

ZÜRCHER HOCHSCHULE FÜR ANGEWANDTE WISSENSCHAFTEN

DEPARTEMENT LIFE SCIENCES UND FACILITY MANAGEMENT

INSTITUT BTCH

ZF Biochemie

Semester 3

von

Katja Mutter

Bachelorstudiengang 2020

Studienrichtung Biotechnologie

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung.....	4
1.1	Chemischer Aufbau der Zelle	4
1.2	Wichtigste Makromoleküle.....	4
2	Kohlenhydrate	5
2.1	Monomere Bestandteile von verschiedenen Kohlenhydraten	5
2.2	Fischer- und Harworth-Projektion	5
2.3	Wichtigkeit & Vielfältigkeit auf chemischer Ebene	6
2.4	Vorkommen von Kohlenhydraten	6
2.5	Reaktivität von Kohlenhydraten.....	6
2.5.1	(nicht) reduzierende Zucker.....	6
2.5.2	Modifizierte Monosaccharide in Glycoproteinen	7
2.5.3	Phosphorylierung	7
3	Lipide	8
3.1	Strukturformeln von Fettsäuren und Lipiden	8
3.2	Monomere Bestandteile von verschiedenen Lipiden.....	8
3.3	Vorkommen verschiedener Lipide in Zellen.....	9
4	Proteine / Aminosäuren	10
4.1	Die Aminosäurenstrukturen	10
4.1.1	Chiralität der α -Aminosäuren.....	10
4.1.2	Ladung von Aminosäuren	10
4.2	Proteinogene Aminosäuren	11
4.2.1	Funktionen und Eigenschaften von proteinogenen Aminosäuren	11
4.2.2	Klassifizierung.....	12
4.3	Primär-, Sekundär-, Tertiär- und Quartärstruktur	12
4.3.1	Primärstruktur.....	12

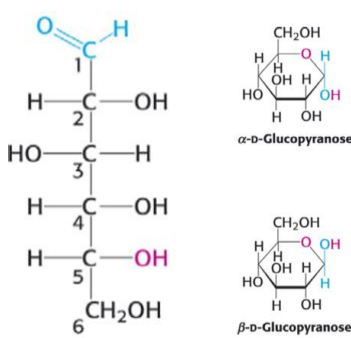
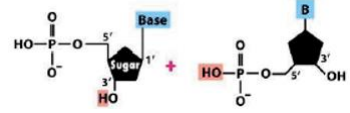
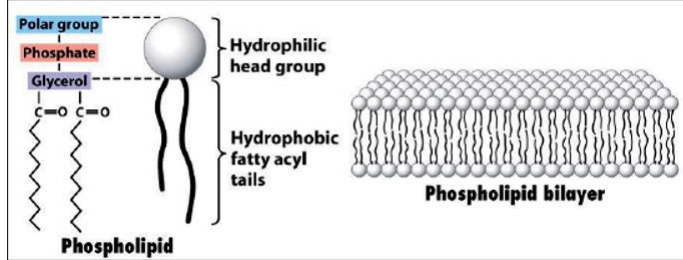
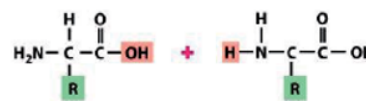
4.3.2	Sekundärstruktur.....	13
4.3.3	Tertiärstruktur.....	14
4.3.4	Quartärstruktur.....	14
4.3.5	Besondere Strukturen.....	14
4.4	Bedeutung von Proteinen.....	15
4.5	Die Reinigung von Proteinen.....	15
5	Nucleinsäuren.....	16
5.1	Strukturformeln der Nukleinbasen.....	16
5.2	Monomeren Bestandteile der Nucleoside, Nucleotide, DNA und RNA.....	16
5.3	Wozu braucht man Nucleinsäuren?.....	17
5.4	Der Fluss der genetischen Information.....	17
5.5	ATP - Adenosintriphosphat.....	17
6	Energiestoffwechsel.....	18
6.1	Glykolyse.....	18
6.2	Oxidative Decarboxylierung.....	19
6.3	Citratcyclus.....	19
6.4	β -Oxidation von Fettsäuren.....	20
6.5	Oxidative Phosphorylierung / Atmungskette.....	21
6.6	Energiebilanz.....	21
6.7	Konzepte und Grundmuster.....	22
6.7.1	Man unterscheidet Organismen danach woher sie diese Energie gewinnen ...	22
6.7.2	Im Stoffwechsel gibt es energieliefernde und energiefordernde Reaktionen....	22
6.7.3	Thermodynamisch ungünstige Reaktionen werden durch günstige angetrieben	22
6.7.4	Exergone und endergone Reaktionen des Stoffwechsels.....	22

1 Einführung

1.1 Chemischer Aufbau der Zelle

Proteine (AS; kovalent), Polysaccharide (Polymere; kovalent), Nukleinsäuren (Nucleotide; kovalent), Lipiddoppelschicht (Membranlipide; nichtkovalent)

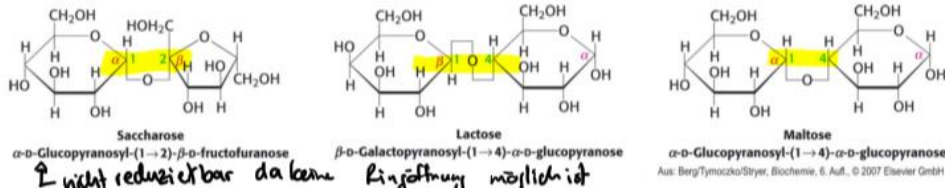
1.2 Wichtigste Makromoleküle

D-Glucose	 <p>Diagram illustrating the chemical structure of D-Glucose. The left structure shows the Fischer projection with carbons 1-6 labeled. The right structures show the Haworth projections for α-D-Glucopyranose and β-D-Glucopyranose.</p>
Nucleotide	 <p>Diagram illustrating the chemical structure of a nucleotide. It shows a phosphate group attached to a sugar (1' and 3' positions) and a base (B).</p>
Phospholipid	 <p>Diagram illustrating the structure of a phospholipid and a phospholipid bilayer. The phospholipid is shown with a polar phosphate group, a glycerol backbone, and two fatty acyl tails. The bilayer is shown as two layers of phospholipids.</p>
Aminosäuren	 <p>Diagram illustrating the chemical structure of two amino acids. Each has a central carbon atom bonded to a hydrogen atom, an amino group (H₂N), a carboxyl group (COOH), and an R group.</p>

2 Kohlenhydrate

2.1 Monomere Bestandteile von verschiedenen Kohlenhydraten

Monosaccharide werden durch O-glycosidische Bindungen verknüpft.



Für die Spaltung der jeweiligen O-glycosidischen Bindung sind spezifische Enzyme notwendig wie die Saccharase, die Lactase und die Maltase.

