

# **Teil I Einführung 1**

**Kapitel 1 Leben 3**

**Kapitel 2 Wasser 23**

## **Teil II Biomoleküle 43**

**Kapitel 3 Nucleotide und Nucleinsäuren 45**

**Kapitel 4 Aminosäuren 83**

**Kapitel 5 Proteine: Primärstruktur 101**

**Kapitel 6 Dreidimensionale Struktur von Proteinen 133**

**Kapitel 7 Proteinfunktion 173**

**Kapitel 8 Kohlenhydrate 211**

**Kapitel 9 Lipide 237**

**Kapitel 10 Biologische Membranen 257**

## **Teil III Enzyme 297**

**Kapitel 11 Enzymatische Katalyse 299**

**Kapitel 12 Enzymkinetik, Hemmung und Regulation 341**

## **Teil IV Metabolismus 371**

**Kapitel 13 Einführung in den Stoffwechsel 373**

**Kapitel 14 Glucose-Katabolismus 405**

**Kapitel 15 Glykogenstoffwechsel und Gluconeogenese 449**

**Kapitel 16 Citratcyclus 491**

**Kapitel 17 Elektronentransport und oxidative Phosphorylierung 519**

**Kapitel 18 Photosynthese 559**

**Kapitel 19 Lipidstoffwechsel 593**

**Kapitel 20 Aminosäuremetabolismus 643**

**Kapitel 21 Energiestoffwechsel der Säuger: Vernetzung und Regulation 695**

**Kapitel 22 Nucleotidmetabolismus 727**

## **Teil V Genexpression und Replikation 757**

**Kapitel 23 Struktur von Nucleinsäuren 759**

**Kapitel 24 DNA-Replikation, DNA-Reparatur und Rekombination 807**

**Kapitel 25 Transkription und RNA-Prozessierung 851**

**Kapitel 26 Translation 885**

**Kapitel 27 Regulation der Genexpression 929**

## **Anhänge 975**

**Glossar 977**

**Lösungen zu den Aufgaben 999**

**Register 1019**

**Inhalt der CD-ROM 1059**

# **Teil I Einführung** 1

## **Kapitel 1 Leben** 3

1. Der Ursprung des Lebens 4
  - A. Die präbiotische Welt 4
  - B. Chemische Evolution 6
2. Zelluläre Strukturen 7
  - A. Die Evolution von Zellen 7
  - B. Prokaryoten und Eukaryoten 8
3. Evolution der Organismen 10
  - A. Taxonomie und Phylogenie 10
  - B. Der Ursprung der Komplexität 11
  - C. Wie entwickeln sich Organismen weiter? 12
4. Thermodynamik 13
  - A. Der Erste Hauptsatz der Thermodynamik:  
Die Energie bleibt erhalten 13
  - B. Der Zweite Hauptsatz der Thermodynamik:  
Die Entropie nimmt ständig zu 14
  - C. Freie Enthalpie 15
  - D. Chemische Gleichgewichte  
und der Standardzustand 17
  - E. Leben unterliegt den Gesetzen  
der Thermodynamik 19

*Exkurs 1-1 Biochemische Konventionen* 14

## **Kapitel 2 Wasser** 23

1. Physikalische Eigenschaften von Wasser 24
  - A. Struktur von Wasser 24
  - B. Wasser als Lösungsmittel 28
  - C. Der hydrophobe Effekt 28
  - D. Osmose und Diffusion 30
2. Chemische Eigenschaften von Wasser 32
  - A. Ionisation von Wasser 32
  - B. Die Chemie der Säuren und Basen 34
  - C. Puffer 36

*Exkurs 2-1 Diffusionsraten und Größenverhältnisse* 33

*Exkurs 2-2 Das Puffersystem des Blutplasmas* 39

# **Teil II Biomoleküle** 43

## **Kapitel 3 Nucleotide und Nucleinsäuren** 45

1. Struktur und Funktion von Nucleotiden 46
2. Struktur von Nucleinsäuren 51
  - A. Die Basenzusammensetzung der DNA 52
  - B. Die Doppelhelix 52
  - C. Einzelsträngige Nucleinsäuren 56
3. Überblick über die Funktionen von Nucleinsäuren 57
  - A. DNA trägt die genetische Information 57
  - B. Gene regeln die Proteinbiosynthese 59
  - C. Die RNA-Welt 60

