

Inhaltsübersicht

Teil I Einführung	1	Kapitel 16 Glykogenstoffwechsel und Gluconeogenese	574
Kapitel 1 Leben	2	Kapitel 17 Citratcyclus	612
Kapitel 2 Wasser	24	Kapitel 18 Elektronentransport und oxidative Phosphorylierung	646
Teil II Biomoleküle	43	Kapitel 19 Photosynthese	692
Kapitel 3 Nucleotide und Nucleinsäuren	44	Kapitel 20 Lipidstoffwechsel	730
Kapitel 4 Aminosäuren	84	Kapitel 21 Aminosäuremetabolismus	792
Kapitel 5 Proteine: Primärstruktur	104	Kapitel 22 Energiestoffwechsel der Säuger: Vernetzung und Regulation	852
Kapitel 6 Dreidimensionale Struktur von Proteinen	142	Teil V Genexpression und Replikation	883
Kapitel 7 Proteinfunktion	196	Kapitel 23 Nucleotidmetabolismus	884
Kapitel 8 Kohlenhydrate	240	Kapitel 24 Struktur von Nucleinsäuren	916
Kapitel 9 Lipide	270	Kapitel 25 DNA-Replikation, DNA-Reparatur und Rekombination	960
Kapitel 10 Membrantransport	322	Kapitel 26 Transkription und RNA-Prozessierung	1010
Teil III Enzyme	351	Kapitel 27 Proteinbiosynthese	1052
Kapitel 11 Enzymatische Katalyse	352	Kapitel 28 Regulation der Genexpression	1104
Kapitel 12 Enzymkinetik, Hemmung und Regulation	394	Teil VI Anhänge	1169
Kapitel 13 Biochemische Signale	438	Glossar	1170
Teil IV Metabolismus	483	Lösungen zu den Aufgaben	1202
Kapitel 14 Einführung in den Stoffwechsel	484	Sachregister	1240
Kapitel 15 Glucose-Katabolismus	524		

Inhaltsverzeichnis

Teil I Einführung 1

Kapitel 1 Leben 2

- 1 **Der Ursprung des Lebens** 3
 - A Die präbiotische Welt 4
 - B Chemische Evolution 4
- 2 **Zelluläre Strukturen** 6
 - A Die Entstehung des Stoffwechsels 7
 - B Prokaryoten und Eukaryoten 8
 - C Grundtypen der Organismen 10
 - D Wie entwickeln sich Organismen weiter? 11
- 3 **Thermodynamik** 13
 - A Der Erste Hauptsatz der Thermodynamik:
Die Energie bleibt erhalten 13
 - B Der Zweite Hauptsatz der Thermodynamik:
Die Entropie nimmt ständig zu 15
 - C Freie Enthalpie 16
 - D Chemische Gleichgewichte und der Standardzustand 17
 - E Leben unterliegt den Gesetzen der Thermodynamik 19
- Exkurs 1.1 *Berühmte Biochemiker*
Lynn Margulis und die Endosymbiontentheorie 12
- Exkurs 1.2 *Biochemie im Fokus*
Biochemische Konventionen 14

Kapitel 2 Wasser 24

- 1 **Physikalische Eigenschaften von Wasser** 26
 - A Struktur von Wasser 26
 - B Wasser als Lösungsmittel 28
 - C Der hydrophobe Effekt 30
 - D Osmose und Diffusion 32
- 2 **Chemische Eigenschaften von Wasser** 34
 - A Ionisation von Wasser 34
 - B Die Chemie der Säuren und Basen 35
 - C Puffer 37
- Exkurs 2.1 *Biochemie im Organismus*
Das Puffersystem des Blutplasmas 40

Teil II Biomoleküle 43

Kapitel 3 Nucleotide und Nucleinsäuren 44

- 1 **Struktur und Funktion von Nucleotiden** 46
- 2 **Struktur von Nucleinsäuren** 49
 - A Nucleinsäuren sind Polymere aus Nucleotiden 49
 - B Die Doppelhelix 50
 - C Einzelsträngige Nucleinsäuren 54

- 3 **Überblick über die Funktionen von Nucleinsäuren** 54
 - A DNA trägt die genetische Information 54
 - B Gene regeln die Proteinbiosynthese 55
- 4 **Sequenzieren von Nucleinsäuren** 57
 - A Restriktionsendonucleasen 57
 - B Elektrophorese und Restriktionskartierung 59
 - C Sequenzieren mit der Kettenabbruchmethode 60
 - D Ganze Genome sind sequenziert 63
 - E Sequenzen, Mutation und Evolution 66
- 5 **Rekombinante DNA-Technologie** 67
 - A Klonierungstechniken 67
 - B Genombibliotheken 70
 - C DNA-Amplifikation durch die
Polymerasekettenreaktion 74
 - D Anwendungen der rekombinanten DNA-Technologie 76
- Exkurs 3.1 *Berühmte Biochemiker*
Francis Collins und das Gen für cystische Fibrose 64
- Exkurs 3.2 *Biochemie im Fokus*
Genetischer Fingerabdruck 73

