

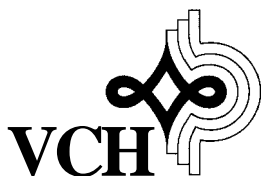
Donald Voet, Judith G. Voet

Biochemie

Übersetzung herausgegeben von
Alfred Maelicke und Werner Müller-Esterl

Übersetzt von
Martina Börsch-Supan, Elke Buchholz,
Beate Grünemann, Willi Jahnen,
Jürgen Kuhlmann, Berthold Schmidt,
Marlies Thiedemann, Sebastian Vogel

Graphische Gestaltung von Irving Geis



Weinheim • New York • Basel • Cambridge • Tokyo

Inhaltsübersicht

I	Einführung	1	IV	Stoffwechsel	387
1	Leben	3	15	Einführung in den Stoffwechsel	389
2	Wässrige Lösungen	29	16	Die Glycolyse	420
3	Grundlagen der Thermodynamik: Einüberblick	43	17	Glycogenstoffwechsel	457
II	Biomoleküle	55	18	Transport durch Membranen	482
4	Aminosäuren	57	19	Citronensäure-Cyclus	504
5	Techniken der Proteinreinigung	72	20	Elektronentransport und oxidative Phosphorylierung	527
6	Kovalente Struktur von Proteinen	106	21	Andere Wege des Kohlenhydrat-Stoffwechsels	561
7	Dreidimensionale Struktur von Proteinen	141	22	Photosynthese	586
8	Faltung, Dynamik und strukturelle Evolution der Proteine	189	23	Lipidstoffwechsel	619
9	Hämoglobin: Proteinfunktion im Mikrokosmos	206	24	Aminosäurestoffwechsel	681
10	Zucker und Polysaccharide	240	25	Koordination des Energiestoffwechsels und Spezialisierung von Organen	733
11	Lipide und Membranen	265	26	Nucleotid-Metabolismus	743
III	Mechanismen der Enzymwirkung	309	V	Gen-Expression und Weitergabe der Erbinformation	773
12	Enzyme: Eine Einführung	311	27	DNA: Träger der Erbinformation	775
13	Geschwindigkeiten enzymatischer Reaktionen	323	28	Struktur und Manipulation von Nucleinsäuren	794
14	Enzymatische Katalyse	348	29	Transcription	856
			30	Translation	898
			31	DNA-Replikation, DNA-Reparatur und Rekombination	953
			32	Viren: Musterbeispiele für zelluläre Funktionen	997
			33	Gen-Expression bei Eukaryonten	1044
			34	Molekulare Physiologie	1100

Inhalt

I	Einführung	1	2.	Zweiter Hauptsatz der Thermodynamik: Das Universum strebt einem Zustand maximaler Entropie entgegen.	44
1	Leben	3	A.	Spontanität und Unordnung.	45
1.	Prokaryonten.	3	B.	Entropie.	45
	A. Form und Funktion.	3	C.	Messung der Entropie.	47
	B. Einteilung der Prokaryonten.	6	3.	Freie Enthalpie: Ein Maß für Spontanität	48
2.	Eukaryonten	7	A.	Freie Enthalpie (Gibbs-Funktion)	48
	A. Zellstruktur.	8	B.	Freie Enthalpie und Arbeit	49
	B. Entwicklungsgeschichte und Differenzierung	13	4.	Chemisches Gleichgewicht	49
3.	Biochemie: ein Prolog	15	A.	Gleichgewichtskonstanten.	49
	A. Biologische Strukturen.	16	B.	Freie Standardenthalpie.	50
	B. Stoffwechselprozesse.	16	C.	Gekoppelte Reaktion	52
	C. Expression und Übertragung genetischer Information.	18		Anhang: Konzentrationsabhängigkeit der Freien Enthalpie.	52
4.	Der Ursprung des Lebens.	20	II	Biomoleküle	55
	A. Besondere Eigenschaften des Kohlenstoffs	20	4	Aminosäuren	57
	B. Chemische Evolution.	22	1.	Die Aminosäuren der Proteine.	57
	C. Entstehung lebender Systeme.	24	A.	Allgemeine Eigenschaften	57
5.	Biochemische Fachliteratur	26	B.	Peptidbindungen	60
2	Wäßrige Lösungen	29	C.	Klassifizierung und Charakteristika	61
1.	Eigenschaften des Wassers.	29	D.	Säure-Base-Eigenschaften.	62
	A. Struktur und Wechselwirkung.	29	E.	Anmerkungen zur Nomenklatur.	63
	B. Wasser als Lösungsmittel	32	2.	Optische Aktivität	64
	C. Protonenbeweglichkeit	34	A.	Operationale Klassifizierung	64
2.	Säuren, Basen und Puffersysteme.	35	B.	Nomenklatur nach Fischer.	65
	A. Säure-Base-Reaktionen.	35	C.	Cahn-Ingold-Prelog-System.	67
	B. Puffer.	37	D.	Chiralität und Biochemie.	68
3	Grundlagen der Thermodynamik: Einüberblick	43	3.	Seltene Aminosäuren	69
1.	Erster Hauptsatz der Thermodynamik: Energie bleibt erhalten.	43	A.	Aminosäure-Derivate in Proteinen	69
	A. Energie.	43	B.	Besondere Funktionen von Aminosäuren	69
	B. Enthalpie.	44			

