

Inhaltsverzeichnis

1	Biochemie: Evolution einer Wissenschaft	1
1.1	Der biologischen Vielfalt liegt eine biochemische Einheitlichkeit zugrunde	2
1.2	Die DNA verdeutlicht die Beziehung zwischen Form und Funktion	4
1.3	Modellvorstellungen aus der Chemie erklären die Eigenschaften biologischer Moleküle	7
1.4	Die genomische Revolution verändert Biochemie und Medizin	20
2	Zusammensetzung und Struktur der Proteine	31
2.1	Proteine sind aus einem Repertoire von 20 Aminosäuren aufgebaut	34
2.2	Primärstruktur: Peptidbindungen verknüpfen die Aminosäuren zu Polypeptidketten	41
2.3	Sekundärstruktur: Polypeptidketten können sich zu regelmäßigen Strukturen wie α -Helix, β -Faltblatt, Kehlen und Schleifen falten	48
2.4	Tertiärstruktur: Wasserlösliche Proteine falten sich zu kompakten Strukturen mit einem unpolaren Kern	55
2.5	Quartärstruktur: Polypeptidketten können sich zu Komplexen aus vielen Untereinheiten zusammenlagern	58
2.6	Die Aminosäuresequenz eines Proteins legt dessen dreidimensionale Struktur fest	59
3	Erforschung der Proteine und Proteome	79
3.1	Die Reinigung eines Proteins ist der erste Schritt zum Verständnis seiner Funktion	81
3.2	Die Immunologie liefert wichtige Methoden zur Untersuchung von Proteinen	95
3.3	Die Massenspektrometrie ist ein leistungsfähiges Verfahren zur Identifizierung von Proteinen	102
3.4	Peptide lassen sich mit automatisierten Festphasenmethoden synthetisieren	110
3.5	Die dreidimensionale Struktur eines Proteins lässt sich durch Röntgenstrukturanalysen und NMR-Spektroskopie ermitteln	113
4	DNA, RNA und der Fluss der genetischen Information	127
4.1	Eine Nucleinsäure besteht aus vier verschiedenen Basen, die mit einem Zucker-Phosphat-Rückgrat verknüpft sind	128
4.2	Zwei Nucleinsäurestränge mit komplementären Sequenzen können eine Doppelhelix bilden	132

4.3	Die Doppelhelix ermöglicht die genaue Weitergabe von genetischer Information	139
4.4	DNA wird durch Polymerasen repliziert, die ihre Instruktionen von Matrizen beziehen.	142
4.5	Genexpression bedeutet Umsetzung der in der DNA enthaltenen Information in funktionelle Moleküle.	144
4.6	Die Aminosäuren werden ab einem bestimmten Startpunkt von Gruppen aus jeweils drei Basen codiert.	149
4.7	Die meisten eukaryotischen Gene sind Mosaik aus Introns und Exons .	153
5	Erforschung der Gene und Genome	163
5.1	Die Grundwerkzeuge der Genforschung	165
5.2	Die Gentechnik hat die Biologie auf allen Ebenen revolutioniert	173
5.3	Ganze Genome wurden sequenziert und analysiert	185
5.4	Eukaryotische Gene lassen sich mit großer Genauigkeit gezielt verändern	190
6	Erforschung der Evolution und die Bioinformatik.	205
6.1	Homologe stammen von einem gemeinsamen Vorfahren ab.	207
6.2	Die statistische Analyse von Sequenzalignments deckt Homologien auf .	208
6.3	Die Untersuchung der dreidimensionalen Struktur vermittelt ein besseres Verständnis von den evolutionären Verwandtschaftsbeziehungen.	216
6.4	Auf der Grundlage von Sequenzinformationen lassen sich Stammbäume konstruieren	221
6.5	Moderne Verfahren ermöglichen die experimentelle Untersuchung von Evolutionsprozessen	222
7	Hämoglobin: Porträt eines Proteins in Aktion	229
7.1	Myoglobin und Hämoglobin binden Sauerstoff an Eisenatome im Häm .	230
7.2	Hämoglobin bindet Sauerstoff kooperativ	234
7.3	Wasserstoffionen und Kohlendioxid fördern die Freisetzung von Sauerstoff: der Bohr-Effekt	240
7.4	Mutationen in den Genen für die Hämoglobinuntereinheiten können Krankheiten hervorrufen	242
8	Enzyme: Grundlegende Konzepte und Kinetik.	255
8.1	Enzyme sind leistungsstarke und hochspezifische Katalysatoren	256
8.2	Die freie Enthalpie ist eine wichtige thermodynamische Funktion zum Verständnis von Enzymen	259
8.3	Enzyme beschleunigen Reaktionen durch Erleichterung der Bildung von Übergangszuständen	263
8.4	Die Michaelis-Menten-Gleichung beschreibt die kinetischen Eigenschaften vieler Enzyme	268
8.5	Enzyme können durch spezifische Moleküle gehemmt werden	279
8.6	Enzyme können Molekül für Molekül erforscht werden.	288

