikörper-Gensegmente, die die 3. hypervariable Region der Antigenbindungsregion der schweren Kette der meisten Antikörper kodieren; D-Gene werden als multiple Gensegmente über die Keimbahn weitergegeben; zur Kodierung der gesamten variablen Region eines Antikörpers ist die Rekombination (▶ V(D)J-Rekombination) mit einem V-Gen und einem J-Gen erforderlich
- Dicer** Eine RNase, die doppelsträngige RNA in Stücke mit einer Länge von 21 Nukleotiden (siRNA) zerlegt
- Differenzierungsantigen** Oberflächenantigen, das nur in bestimmten Differenzierungsstadien bestimmter Zellpopulationen nachweisbar ist und damit als Differenzierungsmarker genutzt werden kann
- DIGE** Differenzielle Gelelektrophorese (difference gel electrophoresis): Zwei Proteinextrakte aus zwei Geweben oder Zellpopulationen werden mit zwei unterschiedlichen Fluoreszenzfarbstoffen markiert und vor der 2D-Elektrophorese gemischt; die Markierung erfolgt oft mit Cy3 und Cy5 über die primären Amine der Proteine; mit dieser Methode können differenziell exprimierte Proteine aus zwei Zuständen verglichen und quantifiziert werden
- Dihedralwinkel** Beschreibt den Rotationswinkel um eine chemische Bindung; man benötigt vier Atompositionen, um die Rotation um die chemische Bindung zwischen den beiden mittleren Atomen beschreiben zu können
- Dimer** Ein Molekül, das aus zwei Untereinheiten, den Monomeren, besteht
- Diphtherie** Akute, mitunter lebensbedrohliche Infektionskrankheit der oberen Atemwege
- Dipol** Zwei räumlich getrennte entgegengesetzte Ladungen erzeugen einen elektrostatischen Dipol; aufgrund der unterschiedlichen Elektronegativität von Kohlenstoff und Sauerstoff, sowie von Wasserstoff und Stickstoff besitzt die Peptidbindung zwei parallel ausgerichtete schwache Dipole
- DISC** Death-inducing signaling complex: Wird vorwiegend gebraucht für den Komplex aus Todesrezeptor, FADD und Procaspase 8, der nach Bindung des Todesliganden an den Todesrezeptor gebildet wird
- Diskontinuierliches Epitop** ▶ Konformationsepitop
- Disulfidbrücke** Eine Atombindung zwischen zwei Schwefelatomen, die in Aminosäureseitenketten von zwei Cysteinresten vorkommen
- 2,5-DKG** 2,5-Diketo-D-Gluconsäure
- DLCL** Diffuse large cell lymphoma: DLCL gehört zu einer Gruppe von Krebserkrankungen, die als aggressive Non-Hodgkin-Lymphome zusammengefasst werden.
- D-Loop** Verdrängungsschleife, Zwischenprodukt der HRR: Dreisträngige DNA-Struktur, bestehend aus den beiden parentalen mtDNA-Strängen und dem partiell replizierten H-Strang im Bereich der mtDNA; stellt ein stabiles Intermediärprodukt der mtDNA-Replikation dar
- DMEM** Dulbecco's modified Eagle medium; Dulbeccos modifiziertes Eagle-Medium: häufig verwendetes Kulturmedium, besonders geeignet für Zellen der Maus
- DMSO** Dimethylsulfoxid: Lösungsmittel, das in der Zellkultur als Differenzierungsinduktor und als Bestandteil des Kryokonservierungsmediums Anwendung findet
- DNA** Desoxyribonukleinsäure, die in der Regel als Doppelhelix im Zellkern vorliegt und als Erbsubstanz dient
- DNA-Glykosylasen** Enzyme, die modifizierte Basen der DNA erkennen und hydrolysieren, es entsteht eine AP-Stelle
- DNA-Methylasen** Enzyme, die CpG-Sequenzen erkennen und am Cytosin methylieren können
- Domäne** Kompaktes Segment einer Immunglobulinkette
- DSB** Doppelstrangbrüche
- DSBR-Modell** Double-Strang-Break-Repair-Modell
- dsRNA** Doppelstrang-RNA
- DTH** Delayed-type hypersensitivity-reaction
- Dysplasie** Atypische Zellproliferation im Sinne einer Krebsvorstufe, enthält noch nicht alle Kriterien einer Neoplasie
- E**
- ECACC** European Collection of Animal Cell Cultures: Europäische Zellbank zur Aufbewahrung, Sammlung und Verteilung von Zellkulturen (Protein Dawn, U. K.)
- ECC** Embryonic carcinoma cells, embryonale Karzinomzellen, EC-Zellen: Permanente Linien pluripotenter maligner Stammzellen aus Teratokarzinomen, bei der Maus experimentell induziert durch Transplantation embryonaler Zellen an extrauterine Orte
- ECM** Extrazellulärmatrix: Netzwerk hochmolekularer Polysaccharide (z. B. Glykosaminoglykane) und Proteine (z. B. Kollagene); dient als Strukturelement der Gewebe; reguliert die Entwicklung und Funktion

- vieler Zelltypen; komplexes Gemisch von Proteinen (z. B. Kollagenen, Fibronectin, Laminin, Proteoglykane), welches die meisten Zellen vielzelliger Tiere umgibt; die ECM bildet ein geordnetes azelluläres Gerüst, in dem Zellen migrieren und kommunizieren können; die ECM zwischen Epithelzellen und Bindegewebe wird als Basalmembran bezeichnet
- Effektorcaspase** Durch Initiatorcaspasen proteolytisch in p10 und p20-Untereinheiten gespaltene und hierdurch aktivierte Caspasen mit typischer kurzer Prodomäne
- Effektormoleküle** Moleküle (in erster Linie Komplement), die eine Zerstörung bzw. Inaktivierung von Pathogenen oder Antigenen bewirken und Antikörpern diese Funktion vermitteln
- Effektorzellen** Zellen, die eine Entfernung von Pathogenen oder Antigenen aus dem Organismus bewirken und Antikörpern diese Funktion vermitteln
- EGC** Embryonic germ cells, embryonale Keimzellen, EG-Zellen: Permanente Linien pluripotenter/totipotenter undifferenzierter Zellen, die aus primordialen Keimzellen von Embryonen isoliert und kultiviert werden können
- EGF** Epithelial growth factor, epithelialer Wachstumsfaktor
- EGF-Domäne** Proteindomäne mit Ähnlichkeit zum epidermalen Wachstumsfaktor, kommt in verschiedenen Zelloberflächenproteinen und ECM-Proteinen vor und enthält 6 konservierte Cysteinreste
- EHS** Engelbreth-Holm-Swarm: Tumor mit einem hohen Gehalt an ECM-Proteinen und Wachstumsfaktoren
- Einzelkettenantikörper** ScAb, single chain antibody, auch scFv, single chain antigen binding fragment: Rekombinante Antikörperfragmente, die aus den variablen Bereichen der leichten und der schweren Kette bestehen und die über ein Peptidfragment zu einer Kette verknüpft sind
- ELISA** Enzyme-linked immunosorbent assay: Variante eines Enzymimmuntests; ▶ Enzymimmuntest
- EM** Extensive metabolizer: Individuum mit erhöhter Metabolisierungskapazität (zwei Wildtypallele) in Bezug auf ein Cytochrom-P450-Enzym (z. B. CYP2E6 oder CYP2C19)
- Emmerweizen** Eine alte Kulturform des Weizens
- emMLV** Ekotrope murine Moloney-Leukämie-Viren
- Enabling-Technologien** Sammelbegriff für neue Technologien wie z. B. kombinatorische Chemie, Bioinformatik, Nanotechnologie etc.
- Endosymbiontenhypothese** Erklärungsmodell zur Herkunft der Mitochondrien (und der Chloroplasten); demnach stammen die Zellorganellen von ursprünglich autonomen Bakterien (bzw. Blaualgen) ab; über die Zwischenstufen einer intrazellulären Symbiose (Endosymbiose) haben sich diese Prokaryonten zu abhängigen Bestandteilen der Eukaryontenzelle entwickelt
- Enhancer** Regulatorische Sequenzen, die zum Teil weit entfernt vom regulierenden Gen vorliegen und nach Bindung von Regulationsfaktoren mit dem Promotor interagieren
- Entzündung** Akute oder chronische Antwort auf eine Infektion oder Gewebsschädigung, gekennzeichnet durch Ansammlung von Leukozyten, Plasmaproteinen und Flüssigkeit
- Enzymimmuntest** Immunologischer Test zum Nachweis von Antigenen oder Antikörpern, bei dem einer der Reaktionspartner mit einem Enzym markiert ist und das Produkt der Enzymreaktion gemessen wird
- Epidemie** Eine unübliche Häufung einer Krankheit innerhalb einer Population
- Epitop-Antigendeterminante** Der Teil eines Antigens, der von einer Antigenbindungsregion spezifisch gebunden wird; s. auch ▶ Konformationsepitop und Sequenzepitop
- Epstein-Barr-Virus** Humanes DNA-Virus der Herpesgruppe, das B-Lymphozyten infiziert und eine Proliferation der Zellen (in einigen Fällen auch eine maligne Transformation) hervorruft
- ER** Endoplasmatisches Retikulum
- Eradikationstherapie** Medikamentöse Therapie zur Beseitigung von *Helicobacter pylori*, die aus einer Kombination von einem Protonenpumpenhemmer und mindestens zwei Antibiotika besteht
- ErbB** Familie von Rezeptortyrosinkinase
- ESC** Embryonic stem cells, embryonale Stammzellen, ES-Zellen: Permanente Linien pluripotenter/totipotenter embryonaler undifferenzierter Stammzellen; ES-Zellen bilden die methodische Grundlage für das Gene targeting zur Schaffung von Mäusen mit spezifischen genetischen Defekten
- Escherichia coli (E. coli)** Gramnegatives, stäbchenförmiges und peritrich begeißeltes Colibakterium, das im menschlichen und tierischen Darm vorkommt
- EschG** Embryonenschutzgesetz
- ESI** Elektrospray-Ionisierung: Methode zur Ionisierung von Peptiden in der Massenspektroskopie; durch Anwendung einer hohen Spannung an einen Flüssigkeitsstrom aus einer Kapillare kommt es zum Schrumpfen der hoch geladenen Tropfen, die resultierenden Peptidfragmente werden aufgetrennt und können mit verschiedenen Methoden detektiert werden
- ESKM** Aus embryonalen Stammzellen differenzierte Kardiomyozyten
- EST** Expressed sequence tags: Kurze Sequenzabschnitte, aus Primärtranskripten von Genen gewonnen, die Aussagen erlauben, welche Gene in funktionellen oder pathologischen Zuständen einer Zelle abgerufen werden

