

## Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort zur ersten Auflage</b>	<i>xxi</i>
<b>Vorwort zur zweiten Auflage</b>	<i>xxiii</i>
<b>Häufig verwendete Symbole</b>	<i>xxv</i>
<b>Abkürzungen</b>	<i>xxvii</i>

### Teil I Einleitung 1

#### Einleitung 3

Zu diesem Buch 3

Über den Inhalt 4

<b>1</b>	<b>Eine Einführung in das Studium der Biophysik</b>	<b>7</b>
1.1	Woher kommt und wozu treiben wir Biophysik	7
1.2	Eine kurze Geschichte der Biologischen Physik	9
1.3	Leben als Zusammenspiel von Genetik und Physik	14
1.3.1	Die Erfindung der molekularen Elektronenspeicher	15
1.3.2	Selbstorganisation smarterer Moleküle durch richtungsabhängige zwischenmolekulare Kräfte	15
1.3.3	Der Muskel als Musterbeispiel der hierarchischen Struktur biologischer Materie	17
1.3.4	Biomineralisierung als Prototyp der Selbstorganisation biologischer Materie	18
1.3.5	Skalengesetze der Physik als Konstruktionsprinzip	20
1.3.6	Die Natur als Konstrukteur	21
	Literatur	25

### Teil II Einführung in die Zellbiophysik 27

<b>2</b>	<b>Die Zelle</b>	<b>29</b>
2.1	Die Zelle als dicht gepacktes, kolloidales System aus funktionellen Untereinheiten	29
2.2	Die funktionellen Kompartimente (Organellen) der Zelle	33

vi | *Inhaltsverzeichnis*

2.3	Wie neue Zellen entstehen	38
2.4	Der Zellzyklus	40
	Literatur	41
<b>3</b>	<b>Einführung in die Thermodynamik</b>	<b>43</b>
3.1	Phänomenologische Thermodynamik	44
3.1.1	Thermodynamische Potentiale	47
3.1.2	Thermodynamische Gleichgewichte	51
3.2	Ein statistischer Zugang zur Wärmelehre	55
3.2.1	Die Unterscheidung zwischen Mikro- und Makrozuständen	55
3.2.2	Abgeschlossene Systeme ohne Materialaustausch: die kanonische Gesamtheit	56
3.2.3	Reale Gase: Die Van-der-Waals-Gleichung	60
3.2.4	Der Entropiebegriff für Mikrozustände	61
3.2.5	Systeme mit Teilchenaustausch: Die großkanonische Gesamtheit	62
3.2.6	Chemische Potentiale in verdünnten Lösungen	65
3.2.7	Der osmotische Druck	68
3.2.8	Die Verteilung einer Substanz zwischen zwei Phasen	70
3.2.9	Chemische Reaktionen	72
3.2.10	Diffusion	74
	Anhang 3A: Die Methode der Kreisprozesse zur Herleitung der Entropie	75
	Anhang 3B: Herleitung der Zustandsgleichung eines idealen Gases im Rahmen der statistischen Mechanik	75
	Anhang 3C: Herleitung der Gibbs-Duhem-Beziehung	78
	Literatur	78
<b>4</b>	<b>Biologisch essentielle physikochemische Reaktionen</b>	<b>81</b>
4.1	Das Säure-Base-Gleichgewicht	81
4.1.1	Die Stärke von Säuren und Basen: Der pH-Wert wässriger Lösungen	84
4.1.2	Das Säure-Base-Gleichgewicht in Gegenwart von Salzen (Pufferwirkung)	86
4.2	Reaktionen mit Elektronentransfer (Redoxreaktionen)	88
4.2.1	Zwischenspeicherung freier Elektronen	88
4.2.2	Redoxreaktionen	89
4.2.3	Das Redoxpotential	90
	Weiterführende Literatur	93
<b>5</b>	<b>Wichtige Bausteine lebender Systeme und deren Polymerisation</b>	<b>95</b>
5.1	Die Aminosäuren und ihre Polymere	96
5.1.1	Die Polyaminosäuren (Proteine)	98
5.2	Die Purin- und Pyrimidinbasen	100
5.2.1	Nukleoside und Nukleotide	101
5.2.2	Polynukleotide	102
5.3	Zucker als Energiespeicher, Strukturelemente und molekulare Erkennungsgruppen	104
5.4	Der Träger der biologischen Energie: ATP	108

- 5.5 Lipide sind Grundbausteine der Biomembranen und Langzeitspeicher für Energie 109
  - Anhang 5A: Chemische Strukturformeln 115
  - Literatur 116
  
- 6 Physikalische Eigenschaften von Proteinen 117**
  - 6.1 Grundlegendes zur Struktur der Proteine 117
  - 6.2 Physikalische Wechselwirkungen in und zwischen Proteinen 122
    - 6.2.1 Kovalente Bindungen 122
    - 6.2.2 Veränderung der Bindungswinkel 123
    - 6.2.3 Rotation um kovalente Bindungen 123
    - 6.2.4 Sterische Abstoßung 124
    - 6.2.5 Die Geometrie der Peptidbindung und das Ramachandran-Diagramm 125
  - 6.3 Elektrostatische Wechselwirkungen 127
    - 6.3.1 Punktladungen in Dielektrika 127
    - 6.3.2 Bornsche Selbstenergie 128
    - 6.3.3 Punktladungen in Elektrolytlösungen 129
    - 6.3.4 Dipolare oder Van-der-Waals-Wechselwirkungen 135
  - 6.4 Wasserstoffbrückenbindungen 139
  - 6.5 Die hydrophobe Wechselwirkung 140
  - 6.6 Dehydratisierungskräfte 145
  - 6.7 *Depletion forces*: Eine durch Makromoleküle vermittelte Wechselwirkung 146
  - 6.8 Freie-Volumen-Effekte in Lösungen vieler Komponenten (*molecular crowding*) 148
    - 6.8.1 Gelpermeationschromatographie als Bewegung in einem „gefüllten“ Volumen 150
    - 6.8.2 Chemische Reaktionen und Aktivitätskoeffizienten in Lösungen mit geringem freiem Volumen 152
      - Anhang 6A: Visualisierung von Molekülstrukturen 155
      - Anhang 6B: Die Theorie der skalierten Partikel – ein analytisches Modell zur Berechnung des zugänglichen Volumens in gefüllten Lösungen 155
      - Literatur 157
  
