

Kurzhalt

1	Die Grundlagen der Biochemie	1
Teil I	Struktur und Katalyse	55
2	Wasser	57
3	Aminosäuren, Peptide und Proteine	95
4	Die dreidimensionale Struktur von Proteinen	149
5	Proteinfunktion	201
6	Enzyme	243
7	Kohlenhydrate und Glycobiologie	311
8	Nucleotide und Nucleinsäuren	361
9	DNA-Rekombinationstechnik	401
10	Lipide	457
11	Biologische Membranen und Transport	493
12	Biologische Signale	553
Teil II	Bioenergetik und Stoffwechsel	639
13	Bioenergetik und chemische Reaktionstypen	645
14	Glycolyse, Gluconeogenese und der Pentosephosphatweg	697
15	Grundlagen der Stoffwechselregulation	755
16	Der Citratzyklus	813
17	Abbau von Fettsäuren	855
18	Aminosäureoxidation und die Produktion von Harnstoff	891
19	Oxidative Phosphorylierung und Photophosphorylierung	935
20	Biosynthese von Kohlenhydraten in Pflanzen und Bakterien	1023
21	Biosynthese von Lipiden	1065
22	Biosynthese von Aminosäuren, Nucleotiden und verwandten Molekülen	1123
23	Hormonelle Regulation und Integration des Stoffwechsels von Säugetieren	1187
Teil III	Wege der Informationsübertragung	1247
24	Gene und Chromosomen	1251
25	DNA-Stoffwechsel	1287
26	RNA-Stoffwechsel	1349
27	Proteinstoffwechsel	1409
28	Regulation der Genexpression	1473
A	Biochemische Abkürzungen	1531
B	Lösungen der Aufgaben	1537
	Quellenverzeichnis	1587
	Glossar	1601
	Sachverzeichnis	1629
	Danksagung	1665

Inhaltsverzeichnis

1	Die Grundlagen der Biochemie . . .	1	EXKURS 1-2 Louis Pasteur und die optische Aktivität: In vino veritas	22
1.1	Zelluläre Grundlagen	3	1.2.5 Die Wechselwirkungen zwischen Biomolekülen sind stereospezifisch . . .	23
1.1.1	Zellen sind die Bau- und Funktionseinheiten aller Lebewesen . . .	4	1.3 Physikalische Grundlagen	25
1.1.2	Die Zellgröße ist durch Diffusion begrenzt	4	1.3.1 Lebewesen befinden sich in einem Fließgleichgewicht und stehen niemals mit ihrer Umgebung im Gleichgewicht	25
1.1.3	Es gibt drei verschiedene Domänen des Lebens	5	1.3.2 Organismen wandeln Energie und Materie aus ihrer Umgebung um .	26
1.1.4	<i>Escherichia coli</i> ist das am häufigsten untersuchte Bakterium	6	1.3.3 Organismen erhalten Energie aus einem Elektronenfluss	26
1.1.5	Eukaryotische Zellen besitzen eine Vielzahl von Organellen, die von Membranen umgeben sind und die sich für Untersuchungen isolieren lassen	7	EXKURS 1-3 Entropie: Die Vorteile von Unordnung	27
1.1.6	Das Cytoplasma wird durch das Cytoskelett organisiert und ist sehr dynamisch	10	1.3.4 Das Schaffen von Ordnung und ihre Erhaltung erfordern Arbeit und Energie	28
1.1.7	Zellen bilden supramolekulare Strukturen	11	1.3.5 Die Energiekopplung verknüpft biologische Reaktionen . . .	30
1.1.8	<i>In vitro</i> -Untersuchungen können dazu führen, dass wichtige Wechselwirkungen zwischen Molekülen übersehen werden	11	1.3.6 K_{eq} und ΔG° sind Maße dafür, wie leicht eine Reaktion spontan abläuft	31
1.2	Chemische Grundlagen	14	1.3.7 Enzyme ermöglichen eine Abfolge chemischer Reaktionen .	32
1.2.1	Biomoleküle sind Kohlenstoffverbindungen mit einer Vielzahl funktioneller Gruppen . .	15	1.3.8 Die Regulation des Stoffwechsels sorgt für Balance und Ökonomie	34
1.2.2	Zellen enthalten einen universellen Satz kleiner Moleküle . . .	16	1.4 Genetische Grundlagen	35
1.2.3	Die Hauptbestandteile von Zellen sind Makromoleküle	17	1.4.1 Die genetische Kontinuität wird in einzelnen DNA-Molekülen bewahrt . . .	36
EXKURS 1-1	Molekulargewicht, Molekülmasse und deren korrekte Einheiten	18	1.4.2 Die DNA-Struktur ermöglicht ihre Replikation und Reparatur mit nahezu perfekter Genauigkeit . . .	37
1.2.4	Konfiguration und Konformation definieren die dreidimensionale Struktur	19	1.4.3 In der linearen DNA-Sequenz ist die Information für dreidimensionale Proteinstrukturen gespeichert	37
			1.5 Grundlagen der Evolution	38
			1.5.1 Veränderungen in der Erbinformation ermöglichen die Evolution	38

1.5.2	Biomoleküle sind zuerst durch eine chemische Evolution entstanden . . .	40	2.2.2	Die Dissoziation von Wasser lässt sich durch eine Gleichgewichtskonstante ausdrücken . . .	72
1.5.3	RNA oder verwandte Vorstufen waren möglicherweise die ersten Gene und Katalysatoren . . .	40	2.2.3	Die pH-Skala gibt die H^+ - und OH^- -Konzentrationen an . . .	73
1.5.4	Die biologische Evolution begann vor über 3,5 Mrd. Jahren	41	2.2.4	Schwache Säuren und Basen haben charakteristische Dissoziationskonstanten	75
1.5.5	Die erste Zelle nutzte vermutlich anorganische Brennstoffe	42	2.2.5	Titrationen zeigen den pK_a -Wert schwacher Säuren	76
1.5.6	Eukaryotische Zellen entwickelten sich in mehreren Schritten aus einfacheren Vorläufern	43	2.3 Pufferung gegen pH-Änderungen in biologischen Systemen	78	
1.5.7	Die molekulare Anatomie lässt die evolutionäre Verwandtschaft erkennen	44	2.3.1	Puffer sind Mischungen aus schwachen Säuren und deren konjugierten Basen	79
1.5.8	Die funktionelle Genomik weist spezifischen Zellvorgängen Gene zu	46	2.3.2	Die Henderson-Hasselbalch-Gleichung verbindet pH, pK_a und Pufferkonzentration	79
1.5.9	Genomvergleiche erhalten in der Humanbiologie und Medizin zunehmende Bedeutung	46	2.3.3	Schwache Säuren oder Basen puffern Zellen und Gewebe gegen pH-Änderungen	80
Teil I			2.3.4	Unbehandelter Diabetes ruft eine lebensbedrohliche Acidose hervor	84
Struktur und Katalyse			EXKURS 2-1 Medizin Wenn man sein eigenes Versuchskaninchen ist (Nicht zu Hause versuchen!)	85	
2	Wasser	57	2.4 Wasser als Reaktionspartner	86	
2.1	Schwache Wechselwirkungen in wässrigen Systemen	57	2.5 Die Eignung der wässrigen Umgebung für Lebewesen	87	
2.1.1	Wasserstoffbrücken verleihen Wasser seine ungewöhnlichen Eigenschaften	58	3 Aminosäuren, Peptide und Proteine	95	
2.1.2	Wasser bildet Wasserstoffbrücken mit polaren gelösten Stoffen	60	3.1 Aminosäuren	96	
2.1.3	Wasser geht mit gelösten Ionen elektrostatische Wechselwirkungen ein	60	3.1.1	Aminosäuren haben gemeinsame Strukturmerkmale	96
2.1.4	Beim Auflösen kristalliner Substanzen nimmt die Entropie zu	62	3.1.2	Die Aminosäuren in Proteinen haben L-Konfiguration	99
2.1.5	Unpolare Gase lösen sich schlecht in Wasser	62	3.1.3	Aminosäuren lassen sich anhand ihrer Seitenketten unterscheiden	99
2.1.6	Unpolare Verbindungen erzwingen energetisch ungünstige Veränderungen der Wasserstruktur	63	EXKURS 3-1 Absorption von Licht durch Moleküle: Das Lambert-Beer-Gesetz	102	
2.1.7	Van-der-Waals-Wechselwirkungen sind schwache Anziehungskräfte zwischen Atomen	64	3.1.4	Weniger häufige Aminosäuren haben ebenfalls wichtige Funktionen	103
2.1.8	Schwache Wechselwirkungen sind für die Struktur und Funktion von Makromolekülen ausschlaggebend	65	3.1.5	Aminosäuren können als Säuren und Basen wirken	103
2.1.9	Gelöste Stoffe beeinflussen die kolligativen Eigenschaften wässriger Lösungen	67	3.1.6	Aminosäuren haben charakteristische Titrationskurven	105
2.2	Dissoziation von Wasser, schwachen Säuren und schwachen Basen	70	3.1.7	Aus der Titrationskurve lässt sich der isoelektrische Punkt einer Aminosäure bestimmen	106
2.2.1	Reines Wasser ist in geringem Umfang dissoziiert	71	3.1.8	Aminosäuren haben unterschiedliche Säure-Base-Eigenschaften	107