5 Techniken der Protein-Reinigung	72	7 Dreidimensionale Struktur von Proteinen	141
1. Protein-Isolierung	72	1. Sekundärstruktur	141
A. Auswahl einer Proteinquelle	72	A. Peptidgruppen	141
B. Methoden der Solubilisierung	73	B. Helicale Strukturen	145
C. Stabilisierung von Proteinen	73	C. α -Strukturen	148
D. Proteinnachweise	75	D. Nichtrepetitive Strukturen	150
E. Strategien der Protein-Reinigung	75	2. Faserproteine	153
2. Löslichkeit von Proteinen	76	A. α -Keratin - Eine Helix aus Helices	154
A. Einflüsse der Salzkonzentration	76	B. Seidenfibroin - Eine β -Faltblattstruktur	155
B. Einflüsse organischer Lösungsmittel	77	C. Kollagen - Ein tripelhelicales Kabel	156
C. Bedeutung des pH-Werts	78	D. Elastin - Ein nichtrepetitives Knäuel	162
D. Kristallisation	78	3. Globuläre Proteine	163
3. Chromatographische Trennverfahren	79	A. Interpretation von Röntgenstrukturen der Proteine	163
A. Ionenaustausch-Chromatographie	79	B. Tertiärstruktur	167
B. Papier-Chromatographie	82	4. Protein-Stabilisierung	173
C. Gelfiltrations-Chromatographie	84	A. Elektrostatische Kräfte	174
D. Affinitätschromatographie	87	B. Wasserstoffbrücken-Bindung	175
E. Andere chromatographische Techniken	89	C. Hydrophobe Kräfte	176
4. Elektrophorese	92	D. Disulfid-Bindungen	179
A. Papier-Elektrophorese	93	E. Protein-Denaturierung	179
B. Gel-Elektrophorese	94	5. Quartärstruktur	180
C. SDS-PAGE	97	A. Wechselwirkungen der Untereinheiten	181
D. Isoelektrische Fokussierung	98	B. Symmetrie in Proteinen	181
E. Kapillarelektrophorese (CE)	98	" C. Bestimmung der Zusammensetzung der Untereinheiten	182
5. Ultrazentrifugation	99	D. Multienzymkomplexe	185
A. Sedimentation	99	8 Faltung, Dynamik und strukturelle Evolution der Proteine	189
B. Präparative Ultrazentrifugation	102	1. Proteinfaltung: Theorie und Experiment	189
6 Kovalente Struktur von Proteinen	106	A. Protein-Renaturierung	189
1. Analyse der Primärstruktur	107	B. Faltungsabläufe	192
A. Endgruppen-Bestimmung	108	C. Vorhersage der Proteinstruktur	196
B. Spaltung der Disulfid-Bindungen	111	2. Proteindynamik	199
C. Trennung und Reinigung der Polypeptidketten	113	3. Strukturelle Evolution	201
D. Aminosäuren-Zusammensetzung	113	A. Strukturen des Cytochroms <i>c</i>	201
E. Spezifische Spaltreaktionen für Peptide	115	B. Gen-Duplikation	203
F. Trennung und Reinigung von Peptidfragmenten	117	9 Hämoglobin: Proteinfunktion im Mikrokosmos 206	
G. Sequenzierung	117	1. Funktion des Hämoglobins	206
H. Abfolge der Peptidfragmente	117	A. Häm	207
I. Anordnung der Disulfid-Brücken	118	B. Sauerstoffbindung	208
X Peptidkartierung	119	C. Kohlendioxidtransport und Bohr-Effekt	210
K. Nucleinsäure-Sequenzierung	120	D. Bedeutung von BPG für die O ₂ -Bindung	211
2. Protein-Modifikation	120	2. Struktur und Mechanismus	213
3. Chemische Evolution	121	A. Struktur von Myoglobin	214
A. Sichelzellanämie: Der Einfluß der natürlichen Selektion	121	B. Struktur von Hämoglobin	215
B. Spezifische Veränderungen in homologen Proteinen: Der Effekt der neutralen Drift	127	C. Mechanismus der Kooperativst bei der Sauerstoffbindung	217
C. Evolution durch Genduplikation	133	D. Untersuchung des Perutz-Mechanismus	221
4. Polypeptid-Synthese	135	E. Ursprung des Bohr-Effekts	223
A. Synthetische Verfahren	136	F. Strukturvoraussetzungen für die BPG-Bindung	224
B. Probleme und Ausblicke	137		

