

---

Philip Christen • Rolf Jaussi

# Biochemie

Eine Einführung mit 40 Lerneinheiten

Mit 400 Abbildungen

---

# Inhaltsverzeichnis

## I Die Moleküle des Lebens

<b>1</b>	<b>Biomoleküle und ihre Wechselwirkungen</b>	3
1.1	Die Entstehung des Lebens	3
1.2	Größe biologischer Strukturen, Geschwindigkeit biologischer Vorgänge und molekulare Zusammensetzung der lebenden Materie	5
1.3	Wechselwirkungen zwischen Biomolekülen	7
1.4	Wasser und hydrophober Effekt	9
1.5	Molekulare Erkennung	12
1.6	Fluss von Materie und Energie, energetische Koppelung von Reaktionen	15
<b>2</b>	<b>Kovalente Struktur der Proteine</b>	21
2.1	Prinzipien der Struktur der Proteine	22
2.2	Größe und Gestalt der Proteine	23
2.3	Aminosäuren, die Bausteine der Proteine	25
2.4	Ionisationszustände von Aminosäuren und Proteinen	28
2.5	Aminosäurezusammensetzung und Aminosäuresequenzen von Proteinen	30
<b>3</b>	<b>Raumstruktur der Proteine</b>	37
3.1	Stabilisierung der Raumstruktur	37
3.2	Sekundärstruktur	38
3.3	Tertiärstruktur	40
3.4	Äußere Gestalt und Quartärstruktur der Proteine	44
3.5	Dynamik und funktionsgebundene Strukturänderungen von Proteinen	45
3.6	Denaturierung von Proteinen	46
3.7	Faltungswegs von Proteinen	48
3.8	Faserproteine	50
<b>4</b>	<b>Enzyme</b>	53
4.1	Allgemeine Eigenschaften der Enzyme	53
4.2	Katalyse und Aktivierungsenergie	56
4.3	Enzymkinetik	58
4.4	Struktur der aktiven Stelle und Wirkungsmechanismen von Enzymen	64
4.5	Beispiele von Enzymmechanismen	65
4.6	Regulation der Enzymaktivität	69

---

<b>5</b>	<b>Polysaccharide</b>	75
5.1	Reservehomoglykane	75
5.2	Strukturhomoglykane	77
5.3	Heteroglykane	78
<b>6</b>	<b>Lipide und biologische Membranen</b>	85
6.1	Fettsäuren	85
6.2	Triacylglycerole (Neutralfette, Triglyceride) und Wachse	86
6.3	Phospholipide und Glykolipide	88
6.4	Nichtverseifbare Lipide: Cholesterol und andere Steroide, Terpene, Prostaglandine und Thromboxane	90
6.5	Zusammensetzung und Bau biologischer Membranen	93
6.6	Membranproteine	95
6.7	Durchlässigkeit für Wasser, Ionen und Metaboliten	97
<b>7</b>	<b>Nucleinsäuren</b>	99
7.1	Prinzipien der Struktur und Funktion der Nucleinsäuren	99
7.2	Mononucleotide	100
7.3	Nucleinsäuren (Polynucleotide)	103
7.4	Struktur der Chromosomen	108

## II Molekulare Genetik

<b>8</b>	<b>Replikation, Reparatur und Rekombination der DNA</b>	113
8.1	DNA-Replikation bei Prokaryonten	113
8.2	DNA-Replikation bei Eukaryonten	118
8.3	DNA-Schäden	120
8.4	Reparatursysteme	122
8.5	Genetische Rekombination	125
<b>9</b>	<b>Transkription: Biosynthese der RNA</b>	127
9.1	DNA-abhängige RNA-Polymerasen	128
9.2	Zusätzliche eukaryontische Transkriptionsfaktoren (Genregulator-Proteine)	130
9.3	Elongation und Termination	131
9.4	Bearbeitung des primären Transkriptionsprodukts	132
9.5	Spleißen ( <i>Splicing</i> )	134
9.6	Synthese der tRNA und rRNA	137
<b>10</b>	<b>Translation: Übersetzung des Gens ins Phän</b>	139
10.1	Der genetische Code	139
10.2	Synthese von Proteinen, Übersicht	141
10.3	Bildung der Aminoacyl-tRNA	144
10.4	Initiation, Elongation, Termination	146
10.5	Hemmstoffe der Proteinsynthese	149

