

E 1.6411

Albert L. Lehninger / David L. Nelson / Michael M. Cox

Prinzipien der Biochemie

2. Auflage

Übersetzung herausgegeben von Harald Tschesche

Übersetzt von

Elke Buchholz, Ute Hempelmann, Stefan Müller-Becker,
Annette Sappok-Stang, Sebastian Vogel

Technische Universität Darmstadt
FACHBEREICH 10 — BIOLOGIE
— Bibliothek —
Schnittspahnstraße 10
D-64287 Darmstadt

Inv.-Nr. 14503
.....

Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg · Berlin · Oxford

Inhaltsverzeichnis

Vorwort des Herausgebers	V
Vorwort zur 2. Auflage	VII
Über die Autoren	XVIII
Teil I: Grundlagen der Biochemie	1
1. Die molekularen Prinzipien des Lebens	3
1.1 Die chemische Einheitlichkeit der vielfältigen Lebewesen	3
Lebende Materie hat mehrere charakteristische Eigenschaften	3
Die Biochemie versucht, das Leben unter chemischen Gesichtspunkten zu erklären	4
Der biologischen Vielfalt liegt chemische Einheitlichkeit zugrunde	5
Alle Makromoleküle bestehen aus wenigen einfachen Verbindungen	5
1.2 Energieproduktion und Energieverbrauch im Stoffwechsel	6
Lebewesen sind nie im Gleichgewicht mit ihrer Umgebung	7
Die molekulare Zusammensetzung spiegelt ein Fließgleichgewicht wider	7
Lebewesen tauschen Energie und Materie mit ihrer Umgebung aus	7
Zellen und Organismen wandeln verschiedene Formen von Energie ineinander um	10
Der Fluß von Elektronen liefert Energie für die Organismen	11
Enzyme setzen Ketten chemischer Reaktionen in Gang	11
ATP ist der universelle Träger der Stoffwechselenergie und verbindet Katabolismus und Anabolismus	13
Der Metabolismus ist reguliert, um Gleichgewicht und Wirtschaftlichkeit zu gewährleisten	13
1.3 Biologische Informationsübertragung	14
Genetische Kontinuität wird durch DNA-Moleküle gesichert	14
Die Struktur der DNA ermöglicht ihre Reparatur und ihre fast völlig originalgetreue Replikation	15
Veränderungen in den Erbanweisungen ermöglichen die Evolution	16
Die molekulare Anatomie offenbart entwicklungsgeschichtliche Verwandtschaftsverhältnisse	17
Die lineare DNA-Sequenz codiert Proteine mit dreidimensionaler Struktur	18
Nichtkovalente Wechselwirkungen stabilisieren dreidimensionale Strukturen	19
1.4 Die physikalischen Ursprünge der biologischen Welt	20
Literatur	21

2. Zellen	23
2.1 Die Abmessungen von Zellen	24
2.2 Der Nutzen von Zellen und Organismen für biochemische Untersuchungen	26
2.3 Evolution und Struktur prokaryontischer Zellen	28
<i>Escherichia coli</i> ist die bestuntersuchte Prokaryontenzelle	30
2.4 Die Evolution eukaryontischer Zellen	31
Eukaryontenzellen haben sich in mehreren Schritten aus Prokaryonten entwickelt	32
Aus den ersten Eukaryontenzellen gingen verschiedene Protisten hervor	33
2.5 Wichtige Strukturmerkmale eukaryontischer Zellen	33
Die Plasmamembran enthält Transportproteine und Rezeptoren	33
Endocytose und Exocytose dienen dem Transport durch die Plasmamembran	35
Das endoplasmatische Reticulum organisiert die Synthese von Proteinen und Lipiden	36
Der Golgi-Apparat verarbeitet und sortiert Proteine	37
Lysosomen sind Pakete hydrolysierender Enzyme	38
Die Vakuolen der Pflanzenzellen haben mehrere wichtige Aufgaben	38
Peroxisomen zerstören Wasserstoffperoxid, Glyoxysomen wandeln Fette in Kohlenhydrate um	39
Der Kern der Eukaryontenzellen enthält das Genom	40
Mitochondrien sind die Kraftwerke aerober Eukaryontenzellen	42
Chloroplasten wandeln Sonnenenergie in chemische Energie um	42
Mitochondrien und Chloroplasten sind wahrscheinlich aus endosymbiotisch lebenden Bakterien hervorgegangen	43
Das Cytoskelett stabilisiert die Zellform, strukturiert das Cytoplasma und sorgt für Bewegung	44
Actinfilamente sind in Eukaryontenzellen allgegenwärtig	44
Myosin bewegt sich entlang den Actinfilamenten mit Hilfe der Energie von ATP	46
Mikrotubuli sind feste, hohle Stäbe aus Tubulin-Untereinheiten	47
Die Bewegung der Cilien und Geißeln entsteht durch die Wanderung von Dynein entlang der Mikrotubuli	48
Intermediärfilamente geben dem Cytoplasma Struktur	48
Das Cytoplasma ist dicht angefüllt, hochgeordnet und dynamisch	49
Organellen lassen sich durch Zentrifugieren isolieren	50
Bei <i>in-vitro</i> -Untersuchungen übersieht man möglicherweise wichtige Wechselwirkungen zwischen Molekülen	50
2.6 Evolution vielzelliger Organismen und Zelldifferenzierung	52
2.7 Viren: Zellparasiten	54
Zusammenfassung	56
Weiterführende Literatur	57
Aufgaben	58

3. Biomoleküle	61
3.1 Chemische Zusammensetzung	61
Lebende Materie besteht vorwiegend aus leichteren Elementen	62
Biomoleküle sind Kohlenstoffverbindungen	63
Organische Moleküle haben festgelegte Formen und Abmessungen	64
Funktionelle Gruppen bestimmen chemische Eigenschaften	65
3.2 Raumstrukturen	66
Jeder Zellbestandteil hat eine charakteristische Raumstruktur	66
Die meisten Biomoleküle sind asymmetrisch	68
Wechselwirkungen zwischen Biomolekülen sind stereospezifisch	70
3.3 Chemische Reaktionsfähigkeit	71
Die Bindungsstärke steht in Beziehung zur Elektronegativität der gebundenen Atome	72
In Zellen kommen fünf Arten chemischer Umsetzungen vor	73
3.4 Makromoleküle und ihre monomeren Untereinheiten	75
Die wichtigsten Bestandteile der Organismen sind Makromoleküle	75
Makromoleküle sind aus monomeren Untereinheiten aufgebaut	76
Monomere Untereinheiten haben eine einfache Struktur	76
Die Kondensation der Untereinheiten schafft Ordnung und braucht Energie	77
In der Zellstruktur gibt es eine Hierarchie	79
3.5 Präbiotische Evolution	81
Biomoleküle entstanden anfangs durch chemische Evolution	81
Chemische Evolution läßt sich im Labor nachvollziehen	82
Vielleicht waren RNA-Moleküle die ersten Gene und Katalysatoren	83
Die biologische Evolution begann vor über drei Milliarden Jahren	84
Zusammenfassung	85
Weiterführende Literatur	86
Aufgaben	87
4. Das Wasser: Seine Auswirkungen auf gelöste Biomoleküle	89
4.1 Schwache Wechselwirkungen in wäßrigen Systemen	89
Wasserstoffbrücken-Bindungen verleihen dem Wasser seine ungewöhnlichen Eigenschaften	90
Wasser bildet Wasserstoffbrücken mit gelösten Stoffen	92
Wasser geht mit geladenen Stoffen elektrostatische Wechselwirkungen ein	93
Die Entropie nimmt zu, wenn kristalline Stoffe in Lösung gehen	94
Unpolare Gase sind wenig wasserlöslich	95
Unpolare Verbindungen erzwingen energetisch ungünstige Veränderungen der Struktur des Wassers	95

