

Auf einen Blick

Über die Autorin	11
Einführung	23
Teil I: Molekularbiologisches Grundwissen	29
Kapitel 1: Was Molekularbiologie überhaupt ist	31
Kapitel 2: Grundlagen der Molekularbiologie	41
Kapitel 3: DNA: Das Molekül des Lebens	55
Kapitel 4: RNA: Transportunternehmen für genetische Information	71
Kapitel 5: Lebewesen sind aus Proteinen gemacht	81
Teil II: Das Werkzeug des Molekularbiologen	97
Kapitel 6: Die Hardware des Molekularbiologen	99
Kapitel 7: Bakterien: Die fleißigen Helfer des Molekularbiologen	119
Kapitel 8: Das Virus: Der Kuckuck unter den Helfern	131
Kapitel 9: Enzyme: Die Handwerker des Molekularbiologen	143
Kapitel 10: Vektoren: Die nützlichen Transporter	159
Kapitel 11: Nukleinsäuren für alle Fälle: Synthetische Oligonukleotide	165
Kapitel 12: Lasst Roboter an die Bench: Laborautomation	173
Teil III: Genomik: Die Arbeit mit genetischem Material	181
Kapitel 13: Molekularbiologische Standardmethoden: Die muss man können	183
Kapitel 14: Die Elektrophorese: Wettlauf der Nukleinsäuren	209
Kapitel 15: Die Polymerase-Kettenreaktion PCR – Kopierer für Nukleinsäuren	227
Kapitel 16: Klonieren: Einmal schneiden, kleben und vervielfältigen, bitte!	247
Kapitel 17: Sequenzanalyse: Den Nukleinsäure-Code übersetzen	261
Kapitel 18: Auf der Suche nach dem Sinn: Der Weg zur Genfunktion	299
Kapitel 19: Tintenkiller fürs Gen: Genome Editing	321
Teil IV: Proteomik: Die Arbeit mit den Genprodukten	335
Kapitel 20: Mit den Genprodukten forschen: Proteine im Labor	337
Kapitel 21: Beziehungstests für Biomoleküle: Protein-Protein-Interaktionen erforschen	371
Teil V: Molekularbiologie im Alltag	381
Kapitel 22: Jedem das Seine: Personalisierte Medizin und Pharmakogenomik	383
Kapitel 23: Genchips & Co.: Das molekularbiologische Minilabor	391
Kapitel 24: Serviceunternehmen Zelle: Proteine auf Bestellung	397
Kapitel 25: Medizin der allerneuesten Generation: Therapeutische Nukleinsäuren und Gentherapien	407
Kapitel 26: Molekularbiologie in Landwirtschaft und Ernährung	421
Kapitel 27: Synthetische Biologie: Biobasteln für Profis	443

Teil VI: Der Top-Ten-Teil 455

Kapitel 28: Die zehn (plus vier) wichtigsten Standardlösungen des
Molekularbiologen..... 457

Kapitel 29: Zehn plus zwei nützliche Internetadressen für (angehende)
Molekularbiologen..... 463

Abbildungsverzeichnis..... 469

Stichwortverzeichnis 475

Inhaltsverzeichnis

Über die Autorin	11
Über die Fachkorrektorin	11
Einführung	23
Über dieses Buch	23
Konventionen in diesem Buch	24
Was Sie nicht lesen müssen	24
Törichte Annahmen über den Leser	25
Wie dieses Buch aufgebaut ist	25
Teil I: Molekularbiologisches Grundwissen	25
Teil II: Das Werkzeug des Molekularbiologen	26
Teil III: Genomik – die Arbeit mit genetischem Material	26
Teil IV: Proteomik – die Arbeit mit den Genprodukten	26
Teil V: Molekularbiologie im Alltag	26
Teil VI: Der Top-Ten-Teil	26
Symbole, die in diesem Buch verwendet werden	27
Wie es weitergeht	27
 TEIL I	
MOLEKULARBIOLOGISCHES GRUNDWISSEN	29
 Kapitel 1	
Was Molekularbiologie überhaupt ist	31
Was geht uns Molekularbiologie an?	31
Genetik + Biochemie = Molekularbiologie	32
Molekularbiologie im »engen« Sinne: Nukleinsäuren und Proteine	36
Die DNA: Molekül der Vererbung	36
Die RNA: Kleine Schwester der DNA	37
Die Proteine: Perlenketten aus Aminosäuren	37
Molekularbiologie im »weiten« Sinne: Weitere Moleküle	38
 Kapitel 2	
Grundlagen der Molekularbiologie	41
Aufbau der Zelle in Kürze	41
DNA-Verstecke in der eukaryotischen Zelle	44
RNA geht ihren eigenen Weg	45
Chromosomen sind Träger der Gene	46
Gene und Genstruktur	48
Der Fluss genetischer Information	49
Ein Gen – ein Protein – eine Eigenschaft	50
Die DNA als Träger genetischer Information	51
RNA als Übersetzerin genetischer Information	51
Proteine bestimmen die Vielfalt des Lebens	52