Glykogen dient in tierischen Zellen der kurz- bis mittelfristigen Speicherung und Bereitstellung von Glucose. Die meisten Glucosereste sind über eine α -1,4-glycosidisch Bindung verbunden. 1x in 10 Einheiten werden sie α -1,6-glycosidisch gebunden, was **Verzweigungen** verursacht. So kann an vielen verschiedenen Stellen innerhalb eines Moleküls Glykogen zu Glucose abgebaut werden.

Der Äquivalent der Pflanzen ist **Stärke**, welche in 2 Formen vorliegen kann. Die unverzweigte **Amylose** besteht aus α -1,4-glycosidisch verbundenen Glucosemolekülen. Das verzweigte **Amylopektin** besitzt hier ca. eine α -1,6-glycosidisch Bindung auf 30 α -1,4-glycosidisch verbundene Einheiten. Die Bindungen werden durch das Enzym α -Amylase hydrolysiert.

Cellulose ist die häufigste organische Verbindung in der Biosphäre. Es ist ein strukturbildendes Polymer der Pflanzen, aus 100 bis 10'000 Glucoseeinheiten, welche β -1,4-glycosidisch verknüpft sind. Die β -Konfiguration ermöglicht die Bildung von langen geraden Ketten. Parallel angeordnete Ketten bilden Fibrillen, die untereinander Wasserstoffbrücken ausbilden.

2.2 Fischer- und Harworth-Projektion

Ketose Kohlenhydrat mit **Ketogruppe**; z.B. Dihydroxyaceton

Aldosen Kohlenhydrat mit **Aldehydgruppe**; z.B. D- und L-Glycerinaldehyd

Da Glycerinaldehyd ein Chiralitätszentrum besitzt gibt es hier eine L- und D-Form welche Enantiomere zueinander sind.

Triosen Kohlenhydrate aus 3 Kohlenstoffatomen

Tetrosen Kohlenhydrate aus 4 Kohlenstoffatomen

Pentosen Kohlenhydrate aus 5 Kohlenstoffatomen

Hexosen Kohlenhydrate aus 6 Kohlenstoffatomen

Die Chiralität richtet sich nach dem C-Atom, welches entferntesten von der funktionellen Gruppe ist.

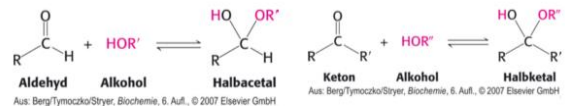
Offenkettig \rightarrow Fischer-Projektion und zyklische Formen \rightarrow Harwoth-Projektion

2.3 Wichtigkeit & Vielfältigkeit auf chemischer Ebene

- Eine der häufigsten organischen Verbindungen auf Erde
- Entscheidende Eigenschaft: ausserordentlich hohe strukturelle Vielfalt
- Oxidationsprodukte mehrwertiger Alkohole → Hydroxyaldehyde (Aldosen) oder Hydroxyketone (Ketosen) sowie davon also abgeleitete Verbindungen und deren Oligo- und Polykondensate.

Empirische Formel: (C-H₂O)_n

- In **Lösungen** liegen Kohlenhydrate in **Ringform** vor, da dies energetisch günstiger ist. Dabei reagiert ein **Aldehyd** mit einem **Alkohol** zu einem **Halbacetal**. Ebenso kann ein **Keton** mit einem **Alkohol** reagieren und ein **Halbketal** bilden. Bei der Zyklisierung entsteht ein neues Chiralitätszentrum. Die beiden resultierenden Diastereomere werden mit α und β bezeichnet.



Wichtige offenkettigen Kohlenhydrate	Wichtige cyclische Kohlenhydrate																				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">Triosen (C₃H₆O₃)</th> <th style="text-align: center;">Pentosen (C₅H₁₀O₅)</th> <th style="text-align: center;">Hexosen (C₆H₁₂O₆)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;">Aldosen</td> <td style="text-align: center;"> Glycerinaldehyd ein direktes Abbauprodukt des Traubenzuckers </td> <td style="text-align: center;"> Ribose ein Bestandteil der RNA </td> <td style="text-align: center;"> Glucose (Traubenzucker) eine Energiequelle für Lebewesen Galactose eine Energiequelle für Lebewesen </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;">Ketosen</td> <td style="text-align: center;"> Dihydroxyacetone ein direktes Abbauprodukt des Traubenzuckers </td> <td style="text-align: center;"> Ribulose ein Stoffwechsel- zwischenprodukt bei der Photosynthese </td> <td style="text-align: center;"> Fructose (Fruchtzucker) eine Energiequelle für Lebewesen </td> </tr> </tbody> </table>		Triosen (C ₃ H ₆ O ₃)	Pentosen (C ₅ H ₁₀ O ₅)	Hexosen (C ₆ H ₁₂ O ₆)	Aldosen	 Glycerinaldehyd ein direktes Abbauprodukt des Traubenzuckers	 Ribose ein Bestandteil der RNA	 Glucose (Traubenzucker) eine Energiequelle für Lebewesen Galactose eine Energiequelle für Lebewesen	Ketosen	 Dihydroxyacetone ein direktes Abbauprodukt des Traubenzuckers	 Ribulose ein Stoffwechsel- zwischenprodukt bei der Photosynthese	 Fructose (Fruchtzucker) eine Energiequelle für Lebewesen	<table style="width: 100%;"> <tr> <td style="text-align: center;"> α-D-Glucopyranose</td> <td style="text-align: center;"> α-D-Fructofuranose</td> <td style="text-align: center;"> β-D-Fructofuranose</td> <td style="text-align: center;"> β-D-Ribose</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"> β-D-Glucopyranose</td> <td style="text-align: center;"> α-D-Fructopyranose</td> <td style="text-align: center;"> β-D-Fructopyranose</td> <td style="text-align: center;"> β-2-Desoxy-D-Ribose</td> </tr> </table>	 α-D-Glucopyranose	 α-D-Fructofuranose	 β-D-Fructofuranose	 β-D-Ribose	 β-D-Glucopyranose	 α-D-Fructopyranose	 β-D-Fructopyranose	 β-2-Desoxy-D-Ribose
	Triosen (C ₃ H ₆ O ₃)	Pentosen (C ₅ H ₁₀ O ₅)	Hexosen (C ₆ H ₁₂ O ₆)																		
Aldosen	 Glycerinaldehyd ein direktes Abbauprodukt des Traubenzuckers	 Ribose ein Bestandteil der RNA	 Glucose (Traubenzucker) eine Energiequelle für Lebewesen Galactose eine Energiequelle für Lebewesen																		
Ketosen	 Dihydroxyacetone ein direktes Abbauprodukt des Traubenzuckers	 Ribulose ein Stoffwechsel- zwischenprodukt bei der Photosynthese	 Fructose (Fruchtzucker) eine Energiequelle für Lebewesen																		
 α-D-Glucopyranose	 α-D-Fructofuranose	 β-D-Fructofuranose	 β-D-Ribose																		
 β-D-Glucopyranose	 α-D-Fructopyranose	 β-D-Fructopyranose	 β-2-Desoxy-D-Ribose																		

