

Teil I	Grundlagen der Biochemie	1
1	Die molekulare Logik des Lebens	3
2	Zellen	21
3	Biomoleküle	57
4	Wasser	87
Teil II	Struktur und Katalyse	119
5	Aminosäuren, Peptide und Proteine	121
6	Die dreidimensionale Struktur von Proteinen	165
7	Proteinfunktion	213
8	Enzyme	257
9	Kohlenhydrate und Glycobiologie	309
10	Nucleotide und Nucleinsäuren	343
11	Lipide	381
12	Biologische Membranen und Transport	411
13	Biologische Signale	465
Teil III	Bioenergetik und Stoffwechsel	519
14	Prinzipien der Bioenergetik	525
15	Glycolyse und der Katabolismus von Hexosen	567
16	Der Citratzyklus	611
17	Oxidation von Fettsäuren	645
18	Aminosäureoxidation und die Produktion von Harnstoff	675
19	Oxidative Phosphorylierung und Photophosphorylierung	713
20	Biosynthese von Kohlenhydraten	781
21	Biosynthese von Lipiden	833
22	Biosynthese von Aminosäuren, Nucleotiden und verwandten Molekülen	887
23	Integration und hormonelle Regulation des Stoffwechsels von Säugetieren	941
Teil IV	Wege der Informationsübertragung	981
24	Gene und Chromosomen	985
25	DNA-Stoffwechsel	1013
26	RNA-Stoffwechsel	1067
27	Proteinstoffwechsel	1113
28	Regulation der Genexpression	1169
29	DNA-Rekombinationstechnik	1219
Anhang A	Biochemische Abkürzungen	1259
Anhang B	Lösungen der Aufgaben	1263
	Bildnachweis	1289
	Glossar	1299
	Sachverzeichnis	1321

Teil I

Grundlagen der Biochemie

1	Die molekulare Logik des Lebens	3
1.1	Die chemische Einheit der verschiedenen Lebewesen	3
1.1.1	Die Biochemie erklärt verschiedenartige Lebensformen mit einheitlichen chemischen Begriffen	4
1.1.2	Sämtliche Makromoleküle bestehen aus einigen wenigen einfachen Verbindungen	5
1.2	Energie – Produktion und Verbrauch im Stoffwechsel	6
1.2.1	Organismen befinden sich nie im Gleichgewicht mit ihrer Umgebung . . .	7
1.2.2	In der molekularen Zusammensetzung spiegelt sich ein dynamisches Fließgleichgewicht wider	7
1.2.3	Organismen wandeln Energie und Materie aus ihrer Umgebung um . .	8
1.2.4	Organismen holen ihre Energie aus einem Fluss von Elektronen	9
1.2.5	Biologische Reaktionen sind über Energiekopplung miteinander verbunden . .	9
1.2.6	Enzyme ermöglichen eine Abfolge chemischer Reaktionen	11
1.2.7	Die Regulation des Stoffwechsels sorgt für Balance und Ökonomie	12
1.3	Biologischer Informationsaustausch . . .	13
1.3.1	In den DNA-Molekülen wird die genetische Kontinuität bewahrt	13
1.3.2	Aufgrund ihrer Struktur kann die DNA nahezu perfekt repariert und repliziert werden	13
1.3.3	Veränderungen in der Erbinformation ermöglichen die Evolution	14
1.3.4	Die Molekülstruktur offenbart evolutionäre Verwandtschaften	16

1.3.5	In der linearen DNA-Sequenz ist die Information für dreidimensionale Proteinstrukturen gespeichert	17
1.3.6	Nicht-kovalente Wechselwirkungen stabilisieren dreidimensionale Strukturen	18
1.4	Die physikalischen Wurzeln der biochemischen Welt	18
	Weiterführende Literatur	20
2	Zellen	21
2.1	Die Größenordnungen der Zelle	22
2.2	Zellen und Gewebe, die in biochemischen Untersuchungen verwendet werden . . .	23
2.3	Evolution und Struktur prokaryotischer Zellen	25
2.4	Evolution eukaryotischer Zellen	30
2.4.1	Eukaryotische Zellen entwickelten sich in mehreren Phasen aus den Prokaryoten	30
2.4.2	Aus den ersten eukaryotischen Zellen entstanden unterschiedliche Protisten .	31
2.5	Die wichtigsten Strukturen eukaryotischer Zellen	32
2.5.1	Die Plasmamembran enthält Transportproteine und Rezeptoren	32
2.5.2	Endocytose und Exocytose sorgen für den Transport durch die Plasmamembran	34
2.5.3	Das endoplasmatische Reticulum steuert die Protein- und Lipidsynthese	34
2.5.4	Im Golgi-Apparat werden Proteine verarbeitet und sortiert	36
2.5.5	In den Lysosomen werden Substanzen abgebaut	36
2.5.6	Vacuolen von Pflanzenzellen haben mehrere wichtige Funktionen	36
2.5.7	Peroxisomen zerstören Wasserstoffperoxid, Glyoxysomen verwandeln Fette in Kohlenhydrate	37

2.5.8	Im Zellkern befindet sich das Genom . . .	37
2.5.9	Mitochondrien sind die Kraftwerke aerober eukaryotischer Zellen	40
2.5.10	Chloroplasten wandeln Sonnenenergie in chemische Energie um	41
2.5.11	Mitochondrien und Chloroplasten sind wahrscheinlich aus endosymbiotischen Bakterien hervorgegangen	41
2.5.12	Das Cytoskelett stabilisiert die Zellform, organisiert das Cytoplasma und dient der Bewegung	43
2.5.13	Im Cytoplasma befinden sich viele Strukturen, die hochgradig geordnet sind und sich ständig verändern	45
2.6	Untersuchung zellulärer Bestandteile . .	46
2.6.1	Organellen lassen sich durch Zentrifugation isolieren	46
2.6.2	Bei In-vitro-Studien werden unter Umständen wichtige Wechselwirkungen zwischen Molekülen übersehen	47
2.7	Die Evolution vielzelliger Organismen und ihre Differenzierung auf Zellebene .	48
2.8	Viren, die Parasiten der Zelle	50
	Zusammenfassung	52
	Weiterführende Literatur	53
	Aufgaben	55
3	Biomoleküle	57
3.1	Chemische Zusammensetzung und chemische Bindung	57
3.1.1	Biomoleküle sind Kohlenstoff- verbindungen	59
3.1.2	Funktionelle Gruppen bestimmen die chemischen Eigenschaften	60
3.2	Dreidimensionale Struktur: Konformation und Konfiguration	61
3.2.1	Die Konfiguration eines Moleküls kann sich nur ändern, wenn eine Bindung gelöst wird	62
3.2.2	Die Konformation eines Moleküls ändert sich durch Drehung um Einfachbindungen	64
EXKURS 3-1	Louis Pasteur und die optische Aktivität: In vino veritas	65
3.2.3	Konfiguration und Konformation definieren zusammen die Struktur von Biomolekülen	65
3.2.4	Wechselwirkungen zwischen Biomolekülen sind stereospezifisch	66
3.3	Chemische Reaktivität	67
3.3.1	Die Bindungsstärke hängt von den Eigenschaften der daran beteiligten Atome ab	67

3.3.2	Es gibt fünf Klassen biochemischer Reaktionen	68
3.3.3	Bei allen Oxidations-Reduktions-Reaktionen werden Elektronen übertragen	69
3.3.4	In nucleophilen Substitutionsreaktionen werden Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen gespalten und neu gebildet	69
3.3.5	Ein Elektronentransfer innerhalb eines Moleküls führt zu internen Umlagerungen	71
3.3.6	Gruppenübertragungsreaktionen aktivieren Stoffwechselzwischenprodukte	72
3.3.7	Durch Kondensation entstehen Biopolymere	73
3.4	Makromoleküle und ihre monomeren Untereinheiten	73
3.4.1	Die Hauptbestandteile der Zellen sind Makromoleküle	74
3.4.2	Makromoleküle setzen sich aus monomeren Untereinheiten zusammen .	74
3.4.3	Monomere Untereinheiten sind einfach aufgebaut	75
3.4.4	Die Kondensation von Untereinheiten erhöht den Ordnungsgrad, erfordert aber Energie	75
3.4.5	In der Zelle herrscht eine strukturelle Hierarchie	77
3.5	Die Evolution vor dem Beginn des Lebens	78
3.5.1	Die ersten Biomoleküle entstanden im Verlauf einer chemischen Evolution .	79
3.5.2	Die chemische Evolution kann im Labor nachgeahmt werden	79
3.5.3	RNA oder verwandte Vorstufen waren möglicherweise die ersten Gene und Katalysatoren	80
3.5.4	Die biologische Evolution begann vor über 3,5 Milliarden Jahren	81
	Zusammenfassung	83
	Weiterführende Literatur	84
	Aufgaben	85
4	Wasser	87
4.1	Schwache Wechselwirkungen in wässrigen Systemen	87
4.1.1	Wasserstoffbrücken verleihen Wasser seine ungewöhnlichen Eigenschaften . .	88
4.1.2	Wasser bildet Wasserstoffbrücken mit polaren gelösten Stoffen	89
4.1.3	Wasser geht mit gelösten Ionen elektrostatische Wechselwirkungen ein	90
4.1.4	Beim Auflösen kristalliner Substanzen nimmt die Entropie zu	92

