

# Inhalt

<b>Vorwort</b>	V	3.3.1 Iodierungen	46
		Weiterführende Literatur	46
<b>Autoren</b>	XXI		
<b>1 Bioanalytik – eine eigenständige Wissenschaft</b>	1	<b>4 Enzymatische Aktivitätstests</b>	47
1.1 Paradigmenwechsel in der Biochemie: von der Proteinchemie zur Systembiologie	2	4.1 Die Triebkraft chemischer Reaktionen	47
1.1.1 Klassische Strategie	2	4.2 Die Geschwindigkeit chemischer Reaktionen	48
1.1.2 Holistische Strategie	3	4.3 Katalysatoren	49
1.2 Methoden begründen Fortschritt	3	4.4 Enzyme als Katalysatoren	49
1.2.1 Proteinanalytik	5	4.5 Geschwindigkeit enzymgesteuerter Reaktionen	50
1.2.2 Molekularbiologie	6	4.6 Michaelis-Menten-Theorie	50
1.2.3 Bioinformatik	8	4.7 Bestimmung von $K_m$ und $V_{max}$	51
1.2.4 Funktionsanalyse	8	4.8 Inhibitoren	52
		4.8.1 Kompetitive Inhibitoren	53
		4.8.2 Nichtkompetitive Inhibitoren	53
		4.9 Aufbau eines Testsystems	53
		4.9.1 Analyse der physiologischen Funktion	54
		4.9.2 Auswahl der Substrate	54
		4.9.3 Detektionssystem	54
		4.9.4 Zeitabhängigkeit	55
		4.9.5 pH-Wert	55
		4.9.6 Auswahl der Puffersubstanz und der Ionenstärke	56
		4.9.7 Temperatur	56
		4.9.8 Substratkonzentration	56
		4.9.9 Kontrollen	57
		Weiterführende Literatur	57
		<b>5 Mikrokolorimetrie</b>	59
		5.1 Differential scanning calorimetry (DSC)	60
		5.2 Isothermal titration calorimetry (ITC)	67
		5.2.1 Bindung von Liganden an Proteine	68
		5.2.2 Bindung von Molekülen an Membranen: Einbau und periphere Bindung	71
		5.3 Pressure perturbation calorimetry (PPC)	74
		Weiterführende Literatur	75
		<b>6 Immunologische Techniken</b>	77
		6.1 Antikörper	77
		6.1.1 Antikörper und Immunabwehr	77
		6.1.2 Antikörper als Reagens	78
		6.1.3 Eigenschaften von Antikörpern	78
		6.1.4 Funktionelle Struktur von IgG	80
		6.1.5 Antigenbindungsstelle (Haftstelle)	81
		6.1.6 Handhabung von Antikörpern	82
		6.2 Antigene	83
		6.3 Antigen-Antikörper-Reaktion	85
		6.3.1 Immunagglutination	86
<b>2 Proteinreinigung</b>	13		
2.1 Eigenschaften von Proteinen	13		
2.2 Proteinlokalisierung und Reinigungsstrategie	16		
2.3 Homogenisierung und Zellaufschluss	17		
2.4 Die Fällung	20		
2.5 Zentrifugation	21		
2.5.1 Grundlagen	21		
2.5.2 Zentrifugationstechniken	24		
2.6 Abtrennung von Salzen oder hydrophilen Verunreinigungen	26		
2.7 Konzentrierung	28		
2.8 Detergenzien und ihre Entfernung	29		
2.8.1 Eigenschaften von Detergenzien	29		
2.8.2 Entfernen von Detergenzien	32		
2.9 Probenvorbereitung für die Proteomanalyse	34		
Weiterführende Literatur	34		
<b>3 Proteinbestimmungen</b>	35		
3.1 Quantitative Bestimmung durch Färbetests	37		
3.1.1 Biuret-Assay	38		
3.1.2 Lowry-Assay	38		
3.1.3 Bicinchoninsäure-Assay (BCA-Assay)	39		
3.1.4 Bradford-Assay	40		
3.2 Spektroskopische Methoden	41		
3.2.1 Messungen im UV-Bereich	41		
3.2.2 Fluoreszenzmethode	43		
3.3 Radioaktive Markierung von Peptiden und Proteinen	44		