ES-Zellen Embryonale Stammzellen

Eukaryot Bezeichnung für Lebewesen mit Zellkern und Zytoskelett

Exo Exonukleasen

Exon Bestandteil von Primärtranskripten, der bei deren Prozessierung in der RNA erhalten bleibt; kodierender Abschnitt eines DNS-Sequenzabschnitts im Genom; Sequenzabschnitte der Vorläufer-RNA, die nach erfolgter Prozessierung in der fertigen mRNA wieder zu finden sind

Experimentus crucis Schlüsselexperiment, hier zur Erarbeitung „Gentechnischer Grundlagen für biotechnologische Anwendungen“

Extrinsischer Apoptoseweg Der über Todesrezeptoren und deren Todesliganden aktivierte Apoptosesignalweg

Ex vivo Bedeutet „aus dem Lebenden“ und charakterisiert Reaktionen bzw. Abläufe, bei denen aus dem Organismus entnommene, lebende Gewebe isoliert unter Laborbedingungen getestet bzw. manipuliert werden

F

FA Fanconi-Anämie: Kongenital bei Kindern

Fab Fragment antigen-binding: Antikörperfragment, das nur eine Antigenbindungsregion enthält; entsteht durch Spaltung mit Papain

F(ab')₂ Antikörperfragment, das zwei Antigenbindungsregionen enthält; entsteht durch Spaltung mit Pepsin; s. auch ▶ Fab

FACS Fluorescence activated cell sorter, fluoreszenzaktivierter Zellsorter: Gerät zur Zellsortierung mittels Fluoreszenzmarkierung

FADD Fas-associated death domain: Zytosolisches Adapterprotein, das gemeinsam mit z. B. dem CD95/Fas-Rezeptor und der Procaspase-8 den DISC bildet; enthält sowohl eine DD als auch eine DED (s. dort)

FASTA Algorithmus und Computerprogramm für die Analyse von Protein- und DNS-Sequenzen, zum Auffinden von Homologen und anderen Verwandten

Fc Fragment crystallizable: Antikörperfragment ohne Antigenbindungsregion, das die C-terminalen Domänen enthält; entsteht durch Spaltung mit Papain; Fc-Rezeptor

FDA Food and Drug Administration: US-amerikanische Genehmigungsbehörde

FDG-PET 2-[¹⁸F]-fluoro-2'-desoxy-glucose, quantitative positron emission tomography

FDR False discovery rate: Erwartete Anzahl korrekter Testablehnungen bei statistischen Testentscheidungen

Feedback-Hemmung Entsteht, wenn das Produkt einer Reaktionskette auf das Enzym am Anfang dieser Kette hemmend wirkt; dadurch entsteht automatisch ein Regelkreis

Fibrinolyse Bezeichnung für die körpereigene Auflösung eines Blutgerinnsels (Thrombus) durch das Enzym Plasmin

FISH Fluorescence in situ hybridization, Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung: Methode zur chromosomalen Lokalisierung von DNA-Proben

FITC ▶ Fluoresceinisothiocyanat

FIV Felines Immundefizienzvirus

FKS Fötales Kälberserum: Wichtiger Bestandteil des Mediums zur Kultivierung tierischer Zellen und Gewebe

F1p DNA-Rekombinase von *S. cerevisiae*

Fluoresceinisothiocyanat FITC: Fluoreszenzfarbstoff mit gelb-grüner Fluoreszenz, der häufig für die Markierung von Antikörpern und anderen Proteinen genutzt wird

Fluoreszenzaktivierter Zellsortierer Fluorescence-activated cell sorter (FACS): Gerät zur Identifizierung und Sortierung von Zellen, an die fluoreszenzfarbstoffmarkierte Antikörper gebunden werden

Flybase Datenbank des Genoms der Taufliege *Drosophila*

FNIII-Domäne Fibronectin-Typ-III-Domäne: In Zelladhäsionsmolekülen häufig vorkommende Proteindomäne, die aus zwei β -Faltblättern besteht

Fos- und Jun-Proteine Wichtige Transkriptionsfaktoren, die über ihre „Zipper“-Domäne dimerisieren und mit ihrer basischen Domäne an die DNA binden; sie regulieren die Expression einer Vielzahl von Genen, die in Differenzierung, Apoptose und Zellproliferation eingreifen

Frameshift Das Einfügen oder Deletieren von Nukleotiden in der kodierenden Region führt zur Verschiebung des Leserasters; dies führt zum Einbau von falschen Aminosäuren und zum Abbruch der Translation, sobald das Ribosom im veränderten Leseraster auf ein Stoppkodon trifft

Freundsches komplettes Adjuvans Adjuvans auf Ölbasis, das abgetötete Mykobakterien enthält; nach Mischen mit einem Antigen wird eine Wasser-in-Öl-Emulsion gewonnen, die nach Injektion eine starke Immunreaktion gegen das Antigen hervorruft

FRT Erkennungssequenz der F1p-Rekombinase

Fusionstranskript Chimäres Transkriptionsprodukt

FWER Family wise error rate: Globales Signifikanzniveau bei statistischer Korrektur gegen multiples Testen

G

β -Gal β -Galaktosidase ist ein Marker, das immunhistochemisch, luminometrisch und via FACS-Messung eine qualitative und quantitative Bestimmung der Genexpression auf zellulärer und Gewebeebene erlaubt

Gatekeeper Gene, die das Tumorstadium positiv beeinflussen, insbesondere Protoonkogene und Tumorsuppressorgene

GCCP Good cell culture practice: Richtlinien einer guten Zellkulturpraxis

Gelbes Blutlaugensalz Anderer Name für Kaliumhexacyanoferrat

Gelenkregion Hinge region: Flexible Region des Antikörpermoleküls, die eine Beweglichkeit der Antigenbindungsregionen ermöglicht

Genamplifikation Vermehrte Kopienzahl eines Gens innerhalb einer Zelle (häufig bei Onkogenen)

Genetische Transformation Umwandlung vom Genotyp eines Mikroorganismus durch den Transfer von Genen aus einem anderen Mikroorganismus in dessen Genotyp bzw. Phänotyp

Genkonversion Somatische Genkonversion

Genom Gesamtheit der genetischen Information einer Spezies

Genomische Marker Spezifische Nukleotidsequenzabschnitte, die das Auffinden eines Gens oder anderer genomischer Elemente in einer Datenbank ermöglichen, ebenso Sequenzabschnitte, die als Startsequenzen in der PCR-Reaktion dienen können

Genomkartierung Lineare Darstellung der auf einem Chromosom vorhandenen genomischen Abschnitte

Genotyp Erbbild eines Organismus repräsentiert seine exakte genetische Ausstattung (den individuellen Satz von Genen, den er im Zellkern in sich trägt); Kombination der beiden Allele eines Gens

GFAP Glial fibrillary acidic protein, gliafibrilläres saures Protein: Bestandteil der Intermediärfilamentproteine des Zytoskeletts von Gliazellen

GFP Green fluorescent protein

GFR GDNF Family Receptor

GGR Global Genome Repair

GLP Good laboratory practice: Grundsätze guter experimenteller (Labor-)Praxis

Glukagon Blutzuckerhebendes Hormon

Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase Enzym im Glukosestoffwechsel, das für die Menge an reduziertem Glutathion in der Zelle mitbestimmend ist; reduziertes Glutathion wirkt als Antioxidans; Mangel an Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase führt zu einer vermehrten Hämolyse

GMP Good manufacturing practice: Zertifikat für geprüfte gute Herstellungspraxis

GO Gene ontology: Internationales Konsortium zur Annotation und Klassifizierung von Proteinsequenzen

GPCR G-protein coupled receptor

GPI-Anker Glykosylphosphatidylinositol-Anker: Posttranslationale Modifikation vieler Zelloberflächenproteine, die als Plasmamembrananker dienen; enthält u. a. Mannose, Glucosamin, Myoinositol und Diacylglycerin

GPS Global Pharma Specialists

GSK Glykogensynthasekinase

H

HAART Highly active antiretroviral therapy, hochaktive antiretrovirale Therapie

Halbsynthetische Antibiotika Die natürlichen Bausteine der Antibiotika werden gewonnen und modifiziert, um die antibiotische Wirksamkeit zu erhöhen und die Resistenzbildung bei den Krankheitserregern zu verhindern

Halophile Proteine Proteine, welche bei hohen Salzkonzentrationen biologisch aktiv sind

Hämophilie A Erbkrankheit, bei der die Blutgerinnung gestört ist durch Fehlen des Gerinnungsfaktors VIII; das Blut aus Wunden gerinnt nicht oder nur langsam (es gibt weitere 5 Arten)

Haplotyp Kombination von Allelen gekoppelter Genloci auf demselben Chromosom, die unverändert vererbt werden, falls keine Rekombination in der betreffenden Region stattfindet

HBV Hepatitis-B-Virus

HCV Hepatitis-C-Virus

Hdm-2 Humanes Homolog des murinen double-minute-2-(mdm-2-) Gens, das durch seine Bindung an p53 und Aktivität als E3-Ubiquitinligase dessen Aktivität hemmt und proteasomalen Abbau fördert

HeLa-Zellen Menschliche Epithelzellen eines Gebärmutterhalskrebses; die ersten menschlichen Zellen, von denen eine permanente Zellkultur etabliert wurde

Helicobacter pylori Gramnegatives Bakterium, das im Magen vorkommt und heute für eine Reihe von Magenkrankheiten verantwortlich gemacht wird, bei denen eine verstärkte Sekretion von Magensäure auftritt (Magengeschwüre, Zwölffingerdarmgeschwüre); disponiert für Magenkrebs

Helikase Enzymatische Aktivität, die bei der Entwindung doppelsträngiger Nukleinsäuren wichtig ist