2.4 Vorkommen von Kohlenhydraten

- **Energiespeicher, Brennstoff und Metaboliten** (siehe Stoffwechsel)
- **Teil des Grundgerüsts von RNA und DNA** (siehe Nucleinsäuren)
- **Strukturelemente in Zellwänden** von Pflanzen, Bakterien, Pilzen, Hefen
- **Modifikation von Proteinen und Lipiden** vor allem in der extrazellulären Matrix

2.5 Reaktivität von Kohlenhydraten

2.5.1 (nicht) reduzierende Zucker

Kohlenhydrate welche mit **Oxidationsmittel** reagieren bezeichnet man als **reduzierende Zucker** (Freie Aldehyde werden durch milde Oxidationsmittel (z.B. Cu²⁺) zu Carbonsäuren oxidiert. In

alkalischen Lösungen stehen Ketosen mit Aldosen im Gleichgewicht, daher werden auch Ketosen oxidiert.), solche die nicht reagieren als nichtreduzierende Zucker. Alle Monosaccharide sind reduzierend, Disaccharide und Oligosaccharide dagegen sind nur reduzierend, wenn sie noch eine freie Halbacetal- oder Halbketalgruppe besitzen. Disaccharide vom Saccharose-Typ sind demgemäss nicht reduzierend. Hochmolekulare Polysaccharide wie Stärke und Glykogen wirken nicht reduzierend, weil in Polysaccharidlösungen die Konzentration der reduzierenden Molekülen sehr niedrig ist.

2.5.2 Modifizierte Monosaccharide in Glycoproteinen

Eine kovalente Bindung einer Kohlenhydratgruppe mit einem Protein bildet ein Glykoprotein durch die Bindung an die Aminosäureseitenkette von Threonin und Serin O-glycosidisch oder an die Aminosäureseitenkette von Asparagin N-glycosidisch. Es existieren viele Glykoproteine, die nur wenig Kohlenhydratanteil haben, während andere Glykoproteine bis zu 90 % aus Zucker bestehen und nur geringe Proteinanteile besitzen. Die Glycosylierung erfolgt im ER. Die Information ob ein Rest glycosyliert werden kann, liegt in der Aminosäuresequenz des Proteins. Hierbei erkennen Enzyme ihre zu glycosylierende Aminosäure durch ein bestimmtes konserviertes Aminosäuremotiv (z.B. NXT-Motive oder NXS-Motive). X steht für eine beliebige AS mit Ausnahme von Prolin. Welche Stellen glycosyliert werden hängt zusätzlich von der Proteinstruktur ab, ob dieses Motiv überhaupt zugänglich ist oder nicht.

Funktionen:

- Membranglycoproteine für Zelladhäsion, Bindung von Spermium und Eizelle, Erkennungsreaktion des Immunsystems, die Bestimmung des ABO-Blutgruppentypes
- Glykosylierte Strukturproteine (Kollagen, Proteoglykane usw.) für mech. Stabilität der ECM
- Glycoproteine in extrazellulären Flüssigkeiten können Hormone oder Wachstumsfaktoren sein aber auch als „Frostschutz“ bei arktischen Fischarten dienen.

2.5.3 Phosphorylierung


Durch die Phosphorylierung werden Kohlenhydrate anionisch und es entstehen reaktive Zwischenstufen welche z.B. wichtig sind für die Energiegewinnung aus Glucose (Glycolyse).


3 Lipide

3.1 Strukturformeln von Fettsäuren und Lipiden

Lipide sind hydrophobe Moleküle, welche keine kovalent verbundene Polymere aufbauen aber sich dennoch zu grossen Aggregaten zusammenlagern können.

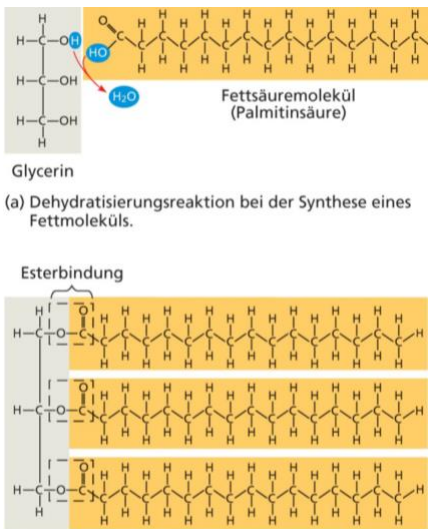
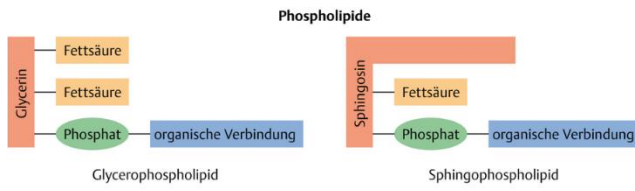
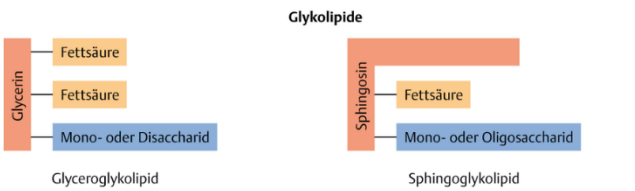
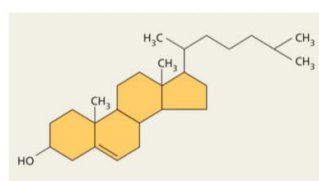

Fettsäuren: lange Kohlenwasserstoffketten die mit einer Carboxylgruppe enden. Sie besitzen 14-24 C-Atome. Gesättigte enthalten keine, ungesättigte Fettsäuren haben min. eine Doppelbindung. Nomenklatur → Gesättigt: Octadecansäure & Ungesättigt: Octadecensäure / Octadecatriensäure Nummerierung → geht von der Carboxygruppe aus, α = 2; β = 3 etc. ω = C bei Methylgruppe Positionsangabe der Doppelbindung → z.B. Doppelbindung zwischen C-Atom 9 und 10:

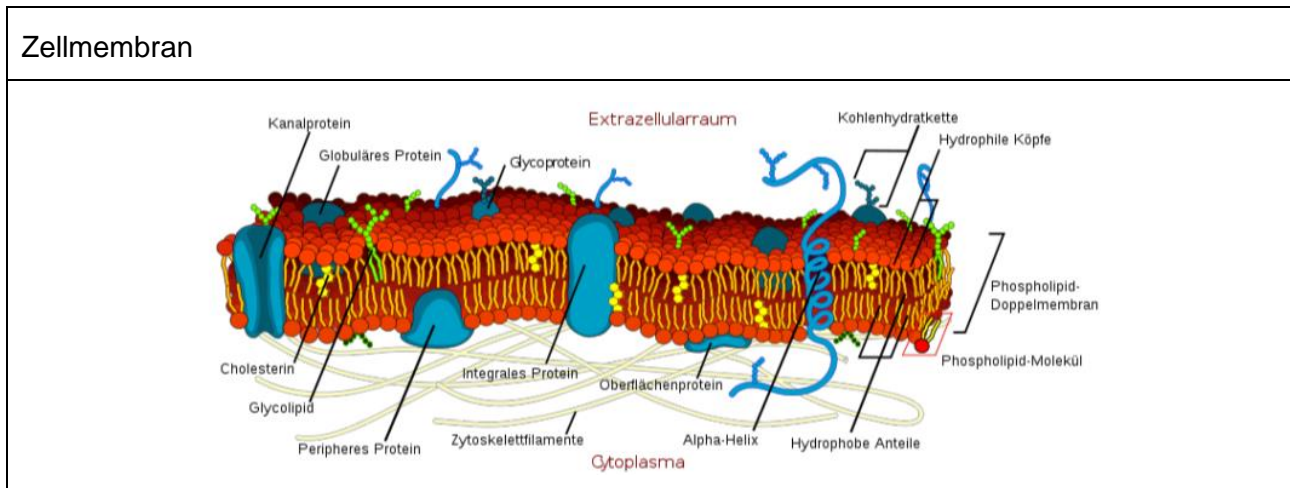
cis-Δ⁹: die H-Atome zeigen in die gleiche Richtung 

trans-Δ⁹: die H-Atome zeigen in die entgegengesetzte Richtung 

Die Anzahl der C-Atome und der Doppelbindungen bestimmen den Schmelzpunkt. Kurze Ketten und Doppelbindungen erhöhen die Fluidität der Fettsäuren.

3.2 Monomere Bestandteile von verschiedenen Lipiden

<p>Triacylglycerine (Fette und Öle)</p>	<p>Membranlipide (Phospholipide, Glycolipide)</p>
 <p>(a) Dehydratisierungsreaktion bei der Synthese eines Fettmoleküls.</p> <p>(b) Ein Fettmolekül (Triacylglycerin).</p>	<p>Phospholipide</p>  <p>o.V. : Serin, Ethanolamin, Cholin, Glycerin oder Inositol</p> <p>Doppellipidschicht bildende amphipathische Moleküle.</p> <p>Glykolipide</p>  <p>Das einfachste Glycolipid ist das Cerberosid, welches nur einen Kohlenhydratrest (Glucose oder Galactose) besitzt.</p>
<p>Membranlipid/Steroid (Cholesterin)</p>	<p>Sphingosin</p>
	



3.3 Vorkommen verschiedener Lipide in Zellen

Die biologisch wichtigsten Lipidtypen sind:

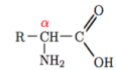
- Fette (Triacylglycerine) als Energiespeicher und Brennstoffmolekül
- Membranlipide als Strukturkomponenten in Zellmembranen
- Steroide als Signalmoleküle

4 Proteine / Aminosäuren

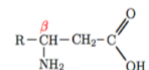
4.1 Die Aminosäurenstrukturen

Die Stellung der Aminogruppe zur Carboxylgruppe teilt Aminosäuren in Gruppen auf. Dabei entscheidet das Kohlenstoffatom, an dem sich die Aminogruppe befindet, die Klasse.

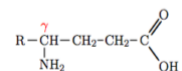
α -Aminosäuren: Die Aminogruppe befindet sich am zweiten C-Atom. Die Zählung beginnt immer mit dem Carboxyl-Kohlenstoff. IUPAC: 2-Aminocarbonsäure.



β -Aminosäuren: Die NH_2 -Gruppe befindet sich am dritten C-Atom. IUPAC: 3-Aminocarbonsäure.

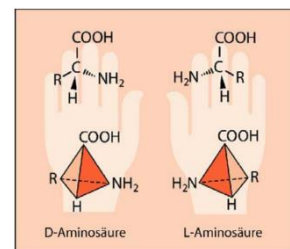


γ -Aminosäuren: Die NH_2 -Gruppe befindet sich am vierten C-Atom. IUPAC: 4-Aminocarbonsäure.



4.1.1 Chiralität der α -Aminosäuren

Die meisten α -Aminosäuren (mit Ausnahme von Glycin) besitzen ein Chiralitätszentrum am C_α -Atom. Man unterscheidet eine D-Form (dextro, rechts) und eine L-Form (levo, links). Eine D- α -Aminosäure und die dazugehörigen L- α -Aminosäure bezeichnet man als Enantiomer. D- und L-Formen lassen sich nicht ineinander überführen. Sie haben identische chemische und physikalische Eigenschaften, ausser dass Enantiomere die Schwingungsebene von polarisiertem Licht entweder nach links (-) oder nach rechts (+) drehen.



4.1.2 Ladung von Aminosäuren

Aminosäuren liegen in wässrigen Lösungen als Ionen vor und können als Säure wie auch als Base wirken (=Zwitterionen). Wie und ob funktionelle Gruppen geladen sind, hängt vom pH-Wert ab. Für jede Aminosäure gibt es einen definierten pH-Wert, an welchen die die Aminosäure genauso viele negative wie positive Ladungen hat (=isoelektrischer Punkt (IEP)). In diesem dipolaren Zustand ist die Aminogruppe protoniert ($-\text{NH}_3^+$) und die Carboxylgruppe ($-\text{COO}^-$) dissoziiert. Hier kann die Carboxylgruppe als Base (Protonenakzeptor) & die Aminogruppe als Säure (Protonendonator) reagieren.

- Liegt der pH-Wert unterhalb des IEP, ist die Aminogruppe protoniert ($-\text{NH}_3^+$) und die Carboxylgruppe nicht dissoziiert ($-\text{COOH}$). Die Aminosäure ist also positiv geladen.
- Liegt der pH-Wert oberhalb des IEP, ist die Aminogruppe nicht protoniert ($-\text{NH}_2$) und die Carboxylgruppe dissoziiert ($-\text{COO}^-$). Die Aminosäure ist also negativ geladen

Dies kann man bei der Aufreinigung über Anion/Kationaustauschchromatographie nutzen.

4.2 Proteinogene Aminosäuren

Unter proteinogenen Aminosäuren versteht man die L- α -Aminosäuren welche die Monomeren Bausteine der Proteine darstellen.

Mehrere Tausend verschiedene Proteine werden aus nur 20 L- α -Aminosäuren aufgebaut. Diese sind über Peptidbindungen zu langen unverzweigten Aminosäureketten verknüpft. Das Grundgerüst der L- α -Aminosäuren besteht aus einem zentralen C-Atom, dem α -Kohlenstoff an dem eine Aminogruppe in der L-Form, eine Carboxylgruppe, ein H-Atom und ein „Rest“ R gebunden sind.

