

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	7
Widmung	7
<b><i>Einführung</i></b>	<b>19</b>
Über dieses Buch	19
Konventionen in diesem Buch	20
Was Sie nicht lesen müssen	20
Törichte Annahmen über den Leser	21
Wie dieses Buch aufgebaut ist	21
Symbole, die in diesem Buch verwendet werden	23
Wie Sie dieses Buch lesen können	23
<b><i>Teil 1</i></b>	
<b><i>Molekularbiologisches Grundwissen</i></b>	<b>25</b>
<b><i>Kapitel 1</i></b>	
<b><i>Was Molekularbiologie überhaupt ist</i></b>	<b>27</b>
Was geht uns Molekularbiologie an?	27
Genetik + Biochemie = Molekularbiologie	27
Molekularbiologie im »engen« Sinne: Nucleinsäuren und Proteine	31
Die DNA: das Molekül der Vererbung	31
Die RNA: kleine Schwester der DNA	32
Die Proteine: Perlenketten aus Aminosäuren	32
Molekularbiologie im »weiten« Sinne: weitere Moleküle	33
<b><i>Kapitel 2</i></b>	
<b><i>Grundlagen der Molekularbiologie</i></b>	<b>35</b>
Aufbau der Zelle in Kürze	35
DNA-Verstecke in der eukaryotischen Zelle	37
RNA geht ihren eigenen Weg	38
Chromosomen sind Träger der Gene	39
Gene und Genstruktur	41
Der Fluss genetischer Information	42
Ein Gen – ein Protein – eine Eigenschaft	43
DNA als Trägerin genetischer Information	44
RNA als Übersetzerin genetischer Information	44
Proteine bestimmen die Vielfalt des Lebens	44

**Kapitel 3**

**DNA - das Molekül des Lebens 47**

DNA-Chemie oder warum eine (Nuclein-)Säure aus Basen aufgebaut ist	47
DNA-Grundbaustein Nr. 1: die Basen	49
Grundbaustein Nr. 2: der Zucker	50
Grundbaustein Nr. 3: der Phosphatrest	51
Die Hälfte des DNA-Moleküls: der Einzelstrang	53
Die Doppelhelix und etwas DNA-Physik	54
DNA-Wendeltreppe mit großen und kleinen Furchen	56
Chemische und physikalische Eigenschaften – oder was die DNA für ein Typ ist	57

**Kapitel 4**

**RNA - Transportunternehmen für genetische Information 59**

Nur ein kleines bisschen anders als DNA	59
Ribose oder Sauerstoff macht aktiv	60
Uracil ist das Thymin in der RNA	60
Einzelsträngigkeit macht RNA flexibel	61
Das RNA-Molekül ist vielseitig einsetzbar	62
Transkription: aus DNA mach RNA	63
Ein bisschen anders als andere: Retroviren	65

**Kapitel 5**

**Lebewesen sind aus Proteinen gemacht 67**

Der genetische Code	67
Die Code-Sonne: Hilfsmittel zum Entschlüsseln	68
Degeneration ist halb so schlimm	70
Proteine sind Perlenketten aus Aminosäuren	71
Aminosäuren halten über Peptidbindungen zusammen	74
Nur gefaltet sind sie aktiv	74
Zu Besuch in einer Proteinfabrik	76
Die Translation: Aus RNA wird Protein	77
Genexpression: alles unter Kontrolle	79

**Teil II**

**Das Werkzeug des Molekularbiologen 81**

**Kapitel 6**

**Die Hardware des Molekularbiologen 83**

Die Grundausrüstung: Pipette & Co.	83
Das Laborkarussell und andere Geräte	86

Keine Angst vor großen (und teuren) Geräten	91
Ordnung ist das halbe (Molekularbiologen-)Leben	93
Das Labor: Rumpelkammer oder Hochsicherheitstrakt?	95
Molekularbiologen arbeiten in Sicherheitsstufen	96
Weg damit: wie man biologische Abfälle entsorgt	97
Alternativen zum Gift	97
<b>Kapitel 7</b>	
<b><i>Bakterien – die fleißigen Helfer des Molekularbiologen</i></b>	<b>99</b>
Wie man sich ein Bakterium hält	99
Das Medium macht's	100
Kuschelig muss es sein	102
Molekularbiologie ohne Helfer – undenkbar	103
Klonieren ist nicht gleich Klonen, nur ein bisschen	103
Das Bakterium als Bioreaktor	105
Das Bakterium als Werkzeuglieferant	106
Welche Bakterien nehm' ich?	107
<b>Kapitel 8</b>	
<b><i>Das Virus – der Kuckuck unter den Helfern</i></b>	<b>109</b>
Ein Virus ist kein lebender Helfer – oder doch?	110
Viren fangen mit sich allein nichts an	111
Was bei einer Infektion passiert	111
Wie der Molekularbiologe den Kuckuck nutzt	114
Klonieren – Das Wunsch-Gen isolieren	114
Gentherapie – Taxi in die Zelle, bitte!	115
Welches Virus nehm' ich?	115
<b>Kapitel 9</b>	
<b><i>Enzyme – die Handwerker des Molekularbiologen</i></b>	<b>119</b>
Ohne Enzym läuft gar nichts	119
Handwerker und Werkzeug zugleich	120
Runter mit der Aktivierungsenergie	121
Des Molekularbiologen Lieblinge – ein Überblick	123
Die Schere	123
Der Klebstoff	129
Die Zerstörer	131
Das Arbeitstier	132
Muss gut auch teuer sein?	134