4. Sequenzieren von Nucleinsäuren 60
  - A. Restriktionsendonucleasen 61
  - B. Elektrophorese und Restriktionskartierung 62
  - C. Sequenzieren mit der Kettenabbruchmethode 64
  - D. Sequenzen, Mutation und Evolution 68
5. Rekombinante DNA-Technologie 70
  - A. Klonierungstechniken 70
  - B. Genombibliotheken 73
  - C. DNA-Amplifikation durch die Polymerasekettenreaktion 75
  - D. Anwendungen der rekombinanten DNA-Technologie 75
- Exkurs 3-1 Polymorphismus der Längen von Restriktionsfragmenten 64*
- Exkurs 3-2 Anwendungen der PCR 77*
- Exkurs 3-3 Ethische Aspekte der rekombinanten DNA-Technologie 80*

## **Kapitel 4 Aminosäuren 83**

1. Aminosäurestrukturen 84
  - A. Allgemeine Eigenschaften 85
  - B. Peptidbindungen 85
  - C. Einteilung und Charakteristika 85
  - D. Säure-Base-Eigenschaften 91
  - E. Einige Worte zur Nomenklatur 92
2. Stereochemie 92
3. Nicht-Standard-Aminosäuren 96
  - A. Aminosäurederivate in Proteinen 96
  - B. D-Aminosäuren 97
  - C. Biologisch aktive Aminosäuren 97
- Exkurs 4-1 Das RS-System 95*
- Exkurs 4-2 Warum bestehen Proteine aus 20 L-Aminosäuren? 95*

## **Kapitel 5 Proteine: Primärstruktur 101**

1. Diversität von Polypeptiden 102
2. Proteinreinigung 104
  - A. Allgemeiner Ansatz zur Reinigung von Proteinen 105
  - B. Löslichkeit von Proteinen 107
  - C. Chromatographie 108
  - D. Elektrophorese von Proteinen 112
  - E. Ultrazentrifugation 114
3. Proteinsequenzierung 116
  - A. Vorbereitende Schritte 116
  - B. Spaltung von Polypeptiden 120
  - C. Edman-Abbau 121
  - D. Rekonstruieren der Proteinsequenz 122
4. Evolution von Proteinen 124
  - A. Evolution der Proteinsequenz 124
  - B. Genduplikation und Proteinfamilien 129
  - C. Proteindomänen 129

*Exkurs 5-1 Kombinatorische Peptidbibliotheken* 104

*Exkurs 5-2 Protein- versus Nucleinsäure-  
sequenzierung* 123

## **Kapitel 6 Dreidimensionale Struktur von Proteinen** 133

1. Sekundärstruktur 135
    - A. Die Peptidgruppe 135
    - B. Reguläre Sekundärstrukturen:  
 $\alpha$ -Helix und  $\beta$ -Faltblatt 138
    - C. Fibrilläre Proteine 141
    - D. Nicht repetitive Proteinstruktur 148
  2. Tertiärstruktur 150
    - A. Bestimmung der Proteinstruktur 151
    - B. Motive (Supersekundärstrukturen)  
und Domänen 153
    - C. Proteinfamilien 157
  3. Quartärstruktur und Symmetrie 158
  4. Proteinfaltung und Stabilität 160
    - A. Kräfte, die Proteinstrukturen stabilisieren 161
    - B. Proteindenaturierung und -renaturierung 163
    - C. Proteinfaltungsmechanismen 164
    - D. Proteindynamik 169
- Exkurs 6-1 Kollagenerkrankungen* 145
- Exkurs 6-2 Proteinstrukturvorhersage und  
Proteindesign* 149
- Exkurs 6-3 Strukturaufklärung von Proteinen  
durch NMR* 153
- Exkurs 6-4 Krankheiten im Zusammenhang  
mit der Faltung von Proteinen* 166

## **Kapitel 7 Proteinfunktion** 173

1. Myoglobin 174
    - A. Struktur des Myoglobins 174
    - B. Funktion des Myoglobins 175
  2. Hämoglobin 177
    - A. Struktur des Hämoglobins 178
    - B. Sauerstoffbindung an Hämoglobin 180
    - C. Mechanismus der kooperativen Bindung  
von Sauerstoff 183
    - D. Abnormale Hämoglobinformen 189
    - E. Allosterische Proteine 193
  3. Myosin und Actin 194
    - A. Struktur quergestreifter Muskulatur 194
    - B. Strukturen dicker und dünner Filamente 196
    - C. Mechanismus der Muskelkontraktion 198
    - D. Actin in Nicht-Muskelzellen 200
  4. Antikörper 201
    - A. Überblick über das Immunsystem 201
    - B. Antikörperstruktur 202
    - C. Antigen-Antikörper-Bindung 204
    - D. Entstehung der Antikörper-Vielfalt 206
- Exkurs 7-1 Weitere sauerstofftransportierende Proteine* 177
- Exkurs 7-2 Höhenanpassung* 188
- Exkurs 7-3 Malaria und Hämoglobin S* 192
- Exkurs 7-4 Monoklonale Antikörper* 205
- Exkurs 7-5 Autoimmunerkrankungen* 207