Kapitel 4 Aminosäuren 84

- 1 **Aminosäurestrukturen** 85
 - A Allgemeine Eigenschaften 87
 - B Peptidbindungen 87
 - C Einteilung und Charakteristika 87
 - D Säure-Base-Eigenschaften 92
 - E Einige Worte zur Nomenklatur 93
- 2 **Stereochemie** 94
- 3 **Aminosäurederivate** 97
 - A Aminosäurederivate in Proteinen 97
 - B Biologisch aktive Aminosäuren 99
- Exkurs 4.1 *Berühmte Biochemiker*
William C. Rose und die Entdeckung von Threonin 86
- Exkurs 4.2 *Biochemie im Fokus*
Das RS-System 96
- Exkurs 4.3 *Biochemie im Fokus*
Grün fluoreszierendes Protein 98

Kapitel 5 Proteine: Primärstruktur 104

- 1 **Diversität von Polypeptiden** 106
- 2 **Proteinreinigung** 108
 - A Zur Proteinreinigung ist eine Strategie nötig 108
 - B Löslichkeit von Proteinen 112
 - C Chromatographie 112
 - D Elektrophorese von Proteinen 116
- 3 **Proteinsequenzierung** 118
 - A Vorbereitende Schritte 121
 - B Edman-Abbau 123
 - C Massenspektrometrie zur Bestimmung der Molekülmasse
von Peptiden 124
 - D Rekonstruieren der Proteinsequenz 127

XX Inhaltsverzeichnis

4 Evolution von Proteinen 130

- A Evolution der Proteinsequenz 130
- B Proteine entwickelten sich weiter durch Verdopplung von Genen oder Gensegmenten 131

Exkurs 5.1 Berühmte Biochemiker

Frederick Sanger und die Proteinsequenzierung 119

Kapitel 6 Dreidimensionale Struktur von Proteinen 142

1 Sekundärstruktur 144

- A Die Peptidgruppe 144
- B Reguläre Sekundärstrukturen: α -Helix und β -Faltblatt 147
- C Fibrilläre Proteine 152
- D Nicht repetitive Proteinstruktur 156

2 Tertiärstruktur 158

- A Die meisten Proteinstrukturen werden mithilfe der Röntgenkristallographie oder Kernspinresonanz bestimmt 159
- B Die Anordnung der Seitenketten variiert mit der Polarität 164
- C Tertiärstrukturen enthalten Kombinationen von Sekundärstrukturen 165
- D Proteinfamilien 167
- E Die Strukturbioinformatik liefert die Mittel zur Speicherung, Visualisierung und zum Vergleich von Proteinstrukturinformationen 169

3 Quartärstruktur und Symmetrie 173

- A Kräfte, die Proteinstrukturen stabilisieren 175
- B Proteindenaturierung und -renaturierung 178

4 Proteinfaltungsmechanismen 180

- A Proteinfaltungsmechanismen 180
- B Molekulare Chaperone 183
- C Manche Krankheiten werden durch fehlgefaltete Proteine hervorgerufen 187

Exkurs 6.1 Berühmte Biochemiker

Linus Pauling und die Strukturbiochemie 148

Exkurs 6.2 Biochemie im Organismus

Kollagenerkrankungen 154

Exkurs 6.3 Biochemie im Fokus

Thermostabile Proteine 178

Exkurs 6.4 Biochemie im Fokus

Proteinstrukturvoraussage und Proteindesign 182

Kapitel 7 Proteinfunktion 196

1 Myoglobin 198

- A Struktur des Myoglobins 198
- B Struktur des Hämoglobins 201
- C Sauerstoffbindung an Hämoglobin 204
- D Mechanismus der kooperativen Bindung von Sauerstoff 206
- E Abnormale Hämoglobinformen 214

2 Muskelbewegung 217

- A Struktur quergestreifter Muskulatur 217
- B Mechanismus der Muskelkontraktion 226
- C In Nicht-Muskelzellen bildet Actin Mikrofilamente 227

3 Antikörper 229

- A Antikörperstruktur 229
- B Antigen-Antikörper-Bindung 231

Exkurs 7.1 Biochemie im Überblick

Weitere sauerstofftransportierende Proteine 202

Exkurs 7.2 Berühmte Biochemiker

Max Perutz und die Bestimmung der Hämoglobinstruktur 203

Exkurs 7.3 Biochemie im Organismus

Höhenanpassung 211

Exkurs 7.4 Berühmte Biochemiker

Hugh Huxley und das Gleitfilamentmodell 222

Exkurs 7.5 Biochemie im Fokus

Monoklonale Antikörper 233

Kapitel 8 Kohlenhydrate 240

1 Monosaccharide 242

- A Einteilung der Monosaccharide 242
- B Zuckerderivate 246

2 Polysaccharide 249

- A Disaccharide 249
- B Struktur-Polysaccharide: Cellulose und Chitin 252
- C Speicher-Polysaccharide: Stärke und Glykogen 253
- D Glykosaminoglykane 255

3 Glykoproteine 257

- A Proteoglykane 258
- B Die Bakterienzellwand 259
- C Funktionen der Oligosaccharide 264

Exkurs 8.1 Biochemie im Organismus

Lactoseintoleranz 250

Exkurs 8.2 Biochemie im Fokus

Künstliche Süßstoffe 251

Exkurs 8.3 Biochemie im Organismus

Peptidoglykanspezifische Antibiotika 261

Kapitel 9 Lipide 270

- A Fettsäuren 272
- B Triacylglycerine 274
- C Glycerophospholipide 275
- D Sphingolipide 278
- E Steroide 280
- F Andere Lipide 283