3.	Anormale Hämoglobine	224	B. Physiologische Funktionen	
	A. Molekulare Pathologie des Hämoglobins	224	der Lipoproteine.	300
	B. Molekulare Basis der Sichelzell-Anämie	226	C. Funktionsstörung der Lipoproteine	
			bei Atherosklerose.	303
4.	Allosterische Regulation	231		
	A. Adair-Gleichung	231		
	B. Symmetriemodell	232		
	C. Sequentielles Modell	235		
	D. Kooperativität des Hämoglobins	236		
	Anhang: Ableitung der Gleichungen			
	zum Symmetriemodell	237		
	A. Homotrope Wechselwirkungen -			
	Gleichung 9.22	237		
	B. Heterotrope Wechselwirkungen -			
	Gleichung 9.23.	237		
10	Zucker und Polysaccharide.	240		
1.	Monosaccharide.	240		
	A. Einteilung	241		
	B. Konfiguration und Konformation	242		
	C. Zuckerderivate.	244		
2.	Polysaccharide.	247		
	A. Analytik der Kohlenhydrate.	247		
	B. Disaccharide	248		
	C. Struktur-Polysaccharide:			
	Cellulose und Chitin	249		
	D. Depot-Polysaccharide:			
	Stärke und Glycogen	249		
	E. Glycosaminoglycane.	251		
3.	Glycoproteine.	254		
	A. Heteroglycosaminoglycane.	254		
	B. Die Bakterienzellwand.	256		
	C. Struktur und Funktion der Glycoproteine	259		
11	Lipide und Membranen	265		
1.	Einteilung der Lipide.	265		
	A. Fettsäuren	265		
	B. Triacylglyceride	266		
	C. Glycerophospholipide.	267		
	D. Sphingolipide	269		
	E. Cholesterin	271		
2.	Eigenschaften von Lipidaggregaten.	272		
	A. Micellen und Doppelschichten	273		
	B. Liposomen	274		
3.	Biologische Membranen.	278		
	A. Membranproteine	278		
	B. Fluid-Mosaik-Modell der Membranstruktur	282		
	C. Die Erythrocytenmembran.	285		
	D. Blutgruppen.	287		
	E. Gap Junctions.	290		
	F. Membranordnung und Protein-Targeting	291		
4.	Lipoproteine.	298		
	A. Struktur der Lipoproteine.	298		
			III Mechanismen der Enzymwirkung	309
			12 Enzyme: Eine Einführung.	311
			1. Historischer Überblick	311
			2. Substratspezifität	312
			A. Stereospezifität	313
			B. Geometrische Spezifität	314
			3. Coenzyme.	315
			4. Regulation der Enzymaktivität	316
			5. Einführung in die Enzymnomenklatur	320
			13 Geschwindigkeiten enzymatischer Reaktionen	323
			1. Chemische Kinetik	323
			A. Elementarreaktionen	323
			B. Reaktionsgeschwindigkeiten	324
			C. Theorie des Übergangszustandes.	325
			2. Enzymkinetik	329
			A. Michaelis-Menten-Gleichung	329
			B. Analyse kinetischer Daten.	331
			C. Reversible Reaktionen.	332
			3. Hemmung	334
			A. Kompetitive Hemmung	334
			B. Unkompetitive Hemmung	336
			C. Nichtkompetitive Hemmung	337
			4. Einfluß des pH-Wertes.	338
			5. Inhibitor-Kinetik	340
			A. Terminologie.	340
			B. Geschwindigkeitsgleichungen.	341
			C. Unterscheidung von Bisubstrat-	
			Mechanismen.	342
			D. Isotopenaustausch	343
			Anhang: Ableitungen der verschiedenen Formen	
			der Michaelis-Menten-Gleichung.	344
			A. Michaelis-Menten-Gleichung für reversible	
			Reaktionen - Gleichung 13.30.	344
			B. Michaelis-Menten-Gleichung für unkom-	
			petitive Hemmung - Gleichung 13.41	345
			C. Michaelis-Menten-Gleichung für gemischte	
			Hemmung - Gleichung 13.45.	345
			D. Berücksichtigung von pH-Effekten	
			in der Michaelis-Menten-Gleichung -	
			Gleichung 13.47.	346
14	Enzymatische Katalyse.	348		
1.	Katalysenmechanismen.	348		
	A. Säure-Base-Katalyse.	348		
	B. Kovalente Katalyse.	351		