## **Kapitel 8 Kohlenhydrate** 211

1. Monosaccharide 212
  - A. Einteilung der Monosaccharide 212
  - B. Konfiguration und Konformation 214
  - C. Zuckerderivate 217

- 2. Polysaccharide 219
  - A. Disaccharide 219
  - B. Struktur-Polysaccharide: Cellulose und Chitin 220
  - C. Speicher-Polysaccharide: Stärke und Glykogen 222
  - D. Glykosaminoglykane 223
- 3. Glykoproteine 225
  - A. Proteoglykane 225
  - B. Die Bakterienzellwand 226
  - C. Glykosylierte Proteine 228
  - D. Funktionen der Oligosaccharide 230
- Exkurs 8-1 Lactoseintoleranz 220*
- Exkurs 8-2 Penicillin 228*
- Exkurs 8-3 Selectine und Zell-Zell-Wechselwirkungen 232*

## **Kapitel 9 Lipide 237**

- 1. Klassifizierung der Lipide 238
  - A. Fettsäuren 238
  - B. Triacylglycerine 240
  - C. Glycerophospholipide 241
  - D. Sphingolipide 244
  - E. Steroide 246
  - F. Andere Lipide 249
- 2. Lipiddoppelschichten 251
  - A. Ursache der Bildung von Doppelschichten 251
  - B. Beweglichkeit der Lipide 252
- Exkurs 9-1 Lungen-Surfactant 242*
- Exkurs 9-2 Die Lipidvitamine A, E und K 249*

## **Kapitel 10 Biologische Membranen 257**

- 1. Membranproteine 258
  - A. Integrale Membranproteine 258
  - B. Lipidgebundene Proteine 263
  - C. Periphere Membranproteine 265
- 2. Membranstruktur und -aufbau 265
  - A. Das Fluid-Mosaik-Modell 266
  - B. Die Erythrocytenmembran 268
  - C. Asymmetrie der Lipide 271
  - D. Der sekretorische Weg 274
- 3. Lipoproteine und rezeptorvermittelte Endocytose 278
  - A. Die Struktur von Lipoproteinen 278
  - B. Rezeptorvermittelte Endocytose von LDL 281
- 4. Transport durch Membranen 283
  - A. Thermodynamik des Transports 283
  - B. Mechanismus des vermittelten Transports 284
  - C. ATP-getriebener aktiver Transport 288
  - D. Ionengradientgetriebener aktiver Transport 293
- Exkurs 10-1 Cholesterin und Arteriosklerose 282*
- Exkurs 10-2 Unterschied zwischen vermitteltem und nicht vermitteltem Transport 289*
- Exkurs 10-3 Die Wirkung der Herzglykoside 291*
- Exkurs 10-4 HCl und Magengeschwüre 293*

## **Teil III Enzyme 297**

### **Kapitel 11 Enzymatische Katalyse 299**

- 1. Allgemeine Eigenschaften von Enzymen 300
  - A. Nomenklatur von Enzymen 301
  - B. Substratspezifität 302
  - C. Cofaktoren und Coenzyme 304

2. Aktivierungsenergie und Reaktionsverlauf 306
3. Katalysemechanismen 308
  - A. Säure-Base-Katalyse 309
  - B. Kovalente Katalyse 311
  - C. Metallionenkatalyse 313
  - D. Elektrostatische Katalyse 314
  - E. Katalyse durch Nachbargruppen- und Orientierungseffekte 314
  - F. Katalyse durch Stabilisierung des Übergangszustands 315
4. Lysozym 318
  - A. Enzymstruktur 318
  - B. Katalysemechanismus 323
5. Serin-Proteasen 326
  - A. Das aktive Zentrum 326
  - B. Röntgenstrukturen 328
  - C. Katalysemechanismus 332
  - D. Zymogene 335

*Exkurs 11-1 Abhängigkeit der Enzymaktivität vom pH-Wert 310*

*Exkurs 11-2 Katalytische Antikörper 317*

*Exkurs 11-3 Untersuchung enzymatischer Abläufe durch Röntgenkristallographie 320*