- 7 Faltung, Konformationsumwandlungen und -fluktuationen von Proteinen 161**
  - 7.1 Proteinfaltung 161
    - 7.1.1 Der Phasenraum der Proteinfaltung 164
    - 7.1.2 Thermisch getriebene Passage über energetische Barrieren 165
    - 7.1.3 Theorie des Übergangszustands 166
    - 7.1.4 Theorie von Kramers 167
    - 7.1.5 Die Proteinfaltung wird durch lokale und nichtlokale Wechselwirkungen bestimmt 171
    - 7.1.6 Mehrere kinetisch verknüpfte Minima im Trichter 177
    - 7.1.7 Tiefe kinetische Fallen 179
  - 7.2 Elemente der Sekundärstruktur, Faltung aufgrund lokaler Wechselwirkungen und Konformationsumwandlungen 181
    - 7.2.1 Kooperative Konformationsumwandlungen: Das Reißverschlussmodell 182

viii | *Inhaltsverzeichnis*

- 7.2.2 Schmelzen von DNA 187
- 7.2.3 Die Kooperativität von Umwandlungen als chemisches Gleichgewicht 191
- 7.2.4 Kooperativität bei der Ligandenbindung: Der Hill-Koeffizient 193
- 7.2.5 Vorhersage der Sekundärstrukturen von Proteinen 198
- 7.3 Die Dynamik von Biomakromolekülen 200
- 7.3.1 Die Simulation von Proteinstrukturen 200
- 7.3.2 Die Dynamik von Proteinen bei tiefen Temperaturen 206
  - Anhang 7A: Eine genauere Betrachtung der Theorie des Übergangszustands 211
  - Anhang 7B: Ergänzung zur Kramers-Theorie der Reaktionsrate 214
  - Anhang 7C: Der Verlet-Algorithmus zur Integration der Zeitschritte in klassischen Molekulardynamiksimulationen 215
- Literatur 216
  
- 8 Molekulare Erkennung 221**
- 8.1 Das Konzept der spezifischen Bindung 221
- 8.1.1 Strategien zur Erzielung hoher Spezifität 223
- 8.1.2 Beispiele für spezifische Bindungen 225
- 8.2 Mechanisches Brechen spezifischer Bindungen 229
- 8.2.1 Exkurs: Die mechanische Stabilität der Proteinfaltung 237
- 8.2.2 Mechanisches Brechen der Basenpaarung in DNA 241
- 8.3 Thermisch fluktuierende Federn: Der Brownsche Oszillator 243
- Literatur 249

**Teil III Biologische Membranen 253**

- 9 Molekulare Architektur und Funktionen biologischer Membranen 255**
- 9.1 Weshalb Physiker sich für biologische Membranen interessieren sollten 255
- 9.2 Mikroanatomie biologischer Verbundmembranen: Erythrozyten 256
- 9.3 Die molekulare Architektur biologischer Membranen 261
- 9.3.1 Membranen als Multikomponenten-Lipidlegierungen: Das Lipidom 261
- 9.3.2 Zur Verteilung der Lipide zwischen den Kompartimenten: Ein Weg zur Spezialisierung biologischer Membranen 263
- 9.3.3 Die vier Klassen der Membranproteine: Ein Überblick 265
- 9.4 Der Aufbau elektrischer Potentiale durch molekulare Pumpen und Ionentransporter 268
- 9.4.1 Mechanismus des Ionentransports durch P-Typ-ATPasen 270
- 9.4.2 Zur Energetik der Pumpen 271
- 9.5 Ein kurzes Intermezzo über die Biosynthese der Membranen 272
- 9.5.1 Proteintransfer in Mitochondrien 274
- 9.6 Intrazellulärer Transport durch Vesikel schafft Ordnung in den Zellen 276
- 9.7 Eisenimport durch clathrinummantelte Vesikel 278
- 9.8 Signalübertragung und Signalverstärkung an Membranen 279

- 9.9 Die Photonenempfänger der Augen funktionieren nach dem Prinzip der Hormonverstärker 281
- 9.10 Signalübertragung und Signalverstärkung durch Rezeptor-Tyrosinkinasen 287
- 9.11 Die molekularen GTPase-Schalter und ihre Helferproteine (GEF, GDI, GAP) 289
- 9.12 Über ein hyperbolisches Gesetz der Hormonwirkung und die Effizienz diffusionsbestimmter Reaktionen in zwei Dimensionen 290
- Literatur 292
  