C. Metallionen-Katalyse.	353	16 Die Glycolyse	420
D. Elektrostatische Katalyse.	354	1. Reaktionsfolge der Glycolyse.	420
E. Katalyse durch Nachbargruppen- und Orientierungseffekte.	354	A. Geschichtlicher Überblick	420
F. Katalyse durch Bindung des Übergangszustandes.	356	B. Übersicht über den Glycolycestoffwechsel- weg	422
2. Lysozym.	358	2. Die einzelnen Reaktionsschritte der Glycolyse .	424
A. Enzymstruktur.	358	A. Hexokinase: Der Verbrauch des ersten Moleküls ATP.	424
B. Katalysemechanismus.	362	B. Glucosephosphat-Isomerase.	426
C. Überprüfung des Phillips-Mechanismus . .	364	C. Phosphofruktokinase: Der Verbrauch des zweiten Moleküls ATP.	427
3. Serin-Proteasen.	366	D. Aldolase.	428
A. Kinetik und katalytische Gruppen	366	E. Triosephosphat-Isomerase.	431
B. Röntgenstrukturanalyse.	368	F. Glycerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenase: Erste Bildung eines energiereichen Zwischenprodukts.	432
C. Katalysemechanismus.	371	G. Phosphoglycerat-Kinase: Produktion des ersten Moleküls ATP	434
D. Experimentelle Überprüfung des Katalysemechanismus.	372	H. Phosphoglycerat-Mutase.	434
E. Zymogene.	375	I. Enolase: Bildung eines zweiten energiereichen Zwischenprodukts.	436
4. Glutathion-Reduktase.	376	J. Pyruvat-Kinase: Bildung des zweiten Moleküls ATP	438
IV Stoffwechsel.	387	3. Gärung: Anaerober Pyruvatabbau	439
15 Einführung in den Stoffwechsel	389	A. Homolactische Fermentation.	440
1. Stoffwechselwege.	389	B. Alkoholische Gärung	442
2. Organische Reaktionsmechanismen.	392	C. Energetik der Gärung	444
A. Chemische Grundlagen	392	4. Kontrolle des Stoffwechselflusses.	444
B. Gruppenübertragungen.	394	A. Erzeugung des Flusses.	445
C. Oxidationen und Reduktionen.	395	B. Kontrolle der Glycolyse im Muskel	446
D. Eliminierungen, Isomerisierungen und Umlagerungen.	396	5. Stoffwechsel anderer Hexosen	450
E. Reaktionen unter Bruch und Bildung von C-C-Bindungen.	398	A. Fructose.	451
3. Experimentelle Ansätze zur Untersuchung des Stoffwechsels.	398	B. Galactose.	452
A. Stoffwechsel, Wachstumsuntersuchungen und molekulare Genetik	399	C. Mannose.	454
B. Isotope in der Biochemie.	400	17 Glycogenstoffwechsel	457
C. Isolierte Organe, Zellen und subzelluläre Organellen	404	1. Glycogenabbau.	458
4. Thermodynamik von Phosphatverbindungen .	404	A. Glycogen-Phosphorylase.	458
A. Phosphorylgruppenübertragungen	405	B. Glucosephosphat-Mutase.	462
B. Zum Begriff der „Energie“ bei energiereichen Verbindungen.	406	C. Das Glycogen-Debranching-Enzym	462
C. Rolle des ATP.	408	D. Thermodynamik des Glycogenstoffwechsels: Die Notwendigkeit getrennter Wege für Synthese und Abbau.	462
5. Oxidations-Reduktions-Reaktionen.	411	2. Glycogensynthese.	463
A. Nernst-Gleichung.	411	A. UDP-Glucose-Pyrophosphorylase	464
B. Messung von Redoxpotentialen.	412	B. Glycogen-Synthase.	464
C. Konzentrationszellen.	413	C. Glycogenverzweigung	465
6. Thermodynamik biologischer Prozesse	414	3. Die Kontrolle des Glycogenstoffwechsels . . .	466
A. Lebende Systeme sind im Nichtgleich- gewicht	414	A. Direkte allosterische Kontrolle von Glycogen- Phosphorylase und Glycogen-Synthase . . .	466
B. Nichtgleichgewichtsthermodynamik und Fließgleichgewicht.	414	B. Kovalente Modifikation von Enzymen durch cyclische Kaskaden: Verstärkung des Effektor-„Signals“	467
C. Thermodynamik der Stoffwechselkontrolle	415	C. Bicyclische Glycogen-Phosphorylase- Kaskade	469