*Exkurs 11-4 Nervengifte 327*

*Exkurs 11-5 Die Blutgerinnungskaskade 336*

## **Kapitel 12 Enzymkinetik, Hemmung und Regulation 341**

1. Reaktionskinetik 342
  - A. Chemische Kinetik 342
  - B. Enzymkinetik 344
  - C. Analyse kinetischer Daten 351
  - D. Bisubstratreaktionen 353
2. Enzymhemmung 355
  - A. Kompetitive Hemmung 355
  - B. Unkompetitive Hemmung 360
  - C. Gemischte Hemmung 361
3. Regulation der Enzymaktivität 363

*Exkurs 12-1 Isotopenmarkierung 345*

*Exkurs 12-2 Kinetik und Übergangszustandstheorie 350*

*Exkurs 12-3 HIV-Enzyminhibitoren 356*

## **Teil IV Metabolismus 371**

### **Kapitel 13 Einführung in den Stoffwechsel 373**

1. Allgemeine Einführung in den Stoffwechsel 374
  - A. Ernährungsstrategien 374
  - B. Stoffwechselwege 375
  - C. Thermodynamische Betrachtungen 378
  - D. Kontrolle des Stoffwechselflusses 380
2. Energiereiche Verbindungen 382
  - A. ATP und Phosphorylgruppenübertragungen 382
  - B. Gekoppelte Reaktionen 384
  - C. Weitere phosphorylierte Verbindungen 387
  - D. Thioester 390
3. Reduktions- und Oxidationsreaktionen 391
  - A.  $\text{NAD}^+$  und FAD 391
  - B. Die Nernst'sche Gleichung 392
  - C. Messung von Redoxpotentialen 394

4. Experimentelle Ansätze zur Untersuchung von Stoffwechselvorgängen 396
  - A. Nachweis von Stoffwechselvorgängen 397
  - B. Aufklärung durch gezielte Störung 400
- Exkurs 13-1 Die Organisation von Stoffwechselreaktionen 376*
- Exkurs 13-2 ATP und  $\Delta G$  384*
- Exkurs 13-3 Transkriptomik und Proteomik 398*

## **Kapitel 14 Glucose-Katabolismus 405**

1. Übersicht über die Glykolyse 406
2. Die einzelnen Reaktionsschritte der Glykolyse 408
  - A. Hexokinase: Verbrauch des ersten ATP 408
  - B. Glucosephosphat-Isomerase 410
  - C. Phosphofructokinase: Verbrauch des zweiten ATP 411
  - D. Aldolase 411
  - E. Triosephosphat-Isomerase 414
  - F. Glycerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenase: Bildung des ersten energiereichen Zwischenprodukts 416
  - G. Phosphoglycerat-Kinase: Produktion des ersten ATP 418
  - H. Phosphoglycerat-Mutase 419
  - I. Enolase: Bildung des zweiten energiereichen Zwischenprodukts 421
  - J. Pyruvat-Kinase: Produktion des zweiten ATP 422
3. Gärung: Der anaerobe Weg des Pyruvats 424
  - A. Milchsäuregärung 425
  - B. Alkoholische Gärung 426
  - C. Die Energiebilanz der Gärung 429
4. Kontrolle der Glykolyse 429
  - A. Phosphofructokinase: Das Schlüsselenzym für die Kontrolle der Glykolyse im Muskel 431
  - B. Substratkreislauf 433
5. Stoffwechsel von anderen Hexosen als Glucose 435
  - A. Fructose 435
  - B. Galactose 437
  - C. Mannose 439
6. Der Pentosephosphatweg 439
  - A. Stufe 1: Oxidation unter Bildung von NADPH und Ribulose-5-phosphat 441
  - B. Stufe 2: Isomerisierung und Epimerisierung von Ribulose-5-phosphat 442
  - C. Stufe 3: Reaktionen zur Knüpfung und Spaltung von Kohlenstoff–Kohlenstoff-Bindungen 442
  - D. Kontrollmechanismen des Pentosephosphatwegs 443
- Exkurs 14-1 Synthese von 2,3-Bisphosphoglycerat in Erythrocyten und dessen Einfluss auf die Sauerstofftransportkapazität des Bluts 421*
- Exkurs 14-2 Glykolytische ATP-Produktion im Muskel 430*
- Exkurs 14-3 Mangel an Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase 446*

## **Kapitel 15 Glykogenstoffwechsel und Gluconeogenese 449**

1. Glykogenabbau 451
  - A. Glykogen-Phosphorylase 452
  - B. Glykogen-Entzweigungsenzym 456
  - C. Phosphoglucomutase 457

