

Inhaltsübersicht

Vorwort		XIX
Didaktische Elemente und Zusatzinformationen		XXV
TEIL I	Einleitung	1
Kapitel 1	Einführung in die Biochemie	3
Kapitel 2	Wasser	37
TEIL II	Struktur und Funktion	73
Kapitel 3	Aminosäuren und die Primärstruktur von Proteinen	75
Kapitel 4	Proteine: Dreidimensionale Struktur und Funktion	115
Kapitel 5	Enzyme	175
Kapitel 6	Enzymatische Mechanismen	217
Kapitel 7	Coenzyme und Vitamine	265
Kapitel 8	Kohlenhydrate	303
Kapitel 9	Lipide und Membranen	341
TEIL III	Stoffwechsel und Bioenergetik	397
Kapitel 10	Einführung in den Stoffwechsel	399
Kapitel 11	Glycolyse	441
Kapitel 12	Gluconeogenese, Pentosephosphatweg und Glycogenstoffwechsel	479
Kapitel 13	Der Citronensäurezyklus	515
Kapitel 14	Elektronentransport und ATP-Synthese	557
Kapitel 15	Photosynthese	597
Kapitel 16	Lipidstoffwechsel	643
Kapitel 17	Aminosäurestoffwechsel	697
Kapitel 18	Nucleotidstoffwechsel	743
TEIL IV	Biologischer Informationsfluss	775
Kapitel 19	Nucleinsäuren	777
Kapitel 20	DNA: Replikation, Reparatur und Rekombination	819
Kapitel 21	Transkription und RNA-Prozessierung	859
Kapitel 22	Proteinbiosynthese – Translation	905
Kapitel 23	Methoden der Gentechnik	951
Anhang		987

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	XIX
Didaktische Elemente und Zusatzinformationen	XXV
TEIL I Einleitung	1
Kapitel 1 Einführung in die Biochemie	3
1.1 Biochemie: Eine moderne Wissenschaft	4
1.2 Die chemischen Elemente des Lebens	7
1.3 Viele wichtige Makromoleküle sind Polymere	9
1.3.1 Proteine	10
1.3.2 Polysaccharide	11
1.3.3 Nucleinsäuren	13
1.3.4 Lipide und Membranen	15
1.4 Die Energetik des Lebens	16
1.4.1 Reaktionsgeschwindigkeiten und Gleichgewichte	17
1.4.2 Thermodynamik	19
1.4.3 Gleichgewichtskonstanten und Änderungen der Gibbs'schen Freien Standardenthalpie	22
1.5 Biochemie und Evolution	23
1.6 Die Zelle als Basiseinheit des Lebens	24
1.7 Prokaryontische Zellen: Strukturelle Merkmale	25
1.8 Eukaryontische Zellen: Strukturelle Merkmale	26
1.8.1 Der Zellkern	27
1.8.2 Das endoplasmatische Reticulum und der Golgi-Apparat	28
1.8.3 Mitochondrien und Chloroplasten	29
1.8.4 Spezialisierte Vesikel	30
1.8.5 Das Cytoskelett	31
1.9 Ein Bild von der lebenden Zelle	32
1.10 Multidisziplinäre Biochemie	33
Kapitel 2 Wasser	37
2.1 Die Polarität des Wassermoleküls	38
2.2 Wasserstoffbrückenbindungen im Wasser	40
2.3 Wasser als hervorragendes Lösungsmittel	43
2.3.1 Löslichkeit von ionischen und polaren Substanzen in Wasser	43
2.3.2 Zelluläre Konzentrationen und Diffusion	45
2.3.3 Der osmotische Druck	45
2.4 Unpolare Substanzen sind in Wasser schwer löslich	46
2.5 Nichtkovalente Wechselwirkungen	47
2.5.1 Ladungs-Ladungs-Wechselwirkungen	48
2.5.2 Wasserstoffbrückenbindungen	48
2.5.3 Van-der-Waals-Kräfte	50
2.5.4 Hydrophobe Wechselwirkungen	51
2.6 Wasser als Nucleophil	52
2.7 Die Ionisierung (Autoprotolyse) von Wasser	53
2.8 Die pH-Skala	56
2.9 Säuredissoziationskonstanten schwacher Säuren	58
2.10 Pufferlösungen – Widerstand gegen pH-Änderungen	65