4.1.5	Unpolare Gase lösen sich schlecht in Wasser	92
4.1.6	Unpolare Verbindungen erzwingen energetisch ungünstige Veränderungen der Wasserstruktur	93
4.1.7	Van-der-Waals-Wechselwirkungen sind schwache interatomare Anziehungskräfte	95
4.1.8	Schwache Wechselwirkungen sind für Struktur und Funktion von Makromolekülen ausschlaggebend . . .	96
4.1.9	Gelöste Stoffe beeinflussen die kolligativen Eigenschaften wässriger Lösungen	97
4.2	Dissoziation von Wasser, schwachen Säuren und schwachen Basen	99
■	EXKURS 4–1 Reaktion von Pflanzen auf Berührungen: Ein osmotischer Effekt . . .	100
4.2.1	Reines Wasser ist in geringem Umfang dissoziiert	101
4.2.2	Die Dissoziation von Wasser lässt sich durch eine Gleichgewichtskonstante ausdrücken	102
■	EXKURS 4–2 Das Ionenprodukt von Wasser: zwei Beispiele zur Veranschaulichung . .	103
4.2.3	Die pH-Skala gibt die H^+ - und OH^- -Konzentrationen an	103
4.2.4	Schwache Säuren und Basen haben charakteristische Dissoziationskonstanten	104
4.2.5	Titrationen zeigen den pK_a -Wert schwacher Säuren	105
4.3	Pufferung gegen pH-Änderungen in biologischen Systemen	107
4.3.1	Puffer sind Mischungen schwacher Säuren und ihrer konjugierten Basen . .	108
4.3.2	Eine einfache Gleichung verbindet pH, pK_a und Pufferkonzentration	109
■	EXKURS 4–3 Berechnungen mit der Henderson-Hasselbalch-Gleichung	110
4.3.3	Schwache Säuren oder Basen puffern Zellen und Gewebe gegen pH-Änderungen	110
■	EXKURS 4–4 Blut, Lungen und Puffer: Das Hydrogencarbonat-Puffersystem . .	112
4.4	Wasser als Reaktant	112
4.5	Die Eignung der wässrigen Umgebung für Lebewesen	113
	Zusammenfassung	114
	Weiterführende Literatur	115
	Aufgaben	116

Teil II Struktur und Katalyse

5	Aminosäuren, Peptide und Proteine . . .	121
5.1	Aminosäuren	122
5.1.1	Aminosäuren besitzen gemeinsame Strukturmerkmale	122
5.1.2	Aminosäuren in Proteinen haben L-Konfiguration	124
5.1.3	Aminosäuren lassen sich durch ihre Seitenketten unterscheiden	124
5.1.4	Nicht-Standardamino­säuren haben ebenfalls wichtige Funktionen	126
5.1.5	Aminosäuren können als Säuren und Basen wirken	127
■	EXKURS 5-1 Absorption von Licht durch Moleküle: Das Lambert-Beer-Gesetz . . .	128
5.1.6	Aminosäuren besitzen charakteristische Titrationskurven	128
5.1.7	Aus der Titrationskurve lässt sich der isoelektrische Punkt einer Aminosäure bestimmen	130
5.1.8	Aminosäuren haben unterschiedliche Säure-Base-Eigenschaften	131
5.2	Peptide und Proteine	132
5.2.1	Peptide sind Ketten aus Aminosäuren . .	132
5.2.2	Peptide lassen sich anhand ihres Dissoziationsverhaltens unterscheiden .	132
5.2.3	Biologisch aktive Peptide und Polypeptide kommen in unterschiedlichen Größen vor	133
5.2.4	Polypeptide haben charakteristische Aminosäurezusammensetzungen . . .	134
5.2.5	Einige Proteine enthalten neben Aminosäuren noch andere chemische Gruppen	135
5.2.6	Die Proteinstruktur kann auf vier Ebenen definiert werden	135
5.3	Arbeiten mit Proteinen	135
5.3.1	Proteine können isoliert und gereinigt werden	136
5.3.2	Proteine können durch Elektrophorese getrennt und charakterisiert werden . . .	139
5.3.3	Nicht getrennte Proteine können quantitativ bestimmt werden	142
5.4	Die kovalente Struktur der Proteine . . .	144
5.4.1	Die Funktion eines Proteins wird durch seine Aminosäuresequenz bestimmt . .	144
5.4.2	Die Aminosäuresequenzen zahlreicher Proteine sind bekannt	145
■	EXKURS 5-2 Homologe Proteine bei verschiedenen Arten	146

5.4.3	Kurze Polypeptide werden mit automatisierten Verfahren sequenziert	148
5.4.4	Große Proteine müssen in kleinen Abschnitten sequenziert werden	149
5.4.5	Aminosäuresequenzen können auch mit anderen Methoden abgeleitet werden	152
5.4.6	Aminosäuresequenzen liefern wichtige biochemische Informationen	153
5.4.7	Kleine Peptide und Proteine können chemisch synthetisiert werden	153
■	EXKURS 5–3 Massenspektrometrische Untersuchung von Proteinen	154
	Zusammenfassung	159
	Weiterführende Literatur	160
	Aufgaben	161
6	Die dreidimensionale Struktur von Proteinen	165
6.1	Übersicht über die Proteinstruktur	165
6.1.1	Die Proteinkonformation wird hauptsächlich durch schwache Wechselwirkungen stabilisiert	166
6.1.2	Die Peptidbindung ist starr und planar	168
6.2	Sekundärstruktur von Proteinen	168
6.2.1	Die α -Helix ist eine häufige Sekundärstruktur in Proteinen	169
■	EXKURS 6–1 Unterscheidung der rechten von der linken Hand	170
6.2.2	Die Aminosäuresequenz beeinflusst die Stabilität von α -Helices	171
6.2.3	Die β -Konformation ordnet Polypeptidketten zu Schichten	172
6.2.4	β -Schleifen kommen in Proteinen häufig vor	174
6.2.5	Häufig auftretende Sekundärstrukturen besitzen charakteristische Bindungswinkel und Aminosäurezusammensetzungen	175
6.3	Tertiär- und Quartärstrukturen von Proteinen	175
6.3.1	Faserproteine sind an ihre strukturelle Funktion angepasst	177
■	EXKURS 6–2 Dauerwellen sind das Ergebnis eines biochemischen Prozesses	179
6.3.2	Die strukturelle Vielfalt spiegelt die funktionelle Vielfalt globulärer Proteine wider	181
6.3.3	Myoglobin lieferte frühe Hinweise auf die komplexe Struktur globulärer Proteine	182
6.3.4	Globuläre Proteine besitzen vielfältige Tertiärstrukturen	185

EXKURS 6-3 Methoden zur Bestimmung der dreidimensionalen Struktur eines Proteins	186
6.3.5 Die Analyse vieler globulärer Proteine zeigt strukturelle Gemeinsamkeiten	190
6.3.6 Proteinmotive sind die Grundlage für die Klassifizierung der Proteinstruktur	193
6.3.7 Quartärstrukturen von Proteinen reichen von einfachen Dimeren bis zu großen Komplexen	196
6.3.8 Die Größe von Proteinen ist begrenzt	199
6.4 Denaturierung und Faltung von Proteinen	200
6.4.1 Der Verlust der Proteinstruktur führt zum Verlust der Funktion	200
6.4.2 Die Aminosäuresequenz bestimmt die Tertiärstruktur	200
6.4.3 Polypeptide falten sich rasch in einem schrittweisen Prozess	201
6.4.4 Bei einigen Proteinen wird die Faltung unterstützt	203
EXKURS 6-4 Tod durch Fehlfaltung: Prionenerkrankungen	204
Zusammenfassung	207
Weiterführende Literatur	208
Aufgaben	209
7 Proteinfunktion	213
7.1 Die reversible Bindung eines Proteins an einen Liganden: Sauerstoff bindende Proteine	214
7.1.1 Sauerstoff kann an eine prosthetische Hämgruppe binden	214
7.1.2 Myoglobin hat eine einzige Bindungsstelle für Sauerstoff	215
7.1.3 Protein-Ligand-Wechselwirkungen können quantitativ beschrieben werden	216
7.1.4 Die Proteinstruktur beeinflusst die Ligandenbindung	219
7.1.5 Der Sauerstofftransport im Blut erfolgt durch Hämoglobin	220
7.1.6 Hämoglobin-Untereinheiten ähneln in ihrer Struktur dem Myoglobin	220
7.1.7 Bei Sauerstoffbindung erfährt Hämoglobin eine Strukturänderung	222
7.1.8 Hämoglobin bindet Sauerstoff kooperativ	223
7.1.9 Die kooperative Ligandenbindung kann quantitativ beschrieben werden	225
7.1.10 Zwei Modelle zeigen die möglichen Mechanismen der kooperativen Bindung	226
7.1.11 Hämoglobin transportiert auch H ⁺ und CO ₂	226

7.1.12	Die Sauerstoffbindung an Hämoglobin wird durch 2,3-Bisphosphoglycerat reguliert	228
7.1.13	Sichelzellanämie ist eine molekulare Erkrankung des Hämoglobins	229
7.2	Komplementäre Wechselwirkungen zwischen Proteinen und Liganden: Immunsystem und Immunglobuline . . .	231
7.2.1	Für die Immunantwort steht ein ganzes Heer spezialisierter Zellen und Moleküle zur Verfügung	232
7.2.2	Die Unterscheidung von „Selbst“ und „Nicht-Selbst“ erfolgt durch Peptide auf der Zelloberfläche	233
7.2.3	Molekulare Kontakte an der Zelloberfläche lösen die Immunreaktion aus . . .	236
7.2.4	Antikörper haben zwei identische Antigen-Bindungsstellen	239
7.2.5	Antikörper binden fest und spezifisch an Antigene	241
7.2.6	Die Antikörper-Antigen-Wechselwirkung ist Grundlage für eine Vielzahl wichtiger analytischer Verfahren	242
7.3	Die Modulation von Proteinwechselwirkungen durch chemische Energie: Actin, Myosin und molekulare Motoren .	244
7.3.1	Myosin und Actin sind die wichtigsten Proteine des Muskels	245
7.3.2	Weitere Proteine lassen aus den dünnen und dicken Filamenten geordnete Strukturen entstehen	246
7.3.3	Dicke Myosinfilamente gleiten an dünnen Actinfilamenten entlang . . .	249
	Zusammenfassung	251
	Weiterführende Literatur	252
	Aufgaben	253
8	Enzyme	257
8.1	Einführung	258
8.1.1	Die meisten Enzyme sind Proteine	258
8.1.2	Die Klassifizierung der Enzyme erfolgt nach den Reaktionen, die sie katalysieren	259
8.2	Die Funktionsweise der Enzyme	260
8.2.1	Enzyme beeinflussen die Geschwindigkeit, aber nicht das Gleichgewicht einer Reaktion	261
8.2.2	Reaktionsgeschwindigkeiten und -gleichgewichte sind thermodynamisch genau definiert	263
8.2.3	Wenige Prinzipien genügen, um die katalytische Leistung und Spezifität der Enzyme zu erklären	264

