

# Auf einen Blick

<b>Über die Autorin</b> .....	<b>9</b>
<b>Einführung</b> .....	<b>21</b>
<b>Teil I: Molekularbiologisches Grundwissen</b> .....	<b>27</b>
<b>Kapitel 1:</b> Was Molekularbiologie überhaupt ist .....	29
<b>Kapitel 2:</b> Grundlagen der Molekularbiologie .....	39
<b>Kapitel 3:</b> DNA – das Molekül des Lebens .....	53
<b>Kapitel 4:</b> RNA – Transportunternehmen für genetische Information .....	69
<b>Kapitel 5:</b> Lebewesen sind aus Proteinen gemacht .....	79
<b>Teil II: Das Werkzeug des Molekularbiologen</b> .....	<b>95</b>
<b>Kapitel 6:</b> Die Hardware des Molekularbiologen .....	97
<b>Kapitel 7:</b> Bakterien – die fleißigen Helfer des Molekularbiologen .....	115
<b>Kapitel 8:</b> Das Virus – der Kuckuck unter den Helfern .....	127
<b>Kapitel 9:</b> Enzyme – die Handwerker des Molekularbiologen .....	139
<b>Kapitel 10:</b> Vektoren – die nützlichen Transporter .....	155
<b>Kapitel 11:</b> Nukleinsäuren für alle Fälle: Synthetische Oligonukleotide .....	161
<b>Kapitel 12:</b> Lasst Roboter an die Bench: Laborautomation .....	169
<b>Teil III: Genomik – die Arbeit mit genetischem Material</b> .....	<b>177</b>
<b>Kapitel 13:</b> Molekularbiologische Standardmethoden: Die muss man können .....	179
<b>Kapitel 14:</b> Die Elektrophorese – Wettlauf der Nukleinsäuren .....	205
<b>Kapitel 15:</b> Die Polymerase-Kettenreaktion PCR – Kopierer für Nukleinsäuren .....	223
<b>Kapitel 16:</b> Klonieren: Einmal schneiden, kleben und vervielfältigen, bitte! .....	243
<b>Kapitel 17:</b> Sequenzanalyse: Den Nukleinsäure-Code übersetzen .....	257
<b>Kapitel 18:</b> Auf der Suche nach dem Sinn: Der Weg zur Genfunktion .....	293
<b>Kapitel 19:</b> Tintenkiller fürs Gen: Genome Editing .....	311
<b>Teil IV: Proteomik – die Arbeit mit den Genprodukten</b> .....	<b>325</b>
<b>Kapitel 20:</b> Mit den Genprodukten forschen: Proteine im Labor .....	327
<b>Kapitel 21:</b> Beziehungstests für Biomoleküle: Protein-Protein-Interaktionen erforschen .....	359
<b>Teil V: Molekularbiologie im Alltag</b> .....	<b>367</b>
<b>Kapitel 22:</b> Jedem das Seine: Personalisierte Medizin und Pharmakogenomik .....	369
<b>Kapitel 23:</b> Genchips und Co: Das molekularbiologische Minilabor .....	377

## 12 Auf einen Blick

**Kapitel 24:** Serviceunternehmen Zelle: Proteine auf Bestellung ..... 383

**Kapitel 25:** Molekularbiologie in Landwirtschaft und Ernährung ..... 393

**Teil VI: Der Top-Ten-Teil** ..... **413**

**Kapitel 26:** Die zehn (plus vier) wichtigsten Standardlösungen des  
Molekularbiologen ..... 415

**Kapitel 27:** Zehn plus zwei nützliche Internetadressen für (angehende)  
Molekularbiologen ..... 421

**Stichwortverzeichnis** ..... **427**

# Inhaltsverzeichnis

<b>Über die Autorin</b> .....	<b>9</b>
<b>Über die Fachkorrektorin</b> .....	<b>9</b>
<b>Einführung</b> .....	<b>21</b>
Über dieses Buch .....	21
Konventionen in diesem Buch .....	22
Was Sie nicht lesen müssen .....	22
Törichte Annahmen über den Leser .....	23
Wie dieses Buch aufgebaut ist .....	23
Teil I: Molekularbiologisches Grundwissen .....	23
Teil II: Das Werkzeug des Molekularbiologen .....	24
Teil III: Genomik – die Arbeit mit genetischem Material .....	24
Teil IV: Proteomik – die Arbeit mit den Genprodukten .....	24
Teil V: Molekularbiologie im Alltag .....	24
Teil VI: Der Top-Ten-Teil .....	24
Symbole, die in diesem Buch verwendet werden .....	25
Wie es weitergeht .....	25