1 Lipiddoppelschichten 286

- A Ursache der Bildung von Doppelschichten 286
- B Beweglichkeit der Lipide 287
- C Integrale Membranproteine 289
- D Lipidgebundene Proteine 294
- E Periphere Membranproteine 295

2 Membranstruktur und -aufbau 296

- A Das Flüssig-Mosaik-Modell 296
- B Die Erythrocytenmembran 299
- C Asymmetrie der Lipide 300
- D Der Sekretionsweg 304
- E Intrazelluläre Vesikel transportieren Proteine 308
- F Fusion von Vesikeln 313

- Exkurs 9.1 *Biochemie im Organismus*
Lungen-Surfactant 276
- Exkurs 9.2 *Berühmte Biochemiker*
Richard Henderson und die Struktur von
Bacteriorhodopsin 292
- Exkurs 9.3 *Biochemie im Organismus*
Tetanus- und Botulinustoxin greifen spezifisch
SNARE-Proteine an 315

Kapitel 10 Membrantransport 322

- 1 **Thermodynamik des Transports** 323
- A Ionophore transportieren Ionen durch Membranen 325
- B Porine enthalten β -Fässer 326
- C Ionenkanäle sind hochselektiv 327
- D Aquaporine ermöglichen den Wassertransport durch die Membran 335
- E Transportproteine wechseln zwischen zwei Konformationen 336
- 2 **Aktiver Transport** 339
- A $(\text{Na}^+ \text{-} \text{K}^+)$ -ATPase 340
- B Ca^{2+} -ATPase 341
- C ABC-Transporter 343
- D Ionengradientgetriebener aktiver Transport 345
- Exkurs 10.1 *Biochemie im Fokus*
Kryoelektronenmikroskopische Struktur eines
Gap Junction-Membrankanals 337
- Exkurs 10.2 *Biochemie im Fokus*
Unterschied zwischen vermitteltem und nicht
vermitteltem Transport 338
- Exkurs 10.3 *Biochemie im Fokus*
Die Wirkung der Herzglykoside 342

Teil III Enzyme 351

Kapitel 11 Enzymatische Katalyse 352

- 1 **Allgemeine Eigenschaften von Enzymen** 354
- A Nomenklatur von Enzymen 355
- B Substratspezifität 355
- C Cofaktoren und Coenzyme 357
- 2 **Aktivierungsenergie und Reaktionsverlauf** 359
- 3 **Katalysemechanismen** 361
- A Säure-Base-Katalyse 361
- B Kovalente Katalyse 364
- C Metallionenkatalyse 366
- D Katalyse durch Nachbargruppen- und Orientierungseffekte 367
- E Katalyse durch Stabilisierung des Übergangszustands 368
- 4 **Lysozym** 370
- A Enzymstruktur 370
- B Katalysemechanismus 374

- 5 **Serin-Proteasen** 378
- A Das aktive Zentrum 378
- B Katalysemechanismus 383
- C Zymogene 388
- Exkurs 11.1 *Biochemie im Fokus*
Abhängigkeit der Enzymaktivität vom pH-Wert 364
- Exkurs 11.2 *Biochemie im Überblick*
Untersuchung enzymatischer Abläufe durch
Röntgenkristallographie 372
- Exkurs 11.3 *Biochemie im Organismus*
Nervengifte 379
- Exkurs 11.4 *Biochemie im Organismus*
Die Blutgerinnungskaskade 389

Kapitel 12 Enzymkinetik, Hemmung und Regulation 394

- 1 **Reaktionskinetik** 396
- A Chemische Kinetik 396
- B Enzymkinetik 399
- C Analyse kinetischer Daten 404
- D Bisubstratreaktionen 407
- 2 **Enzymhemmung** 409
- A Kompetitive Hemmung 410
- B Unkompetitive Hemmung 414
- C Gemischte Hemmung 415
- 3 **Regulation der Enzymaktivität** 419
- A Allosterische Kontrolle durch Bindung an einer anderen Stelle als dem aktiven Zentrum 419
- B Kontrolle durch Protein-Phosphorylierung 423
- 4 **Arzneistoffentwicklung (Drug Design)** 427
- A Die Arzneistoffentwicklung bedient sich verschiedener Techniken 427
- B Die Bioverfügbarkeit eines Arzneistoffes hängt davon ab, wie er resorbiert und im Körper transportiert wird 429
- C Klinische Prüfungen geben Aufschluss über Wirksamkeit und Sicherheit 429
- D An Arzneimitteln Nebenwirkungen sind häufig die Cytochrome P450 beteiligt 431
- Exkurs 12.1 *Biochemie im Fokus*
Isotopenmarkierung 398
- Exkurs 12.2 *Berühmte Biochemiker*
J.B.S. Haldane und die Enzymaktivität 402
- Exkurs 12.3 *Biochemie im Fokus*
Kinetik und Übergangszustandstheorie 406
- Exkurs 12.4 *Biochemie im Organismus*
HIV-Enzyminhibitoren 416