9	Katalytische Strategien	299
9.1	Proteasen ermöglichen eine schwer durchführbare Reaktion	301
9.2	Carboanhydrasen machen eine schnelle Reaktion noch schneller	314
9.3	Restriktionsenzyme katalysieren hochspezifische Spaltungsreaktionen an DNA	319
9.4	Myosine nutzen Veränderungen der Enzymkonformation, um die Hydrolyse von ATP mit mechanischer Arbeit zu koppeln	328
10	Regulatorische Strategien	339
10.1	Die Aspartat-Transcarbamoylase wird durch das Endprodukt der Pyrimidinbiosynthese allosterisch gehemmt	341
10.2	Isozyme ermöglichen die Regulation in spezifischen Geweben und bestimmten Entwicklungsstadien.	348
10.3	Kovalente Modifikation ist ein Mittel zur Regulation der Enzymaktivität	349
10.4	Viele Enzyme werden durch eine spezifische proteolytische Spaltung aktiviert	354
11	Kohlenhydrate	373
11.1	Monosaccharide sind die einfachsten Kohlenhydrate	374
11.2	Monosaccharide sind zu komplexen Kohlenhydraten verknüpft.	382
11.3	Kohlenhydrate können mit Proteinen zu Glykoproteinen verknüpft sein	385
11.4	Lectine sind spezifische kohlenhydratbindende Proteine	395
12	Lipide und Zellmembranen	405
12.1	Fettsäuren sind die Hauptbestandteile der Lipide.	407
12.2	Es gibt drei Haupttypen von Membranlipiden.	409
12.3	Phospholipide und Glykolipide bilden in wässrigen Medien leicht bimolekulare Schichten.	413
12.4	Proteine bewerkstelligen die meisten Prozesse an Membranen	416
12.5	Lipide und viele Membranproteine diffundieren in der Membranebene schnell.	422
12.6	Eukaryotische Zellen enthalten Kompartimente, die von inneren Membranen umgeben sind	427
13	Membrankanäle und -pumpen	435
13.1	Der Transport von Molekülen durch eine Membran kann aktiv oder passiv sein	437
13.2	Zwei Familien von Membranproteinen nutzen die ATP-Hydrolyse, um Ionen und Moleküle durch Membranen zu pumpen.	438
13.3	Die Lactose-Permease ist ein Archetyp von sekundären Transportern, die einen Konzentrationsgradienten nutzen, um die Bildung eines anderen Konzentrationsgradienten anzutreiben	444
13.4	Spezifische Kanäle transportieren Ionen rasch durch Membranen	447
13.5	<i>Gap junctions</i> ermöglichen den Fluss von Ionen und kleinen Molekülen zwischen kommunizierenden Zellen.	461