<b>11</b>	<b>Regulation der Genexpression</b>	151
11.1	Regulation der Transkription in Prokaryonten: das Operon	152
11.2	Struktur und Funktion eukaryontischer Transkriptionsfaktoren	154
11.3	Regulation der Transkription in Eukaryonten: Promotor, <i>Enhancer</i> und <i>Silencer</i>	157
11.4	Posttranskriptionale Regulation der Genexpression	159
11.5	Programmierung der Genexpression durch koordinierte Expression von Gengruppen	160
<b>12</b>	<b>Plasmide und Viren</b>	163
12.1	Plasmide	163
12.2	Viren	168
12.3	Tumrviren und Onkogene	172
12.4	Subvirale pathogene Agenzien: Viroide und Prionen	176
<b>III</b>	<b>Stoffwechsel</b>	
<b>13</b>	<b>Grundsätzliches zum Stoffwechsel</b>	179
13.1	Experimentelle Untersuchung des Stoffwechsels	180
13.2	Übersicht über den Stoffwechsel	181
13.3	Verwendung des im Katabolismus gebildeten ATP	185
13.4	Regulation des Stoffwechsels	186
<b>14</b>	<b>Glykolyse und Citratzyklus</b>	187
14.1	Glykolytischer Abbauweg	188
14.2	Alkoholische Gärung	196
14.3	Oxidation von Pyruvat zu Acetyl-CoA	196
14.4	Abbau von Acetyl-CoA im Citratzyklus	200
<b>15</b>	<b>Atmungskette, oxidative Phosphorylierung</b>	205
15.1	Organisation der Atmungskette	206
15.2	Redoxkomponenten der Atmungskette (FMN, FAD, FeS-Zentren, Ubichinon, Cytochrome)	208
15.3	Chemiosmotischer Mechanismus der oxidativen Phosphorylierung	213
15.4	Transport von Reduktionsäquivalenten vom Cytosol in die Mitochondrien	217
15.5	ATP-Bilanz des oxidativen Abbaus von Glucose	218
15.6	Regulation von oxidativer Phosphorylierung, Glykolyse und Citratzyklus	220
<b>16</b>	<b>Gluconeogenese, Glykogen, Disaccharide, Pentosephosphatweg</b>	225
16.1	Gluconeogenese	225
16.2	Abbau und Aufbau von Glykogen	229
16.3	Stoffwechsel der Disaccharide	236
16.4	Pentosephosphatweg	239