3.2 Peptide und Proteine	108	4.2.1 Die α -Helix ist eine häufige Sekundärstruktur in Proteinen	155
3.2.1 Peptide sind Ketten aus Aminosäuren	108	EXKURS 4-1 Die Unterscheidung der rechten von der linken Hand	157
3.2.2 Peptide lassen sich anhand ihres Dissoziationsverhaltens unterscheiden	110	4.2.2 Die Aminosäuresequenz beeinflusst die Stabilität der α -Helix	157
3.2.3 Biologische aktive Peptide und Polypeptide kommen in unterschiedlichen Größen und Zusammensetzungen vor	110	4.2.3 Die β -Konformation ordnet Polypeptide zu Schichten	158
3.2.4 Einige Proteine enthalten neben Aminosäuren noch andere chemische Gruppen	112	4.2.4 β -Schleifen kommen in Proteinen häufig vor	159
3.3 Arbeiten mit Proteinen	113	4.2.5 Häufig auftretende Sekundärstrukturen besitzen charakteristische Diederwinkel	160
3.3.1 Proteine können isoliert und gereinigt werden	113	4.2.6 Häufig auftretende Sekundärstrukturen lassen sich durch Zirkulardichroismus bestimmen	160
3.3.2 Proteine können durch Elektrophorese getrennt und charakterisiert werden	117	4.3 Tertiär- und Quartärstrukturen von Proteinen	162
3.3.3 Nichtgetrennte Proteine lassen sich quantitativ bestimmen	120	4.3.1 Faserproteine sind an ihre Strukturfunktion angepasst	162
3.4 Die Struktur von Proteinen: Primärstruktur	122	EXKURS 4-2 Dauerwellen sind das Ergebnis eines biochemischen Vorgangs	164
3.4.1 Die Funktion eines Proteins wird durch seine Aminosäuresequenz bestimmt	123	EXKURS 4-3 Medizin Warum Seeleute, Forscher und College-Studenten frisches Obst und Gemüse essen sollten	166
3.4.2 Die Aminosäuresequenzen von Millionen von Proteinen sind bekannt	123	4.3.2 Die strukturelle Vielfalt spiegelt die funktionelle Vielfalt globulärer Proteine wider	168
3.4.3 Kurze Polypeptide werden mit automatisierten Verfahren sequenziert	124	EXKURS 4-4 Die Proteindatenbank	169
3.4.4 Große Proteine müssen in kleinen Abschnitten sequenziert werden	126	4.3.3 Myoglobin lieferte frühe Hinweise auf die komplexe Struktur globulärer Proteine	170
3.4.5 Aminosäuresequenzen können auch mit anderen Methoden abgeleitet werden	129	EXKURS 4-5 Methoden zur Bestimmung der dreidimensionalen Struktur eines Proteins	172
3.4.6 Kleine Peptide und Proteine können chemisch synthetisiert werden	130	4.3.4 Globuläre Proteine besitzen vielfältige Tertiärstrukturen	176
EXKURS 3-2 Massenspektrometrische Untersuchung von Proteinen	131	4.3.5 Proteinmotive bilden die Grundlage für die Klassifizierung der Proteinstruktur	178
3.4.7 Aminosäuresequenzen liefern wichtige biochemische Informationen	133	4.3.6 Quartärstrukturen von Proteinen reichen von einfachen Dimeren bis zu großen Komplexen	181
3.4.8 Proteinsequenzen können zur Aufklärung der Evolution des Lebens auf der Erde beitragen	135	4.4 Denaturierung und Faltung von Proteinen	184
EXKURS 3-3 Consensussequenzen und Sequenzlogos	136	4.4.1 Der Verlust der Proteinstruktur führt zum Funktionsverlust	184
4 Die dreidimensionale Struktur von Proteinen	149	4.4.2 Die Aminosäuresequenz bestimmt die Tertiärstruktur	184
4.1 Übersicht über die Proteinstruktur	150		
4.1.1 Die Proteinkonformation wird hauptsächlich durch schwache Wechselwirkungen stabilisiert	150		
4.1.2 Die Peptidbindung ist starr und planar	153		
4.2 Sekundärstruktur von Proteinen	155		

4.4.3	Polypeptide falten sich rasch in einem mehrstufigen Prozess	185	5.2.3	Antikörper binden fest und spezifisch an Antigene	228
4.4.4	Bei einigen Proteinen wird die Faltung unterstützt	188	5.2.4	Die Antikörper-Antigen-Wechselwirkung ist die Grundlage für eine Vielzahl wichtiger analytischer Verfahren	229
4.4.5	Defekte in der Proteinfaltung können die molekulare Ursache für ein breites Spektrum genetischer Erkrankungen des Menschen sein	190	5.3 Die Modulation von Proteinwechselwirkungen durch chemische Energie: Actin, Myosin und molekulare Motoren	231	
■	EXKURS 4-6 Medizin Tod durch Fehlfaltung: die Prionenerkrankungen	193	5.3.1	Actin und Myosin sind die wichtigsten Proteine des Muskels	232
5	Proteinfunktion	201	5.3.2	Zusätzliche Proteine lassen aus dünnen und dicken Filamenten geordnete Strukturen entstehen	234
5.1	Die reversible Bindung eines Proteins an einen Liganden: sauerstoffbindende Proteine	202	5.3.3	Dicke Myosinfilamente gleiten entlang dünner Actinfilamente	235
5.1.1	Sauerstoff kann an eine prosthetische Hämgruppe binden	203	6 Enzyme	243	
5.1.2	Myoglobin hat eine einzige Bindungsstelle für Sauerstoff	204	6.1 Einführung	244	
5.1.3	Wechselwirkungen zwischen Protein und Ligand lassen sich quantitativ beschreiben	205	6.1.1	Die meisten Enzyme sind Proteine	245
5.1.4	Die Proteinstruktur beeinflusst die Ligandenbindung	208	6.1.2	Die Klassifizierung der Enzyme erfolgt nach den Reaktionen, die sie katalysieren	246
5.1.5	Hämoglobin transportiert den Sauerstoff im Blut	209	6.2 Die Funktionsweise von Enzymen	247	
5.1.6	Untereinheiten des Hämoglobins ähneln in ihrer Struktur dem Myoglobin	210	6.2.1	Enzyme beeinflussen die Geschwindigkeit, aber nicht das Gleichgewicht einer Reaktion	247
5.1.7	Bei der Sauerstoffbindung erfährt Hämoglobin eine Strukturänderung	212	6.2.2	Reaktionsgeschwindigkeiten und -gleichgewichte sind thermodynamisch genau definiert	250
5.1.8	Hämoglobin bindet Sauerstoff kooperativ	214	6.2.3	Wenige Prinzipien genügen, um die katalytische Leistung und Spezifität von Enzymen zu erklären	251
5.1.9	Die kooperative Ligandenbindung lässt sich quantitativ beschreiben	215	6.2.4	Schwache Wechselwirkungen zwischen Enzym und Substrat werden im Übergangszustand optimiert	252
■	EXKURS 5-1 Medizin Kohlenmonoxid: ein schleichender Mörder	216	6.2.5	Bindungsenergie leistet einen Beitrag zur Spezifität der Reaktion und ihrer Katalyse	254
5.1.10	Zwei Modelle zeigen mögliche Mechanismen der kooperativen Bindung	218	6.2.6	Spezifische katalytische Gruppen beteiligen sich an der Katalyse	256
5.1.11	Hämoglobin transportiert auch H ⁺ und CO ₂	219	6.3 Durch Enzymkinetik zum Verständnis der Reaktionsmechanismen	259	
5.1.12	Die Bindung von Sauerstoff an Hämoglobin wird durch 2,3-Bisphosphoglycerat reguliert	221	6.3.1	Die Substratkonzentration beeinflusst die Geschwindigkeit enzymkatalysierter Reaktionen	260
5.1.13	Sichelzellanämie ist eine molekulare Erkrankung des Hämoglobins	222	6.3.2	Die Beziehung zwischen Substratkonzentration und Reaktionsgeschwindigkeit kann quantitativ ausgedrückt werden	261
5.2	Komplementäre Wechselwirkungen zwischen Proteinen: Immunsystem und Immunglobuline	224			
5.2.1	Die Immunantwort zeichnet sich durch ein ganzes Heer spezialisierter Zellen und Proteine aus	225			
5.2.2	Antikörper besitzen 2 identische Antigenbindungsstellen	226			

6.3.3	Zum Vergleich enzymatischer Aktivitäten werden kinetische Parameter herangezogen	263	6.5.7	Einige Enzyme und andere Proteine werden durch proteolytische Spaltung einer Enzymvorstufe reguliert	301
EXKURS 6-1 Transformationen der Michaelis-Menten-Gleichung: die doppelt-reziproke Auftragung . .		264	6.5.8	Einige regulatorische Enzyme verwenden mehrere regulatorische Mechanismen	303
6.3.4	Viele Enzyme katalysieren Reaktionen mit 2 oder mehr Substraten	268	7 Kohlenhydrate und Glycobiologie		311
6.3.5	Die Kinetik der prästationären Phase kann Hinweise auf spezifische Reaktionsschritte liefern	269	7.1 Monosaccharide und Disaccharide . .		312
6.3.6	Enzyme können reversibel oder irreversibel gehemmt werden . . .	269	7.1.1	Die beiden Monosaccharidfamilien sind Aldosen und Ketosen	312
EXKURS 6-2 Kinetische Bestimmung der verschiedenen Hemmungsmechanismen		271	7.1.2	Monosaccharide haben asymmetrische Zentren	313
6.3.7	Die Enzymaktivität ist vom pH-Wert abhängig	274	7.1.3	Die häufigen Monosaccharide haben eine ringförmige Struktur	316
6.4 Beispiele enzymatischer Reaktionen		275	7.1.4	Lebewesen enthalten eine Vielzahl von Hexosederivaten	318
6.4.1	Der Wirkungsmechanismus von Chymotrypsin erfolgt über Acylierung und Deacylierung eines Ser-Restes . . .	275	7.1.5	Monosaccharide sind Reduktionsmittel	319
EXKURS 6-3 Hinweise auf die Komplementarität von Enzym und Übergangszustand		281	7.1.6	Disaccharide enthalten eine glycosidische Bindung	320
6.4.2	Die Substratbindung von Hexokinase erfolgt über <i>induced fit</i>	283	EXKURS 7-1 Medizin Messung des Blutglucosespiegels zur Diagnose und Behandlung von Diabetes		321
6.4.3	Für den Reaktionsmechanismus der Enolase sind Metall-Ionen erforderlich .	284	7.2 Polysaccharide		324
6.4.4	Lysozym nutzt 2 aufeinander folgende nucleophile Verdrängungsreaktionen .	285	7.2.1	Einige Homopolysaccharide sind Formen gespeicherter Brennstoffe	325
6.4.5	Das Verständnis enzymatischer Mechanismen ermöglicht wichtige Fortschritte in der Medizin	288	7.2.2	Einige Homopolysaccharide bilden Strukturen	326
6.5 Regulatorische Enzyme		293	7.2.3	Die Faltung von Homopolysacchariden wird durch sterische Faktoren und Wasserstoffbrücken beeinflusst . .	327
6.5.1	Allosterische Enzyme reagieren auf die Bindung eines Modulators mit einer Konformationsänderung . . .	294	7.2.4	Die Zellwände von Bakterien und Algen enthalten Struktur-Heteropolysaccharide	330
6.5.2	In vielen Stoffwechselwegen werden die regulatorischen Schritte von allosterischen Enzymen katalysiert	295	7.2.5	Glycosaminoglycane sind Heteropolysaccharide der extrazellulären Matrix .	331
6.5.3	Die kinetischen Eigenschaften allosterischer Enzyme weichen vom „Michaelis-Menten-Verhalten“ ab .	295	7.3 Glykokonjugate: Proteoglycane, Glycoproteine und Glycolipide		334
6.5.4	Einige Enzyme werden durch reversible kovalente Modifikation reguliert	296	7.3.1	Proteoglycane sind glycosaminoglycanhaltige Makromoleküle der Zelloberfläche und der extrazellulären Matrix	335
6.5.5	Phosphorylgruppen beeinflussen die Struktur und katalytische Aktivität von Proteinen	298	7.3.2	An Glycoproteine sind kovalent Oligosaccharide gebunden	338
6.5.6	Multiple Phosphorylierungen erlauben eine hervorragende regulatorische Kontrolle	300	7.3.3	Glycolipide und Lipopolysaccharide sind Bestandteile von Membranen . . .	340
			7.4 Kohlenhydrate als informationsreiche Moleküle: der Zuckercode . . .		342
			7.4.1	Lectine sind Proteine, die den Zuckercode lesen und zahlreiche biologische Prozesse vermitteln	343

