

# Inhaltsverzeichnis

<b>Vorworte</b> . . . . .	6
<b>Verzeichnis häufig gebrauchter Abkürzungen</b> . . . . .	16
<b>1. Einführung</b> . . . . .	19
<b>1.1. Gegenstand der Biochemie</b> . . . . .	19
<b>1.2. Charakteristika des Stoffwechsels</b> . . . . .	20
<b>2. Methodische Strategien in der Biochemie</b> . . . . .	25
<b>2.1. Methoden zur Aufklärung der Stoffwechselwege</b> . . . . .	25
2.1.1. Untersuchungen am intakten Organismus . . . . .	25
2.1.2. Untersuchungen an Organen, Geweben und Zellen . . . . .	32
2.1.3. Untersuchungen auf subzellulärer und molekularer Ebene . . . . .	34
<b>2.2. Die neue Dimension: Analytik, Synthese und Manipulation von Makromolekülen</b> . . . . .	38
2.2.1. Nucleinsäuren . . . . .	38
2.2.2. Proteine . . . . .	44
2.2.3. Vom Gen zum Protein, vom Protein zum Gen . . . . .	50
<b>2.3. Die moderne Biotechnologie verändert mikrobiologische Produktion, Pflanzen- und Tierzucht sowie die medizinische Diagnostik</b> . . . . .	50
<b>3. Struktur und Funktion von Biomolekülen</b> . . . . .	53
<b>3.1. Kohlenhydrate als Reserve- und Gerüstsubstanzen</b> . . . . .	53
3.1.1. Monosaccharide . . . . .	53
3.1.1.1. Aufbau der Monosaccharide . . . . .	53
3.1.1.2. Biologisch wichtige Derivate der Monosaccharide . . . . .	58
3.1.2. Glycosidische Bindung . . . . .	59
3.1.3. Oligosaccharide . . . . .	62
3.1.3.1. Disaccharide . . . . .	62
3.1.3.2. Oligosaccharide . . . . .	63
3.1.4. Polysaccharide . . . . .	64

3.1.4.1.	Reservopolysaccharide . . . . .	64
3.1.4.2.	Strukturpolysaccharide . . . . .	66
<b>3.2.</b>	<b>Proteine als Struktur- und Funktionsträger</b> . . . . .	<b>69</b>
3.2.1.	Aminosäuren und ihre chemischen Reaktionen . . . . .	73
3.2.1.1.	Aufbau und Eigenschaften der Aminosäuren . . . . .	73
3.2.1.2.	Chemische Reaktionen der Aminosäuren . . . . .	77
3.2.2.	Peptide und Peptidbindung . . . . .	78
3.2.3.	Kovalentes Grundgerüst und Aminosäuresequenz (Primärstruktur) . . . . .	81
3.2.4.	Helix- und Faltblattstrukturen (Sekundärstruktur) . . . . .	83
3.2.5.	Nichtperiodische Faltungen der Polypeptidketten (Tertiärstruktur) . . . . .	85
3.2.6.	Untereinheitstruktur (Quartärstruktur) . . . . .	90
3.2.7.	Flexibilität der Proteinstrukturen und Denaturierung . . . . .	91
<b>3.3.</b>	<b>Nucleinsäuren als Träger genetischer Information</b> . . . . .	<b>92</b>
3.3.1.	Mononucleotide . . . . .	94
3.3.1.1.	Bausteine der Nucleinsäuren . . . . .	94
3.3.1.2.	Freie und hochphosphorylierte Nucleotide . . . . .	95
3.3.2.	Desoxyribonucleinsäuren (DNA) . . . . .	96
3.3.2.1.	Allgemeiner Aufbau der Nucleinsäuren . . . . .	96
3.3.2.2.	Primär-, Sekundär- und Tertiärstruktur der DNA . . . . .	96
3.3.3.	Ribonucleinsäuren (RNA) . . . . .	101
3.3.3.1.	messenger-RNA (mRNA) . . . . .	102
3.3.3.2.	transfer-RNA (tRNA) . . . . .	103