TEIL II Struktur und Funktion

73

Kapitel 3 Aminosäuren und die Primärstruktur von Proteinen

75

3.1	Allgemeine Struktur von Aminosäuren	77
3.2	Strukturen der zwanzig Standard-Aminosäuren in Proteinen	80
3.2.1	Aliphatische Seitenketten	83
3.2.2	Aromatische Seitenketten	84
3.2.3	Schwefelhaltige Seitenketten	84
3.2.4	Seitenketten mit alkoholischen Gruppen	85
3.2.5	Basische Seitenketten	85
3.2.6	Saure Seitenketten und ihre Amidderivate	86
3.2.7	Die Hydrophobie der Seitenketten von Aminosäuren	86
3.3	Andere Aminosäuren und Aminosäurederivate	87
3.4	Ionisierung von Aminosäuren	89
3.5	Peptidbindungen zwischen Aminosäuren in Proteinen	93
3.6	Techniken der Proteinreinigung	95
3.7	Analysetechniken	98
3.8	Aminosäurezusammensetzung von Proteinen	102
3.9	Bestimmung der Aminosäuresequenz	103
3.10	Strategien zur Proteinsequenzierung	106
3.11	Bestimmung von evolutionären Beziehungen durch den Vergleich der Sequenz von Proteinen	108

Kapitel 4 Proteine: Dreidimensionale Struktur und Funktion

115

4.1	Die vier Organisationsebenen von Proteinstrukturen	118
4.2	Methoden zur Bestimmung der Proteinstruktur	119
4.3	Die Konformation der Peptidgruppe	122
4.4	Die α -Helix	126
4.5	β -Stränge und β -Faltblätter	130
4.6	Loops und Turns	132
4.7	Die Tertiärstruktur von Proteinen	134
4.7.1	Supersekundärstrukturen	134
4.7.2	Domänen	136
4.7.3	Domänenstruktur und Funktion	140
4.8	Die Quartärstruktur von Proteinen	141
4.9	Denaturierung und Renaturierung von Proteinen	144
4.10	Proteinfaltung und Stabilität	148
4.10.1	Der hydrophobe Effekt	150
4.10.2	Wasserstoffbrückenbindungen	150
4.10.3	Van-der-Waals- und Ladungs-Ladungs-Wechselwirkungen	151
4.10.4	Unterstützung der Proteinfaltung durch molekulare Chaperone	151
4.11	Kollagen, ein fibrilläres Protein	155
4.12	Die Strukturen von Myoglobin und Hämoglobin	157
4.13	Bindung von Sauerstoff an Myoglobin und Hämoglobin	160
4.13.1	Reversible Bindung von Sauerstoff an Häm	160
4.13.2	Sauerstoffbindungskurven von Myoglobin und Hämoglobin	161
4.13.3	Allosterie des Hämoglobins	164
4.14	Bindung von spezifischen Antikörpern an Antigene	167

Kapitel 5	Enzyme	175
5.1	Die sechs Enzym-Klassen	178
5.2	Eigenschaften von Enzymen aus kinetischen Experimenten	181
5.2.1	Chemische Kinetik	181
5.2.2	Enzymkinetik	183
5.3	Die Michaelis-Menten-Gleichung	185
5.3.1	Ableitung der Michaelis-Menten-Gleichung	186
5.3.2	Die katalytische Konstante k_{kat}	188
5.3.3	Die Bedeutung von K_M	189
5.4	Kinetische Konstanten als Maß für Enzymaktivität und katalytische Effizienz	190
5.5	Messung von K_M und V_{max}	192
5.6	Kinetik von Multisubstrat-Reaktionen	193
5.7	Reversible Hemmung von Enzymen	196
5.7.1	Kompetitive Hemmung	196
5.7.2	Unkompetitive Hemmung	198
5.7.3	Nichtkompetitive Hemmung	199
5.7.4	Anwendungen der Enzymhemmung	200
5.8	Irreversible Hemmung von Enzymen	201
5.9	Allosterische Enzyme mit kooperativer Substratbindung	202
5.10	Die Regulation der enzymatischen Aktivität	203
5.10.1	Phosphofructokinase – ein allosterisches Enzym	204
5.10.2	Allgemeine Eigenschaften von allosterischen Enzymen	206
5.10.3	Zwei Theorien der allosterischen Regulation	208
5.10.4	Regulation durch kovalente Modifizierung	210
5.11	Multienzymkomplexe und multifunktionelle Enzyme	211
Kapitel 6	Enzymatische Mechanismen	217
6.1	Terminologie der mechanistischen Chemie	218
6.1.1	Nucleophile Substitutionen	219
6.1.2	Spaltungsreaktionen	220
6.1.3	Redoxreaktionen	221
6.2	Stabilisierung von Übergangszuständen durch Katalysatoren	222
6.3	Grundlegende chemische Prozesse bei der enzymatischen Katalyse	225
6.3.1	Polare Aminosäurereste in aktiven Zentren	225
6.3.2	Säure-Base-Katalyse	228
6.3.3	Kovalente Katalyse	229
6.3.4	Einfluss des pH-Wertes auf enzymatische Reaktionsgeschwindigkeiten	230
6.4	Diffusionskontrollierte Reaktionen	231
6.4.1	Triosephosphat-Isomerase	232
6.4.2	Superoxid-Dismutase	235
6.5	Die Rolle der Substratbindung bei der enzymatischen Katalyse	236
6.5.1	Der Annäherungseffekt	238
6.5.2	Schwache Substratbindung	240
6.5.3	Induced fit	241
6.5.4	Stabilisierung des Übergangszustandes	243
6.6	Lysozym	247
6.7	Eigenschaften von Serin-Proteasen	250
6.7.1	Zymogene als inaktive Enzymvorstufen	250
6.7.2	Substratspezifität von Serin-Proteasen	253
6.7.3	Grundlagen der katalytischen Aktivität der Serin-Proteasen	254