8.2.4	Schwache Wechselwirkungen zwischen Enzym und Substrat werden im Übergangszustand optimiert	265
8.2.5	Bindungsenergie leistet einen Beitrag zur Spezifität der Reaktion und zu ihrer Katalyse	267
8.2.6	Spezifische katalytische Gruppen beteiligen sich an der Katalyse	269
8.3	Durch Enzymkinetik zum Verständnis der Reaktionsmechanismen	272
8.3.1	Die Substratkonzentration beeinflusst die Geschwindigkeit enzymkatalysierter Reaktionen	272
8.3.2	Die Beziehung zwischen Substratkonzentration und Reaktionsgeschwindigkeit kann quantitativ ausgedrückt werden	273
■	EXKURS 8-1 Transformationen der Michaelis-Menten-Gleichung: Die doppelt-reziproke Darstellung	276
8.3.3	Kinetische Parameter werden zum Vergleich enzymatischer Aktivitäten herangezogen	276
8.3.4	Viele Enzyme katalysieren Reaktionen mit zwei oder mehr Substraten	279
8.3.5	Kinetische Daten des prästationären Zustands können Hinweise auf spezifische Reaktionsschritte liefern	279
8.3.6	Enzyme können gehemmt werden	280
8.3.7	Reversible Hemmung kann kompetitiv, unkompetitiv oder gemischt sein	280
■	EXKURS 8-2 Kinetische Bestimmung der verschiedenen Hemmungsmechanismen	282
8.3.8	Die irreversible Hemmung ist ein wichtiges Werkzeug in Enzymforschung und Pharmakologie	283
8.3.9	Die Enzymaktivität wird vom pH-Wert beeinflusst	284
8.4	Beispiele enzymatischer Reaktionen	284
8.4.1	Reaktionsmechanismen ausgewählter Enzyme	285
■	EXKURS 8-3 Hinweise auf die Komplementarität von Enzym und Übergangszustand	286
8.5	Regulatorische Enzyme	292
8.5.1	Allosterische Enzyme reagieren auf die Bindung eines Modulators mit einer Konformationsänderung	294
8.5.2	Der regulatorische Schritt vieler Stoffwechselwege wird von allosterischen Enzymen katalysiert	295
8.5.3	Die kinetischen Eigenschaften allosterischer Enzyme weichen vom Michaelis-Menten-Verhalten ab	295

8.5.4	Einige regulatorische Enzyme erfahren reversible kovalente Modifikation	296
8.5.5	Phosphatgruppen beeinflussen die Struktur und katalytische Aktivität von Proteinen	297
8.5.6	Multiple Phosphorylierungen erlauben eine hervorragende regulatorische Kontrolle	299
8.5.7	Die proteolytische Spaltung einer Enzymvorstufe als Regulationsmechanismus	301
8.5.8	Einige regulatorische Enzyme verwenden multiple regulatorische Mechanismen	302
	Zusammenfassung	303
	Weiterführende Literatur	304
	Aufgaben	305
9	Kohlenhydrate und Glycobiologie	309
9.1	Monosaccharide und Disaccharide	310
9.1.1	Die beiden Monosaccharidfamilien sind Aldosen und Ketosen	310
9.1.2	Monosaccharide besitzen asymmetrische Zentren	311
9.1.3	Die häufigen Monosaccharide haben eine ringförmige Struktur	313
9.1.4	Lebewesen enthalten eine Vielzahl von Hexosederivaten	315
9.1.5	Monosaccharide sind Reduktionsmittel	317
9.1.6	Disaccharide enthalten eine glycosidische Bindung	317
9.2	Polysaccharide	319
9.2.1	Stärke und Glycogen sind gespeicherte Brennstoffe	319
9.2.2	Cellulose und Chitin sind Struktur-Homopolysaccharide	321
9.2.3	Bakterienzellwände enthalten Peptidoglycane	323
9.2.4	Glycosaminoglycane sind Bestandteile der extrazellulären Matrix	324
9.3	Glykokonjugate: Proteoglycane, Glycoproteine und Glycolipide	326
9.3.1	Proteoglycane sind Glycosaminoglycanhaltige Makromoleküle der Zelloberfläche und der extrazellulären Matrix	327
9.3.2	Glycoproteine sind informationsreiche Konjugate, die Oligosaccharide enthalten	329
9.3.3	Glycolipide und Lipopolysaccharide sind Bestandteile von Membranen	331
9.3.4	Wechselwirkungen zwischen Oligosacchariden und Lectinen vermitteln zahlreiche biologische Prozesse	332
9.4	Analyse von Kohlenhydraten	334

	Zusammenfassung	337
	Weiterführende Literatur	338
	Aufgaben	339
10	Nucleotide und Nucleinsäuren	343
10.1	Einige Grundlagen	343
10.1.1	Nucleotide und Nucleinsäuren enthalten charakteristische Basen und Pentosen	344
10.1.2	In Nucleinsäuren sind die aufeinander folgenden Nucleotide über Phosphodiesterbindungen miteinander verbunden	346
10.1.3	Die Eigenschaften der Nucleotidbasen beeinflussen die dreidimensionale Struktur der Nucleinsäuren	349
10.2	Die Struktur der Nucleinsäuren	350
10.2.1	In der DNA ist die genetische Information gespeichert	351
10.2.2	Jedes DNA-Molekül hat eine eindeutige Basenzusammensetzung	354
10.2.3	Die DNA ist eine Doppelhelix	354
10.2.4	Die DNA kann unterschiedliche dreidimensionale Formen annehmen	356
10.2.5	Bestimmte DNA-Sequenzen nehmen ungewöhnliche Formen an	358
10.2.6	Messenger-RNAs codieren Polypeptid- ketten	360
10.2.7	Viele RNAs haben kompliziertere dreidimensionale Strukturen	362
10.3	Die Chemie der Nucleinsäuren	364
10.3.1	Doppelhelicale DNA und RNA kann denaturiert werden	365
10.3.2	Nucleinsäuren aus unterschiedlichen Spezies können hybridisieren	366
10.3.3	Nicht-enzymatische Veränderungen von Nucleotiden und Nucleinsäuren	367
10.3.4	Einige DNA-Basen sind methyliert	370
10.3.5	Sequenzierung langer DNA-Stränge	370
10.3.6	Die chemische DNA-Synthese ist automatisiert	372
10.4	Andere Funktionen der Nucleotide	373
10.4.1	Nucleotide sind die Träger der chemischen Energie	374
10.4.2	Viele Cofaktoren von Enzymen enthalten Adeninnucleotide	374
10.4.3	Einige Nucleotide haben regulatorische Funktionen	376
	Zusammenfassung	377
	Weiterführende Literatur	378
	Aufgaben	379

11	Lipide	381
11.1	Speicherlipide	381
11.1.1	Fettsäuren leiten sich von Kohlenwasserstoffen ab	381
11.1.2	Triacylglycerine sind Fettsäureester des Glycerins	384
11.1.3	Triacylglycerine speichern Energie und sind gute Isolatoren	384
■	EXKURS 11–1 Pottwale – mit Köpfen voller Fett in die Tiefe	385
11.1.4	Viele Nahrungsmittel enthalten Triacylglycerine	385
11.1.5	Wachse speichern Energie und sind wasserabstoßend	387
11.2	Struktur lipide in Membranen	387
11.2.1	Glycerophospholipide leiten sich von Phosphatidsäure ab	388
11.2.2	Bei einigen Phospholipiden sind die Fettsäuren mit dem Molekül verethert .	390
11.2.3	Sphingolipide stammen vom Sphingosin ab	390
11.2.4	Biologische Erkennung erfolgt über Sphingolipide auf der Zelloberfläche . .	392
11.2.5	Phospholipide und Sphingolipide werden in Lysosomen abgebaut	393
11.2.6	Sterole enthalten vier fusionierte Kohlenstoffringe	394
11.3	Lipide als Signale, Cofaktoren und Pigmente	395
11.3.1	Phosphatidylinositole dienen als intrazelluläre Signale	395
■	EXKURS 11–2 Menschliche Erbkrankhei- ten, die auf einer anomalen Anhäufung von Membranlipiden beruhen	396
11.3.2	Eicosanoide übermitteln benachbarten Zellen Botschaften	396
11.3.3	Steroidhormone überbringen Botschaften zwischen den Geweben . .	398
11.3.4	Die Vitamine A und D sind Hormonvorstufen	399
11.3.5	Die Vitamine E und K sowie die Lipidchinone sind Cofaktoren für Redoxreaktionen	401
11.3.6	Dolichole aktivieren Zuckervorstufen für die Biosynthese	403
11.4	Isolierung und Untersuchung von Lipiden	404
11.4.1	Für eine Lipidextraktion benötigt man organische Lösungsmittel	404
11.4.2	Mit Adsorptionschromatographie trennt man unterschiedlich polare Lipide	404

11.4.3	Mit Gasflüssigkeitschromatographie trennt man Gemische von flüchtigen Lipidderivaten	406
11.4.4	Eine spezifische Hydrolyse ist ein erster Schritt zur Bestimmung der Lipidstruktur	406
11.4.5	Mithilfe der Massenspektrometrie lässt sich die gesamte Lipidstruktur entschlüsseln	407
	Zusammenfassung	407
	Weiterführende Literatur	408
	Aufgaben	409
12	Biologische Membranen und Transport	411
12.1	Die molekularen Bestandteile der Membran	412
12.2	Die supramolekulare Membranarchitektur	413
12.2.1	Das grundlegende Strukturelement der Membran ist eine Lipiddoppelschicht . .	414
12.2.2	Membranlipide sind ständig in Bewegung	416
12.2.3	Lateraldiffusion von Membranproteinen in der Doppelschicht	418
■	EXKURS 12–1 Ein Blick auf Membranen .	419
12.2.4	Einige Membranproteine ziehen sich durch die Lipiddoppelschicht	419
12.2.5	Periphere Membranproteine lassen sich leicht in Lösung bringen	421
12.2.6	Einige periphere Membranproteine sind über kovalent gebundene Lipide verankert	422
12.2.7	Integrale Proteine werden über hydrophobe Wechselwirkungen mit Lipiden in der Membran fixiert	423
12.2.8	Manchmal kann man die Topologie eines integralen Membranproteins aufgrund seiner Sequenz vorhersagen	426
12.2.9	Integrale Proteine sorgen für Interaktionen und Adhäsion zwischen Zellen .	428
12.2.10	Die Fusion von Membranen steht im Zentrum vieler biologischer Prozesse . .	429
12.3	Transport gelöster Stoffe durch die Membran	432
12.3.1	Membranproteine erleichtern den passiven Transport	432
12.3.2	Aquaporine bilden hydrophile Kanäle, über die Wasser durch die Membran gelangt	434
12.3.3	Der Glucosetransporter der Erythrocyten sorgt für einen passiven Transport	435
12.3.4	Chlorid und Hydrogencarbonat werden zusammen durch die Erythrocytenmembran geschleust	438