Kapitel 3

DNA: Das Molekül des Lebens 55

DNA-Chemie oder warum eine (Nuklein-)Säure aus Basen aufgebaut ist	55
Grundbaustein Nummer eins: Die Basen.	57
Grundbaustein Nummer zwei: Der Zucker	59
Grundbaustein Nummer drei: Der Phosphatrest	60
Die Hälfte des DNA-Moleküls: Der Einzelstrang	61
Die Doppelhelix und etwas DNA-Physik.	63
DNA-Wendeltreppe mit großen und kleinen Furchen	65
Chemische und physikalische Eigenschaften – oder was die DNA für ein Typ ist	66
Von Ränkespielen und Intrigen – oder wie man die DNA entdeckte	68

Kapitel 4

RNA: Transportunternehmen für genetische Information 71

Nur ein kleines bisschen anders als DNA.	71
Ribose oder Sauerstoff macht aktiv	72
Uracil ist das Thymin der RNA	72
Einzelsträngigkeit macht RNA flexibel.	73
Das RNA-Molekül ist vielseitig einsetzbar	73
Transkription: Aus DNA mach RNA.	75
Ein bisschen anders als andere: RNA-Viren.	79

Kapitel 5

Lebewesen sind aus Proteinen gemacht 81

Der genetische Code	81
Die Code-Sonne: Hilfsmittel zum Entschlüsseln	83
Degeneration ist halb so schlimm.	84
Proteine sind Perlenketten aus Aminosäuren.	85
Aminosäuren halten über Peptidbindungen zusammen.	89
Nur gefaltet aktiv: Von der Primär- zur Quartärstruktur	89
Zu Besuch in einer Proteinfabrik.	91
Die Translation: Aus RNA wird Protein	92
Genexpression: Alles unter Kontrolle hier!	93

TEIL II

DAS WERKZEUG DES MOLEKULARBIOLOGEN 97

Kapitel 6

Die Hardware des Molekularbiologen 99

Die Grundausrüstung: Pipette und Co.	99
Das Laborkarussell und andere Geräte	102
Keine Angst vor großen (und teuren) Geräten	108
Ordnung ist das halbe (Molekularbiologen-)Leben	110
Das Labor: Rumpelkammer oder Hochsicherheitstrakt?	112
Molekularbiologen arbeiten in Sicherheitsstufen.	113
Weg damit: Wie man biologische Abfälle entsorgt	114
Umweltsünder Labor.	115

