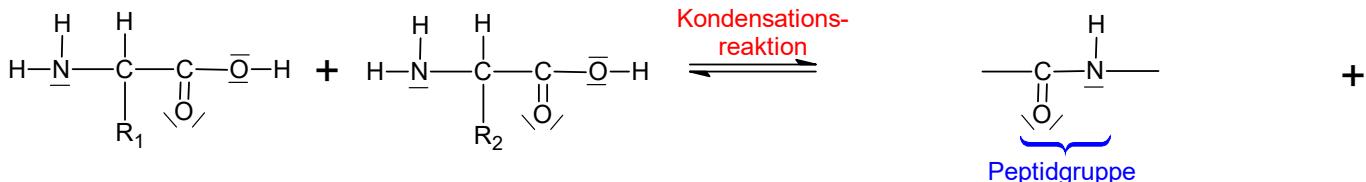


Die Proteinstruktur wird durch die verknüpften Aminosäuren bestimmt

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, 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“)
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 Dreibuchstabencode- oder den Einbuchstabencodes an.

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

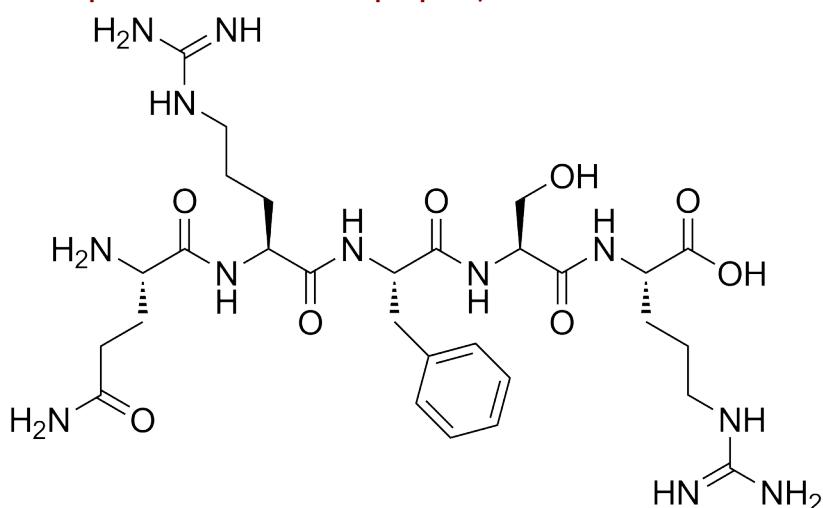
2.2 Ergänzen Sie die fehlenden 3 AS

Primärstruktur mit Dreibuchstabencodes.

Die Querstriche symbolisieren die Peptidgruppen.

Man hat sich darauf geeinigt, die Primärstruktur bei Verwendung von Buchstaben-Codes so anzugeben, dass die freie Aminogruppe (**N-Terminus**) links und die freie Carbo-

Beispiel: Primärstruktur des Opiorphin (ein schmerzstillender Wirkstoff)



Gln - - - - Arg

xylgruppe (**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 mittels

2.4 Zeichnen Sie einen Strukturformelausschnitt eines Protein mit R₁, R₂, R₃, R₄ als Aminosäureresten.

Kondensationsreaktionen (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.

2.5 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:

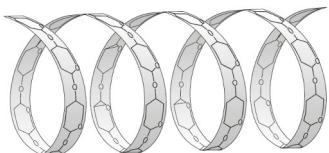


Abb. 3.1: Schraubige Sekundärstruktur von Amylose, einem Kohlenhydrat. Quelle: commons.wikimedia.org (H. Hoffmeister)

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. 3.1 und Abb. 3.2). 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.

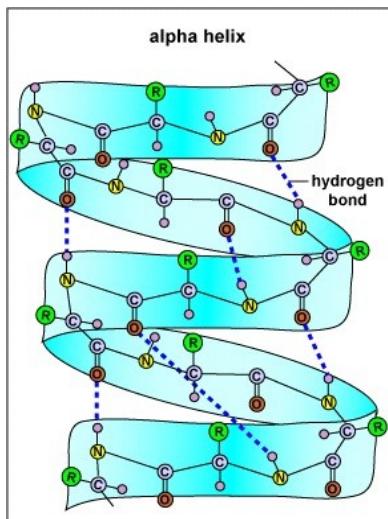


Abb. 3.1: Ausschnitt aus einer α-Helix wikicommons.org (A.Jashari)

Die Faltblattstruktur ist gebaut wie ein ziehharmonikaähnlich durchgefaltetes Blatt oder eine Treppe (vgl. Abb. 3.2). Alle Flächen (!) werden ausschließlich durch die planaren

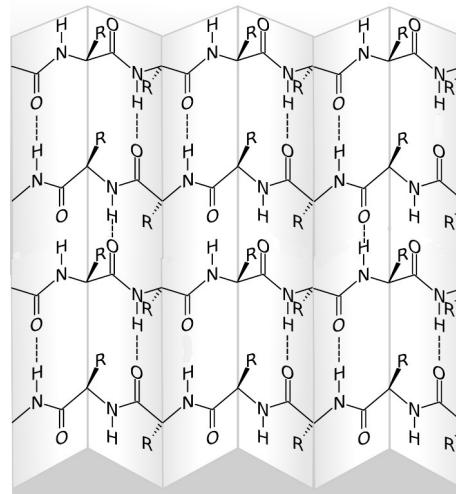


Abb. 3.2: Ausschnitt aus der β-Faltblattstruktur. wikipedia.de (verändert)

(!) Peptidbindungen 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!