Hemimethyliert Nur an einem Strang methylierte DNA

HER-2 Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2

hES Humane embryonale Stammzellen

Heterochromatin Dauerhaft inaktive Chromatinbereiche, die kompakt in der Arbeitsphase des Zellzyklus vorliegen und lichtmikroskopisch erkennbar sind; unter „konstitutivem Heterochromatin“ versteht man eine (vermutlich inaktive) Chromatinfraktion, die in allen Zellen eines Individuums gefunden wird, aus überwiegend oder ausschließlich repetitiver DNS besteht und bei den homologen Chromosomen an identischen Stellen vorkommt; das „fakultative Heterochromatin“ kennzeichnet einen nur vorübergehend inaktiven, stärker färbbaren Chromatinzustand

Heterogenie Ein bestimmter Phänotyp kann durch eine Mutation bzw. zwei Mutationen in jeweils einem von insgesamt mehreren möglichen Genen bedingt sein (Locus-Heterogenie); davon unterschieden werden

- unterschiedliche Mutationen auf den beiden Allelen eines Gens (allelische Heterogenie)
- Hetero-/Homoplasmie** Gemischt-/Reinerbigkeit der mitochondrialen DNA; im Gegensatz zum Kerngenom existieren keine ausgeprägten Regelmechanismen für die Kopienzahl der mtDNA und deren Verteilung auf die Tochtermitochondrien; daher kommt es bei verschiedenen mtDNA-Genotypen (i. e. bei Mutation in einem mtDNA-Molekül) zu gradierten Verhältnisanteilen zwischen den Genotypen
- Heterozygotentest** Untersuchung einer klinisch gesunden Person hinsichtlich einer heterozygoten Anlageträgerschaft für eine autosomal-rezessive oder X-chromosomal-rezessive Erkrankung
- HGF** Hepatocyte growth factor, Hepatozyten-Wachstumsfaktor
- Histokompatibilität** In der Immunologie: Identität in allen Transplantationsantigenen; die entsprechenden Antigene werden vom MHC-Locus kodiert
- Histon** Eine Klasse kleiner, basischer Proteine, die an die saure DNA binden und zum Aufbau der Nukleosomen und des Chromatins beitragen
- Histonacetyltransferase** Eine enzymatische Aktivität der Chromatinmodifikationskomplexe, die zur Acetylierung von Histonen führt
- Histondeacetylase** Eine enzymatische Aktivität der Chromatinmodifikationskomplexe, die zur Deacetylierung von Histonen führt und damit zu einer Inaktivierung des betreffenden Gens
- Histonkode** Beschreibt spezifische Modifikationsmuster der Histone, die zu einer An- oder zu einer Abschaltung von Genaktivität führen
- Histonmethylase** Eine enzymatische Aktivität der Chromatinmodifikationskomplexe, die zu Methylierungen der Histone führt
- HIV** Human immunodeficiency virus, humanes Immunschwächevirus
- HIV-1** Human immunodeficiency virus type 1
- H-Kette** ▶ schwere Kette
- HLA** Human leukocyte antigens: Der MHC-Komplex des Menschen; ▶ MHC
- HMBA** Hexamethylenbisacetimid, wird in der Zellkultur neben Retinsäure und DMSO als Differenzierungsinduktor verwendet
- HMG-CoA-Reduktase-Hemmer** Hydroxymethylglutaryl-CoA-Reduktasehemmer: Schlüsselenzym der Cholesterolsynthese
- HNPCC** Hereditary nonpolyposis colon cancer
- Holliday-Struktur** Überkreuzte Struktur, Zwischenprodukt der HRR
- Homeobox-(Hox-)Gene** Gene mit regulatorischer Funktion, besonders in den frühen Entwicklungsabschnitten mehrzelliger Organismen; die Genprodukte enthalten eine DNA-Bindedomäne (Homeobox), die über eine helikale Struktur an DNA-Sequenzen binden
- Homologe Rekombination** Strangtausch zwischen homologen DNA-Molekülen
- Housekeeping-Gen** Gen mit relativ konstanter Transkriptionsaktivität in verschiedenen Geweben
- HRR** Homologe Rekombinationsreparatur
- HSC** Hematopoietic stem cells, hämatopoetische Stammzellen
- HSP/LSP** Heavy-/light strand promotor der mitochondrialen DNA im Bereich der mtDNA-Kontrollregion
- H-Strang/L-Strang** Die beiden komplementären DNA-Stränge der mtDNA werden auch als „heavy“- bzw. „light“-Strang bezeichnet; die Differenzierung ergibt sich aus der unterschiedlichen Dichte der beiden Stränge bei der denaturierenden Cäsiumchlorid-Dichtezentrifugation aufgrund der Basenzusammensetzung
- HSV-TK** Herpes-simplex-Thymidinkinase: Enzym, das Prodrugs in transfizierten Zellen und deren Nachbarzellen (sog. Bystander-Effekt) phosphoryliert und dabei in zytotoxische Metabolite überführt; wird in der Suicide-Gentherapie eingesetzt
- 5-HT3-Antagonisten** Hemmstoffe des Serotoninrezeptors, die durch Blockade des Rezeptors antiemetisch wirken
- HTS** High-throughput-Screening
- Humanisierung** Gentechnisches Verfahren, mit dem die Gensegmente, die die hypervariablen Regionen eines spezifischen murinen Antikörpers kodieren, mit humanen Genen kombiniert werden, die den gesamten anderen Teil des Immunglobulinmoleküls kodieren; dadurch entsteht ein Antikörper mit humanen Effektorfunktionen, dessen Spezifität identisch mit der des ursprünglichen Mausantikörpers ist; die Immunogenität des Antikörpers nach Injektion in Menschen ist im Vergleich zum ursprünglichen Mausantikörper reduziert
- Hybridisierung** Identifizierung von DNS- oder RNS-Abschnitten durch Bindung an eine vorgefertigte spezifische komplementäre Sequenzstruktur
- Hybridom** Immortalisierte Hybridzelle, die durch Fusion von antikörperproduzierenden B-Lymphozyten mit Myelomzellen entstanden ist; Hybridomzellen vermehren sich unbegrenzt und produzieren kontinuierlich Antikörper ohne zusätzliche Antigenstimulation; sie werden in der Hybridomtechnik zur Produktion monoklonaler Antikörper eingesetzt
- Hybridomtechnik** ▶ Hybridom und monoklonale Antikörper
- Hybris** Im aktuellen Sprachgebrauch wird „Hybris“ als ein bildungssprachlicher Ausdruck für Vermessenheit und Selbstüberhebung verwendet, die zu einem schlimmen Ende führen

Hydrophober Kern Das Innere von Proteinen besteht hauptsächlich aus Aminosäuren mit hydrophoben Seitenketten; die Überführung dieser Aminosäuren aus der wässrigen Phase in eine hydrophobe Umgebung wird als treibende Kraft bei der Proteinfaltung angesehen

8-Hydroxyguanin Oxidationsprodukt des Guanins

Hype Unter Medienrummel (engl. „hype“) werden meist kurzlebige, in den Medien aufgebauchte oder übertriebene Nachrichten verstanden

Hyperimmunisierung Mehrmalige Immunisierung, in der Regel unter Zusatz von Adjuvanzen, mit dem Ziel einer starken Immunreaktion, z. B. zur Gewinnung großer Mengen von Antikörpern bzw. B-Lymphozyten

Hypervariable Regionen CDR, complementarity-determining regions: Teile der leichten und schweren Ketten der Immunglobuline, die bei Vergleich verschiedener Antikörper in ihrer Aminosäuresequenz hochvariabel sind; die hypervariablen Regionen bilden die Antigenbindungsregion des Antikörpermoleküls (und auch der T-Zell-Rezeptoren)

I

IAP Inhibitor of apoptosis protein: Genfamilie deren Produkte Caspaseaktivität hemmen; RING-Fingerdomänen-tragende IAPs wirken zudem als E3-Ubiquitin-Ligasen und vermitteln den Abbau aktivierter Caspasen

IBC International Bioethics Committee

i.c. intrakoronar

ICAM-1 Intercellular adhesion molecule-1: Zelladhäsionsmolekül der IgSF, das an der Leukozyten-Endothel-Interaktion beteiligt ist

Ig ► Immunglobulin

Ig-Domäne Proteindomäne aus zwei β -Faltblättern, die häufig durch eine Disulfidbrücke stabilisiert werden; wurde ursprünglich in Antikörpermolekülen gefunden, kommt aber in mehreren Varianten in vielen Zelladhäsionsmolekülen vor

IgSF Immunglobulin-Superfamilie: Zelloberflächenproteine, die mindestens eine Ig-Domäne enthalten

IHF Integration host factor

IM Intermediate metabolizer: Individuum mit einem Wildtypallel und einem mutierten Allel in Bezug auf ein Cytochrom-P450-Enzym und einer daraus resultierenden mäßiggradig reduzierten Enzymaktivität, die zwischen der eines homozygoten Wildtypallelträgers und einem Träger zweier defizienter Allele liegt

i.m. intramyokardial

Immun-Blotting Immunologische Technik zur Identifizierung von Antigenen in einem Gemisch; Antigene, die mit einer Gelelektrophorese getrennt wurden, werden auf einen Flächenträger (z. B. Nitrozellulose)

übertragen, mithilfe markierter spezifischer Antikörper werden die entsprechenden Antigene identifiziert

Immundefizienz Immundefekt: Verminderte Immunreaktivität, die aus dem Fehlen bzw. der Inaktivierung bestimmter Komponenten des Immunsystems resultiert

Immunglobulin Bezeichnung für die Gesamtheit aller Antikörpermoleküle; jedes Immunglobulinmolekül ist in seiner Grundstruktur aus zwei identischen schweren und zwei identischen leichten Ketten aufgebaut und hat zwei Antigenbindungsregionen

Immunglobulinklasse Isotyp: Antikörper, die sich in der Aminosäuresequenz der konstanten Regionen der schweren Klasse voneinander unterscheiden; entscheidend für die Effektorfunktion der Antikörper; den Stopp der Produktion von Antikörpern einer Klasse durch einen B-Lymphozyten und den Beginn der Produktion von Antikörpern einer anderen Klasse mit identischer Antigenbindungsregion bezeichnet man als Klassen-Switch oder Isotyp-Switch; beim Menschen und bei der Maus findet man die Immunglobulinklassen IgM, IgD, IgG, IgE und IgA, einige Klassen werden noch in Subklassen unterteilt