Kapitel 13 Biochemische Signale 438

- 1 **Hormone** 440
- A Die Hormone der Pankreasinzellen steuern den Brennstoffmetabolismus 441
- B Adrenalin und Noradrenalin bereiten den Körper auf eine Reaktion vor 443
- C Steroidhormone regulieren vielfältige Stoffwechsel- und Sexualvorgänge 444

XXII Inhaltsverzeichnis

- D Das Wachstumshormon bindet an Rezeptoren im Muskel, Knochen und Knorpel 446
- 2 Rezeptor-Tyrosinkinasen 448**
 - A Rezeptor-Tyrosinkinasen übermitteln Signale durch die Zellmembran 448
 - B Kinasekaskaden geben Signale an den Zellkern weiter 451
 - C Manche Rezeptoren sind mit Nicht-Rezeptor-Tyrosinkinasen verknüpft 456
 - D Proteinphosphatasen sind selber Signalproteine 460
- 3 Heterotrimer G-Proteine 463**
 - A G-Protein-gekoppelte Rezeptoren enthalten sieben Transmembranhelices 464
 - B Heterotrimer G-Proteine dissoziieren bei Aktivierung 465
 - C Die Adenylat-Cyclase synthetisiert cAMP, um die Proteinkinase A zu aktivieren 467
 - D Phosphodiesterasen begrenzen die Aktivität des Second Messengers 469
- 4 Der Phosphatidylinositolweg 472**
 - A Bei Bindung des Liganden werden im Cytoplasma die Second Messenger IP_3 und Ca^{2+} freigesetzt 472
 - B Calmodulin ist ein durch Ca^{2+} -Ionen aktivierter Schalter 473
 - C DAG ist ein fettlöslicher Second Messenger, der die Proteinkinase C aktiviert 475
 - D Nachwort: Komplexe Systeme haben emergente Eigenschaften 476
- Exkurs 13.1 *Berühmte Biochemiker Rosalyn Yalow und der Radioimmunoassay (RIA)* 442
- Exkurs 13.2 *Biochemie im Fokus Die Rezeptor-Ligandenbindung ist messbar* 449
- Exkurs 13.3 *Biochemie im Organismus Onkogene und Krebs* 456
- Exkurs 13.4 *Biochemie im Organismus Arzneistoffe und Toxine, die die Signaltransduktion in der Zelle beeinflussen* 470
- Exkurs 13.5 *Biochemie im Organismus Milzbrand* 478

- Teil IV Metabolismus 483

- Kapitel 14 Einführung in den Stoffwechsel 484**
 - 1 Allgemeine Einführung in den Stoffwechsel 486**
 - A Ernährungsstrategien 486
 - B Vitamine und Mineralien unterstützen Stoffwechselreaktionen 487
 - C Stoffwechselwege 488
 - D Thermodynamische Betrachtungen 493
 - E Kontrolle des Stoffwechselflusses 496
 - 2 Energiereiche Verbindungen 497**
 - A ATP und Phosphorylgruppenübertragungen 497
 - B Gekoppelte Reaktionen 500
 - C Weitere phosphorylierte Verbindungen 503
 - D Thioester 506
 - 3 Reduktions- und Oxidationsreaktionen 507**
 - A NAD^+ und FAD 507
 - B Die Nernst'sche Gleichung 509
 - C Messung von Redoxpotentialen 510
 - 4 Experimentelle Ansätze zur Untersuchung von Stoffwechselfvorgängen 513**
 - A Nachweis von Stoffwechselfvorgängen 513
 - B Stoffwechselwege werden durch gezielte Störungen aufgeklärt 515
 - C Systembiologie befasst sich mit der Untersuchung des Stoffwechsels 516
- Exkurs 14.1 *Biochemie im Organismus Oxidationszustände des Kohlenstoffs* 490
- Exkurs 14.2 *Biochemie im Fokus Die Kartierung von Stoffwechselwegen* 491
- Exkurs 14.3 *Berühmte Biochemiker Fritz Lipmann und „energiereiche“ Verbindungen* 498
- Exkurs 14.4 *Biochemie im Fokus ATP und ΔG* 500

- Kapitel 15 Glucose-Katabolismus 524**
 - 1 Übersicht über die Glykolyse 527**
 - 2 Die einzelnen Reaktionsschritte der Glykolyse 529**
 - A Hexokinase: Verbrauch des ersten ATP 529
 - B Glucosephosphat-Isomerase 531
 - C Aldolase 533
 - D Triosephosphat-Isomerase 534
 - E Glycerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenase: Bildung des ersten energiereichen Zwischenprodukts 538
 - F Phosphoglycerat-Kinase: Produktion des ersten ATP 539
 - G Phosphoglycerat-Mutase 541
 - H Enolase: Bildung des zweiten energiereichen Zwischenprodukts 542
 - I Pyruvat-Kinase: Produktion des zweiten ATP 544
 - 3 Gärung: Der anaerobe Weg des Pyruvats 546**
 - A Milchsäuregärung 547
 - B Alkoholische Gärung 548
 - C Die Energiebilanz der Gärung 551
 - 4 Kontrolle der Glykolyse 552**
 - A Phosphofruktokinase: Das Schlüsselenzym für die Kontrolle der Glykolyse im Muskel 553
 - B Substratkreislauf 555
 - 5 Stoffwechsel von anderen Hexosen als Glucose 558**
 - A Fructose 558
 - B Galactose 560
 - C Mannose 562
 - 6 Der Pentosephosphatweg 563**
 - A Stufe 1: Oxidation unter Bildung von NADPH und Ribulose-5-phosphat 564
 - B Stufe 2: Isomerisierung und Epimerisierung von Ribulose-5-phosphat 565
 - C Stufe 3: Reaktionen zur Knüpfung und Spaltung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen 566
 - D Kontrollmechanismen des Pentosephosphatwegs 571