## XII Inhalt

6.3.2	Immunpräzipitation	87	8.5.4	Spezielle Fluoreszenztechniken: FRAP, FLIM, FCS, TIRF	192
6.3.3	Immunbindung	100	8.5.5	Förster-Resonanz-Energietransfer (FRET)	192
6.4	Komplementfixation	111	8.5.6	Einzelmolekülspektroskopie	193
6.5	Methoden der zellulären Immunologie	112	8.6	Methoden mit polarisiertem Licht	194
6.6	Alteration biologischer Funktionen	114	8.6.1	Lineardichroismus	195
6.7	Herstellung von Antikörpern	115	8.6.2	Optische Rotationsdispersion und Circulardichroismus	198
6.7.1	Arten von Antikörpern	115		Weiterführende Literatur	200
6.7.2	Neue Antikörpertechniken ( <i>antibody engineering</i> )	116	<b>9</b>	<b>Lichtmikroskopische Verfahren – Imaging</b>	201
6.7.3	Optimierte monoklonale Antikörperkonstrukte mit Effektorfunktionen für den therapeutischen Einsatz	120	9.1	Wegbereiter der Mikroskopie – von einfachen Linsen zu hochauflösenden Mikroskopen	201
6.7.4	Ausblick: künftige Erweiterung der Bindungskonzepte	123	9.2	Moderne Anwendungsbereiche	202
Widmung		124	9.3	Physikalische Grundlagen	203
Weiterführende Literatur		124	9.4	Nachweismethoden	210
<b>7</b>	<b>Chemische Modifikation von Proteinen und Proteinkomplexen</b>	125	9.5	Präparationsmethoden	217
7.1	Chemische Modifikation funktioneller Gruppen von Proteinen	126	9.6	Spezielle fluoreszenzmikroskopische Analytik	219
7.2	Modifizierung als Mittel zur Einführung von Reportergruppen	134		Weiterführende Literatur	227
7.2.1	Untersuchungen an natürlich vorkommenden Proteinen	134	<b>10</b>	<b>Spaltung von Proteinen</b>	229
7.2.2	Untersuchungen an überexprimierten oder mutierten Proteinen	138	10.1	Proteolytische Enzyme	229
7.3	Protein- <i>cross-linking</i> zur Analyse von Proteinwechselwirkungen	139	10.2	Strategie	230
7.3.1	Bifunktionelle Reagenzien	139	10.3	Denaturierung	231
7.3.2	Photoaffinitätsmarkierung	140	10.4	Spaltung von Disulfidbrücken und Alkylierung	231
Weiterführende Literatur		149	10.5	Enzymatische Fragmentierung	233
			10.5.1	Proteasen	234
			10.5.2	Proteolysebedingungen	238
			10.6	Chemische Fragmentierung	239
			10.7	Ausblick	242
				Weiterführende Literatur	242
<b>8</b>	<b>Spektroskopie</b>	151	<b>11</b>	<b>Chromatographische Trennmethode</b>	243
8.1	Physikalische Prinzipien und Messtechniken	152	11.1	Instrumentierung	243
8.1.1	Physikalische Grundlagen optischer spektroskopischer Messmethoden	152	11.2	Chromatographische Theorie	244
8.1.2	Wechselwirkung Licht-Materie	152	11.3	Die physiko-chemischen Charakteristika der Peptide und Proteine	248
8.1.3	Absorptionsmessungen	160	11.4	Chromatographische Trennmethode für Peptide und Proteine	250
8.1.4	Photometer	163	11.4.1	Ausschlusschromatographie	251
8.1.5	Kinetische spektroskopische Untersuchungen	164	11.4.2	Hochleistungs- <i>reversed-phase</i> -Chromatographie (HP-RPC)	251
8.2	UV/VIS/NIR-Spektroskopie	166	11.4.3	Hochleistungsnormalphase-Chromatographie (NPC)	253
8.2.1	Grundlagen	166	11.4.4	Hochleistungs-Hydrophile-Interaktions- chromatographie (HP-HILIC)	253
8.2.2	Chromoproteine	167	11.4.5	Hochleistungs- <i>aqueous</i> -Normalphase- chromatographie (HP-ANPC)	254
8.3	IR-Spektroskopie	174	11.4.6	Hochleistungs-Hydrophobe-Interaktions- chromatographie (HP-HIC)	254
8.3.1	Grundlagen	174	11.4.7	Hochleistungsionen austausch- chromatographie (HP-IEX)	257
8.3.2	Molekülschwingungen	175	11.4.8	Hochleistungsaffinitäts- chromatographie (HP-AC)	257
8.3.3	Messtechniken	177	11.5	Methodenentwicklung für die analytische Chromatographie am Beispiel der HP-RPC	258
8.3.4	Infrarotspektroskopie von Proteinen	180	11.5.1	Entwicklung und Optimierung einer Methode	258
8.4	Raman-Spektroskopie	183	11.6	Multidimensionale HPLC	263
8.4.1	Grundlagen	183			
8.4.2	Raman-Experimente	184			
8.4.3	Resonanz-Raman-Spektroskopie	186			
8.5	Fluoreszenzspektroskopie	187			
8.5.1	Grundlagen	187			
8.5.2	Fluoreszenzspektren als Emissionsspektren und als Aktionsspektren	189			
8.5.3	Fluoreszenzuntersuchungen mit intrinsischen und extrinsischen Fluorophoren	190			

11.6.1	Aufreinigung von individuellen Peptiden und Proteinen in der MD-HPLC	264	13.4.2	Kapillaraffinitätselektrophorese (ACE)	315
11.6.2	Trennung von komplexen Peptid- und Proteinmischungen mit der MD-HPLC	265	13.4.3	Micellarelektrokinetische Chromatographie (MEKC)	316
11.6.3	Methodenstrategien für die MD-HPLC	265	13.4.4	Kapillarelektrochromatographie (CEC)	319
11.6.4	Entwurf eines effektiven MD-HPLC-Schemas für Peptide und Proteine	266	13.4.5	Chirale Trennungen	320
11.7	Schlussbemerkung	268	13.4.6	Kapillargelelektrophorese (CGE)	321
Weiterführende Literatur		268	13.4.7	Isoelektrische Fokussierung (CIEF)	322
<b>12</b>	<b>Elektrophoretische Verfahren</b>	269	13.4.8	Isotachophorese (ITP)	326
12.1	Geschichtlicher Überblick	269	13.5	Spezielle Techniken	327
12.2	Theoretische Grundlagen	271	13.5.1	Online-Probenkonzentrierung	327
12.3	Instrumentierung und Durchführung von Gelelektrophoresen	274	13.5.2	Fraktionierung	328
12.3.1	Probenvorbereitung	276	13.5.3	Mikrochipelektrophorese	330
12.3.2	Gelmedien für Elektrophoresen	276	13.6	Ausblick	332
12.3.3	Nachweis und Quantifizierung der getrennten Proteine	278	Weiterführende Literatur		332
12.3.4	Zonenelektrophorese	280	<b>14</b>	<b>Aminosäureanalyse</b>	335
12.3.5	Porengradientengele	281	14.1	Probenvorbereitung	336
12.3.6	Puffersysteme	282	14.1.1	Saure Hydrolyse	336
12.3.7	Disk-Elektrophorese	282	14.1.2	Alkalische Hydrolyse	337
12.3.8	Saure Nativelektrophorese	284	14.1.3	Enzymatische Hydrolyse	337
12.3.9	SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese	284	14.2	Freie Aminosäuren	337
12.3.10	Kationische Detergenselektrophorese	285	14.3	Flüssigchromatographie mit optischer Detektion	338
12.3.11	Blaue Nativ-Polyacrylamidgelelektrophorese	285	14.3.1	Nachsäulenderivatisierung	338
12.3.12	Isoelektrische Fokussierung	286	14.3.2	Vorsäulenderivatisierung	340
12.4	Präparative Verfahren	290	14.4	Aminosäureanalyse mit massenspektrometrischer Detektion	344
12.4.1	Elektroelution aus Gelen	290	14.5	Datenauswertung und Beurteilung der Analysen	345
12.4.2	Präparative Zonenelektrophorese	291	Weiterführende Literatur		347
12.4.3	Präparative isoelektrische Fokussierung	292	<b>15</b>	<b>Proteinsequenzanalyse</b>	349
12.5	Trägerfreie Elektrophorese	293	15.1	N-terminale Sequenzanalyse: der Edman-Abbau	351
12.6	Hochauflösende zweidimensionale Elektrophorese	294	15.1.1	Reaktionen des Edman-Abbaus	351
12.6.1	Probenvorbereitung	296	15.1.2	Identifizierung der Aminosäuren	353
12.6.2	Vorfraktionierung	296	15.1.3	Die Qualität des Edman-Abbaus: die repetitive Ausbeute	353
12.6.3	Erste Dimension: IEF in IPG-Streifen	297	15.1.4	Instrumentierung	355
12.6.4	Zweite Dimension: SDS-Polyacrylamid-Gelelektrophorese	298	15.1.5	Probleme der Aminosäuresequenzanalyse	358
12.6.5	Detektion und Identifizierung der Proteine	298	15.1.6	Stand der Technik	361
12.6.6	Differenzgelelektrophorese (DIGE)	298	15.2	C-terminale Sequenzanalyse	362
12.7	Elektroblotting	300	15.2.1	Chemische Abbaumethoden	362
12.7.1	Blotsysteme	300	15.2.2	Peptidmengen und Qualität des chemischen Abbaus	364
12.7.2	Transferpuffer	302	15.2.3	Abbau der Polypeptide mit Carboxypeptidasen	364
12.7.3	Blotmembranen	302	Weiterführende Literatur		366
Weiterführende Literatur		302	<b>16</b>	<b>Massenspektrometrie</b>	367
<b>13</b>	<b>Kapillarelektrophorese</b>	303	16.1	Ionisationsmethoden	368
13.1	Geschichtlicher Überblick	303	16.1.1	Matrixassistierte Laserdesorptions/Ionisations-Massenspektrometrie (MALDI-MS)	368
13.2	Aufbau der Kapillarelektrophorese	304	16.1.2	Elektrospray-Ionisation (ESI)	373
13.3	Grundprinzipien der Kapillarelektrophorese	305	16.2	Massenanalysatoren	380
13.3.1	Injektion der Proben	305	16.2.1	Flugzeitanalysator (TOF)	382
13.3.2	Der Motor: elektroosmotischer Fluss (EOF)	306	16.2.2	Quadrupolanalysator	385
13.3.3	Joulesche Wärmeentwicklung	307	16.2.3	Elektrische Ionenfallen	388
13.3.4	Detektion	308	16.2.4	Magnetische Ionenfalle	390
13.4	Die Methoden der Kapillarelektrophorese	310	16.2.5	Orbital-Ionenfalle	391
13.4.1	Kapillarzonenelektrophorese (CZE)	310	16.2.6	Hybridgeräte	392
			16.3	Ionendetektoren	397