3.3.3.3.	ribosomale RNA (rRNA) . . . . .	106
3.3.3.4.	Andere RNA-Sorten . . . . .	106
<b>3.4.</b>	<b>Wechselbeziehungen zwischen Nucleinsäuren und Proteinen</b> . . . . .	<b>107</b>
3.4.1.	Histone . . . . .	107
3.4.2.	Polyamine . . . . .	108
3.4.3.	Ribosomen . . . . .	108
3.4.4.	Viren . . . . .	109
<b>3.5.</b>	<b>Enzyme</b> . . . . .	<b>110</b>
3.5.1.	Enzymkatalyse und grundsätzliche Mechanismen . . . . .	110
3.5.1.1.	Enzyme als Katalysatoren . . . . .	110
3.5.1.2.	Milieubedingungen . . . . .	116
3.5.1.3.	Mechanismen der Enzymkatalyse . . . . .	119
3.5.1.4.	Spezifität der Enzymkatalyse . . . . .	120
3.5.1.5.	Multienzyme und multifunktionelle Proteine . . . . .	121
3.5.2.	Kinetik einer Enzymreaktion . . . . .	123
3.5.2.1.	Einsubstratenzyme . . . . .	123
3.5.2.2.	Zweisubstratenzyme . . . . .	126
3.5.3.	Enzymhemmung . . . . .	128
3.5.3.1.	Reversible Enzymhemmungen . . . . .	128

3.5.3.2.	Irreversible Enzymhemmungen . . . . .	131
3.5.4.	Regulatorische Enzyme . . . . .	131
3.5.4.1.	Allosterische Enzyme . . . . .	131
3.5.4.2.	Kovalent regulierte Enzyme . . . . .	134
<b>3.6.</b>	<b>Coenzyme und prosthetische Gruppen . . . . .</b>	<b>135</b>
3.6.1.	Pyridinnucleotide: Nicotinamidadenindinucleotid (NAD <sup>+</sup> /NADH + H <sup>+</sup> ) und Nicotinamidadenindinucleotidphosphat (NADP <sup>+</sup> /NADPH + H <sup>+</sup> ) . . . . .	136
3.6.2.	Flavinnucleotide: Flavinmononucleotid (FMN/FMNH <sub>2</sub> ) und Flavinadenindinucleotid (FAD/FADH <sub>2</sub> ) . . . . .	139
3.6.3.	Coenzym Q . . . . .	141
3.6.4.	Liponsäure (Lipoat) . . . . .	141
3.6.5.	Tetrahydrofolsäure (Coenzym F, FH <sub>4</sub> ) . . . . .	142
3.6.6.	Biotin und Biocytin . . . . .	143
3.6.7.	Thiaminpyrophosphat (TPP) . . . . .	143
3.6.8.	Coenzym A . . . . .	145
3.6.9.	Pyridoxol-Coenzyme: Pyridoxalphosphat (PLP) und Pyridoxaminphosphat . . . . .	146
3.6.10.	Coenzym B <sub>12</sub> . . . . .	147
<b>3.7.</b>	<b>Lipide als Speicherstoffe und Strukturbestandteil . . . . .</b>	<b>149</b>
3.7.1.	Fettsäuren . . . . .	149
3.7.2.	Neutralfette (Glyceride, Acylglycerole) . . . . .	151
3.7.3.	Glycolipide . . . . .	152
3.7.4.	Phospholipide (Phosphoglyceride, Phosphatide) . . . . .	152
3.7.5.	Sphingolipide . . . . .	153
3.7.6.	Wachse . . . . .	156
3.7.7.	Isoprenoidlipide (Terpene und Steroide) . . . . .	158
3.7.8.	Prostaglandine . . . . .	159
3.7.9.	Lipoproteine . . . . .	160
<b>3.8.</b>	<b>Biomembranen . . . . .</b>	<b>160</b>
3.8.1.	Molekularer Aufbau biologischer Membranen . . . . .	162
3.8.1.1.	Membranproteine . . . . .	162
3.8.1.2.	Membranlipide . . . . .	167
3.8.2.	Biologischer Transport durch Membranen . . . . .	167
3.8.2.1.	Passive Permeation (freie Diffusion) . . . . .	169
3.8.2.2.	Erleichterte Permeation (beschleunigte Diffusion, katalysierte Permeation) . . . . .	169