13.6	Spezifische Kanäle erhöhen die Permeabilität einiger Membranen für Wasser	463
14	Signaltransduktionswege	469
14.1	Heterotrimere G-Proteine übertragen Signale und kehren von selbst wieder in den Grundzustand zurück	472
14.2	Signalgebung durch Insulin: An vielen Signalübertragungsprozessen sind Phosphorylierungskaskaden beteiligt	482
14.3	Signalgebung durch EGF: Signaltransduktionssysteme sind ständig reaktionsbereit	486
14.4	Verschiedene Signaltransduktionswege enthalten immer wiederkehrende Elemente mit leichten Variationen	490
14.5	Defekte in Signaltransduktionswegen können zu Krebs und anderen Krankheiten führen	491
15	Der Stoffwechsel: Konzepte und Grundmuster	499
15.1	Der Stoffwechsel besteht aus vielen gekoppelten Reaktionen	500
15.2	ATP ist die universelle Währung der freien Enthalpie in biologischen Systemen.	503
15.3	Die Oxidation von Kohlenstoffverbindungen ist für die Zelle eine wichtige Energiequelle	508
15.4	Stoffwechselwege enthalten viele wiederkehrende Muster	512
16	Glykolyse und Gluconeogenese	529
16.1	Die Glykolyse ist in vielen Organismen ein energiewandelnder Stoffwechselweg.	531
16.2	Die Glykolyse wird streng kontrolliert.	552
16.3	Glucose lässt sich aus Molekülen, die keine Kohlenhydrate sind, synthetisieren.	560
16.4	Gluconeogenese und Glykolyse werden reziprok reguliert	567
17	Der Citratzyklus	581
17.1	Der Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex verbindet die Glykolyse mit dem Citratzyklus	584
17.2	Der Citratzyklus oxidiert Einheiten aus zwei Kohlenstoffatomen	589
17.3	Der Eintritt in den Citratzyklus und sein Stoffumsatz werden kontrolliert	598
17.4	Der Citratzyklus liefert zahlreiche Biosynthesestufen	602
17.5	Der Glyoxylatzyklus ermöglicht es Pflanzen und Bakterien, mit Acetat zu wachsen.	605
18	Die oxidative Phosphorylierung	613
18.1	Die oxidative Phosphorylierung findet bei Eukaryoten in den Mitochondrien statt.	615
18.2	Die oxidative Phosphorylierung hängt vom Elektronentransfer ab	617
18.3	Die Atmungskette besteht aus vier Komplexen: drei Protonenpumpen und einer direkten Verbindung zum Citratzyklus	621

18.4	Ein Protonengradient treibt die ATP-Synthese an	636
18.5	Viele Shuttlesysteme ermöglichen den Transport durch mitochondriale Membranen	644
18.6	Die Regulation der oxidativen Phosphorylierung wird hauptsächlich durch den ATP-Bedarf bestimmt	647
19	Die Lichtreaktionen der Photosynthese	661
19.1	Die Photosynthese findet in den Chloroplasten statt	663
19.2	Die Lichtabsorption durch Chlorophyll führt zu einem Elektronentransfer	665
19.3	In der sauerstoffproduzierenden Photosynthese erzeugen zwei Photosysteme einen Protonengradienten und NADPH	669
19.4	Ein Protonengradient über die Thylakoidmembran treibt die ATP-Synthese an	676
19.5	Akzessorische Pigmente leiten Energie zu den Reaktionszentren	680
19.6	Die Fähigkeit, Licht in chemische Energie umzuwandeln, ist alt	684
20	Der Calvin-Zyklus und der Pentosephosphatweg	689
20.1	Der Calvin-Zyklus synthetisiert Hexosen aus Kohlendioxid und Wasser	690
20.2	Die Aktivität des Calvin-Zyklus hängt von den Umweltbedingungen ab	700
20.3	Der Pentosephosphatweg erzeugt NADPH und C ₅ -Kohlenhydrate	703
20.4	Der Stoffwechsel von Glucose-6-phosphat im Pentosephosphatweg ist mit der Glykolyse koordiniert	711
20.5	Die Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase spielt eine Schlüsselrolle beim Schutz vor reaktiven Sauerstoffverbindungen	714
21	Der Glykogenstoffwechsel	723
21.1	Der Glykogenabbau erfordert das Zusammenspiel mehrerer Enzyme	726
21.2	Die Phosphorylase wird durch allosterische Wechselwirkungen und reversible Phosphorylierung reguliert	731
21.3	Adrenalin und Glucagon signalisieren den Bedarf, Glykogen abzubauen	737
21.4	Glykogen wird auf verschiedenen Wegen synthetisiert und abgebaut	740
21.5	Glykogenabbau und -synthese werden reziprok reguliert	743
22	Der Fettsäurestoffwechsel	755
22.1	Triacylglycerine stellen hochkonzentrierte Energiespeicher dar	757
22.2	Um Fettsäuren als Brennstoff nutzen zu können, sind drei Verarbeitungsschritte erforderlich	760
22.3	Für den Abbau ungesättigter und ungeradzahliger Fettsäuren sind zusätzliche Schritte notwendig	767
22.4	Fettsäuren werden von der Fettsäure-Synthase gebildet	777
22.5	Zusätzliche Enzyme verlängern Fettsäuren und führen Doppelbindungen ein	786
22.6	Die Acetyl-CoA-Carboxylase spielt eine Schlüsselrolle bei der Kontrolle des Fettsäurestoffwechsels	790