16.3.1	Sekundärelektronenvervielfacher (SEV)	397	Weiterführende Literatur	458
16.3.2	Faraday-Becher	398		
16.4	Fragmentierungstechniken	399	<b>18 Biosensorik</b>	461
16.4.1	Kollisionsinduzierte Dissoziation (CID)	399	18.1 Trockenchemie-Teststreifen und Diabetes	462
16.4.2	Prompte und metastabile Zerfälle (ISD, PSD)	400	18.2 Biosensoren	462
16.4.3	Photoneninduzierte Dissoziation (PID, IRMPD)	402	18.2.1 Das Konzept der Biosensoren	462
16.4.4	Erzeugung von Radikalen (ECD, HECD, ETD)	402	18.2.2 Aufbau und Funktion von Biosensoren	463
16.5	Massenbestimmung	404	18.2.3 Zellsensoren	467
16.5.1	Berechnung der Masse	404	18.2.4 Immunsensoren	468
16.5.2	Einfluss der Isotopie	405	18.3 Von der Enzymelektrode für Glucose zum elektronischen DNA-Biochip	470
16.5.3	Kalibrierung	409	18.4 Miniaturisierte Biosensor-Systeme	470
16.5.4	Bestimmung der Ladungszahl	409	18.5 Trends bei Biosensoren	471
16.5.5	Signalverarbeitung und -auswertung	409	Weiterführende Literatur	472
16.5.6	Ableitung der Masse	410		
16.5.7	Probleme	410		
16.6	Identifizierung, Nachweis und Strukturaufklärung	411	<b>Teil II 3D-Strukturaufklärung</b>	
16.6.1	Identifizierung	412	<b>19 Magnetische Resonanzspektroskopie von Biomolekülen</b>	475
16.6.2	Nachweis	413	19.1 NMR-Spektroskopie von Biomolekülen	475
16.6.3	Strukturaufklärung	413	19.1.1 Theorie der NMR-Spektroskopie	476
16.7	LC-MS und LC-MS/MS	420	19.1.2 Eindimensionale NMR-Spektroskopie	480
16.7.1	LC-MS	420	19.1.3 Zweidimensionale NMR-Spektroskopie	485
16.7.2	LC-MS/MS	422	19.1.4 Dreidimensionale NMR-Spektroskopie	492
16.7.3	Ionenmobilitätsspektrometrie (IMS)	422	19.1.5 Signalzuordnung	495
16.8	Quantifizierung	423	19.1.6 Bestimmung der Proteinstruktur	500
Weiterführende Literatur		424	19.1.7 Proteinstrukturen und mehr – ein Ausblick	506
<b>17 Protein-Protein-Wechselwirkungen</b>		425	19.2 EPR-Spektroskopie an biologischen Systemen	509
17.1 Das <i>two-hybrid</i> -System		425	19.2.1 Grundlagen der EPR-Spektroskopie	510
17.1.1 Das Konzept des <i>two-hybrid</i> -Systems		425	19.2.2 cw-EPR-Spektroskopie	511
17.1.2 Die Elemente des <i>two-hybrid</i> -Systems		426	19.2.3 <i>g</i> -Wert	512
17.1.3 Konstruktion des Köderproteins		428	19.2.4 Elektronenspin-Kernspin-Kopplung (Hyperfinkopplung)	512
17.1.4 Welche Köderproteine eignen sich für das <i>two-hybrid</i> -System?		429	19.2.5 <i>g</i> - und Hyperfeinanisotropie	513
17.1.5 Aktivator-Fusionsprotein und cDNA-Bibliotheken		429	19.2.6 Elektronenspin-Elektronenspin-Kopplung	516
17.1.6 Durchführung des <i>two-hybrid</i> -Screenings		430	19.2.7 Gepulste EPR-Experimente	517
17.1.7 Modifizierte Anwendungen und Weiterentwicklungen der <i>two-hybrid</i> -Technologie		435	19.2.8 Weitere Anwendungsbeispiele für EPR	522
17.1.8 Biochemische und funktionale Analyse der Interaktoren		436	19.2.9 Generelle Bemerkungen zur Aussagekraft von EPR-Spektren	524
17.2 TAP-tagging und Reinigung von Proteinkomplexen		437	19.2.10 Vergleich EPR/NMR	524
17.3 <i>In-vitro</i> -Interaktionsanalyse: GST-pulldown		441	Danksagung	525
17.4 Ko-Immunpräzipitation		442	Weiterführende Literatur	526
17.5 Far-Western		443	<b>20 Elektronenmikroskopie</b>	<b>527</b>
17.6 Plasmonenspektroskopie ( <i>surface plasmon resonance</i> )		443	20.1 Transmissionselektronenmikroskopie – Instrumentation	529
17.7 Fluoreszenz-Resonanz-Energietransfer – FRET		446	20.2 Präparationsverfahren	530
17.7.1 Interaktions- und Strukturanalyse mittels FRET		446	20.2.1 Native Proben in Eis	531
17.7.2 Experimentelle Bestimmung der FRET-Effizienz		447	20.2.2 Negativkontrastierung	533
17.7.3 Methoden der FRET-Messung		448	20.2.3 Bedampfung mit Schwermetallen	534
17.7.4 Verwendete Sonden		449	20.2.4 Markierung von Proteinen	535
17.8 Analytische Ultrazentrifugation		451	20.3 Abbildung im Elektronenmikroskop	536
17.8.1 Instrumentelle Grundlagen		451	20.3.1 Auflösung des Transmissionselektronenmikroskops	536
17.8.2 Sedimentationsgeschwindigkeitsexperimente		452	20.3.2 Wechselwirkungen des Elektronenstrahls mit dem Objekt	537
17.8.3 Sedimentationsgleichgewichtsexperimente		456	20.3.3 Kryoelektronenmikroskopie	540