→ 20 Aminosäurenstrukturen auf Karteikarten

4.2.1 Funktionen und Eigenschaften von proteinogenen Aminosäuren

Glycin (einfachste AS) ist eine achirale Ausnahme. In Proteinen nimmt es nicht an hydrophoben Wechselwirkungen teil, kann aber durch seinen geringen Raumbedarf in viele Konformationen eingebaut werden.

Valin, Leucin, Isoleucin & Methionin haben grössere hydrophobe, aliphatisch Seitenketten. Diese bilden den hydrophoben Kern der Proteine oder sind bei Transmembranproteinen in Abschnitten, die mit den Membranlipiden in Wechselwirkung stehen. Die Seitenketten können sich zu kompakten, wasserfreien Strukturen mit nur wenigen Zwischenräumen zusammenlagern, wobei die dreidimensionale Proteinstruktur stabilisiert wird (= hydrophober Effekt).

Methionin ist die erste AS bei der Translation.

Prolin besitzt auch eine aliphatische Seitenkette, weist aber durch seinen Pyrrolidinring eine Besonderheit auf. Seine Seitenkette ist sowohl mit dem α -Kohlenstoff als auch mit dem Stickstoffatom verbunden. Prolin beeinflusst die Architektur eines Proteins in hohem Masse, da es durch seine Ringstruktur in seiner Konformation stärker eingeschränkt wird als andere AS.

Phenylalanin, Tyrosin & Tryptophan sind aromatisch. Tyrosin und Tryptophan haben einen hydrophilen (polaren) und hydrophoben (unpolaren) Charakter → OD 280nm.

Cystein enthält eine SH-Gruppe welche sehr reaktionsfreudig ist. Zwei SH-Gruppen können eine Disulfidbrücke bilden, die wichtig für Stabilisierung und Quervernetzung von Proteinen ist. Es kann durch eine Thioesterbindung eine Palmityl- oder Farnesylgruppe angehängt werden. Dadurch können auch lösliche Proteine an die Zellmembran verankert werden (= Membrananker).

Serin, Threonin & Tyrosin enthalten Hydroxylgruppen → hydrophil. In Proteinen werden hauptsächlich diese Seitenketten phosphoryliert, um Proteine zu (de)aktivieren. Es werden immer nur eine oder wenige AS modifiziert. Die Enzyme erkennen ihre zu phosphorylierende AS durch ein bestimmtes konserviertes Aminosäuremotiv (z.B. KXGS-Motive).

Serin, Threonin & Asparagin können glycosyliert werden. Glycosylierung kann durch eine sogenannte N-glycosidische Bindung an der Asparagin Seitenkette oder durch eine O-glycosidische Bindung der Serin oder Threonin Seitenkette erfolgen. Es werden immer nur eine oder wenige AS modifiziert. Die Enzyme erkennen ihre zu glycosylierende AS durch ein bestimmtes konserviertes Aminosäuremotiv (z.B. NXT-Motive). Glykoprotein-Funktionen: Strukturprotein, Erkennungsreaktion des Immunsystems, bei der Zelladhäsion, bei ABO-Blutgruppensystem.

4.2.2 Klassifizierung

Essentielle Aminosäuren, die ein tierischer Organismus benötigt, jedoch nicht selbst herstellen kann (**Valin, Leucin, Isoleucin, Methionin, Phenylalanin, Tryptophan, Threonin, Lysin**). Bedingt essentiell sind **Histidin & Arginin** welche in Schwangerschaft & Wachstum zugeführt werden müssen.

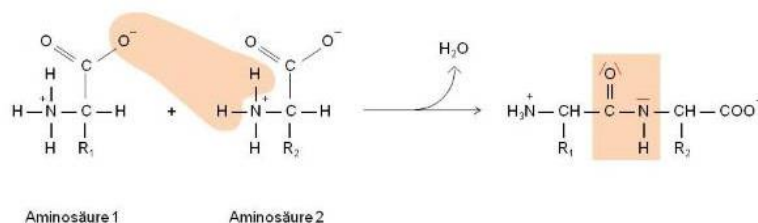
Semiessentielle Aminosäuren sind **Tyrosin** und **Cystein**, da sie zwar vom Körper hergestellt werden können, dazu jedoch essentielle Aminosäuren benötigen.

Die übrigen Aminosäuren werden entweder direkt synthetisiert oder aus anderen Aminosäuren durch Modifikation gewonnen. Es gibt auch Erkrankungen, die den AS-Stoffwechsel beeinträchtigen, dann müssen eigentlich nicht-essentielle AS dennoch mit der Nahrung aufgenommen werden. Hühnereier zum Beispiel enthalten alle AS, die der menschliche Körper benötigt.

Die Nahrungsproteine werden im Darm durch proteolytische Enzyme zerlegt, dann ins Jejunum aufgenommen und in den AS-Pool eingeschleust. Vor allem in der Leber, aber auch in anderen Geweben, werden Proteine aufgebaut. In Leber & Niere werden diese durch Transaminierung umgewandelt.

4.3 Primär-, Sekundär-, Tertiär- und Quartärstruktur

4.3.1 Primärstruktur



Aminosäuren welche über **Peptidbindungen** verknüpft sind bilden unverzweigte Polypeptidketten.
Die Sequenz der AS eines bestimmten Proteins ist durch die DNA exakt festgelegt.

Das Polypeptidrückgrat verfügt über ein hohes Potential zur Ausbildung von Wasserstoffbrücken.

Dabei stellt die Carbonylgruppe einen ausgezeichneten

Wasserstoffakzeptor und die NH-Gruppe einen guten H-Donor dar.

Bedeutung:

- notwendig zur Bestimmung von Reaktionsmechanismen (Grundlagenforschung)
- bedeutend für die molekulare Pathologie: Abnorme Stoffwechselfunktionen und daraus resultierende Krankheiten können auf fehlerhafte Sequenzen zurückgeführt werden. Eine einzelne ausgetauschte Aminosäure kann genügen, um die notwendige Funktion eines Proteins zu verunmöglichen (Entwicklung von Medikamenten).
- bestimmt die 3D Struktur des Proteins und damit dessen Funktion. Somit ist die AS-Sequenz die Verbindung zwischen genetischer Codierung in der DNA und der biologischen Funktion.
- erlaubt(e) einen Einblick in die Evolutionsgeschichte. Heute erfolgt dies direkt über die Sequenzierung der DNA.

4.3.2 Sekundärstruktur

Räumliche Anordnung der Aminosäurereste welche in der linearen Sequenz nahe beieinander liegen zu α -Helices, β -Faltblatt, β -Kehren und Haarnadelschleifen.