3.8.2.3.	Aktiver Transport . . . . .	170
<b>4.</b>	<b>Katabolismus und die Gewinnung energiereicher Verbindungen . . . . .</b>	<b>172</b>
<b>4.1.</b>	<b>Grundlagen der Bioenergetik . . . . .</b>	<b>172</b>
4.1.1.	Entropie und Freie Energie . . . . .	172

4.1.2.	Energiereiche Verbindungen – ATP als universeller Energiedonator . . . . .	175
4.1.3.	Energieladung, Phosphorylierungs- und Reduktionspotential . . . . .	183
<b>4.2.</b>	<b>Hauptabbauwege der Nahrungs- und Reservestoffe . . . . .</b>	<b>185</b>
4.2.1.	Abbau von Kohlenhydraten zu Monomeren . . . . .	187
4.2.1.1.	Hydrolytischer Abbau . . . . .	187
4.2.1.2.	Phosphorolytischer Abbau . . . . .	188
4.2.1.3.	Abbau anderer Kohlenhydratreserven . . . . .	191
4.2.1.4.	Einschleusung von Mono- und Disacchariden in die Glycolyse . . . . .	191
4.2.2.	Abbau von Fetten und Fettsäureoxidation zu Acetyl-CoA . . . . .	192
4.2.2.1.	Hydrolyse von Triacylglycerolen (Lipolyse) . . . . .	192
4.2.2.2.	Abbau gesättigter Fettsäuren ( $\beta$ -Oxidation) . . . . .	193
4.2.2.3.	Abbau ungesättigter Fettsäuren . . . . .	197
4.2.2.4.	Bildung (Ketogenese) und Abbau von Ketonkörpern . . . . .	199
4.2.2.5.	Abbau von Fetten und Fettsäuren in Glyoxysomen und Peroxisomen . . . . .	200
4.2.2.6.	$\alpha$ -Oxidation von Fettsäuren . . . . .	201
4.2.3.	Abbau von Proteinen zu Aminosäuren . . . . .	201
4.2.3.1.	Endopeptidasen (Proteinasen) . . . . .	202
4.2.3.2.	Exopeptidasen . . . . .	207
4.2.3.3.	Simultane Wirkung der Proteasen und Bilanz des Proteinabbaus . . . . .	208
4.2.3.4.	Abbau von Reserveproteinen in Pflanzen . . . . .	209
4.2.4.	Abbau von Aminosäuren . . . . .	209
4.2.4.1.	Pyridoxalphosphatkatalyse . . . . .	210
4.2.4.2.	Decarboxylierung von Aminosäuren zu Aminen und deren Oxidation . . . . .	212
4.2.4.3.	Transaminierung . . . . .	212
4.2.4.4.	Oxidative Desaminierung . . . . .	212
4.2.4.5.	Aminosäureoxidation . . . . .	214
4.2.4.6.	Abbauwege des C-Skelettes der Aminosäuren . . . . .	215
4.2.4.7.	Harnstoff- (Ornithin-)cyclus und „Ammoniakentgiftung“ . . . . .	226
4.2.4.8.	Wege der Aminogruppenbereitstellung durch Aminosäureabbau . . . . .	229
<b>4.3.</b>	<b>Hauptprozesse für die ATP-Bildung . . . . .</b>	<b>229</b>
4.3.1.	Glycolyse – ATP-Bildung durch Substratkettenphosphorylierung . . . . .	229
4.3.1.1.	Zentrale Stellung von Glucose-6-phosphat im Kohlenhydratstoffwechsel . . . . .	229
4.3.1.2.	Enzymatische Schritte von der Glucose bis zum Pyruvat . . . . .	230
4.3.1.3.	Zentrale Stellung des Pyruvats . . . . .	238
4.3.1.4.	Lactatbildung . . . . .	238
4.3.1.5.	Alkoholische Gärung . . . . .	239
4.3.1.6.	Bilanz und ATP-Ausbeute . . . . .	240
4.3.2.	Pentosephosphatweg: NADPH-Bildung und Zuckerinterkonversion . . . . .	240