2. Glykogensynthese 458
  - A. UDP-Glucose-Pyrophosphorylase 459
  - B. Glykogen-Synthase 460
  - C. Glykogen-Verzweigungsenzym 461
3. Kontrolle des Glykogenstoffwechsels 462
  - A. Direkte allosterische Kontrolle von Glykogen-Phosphorylase und Glykogen-Synthase 462
  - B. Kovalente Modifikation der Glykogen-Phosphorylase und der Glykogen-Synthase 464
  - C. Hormonelle Einflüsse auf den Glykogenstoffwechsel 472
4. Gluconeogenese 476
  - A. Vom Pyruvat zum Phosphoenolpyruvat 478
  - B. Hydrolytische Reaktionen 481
  - C. Regulation der Gluconeogenese 482
5. Andere Biosynthesewege für Kohlenhydrate 484
- Exkurs 15-1 Optimierung der Glykogenstruktur 463*
- Exkurs 15-2 Glykogenspeicherkrankheiten 474*
- Exkurs 15-3 Lactosesynthese 484*

## **Kapitel 16 Citratcyclus 491**

1. Überblick 492
2. Synthese von Acetyl-Coenzym A 495
  - A. Der Pyruvat-Dehydrogenase-Multienzymkomplex 495
  - B. Die Reaktionen des Pyruvat-Dehydrogenasekomplexes 496
3. Die Enzyme des Citratcyclus 499
  - A. Citrat-Synthase 500
  - B. Aconitase 502
  - C.  $\text{NAD}^+$ -abhängige Isocitrat-Dehydrogenase 502
  - D.  $\alpha$ -Ketoglutarat-Dehydrogenase 503
  - E. Succinyl-CoA-Synthetase 504
  - F. Succinat-Dehydrogenase 505
  - G. Fumarase 507
  - H. Malat-Dehydrogenase 507
4. Regulation des Citratcyclus 508
  - A. Regulation der Pyruvat-Dehydrogenase 509
  - B. Die geschwindigkeitsbestimmenden Enzyme des Citratcyclus 510
5. Mit dem Citratcyclus verbundene Reaktionen 512
  - A. Stoffwechselwege, die Intermediate des Citratcyclus verbrauchen 513
  - B. Reaktionen, die Intermediate des Citratcyclus auffüllen 514
  - C. Der Glyoxylatweg 514
- Exkurs 16-1 Arsenvergiftung 500*
- Exkurs 16-2 Die Stereospezifität der Citratcyclus-Reaktionen 506*
- Exkurs 16-3 Die Metabolon-Hypothese 508*

## **Kapitel 17 Elektronentransport und oxidative Phosphorylierung 519**

1. Das Mitochondrium 521
  - A. Aufbau der Mitochondrien 521
  - B. Mitochondriale Transportsysteme 522
2. Elektronentransport 525
  - A. Thermodynamik des Elektronentransports 526
  - B. Die Elektronentransportkette 527
  - C. Komplex I (NADH:Coenzym Q-Oxidoreduktase) 529
  - D. Komplex II (Succinat:Coenzym Q-Oxidoreduktase) 533

- E. Komplex III (Coenzym Q: Cytochrom *c*-Oxidoreduktase) 533
- F. Komplex IV (Cytochrom *c*-Oxidase) 537
- 3. Oxidative Phosphorylierung 540
  - A. Die chemiosmotische Theorie 540
  - B. ATP-Synthase 542
  - C. Der P/O-Quotient 546
  - D. Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung 547
- 4. Kontrolle der ATP-Bildung 549
  - A. Kontrolle der oxidativen Phosphorylierung 549
  - B. Koordinierte Kontrolle des oxidativen Stoffwechsels 550
- 5. Physiologische Konsequenzen des aeroben Stoffwechsels 552
  - A. Cytochrom P450 553
  - B. Reaktive Sauerstoffspezies 554
  - C. Mechanismen von Antioxidantien 555
- Exkurs 17-1 Cytochrome sind elektronenübertragende Hämproteine 534*
- Exkurs 17-2 Bakterieller Elektronentransport und oxidative Phosphorylierung 542*
- Exkurs 17-3 Braunes Fettgewebe erzeugt Wärme durch Entkopplung 548*
- Exkurs 17-4 Sauerstoffverarmung bei Herzinfarkt und Schlaganfall 552*

## **Kapitel 18 Photosynthese 559**

- 1. Chloroplasten 561
  - A. Aufbau der Chloroplasten 561
  - B. Lichtabsorbierende Pigmente 561
- 2. Die Lichtreaktionen 565
  - A. Wechselwirkung von Licht und Materie 565
  - B. Elektronentransport in photosynthetisch aktiven Bakterien 567
  - C. Elektronentransport mit zwei Zentren 570
  - D. Photophosphorylierung 577
- 3. Die Dunkelreaktionen 579
  - A. Der Calvin-Cyclus 579
  - B. Kontrolle des Calvin-Cyclus 584
  - C. Photorespiration 586
- Exkurs 18-1 Evolution der Photosynthesesysteme 573*
- Exkurs 18-2 Die Trennung von PSI und PSII 578*

