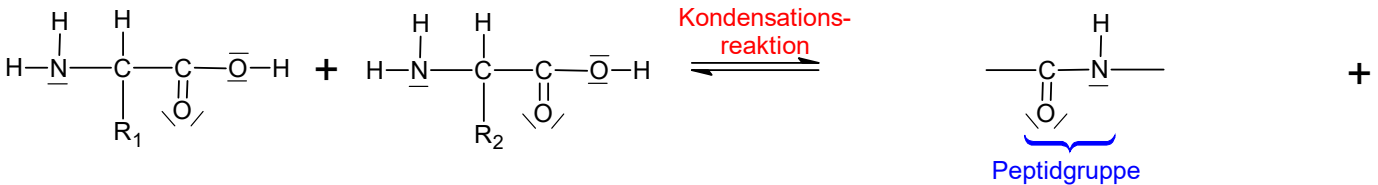


1. Die Verknüpfung von zwei Aminosäuren führt zu einem Dipeptid

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 Amino- gruppe 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 wird Peptidgruppe genannt, die darin enthaltene Bindung zwischen C und N heißt Peptidbindung.



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

gehängt werden, im Rahmen einer **Polykondensation**. Es haben sich folgende Bezeichnung etabliert:

- Bezeichnung Anzahl verknüpfter Aminosäuren**
- Oligopeptide: 2-9
 - Polypeptide: 10 - 99
 - Proteine: 100 - ∞(maximal bekannte 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.**

Wie eine einzelne Aminosäure, so besitzt auch ein *Dipeptid* zumindest 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

2. Primärstruktur von Peptiden/Proteinen

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

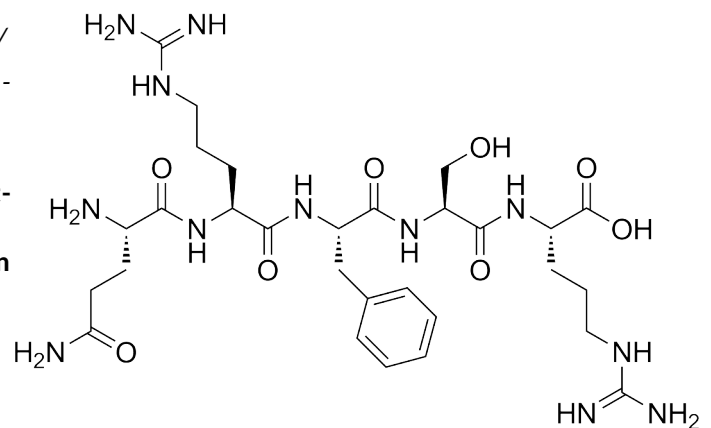
- Eine etwas eintönige Primärstruktur hat das Kohlenhydrat *alpha-Amylose*, da es nur ein Baustein (= **Monomer**) gibt, die Glucose:
... - Glucose - Glucose - Glucose - Glucose - ...
- Abwechslungsreichere Primärstrukturen hat die DNA mit 4 verschiedenen Monomeren.

Sehr vielseitig ist die Primärstruktur von Proteinen, weil es hier mehr als zwanzig verschiedene 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)

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.



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 H_2O , wieder in Aminosäuren gespalten werden. Es handelt sich um die Rückreaktion der Peptidbildung mittels 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.

2.4 Zeichnen Sie einen Ausschnitt aus der allgemeinen Strukturformel eines Protein mit R_1, R_2, R_3, R_4 als Aminosäuresten.

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:

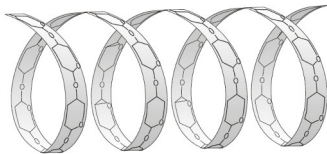


Abb. 3.1: Schraubige Sekundärstruktur von Amylose, einem Kohlenhydrat. Quelle: commons.wikimedia.org (H. Hoffmeister)

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.