---

<b>17</b>	<b>Stoffwechsel der Fettsäuren</b>	241
17.1	Fettsäureabbau durch $\beta$ -Oxidation	241
17.2	Fettsäuresynthese	245
17.3	Ketonkörper	249
<b>18</b>	<b>Lipidstoffwechsel</b>	253
18.1	Auf- und Abbau der Triacylglycerole	253
18.2	Stoffwechsel der Phospholipide	255
18.3	Stoffwechsel von Cholesterol	257
<b>19</b>	<b>Stoffwechsel von Proteinen und Aminosäuren</b>	261
19.1	Proteinabbau	261
19.2	Abbau von Aminosäuren: Weg des Stickstoffs	263
19.3	Abbau von Aminosäuren: Weg des Kohlenstoffs	268
19.4	Störungen im Abbau von Aminosäuren	272
19.5	Synthese von Aminosäuren	274
19.6	C <sub>1</sub> -Stoffwechsel	274
19.7	Synthesen, an denen Aminosäuren beteiligt sind: Kreatin und Porphyrine	278
<b>20</b>	<b>Stoffwechsel der Purin- und Pyrimidinnucleotide</b>	283
20.1	Synthese von Purinnucleotiden, Wiederverwertung von Purinbasen	283
20.2	Synthese von Pyrimidinnucleotiden, Wiederverwertung von Pyrimidinnucleosiden	286
20.3	Regulation der Nucleotidsynthese	286
20.4	Synthese der Desoxyribonucleotide	288
20.5	Abbau von Nucleinsäuren und Nucleotiden	291
<b>21</b>	<b>Organstoffwechsel und Nährstofftransport im Blut</b>	295
21.1	Die Stoffwechselleistungen der Organe in der Resorptions- und Postresorptionsphase	295
21.2	Anpassung des Stoffwechsels an den Hungerzustand	299
21.3	Transport von Nährstoffen im Blut	303
21.4	Lipidtransport und Lipoproteine	304
<b>22</b>	<b>Photosynthese</b>	311
22.1	Chloroplasten	312
22.2	Komponenten und Organisation des Photosynthese-Apparats	313
22.3	Chlorophyll	314
22.4	Lichtgetriebene Reduktion von NADP <sup>+</sup> und Synthese von ATP	315
22.5	Synthese von Kohlenhydrat aus CO <sub>2</sub>	318
<b>23</b>	<b>Besonderheiten des Stoffwechsels von Pflanzen und Bakterien</b>	323
23.1	Stickstoff-Assimilation aus Nitrat und N <sub>2</sub>	324
23.2	Schwefel-Assimilation aus Sulfat	326
23.3	Transport- und Speicherformen chemischer Energie bei Pflanzen	326
23.4	Sekundärstoffwechsel der Pflanzen	328
23.5	Phytohormone	331
23.6	Stoffwechselwege in Bakterien	332

## IV Zellen und ihre Umgebung

<b>24</b>	<b>Zellkompartimente und Proteinsortierung</b>	339
24.1	Kompartimentähnliche Strukturen in Bakterien	340
24.2	Organisation der Eukaryontenzellen in Kompartimente	341
24.3	Grundlegende Mechanismen des Proteintransports durch Vesikel	343
24.4	Proteintransport im Golgi-Apparat	347
24.5	Proteintransport zwischen Golgi-Apparat, Zelloberfläche und Lysosomen	347
24.6	Proteinglykosylierung während des Transports durch das endoplasmatische Retikulum und den Golgi-Apparat	348
24.7	Import von Proteinen in Mitochondrien, Chloroplasten und Peroxisomen	351
24.8	Pförtner-kontrollierter Transport ( <i>Gated transport</i> ) an der Kernhülle	353
24.9	Qualitätskontrolle der Faltung und der Lokalisierung von Proteinen durch Chaperone und Proteolyse	354
<b>25</b>	<b>Cytoskelett und molekulare Motoren</b>	355
25.1	Die drei Hauptbestandteile des Cytoskeletts: Actinfilamente, Mikrotubuli und Intermediärfilamente	355
25.2	Actincortex: eine flexible kontraktile Hülle am Zellrand	357
25.3	Centrosom: sternförmig ausstrahlende Mikrotubuli unterstützen die räumliche Organisation des Cytoplasmas	358
25.4	Intermediärfilamente: ein Netz zum Auffangen mechanischer Belastungen	360
25.5	Motorproteine: bewegliche Vernetzungen zwischen Cytoskelett und Organellen	362
<b>26</b>	<b>Zellzyklus, Kontrolle von Zellwachstum und Zelltod</b>	365
26.1	Konzept des Zellzyklus	366
26.2	Mitosen und Meiosen während des Lebenszyklus der Organismen	368
26.3	Maschinerie des Zellzyklus	369
26.4	Wachstumskontrolle, Zellzyklus und Tumorbildung	372
26.5	Kontrolle der Bereitschaft zur Teilung: Checkpoints	374
26.6	Apoptose, der programmierte Zelltod	376
<b>27</b>	<b>Zelladhäsion, Zellverbindungen und extrazelluläre Matrix</b>	379
27.1	Stabile Zell-Zell- und Zell-Matrix-Verbindungen	379
27.2	Kurzlebige Zell-Zell-Wechselwirkungen	383
27.3	Die extrazelluläre Matrix (ECM)	384
27.4	Die pflanzliche Zellwand: Papier und Holz	387
<b>28</b>	<b>Stoffaustausch durch Membranen</b>	389
28.1	Grundsätzliches zum Membrantransport	389
28.2	Mechanismus der $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -Pumpe	391
28.3	Sympart- und Antiport-Systeme	392
28.4	Passiver Transport, erleichterte Diffusion	392
28.5	Chemische und elektrische Membranpotentiale	394
28.6	Transzellulärer Transport	395