3.3 An Faltblattstrukturen finden sich häufig Schleifen des Proteinrückgrats an. Erklären Sie diesen Sachverhalt und deuten Sie solche in Abb. 3.2 zeichnerisch an.

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. Innerhalb eines Proteins treten sehr häufig sowohl Helix-Bereiche als auch Faltblattbereiche auf (vgl. Abb. 3.3). 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.

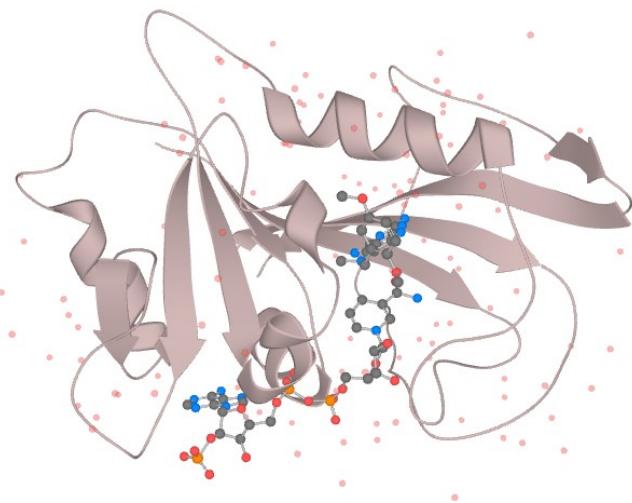


Abb. 3.3 Struktur des Proteins 1DHF. Die Helix-Bereiche werden als schraubiges Band dargestellt, die Faltblatt-Bereiche mit Pfeilen. Bereiche ohne eindeutige Sekundärstruktur sind als Linie dargestellt. Quelle: uniprot.org. 1DHF

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.

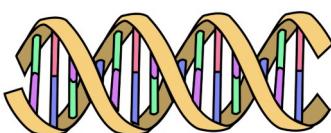


Abb. 4.1: Ausschnitt aus der typischen Tertiärstruktur der DNA-Moleküls: Die Doppelhelix Q: commons.wikimedia.org

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. H_2O) oder anderen in der Lösung vorkommenden Teilchen. Die Stärke dieser Wechselwirkungen kann man grob einteilen:

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

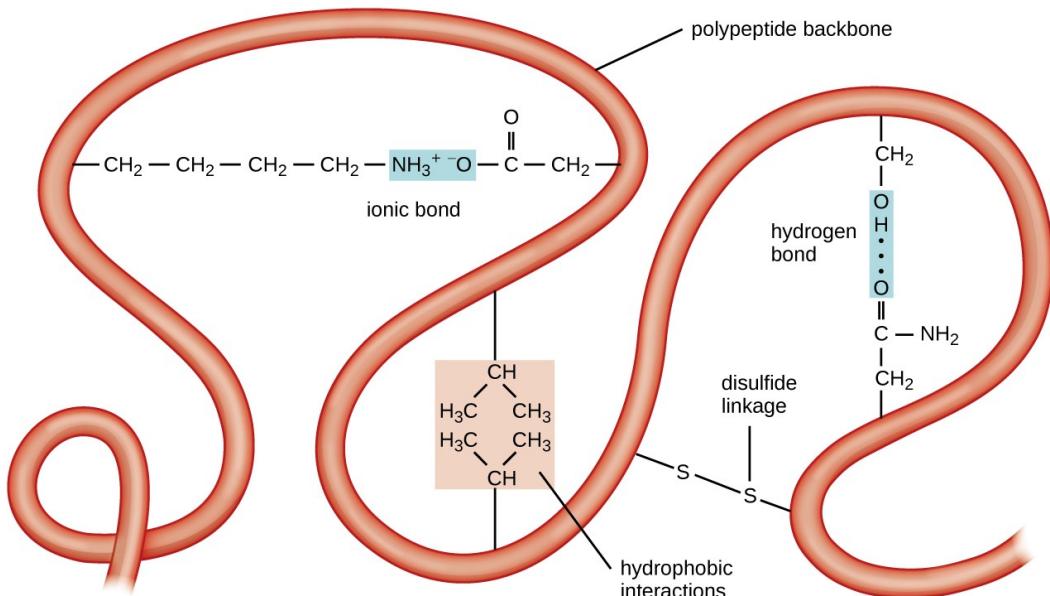
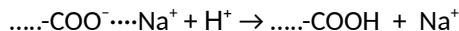