Immunglobulinsuperfamilie Proteine, die Funktionen in der zellulären Erkennung und in Zell-Zell-Wechselwirkungen haben und die strukturell und genetisch mit Immunglobulinen verwandt sind

Immunität Generelle Bezeichnung für Schutz; in der Biologie Resistenz gegenüber einem Krankheitserreger

Immunogen Substanz, die in der Lage ist, eine Immunantwort zu induzieren und dann auch mit Komponenten des Immunsystems (wie Antikörpern) zu reagieren; nicht alle Substanzen, die mit Komponenten des Immunsystems reagieren, müssen selbst auch immunogen sein, der Begriff Immunogen wird deshalb oft vom Begriff Antigen unterschieden (s. auch ► Antigen und Hapten)

Immunserum Die flüssige Komponente des Bluts eines immunisierten Individuums, die Antikörper gegen das Antigen enthält, das für die Immunisierung benutzt wurde

Imprinting Beschreibt eine genomische Prägung, die darin besteht, dass väterliche und mütterliche Allele unterschiedlich exprimiert werden; wird häufig durch elternspezifische DNA-Methylierung verursacht; Modifikation des Erbguts, die z. B. für die unterschiedliche genetische Aktivität mütterlicher oder väterlicher Erbanlagen in der frühen Embryogenese verantwortlich ist

Indexpatient Die betroffene bzw. erkrankte Person, durch die eine Familie mit einer erblichen Krankheit identifiziert wird

Individualized medicine Auf eine bestimmte Patientenpopulation maßgeschneidertes Medikament

Induktion Steigerung der Synthese eines Enzymproteins und damit Steigerung der Enzymaktivität

Inhibition Hemmung der Enzymaktivität

Initiatorcaspase In Signalkomplexen aktivierte Caspase, die nachgeschaltete Effektorcaspasen aktiviert (s. dort); typischerweise tragen Initiatorcaspasen lange Prodomänen (DED oder CARD-Domäne), über die eine Bindung an den Signalkomplex erfolgt

Initiator-Methionyl-tRNA Met-tRNA: Transfer-RNA, die das Startkodon AUG der kodierenden Region erkennt

Insert Gen- oder „Fremd-DNA“ in einem Plasmid (meistens zur Expression eines Proteins)

Insertion Einfügen von Nukleotiden oder Chromosomenabschnitten ins Genom

Insulin Blutzuckersenkendes Peptidhormon und der Gegenspieler des Glukagons

Int Integrase

Interleukin Zytokine, die von Zellen sezerniert werden und an Rezeptoren auf der Oberfläche von Zellen binden; sie induzieren eine Signalkaskade, die unter Umständen im Zellkern spezifische Zielgene reguliert

Intrabody Intrazellulär exprimiertes rekombinantes Antikörperkonstrukt (s. auch ► Einzelkettenantikörper)

Intrinsisch Von innen her kommend: Intrinsische Eigenschaften gehören zum Gegenstand selbst und machen ihn zu dem, was er ist

Intrinsischer Apoptoseweg Der in der Zelle aktivierte Signalweg, der über den mitochondrialen, den ER- und auch einen lysosomalen Weg intrazellulär reguliert und verstärkt wird

Intron Bestandteil von Primärtranskripten, der bei deren Prozessierung aus der RNA entfernt wird; nichtkodierender Sequenzabschnitt im Genom; die Sequenzabschnitte von Vorläufer-RNA-Molekülen, die in der fertigen Messenger-RNA fehlen

Invertebraten Tiere ohne Wirbelsäule

In vitro Lateinisch für „im Glas“; bezeichnet Vorgänge, die außerhalb des lebenden Organismus stattfinden

In vivo Lateinisch für „im Lebenden“; bezeichnet Prozesse, die im lebenden Organismus ablaufen

Inzuchtlinie ► Inzuchtstamm

Inzuchtstamm Inzuchtlinie: Versuchstiere, in erster Linie Mäuse, die durch kontinuierliche Bruder-Schwester-Kreuzung gezüchtet werden, genetisch einheitlich sind und die demzufolge Haut- und Organtransplantate aufgrund der identischen MHC-Moleküle nicht abstoßen

IRES Internal ribosomal entry site: Ein RNA-Element, welches die direkte Bindung von Ribosomen an interne Bereiche der mRNA erlaubt; in IRES-enthaltenden mRNAs beginnt die Translation unabhängig von der Cap-Struktur

IRS Insulin receptor substrate

ISH In-situ-Hybridisierung: Experimentelle Methode zur Lokalisierung der Genexpression

Isolator Regulationselemente im Chromatin, die benachbarte Gene in ihrer Regulation voneinander abgrenzen

Isotyp ► Immunoglobulinklasse

J

JAM-1 Junctional adhesion molecule: IgSF-Protein der Tight junctions endothelialer und epithelialer Zellen

J-Gene Joining Gene: Antikörper-Gensegmente, die die J-Segmente in der Antigenbindungsregion der Antikörper kodieren; J-Gene werden als multiple Gensegmente über die Keimbahn weitergegeben

K

Kartierung Genomische Marker ermöglichen eine Kartierung

Keimbahn ► Keimbahngene

Keimbahngene Die Gene der Keimzellen, als Gegensatz zu den Genen der somatischen Zellen; die für die Synthese der Antikörper (und T-Zell-Rezeptoren) erforderlichen V-, D- und J-Gene werden über die Keimbahn als multiple, nicht rekombinierte Gensegmente an die Nachkommen weitergegeben; sie rekombinieren in somatischen Zellen nach dem Zufallsprinzip zu funktionellen Genen, die die Antikörper und T-Zell-Rezeptoren kodieren (► V(D)J-Rekombination)

Keimzellmosaik Nur ein Teil der Ei- oder Samenzellen einer Person trägt eine Mutation

Kern-Hormonrezeptor Binden lipophile Liganden, wie z. B. Steroide, und wirken im Zellkern als Transkriptionsfaktoren, die direkt an die DNA binden können

Killer-T-Zelle T-Lymphozyten mit zytotoxischer Aktivität

2-KLG 2-Keto-L-Gluconsäure

KLH Keyhole limpet hemocyanin, ein immunologisches Adjuvans

Klonale Selektion Selektion immunologisch reaktiver Zellen aus dem Repertoire vorgebildeter Lymphozyten; durch Antigenkontakt werden Zellen mit den entsprechenden Antigenrezeptoren zur Teilung und Differenzierung angeregt und wachsen zu Klonen aus; das Prinzip wurde als klonale Selektionstheorie zuerst durch Burnet formuliert

Klonale Selektionstheorie ► klonale Selektion

Klonalitätsanalyse Bestimmung des klonalen Ursprungs einer Zellpopulation

K-means Methode zur statistischen Clusteranalyse, die Daten anhand eines Kriteriums für eine optimale Partition des Datensatzes errechnet

Knochenmark Bone marrow: Ort der Hämatopoese; hier werden Erythrozyten, Monozyten, Granulozyten, Plättchen und in Säugern auch B-Lymphozyten gebil-

det; ist in Säugern neben dem Thymus das zweite primäre lymphatische Organ; das Knochenmark enthält pluripotente Stammzellen, aus denen nach ihrer Wanderung in den Thymus auch T-Lymphozyten gebildet werden; das Knochenmark kann demzufolge zur Wiederherstellung sämtlicher Blutzellen, einschließlich der Zellen des Immunsystems, dienen

Knockout-Mäuse Mauslinien, bei denen mithilfe transgener Techniken bestimmte Gene inaktiviert werden

Koaktivator Faktoren innerhalb der Chromatin-Modifikationskomplexe, die über enzymatische Funktionen benachbarte Nukleosomen so modifizieren, dass eine Genaktivierung möglich ist

Kodon Kleinste genetische Informationseinheit, die drei miteinander verbundene Nukleotide bilden

Kompartimente Durch Biomembranen abgegrenzte Teilbereiche eukaryoter Zellen

Komplement Eine Reihe von Serumproteinen, die an Immunreaktionen als Effektormoleküle beteiligt sind; eine Komplementkaskade, die zur Lyse von Zellen führen kann, wird durch Bakterien bzw. durch Antigen-Antikörper-Komplexe ausgelöst

Konditionelle Mutagenese Mutagenese durch die DNA-Rekombinasen Cre und Flp

Konduktorin Heterozygote Überträgerin (Anlageträgerin) einer X-chromosomal rezessiven Erkrankung

Konformationelle Freiheitsgrade Beschreibt die Summe der möglichen räumlichen Anordnungen einer Polypeptid- oder Nukleinsäurekette; da die Bindungsabstände und Bindungswinkel von chemischen Bindungen feste Werte besitzen, beziehen sich die konformationellen Freiheitsgrade ausschließlich auf die Rotationsmöglichkeiten um Einfachbindungen entlang der Hauptkette und Seitenketten

Konformationsepitop Diskontinuierliches Epitop: Epitop auf einem Proteinmolekül, das nur in der Sekundär- bzw. Tertiärstruktur vorhanden ist und von Aminosäuren gebildet wird, die in der Primärstruktur nicht aufeinanderfolgen; Konformationsepitope sind demzufolge nicht auf denaturierten Proteinen nachweisbar

Konstante Region Konstanter Teil, C-Region vom engl. „constant region“: Der C-terminale Teil eines Antikörpermoleküls, der innerhalb einer Immunglobulin-klasse bzw. -subklasse einer Spezies identisch in seiner Aminosäuresequenz ist

Kontinuierliches Epitop ▶ Sequenzepitop (vgl. Konformationsepitop)

Kopplungsanalyse Indirekte Genotypdiagnostik: Hierbei wird die Vererbung nahe am verantwortlichen Gen liegender polymorpher genetischer Marker untersucht, um Anlageträger für eine bestimmte monogene Erkrankung auch ohne direkten Mutationsnachweis zu identifizieren; die Kopplungsanalyse ist an mehrere Voraussetzungen gebunden (eindeutiger Phänotyp,

keine Locus-Heterogenie, eindeutige Vaterschaft), ihre Interpretation bedarf deshalb einer besonderen Umsicht