Van-der-Waals-Wechselwirkungen beruhen auf schwachen Anziehungskräften zwischen Atomen	97
Schwache Wechselwirkungen sind für die Struktur und Funktion der Makromoleküle entscheidend	98
4.2 Die Dissoziation des Wassers, schwache Säuren und schwache Basen	100
Der Gleichgewichtszustand reversibler Reaktionen wird durch eine Gleichgewichtskonstante ausgedrückt	100
Die Dissoziation des Wassers kann durch eine Gleichgewichtskonstante ausgedrückt werden	101
Exkurs 4.1: Das Ionenprodukt des Wassers: Zwei Aufgaben zur Veranschaulichung	102
Auf der pH-Skala lassen sich die H^+ - und die OH^- -Konzentration ablesen	102
Schwache Säuren und Basen haben charakteristische Dissoziationskonstanten	103
Durch Titrationskurven läßt sich der pK_a -Wert schwacher Säuren ermitteln	105
4.3 Die Abpufferung von pH-Änderungen in biologischen Systemen	107
Puffer sind Gemische schwacher Säuren mit ihren konjugierten Basen	108
Eine einfache Gleichung verknüpft pH, pK und Pufferkonzentration	109
Exkurs 4.2: Lösen von Aufgaben mit der Henderson-Hasselbalch-Gleichung	110
Schwache Säuren und Basen puffern Zellen und Gewebe gegen Änderungen des pH-Wertes	110
Phosphat und Hydrogencarbonat sind wichtige biologische Puffer	111
Exkurs 4.3: Das Blut, die Lunge und das Hydrogencarbonatpuffersystem	112
4.4 Wasser als Reaktionspartner	113
4.5 Die Eignung einer wäßrigen Umgebung als Lebensraum	114
Zusammenfassung	115
Weiterführende Literatur	116
Aufgaben	117
Teil II: Struktur und Katalyse	121
5. Aminosäuren und Peptide	123
5.1 Aminosäuren	123
Aminosäuren besitzen gemeinsame strukturelle Merkmale	124
Proteine enthalten L-Aminosäuren	125
Aminosäuren liegen in wäßriger Lösung als Ionen vor	126
Aminosäuren können aufgrund ihrer Seitenketten klassifiziert werden	126
Nichtstandard-Aminosäuren	128
Exkurs 5.1: Lichtabsorption durch Moleküle: Das Lambert-Beer-Gesetz	129
Aminosäuren können als Säuren und als Basen wirken	130
Aminosäuren haben charakteristische Titrationskurven	130
Die Nettoladung von Aminosäuren kann aus Titrationskurven bestimmt werden	131

Aminosäuren unterscheiden sich in ihren Säure-Base-Eigenschaften	132
Ionenaustausch-Chromatographie erlaubt die Trennung von Aminosäuren aufgrund ihrer elektrischen Ladung	134
Aminosäuren zeigen charakteristische chemische Reaktionen	134
5.2 Peptide	136
Peptide sind Ketten aus Aminosäuren	137
Peptide können anhand ihres Ionisierungsverhaltens unterschieden werden	137
Peptide gehen charakteristische chemische Reaktionen ein	138
Einige kleine Polypeptide besitzen biologische Aktivität	138
Exkurs 5.2: Chemische Synthese von Peptiden und kleinen Proteinen	140
Zusammenfassung	142
Weiterführende Literatur	143
Aufgaben	143
6. Proteine: Eine Einführung	147
6.1 Eigenschaften von Proteinen	147
Proteine haben viele verschiedene Aufgaben	147
Proteine sind sehr große Moleküle	149
Proteine haben charakteristische Aminosäurezusammensetzungen	150
Einige Proteine enthalten chemische Komponenten, die keine Aminosäuren sind	150
6.2 Arbeit mit Proteinen	151
Trennung und Reinigung von Proteinen	151
Quantitative Bestimmung einzelner Proteine	153
Proteine können durch Elektrophorese charakterisiert werden	155
Antikörper-Antigen-Wechselwirkungen dienen zur Quantifizierung und Lokalisierung von Proteinen	158
6.3 Kovalente Struktur der Proteine	160
Die Funktion eines Proteins ist von seiner Aminosäuresequenz abhängig	161
Bestimmung der Aminosäuresequenzen von Polypeptidketten	162
Kurze Polypeptide werden mit automatisierten Verfahren sequenziert	163
Große Proteine werden in Form kleinerer Fragmente sequenziert	165
Aminosäuresequenzen können aus DNA-Sequenzen abgeleitet werden	167
Aminosäuresequenzen enthalten wichtige biochemische Informationen	168
Homologe Proteine verschiedener Spezies besitzen homologe Sequenzen	169
Zusammenfassung	171
Weiterführende Literatur	172
Aufgaben	173

7. Die dreidimensionale Struktur von Proteinen	177
7.1. Proteinstrukturen – ein Überblick	177
Vier-Strukturebenen beschreiben den Aufbau von Proteinen	178
Proteinkonformationen werden hauptsächlich durch schwache Wechselwirkungen stabilisiert	179
7.2 Die Sekundärstruktur der Proteine	181
Peptidbindungen sind starr und planar	181
Die α -Helix ist eine häufige Sekundärstruktur in Proteinen	183
Die Aminosäuresequenz beeinflusst die Stabilität der α -Helix	184
Exkurs 7.1: Unterscheidung von Bild und Spiegelbild	185
In der β -Faltblattstruktur bilden Polypeptidketten ebene Strukturen	186
Weitere Sekundärstrukturen finden sich in einigen Proteinen	187
Sekundärstrukturen werden durch verschiedene Faktoren beeinflusst	188
Faserproteine sind an ihre strukturelle Funktion angepaßt	188
Exkurs 7.2: Dauerwellen beruhen auf biochemischen Reaktionen	189
7.3 Die Tertiärstruktur der Proteine	192
Die Röntgenstrukturanalyse von Myoglobin lieferte seine Tertiärstruktur	193
Exkurs 7.3: Röntgenbeugung	194
Myoglobin bindet reversibel an Sauerstoff	196
Proteine besitzen unterschiedliche Tertiärstrukturen	198
Exkurs 7.4: Die Umgebung des Häms beeinflusst dessen Bindungseigenschaften	199
Proteine verlieren Struktur und Funktion durch Denaturierung	201
Die Aminosäuresequenz legt die Tertiärstruktur fest	201
Tertiärstrukturen sind flexibel	203
Polypeptide falten sich schnell in einem stufenartigen Prozeß	203
Es gibt einige wenige Muster von Tertiärstrukturen	205
7.4 Die Quartärstruktur der Proteine	207
Die gesamte Hämoglobinstruktur wurde durch Röntgenstrukturanalyse ermittelt	208
Veränderungen der Hämoglobin-Konformation führen zu veränderter Sauerstoff-Bindungskapazität	210
Die Hill-Gleichung beschreibt die allosterische Bindung quantitativ	211
Exkurs 7.5: Die Struktur von Hämoglobin ändert sich bei der Sauerstoffbindung	212
Hämoglobin bindet Sauerstoff in den Lungen und setzt ihn in den peripheren Geweben frei	215
Hämoglobin transportiert auch H^+ und CO_2	216
Die Größe von Proteinen ist begrenzt	216
Exkurs 7.6: Der Bohr-Effekt	217
Einige Proteine bilden supramolekulare Komplexe	218
Zusammenfassung	221
Weiterführende Literatur	222
Aufgaben	223

