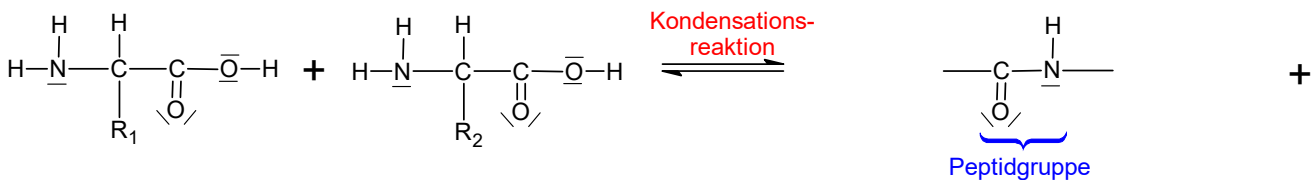


1. Die Verknüpfung von zwei Aminosäuren führt zu einem Dipeptid

Die Verknüpfung zweier Moleküle durch eine Atombindung wird dann **Kondensationsreaktion** genannt, wenn es dabei zur Abspaltung einer kleinen (d.h. niedermolekularen) Substanz kommt, z.B. HCl, CO₂, H₂O oder NH₃. Diese Definition trifft für die Verbindung von zwei Aminosäuren zu, denn bei der Reaktion der Carboxylgruppe der einen Aminosäure mit der Aminogruppe der anderen Aminosäure kommt es zur Abspaltung einer solchen Substanz.

1.1 Vervollständigen Sie die rechte Seite der Reaktionsgleichung. Die charakteristische Atomgruppe, des entstehenden **Dipeptids** ist schon gezeichnet, der Rest des Moleküls muss noch ergänzt werden. Diese funktionelle Gruppe ...-CO-NH... wird **Peptidgruppe** genannt.



Peptidgruppen sind **planar** (= eben) gebaut, das heißt alle 4 beteiligte Atome liegen auf einer Ebene. Das ist wichtig, weil die räumliche Struktur der Proteine davon mitgeprägt wird.

Wie eine einzelne Aminosäure, so besitzt auch ein **Dipeptid** eine freie Amino- und eine freie Carboxylgruppe. An diesen funktionellen Gruppen kann es deshalb erneut zu Kondensationsreaktionen kommen. So können Tripeptide, **Tetrapeptide**, **Pentapeptide** etc. entstehen. Schließlich kann ein Strang von beliebig vielen Aminosäuren aneinander gehängt werden, im Rahmen einer **Polykondensation**. Es haben sich folgende Bezeichnung etabliert:

Bezeichnung	Anzahl verknüpfter AS
Oligopeptide:	2-9 (oligo = gr. für „wenig“)
	Dipeptid (2 AS), Tripeptid (3 AS), Tetrapeptid (4 AS), Pentapeptid (5 AS), Hexapeptid (6 AS) etc.
Polypeptide:	10 - 99 (poly = gr. für „viel“)
Proteine:	100 - ∞ (maximal bekannte Anzahl: 34000)

Alle in diesem Skript enthaltenen Informationen gelten sowohl für Polypeptide als auch für Proteine.

2. Primärstruktur von Peptiden/Proteinen

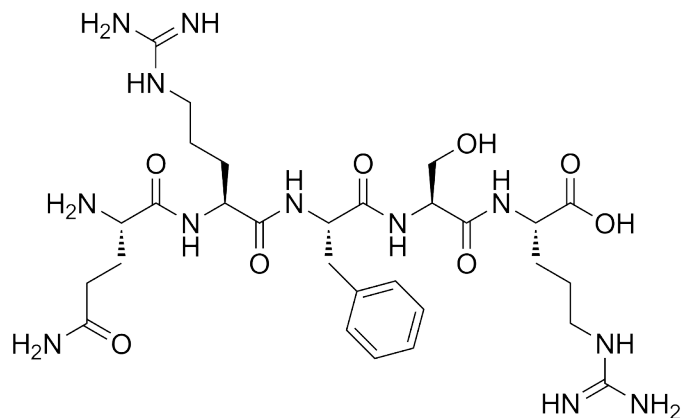
Die Abfolge hintereinander geknüpfter Monomere (Bausteine) wird bei biologischen Makromolekülen **Primärstruktur** genannt. Die Primärstrukturen der Proteine sind besonders vielseitig, weil es mehr als zwanzig verschiedene Monomere gibt, die proteinogenen (= proteinbildenden) Aminosäuren.

