

Proteine entstehen durch Verknüpfung von Aminosäuren

C2BL

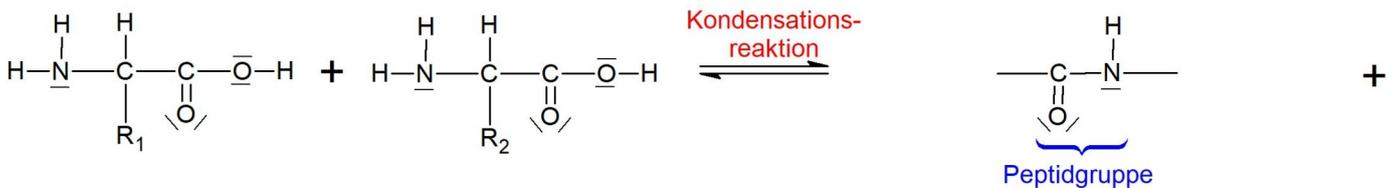


Zusatzinformationen, die über das Basiswissen hinaus gehen, sind kleingedruckt. Häufig sind gerade diese Sachverhalte besonders interessant.

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 auch für die chemische Bindung zwischen zwei Aminosäuren zu.

1.1 Vervollständigen Sie die rechte Seite der Reaktionsgleichung. Die charakteristische Atomgruppe, des entstehenden Dipeptids ist schon gezeichnet. Diese funktionelle Gruppe wird **Peptidgruppe genannt, die Atombindung zwischen C und N heißt **Peptidbindung**.**



Peptidgruppen sind **planar** (= eben) gebaut, d.h. alle 4 beteiligten 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 genauso wie bei einfachen Aminosäuren, 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 Aminosäuren
Oligopeptide:	2-9 (Dipeptid, Tripeptid, Tetrapeptid, Pentapeptid, Hexapeptid, Octapeptid, Nonapeptid)
Polypeptide:	10 - 99
Proteine:	100 - ∞ (maximal bekannt Anzahl: 34000)

Alle in diesem Skript enthaltenen Informationen gelten sowohl für Polypeptide als auch für Proteine, auch wenn nicht jedes mal beide Worte erwähnt sind.

2. Primärstruktur von Peptiden/Proteinen

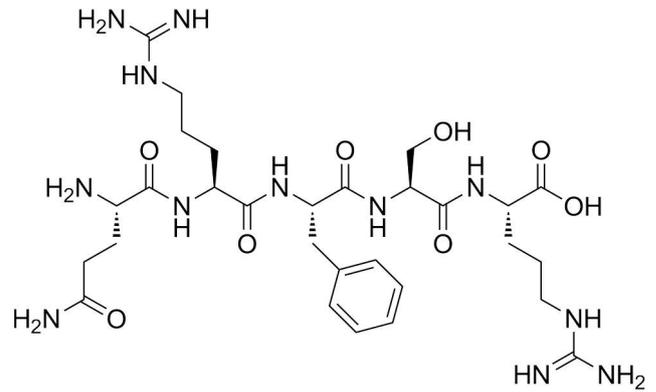
Die Abfolge der Monomere bei biologischen Makromolekülen wird **Primärstruktur** genannt.

- Eine relativ eintönige Primärstruktur hat zum Beispiel das Kohlenhydrat α -Amylose, da es nur ein Baustein (= Monomer) gibt: ... - Glucose - Glucose - Glucose - Glucose - Glucose - ... oder kurz $\text{Glucose}-(\text{Glucose})_n\text{-Glucose}$
- Abwechslungsreichere Primärstrukturen haben Nucleinsäuren, also DNA und RNA, mit 4 verschiedenen Monomeren.
- Sehr vielseitig ist die Primärstruktur von Proteinen, weil es hier mehr als zwanzig verschiedenartige Monomere gibt, die *proteinogenen* (= *proteinbildenden*) Aminosäuren.

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

Beispiel: Primärstruktur des Opiorphin (ein schmerzstillender Wirkstoff)

ausführliche Primärstruktur



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

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

Primärstruktur mit Drei- und Einbuchstabencodes

Die Querstriche symbolisieren die Peptidbindungen. Nutzt man Einbuchstabencodes, lässt man die Querstriche weg.