7.4.2	Wechselwirkungen zwischen Lectinen und Kohlenhydraten sind höchst spezifisch und oft multivalent	348	9.1.2	Klonierungsvektoren erlauben die Vermehrung eingefügter DNA-Abschnitte	406
7.5	Arbeiten mit Kohlenhydraten	350	9.1.3	Spezifische DNA-Sequenzen können durch Hybridisierung nachgewiesen werden	411
8	Nucleotide und Nucleinsäuren	361	9.1.4	Die Expression klonierter Gene liefert große Mengen an Protein	412
8.1	Einige Grundlagen	361	9.1.5	Veränderungen in klonierten Genen erzeugen modifizierte Proteine	413
8.1.1	Nucleotide und Nucleinsäuren enthalten charakteristische Basen und Pentosen	362	9.1.6	Terminale <i>tags</i> liefern Bindungsstellen für die Affinitätsreinigung	415
8.1.2	In Nucleinsäuren sind die aufeinander folgenden Nucleotide über Phosphodiesterbindungen verknüpft	365	9.2	Vom Gen zum Genom	417
8.1.3	Die Eigenschaften der Nucleotidbasen beeinflussen die dreidimensionale Struktur von Nucleinsäuren	366	9.2.1	DNA-Bibliotheken liefern spezielle Kataloge für genetische Informationen	418
8.2	Die Struktur der Nucleinsäuren	368	9.2.2	Die Polymerasekettenreaktion vermehrt spezifische DNA-Sequenzen	420
8.2.1	Die DNA ist eine Doppelhelix, in der die genetische Information gespeichert wird	369	EXKURS 9-1 Eine mächtige Waffe in der Gerichtsmedizin	422	
8.2.2	Die DNA kann unterschiedliche dreidimensionale Formen annehmen	372	9.2.3	Genomsequenzen liefern die endgültigen genetischen Bibliotheken	426
8.2.3	Bestimmte DNA-Sequenzen nehmen ungewöhnliche Strukturen an	374	9.3	Vom Genom zum Proteom	429
8.2.4	Messenger-RNAs codieren für Polypeptidketten	376	9.3.1	Sequenz- oder Strukturverwandtschaften liefern Informationen über die Proteinfunktion	430
8.2.5	Viele RNAs haben kompliziertere dreidimensionale Strukturen	377	9.3.2	Zelluläre Expressionsmuster können die zelluläre Funktion eines Gens aufdecken	431
8.3	Die Chemie der Nucleinsäuren	381	9.3.3	Die Ermittlung von Protein-Protein-Wechselwirkungen unterstützt die Bestimmung der zellulären und molekularen Funktion	434
8.3.1	Doppelhelikale DNA und RNA kann denaturiert werden	381	9.4	Genomveränderungen und neue biotechnologische Produkte	437
8.3.2	Nucleinsäuren aus verschiedenen Spezies können miteinander hybridisieren	383	9.4.1	Ein parasitisch lebendes Bakterium ermöglicht die Klonierung in Pflanzen	437
8.3.3	Nichtenzymatische Veränderungen von Nucleotiden und Nucleinsäuren	384	9.4.2	Die Manipulation von Tierzellgenomen liefert Informationen über Chromosomenstruktur und Genexpression	441
8.3.4	Einige DNA-Basen sind methyliert	387	EXKURS 9-2 Medizin Das Genom des Menschen und die Gentherapie	445	
8.3.5	Sequenzierung langer DNA-Stränge	387	9.4.3	Neue Technologien beschleunigen die Entdeckung neuer pharmazeutischer Wirkstoffe	447
8.3.6	Die chemische DNA-Synthese wurde automatisiert	391	9.4.4	Die DNA-Rekombinationstechnik schafft neue Produkte und Herausforderungen	448
8.4	Andere Funktionen der Nucleotide	391	10	Lipide	457
8.4.1	Nucleotide sind in Zellen die Träger der chemischen Energie	391	10.1	Speicherlipide	457
8.4.2	Viele Cofaktoren von Enzymen enthalten Adeninnucleotide	392			
8.4.3	Manche Nucleotide haben regulatorische Funktionen	393			
9	DNA-Rekombinationstechnik	401			
9.1	DNA-Klonierung – die Grundlagen	402			
9.1.1	Mit Restriktionsendonucleasen und DNA-Ligase kann man rekombinante DNA herstellen	403			

10.1.1	Fettsäuren sind Kohlenwasserstoffderivate	458	10.4	Isolierung und Untersuchung von Lipiden	483
10.1.2	Triacylglycerine sind Fettsäureester des Glycerins	461	10.4.1	Zur Lipidextraktion benötigt man organische Lösungsmittel	484
10.1.3	Triacylglycerine speichern Energie und sorgen für eine Isolierung	461	10.4.2	Mithilfe der Adsorptionschromatographie trennt man unterschiedlich polare Lipide	484
10.1.4	Die Teilhydrierung von Speiseölen erzeugt <i>trans</i> -Fettsäuren	462	10.4.3	Mithilfe der Gasflüssigkeitschromatographie trennt man Gemische flüchtiger Lipidderivate	485
	EXKURS 10-1 Pottwale: mit Köpfen voller Fett in die Tiefe	463	10.4.4	Eine spezifische Hydrolyse ist ein erster Schritt bei der Bestimmung der Lipidstruktur	485
10.1.5	Wachse speichern Energie und sind wasserabweisend	464	10.4.5	Mithilfe der Massenspektrometrie lässt sich die gesamte Lipidstruktur entschlüsseln	486
10.2	Strukturlipide in Membranen	465	10.4.6	Die Lipidomik strebt danach, alle Lipide und ihre Funktionen zu katalogisieren	486
10.2.1	Glycerophospholipide leiten sich von Phosphatidsäure ab	466	11	Biologische Membranen und Transport	493
10.2.2	Bei manchen Glycerophospholipiden sind die Fettsäuren mit dem Molekül verethert	467	11.1	Zusammensetzung und Aufbau von Membranen	494
10.2.3	Chloroplasten enthalten Galactolipide und Sulfolipide	468	11.1.1	Jeder Membrantyp besitzt charakteristische Lipide und Proteine	494
10.2.4	Archaeobakterien enthalten einzigartige Membranlipide	468	11.1.2	Alle biologischen Membranen haben wichtige gemeinsame Eigenschaften	496
10.2.5	Sphingolipide stammen vom Sphingosin ab	470	11.1.3	Eine Lipiddoppelschicht ist das grundlegende Strukturelement von Membranen	497
10.2.6	Sphingolipide auf Zelloberflächen sind Stellen für die biologische Erkennung	472	11.1.4	Drei Typen von Membranproteinen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Verknüpfung mit der Membran	498
10.2.7	Phospholipide und Sphingolipide werden in Lysosomen abgebaut	472	11.1.5	Viele Membranproteine durchspannen die Lipiddoppelschicht	499
10.2.8	Sterine besitzen 4 fusionierte Kohlenstoffringe	473	11.1.6	Integrale Proteine sind durch hydrophobe Wechselwirkungen mit Lipiden in der Membran verankert	500
	EXKURS 10-2 Medizin Anormale Anhäufungen von Membranlipiden: Einige menschliche Erbkrankheiten	474	11.1.7	Manchmal lässt sich die Topologie eines integralen Membranproteins aufgrund seiner Sequenz vorhersagen	500
10.3	Lipide als Signalmoleküle, Cofaktoren und Pigmente	475	11.1.8	Kovalent verknüpfte Lipide verankern manche Membranproteine	503
10.3.1	Phosphatidylinositol und Sphingosinderivate dienen als intrazelluläre Signale	476	11.2	Die Membrandynamik	505
10.3.2	Eicosanoide übermitteln Signale an benachbarte Zellen	476	11.2.1	Acylgruppen im Inneren der Doppelschicht sind in unterschiedlichem Maß geordnet	505
10.3.3	Steroidhormone übermitteln Signale zwischen den Geweben	477	11.2.2	Der Wechsel von Lipiden von einer Schicht der Membran in die andere erfordert eine Katalyse	506
10.3.4	Gefäßpflanzen erzeugen Tausende flüchtiger Signale	478	11.2.3	Lipide und Proteine diffundieren in der Doppelschicht seitwärts	507
10.3.5	Die Vitamine A und D sind Hormonvorstufen	479			
10.3.6	Die Vitamine E und K sowie die Lipidchinone sind Cofaktoren für Redoxreaktionen	481			
10.3.7	Dolichole aktivieren Zuckervorstufen für die Biosynthese	482			
10.3.8	Viele natürliche Pigmente sind konjugierte Lipiddiene	482			

11.2.4	Sphingolipide und Cholesterin gruppieren sich in „Membranflößen“ . . .	508	11.3.12	Die Wirkungsweise der Ionenkanäle lässt sich elektrisch messen	538
■	EXKURS 11-1 Rasterkraftmikroskopie zur Visualisierung der Membranproteine	510	11.3.13	Anhand der Struktur eines K ⁺ -Kanals lässt sich erkennen, worauf seine Spezifität beruht	539
11.2.5	Die Wölbung und Verschmelzung der Membran spielen bei vielen biologischen Vorgängen eine zentrale Rolle	511	11.3.14	Gesteuerte Ionenkanäle sind für die Nervenfunktion von zentraler Bedeutung	542
11.2.6	Integrale Proteine der Plasmamembran sind an der Oberflächenadhäsion, der Signalübertragung und an anderen zellulären Vorgängen beteiligt	513	11.3.15	Defekte Ionenkanäle können erhebliche physiologische Auswirkungen haben	544
11.3	Transport gelöster Stoffe durch Membranen	514	12	Biologische Signale	553
11.3.1	Membranproteine erleichtern den passiven Transport	514	12.1	Allgemeine Merkmale der Signalübertragung	553
11.3.2	Transporter lassen sich anhand ihrer Struktur in Superfamilien einteilen . . .	516	■	EXKURS 12-1 Die Scatchard-Analyse misst die Wechselwirkungen zwischen Ligand und Rezeptor	555
11.3.3	Der Glucosetransporter der Erythrocyten vermittelt einen passiven Transport	517	12.2	G-Protein-gekoppelte Rezeptoren und Second Messenger	559
■	EXKURS 11-2 Medizin Gestörter Glucose- und Wassertransport bei 2 Formen von Diabetes	520	12.2.1	Das β -adrenerge Rezeptorsystem wirkt über den Second Messenger cAMP . . .	559
11.3.4	Der Chlorid-Hydrogencarbonat-Austauscher katalysiert den elektroneutralen Cotransport von Anionen durch die Plasmamembran . . .	521	■	EXKURS 12-2 Medizin G-Proteine: Binäre Schalter von Gesundheit und Krankheit	561
11.3.5	Durch aktiven Transport werden gelöste Stoffe gegen einen Konzentrations- oder elektrochemischen Gradienten bewegt	521	12.2.2	Mehrere Mechanismen beenden die β -adrenerge Reaktion	566
11.3.6	ATPasen von P-Typ werden während ihrer katalytischen Zyklen phosphoryliert	523	12.2.3	Der β -adrenerge Rezeptor wird durch Phosphorylierung und durch die Assoziation mit Arrestin desensibilisiert	566
11.3.7	ATPasen vom F-Typ sind reversible, durch ATP angetriebene Protonenpumpen	527	12.2.4	Zyklisches AMP dient einer Reihe von regulatorischen Molekülen als Second Messenger	568
11.3.8	ABC-Transporter verwenden ATP, um den aktiven Transport eines breiten Spektrums an Substraten anzutreiben . .	528	12.2.5	Diacylglycerin, Inositoltrisphosphat und Ca ²⁺ haben als Second Messenger ähnliche Aufgaben	569
■	EXKURS 11-3 Medizin Cystische Fibrose entsteht aufgrund eines defekten Ionenkanals	529	■	EXKURS 12-3 FRET: Biochemie, in lebenden Zellen sichtbar gemacht	570
11.3.9	Ionengradienten liefern die Energie für den sekundär aktiven Transport . .	530	12.2.6	Calcium ist ein Second Messenger, der sich räumlich und zeitlich lokalisieren lässt	574
11.3.10	Aquaporine bilden hydrophile Kanäle für den Wasserdurchtritt durch die Membran	534	12.3	Rezeptor-Tyrosin-Kinasen	577
11.3.11	Ionenselektive Kanäle erlauben schnelle Ionenbewegungen durch die Membran	537	12.3.1	Die Stimulation des Insulinrezeptors setzt eine Kaskade von Proteinphosphorylierungsreaktionen in Gang .	577
			12.3.2	Das Membranphospholipid PIP ₃ wirkt auf einen Zweig im Insulinsignalweg . .	580
			12.3.3	Das JAK-STAT-Signalsystem umfasst auch die Aktivität einer Tyrosin-Kinase .	583