- Exkurs 15.1 Berühmte Biochemiker*
Otto Warburg und seine Untersuchungen des Stoffwechsels 526
- Exkurs 15.2 Biochemie im Fokus*
Synthese von 2,3-Bisphosphoglycerat in Erythrocyten und dessen Einfluss auf die Sauerstofftransportkapazität des Bluts 543
- Exkurs 15.3 Biochemie im Fokus*
Glykolytische ATP-Produktion im Muskel 552
- Exkurs 15.4 Biochemie im Organismus*
Mangel an Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase 570
- Kapitel 16 Glykogenstoffwechsel und Gluconeogenese 574**
- 1 Glykogenabbau 576**
A Glykogen-Phosphorylase 578
B Glykogen-Entzweigungsenzym 581
C Phosphoglucomutase 582
- 2 Glykogensynthese 585**
A UDP-Glucose-Pyrophosphorylase 585
B Glykogen-Synthase 586
C Glykogen-Verzweigungsenzym 588
- 3 Kontrolle des Glykogenstoffwechsels 590**
A Direkte allosterische Kontrolle von Glykogen-Phosphorylase und Glykogen-Synthase 590
B Kovalente Modifikation der Glykogen-Phosphorylase und der Glykogen-Synthase 591
C Hormonelle Einflüsse auf den Glykogenstoffwechsel 596
- 4 Gluconeogenese 598**
A Vom Pyruvat zum Phosphoenolpyruvat 599
B Hydrolytische Reaktionen 603
C Regulation der Gluconeogenese 603
- 5 Andere Biosynthesewege für Kohlenhydrate 605**
- Exkurs 16.1 Berühmte Biochemiker*
Carl und Gerty Cori und der Glucosestoffwechsel 578
- Exkurs 16.2 Biochemie im Organismus*
Glykogenspeicherkrankheiten 583
- Exkurs 16.3 Biochemie im Überblick*
Optimierung der Glykogenstruktur 589
- Exkurs 16.4 Biochemie im Fokus*
Lactosesynthese 606
- Kapitel 17 Citratcyclus 612**
- 1 Überblick 614**
- 2 Synthese von Acetyl-Coenzym A 617**
A Der Pyruvat-Dehydrogenase-Multienzymkomplex 617
- 3 Die Enzyme des Citratcyclus 622**
A Citrat-Synthase 622
B NAD⁺-abhängige Isocitrat-Dehydrogenase 626
C α -Ketoglutarat-Dehydrogenase 626
D Succinyl-CoA-Synthetase 627
E Fumarase 629
- 4 Regulation des Citratcyclus 630**
A Die geschwindigkeitsbestimmenden Enzyme des Citratcyclus 632
- 5 Mit dem Citratcyclus verbundene Reaktionen 634**
A Stoffwechselwege, die Intermediate des Citratcyclus verbrauchen 635
B Reaktionen, die Intermediate des Citratcyclus auffüllen 636
C Der Glyoxylatcyclus und der Citratcyclus haben einige Schritte gemeinsam 639
- Exkurs 17.1 Berühmte Biochemiker*
Hans Krebs und der Citratcyclus 616
- Exkurs 17.2 Biochemie im Organismus*
Arsenvergiftung 623
- Exkurs 17.3 Biochemie im Fokus*
Die Evolution des Citratcyclus 638
- Kapitel 18 Elektronentransport und oxidative Phosphorylierung 646**
- 1 Das Mitochondrion 649**
A Struktur der Mitochondrien 649
B Mitochondriale Transportsysteme 648
- 2 Elektronentransport 652**
A Thermodynamik des Elektronentransports 652
B Die Reaktionsfolge des Elektronentransports 653
C Komplex I (NADH:Coenzym Q-Oxidoreduktase) 657
D Komplex II (Succinat:Coenzym Q-Oxidoreduktase) 661
E Komplex III transportiert Protonen über den Q-Cyclus 664
F Komplex IV (Cytochrom c-Oxidase) 667
- 3 Oxidative Phosphorylierung 670**
A Die chemiosmotische Theorie 671
B ATP-Synthase 673
C Der P/O-Quotient 681
D Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung 682
- 4 Kontrolle der ATP-Bildung 683**
A Kontrolle der oxidativen Phosphorylierung 683
B Physiologische Konsequenzen des aeroben Stoffwechsels 686
- Exkurs 18.1 Biochemie im Fokus*
Cytochrome sind elektronenübertragende Hämproteine 662
- Exkurs 18.2 Berühmte Biochemiker*
Peter Mitchell und die chemiosmotische Theorie 672
- Exkurs 18.3 Biochemie im Überblick*
Bakterieller Elektronentransport und oxidative Phosphorylierung 674
- Exkurs 18.4 Biochemie im Fokus*
Braunes Fettgewebe erzeugt Wärme durch Entkopplung 684
- Exkurs 18.5 Biochemie im Organismus*
Sauerstoffverarmung bei Herzinfarkt und Schlaganfall 687