Kapitel 7	Coenzyme und Vitamine	265
7.1	Anorganische Kationen als Cofaktoren vieler Enzyme	267
7.2	Klassifikation von Coenzymen	268
7.3	ATP und andere Nucleotid-Cosubstrate	271
7.4	NAD [⊕] und NADP [⊕]	273
7.5	FAD und FMN	277
7.6	Coenzym A	279
7.7	Thiaminpyrophosphat – TPP	280
7.8	Pyridoxalphosphat – PLP	282
7.9	Biotin	284
7.10	Tetrahydrofolat	287
7.11	Cobalamin	289
7.12	Liponamid	291
7.13	Fettlösliche Vitamine	292
7.13.1	Vitamin A	293
7.13.2	Vitamin D	293
7.13.3	Vitamin E	294
7.13.4	Vitamin K	294
7.14	Ubichinon	295
7.15	Proteine als Coenzyme	295
7.16	Cytochrome	297
Kapitel 8	Kohlenhydrate	303
8.1	Monosaccharide als chirale Verbindungen	304
8.2	Cyclisierung von Aldosen und Ketosen	309
8.3	Konformationen von Monosacchariden	312
8.4	Derivate von Monosacchariden	315
8.4.1	Zuckerphosphate	315
8.4.2	Desoxyzucker	315
8.4.3	Aminozucker	316
8.4.4	Zuckeralkohole	316
8.4.5	Zuckersäuren	316
8.4.6	Ascorbinsäure	316
8.5	Disaccharide und andere Glycoside	318
8.5.1	Strukturen von Disacchariden	318
8.5.2	Reduzierende und nichtreduzierende Zucker	320
8.5.3	Nucleoside und andere Glycoside	320
8.6	Polysaccharide	321
8.6.1	Stärke und Glycogen	322
8.6.2	Cellulose und Chitin	324
8.7	Glycokonjugate	326
8.7.1	Proteoglycane	326
8.7.2	Peptidoglycane	329
8.7.3	Glycoproteine	331
Kapitel 9	Lipide und Membranen	341
9.1	Strukturelle und funktionelle Vielfalt von Lipiden	342
9.2	Fettsäuren	343
9.3	Triacylglycerine	347
9.4	Glycerophospholipide	349
9.5	Sphingolipide	352
9.6	Steroide	354

9.7	Andere biologisch bedeutende Lipide	357
9.8	Aufbau biologischer Membranen aus Lipiddoppelschichten und Proteinen	358
9.8.1	Lipiddoppelschichten	359
9.8.2	Fluid-Mosaik-Modell der biologischen Membranen	362
9.9	Lipiddoppelschichten und Membranen als dynamische Strukturen	364
9.10	Die drei Membranprotein-Klassen	369
9.11	Membrantransport	372
9.11.1	Thermodynamik des Membrantransports	374
9.11.2	Poren und Kanäle	375
9.11.3	Passiver Transport	377
9.11.4	Aktiver Transport	378
9.11.5	Endocytose und Exocytose	380
9.12	Transduktion extrazellulärer Signale	381
9.12.1	G-Proteine als Signaltransduktoren	383
9.12.2	Der Adenylat-Cyclase-Signalweg	385
9.12.3	Der Phosphoinositid-Signalweg	386
9.12.4	Rezeptor-Tyrosin-Kinasen	389