12.3.4	Zwischen Signalsystemen ist ein Austausch üblich und komplex . . .	584	12.10.4	Zapfenzellen sind auf das Farbsehen spezialisiert	613
12.4	Rezeptor-Guanylat-Cyclase, cGMP und Proteinkinase G	585	EXKURS 12-4 Medizin Farbblindheit: Wie ein Experiment von John Dalton nach seinem Tod erfolgreich abgeschlossen wurde . .	614	
12.5	Multivalente Adaptorproteine und Membranflöße	588	12.10.5	Beim Riechen und Schmecken nutzen Wirbeltiere ähnliche Mechanismen wie beim Sehen	614
12.5.1	Proteinmodule binden phosphorylierte Tyr-, Ser- oder Thr-Reste in Partnerproteinen . . .	588	12.10.6	GPCRs der sensorischen und der hormonellen Signalsysteme haben einige gemeinsame Merkmale .	616
12.5.2	Membranflöße und Caveolen trennen Signalproteine ab	591	12.11 Regulation des Zellzyklus durch Proteinkinasen	618	
12.6	Gesteuerte Ionenkanäle	592	12.11.1	Der Zellzyklus besteht aus 4 Phasen . .	618
12.6.1	Erregbare Zellen nutzen Ionenkanäle für die Übertragung elektrischer Signale	592	12.11.2	Die Konzentration der cyclin-abhängigen Proteinkinasen oszilliert . .	619
12.6.2	Spannungsgesteuerte Ionenkanäle erzeugen neuronale Aktionspotenziale	594	12.11.3	CDKs regulieren die Zellteilung durch Phosphorylierung entscheidender Proteine	622
12.6.3	Der Acetylcholinrezeptor ist ein ligandengesteuerter Ionenkanal . .	597	12.12 Onkogene, Tumorsuppressorgene und der programmierte Zelltod	624	
12.6.4	Neuronen besitzen Rezeptorkanäle, die auf unterschiedliche Neurotransmitter reagieren	599	12.12.1	Onkogene sind mutierte Formen von Genen für Proteine, die den Zellzyklus regulieren	624
12.6.5	Toxine haben Ionenkanäle zum Ziel . .	599	12.12.2	Fehler in bestimmten Genen heben die normale Beschränkung der Zellteilung auf	625
12.7	Integrine: Bidirektionale Zelladhäsionsrezeptoren	600	EXKURS 12-5 Medizin Entwicklung von Proteinkinaseinhibitoren zur Krebsbehandlung	626	
12.8	Regulation der Transkription durch Steroidhormone	602	12.12.3	Apoptose ist programmierter Zelltod . .	629
12.9	Signalübertragung bei Mikroorganismen und Pflanzen	604	Teil II		
12.9.1	Die Signalübertragung bei Bakterien umfasst die Phosphorylierung eines Zwei-Komponenten-Systems . . .	604	Bioenergetik und Stoffwechsel		
12.9.2	Pflanzliche Signalsysteme besitzen einige der Komponenten, die auch in Mikroorganismen und Säugetieren vorkommen	605	13 Bioenergetik und chemische Reaktionstypen	645	
12.9.3	Pflanzen erkennen Ethylen über ein Zwei-Komponenten-System und eine MAPK-Kaskade	607	13.1 Bioenergetik und Thermodynamik . .	646	
12.9.4	Rezeptorähnliche Proteinkinasen übermitteln Signale von Peptiden und Brassinosteroiden	607	13.1.1	Biologische Energieumwandlungen gehorchen den Gesetzen der Thermodynamik	646
12.10	Übertragung sensorischer Reize beim Sehen, Riechen und Schmecken	609	13.1.2	Zellen benötigen Quellen von Freier Enthalpie	648
12.10.1	Das Sehsystem verwendet den klassischen GPCR-Mechanismus	609	13.1.3	Die Änderung der Freien Standardenthalpie steht in direkter Beziehung zur Gleichgewichtskonstante	648
12.10.2	Angeregtes Rhodopsin senkt mithilfe des G-Proteins Transducin die cGMP-Konzentration	611	13.1.4	Die tatsächliche Änderung der Freien Enthalpie hängt von den Konzentrationen der Reaktanden und Produkte ab	650
12.10.3	Das visuelle Signal wird rasch abgeschaltet	612	13.1.5	Änderungen der Freien Standardenthalpie sind additiv	653

13.2 Die Logik der Chemie und allgemeine biochemische Reaktionen . . .	655	13.4.10 Flavinnucleotide sind fest an Flavoproteine gebunden	688
13.2.1 Biochemische und chemische Reaktionen sind nicht identisch	661	14 Glycolyse, Gluconeogenese und der Pentosephosphatweg . .	697
13.3 Phosphorylgruppenübertragungen und ATP	662	14.1 Glycolyse	698
13.3.1 Die Änderung der Freien Enthalpie bei der Hydrolyse von ATP ist groß und negativ	662	14.1.1 Ein Überblick: Die Glycolyse verläuft in 2 Phasen . . .	699
13.3.2 Die Freie Enthalpie der Hydrolyse von anderen phosphorylierten Verbindungen und Thioestern ist ebenfalls groß	665	14.1.2 Die Vorbereitungsphase der Glycolyse erfordert ATP	703
13.3.3 ATP liefert Energie durch Gruppenübertragungen, nicht durch einfache Hydrolyse	667	14.1.3 In der zweiten Phase der Glycolyse – der Ertragsphase – werden ATP und NADH gebildet	708
13.3.4 ATP ist ein Donator von Phosphoryl-, Pyrophosphoryl- und Adenylatgruppen	669	14.1.4 Die Gesamtbilanz weist einen Nettogewinn an ATP auf	713
EXKURS 13-1 Leuchtkäferlicht macht ATP sichtbar	671	14.1.5 Die Glycolyse ist streng reguliert	714
13.3.5 Der Aufbau von informationsreichen Makromolekülen erfordert Energie . . .	672	14.1.6 Bei Diabetes mellitus Typ 1 ist die Glucoseaufnahme defekt	715
13.3.6 ATP liefert die Energie für den aktiven Transport und die Muskelkontraktion .	672	EXKURS 14-1 Medizin Die hohe Geschwindigkeit der Glycolyse in Tumoren bietet Angriffspunkte für die Chemotherapie und erleichtert die Diagnose	716
13.3.7 Phosphorylgruppenübertragungen zwischen Nucleotiden kommen in allen Zelltypen vor	673	14.2 Stoffwechselwege, die die Glycolyse mit Zwischenprodukten speisen	719
13.3.8 Anorganisches Polyphosphat ist ein potenzieller Phosphorylgruppendonator	674	14.2.1 Poly- und Disaccaride aus der Nahrung werden hydrolytisch zu Monosaccariden abgebaut	719
13.4 Biologische Redoxreaktionen	676	14.2.2 Endogenes Glycogen und Stärke werden durch Phosphorolyse abgebaut	719
13.4.1 Der Elektronenfluss kann biologische Arbeit verrichten	676	14.2.3 Andere Monosaccharide treten an verschiedenen Stellen in die Glycolyse ein	722
13.4.2 Redoxreaktionen können als Halbreaktionen formuliert werden . . .	677	14.3 Gärung: die Wege des Pyruvats unter anaeroben Bedingungen	724
13.4.3 Bei biologischen Oxidationen kommt es häufig zu Dehydrierung . . .	678	14.3.1 Pyruvat ist der terminale Elektronenakzeptor bei der Milchsäuregärung . . .	724
13.4.4 Reduktionspotenziale sind ein Maß für die Elektronenaffinität	680	14.3.2 Ethanol ist das reduzierte Produkt der alkoholischen Gärung	725
13.4.5 Standardreduktionspotenziale lassen sich für die Berechnung der Änderung der Freien Enthalpie nutzen	682	EXKURS 14-2 Glycolyse bei begrenzter Sauerstoffzufuhr: Athleten, Alligatoren und Quastenflosser	726
13.4.6 Für die zelluläre Oxidation von Glucose zu Kohlendioxid sind spezialisierte Elektronencarrier nötig . .	683	14.3.3 Thiaminpyrophosphat trägt „aktivierte Acetaldehydgruppen“	727
13.4.7 Einige Arten von Coenzymen und Proteinen sind universelle Elektronencarrier	684	EXKURS 14-3 Ethanolische Gärung: Bierbrauerei und die Herstellung von biologischen Brennstoffen	728
13.4.8 NADH und NADPH wirken zusammen mit Dehydrogenasen als lösliche Elektronencarrier	685	14.3.4 Mikrobielle Gärungen liefern einige alltägliche Nahrungsmittel und Industriechemikalien	730
13.4.9 Mangel an Niacin, der Vitaminform von NAD und NADP, in der Nahrung verursacht Pellagra	687		