D. Bicyclische Glycogen-Synthase-Kaskade	473	20 Elektronentransport und oxidative Phosphorylierung	527
E. Integration der Glycogenstoffwechsel-Kontrollmechanismen.	473	1. Mitochondrium	528
F. Aufrechterhaltung des Blutglucosespiegels	474	A. Aufbau des Mitochondriums.	528
G. Reaktion auf Streß	476	B. Mitochondriales Transportsystem	529
4. Glycogenspeicherkrankheiten.	476	2. Elektronentransport	532
Anhang: Kinetik einer cyclischen Kaskade	479	A. Thermodynamik des Elektronentransports	532
18 Transport durch Membranen	482	B. Reaktionsfolge beim Elektronentransport .	533
1. Thermodynamik des Transports.	482	C. Komponenten der Elektronentransportkette	536
2. Kinetik und Mechanismus des Transports . .	483	3. Oxidative Phosphorylierung.	545
A. Nichtkatalysierter Transport	483	A. Hypothesen zur Energiekopplung	545
B. Kinetik des katalysierten Transports: Glucosetransport in das Innere von Erythrocyten.	484	B. Erzeugung des Protonengradienten	546
C. Ionophoren	486	C. Mechanismus der ATP-Synthese.	549
D. Mechanismus des passiv katalysierten Glucose-Transports	489	D. Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung	552
3. Durch ATP angetriebener aktiver Transport .	491	4. Kontrolle der ATP-Produktion	555
A. Die (Na ⁺ /K ⁺)-ATPase der Plasmamembran.	492	A. Kontrolle der oxidativen Phosphorylierung	555
B. Ca ²⁺ -ATPase.	495	B. Koordinierte Kontrolle der ATP-Produktion	556
C. Die (H ⁺ /K ⁺)-ATPase der Magen- schleimhaut	497	C. Physiologische Bedeutung der Konkurrenz von aerobem und anaerobem Stoffwechsel	557
D. Gruppentranslokation	497	21 Andere Wege des Kohlenhydrat-Stoffwechsels .	561
4. Durch Ionengradienten angetriebener aktiver Transport	499	1. Gluconeogenese.	561
A. Na ⁺ /Glucose-Symport	499	A. Gluconeogenese-Stoffwechselweg.	562
B. Lactose-Permease.	500	B. Regulation der Gluconeogenese.	567
C. ADP/ATP-Translokator.	501	C. Cori-Cyclus.	568
19 Citronensäure-Cyclus	504	2. Glyoxylat-Cyclus	568
1. Überblick	504	3. Biosynthese von Oligosacchariden und Glycoproteinen.	570
A. Reaktionen	504	A. Lactose-Synthese.	570
B. Geschichte.	506	B. Glycoprotein-Synthese.	571
2. Stoffwechselquellen für Acetyl-Coenzym A .	507	4. Pentosephosphat-Cyclus.	578
A. Pyruvat-Dehydrogenase- Multienzymkomplex.	507	A. Oxidative Reaktionen bei der NADPH- Produktion	578
B. Kontrolle der Pyruvat-Dehydrogenase . .	511	B. Isomerisierung und Epimerisierung von Ribulose-5-phosphat	580
3. Enzyme des Citronensäure-Cyclus	512	C. Reaktionen zur Knüpfung und Spaltung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen .	580
A. Citrat-Synthase.	513	D. Regulation des Pentosephosphat-Cyclus .	583
B. Aconitase.	514	E. Mangel an Glucose-6-phosphat- Dehydrogenase.	583
C. NAD ⁺ -abhängige Isocitrat-Dehydrogenase	515	22 Photosynthese	586
D. α -Ketoglutarat-Dehydrogenase.	516	1. Chloroplasten.	587
E. Succinyl-CoA-Synthetase.	516	2. Lichtreaktionen	588
F. Succinat-Dehydrogenase	517	A. Absorption von Licht.	588
G. Fumarase.	518	B. Elektronentransport bei photosynthetischen Bakterien	594
H. Malat-Dehydrogenase.	519	C. Elektronentransport-Zentren.	598
I. Gesamtbild des Citronensäure-Cyclus . . .	520	D. Photophosphorylierung	606
4. Regulation des Citronensäure-Cyclus	521	3. Dunkelreaktionen	607
5. Amphibole Natur des Citronensäure-Cyclus .	523	A. Calvin-Cyclus	607