TEIL III Stoffwechsel und Bioenergetik 397

Kapitel 10 Einführung in den Stoffwechsel 399

10.1	Der Stoffwechsel als Summe zellulärer Reaktionen	400
10.2	Stoffwechselwege	403
10.2.1	Stoffwechselwege – Sequenzen von Reaktionen	403
10.2.2	Der Stoffwechsel läuft über viele einzelne Schritte	404
10.2.3	Regulation von Stoffwechselwegen	405
10.2.4	Die Evolution von Stoffwechselwegen	408
10.3	Hauptstoffwechselwege in Zellen	410
10.4	Kompartimentierung und der Stoffwechsel verschiedener Organe	413
10.5	Tatsächliche Änderung der Gibbs'schen Freien Enthalpie – Spontaneität von Stoffwechselreaktionen	414
10.6	Die Freie Enthalpie von ATP	418
10.7	Die Rolle von ATP im Stoffwechsel	422
10.7.1	Übertragung von Phosphorylgruppen	423
10.7.2	Synthese von ATP durch Phosphorylgruppenübertragung	425
10.7.3	Übertragung von Nucleotidylgruppen	427
10.8	Hohe Freie Hydrolyseenthalpien von Thioestern	428
10.9	Speicherung der Energie aus biologischen Oxidationen in reduzierten Coenzymen	429
10.9.1	Die Gibbs'sche Freie Reaktionsenthalpie und das Reduktionspotenzial	430
10.9.2	Gewinnung von Freier Enthalpie aus der Oxidation von NADH	434
10.10	Experimentelle Methoden zur Untersuchung des Stoffwechsels	435

Kapitel 11 Glycolyse 441

11.1	Die enzymatischen Reaktionen der Glycolyse	443
11.2	Die zehn enzymatisch katalysierten Schritte der Glycolyse	447
11.2.1	Hexokinase	447
11.2.2	Glucose-6-phosphat-Isomerase	448
11.2.3	Phosphofructokinase-1	449
11.2.4	Aldolase	450
11.2.5	Triosephosphat-Isomerase	452

11.2.6	Glycerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenase	453
11.2.7	Phosphoglycerat-Kinase	455
11.2.8	Phosphoglycerat-Mutase	455
11.2.9	Enolase	457
11.2.10	Pyruvat-Kinase	458
11.3	Das Schicksal des Pyruvats	458
11.3.1	Umsetzung von Pyruvat zu Ethanol	459
11.3.2	Reduktion von Pyruvat zu Lactat	460
11.4	Änderung der Freien Enthalpie im Verlauf der Glycolyse	461
11.5	Regulation der Glycolyse	463
11.5.1	Die Regulation von Hexosetransportern	463
11.5.2	Regulation der Hexokinase	465
11.5.3	Regulation der Phosphofructokinase-1	467
11.5.4	Regulation der Pyruvat-Kinase	469
11.5.5	Der Pasteur-Effekt	470
11.6	Eintritt anderer Zucker in die Glycolyse	471
11.6.1	Umwandlung von Fructose in Glycerinaldehyd-3-phosphat	471
11.6.2	Umwandlung von Galactose in Glucose-1-phosphat	472
11.6.3	Umwandlung von Mannose in Fructose-6-phosphat	474
11.7	Der Entner-Doudoroff-Weg in Bakterien	474

Kapitel 12 Gluconeogenese, Pentosephosphatweg und Glycogenstoffwechsel 479

12.1	Gluconeogenese	480
12.1.1	Pyruvat-Carboxylase	482
12.1.2	Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase	483
12.1.3	Fructose-1,6-bisphosphatase	484
12.1.4	Glucose-6-phosphatase	485
12.2	Vorstufen der Gluconeogenese	486
12.2.1	Lactat	486
12.2.2	Aminosäuren	487
12.2.3	Glycerin	487
12.2.4	Propionat und Lactat	488
12.2.5	Acetat	488
12.3	Die Regulation der Gluconeogenese	489
12.4	Der Pentosephosphatweg	490
12.4.1	Oxidative Phase	493
12.4.2	Nichtoxidative Phase	493
12.4.3	Reaktionen der Transketolase und der Transaldolase	495
12.5	Glycogenstoffwechsel	497
12.5.1	Glycogensynthese	497
12.5.2	Glycogenabbau	499
12.6	Regulation des Glycogenstoffwechsels	501
12.6.1	Regulation des Glycogenstoffwechsels durch Hormone	502
12.6.2	Reziproke Regulation von Glycogen-Phosphorylase und Glycogen-Synthase	503
12.6.3	Intrazelluläre Regulation des Glycogenstoffwechsels über interkonvertierbare Enzyme	504
12.7	Aufrechterhaltung eines konstanten Glucosespiegels in Säugetieren	508