**Kapitel 10**

**Vektoren – die nützlichen Transporter** **135**

Vektoren nehmen DNA-Moleküle mit	135
Plasmide – die Minis unter den Vektoren	136
Phagen – die Anhänger unter den Vektoren	138
Cosmide – die Kombis unter den Transportern	138
Künstliche Chromosomen – die Schwertransporter	139

**Kapitel 11**

**Nucleinsäure für alle Fälle: synthetische Oligonucleotide** **141**

DNA und RNA auf Bestellung	141
So wird's gemacht	142
Oligos als Primer für PCR und Sequenzierung	143
Oligos als Sonden für Hybridisierungen	144
Mit Oligos die Herstellung krank machender Proteine blockieren	145

**Teil III**

**Genomik – die Arbeit mit genetischem Material** **147**

**Kapitel 12**

**Molekularbiologische Standardmethoden: Die muss man können** **149**

Wie man Nucleinsäure aus der Zelle isoliert	149
Die Extraktion genomischer DNA	150
DNA-Isolierung aus Plasmiden: Maxi- und Minipräp	152
Die Isolierung von Phagen-DNA	153
Die RNA-Isolierung	154
Wie man die Konzentration von Nucleinsäuren bestimmt	158
Wie man's macht: doppelsträngige DNA	159
Wie man's macht: Oligos und RNA	160
Wie man's macht: den »Schmutz« bestimmen	160
Nucleinsäure isoliert – und dann?	161
Wie man Nucleinsäuren manipuliert	161
Fang mich auf Membran: DNA und RNA blotten	163
Ab in den Süden: der Southern Blot	164
Auf in den Norden: der Northern Blot	166
Suche Partner für gemeinsame Bindung: die Hybridisierung	167
Aus RNA mach cDNA: die reverse Transkription	169

<b>Kapitel 13</b>	
<b>Die Elektrophorese - Wettlauf der Nucleinsäuren</b>	<b>173</b>
Wie die Nucleinsäure zum Pluspol wandert	173
Für Anfänger: die Agarose-Gelelektrophorese	176
Einmal Farbe für die Nucleinsäure, bitte! (Teil 1)	179
Für Fortgeschrittene: die Polyacrylamid-Gelelektrophorese	181
Farbe & Co. für die Nucleinsäure (Teil 2)	183
RNA – ein Spezialfall?	185
Nucleinsäuren getrennt – was dann?	185
Für Leute mit Geld, vielen Proben oder wenig Zeit: die Kapillar-Gelelektrophorese	187
<b>Kapitel 14</b>	
<b>Die Polymerase-Kettenreaktion PCR - Kopierer für Nucleinsäuren</b>	<b>189</b>
Fast alles dreht sich um die PCR	189
Was man alles braucht: Oligos, Arbeitstiere und mehr	190
Wie's funktioniert: trennen, binden und kopieren	194
PCR und dann?	198
PCR noch raffinierter	202
Verschachtelt: die Nested-PCR	202
Mehrere auf einmal: die Multiplex-PCR	203
Mit RNA gemacht: die Reverse-Transkription-PCR	203
Live dabei: die Real-time-PCR	204
Zufällig: RAPD & Kollegen	206
<b>Kapitel 15</b>	
<b>Klonieren: 1x schneiden, kleben und vervielfältigen, bitte!</b>	<b>209</b>
Massenhafte DNA-Vermehrung	209
Klonierung zum ersten: die Kopiervorlage	211
Klonierung zum zweiten: der Vektor	214
Klonierung zum dritten: die Ligation	216
Klonierung zum vierten: die Transformation	216
Klonierung zum fünften: Selektion und Vermehrung	217
Aufbewahrungsinstitut für Gene: die Genbank	219
Das komplette Genom als Genbank	220
Mitten aus dem Leben: die cDNA-Bank	220
<b>Kapitel 16</b>	
<b>Sequenzanalyse: den Nucleinsäure-Code übersetzen</b>	<b>223</b>
Der direkte Weg: die Sequenzierung	224
Die Sanger-Methode: Kettenabbruch macht's möglich	224
Die Maxam-Gilbert-Methode: Spaltung statt Abbruch	233

Der indirekte Weg: Unterschiede entdecken ohne Sequenzierung	234
RFLP: Der Schnitt macht den Unterschied	235
SSCP: Ja, wo laufen sie denn?	236
Repetitive DNA: Der Unterschied steckt im Müll	238
Snips: klein, aber oho!	245
Alles Mini oder was: wie man Snips untersucht	246
Die Genkarte: eine Landkarte fürs Erbgut	247
Die genetische Kartierung: zusammen oder getrennt?	248
Die physikalische Kartierung: Chromosom gesucht	252