B. Kontrolle des Calvin-Cyclus	612	2. Harnstoff-Cyclus	685
C. Photorespiration und C ₄ -Cyclus	612	A. Carbamoylphosphat-Synthetase: Einbau des ersten Stickstoffatoms von Harnstoff	685
23 Lipidstoffwechsel	619	B. Ornithin-Transcarbamoylase	687
1. Verdauung, Aufnahme und Transport von Fetten	619	C. Argininsuccinat-Synthetase: Einbau des zweiten Stickstoffatoms von Harnstoff	687
2. Fettsäureoxidation	621	D. Arginin-Succinase	687
A. Aktivierung der Fettsäuren	622	E. Arginase	688
B. Transport durch die Mitochondrien- membran	622	F. Regulation des Harnstoff-Cyclus	688
C. β -Oxidation	623	3. Metabolischer Abbau einzelner Aminosäuren	689
D. Oxidation ungesättigter Fettsäuren	627	A. Aminosäuren können glucogen oder ketogen sein	689
E. Oxidation von Fettsäuren mit einer ungeraden Zahl von Kohlenstoffatomen	628	B. Alanin, Cystein, Glycin, Serin und Threonin werden zu Pyruvat abgebaut	690
F. Peroxisomale β -Oxidation	632	C. Asparagin und Aspartat werden zu Oxalacetat abgebaut	692
G. Untergeordnete Reaktionswege der Fettsäureoxidation	632	D. Arginin, Glutamat, Glutamin, Histidin und Prolin werden zu α -Ketoglutarat abgebaut	693
3. Ketonkörper	633	E. Isoleucin, Methionin und Valin werden zu Succinyl-CoA abgebaut	693
4. Biosynthese von Fettsäuren	635	F. Leucin und Lysin werden zu Acetoacetat oder Acetyl-CoA abgebaut	697
A. Überblick über die Fettsäuresynthese	635	G. Tryptophan wird zu Alanin und Acetyl-CoA abgebaut	697
B. Acetyl-CoA-Carboxylase	636	H. Phenylalanin und Tyrosin werden zu Fumarat und Acetoacetat abgebaut	697
C. Fettsäure-Synthase	637	4. Aminosäuren als Vorstufen bei Biosynthesen	703
D. Transport von Acetyl-CoA aus den Mitochondrien ins Cytosol	641	A. Häm: Biosynthese und Abbau	704
E. Elongasen und Desaturasen	642	B. Biosynthese physiologisch aktiver Amine	711
F. Synthese von Triacylglycerinen	643	C. Glutathion	712
5. Regulation des Fettsäurestoffwechsels	643	D. Tetrahydrofolat-Coenzyme: Stoffwechsel von α -Einheiten	714
6. Cholesterinstoffwechsel	647	5. Aminosäurebiosynthese	717
A. Biosynthese von Cholesterin	647	A. Biosynthese nichtessentieller Aminosäuren	717
B. Kontrolle der Biosynthese und des Cholesterin-Transports	656	B. Biosynthese essentieller Aminosäuren	722
C. Verwertung von Cholesterin	659	6. Stickstoff-Fixierung	729
7. Arachidonsäurestoffwechsel: Prostaglandine, Prostacycline, Thromboxane und Leukotriene	659	25 Koordination des Energiestoffwechsels und Spezialisierung von Organen	733
A. Hintergrund	660	1. Die wichtigsten Stoffwechselwege und Strategien des Energiehaushalts: Eine Zusammenfassung	733
B. Der cyclische Weg des Arachidonsäure- stoffwechsels: Prostaglandine, Prostacycline und Thromboxane	663	A. Glycolyse (Kap. 16)	733
C. Der lineare Weg des Arachidonsäurestoff- wechsels: Leukotriene	665	B. Gluconeogenese (Abschn. 21-1)	733
8. Stoffwechsel der Phospholipide und Glycolipide	668	C. Abbau und Synthese von Glycogen (Kap. 17)	734
A. Glycerophospholipide	668	D. Abbau und Synthese von Fettsäuren (Abschn. 23-1 bis 23-5)	735
B. Sphingophospholipide	671	E. Citronensäure-Cyclus (Kap. 19)	735
C. Sphingoglycolipide	671	F. Oxidative Phosphorylierung (Kap. 20)	735
24 Aminosäurestoffwechsel	681	G. Pentosephosphatweg (Abschn. 21-4)	735
1. Aminosäure-Desaminierung	681	H. Abbau und Synthese von Aminosäuren (Abschn. 24-1 bis 24-5)	735
A. Transaminierung	682		
B. Oxidative Desaminierung: Glutamat-Dehydrogenase	684		
C. Andere Desaminierungsmechanismen	685		