14.4 Gluconeogenese	731	15.2.1 Der Beitrag jedes Enzyms zum Fluss durch einen Stoffwechselweg ist experimentell messbar	767
14.4.1 Für die Umsetzung von Pyruvat in Phosphoenolpyruvat sind 2 exergone Reaktionen erforderlich	734	EXKURS 15-1 Metabolische Kontrollanalyse: Quantitative Aspekte	768
14.4.2 Die Umsetzung von Fructose-1,6-bisphosphat zu Fructose-6-phosphat ist die zweite Umgehungsreaktion	737	15.2.2 Der Kontrollkoeffizient quantifiziert die Auswirkung einer Veränderung der Enzymaktivität auf den metabolischen Fluss durch einen Stoffwechselweg	770
14.4.3 Die Umsetzung von Glucose-6-phosphat zu Glucose ist die dritte Umgehungsreaktion	738	15.2.3 Der Elastizitätskoeffizient hängt mit der Empfindlichkeit eines Enzyms für Veränderungen der Metabolit- oder Regulatorkonzentration zusammen	770
14.4.4 Die Gluconeogenese erfordert viel Energie, ist jedoch essenziell	738	15.2.4 Der Reaktionskoeffizient ist ein Maß für den Einfluss eines äußeren Kontrollfaktors auf den Fluss durch einen Stoffwechselweg	770
14.4.5 Die Zwischenprodukte des Citratzyklus und viele Aminosäuren sind glucogen	739	15.2.5 Die metabolische Kontrollanalyse wurde auf den Kohlenhydratstoffwechsel angewendet – mit überraschenden Ergebnissen	771
14.4.6 Säugetiere können Fettsäuren nicht zu Glucose umsetzen	740	15.2.6 Die metabolische Kontrollanalyse ist ein allgemeines Verfahren, um den Fluss durch einen Weg zu erhöhen	772
14.4.7 Glycolyse und Gluconeogenese werden reziprok reguliert	740	15.3 Koordinierte Regulation von Glycolyse und Gluconeogenese	773
14.5 Der Pentosephosphatweg zur Oxidation von Glucose	741	15.3.1 Isoenzyme der Hexokinase in Muskel und Leber werden von ihrem Substrat Glucose-6-phosphat unterschiedlich beeinflusst	775
14.5.1 Die oxidative Phase liefert Pentosephosphate und NADPH	742	EXKURS 15-2 Isoenzyme: Verschiedene Proteine katalysieren die gleiche Reaktion	776
14.5.2 Die nichtoxidative Phase verwandelt Pentosephosphate wieder zurück in Glucose-6-phosphat	742	15.3.2 Hexokinase IV (Glucokinase) und Glucose-6-phosphatase werden auf der Ebene der Transkription reguliert	777
EXKURS 14-4 Medizin Warum Pythagoras keinen Falafel essen wollte: Mangel an Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase	743	15.3.3 Phosphofruktokinase-1 und Fructose-1,6-bisphosphatase werden reziprok reguliert	777
14.5.3 Das Wernicke-Korsakoff-Syndrom wird durch einen Defekt in der Transketolase verschlimmert	746	15.3.4 Fructose-2,6-bisphosphat ist ein leistungsfähiger allosterischer Regulator von PFK-1 und FBPase-1	779
14.5.4 Glucose-6-phosphat wird zwischen Glycolyse und Pentosephosphatweg aufgeteilt	746	15.3.5 Xylulose-5-phosphat ist ein wichtiger Regulator des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels	781
15 Grundlagen der Stoffwechselregulation	755	15.3.6 Das glycolytische Enzym Pyruvat-Kinase wird allosterisch durch ATP inhibiert	782
15.1 Regulation von Stoffwechselwegen	757	15.3.7 Die Umwandlung von Pyruvat zu Phosphoenolpyruvat in der Gluconeogenese wird auf verschiedene Arten reguliert	783
15.1.1 Zellen und Organismen halten ein dynamisches Fließgleichgewicht aufrecht	757		
15.1.2 Sowohl die Menge als auch die katalytische Aktivität eines Enzyms kann reguliert werden	758		
15.1.3 Reaktionen, die in einer Zelle weit vom Gleichgewicht entfernt ablaufen, sind allgemeine Stellen für die Regulation	762		
15.1.4 Adeninnucleotide spielen eine wichtige Rolle bei der Regulation des Stoffwechsels	764		
15.2 Metabolische Kontrollanalyse	766		

15.3.8	Die Regulation von Glycolyse und Gluconeogenese auf transkriptioneller Ebene verändert die Anzahl einer Reihe von Enzymmolekülen	783	16.2 Reaktionen des Citratzyklus	819
■	EXKURS 15-3 Medizin Genetische Mutationen, die zu seltenen Diabetes-Erkrankungen führen	787	16.2.1 Der Citratzyklus umfasst 8 Schritte . . .	821
15.4 Glycogenstoffwechsel bei Tieren . . .		788	■ EXKURS 16-1 Enzyme mit „Nebenjob“: Proteine mit mehr als einer Funktion	824
15.4.1	Der Abbau von Glycogen wird durch Glycogen-Phosphorylase katalysiert . .	789	■ EXKURS 16-2 Zur verwirrenden Nomenklatur von Synthasen und Synthetasen; Ligasen und Lyasen; Kinasen, Phosphatasen und Phosphorylasen	827
15.4.2	Glucose-1-phosphat kann in die Glycolyse eintreten oder, in der Leber, die Blutglucose wieder auffüllen	791	■ EXKURS 16-3 Citrat: Ein symmetrisches Molekül, das asymmetrisch reagiert	831
■	EXKURS 15-4 Carl und Gerty Cori: Pioniere bei der Erforschung des Glycogenmetabolismus und der Störungen dieses Stoffwechsels .	792	16.2.2 Die Energie aus den Oxidationen im Zyklus wird effizient konserviert . . .	832
15.4.3	Das Zuckernucleotid UDP-Glucose liefert Glucose für die Glycogensynthese .	793	16.2.3 Warum ist die Oxidation von Acetat so kompliziert?	833
15.4.4	Glycogenin dient als Primer für den Aufbau neuer Glycogenketten . . .	797	16.2.4 Die Komponenten des Citratzyklus sind wichtige Zwischenprodukte der Biosynthese	834
15.5 Koordinierte Regulation von Glycogensynthese und -abbau		798	■ EXKURS 16-4 Citrat-Synthase, Limonaden und die Ernährung der Weltbevölkerung	835
15.5.1	Glycogen-Phosphorylase wird allosterisch und durch Hormone reguliert . . .	799	16.2.5 Anaplerotische Reaktionen füllen die Zwischenprodukte des Citratzyklus wieder auf	835
15.5.2	Glycogen-Synthase wird ebenfalls durch Phosphorylierung und Dephosphorylierung reguliert	801	16.2.6 Biotin in Pyruvat-Carboxylase ist ein CO ₂ -Carrier	836
15.5.3	Glycogen-Synthase-Kinase 3 vermittelt einige der Wirkungen von Insulin	802	16.3 Regulation des Citratzyklus	839
15.5.4	Phosphoprotein-Phosphatase 1 ist für den Glycogenstoffwechsel von zentraler Bedeutung	803	16.3.1 Die Produktion von Acetyl-CoA durch den Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex wird durch allosterische und kovalente Mechanismen reguliert . . .	839
15.5.5	Allosterische und hormonelle Signale koordinieren den gesamten Kohlenhydratstoffwechsel	804	16.3.2 Der Citratzyklus wird auf Ebene seiner 3 exergonen Schritte reguliert	840
15.5.6	Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel werden durch hormonelle und allosterische Mechanismen integriert .	806	16.3.3 Substratkanalisierung durch Multienzymkomplexe kann im Citratzyklus vorkommen	841
16 Der Citratzyklus		813	16.3.4 Einige Mutationen in Enzymen des Citratzyklus führen zu Krebs	842
16.1 Bildung von Acetyl-CoA (aktiviertem Acetat)		814	16.4 Der Glyoxylatzyklus	842
16.1.1	Pyruvat wird zu Acetyl-CoA und CO ₂ oxidiert	814	16.4.1 Der Glyoxylatzyklus erzeugt aus Acetat C ₄ -Verbindungen	843
16.1.2	Der Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex benötigt 5 Coenzyme	815	16.4.2 Der Citrat- und der Glyoxylatzyklus werden gemeinsam reguliert	844
16.1.3	Der Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex besteht aus 3 unterschiedlichen Enzymen	816	17 Abbau von Fettsäuren	855
16.1.4	Bei der Substratkanalisierung bleiben Zwischenprodukte an die Enzymoberfläche gebunden	817	17.1 Verdauung, Mobilisierung und Transport von Fetten	856
			17.1.1 Nahrungsfette werden im Dünndarm absorbiert	857

17.1.2	Hormone lösen die Mobilisierung gespeicherter Triacylglycerine aus . . .	859
17.1.3	Fettsäuren werden aktiviert und in die Mitochondrien transportiert . . .	860
17.2	Oxidation von Fettsäuren	863
17.2.1	Die β -Oxidation von gesättigten Fettsäuren verläuft in 4 Schritten	864
17.2.2	Zur Bildung von Acetyl-CoA und ATP werden die 4 Schritte der β -Oxidation wiederholt	866
17.2.3	Acetyl-CoA kann im Citratzyklus weiter oxidiert werden	866
■	EXKURS 17-1 β-Oxidation bei Bären im Winterschlaf	867
17.2.4	Die Oxidation ungesättigter Fettsäuren erfordert 2 zusätzliche Reaktionen	868
17.2.5	Die vollständige Oxidation von Fettsäuren mit ungerader Kohlenstoffzahl erfordert 3 zusätzliche Reaktionen . . .	870
17.2.6	Die Fettsäureoxidation ist streng reguliert	871
■	EXKURS 17-2 Coenzym B₁₂: eine radikale Lösung für ein kompliziertes Problem	872
17.2.7	Transkriptionsfaktoren aktivieren die Synthese von Proteinen des Lipidkatabolismus	874
17.2.8	Genetische Defekte in Fettsäureacyl-CoA-Dehydrogenasen verursachen schwere Erkrankungen . .	875
17.2.9	Peroxisomen führen ebenfalls β -Oxidation durch	876
17.2.10	Peroxisomen und Glyoxysomen in Pflanzen verwenden Acetyl-CoA aus der β -Oxidation als Biosynthesestufe	878
17.2.11	Die Enzyme für die β -Oxidation in unterschiedlichen Organellen haben sich im Lauf der Evolution auseinander entwickelt	878
17.2.12	Die ω -Oxidation läuft im endoplasmatischen Reticulum ab . .	879
17.2.13	Phytansäure durchläuft eine α -Oxidation in den Peroxisomen .	881
17.3	Ketonkörper	881
17.3.1	In der Leber gebildete Ketonkörper werden als Brennstoff in andere Organe exportiert	882
17.3.2	Überproduktion von Ketonkörpern bei Diabetes und längerem Fasten . . .	883
18	Aminosäureoxidation und die Produktion von Harnstoff . . .	891

18.1	Stoffwechselwege von Aminogruppen	892
18.1.1	Nahrungsproteine werden enzymatisch zu Aminosäuren abgebaut	894
18.1.2	Pyridoxalphosphat wirkt bei der Übertragung von α -Aminogruppen auf α -Ketoglutarat mit	896
■	EXKURS 18-1 Medizin Untersuchungen auf Gewebeschäden	899
18.1.3	Glutamat setzt seine Aminogruppe in der Leber als Ammoniak frei	899
18.1.4	Glutamin transportiert Ammoniak im Blutkreislauf	900
18.1.5	Alanin transportiert Ammoniak von den Skelettmuskeln zur Leber . . .	901
18.1.6	Ammoniak ist für Tiere toxisch	902
18.2	Stickstoffausscheidung und der Harnstoffzyklus	903
18.2.1	Harnstoff entsteht in 5 enzymatischen Schritten aus Ammoniak	903
18.2.2	Citrat- und Harnstoffzyklus sind miteinander verbunden	906
18.2.3	Die Aktivität des Harnstoffzyklus wird auf 2 Ebenen reguliert	907
18.2.4	Verknüpfungen von Reaktionswegen reduzieren den Energieaufwand für die Harnstoffsynthese	908
18.2.5	Genetische Defekte im Harnstoffzyklus können lebensbedrohlich sein	908
18.3	Wege des Aminosäureabbaus	910
18.3.1	Einige Aminosäuren werden zu Glucose, andere zu Ketonkörpern umgesetzt	911
18.3.2	Beim Aminosäurekatabolismus sind mehrere Enzymcofaktoren wichtig . . .	912
18.3.3	Sechs Aminosäuren werden zu Pyruvat abgebaut	916
18.3.4	Sieben Aminosäuren werden zu Acetyl-CoA abgebaut	919
18.3.5	Bei manchen Menschen weist der Phenylalaninkatabolismus genetische Defekte auf	920
18.3.6	Fünf Aminosäuren werden zu α -Ketoglutarat umgesetzt	924
18.3.7	Vier Aminosäuren werden zu Succinyl-CoA umgesetzt	925
18.3.8	Verzweigte Aminosäuren werden nicht in der Leber abgebaut	925
■	EXKURS 18-2 Medizin Wissenschaftliche Detektive klären einen rätselhaften Mordfall	927