8. Enzyme	227
8.1 Einführung	227
Die meisten Enzyme sind Proteine	228
Enzyme werden aufgrund der von ihnen katalysierten Reaktionen klassifiziert	229
8.2 Funktionsweise der Enzyme	230
Enzyme beeinflussen Reaktionsgeschwindigkeiten, aber nicht das Reaktionsgleichgewicht	231
Reaktionsgeschwindigkeiten und Reaktionsgleichgewichte sind thermodynamisch genau definiert	233
Katalytische Leistungsfähigkeit und Spezifität von Enzymen beruhen auf wenigen Prinzipien	234
Schwache Wechselwirkungen zwischen Enzym und Substrat werden im Übergangszustand optimiert	235
Enzyme verwenden Bindungsenergie für die Katalyse von Reaktionen und für deren Spezifität	237
Spezifische katalytisch aktive Gruppen sind an der Katalyse beteiligt	239
8.3 Enzymkinetik ist eine Grundlage zum Verständnis der Reaktionsmechanismen	242
Wirkung der Substratkonzentration auf die Geschwindigkeit enzymkatalysierter Reaktionen	242
Die quantitative Beziehung zwischen Substratkonzentration und Geschwindigkeit einer enzymatischen Reaktion	244
V_{\max} und K_m haben für jedes Enzym eine unterschiedliche Bedeutung	246
Exkurs 8.1: Umformungen der Michaelis-Menten-Gleichung: doppeltreziproke Darstellung der Enzymkinetik	247
Zahlreiche Enzyme katalysieren Reaktionen mit zwei oder mehr Substraten	250
Kinetische Daten vor Einstellung eines Fließgleichgewichts können bestimmte Reaktionsschritte beweisen	251
Enzyme werden reversibel und irreversibel gehemmt	252
Exkurs 8.2: Kinetische Bestimmung von Reaktionsmechanismen	253
Die Enzymaktivität wird durch den pH-Wert beeinflusst	255
8.4 Beispiele enzymatischer Reaktionen	256
Reaktionsmechanismen veranschaulichen Prinzipien	256
Exkurs 8.3: Beweis für die Komplementarität von Enzym und Übergangszustand der Reaktion	258
8.5 Regulatorische Enzyme	263
Allosterische Enzyme werden durch nichtkovalente Bindung von Modulatoren reguliert	264
Allosterische Enzyme bilden die Ausnahmen von vielen allgemeinen Regeln	265
Exkurs 8.4: Die Bindung von Sauerstoff an Hämoglobin wird durch 2,3-Bisphosphoglycerat reguliert	267
Zwei Modelle erklären das kinetische Verhalten allosterischer Enzyme	268
Weitere Mechanismen der Enzymregulation	269
Exkurs 8.5: Regulation der Aktivität von Proteinen durch reversible kovalente Modifikation	270
Zusammenfassung	273
Weiterführende Literatur	274
Aufgaben	275

9. Lipide	279
9.1 Speicherlipide	279
Fettsäuren sind Kohlenwasserstoffderivate	279
Triacylglycerine sind Fettsäureester von Glycerin	282
Triacylglycerine dienen als Energiespeicher und sorgen für Wärmeisolierung	282
Viele Nahrungsmittel enthalten Triacylglycerine	283
Exkurs 9.1: Der Pottwal: Zur biologischen Funktion des Walrats	284
Bei der Hydrolyse von Triacylglycerinen entsteht Seife	285
Wachse dienen als Energiespeicher und wasserundurchlässige Schutzschichten	285
9.2 Strukturlipide in Membranen	286
Glycerophospholipide sind Phosphorsäurederivate	287
Einige Phospholipide enthalten ethergebundene, langkettige Alkohole	287
Sphingolipide sind Derivate von Sphingosin	289
Sphingolipide sind biologische Erkennungsstellen	292
Exkurs 9.2: Bestimmte menschliche Erbkrankheiten beruhen auf einer krankhaften Anhäufung von Membranlipiden	293
Spezifische Phospholipasen bauen Membranphospholipide ab	294
Steroide enthalten vier kondensierte Kohlenwasserstoffringe	294
Amphipathische Lipidaggregate	295
9.3 Lipide mit spezifischer biologischer Aktivität	296
Steroidhormone vermitteln Botschaften zwischen Geweben	297
Die Hydrolyse von Phosphatidylinositol setzt intrazelluläre Botenstoffe frei	298
Eicosanoide sind hochwirksame biologische Effektoren	298
Die Vitamine A, D, E und K sind fettlöslich	301
Zu den Lipiden gehörende Chinone übertragen Elektronen	303
Dolichole bilden aktivierte, hydrophobe Zuckerderivate	303
9.4 Trennung und Analyse von Lipiden	303
Zur Lipidextraktion sind organische Lösungsmittel erforderlich	304
Durch Adsorptionschromatographie werden Lipide unterschiedlicher Polarität getrennt	305
Gas-Flüssigkeits-Chromatographie trennt Gemische flüchtiger Lipidderivate	305
Eine spezifische Hydrolyse hilft bei der Bestimmung der Lipidstruktur	306
Zusammenfassung	306
Weiterführende Literatur	307
Aufgaben	308

10.	Biologische Membranen und Transport	311
10.1	Die molekularen Bestandteile von Membranen	312
	Jede Membran hat eine charakteristische Lipidzusammensetzung	312
	Membranen mit unterschiedlichen Funktionen enthalten unterschiedliche Proteine	313
10.2	Der supramolekulare Bau von Membranen	315
	Eine Lipiddoppelschicht ist das grundlegende Strukturelement	316
	Membranlipide sind in ständiger Bewegung	316
	Membranproteine durchdringen und überbrücken die Lipiddoppelschicht	318
	Membranproteine sind asymmetrisch orientiert	318
	Exkurs 10.1: Die elektronenmikroskopische Untersuchung von Membranen	319
	Integrale Membranproteine sind wasserunlöslich	320
	Manche integralen Proteine weisen hydrophobe Transmembrananker auf	320
	Die Struktur eines kristallinen integralen Membranproteins wurde aufgeklärt	321
	Exkurs 10.2: Die Vorhersage der Topologie von Membranproteinen	322
	Periphere Proteine binden reversibel an die Membran	323
	Membranproteine sind innerhalb der Doppelschicht durch Lateraldiffusion beweglich	324
	Die Verschmelzung von Membranen spielt bei vielen biologischen Prozessen eine zentrale Rolle	324
10.3	Der Transport gelöster Stoffe durch Membranen	326
	Passiver Transport ist eine Abwärtsdiffusion, die durch Membranproteine erleichtert wird	326
	Die Glucose-Permease von Erythrocyten katalysiert einen passiven Transport	328
	Chlorid und Hydrogencarbonat werden gemeinsam durch die Erythrocytenmembran transportiert	330
	Aktiver Transport bewegt einen gelösten Stoff gegen einen Konzentrationsgradienten	331
	ATP liefert die Energie für den aktiven Cotransport von Na^+ und K^+	333
	Es gibt drei allgemeine Typen von Transport-ATPasen	334
	Ionengradienten liefern die Energie für den sekundären aktiven Transport	336
	Ionenselektive Kanäle wirken bei der Signalübertragung mit	338
	Zusammenfassung	339
	Weiterführende Literatur	341
	Aufgaben	342
11.	Kohlenhydrate	345
11.1	Monosaccharide und Disaccharide	346
	Es gibt zwei Familien von Monosacchariden	346
	Monosaccharide enthalten asymmetrische Zentren	347
	Die häufigen Monosaccharide kommen in cyclischer Form vor	349
	Organismen enthalten eine Vielzahl von Hexosederivaten	352