Kapitel 19 Photosynthese 692

- 1 Chloroplasten 694**
 - A Aufbau der Chloroplasten 694
 - B Lichtabsorbierende Pigmente 695
 - C Wechselwirkung von Licht und Materie 699
 - D Elektronentransport in photosynthetisch aktiven Bakterien 700
 - E Elektronentransport mit zwei Zentren 703
 - F Photophosphorylierung 712
- 2 Die Dunkelreaktion 715**
 - A Der Calvin-Cyclus 715
 - B Die Produkte des Calvin-Cyclus werden in Stärke, Saccharose und Cellulose umgewandelt 720
 - C Kontrolle des Calvin-Cyclus 721
 - D Photorespiration 723

*Exkurs 19.1 Biochemie im Fokus
Die Trennung von PSI und PSII 713*

Kapitel 20 Lipidstoffwechsel 730

- 1 Verdauung, Resorption und Transport von Lipiden 732**
 - A Verdauung und Resorption 732
 - B Transport von Lipiden 735
- 2 Fettsäureoxidation 740**
 - A Aktivierung der Fettsäuren 741
 - B Transport durch die Mitochondrienmembran 742
 - C β -Oxidation 743
 - D Oxidation ungesättigter Fettsäuren 745
 - E Oxidation ungeradzahliger Fettsäuren 748
 - F Peroxisomale β -Oxidation 754
- 3 Ketonkörper 753**
- 4 Fettsäurebiosynthese 756**
 - A Transport von mitochondrialem Acetyl-CoA in das Cytosol 757
 - B Acetyl-CoA-Carboxylase 758
 - C Fettsäure-Synthase 759
 - D Elongasen und Desaturasen 764
 - E Synthese von Triacylglycerinen 765
- 5 Regulation des Fettsäurestoffwechsels 768**
- 6 Synthese von Membranlipiden 770**
 - A Glycerophospholipide 771
 - B Sphingolipide 774
 - C C_{20} -Fettsäuren sind die Vorstufen der Prostaglandine 776
- 7 Cholesterinstoffwechsel 779**
 - A Cholesterinbiosynthese 779
 - B HMG-CoA-Reduktase kontrolliert die Syntheserate von Cholesterin 783
 - C Ein anomaler Cholesterintransport führt zu Atherosklerose 786

*Exkurs 20.1 Biochemie im Organismus
Vitamin-B₁₂-Mangel 748*

*Exkurs 20.2 Biochemie im Überblick
Dorothy Crowfoot Hodgkin und die Struktur von Vitamin B₁₂ 750*

*Exkurs 20.3 Biochemie im Fokus
Triclosan: ein Hemmstoff der Fettsäure-Synthase 764*

*Exkurs 20.4 Biochemie im Organismus
Sphingolipidabbau- und Lipidspeicherkrankheiten 778*

Kapitel 21 Aminosäuremetabolismus 792

- 1 Intrazellulärer Proteinabbau 793**
 - A Lysosomaler Abbau 794
 - B Ubiquitin markiert Proteine für den Abbau 794
 - C Das Proteasom entfaltet und hydrolysiert ubiquitinierte Polypeptide 796
- 2 Aminosäuredesaminierung 798**
 - A Transaminierung 798
 - B Oxidative Desaminierung 802
- 3 Der Harnstoffcyclus 803**
 - A Reaktionen des Harnstoffcyclus 804
 - B Regulation des Harnstoffcyclus 807
- 4 Aminosäureabbau 807**
 - A Alanin, Cystein, Glycin, Serin und Threonin werden zu Pyruvat abgebaut 808
 - B Asparagin und Aspartat werden zu Oxalacetat abgebaut 811
 - C Arginin, Glutamat, Glutamin, Histidin und Prolin werden zu α -Ketoglutarat abgebaut 812
 - D Isoleucin, Methionin und Valin werden zu Succinyl-CoA abgebaut 812
 - E Leucin und Lysin werden zu Acetoacetat und/oder Acetyl-CoA abgebaut 819
 - F Tryptophan wird zu Alanin und Acetoacetat abgebaut 820
 - G Phenylalanin und Tyrosin werden zu Fumarat und Acetoacetat abgebaut 821
- 5 Aminosäurebiosynthese 824**
 - A Biosynthese der nicht essentiellen Aminosäuren 824
 - B Biosynthese der essentiellen Aminosäuren 831
- 6 Andere Produkte des Aminosäurestoffwechsels 835**
 - A Hämbiosynthese und -abbau 835
 - B Biosynthese physiologisch aktiver Amine 840
 - C Stickstoffmonoxid 841
- 7 Stickstofffixierung 842**
 - A Nitrogenase reduziert N_2 zu NH_3 842
 - B Fixierter Stickstoff wird zu biologischen Molekülen assimiliert 846

*Exkurs 21.1 Biochemie im Organismus
Homocystein, ein Krankheitsmarker 814*

*Exkurs 21.2 Biochemie im Organismus
Phenylketonurie und Alkaptonurie sind Folgen von Defekten beim Phenylalaninabbau 822*