18.3.9	Asparagin und Aspartat werden zu Oxalacetat abgebaut	928	19.3.1	Die oxidative Phosphorylierung wird durch den Energiebedarf der Zelle reguliert	969
19	Oxidative Phosphorylierung und Photophosphorylierung	935	19.3.2	Ein Inhibitorprotein verhindert die ATP-Hydrolyse bei Hypoxie	969
	OXIDATIVE PHOSPHORYLIERUNG	936	19.3.3	Sauerstoffmangel führt zur Bildung von ROS und einigen adaptiven Reaktionen	970
19.1	Elektronenübertragungen in Mitochondrien	936	19.3.4	ATP-erzeugende Reaktionswege werden koordiniert reguliert	971
19.1.1	Elektronen werden zu universellen Elektronenakzeptoren gelenkt	937	19.4	Mitochondrien bei Wärmeerzeugung, Steroidsynthese und Apoptose	972
19.1.2	Elektronen passieren eine Reihe von membrangebundenen Carriern	938	19.4.1	Entkoppelte Mitochondrien in braunem Fettgewebe erzeugen Wärme	972
19.1.3	Elektronencarrier wirken in Multienzymkomplexen	941	19.4.2	P450-Oxygenasen der Mitochondrien katalysieren Hydroxylierungen von Steroiden	973
19.1.4	Mitochondriale Komplexe können sich zu Respirasomen zusammenlagern	949	19.4.3	Mitochondrien sind für die Auslösung des programmierten Zelltods entscheidend	975
19.1.5	Die Energie der Elektronenübertragung wird in einem Protonengradienten effizient gespeichert	949	19.5	Mitochondriale Gene: ihr Ursprung und die Auswirkungen von Mutationen	975
19.1.6	Während der oxidativen Phosphorylierung entstehen reaktive Sauerstoffspezies	951	19.5.1	Mitochondrien entwickelten sich aus endosymbiotischen Bakterien	977
19.1.7	Bei pflanzlichen Mitochondrien folgt die Oxidation von NADH anderen Mechanismen	952	19.5.2	Mutationen in der Mitochondrien-DNA häufen sich im Laufe des Lebens eines Organismus an	977
	EXKURS 19-1 Heiße, stinkende Pflanzen und alternative Wege der Atmungskette	953	19.5.3	Einige Mutationen im mitochondrialen Genom verursachen Krankheiten	979
19.2	ATP-Synthese	954	19.5.4	Diabetes kann auf Mitochondrienschäden in β -Zellen der Bauchspeicheldrüse beruhen	980
19.2.1	Die ATP-Synthase hat 2 funktionelle Bereiche: F_0 und F_1	957	PHOTOSYNTHESE: EINFANGEN VON LICHTENERGIE	981	
19.2.2	ATP wird gegenüber ADP an der Oberfläche von F_1 stabilisiert	958	19.6	Allgemeine Merkmale der Photophosphorylierung	982
19.2.3	Der Protonengradient treibt die Freisetzung von ATP von der Enzymoberfläche an	959	19.6.1	Die Photosynthese der Pflanzen erfolgt in Chloroplasten	982
19.2.4	Jede β -Untereinheit der ATP-Synthase kann 3 verschiedene Konformationen annehmen	959	19.6.2	Licht treibt den Elektronenfluss in Chloroplasten an	983
19.2.5	Die Rotationskatalyse ist für den Mechanismus des Bindungswechsels bei der ATP-Synthese entscheidend	962	19.7	Lichtabsorption	984
19.2.6	Die chemiosmotische Kopplung erlaubt nichtganzzahlige Stöchiometrien des O_2 -Verbrauchs und der ATP-Synthese	964	19.7.1	Chlorophylle absorbieren Lichtenergie für die Photosynthese	985
19.2.7	Die protonenmotorische Kraft liefert Energie für den aktiven Transport	965	19.7.2	Akzessorische Pigmente erweitern den Spektralbereich der Lichtabsorption	987
19.2.8	Shuttle-Systeme befördern indirekt cytosolisches NADH zur Oxidation in die Mitochondrien	966	19.7.3	Chlorophyll leitet die absorbierte Energie durch Excitonentransfer zum Reaktionszentrum	990
19.3	Regulation der oxidativen Phosphorylierung	968	19.8	Das zentrale photochemische Ereignis: der lichtgetriebene Elektronenfluss	991

19.8.1	Bakterien besitzen einen von 2 Typen einzelner photochemischer Reaktionszentren	991
19.8.2	Kinetische und thermodynamische Faktoren verhindern einen Energieverlust durch innere Konversion	994
19.8.3	In Pflanzen wirken 2 Reaktionszentren hintereinander	995
19.8.4	Antennenchlorophylle sind eng mit Elektronencarriern verbunden	998
19.8.5	Der Cytochrom- <i>b₆f</i> -Komplex verknüpft die Photosysteme I und II miteinander	998
19.8.6	Der zyklische Elektronentransport zwischen PSI und dem Cytochrom- <i>b₆f</i> -Komplex erhöht die ATP-Bildung im Verhältnis zu NADPH	1000
19.8.7	Zustandsübergänge verändern die Verteilung des LHCII zwischen den beiden Photosystemen	1001
19.8.8	Wasser wird durch den sauerstoffbildenden Komplex gespalten	1003
19.9	ATP-Synthese durch Photophosphorylierung	1005
19.9.1	Ein Protonengradient verknüpft den Elektronenfluss und die Phosphorylierung	1005
19.9.2	Die ungefähre Stöchiometrie der Photophosphorylierung wurde ermittelt	1006
19.9.3	Die ATP-Synthese in Chloroplasten ähnelt der in den Mitochondrien	1007
19.10	Die Evolution der oxygenen Photosynthese	1008
19.10.1	Chloroplasten entwickelten sich aus ehemaligen photosynthetisierenden Bakterien	1009
19.10.2	In <i>Halobacterium</i> nimmt ein einzelnes Protein Licht auf und pumpt Protonen, um die ATP-Synthese anzutreiben	1010
20	Biosynthese von Kohlenhydraten in Pflanzen und Bakterien	1023
20.1	Synthese von Kohlenhydraten bei der Photosynthese	1024
20.1.1	Plastiden sind Organellen, einzigartig in pflanzlichen Zellen und Algen	1025
20.1.2	Die CO ₂ -Fixierung läuft in 3 Phasen ab	1026
20.1.3	Pro Molekül Triosephosphat, das aus CO ₂ synthetisiert wird, sind 6 NADPH- und 9 ATP-Moleküle erforderlich	1034
20.1.4	Ein Transportsystem schleust Triosephosphate aus dem Chloroplasten heraus und Phosphat hinein	1036
20.1.5	Vier Enzyme des Calvin-Zyklus werden indirekt durch Licht aktiviert	1037
20.2	Photorespiration, der C₄- und der CAM-Stoffwechselweg	1039
20.2.1	Photorespiration resultiert aus der Oxygenaseaktivität von Rubisco	1039
20.2.2	Die Rückgewinnung des Phosphoglycolats ist kostspielig	1040
20.2.3	Bei C ₄ -Pflanzen sind CO ₂ -Fixierung und Aktivität der Rubisco räumlich voneinander getrennt	1043
20.2.4	Bei CAM-Pflanzen sind CO ₂ -Aufnahme und Aktivität der Rubisco zeitlich voneinander getrennt	1045
20.3	Biosynthese von Stärke und Saccharose	1045
20.3.1	ADP-Glucose ist das Substrat für die Stärkesynthese in pflanzlichen Plastiden und für die Glycogensynthese bei Bakterien	1046
20.3.2	UDP-Glucose ist das Substrat für die Synthese von Saccharose im Cytosol von Blattzellen	1047
20.3.3	Die Umsetzung von Triosephosphaten zu Saccharose und Stärke wird fein reguliert	1048
20.4	Synthese von Zellwandpolysacchariden: Cellulose und Peptidoglycan	1050
20.4.1	Cellulose wird von supramolekularen Strukturen in der Plasmamembran gebildet	1051
20.4.2	Lipidgebundene Oligosaccharide sind Vorstufen beim Aufbau der Bakterienzellwand	1053
20.5	Integration des Kohlenhydratstoffwechsels in der Pflanzenzelle	1055
20.5.1	Die Gluconeogenese setzt Fette und Proteine in keimenden Samen zu Glucose um	1055
20.5.2	Pools von zentralen Zwischenprodukten verbinden die Reaktionswege in verschiedenen Organellen	1058
21	Biosynthese von Lipiden	1065
21.1	Biosynthese von Fettsäuren und Eicosanoiden	1065
21.1.1	Malonyl-CoA wird aus Acetyl-CoA und Hydrogencarbonat gebildet	1066
21.1.2	Fettsäuren werden in einer repetitiven Reaktionsfolge synthetisiert	1066
21.1.3	Die Fettsäure-Synthase von Säugetieren hat viele aktive Zentren	1068
21.1.4	Die Fettsäure-Synthase nimmt die Acetyl- und Malonylgruppen auf	1069