Alternativen zum Gift.	116
Biohacking: Das Labor in der eigenen Garage.	116
Kapitel 7	
Bakterien: Die fleißigen Helfer des Molekularbiologen.	119
Wie man sich ein Bakterium hält.	120
Das Medium macht's	121
Kuschelig muss es sein	122
Molekularbiologie – undenkbar ohne Helfer.	123
Klonieren ist nicht Klonen, nur ein bisschen	124
Das Bakterium als Bioreaktor.	126
Das Bakterium als Werkzeuglieferant.	127
Welche Bakterien nehme ich?	128
Kapitel 8	
Das Virus: Der Kuckuck unter den Helfern	131
Ein Virus ist kein lebender Helfer – oder doch?	132
Viren fangen mit sich allein nichts an	132
Was bei einer Infektion passiert.	133
Wie der Molekularbiologe den Kuckuck nutzt.	136
Klonieren – das Wunsch-Gen isolieren	137
Gentherapie – Taxi in die Zelle, bitte!	137
Welches Virus nehme ich?	138
Kapitel 9	
Enzyme: Die Handwerker des Molekularbiologen	143
Ohne Enzym läuft gar nichts	143
Handwerker und Werkzeug zugleich	144
Runter mit der Aktivierungsenergie	145
Manche mögen's heiß, andere überhaupt nicht	146
Des Molekularbiologen Lieblinge – ein Überblick.	147
Die Schere	147
Der Klebstoff.	153
Die Zerstörer.	155
Das Arbeitstier	156
Ist teurer immer besser?	158
Kapitel 10	
Vektoren: Die nützlichen Transporter	159
Vektoren nehmen DNA-Moleküle mit.	159
Plasmide – die Minis unter den Vektoren.	160
Phagen – die Anhänger unter den Vektoren	162
Cosmide – die Kombis unter den Transportern	162
Künstliche Chromosomen – die Schwertransporter.	163
Kapitel 11	
Nukleinsäuren für alle Fälle: Synthetische	
Oligonukleotide	165
DNA und RNA auf Bestellung.	165
So wird's gemacht	166

18 Inhaltsverzeichnis

Oligos als Primer für PCR und Sequenzierung	167
Oligos als Sonden für Hybridisierungen.	169
Mit Oligos die Herstellung krank machender Proteine blockieren	170

Kapitel 12

Lasst Roboter an die Bench: Laborautomation..... 173

Automation in der Molekularbiologie – wozu?	174
Automation für Arme	175
Laborautomatisierung für »Normalos«	177
Die Edelvariante der Laborautomatisierung	178
Zukunftsvision: Mobile Roboterschwärme.....	180

TEIL III

GENOMIK: DIE ARBEIT MIT GENETISCHEM MATERIAL 181

Kapitel 13

Molekularbiologische Standardmethoden: Die muss man können..... 183

Wie man Nukleinsäure aus Zellen isoliert	183
Die Extraktion genomischer DNA	185
DNA-Isolierung aus Plasmiden: Maxi- und Minipräp	186
Die Isolierung von Phagen-DNA.....	188
Die RNA-Isolierung.....	190
Wie Sie die Konzentration von Nukleinsäuren bestimmen.....	193
Wie man's macht: Doppelsträngige DNA	194
Wie man's macht: Oligos und RNA	195
Wie man's macht: Den »Schmutz« bestimmen	195
Nukleinsäure isoliert – und dann?.....	196
Wie man Nukleinsäuren manipuliert	196
Fang mich auf, Membran: DNA und RNA blotten.....	199
Ab in den Süden: Der Southern Blot.....	199
Auf in den Norden: Der Northern Blot	201
Suche Partner für gemeinsame Bindung: Die Hybridisierung	202
Aus RNA mach cDNA: Die reverse Transkription	205

Kapitel 14

Die Elektrophorese: Wettlauf der Nukleinsäuren..... 209

Wie die Nukleinsäure zum Pluspol wandert	210
Für Anfänger: Die Agarose-Gelelektrophorese	212
Einmal Farbe für die Nukleinsäure, bitte! (Teil 1)	215
Für Fortgeschrittene: Die Polyacrylamid-Gelelektrophorese (PAGE)	218
Farbe und Co. für die Nukleinsäure (Teil 2)	221
RNA – ein Spezialfall?.....	222
Nukleinsäuren getrennt – was dann?	222
Für Leute mit Geld, vielen Proben oder wenig Zeit: Die Kapillar-Gelelektrophorese.....	225
Noch winziger für Leute mit noch weniger Zeit: Die Mikrochip-Elektrophorese	226

Kapitel 15**Die Polymerase-Kettenreaktion PCR – Kopierer für Nukleinsäuren 227**

(Fast) Alles dreht sich um die PCR	227
Was man alles braucht: Oligos, Arbeitstiere und mehr	228
Wie es funktioniert: Trennen, binden und kopieren	232
PCR und dann?	236
PCR noch raffinierter	239
Verschachtelt: Die Nested PCR	240
Mehrere auf einmal: Die Multiplex-PCR	240
Mit RNA gemacht: Die Reverse Transkriptase-PCR (RT-PCR)	241
Live dabei: Die Real-Time-quantitative-PCR (qPCR)	241
Zufällig: RAPD und Kollegen	243
Ein bisschen anders: Die digitale PCR (dPCR)	245