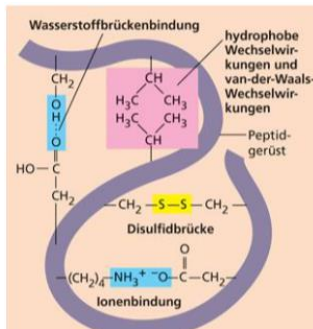
α -Helix: stabförmiges Element aus einem eng aufgewundenen Rückrat und AS-Seitenketten in schraubenartiger Anordnung die nach aussen weisen. H-Brücken stabilisieren zwischen der NH- und der CO-Gruppe der Hauptkette die α -Helix. Nur die letzte CO- / NH-Gruppe ist nicht an den Bindungen beteiligt. Eine volle Umdrehung der Helix entspricht 3,6 Aminosäuren.

β -Faltblattstrukturen sind flächige Strukturen aus β -Strängen, welche eine völlig gestreckte Konformation annehmen und durch H-Brücken verbunden sind. Die Seitenketten benachbarter Aminosäuren weisen in entgegengesetzter Richtung. Benachbarte Stränge können dieselbe Richtung aufweisen (=paralleles β -Faltblatt) oder die entgegengesetzte Richtung (=antiparalleles β -Faltblatt). In antiparallelen β -Faltblatt Strukturen sind die NH-Gruppen und die CO Gruppen der β -Stränge miteinander über Wasserstoffbrücken stabilisiert. In parallelen β -Faltblättern ist das Muster der Wasserstoffbrücken etwas komplizierter. Hier ist die NH-bzw. CO-Gruppe einer Aminosäure mit je zwei Aminosäuren (CO-Gruppe der einen Aminosäure und der NH-Gruppe der Nachbaraminosäure) auf dem Nachbarstrang durch Wasserstoffbrücken stabilisiert. In einem β -Faltblatt können viele β -Stränge vereinigt sein. Normalerweise sind es 4-5 es können aber auch über 10 sein. Dabei ist jeweils eine parallele, eine antiparallele oder eine gemischte Anordnung der β -Stränge möglich.

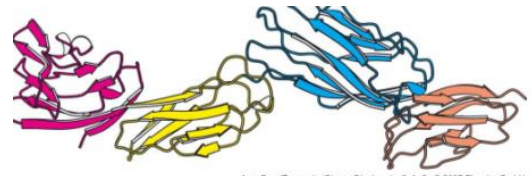
Kehren und Schleifen: Die meisten Proteine haben eine kompakte, globuläre Gestalt weswegen Richtungsänderungen der Polypeptikette notwendig sind. Häufig ist hier die CO-Gruppe eines Restes i mit der NH-Gruppe des Restes $i+3$ über eine Wasserstoffbrücke stabilisiert. Kehren und Schleifen sind häufig starre Elemente, welche oft an der Oberfläche von Proteinen lokalisiert sind und an Interaktionen zwischen Proteinen und anderen Molekülen beteiligt sind.

4.3.3 Tertiärstruktur

Gesamtordnung einer Polypeptidkette eines Proteins



Räumliche Anordnung von AS welche in der linearen Sequenz weit voneinander entfernt liegen sowie das



Aus: Berg/Tymoczko/Stryer, Biochemie, 6. Aufl., © 2007 Elsevier GmbH

Muster von Disulfidbrücken. Wasserlösliche Proteine falten sich zu kompakten Strukturen mit einem unpolaren Kern stabilisiert durch van der Waals Kräfte. Geladene Reste finden sich auf der Aussenseite des Proteins und gehen Wechselwirkungen mit Wasser ein. Die Verteilung von polaren und unpolaren Resten hat einen grossen Einfluss auf die Proteinarchitektur.

4.3.4 Quartärstruktur

Zusammenlagerung mehrerer Polypeptidketten zu einem funktionellen Proteinkomplex

Die Quartärstruktur beschreibt die räumliche Anordnung der Untereinheiten (Polypeptidketten) sowie die Art der Wechselwirkung zwischen den Untereinheiten. Der einfachste Fall wäre ein Dimer bestehend aus zwei Polypeptidketten. Bei einem Homodimer sind die zwei Ketten identisch, bei einem Heterodimer unterschiedlich. Hämoglobin zum Beispiel besteht aus 2 α -Ketten und 2 β -Ketten. Es liegt also als $\alpha_2\beta_2$ -Heterotetramer vor.

4.3.5 Besondere Strukturen

Superspiralisierte α -Helices: Min. 2 α -Helices winden sich umeinander \rightarrow sehr stabile Struktur.

Coiled Coil Domänen: 2 α -Helices, linksgängig umeinander gewunden \rightarrow stäbchenförmig. Eine Umdrehung entspricht 3,5 Reste. 2 Umdrehungen entspricht dann 7 Resten (=Heptad). Diese werden a bis g durchgezählt, wobei a und d hydrophob sind und einen hydrophoben Streifen bilden, aufgrund welchem sich 2 Helices zusammenlagern mit einem hydrophoben Zentrum (\rightarrow hydrophober Kollaps). Die übrigen Reste sind meist polar und ragen in die wässrige Umgebung. e und g werden oft von geladenen Resten eingenommen, die Bindung zwischen den Helices mit elektrostatische Wechselwirkungen verstärken. Die Primärsequenz entscheidet darüber, welche Proteine miteinander parallele oder antiparallele Hetero- oder Homodimere bilden. Ausserdem ist die Abfolge an Heptaden in vielen Proteinen von so genannten „Linker“-Regionen unterbrochen wodurch ebenso reguliert wird, welche Proteine miteinander Dimerisieren können.

4.4 Bedeutung von Proteinen

Peptid <100 AS / Protein > 100 AS

In der Natur enthalten meist 50 bis 2000 Aminosäuren. Das grösste bekannte Protein ist das Muskelprotein Titin welches aus über 27'000 Aminosäuren besteht. Die Masse von Proteinen wird jedoch üblicherweise in „Dalton“ angegeben. 1 Dalton = 1 u (Masse eines H-Atoms).