Statt ausführliche Primärstrukturformeln mit jedem einzelnen Atom zu zeichnen, gibt man die Abfolge der Aminosäuren (= **Aminosäuresequenz**), häufig entweder mit den internationalen Dreibuchstaben- oder den Einbuchstabencodes an.

Beispiel: Primärstruktur des Opiorphin (ein schmerzstillender Wirkstoff)

2.1 Zeichnen Sie die Grenzen zwischen den Monomeren/ Aminosäuren ein! Ergänzen Sie die Lücken in folgendem Satz:

Insgesamt ist eine Anzahl von Aminosäuren miteinander verknüpft, es handelt sich also um einpeptid.



zur Wdh.: Jede Ecke steht für ein C-Atom, an das noch so viel H-Atomen gebunden sind, dass das C-Atom insgesamt 4-bindig ist!

2.2 Ergänzen Sie die fehlenden 3 AS

Primärstruktur mit Dreibuchstabencodes. Die Querstriche symbolisieren die Peptidgruppen.
Primärstruktur in Einbuchstabencodes

Gln - - - - Arg
 QR.....

Man hat sich darauf geeinigt, die Primärstruktur bei Verwendung von Buchstaben-Codes so anzugeben, dass die freie Aminogruppe (**N-Terminus**) links und die freie Carboxylgruppe (**C-Terminus**) rechts steht. Diese **Konvention (= Vereinbarung)** entspricht auch der Biosyntheserichtung an den Ribosomen: Angefangen vom N-Terminus, wird immer die nächste AS in C-terminaler Richtung angeknüpft.

Proteine können **hydrolytisch**, d.h. unter Verbrauch von H₂O, wieder in Aminosäuren gespalten werden. Es handelt sich um die Rückreaktion der Peptidbildung (*siehe oben*). Die **Hydrolysen** finden beispielsweise mithilfe von Verdauungsenzymen im Verdauungstrakt statt. Die Aminosäuren werden dann durch die Darmzellen mittels eines **sekundär-aktiven Natrium-Symports** resorbiert.

2.4 Zeichnen Sie einen Ausschnitt aus der allgemeinen Strukturformel eines Protein mit R₁, R₂, R₃, R₄ als Aminosäureresten.

2.5 Markieren Sie in der Abbildung von Opiorphin und in der Strukturformel zu Aufgabe 2.4 das **Proteinrückgrat (backbone)**, also die regelmäßig aufgebaute Kette mit Textmarker.

3. Sekundärstruktur von Proteinen: Räumlicher Bau der durch die Peptidgruppen zustande kommen

Als **Sekundärstrukturen** werden in der Biochemie gleichförmige, d.h. regelmäßige, räumliche Anordnungen von Makromolekülen bezeichnet. Beispiel:

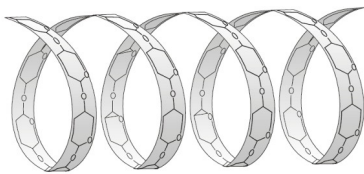


Abb. 3.1: Schraubige Sekundärstruktur von Amylose, einem Kohlenhydrat. Quelle: commons.wikimedia.org (H. Hoffmeister)

Diese Anordnungen werden durch besondere „chemische Klebepunkte“, den **Wasserstoffbrückenbindungen** ermöglicht. Das sind anziehende chemische Kräfte zwischen dem polar gebundenen H-Atom der (-OH-Gruppe, der N-H oder von F-H) und einem freien Elektronenpaar an einem anderen O-Atom oder einem N-Atom. Beispiele:

Bei Proteinen/Peptiden besitzt das O-Atom der Peptidgruppe zwei freie Elektronenpaare. Weiterhin ist ein polar gebundenes H-Atom am N-Atom einer Peptidbindung vorhanden. Deshalb können Peptidgruppen untereinander Wasserstoffbrückenbindungen eingehen. Das H-Atom der Peptidgruppe stellt eine Wasserstoffbrückenbindung zu einem freien Elektronenpaar der O-Atoms einer jeweils anderen Peptidgruppe her. Die so miteinander verbundenen Peptidbindungen sind nicht benachbart (vgl. Abb. 3.2 und Abb. 3.3). Die maximal mögliche Anzahl an H-Brückenbindungen jeder Peptidbindung ist zwei. Damit diese Zahl für jede Peptidbindung erreicht wird, muss sich das Protein eine besondere räumliche Struktur annehmen, entweder die **α-Helix** oder die **Faltblatt-Struktur**. Nur in diesen beiden Strukturen wird die Anzahl der H-Brücken jeder Peptidbindung auf n = 2 maximiert! Sie entstehen quasi automatisch bei der Synthese des Proteins, denn durch die höchstmögliche Anzahl an H-Brücken sind diese Strukturen stabiler als andere räumliche Strukturen.