Einfache Monosaccharide sind Reduktionsmittel	353
Disaccharide enthalten eine glycosidische Bindung	354
11.2 Polysaccharide und Proteoglycane	355
Stärke und Glycogen sind Energiespeicherformen	356
Cellulose und Chitin sind Struktur-Homopolysaccharide	358
Die Bakterienzellwand enthält Peptidoglycan	360
Glycosaminoglycane und Proteoglycane sind Bestandteile der extrazellulären Matrix	360
11.3 Glycoproteine und Glycolipide	364
Die Oligosaccharide von Glycoproteinen haben biologische Funktionen	365
Glycolipide und Lipopolysaccharide sind Membranbestandteile	366
11.4 Analyse von Kohlenhydraten	367
Spektroskopische Anwendungen in der Biochemie	367
Exkurs 11.1: NMR-Spektroskopie – Anwendungen in der Biochemie	369
Zusammenfassung	371
Weiterführende Literatur	372
Aufgaben	373
12. Nucleotide und Nucleinsäuren	377
12.1 Einige Grundlagen	377
Nucleotide enthalten charakteristische Basen und Pentosen	378
Aufeinanderfolgende Nucleotide in Nucleinsäuren sind über Phosphodiesterbindungen verknüpft	381
Die Eigenschaften von Nucleotidbasen beeinflussen die Struktur von Nucleinsäuren	383
12.2 Struktur der Nucleinsäuren	385
Die DNA speichert genetische Information	385
DNA-Moleküle haben eine spezifische Basenzusammensetzung	387
DNA ist eine Doppelhelix	387
DNA kann in verschiedenen Strukturformen auftreten	390
Bestimmte DNA-Sequenzen bilden ungewöhnliche Strukturen	390
Messenger-RNAs codieren Polypeptid-Ketten	392
Viele RNA-Typen haben komplexere Strukturen	393
12.3 Nucleinsäurechemie	395
Doppelhelicale DNA oder RNA lassen sich denaturieren	396
Nucleinsäuren verschiedener Arten können Hybride bilden	398
Nucleotide und Nucleinsäuren unterliegen nichtenzymatischen Umwandlungen	398
Exkurs 12.1: Die Stabilität von Nucleinsäuren	402
DNA wird häufig methyliert	405
Bestimmung langer DNA-Sequenzen	406
Automatisierung der chemischen DNA-Synthese	409

12.4	Weitere Funktionen von Nucleotiden	409
	Nucleotide fungieren in Zellen als Träger chemischer Energie	409
	Nucleotide sind Bestandteile vieler Enzym-Cofaktoren	412
	Manche Nucleotide sind an der Zellkommunikation beteiligt	413
	Zusammenfassung	414
	Weiterführende Literatur	415
	Aufgaben	415

Teil III: Bioenergetik und Stoffwechsel 419

13. Prinzipien der Bioenergetik 425

13.1	Bioenergetik und Thermodynamik	426
	Biologische Energieumwandlungen folgen den Gesetzen der Thermodynamik	426
	Exkurs 13.1: Entropie: Vom Nutzen der Unordnung	428
	Zellen brauchen Quellen Freier Enthalpie	429
	Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Änderung der Freien Standardenthalpie und der Gleichgewichtskonstante	430
	Die tatsächliche Änderung der Freien Enthalpie hängt von der Konzentration der Reaktanten und der Produkte ab	433
	Änderungen der Freien Standardenthalpie sind additiv	434
13.2	Phosphatgruppenübertragungen und ATP	436
	Die Änderung der Freien Enthalpie bei der ATP-Hydrolyse ist groß und negativ	437
	Exkurs 13.2: Die Freie Enthalpie der ATP-Hydrolyse in Zellen: Wie hoch ist der tatsächliche Energieaufwand im Stoffwechsel?	438
	Auch bei der Hydrolyse von anderen phosphorylierten Verbindungen und Thioestern ist die Freie Enthalpie hoch	439
	ATP liefert Energie durch Gruppenübertragungen, nicht durch einfache Hydrolyse	441
	Der Aufbau informationshaltiger Makromoleküle erfordert Energie	445
	Exkurs 13.3: Leuchtkäferblitze: Glühende Spuren von ATP	446
	ATP liefert die Energie für den aktiven Transport durch Membranen	447
	ATP ist die Energiequelle für die Muskelkontraktion	447
13.3	Biologische Oxidations-Reduktions-Reaktionen	449
	Der Fluß von Elektronen kann biologische Arbeit verrichten	449
	Redoxreaktionen lassen sich als Halbreaktionen beschreiben	451
	Biologische Oxidationen sind häufig mit einer Dehydrierung verbunden	452

Reduktionspotentiale sind ein Maß für die Elektronenaffinität	453
Mit Hilfe von Standardreduktionspotentialen läßt sich die Änderung der Freien Enthalpie berechnen	455
Zellen oxidieren Glucose schrittweise unter Beteiligung von spezialisierten Elektronen-Carriern zu Kohlendioxid	456
Einige Cofaktoren- und Protein-Typen dienen als universelle Elektronen-Carrier	456
NADH und NADPH wirken zusammen mit Dehydrogenasen als lösliche Elektronen-Carrier	457
Flavoproteine enthalten Flavinnucleotide	460
Zusammenfassung	461
Weiterführende Literatur	462
Aufgaben	463
14. Glycolyse und Katabolismus von Hexosen	467
14.1 Glycolyse	468
Überblick: Die Glycolyse besteht aus zwei Stufen	469
Zu Beginn der Glycolyse wird ATP benötigt	473
In der zweiten Stufe der Glycolyse wird ATP gebildet	477
Die Gesamtbilanz weist einen Nettogewinn an ATP auf	482
Zwischenprodukte werden direkt von einem Glycolyseezym zum nächsten weitergegeben	483
Die Glycolyse wird genau reguliert	484
14.2 Abbau von Pyruvat unter aeroben und anaeroben Bedingungen	485
Bei der Milchsäuregärung ist Pyruvat der Endakzeptor für die Elektronen	485
Exkurs 14.1: Glycolyse ohne Sauerstoff: Alligatoren und Quastenflosser	486
Das reduzierte Produkt bei der alkoholischen Gärung ist Ethanol	487
Thiaminpyrophosphat überträgt „aktive Aldehydgruppen“	488
Exkurs 14.2: Das Brauen von Bier	489
Mikrobielle Fermentationen liefern noch weitere Endprodukte mit wirtschaftlicher Bedeutung	489
14.3 Reaktionswege, die in die Glycolyse einmünden	492
Glycogen und Stärke werden durch Phosphorolyse abgebaut	492
Auch andere Monosaccharide können in die Glycolyse eintreten	493
Disaccharide aus der Nahrung werden zu Monosacchariden hydrolysiert	495
14.4 Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels	497
Regulationsenzyme haben im Stoffwechsel eine Ventilfunktion	497
Der Glucosestoffwechsel wird in Muskel und Leber unterschiedlich reguliert	500
Die Glycogen-Phosphorylase im Muskel wird allosterisch und hormonell reguliert	500
Leber-Glycogen-Phosphorylase wird über Hormone und den Blutglucosespiegel reguliert	503

Hexokinase wird durch ihr Produkt allosterisch gehemmt	504
Exkurs 14.3: Isozyme: Unterschiedliche Proteine, die die gleiche Reaktion katalysieren	505
Pyruvat-Kinase wird durch ATP gehemmt	506
Phosphofruktokinase-1 unterliegt einer komplexen allosterischen Regulation	507
Glycolyse und Gluconeogenese werden koordiniert reguliert	507
14.5 Sekundärwege der Glucoseoxidation	508
Oxidative Decarboxylierung ergibt Pentosephosphate und NADPH	509
Glucose wird zu Glucuronsäure und Ascorbinsäure umgesetzt	510
Zusammenfassung	512
Weiterführende Literatur	514
Aufgaben	515
15. Citronensäure-Cyclus	521
15.1 Bildung von Acetat	522
Pyruvat wird zu Acetyl-CoA und CO ₂ oxidiert	522
Der Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex benötigt fünf Coenzyme	523
Der Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex besteht aus drei verschiedenen Enzymen	524
Zwischenprodukte bleiben an die Enzymoberfläche gebunden	526
15.2 Reaktionen des Citronensäure-Cyclus	527
Der Citronensäure-Cyclus besteht aus acht Schritten	529
Exkurs 15.1: Zur Nomenklatur von Synthasen, Synthetasen, Ligasen, Lyasen und Kinasen	534
Die Energie der Oxidationen im Cyclus wird mit hohem Wirkungsgrad konserviert	535
Wie wurde die cyclische Natur des Weges bestätigt?	537
Warum ist die Oxidation von Acetat so kompliziert?	538
Exkurs 15.2: Ist die erste Tricarbonsäure, die im Cyclus gebildet wird, wirklich Citronensäure?	539
Die Komponenten des Citronensäure-Cyclus sind wichtige Zwischenprodukte des Stoffwechsels	540
Durch anaplerotische Reaktionen werden die Zwischenprodukte des Citronensäure-Cyclus wiederaufgefüllt	540
Biotin überträgt CO ₂ -Gruppen	542
15.3 Regulation des Citronensäure-Cyclus	544
Die Produktion von Acetyl-CoA durch den Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex wird reguliert	544
Drei Enzyme des Citronensäure-Cyclus werden reguliert	545
15.4 Glyoxylat-Cyclus	546
Der Glyoxylat-Cyclus ist eine Variante des Citronensäure-Cyclus	547
Citronensäure-Cyclus und Glyoxylat-Cyclus werden gemeinsam reguliert	549
Zusammenfassung	551
Weiterführende Literatur	551
Aufgaben	552