2.	Spezialisierung von Organen	736	28 Struktur und Manipulation von Nucleinsäuren	794
	A. Gehirn	736	1. Chemische Struktur und Basenzusammen-	
	B. Muskel	736	setzung	794
	C. Fettgewebe	738	2. Doppelhelix-Strukturen	796
	D. Leber	739	A. Die Watson-Crick-Struktur: B-DNA	797
3.	Anpassung des Stoffwechsels	740	B. Andere Nucleinsäure-Helices	803
	A. Fasten	740	C. Größe der DNA	806
	B. Diabetes mellitus	741	3. Strukturstabilisierende Kräfte	
26 Nucleotid-Metabolismus		743	bei Nucleinsäuren	808
1. Chemische Strukturen von Nucleotiden,			A. Denaturierung und Renaturierung	808
Nucleosiden und Basen		743	B. Konformation des Zucker-Phosphat-Gerüsts	810
2. Synthese von Purinribonucleotiden		745	C. Basenpaarung	812
A. Synthese von Inosinmonophosphat		745	D. Basenstapelung und hydrophobe	
B. Synthese von Adenin- und Guaninribo-		748	Wechselwirkungen	814
nucleotiden aus Inosinmonophosphat		748	E. Ionische Wechselwirkungen	816
C. Regulation der Purinnucleotid-Biosynthese		749	4. Nucleinsäure-Fraktionierung	817
D. Purin-Recycling		750	A. Lösungsverfahren	817
3. Synthese von Pyrimidinribonucleotiden		750	B. Chromatographie	817
A. UMP-Synthese		751	C. Elektrophorese	818
B. UTP- und CTP-Synthese		752	D. Ultrazentrifugation	820
C. Regulation der Pyrimidinnucleotid-		752	5. Superspiralisierte DNA	821
Biosynthese		752	A. Topologie der Superhelix	822
4. Bildung von Desoxyribonucleotiden		753	B. Messung der Superspiralisierung	825
A. Produktion der Desoxyribose-Reste		754	C. Topoisomerasen	826
B. Ursprung von Thymin		758	6. Nucleinsäure-Sequenzierung	829
5. Nucleotidabbau		761	A. Restriktions-Endonucleasen	830
A. Purine		761	B. Chemische Spaltung von DNA	834
B. Harnsäure		764	C. Kettenabbruch-Methode	838
C. Pyrimidine		765	D. RNA-Sequenzierung	840
6. Biosynthese von Nucleotid-Coenzymen		765	7. Chemische Synthese von Oligonucleotiden	841
A. Nicotinamid-Coenzyme		766	8. Molekulare Klonierung	842
B. Flavin-Coenzyme		768	A. Klonierungsvektoren	844
C. Coenzym A		768	B. Gen-Spleißen	846
V Gen-Expression und Weitergabe			C. Genomische Banken	848
der Erbinformation		773	D. DNA-Amplifikation durch Polymerase-	
27 DNA: Träger der Erbinformation		775	Kettenreaktion	849
1. Genetik: Ein Überblick		775	E. Herstellung von Proteinen	850
A. Chromosomen		776	F. Ethische Erwägungen	851
B. Mendel's Vererbungslehre		776	29 Transcription	856
C. Chromosomale Theorie der Vererbung		779	1. Die Rolle der RNA in der Proteinsynthese	857
D. Genetik der Bakterien		783	A. Enzym-Induktion	857
E. Genetik der Viren: Bakteriophagen		786	B. Messenger-RNA	859
2. Die DNA ist Träger der genetischen			2. RNA-Polymerase	861
Information		790	A. Struktur des Enzyms	861
A. Die DNA ist das transformierende Prinzip		790	B. Bindung an die Matrize	861
B. DNA ist die Erbsubstanz der Bakterio-			C. Ketteninitiation	863
phagen		792	D. Kettenelongation	864
			E. Kettentermination	867
			F. Eukaryontische RNA-Polymerasen	869
			3. Kontrolle der Transcription in Prokaryonten	871
			A. Promotoren	872