- 10 Selbstorganisation, Phasenumwandlungen und Dynamik biologischer Membranen 295**
- 10.1 Selbstorganisation und lyotroper Polymorphismus von Lipiden in Wasser: Einschalige Vesikel als Nullmodell biologischer Membranen 296
  - 10.1.1 Der hydrophobe Effekt bestimmt die Selbstorganisation und Stabilität der Zellmembranen 298
- 10.2 Thermisch und elektrisch induzierte strukturelle Phasenumwandlungen von Membranen 300
  - 10.2.1 Thermotrope Phasenumwandlungen von Membranen 300
  - 10.2.2 Zur Kontrolle der Phasenumwandlung und deren Bedeutung für das Überleben der Zellen 302
  - 10.2.3 Membranen als geladene Grenzflächen: Ladungsinduzierte Phasenumwandlungen 304
- 10.3 Molekularstatistische Modelle der thermotropen Phasenumwandlung 306
  - 10.3.1 Das Kinkenmodell des Kettenschmelzens 306
  - 10.3.2 Charakterisierung der flüssigkristallinen Ordnung der Membranen 307
  - 10.3.3 Theoretische Modelle der Phasenumwandlung 309
- 10.4 Die Hierarchie dynamischer Membranprozesse 310
- 10.5 Membranen als Flüssigkeiten zwischen zwei und drei Dimensionen 312
- 10.6 Dynamische Schaltung funktioneller Proteine durch elektrostatisch-hydrophobe Rekrutierung an Membranen 318
- 10.7 MARCKS: Ein Beispiel für die elektrostatisch- hydrophobe Membranbindung von Proteinen 319
- 10.8 Durch selektive Lipidanker vermittelte Membrankopplung und interaktive Kopplung der Enzyme 322
  - Anhang 10A: Die Abschätzung von Bindungsenergien aus absoluten Gleichgewichtskonstanten 325
  - Literatur 326
  
- 11 Membranen als semiflexible elastische Schalen 331**
- 11.1 Einführung in die Grundlagen der Elastizität weicher Schalen 331
- 11.2 Die Formenvielfalt biologischer Schalen als Minimalflächen der elastischen Energie 337
- 11.3 Lokale Modulation und Stabilisierung der Formen durch Kopplung zwischen Zytoskelett und Membran 340
  - 11.3.1 Erythrozyten: Wunderwerke der mechanischen Konstruktion 342

**x** | *Inhaltsverzeichnis*

- 11.4 Membranen als statistische Flächen, Membranflackern und Ondulationskräfte 343
  - 11.4.1 Fourier-Spektroskopie der Biegefluktuationen 344
  - 11.4.2 Entropische Spannungen und durch Ondulationskräfte spannungsinduzierte Zelladhäsion 345
  - 11.4.3 Die Persistenzlänge semiflexibler Membranen 349
- 11.5 Die aktiv getriebene Oberflächenrauigkeit der Zellen 350
  - 11.5.1 Zur biologischen Bedeutung der Ondulationen 351
    - Literatur 352
- 12 Thermomechanische Prinzipien der Strukturierung und Funktion biologischer Membranen 355**
  - 12.1 Einleitung: Warum müssen wir uns mit Phasendiagrammen von Lipidlegierungen befassen? 355
  - 12.2 Die Thermodynamik von Lipidmischungen 357
  - 12.3 Die Verteilung von Lipiden und Proteinen durch das Prinzip der hydrophoben Längenadaptation 363
    - 12.3.1 Durch Lipide vermittelte Protein-Protein-Wechselwirkungen 365
  - 12.4 Membrandefekte als Modulatoren biochemischer Reaktionen 368
  - 12.5 Materialimport (Endozytose) und intrazelluläre Verteilung durch Transportvesikel (Endosomen) 370
    - 12.5.1 Die clathringesteuerte Endozytose 371
    - 12.5.2 Die caveolinvermittelte Endozytose 373
    - 12.5.3 Knospung und Verarbeitung der vom *trans*-Golgi-Apparat abspaltenden Endosomen 373
  - 12.6 Vesikelfission durch Zusammenspiel von Mechanoenzymen mit Regulatoren der lipidgesteuerten Membrandestabilisierung 377
    - 12.6.1 Vorbemerkung 377
    - 12.6.2 Zwei Mechanismen der Vesikelfission 378
  - 12.7 Membranfusion als spannungsgetriebene Membranstabilität 380
    - Anhang 12A: Die geometrische Konstruktion von Phasendiagrammen 384
    - Anhang 12B: Endozytose und intrazelluläre Sortierung und Umverteilung der Lipide und Proteine 387
    - Anhang 12C: Rab-vermittelter Vesikeltransfer zwischen intrazellulären Kompartimenten: Ein Beispiel 389
    - Literatur 390
- 13 Zelladhäsion als Wechselspiel spezifischer, universeller und elastischer Kräfte 395**
  - 13.1 Einleitung 395
  - 13.2 Modellsysteme liefern Einblicke in die Physik der Adhäsion 398
  - 13.3 Die Zelladhäsion als Benetzungsübergang erster Ordnung 402
  - 13.4 Modulation der Zelladhäsion durch externe Kräfte 405
  - 13.5 Zelladhäsion in extrazellulären Polymernetzwerken 406
  - 13.6 Stimulation der T-Lymphozyten durch Adhäsion auf antigenpräsentierenden Zellen (APZ) 409

- 13.7 Adhäsionsdomänen als Reaktionszentren der Lymphozyten-Stimulation 411
- 13.8 Über die durch Adhäsion vermittelte globale Polarisierung der T-Zellen 413
- Anhang 13A: Klassifizierung der Zellrezeptoren 415
- Literatur 418