Gln - - - - Arg

QR.....

2.2 Vervollständigen Sie die Codes

Man hat sich darauf geeinigt, die Primärstruktur von Proteinen so anzugeben, dass die freie Aminogruppe (**N-Terminus**) links und die freie Carboxylgruppe (**C-Terminus**) rechts steht. *Eselsbrücke*: Diese Konvention (= Vereinbarung) entspricht auch der natürlichen Biosyntheserichtung an den Ribosomen. So wie man auf dem Papier die Primärstruktur von links nach rechts aufschreibt, werden sie in der Natur auch synthetisiert: Vom N-Terminus hin zum C-Terminus.

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

2.5 Markieren Sie in der Abbildung von Opiorphin und in der Strukturformel zu Aufgabe 2.1 das **Proteinrückgrat (backbone)**, also die regelmäßig aufgebaute Kette mit Textmarker.

Wie einzelne Aminosäuren, besitzen auch ganze Proteine und Peptide einen **isoelektrischen Punkt (pI oder IEP)**, also einen pH-Wert, bei dem sich die positiven und negativen Ladungen im Molekül gerade ausgleichen und es nach außen hin neutral vorliegt. Auch hier ist der Hintergrund, das vorhandene Amino- und Carbonylgruppen reversibel *protoniert* (= H⁺-Anlagerung) werden können. Am isoelektrischen Punkt ist die Löslichkeit eines Proteins am geringsten.

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

Als **Sekundärstrukturen** werden in der Biochemie *regelmäßige räumliche Anordnungen* von Makromolekülen bezeichnet. Eine prominente Sekundärstruktur ist beispielsweise die schraubige Struktur der Amylose (vgl. Abb. 3.1)

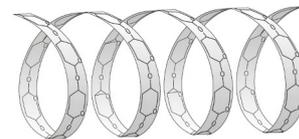


Abb. 3.1: Schraubige Sekundärstruktur von Amylose. Quelle: wikimedia.org; H. Hoffmeister

Bei Proteinen besitzt das O-Atom der Peptidgruppe zwei freie Elektronenpaare. Weiterhin ist ein polar gebundenes H-Atom am N-Atom vorhanden. Deshalb können Peptidgruppen untereinander H-Brückenbindungen eingehen. Das H-Atom der Peptidgruppe stellt eine H-Brücke zu einem freien Elektronenpaar der O-Atoms einer jeweils anderen Peptidgruppe her. Die maximal mögliche Anzahl an H-Brückenbindungen jeder Peptidbindung ist dabei zwei (vgl. Abb. 3.2).

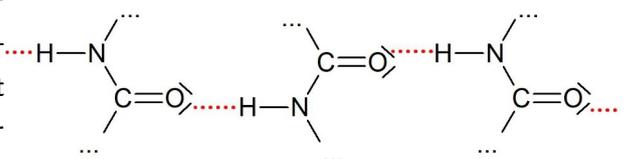


Abb. 3.2: H-Brücken zwischen Peptidgruppen. Quelle: eigenes Werk

Die so miteinander verbundenen Peptidgruppen sind nicht benachbart, sondern es finden sich Zwischenstücke mit weiteren Peptidgruppen (vgl. Abb. 3.3). Damit diese Zahl für jede Peptidbindung erreicht wird, muss sich das Protein eine besondere räumliche Struktur annehmen, entweder die **α-Helix** oder die **β-Faltblatt-Struktur**. Nur in diesen beiden Struk-

turen 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.