12.3.5	Durch aktiven Transport werden gelöste Stoffe gegen einen Konzentrations- oder elektrochemischen Gradienten bewegt	438
■	EXKURS 12–2 Gestörter Glucose- und Wassertransport bei zwei Formen von Diabetes	440
12.3.6	Es gibt mindestens vier allgemeine Arten von Transport-ATPasen	441
■	EXKURS 12–3 Cystische Fibrose entsteht aufgrund eines defekten Ionenkanals	444
12.3.7	Eine ATPase vom P-Typ katalysiert den aktiven Cotransport von Na ⁺ und K ⁺	444
12.3.8	ATP-abhängige Ca ²⁺ -Pumpen sorgen für eine niedrige Calciumkonzentration im Cytosol	446
12.2.9	Ionengradienten liefern die Energie für einen sekundären aktiven Transport	448
12.3.10	Mithilfe von ionenselektiven Kanäle können Ionen schnell durch Membranen geschleust werden	450
12.3.11	Anhand der Struktur eines K ⁺ -Kanals kann man erkennen, worauf seine Ionenspezifität beruht	450
12.3.12	Der Acetylcholinrezeptor ist ein ligandengesteuerter Ionenkanal	452
12.3.13	Der neuronale Na ⁺ -Kanal ist ein spannungsgesteuerter Ionenkanal	453
12.3.14	Man kann die Funktion der Ionenkanäle elektrisch messen	456
12.3.15	Defekte Ionenkanäle können erhebliche physiologische Folgen haben	457
12.3.16	Porine sind Kanäle, die kleine Moleküle die Membran passieren lassen	457
	Zusammenfassung	459
	Weiterführende Literatur	461
	Aufgaben	462
13	Biologische Signale	465
13.1	Molekulare Mechanismen der Signalübertragung	465
■	EXKURS 13–1 Scatchard-Analyse: Untersuchungen zu Wechselwirkungen zwischen Ligand und Rezeptor	467
13.2	Gesteuerte Ionenkanäle	470
13.2.1	Erregbare Zellen nutzen Ionenkanäle für die Übertragung elektrischer Signale	470
13.2.2	Der nicotinische Acetylcholinrezeptor ist ein ligandengesteuerter Ionenkanal	472
13.2.3	Spannungsgesteuerte Ionenkanäle erzeugen neuronale Aktionspotentiale	473
13.2.4	Neuronen haben Rezeptorkanäle, die auf viele verschiedene Neurotransmitter reagieren	474

13.3	Rezeptorenzyme	475
13.3.1	Der Insulinrezeptor ist eine tyrosinspezifische Proteinkinase	475
13.3.2	Die Guanylylcyclase ist ein Rezeptorenzym, das den second messenger cGMP herstellt	478
13.4	Mit G-Proteinen gekoppelte Rezeptoren und Second-messenger-Moleküle	480
13.4.1	Das β -adrenerge Rezeptorsystem wirkt über den <i>second messenger</i> cAMP	480
13.4.2	Der β -adrenerge Rezeptor wird durch Phosphorylierung desensibilisiert	484
13.4.3	Zyklisches AMP dient einer Reihe von regulatorischen Molekülen als <i>second messenger</i>	485
13.4.4	Zwei <i>second messenger</i> stammen von Phosphatidylinositol ab	486
13.4.5	Calcium wirkt bei vielen Signalübertragungsreaktionen als <i>second messenger</i>	488
13.5	Übertragung sensorischer Reize beim Sehen, Riechen und Schmecken	489
13.5.1	Licht hyperpolarisiert Stäbchen- und Zapfenzellen im Auge von Wirbeltieren	489
13.5.2	Licht löst im Rezeptor Rhodopsin Konformationsänderungen aus	491
13.5.3	Angeregtes Rhodopsin senkt mithilfe des G-Proteins Transducin die cGMP-Konzentration	491
13.5.4	In den Stäbchen- und Zapfenzellen wird das Signal verstärkt	492
13.5.5	Das visuelle Signal wird rasch abgeschaltet	493
13.5.6	Rhodopsin wird durch Phosphorylierung desensibilisiert	493
13.5.7	Zapfenzellen sind auf das Farbsehen spezialisiert	493
EXKURS 13-2	Farbblindheit: Wie ein Experiment von John Dalton noch nach seinem Tod erfolgreich abgeschlossen wurde	494
13.5.8	Beim Riechen und Schmecken nutzen Wirbeltiere ähnliche Mechanismen wie beim Sehen	495
13.5.9	Sieben-Helix-Rezeptorsysteme, die an G-Proteine gekoppelt sind, haben einige gemeinsame Merkmale	497
13.5.10	Eine Störung der Signalübertragung von G-Proteinen verursacht Krankheiten	498
13.6	Regulation durch Phosphorylierung	499
13.6.1	Die Lokalisation der Proteinkinasen und Phosphatasen beeinflussen die Spezifität für ihre Zielproteine	499

13.7	Regulation der Transcription durch Steroidhormone	499
13.8	Die Rolle der Proteinkinasen bei der Steuerung des Zellzyklus	501
13.8.1	Der Zellzyklus besteht aus vier Phasen	501
13.8.2	Die Konzentration an Cyclin-abhängigen Proteinkinasen oszilliert	501
13.8.3	CDKs regulieren die Zellteilung durch Phosphorylierung bestimmter Proteine	505
13.9	Oncogene, Tumorsuppressor-Gene und programmierter Zelltod	506
13.9.1	Oncogene sind mutierte Formen von Genen für Proteine, die den Zellzyklus regulieren	506
13.9.2	Fehler in Tumorsuppressor-Genen sorgen dafür, dass die normalen Kontrollen der Zellteilung entfallen	508
13.9.3	Apoptose ist programmierter Zelltod	509
	Zusammenfassung	511
	Weiterführende Literatur	512
	Aufgaben	514

Teil III Bioenergetik und Stoffwechsel

14	Prinzipien der Bioenergetik	525
14.1	Bioenergetik und Thermodynamik	526
14.1.1	Biologische Energieumwandlungen gehorchen den Gesetzen der Thermodynamik	526
14.1.2	Zellen benötigen Quellen von Freier Enthalpie	527
	EXKURS 14–1 Entropie: Der Vorteil mangelnder Organisation	528
14.1.3	Die Änderung der Freien Standardenthalpie steht in direkter Beziehung zur Gleichgewichtskonstanten	528
14.1.4	Die tatsächliche Änderung der Freien Enthalpie hängt von den Konzentrationen der Reaktanten und Produkte ab	531
14.1.5	Änderungen der Freien Standardenthalpie sind additiv	533
14.2	Phosphorylgruppenübertragungen und ATP	535
14.2.1	Die Freie Enthalpieänderung der ATP-Hydrolyse ist groß und negativ	535
14.2.2	Die Freie Enthalpie der Hydrolyse von anderen phosphorylierten Verbindungen und Thioestern ist ebenfalls groß	536
	EXKURS 14–2 Die Freie Enthalpie der ATP-Hydrolyse in Zellen: Die wahren Kosten des Stoffwechsels	537

14.2.3	ATP liefert Energie durch Gruppenübertragungen, nicht durch einfache Hydrolyse	540
14.2.4	ATP ist ein Donator von Phosphoryl-, Pyrophosphoryl- und Adenylatgruppen	541
14.2.5	Der Aufbau von informationsreichen Makromolekülen erfordert Energie	543
■	EXKURS 14–3 Leuchtkäferlicht macht ATP sichtbar	545
14.2.6	ATP liefert die Energie für den aktiven Transport und die Muskelkontraktion . .	545
14.2.7	Phosphorylgruppenübertragungen zwischen Nucleotiden kommen in allen Zelltypen vor	546
14.2.8	Anorganisches Polyphosphat ist ein potentieller Phosphorylgruppendonator	547
14.2.9	Biochemische und chemische Gleichungen sind nicht identisch	548
14.3	Biologische Redoxreaktionen	549
14.3.1	Der Elektronenfluss kann biologische Arbeit verrichten	549
14.3.2	Redoxreaktionen können als Halbreaktionen formuliert werden	550
14.3.3	Bei biologischen Oxidationen kommt es häufig zu Dehydrierung	551
14.3.4	Reduktionspotentiale messen die Elektronenaffinität	553
14.3.5	Standardreduktionspotentiale können für die Berechnung von Freien Enthalpieänderungen benutzt werden	554
14.3.6	Für die zelluläre Oxidation von Glucose zu Kohlendioxid sind spezialisierte Elektronencarrier nötig	556
14.3.7	Einige Arten von Coenzymen und Proteinen sind universelle Elektronencarrier .	556
14.3.8	NADH und NADPH wirken zusammen mit Dehydrogenasen als lösliche Elektronencarrier	557
14.3.9	Flavinnucleotide sind fest an Flavoproteine gebunden	559
	Zusammenfassung	561
	Weiterführende Literatur	562
	Aufgaben	563
15	Glycolyse und der Katabolismus der Hexosen	567
15.1	Glycolyse	567
15.1.1	Ein Überblick: Die Glycolyse verläuft in zwei Stufen	568
15.1.2	Die erste Stufe der Glycolyse erfordert ATP	572
15.1.3	In der zweiten Stufe der Glycolyse – der Ertragsstufe – werden ATP und NADH gebildet	576