23	Proteinumsatz und Aminosäurekatabolismus	801
23.1	Proteine werden zu Aminosäuren abgebaut	802
23.2	Der Proteinumsatz unterliegt einer strengen Regulation	804
23.3	Der erste Schritt beim Aminosäureabbau ist die Abspaltung von Stickstoff.	810
23.4	Ammoniumionen werden bei den meisten terrestrischen Wirbeltieren in Harnstoff umgewandelt	816
23.5	Kohlenstoffatome aus dem Aminosäureabbau tauchen in wichtigen Stoffwechselzwischenprodukten auf	823
23.6	Angeborene Stoffwechseldefekte können den Abbau von Aminosäuren stören.	830
24	Biosynthese der Aminosäuren.	839
24.1	Stickstofffixierung: Mikroorganismen können atmosphärischen Stickstoff mithilfe von ATP und einem hoch wirksamen Reduktionsmittel in Ammoniak umwandeln	841
24.2	Aminosäuren entstehen aus Zwischenprodukten des Citratzyklus und anderer wichtiger Stoffwechselwege	846
24.3	Die Aminosäurebiosynthese wird durch Rückkopplungshemmung reguliert	858
24.4	Aminosäuren sind die Vorstufen einer großen Zahl von Biomolekülen.	863
25	Biosynthese der Nucleotide	875
25.1	Der Pyrimidinring wird <i>de novo</i> synthetisiert oder mithilfe von Recyclingwegen zurückgewonnen	877
25.2	Purinbasen können <i>de novo</i> synthetisiert oder mithilfe von Recyclingwegen zurückgewonnen werden.	882
25.3	Eine Radikalreaktion reduziert Ribonucleotide zu Desoxyribonucleotiden	887
25.4	Entscheidende Schritte der Nucleotidbiosynthese werden durch Rückkopplungshemmung reguliert	894
25.5	Störungen im Nucleotidstoffwechsel können zu pathologischen Prozessen führen.	897
26	Biosynthese der Membranlipide und Steroide.	905
26.1	Phosphatidat ist ein gemeinsames Zwischenprodukt bei der Synthese von Phospholipiden und Triacylglycerinen	906
26.2	Cholesterin wird in drei Schritten aus Acetyl-Coenzym A synthetisiert	916
26.3	Die komplexe Regulation der Cholesterinbiosynthese erfolgt auf mehreren Ebenen	920
26.4	Zu den wichtigen Derivaten des Cholesterins gehören die Gallensalze und die Steroidhormone	931
27	Koordination des Stoffwechsels	947
27.1	Die kalorische Homöostase ist ein Weg zur Regulation des Körpergewichts	948
27.2	Bei der kalorischen Homöostase spielt das Gehirn eine Schlüsselrolle	951