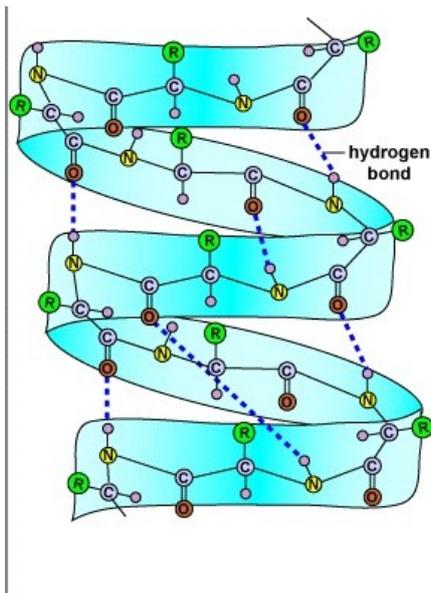


Abb. 3.3: Ausschnitt aus der α -Helix Q: wikimedia.org; A.Jashari

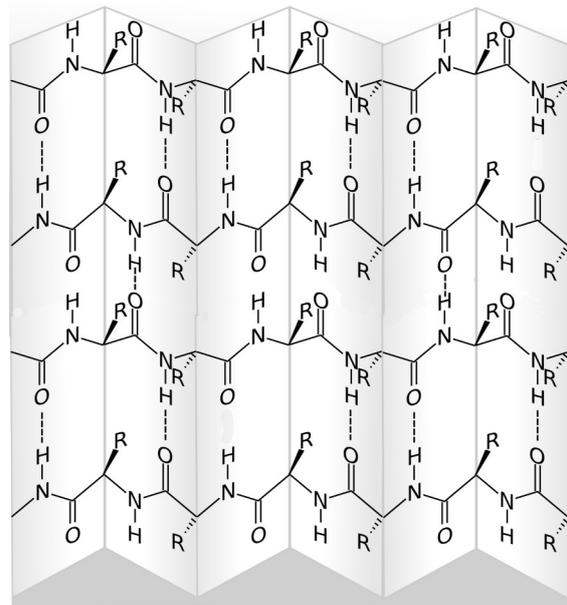


Abb. 3.4: Ausschnitt aus einer β -Faltblattstruktur. Q: wikipedia.de (verändert)

Die Faltblattstruktur ist gebaut wie eine Treppe (vgl. Abb. 3.4) Alle Flächen (!) werden ausschließlich durch die planaren (!) Peptidgruppen gebildet. Die Aminosäurereste (R) stehen an den oberen und unteren Kanten ab.

3.1 Uups! Beim Bearbeiten der Abbildung in Abb. 3.2 sind einige H-Brücken verloren gegangen. Ergänzen Sie diese!

3.2 An wie viel H-Brücken nimmt jede Peptidgruppe teil? Prüfen Sie an den Abb. 3.3 und Abb. 3.4!

Es gibt sowohl die *parallele* als auch die *antiparallele* (**gegenläufige**) β -Faltblattstruktur. In Abb. 3.4 ist die gegenläufige Faltblattstruktur dargestellt. Das lässt sich beim Vergleich der Atomabfolge an den Peptidbindungen gut erkennen: Bei unmittelbar benachbarten Strängen unterscheidet sich die Abfolge (vgl. Abb. 3.4!)

3.3 An gegenläufigen Faltblattstrukturen finden sich häufig Schleifen des Proteinrückgrats an. Erklären Sie weshalb!

Ob ein Proteinabschnitt α -Helix oder Faltblattstruktur annimmt, hängt von den Aminosäureresten ab in diesem Abschnitt ab. Die Information über die Sekundärstruktur ist also schon in der Primärstruktur des Proteins enthalten.

- Es gibt Aminosäuren, deren gehäuftes Auftreten dort besonders stark zur Ausbildung einer der beiden Sekundärstruktur führen:
 - besonders starke Tendenz eine Helixbildung einzuleiten: ...<<< Leucin < Alanin < Glutaminsäure
 - besonders starke Tendenz einen Helixbereich zu beenden: <<< Serin < Glycin < Prolin [[WARUM? Vgl. Bau!]

Innerhalb eines Proteins treten sehr häufig sowohl Helix-Bereiche als auch Faltblattbereiche auf. Gerade in den Abschnitten dazwischen gibt auch Bereiche ohne eindeutige Sekundärstruktur.