15.1.4	Die Gesamtbilanz weist einen Nettogewinn an ATP auf	581
15.1.5	Die Zwischenprodukte der Glycolyse werden von Enzym zu Enzym weitergegeben	581
15.1.6	Die Glycolyse ist streng reguliert	582
15.1.7	Der Glucoseabbau gerät in Tumoren außer Kontrolle	583
	EXKURS 15-1 Glycolyse bei begrenzter Sauerstoffzufuhr: Athleten, Alligatoren und Quastenflosser	584
15.2	Der Abbau von Pyruvat unter aeroben und anaeroben Bedingungen	584
15.2.1	Pyruvat ist der endgültige Elektronenakzeptor bei der Milchsäuregärung . . .	585
	EXKURS 15-2 Bierbrauen	586
15.2.2	Ethanol ist das reduzierte Produkt der alkoholischen Gärung	586
15.2.3	Thiaminpyrophosphat trägt „aktive Aldehydgruppen“	587
15.2.4	Mikrobielle Fermentation liefert auch weitere, wirtschaftlich bedeutende Produkte	588
15.3	Stoffwechselwege, die die Glycolyse speisen	589
15.3.1	Glycogen und Stärke werden durch Phosphorolyse abgebaut	589
15.3.2	Auch andere Monosaccharide treten in die Glycolyse ein – allerdings an verschiedenen Punkten	591
15.3.3	Poly- und Disaccharide aus der Nahrung werden hydrolytisch zu Monosacchariden abgebaut	592
15.4	Die Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels	593
15.4.1	Regulatorische Enzyme wirken im Metabolismus als Ventile	594
15.4.2	Glycolyse und Gluconeogenese werden koordiniert reguliert	596
15.4.3	Phosphofruktokinase-1 steht unter komplexer allosterischer Regulation . . .	597
15.4.4	Hexokinase wird von ihrem eigenen Produkt allosterisch gehemmt	597
15.4.5	Pyruvatkinase wird durch ATP inhibiert .	598
	EXKURS 15-3 Isoenzyme: Verschiedene Proteine – die gleiche Reaktion	599
15.4.6	Glycogen-Phosphorylase wird allosterisch und durch Hormone reguliert	600
15.5	Glucose-Oxidation im Pentosephosphat-Weg	601
	EXKURS 15-4 Glucose-6-phosphat-Mangel: Warum Pythagoras keinen Falafel essen wollte	602

	Zusammenfassung	604
	Weiterführende Literatur	606
	Aufgaben	607
16	Der Citratzyklus	611
16.1	Bildung von Acetat	612
16.1.1	Pyruvat wird zu Acetyl-CoA und CO ₂ oxidiert	612
16.1.2	Der Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex benötigt fünf Coenzyme	613
16.1.3	Der Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex besteht aus drei unterschiedlichen Enzymen	614
16.1.4	Zwischenprodukte bleiben an die Enzymoberfläche gebunden	614
16.2	Reaktionen des Citratzyklus	616
16.2.1	Der Citratzyklus umfasst acht Schritte	617
	EXKURS 16–1 Zur verwirrenden Nomenklatur von Synthasen und Synthetasen; Ligasen und Lyasen; Kinasen, Phosphatasen und Phosphorylasen	622
16.2.2	Die Energie der Oxidationen im Zyklus	624
16.2.3	Warum ist die Oxidation von Acetat so kompliziert?	625
	EXKURS 16–2 Citrat: Ein symmetrisches Molekül, das asymmetrisch reagiert	626
16.2.4	Die Komponenten des Citratzyklus sind wichtige Zwischenprodukte der Biosynthese	627
	EXKURS 16–3 Citrat-Synthase, Limonadengetränke und Nahrungsmittel für die Welt	628
16.2.5	Anaplerotische Reaktionen füllen die Zwischenprodukte des Citratzyklus wieder auf	628
16.2.6	Biotin in Pyruvat-Carboxylase ist ein CO ₂ -Carrier	630
16.3	Regulation des Citratzyklus	631
16.3.1	Die Produktion von Acetyl-CoA durch den Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex wird durch allosterische und kovalente Mechanismen reguliert	631
16.3.2	Der Citratzyklus wird auf Ebene seiner drei exergonen Schritte reguliert	633
16.4	Der Glyoxylatzyklus	633
16.4.1	Der Glyoxylatzyklus erzeugt aus Acetat C ₄ -Verbindungen	635
16.4.2	Der Citrat- und der Glyoxylatzyklus werden gemeinsam reguliert	635
	Zusammenfassung	638
	Weiterführende Literatur	639
	Aufgaben	640

17	Die Oxidation von Fettsäuren	645
17.1	Verdauung, Mobilisierung und Transport von Fetten	646
17.1.1	Nahrungsfette werden im Dünndarm absorbiert	646
17.1.2	Hormone mobilisieren gespeicherte Triacylglycerine	648
17.1.3	Fettsäuren werden aktiviert und in die Mitochondrien transportiert	650
17.2	β-Oxidation	652
17.2.1	Die β -Oxidation von gesättigten Fettsäuren verläuft in vier Schritten . . .	653
17.2.2	Die vier Schritte werden zur Bildung von Acetyl-CoA und ATP wiederholt . . .	654
17.2.3	Acetyl-CoA kann im Citratzyklus weiter oxidiert werden	655
	EXKURS 17–1 β-Oxidation bei Bären im Winterschlaf	656
17.2.4	Die Oxidation ungesättigter Fettsäuren erfordert zwei zusätzliche Reaktionen . .	657
17.2.5	Die vollständige Oxidation von Fettsäuren mit ungerader Kohlenstoffzahl erfordert drei zusätzliche Reaktionen	658
17.2.6	Die Fettsäureoxidation ist streng reguliert	659
	EXKURS 17–2 Coenzym B₁₂: eine radikale Lösung für ein kompliziertes Problem . .	661
17.2.7	Peroxisomen führen ebenfalls β -Oxidation aus	663
17.2.8	Peroxisomen und Glyoxysomen in Pflanzen verwenden Acetyl-CoA aus der β -Oxidation als Biosynthesestufen . .	665
17.2.9	Die Enzyme der β -Oxidation unterschiedlicher Organellen haben sich im Laufe der Evolution auseinander entwickelt	665
17.2.10	Die Omega-Oxidation läuft im endoplasmatischen Reticulum ab	666
17.2.11	Genetische Defekte von Fettsäureacyl-CoA-Dehydrogenasen verursachen schwere Erkrankungen	666
17.3	Ketokörper	668
17.3.1	In der Leber gebildete Ketokörper werden in andere Organe transportiert .	669
17.3.2	Extrahepatische Gewebe verwenden Ketokörper als Brennstoff	669
17.3.3	Überproduktion von Ketokörpern bei Diabetes und längerem Fasten	669
	Zusammenfassung	671
	Weiterführende Literatur	672
	Aufgaben	672

18	Aminosäureoxidation und die Produktion von Harnstoff . . .	675
18.1	Stoffwechselwege von Aminogruppen . . .	676
18.1.1	Nahrungsproteine werden enzymatisch zu Aminosäuren abgebaut	678
18.1.2	Pyridoxalphosphat wirkt bei der Übertragung von α -Aminogruppen auf α -Ketoglutarat mit	680
18.1.3	Glutamat setzt in der Leber Ammoniak frei	681
18.1.4	Glutamin transportiert Ammoniak in den Blutkreislauf	683
■	EXKURS 18-1 Untersuchungen auf Gewebeschäden	684
18.1.5	Alanin transportiert Ammoniak von den Muskeln zur Leber	684
18.1.6	Ammoniak ist für Tiere toxisch	685
18.2	Stickstoffausscheidung und der Harnstoffzyklus	686
18.2.1	Harnstoff entsteht aus Ammoniak in fünf enzymatischen Schritten	686
18.2.2	Citrat- und Harnstoffzyklus sind miteinander verbunden	688
18.2.3	Die Aktivität des Harnstoffzyklus wird in zwei Stufen reguliert	688
18.2.4	Verknüpfungen von Reaktionswegen reduzieren den Energieaufwand für die Harnstoffsynthese	689
18.2.5	Genetische Defekte im Harnstoffzyklus können lebensbedrohend sein	689
18.2.6	Der natürliche Lebensraum bestimmt den Weg der Stickstoffausscheidung . . .	690
18.3	Wege des Aminosäureabbaus	691
18.3.1	Beim Aminosäure-Katabolismus sind mehrere Enzym-Cofaktoren wichtig . . .	692
18.3.2	Zehn Aminosäuren werden zu Acetyl-CoA abgenaut	695
18.3.3	Bei manchen Menschen weist der Phenylalanin-Katabolismus genetische Defekte auf	698
18.3.4	Fünf Aminosäuren werden zu α -Ketoglutarat umgesetzt	701
18.3.5	Vier Aminosäuren werden zu Succinyl-CoA umgesetzt	701
18.3.6	Verzweigte Aminosäuren werden nicht in der Leber abgebaut	703
■	EXKURS 18-2 Wissenschaftliche Detek- tive klären einen rätselhaften Mordfall .	704
18.3.7	Asparagin und Aspartat werden zu Oxalacetat abgebaut	706
18.3.8	Einige Aminosäuren können zu Glucose umgesetzt werden, andere zu Ketokörpern	706

	Zusammenfassung	707
	Weiterführende Literatur	708
	Aufgaben	708
19	Oxidative Phosphorylierung und Photophosphorylierung	713
19.1	Elektronenübertragungen in Mitochondrien	714
19.1.1	Elektronen werden zu universellen Elektronenakzeptoren geschleust	714
19.1.2	Elektronen passieren eine Reihe von membrangebundenen Carriern	715
19.1.3	Elektronen-Carrier wirken in Multienzymkomplexen	719
19.1.4	Die Energie der Elektronenübertragung wird in einem Protonengradienten effizient gespeichert	726
19.1.5	Bei pflanzlichen Mitochondrien folgt die Oxidation von NADH anderen Mechanismen	727
19.2	ATP-Synthese	728
	EXKURS 19-1 Alternative Wege der Atmungskette und heiße, stinkende Pflanzen	730
19.2.1	ATP-Synthase hat zwei funktionelle Bereiche: F_0 und F_1	731
19.2.2	ATP wird an der Oberfläche von F_1 relativ zu ADP stabilisiert	732
19.2.3	Der Protonengradient treibt die Freisetzung von ATP von der Enzymoberfläche	734
19.2.4	Jede β -Untereinheit der ATP-Synthase kann drei verschiedene Konformationen annehmen	734
19.2.5	Die Rotationskatalyse ist entscheidend für den Bindungswechsel-Mechanismus bei der ATP-Synthese	737
19.2.6	Chemiosmotische Kopplung erlaubt nicht-ganzzahlige Stöchiometrien von O_2 -Verbrauch und ATP-Synthese	738
19.2.7	Die protonenmotorische Kraft liefert Energie für den aktiven Transport	739
19.2.8	Shuttle-Systeme sind für die mitochondriale Oxidation von cytosolischem NADH nötig	740
19.3	Regulation der oxidativen Phosphorylierung	741
19.3.1	Die oxidative Phosphorylierung wird durch den Energiebedarf der Zelle reguliert	742
19.3.2	Entkoppelte Mitochondrien in braunem Fettgewebe erzeugen Wärme	742
19.3.3	ATP erzeugende Reaktionswege werden koordiniert reguliert	743