Funktionen:

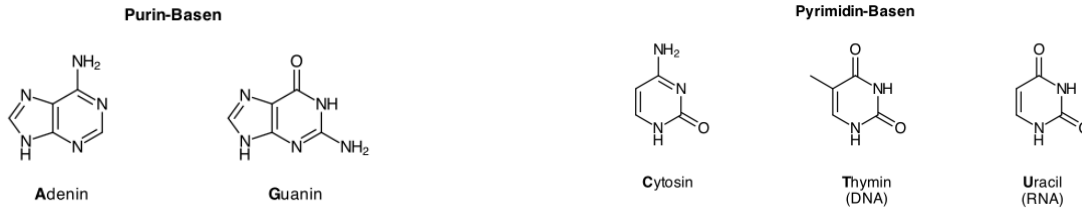
- **Mechanische Stützfunktion:** Strukturproteine wie Collagen sorgen für die Festigkeit von Gewebe und Knochen. Proteine des Cytoskeletts vermitteln Stützfunktion in den Zellen.
- **Koordinierte Bewegung:** Muskelkontraktionen basieren auf gleitenden Bewegungen von Proteinfilamenten Aktin und Myosin.
- **Enzymatische Katalyse:** Kann biochemische Reaktionen um >1 Mio. Mal beschleunigen. Restriktionsenzyme, Amylase, etc.
- **Transport und Lagerung:** O₂-Transport durch Hämoglobin, Myoglobin speichert O₂ im Muskel, Transferrin transportiert Eisen im Blutplasma, Ferritinkomplexe speichern Eisen in der Leber.
- **Nervenimpulse:** Erzeugung & Übertragung von Nervenimpulsen durch Rezeptor ermöglicht.
- **Kontrollfunktionen:** Wachstumsfaktorproteine kontrollieren die Expression der genetischen Information (Protein-)Hormone koordinieren die Zellaktivitäten, z.B. Insulin, BMP
- **Immunabwehr:** Antikörper sind hochselektive Proteine zur Abwehr fremder Komponenten.

4.5 Die Reinigung von Proteinen

- Aussalzen
- Dialyse
- Gelfiltrationschromatographie
- Ionenaustauschchromatographie
- Affinitätschromatographie
- Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)

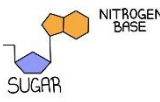
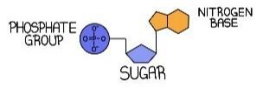
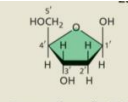
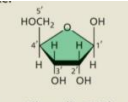
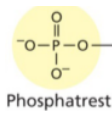
5 Nucleinsäuren

5.1 Strukturformeln der Nukleinbasen



In der DNA: Adenin-Thymin (2 Bindungen) oder Guanin-Cytosin (3 Bindungen). In der RNA: Ersatz von Thymin durch Uracil.

5.2 Monomeren Bestandteile der Nucleoside, Nucleotide, DNA und RNA

<p>Nucleosid</p> 	<p>Base und Zuckerrest (ohne Phosphatgruppe)</p> <p>Das N-9-Atom eines Purins / das N-1-Atom eines Pyrimidins ist mit dem C-1'-Atom des Kohlenhydrats β-glycosidisch verknüpft.</p> <p>In RNA: Adenosin, Guanosin, Cytidin, Uridin In DNA: Desoxyadenosin, Desoxyguanosin, Desoxycytidin, Thymidin</p>
<p>Nucleotid</p> 	<p>Base, Zucker und Phosphatgruppe</p> <p>Der häufigste Ort der Veresterung ist an der OH-Gruppe des C-5'-Atoms.</p> <p>In RNA: Adenylat, Guanylat, Cytidylat, Uridylat In DNA: Desoxyadenylat, Desoxyguanylat, Desoxycytidylat, Thymidylat</p>
<p>Rückgrat</p>	<p>Zucker und Phosphatgruppe</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>Desoxyribose (in DNA)</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Ribose (in RNA)</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Phosphatrest</p> </div> </div>
<p>DNA / RNA</p>	<p>Nucleotide werden durch eine Phosphodiesterbrücke mit der 3'-OH-Gruppe des einen Kohlenhydrates und mit der 5'-OH-Gruppe des benachbarten Kohlenhydrates verbunden. Das eine Ende der Kette besitzt also eine 5'-OH-Gruppe, an das in der Regel ein Phosphat gebunden ist, das andere eine freie 3'-OH-Gruppe → antiparallel.</p> <p>Bei der DNA verlaufen zwei Polynucleotidketten spiralförmig und gegenläufig um eine gedachte Achse (Doppelhelix).</p> <p>Eine Basensequenz wird immer in 5'-3'-Richtung geschrieben (z.B. ACG).</p>

5.3 Wozu braucht man Nucleinsäuren?

- Anweisung für ihre eigene Vervielfältigung
- Erbinformation auf ca. 3 Milliarden Nucleotiden verteilt auf 22 Chromosomenpaare + 1 X + 1 Y
- steuert RNA-Synthese und wiederum Proteinbiosynthese → wird dazu durch Histone kompaktiert → in der Mitose lichtmikroskopisch sichtbar

5.4 Der Fluss der genetischen Information

Proteine sind das Verbindungsglied zwischen Geno- & Phänotyp. Genexpression, der Vorgang, durch den die DNA die Synthese von Proteinen steuert, umfasst Transkription und Translation.

Translation: DNA zu prä-RNA

1. Topoisomerase dreht die Stränge auf & verknüpft sie wieder kovalent.
2. DNA-Helikase bricht die H-Brücken zwischen beiden Polynucleotid-Strängen.
3. Frei herumschwimmende Nucleotide stabilisieren die geöffneten Einzelstränge
4. Primase katalysiert die Synthese von RNA-Primern / setzt den Primer an das 3'Ende.
5. DNA-Polymerase kopiert den Strang
6. RNase H entfernt die Primer
7. DNA-Polymerase füllt dann die Lücken mit Nucleotiden
8. Ligase verknüpft die Okazaki Fragmente mit dem Mutterstrang

RNA-Prozessierung: prä-RNA zu RNA

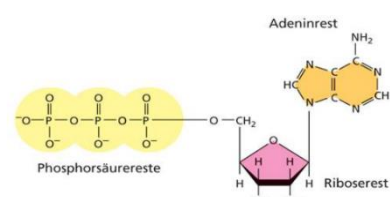
9. Poly-A-Schwanz angehängt (5'-Cap) + Introns abgeschnitten

Translation:

10. Kleine ribosomale Untereinheit bindet an 5'-cap Struktur und wandert bis zum Startcodon AUG
11. Beim AUG kommt eine grosse Untereinheit dazu
12. Unterschiedliche tRNAs versuchen an der A-Stelle zu binden
13. Ein rRNA Molekül der grossen Untereinheit katalysiert die Peptidbindung
14. tRNA geht von A zur P-Stelle. Die vordere tRNA wird zur E-Stelle verlagert und freigesetzt
15. Stop-Codons: führen zum Abbruch der Proteinsynthese (UAA, UGA, UAG)
16. Die fertige Kette verlässt das Ribosom und faltet sich im inneren des Organells

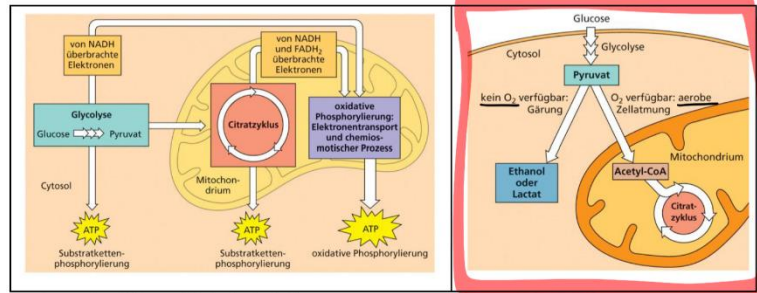
5.5 ATP - Adenosintriophosphat

- Wichtigste und häufigste Energiewährung in Zellen
- Enthält Ribose, Adenin sowie eine Kette aus 3 Phosphatgruppen. Durch Spaltung der Triphosphatgruppe wird Energie frei, welche für zahlreiche zelluläre Prozesse benötigt wird.



