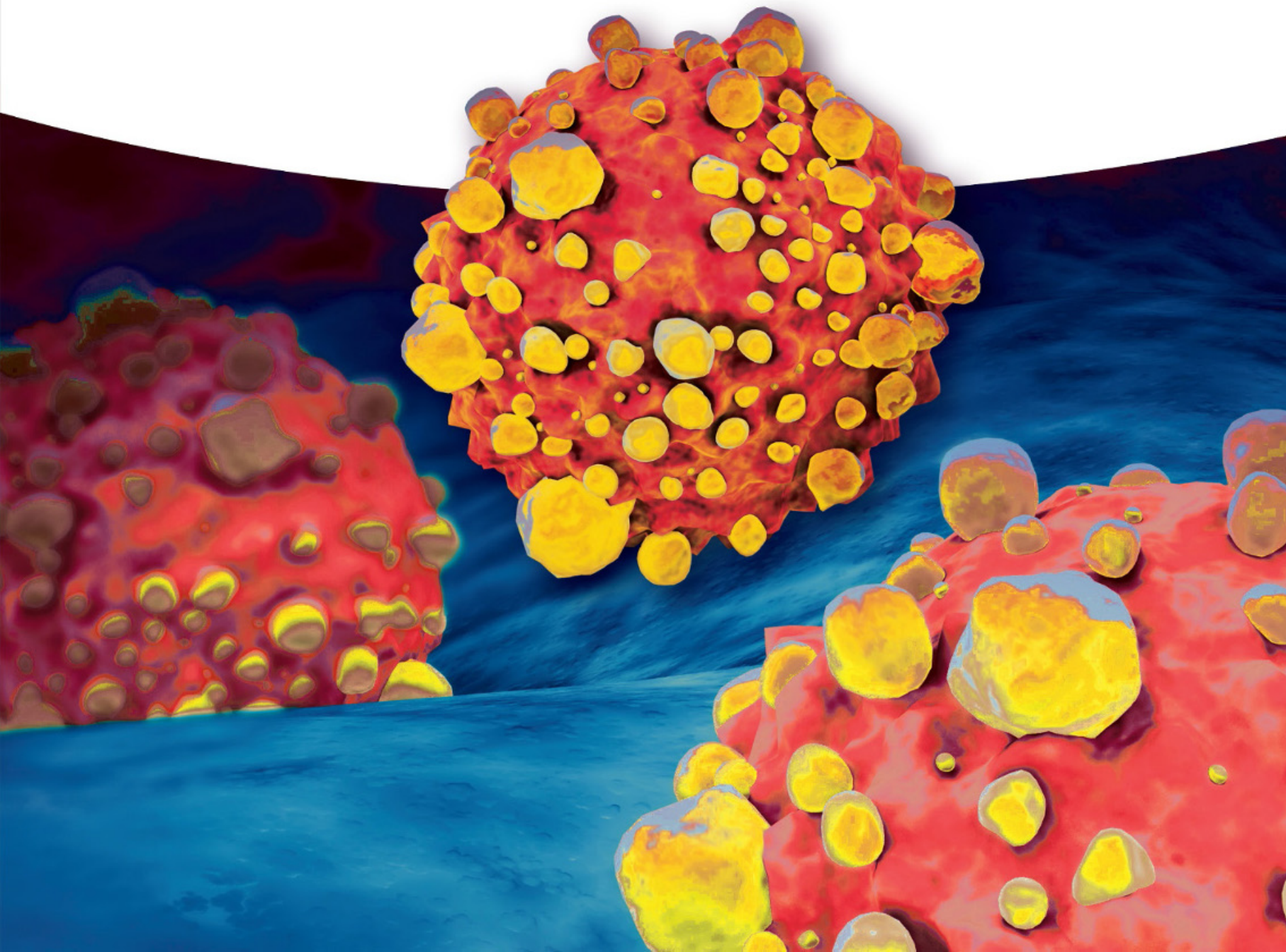


Bruce Alberts, Alexander Johnson,
Julian Lewis, David Morgan, Martin Raff,
Keith Roberts und Peter Walter



Molekularbiologie der Zelle

Übersetzung herausgegeben von Ulrich Schäfer
6. Auflage



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

Molekularbiologie der Zelle

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

Molekularbiologie der Zelle

6. Auflage

Übersetzung herausgegeben von Ulrich Schäfer

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

WILEY-VCH
Verlag GmbH & Co. KGaA

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

Copyright 2015 by Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, David Morgan, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walter.

All Rights Reserved – Authorized translation from English language edition published by Garland Science, part of Taylor & Francis Group LLC.

Übersetzung herausgegeben von

Priv.-Doz. Dr. Ulrich Schäfer

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

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

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

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

Alle Bücher von **Wiley-VCH** werden sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren, Herausgeber und Verlag in keinem Fall, einschließlich des vorliegenden Werkes, für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler irgendeine Haftung

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

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

© 2017 Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA, Boschstr. 12, 69469 Weinheim, Germany

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in andere Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieses Buches darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikroverfilmung oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen, verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen oder sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige gesetzlich geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche markiert sind.

Printed in the Federal Republic of Germany

Gedruckt auf säurefreiem Papier.

Satz: Reemers Publishing Services GmbH, Krefeld

Druck: Appl, Wemding

Bindung: Appl, Wemding

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



Julian Hart Lewis

12. August 1946 – 30. April 2014

Die Autoren



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

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

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

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

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

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

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

Vorbemerkung des Herausgebers

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

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

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

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

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

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

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

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

Göttingen, im Februar 2017

Ulrich Schäfer

Vorwort

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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