Kapitel 13	Der Citronensäurezyklus	515
13.1	Umwandlung von Pyruvat in Acetyl-CoA	518
13.2	Der Citronensäurezyklus und die Oxidation von Acetyl-CoA	524
13.3	Die Enzyme des Citronensäurezyklus	528
13.3.1	Citrat-Synthase	529
13.3.2	Aconitase	531
13.3.3	Isocitrat-Dehydrogenase	532
13.3.4	Der α -Ketoglutarat-Dehydrogenase-Komplex	536
13.3.5	Succinyl-CoA-Synthetase	537
13.3.6	Succinat-Dehydrogenase-Komplex	538
13.3.7	Fumarase	539
13.3.8	Malat-Dehydrogenase	540
13.4	Reduzierte Coenzyme als Energielieferanten für die ATP-Produktion	541
13.5	Regulation des Citronensäurezyklus	543
13.6	Azyklische Verläufe des Citronensäurezyklus	545
13.7	Der Glyoxylatzyklus	548
13.8	Evolution des Citronensäurezyklus	551
Kapitel 14	Elektronentransport und ATP-Synthase	557
14.1	Membrangebundener Elektronentransport und ATP-Synthase – ein Überblick	558
14.2	Mitochondrien	559
14.3	Die chemiosmotische Theorie und die protonenmotorische Kraft	562
14.3.1	Historischer Hintergrund der chemiosmotischen Theorie	562
14.3.2	Die protonenmotorische Kraft	564
14.4	Elektronentransport	565
14.4.1	Komplexe I bis IV	565
14.4.2	Cofaktoren beim Elektronentransport	568
14.5	Komplex I	569
14.6	Komplex II	571
14.7	Komplex III	572
14.8	Komplex IV	576
14.9	Komplex V: ATP-Synthase	579
14.10	Aktiver Transport von ATP, ADP und P_i durch die innere Mitochondrienmembran	584
14.11	Das P/O-Verhältnis	585
14.12	NADH-Shuttle-Systeme in Eukaryonten	586
14.13	Andere Elektronendonatoren und terminale Elektronenakzeptoren	590
14.14	Superoxid-Anionen	591
Kapitel 15	Photosynthese	597
15.1	Pigmente und Lichtsammelkomplexe	599
15.2	Bakterielle Photosysteme	604
15.2.1	Photosystem II	605
15.2.2	Photosystem I	608
15.2.3	Gekoppelte Photosysteme und Cytochrom <i>bf</i>	611
15.2.4	Reduktionspotenziale und Gibbs'sche Freie Enthalpien bei der Photosynthese	615
15.2.5	Photosynthetische Komplexe in innenliegenden Membranen	618
15.3	Photosynthese in Pflanzen	620
15.3.1	Chloroplasten	620
15.3.2	Photosysteme in Pflanzen	622
15.3.3	Organisation der Photosysteme in Chloroplasten	623

15.4	Fixierung von CO ₂ : der Calvin-Zyklus	624
15.4.1	Der Calvin-Zyklus	625
15.4.2	Rubisco: Ribulose-1,5-bisphosphat-Carboxylase/Oxygenase	625
15.4.3	Oxygenierung von Ribulose-1,5-bisphosphat	629
15.4.4	Calvin-Zyklus: Reduktions- und Regenerationsphase	630
15.5	Saccharose- und Stärkestoffwechsel in Pflanzen	632
15.6	Zusätzliche Wege zur CO ₂ -Fixierung	635
15.6.1	Der C ₄ -Zyklus	635
15.6.2	Crassulaceen-Säurestoffwechsel (CAM)	637
15.6.3	CO ₂ -Fixierung in Bakterien	639