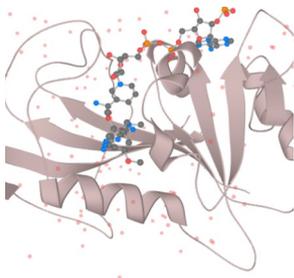


Abb. 3.5 Struktur des Proteins 1DHF. Die α -Helix-Bereiche werden als schraubiges Band dargestellt, die Faltblatt-Bereiche mit bandartigen Pfeilen. Bereiche ohne eindeutige Sekundärstruktur sind als Linie dargestellt.
Quelle: uniprot.org. 1DHF

Neben der α -Helix und den beiden β -Faltblattstrukturen gibt es auch andere, nicht ganz so häufig vorkommende Sekundärstrukturen.

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. 4.2), die auf Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Nucleinbasen zurückzuführen ist.

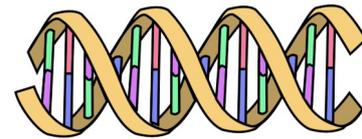
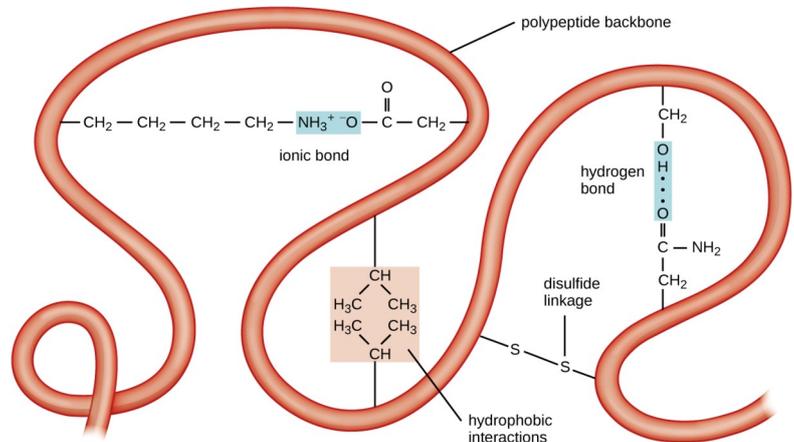


Abb. 4.2: Tertiärstruktur der DNA: Die Doppelhelix Quelle: commons.wikimedia.org

Auch bei Proteinen beruht die Tertiärstruktur eben nicht auf das Proteinrückgrat mit seinen Peptidgruppen, sondern ausschließlich auf die Wechselwirkungen und chemischen Kräfte der anhängenden Aminosäurereste zu anderen Aminosäureresten desselben Makromoleküls (Proteinstrang) oder zu Lösungsmittelmolekülen (i.d.R. H₂O) oder anderen in der Lösung vorkommenden Teilchen.

Die Stärke der Bindungen zwischen den Resten, kann man folgendermaßen grob einteilen:



Disulfidbrücken >> Ionische Wechselwirkungen > **Abb. 4.3:** Mögliche Wechselwirkungen zwischen den Aminosäureresten. Quelle: bio.libretexts.org

- **Disulfidbrücken** sind Atombindungen zwischen den Schwefelatomen zweier Cysteinmoleküle. Methionin, eine weitere schwefelhaltige AS, kann solche Brücken nicht ausbilden! Da es sich um vollwertige Elektronenpaarbindungen handelt, können sie nur mit aggressiven Chemikalien, wie **Mercaptoethanol** oder **Dithiothreitol (DTT)** gespalten werden. Insbesondere Schwermetallionen bilden mit Sulfidionen schwerlösliche Niederschläge. Das ist nur möglich, weil es hierbei zur Spaltung dieser Bindungen führen. Kein Wunder, dass die Schwermetallionenkonzentration die Konformation der Proteine verändern kann!
- **Ionische Wechselwirkungen** entstehen zwischen negativ geladenen Carboxylat-Gruppen (-COO⁻) und z.B. Ammoniumgruppen (-NH₃⁺) oder aber auch mit Metallionen (z.B. Na⁺), die in der Lösung enthalten sind. Protonierungen oder Deprotonierung verändert den Ladungszustand dieser funktionellen Gruppen. Kein Wunder, dass durch Veränderung der Metallionenkonzentrationen oder des pH-Werts in der Lösung, insbesondere höher geladene Ionen, die Tertiärstruktur des Proteins beeinflusst werden kann!
- **Wasserstoffbrückenbindungen** kommen zwischen freien Elektronenpaaren und polar gebundenen H-Atomen zustande. Eine *Protonierung (H⁺-Anlagerung)* eines O-Atoms führt zu einem polar gebundenen H-Atom, wobei ein freies Elektronenpaar beseitigt wird: ...-O| + H⁺ → ...O-H. Die *Deprotonierung (H⁺-Abspaltung)* lässt umgekehrt freie Elektronenpaare entstehen. Kein Wunder, dass diese Bindungen durch Änderung des pH-Wertes massiv beeinflusst werden können! Ändert man den pH-Wert nur gering, so sind die Änderungen an der Tertiärstruktur reversibel. Das Protein nimmt seine ursprüngliche Konformation wieder an, wenn man den pH-Wert wieder auf den Ursprungswert einstellt. Eine stärkere Änderung führt zur massiven Umfaltung des Proteins. Zuvor lösliche Proteine fallen bei diesem **irreversiblen Prozess**, der auch **Denaturierung** bezeichnet wird, aus, weil die Löslichkeit sinkt.
- **van-der-Waals-Kräfte** („**hydrophobe Wechselwirkungen**“) sind schwache anziehende Kräfte zwischen Kohlenwasserstoffresten, wie beispielsweise bei zwischen Alanin und Phenylalanin.