4.3.2.1.	Oxidation von Glucose-6-phosphat: NADPH-Bildung . . . . .	242

4.3.2.2.	Isomerisierung von Ribulose-5-phosphat . . . . .	242
4.3.2.3.	Enzyme des Rearrangements . . . . .	243
4.3.2.4.	Bildung von NADPH oder/und Ribose-5-phosphat . . . . .	245
4.3.3.	Citratcyclus . . . . .	246
4.3.3.1.	Bereitstellung von Acetyl-CoA . . . . .	246
4.3.3.2.	Reaktionsfolge . . . . .	249
4.3.3.3.	Funktion im Intermediärstoffwechsel und Regulation . . . . .	253
4.3.3.4.	Glyoxylatcyclus und CO <sub>2</sub> -fixierende Reaktionen . . . . .	257
4.3.4.	ATP-Bildung durch oxidative Phosphorylierung in der Atmungskette . . . . .	261
4.3.4.1.	Redoxpotential . . . . .	262
4.3.4.2.	Biochemische Redoxsysteme . . . . .	265
4.3.4.3.	Aufbau und Funktion der Oxidoreduktasen . . . . .	265
4.3.4.4.	ATP-Synthese – Kopplung von Elektronentransport und oxidativer Phosphorylierung . . . . .	271
4.3.4.5.	Strukturelle und regulatorische Aspekte beim Elektronentransport in der Atmungskette und bei der ATP-Synthese . . . . .	281
4.3.4.6.	Transportsysteme der Mitochondrien . . . . .	283
4.3.4.7.	Pasteur- und Crabtree-Effekt . . . . .	288
4.3.5.	ATP-Bildung in Chloroplasten und Bakterien . . . . .	289
4.3.5.1.	Photophosphorylierung in Chloroplasten . . . . .	289
4.3.5.2.	Photophosphorylierung in Bakterien . . . . .	291
4.3.5.3.	ATP-Bildung in Bakterien . . . . .	293
4.3.6.	ATPasen – Ein Vergleich . . . . .	294
4.3.7.	Abbau von Nucleinsäuren . . . . .	297
4.3.7.1.	Abbau von RNA und DNA . . . . .	297
4.3.7.2.	Nucleotidabbau . . . . .	298
4.3.7.3.	Purinabbau . . . . .	299
4.3.7.4.	Pyrimidinabbau . . . . .	301
<b>5.</b>	<b>Anabole Stoffwechselwege . . . . .</b>	<b>302</b>
<b>5.1.</b>	<b>Bereitstellung von ATP und NADPH – Voraussetzung für Biosynthesen . . . . .</b>	<b>302</b>
<b>5.2.</b>	<b>Biosynthese der Kohlenhydrate . . . . .</b>	<b>304</b>
5.2.1.	Neubildung von Glucose (Gluconeogenese) . . . . .	304
5.2.1.1.	Biosynthese von Glucose aus Pyruvat . . . . .	305
5.2.1.2.	Gluconeogenese aus Vorstufen des Pyruvats und Oxalacetats . . . . .	310
5.2.1.3.	Regulation der Gluconeogenese und Glycolyse . . . . .	315
5.2.2.	Calvin-Cyclus – photosynthetische Bildung von Glucose . . . . .	316
5.2.2.1.	Carboxylierungsphase . . . . .	317
5.2.2.2.	Reduktionsphase . . . . .	318
5.2.2.3.	Regenerationsphase . . . . .	318
5.2.2.4.	Bilanz und Regulation . . . . .	320
5.2.3.	Biosynthesen unter Beteiligung von Nucleosiddiphosphat-Zukern . . . . .	320

5.2.3.1.	Bildung und Funktionen von Nucleosiddiphosphat-Zuckern . . . . .	320
5.2.3.2.	Synthese von Disacchariden . . . . .	323
5.2.3.3.	Synthese von Glycogen . . . . .	324
5.2.3.4.	Regulation von Glycogensynthese und -abbau . . . . .	327
<b>5.3.</b>	<b>Biosynthese der Lipide . . . . .</b>	<b>328</b>