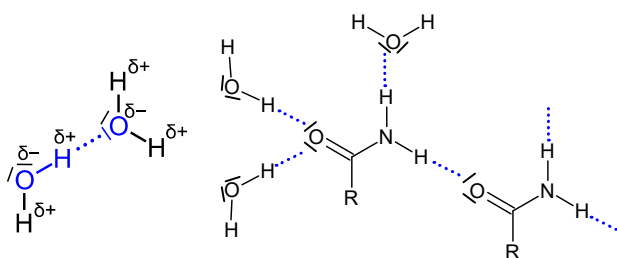


Abb. 3.1: Beispiele für H-Brücken. links: zwischen H₂O-Molekülen. rechts: zwischen org. Molekülen untereinander und mit H₂O. Q: links: wikicommons, Roland.chem, rechts: e.W.

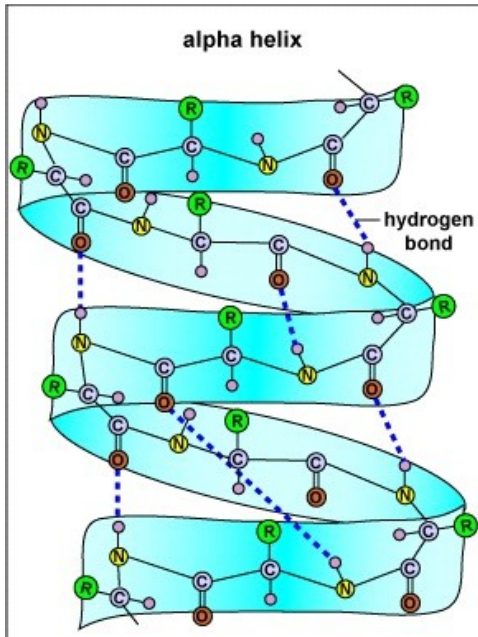


Abb. 3.2: Ausschnitt aus einer α -Helix [wikicommons.org](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Alpha_helix.png) (A.Jashari)

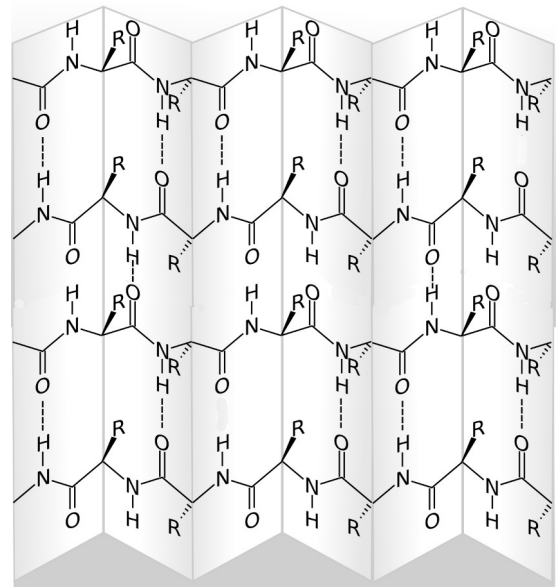


Abb. 3.3: Ausschnitt aus der β -Faltblattstruktur. [wikipedia.de](https://de.wikipedia.org/wiki/Beta-Faltblattstruktur) (verändert)

Die Faltblattstruktur ist gebaut wie ein ziehharmonikaähnlich durchgefaltetes Blatt oder eine Treppe (vgl. Abb. 3.3). Alle Flächen (!) werden ausschließlich durch die planaren (!) Peptidbindungen gebildet. Die Aminosäurereste (R) stehen an den oberen und unteren Kanten ab.

3.1 Uups! Beim Bearbeiten der Abbildung in Abb. 3.3 sind einige H-Brücken verloren gegangen. Ergänzen Sie diese!

3.3 An Faltblattstrukturen finden sich häufig Schleifen des Proteinrückgrats an. Erklären Sie diesen Sachverhalt und deuten Sie solche in Abb. 3.3 zeichnerisch an.