<b>29</b>	<b>Rezeptoren und Signaltransduktion</b>	397
29.1	Grundsätzliches zur Signaltransduktion	398
29.2	Rezeptoren an der Zelloberfläche: G-Protein-gekoppelte Rezeptoren	401
29.3	Rezeptoren an der Zelloberfläche: Rezeptoren mit enzymatisch aktiver cytosolischer Domäne	403
29.4	Rezeptoren an der Zelloberfläche: Proteolyse-regulierte Rezeptoren und Signalübermittlungen	408
29.5	Rezeptoren im Zellinnern	409
29.6	Untereinander vernetzte Übermittlungsmodule verarbeiten die Signale und leiten sie von den Rezeptoren zu den Effektoren	409
29.7	Signaltransduktion in Pflanzen	411
<b>V</b>	<b>Molekulare Physiologie</b>	
<b>30</b>	<b>Hormone, Cytokine und Wachstumsfaktoren</b>	417
30.1	Hierarchie der Hormondrüsen, hormonale Regelkreise, Biosynthese und Abbau der Hormone	418
30.2	Hormone des Hypothalamus und der Hypophyse	419
30.3	Die Nebenniere, ein lebenswichtiges Organ mit diversen Hormonen: Catecholamine, Cortisol und Aldosteron	423
30.4	Erythropoietin und Calcitriol aus der Niere; Renin und Angiotensin	425
30.5	Gonadotropine und Sexualhormone	426
30.6	Kontrolle des Grundumsatzes durch die Schilddrüsenhormone; Regulation des Calcium- und Phosphat-Haushalts durch Parathyrin, Calcitriol und Calcitonin	428
30.7	Kontrolle der Blutzuckerkonzentration durch Glucagon und Insulin aus dem Pankreas	430
30.8	Mediatoren: von verschiedenen Zelltypen sezernierte Signalstoffe	432
30.9	Hormone in wirbellosen Tieren	434
30.10	Pheromone: Botenstoffe zwischen Individuen	434
<b>31</b>	<b>Neurotransmitter, Sinnesorgane</b>	437
31.1	Neurotransmitter	438
31.2	Sehvorgang	444
31.3	Geruchs- und Geschmacksrezeptoren	447
<b>32</b>	<b>Bewegungsapparat: Muskeln, Bindegewebe und Knochen</b>	451
32.1	Aufbau der verschiedenen Muskelarten	451
32.2	Das dicke Myosinfilament und das dünne Actinfilament	454
32.3	Das Sarkomer und die Entwicklung von Zugkraft	454
32.4	Regulation der Muskelkontraktion durch Calciumionen	458
32.5	Bereitstellung von ATP im Muskel	459
32.6	Bindegewebe und Knochen	460
<b>33</b>	<b>Enzymatische Schutzmechanismen</b>	463
33.1	Blutgerinnung und Fibrinolyse	464
33.2	Biotransformationen („Entgiftungsreaktionen“)	470
33.3	Schutz gegen reaktive Sauerstoffderivate ( <i>Reactive oxygen species</i> ROS)	472