## **TEIL I** **MOLEKULARBIOLOGISCHES GRUNDWISSEN** .....

<b>Kapitel 1</b> <b>Was Molekularbiologie überhaupt ist</b> .....	<b>29</b>
Was geht uns Molekularbiologie an? .....	29
Genetik + Biochemie = Molekularbiologie .....	30
Molekularbiologie im »engen« Sinne: Nukleinsäuren und Proteine .....	34
Die DNA: Molekül der Vererbung .....	34
Die RNA: Kleine Schwester der DNA .....	35
Die Proteine: Perlenketten aus Aminosäuren .....	35
Molekularbiologie im »weiten« Sinne: Weitere Moleküle .....	36

<b>Kapitel 2</b> <b>Grundlagen der Molekularbiologie</b> .....	<b>39</b>
Aufbau der Zelle in Kürze .....	39
DNA-Verstecke in der eukaryotischen Zelle .....	42
RNA geht ihren eigenen Weg .....	43
Chromosomen sind Träger der Gene .....	44
Gene und Genstruktur .....	46
Der Fluss genetischer Information .....	47
Ein Gen – ein Protein – eine Eigenschaft .....	48
Die DNA als Träger genetischer Information .....	49
RNA als Übersetzerin genetischer Information .....	49
Proteine bestimmen die Vielfalt des Lebens .....	50

**Kapitel 3****DNA – das Molekül des Lebens ..... 53**

DNA-Chemie oder warum eine (Nuklein-)Säure aus Basen aufgebaut ist .....	53
Grundbaustein Nummer eins: Die Basen .....	55
Grundbaustein Nummer zwei: Der Zucker .....	56
Grundbaustein Nummer drei: Der Phosphatrest .....	58
Die Hälfte des DNA-Moleküls: Der Einzelstrang .....	59
Die Doppelhelix und etwas DNA-Physik .....	60
DNA-Wendeltreppe mit großen und kleinen Furchen .....	62
Chemische und physikalische Eigenschaften – oder was die DNA für ein Typ ist .....	63
Von Ränkespielen und Intrigen – oder wie man die DNA entdeckte .....	65

**Kapitel 4****RNA – Transportunternehmen für genetische Information..... 69**

Nur ein kleines bisschen anders als DNA .....	69
Ribose oder Sauerstoff macht aktiv .....	70
Uracil ist das Thymin der RNA .....	70
Einzelsträngigkeit macht RNA flexibel .....	71
Das RNA-Molekül ist vielseitig einsetzbar .....	71
Transkription: Aus DNA mach RNA .....	73
Ein bisschen anders als andere: Retroviren .....	76

**Kapitel 5****Lebewesen sind aus Proteinen gemacht ..... 79**

Der genetische Code .....	79
Die Code-Sonne: Hilfsmittel zum Entschlüsseln .....	81
Degeneration ist halb so schlimm .....	82
Proteine sind Perlenketten aus Aminosäuren .....	83
Aminosäuren halten über Peptidbindungen zusammen .....	86
Nur gefaltet aktiv: Von der Primär- zur Quartärstruktur .....	87
Zu Besuch in einer Proteinfabrik .....	88
Die Translation: Aus RNA wird Protein .....	89
Genexpression: Alles unter Kontrolle! .....	91

**TEIL II****DAS WERKZEUG DES MOLEKULARBIOLOGEN ..... 95****Kapitel 6****Die Hardware des Molekularbiologen..... 97**

Die Grundausrüstung: Pipette und Co .....	97
Das Laborkarussell und andere Geräte .....	100
Keine Angst vor großen (und teuren) Geräten .....	105
Ordnung ist das halbe (Molekularbiologen-)Leben .....	107
Das Labor: Rumpelkammer oder Hochsicherheitstrakt? .....	110
Molekularbiologen arbeiten in Sicherheitsstufen .....	111
Weg damit: Wie man biologische Abfälle entsorgt .....	112

Alternativen zum Gift. ....	112
Biohacking: Das Labor in der eigenen Garage. ....	113

**Kapitel 7  
Bakterien – die fleißigen Helfer des Molekularbiologen. .... 115**

Wie man sich ein Bakterium hält. ....	116
Das Medium macht's. ....	117
Kuschelig muss es sein. ....	118
Molekularbiologie – undenkbar ohne Helfer. ....	119
Klonieren ist nicht Klonen, nur ein bisschen. ....	120
Das Bakterium als Bioreaktor. ....	122
Das Bakterium als Werkzeuglieferant. ....	123
Welche Bakterien nehme ich? ....	124