Kopplungsungleichgewicht Linkage disequilibrium: Marker oder Allele befinden sich im Kopplungsungleichgewicht, wenn sie statistisch häufiger oder seltener als durch den Zufall bei freier Kopplung erklärbar auf einem Chromosom gemeinsam vererbt werden; der Begriff bezieht sich auf eine Population von Chromosomen bzw. Individuen

Korepressor Bestandteil von Chromatin-Modifikationskomplexen mit enzymatischer Aktivität; die Modifikation benachbarter Nukleosomen führt zur Abschaltung des betreffenden Gens

Kosegregation Vererbung einer Mutation zusammen mit einem definierten Merkmal/Phänotyp innerhalb einer Familie; hilfreich zur Einschätzung der pathogenen Relevanz einer genetischen Variante, deren funktionelle Bedeutung unbekannt ist (vor allem Missense-Varianten)

Kraftfeld Ein detailliertes Kraftfeld ermöglicht es, die potenzielle und kinetische Energie jedes einzelnen Atoms innerhalb eines Atomverbandes zu beschreiben; Kraftfelder ermöglichen z.B. Vorhersagen über die energetischen Auswirkungen von Punktmutationen auf die Proteinstruktur

Kreuzreaktivität Reaktion eines Antikörpers mit mehreren Antigenen; die Kreuzreaktivität kann ein Maß für die strukturelle Verwandtschaft zwischen Antigenen sein

Ku70/Ku80 DNA-Reparaturproteine, bezeichnet nach Autoimmunantikörpern, mit denen diese Proteine bei Säugern entdeckt wurden

L

LAD-1 Leukozyten-Adhäsionsdefizienz Typ I: Erbkrankheit, bei der zelluläre Wechselwirkungen von Leukozyten beeinträchtigt sind; verursacht durch Mutationen in β_2 -Integrinen (McKusick 116920)

LAD-II Leukozyten-Adhäsionsdefizienz Typ II: Seltene Erbkrankheit, bei der zelluläre Wechselwirkungen von Leukozyten beeinträchtigt sind; Ursache ist ein Fehler in der Biosynthese fukosehaltiger Kohlenhydratstrukturen (McKusick 266265)

Langsamacetylierer Individuen mit phänotypisch geringer enzymatischer Aktivität von NAT2 (s. dort)

L1-CAM Neural cell recognition molecule L1: Zelladhäsionsmolekül der IgSF, das an der Entwicklung des Nervensystems beteiligt ist

Leichte Kette L-Kette, light chain: Die kleinere der beiden Ketten, aus denen ein Antikörpermolekül aufgebaut ist

Leukämie Unkontrollierte Vermehrung eines maligne transformierten Leukozyten

Leukozyten Weiße Blutzellen: Bestehen aus Lymphozyten, Monozyten bzw. Makrophagen und polymorphkernigen Leukozyten oder Granulozyten (Neutrophile, Basophile, Eosinophile)

LFA-1 Leukozytenintegrin $\alpha L\beta 2$ (CD11a/CD18): Vermittelt zelluläre Wechselwirkungen von Leukozyten

LIF Leukemia inhibitory factor

Ligand Ein Molekül oder Teil eines Moleküls, das an einen Rezeptor bindet

Lineare Epitope ▶ Sequenzepitope

Linkage disequilibrium ▶ Kopplungsungleichgewicht

L-Kette ▶ leichte Kette

Long-patch Reparaturzweig der BER (s. dort), bei der bis zu 8 Nukleotide eingebaut werden

Loss-of-imprinting (LOI) Der Verlust der DNA-Methylierung an Genen mit genetischer Prägung kann bei der Entwicklung erhebliche pathologische Auswirkungen haben

LoxP Erkennungssequenz der Cre-Rekombinase

LTR Long terminal repeat: Sequenz am 5'- bzw. 3'-Ende des retroviralen Genoms, das den Promoter enthält

LVEF Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Lymphknoten Sekundäre lymphatische Organe, in denen reife B- und T-Lymphozyten mit freien Antigenen oder mit Antigenen reagieren, die über antigenpräsentierende Zellen mit den Lymphozyten in Kontakt gebracht werden

Lymphom Unkontrollierte Vermehrung eines maligne transformierten Lymphozyten

Lymphozyten Zelluläre Bestandteile des Bluts, sie gehören zu den sog. „weißen Blutkörperchen“ (Leukozyten); kleine Leukozyten, die spezifische Antigenrezeptoren auf ihrer Oberfläche tragen; sie sind für die spezifische Immunantwort verantwortlich, die durch Unterscheidung von „fremd“ und „selbst“, Spezifität, Diversität, Adaptivität und das immunologische Gedächtnis charakterisiert ist

Lyse Der Zerfall einer Zelle durch Schädigung oder Auflösung der äußeren Zellmembran (Zelltod)

M

Mac-1 Leukozytenintegrin $\alpha M\beta 2$ (CD11b/CD18): Vermittelt zelluläre Wechselwirkungen von Leukozyten

MACS Magnetic cell separation, magnetische Zellsortierung

MAdCAM-1 Mucosal addressin cell adhesion molecule-1: Zelladhäsionsmolekül der IgSF, das an der Leukozyten-Endothel-Interaktion beteiligt ist

MAGE Melanomassoziiertes Antigen aus der Cancer-Testes-Familie

Magnetischer Zellsortierer ▶ MACS: Magnetvermittelte Zellsortierung, in Anlehnung an den FACS (▶ fluoreszenzaktivierter Zellsortierer) gewählte Bezeichnung für ein Gerät zur Sortierung von Zellen, an die Anti-

körper gebunden wurden, die an magnetisierbare Kügelchen gekoppelt sind

Major histocompatibility complex ▶ MHC

Makrophagen Große phagozytierende Leukozyten aus dem Gewebe; Vorläuferzellen sind Monozyten aus dem Blut

MALDI Matrix-assisted laser desorption ionisation: Prozess, bei dem die Ionenformation durch einen kurzen Laserimpuls ausgelöst wird; dazu wird die Probe auf eine spezielle Probenplatte aufgebracht; die Masse des jeweiligen Moleküls wird über die Flugzeit im elektrischen Feld von der Matrix bis zum Detektor bestimmt („time of flight“, TOF)

MAPC Multipotent adult progenitor cells: Multipotente adulte Vorläuferzellen aus dem Knochenmark

MART Melanomassoziiertes und melanozytenassoziiertes Antigen

Maternale Vererbung Ausschließlich über die Keimbahn der Mutter vererbte Merkmale (z. B. mitochondriale DNA)

3MeA 3-Methyladenin

Mediator Ein Multiproteinkomplex, der eine Verbindung zwischen DNA-gebundenen Regulationsfaktoren und dem Präinitiationskomplex des Promotors darstellt

MEL Mouse erythroleukemia, Maus-Erythroleukämie-Zellen

Melanocortin-I-Rezeptor Rezeptorprotein auf der Oberfläche der Melanozyten, das beim Menschen die Melanogenese und damit die Haut- und Haarfarbe reguliert

Mesopotamien Zweistromland zwischen Euphrat und Tigris, der heutige Irak

Metabolic engineering Z. B. das Einschleusen eines kompletten Genclusters in einen Mikroorganismus, damit er einen bestimmten Stoff produziert

5-Methylcytosin Methylierungsprodukt des Cytosins

MGMT O6-Methylguanin-DNA-Methyltransferase

m7GPPP-Cap Struktur Ein an der Base methyliertes GTP, das durch eine „verdrehte“ 5'-5'-Bindung am Kopfende der mRNA angefügt ist; die Cap-Struktur beeinflusst den Transport der mRNA aus dem Zellkern, die Stabilität und die Translation der mRNA

MHC Major histocompatibility complex, Haupthistokompatibilitätskomplex: Komplex von Genen, die polymorphe Oberflächenmoleküle kodieren, die für eine Wechselwirkung mit T-Lymphozyten verantwortlich sind; die T-Zell-Rezeptoren der T-Lymphozyten binden an einen Komplex aus MHC-Molekülen und Fremdpeptiden; MHC-Moleküle sind die wichtigsten Transplantationsantigene, die zur Abstoßung transplanterter Gewebe von genetisch differenten Spendern führen

MHC-Moleküle ▶ MHC

MIA Melanozyteninhibitorische Aktivität

Michaelis-Menten-Konstante Konstante in der Enzymkinetik, gibt Substratkonzentration an, die bei Halbsättigung vorliegt

Milz Größtes sekundäres lymphatisches Organ; enthält neben reifen T- und B-Lymphozyten auch Erythrozyten und Makrophagen

Min Multiple intestinal neoplasia

Minimal-invasiv Typischer Begriff, um die geringen Unannehmlichkeiten und Risiken bestimmter Verfahren zu kennzeichnen

miRNA MikroRNA: Kleine, regulatorische RNA-Moleküle, die mRNA-Moleküle in der Translation blockieren können; MikroRNAs sind nichtkodierende regulatorische RNAs von etwa 21 Nukleotiden Länge; abhängig von der Komplementarität der miRNAs zu ihren spezifischen Ziel-mRNAs ist ihr Wirkmechanismus entweder endonukleolytische Spaltung der Ziel-mRNA oder Hemmung der Translation

Mismatch-Bindungen Nukleotidfehlpaarung

Mitochondriales Retikulum Neuere Vorstellung über die Struktur von Mitochondrien als verzweigtes Netzwerk, welches dynamischen Fusions- und Aufspaltungsprozessen unterliegt

Mitochondriopathien Durch Mutationen in der mtDNA bzw. in Genen für kernkodierte, mitochondriale Funktionen verursachte Erkrankungen

Mitotische Katastrophe Aus der Mitose durch mitotische Checkpunktkontrollgene aktivierter nichtapoptotischer Zelltodsignalweg

Mitotische Segregation Verteilung der Mitochondrien bzw. mtDNA bei mitotischen Zellteilungen; die Verteilung erfolgt dabei unreguliert und weitgehend stochastisch

MLH Steht für Mismatch Reparatur Homologes Gen des Menschen, da es Ähnlichkeit zu Mut-Genen von *E. coli* aufweist