Kapitel 16 Lipidstoffwechsel 643

16.1	Biosynthese von Fettsäuren	644
16.1.1	Synthese von Malonyl-ACP und Acetyl-ACP	645
16.1.2	Die Startreaktion der Fettsäurebiosynthese	646
16.1.3	Die Reaktionen der Elongationsphase der Fettsäuresynthese	647
16.1.4	Aktivierung von Fettsäuren	649
16.1.5	Elongasen und Desaturasen	650
16.2	Synthese von Triacylglycerinen und Glycerophospholipiden	652
16.3	Synthese von Eicosanoiden	655
16.4	Synthese von Etherlipiden	658
16.5	Synthese von Sphingolipiden	659
16.6	Synthese von Cholesterin	662
16.6.1	Phase 1: Vom Acetyl-CoA zum Isopentenylpyrophosphat	662
16.6.2	Phase 2: Vom Isopentenylpyrophosphat zum Squalen	665
16.6.3	Phase 3: Vom Squalen zum Cholesterin	665
16.6.4	Andere Produkte des Isoprenoidstoffwechsels	665
16.7	Fettsäureoxidation	667
16.7.1	Die Reaktionen der β -Oxidation	668
16.7.2	Vergleich von Fettsäuresynthese und β -Oxidation	671
16.7.3	Transport von Fettsäureacyl-CoA in die Mitochondrien	672
16.7.4	ATP-Produktion durch die Fettsäureoxidation	673
16.7.5	β -Oxidation von ungesättigten Fettsäuren und Fettsäuren mit ungerader Kohlenstoffzahl	674
16.8	Produktion von eukaryontischen Lipiden an einer Vielzahl von Orten	677
16.9	Hormonelle Regulation des Lipidstoffwechsels in Säugetieren	678
16.10	Absorption und Mobilisierung von Brennstofflipiden in Säugetieren	681
16.10.1	Absorption von Nahrungslipiden	681
16.10.2	Lipoproteine	683
16.10.3	Serumalbumin	687
16.11	Ketonkörper als Brennstoffmoleküle	687
16.11.1	Synthese der Ketonkörper in der Leber	688
16.11.2	Oxidation von Ketonkörpern in Mitochondrien	690

Kapitel 17 Aminosäurestoffwechsel 697

17.1	Stickstoffkreislauf und Stickstofffixierung	699
17.2	Assimilation von Ammoniak	702
17.2.1	Einbau von Ammoniak in Glutamat und Glutamin	702
17.2.2	Transaminierungen	703
17.3	Synthese von Aminosäuren	705
17.3.1	Aspartat und Asparagin	705
17.3.2	Lysin, Methionin und Threonin	706
17.3.3	Alanin, Valin, Leucin und Isoleucin	707

17.3.4	Glutamat, Glutamin, Arginin und Prolin	708
17.3.5	Serin, Glycin und Cystein	709
17.3.6	Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan	710
17.3.7	Histidin	715
17.4	Aminosäuren als Vorstufen im Stoffwechsel	715
17.4.1	Von Glutamat, Glutamin und Aspartat abgeleitete Produkte	716
17.4.2	Von Serin und Glycin abgeleitete Produkte	716
17.4.3	Synthese von Stickstoffmonoxid aus Arginin	717
17.5	Proteinumsatz	719
17.6	Aminosäurekatabolismus	720
17.6.1	Alanin, Asparagin, Aspartat, Glutamat und Glutamine	722
17.6.2	Arginin, Histidin und Prolin	722
17.6.3	Glycin und Serin	723
17.6.4	Threonin	724
17.6.5	Verzweigtkettige Aminosäuren	725
17.6.6	Methionin	726
17.6.7	Cystein	727
17.6.8	Phenylalanin, Tryptophan und Tyrosin	728
17.6.9	Lysin	731
17.7	Umwandlung von Ammoniak in Harnstoff im Harnstoffzyklus	731
17.7.1	Synthese von Carbamoylphosphat	732
17.7.2	Die Reaktionen des Harnstoffzyklus	733
17.7.3	Versorgung des Harnstoffzyklus mit Stickstoffs substraten	735
17.8	Erzeugung von Hydrogencarbonat im renalen Glutaminstoffwechsel	737
Kapitel 18	Nucleotidstoffwechsel	743
18.1	Synthese von Purinnucleotiden	744
18.2	Synthese anderer Purinnucleotide aus IMP	748
18.3	Synthese von Pyrimidinnucleotiden	751
18.3.1	Der Pyrimidinnucleotid-Biosyntheseweg	751
18.3.2	Regulation der Pyrimidinsynthese	754
18.4	Synthese von CTP aus UMP	756
18.5	Reduktion von Ribonucleotiden zu Desoxyribonucleotiden	757
18.6	Methylierung von dUMP zu dTMP	758
18.7	Wiederverwertung von Purin- und Pyrimidinbasen	761
18.8	Purinkatabolismus	763
18.9	Der Purinnucleotidzyklus im Muskel	768
18.10	Pyrimidinkatabolismus	768
TEIL IV	Biologischer Informationsfluss	775
Kapitel 19	Nucleinsäuren	777
19.1	Nucleotide als Bausteine von Nucleinsäuren	779
19.1.1	Ribose und Desoxyribose	779
19.1.2	Purin- und Pyrimidinbasen	780
19.1.3	Nucleoside	782
19.1.4	Nucleotide	784
19.2	Die doppelsträngige Struktur der DNA	786
19.2.1	3'—5'-Phosphodiester-Brücken zwischen Nucleotiden	787
19.2.2	Eine Doppelhelix aus zwei antiparallelen Strängen	788
19.2.3	Stabilisierung der Doppelhelix durch schwache Wechselwirkungen	793
19.2.4	Konformationen doppelsträngiger DNA	795