**Kapitel 8  
Das Virus – der Kuckuck unter den Helfern ..... 127**

Ein Virus ist kein lebender Helfer, oder? ....	128
Viren fangen mit sich allein nichts an. ....	128
Was bei einer Infektion passiert. ....	129
Wie der Molekularbiologe den Kuckuck nutzt. ....	132
Klonieren – das Wunsch-Gen isolieren. ....	132
Gentherapie – Taxi in die Zelle, bitte! ....	133
Welches Virus nehme ich? ....	134

**Kapitel 9  
Enzyme – die Handwerker des Molekularbiologen ..... 139**

Ohne Enzym läuft gar nichts. ....	139
Handwerker und Werkzeug zugleich. ....	140
Runter mit der Aktivierungsenergie. ....	141
Manche mögen's heiß, andere überhaupt nicht. ....	142
Des Molekularbiologen Lieblinge – ein Überblick. ....	143
Die Schere. ....	144
Der Klebstoff. ....	149
Die Zerstörer. ....	151
Das Arbeitstier. ....	152
Ist teurer immer besser? ....	154

**Kapitel 10  
Vektoren – die nützlichen Transporter. .... 155**

Vektoren nehmen DNA-Moleküle mit. ....	155
Plasmide – die Minis unter den Vektoren. ....	156
Phagen – die Anhänger unter den Vektoren. ....	158
Cosmide – die Kombis unter den Transportern. ....	158
Künstliche Chromosomen – die Schwertransporter. ....	159

<b>Kapitel 11</b>	
<b>Nukleinsäuren für alle Fälle:</b>	
<b>Synthetische Oligonukleotide</b> .....	<b>161</b>
DNA und RNA auf Bestellung. ....	161
So wird's gemacht .....	162
Oligos als Primer für PCR und Sequenzierung .....	163
Oligos als Sonden für Hybridisierungen. ....	165
Mit Oligos die Herstellung krank machender Proteine blockieren .....	165
<b>Kapitel 12</b>	
<b>Lasst Roboter an die Bench: Laborautomation</b> .....	<b>169</b>
Automation in der Molekularbiologie – wozu? .....	170
Automation für Arme .....	171
Laborautomatisierung für »Normalos« .....	173
Die Edelvariante der Laborautomatisierung .....	174
Zukunftsvision: Mobile Roboterschwärme. ....	176
<b>TEIL III</b>	
<b>GENOMIK – DIE ARBEIT MIT GENETISCHEM MATERIAL</b> .....	<b>177</b>
<b>Kapitel 13</b>	
<b>Molekularbiologische Standardmethoden:</b>	
<b>Die muss man können</b> .....	<b>179</b>
Wie man Nukleinsäure aus Zellen isoliert .....	179
Die Extraktion genomischer DNA .....	181
DNA-Isolierung aus Plasmiden: Maxi- und Minipräp .....	182
Die Isolierung von Phagen-DNA. ....	184
Die RNA-Isolierung. ....	186
Wie Sie die Konzentration von Nukleinsäuren bestimmen. ....	189
Wie man's macht: Doppelsträngige DNA .....	189
Wie man's macht: Oligos und RNA .....	191
Wie man's macht: Den »Schmutz« bestimmen .....	191
Nukleinsäure isoliert – und dann? .....	192
Wie man Nukleinsäuren manipuliert .....	192
Fang mich auf, Membran: DNA und RNA blotten. ....	194
Ab in den Süden: Der Southern Blot .....	195
Auf in den Norden: Der Northern Blot .....	197
Suche Partner für gemeinsame Bindung: Die Hybridisierung .....	198
Aus RNA mach cDNA: Die reverse Transkription .....	201
<b>Kapitel 14</b>	
<b>Die Elektrophorese – Wettlauf der Nukleinsäuren</b> .....	<b>205</b>
Wie die Nukleinsäure zum Pluspol wandert .....	206
Für Anfänger: Die Agarose-Gelelektrophorese .....	208
Einmal Farbe für die Nukleinsäure, bitte! (Teil 1) .....	211
Für Fortgeschrittene: Die Polyacrylamid-Gelelektrophorese (PAGE) .....	214

Farbe und Co für die Nukleinsäure (Teil 2) . . . . .	217
RNA – ein Spezialfall? . . . . .	218
Nukleinsäuren getrennt – was dann? . . . . .	218
Für Leute mit Geld, vielen Proben oder wenig Zeit: Die Kapillar- Gelelektrophorese . . . . .	220
Noch winziger für Leute mit noch weniger Zeit: Die Mikrochip- Elektrophorese . . . . .	222