19.3.4	Mutationen in mitochondrialen Genen verursachen Erkrankungen	74
19.3.5	Mitochondrien entwickelten sich wahrscheinlich aus endo-symbiotischen Bakterien	74
19.4	Allgemeine Merkmale der Photophosphorylierung	74
19.4.1	Die Photosynthese findet bei höheren Pflanzen in den Chloroplasten statt . . .	748
19.4.2	Licht treibt den Elektronenfluss in Chloroplasten an	748
19.5	Absorption von Licht	749
19.5.1	Chlorophylle absorbieren Lichtenergie für die Photosynthese	751
19.5.2	Hilfspigmente erweitern den Spektralbereich der Lichtabsorption	752
19.5.3	Chlorophyll leitet absorbierte Energie durch Excitonentransfer an Reaktionszentren weiter	753
19.6	Das zentrale photochemische Ereignis: der vom Licht getriebene Elektronenfluss	754
19.6.1	Bakterien besitzen einen von zwei Typen einzelner photochemischer Reaktionszentren	754
19.6.2	Kinetische und thermodynamische Faktoren verhindern Energieverlust durch innere Conversion	759
19.6.3	In höheren Pflanzen wirken zwei Reaktionszentren als Tandem	760
19.6.4	Die räumliche Trennung der Photosysteme I und II verhindert ein „Leck“ für Excitonen	762
19.6.5	Der Cytochrom b_6f -Komplex verknüpft die Photosysteme II und I miteinander .	763
19.6.6	Cyanobakterien nutzen den Cytochrom b_6f -Komplex und Cytochrom c bei der oxidativen Phosphorylierung und bei der Photophosphorylierung . . .	764
19.6.7	Wasser wird durch den Sauerstoff bildenden Komplex gespalten	764
19.7	ATP-Synthese durch Photophosphorylierung	766
19.7.1	Ein Protonengradient verknüpft Elektronenfluss und Phosphorylierung .	766
19.7.2	Die ungefähre Stöchiometrie der Photophosphorylierung konnte aufgeklärt werden	768
19.7.3	Der zyklische Elektronenfluss erzeugt ATP, jedoch kein NADPH oder O_2	768
19.7.4	Die ATP-Synthase von Chloroplasten ähnelt der von Mitochondrien	769
19.7.5	Chloroplasten entwickelten sich wahrscheinlich aus endosymbiotischen Bakterien	769

19.7.6	Verschiedene photosynthetisierende Organismen nutzen andere Wasserstoffdonatoren als Wasser	770
19.7.7	In halophilen Bakterien nimmt ein einzelnes Protein Licht auf und pumpt Protonen, um die ATP-Synthese anzutreiben	771
	Zusammenfassung	773
	Weiterführende Literatur	775
	Aufgaben	777
20	Biosynthese von Kohlenhydraten . . .	781
20.1	Gluconeogenese	782
20.1.1	Für die Umsetzung von Pyruvat zu Phosphoenolpyruvat sind zwei exergone Reaktionen erforderlich .	785
20.1.2	Die Umsetzung von Fructose-1,6-bisphosphat zu Fructose-6-phosphat ist die zweite Umgehungsreaktion	788
20.1.3	Die Umsetzung von Glucose-6-phosphat zu freier Glucose ist die dritte Umgehungsreaktion	788
20.1.4	Die Gluconeogenese erfordert viel Energie	788
20.1.5	Die Zwischenprodukte des Citrat-zyklus und viele Aminosäuren sind glucogen	789
20.1.6	Leerlaufzyklen im Kohlenhydratstoffwechsel verbrauchen ATP	790
20.1.7	Gluconeogenese und Glycolyse werden reziprok reguliert	791
20.1.8	Die Gluconeogenese setzt in keimenden Samen Fette und Proteine zu Glucose um	792
20.2	Biosynthese von Glycogen, Stärke, Saccharose und anderen Kohlenhydraten	793
20.2.1	UDP-Glucose ist das Substrat für die Glycogensynthese	796
20.2.2	Glycogen-Synthase und Glycogen-Phosphorylase werden reziprok reguliert	800
20.2.3	ADP-Glucose ist das Substrat für die Stärkesynthese bei Pflanzen und für die Glycogensynthese bei Bakterien . . .	801
20.2.4	UDP-Glucose ist bei Pflanzen das Substrat für die Synthese von Saccharose	801
20.2.5	Die Lactosesynthese wird auf eine ungewöhnliche Weise reguliert	802
20.2.6	UDP-Glucose ist ein Zwischenprodukt bei der Bildung von Glucuronat und Vitamin C	804
20.2.7	Zuckernucleotide sind Vorstufen beim Aufbau der Bakterienzellwand . . .	805
20.3	Synthese von Kohlenhydraten bei der Photosynthese	806

20.3.1	Die CO ₂ -Fixierung läuft in drei Stufen ab	807
■	EXKURS 20-1 Penicillin und β-Lactamase: Wunderwaffe gegen kugelsichere Weste	808
20.3.2	Pro Molekül Triosephosphat, das aus CO ₂ synthetisiert wird, sind 6 NADPH- und 9 ATP-Moleküle erforderlich	815
20.3.3	Ein Transportsystem schleust Triosephosphate aus dem Chloroplasten heraus und Phosphat hinein	817
20.4	Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels bei Pflanzen	818
20.4.1	Rubisco wird sowohl positiv als auch negativ reguliert	819
20.4.2	Bestimmte Enzyme des Calvin-Zyklus werden durch Licht indirekt aktiviert . .	820
20.4.3	Die Nutzung von Triosephosphaten für die Synthese von Saccharose und Stärke wird bei Pflanzen fein reguliert	820
20.4.4	Photorespiration resultiert aus der Oxygenase-Aktivität von Rubisco . .	822
20.4.5	Einige Pflanzen haben einen Mechanismus, mit dem die Photorespiration minimiert wird	823
	Zusammenfassung	826
	Weiterführende Literatur	827
	Aufgaben	828
21	Biosynthese von Lipiden	833
21.1	Biosynthese von Fettsäuren und Eicosanoiden	833
21.1.1	Malonyl-CoA wird aus Acetyl-CoA und Hydrogencarbonat gebildet	834
21.1.2	Fettsäuren werden in einer repetitiven Reaktionsfolge synthetisiert	835
21.1.3	Der Fettsäure-Synthase-Komplex hat sieben verschiedene aktive Zentren . . .	835
21.1.4	Die Fettsäure-Synthase nimmt die Acetyl- und Malonylgruppen auf . . .	837
21.1.5	Die Fettsäure-Synthase-Reaktionen werden zur Bildung von Palmitat wiederholt	838
21.1.6	Die Fettsäure-Synthase einiger Organismen besteht aus multifunktionellen Proteinen	840
21.1.7	Die Fettsäure-Synthase erfolgt bei vielen Organismen im Cytosol, aber bei Pflanzen in den Chloroplasten	841
21.1.8	Acetat wird als Citrat aus den Mitochondrien heraustransportiert . . .	843
21.1.9	Die Biosynthese von Fettsäuren wird strikt reguliert	843
21.1.10	Langkettige gesättigte Fettsäuren werden aus Palmitat synthetisiert	845
21.1.11	Einige Fettsäuren sind ungesättigt	845

21.1.12	Eicosanoide werden aus mehrfach ungesättigten C ₂₀ -Fettsäuren synthetisiert	847
■	EXKURS 21-1 Mischfunktionelle Oxidasen, Oxygenasen und Cytochrom P-450	848
21.2	Biosynthese von Triacylglycerinen	850
21.2.1	Triacylglycerine und Glycerophospholipide werden aus denselben Vorstufen synthetisiert	851
■	EXKURS 21-2 Cyclooxygenase-Isoenzyme und die Suche nach einem besseren Aspirin: Die Erleichterung liegt im (aktiven) Zentrum	852
21.2.2	Die Biosynthese von Triacylglycerinen wird bei Tieren durch Hormone reguliert	853
21.3	Biosynthese von Membranphospholipiden	855
21.3.1	Es gibt zwei Strategien zur Befestigung von Kopfgruppen	856
21.3.2	Die Phospholipidsynthese bei <i>E. coli</i> verwendet CDP-Diacylglycerin	857
21.3.3	Eukaryoten synthetisieren anionische Phospholipide aus CDP-Diacylglycerin	859
21.3.4	Eukaryotische Reaktionswege zu Phosphatidylserin, Phosphatidylethanolamin und Phosphatidylcholin hängen miteinander zusammen	860
21.3.5	Die Synthese von Plasmalogenen erfordert die Bildung eines etherverknüpften Fettalkohols	862
21.3.6	Die Synthesewege von Sphingolipiden und von Glycerophospholipiden haben Vorstufen und einige Mechanismen gemeinsam	862
21.3.7	Polare Lipide werden zu spezifischen Zellmembranen gesteuert	864
21.4	Biosynthese von Cholesterin, Steroiden und Isoprenoiden	864
21.4.1	Cholesterin wird in vier Stufen aus Acetyl-CoA produziert	865
21.4.2	Cholesterin reagiert auf verschiedene Weisen weiter	869
21.4.3	Cholesterin und andere Lipide werden in Form von Plasmalipoproteinen befördert	871
■	EXKURS 21-3 Apolipoprotein-E-Allele geben Hinweise auf die Alzheimer-Krankheit	873
21.4.4	Cholesterinester gelangen durch rezeptorvermittelte Endocytose in die Zelle	876
21.4.5	Die Biosynthese von Cholesterin wird durch mehrere Faktoren reguliert	876