21.1.5	Die Reaktionen der Fettsäure-Synthase werden zur Bildung von Palmitat wiederholt	1072	21.3.7	Polare Lipide werden zu spezifischen Zellmembranen gesteuert	1097
21.1.6	Die Fettsäuresynthese erfolgt bei vielen Organismen im Cytosol, aber bei Pflanzen in den Chloroplasten	1073	21.4 Biosynthese von Cholesterin, Steroiden und Isoprenoiden	1098
21.1.7	Acetat wird als Citrat aus den Mitochondrien heraustransportiert	1074	21.4.1	Cholesterin wird in 4 Stufen aus Acetyl-CoA gebildet	1099
21.1.8	Die Biosynthese von Fettsäuren wird streng reguliert	1076	21.4.2	Cholesterin schlägt verschiedene Wege ein	1102
21.1.9	Langkettige gesättigte Fettsäuren werden aus Palmitat synthetisiert	1077	21.4.3	Cholesterin und andere Lipide werden in Form von Plasmalipoproteinen befördert	1104
21.1.10	Eine mischfunktionelle Oxidase wird benötigt, um gesättigte Fettsäuren in ungesättigte umzuwandeln	1077	■ EXKURS 21-2 Medizin ApoE-Allele geben Hinweise für das Auftreten einer Alzheimer-Erkrankung	1107
■ EXKURS 21-1 Mischfunktionelle Oxidasen, Oxygenasen und Cytochrom P450	1078	21.4.4	Cholesterinester gelangen durch rezeptorvermittelte Endocytose in die Zellen	1109
21.1.11	Eicosanoide werden aus mehrfach ungesättigten C ₂₀ -Fettsäuren synthetisiert	1079	21.4.5	Die Cholesterinbiosynthese wird auf verschiedenen Ebenen reguliert	1110
21.2 Biosynthese von Triacylglycerinen	1083	■ EXKURS 21-3 Die Lipidhypothese und die Entwicklung von Statinen	1112
21.2.1	Triacylglycerine und Glycerophospholipide werden aus den gleichen Vorstufen gebildet	1083	21.4.6	Steroidhormone werden durch Spaltung von Seitenketten und Oxidation von Cholesterin gebildet	1114
21.2.2	Die Biosynthese von Triacylglycerinen in Tieren wird durch Hormone reguliert	1085	21.4.7	Zwischenprodukte der Biosynthese von Cholesterin können unterschiedliche Wege einschlagen	1116
21.2.3	Durch Glyceroneogenese wird im Fettgewebe Glycerin-3-phosphat hergestellt	1087	22 Biosynthese von Aminosäuren, Nucleotiden und verwandten Molekülen	1123
21.2.4	Thiazolidindione behandeln Typ-2-Diabetes durch Aktivierung der Glyceroneogenese	1089	22.1 Der Stickstoffmetabolismus im Überblick	1124
21.3 Biosynthese von Membranphospholipiden	1089	22.1.1	Der Stickstoffkreislauf erhält ein Reservoir biologisch verfügbaren Stickstoffs aufrecht	1124
21.3.1	Es gibt 2 Strategien zur Befestigung von Phospholipidkopfguppen	1090	22.1.2	Stickstoff wird durch Enzyme des Nitrogenasekomplexes fixiert	1125
21.3.2	Die Phospholipidsynthese bei <i>E. coli</i> verwendet CDP-Diacylglycerin	1092	■ EXKURS 22-1 Die ungewöhnliche Lebensweise eigenartiger, aber sehr häufiger Organismen	1126
21.3.3	Eukaryoten synthetisieren anionische Phospholipide aus CDP-Diacylglycerin	1093	22.1.3	Ammoniak wird über Glutamat und Glutamin in Biomoleküle eingebaut	1130
21.3.4	Eukaryotische Reaktionswege zu Phosphatidylserin, Phosphatidylethanolamin und Phosphatidylcholin hängen miteinander zusammen	1093	22.1.4	Glutamin-Synthetase ist ein wichtiger Regulationspunkt im Stickstoffmetabolismus	1132
21.3.5	Plasmalogensynthese erfordert die Bildung eines etherverknüpften Fettalkohols	1094	22.1.5	Mehrere Klassen von Reaktionen spielen eine besondere Rolle bei der Biosynthese von Aminosäuren und Nucleotiden	1134
21.3.6	Sphingolipid- und Glycerophospholipidsynthese haben Vorstufen und einige Mechanismen gemeinsam	1095	22.2 Biosynthese von Aminosäuren	1135
			22.2.1	Aus α -Ketoglutarat entstehen Glutamat, Glutamin, Prolin und Arginin	1137

22.2.2	Serin, Glycin und Cystein entstehen aus 3-Phosphoglycerat	1137
22.2.3	Drei nichtessenzielle und sechs essenzielle Aminosäuren werden aus Oxalacetat und Pyruvat synthetisiert	1141
22.2.4	Chorismat ist ein entscheidendes Zwischenprodukt bei der Synthese von Tryptophan, Phenylalanin und Tyrosin	1144
22.2.5	Die Biosynthese von Histidin erfolgt mithilfe von Vorstufen aus der Purinbiosynthese	1149
22.2.6	Die Biosynthese von Aminosäuren unterliegt einer allosterischen Regulation	1149
22.3	Von Aminosäuren abgeleitete Moleküle	1152
22.3.1	Glycin ist eine Vorstufe von Porphyrinen	1153
22.3.2	Häm ist die Quelle für Gallenfarbstoffe	1154
■	EXKURS 22-2 Medizin Über Könige und Vampire	1155
22.3.3	Aminosäuren sind Vorstufen von Creatin und Glutathion	1157
22.3.4	D-Aminosäuren kommen hauptsächlich bei Bakterien vor	1158
22.3.5	Aromatische Aminosäuren sind Vorstufen vieler pflanzlicher Substanzen	1158
22.3.6	Biologische Amine sind Produkte der Aminosäuredecarboxylierung	1159
■	EXKURS 22-3 Medizin Die Heilung der Afrikanischen Schlafkrankheit mithilfe eines biochemischen trojanischen Pferdes	1161
22.3.7	Arginin ist die Vorstufe für die biologische Synthese von Stickstoffmonoxid	1162
22.4	Biosynthese und Abbau von Nucleotiden	1163
22.4.1	Die <i>de novo</i> -Synthese von Purin beginnt mit PRPP	1164
22.4.2	Die Purinnucleotidbiosynthese wird durch Feedback-Hemmung reguliert	1167
22.4.3	Pyrimidinnucleotide entstehen aus Aspartat, PRPP und Carbamoylphosphat	1168
22.4.4	Die Biosynthese von Pyrimidinnucleotiden wird durch Feedback-Hemmung reguliert	1170
22.4.5	Nucleosidmonophosphate werden in Nucleosidtriphosphate umgewandelt	1171
22.4.6	Ribonucleotide sind Vorstufen der Desoxyribonucleotide	1171

22.4.7	Thymidylat entsteht aus dCDP und dUMP	1174
22.4.8	Beim Abbau von Purinen und Pyrimidinen entsteht Harnsäure oder Harnstoff	1176
22.4.9	Purin- und Pyrimidinbasen werden durch Wiederverwendungswege zurückgewonnen	1178
22.4.10	Überschüssige Harnsäure verursacht Gicht	1179
22.4.11	Viele Chemotherapeutika wirken auf Enzyme der Nucleotidbiosynthese	1179
23	Hormonelle Regulation und Integration des Stoffwechsels von Säugetieren	1187
23.1	Hormone: unterschiedliche Strukturen für unterschiedliche Funktionen	1188
23.1.1	Zum Nachweis und zur Reinigung von Hormonen ist ein Bioassay nötig	1188
■	EXKURS 23-1 Medizin Wie wird ein Hormon entdeckt? Der beschwerliche Weg zu gereinigtem Insulin	1189
23.1.2	Hormone wirken über spezifische zelluläre Rezeptoren mit hoher Affinität	1191
23.1.3	Hormone sind chemisch vielfältig	1193
23.1.4	Die Ausschüttung von Hormonen wird durch eine Hierarchie von neuronalen und hormonellen Signalen reguliert	1199
23.2	Gewebespezifischer Stoffwechsel: Arbeitsteilung	1202
23.2.1	Die Leber verarbeitet und verteilt Nährstoffe	1203
23.2.2	Fettgewebe speichert und liefert Fettsäuren	1208
23.2.3	Braunes Fettgewebe erzeugt Wärme	1209
23.2.4	Muskeln verbrauchen ATP für mechanische Arbeit	1210
23.2.5	Das Gehirn verbraucht Energie zur Übertragung elektrischer Impulse	1213
23.2.6	Das Blut transportiert Sauerstoff, Stoffwechselprodukte und Hormone	1214
23.3	Hormonelle Steuerung des Brennstoffhaushalts	1216
23.3.1	Insulin wirkt einem hohen Blutglucosespiegel entgegen	1217
23.3.2	Als Reaktion auf Veränderungen des Blutglucosespiegels geben die β -Zellen des Pankreas Insulin ab	1217
23.3.3	Glucagon wirkt einem niedrigen Blutglucosespiegel entgegen	1220

23.3.4	Beim Fasten und Hungern verändert sich der Stoffwechsel, damit das Gehirn weiterhin mit Brennstoff versorgt wird	1222
23.3.5	Adrenalin signalisiert bevorstehende Aktivität	1224
23.3.6	Cortisol signalisiert Stress, einschließlich eines niedrigen Blutglucosespiegels	1225
23.3.7	Diabetes mellitus entsteht durch Defekte der Produktion oder Wirkung von Insulin	1225
23.4	Fettleibigkeit und Regulation der Körpermasse	1227
23.4.1	Fettgewebe hat wichtige endokrine Funktionen	1228
23.4.2	Leptin stimuliert die Produktion von anorexigenen Peptidhormonen	1229
23.4.3	Leptin löst eine Signalkaskade aus, die die Genexpression reguliert	1231
23.4.4	Das Leptinsystem könnte sich entwickelt haben, um die Reaktion auf Hunger zu regulieren	1232
23.4.5	Insulin wirkt im Nucleus arcuatus regulierend auf die Nahrungsaufnahme und die Speicherung von Energie	1233
23.4.6	Adiponectin wirkt über AMPK und erhöht die Sensitivität für Insulin	1234
23.4.7	Die Ernährung reguliert die Expression von Genen mit zentraler Funktion für die Erhaltung der Körpermasse	1235
23.4.8	Das kurzzeitige Essverhalten wird durch Ghrelin und PYY ₃₋₃₆ beeinflusst	1237
23.5	Fettleibigkeit, metabolisches Syndrom und Typ-2-Diabetes	1238
23.5.1	Bei Typ-2-Diabetes wird das Gewebe insensitive für Insulin	1239
23.5.2	Durch entsprechende Ernährung, Bewegung und Medikation lässt sich Typ-2-Diabetes kontrollieren	1240

Teil III Wege der Informationsübertragung

24	Gene und Chromosomen	1251
24.1	Grundbestandteile der Chromosomen	1251
24.1.1	Gene sind DNA-Abschnitte, die Polypeptidketten und RNA codieren	1251
24.1.2	DNA-Moleküle sind sehr viel länger als die zellulären oder viralen Verpackungen, in denen sie enthalten sind	1253

24.1.3	Gene und Chromosomen von Eukaryoten sind sehr komplex	1257
24.2	Superspiralisierung der DNA	1260
24.2.1	Die zelluläre DNA ist zum großen Teil unterspiralisiert	1261
24.2.2	Die DNA-Unterwindung ist durch die topologische Verwindungszahl definiert	1263
24.2.3	Topoisomerasen katalysieren Veränderungen der Verwindungszahl in der DNA	1266
EXKURS 24-1	Medizin Behandlung von Krankheiten durch Hemmung der Topoisomerasen	1268
24.2.4	Die Verdichtung der DNA erfordert eine spezielle Form der Superspiralisierung	1269
24.3	Die Chromosomenstruktur	1271
24.3.1	Chromatin besteht aus DNA und Proteinen	1271
24.3.2	Histone sind kleine basische Proteine	1272
24.3.3	Nucleosomen sind die grundlegenden Organisationseinheiten des Chromatins	1273
24.3.4	Die Nucleosomen sind zu Strukturen immer höherer Ordnung gepackt	1275
EXKURS 24-2	Medizin Epigenetik, Nucleosomenstruktur und Histonvarianten	1276
24.3.5	Die kondensierten Chromosomenstrukturen werden durch SMC-Proteine aufrechterhalten	1279
24.3.6	Auch Bakterien-DNA ist hoch organisiert	1280
25	DNA-Stoffwechsel	1287
25.1	DNA-Replikation	1289
25.1.1	DNA-Replikation erfolgt nach einer Reihe grundsätzlicher Regeln	1290
25.1.2	DNA wird von Nucleasen abgebaut	1292
25.1.3	DNA wird von DNA-Polymerasen synthetisiert	1293
25.1.4	Die Replikation ist sehr genau	1294
25.1.5	<i>E. coli</i> besitzt mindestens 5 DNA-Polymerasen	1295
25.1.6	Die DNA-Replikation erfordert viele Enzyme und Proteinfaktoren	1299
25.1.7	Die Replikation des <i>E. coli</i> -Chromosoms verläuft in Phasen	1299
25.1.8	Bei Eukaryotenzellen ist die Replikation ähnlich aber doch komplexer	1307