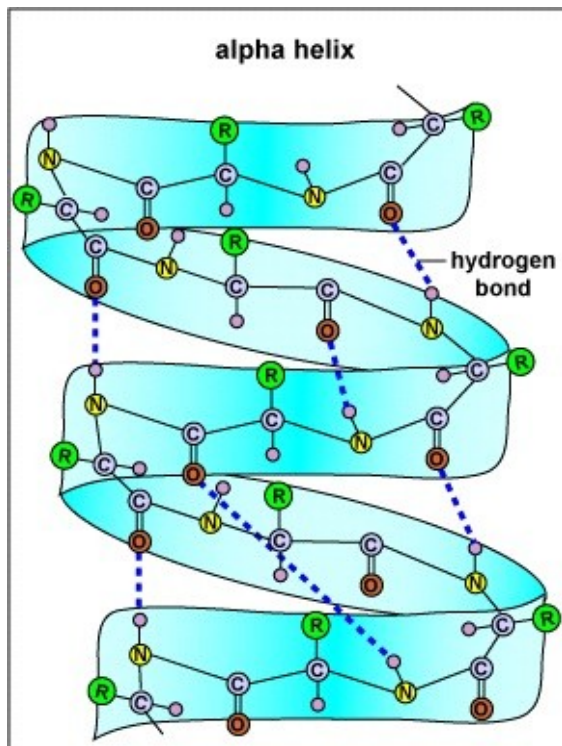


Abb. 3.1: Ausschnitt aus einer α -Helix wikicommons.org (A.Jashari)

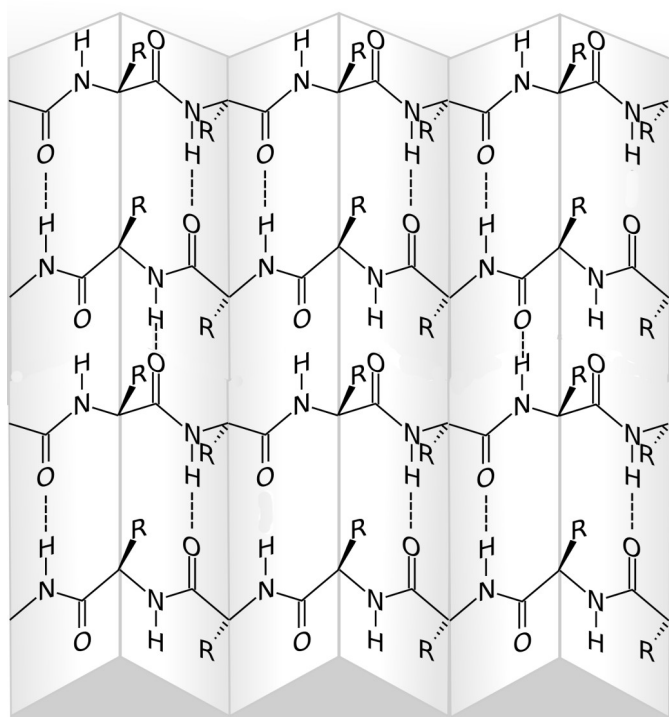


Abb. 3.2: Ausschnitt aus der β -Faltblattstruktur. wikipedia.de (verändert)

Die Faltblattstruktur ist gebaut wie ein ziehharmonikaähnlich durchgefaltetes Blatt oder eine Treppe (vgl. Abb. 3.2). 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. 3.2 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.

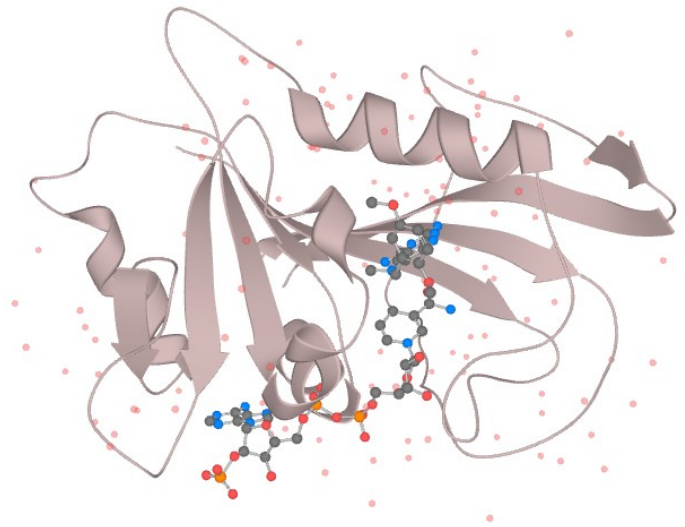


Abb. 3.3 Struktur des Proteins 1DHF. Die Helix-Bereiche werden als schraubiges Band dargestellt, die Faltblatt-Bereiche mit Pfeilen. Bereiche ohne eindeutige Sekundärstruktur sind als Linie dargestellt. Quelle: uniprot.org, 1DHF