Zur Ausbildung einer Tertiärstruktur müssen nicht *alle* AS-Reste des Proteinstrangs eingebunden sein. Es gibt auch schwach ausgeprägte Tertiärstrukturen, so dass die räumliche Form des Proteins dann eher durch die Sekundärstruktur(en) festgelegt wird. Ein Beispiel hierfür ist das Keratin (siehe unten im Abschnitt *Quartärstruktur*).

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. Da die räumliche Faltung zum großen Teil auf schwachen chemischen Bindungen beruht, ist sie mehr oder weniger labil.

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, ionische Wechselwirkungen oder auch Atombindungen zusammengehalten. Auch einer größerer Anteil an Proteinen bildet Quartärstrukturen aus.

Beispiel Hämoglobin: Für den Sauerstofftransport im Blut ist das **Hämoglobin** verantwortlich. Es besteht aus einer **Quartärstruktur**, die von 4 Proteinsträngen gebildet wird. Jeder Hämoglobin-Komplex kann insgesamt 4 O₂-Moleküle transportieren.

Rote Blutzellen sind randvoll mit Hämoglobin. Damit mehr davon darin Platz hat, werden sogar viele Zellorganellen abgebaut und essentielle Zellfunktionen eingestellt. Erythrozyten leben nur wenige Monate und müssen ständig neu gebildet werden. Teilen können sie sich nicht.

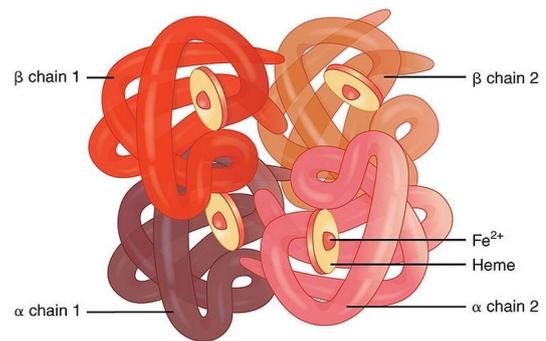


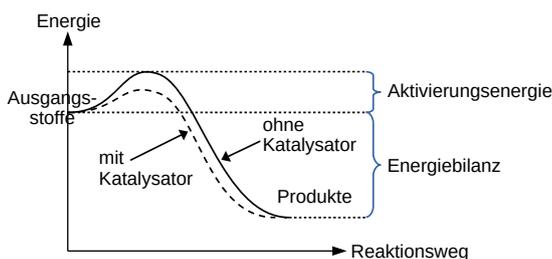
Abb. 5.1: Hämoglobins. Q: <https://openstax.org>

Hämoglobin, proteinäre Hormone oder Enzyme sind Beispiele für **Funktionsproteine**. Bei ihnen steht die physiologische oder biochemische Funktion im Vordergrund.