20.4	Bildanalyse und Bildverarbeitung elektronenmikroskopischer Aufnahmen	541	23.4	Charakterisierung der Struktur synthetischer Peptide	612
20.4.1	Bildpunktgröße	542	23.5	Analytik von Peptidbibliotheken	613
20.4.2	Fourier-Transformation	542		Weiterführende Literatur	616
20.4.3	Analyse von Kontrastübertragungsfunktion und Objekteigenschaften	545	<b>24 Kohlenhydratanalytik</b>		617
20.4.4	Erhöhung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses	546	24.1	Allgemeine stereochemische Grundlagen	618
20.4.5	Korrespondenzanalyse und Klassifizierung	551	24.1.1	Die Reihe der D-Zucker	618
20.5	Dreidimensionale Elektronenmikroskopie	553	24.1.2	Stereochemie der D-Glucose	619
20.5.1	3D-Rekonstruktion von Einzelpartikeln	554	24.1.3	Wichtige Monosaccharidbausteine	620
20.5.2	3D-Rekonstruktion von regelmäßig angeordneten Molekülkomplexen	557	24.1.4	Die Reihe der L-Zucker	621
20.5.3	Elektronentomographie individueller Objekte	558	24.1.5	Die glykosidische Bindung	622
20.6	Analyse komplexer 3D-Datensätze	559	24.2	Die Proteinglykosylierung	625
20.6.1	Hybridmodelle: Kombination von EM- und Röntgenstruktur-Daten	559	24.2.1	Aufbau der N-Glykane	626
20.6.2	Segmentierung von Tomogrammen	560	24.2.2	Der Aufbau der O-Glykane	626
20.6.3	Identifizierung von Proteinkomplexen in Zelltomogrammen	560	24.3	Analyse der Proteinglykosylierung	627
20.7	Perspektiven der Elektronenmikroskopie	562	24.3.1	Analyse auf der Basis des intakten Glykoproteins	628
	Weiterführende Literatur	563	24.3.2	Massenspektrometrische Analysen auf der Basis der Glykopeptide	634
<b>21 Rasterkraftmikroskopie</b>		565	24.3.3	Freisetzung und Isolierung des N-Glykan-Pools	637
21.1	Funktionsprinzip des Rasterkraftmikroskops	566	24.3.4	Analyse des N-Glykan-Pools	639
21.2	Wechselwirkung zwischen Spitze und Probe	567	24.3.5	Analyse einzelner N-Glykane	646
21.3	Präparationsverfahren	568	24.4	Genom, Proteom, Glykom	657
21.4	Abbilden biologischer Makromoleküle	569	24.5	Schlussbetrachtung	660
21.5	Kraftspektroskopie einzelner Moleküle	571		Weiterführende Literatur	661
21.6	Detektion des funktionellen Zustands und der Wechselwirkung einzelner Proteine	572	<b>25 Lipidanalytik</b>		663
	Weiterführende Literatur	573	25.1	Aufbau und Einteilung von Lipiden	663
<b>22 Röntgenstrukturanalyse</b>		575	25.2	Extraktion von Lipiden aus biologischem Material	666
22.1	Röntgenkristallographie	576	25.2.1	Flüssigphasenextraktion	666
22.1.1	Kristallisation	576	25.2.2	Festphasenextraktion	667
22.1.2	Kristalle und Röntgenbeugung	579	25.3	Methoden der Lipidanalytik	668
22.1.3	Das Phasenproblem	583	25.3.1	Chromatographische Methoden	668
22.1.4	Modellbau und Strukturverfeinerung	588	25.3.2	Massenspektrometrie	673
22.2	Kleinwinkel-Röntgenstreuung (SAXS)	589	25.3.3	Immunassays	673
22.2.1	Apparativer Aufbau	590	25.3.4	Weitere Methoden in der Lipidanalytik	674
22.2.2	Theorie	591	25.3.5	Online-Kopplung verschiedener Analyse-systeme	675
22.2.3	Auswertung	593	25.4	Analytik ausgewählter Lipidklassen	677
22.2.4	Ausblick: Methodenweiterentwicklungen	594	25.4.1	Gesamtlipidextrakte	677
22.3	Freier Elektronen-LASER (FEL)	595	25.4.2	Fettsäuren	678
22.3.1	Apparativer Aufbau und Theorie	595	25.4.3	Unpolare Neutrallipide	679
22.3.2	Proben	596	25.4.4	Polare Esterlipide	681
22.3.3	Auswertung	596	25.4.5	Lipidhormone und intrazelluläre Signaltransduktoren	685
	Weiterführende Literatur	597	25.5	Lipidvitamine	689
			25.6	Lipidomanalytik	692
			25.6	Ausblick	694
				Weiterführende Literatur	695
<b>Teil III Spezielle Stoffgruppen</b>					
<b>23 Analytik synthetischer Peptide</b>		601	<b>26 Analytik posttranslati onaler Modifikationen: Phosphorylierung und Acetylierung von Proteinen</b>		697
23.1	Prinzip der Peptidsynthese	601	26.1	Funktionelle Bedeutung von Phosphorylierungen und Acetylierungen	697
23.2	Untersuchung der Reinheit synthetischer Peptide	606			
23.3	Charakterisierung und Identität synthetischer Peptide	608			