**Kapitel 15**  
**Die Polymerase-Kettenreaktion PCR –**  
**Kopierer für Nukleinsäuren . . . . . 223**

(Fast) Alles dreht sich um die PCR . . . . .	223
Was man alles braucht: Oligos, Arbeitstiere und mehr . . . . .	224
Wie es funktioniert: Trennen, binden und kopieren . . . . .	228
PCR und dann? . . . . .	232
PCR noch raffinierter . . . . .	236
Verschachtelt: Die nested PCR . . . . .	236
Mehrere auf einmal: Die Multiplex-PCR . . . . .	236
Mit RNA gemacht: Die reverse Transkriptase-PCR (RT-PCR) . . . . .	237
Live dabei: Die Real-Time-PCR . . . . .	238
Zufällig: RAPD und Kollegen . . . . .	240

**Kapitel 16**  
**Klonieren: Einmal schneiden,**  
**kleben und vervielfältigen, bitte! . . . . . 243**

Massenhafte DNA-Vermehrung . . . . .	244
Klonierung zum Ersten: Die Kopiervorlage . . . . .	245
Klonierung zum Zweiten: Der Vektor . . . . .	248
Klonierung zum Dritten: Die Ligation . . . . .	250
Klonierung zum Vierten: Die Transformation . . . . .	251
Klonierung zum Fünften: Selektion und Vermehrung . . . . .	252
Aufbewahrungsinstitut für Gene: Die Genbank . . . . .	254
Das komplette Genom als Genbank . . . . .	255
Mitten aus dem Leben: Die cDNA-Bank . . . . .	255

**Kapitel 17**  
**Sequenzanalyse: Den Nukleinsäure-Code übersetzen . . . . . 257**

Der direkte Weg: Die Sequenzierung . . . . .	258
Die Sanger-Methode: Kettenabbruch macht's möglich . . . . .	258
Die Maxam-Gilbert-Methode: Spaltung statt Abbruch . . . . .	268
Next Generation Sequencing: Schneller, günstiger und mehr im Ultrahochdurchsatz . . . . .	268
Der indirekte Weg: Unterschiede entdecken ohne Sequenzierung . . . . .	271
RFLP: Der Schnitt macht den Unterschied . . . . .	271
SSCP: Ja, wo laufen sie denn? . . . . .	273
Repetitive DNA: Der Unterschied steckt im Müll . . . . .	275
Snips: Klein, aber oho! . . . . .	282
Alles mini oder was: Wie man Snips untersucht . . . . .	283

## 18 Inhaltsverzeichnis

Die Genkarte: Eine Landkarte fürs Erbgut . . . . .	285
Die genetische Kartierung: Zusammen oder getrennt? . . . . .	286
Die physikalische Kartierung: Chromosom gesucht . . . . .	290

### **Kapitel 18**

#### **Auf der Suche nach dem Sinn: Der Weg zur Genfunktion . . . . . 293**

Genexpressionsstudien: Wie aktiv ist das Gen? . . . . .	294
Das »Wie viel«: Quantitative Genexpressionsanalyse. . . . .	294
Scharf auf Einzelstränge: Nuklease-S1-Analyse und Ribonuclease Protection Assay. . . . .	295
Das »Wo«: Qualitative Genexpressionsanalyse. . . . .	297
Expressionsstudien auf Fingernagelgröße: Microarrays . . . . .	298
Genexpression live untersuchen: Mach mir das Protein! . . . . .	300
Transfektion: Wie das Gen in die Zelle kommt . . . . .	301
Öfter mal was Neues: Die Mutagenese. . . . .	302
So wird's gemacht: Das Erbgut verändern . . . . .	303
Gen abgeschaltet: Knock-out-Mäuse . . . . .	304
Fremdgegangen: Transgene Organismen . . . . .	307
Laterne fürs Gen: Das Green Fluorescent Protein GFP . . . . .	308

### **Kapitel 19**

#### **Tintenkiller fürs Gen: Genome Editing . . . . . 311**

Zinkfingernukleasen: Mutagenese per Designerenzym . . . . .	312
Mit TALENs ganz einfach zum Wunsch-Gen . . . . .	313
CRISPR-Cas9-System: Gene editieren für jedermann. . . . .	315
CRISPR als Bakterienwaffe . . . . .	317
So funktioniert's: Genome Editing mit dem CRISPR-Cas9-System . . . . .	319
Scheren in unterschiedlichen Varianten. . . . .	321
Mögliche Anwendungen der Genschere. . . . .	321
Korrektur der kleinen Schwester: RNA-Editierung . . . . .	323