21.4.6	Steroidhormone werden durch Spaltung der Seitenkette und Oxidation von Cholesterin gebildet	87
21.4.7	Zwischenprodukte der Biosynthese von Cholesterin können unterschiedliche Wege einschlagen	88
	Zusammenfassung	88
	Weiterführende Literatur	88
	Aufgaben	88
22	Biosynthese von Aminosäuren, Nucleotiden und verwandten Molekülen	887
22.1	Der Stickstoffmetabolismus im Überblick	888
22.1.1	Der Stickstoffkreislauf hält ein Reservoir biologisch verfügbaren Stickstoffs aufrecht	888
22.1.2	Stickstoff wird durch Enzyme des Nitrogenase-Komplexes fixiert	889
22.1.3	Ammoniak wird durch Glutamat und Glutamin in Biomoleküle eingebaut	892
22.1.4	Glutamin-Synthetase ist ein wichtiger Regulationspunkt im Stickstoffmetabolismus	893
22.1.5	Mehrere Reaktionsklassen spielen besondere Rollen bei der Biosynthese von Aminosäuren und Nucleotiden	894
22.2	Biosynthese von Aminosäuren	897
22.2.1	Aus α -Ketoglutarat entstehen Glutamat, Glutamin, Prolin und Arginin	898
22.2.2	Serin, Glycin und Cystein entstehen aus 3-Phosphoglycerat	900
22.2.3	Drei nicht-essentielle und sechs essentielle Aminosäuren werden aus Oxalacetat und Pyruvat synthetisiert	904
22.2.4	Chorismat ist ein entscheidendes Zwischenprodukt bei der Synthese von Tryptophan, Phenylalanin und Tyrosin	904
22.2.5	Die Biosynthese von Histidin erfolgt mithilfe von Vorstufen aus der Purinbiosynthese	910
22.2.6	Die Biosynthese von Aminosäuren unterliegt allosterischer Regulation	910
22.3	Von Aminosäuren abgeleitete Moleküle	912
22.3.1	Glycin ist eine Vorstufe der Porphyrine	912
EXKURS 22-1	Biochemie von Königen und Vampiren	913
22.3.2	Beim Abbau von Häm entstehen Gallenfarbstoffe	913
22.3.3	Aminosäuren sind für die Biosynthese von Creatin und Glutathion erforderlich	914
22.3.4	D-Aminosäuren kommen hauptsächlich bei Bakterien vor	914

22.3.5	Aromatische Aminosäuren sind Vorstufen vieler pflanzlicher Substanzen	915
22.3.6	Aminosäuren werden durch Decarboxylierung in biologische Amine umgewandelt	915
22.3.7	Arginin ist die Vorstufe für die biologische Synthese von Stickstoffmonoxid	917
■	EXKURS 22–2 Die Kurierung der Afrikanischen Schlafkrankheit mithilfe eines biochemischen trojanischen Pferdes	918
22.4	Biosynthese und Abbau von Nucleotiden	920
22.4.1	Die De-novo-Synthese von Purin beginnt mit PRPP	921
22.4.2	Die Purinnucleotid-Biosynthese wird durch Feedback-Hemmung reguliert . .	923
22.4.3	Pyrimidinnucleotide entstehen aus Aspartat, PRPP und Carbamoylphosphat	924
22.4.4	Die Biosynthese von Pyrimidin-nucleotiden wird durch Feedback-Hemmung reguliert	926
22.4.5	Nucleosidmonophosphate werden in Nucleosidtriphosphate umgewandelt . .	926
22.4.6	Ribonucleotide sind Vorstufen der Desoxyribonucleotide	927
22.4.7	Thymidylat entsteht aus dCDP und dUMP	930
22.4.8	Beim Abbau von Purinen und Pyrimidinen entsteht Harnsäure oder Harnstoff	932
22.4.9	Purin- und Pyrimidinbasen werden durch Wiederverwendungswege zurückgewonnen	933
22.4.10	Eine Überproduktion von Harnsäure verursacht Gicht	934
22.4.11	Viele Chemotherapeutika wirken auf Enzyme der Nucleotidbiosynthese	934
	Zusammenfassung	936
	Weiterführende Literatur	938
	Aufgaben	939
23	Integration und hormonelle Regulation des Stoffwechsels von Säugetieren	941
23.1	Gewebespezifischer Stoffwechsel: Arbeitsteilung	941
23.1.1	Die Leber verarbeitet und verteilt Nährstoffe	942
23.1.2	Fettgewebe speichert und liefert Fettsäuren	946
23.1.3	Muskeln verbrauchen ATP für mechanische Arbeit	946
23.1.4	Das Gehirn verbraucht Energie zur Übertragung elektrischer Impulse . .	948
23.1.5	Das Blut transportiert Sauerstoff, Stoffwechselprodukte und Hormone . .	949

23.2	Hormonelle Steuerung des Brennstoffhaushalts	951
23.2.1	Adrenalin signalisiert bevorstehende Aktivität	951
23.2.3	Glucagon signalisiert einen niedrigen Blutglucosespiegel	952
23.2.3	Beim Fasten und Hungern verändert sich der Stoffwechsel, damit das Gehirn weiterhin mit Brennstoff versorgt wird .	954
23.2.4	Insulin signalisiert einen hohen Blutglucosespiegel	956
23.2.5	Cortisol signalisiert Stress, einschließlich eines niedrigen Blutglucosespiegels . . .	956
23.2.6	Diabetes ist ein Defekt bei der Produktion oder Wirkung von Insulin	957
23.3	Hormone: unterschiedliche Strukturen für unterschiedliche Funktionen	958
23.3.1	Zur Entdeckung und Reinigung von Hormonen ist ein Bioassay nötig . .	958
■	EXKURS 23–1 Wie wird ein Hormon entdeckt? Der beschwerliche Weg zu gereinigtem Insulin	960
23.3.2	Hormone wirken über spezifische zelluläre Rezeptoren mit hoher Affinität .	960
23.3.3	Hormone sind chemisch vielfältig	963
23.3.4	Was reguliert die Regulatoren?	967
23.4	Langfristige Regulation der Körpermasse	971
23.4.1	Die Existenz von Leptin wurde in der lipostatischen Hypothese vorhergesagt .	972
23.4.2	Viele Faktoren regulieren die Nahrungsaufnahme und den Energieverbrauch . .	973
23.4.3	Leptin löst eine Regulationskaskade aus	974
23.4.4	Das Leptinsystem könnte sich entwickelt haben, um die Reaktion auf Hunger zu regulieren	975
	Zusammenfassung	976
	Weiterführende Literatur	977
	Aufgaben	978

Teil IV

Wege der Informationsübertragung

24	Gene und Chromosomen	985
24.1	Elemente der Chromosomen	985
24.1.1	Gene sind DNA-Abschnitte, die Polypeptidketten und RNAs codieren	986
24.1.2	Eukaryotenchromosomen sind sehr kompliziert gebaut	987
24.1.3	Viele Eukaryotengene enthalten nicht-transkribierte intervenierende Sequenzen (Introns)	988

24.2	Größe und Sequenzstruktur von DNA-Molekülen	989
24.2.1	DNA-Moleküle von Viren sind relativ klein	989
24.2.2	Bakterien enthalten Chromosomen und extrachromosomale DNA	990
24.2.3	Eukaryotenzellen enthalten mehr DNA als Prokaryoten	991
24.2.4	Auch die Organellen der Eukaryoten enthalten DNA	992
24.3	Superspiralisierung von DNA	993
24.3.1	Zell-DNA ist zum größten Teil aufgewunden	994
24.3.2	Die Aufwindung einer DNA lässt sich durch die topologische Verwindungszahl beschreiben	997
24.3.3	Topoisomerasen katalysieren Veränderungen der Verwindungszahl in der DNA	999
24.3.4	Die dichte Packung der DNA erfordert eine besondere Form der Superspiralisierung	1001
24.4	Die Struktur von Chromatin und Nucleoid	1001
24.4.1	Histone sind kleine, basische Proteine	1002
24.4.2	Nucleosomen sind die grundlegenden Organisationseinheiten des Chromatins	1003
24.4.3	Die Nucleosomen sind in Strukturen immer höherer Ordnung gepackt	1005
24.4.4	Auch Bakterien-DNA ist hoch organisiert	1008
	Zusammenfassung	1008
	Weiterführende Literatur	1009
	Aufgaben	1010
25	DNA-Stoffwechsel	1013
25.1	Eine kurze Bemerkung zur Terminologie	1014
25.2	DNA-Replikation	1014
25.2.1	Die DNA-Replikation erfolgt nach einer Reihe grundsätzlicher Regeln	1016
25.2.2	DNA wird von Nucleasen abgebaut	1018
25.2.3	DNA wird von DNA-Polymerasen synthetisiert	1019
25.2.4	Die Replikation ist sehr genau	1020
25.2.5	<i>E. coli</i> hat mindestens fünf DNA-Polymerasen	1022
25.2.6	Die DNA-Replikation erfordert viele Enzyme und Proteinfaktoren	1024
25.2.7	Die Replikation des <i>E. coli</i> -Chromosoms verläuft in Stadien	1025
25.2.8	Bei Eukaryotenzellen ist die Replikation komplizierter	1030
25.3	DNA-Reparatur	1032
25.3.1	Zwischen Mutationen und Krebs besteht ein Zusammenhang	1033