19.3	Superspiralisierte DNA	796
19.4	RNA-Klassen	798
19.5	Chromatin – Organisation von DNA in eukaryontischen Zellen	799
19.5.1	Nucleosomen	800
19.5.2	Höhere Organisationsebenen der Chromatinstruktur	803
19.5.3	DNA-Verpackung in Bakterien	804
19.6	Nucleasen und die Hydrolyse von Nucleinsäuren	805
19.6.1	Alkalische Hydrolyse von RNA	805
19.6.2	RNA-Hydrolyse durch Ribonucleasen	807
19.6.3	Restriktionsendonucleasen	809
19.6.4	Die Bindung von <i>EcoRI</i> an DNA	812
19.7	Nutzung von Restriktionsendonucleasen	813

Kapitel 20 DNA: Replikation, Reparatur und Rekombination 819

20.1	Bidirektionale chromosomale DNA-Replikation	821
20.2	DNA-Polymerase	823
20.2.1	Elongation durch Nucleotidylgruppenübertragungen	824
20.2.2	Die Bindung der DNA-Polymerase III an die Replikationsgabel	827
20.2.3	Korrektur von Replikationsfehlern	828
20.3	Simultane Synthese von zwei Strängen durch die DNA-Polymerase	829
20.3.1	Die diskontinuierliche Synthese des Folgestrangs	829
20.3.2	RNA-Primer bei der Synthese der Okazaki-Fragmente	830
20.3.3	Verknüpfung der Okazaki-Fragmente durch die DNA-Polymerase I und die DNA-Ligase	831
20.4	Modell des Replisoms	835
20.5	Initiation und Termination der DNA-Replikation	836
20.6	Die DNA-Replikation in Eukaryonten	838
20.7	DNA-Reparatur	844
20.7.1	Reparatur nach einer Photodimerisierung: ein Beispiel für eine direkte Reparatur	845
20.7.2	Nucleotid-Excisionsreparatur	846
20.8	Homologe Rekombination	848
20.8.1	Das Holliday-Modell der allgemeinen Rekombination	850
20.8.2	Rekombination in <i>E.coli</i>	851
20.8.3	Rekombination als Form der Reparatur	853

Kapitel 21 Transkription und RNA-Prozessierung 859

21.1	RNA-Typen	861
21.2	RNA-Polymerase	862
21.2.1	RNA-Polymerase – ein oligomeres Protein	863
21.2.2	Die Kettenverlängerung	864
21.3	Initiation der Transkription	866
21.3.1	Die 5'→3'-Orientierung der Gene	867
21.3.2	Zusammenbau des Transkriptionskomplexes am Promotor	867
21.3.3	Erkennung des Promotors durch die σ -Untereinheiten	870
21.3.4	Konformationsänderung der DNA durch die RNA-Polymerase	870
21.4	Termination der Transkription	873
21.5	Transkription in Eukaryonten	875
21.5.1	Eukaryontische RNA-Polymerasen und Transkriptionsfaktoren	875
21.5.2	Eukaryontische Transkriptionsfaktoren	879
21.5.3	Die Rolle des Chromatins bei der eukaryontischen Transkription	880
21.6	Regulation der Transkription	880