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

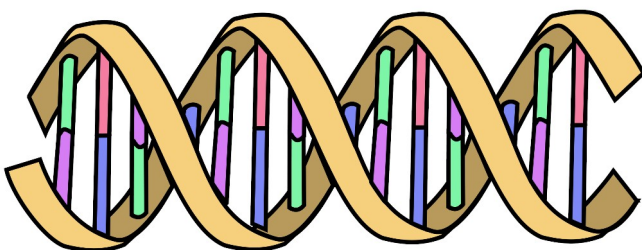


Abb. 4.2: Ausschnitt aus der typischen Tertiärstruktur der DNA-Moleküls: Die Doppelhelix. Quelle: commons.wikimedia.org

Auch bei Proteinen beruht die Tertiärstruktur eben nicht auf das Proteinrückgrat mit seinen Peptidbindungen, sondern ausschließlich 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. Der Stärke der Bindungen die diese Aminosäurereste ausbilden, kann man folgendermaßen grob einteilen:

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

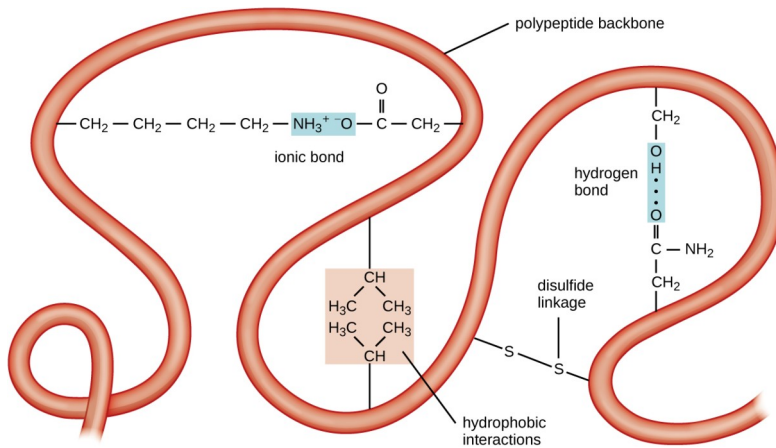
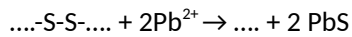


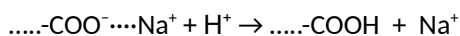
Abb. 4.3: Mögliche Wechselwirkungen zwischen den Aminosäureresten. Quelle: bio.libretexts.org

Disulfidbrücken sind Atombindungen zwischen den Schwefelatomen zweier Cysteinmoleküle. Insbesondere durch Schwermetallionen, beispielsweise Blei-Ionen, Pb^{2+} , werden diese Bindungen gespalten. Dabei entstehen schwerlösliche Metallsulfide:



So führen höhere Schwermetallkonzentration zur Veränderung der räumlichen Form (Konformation) der Proteine. Ihre biologische Funktion geht dadurch verloren. Darauf beruht die Giftigkeit zahlreicher Schwermetallionen, beispielsweise von Quecksilber, Blei oder Cadmium.

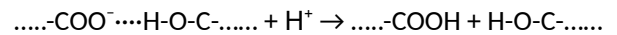
Ionische Wechselwirkungen entstehen zwischen negativ geladenen Carboxylat-Gruppen (-COO^-) und positiv geladenen Gruppen, beispielsweise Ammoniumgruppen (-NH_3^+) oder Metallionen (z.B. Na^+). Die Anlagerung von H^+ (Protonierung) oder der Abzug von H^+ (Deprotonierung) verändert den Ladungszustand dieser funktioneller Gruppen.