#### Teil IV Biophysik der Nervenleitung 421

### 14 Physiologie und Elektrostatik der Nervenleitung 423

- 14.1 Das Nervensystem und die Phänomenologie der Nervenleitung 423
- 14.1.1 Signalübertragung an den Synapsen durch Signalmoleküle 426
- 14.2 Elektrostatik der Nervenleitung 428
- 14.2.1 Das elektrische Membranpotential: Ein Überblick 428
- 14.2.2 Wie elektrochemische Potentiale Ionenströme durch passive Membranen treiben 431
- 14.2.3 Das Plancksche Diffusionspotential 433
- 14.2.4 Das Donnan-Potential 433
- 14.2.5 Die Goldman-Gleichung des stationären Membranpotentials (Ruhepotentials) 434
- 14.2.6 Das stationäre Potential  $V_{ss}$  436
- 14.2.7 Das Ruhepotential des Tintenfisch-Axons bestätigt die Goldman-Gleichung 437
- 14.2.8 Zur Strombilanz: Die Balance zwischen aktiven und passiven Strömen 439
- 14.3 Myelinbildung durch Kontrolle der Zelladhäsion 439
- 14.4 Steuerung des gerichteten Wachstums der Axone durch Zell-Zell-Kontakte 442
- Appendix 14A: Adhäsionskontrollierte Wegfindung von Axonen 444
- Literatur 446

### 15 Elektrodynamik der Nervenerregung 449

- 15.1 Die Erregung der Nervenmembran: Das Aktionspotential 449
- 15.1.1 Beobachtung der Aktionspotentiale mit Fluoreszenzsonden und Transistoren 450
- 15.2 Der Äquivalenzschaltkreis erregbarer Membranen 452
- 15.3 Fundamentale Experimente der Neurophysik 454
- 15.3.1 Analyse der Ionenströme durch Variation der Elektrolytkonzentration 454
- 15.3.2 Trennung der Ionenströme durch Anwendung von Kanalblockern 455
- 15.3.3 Einzelkanalmessungen mit Patch-Clamp-Technik 456
- 15.3.4 Neuronen können nicht beliebig schnell feuern: Die Refraktärphase 456
- 15.3.5 Einschalten des Aktionspotentials durch einen Verschiebungsstrom: Elektro-elastische Schaltprozesse 456
- 15.4 Die Huxley-Hodgkin-Gleichungen 458
- 15.5 Molekulare Mechanismen des Ionen transports durch Kationenkanäle 462
- 15.6 Der molekulare Mechanismus der Signalübertragung an Synapsen und Axonhügeln 464

**xii** | *Inhaltsverzeichnis*

- 15.7 Kinetik und Statistik des Ionen­transports durch Membranen 469
- 15.7.1 Der Mechanismus des Ionen­transports durch Ionophore und Antibiotika 469
- 15.7.2 Spannungssprungexperimente 471
- 15.7.3 Fourier-Spektroskopie der Stromfluktuation 473
- Anhang 15A: Ein thermodynamisches Modell elektrisch und chemisch gesteuerter kooperativer Prozesse 476
- Literatur 480

- 16 Axonmodelle und die Signalfortpflanzung in Axonen 481**
- 16.1 Nervenleiter als Koaxialkabel mit diffusivem Signaltransport 481
- 16.2 Die Huxley-Hodgkin-Gleichung und die Ausbreitung aktiver Aktionspotentiale 484
- 16.3 Zur Beschleunigung der Signalfortpflanzung erfand die Natur die Myelinhülle 485
- 16.4 Das Fitzhugh-Nagumo-Modell der Nervenerregung 487
- 16.5 Die Beziehung der Nervenleitung zum Van-der-Pol-Oszillator 491
- 16.6 Realisierung des Fitzhugh-Modells durch Tunnel­dioden 493
- Literatur 497

**Teil V Biophysik der Zellen und Makromoleküle 499**

- 17 Biorhythmik durch Synchronisation selbsterregender Oszillatoren 501**
- 17.1 Ein lebenswichtiges Beispiel: Die Steuerung der Herzkontraktion 502
- 17.2 Abnormale Rhythmen: Herzrhythmusstörung und Herzblock 504
- 17.3 Zellkulturen als Herzmodelle 505
- 17.4 Mechanische Synchronisation rhythmisch schlagender Muskelzellen 507
- 17.5 Periodische Erregung und Synchronisation des Van-der-Pol-Generators 510
- Literatur 512

- 18 Mikroanatomie und Funktion des Zytoskeletts 513**
- 18.1 Zur Struktur und Biochemie der Grundbausteine 513
- 18.1.1 Aktinfilamente sind reversibel polymerisierbare Polymere 513
- 18.1.2 Mikrotubuli als reversibel wachsende und schrumpfende Nanoröhren 516
- 18.1.3 Die Intermediärfilamente 518
- 18.2 Aktinbindeproteine regulieren den dynamischen Umbau der Aktinnetzwerke 519
- 18.3 Aktinbindeproteine als Regulatoren des aktinbasierten Zytoskeletts 520
- 18.4 Regulation der dynamischen Instabilität der Mikrotubuli über die mechanische Verspannung der Protofilamente 523
- 18.5 Antrieb der Zellmigration durch sequentielle solitäre Aktin-Polymerisationswellen 525
- 18.5.1 Phänomenologie der Zellbewegung 525
- 18.5.2 Das Tretmühlenmodell des sequentiellen Vorschubs der Pseudopodien 527