26.1.1	Phosphorylierung	697
26.1.2	Acetylierung	698
26.2	Strategien zur Analyse der posttranslationalen Phosphorylierung und Acetylierung von Proteinen und Peptiden	699
26.3	Trennung und Anreicherung phosphorylierter und acetylierter Proteine und Peptide	701
26.4	Detektion phosphorylierter und acetylierter Proteine und Peptide	704
26.4.1	Detektion mittels enzymatischer, radioaktiver, immunchemischer und fluoreszenzbasierender Methoden	704
26.4.2	Detektion phosphorylierter und acetylierter Proteine mittels Massenspektrometrie	705
26.5	Lokalisation und Identifizierung posttranslational modifizierter Aminosäuren	706
26.5.1	Lokalisation phosphorylierter und acetylierter Aminosäuren mittels Edman-Sequenzierung	706
26.5.2	Lokalisation phosphorylierter und acetylierter Aminosäuren mittels massenspektrometrischer Fragmentionenanalyse	707
26.6	Quantitative Analyse posttranslatinaler Modifikationen	713
26.7	Zukunft der Analytik posttranslatinaler Modifikationen	713
	Weiterführende Literatur	715

## Teil IV Nucleinsäureanalytik

<b>27</b>	<b>Isolierung und Reinigung von Nucleinsäuren</b>	719
27.1	Reinigung und Konzentrationsbestimmung von Nucleinsäuren	719
27.1.1	Phenolextraktion	719
27.1.2	Gelfiltration	720
27.1.3	Ethanolpräzipitation der Nucleinsäuren	721
27.1.4	Konzentrationsbestimmung von Nucleinsäuren	722
27.2	Isolierung genomischer DNA	723
27.3	Isolierung niedermolekularer DNA	725
27.3.1	Isolierung von Plasmid-DNA aus Bakterien	725
27.3.2	Isolierung niedermolekularer DNA aus eukaryotischen Zellen	730
27.4	Isolierung viraler DNA	730
27.4.1	Isolierung von Phagen-DNA	730
27.4.2	Isolierung von DNA aus eukaryotischen Viren	731
27.5	Isolierung einzelsträngiger DNA	732
27.5.1	Isolierung von M13-DNA	732
27.5.2	Trennung von einzel- und doppelsträngiger DNA	733
27.6	Isolierung von RNA	733
27.6.1	Isolierung von cytoplasmatischer RNA	734
27.6.2	Isolierung von poly(A) <sup>+</sup> -RNA	735
27.7	Isolierung von Nucleinsäuren unter Verwendung von magnetischen Partikeln	736
27.8.	<i>Lab-on-a-chip</i>	737
	Weiterführende Literatur	738

<b>28</b>	<b>Aufarbeitung von Nucleinsäuren</b>	739
28.1	Restriktionsanalyse	739
28.1.1	Prinzip der Restriktionsanalyse	739
28.1.2	Historischer Überblick	740
28.1.3	Restriktionsenzyme	740
28.1.4	Der Restriktionsansatz und seine Anwendungen	743
28.2	Elektrophorese	749
28.2.1	Gelelektrophorese von DNA	750
28.2.2	Gelelektrophorese von RNA	757
28.2.3	Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE)	758
28.2.4	Zweidimensionale Gelelektrophorese	761
28.2.5	Kapillargelelektrophorese	764
28.3	Färbemethoden	764
28.3.1	Fluoreszenzfarbstoffe	764
28.3.2	Silberfärbung	767
28.4	Nucleinsäureblotting	767
28.4.1	Blottingverfahren	767
28.4.2	Wahl der Membranen	767
28.4.3	Southern-Blotting	768
28.4.4	Northern-Blotting	771
28.4.5	Dot- und Slot-Blotting	772
28.4.6	Kolonie- und Plaquehybridisierungen	772
28.5	Fragmentisolierung	774
28.5.1	Reinigung über Glas- <i>beads</i>	774
28.5.2	Reinigung über Gelfiltrations- oder <i>reversed-phase</i> -Säulen	774
28.5.3	Elektroelution	775
28.5.4	Andere Methoden	775
28.6	LC-MS von Oligonucleotiden	776
28.6.1	Prinzip der Synthese von Oligonucleotiden	776
28.6.2	Untersuchung der Reinheit und Charakterisierung von Oligonucleotiden	778
28.6.3	Massenspektrometrische Untersuchung von Oligonucleotiden	780
28.6.4	IP-RP-HPLC-MS-Untersuchung eines Phosphorothioat-Oligonucleotids	781
	Weiterführende Literatur	785

<b>29</b>	<b>Hybridisierung und Nachweistechiken von Nucleinsäuren</b>	787
29.1	Grundlagen der Hybridisierung	788
29.1.1	Prinzip und Durchführung der Hybridisierung	789
29.1.2	Spezifität der Hybridisierung und Stringenz	790
29.1.3	Hybridisierungsformate	791
29.2	Sonden zur Nucleinsäureanalytik	798
29.2.1	DNA-Sonden	799
29.2.2	RNA-Sonden	800
29.2.3	PNA-Sonden	801
29.2.4	LNA-Sonden	802
29.3	Markierungsverfahren	802
29.3.1	Markierungspositionen	804
29.3.2	Enzymatische Markierungsreaktionen	805
29.3.3	Photochemische Markierungsreaktionen	807
29.3.4	Chemische Markierungsreaktionen	807
29.4	Nachweissysteme	808
29.4.1	Färbemethoden	808
29.4.2	Radioaktive Systeme	808
29.4.3	Nichtradioaktive Systeme	810