Durch Veränderung der Metallkonzentrationen oder des pH-Werts in der Lösung, wird die Tertiärstruktur des Proteins beeinflusst.

Wasserstoffbrückenbindung setzen freie Elektronenpaare voraus, die nahe genug an einem polar gebundenen H-Atom

heranreichen, damit eine Bindung zustande kommen kann. Die Protonierung (H^+ -Anlagerung) von funktionellen Gruppen führt zum Verlust freier Elektronenpaare. H-Brücken können so unmöglich werden. Beispiel:



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. **Der irreversible Prozess der bleibenden Zerstörung der natürlichen Tertiärstruktur, d.h. massive Umfaltungen, wird als Denaturierung bezeichnet.**

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 Wasserstoff-

brücken, Van-der-Waals-Kräfte und ionische Wechselwirkungen oder auch Atombindungen zusammengehalten. Auch einer größerer Anteil an Proteinen bildet Quartärstrukturen aus.

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.

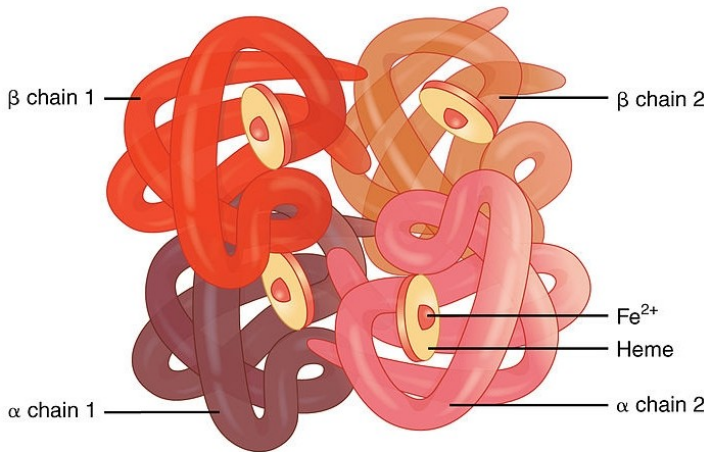


Abb. 5.1: Quartärstruktur des Hämoglobins (verändert). 4 Tertiärstrukturen lagern sich zu einem Proteinkomplex zusammen. Quelle: wikipedia. OpenStax College

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 veranlasst werden.

Hierfür ist die riesige Zahl an Funktionsproteinen verantwortlich. Bei ihnen steht die physiologische oder biochemische Funktion eines Protein 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:

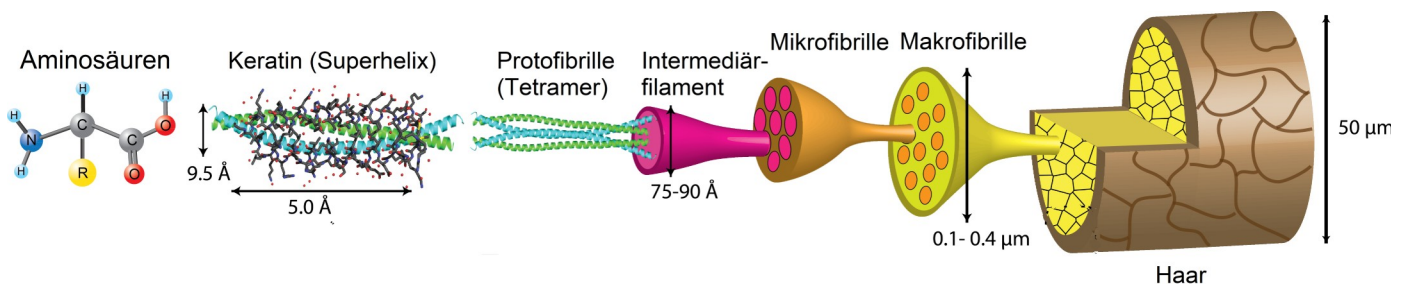


Abb. 6.1: Aufbau der Quartärstruktur des Keratins. Quelle: wikipedia.de; Autor: chemieja (verändert)