- 18.6 Filopodien und Cilien: Kundschafter und Fangarme der Zellen 530
- 18.6.1 Dynamisches Wachstum und stationärer Zustand der krafterzeugenden Filopodien 532
- 18.6.2 Die Mikromechanik des Beutefangs und das Einfangen von Pathogenen 535
- 18.6.3 Zusammenfassung und Ausblick 537
- Anhang 18A: Kontrolle der Schrittweite der solitären Polymerisationsimpulse: PI-3K als Hauptschalter 538
- Anhang 18B: Die Bewegung von *Listeria monocytogenes* durch Wirtszellen 539
- Literatur 540
  
- 19 Molekulare Linearmotoren der Zellen 543**
- 19.1 Die Motoren der Myosinfamilie 543
- 19.2 Der molekulare Mechanismus der Krafterzeugung: Prozessivität und Tastverhältnis 545
- 19.3 Mikrotubuliassoziierte Motoren der Kinesin- und Dyneinfamilien 548
- 19.3.1 Die Kinesinfamilie: Funktionelle Vielfalt durch Isomerenbildung 548
- 19.3.2 Der Dyneinmotor: Funktionelle Vielfalt durch Regulatoren 550
- 19.3.3 Konditionierung der Dyneinmotoren 551
- 19.3.4 Das Tauziehen zwischen Kinesin und Dynein 552
- 19.4 Kraftspektroskopie der Myosinmotoren mit optischen Pinzetten 553
- 19.5 Theoretische Beschreibungen der Linearmotoren 556
- 19.6 Myosin X: Ein Motorkomplex, der Aktin und Mikrotubuli koppelt 558
- Literatur 559
  
- 20 Der Muskel: Anatomie und Phänomenologie der Funktion 561**
- 20.1 Morphologie des Muskels: Der Muskel als Anordnung parallel geschalteter Linearmotoren 561
- 20.2 Das Querbrückenmodell der Muskelkontraktion 562
- 20.3 Thermomechanik der Muskelkontraktion: Die Hill-Gleichung 563
- 20.4 Zur Energieversorgung der Muskeln 568
- 20.5  $\text{Ca}^{2+}$ -Impulse triggern die Muskelkontraktion 568
- 20.6 Costamere: Zentren der filaminvermittelten Kraftübertragung zwischen Muskeln und Gewebe 569
- Literatur 574
  
- 21 Protonengetriebene Rotationsmotoren 577**
- 21.1 Mikroanatomie des Rotationsmotors 579
- 21.2 Phänomenologie und Effizienz protonengetriebener Motoren 580
- 21.2.1 Die Nanostrukturen von Rotor und Stator 581
- 21.2.2 Messung der Drehmomente 583
- 21.2.3 Messung des Arbeitsverhältnisses 583
- 21.3 Molekulare Modelle des bakteriellen Rotationsmotors 584
- 21.4 Bakterien besitzen Sensoren für chemotaktische Gradienten 586
- 21.5 Umschlag der Drehrichtung durch Festkörperumwandlung der Flagellen 590
- Literatur 593

xiv | *Inhaltsverzeichnis*

- 22 Leben bei kleinen Reynolds-Zahlen: Kraftherzeugung durch Flagellen und Cilien 595**
- 22.1 Das Gleitmodell der Cilienbewegung 596
- 22.2 Die Bewegungsmoden der Flagellen und Cilien bestimmen die Funktion der Antriebselemente 597
- 22.3 Wie Bakterien und Spermien sich durchs Wasser schrauben und Cilien ihre Bewegung koordinieren 599
- 22.3.1 Mechanismen des Materialtransports durch synchronisierte Schlagbewegungen der Cilien 601  
Literatur 603
- 23 Makromoleküle des extrazellulären Raums 605**
- 23.1 Gewebe als Verbundmaterial aus Zellen und Makromolekülen 605
- 23.2 Cellulose als Schutzhülle der Pflanzenzellen 608
- 23.3 Der Glaskörper des Auges als lebenswichtiges Beispiel einer Gel-Sol-Koexistenz 608
- 23.4 Verbindungen zwischen Zellen: Die Grenzen der Organe und die Blut-Hirn-Schranke 609
- 23.5 Stabilisierung von Pflanzen und Bäumen durch Faserverstärkung 610
- 23.6 Mechanische Stabilität biologischer Nanokomposite: Das Griffith-Kriterium 613
- 23.7 Epilog und Perspektiven 615  
Literatur 616
- 24 Physik flexibler Makromoleküle: Vom Einzelmolekül zur Lösung 617**
- 24.1 Von der Gaußschen Kette zu wurmartigen Polymeren oder: Von universellen zu spezifischen Eigenschaften 618
- 24.2 Das Flory-Modell des ausgeschlossenen Volumens 621
- 24.3 Die Persistenzlänge als Maß für die Kettensteifigkeit semiflexibler Polymere 622
- 24.4 Die Struktur makromolekularer Lösungen 624
- 24.5 Thermodynamik von makromolekularen Lösungen und Polyelektrolyten 626
- 24.6 Phasentrennung in Polymerlösungen 628
- 24.7 Der osmotische Druck und der Dampfdruck makromolekularer Lösungen 629
- 24.8 Ladungskondensation und Kettenversteifung geladener Polymere 631
- 24.9 Der elektro-osmotische Zusatzdruck von geladenen Polymeren 633  
Anhang 24A: Der elektrostatische Beitrag zum Virialkoeffizienten geladener Makromoleküle 634  
Anhang 24B: Häufig benutzte Symbole 635  
Literatur 635
- 25 Molekulare Dynamik und Elastizität semiflexibler Filamente 637**
- 25.1 Einzelfilamentdynamik und Elastizität semiflexibler Filamente 638
- 25.2 Messung der Biegesteifigkeit, der Rauigkeit und der Verhedderungslänge semiflexibler Filamente 639