MMR Mismatch repair

MODY Maturity onset of diabetes in the young

Molekulares Mimikry Identität oder Ähnlichkeit von Epitopen unterschiedlichen Ursprungs oder unterschiedlicher chemischer Struktur; kann bei Ähnlichkeit von Antigenen des menschlichen Organismus und Antigenen von Infektionserregern zu immunologischen Reaktionen gegen eigenes Gewebe und damit zu Autoimmunerkrankungen führen

Monoklonal Antikörper, bei denen jedes Molekül gleich aufgebaut ist und die gleiche Spezifität für Antigene hat; von einem einzigen Klon, d. h. von einer einzigen biologischen Einheit (z. B. einer Zelle) ausgehend

Monoklonale Antikörper Antikörper, die von einem B-Lymphozyten-Klon produziert werden; sie sind demzufolge in ihrer Aminosäuresequenz und damit in

ihren Bindungseigenschaften identisch; da B-Lymphozyten unter natürlichen Bedingungen nur begrenzt lebensfähig sind, können monoklonale Antikörper in größeren Mengen nur nach Immortalisierung der produzierenden Zellen (z. B. mithilfe der Hybridomtechnik) gewonnen werden

Monomer Niedermolekulare, reaktionsfähige Einzelmoleküle, die sich zu molekularen Ketten oder Netzen, zu unverzweigten oder verzweigten Polymeren, zusammenschließen können

MPG Medizinproduktgesetz

MRE Ursprünglich in Hefe isolierte Mutante; MRE bedeutet meiotische Rekombination, da die Zellen einen Defekt in der Meiose aufweisen

mRNA Messenger-RNA: Wird als Vorläufer-RNA synthetisiert, nach Prozessierung zu fertigen mRNA ins Zytoplasma transportiert (Messenger-RNA) und dort an den Ribosomen translatiert

MRX-Komplex Proteinkomplex aus MRE11, RAD50, XRS2 (bzw. NBS1)

MS Massenspektroskopie: Analyse von Peptiden, die aus Protein-Protein-Gemischen gewonnen wurden, oder anderer Proben in Massenspektrometern; aus den gewonnenen Massenspektren lassen sich Aussagen zur Zusammensetzung der Proben machen; das wird normalerweise durch die Ionisierung der Probe und die anschließende Trennung der Ionen verschiedener Massen erreicht; ein typisches Massenspektrometer enthält 3 Hauptteile: eine Ionenquelle, einen Massenanalysator und einen Detektor

MSC Mesenchymal stem cells, mesenchymale Stammzellen

MSH MutS-homologe Proteine

mtDNA Mitochondriale DNA

mTERF Mitochondrialer Terminationsfaktor, kernkodiert: Ist für die spezifische Termination der rRNA-Vorläufertranskripte verantwortlich

mtRNase P Mitochondriale Ribonuklease P, kernkodierter Ribonukleoproteinkomplex: Prozessierung der mitochondrialen Vorläufertranskripte durch Spaltung am 5'-Ende der tRNAs

mtTFA Mitochondrialer Transkriptionsfaktor A, kernkodiert: Essenziell für die Transkription der mtDNA und die Initiation der H-Strang-Replikation; Mutationen im Gen für mtTFA führen zu einem Verlust an mtDNA

MudPIT Multidimensionale Protein-Identifikationstechnologie (multidimensional protein identification technology): Kombination aus einer Peptidtrennung mittels multidimensionaler Flüssigchromatographie und anschließender Massenspektroskopie; hierbei werden aufeinanderfolgend verschiedene Chromatographiemethoden genutzt; die erste Chromatographie kann z. B. Ionenaustauschchromatographie sein, der

eine Auftrennung an einer reversen Phase folgt; die Peptide werden dann von der zweiten Säule direkt in ein Ionenfallen-Massenspektrometer (ion trap mass spectrometer) eluiert, in welchem sie voll automatisch gemessen und identifiziert werden; MudPIT ist eine hervorragende Technik zur Auftrennung komplexer Gemische mit Tausenden von Peptiden

Muller's ratchet Erstmals von Hermann Muller formulierte Hypothese über die schleichende Degeneration von Organismen, die sich rein ungeschlechtlich (asexuell) fortpflanzen; aufgrund von Mutationen kommt es zur Anreicherung „negativer Eigenschaften“, die wegen der fehlenden Rekombination nicht eliminiert werden können

Mut Ursprünglich in *E. coli* isolierte Mutante; Mut weist auf den Mutatorphänotyp der Zellen hin

Mutation Vererbare Änderung der DNA-Sequenz

MutHLS-System Mechanismus zur Erkennung und Eliminierung von Basenfehlpaarungen

Myelom Plasmozytom: Entstanden aus der unkontrollierten Proliferation einer maligne transformierten Plasmazelle, produziert im Allgemeinen Antikörper einer einzigen Spezifität; Myelomzellen werden in der Hybridomtechnik zur Immortalisierung von B-Lymphozyten eingesetzt

N

NAT2 Arylamin-N-Acetyltransferase: Fremdstoffmetabolisierendes Enzym der Phase II, koppelt einen Essigsäurerest an das Substrat

Natürliche Killerzellen NK-Zellen, abgeleitet vom engl. „natural killer cells“: Große granulozytenähnliche Lymphozyten, die verschiedene virusinfizierte Zellen und Tumorzellen lysieren können; sie spielen eine Rolle als Effektorzellen in der antikörperabhängigen zellulären Zytotoxizität (s. dort); sie stammen, wie B- und T-Lymphozyten, von lymphoiden Vorläuferzellen, reagieren aber im Gegensatz zu B- und T-Lymphozyten nicht antigenspezifisch

NBS Nijmegen-breakage-Syndrom, eine Erbkrankheit des Menschen

NCAM Neural cell adhesion molecule: Zelladhäsionsmolekül der IgSF, das an der Entwicklung des Nervensystems beteiligt ist

Neo Neomycintransferase-Gen

NER Nukleotidexzisionsreparatur

Neumutation Beim erstmaligen Auftreten einer autosomal-dominanten Erkrankung in einer Familie ist eine neu aufgetretene Mutation wahrscheinlich; meistens ist die Mutation dann allerdings nicht bei dem Patienten selbst, sondern in den Keimzellen einer seiner gesunden Eltern aufgetreten

Neutralisation Fähigkeit eines Antikörpers, die pathogenen Effekte eines Virus oder eines Toxins zu inhibieren

NFκB Ein DNA-bindender Transkriptionsfaktor mit wichtigen regulatorischen Funktionen in der Abwehr von Infektionskrankheiten und zellulärem Stress; ursprünglich in B-Lymphozyten als Regulator der κ-Immunglobulin-Leichtkette identifizierter, nukleärer heterodimerer Transkriptionsfaktor

NGF Nerve growth factor, Nervenwachstumsfaktor

NHEJ Nonhomologes End-joining

Nichtkodierende RNA Eine große Klasse von RNA-Molekülen, die nicht zur Gruppe der mRNA gerechnet werden kann; nichtkodierende RNA wird nicht translatiert und dient wahrscheinlich regulatorischen Funktionen

NK-Zelle ► natürliche Killerzellen

NOD Non obese diabetic

Nondisjunction Fehlverteilung von Chromosomen in der Meiose bzw. von Schwesterchromatiden in der Meiose

Nonresponder Ein Mensch, der auf ein bestimmtes Medikament keine oder nicht die erwartete Wirkung zeigt

NRRL Northern Regional Research Laboratory

nt Nukleotid: Maßeinheit für Oligonukleotidsequenzen

Nu Nude, nackt (haarlos)

Nucleosome remodeling and histone deacetylase (NuRD) Ein Chromatin-Modifikationskomplex mit reprimierender Wirkung auf die Transkription

Nukleasen Nukleinsäurespaltende Enzyme

Nukleinsäure Biochemische Makromoleküle im Zellkern und Bestandteil des Erbguts

Nukleoid Kernäquivalente Struktur des Genoms von Prokaryonten, hier auch: Distinkte mtDNA/Protein-Komplexe in Mitochondrien

Nukleosom Die Grundeinheit der DNA-Verpackung bei Eukaryonten; aufgebaut aus zwei Kopien jedes der vier Histon-Typen; um diesen Histon-Oktamer ist die DNA herumgewunden

Nukleotid Grundbaustein des genetischen Codes

Nukleus Als Zellkern (lat. nucleus, Kern) bezeichnet man ein im Zytoplasma gelegenes, meist rundlich geformtes Organell der eukaryoten Zelle

O

OATP Organisches anionentransportierendes Polypeptid

Oberflächenverfahren Mikroorganismen werden auf der Oberfläche kultiviert und nicht als Flüssig- oder Submerskultur

ODN Oligodeoxynukleotide

OH/OL Initiationsorte der Replikationssynthese für H- bzw. L-Strang der mtDNA

OMIM Online Mendelian Inheritance in Man: Ausführlich annotierte Datenbank von monogen vererbten Merkmalen, Syndromen oder Krankheiten

Operon Eine Funktionseinheit auf der DNA, bestehend aus Promotor, Operator und (Struktur-)Genen, die ein oder mehrere Protein(e) kodieren

Opioidrezeptor Membranproteine, die endogene und exogene Opioide binden

ORFs Open reading frames

Organogenese Die Entwicklung bzw. Herstellung ganzer Organe aus Zellen

8-OxoG 8-Hydroxyguanin

P

p53 Tumorsuppressorgen p53: Homotetramerer Transkriptionsfaktor, der Aktivität zellodfördernder bzw. zellzyklushemmender Gene induziert

Pandemie Länderübergreifende oder sogar weltweite Verbreitung einer Krankheit; eine Pandemie kann die ganze Weltpopulation betreffen und macht nicht an den Grenzen eines Landes oder eines Kontinents Halt

Paradigma Beispiel, Vorbild, Muster oder Grundsatz

Pathogen Bezeichnet die Eigenschaft eines belebten Agens, als Krankheitserreger zu fungieren

PCNA Proliferating-cell-nuclear-Antigen

PCR Polymerase chain reaction, Polymerasekettenreaktion: Methode zur enzymatischen Amplifizierung von Nukleotidsequenzen

PDB Protein Data Bank: Sammlung von kristallographisch oder durch NMR aufgeklärte physikalische Strukturen von Proteinen

PDGF Platelet-derived growth factor, Plättchenwachstumsfaktor

PE Plating efficiency, Plattierungseffizienz: Maß für das klonale Wachstum einer Zellpopulation