## ***Kapitel 17***

### ***Auf der Suche nach dem Sinn: der Weg zur Genfunktion*** **255**

Genexpressionsstudien: Wie aktiv ist das Gen?	256
Das »Wie viel«: quantitative Genexpressionsanalyse	256
Das »Wo«: qualitative Genexpressionsanalyse	259
Expressionsstudien auf Fingernagelgröße: Microarrays	260
Genexpression live untersuchen: Mach mir das Protein!	262
Transfektion: wie das Gen in die Zelle kommt	263
Öfter mal was Neues: die Mutagenese	264
So wird's gemacht: das Erbgut verändern	265
Gen abgeschaltet: Knockout-Mäuse	266
Fremdgegangen: transgene Organismen	269
Laterne fürs Gen: das grün fluoreszierende Protein GFP	270

## ***Teil IV***

### ***Proteomik – die Arbeit mit den Genprodukten*** **271**

## ***Kapitel 18***

### ***Mit den Genprodukten forschen: Proteine im Labor*** **273**

Proteomik – die Arbeit der Proteinfreunde	274
Proteinanalytik: das grundlegende Handwerkszeug des Proteomikers	277
Die Proteinisolierung: keine 08/15-Methode	278
Die Menge bestimmen: Darf's ein bisschen Farbe sein?	284
Riesenmoleküle handlich machen: die Proteinspaltung	286
Wettlauf der Proteine: die Elektrophorese	288
Proteinsequenzierung: die Primärstruktur entschlüsseln	297
Massenspektrometrie: Auch Proteine können fliegen	300

## ***Kapitel 19***

### ***Beziehungstests für Biomoleküle: Protein-Protein-Interaktionen erforschen*** **303**

Proteine – Freunde fürs Leben?	304
Wie man Protein-Interaktionen untersucht	305

Klassiker für Beziehungskisten: das Yeast-Two-Hybrid-System	305
Freunde machen Lichtsignale: die FRET-Methode	308
Partnerschaftstests im Miniformat: Proteinchips	308
<b>Kapitel 20</b>	
<b><i>Personalisierte Medizin und Pharmakogenomik</i></b>	<b>311</b>
Was Pharmakogenomik ist	312
Warum Menschen mit gleicher Krankheit verschieden auf gleiche Behandlung reagieren	312
Personalisierte Medizin durch Genotypisierung	315
<b>Teil V</b>	
<b><i>Molekularbiologie im Alltag</i></b>	<b>317</b>
<b>Kapitel 21</b>	
<b><i>Genchips &amp; Co.: das molekularbiologische Minilabor</i></b>	<b>319</b>
Chips in verschiedenen Geschmacksrichtungen	320
Beim Genchip macht's die Wasserstoffbrücke	321
Beim Proteinchip macht's die Spezifität	323
<b>Kapitel 22</b>	
<b><i>Serviceunternehmen Zelle: Proteine auf Bestellung</i></b>	<b>325</b>
Molekülproduktion mit Hilfestellung: rekombinante Proteine	326
Insulinproduktion mit Bakterienhilfe	328
Muteine: künstliche Proteinvarianten	330
Milliardenmarkt der rekombinanten Proteine	331
<b>Kapitel 23</b>	
<b><i>Molekularbiologie in Landwirtschaft und Ernährung</i></b>	<b>333</b>
Warum will man Tiere klonen?	333
Gene Pharming: Medikamente aus Euter, Blatt & Co.	338
Transgene Tiere: Die Milch macht's	338
Transgene Pflanzen: grüne Pharmafabriken	339
Xenotransplantationen: Tiere als Lebensretter für Schwerkranke?	340
Genfood: auf dem Weg zur Designernahrung	341
Functional Food und Gentechnik	341
Ist Genfood gefährlich?	342
Nutrigenomik: Ernährungsplan nach Genprofil	344
Bioethik: Was darf die Molekularbiologie?	347

**Teil VI**

**Der Top-Ten-Teil**

**349**

**Kapitel 24**

**Die zehn (plus vier) wichtigsten Standardlösungen  
des Molekularbiologen**

**351**

Puffer: Ausgleich für den pH-Wert	351
Ladepuffer für Elektrophoresegele	353
Lösungen für die Hybridisierung	354
Bakterienmedien: Nahrung für die Helfer	354

**Kapitel 25**

**Zehn plus vier nützliche Internetadressen  
für (angehende) Molekularbiologen**

**357**

50 Jahre DNA-Struktur	357
Die offizielle Nobelpreis-Internetseite	357
Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften	358
»GENial einfach!« des NGFN	358
Laborjournal online	358
Medizinische und molekularbiologische Datenbanken	358
Quiz mit Dr. Axolotl und mehr	359
Das Rezeptbuch für die Molekularbiologie	359
Die Enzymseite	359
Die European Molecular Biology Organisation	360
Die National Center for Biotechnology Information	360
Die wichtigste Proteindatenbank	360
DNA from the Beginning	360
Gene Almanac des Cold Spring Harbor Laboratory	360

**Stichwortverzeichnis**

**361**