## TEIL IV

### **PROTEOMIK – DIE ARBEIT MIT DEN GENPRODUKTEN . . . . . 325**

### **Kapitel 20**

#### **Mit den Genprodukten forschen: Proteine im Labor . . . . . 327**

Proteomik – die Arbeit der Proteinfreunde . . . . .	328
Proteinanalytik: Das grundlegende Handwerkszeug des Proteomikers. . . . .	331
Die Proteinisolierung: Keine 08/15-Methode. . . . .	332
Die Menge bestimmen: Darf's ein bisschen Farbe sein? . . . . .	338
Riesenmoleküle handlich machen: Die Proteinspaltung . . . . .	340
Wettkampf der Proteine: Die Elektrophorese . . . . .	341
Proteinsequenzierung: Die Primärstruktur entschlüsseln. . . . .	352
Massenspektrometrie: Auch Proteine können fliegen. . . . .	355

<b>Kapitel 21</b>	
<b>Beziehungstests für Biomoleküle:</b>	
<b>Protein-Protein-Interaktionen erforschen</b> .....	<b>359</b>
Proteine – Freunde fürs Leben? .....	360
Wie man Protein-Interaktionen untersucht .....	361
Klassiker für Beziehungskisten: Das Yeast-Two-Hybrid-System .....	361
Freunde machen Lichtsignale: Die FRET-Methode .....	364
Partnerschaftstests im Miniformat: Proteinchips .....	365
<b>TEIL V</b>	
<b>MOLEKULARBIOLOGIE IM ALLTAG</b> .....	<b>367</b>
<b>Kapitel 22</b>	
<b>Jedem das Seine: Personalisierte Medizin und</b>	
<b>Pharmakogenomik</b> .....	<b>369</b>
Was Pharmakogenomik ist .....	370
Warum Menschen mit gleicher Krankheit verschieden	
auf gleiche Behandlungen reagieren .....	370
Personalisierte Medizin durch Genotypisierung .....	374
<b>Kapitel 23</b>	
<b>Genchips und Co: Das molekularbiologische Minilabor</b> .....	<b>377</b>
Chips in verschiedenen Geschmacksrichtungen .....	378
Beim Genchip macht's die Wasserstoffbrücke .....	379
Beim Proteinchip macht's die Spezifität .....	381
<b>Kapitel 24</b>	
<b>Serviceunternehmen Zelle: Proteine auf Bestellung</b> .....	<b>383</b>
Molekülproduktion mit Hilfestellung: Rekombinante Proteine .....	384
Insulinproduktion mit Bakterienhilfe .....	385
Muteine: Künstliche Proteinvarianten .....	389
Milliardenmarkt der rekombinanten Proteine .....	390
<b>Kapitel 25</b>	
<b>Molekularbiologie in Landwirtschaft und Ernährung</b> .....	<b>393</b>
Warum will man Tiere klonen? .....	394
Gene Pharming: Medikamente aus Euter, Blatt und Co .....	398
Transgene Tiere: Die Milch macht's .....	399
Transgene Pflanzen: Grüne Pharmafabriken .....	400
Xenotransplantationen: Tiere als Lebensretter für Schwerkranke? .....	401
Genfood: Auf dem Weg zur Designernahrung .....	401
Functional Food und Gentechnik .....	403
Ist Genfood gefährlich? .....	403
Nutrigenomik: Ernährungsplan nach Genprofil .....	406
Bioethik: Was darf die Molekularbiologie? .....	409
Beispiel aus der Bioethik: Gentechnisch veränderte Lebewesen .....	410

## TEIL VI DER TOP-TEN-TEIL 413

### Kapitel 26 Die zehn (plus vier) wichtigsten Standardlösungen des Molekularbiologen 415

Puffer: Ausgleich für den pH-Wert	415
Ladepuffer für Elektrophoresegele	417
Lösungen für die Hybridisierung	418
Bakterienmedien: Nahrung für die Helfer	419

### Kapitel 27 Zehn plus zwei nützliche Internetadressen für (angehende) Molekularbiologen 421

Die offizielle Nobelpreis-Seite	422
Pimp your Brain	422
Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften	422
Laborjournal online	422
Medizinische und molekularbiologische Datenbanken	423
Die Enzym-Seite	423
Die European Molecular Biology Organisation	423
Das National Center for Biotechnology Information	424
Die wichtigste Proteindatenbank	424
DNA from the Beginning	424
DNA Learning Center des Cold Spring Harbor Laboratory	425
Protokolldatenbank Bio-101	425

### Stichwortverzeichnis 427