Kapitel 16**Klonieren: Einmal schneiden, kleben und vervielfältigen, bitte! 247**

Massenhafte DNA-Vermehrung	248
Klonierung zum Ersten: Die Kopiervorlage	249
Klonierung zum Zweiten: Der Vektor	252
Klonierung zum Dritten: Die Ligation	254
Klonierung zum Vierten: Die Transformation	255
Klonierung zum Fünften: Selektion und Vermehrung	256
Aufbewahrungsinstitut für Gene: Die Genbank	258
Das komplette Genom als Genbank	259
Mitten aus dem Leben: Die cDNA-Bank	259

Kapitel 17**Sequenzanalyse: Den Nukleinsäure-Code übersetzen 261**

Der direkte Weg: Die Sequenzierung	262
Die Sanger-Methode: Kettenabbruch macht's möglich	262
Die Maxam-Gilbert-Methode: Spaltung statt Abbruch	272
Next Generation Sequencing: Schneller, günstiger und mehr im Ultrahochdurchsatz	272
Der indirekte Weg: Unterschiede entdecken ohne Sequenzierung	275
RFLP: Der Schnitt macht den Unterschied	276
SSCP: Ja, wo laufen sie denn?	278
Repetitive DNA: Der Unterschied steckt im Müll	280
Snips: Klein, aber oho!	286
Alles mini oder was: Wie man Snips untersucht	288
Die Genkarte: Eine Landkarte fürs Erbgut	290
Die genetische Kartierung: Zusammen oder getrennt?	291
Die physikalische Kartierung: Chromosom gesucht	295

Kapitel 18**Auf der Suche nach dem Sinn: Der Weg zur Genfunktion 299**

Genexpressionsstudien: Wie aktiv ist das Gen?	300
Das »Wieviel«: Quantitative Genexpressionsanalyse	300

Scharf auf Einzelstränge: Nuklease-S1-Analyse und Ribonuclease Protection Assay.	301
Das »Wo«: Qualitative Genexpressionsanalyse.	303
Expressionsstudien auf Fingernagelgröße: Microarrays.	304
Genexpression live untersuchen: Mach mir das Protein!	306
Transfektion: Wie das Gen in die Zelle kommt.	308
Öfter mal was Neues: Die Mutagenese.	309
So wird's gemacht: Das Erbgut verändern.	309
Gen abgeschaltet: Knock-out-Mäuse.	310
Fremdgegangen: Transgene Organismen.	313
Laterne fürs Gen: Das Green Fluorescent Protein GFP.	315
Epigenomik: Den »zweiten« genetischen Code untersuchen.	316
Chemische Blockade: Epigenetische Schalter.	317

Kapitel 19	
Tintenkiller fürs Gen: Genome Editing.	321
Zinkfingernukleasen: Mutagenese per Designerenzym.	322
Mit TALENs ganz einfach zum Wunsch-Gen.	323
CRISPR-Cas9-System: Gene editieren für jedermann.	325
CRISPR als Bakterienwaffe.	327
So funktioniert's: Genome Editing mit dem CRISPR-Cas9-System.	328
Scheren in unterschiedlichen Varianten.	331
Mögliche Anwendungen der Genschere.	331
Korrektur der kleinen Schwester: RNA-Editierung.	333

TEIL IV

PROTEOMIK: DIE ARBEIT MIT DEN GENPRODUKTEN 335

Kapitel 20	
Mit den Genprodukten forschen: Proteine im Labor.	337
Proteomik: Die Arbeit der Proteinfreunde.	338
Proteinanalytik: Das grundlegende Handwerkszeug des Proteomikers.	341
Die Proteinisolierung: Keine 08/15-Methode.	342
Die Menge bestimmen: Darf's ein bisschen Farbe sein?	348
Riesenmoleküle handlich machen: Die Proteinspaltung.	350
Wettlauf der Proteine: Die Elektrophorese.	352
Proteinsequenzierung: Die Primärstruktur entschlüsseln.	362
Massenspektrometrie: Auch Proteine können fliegen.	365
Die KI macht's möglich: Proteine in 3D.	368