## **Kapitel 19 Lipidstoffwechsel 593**

- 1. Verdauung, Absorption und Transport von Lipiden 594
  - A. Verdauung und Absorption 594
  - B. Transport von Lipiden 597
- 2. Fettsäureoxidation 599
  - A. Aktivierung der Fettsäuren 599
  - B. Transport durch die Mitochondrienmembran 600
  - C.  $\beta$ -Oxidation 601
  - D. Oxidation ungesättigter Fettsäuren 604
  - E. Oxidation ungeradzahliger Fettsäuren 606
  - F. Peroxisomale  $\beta$ -Oxidation 609
- 3. Ketonkörper 610
- 4. Fettsäurebiosynthese 612
  - A. Transport von mitochondrialem Acetyl-CoA in das Cytosol 612
  - B. Acetyl-CoA-Carboxylase 614
  - C. Fettsäure-Synthase 614
  - D. Elongasen und Desaturasen 617
  - E. Synthese von Triacylglycerinen 619

- 5. Regulation des Fettsäurestoffwechsels 621
- 6. Synthese von Membranlipiden 624
  - A. Glycerophospholipide 624
  - B. Sphingolipide 628
- 7. Cholesterinstoffwechsel 631
  - A. Cholesterinbiosynthese 631
  - B. Cholesterintransport 636
  - C. Regulation des Cholesterinstoffwechsels 636
- Exkurs 19-1 Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel 606*
- Exkurs 19-2 Pflanzliche Öle 622*
- Exkurs 19-3 Sphingolipidabbau- und Lipidspeicherkrankheiten 632*

## **Kapitel 20 Aminosäuremetabolismus 643**

- 1. Intrazellulärer Proteinabbau 644
  - A. Lysosomaler Abbau 645
  - B. Ubiquitin 645
  - C. Das Proteasom 647
- 2. Aminosäuredesaminierung 648
  - A. Transaminierung 648
  - B. Oxidative Desaminierung 652
- 3. Der Harnstoffcyclus 652
  - A. Reaktionen des Harnstoffcyclus 653
  - B. Regulation des Harnstoffcyclus 656
- 4. Aminosäureabbau 656
  - A. Alanin, Cystein, Glycin, Serin und Threonin werden zu Pyruvat abgebaut 657
  - B. Asparagin und Aspartat werden zu Oxalacetat abgebaut 660
  - C. Arginin, Glutamat, Glutamin, Histidin und Prolin werden zu  $\alpha$ -Ketoglutarat abgebaut 661
  - D. Isoleucin, Methionin und Valin werden zu Succinyl-CoA abgebaut 662
  - E. Leucin und Lysin werden zu Acetoacetat und/oder Acetyl-CoA abgebaut 666
  - F. Tryptophan wird zu Alanin und Acetoacetat abgebaut 668
  - G. Phenylalanin und Tyrosin werden zu Fumarat und Acetoacetat abgebaut 669
- 5. Aminosäurebiosynthese 671
  - A. Biosynthese der nicht essentiellen Aminosäuren 672
  - B. Biosynthese der essentiellen Aminosäuren 676
- 6. Andere Produkte des Aminosäurestoffwechsels 682
  - A. Hämbiosynthese und -abbau 682
  - B. Biosynthese physiologisch aktiver Amine 687
  - C. Stickstoffmonoxid 688
- 7. Stickstofffixierung 689
- Exkurs 20-1 Phenylketonurie und Alkaptonurie sind Folgen von Defekten beim Phenylalaninabbau 669*
- Exkurs 20-2 Die Porphyrien 685*

## **Kapitel 21 Energiestoffwechsel der Säuger: Vernetzung und Regulation 695**

- 1. Spezialisierung von Organen 696
  - A. Gehirn 698
  - B. Muskel 699
  - C. Fettgewebe 700
  - D. Leber 700
- 2. Stoffwechselcyclen zwischen Organen 702
  - A. Der Cori-Cyclus 703