Ob ein Proteinabschnitt α -Helix oder Faltblattstruktur annimmt, hängt von den Aminosäureresten in diesem Abschnitt ab. Die Information über die Sekundärstruktur ist also schon in der Primärstruktur des Proteins enthalten. Innerhalb typischer Proteine treten sowohl Helix-Bereiche als auch Faltblattbereiche auf (vgl. Abb. 3.4). Gerade in den Abschnitten dazwischen gibt auch Bereiche ohne eindeutige Sekundärstruktur.

Neben den Faltblattstrukturen und der alpha-Helix gibt es auch weitere, nicht ganz so häufig vorkommende weitere Sekundärstrukturen.

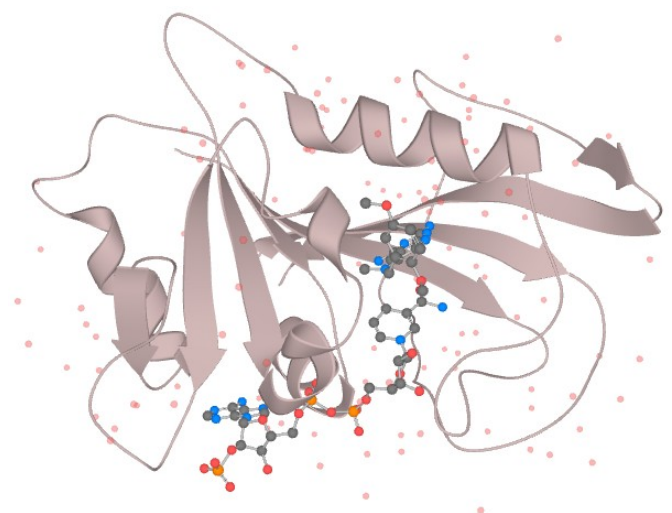


Abb. 3.4 Struktur des Proteins 1DHF. Die Helix-Bereiche werden als schraubiges Band dargestellt, die Faltblatt-Bereiche mit Pfeilen. Bereiche ohne eindeutige Sekundärstruktur sind als Linie dargestellt. Quelle: uniprot.org, 1DHF

4. Tertiärstruktur – Die Faltung des Proteins entsteht durch die Aminosäureseitenketten

In der Biochemie bezeichnet man als **Tertiärstruktur** diejenige räumliche Form eines Makromoleküls, die über die Sekundärstruktur hinaus geht und die auf am Rückgrat hängenden Seitenfunktionen zurückzuführen ist.

Prominent ist beispielsweise die DNA-Doppelhelix als Tertiärstruktur (siehe Abb. 4.1). Sie ist auf Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Nucleinbasen (unterschiedlich gefärbte Sprossen der Leiter) zurückzuführen ist.



Abb. 4.1: Ausschnitt aus der typischen Tertiärstruktur der DNA-Moleküls: Die Doppelhelix Q: commons.wikimedia.org

Auch bei Proteinen beruht die Tertiärstruktur auf die Wechselwirkungen und chemischen Kräfte der anhängenden Aminosäurereste zu anderen Aminosäureresten desselben Moleküls oder zu Lösungsmittelmolekülen (i.d.R. H₂O) oder anderen in der Lösung vorkommenden Teilchen. Die Stärke dieser Wechselwirkungen kann man grob einteilen:

Disulfidbrücken >> Ionische Wechselwirkungen > H-Brücken > van-der-Waals-Wechselwirkungen