29.5	Amplifikationssysteme	820	<b>32</b>	<b>Analyse der epigenetischen Modifikationen</b>	897
29.5.1	Targetamplifikation	822	32.1	Überblick über die Detektionsmethoden der DNA-Methylierung	898
29.5.2	Targetspezifische Signalamplifikation	822	32.2	Methylierungsanalyse mit der Bisulfittechnik	899
29.5.3	Signalamplifikation	823	32.2.1	Amplifikation und Sequenzierung von Bisulfit-behandelter DNA	900
Weiterführende Literatur		825	32.2.2	Restriktionsanalyse nach Bisulfit-PCR	901
<b>30</b>	<b>Polymerasekettenreaktion</b>	827	32.2.3	Methylierungsspezifische PCR	903
30.1	Möglichkeiten der PCR	827	32.3	Analyse der DNA mit methylierungsspezifischen Restriktionsenzymen	904
30.2	Grundlagen	828	32.4	Methylierungsanalyse durch Methylcytosin-bindende-Domäne-Proteine	906
30.2.1	Instrumentierung	828	32.5	Methylierungsanalyse durch Methylcytosinspezifische Antikörper	906
30.2.2	Amplifikation von DNA	830	32.6	Methylierungsanalyse durch DNA-Hydrolyse und <i>nearest-neighbor</i> -Assays	907
30.2.3	Amplifikation von RNA (RT-PCR)	833	32.7	Analyse von epigenetischen Modifikationen des Chromatins	908
30.2.4	Optimierung der Reaktion	835	32.8	Chromosomenkonformationsanalyse	909
30.2.5	Quantitative PCR	836	32.9	Ausblick	910
30.3	Spezielle PCR-Techniken	839	Weiterführende Literatur		910
30.3.1	Nested PCR	839	<b>33</b>	<b>Protein-Nucleinsäure-Wechselwirkungen</b>	911
30.3.2	Asymmetrische PCR	840	33.1	DNA-Protein-Wechselwirkungen	911
30.3.3	Einsatz von degenerierten Primern	840	33.1.1	Grundlagen der DNA-Protein-Erkennung: helikale Doppelstränge	911
30.3.4	Multiplex-PCR	841	33.1.2	DNA-Krümmung	912
30.3.5	<i>Cycle sequencing</i>	841	33.1.3	DNA-Topologie	914
30.3.6	<i>In-vitro</i> -Mutagenese	842	33.2	DNA-Bindungsmotive	915
30.3.7	Homogene PCR-Detektionsverfahren	842	33.3	Spezielle Analysemethoden	916
30.3.8	Quantitative Amplifikationsverfahren	842	33.3.1	Filterbindung	916
30.3.9	<i>In-situ</i> -PCR	843	33.3.2	Gelelektrophorese	917
30.3.10	Weitere Verfahren	843	33.3.3	Bestimmung von Dissoziationskonstanten	920
30.4	Kontaminationsproblematik	844	33.3.4	Analyse der Dynamik von DNA-Protein-Komplexen	921
30.4.1	Vermeidung von Kontaminationen	844	33.4	DNA- <i>footprint</i> -Analysen	923
30.4.2	Dekontamination	845	33.4.1	Markierung der DNA	925
30.5	Anwendungen	846	33.4.2	Primer- <i>extension</i> -Analyse für DNA	925
30.5.1	Nachweis von Infektionskrankheiten	846	33.4.3	Hydrolyse-Methoden	926
30.5.2	Nachweis von genetischen Defekten	848	33.4.4	Chemische Reagenzien für Modifikation von DNA-Protein-Komplexen	928
30.5.3	Humangenomprojekt	850	33.4.5	Interferenzbedingungen	930
30.6	Alternative Verfahren der Amplifikation	852	33.4.6	Chemische Nucleasen	932
30.6.1	<i>Nucleic acid sequence based amplification</i> (NASBA)	852	33.4.7	Genomweite DNA-Protein-Interaktionsanalysen	933
30.6.2	<i>Strand displacement amplification</i> (SDA)	852	33.5	Physikalische Analysen	934
30.6.3	<i>Helicase dependent amplification</i> (HDA)	854	33.5.1	Fluoreszenz-Methoden	934
30.6.4	<i>Ligase chain reaction</i> (LCR)	855	33.5.2	Fluorophore und Markierungsverfahren	934
30.6.5	<i>Q<math>\beta</math>-Amplifikation</i> ( <i>Q<math>\beta</math> amplification</i> )	856	33.5.3	Fluoreszenz-Resonanz-Energietransfer (FRET)	935
30.6.6	<i>Branched DNA amplification</i> (bdNA)	857	33.5.4	Molekulare Lichtsonden ( <i>molecular beacons</i> )	936
30.7	Ausblick	857	33.5.5	<i>Surface plasmon resonance</i> (SPR)	936
Weiterführende Literatur		858	33.5.6	<i>Scanning force microscopy</i> (SFM)	937
<b>31</b>	<b>DNA-Sequenzierung</b>	859	33.5.7	<i>Optical tweezer</i>	938
31.1	Gelgestützte DNA-Sequenzierungsverfahren	860	33.5.8	<i>Fluorescence correlation spectroscopy</i> (FCS)	938
31.1.1	Sequenzierung nach Sanger: das Didesoxyverfahren	864	33.6	RNA-Protein-Wechselwirkungen	939
31.1.2	Markierungstechniken und Nachweisverfahren	871	33.6.1	Funktionsvielfalt der RNA	939
31.1.3	Chemische Spaltung nach Maxam und Gilbert	875	33.6.2	RNA-Sekundärstrukturparameter und ungewöhnliche Basenpaarungen	939
31.2	Gelfreie DNA-Sequenzierungsmethoden	882	33.6.3	Dynamik der RNA-Protein-Erkennung	940
31.2.1	Sequenzierung durch Strangsynthese ( <i>sequencing by synthesis</i> )	883			
31.2.2	Sequenzierung durch Ligation	889			
31.2.3	Einzelmolekül-Sequenzierung ( <i>single molecule sequencing</i> )	891			
31.2.4	Andere Verfahren	894			
Weiterführende Literatur		894			

33.7	Charakteristische RNA-Bindungsmotive	942
33.8	Spezielle Methoden zur Analyse von RNA-Protein-Komplexen	943
33.8.1	Limitierte enzymatische Hydrolyse	944
33.8.2	Markierungsmethoden	944
33.8.3	Primer- <i>extension</i> von RNA	945
33.8.4	Gebräuchliche RNasen	945
33.8.5	Chemische Modifikation von RNA-Protein-Komplexen	946
33.8.6	Chemische Quervernetzung	949
33.8.7	Einbau photoreaktiver Nucleotide	950
33.8.8	Genomweite Identifizierung von Transkriptionsstartstellen (TSS)	951
33.9	Genetische Methoden	952
33.9.1	<i>Tri-hybrid</i> -Methode	952
33.9.2	Aptamere und das Selex-Verfahren	953
33.9.3	Gezielte Mutationen in Bindedomänen	954
	Weiterführende Literatur	955

## Teil V Systematische Funktionsanalytik

<b>34</b>	<b>Sequenzanalyse</b>	959
34.1	Sequenzanalyse und Bioinformatik	959
34.2	Datenbanken	960
34.2.1	Datenabruf	961
34.3	Webdienste	964
34.4	Sequenzzusammensetzung	965
34.5	Muster in Sequenzen	966
34.5.1	Sequenzsignale: funktionale Motive	967
34.5.2	Transkriptionsfaktor-Bindestellen	968
34.5.3	Identifizierung codierender Bereiche in DNA	968
34.5.4	Proteinlokalisierung	969
34.5.5	Sekundärstruktur	970
34.6	Homologie	970
34.6.1	Identität, Ähnlichkeit und Homologie	970
34.6.2	Alignment	971
34.6.3	Optimales Alignment	973
34.6.4	Alignment für schnelle Datenbanksuchen: BLAST	974
34.6.5	Profilbasierte Datenbanksuchen: PSI-BLAST	975
34.7	Multiples Alignment und Konsensussequenzen	977
34.8	Sequenz und Struktur	978
34.9	Ausblick	979
	Weiterführende Literatur	980