25.3.2	Alle Zellen besitzen mehrere Reparatursysteme	1033
■	EXKURS 25-1 DNA-Reparatur und Krebs	1038
25.3.3	Die Wechselwirkungen zwischen Replikationsgabel und Schadstellen in der DNA führen zu Rekombination oder fehleranfälliger Reparatur	1040
25.4	DNA-Rekombination	1043
25.4.1	Homologe genetische Rekombination hat mehrere Funktionen	1044
25.4.2	Die Rekombination wird während der Meiose durch Doppelstrangbrüche in Gang gesetzt	1047
25.4.3	Für die Rekombination sind besondere Enzyme erforderlich	1048
25.4.4	Bei der Reparatur stillstehender Replikationsgabeln wirken alle Teile des DNA-Stoffwechsels zusammen	1051
25.4.5	Sequenzspezifische Rekombination führt zu präziser Umordnung der DNA	1052
25.4.6	Die Replikation ganzer Chromosomen erfordert manchmal sequenzspezifische Rekombination	1055
25.4.7	Transponierbare genetische Elemente wandern von einer Stelle zur anderen	1055
25.4.8	Immunglobulin-Gene werden durch Rekombination zusammengesetzt	1057
	Zusammenfassung	1062
	Weiterführende Literatur	1063
	Aufgaben	1064
26	RNA-Stoffwechsel	1067
26.1	DNA-abhängige RNA-Synthese	1068
26.1.1	RNA wird von RNA-Polymerase synthetisiert	1068
26.1.2	Die RNA-Synthese beginnt an Promotoren	1071
■	EXKURS 26-1 RNA-Polymerase hinterlässt ihren Fußabdruck am Promotor	1072
26.1.3	Die Transkription wird reguliert	1075
26.1.4	Für die Termination der RNA-Synthese sorgen besondere Signalsequenzen	1075
26.1.5	Im Kern der Eukaryotenzellen gibt es dreierlei RNA-Polymerasen	1076
26.1.6	Die RNA-Polymerase II braucht für ihre Aktivität viele andere Proteine	1076
26.1.7	Die DNA-abhängige RNA-Polymerase lässt sich selektiv hemmen	1079
26.2	RNA-Processing	1080
26.2.1	Die Introns werden aus der RNA durch Spleißen entfernt	1081

26.2.2	RNA katalysiert das Spleißen	1082
26.2.3	Die mRNA der Eukaryoten macht weitere Verarbeitungsschritte durch . . .	1086
26.2.4	Durch differentielles RNA-Processing entstehen an einem Gen mehrere Produkte	1088
26.2.5	Auch ribosomale RNA und tRNA werden weiterverarbeitet	1089
26.2.6	Manche Vorgänge im RNA-Stoffwechsel werden von RNA-Enzymen katalysiert . .	1092
26.2.7	Die mRNA wird in den Zellen unterschiedlich schnell abgebaut	1095
26.2.8	Die Polynucleotidphosphorylase stellt RNA-ähnliche Zufallpolymere her	1096
26.3	RNA-abhängige RNA- und DNA-Synthese	1097
26.3.1	Die Reverse Transkriptase stellt DNA anhand von Virus-RNA her	1097
26.3.2	Retroviren verursachen Krebs und AIDS .	1099
26.3.3	Viele Transposons, Retroviren und Introns dürften in der Evolution einen gemeinsamen Ursprung haben	1100
■	EXKURS 26–2 AIDS-Bekämpfung mit Hemmstoffen für die Reverse Transkriptase	1101
26.3.4	Telomerase ist eine spezialisierte Reverse Transkriptase	1103
26.3.5	Manche Virus-RNAs werden durch RNA-abhängige RNA-Polymerasen repliziert	1105
26.3.6	Die RNA-Synthese liefert wichtige Anhaltspunkte für die biochemische Evolution	1105
	Zusammenfassung	1109
	Weiterführende Literatur	1110
	Aufgaben	1111
27	Proteinstoffwechsel	1113
27.1	Der genetische Code	1113
27.1.1	Der genetische Code wurde mithilfe künstlicher mRNA-Matrizen entschlüsselt	1114
27.1.2	Durch „Wobble“ können manche tRNAs mehrere Codons erkennen	1119
■	EXKURS 27–1 Rasterverschiebung bei der Translation und RNA-Editing: mRNA, die mitten im Fluss die Pferde wechselt .	1120
■	EXKURS 27–2 Natürliche Abweichungen des genetischen Codes	1122
27.1.3	In der DNA mancher Viren gibt es überlappende Gene in unterschiedlichen Leserastern	1124
27.2	Proteinsynthese	1126

27.2.1	Das Ribosom ist eine komplizierte supramolekulare Maschine	1128
27.2.2	Transfer-RNAs haben charakteristische Strukturmerkmale	1130
27.2.3	Phase 1: Aminoacyl-tRNA-Synthetasen verknüpfen die richtigen Aminosäuren mit ihren tRNAs	1132
27.2.4	Phase 2: Eine spezifische Aminosäure setzt die Proteinsynthese in Gang	1135
27.2.5	Phase 3: In der Elongationsphase werden Peptidbindungen gebildet	1140
27.2.6	Phase 4: Die Termination der Polypeptidsynthese erfordert ein besonderes Signal	1144
	EXKURS 27-3 Induzierte Abweichungen vom genetischen Code: Suppression von Nonsense-Codons	1145
27.2.7	Phase 5: Neu synthetisierte Polypeptidketten falten sich und werden weiterverarbeitet	1148
27.2.8	Die Proteinsynthese wird durch viele Antibiotika und Toxine gehemmt	1150
27.3	Protein-Targeting und Abbau von Proteinen	1152
27.3.1	Die Modifikation, die viele Eukaryotenproteine nach der Translation durchlaufen, beginnt im endoplasmatischen Reticulum	1153
27.3.2	Die Glycosylierung spielt eine Schlüsselrolle beim Protein-Targeting	1154
27.3.3	In Mitochondrien und Chloroplasten werden die Proteine von ähnlichen Mechanismen dirigiert	1157
27.3.4	Signalsequenzen für den Transport in den Zellkern werden nicht abgespalten	1159
27.3.5	Auch bei Bakterien dienen Signalsequenzen zum gerichteten Proteintransport	1160
27.3.6	Proteine werden durch rezeptorvermittelte Endocytose in die Zellen geschleust	1161
27.3.7	Für den Proteinabbau sorgt in allen Zellen ein spezialisiertes System	1162
	Zusammenfassung	1164
	Weiterführende Literatur	1165
	Aufgaben	1166
28	Regulation der Genexpression	1169
28.1	Grundprinzipien der Genregulation	1171
28.1.1	Die RNA-Polymerase bindet an Promotoren in der DNA	1171
28.1.2	Die Transkriptionsinitiation wird von Proteinen reguliert, die am Promotor oder in seiner Nähe binden	1172

28.1.3	Die meisten Prokaryotengene werden in Gruppen reguliert, die man Operons nennt	1174
28.1.4	Das <i>lac</i> -Operon unterliegt der negativen Regulation	1174
28.1.5	Regulationsproteine haben abgegrenzte DNA bindende Domänen	1176
28.1.6	Regulationsproteine enthalten auch Domänen für Protein-Protein-Wechselwirkungen	1181
28.2	Regulation der Genexpression bei Prokaryoten	1182
28.2.1	Das <i>lac</i> -Operon unterliegt positiver Regulation	1183
28.2.2	Das <i>ara</i> -Operon wird von einem einzigen Regulationsprotein sowohl positiv als auch negativ reguliert	1185
28.2.3	Viele Gene für die Aminosäurebiosynthese werden durch Attenuation der Transkription reguliert	1186
28.2.4	Zur Induktion der SOS-Reaktion müssen Repressorproteine zerstört werden	1189
28.2.5	Die Synthese der Ribosomenproteine wird mit der rRNA-Synthese koordiniert	1192
28.2.6	Manche Gene werden durch genetische Rekombination reguliert	1194
28.3	Regulation der Genexpression bei Eukaryoten	1196
28.3.1	Aktiv transkribiertes Chromatin unterscheidet sich in seiner Struktur von inaktivem Chromatin	1196
28.3.2	Durch Modifikationen wird die DNA besser zugänglich	1197
28.3.3	Chromatin wird durch Acetylierung und Nucleosomenverschiebung umgestaltet	1197
28.3.4	Viele eukaryotische Promotoren werden positiv reguliert	1198
28.3.5	DNA bindende Transaktivatoren und Coaktivatoren erleichtern die Zusammenlagerung der allgemeinen Transkriptionsfaktoren	1199
28.3.6	An der Transkriptionsaktivierung sind Proteine aus drei Gruppen beteiligt	1199
28.3.7	Die Gene für den Galactosestoffwechsel der Hefe unterliegen sowohl positiver als auch negativer Regulation	1201
28.3.8	DNA bindende Transaktivatoren sind modular aufgebaut	1203
28.3.9	Die Genexpression kann bei Eukaryoten durch inter- und intrazelluläre Signale reguliert werden	1204
28.3.10	Regulation kann durch Phosphorylierung von Transkriptionsfaktoren im Zellkern erfolgen	1205

28.3.11	Viele eukaryotische mRNAs unterliegen der Translationsrepression
28.3.12	Die Entwicklung wird durch Kaskaden von Regulationsproteinen gesteuert
	Zusammenfassung
	Weiterführende Literatur
	Aufgaben
29	DNA-Rekombinationstechnik
29.1	DNA-Klonierung – die Grundlagen
29.1.1	Mit Restriktionsendonucleasen und DNA-Ligase kann man rekombinante DNA herstellen
29.1.2	Klonierungsvektoren ermöglichen die Vermehrung eingefügter DNA-Abschnitte
29.2	Isolierung eines Gens aus einem Zellchromosom
29.2.1	Um ein Gen zu klonieren, braucht man häufig eine DNA-Bibliothek
29.2.2	Man kann spezifische DNA-Sequenzen vermehren
29.2.3	Hybridisierung ermöglicht den Nachweis ganz bestimmter Sequenzen
	EXKURS 29–1 Eine mächtige Waffe der Kriminalistik
29.2.4	DNA-Mikroarrays bieten kompakte Bibliotheken zur Untersuchung von Genen und ihrer Expression
29.3	Anwendungsgebiete der DNA-Rekombinationstechnik
29.3.1	Klonierte Gene kann man exprimieren
29.3.2	Klonierte Gene kann man verändern
29.3.3	Ein wichtiger eukaryotischer Wirt für rekombinante DNA ist die Hefe
29.3.4	In künstlichen Hefechromosomen kann man sehr große DNA-Abschnitte klonieren
29.3.5	Die Klonierung in Pflanzen wird durch ein parasitisch lebendes Bakterium vereinfacht
	EXKURS 29–2 Das Genom des Menschen und die Gentherapie
29.3.6	Die Klonierung in Tierzellen weist den Weg zur Gentherapie beim Menschen
29.3.7	Die DNA-Rekombinationstechnik schafft neue Produkte und stellt uns vor neue Entscheidungen
	Zusammenfassung
	Weiterführende Literatur
	Aufgaben

Anhang A	
Biochemische Abkürzungen	1259
Anhang B	
Lösungen der Aufgaben	1263

Bildnachweis	1289
Glossar	1299
Sachverzeichnis	1321