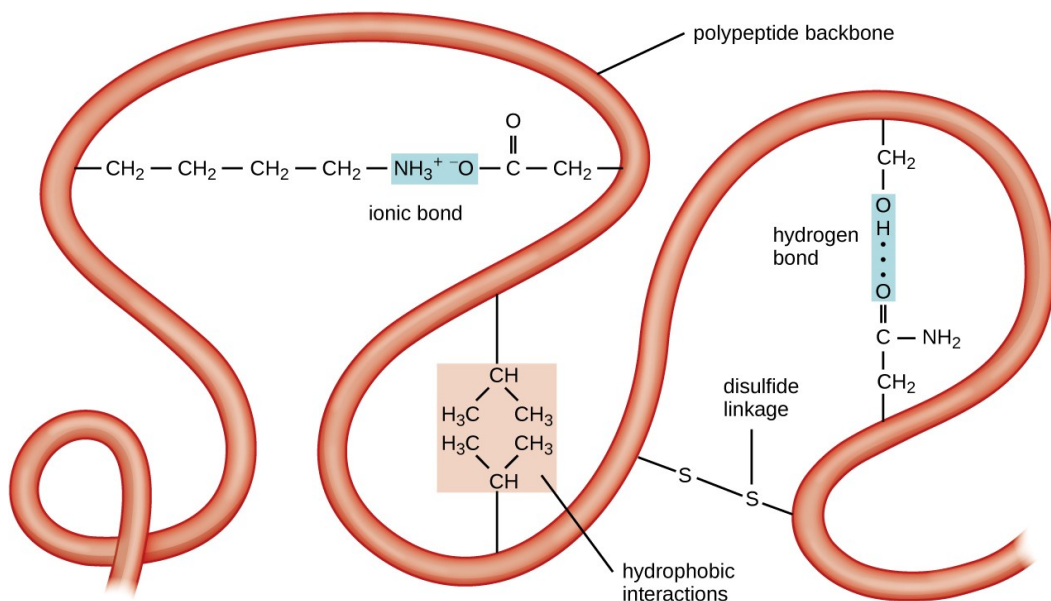


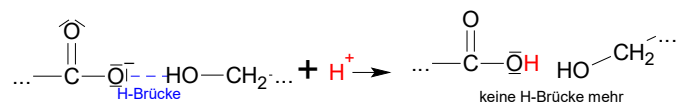
Abb. 4.3: Mögliche Wechselwirkungen zwischen den Aminosäureresten. Quelle: bio.libretexts.org

- **Disulfidbrücken** sind vollwertige Atombindungen zwischen den Schwefelatomen zweier Cysteinmoleküle. Sie sind so stark und stabil, dass zu ihrer Spaltung aggressive Reagenzien benötigt werden.
- **Ionische Wechselwirkungen** entstehen zwischen negativ und positiv geladenen Gruppen. Die Anlagerung von H⁺ oder der Abzug von H⁺ verändert häufig den Ladungszustand solcher funktioneller Gruppen.

$$\dots\text{-COO}^- \dots \text{Na}^+ + \text{H}^+ \rightarrow \dots\text{-COOH} + \text{Na}^+$$

Auch Metallionen (z.B. Fe³⁺, Ca²⁺) können aufgrund ihrer positiven Ladung Einfluss nehmen. Durch Veränderung der Ladungen, beispielsweise aufgrund von pH-Änderungen, wird die Tertiärstruktur der Proteine deshalb beeinflusst.
- **Wasserstoffbrückenbindung** setzen freie Elektronenpaare voraus, die nahe genug an

einem polar gebundenen H-Atom heranreichen, damit eine Bindung zustande kommen kann. Die H⁺-Anlagerung an funktionelle Gruppen führt zum Verlust freier Elektronenpaare. H-Brücken können so unmöglich werden. Beispiel:



- **van-der-Waals-Kräfte** sind die schwächsten Wechselwirkungen. Sie führen zur gegenseitigen Anziehung unpolare CH_x-Bereichen. Solche Wechselwirkungen treten zwischen unpolare Aminosäure-Resten auf. van-der-Waals-Kräfte werden in der Biologie häufig auch *unpolare Wechselwirkungen* genannt.

Allgemein nimmt der pH-Wert Einfluss auf die Tertiärstruktur. Ändert man den pH-Wert nur gering, so sind die

Änderungen an der Tertiärstruktur reversibel und das Protein kann seine ursprüngliche Konformation wieder annehmen, wenn man den pH-Wert wieder auf den Ursprungswert einstellt. Eine stärkere Änderung führt zu massiven Umfaltungen des Proteins. Ursprünglich wasserlösliche Proteine fallen als Niederschlag aus, weil dabei die Löslichkeit sinkt. Die irreversible Zerstörung der natürlichen Tertiärstruktur wird als **Denaturierung** bezeichnet. Sie beruht auf massive und unumkehrbare Veränderungen der Proteinfaltung.

Woher weiß das Protein, wie es sich falten soll? Wie alle anderen Informationen beruht der eingenommene räumliche Bau ausschließlich auf der Primärstruktur des Proteins, also auf der Aminosäuresequenz. Die Information für die Faltung in die Sekundär- bis Tertiärstruktur ist also schon in der Abfolge der Aminosäuren enthalten. Die richtige Faltung bildet sich also spontan.

Da die räumliche Faltung zum großen Teil auf schwache chemische Bindungen beruht, ist sie relativ empfindlich.