Penetranz Anteil der Mutationsträger, bei denen sich eine Mutation phänotypisch auswirkt

Penicillin Erstes entdecktes Antibiotikum

PEPT Peptidtransporter

Peptidpräsentation ▶ Antigenpräsentation

Periphere Blutlymphozyten Lymphozyten, die aus dem Blut isoliert werden können

PGA Polyglycolsäure: Trägermaterial im Tissue engineering

PGLA Poly(lactide-co-glycolide): Trägermaterial im Tissue engineering

P-Glykoprotein Membranständiger Arzneimitteltransporter, Effluxtransporter: Ist u. a. für die sich in Krebszellen entwickelnde Resistenz gegen Zytostatika verantwortlich

Phänotyp Simulation einer genetisch bedingten Krankheit durch exogene Einflüsse

Phänotyp Erscheinungsbild: Summe aller äußerlich feststellbaren Merkmale eines Individuums

Pharmakokinetik Teilgebiet der Pharmakologie, das sich mit der Kinetik von Prozessen beschäftigt, denen Arzneistoffe im Organismus unterliegen

Phasenproblem Zum Berechnen der Elektronendichte aus den einzelnen Streuwerten des Diffraktionsexperimentes benötigt man zuzüglich zu den Amplituden der Streuwerten auch deren Phasen; jedoch im einzelnen Beugungsexperiment können die Phasen nicht direkt gemessen werden; das Phasenproblem muss durch weitere Experimente gelöst werden

Phase-I-Reaktionen Enzymvermittelte Reaktionen wie Oxidationen, Reduktionen, Hydrolysen, Dehalogenierungen, Decarboxylierungen im Arzneistoffwechsel, die meist eine polare Gruppe in das Fremdstoffmolekül einführen und überwiegend durch Cytochrom P450 katalysiert werden

Phase-II-Reaktionen Konjugationsreaktionen (z. B. mit Essigsäure, Glucuronsäure, Glycin, Glutaminsäure oder Sulfat)

Pixel Picture element: Kleinste Einheit zur digitalen Quantifizierung von Farbelementen

PLA Polylactat: Trägermaterial im Tissue engineering

Plasmid-DNA Nichtviraler Vektor, der die Genexpression unter der Kontrolle eines Promotors steuert

Plasmide Kleine, ringförmige DNA-Moleküle, die neben der DNA des „Bakterienchromosoms“ (Kernäquivalent) innerhalb einer Bakterienzelle vorliegen können

Plasmozytom ▶ Myelom

Pluripotent Zellen, die sich zu jedem Zelltyp eines erwachsenen Organismus entwickeln können

PM Poor metabolizer: Individuum mit zwei mutierten Allelen in Bezug auf ein Cytochrom-P450-Enzym und einer daraus resultierenden fehlenden Enzymaktivität (z. B. bei CYP2D6 oder CYP2C19)

PMA Protein-Mikroarray: Beschichteter Objektträger, auf dem Proteine unter Verwendung eines Mikroarrays immobilisiert wurden und damit systematisch, in Spots angeordnet, vorliegen; oft werden gereinigte rekombinante Proteine zur Herstellung der PMAs verwendet; PMAs mit Proteinantigenen können z. B. zur Detektion bestimmter Antikörper wie Autoantikörper in Patientenserum verwendet werden; PMAs, die gereinigte Proteine in nativer Form enthalten, sind für funktionelle Studien geeignet (z. B. Analyse von Protein-Protein- oder Protein-DNA Wechselwirkungen, Phosphorylierungsstudien mit Proteinkinasen)

PMS Ursprünglich in Hefe isolierte Mutante; postmeiotic segregation (PMS) aufgrund des in Hefe gefundenen Phänotyps

PNS Peripheres Nervensystem

Pol II/Pol III RNA-Polymerasen II und III: Die RNA-Polymerase II transkribiert lange, proteinkodierende Gene, die RNA-Polymerase III synthetisiert kurze RNA-Spezies wie tRNAs und die 5S-rRNA

Polkörperdiagnostik Form der Präimplantations- bzw. präkonzeptionellen Diagnostik, bei der die Polkörper von entnommenen Eizellen mit dem gleichen Metzogen (steuert die Chromosomenverteilung bei der Zellteilung) wie bei der PID auf Keimbahnmutationen und/oder Chromosomenstörungen untersucht werden; die beiden Polkörper einer Eizelle entstehen durch die Halbierung des Chromosomensatzes während der Eizellreifung

Poly(A)-Schwanz Der Poly(A)-Schwanz wird im Nukleus posttranskriptionell am 3'-Ende der mRNA synthetisiert; wichtig dafür ist die Erkennung des Hexanukleotidmotivs AAUAAA durch Poly(A)-Polymerase; im Zytoplasma kann der Poly(A)-Schwanz durch enzymatische Aktivitäten verkürzt oder verlängert werden

Polyadenylierung Der Vorgang beschreibt die Anheftung von mehr als 250 Adenosin-Nukleotiden an das freie 3'-Ende der Vorläufer-RNA

Polyklonal Eine Mischung verschiedener Antikörpermoleküle mit unterschiedlicher Spezifität/Affinität

Polymerasekettenreaktion Polymerase chain reaction: Methode, die die Amplifikation von definierten DNA-Sequenzen in großen Mengen durch wiederholte Syntheszyklen erlaubt

Polymorphismus Auftreten einer Genvariation in einer Population mit einer Häufigkeit $\geq 1\%$

Präimplantationsdiagnostik PID oder PGD (prenatal genetic diagnosis): Bei der Präimplantationsdiagnostik (PID) werden ein oder zwei Zellen eines mehrere Tage alten Embryos (meist im 8-Zell-Stadium) vor dessen Implantation in die Gebärmutter hinsichtlich einer bestimmten Mutation (mittels PCR) oder einer Chromosomenstörung (mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung) untersucht; es handelt sich dem Charakter nach um eine prädiktive Diagnostik mit dem Ziel, nur nicht betroffene Embryonen zu übertragen; Voraussetzung ist eine extrakorporale (assistierte) Befruchtung, d. h. die In-vitro-Fertilisation (IVF) oder bevorzugt die intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI)

Präinitiationskomplex Besteht aus mehreren Proteinen, die für die Erkennung des Promotorbereichs auf der DNA zuständig sind; ermöglicht die Initiation der Transkription durch die RNA-Polymerase; vor der Bindung an die mRNA bildet die 40S-ribosomale Untereinheit einen Komplex mit dem Initiationsfaktor 3 und dem ternären Komplex, welcher aus der Initiator-Methionyl-tRNA ($tRNA_{Met}$), eIF2 und GTP besteht

Pränatal Vor der Geburt

Prävalenz Ist eine epidemiologische Kennzahl und sagt aus, wie viele Individuen einer bestimmten Population an einer bestimmten Krankheit erkrankt sind; sie ist eine absolute Größe

Präzipitation Bindungen von löslichen Antigenen und Antikörpern, die zur Entstehung von unlöslichen Antigen-Antikörper-Komplexen führen und demzufolge als Präzipitate ausfallen; Tests, die auf einer Präzipitation beruhen, werden als Präzipitationstests bezeichnet

Präzipitationstest ▶ Präzipitation

Precursor (inaktives) Vorläufermolekül

Primer Ein aus wenigen Nukleotiden aufgebautes Molekül, komplementär zu einer Zielsequenz

Pro-caspase Zymogen, d. h. inaktive Vorstufe der enzymatisch aktiven, durch Proteolyse gereiften Caspase

Pro-Drug Wirkstoff, der erst durch Biotransformation im Körper in den aktiven Arzneistoff überführt wird

Prokaryonten Auch Monera genannt, sind zelluläre Lebewesen, welche keinen Zellkern besitzen

Promotor Eine spezifische DNA-Sequenz, die die Startstelle der Transkription an einem Gen festlegt

Proof-reading 3'-5'-Exonukleaseaktivität, die mit DNA-Polymerasen assoziiert ist

Protein-Engineering Ein Teilgebiet der Biotechnologie, das sich mit der Konstruktion und Herstellung von nutzbaren Proteinen, darunter Enzymen, beschäftigt

Proteinfamilie Gruppe von Proteinen mit mindestens 50% Sequenzidentität

Proteinsuperfamilie Gruppe von Proteinen mit signifikanter Ähnlichkeit untereinander, aber weniger als 50% Sequenzidentität

Proteomik Analyse der Proteinzusammensetzung von Zellen und Geweben in verschiedenen funktionalen oder pathologischen Zuständen

Protonenpumpenhemmer Arzneimittelgruppe, die die Produktion von Magensäure durch Hemmung der H^+/K^+ -ATPase in den Belegzellen des Magens hemmt

PSA Polysialinsäure: Lineares Polymer aus α 2,8-verknüpften Sialinsäureeinheiten; überwiegend beschränkt auf das NCAM-Protein

Pseudogen ▶ somatische Genkonversion

P-Wert Wahrscheinlichkeit, mit der die Signifikanz einer statistischen Testentscheidung bewertet wird

R

RA Retinoic acid, Retinsäure: Oxidationsprodukt im Metabolismus von Vitamin A; wird in der Zellkultur als Differenzierungsinduktor verwendet

Racemat Optisch inaktives Gemisch, d. h. es dreht die Polarisationssebene von polarisiertem Licht nicht

RAD Ursprünglich in Hefe isolierte Mutante; RAD bedeutet Radiation, weil die Zellen sensitiv gegenüber ionisierenden Strahlen sind

Radiation-Hybridkarten Radiation hybrid maps: Genomische Karten, die durch Analyse der physikalischen Nachbarschaft von Markern auf durch Bestrah-