*Exkurs 21.3 Biochemie im Organismus
Die Porphyrinen 837*

**Kapitel 22 Energiestoffwechsel der Säuger:
Vernetzung und Regulation 852**

- 1 Spezialisierung von Organen 854**
 - A Gehirn 855
 - B Muskel 856
 - C Fettgewebe 858
 - D Leber 858
 - E Die Niere filtert Abfallprodukte aus dem Blut und hält dessen pH konstant 860
 - F Stoffwechselcyclen zwischen Organen 860

- 2 **Hormonelle Kontrolle des Metabolismus der Energieträger im Körper** 862
 - 3 **Stoffwechsel-Homöostase: die Regulation von Energiestoffwechsel, Appetit und Körpergewicht** 867
 - A Die AMP-abhängige Proteinkinase ist der Brennstoffmesser der Zelle 868
 - B Adiponectin reguliert die AMPK-Aktivität 869
 - C Leptin ist ein Sättigungshormon 870
 - D Ghrelin und PYY₃₋₃₆ fungieren als kurzzeitige Appetitregulatoren 871
 - E Der Energieverbrauch kann durch die adaptive Thermogenese gesteuert werden 872
 - 4 **Störungen im Energiestoffwechsel** 873
 - A Hungern 873
 - B Diabetes mellitus 875
 - C Fettleibigkeit (Obesitas) 879
- Exkurs 22.1 Berühmte Biochemiker
Frederick Banting und Charles Best: Die Entdeckung von Insulin 876*

Teil V Genexpression und Replikation 883

Kapitel 23 Nucleotidmetabolismus 884

- 1 **Synthese von Purinribonucleotiden** 886
 - A Synthese von Inosinmonophosphat 887
 - B Synthese von Adenosin- und Guanosinribonucleotiden 890
 - C Regulation der Biosynthese von Purinnucleotiden 891
 - D Rückgewinnung von Purinen 892
 - 2 **Synthese von Pyrimidinribonucleotiden** 893
 - A Synthese von UTP und CTP 895
 - B Regulation der Biosynthese von Pyrimidinnucleotiden 899
 - 3 **Bildung von Desoxyribonucleotiden** 897
 - A Synthese von Desoxyribonucleotiden 897
 - B Bildung von Thymin 902
 - 4 **Nucleotidabbau** 905
 - A Katabolismus der Purine 905
 - B Stoffwechsel der Harnsäure 909
 - C Katabolismus der Pyrimidine 910
- Exkurs 23.1 Biochemie im Organismus
Hemmstoffe der Thymidylat-Synthase in der Tumorthherapie 906*
- Exkurs 23.2 Berühmte Biochemiker
Gertrude Elion und Purinderivate 912*

Kapitel 24 Struktur von Nucleinsäuren 916

- 1 **Die DNA-Helix** 918
 - A Geometrie der DNA 918
 - B Flexibilität der DNA 924
 - C Superspiralisierte DNA 926
 - D Topoisomerasen kontrollieren die DNA-Superspiralisierung 928

- 2 **Strukturstabilisierende Kräfte bei Nucleinsäuren** 934
 - A Denaturierung und Renaturierung 934
 - B Basenpaarung 935
 - C Struktur der RNA 936
 - 3 **Fraktionierung von Nucleinsäuren** 940
 - A Chromatographie 940
 - B Elektrophorese 941
 - 4 **DNA-Protein-Wechselwirkungen** 943
 - A Restriktionsendonucleasen 944
 - B Motive der prokaryotischen Transkriptionskontrolle 944
 - C Eukaryotische Transkriptionsfaktoren 947
 - 5 **Eukaryotische Chromosomenstruktur** 950
 - A Histone 951
 - B Nucleosomen 952
 - C Chromatin bildet hochgeordnete Strukturen 954
- Exkurs 24.1 Berühmte Biochemiker
Rosalind Franklin und die Struktur der DNA 920*
- Exkurs 24.2 Biochemie im Organismus
Inhibitoren der Topoisomerasen II als Antibiotika und Zytostatika 933*
- Exkurs 24.3 Biochemie im Fokus
Die RNA-Welt 939*

Kapitel 25 DNA-Replikation, DNA-Reparatur und Rekombination 960

- 1 **DNA-Replikation: Ein Überblick** 962
- 2 **DNA-Replikation in Prokaryoten** 965
 - A DNA-Polymerasen 965
 - B Für die Initiation der Replikation sind eine Helicase und eine Primase erforderlich 970
 - C Synthese von Leit- und Folgestrang 972
 - D Termination der Replikation 975
 - E Genauigkeit der Replikation 976
- 3 **Eukaryotische DNA-Replikation** 976
 - A Eukaryoten verwenden verschiedene DNA-Polymerasen 977
 - B Die Replikation der eukaryotischen DNA beginnt an mehreren Startpunkten 980
 - C Telomere und Telomerasen 981
- 4 **DNA-Schäden und Mutationen** 983
 - A Chemische Mutagenese 984
 - B Carcinogene 987
- 5 **DNA-Reparatur** 988
 - A Manche Schäden können direkt repariert werden 988
 - B Die Basen-Excisionsreparatur erfordert eine Glykosylase 989
 - C Die Nucleotid-Excisionsreparatur schneidet einen Abschnitt eines DNA-Strangs aus 990
 - D Fehlpaarungsreparatur korrigiert Replikationsfehler 992
 - E Manche DNA-Reparaturmechanismen führen Fehler ein 988
- 6 **Rekombination** 994
 - A Der Mechanismus der allgemeinen Rekombination 994
 - B DNA kann durch Rekombination repariert werden 999
 - C Transposition 1002