Ein Beispiel eines **Strukturproteins** ist das **Keratin**, das Nägel, Horn, Haare und Federn von Säugetieren und Vögeln aufbaut. Bei Strukturproteinen steht die proteinäre Form im Vordergrund („Bausteinfunktion“).

6. Enzyme sind Funktionsproteine: Ein Crashkurs für die Abschlussprüfung Teil 1. Genaue Behandlung im 3. LJ!

Enzyme sind proteinäre Katalysatoren. Wie alle Katalysatoren beschleunigen Sie chemische Reaktionen ohne dabei selbst verbraucht zu werden. Ohne diese Beschleunigung finden sehr viele Reaktionen trotz Anwesenheit aller erforderlicher Ausgangsstoffe praktisch gar nicht statt, weil die Reaktionsgeschwindigkeiten unendlich klein sind. Nur durch die Anwesenheit eines Katalysators wird die Reaktion erst ermöglicht. Da die Katalysatoren unverbraucht aus der Reaktion wieder herausgehen, reichen kleinste Mengen aus, um große Stoffmengen Ausgangsstoffe umsetzen zu können. Wie alle Katalysatoren wirken die Enzyme über eine Absenkung der Aktivierungsenergie:



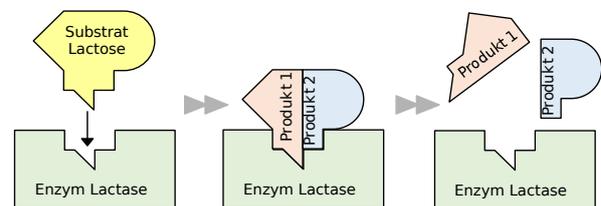
Q: e.W.

Prinzipiell beschleunigen Katalysatoren nur die Gleichgewichtseinstellung, ohne die Gleichgewichtslage zu beeinflussen. Sie können also bei Reaktionsrichtungen beschleunigen, sowohl die Hin- als auch die Rückreaktion. In der Realität liegt das Gleichgewicht meistens fast ausschließlich auf einer der beiden Seiten. Sie wird als Produktseite bezeichnet:



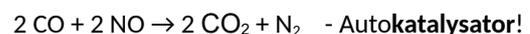
Im Gegensatz zu anorganischen Katalysatoren wirken Enzyme nach dem **Schlüssel-Schloss-Prinzip**. Das Enzym bildet eine bestimmte Tertiärstruktur als Passform („Schloss“), an die nur

ein bestimmtes Substrat passend bindet („Schlüssel“). Damit sind Enzyme hochgradig **substratspezifisch**. Sie sind auch hochgradig **wirkungsspezifisch**. So spaltet beispielsweise das Enzym **Lactase** ausschließlich Lactose und zwar immer hydrolytisch genau so, dass Glucose und Galactose entsteht:



Q: e.W.

Anorganische Katalysatoren zeigen solche Substrat- und Wirkungsspezifität nicht! So können beispielsweise an Platin-Oberflächen die verschiedensten Moleküle anlagern und umgesetzt werden. Platin kann beispielsweise C=C-Doppelbindungen hydrieren ($\text{...C=C...} + \text{H-H} \rightarrow \text{...CH-CH...}$) oder auch die Schadstoffe im Abgas CO und NO durch Beschleunigung der Reaktion untereinander vernichten:



Aufgrund ihres proteinären Aufbaus besitzen Enzyme ein optimalen pH-Wert (**pH-Optimum**) und eine optimale Temperatur (**Temperaturoptimum**). Zu hohe Temperaturen führen zur reversiblen Herabsetzung der Aktivität oder sogar zur bleibenden Inaktivierung durch Denaturierung: Das Schloss ist durch Umfaltung zerstört worden.

Manche Enzyme benötigen zusätzlich zum Substrat noch ein **Cosubstrat (Coenzym)**. Solche Hilfsreagenzien gehen aus der enzymatischen Reaktion auch verändert hervor, wie das Substrat. Ein bekanntes Beispiel ist das **Adenosintriphosphat (ATP)**, das bei der Spaltung am Enzym die nötige Energie für die katalytische Reaktion liefert.