<b>34</b>	<b>Immunsystem</b>	477
34.1	Angeborene Immunität	478
34.2	Adaptive Immunantwort: Antikörper aus B-Zellen und zelluläre Abwehr mit T-Zellen	479
34.3	Klonale Selektion von B-Zellen und T-Zellen	481
34.4	Adaptive Immunantwort: Bildung, Struktur und Antigenbindung der Antikörper	483
34.5	Adaptive Immunantwort: zelluläre Reaktionen	489
34.6	Immuntoleranz und Autoimmunkrankheiten	490
<b>35</b>	<b>Stoffaufnahme und Ausscheidung</b>	493
35.1	Verdauung und Resorption	493
35.2	Transport von O <sub>2</sub> und CO <sub>2</sub> im Blut	500
35.3	Ausscheidung von Stoffwechselendprodukten	504
35.4	Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt	507
<b>36</b>	<b>Biochemische Aspekte der menschlichen Ernährung</b>	515
36.1	Bedarf an Brennstoffen, Baustoffen und Wirkstoffen	515
36.2	Hauptnährstoffe	518
36.3	Vitamine	523
36.4	Elektrolyte, Mineralstoffe und Spurenelemente	533
36.5	Nahrungsmittel	536
<b>VI</b>	<b>Biochemische und gentechnische Methoden</b>	
<b>37</b>	<b>Trenn- und Analysemethoden</b>	541
37.1	Zentrifugation	541
37.2	Chromatographie	544
37.3	Elektrophorese	546
37.4	Spektroskopie	549
37.5	Massenspektrometrie	552
37.6	Isotopenmarkierung, Radionuclide und Strahlenschutz	553
37.7	pH-Puffer	556
<b>38</b>	<b>Proteinanalytik</b>	557
38.1	Bestimmung der Aminosäurezusammensetzung und Sequenzanalyse eines Proteins	557
38.2	Analyse der Raumstruktur von Makromolekülen durch Röntgenkristallographie	559
38.3	Analyse der Raumstruktur von Makromolekülen durch magnetische Kernresonanz ( <i>Nuclear magnetic resonance NMR</i> )	559
38.4	Untersuchung posttranslationaler Modifikationen eines Proteins (Phosphorylierung, Glykosylierung, Methylierung, Ubiquitin-Markierung)	561
38.5	Untersuchung von Wechselwirkungen zwischen Proteinen und Liganden	562

---

<b>39</b>	<b>Gentechnik</b>	565
39.1	Werkzeuge der Gentechnik: Restriktionsenzyme und andere Nucleaseen, Ligasen, DNA-Polymerasen und Rekombinationsenzyme	566
39.2	Plasmide als Vektoren (Genfären)	568
39.3	Viren als Vektoren	569
39.4	Künstliche Chromosomen als Vektoren	570
39.5	PCR ( <i>Polymerase chain reaction</i> )	571
39.6	Genbanken: cDNA und genomische DNA	574
39.7	Bestimmung der Nucleotidsequenz von DNA	577
39.8	Southern-, Northern- und Westernblots	578
39.9	Expression von Proteinen und RNA	580
39.10	Präsentation von Genprodukten auf Bakteriophagen ( <i>Phage display</i> ) oder Ribosomen ( <i>Ribosome display</i> )	582
39.11	Gezielte und zufällige Mutagenese	585
39.12	Klonierung von Zellen und Organismen; transgene Organismen	585
<b>40</b>	<b>Genomik, Proteomik, Bioinformatik</b>	589
40.1	Genomanalyse und Gendiagnostik	590
40.2	Modulare DNA-Rekombination	591
40.3	Mikrochiptechnologie zur Quantifizierung von Nucleinsäuren und Proteinen	592
40.4	Proteomik: 2D-Gelelektrophorese, Massenspektrometrie und Mikrochips	594
40.5	Kartierung der Wechselwirkungen zwischen Proteinen mit der <i>Two-hybrid</i> -Technik	595
40.6	Computerprogramme, Datenbanken und wichtige Internetadressen	597
<b>Sachverzeichnis</b>		599
<b>Abkürzungen</b>		635