- lung gewonnenen DNS-Bruchstücken gewonnen werden
- Radioimmunttest** Immunologischer Test zum Nachweis von Antigenen oder Antikörpern, bei dem einer der Reaktionspartner mit einem radioaktiven Isotop markiert ist, wodurch eine Messung der Reaktion möglich wird
- RB** Retinoblastom: Tumor in neuralen Vorläuferzellen der unausgereiften Retina; das Retinoblastomgen wirkt als Tumorsuppressorgen
- Recombineering** Klonierung durch homologe Rekombination in *E. coli*
- Reinkulturen** Phänotypisch einheitliche Bakterienkulturen
- Rekombination** Bei der Meiose entstehender Austausch von Chromosomenabschnitten zwischen väterlichen und mütterlichen Erbmerkmalen ▶ V(D)J-Rekombination
- Rekombinationswahrscheinlichkeit** Häufigkeit des Auftretens einer Rekombination in einem Stammbaum oder in einer Population
- Repertoire** Die Gesamtheit an Antikörper- und T-Zell-Rezeptor-Spezifitäten, die durch B- und T-Lymphozyten eines Organismus gegen ein einzelnes Antigen oder die Gesamtheit aller potenziellen Antigene gebildet werden können
- Repressor** Ein Protein, das sich an einen bestimmten Bereich der DNA, den Enhancer, anlagert und so den Start der Transkription, also das Ablesen dieses Bereichs hemmt oder vollständig verhindert
- Responder** Patient, der auf ein bestimmtes Arzneimittel wie erwartet anspricht
- Restriktionsenzyme** Enzyme, welche DNA sequenzspezifisch schneiden können
- Retroviren** Enthalten eine einsträngige Virus-RNA, die von einer reversen Transkriptase in eine doppelsträngige DNA-Zwischenstufe transkribiert und als Provirus in das Wirtszellgenom eingebaut wird; vom Provirus aus wird durch reguläre Transkription die Bildung RNA-haltiger Virusnachkommen eingeleitet; Isolierung des ersten infektiösen Retrovirus gelang 1978: HTLV 1 (human T-cell lymphotropic virus type 1); Retroviren verursachen u. a. auch die Immunschwächeerkrankung HIV
- Rev** HIV-Strukturgen, das RNA bindet und dem Export von mRNA aus dem Kern dient
- Reverse Transkriptase (RT)** Auch RNA-abhängige DNA-Polymerasen: Enzyme, die die Umschreibung von RNA in DNA katalysieren
- Rezeptor** Transmembranmolekül an der Zelloberfläche, das einen Liganden binden kann; die Bindung führt zu biochemischen Veränderungen in der Zelle, wie z. B. zur Aktivierung bestimmter zellulärer Gene, Protein- oder Proteinkomplexe mit einer spezifischen Bindungsstelle, an die der Agonist (z. B. Arzneistoff) bindet und damit einen biochemischen Signalprozess auslöst
- Rezeptortyrosinkinase** Oberflächenrezeptoren mit enzymatischer Funktion: Binden auf der Außenseite der Zelle einen Liganden und starten auf der Innenseite im Zytoplasma durch Tyrosinphosphorylierung von Zielproteinen eine Signalkaskade
- R-Faktor** Qualitätskriterium für das erhaltene Modell: Beschreibt die Übereinstimmung zwischen dem Modell und den gemessenen Diffraktionsdaten; bei biologischen Makromolekülen sollte dieser Wert unter 20% liegen
- RF-C** Replikationsfaktor C; nötig für die Bildung des PCNA-DNA-Komplexes
- RFLP** Restriction fragment length polymorphism, Restriktionslängenpolymorphismus
- RGD** Tripeptid (Arg-Gly-Asp), das an Integrine (v. a. α_v -Integrin) bindet und zum Vektortargeting eingesetzt wird
- Ribosom** Protein-RNA-Komplexe, die im Zytoplasma der Zellen vorkommen: Komplexe biologische Maschine, die den genetischen Kode der mRNA in Protein übersetzt; ein Ribosom besteht aus einer kleinen (40S) Untereinheit und einer großen (60S) Untereinheit; diese Untereinheiten setzen sich zusammen aus über 50 ribosomalen Proteinen und vier verschiedenen ribosomalen RNA- (rRNA-)Molekülen
- Ribozym** RNA-Molekül mit enzymatischer Aktivität
- RISC** RNA-induced silencing complex: Effektor der RNA-Interferenz, bestehend aus der siRNA sowie mehreren Proteinen; bindet kurze doppelsträngige siRNA und führt zum Abbau von mRNA-Molekülen mit komplementären Sequenzen
- RITS-Komplex** RNA induced transcriptional silencing complex: Proteinkomplex, der repetitive und doppelsträngige RNA bindet und zur Heterochromatisierung von Chromatin führt
- R-Loop** DNA-RNA-Hybridstruktur: bezeichnet in tierischen Mitochondrien die Ausbildung eines spezifischen DNA-RNA-Komplexes im Bereich der mtDNA-Kontrollregion; er ist das Substrat für die RNA-Primer Prozessierung durch die RNase MRP bei der Initiation der H-Strang-Replikation
- RNA** Ribonukleinsäure, mit vielfältigen Funktionen bei der Proteinsynthese und bei der Regulation der RNA-Mengen
- RNAi** RNS-Interferenz: Experimentelle Methode zur spezifischen Ausschaltung von Genen
- RNA-Interferenz** Ein Regulationsvorgang, der durch doppelsträngige RNA ausgelöst wird und zum Abbau bestimmter mRNA-Moleküle bzw. zur Translationshemmung und auch zur Heterochromatisierung führt

RNA-Polymerase Ein Enzymkomplex, der anhand einer DNA-Matrize eine RNA-Kopie synthetisiert; die Syntheserichtung erfolgt vom 5'-Ende der RNA zum 3'-Ende

RNase MRP Ribonuklease MRP (mitochondrial RNA processing): Kernkodierter Ribonukleoproteinkomplex, spaltet den RNA-Primer bei der Initiation der H-Strang-Replikation der mtDNA

ROC Receiver operating characteristic: Graphische Methode zur Bewertung statistischer Testentscheidungen

RPA Replikationsprotein A: Komplex aus mehreren Proteinen zur Stabilisierung einzelsträngiger DNA während der Replikation und Reparatur

RPMA Reverser Protein-Mikroarray: Beschichteter Objektträger, auf dem komplexe biologische Proben (Lysate, Serumverdünnung) oder deren Fraktionen immobilisiert wurden; RPMA werden verwendet, um parallel in vielen Proben, Proteine und deren Modifikationen (bisher Phosphorylierungen) vergleichend zu untersuchen und zu quantifizieren

rRNA Eine Klasse von RNA-Molekülen, die für den Aufbau und die Funktion der Ribosomen zuständig sind (ribosomale RNA)

RT Reverse Transkriptase

RTK Rezeptortyrosinkinase

RT-PCR Reverse transcriptase-PCR, Reverse-Transkriptase-PCR: Methode zur Amplifikation von spezifischen RNA-Sequenzen mithilfe reverser Transkriptase zur Messung der Genexpression einzelner Gene

S

Scanning Laterale Bewegung der 40S-ribosomalen Untereinheit entlang der 5'-UTR, von der Cap-Struktur zum Initiationskodon

Schnellacetylierer Individuen mit phänotypisch hoher enzymatischer Aktivität von NAT2

Schwere Kette H-Kette; heavy chain: Die größere der beiden Ketten, aus denen ein Antikörpermolekül aufgebaut ist

SCID Severe combined immune deficiency, schwere kombinierte Immundefizienz: Erkrankung, die auf eine Hemmung der frühen Differenzierung der B- und T-Lymphozyten zurückzuführen ist und zur Areaktivität der spezifischen Immunabwehr führt; SCID-Mäuse werden zu immunologischen Modellversuchen genutzt

SCNT Somatic cell nuclear transfer

SDSA-Modell Synthesis-dependent-strand-annealing-Modell

SELDI Surface-enhanced laser desorption ionization time of flight: Diese Methode ist eine Kombination aus Chromatographie an einer Oberfläche mit anschließender Analyse des Massenspektrums („time-of-flight“, TOF); hiermit lassen sich sehr gut Proteinprofile komplexer Proben bestimmen und verglei-

chen, was zur Identifizierung von Markerproteinen führen kann

Seneszenz Zellalterung: Unterschieden wird die replikative Seneszenz infolge einer Verkürzung der Chromosomentelomere und eine prämaturne Seneszenz, die z. B. durch Onkogene oder DNA-Schädigung induziert werden kann

Sequenzanalyse Aufklärung der Basenabfolge in einem DNS-Abschnitt

Sequenzepitop Kontinuierliches Epitop: Epitop auf einem Proteinmolekül, das von Aminosäuren gebildet wird, die in der Primärstruktur aufeinander folgen; Sequenzepitope sind demzufolge auch auf denaturierten Proteinen nachweisbar

Sequenzhomologie Ähnlichkeit von DNS-Sequenzen, soweit sie durch evolutionäre Verwandtschaft entstanden ist

Serinproteasen Unterform der Peptidasen (Enzyme, welche Proteine und Peptide spalten)

Serum Die nach der Blutgerinnung gewonnene, u. a. Antikörper enthaltende Flüssigkeit

Short hairpin RNA (shRNA) Selbstkomplementäres RNA-Molekül: Besteht aus einer ca. 19 Nucleotide langen Duplex und einem Loop; Short hairpin RNAs können intrazellulär exprimiert werden; sie werden dann zu small interfering RNAs prozessiert und lösen RNA-Interferenz aus

Short-patch Reparaturzweig der BER, bei der Nucleotide eingebaut werden

Shuffling Techniken zur Beschleunigung der genetischen Evolution; dabei werden Gene oder deren Abschnitte mutiert und in neuer Reihenfolge zusammengesetzt

Signaltransduktion Signalübertragung: Prozesse, mithilfe derer Zellen extrazelluläre Signale zu ihren zellulären Effektorstrukturen weiterleiten

Signaltransduktionskaskade Beschreibt den Signalweg extrazellulärer Signale, die an Oberflächenrezeptoren binden und zu einer Aktivierungskaskade von zyttoplasmatischen und von nukleären Proteinen führt; Ziel der Signaltransduktionskaskaden sind häufig regulatorische Faktoren der Genaktivität

Signalübertragungskaskade ► Signaltransduktionskaskade

Signifikanz Statistischer Begriff: Ablehnung einer Nullhypothese

Silencer Eine regulatorische DNA-Sequenz, die auch aus größerer Entfernung ein Gen abschalten kann

Single nucleotide polymorphisms Variationen von einzelnen Basenpaaren in einem DNA-Strang, die bei bestimmten Individuen oder Populationen vorkommen (► SNP)

siRNA Small interfering RNA (short interfering RNA): 21 Nucleotide lange RNA-Abschnitte doppelsträngig-