5. Bei einigen Proteinen gibt es Quartärstrukturen

Eine Quartärstruktur bezeichnet in der Biochemie die definierte räumliche Anordnung von zwei oder mehr Makromolekülen, die ihrerseits in der Tertiärstruktur vorliegen. Diese Zusammenlagerungen werden durch Wasserstoffbrücken, Van-der-Waals-Kräfte und ionische Wechselwirkungen oder auch Atombindungen zusammengehalten. Einige Proteinen bilden solche Quartärstrukturen aus.

Für den Sauerstofftransport im Blut ist das **Hämoglobin** verantwortlich. Die roten Blutzellen sind voll gepackt mit Hämoglobin. Es besteht aus einer proteinären Quartärstruktur die von 4 Proteinsträngen gebildet wird. Jeder Hämoglobin-Komplex kann insgesamt 4 O₂-Moleküle transportieren.

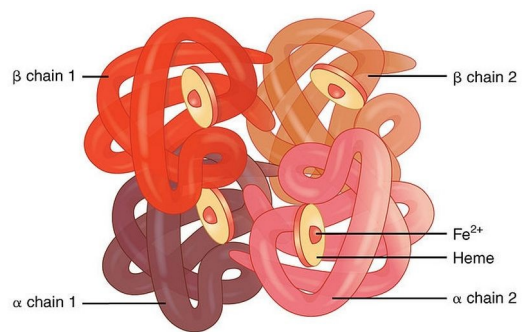


Abb. 5.1: Quartärstruktur des Hämoglobins .Q: Wikipedia. OpenStax College

6. Die zentrale Stellung der Proteine

6.1 Funktionsproteine

Die Erbinformation von Lebewesen codiert ausschließlich für die Primärstruktur, also der Aminosäure-Sequenz von Proteinen. Wie ist es dann möglich, dass der Organismus andere Stoffe und Strukturen herstellen kann, wie beispielsweise Knochen, Zucker, Kohlenhydrate oder Lipide? Offensichtlich können alle diese Stoffe und Strukturen direkt oder indirekt aus Nahrungsbestandteilen mithilfe bestimmter proteinärer Werkzeuge gebildet werden. Diese Tools werden **Enzyme** genannt. Sie ermöglichen erst die biochemischen Reaktionen im Organismus und sämtliche Stoffwechselwege. Enzyme gehören zur großen Gruppe der **Funktionsproteine**. Bei ihnen steht die physiologischen oder biochemischen Funktionen im Vordergrund. Eine weitere Untergruppe der Funktionsproteine sind beispielsweise die proteinären Botenstoffe, beispielsweise die Hormone

Abbildung zum Prinzip der Stoffwechselwege [gemeinsam mit Lehrer ausfüllen]:

6.2 Strukturproteine

Neben den Funktionsproteinen gibt es auch **Strukturproteine**. Hier steht der bauliche, strukturelle oder formgebende Charakter im Vordergrund. Ein typisches Strukturprotein ist das Keratin, das Haut, Hufe und Nägel der Säugetiere aufbaut:

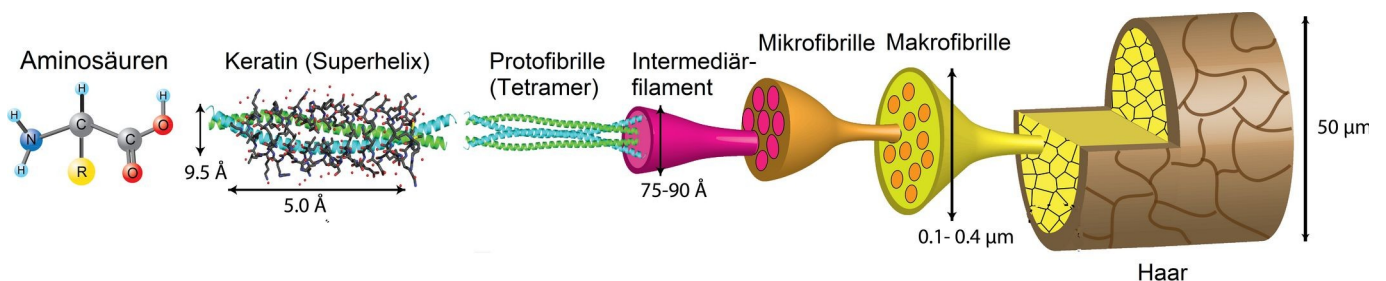


Abb. 6.1: *Aufbau der Quartärstruktur des Keratins.* Q: wikipedia.de; A: chemisch (verändert)