- B. Der Glucose-Alanin-Cyclus 703
- C. Glucosetransporter 704
- 3. Mechanismen der Hormonwirkung:
  - Signaltransduktion 706
  - A. Hormonelle Regulation des Energiestoffwechsels 707
  - B. Das Adenylatcyclase-Signalsystem 708
  - C. Rezeptor-Tyrosin-Kinasen 711
  - D. Der Phosphatidylinositolweg 717
- 4. Störungen im Energiestoffwechsel 719
  - A. Hungern 719
  - B. Diabetes mellitus 721
  - C. Fettleibigkeit (Obesitas) 723
- Exkurs 21-1 Medikamente und Toxine, welche die Signaltransduktion der Zelle beeinflussen 712*
- Exkurs 21-2 Oncogene und Krebs 716*
- Exkurs 21-3 Wie reagieren  $\beta$ -Zellen auf den Blutzuckerspiegel? 723*
- Kapitel 22 Nucleotidmetabolismus 727**
  - 1. Synthese von Purinribonucleotiden 728
    - A. Synthese von Inosinmonophosphat 729
    - B. Synthese von Adenosin- und Guanosinribonucleotiden 732
    - C. Regulation der Biosynthese von Purinnucleotiden 733
    - D. Rückgewinnung von Purinen 734
  - 2. Synthese von Pyrimidinribonucleotiden 735
    - A. Synthese von UMP 735
    - B. Synthese von UTP und CTP 737
    - C. Regulation der Biosynthese von Pyrimidinnucleotiden 737
  - 3. Bildung von Desoxyribonucleotiden 738
    - A. Synthese von Desoxyribonucleotiden 738
    - B. Bildung von Thymin 743
  - 4. Nucleotidabbau 747
    - A. Katabolismus der Purine 748
    - B. Stoffwechsel der Harnsäure 751
    - C. Katabolismus der Pyrimidine 753
  - Exkurs 22-1 Hemmstoffe der Thymidylat-Synthase in der Tumorthherapie 747*
  - Exkurs 22-2 Schwerer Kombiniertes Immundefekt 750*

## **Teil V Genexpression und Replikation 757**

- Kapitel 23 Struktur von Nucleinsäuren 759**
  - 1. Die DNA-Helix 760
    - A. Geometrie der DNA 760
    - B. Flexibilität der DNA 764
    - C. Superspiralisierte DNA 766
  - 2. Strukturstabilisierende Kräfte bei Nucleinsäuren 773
    - A. Denaturierung und Renaturierung 773
    - B. Basenpaarung 775
    - C. Basenstapelung und hydrophobe Wechselwirkungen 776
    - D. Ionische Wechselwirkungen 777
    - E. Struktur der RNA 777

3. Fraktionierung von Nucleinsäuren 782
  - A. Chromatographie 782
  - B. Elektrophorese 783
  - C. Ultrazentrifugation 785
4. DNA-Protein-Wechselwirkungen 786
  - A. Restriktionsendonucleasen 786
  - B. Motive der prokaryotischen Transkriptionskontrolle 788
  - C. Eukaryotische Transkriptionsfaktoren 791
5. Eukaryotische Chromosomenstruktur 795
  - A. Histone 797
  - B. Nucleosomen 797
  - C. Höhere Organisationsebenen des Chromatins 800
- Exkurs 23-1 Inhibitoren der Topoisomerasen II als Antibiotika und Zytostatika 772*
- Exkurs 23-2 Wieso hat sich DNA entwickelt? 779*
- Exkurs 23-3 Verpackung viraler Nucleinsäuren 803*

## **Kapitel 24 DNA-Replikation, DNA-Reparatur und Rekombination 807**

1. DNA-Replikation: Ein Überblick 808
2. DNA-Replikation in Prokaryoten 811
  - A. DNA-Polymerasen 811
  - B. Initiation der Replikation 815
  - C. Synthese von Leit- und Folgestrang 816
  - D. Termination der Replikation 819
  - E. Genauigkeit der Replikation 820
3. DNA-Replikation in Eukaryoten 821
  - A. Eukaryotische DNA-Polymerasen 821
  - B. Initiation eukaryotischer DNA-Replikation 825
  - C. Telomere und Telomerasen 828
4. Mutation 829
  - A. Chemische Mutagenese 830
  - B. Carcinogene 833
5. DNA-Reparatur 834
  - A. Direkte Reparatur 834
  - B. Nucleotid-Excisionsreparatur 835
  - C. SOS-Antwort und Rekombinationsreparatur 836
6. Rekombination 838
  - A. Der Mechanismus der allgemeinen Rekombination 838
  - B. Transposition 842
- Exkurs 24-1 Andere Formen der DNA-Replikation 822*
- Exkurs 24-2 Reverse Transkriptase 826*
- Exkurs 24-3 Telomerase, Alterung und Krebs 830*
- Exkurs 24-4 DNA-Methylierung 832*
- Exkurs 24-5 Wieso kommt Uracil nicht in DNA vor? 837*