5.3.1.	Bereitstellung von Acetyl-CoA . . . . .	328
5.3.2.	Synthese gesättigter und ungesättigter Fettsäuren . . . . .	329
5.3.2.1.	Acetyl-CoA-Carboxylase (ACC) . . . . .	331
5.3.2.2.	Fettsäuresynthese (FSS) . . . . .	332
5.3.2.3.	Bildung ungesättigter Fettsäuren . . . . .	335
5.3.2.4.	Kettenverlängerung . . . . .	336
5.3.2.5.	Regulation der Fettsäurebiosynthese . . . . .	336
5.3.3.	Synthese von Prostaglandinen und Leukotrienen . . . . .	337
5.3.4.	Synthese von Tri- und Phosphoglyceriden . . . . .	341
5.3.5.	Biosynthese der Sphingolipide . . . . .	343
5.3.6.	Synthese von Steroiden . . . . .	345
5.3.6.1.	Cholesterol . . . . .	345
5.3.6.2.	Gallensäuren . . . . .	348
5.3.6.3.	Steroidhormone . . . . .	352
<b>5.4.</b>	<b>Stoffwechsel der Einkohlenstoffverbindungen . . . . .</b>	<b>356</b>
5.4.1.	Reaktionen der Tetrahydrofolsäure . . . . .	356
5.4.2.	S-Adenosylmethionin als Methylendonator . . . . .	359
<b>5.5.</b>	<b>Biosynthesen stickstoffhaltiger Verbindungen . . . . .</b>	<b>359</b>
5.5.1.	Biosynthese von Aminosäuren . . . . .	359
5.5.1.1.	Aminosäuren der Glutamat-Familie . . . . .	362
5.5.1.2.	Aminosäuren der Aspartat-Familie . . . . .	365
5.5.1.3.	Aminosäuren der Alanin-Familie . . . . .	370
5.5.1.4.	Aminosäuren der Serin-Familie . . . . .	372
5.5.1.5.	Biosynthese der aromatischen Aminosäuren . . . . .	374
5.5.1.6.	Biosynthese des Histidins . . . . .	377
5.5.2.	Von Aminosäuren ausgehende Synthesen . . . . .	379
5.5.2.1.	Peptide . . . . .	381
5.5.2.2.	Methylierte Aminosäurederivate . . . . .	384
5.5.2.3.	Di- und Polyamine . . . . .	387
5.5.2.4.	Porphyrine . . . . .	389
5.5.3.	Biosynthese der Nucleotide . . . . .	392
5.5.3.1.	Purinnucleotide . . . . .	392
5.5.3.2.	Pyrimidinnucleotide . . . . .	397
5.5.3.3.	Desoxyribonucleotide . . . . .	400
5.5.4.	Biosynthese von Nucleotid-Coenzymen . . . . .	405
<b>6.</b>	<b>Biochemie der Nucleinsäuren (Replikation, Genexpression) . . . . .</b>	<b>408</b>
<b>6.1.</b>	<b>Replikation . . . . .</b>	<b>408</b>
6.1.1.	Strangtrennung und -verdopplung . . . . .	410

6.1.2.	Reparatur von DNA-Schäden . . . . .	415
6.1.3.	Restriktionsendonucleasen . . . . .	417
6.1.4.	Regulation der Replikation . . . . .	418
<b>6.2.</b>	<b>Genexpression I: Transkription . . . . .</b>	<b>420</b>
6.2.1.	Ablauf der Transkription . . . . .	420
6.2.2.	Posttranskriptionelle Modifikation der RNA . . . . .	422
6.2.2.1.	Reifung eukaryotischer mRNA . . . . .	422
6.2.2.2.	Reifung der rRNA und tRNA . . . . .	426
6.2.3.	Hemmstoffe der Transkription . . . . .	426
<b>6.3.</b>	<b>Genexpression II: Translation . . . . .</b>	<b>427</b>
6.3.1.	Aktivierung der Aminosäuren . . . . .	428
6.3.2.	Ablauf der Translation . . . . .	429
6.3.3.	Hemmstoffe der Translation . . . . .	436
6.3.4.	Modifikation von Proteinen . . . . .	437