21.7	Das <i>lac</i> -Operon als Beispiel negativer und positiver Regulation	882
21.7.1	Blockade der Transkription durch den <i>lac</i> -Repressor	883
21.7.2	Die Struktur des <i>lac</i> -Repressors	886
21.7.3	Aktivierung der Transkription durch das Katabolitaktivatorprotein	887
21.8	Posttranskriptionale RNA-Prozessierung	889
21.8.1	Prozessierung von tRNA	890
21.8.2	Prozessierung von rRNA	890
21.9	Eukaryontische mRNA-Prozessierung	892
21.9.1	Modifizierte Enden von eukaryontischen mRNA-Molekülen	893
21.9.2	Spleißen eukaryontischer mRNA	895
Kapitel 22 Proteinbiosynthese – Translation		905
22.1	Der genetische Code	906
22.2	Transfer-RNA	909
22.2.1	Die dreidimensionale Struktur von tRNA-Molekülen	909
22.2.2	Basenpaarungen zwischen tRNA-Anticodons und mRNA-Codons	911
22.3	Aminoacyl-tRNA-Synthetasen	913
22.3.1	Die Reaktion der Aminoacyl-tRNA-Synthetasen	914
22.3.2	Spezifität von Aminoacyl-tRNA-Synthetasen	914
22.3.3	Korrekturleseaktivität von Aminoacyl-tRNA-Synthetasen	916
22.4	Ribosomen	917
22.4.1	Der Aufbau von Ribosomen aus ribosomaler RNA und Proteinen	918
22.4.2	Aminoacyl-tRNA-Bindungsstellen in Ribosomen	919
22.5	Initiation der Translation	921
22.5.1	Initiator-tRNA	921
22.5.2	Zusammenlagerung des Initiationskomplexes am Initiationscodon	922
22.5.3	Initiationsfaktoren	922
22.5.4	Initiation der Translation in Eukaryonten	923
22.6	Die Elongation	925
22.6.1	Bindung der Aminoacyl-tRNA in der A-Stelle	926
22.6.2	Transpeptidierung – Bildung der neuen Peptidbindung	928
22.6.3	Translokation	931
22.7	Termination der Translation	933
22.8	Die hohen Energiekosten der Proteinbiosynthese	933
22.9	Regulation der Proteinbiosynthese	935
22.9.1	Kopplung der Synthese ribosomaler Proteine an den Zusammenbau von Ribosomen in <i>E. coli</i>	935
22.9.2	Kontrolle der Globinsynthese durch die Verfügbarkeit von Häm	936
22.9.3	Regulation des <i>E. coli</i> - <i>trp</i> -Operons durch Repression und Attenuation	938
22.10	Posttranslationale Prozessierung	941
22.10.1	Die Signalthypothese	942
22.10.2	Glycosylierung von Proteinen	946
Kapitel 23 Methoden der Gentechnik		951
23.1	Herstellung rekombinanter DNA	952
23.2	Klonierungsvektoren	955
23.2.1	Plasmidvektoren	956
23.2.2	Der Bakteriophage λ als Vektor	957
23.2.3	Shuttle-Vektoren	959
23.2.4	Künstliche Hefechromosomen als Vektoren	959

23.3	Identifizierung von transformierten Wirtszellen	960
23.3.1	Selektion mit Marker-Genen	961
23.3.2	Selektion in Eukaryonten	962
23.3.3	Sichtbare Farbmarker: Insertionsinaktivierung des β -Galactosidase-Gens	962
23.4	Genombibliotheken	963
23.5	cDNA-Bibliotheken	964
23.6	Screening einer Bibliothek	966
23.7	Chromosomenwanderung (Chromosome Walking)	969
23.8	Expression von Proteinen mithilfe der Technik der rekombinanten DNA	970
23.8.1	Prokaryontische Expressionsvektoren	970
23.8.2	Expression von Proteinen in Eukaryonten	972
23.9	Anwendungen der Technik der rekombinanten DNA	972
23.9.1	Pflanzen-Gentechnik	974
23.9.2	Prokaryonten-Gentechnik	975
23.10	Humanmedizinische Anwendungen	976
23.11	Die Polymerasekettenreaktion	978
23.12	Ortsspezifische Mutagenese klonierter DNA	981

Anhang		987
A	Glossar biochemischer Fachbegriffe	988
B	Index	1014
C	Bildnachweis	1057