16.	Oxidation von Fettsäuren	557
16.1	Verdauung, Mobilisierung und Transport von Fettsäuren	558
	Nahrungsfette werden im Dünndarm absorbiert	559
	Hormone lösen die Mobilisierung der gespeicherten Triacylglycerine aus	561
	Fettsäuren werden aktiviert und in die Mitochondrien transportiert	561
16.2	β -Oxidation	564
	Die β -Oxidation gesättigter Fettsäuren verläuft in vier grundlegenden Stufen	564
	Die vier Stufen werden zur Erzeugung von Acetyl-CoA und ATP wiederholt	566
	Acetyl-CoA kann im Citronensäure-Cyclus weiteroxidiert werden	567
	Exkurs 16.1: Bären führen die β -Oxidation während des Winterschlafes fort	568
	Die Oxidation ungesättigter Fettsäuren erfordert zwei weitere Reaktionen	569
	Die Oxidation von Fettsäuren mit ungeradzahlgiger Kohlenstoffzahl erfordert drei zusätzliche Reaktionen	571
	Exkurs 16.2: Coenzym B ₁₂ : Eine Radikallösung für eine komplizierte Aufgabe	573
	Die Fettsäureoxidation ist streng reguliert	576
	Peroxisomen führen ebenfalls eine β -Oxidation durch	576
	Pflanzliche Peroxisomen und Glyoxysomen verwenden Acetyl-CoA aus der β -Oxidation als Biosynthesevorstufe	577
	Die Enzyme der β -Oxidation haben sich im Lauf der Evolution auseinanderentwickelt	578
16.3	Ketokörper	578
	In der Leber gebildete Ketokörper werden zu anderen Organen transportiert	579
	Extrahepatische Gewebe verwenden Ketokörper als Brennstoff	580
	Überproduktion von Ketokörpern bei Diabètes und im Hungerzustand	581
	Zusammenfassung	582
	Weiterführende Literatur	583
	Aufgaben	584
17.	Aminosäureoxidation und Produktion von Harnstoff	587
17.1	Stoffwechsel von Aminogruppen	588
	Nahrungsproteine werden enzymatisch zu Aminosäuren abgebaut	590
	Pyridoxalphosphat erleichtert den Transfer von α -Aminogruppen auf Glutamat	592
	Ammoniak wird aus Glutamat gebildet	595
	Exkurs 17.1: Tests zum Erkennen von Gewebeschäden	596
	Glutamin transportiert Ammoniak in die Leber	596
	Alanin transportiert Ammoniak aus den Muskeln in die Leber	597
	Ammoniak ist für Tiere toxisch	598

17.2	Stickstoffausscheidung und Harnstoff-Cyclus	599
	Harnstoff wird in der Leber gebildet	599
	Die Produktion von Harnstoff aus Ammoniak erfolgt in fünf enzymatischen Schritten	600
	Citronensäure-Cyclus und Harnstoff-Cyclus sind verknüpft	602
	Die Aktivität des Harnstoff-Cyclus wird reguliert	602
	Der Harnstoff-Cyclus ist energieaufwendig	603
	Genetische Defekte im Harnstoff-Cyclus können lebensbedrohlich sein	604
	Der Lebensraum bestimmt den molekularen Weg der Stickstoffausscheidung	604
17.3	Wege des Aminosäureabbaus	605
	Mehrere enzymatische Cofaktoren sind für den Katabolismus von Aminosäuren wichtig	606
	Zehn Aminosäuren werden zu Acetyl-CoA abgebaut	609
	Genetische Defekte des Phenylalanin-Katabolismus	613
	Fünf Aminosäuren werden zu α -Ketoglutarat umgewandelt	617
	Vier Aminosäuren werden zu Succinyl-CoA umgewandelt	617
	Exkurs 17.2: Akribische Chemiker lösen einen mysteriösen Mordfall	618
	Verzweigte Aminosäuren werden nicht in der Leber abgebaut	619
	Asparagin und Aspartat werden zu Oxalacetat abgebaut	621
	Einige Aminosäuren können zu Glucose, andere zu Ketokörpern umgewandelt werden	621
	Zusammenfassung	622
	Weiterführende Literatur	623
	Aufgaben	624
18.	Oxidative Phosphorylierung und Photophosphorylierung	627
18.1	Mitochondrialer Elektronenfluß	628
	Elektronen werden auf universelle Elektronen-Carrier übertragen	629
	In der Atmungskette wirken verschiedene Elektronen-Carrier mit	631
	Die mitochondrialen Elektronen-Carrier sind in Serie angeordnet	634
	Die Elektronenübertragung auf O_2 ist stark exergonisch	639
18.2	Kopplung der ATP-Synthese an den Elektronenfluß in der Atmungskette	640
	Die Phosphorylierung von ADP ist an die Elektronenübertragung gekoppelt	641
	ATP-Synthase ist ein großer Membran-Protein-Komplex	643
	ATP-Synthase und ATP-abhängige Protonenpumpen sind verwandt	644
	Chemiosmotisches Modell: Ein Protonengradient koppelt Elektronenfluß und Phosphorylierung	644
	Zwingende experimentelle Beweise implizieren die protonenmotorische Kraft bei der ATP-Synthese	647
	Der genaue Mechanismus der ATP-Bildung ist noch nicht aufgeklärt	649
	Die protonenmotorische Kraft liefert die Energie für den aktiven Transport	650
	Shuttle-Systeme werden für die mitochondriale Oxidation von cytosolischem NADH benötigt	651

Die oxidative Phosphorylierung liefert den größten Teil des ATP in aeroben Zellen	652
Die oxidative Phosphorylierung wird durch den Energiebedarf der Zellen reguliert	653
Entkoppelte Mitochondrien in braunem Fettgewebe erzeugen Wärme	654
ATP-erzeugende Wege werden koordiniert reguliert	655
Mutationen in mitochondrialen Genen verursachen Erkrankungen	656
Mitochondrien entwickelten sich wahrscheinlich aus endosymbiotischen Bakterien	658
18.3 Photosynthese: Nutzung der Lichtenergie	659
Licht erzeugt in Chloroplasten einen Elektronenfluß	661
Die Absorption von Licht regt Moleküle an	661
Chlorophylle absorbieren Lichtenergie für die Photosynthese	662
Hilfspigmente absorbieren ebenfalls Licht	664
Chlorophyll leitet die absorbierte Energie zu den Reaktionszentren	665
18.4 Der lichtgetriebene Elektronenfluß	668
Die Lichtabsorption durch Photosystem II löst die Ladungstrennung aus	668
Die Lichtabsorption durch das Photosystem I erzeugt ein wirksames Reduktionsmittel	670
Die Photosysteme I und II arbeiten zusammen, um Elektronen von H ₂ O auf NADP ⁺ zu übertragen	671
Der Cytochrom- <i>bf</i> -Komplex verknüpft die Photosysteme I und II	672
18.5 Kopplung der ATP-Synthese an den lichtabhängigen Elektronenfluß	673
Ein Protonengradient koppelt Elektronenfluß und Phosphorylierung	674
Die ATP-Synthase von Chloroplasten gleicht der der Mitochondrien	675
Der cyclische Elektronenfluß produziert ATP, jedoch kein NADPH oder O ₂	676
Chloroplasten entwickelten sich wahrscheinlich aus endosymbiotischen Cyanobakterien	677
Verschiedene photosynthetische Organismen verwenden statt H ₂ O andere Wasserstoffdonoren	677
Struktur eines bakteriellen photosynthetischen Reaktionszentrums	678
Halophile Bakterien verwenden Lichtenergie zur Synthese von ATP	679
Die Photosynthese nutzt die Lichtenergie sehr effizient	680
Zusammenfassung	681
Weiterführende Literatur	682
Aufgaben	684
19. Biosynthese von Kohlenhydraten	689
19.1 Gluconeogenese	690
Die Umwandlung von Pyruvat in Phosphoenolpyruvat erfordert eine Umgehungsreaktion	693
Die Umwandlung von Fructose-1,6-bisphosphat in Fructose-6-phosphat ist die zweite Umgehungsreaktion	696
Die Umwandlung von Glucose-6-phosphat in freie Glucose bildet die dritte Umgehungsreaktion	696
Die Gluconeogenese erfordert einen hohen Energieaufwand	696