6.3.5.	Nichtribosomale Peptidsynthese . . . . .	438
<b>6.4.</b>	<b>Regulation der Genexpression . . . . .</b>	<b>439</b>
6.4.1.	Regulation der Genaktivität der Prokaryoten . . . . .	440
6.4.1.1.	Operon-Modell . . . . .	441
6.4.1.2.	Lactose-Operon . . . . .	441
6.4.1.3.	Attenuation . . . . .	443
6.4.1.4.	Änderung der RNA-Polymerase-Spezifität . . . . .	443
6.4.1.5.	Regulation auf der Ebene der Translation . . . . .	444
6.4.2.	Regulation der Genaktivität bei Eukaryoten . . . . .	445
6.4.2.1.	Chromatinstruktur und DNA-Modifikation . . . . .	446
6.4.2.2.	Regulation der Transkription . . . . .	448
6.4.2.3.	Reifung und Stabilität der mRNA . . . . .	450
6.4.2.4.	Regulation auf der Ebene der Translation . . . . .	452
<b>7.</b>	<b>Integration und Regulation des Stoffwechsels . . . . .</b>	<b>454</b>
<b>7.1.</b>	<b>Regulation der Enzymaktivität . . . . .</b>	<b>455</b>
7.1.1.	Feedback und Allosterie . . . . .	456
7.1.2.	Modifikationsreaktionen an Enzymen – Kaskadenregulation . . . . .	457
7.1.2.1.	Mechanismen . . . . .	457
7.1.2.2.	Enzymkaskaden . . . . .	461
7.1.3.	Limitierte Proteolyse . . . . .	466
7.1.4.	Substratcyclen . . . . .	468
<b>7.2.</b>	<b>Regulation der Proteinmenge . . . . .</b>	<b>469</b>
7.2.1.	Syntheseregulation . . . . .	469
7.2.2.	Inaktivierung und Abbau von Proteinen . . . . .	471
<b>7.3.</b>	<b>Isoenzyme . . . . .</b>	<b>477</b>

<b>7.4. Kompartimentierung</b>	479
7.4.1. Enzymaggregate	479
7.4.2. Cytomembranen und Membrantransportprozesse	481
<b>7.5. Intrazellulärer Proteintransport</b>	483
7.5.1. Membranpassage von Proteinen	484
7.5.1.1. Transport über die Membran des ER, Biogenese von Membranproteinen	485
7.5.1.2. Import in Mitochondrien und Chloroplasten	488
7.5.2. Membranfluß und Sortierung	490
7.5.2.1. Endomembransystem, Membranfluß	490
7.5.2.2. Modifikation und Sortierung	493
<b>7.6. Interzelluläre Signalübertragung – Hormone und Receptoren.</b>	495
7.6.1. Hormonklassen und die prinzipielle Wirkung von Hormonen	496
7.6.2. Hormone, die an die Plasmamembran von Zielzellen binden und über „second messenger“ wirken	497
7.6.2.1. cAMP: $\beta$ -adrenerge Receptoren, Aktivierung der Adenylatcyclase, intrazelluläre Wirkungen	498
7.6.2.2. Calcium: Regulation der intrazellulären Konzentration, biochemischer Wirkungsmechanismus	502
7.6.2.3. Inositoltrisphosphat, Diacylglycerol: Entstehung, Regulation der Proteinkinase C	506
7.6.3. Regulation der Konzentration an Blutglucose – Insulin	507
7.6.4. Wachstumsfaktoren	510
7.6.5. Hormonwirkung durch Genaktivierung – Steroidhormone	511
7.6.6. Hormonaktivierung durch proteolytische Spaltung – Enkephaline und Endorphine	512
7.6.7. Prostaglandine	513
7.6.8. Pflanzenhormone	515
<b>Zeittafel</b>	516
<b>Literaturverzeichnis</b>	521
<b>Sachregister</b>	524