27.3	Diabetes ist eine weit verbreitete Stoffwechselerkrankung, die häufig von Adipositas verursacht wird	955
27.4	Sport beeinflusst die in den Zellen ablaufenden biochemischen Vorgänge positiv	962
27.5	Nahrungsaufnahme und Hungern bewirken Änderungen des Stoffwechsels	966
27.6	Ethanol verändert den Energiestoffwechsel der Leber.	970
28	Replikation, Rekombination und Reparatur von DNA	979
28.1	Die DNA-Replikation erfolgt durch die Polymerisation von Desoxynucleosidtriphosphaten entlang einer Matrize	981
28.2	Entwindung und Superspiralisierung der DNA werden von Topoisomerasen gesteuert	987
28.3	Die DNA-Replikation erfolgt genau koordiniert.	993
28.4	Viele Arten von DNA-Schäden können repariert werden	1000
28.5	Die DNA-Rekombination spielt bei der Replikation, Reparatur und anderen Reaktionen der DNA eine wichtige Rolle	1009
29	Kontrolle der Genexpression bei Eukaryoten	1017
29.1	Die RNA-Polymerasen katalysieren die Transkription.	1019
29.2	Bei Eukaryoten wird die Transkription stark reguliert	1032
29.3	Die Transkriptionsprodukte aller drei eukaryotischen RNA-Polymerasen werden prozessiert.	1038
29.4	Die Entdeckung katalytischer RNA lieferte wichtige Erkenntnisse über Reaktionsmechanismen und Evolution	1051
30	Proteinsynthese	1059
30.1	Zur Proteinsynthese müssen Nucleotidsequenzen in Aminosäuresequenzen translatiert werden	1060
30.2	Aminoacyl-tRNA-Synthetasen lesen den genetischen Code	1066
30.3	Das Ribosom ist der Ort der Proteinsynthese.	1071
30.4	Die Proteinsynthese von Bakterien und Eukaryoten unterscheidet sich vor allem in der Initiation der Translation.	1080
30.5	Eine Reihe verschiedener Antibiotika und Toxine können die Proteinsynthese hemmen	1082
30.6	Ribosomen, die an das endoplasmatische Reticulum gebunden sind, produzieren sekretorische und Membranproteine	1086
31	Kontrolle der Genexpression bei Prokaryoten	1097
31.1	Viele DNA-bindende Proteine erkennen spezifische DNA-Sequenzen	1098
31.2	DNA-bindende Proteine der Prokaryoten heften sich spezifisch an Regulationsstellen in den Operons.	1100
31.3	Regulatorische Regelkreise können zu einem Umschalten zwischen verschiedenen Genexpressionsmustern führen	1106
31.4	Die Genexpression kann auch nach der Transkription noch kontrolliert werden	1109

32	Kontrolle der Genexpression bei Eukaryoten	1115
32.1	Eukaryotische DNA ist als Chromatin verpackt.	1117
32.2	Transkriptionsfaktoren binden an die DNA und regulieren die Einleitung der Transkription.	1119
32.3	Die Steuerung der Genexpression kann ein Chromatin-Remodeling erfordern	1123
32.4	Die Genexpression kann auch nach der Transkription noch kontrolliert werden	1131
33	Sensorische Systeme	1139
33.1	Der Geruchssinn nimmt ein breites Spektrum organischer Verbindungen wahr.	1141
33.2	Geschmackswahrnehmung ist eine Kombination mehrerer Sinne, die über unterschiedliche Mechanismen funktionieren.	1146
33.3	Photorezeptormoleküle im Auge nehmen sichtbares Licht wahr	1151
33.4	Das Hören beruht auf der schnellen Wahrnehmung mechanischer Reize	1157
33.5	Zum Tastsinn gehört die Wahrnehmung von Druck, Temperatur und anderen Faktoren	1160
34	Das Immunsystem	1165
34.1	Antikörper besitzen abgegrenzte Antigenbindungs- und Effektoreinheiten	1170
34.2	Antikörper binden spezifische Moleküle über hypervariable Schleifen	1173
34.3	Die Umordnung von Genen erzeugt Vielfalt.	1177
34.4	Die Proteine des Haupthistokompatibilitätskomplexes präsentieren auf der Zelloberfläche Peptidantigene, die von T-Zell-Rezeptoren erkannt werden	1182
34.5	Das Immunsystem trägt zur Vorbeugung und Entstehung von Krankheiten des Menschen bei	1192
35	Molekulare Motoren.	1201
35.1	Die meisten Proteine, die als molekulare Motoren wirken, gehören zur Superfamilie der P-Schleife-NTPasen	1202
35.2	Myosine gleiten an Actinfilamenten entlang	1207
35.3	Kinesin und Dynein gleiten an Mikrotubuli entlang	1215
35.4	Ein Rotationsmotor treibt die Bewegung von Bakterien an.	1219
36	Entwicklung von Arzneistoffen	1227
36.1	Die Entwicklung von Arzneistoffen ist eine große Herausforderung	1229
36.2	Arzneistoffkandidaten können durch einen glücklichen Zufall oder ein Screening gefunden oder gezielt konzipiert werden	1237
36.3	Genomanalysen sind für die Entdeckung von Arzneistoffen vielversprechend.	1246
36.4	Die Entwicklung von Arzneistoffen erfolgt in mehreren Phasen.	1250

Lösungen zu den Aufgaben	1257
Ausgewählte Literatur	1319
Stichwortverzeichnis	1366