Kapitel 21	
Beziehungstests für Biomoleküle: Protein-Protein-Interaktionen erforschen.	371
Proteine – Freunde fürs Leben?.	372
Wie man Protein-Interaktionen untersucht.	373
Klassiker für Beziehungskisten: Das Yeast-Two-Hybrid-System.	373
Freunde machen Lichtsignale: Die FRET-Methode.	376

Partnerschaftstests im Miniformat: Proteinchips	377
Hightech für Beziehungstests	378

TEIL V MOLEKULARBIOLOGIE IM ALLTAG 381

Kapitel 22 Jedem das Seine: Personalisierte Medizin und Pharmakogenomik 383

Was Pharmakogenomik ist.	384
Warum Menschen mit gleicher Krankheit verschieden auf gleiche Behandlungen reagieren	384
Personalisierte Medizin durch Genotypisierung.	388

Kapitel 23 Genchips & Co.: Das molekularbiologische Minilabor 391

Chips in verschiedenen Geschmacksrichtungen	392
Beim Genchip macht's die Wasserstoffbrücke	393
Beim Proteinchip macht's die Spezifität	395

Kapitel 24 Serviceunternehmen Zelle: Proteine auf Bestellung 397

Molekülproduktion mit Hilfestellung: Rekombinante Proteine	398
Insulinproduktion mit Bakterienhilfe	399
Muteine: Künstliche Proteinvarianten.	403
Milliardenmarkt der rekombinanten Proteine.	404

Kapitel 25 Medizin der allerneuesten Generation: Therapeutische Nukleinsäuren und Gentherapien 407

DNA- und RNA-Therapeutika: Ähnlich, aber oft doch ganz anders	408
Welche Erbgut-Waffen gibt es?	409
Antisense-Oligonukleotide: Die Feinde des Boten	409
siRNA-Therapeutika: Die kleinen Störenfriede	411
mRNA-Therapeutika: Die VIPs der Coronapandemie	413
Therapie mit der Genschere.	416
Auf die Verpackung kommt es an	417
Welche Verpackungsstrategien gibt es?	418

Kapitel 26 Molekularbiologie in Landwirtschaft und Ernährung 421

Warum will man Tiere klonen?	422
Gene Pharming: Medikamente aus Euter, Blatt & Co.	426
Transgene Tiere: Die Milch macht's.	427
Transgene Pflanzen: Grüne Pharmafabriken.	428
Xenotransplantationen: Tiere als Lebensretter für Schwerkranke?	429

22 Inhaltsverzeichnis

Genfood: Auf dem Weg zur Designernahrung	430
Functional Food und Gentechnik.	431
Ist Genfood gefährlich?	432
Nutrigenomik: Ernährungsplan nach Genprofil	434
Bioethik: Was darf die Molekularbiologie?	438
Beispiel aus der Bioethik: Gentechnisch veränderte Lebewesen	439
Kapitel 27	
Synthetische Biologie: Biobasteln für Profis	443
Was Synthetische Biologie genau ist, ist noch schwer zu sagen.	444
Künstliche Zellen, Organismen oder Viren – so wird's gemacht.	445
Wozu denn nun das Ganze?	449
Künstliches um uns herum	449
Darf man das denn überhaupt?	452
TEIL VI	
DER TOP-TEN-TEIL	455
Kapitel 28	
Die zehn (plus vier) wichtigsten Standardlösungen des Molekularbiologen	457
Puffer: Ausgleich für den pH-Wert	457
Ladepuffer für Elektrophoresegele.	459
Lösungen für die Hybridisierung.	460
Bakterienmedien: Nahrung für die Helfer	461
Kapitel 29	
Zehn plus zwei nützliche Internetadressen für (angehende) Molekularbiologen	463
Die offizielle Nobelpreis-Seite	464
Pimp your Brain	464
Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften	464
Laborjournal Online	464
Die Enzym-Seite	465
Die European Molecular Biology Organisation	465
Das National Center for Biotechnology Information	465
Die wichtigste Proteindatenbank	466
DNA from the Beginning.	466
DNA Learning Center des Cold Spring Harbor Laboratory	466
Protokolldatenbank bio-protocol Exchange	467
Learn.Genetics Virtual Labs	467
Abbildungsverzeichnis	469
Stichwortverzeichnis	475