<b>35</b>	<b>Analyse von Promotorstärke und aktiver RNA-Synthese</b>	981
35.1	Methoden zur Analyse von RNA-Transkripten	981
35.1.1	Überblick	981
35.1.2	Nuclease-S1-Analyse von RNA	982
35.1.3	Ribonuclease-Protektionsassay (RPA)	986
35.1.4	Primerverlängerung ( <i>primer extension</i> )	988
35.1.5	Northern-Blot, Dot- und Slot-Blot	990
35.1.6	Quantitative Polymerasekettenreaktion ( <i>real-time-PCR</i> )	991

35.2	Analyse der RNA-Synthese <i>in vivo</i>	992
35.2.1	<i>Nuclear-run-on-Assay</i>	993
35.2.2	Markierung naszierender RNA mit 5-Fluorouridin	993
35.3	Die <i>in-vitro</i> -Transkription klonierter Gene in Extrakten und Proteinfractionen	994
35.3.1	Komponenten des <i>in-vitro</i> -Transkriptionsansatzes	994
35.3.2	Herstellung transkriptionsaktiver Extrakte und Proteinfractionen	995
35.3.3	Promotorspezifische Matrizen-DNA und Detektion der <i>in-vitro</i> -Transkripte	995
35.4	Die <i>in-vivo</i> -Analyse von Promotoren in Säugerzellen	998
35.4.1	Plasmidvektoren für die Analyse von <i>cis</i> -aktiven Elementen in Säugerzellen	998
35.4.2	Einschleusen von Fremd-DNA in Säugerzellen	1000
35.4.3	Die Charakterisierung der <i>in-vivo</i> -Transkripte der klonierten Promotoren	1001
	Weiterführende Literatur	1003

<b>36</b>	<b>Hybridisierung fluoreszenzmarkierter DNA zur Genomanalyse in der molekularen Cytogenetik</b>	1005
36.1	Methoden zur Hybridisierung fluoreszenzmarkierter DNA	1006
36.1.1	Markierungsstrategie	1006
36.1.2	DNA-Sonden	1006
36.1.3	Markierung der DNA-Sonden	1007
36.1.4	<i>In-situ</i> -Hybridisierung	1008
36.1.5	Fluoreszenzauswertung der Hybridisierungssignale	1008
36.2	Anwendungen: FISH und CGH	1009
36.2.1	Analyse genomischer DNA durch FISH	1009
36.2.2	Vergleichende genomische Hybridisierung (CGH)	1011
	Weiterführende Literatur	1014

<b>37</b>	<b>Physikalische und genetische Genkartierung</b>	1015
37.1	Genetische Kartierung: Lokalisierung von Loci im Genom	1015
37.1.1	Rekombination	1015
37.1.2	Genetische Marker	1017
37.1.3	Kopplungsanalyse – die Erstellung genetischer Karten	1019
37.1.4	Die genetische Karte des menschlichen Genoms	1021
37.1.5	Genetische Kartierung von Krankheitsgenen	1022
37.2	Physikalische Kartierung	1023
37.2.1	Restriktionskartierung ganzer Genome	1023
37.2.2	Kartierung mittels rekombinanter Klone	1025
37.2.3	Erstellung der physikalischen Karte	1026
37.2.4	Isolierung und Identifizierung von Genen	1029
37.2.5	Transkriptkarten des menschlichen Genoms	1031
37.2.6	Gen und vererbte Krankheit – die Mutationsuche	1032
37.3	Integration der Genkarten	1033



37.4	Das menschliche Genom	1035	40.1.4	Einsatz von antisense-Oligonucleotiden in Zeltkultur und in Tiermodellen	1064
	Weiterführende Literatur	1035	40.1.5	Antisense-Oligonucleotide als neue Arzneimittel	1065
<b>38</b>	<b>Differenzielle Genaktivität</b>	1037	40.2	Ribozyme	1066
38.1	Grundprinzip des <i>differential display</i>	1037	40.2.1	Entdeckung und Klassifikation von Ribozymen	1066
38.2	Experimentelle Durchführung des <i>differential display</i>	1038	40.2.2	Anwendungen von Ribozymen	1067
38.2.1	RNA-Isolierung	1038	40.3	RNA-Interferenz und microRNAs	1068
38.2.2	Synthese der cDNA	1039	40.3.1	Grundlagen der RNA-Interferenz	1068
38.2.3	Amplifikation durch die erste PCR	1039	40.3.2	RNA-Interferenz durch Expressionsvektoren	1069
38.2.4	Modifikationen der PCR und der Nachweisreaktion	1040	40.3.3	Anwendungen der RNA-Interferenz	1070
38.2.5	Polyacrylamid-Gelelektrophorese	1041	40.3.4	microRNAs	1070
38.2.6	Aufreinigung von PCR-Produkten	1042	40.4	Aptamere: hoch affine RNA- und DNA-Oligonucleotide	1072
38.2.7	Northern-Blot-Analyse	1042	40.4.1	Selektion von Aptameren	1072
38.2.8	Klonierung der cDNAs	1042	40.4.2	Anwendungen von Aptameren	1074
38.2.9	Alternative zur Northern-Blot-Analyse: Microarray-Analysen	1043	40.5	Ausblick	1075
38.3	Leistungsfähigkeit des <i>differential display</i>	1043		Weiterführende Literatur	1076
38.3.1	Abgeleitete Methoden	1043	<b>41</b>	<b>Proteomanalyse</b>	1077
38.3.2	Methodenkombinationen mit <i>differential display</i>	1043	41.1	Definition der Ausgangsbedingungen und der Fragestellung, Projektplanung	1080
38.3.3	<i>Differential display</i> und Microarray-Analyse	1044	41.2	Probenvorbereitung	1081
38.4	Einsatzmöglichkeiten des <i>differential display</i>	1044	41.3	Die quantitative Analyse des Proteoms mit <i>top-down</i> -Strategien	1083
	Weiterführende Literatur	1045	41.3.1	Labelfreie <i>top-down</i> -Proteomanalysen	1083
<b>39</b>	<b>DNA-Microarray-Technologie</b>	1047	41.3.2	Isotopenlabelbasierte <i>top-down</i> -Proteomanalysen	1088
39.1	RNA-Analysen	1048	41.4	<i>Bottom-up</i> -Proteomstrategie	1095
39.1.1	Analyse der Transkriptmengen	1048	41.4.1	Labelfreie <i>bottom-up</i> -Proteomanalysen	1096
39.1.2	RNA-Reifung	1049	41.4.2	Isotopenlabelbasierte <i>bottom-up</i> -Proteomanalysen	1097
39.1.3	RNA-Struktur und Funktionalität	1049	41.5	<i>Targeted proteomics</i>	1098
39.2	DNA-Analysen	1049	41.6	Bioinformatik	1099
39.2.1	Genotypisierung	1049	41.7	Diskussion und Ausblick	1100
39.2.2	Epigenetische Studien	1050		Weiterführende Literatur	1101
39.2.3	DNA-Sequenzierung	1051	<b>42</b>	<b>Metabolomics und Peptidomics</b>	1103
39.2.4	Analyse der Kopienzahl genomischer DNA-Abschnitte	1052	42.1	Systembiologie und Metabolomics	1105
39.2.5	Protein-DNA-Interaktionen	1053	42.2	Technologische Plattformen für Metabolomics	1106
39.3	Molekülsynthese	1054	42.3	Metabolomisches Profiling	1107
39.3.1	DNA-Synthese	1054	42.4	Peptidomics	1108
39.3.2	Herstellung von RNAi	1054	42.5	Metabolomics Knowledge Mining	1109
39.3.3	Chipgebundene Proteinexpression	1055	42.6	Datamining	1110
39.4	Neue Ansätze	1055	42.7	Anwendungsfelder	1110
39.4.1	Genomweite Identifizierung funktionell-essenzieller Gene	1055		Weiterführende Literatur:	1111
39.4.2	Eine universelle Chipplattform	1056	<b>43</b>	<b>Interactomics – systematische Protein-Protein-Wechselwirkungen</b>	1113
39.4.3	Strukturanalysen	1057	43.1	Protein-Microarrays	1113
39.4.4	Jenseits von Nucleinsäuren	1057	43.1.1	Sensitivität durch Miniaturisierung – <i>ambient analyte assay</i>	1114
	Weiterführende Literatur	1058	43.1.2	Von DNA- zu Protein-Microarrays	1115
<b>40</b>	<b>Oligonucleotide als zellbiologische Werkzeuge</b>	1059	43.1.3	Anwendungen von Protein-Microarrays	1117
40.1	Antisense-Oligonucleotide	1060		Weiterführende Literatur	1119
40.1.1	Wirkweisen von antisense-Oligonucleotiden	1061			
40.1.2	Triplexbildende Oligonucleotide	1062			
40.1.3	Modifikationen von Oligonucleotiden zur Steigerung der Nucleasestabilität	1062			