- 25.3 Die anisotrope Federkonstante semiflexibler Filamente 641
- 25.4 Relaxationszeiten der thermischen Anregungen 642
  - Literatur 643
  
- 26 Viskoelastizität homogener Netzwerke und Gele 645**
  - 26.1 Das Prinzip der Viskoelastizität und was wir daraus lernen können 645
    - 26.1.1 Kontinuumsmechanische Konzepte und Methoden der Rheometrie 647
    - 26.1.2 Grundlagen der Relaxationsexperimente 648
    - 26.1.3 Grundlagen der Impedanzspektroskopie 649
  - 26.2 Konzepte und Methoden der Nanorheometrie 651
  - 26.3 Die viskoelastische Impedanz verschlaufter und schwach verknoteter Netzwerke des Aktins 653
    - Anhang 26A: Quantifizierung der mechanischen Belastbarkeit biologischer und biotechnischer Materialien 656
    - Literatur 661
  
- 27 Physik und Funktion von Gelen: Zwischen Festkörper und Flüssigkeit 663**
  - 27.1 Homogene Gele: Musterbeispiele für gummielastische Netzwerke 664
  - 27.2 Die Gummielastizität verknoteter semiflexibler Netzwerke 665
  - 27.3 Kontrolle der Filamentsteifigkeit durch Bündelbildung 666
  - 27.4 Die Bildung heterogener Gele als Perkulationsprozess 667
  - 27.5 Der Perkulationsübergang in Aktinnetzwerken 669
  - 27.6 Nichtlineare Viskoelastizität – Scherversteifung und Grenzen der Stabilität 672
  - 27.7 Viskoelastizität und Sol-Gel-Übergänge aktiver Aktin-Myosin-Netzwerke 672
  - 27.8 Selbstorganisation des Zytoskeletts in Riesenvesikeln: Auf dem Weg zu mechanischen Zellmodellen 676
    - Literatur 677
  
- 28 Zellen als Mechanosensoren und chemomechanische Aktuatoren 679**
  - 28.1 Einleitung: Das Schalen-Seil-Modell der Zelle 679
  - 28.2 Das Endothelium als aktive semipermeable Barriere für weiße Blutzellen 682
  - 28.3 Hormoninduzierte Steuerung des zellulären Spannungszustands 685
  - 28.4 Richtungssensitive Spannungssensoren kontrollieren die Adhäsion der Endothelzellen 689
    - 28.4.1 Die physiologische Bedeutung des richtungsabhängigen Spannungssensors 693
  - 28.5 Adhäsionsdomänen als biochemische Relaisstationen und Kraftzentren des Zellvorschubs: Logistisch gesteuerte Selbstorganisation 695
    - 28.5.1 Ein Modell der Schubkraft-erzeugenden Polymerisationsmaschine 697
  - 28.6 Lokale und globale Kontrolle der Zellbewegung durch den raumzeitlichen Rac-Rho-Antagonismus 698
    - 28.6.1 Logistische raumzeitliche Schaltung der GTPasen 698

**xvi** | *Inhaltsverzeichnis*

- 28.6.2 Mechanische Kontrolle durch dehnungssensitive Adaptoren (Cas und Crk) und das Aktinbindeprotein Filamin 700
- 28.6.3 Dynamische Orchestrierung der gerichteten Zellbewegung durch Mikrotubuli 701
- 28.6.4 Ein Modell der Retraktion von Zentrosom und Kern 703
- 28.6.5 Kontrolle der Zellpolarisierung durch den Ca<sup>2+</sup>-sensitiven MT-Aktin-Koppler IQGAP 703
- 28.7 Zusammenfassung, Schlussfolgerungen und Perspektiven 704
  - Anhang 28A: Spannungssensitive Adaptoren und Gerüstproteine 706
  - Anhang 28B: Inhibition der RhoA-Aktivität an der Zellfront durch sekundäre Adhäsionsdomänen 707
  - Anhang 28C: Die Aktin-Membrankoppler: Ezrin, Moesin, Radixin, Talin, Kindlin, Merlin 707
  - Literatur 708
  
- 29 Mikromechanik und Spannungshomöostase der Zellen 713**
  - 29.1 Mikromechanische Methoden zur Messung elastischer Impedanzen der Zellschalen 713
    - 29.1.1 Die Kartierung des Kraftfelds 716
  - 29.2 Messung der Wechselwirkung zwischen Zelle und Substrat durch Kraftfeldmikroskopie 718
  - 29.3 Spannungshomöostase der Zellen und Zelldifferenzierung 722
    - 29.3.1 Das Kraftdipolmodell der Zell-Gewebe-Kopplung 724
    - 29.3.2 Ein molekulares Modell des Mechanoregulators der Spannungshomöostase 726
  - 29.4 Erkundung des zytoplasmatischen Raums durch Verfolgung artifizierender Endosomen 727
    - Anhang 29A: Die Rolle von Vinculin 730
    - Literatur 731
  
- Teil VI Photosynthese 735**
  
- 30 Primärprozesse der Photosynthese 737**
  - 30.1 Bemerkungen zur Evolution der Photosynthese und Bioenergetik 738
  - 30.2 Zwei fundamentale Prozesse der Photosynthese 739
    - 30.2.1 Die Dunkelreaktionen 740
    - 30.2.2 Elektronen-Zwischenspeicher sorgen für die Stöchiometrie der photochemischen Reaktionen 741
  - 30.3 Die molekulare Architektur des Photosyntheseapparats der Pflanzen und Algen 742
  - 30.4 Das bakterielle Reaktionszentrum: Eine zyklisch arbeitende ATP-produzierende Maschine 744
    - 30.4.1 Optimierung des Lichteinfangs durch Lichtsammelkomplexe 744
    - 30.4.2 Phänomenologie und Dynamik der gerichteten Ladungstrennung in photosynthetischen Bakterien 746
    - 30.4.3 Photobleichen als Werkzeug zur Untersuchung der Elementarschritte der Elektronentransferkette 749