B. /flc-Repressor	872	B. Rolle der DNA-Gyrase	955
C. Katabolische Repression: Ein Beispiel für Gen-Aktivierung	874	C. Semidiskontinuierliche Replikation	955
D. Das araI ₄ -D-Operon: Positive und negative Kontrolle durch ein Protein	879	D. RNA-Primer	956
E. Das <i>trp</i> -Operon: Attenuierung (Transcriptions-Verzögerung)	881	2. Enzyme der Replikation	957
F. Regulation der Synthese der ribosomalen RNA: Stringente Kontrolle	883	A. DNA-Polymerase I	957
4. Posttranscriptionale Modifikationen	885	B. DNA-Polymerase III	960
A. Messenger-RNA-Prozessierung	885	C. Helicasen, DNA-bindende Proteine und DNA-Ligasen	961
B. Prozessierung der ribosomalen RNA	890	3. Replikationsmechanismen von Prokaryonten	962
C. Prozessierung der Transfer-RNA	893	A. Bakteriophage M13	963
30 Translation	898	B. Bakteriophage 0X174	963
1. Der genetische Code	898	C. <i>E. coli</i>	966
A. Chemische Mutagenese	899	D. Genauigkeit der Replikation	970
B. Codons bestehen aus Basentriplets	900	4. DNA-Replikation bei Eukaryonten	971
C. Gene und die von ihnen codierten Polypeptide sind colinear	901	A. Der Zellcyclus	971
D. Entschlüsselung des genetischen Codes	901	B. DNA-Polymerasen von Eukaryonten	971
E. Beschaffenheit des Codes	904	C. Reverse Transcriptase	974
2. Transfer-RNA	906	D. Telomere und Telomerase	974
A. Primär- und Sekundärstrukturen	906	5. DNA-Reparatur	975
B. Tertiärstruktur	907	A. Direkte Behebung des Schadens	975
C. Aminoacyl-tRNA-Synthetasen	910	B. Excisionsreparatur	976
D. Codon-Anticodon-Wechselwirkungen	914	C. Rekombinationsreparatur	977
E. Nonsense-Suppression	917	D. Die SOS-Antwort	978
3. Ribosomen	917	E. Identifizierung von Carcinogenen	980
A. Ribosomen-Struktur	918	6. Rekombination und mobile genetische Elemente	981
B. Polypeptid-Synthese: Ein Überblick	925	A. Allgemeine Rekombination	981
C. Kettenstart	927	B. Transposition	985
D. Kettenverlängerung	930	7. DNA-Methylierung	991
E. Kettenabbruch	933	32 Viren: Musterbeispiele für zelluläre Funktionen	997
F. Genauigkeit der Translation	934	1. Tabakmosaik-Virus	999
G. Antibiotika, Inhibitoren der Protein- synthese	935	A. Struktur	999
4. Translationskontrolle in Eukaryonten	938	B. Organisation	1002
A. Translationskontrolle durch Häm	938	2. Sphärische Viren	1004
B. Interferon	939	A. Architektur der Viren	1004
C. mRNA-Maskierung	940	B. Tomaten-Zwergbusch-Virus	1007
5. Posttranslationale Modifikation	940	C. Picorna-Viren	1010
A. Proteolytische Spaltung	940	3. Bakteriophage X	1010
B. Kovalente Modifikation	942	A. Lytischer Lebenscyclus	1013
6. Proteinabbau	943	B. Zusammenbau der Viruspartikel	1017
A. Der Abbau erfolgt spezifisch	943	C. Lyogener Infektionscyclus	1021
B. Abbaumechanismen	944	D. Mechanismus der 2-Umschaltung	1023
7. Nichtribosomale Polypeptid-Synthese	946	4. Influenza-Virus	1028
31 DNA-Replikation, DNA-Reparatur und Rekombination	953	A. Struktur und Lebenscyclus von Influenza-Viren	1030
1. DNA-Replikation: Ein Überblick	953	B. Mechanismus der Antigen-Variation	1033
A. Replikationsgabeln	953	5. Subvirale Pathogene	1035
		A. Viroide	1035
		B. Prions	1039

33 Gen-Expression bei Eukaryonten	1044	34 Molekulare Physiologie	1100
1. Chromosomenstruktur	1044	1. Blutgerinnung	1100
A. Histone	1045	A. Fibrinogen und seine Umwandlung in Fibrin	1102
B. Nucleosomen: Erste Organisationsebene des Chromatins	1046	B. Aktivierung von Thrombin und die Funktion von Vitamin K	1105
C. 30-nm-Filamente: Zweite Organisations- ebene des Chromatins	1050	C. Der intrinsische Reaktionsweg	1107
D. Radiale Schleifen: Dritte Organisations- ebene des Chromatins	1051	D. Der extrinsische Reaktionsweg	1108
E. Polytächromosomen	1052	E. Steuerung der Blutgerinnung	1109
F. Auflösung von Blutgerinnseln	1109	2. Immunität	1110
2. Aufbau des Genoms	1053	A. Immunantwort	1110
A. C-Wert-Paradoxon	1054	B. Struktur von Antikörpern	1113
B. Repetitive Sequenzen	1055	C. Entstehung der Antikörper-Vielfalt	1120
C. Tandemförmige Gen-Gruppen	1059	D. T-Zell-Rezeptoren	1127
D. Gen-Amplifikation	1061	E. Haupt-Histokompatibilitätskomplex	1127
E. Gen-Familien: Aufbau der Hämoglobin-Gene	1063	F. Das Complement-System	1130
F. Bedeutung der Introns	1065	3. Bewegung: Muskeln, Cilien und Geißeln	1135
G. Thalassämien: Genetisch bedingte Störungen der Hämoglobinsynthese	1067	A. Die Struktur quergestreifter Muskeln	1135
3. Regulation der Gen-Expression	1069	B. Mechanismus der Muskelkontraktion	1141
A. Aktivierung von Chromosomen	1069	C. Regulation der Muskelkontraktion	1143
B. Regulation der Transcriptions-Initiation	1071	D. Glatte Muskeln	1146
C. Andere Mechanismen der Expressions- steuerung	1078	E. Actin und Myosin in Nicht-Muskelzellen	1148
4. Zelldifferenzierung	1080	F. Cilienbewegung und Vesikeltransport	1151
A. Embryonalentwicklung	1080	G. Bakterien-Geißeln	1156
B. Molekulare Grundlagen der Entwicklung	1083	4. Biochemische Kommunikation: Hormone und Nervenleitung	1158
C. Molekulare Ursachen von Krebs: Oncogene	1089	A. Endokrines System	1158
		B. Sekundäre Botenstoffe	1171
		C. Neurotransmission	1179
		Register	1197