<b>44</b>	<b>Chemische Biologie</b>	1121	45.3.2	Images: Massenspektrometrische Rasterbilder	1152
44.1	Chemische Biologie – innovative chemische Ansätze zum Studium biologischer Fragestellungen	1121	45.3.3	SMALDI-MS: Das Matrixdilemma	1153
44.2	Chemische Genetik – kleine organische Moleküle zur Modulation von Proteinfunktionen	1123	45.3.4	SIMS- und ME-SIMS-Imaging: die Erweiterung des Massenbereichs	1154
44.2.1	Das Studium von Proteinfunktionen mit kleinen organischen Molekülen	1125	45.3.5	Auflösung versus Nachweisgrenze	1154
44.2.2	Vorwärts und rückwärts gerichtete Chemische Genetik	1127	45.3.6	MS-Imaging als phänomenologische Methode	1154
44.2.3	Chemo-genomische Ansätze am Beispiel der <i>bump-and-hole</i> -Methode	1128	45.3.7	MALDI-Imaging als exakte Methode	1155
44.2.4	Identifizierung von Kinase-Substraten mithilfe der ASKA-Technologie	1131	45.3.8	Identifizierung und Charakterisierung	1156
44.2.5	Biologische Systeme mit kleinen organischen Molekülen schaltbar machen	1132		Weiterführende Literatur	1157
44.3	Ligation exprimierter Proteine – Symbiose aus Chemie und Biologie zum Studium von Proteinfunktionen	1133	<b>46</b>	<b>Systembiologie</b>	1159
44.3.1	Analyse lipidierter Proteine	1134	46.1	Ziele der Systembiologie	1159
44.3.2	Analyse phosphorylierter Proteine	1136	46.1.1	Definition	1159
44.3.3	Konditionales Proteinspleißen	1136	46.2	Methodische Ansätze	1160
	Weiterführende Literatur	1137	46.2.1	Modellaufbau	1160
<b>45</b>	<b>Toponomanalyse</b>	1139	46.2.2	Induktiver versus deduktiver Lösungsansatz	1161
45.1	Lichtmikroskopische Methoden im Hochdurchsatz	1139	46.2.3	Mathematische Werkzeuge	1163
45.2	Antikörperbasierte Toponomanalyse mit Multi-Epitop-Ligand-Kartierung (MELK)	1140	46.3	Beispiele für systembiologische Modelle	1163
45.2.1	Konzept des Proteintoponom	1141	46.3.1	Studien in der pharmakologischen Forschung	1163
45.2.2	<i>Imaging cypher robots</i> : Grundlage einer Toponomlesetechnologie	1142	46.3.2	Signaltransduktion JAK/STAT	1166
45.2.3	Ein Beispiel: Spezifität und Selektivität des Zelloberflächentoponom	1144	46.3.3	Rückkopplungsprozesse bei der Aktivierung von T-Lymphocyten	1167
45.2.4	Methoden der Toponomanalyse	1144	46.3.4	Signaltransduktion EGF-Rezeptor/MAPK	1168
45.2.5	Zusammenfassung und Ausblick	1151	46.4	Hürden und Perspektiven für die Systembiologie	1168
45.3	Abbildende Massenspektrometrie	1151	46.5	Internationale Forschungsnetzwerke	1169
45.3.1	Analytische Mikrosonden	1151		Weiterführende Literatur	1170
				<b>Anhang</b>	
				<b>Anhang 1:</b> Strahlenschutz im Labor	1173
				<b>Anhang 2:</b> Biologische Sicherheit	1175
				<b>Anhang 3:</b> Aminosäuren und posttranslationale Modifikationen	1177
				<b>Anhang 4:</b> Symbole und Abkürzungen	1179
				<b>Index</b>	1183



<http://www.springer.com/978-3-8274-2942-1>

Bioanalytik

Lottspeich, F.; Engels, J.W. (Hrsg.)

2012, XL, 1208 S. 812 Abb., 618 Abb. in Farbe.,

Hardcover

ISBN: 978-3-8274-2942-1