- 30.5 Aufbau von Protonengradienten und Wasserspaltung in Pflanzen und Algen:  
Ein Beweis der chemo-osmotischen-Hypothese 750
- 30.6 Parallelschaltung der Photosysteme und des sukzessiven Elektronentransfers  
von Wasser auf P680 752
  - 30.6.1 Messung der Fluoreszenzquantenausbeute des Protonentransfers 752
  - 30.6.2 Nachweis der Serienschaltung der Reaktionszentren mit molekularen  
Spannungsmessern 752
  - 30.6.3 Der sukzessive Elektronentransfer auf dem Weg zur Wasserspaltung 753
  - 30.6.4 Ein einfacher Beweis des chemo-osmotischen Paradigmas 754
  - 30.6.5 Biotechnische Perspektiven der biologischen Wasserspaltung 755
- 30.7 Die duale Rolle der  $F_1F_0$ -ATPase als ATP- Synthesemaschine und  
Rotationsmotor 756
  - 30.7.1 Zwei elegante Experimente 758
    - Anhang 30A: Erzeugung von NADPH durch Katabolismus 759
    - Anhang 30B: Die oxidative Phosphorylierung in der Elektronentransferkette  
der Mitochondrien 760
    - Literatur 762
  
- 31 Physikalische Grundlagen photobiologischer Prozesse 765**
  - 31.1 Die elektronischen Zustände von  $\pi$ -Elektronensystemen 765
  - 31.2 Quantenmechanische Grundlagen der Photophysik organischer  
 $\pi$ -Elektronensysteme 767
    - 31.2.1 Das Modell des freien Elektronengases: Das Elektron als Teilchen im  
Kasten 769
    - 31.2.2 Die Energien linear und zyklisch konjugierter Moleküle 770
    - 31.2.3 Singulett- und Triplettzustände 773
  - 31.3 Photophysik angeregter Moleküle 775
    - 31.3.1 Absorption und Emission von Licht 775
    - 31.3.2 Die Feinstruktur der Spektren: Das Franck-Condon-Prinzip 778
    - 31.3.3 Das Jablonski-Termschema von  $\pi$ -Elektronensystemen 781
    - 31.3.4 Physikalische und chemische Reaktionen angeregter Moleküle 783
    - 31.3.5 Die Konkurrenz zwischen strahlenden und strahlungslosen Übergängen 784
    - 31.3.6 Photophysik der grün fluoreszierenden Proteine (GFP) 787
  - 31.4 Bandenverschiebung durch Komplexbildung: Die Rotverschiebung des  
speziellen Paares 789
    - 31.4.1 Die Rolle der Austauschwechselwirkung 791
    - 31.5 Die Energiewanderung im Photosyntheseapparat 791
      - 31.5.1 Der Förster-Mechanismus im klassischen Bild 792
      - 31.5.2 Die Messung des Energietransfers: Ein klassisches Experiment 795
      - 31.5.3 Der Austauschmechanismus 796
    - 31.6 Mechanismen des Elektronentransfers in bakteriellen Reaktionszentren 797
    - 31.7 Zusammenfassung 802
      - Anhang 31A: Hybridisierung von Atomorbitalen und die  
Richtungscharakteristik von Bindungen 803
      - Literatur 805

**Teil VII Physik des Hörens 807****32 Anatomie und Physiologie des Hörsinns 809**

- 32.1 Stationen der akustischen Informationsverarbeitung 809
  - 32.1.1 Das Mittelohr als Impedanzwandler 809
  - 32.1.2 Die Ohrmuschel als erstes Element der Informationsverarbeitung 811
  - 32.1.3 Das Ohr als aktiver Schallsender 812
- 32.2 Struktur und Funktion des Innenohrs 812
- 32.3 Die neuronale Verarbeitung akustischer Signale 814
- 32.4 Der dynamische Bereich und die Frequenzcharakteristik des Hörsinns 816
- 32.5 Optimierung des Hörsinns: Resonanzüberhöhung und zweite Filterung 817
- 32.6 Zusammenfassung 820
  - Literatur 821

**33 Mechanik und Hydrodynamik der Cochlea-Erregung: Das Wanderwellenmodell von Békésy 823**

- 33.1 Die Experimente von Békésy und der Weg zur Wanderwellenhypothese 823
- 33.2 Zur Theorie der Wellenausbreitung in der Cochlea 825
- 33.3 Zusammenfassung und Ausblick 828
  - Literatur 829

**34 Haarzellen als akusto-elektrische Signaltransformatoren 831**

- 34.1 Haarzellen als nichtlineare Verstärker der mechanischen Schwingungen der Basilarmembran 831
  - 34.1.1 Der molekulare Motor der OHZ als piezoelektrischer Aktuator 836
  - 34.1.2 Die hebelartige Verstärkung der Deformation der BM durch die OHZ 837
- 34.2 Innere Haarzellen als passive und aktive mechano-elektrische Transformatoren 839
  - 34.2.1 Mikroanatomie und Funktion der inneren Haarzellen 840
  - 34.2.2 Stereocilien (Stereovilli) sind dynamische Strukturen von erstaunlicher Komplexität 840
- 34.3 Stereovilli als frequenzselektive nichtlineare Verstärker und aktive mechanische Oszillatoren 842
  - 34.3.1 Die aktive Bewegung der inneren Haarzellen 846
  - 34.4 Frequenzselektive Adaption der Empfindlichkeit von IHZ 847
    - 34.4.1 Molekulare Modelle der Adaption 848
    - 34.4.2 Wie die Natur den Hörsinn vor Rauschen durch den Blutstrom schützt 850
  - 34.5 Zusammenfassung 851
    - Literatur 852