25.1.9	Virale DNA-Polymerasen sind Ziel- moleküle für antivirale Therapien	1309	26.1.7	Die DNA-abhängige RNA-Polymerase lässt sich selektiv hemmen	1365
25.2	DNA-Reparatur	1310	26.2	RNA-Prozessierung	1366
25.2.1	Zwischen Mutationen und Krebs besteht ein Zusammenhang	1310	26.2.1	Eukaryotische mRNAs werden an ihrem 5'-Ende mit einem Cap versehen	1367
25.2.2	Alle Zellen besitzen mehrere DNA-Reparatursysteme	1311	26.2.2	Sowohl Introns als auch Exons werden von DNA in RNA transkribiert	1368
EXKURS 25-1 Medizin			26.2.3	RNA katalysiert das Spleißen von Introns aus der RNA	1369
DNA-Reparatur und Krebs	1315		26.2.4	Eukaryotische mRNAs besitzen charakteristische Strukturen an den 3'-Enden	1374
25.2.3	Die Wechselwirkungen zwischen Replikationsgabeln und Schadstellen in der DNA können zu einer fehler- anfälligen Transläsions-DNA-Synthese führen	1321	26.2.5	Durch differenzielles Prozessieren der RNA entstehen an einem Gen mehrere Produkte	1375
25.3 DNA-Rekombination	1324		26.2.6	Auch rRNAs und tRNAs werden prozessiert	1376
25.3.1	Homologe genetische Rekombination hat mehrere Funktionen	1325	26.2.7	RNAs mit spezifischer Funktion durchlaufen verschiedenen Formen der Prozessierung	1382
25.3.2	Die Rekombination während der Meiose wird durch Doppelstrang- brüche eingeleitet	1326	26.2.8	Manche Vorgänge im RNA-Stoffwechsel werden von RNA-Enzymen katalysiert .	1383
25.3.3	Für die Rekombination sind besondere Enzyme und andere Proteine erforderlich	1328	26.2.9	Zelluläre mRNAs werden mit unter- schiedlicher Geschwindigkeit abgebaut	1386
25.3.4	Bei der Reparatur stillstehender Replikationsgabeln wirken alle Teile des DNA-Stoffwechsels zusammen . . .	1331	26.2.10	Die Polynucleotid-Phosphorylase stellt RNA-ähnliche Polymere mit zufälliger Sequenz her	1387
25.3.5	Ortsspezifische Rekombination führt zu präziser Umordnung der DNA	1334	26.3 RNA-abhängige Synthese von RNA und DNA	1388	
25.3.6	Die Replikation ganzer Chromosomen erfordert manchmal ortsspezifische Rekombination	1336	26.3.1	Die Reverse Transkriptase stellt DNA ausgehend von viraler RNA her	1388
25.3.7	Transponierbare genetische Elemente wandern von einer Stelle zur anderen .	1336	26.3.2	Retroviren verursachen Krebs und AIDS	1391
25.3.8	Immunglobulingene werden durch Rekombination zusammengesetzt . . .	1339	EXKURS 26-2 Medizin		
26 RNA-Stoffwechsel	1349		AIDS-Bekämpfung mit Hemmstoffen für die Reverse Transkriptase	1392	
26.1 DNA-abhängige RNA-Synthese	1350		26.3.3	Viele Transposons, Retroviren und Introns dürften in der Evolution einen gemeinsamen Ursprung haben	1392
26.1.1	RNA wird von der RNA-Polymerase synthetisiert	1351	26.3.4	Die Telomerase ist eine spezialisierte Reverse Transkriptase	1394
26.1.2	Die RNA-Synthese beginnt an Promotoren	1354	26.3.5	Manche Virus-RNAs werden durch RNA-abhängige RNA-Polymerasen repliziert	1396
EXKURS 26-1 Die RNA-Polymerase hinterlässt am Promotor einen Fußabdruck	1357		26.3.6	Die RNA-Synthese liefert wichtige Anhaltspunkte für die biochemische Evolution	1397
26.1.3	Die Transkription wird auf verschiedenen Ebenen reguliert	1360	EXKURS 26-3 Das SELEX-Verfahren zur Herstellung von RNA-Polymeren mit neuen Funktionen	1399	
26.1.4	Für die Termination der RNA-Synthese sorgen besondere Signalsequenzen . .	1360			
26.1.5	Im Kern der Eukaryotenzellen gibt es dreierlei RNA-Polymerasen	1361			
26.1.6	Die RNA-Polymerase II braucht für ihre Aktivität viele andere Proteine	1362			

■	EXKURS 26-4 Ein sich ausdehnendes RNA-Universum, angefüllt mit TUF-RNAs	1401	27.3.2	Die Glycosylierung spielt eine Schlüsselrolle beim Protein-Targeting	1457
27	Proteinstoffwechsel	1409	27.3.3	Signalsequenzen für den Transport in den Zellkern werden nicht abgespalten	1460
27.1	Der genetische Code	1410	27.3.4	Auch Bakterien verwenden Signalsequenzen zum zielgerichteten Proteintransport	1462
27.1.1	Der genetische Code wurde mithilfe synthetischer mRNA-Matrizen entschlüsselt	1411	27.3.5	Zellen importieren Proteine mithilfe der rezeptorvermittelten Endocytose .	1463
27.1.2	Durch „Wobble“ können manche tRNAs mehrere Codons erkennen	1415	27.3.6	Der Proteinabbau wird in allen Zellen durch ein spezialisiertes System vermittelt	1464
■	EXKURS 27-1 Ausnahmen, die die Regel bestätigen: Natürliche Varianten im genetischen Code . . .	1416	28	Regulation der Genexpression . .	1473
27.1.3	Verschiebung des Leserasters bei der Translation und das RNA-Editing haben Einfluss darauf, wie der Code gelesen wird	1418	28.1	Grundlagen der Genregulation	1475
27.2	Proteinsynthese	1421	28.1.1	Die RNA-Polymerase bindet an Promotoren in der DNA	1475
27.2.1	Die Proteinbiosynthese läuft in 5 Phasen ab	1422	28.1.2	Die Transkriptionsinitiation wird von Proteinen reguliert, die am Promotor oder in seiner Nähe binden	1476
27.2.2	Das Ribosom ist eine komplizierte supramolekulare Maschine	1423	28.1.3	Viele Bakteriengene werden in Gruppen reguliert, die man als Operons bezeichnet	1478
■	EXKURS 27-2 Von einer RNA-zu einer Protein-Welt	1426	28.1.4	Das <i>lac</i> -Operon unterliegt der negativen Regulation	1480
27.2.3	Transfer-RNAs haben charakteristische Strukturmerkmale	1427	28.1.5	Regulatorische Proteine haben separate DNA-bindende Domänen . . .	1482
27.2.4	Phase 1: Aminoacyl-tRNA-Synthetasen verknüpfen die richtigen Aminosäuren mit ihren tRNAs	1429	28.1.6	Regulatorische Proteine enthalten auch Domänen für Protein-Protein-Wechselwirkungen	1486
27.2.5	Phase 2: Eine spezifische Aminosäure initiiert die Proteinsynthese	1434	28.2	Regulation der Genexpression bei Prokaryoten	1488
■	EXKURS 27-3 Natürliche und unnatürliche Erweiterung des genetischen Codes	1435	28.2.1	Das <i>lac</i> -Operon unterliegt einer positiven Regulation	1489
27.2.6	Phase 3: In der Elongationsphase werden Peptidbindungen geknüpft . .	1442	28.2.2	Viele Gene für Enzyme zur Biosynthese von Aminosäuren werden durch Abschwächung der Transkription reguliert	1490
27.2.7	Phase 4: Die Termination der Polypeptidsynthese erfordert ein besonderes Signal	1446	28.2.3	Zur Induktion der SOS-Reaktion müssen Repressorproteine zerstört werden	1493
■	EXKURS 27-4 Induzierte Abweichungen vom genetischen Code: Suppression von nonsense-Codons	1447	28.2.4	Die Synthese der ribosomalen Proteine wird mit der rRNA-Synthese koordiniert	1495
27.2.8	Phase 5: Neu synthetisierte Polypeptidketten falten sich und werden prozessiert	1450	28.2.5	Die Funktion mancher mRNA-Moleküle wird von kleinen RNA-Molekülen <i>in cis</i> oder <i>in trans</i> reguliert	1497
27.2.9	Die Proteinsynthese wird durch viele Antibiotika und Toxine gehemmt	1453	28.2.6	Manche Gene werden durch genetische Rekombination reguliert	1499
27.3	Protein-Targeting und Proteinabbau 1455		28.3	Regulation der Genexpression bei Eukaryoten	1501
27.3.1	Die posttranslationale Modifikation vieler eukaryotischer Proteine beginnt im endoplasmatischen Reticulum	1456			

28.3.1	Aktiv transkribiertes Chromatin unterscheidet sich in seiner Struktur von inaktivem Chromatin	1502	28.3.9	Viele eukaryotische mRNA-Moleküle unterliegen der Translationsrepression	1514
28.3.2	Chromatin-Remodeling erfolgt durch Acetylierung und Nucleosomenverschiebung bzw. -umlagerung	1503	28.3.10	Das Gen-Silencing nach der Transkription wird durch RNA-Interferenz vermittelt	1515
28.3.3	Viele eukaryotische Promotoren werden positiv reguliert	1504	28.3.11	In Eukaryoten nimmt die RNA-vermittelte Regulation der Genexpression viele Formen an . . .	1516
28.3.4	DNA-bindende Aktivatoren und Coaktivatoren erleichtern die Zusammenlagerung der allgemeinen Transkriptionsfaktoren	1505	28.3.12	Die Entwicklung wird durch Kaskaden von regulatorischen Proteinen gesteuert	1517
28.3.5	Die Gene für den Galactosestoffwechsel in Hefe unterliegen sowohl positiver als auch negativer Regulation	1509	EXKURS 28-1 Von Flossen, Flügeln, Schnäbeln und den „Siebensachen“	. 1525	
28.3.6	Transkriptionsaktivatoren sind modular aufgebaut	1510	Anhang A		
28.3.7	Die Genexpression kann bei Eukaryoten durch inter- und intrazelluläre Signale reguliert werden	1512	Biochemische Abkürzungen	1531
28.3.8	Regulation kann durch Phosphorylierung von Transkriptionsfaktoren im Zellkern erfolgen	1513	Anhang B		
			Lösungen der Aufgaben	1537
			Quellenverzeichnis	1587
			Glossar	1601
			Sachverzeichnis	1629
			Danksagung	1665