Die Zwischenprodukte des Citronensäure-Cyclus und viele Aminosäuren sind glucogen	697
Leerlaufcyclen im Kohlenhydratstoffwechsel verbrauchen ATP	698
Gluconeogenese und Glycolyse werden reziprok reguliert	699
Die Gluconeogenese setzt in keimenden Samen Fette und Proteine zu Glucose um	701
19.2 Biosynthese von Glycogen, Stärke und Saccharose	703
UDP-Glucose ist das Substrat für die Glycogensynthese	705
Glycogen-Synthase und Glycogen-Phosphorylase werden reziprok reguliert	707
ADP-Glucose ist bei Pflanzen das Substrat für die Stärkesynthese	709
UDP-Glucose ist bei Pflanzen das Substrat für die Synthese von Saccharose	710
Die Synthese von Lactose wird auf eine ungewöhnliche Art und Weise reguliert	711
19.3 Synthese von Kohlenhydraten in der Photosynthese	712
Die CO ₂ -Fixierung läuft in drei Stufen ab	713
Für jedes aus CO ₂ synthetisierte Triosephosphat werden sechs NADPH und neun ATP benötigt	721
Durch ein Transportsystem werden Triosephosphate aus- und Phosphat eingeschleust	722
19.4 Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels bei Pflanzen	724
Rubisco unterliegt sowohl einer positiven als auch einer negativen Regulation	725
Bestimmte Enzyme des Calvin-Cyclus werden indirekt durch Licht aktiviert	725
Gluconeogenese und Glycolyse werden bei Pflanzen reziprok reguliert	726
Die Synthese von Saccharose und Stärke wird koordiniert reguliert	728
Die Kondensation von O ₂ mit Ribulose-1,5-bisphosphat löst die Photorespiration aus	729
Manche Pflanzen besitzen einen Mechanismus, mit dem sich die Photorespiration verhindern läßt	731
Zusammenfassung	733
Weiterführende Literatur	735
Aufgaben	736
20. Lipidbiosynthese	739
20.1 Biosynthese von Fettsäuren und Eicosanoiden	739
Malonyl-CoA wird aus Acetyl-CoA und Hydrogencarbonat gebildet	740
Fettsäurebiosynthese	741
Der Fettsäure-Synthase-Komplex besitzt sieben verschiedene aktive Zentren	741
Die Fettsäure-Synthase empfängt die Acetyl- und Malonylgruppen	743
Die Fettsäure-Synthase-Reaktionen werden zur Bildung von Palmitat wiederholt	745
Die Fettsäure-Synthase einiger Organismen besteht aus multifunktionellen Proteinen	746
Die Fettsäuresynthese erfolgt im Cytosol vieler Organismen, bei Pflanzen jedoch in den Chloroplasten	747
Acetat wird aus den Mitochondrien als Citrat heraustransportiert	748
Die Fettsäurebiosynthese ist streng reguliert	749
Langkettige Fettsäuren werden aus Palmitat synthetisiert	750

Einige Fettsäuren enthalten Doppelbindungen	751
Exkurs 20.1: Mischfunktionelle Oxidasen, Oxygenasen und Cytochrom P450	752
Eicosanoide werden aus Arachidonat gebildet	752
20.2 Biosynthese von Triacylglycerinen	755
Triacylglycerine und Glycerophospholipide werden aus gemeinsamen Vorstufen aufgebaut	756
Die Biosynthese von Triacylglycerinen wird bei Tieren hormonell reguliert	758
20.3 Biosynthese von Membranphospholipiden	759
Es gibt zwei Strategien der Befestigung von Kopfgruppen	759
<i>E. coli</i> verwendet CDP-Diacylglycerin bei der Phospholipidsynthese	761
Eukaryonten synthetisieren saure Phospholipide aus CDP-Diacylglycerin	761
Die eukaryontischen Synthesewege zu Phosphatidylserin, Phosphatidylethanolamin und Phosphatidylcholin sind miteinander verknüpft	761
Die Plasmalogensynthese erfordert die Bildung eines etherverknüpften Fettalkohols	764
Der Synthese von Sphingolipiden und von Glycerophospholipiden sind Vorstufen und einige Mechanismen gemeinsam	765
Polare Lipide werden zu spezifischen Zellmembranen gelenkt	768
20.4 Biosynthese von Cholesterin, Steroiden und Isoprenoiden	768
Cholesterin wird in vier Stufen aus Acetyl-CoA hergestellt	769
Aus Cholesterin entstehen verschiedene Produkte	772
Cholesterin und andere Lipide werden in Form von Plasma-Lipoproteinen transportiert	774
Cholesterinester treten durch rezeptorvermittelte Endocytose in Zellen ein	777
Die Cholesterinbiosynthese wird durch mehrere Faktoren reguliert	777
Steroidhormone werden durch Spaltung der Seitenkette und Oxidation gebildet	779
Zwischenstufen der Cholesterinbiosynthese können zu vielerlei Produkten führen	780
Zusammenfassung	783
Weiterführende Literatur	784
Aufgaben	785
21. Biosynthese von Aminosäuren, Nucleotiden und verwandten Molekülen	787
21.1 Überblick über den Stickstoffmetabolismus	788
Der Stickstoffkreislauf erhält einen Pool biologisch verwertbaren Stickstoffs aufrecht	788
Stickstoff wird durch die Enzyme des Nitrogenase-Komplexes fixiert	789
Exkurs 21.1: Struktur und Funktion des Eisen-Molybdän-Cofaktors in Nitrogenase	792
Ammoniak wird durch Glutamat und Glutamin in Biomoleküle eingeführt	794
Glutamin-Synthetase ist ein primärer Regulationspunkt im Stickstoffmetabolismus	797
Einige Klassen von Reaktionen spielen besondere Rollen bei der Biosynthese der Aminosäuren und Nucleotide	797