Abb. 4.3: Mögliche Wechselwirkungen zwischen den Aminosäureresten. Quelle: bio.libretexts.org

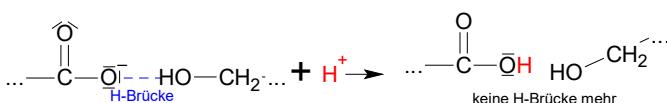
- Disulfidbrücken** sind vollwertige Atombindungen zwischen den Schwefelatomen zweier Cysteinmoleküle. Sie sind so stark und stabi, dass zu ihrer Spaltung aggressive Reagenzien benötigt werden.

- 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.



Auch Metallionen (z.B. Fe^{3+} , Ca^{2+}) 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 unpolarer CH_x -Bereichen. Solche

Wechselwirkungen treten zwischen unpolaren 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. Denaturierung beruft auf massive unmkehrbare 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 auch schwache chemische 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 und ionische Wechselwirkungen oder auch Atombindungen zusammengehalten. Einige Proteine bilden solche Quartärstrukturen aus.

Prominentes Beispiel: Für den Sauerstofftransport im Blut ist das beispielsweise das **Hämoglobin** verantwortlich. Es findet sich in großen Mengen in den roten Blutzellen. Hämoglobin besteht auch einer proteinären Quartärstruktur die von 4 Proteinsträngen gebildet wird. Jeder Hämoglobin-Komplex kann insgesamt 4 O₂-Moleküle transportieren.

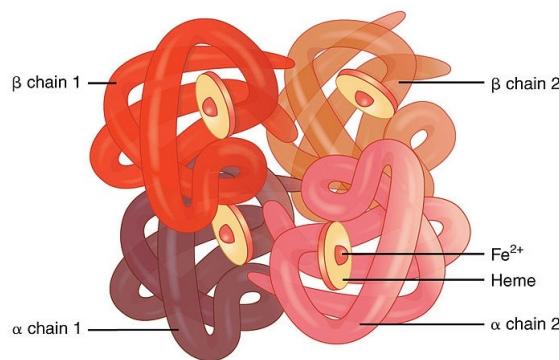


Abb. 5.1: Quartärstruktur des Hämoglobins (verändert). 4 Tertiärstrukturen lagern sich zu einem Proteinkomplex zusammen. Quelle: wikipedia. OpenStax College

6. Die zentrale Stellung der Proteine

Die Erbinformation von Lebewesen codiert ausschließlich für die Primärstruktur (Aminosäure-Sequenz) von Proteinen. Wie ist es dann möglich, dass der Organismus gezielt andere Stoffe und Strukturen herstellt, beispielsweise Knochen, Zucker, Kohlenhydrate oder Lipide? Offensichtlich können sich alle diese Stoffe und Strukturen durch die Produktion der passenden Proteine und die Aufnahme von Nahrung veranlassen werden.

Hierfür ist die riesige Zahl an Funktionsproteinen verantwortlich. Bei ihnen steht die physiologische oder biochemische Funktion eines Proteins im Vordergrund. Hierzu gehören beispielsweise die proteinären Botenstoffe (z.B. Hormone) oder die **Enzyme**. Das sind Funktionsproteine, die biochemische Reaktionen im Organismus erst ermöglichen. Als Biokatalysatoren, sorgen sie für die gezielte Bildung sämtlicher Stoffe in Form von Stoffwechselwegen.

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

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:

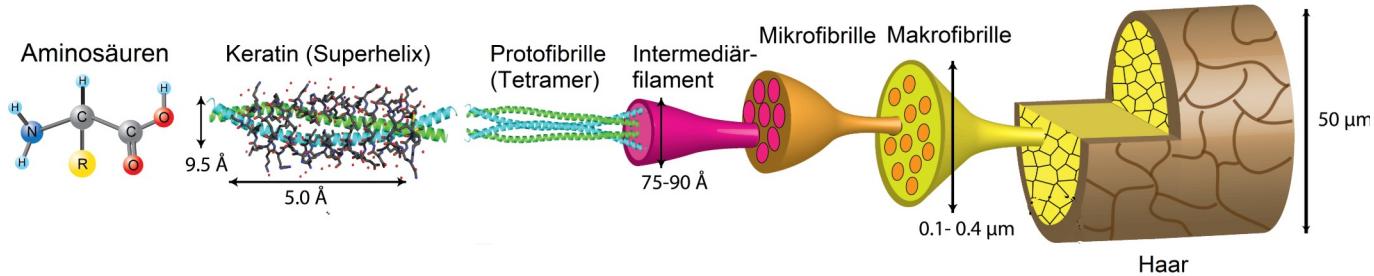


Abb. 6.1: Aufbau der Quartärstruktur des Keratins. Q: wikipedia.de; A: chemieja (verändert)