XXVI Inhaltsverzeichnis

- Exkurs 25.1 *Berühmte Biochemiker*
Arthur Kornberg und die DNA-Polymerase I 966
- Exkurs 25.2 *Biochemie im Fokus*
Reverse Transkriptase 978
- Exkurs 25.3 *Biochemie im Organismus*
Telomerase, Alterung und Krebs 983
- Exkurs 25.4 *Biochemie im Fokus*
DNA-Methylierung 986
- Exkurs 25.5 *Biochemie im Fokus*
Wieso kommt Uracil nicht in DNA vor? 989

Kapitel 26 Transkription und RNA-Prozessierung 1010

- 1 RNA-Polymerase 1012**
A Enzymstruktur 1012
B Matrizenbindung 1012
C Kettenverlängerung 1015
D Kettentermination 1018
- 2 Transkription in Eukaryoten 1020**
A Eukaryotische RNA-Polymerasen 1020
B Jede Polymerase erkennt einen anderen Promotortyp 1026
C Transkriptionsfaktoren 1028
- 3 Posttranskriptionale Prozessierung 1032**
A Prozessierung von Messenger-RNA 1032
B Prozessierung ribosomaler RNA 1043
C Prozessierung von Transfer-RNA 1046
- Exkurs 26.1 *Biochemie im Fokus*
Kollisionen zwischen der DNA-Polymerase und der RNA-Polymerase 1017
- Exkurs 26.2 *Biochemie im Organismus*
Inhibitoren der Transkription 1022
- Exkurs 26.3 *Berühmte Biochemiker*
Richard Roberts, Phillip Sharp und die Entdeckung der Introns 1036

Kapitel 27 Proteinbiosynthese 1052

- 1 Der genetische Code 1054**
A Codons sind Triplets, die sequentiell gelesen werden 1054
B Die Entschlüsselung des genetischen Codes 1055
C Die Natur des genetischen Codes 1057
- 2 Transfer-RNA und ihre Aminoacylierung 1060**
A Struktur der tRNA 1060
B Aminoacyl-tRNA-Synthetasen 1062
C Codon-Anticodon-Wechselwirkungen 1067
- 3 Ribosomen 1068**
A Das prokaryotische Ribosom besteht aus zwei Untereinheiten 1070
B Das eukaryotische Ribosom ist größer und komplexer aufgebaut 1075
- 4 Translation 1076**
A Ketteninitiation 1078
B Das Ribosom dechiffriert die mRNA, katalysiert die Bildung der Peptidbindung und geht dann zum nächsten Codon weiter 1083
C Freisetzungsfaktoren beenden die Translation 1092

- 5 Posttranslationale Modifikation (PTM) 1095**
A Ribosomenassoziierte Chaperone unterstützen die Proteinfaltung 1096
B Neu synthetisierte Proteine können kovalent modifiziert werden 1097
- Exkurs 27.1 *Biochemie im Fokus*
Evolution des genetischen Codes 1059
- Exkurs 27.2 *Biochemie im Fokus*
Erweiterung des genetischen Codes 1069
- Exkurs 27.3 *Biochemie im Organismus*
Auswirkungen von Antibiotika auf die Proteinbiosynthese 1092

Kapitel 28 Regulation der Genexpression 1104

- 1 Organisation des Genoms 1105**
A Anzahl der Gene 1106
B Gencluster 1109
C Eukaryotische Genome haben repetitive Sequenzen 1111
- 2 Regulation der prokaryotischen Genexpression 1114**
A Der *lac*-Repressor 1114
B Katabolitrepession: Ein Beispiel für Genaktivierung 1118
C Attenuierung 1120
D Riboswitches 1122
- 3 Regulation der eukaryotischen Genexpression 1123**
A Chromatinstruktur und Genexpression 1123
B Eukaryoten enthalten mehrere Transkriptionsaktivatoren 1135
C Posttranskriptionale Kontrollmechanismen 1141
D Antikörpervielfalt entsteht durch somatische Rekombination und Hypermutation 1146
- 4 Zellcyclus, Krebs und Apoptose 1149**
A Der Zellcyclus ist streng reglementiert 1149
B Tumorsuppressoren verhindern Krebs 1151
C Apoptose 1155
D Molekulare Grundlagen der Entwicklung 1158
- Exkurs 28.1 *Biochemie im Organismus*
Krankheiten durch Trinucleotidwiederholungen 1112
- Exkurs 28.2 *Biochemie im Fokus*
Die Inaktivierung des X-Chromosoms 1124
- Exkurs 28.3 *Biochemie im Fokus*
Nonsense-vermittelter RNA-Abbau 1143

Teil VI Anhänge 1169

Glossar 1170

Lösungen zu den Aufgaben 1202

Sachregister 1240