21.2	Biosynthese von Aminosäuren	799
	α -Ketoglutarat ist die Vorstufe für Glutamat, Glutamin, Prolin und Arginin	801
	Serin, Glycin und Cystein leiten sich von 3-Phosphoglycerat ab	803
	Drei nichtessentielle Aminosäuren und sechs essentielle Aminosäuren werden aus Oxalacetat und Pyruvat gebildet	803
	Chorismat nimmt bei der Entstehung von Tryptophan, Phenylalanin und Tyrosin als Zwischenstufe eine Schlüsselstellung ein	804
	Die Biosynthese von Histidin nutzt die Vorstufen der Purinbiosynthese	808
	Die Biosynthese der Aminosäuren wird allosterisch reguliert	810
21.3	Von Aminosäuren abgeleitete Moleküle	813
	Glycin ist eine Vorstufe für Porphyrine	813
	Der Abbau von Häm liefert Gallenfarbstoffe	815
	Aminosäuren sind für die Biosynthese von Creatin und Glutathion erforderlich	815
	D-Aminosäuren kommen in erster Linie in Bakterien vor	816
	Aromatische Aminosäuren sind Vorstufen vieler pflanzlicher Substanzen	816
	Aminosäuren werden durch Decarboxylierung in biologische Amine umgewandelt	817
21.4	Biosynthese und Abbau von Nucleotiden	819
	Exkurs 21.2: Behandlung der afrikanischen Schlafkrankheit mit einem biochemischen trojanischen Pferd	820
	Die de-novo-Purinsynthese beginnt mit PRPP	822
	Die Biosynthese der Purinnucleotide wird durch Rückkopplungskontrolle reguliert	824
	Pyrimidinnucleotide entstehen aus Aspartat und Ribose-5-phosphat	825
	Die Biosynthese der Pyrimidinnucleotide wird durch Rückkopplungshemmung reguliert	827
	Nucleosidmonophosphate werden zu Nucleosidtriphosphaten umgewandelt	828
	Ribonucleotide sind Vorstufen für Desoxyribonucleotide	828
	Thymidylat leitet sich von dCDP und dUMP ab	832
	Der Abbau von Purinen und Pyrimidinen führt zu Harnsäure oder Harnstoff	833
	Recycling-Wege von Purin- und Pyrimidinbasen	834
	Die Überproduktion von Harnsäure verursacht Gicht	835
	Viele Chemotherapeutika wirken auf Enzyme der Nucleotid-Biosynthese	836
	Zusammenfassung	839
	Weiterführende Literatur	840
	Aufgaben	841

22. Koordination und hormonelle Steuerung des Stoffwechsels bei Säugetieren	843
22.1 Gewebespezifischer Stoffwechsel: Arbeitsteilung	844
Die Leber verarbeitet und verteilt Nährstoffe	844
Fettgewebe speichert und liefert Fettsäuren	848
Die Muskeln nutzen ATP für mechanische Arbeit	849
Das Gehirn nutzt Energie zur Übertragung von Impulsen	851
Das Blut transportiert Sauerstoff, Stoffwechselprodukte und Hormone	852
22.2 Hormone: Kommunikation zwischen Zellen und Geweben	853
Hormone sind chemisch vielfältige, biologisch höchst wirksame Moleküle	854
Hormone arbeiten in einer komplexen Hierarchie	857
22.3 Hormonelle Regulation des Brennstoffhaushalts	862
Adrenalin signalisiert, daß Aktivität bevorsteht	863
Glucagon signalisiert niedrigen Blutglucosespiegel	864
Beim Fasten sichern Stoffwechsellumstellungen die Brennstoffversorgung des Gehirns	865
Insulin signalisiert hohen Blutglucosespiegel	867
Diabetes ist ein Defekt bei der Produktion oder Wirkung des Insulins	868
22.4 Molekulare Mechanismen der Signalübertragung	869
Adrenalinrezeptoren lösen die Produktion von cyclischem AMP aus	869
cAMP dient für eine Reihe von Regulationsmolekülen als sekundärer Botenstoff	875
Auch cGMP wirkt als sekundärer Botenstoff	876
Der Insulinrezeptor ist eine tyrosinspezifische Proteinkinase	877
Exkurs 22.1: NO, ein ungewöhnliches Biomolekül	878
Zwei sekundäre Botenstoffe leiten sich von den Phosphatidylinositolen ab	879
Bei vielen Signalübertragungswegen ist Calcium der sekundäre Botenstoff	880
Ionenkanäle werden von Liganden und Membranpotentialen gesteuert	882
Toxine, Onkogene und Tumorpromotoren stören die Signalübertragung	884
Proteinphosphorylierung und -dephosphorylierung sind entscheidend für die Zellregulation	886
Steroid- und Schilddrüsenhormone wirken im Zellkern und beeinflussen die Genexpression	889
Zusammenfassung	892
Weiterführende Literatur	893
Aufgaben	895

Teil IV: Informationsfluß	899
23. Gene und Chromosomen	901
23.1 Die Größe und Sequenzstruktur der DNA-Moleküle	901
Virale DNA-Moleküle sind klein	902
Bakterien enthalten neben Chromosomen auch extrachromosomale DNA	903
Eukaryontische Zellen enthalten mehr DNA als Prokaryonten	904
In eukaryontischen Zellen gibt es auch DNA-haltige Organellen	905
Gene sind DNA-Segmente, in denen Polypeptidketten und RNA codiert sind	906
In einem einzelnen Chromosom sind viele Gene enthalten	907
Die Chromosomen der Eukaryonten sind sehr komplex aufgebaut	907
Viele Gene der Eukaryonten enthalten nichttranskribierte Sequenzen (Introns)	909
23.2 Die Superspiralisierung der DNA	909
Die DNA einer Zelle ist zumeist teilweise aufgewunden	910
Die Aufwindung einer DNA läßt sich durch die topologische Verwindungszahl beschreiben	912
Topoisomerasen katalysieren Änderungen der DNA-Verwindungszahl	915
Die Kompaktierung der DNA erfordert eine spezielle Form der Superspiralisierung	916
23.3 Die Struktur des Chromatins und der Nucleoide	918
Histone sind kleine, basische Proteine	918
Die Nucleosomen sind die grundlegenden Organisationseinheiten des Chromatins	919
Die Nucleosomen sind zu immer höher geordneten Strukturen gepackt	921
Bakterien-DNA ist ebenfalls hoch organisiert	922
Zusammenfassung	923
Weiterführende Literatur	924
Aufgaben	925
24. DNA-Stoffwechsel	927
24.1 Replikation der DNA	930
Eine Reihe fundamentaler Regeln beherrscht die Replikation der DNA	930
Die DNA wird von DNA-Polymerasen zusammengesetzt	933
Die Polymerisation ist eine thermodynamisch begünstigte Reaktion	935
DNA-Polymerasen arbeiten sehr exakt	935
<i>E. coli</i> besitzt mindestens drei DNA-Polymerasen	936
Die DNA-Replikation erfordert viele Enzyme und Proteinfaktoren	938
Die Replikation des <i>E.-coli</i> -Chromosoms erfolgt in mehreren Phasen	939
Bei eukaryontischen Zellen ist die Replikation komplexer	943

24.2	Reparatur der DNA	945
	Mutationen stehen mit Krebs in Verbindung	946
	Alle Zellen verfügen über vielfältige DNA-Reparatursysteme	947
	Bei sehr stark geschädigter DNA kommt es zu einer fehlerbehafteten Reparatur	952
24.3	DNA-Rekombination	954
	Die homologe genetische Rekombination erfüllt vielfältige Aufgaben	955
	Rekombination erfordert spezifische Enzyme	958
	Die homologe Rekombination ist eine wichtige Methode der DNA-Reparatur	960
	Die ortsspezifische Rekombination führt zu gezielten DNA-Umordnungen	961
	Immunglobulin-Gene werden durch Rekombination zusammengesetzt	964
	Transposons bewegen sich von einem Ort zum anderen	967
	Zusammenfassung	969
	Weiterführende Literatur	970
	Aufgaben	971
25.	RNA-Stoffwechsel	973
25.1	DNA-abhängige RNA-Synthese	974
	RNA-Polymerasen synthetisieren RNA	974
	Die RNA-Synthese wird an Promotoren initiiert	977
	Exkurs 25.1: Die RNA-Polymerase hinterläßt auf einem Promotor ihren Fußabdruck	979
	Die Initiation der Transcription wird reguliert	981
	Eukaryontische Zellen verfügen über drei Typen von RNA-Polymerasen	981
	Spezifische Sequenzen signalisieren die Termination der RNA-Synthese	982
	DNA-abhängige RNA-Polymerase kann selektiv gehemmt werden	982
25.2	RNA-Prozessierung	984
	Die in RNA transkribierten Introns werden durch Spleißen entfernt	985
	Eukaryontische mRNA wird noch zusätzlich prozessiert	989
	Durch differentielle RNA-Prozessierung können aus einem einzigen Gen mehrere Produkte gewonnen werden	991
	Ribosomale RNA und tRNA-Moleküle werden ebenfalls prozessiert	992
	Einige Vorgänge des RNA-Stoffwechsels werden von RNA-Enzymen katalysiert	996
	Einige Vorgänge des RNA-Stoffwechsels werden von RNA-Enzymen katalysiert	997
	Zelluläre mRNA-Moleküle werden mit unterschiedlicher Geschwindigkeit abgebaut	999
	Die Polynucleotidphosphorylase erzeugt zufällig zusammengesetzte RNA-artige Polymere	1000
25.3	RNA-abhängige RNA- und DNA-Synthese	1000
	Die Reverse Transcriptase erzeugt DNA anhand viraler RNA	1001