**35 Thermomechanik, Struktur und Funktion von Viren 855**

- 35.1 Strukturelle Aspekte der Paramyxoviren (Corona und Influenza) 855
- 35.2 Transfer des Genoms von Influenzaviren in die Zelle 857
  - 35.2.1 Der Fusionsprozess 859
- 35.3 Die Biogenese von Coronaviren 859
  - 35.3.1 Die Morphologie der Coronaviren 859
  - 35.3.2 Die Orte der Biogenese: ERGIC 860

- 35.4 Coronaviren und die Blut-Hirn-Schranke 861
- 35.5 Der Weg der Coronaviren über Lysosomen ins Gewebe 863
- 35.6 Die Störung der Regulation des Blutdrucks durch Coronaviren 864
- 35.7 Die Verteidigung der Zellen gegen den Angriff durch Coronaviren 865
- 35.8 Physik und Biologie der von Proteinkapseln (Capsiden) umhüllten Viren 866
  - 35.8.1 Symmetrieprinzipien als Quelle von Information 866
  - 35.8.2 Biologie der von Capsiden umhüllten Viren 867
  - 35.8.3 Die Bildung kristalliner Schalen aus asymmetrischen Bausteinen: Das Prinzip der Quasiäquivalenz 870
  - 35.8.4 Die Elastizität der 2D-Proteinkristalle bestimmt die Formenvielfalt und Stabilität der Virencapside 874
    - Literatur 880
  
- 36 Die Physik der Selbstorganisation und Verarbeitung des Genoms 883**
  - 36.1 Die molekularen Organisationsformen des Genoms in Viren und Eukaryoten 884
  - 36.2 Mechanische und elektrostatische Basis der DNA-Verarbeitung 886
    - 36.2.1 Topoisomerie und topologische Verwicklungen der DNA 888
    - 36.2.2 Elektrostatik und Thermodynamik der DNA-Verdichtung 891
    - 36.2.3 Stabilisierung supramolekularer Komplexe aus Polyelektrolyten durch Verdrängung von Gegenionen und Ladungsumkehr 894
    - 36.2.4 Thermische Fluktuationen lockern die Wechselwirkung zwischen DNA und Histon 895
  - 36.3 Die Regulation der Genexpression in Prokaryoten 896
  - 36.4 Die DNA-Kondensation in Bakteriophagen erfordert Megapascal-Drücke 901
  - 36.5 Die territoriale Organisation der Chromosomen in Eukaryoten 904
    - 36.5.1 Die Mikroanatomie des Chromatins: Statische und dynamische Organisation 904
    - 36.5.2 Experimentelle Methoden zur Erkundung der Chromatinstruktur 905
    - 36.5.3 Das fraktale Schlaufenmodell der Chromatinfilamente 908
    - 36.5.4 Die Dynamik der Chromosomen-Territorien 911
      - Anhang 36A: Replikation und Translation: Eine Zusammenfassung 913
      - Anhang 36B: Polymerasen als molekulare Motoren 915
      - Anhang 36C: Regulation der Genexpression in Eukaryoten: Die Rolle der Schlaufenbildung 916
      - Anhang 36D: Rezeptorvermittelte Aktivierung der Genexpression oder: Wie Haare durch laterale Inhibition entstehen können 917
      - Literatur 918
  
- 37 Experimentelle Methoden der Biophysik 921**
  - 37.1 Wie beobachtet man die Feinstruktur der Zellen? 921
  - 37.2 Die Abbesche Theorie der Mikroskopie 922
  - 37.3 Methoden der optischen Mikroskopie 926
    - 37.3.1 Phasenkontrastmikroskopie 926
    - 37.3.2 Die Differential-Interferenzkontrastmikroskopie (DIK) 928

**xx** | *Inhaltsverzeichnis*

- 37.3.3 Die Reflexions-Interferenzkontrastmikroskopie (RIKM) 930
- 37.3.4 Das konfokale Rastermikroskop 931
- 37.3.5 Die Nanofluoreszenzmikroskopie 932
- 37.4 Untersuchung intrazellulärer biochemischer Prozesse durch Autoradiographie 933
- 37.5 Die Ultrazentrifuge: Eine hydrodynamische Methode zur Isolation und Charakterisierung biologischer Makromoleküle 934
  - 37.5.1 Die dynamische Sedimentations- und Dichtegradientenmethode 936
  - 37.5.2 Strukturaufklärung durch dynamische Sedimentationsanalysen 937
- 37.6 Grundbegriffe der Hydrodynamik 940
- 37.7 Die Fickschen Gesetze der Diffusion 942
- 37.8 Beobachtung der molekularen Dynamik durch quasielastische Neutronenstreuung und Fluoreszenzkorrelationsspektroskopie 944
  - 37.8.1 Die gemeinsame Grundlage der Methoden 944
  - 37.8.2 Quasielastische Neutronenbeugung 946
  - 37.8.3 Fluoreszenzkorrelationsspektroskopie (FCS) 949
- Literatur 951

**38 Aufgaben** 953**Glossar** 985**Stichwortverzeichnis** 1001