## **Kapitel 25 Transkription und RNA-Prozessierung 851**

1. RNA-Polymerase 852
  - A. Enzymstruktur 852
  - B. Matrizenbindung 854
  - C. Kettenverlängerung 857
  - D. Kettentermination 860
2. Transkription in Eukaryoten 861
  - A. Eukaryotische RNA-Polymerasen 861
  - B. Eukaryotische Promotoren 864
  - C. Transkriptionsfaktoren 866
3. Posttranskriptionale Prozessierung 869
  - A. Prozessierung von Messenger-RNA 869
  - B. Prozessierung ribosomaler RNA 877
  - C. Prozessierung von Transfer-RNA 881
- Exkurs 25-1 Kollisionen zwischen der DNA-Polymerase und der RNA-Polymerase 859*

|                    |                                                          |     |
|--------------------|----------------------------------------------------------|-----|
| <i>Exkurs 25-2</i> | <i>Inhibitoren der Transkription</i>                     | 862 |
| <i>Exkurs 25-3</i> | <i>Nucleocytoplasmatischer Transport</i>                 | 874 |
| <i>Exkurs 25-4</i> | <i>Warum sind Strukturgene von Introns unterbrochen?</i> | 876 |

## **Kapitel 26 Translation 885**

|                                                          |                                                                    |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 1. Der genetische Code                                   | 886                                                                |
| A. Codons sind Tripletts, die sequentiell gelesen werden | 887                                                                |
| B. Die Entschlüsselung des genetischen Codes             | 888                                                                |
| C. Die Natur des genetischen Codes                       | 889                                                                |
| 2. Transfer-RNA und ihre Aminoacylierung                 | 892                                                                |
| A. Struktur der tRNA                                     | 892                                                                |
| B. Aminoacyl-tRNA-Synthetasen                            | 896                                                                |
| C. Codon-Anticodon-Wechselwirkungen                      | 902                                                                |
| 3. Ribosomen                                             | 904                                                                |
| 4. Polypeptidbiosynthese                                 | 910                                                                |
| A. Ketteninitiation                                      | 912                                                                |
| B. Kettenelongation                                      | 915                                                                |
| C. Kettentermination                                     | 920                                                                |
| D. Genauigkeit der Translation                           | 922                                                                |
| <i>Exkurs 26-1</i>                                       | <i>Evolution des genetischen Codes</i> 891                         |
| <i>Exkurs 26-2</i>                                       | <i>Selenocystein</i> 903                                           |
| <i>Exkurs 26-3</i>                                       | <i>Das Diphtherietoxin inaktiviert eEF-2</i> 921                   |
| <i>Exkurs 26-4</i>                                       | <i>Auswirkungen von Antibiotika auf die Proteinbiosynthese</i> 924 |

## **Kapitel 27 Regulation der Genexpression 929**

|                                                      |                                                         |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 1. Organisation des Genoms                           | 930                                                     |
| A. Anzahl der Gene                                   | 931                                                     |
| B. Gencluster                                        | 933                                                     |
| C. Nicht transkribierte DNA                          | 935                                                     |
| 2. Regulation der prokaryotischen Genexpression      | 937                                                     |
| A. Der <i>lac</i> -Repressor                         | 937                                                     |
| B. Katabolitrepession:                               |                                                         |
| Ein Beispiel für Genaktivierung                      | 941                                                     |
| C. Attenuierung                                      | 942                                                     |
| D. Bakteriophage $\lambda$                           | 945                                                     |
| 3. Regulation der eukaryotischen Genexpression       | 953                                                     |
| A. Chromatinstruktur und Genexpression               | 953                                                     |
| B. Transkriptionskontrolle in Eukaryoten             | 955                                                     |
| C. Somatische Rekombination und Antikörpervielfalt   | 960                                                     |
| D. Posttranskriptionale und translationale Kontrolle | 963                                                     |
| E. Molekulare Grundlagen der Entwicklung             | 965                                                     |
| <i>Exkurs 27-1</i>                                   | <i>Krankheiten durch Trinucleotidwiederholungen</i> 936 |
| <i>Exkurs 27-2</i>                                   | <i>Stammbaumsuche anhand von DNA-Sequenzen</i> 936      |

## **Anhänge 975**

|                |     |
|----------------|-----|
| <b>Glossar</b> | 977 |
|----------------|-----|

|                                 |     |
|---------------------------------|-----|
| <b>Lösungen zu den Aufgaben</b> | 999 |
|---------------------------------|-----|

|                 |      |
|-----------------|------|
| <b>Register</b> | 1019 |
|-----------------|------|

|                          |      |
|--------------------------|------|
| <b>Inhalt der CD-ROM</b> | 1059 |
|--------------------------|------|