Einige Retroviren verursachen Krebs oder AIDS	1003
Viele eukaryontische Transposons sind mit Retroviren verwandt	1004
Exkurs 25.2: Inhibitoren der Reversen Transcriptase des HIV im Kampf gegen AIDS	1005
Die Telomerase ähnelt der Reversen Transcriptase	1005
Einige virale RNA-Moleküle werden von einer RNA-abhängigen RNA-Polymerase repliziert	1007
Die RNA-Synthese bietet wichtige Anhaltspunkte für die biochemische Evolution	1007
Zusammenfassung	1010
Weiterführende Literatur	1011
Aufgaben	1012
26. Proteinstoffwechsel	1015
26.1 Proteinsynthese und genetischer Code	1016
Entschlüsselung des genetischen Codes	1017
Wichtige Merkmale des genetischen Codes	1021
Durch Wobble-Paarung können einige tRNA-Moleküle mehr als ein Codon erkennen	1022
Exkurs 26.1: Rasterverschiebungen bei der Translation und RNA-Editing: Stolpersteine in der mRNA	1024
In einigen viralen DNA-Molekülen überlappen Gene mit verschiedenen Leserastern	1026
Exkurs 26.2: Natürliche Abweichungen vom genetischen Code	1028
26.2 Proteinsynthese	1030
Das Ribosom ist eine komplexe molekulare Maschine	1032
Transfer-RNA-Moleküle weisen charakteristische Strukturmerkmale auf	1033
Aminoacyl-tRNA-Synthetasen binden die richtigen Aminosäuren an ihre tRNA	1035
Einige Aminoacyl-tRNA-Synthetasen können korrekturlesen	1037
Die Wechselwirkung zwischen Aminoacyl-tRNA-Synthetase und tRNA bildet einen „zweiten genetischen Code“	1038
Die Polypeptidsynthese beginnt am aminoterminalen Ende	1040
Eine spezifische Aminosäure leitet die Proteinsynthese ein	1040
Die Initiation der Polypeptidsynthese verläuft in mehreren Schritten	1041
In der Elongationsphase werden die Peptidbindungen gebildet	1044
Das Korrekturlesen am Ribosom beschränkt sich auf Codon-Anticodon-Wechselwirkungen	1045
Die Termination der Polypeptidsynthese erfordert ein spezielles Signal	1046
Die Zuverlässigkeit der Proteinsynthese ist energieaufwendig	1046
Exkurs 26.3: Induzierte Abweichung im genetischen Code: Nonsense-Unterdrückung	1047
Polysomen ermöglichen eine rasche Translationsfolge mit Hilfe einer einzigen mRNA	1048
Polypeptidketten werden gefaltet und prozessiert	1048
Die Proteinsynthese wird durch viele Antibiotika und Toxine gehemmt	1052

26.3	Protein-Targeting und Proteinabbau	1053
	Die posttranslationale Modifizierung vieler eukaryontischer Proteine beginnt im Endoplasmatischen Reticulum	1054
	Die Glycosylierung spielt beim Protein-Targeting eine wichtige Rolle	1056
	Bakterien verwenden ebenfalls Signalsequenzen für das Protein-Targeting	1058
	Zellen importieren Proteine durch rezeptorvermittelte Endocytose	1060
	Der Abbau der Proteine erfolgt in allen Zellen über spezielle Systeme	1061
	Zusammenfassung	1064
	Weiterführende Literatur	1065
	Aufgaben	1066
27.	Regulation der Genexpression	1069
27.1	Genregulation: Prinzipien und Proteine	1071
	Die Aktivität der RNA-Polymerase wird reguliert	1071
	Die Initiation der Transcription wird durch Proteine reguliert, die an Promotoren oder in deren Nähe binden	1072
	Viele prokaryontische Gene werden als Einheiten reguliert, die man Operons nennt	1074
	Das <i>lac</i> -Operon wird negativ reguliert	1076
	Regulatorische Proteine besitzen diskrete DNA-bindende Domänen	1077
	Regulatorische Proteine wechselwirken auch mit anderen Proteinen	1082
27.2	Regulation der Genexpression bei Prokaryonten	1084
	Das <i>lac</i> -Operon wird auch positiv reguliert	1085
	Das <i>ara</i> -Operon wird durch ein einziges regulatorisches Protein positiv und negativ reguliert	1087
	Gene für die Biosynthese von Aminosäuren werden durch Attenuierung (Transcriptionsverzögerung) reguliert	1090
	Bei der Induktion der SOS-Antwort müssen die Repressorproteine zerstört werden	1094
	Der Bakteriophage λ liefert ein Beispiel für einen regulierten Entwicklungsschalter	1096
	Die Synthese ribosomaler Proteine ist mit der Synthese der rRNA koordiniert	1101
	Einige Gene werden durch genetische Rekombination reguliert	1104
27.3	Regulation der Genexpression bei Eukaryonten	1106
	Transcriptionsaktives Chromatin hat eine veränderte Struktur	1107
	Die meisten eukaryontischen Promotoren werden positiv reguliert	1107
	Die Entwicklung wird durch eine Kaskade regulatorischer Proteine gesteuert	1111
	Zusammenfassung	1116
	Weiterführende Literatur	1117
	Aufgaben	1118

28. DNA-Rekombinationstechnik	1119
28.1 DNA-Klonierung: Grundlagen	1120
Restriktions-Endonucleasen und DNA-Ligase führen zu rekombinierter DNA	1120
Klonierungsvektoren vervielfältigen eingefügte DNA-Segmente	1126
28.2 Isolierung eines Gens aus einem zellulären Chromosom	1130
Die Klonierung eines Gens erfordert häufig eine Genbank	1130
Durch Hybridisierung lassen sich spezifische Sequenzen in einer Genbank identifizieren	1131
Exkurs 28.1: Eine neue Nachweismethode in der Gerichtsmedizin	1132
Spezifische DNA-Sequenzen können amplifiziert werden	1134
28.3 Produkte der DNA-Rekombinationstechnik	1135
Klonierte Gene können exprimiert werden	1135
Klonierte Gene können abgeändert werden	1136
Die Hefe ist ein wichtiger eukaryontischer Wirt für rekombinierte DNA	1137
Zur Klonierung in Pflanzen eignet sich ein bakterieller Parasit	1139
Klonierung in tierischen Zellen – ein Ansatz zur humanen Gentherapie	1143
Rekombinante Proteine als Arzneimittel	1145
Exkurs 28.2: Gentherapie von Erbkrankheiten	1146
Die DNA-Rekombinationstechnik eröffnet neue Möglichkeiten, ruft jedoch auch ethische Kontroversen hervor	1149
Zusammenfassung	1150
Weiterführende Literatur	1150
Aufgaben	1152
Anhänge	1153
Abkürzungen	1155
Lösungen der Aufgaben	1159
Bildnachweise	1183
Index	1189