6 Energiestoffwechsel

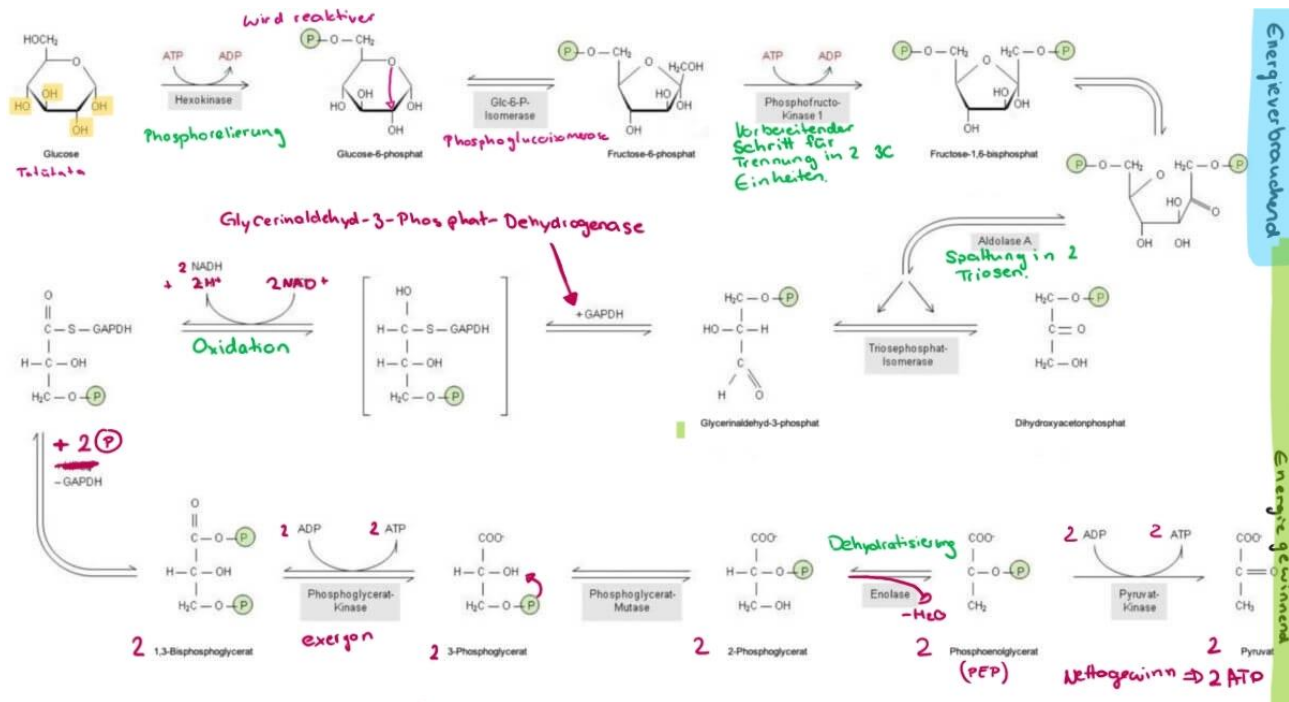
Übersicht:



6.1 Glykolyse

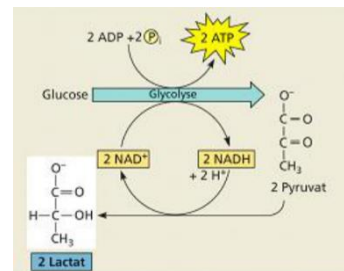
Im **Zytoplasma** der Zelle wird 1 Glucose **anaerob** zu 2 Pyruvat + 2 ATP + 2 (NADH + H⁺) umgesetzt.

Mechanismus:

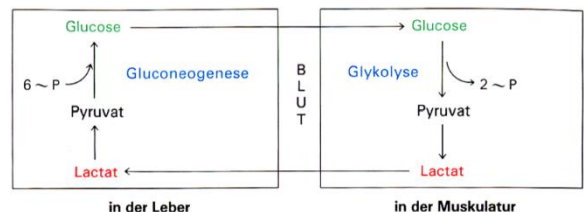


Im **Zytoplasma** der Zelle kann Pyruvat **anaerob** in Lactat (Milchsäuregärung) oder Ethanol (alkoholische Gärung) umgesetzt werden ODER **aerob** ins Mitochondrium transportiert werden.

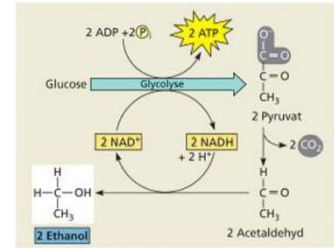
Milchsäuregärung: Bei muskulären Anstrengungen kann der O₂-Bedarf der **Muskeln** nicht mehr gedeckt werden. Um trotzdem überleben zu können wird auf Lactatproduktion umgestellt. Gesamtreaktion: **Glucose + 2 P_i + 2 ADP = 2 Lactat + 2 ATP + 2 H₂O** (Regenerierung von NADH zu NAD⁺).



Lactat kann aber nicht im Stoffwechsel verwendet werden. Die Moleküle werden per Blut zur Leber transportiert, wo sie in der Glucogenese zu Glucose umgewandelt werden (**Cori-Cyclus**). Pro Glucosemolekül müssen 4 ATP-, 2 GTP- sowie 2 NADH-Moleküle investiert werden. Der Gewinn beträgt nur 2 ATP → lange Regenerationsphase.



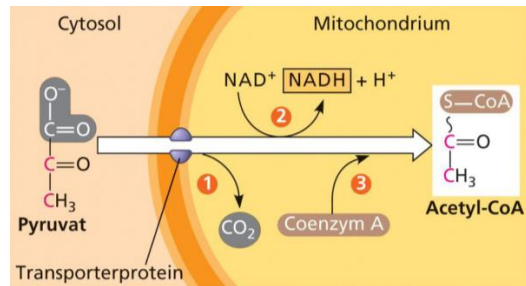
Alkoholische Gärung: Hefen und andere MO produzieren aus Pyruvat Ethanol und CO₂. Gesamtreaktion: **Glucose + 2 P_i + 2 ADP + 4 H⁺ ⇌ 2 EtOH + 2 CO₂ + 2 ATP + 2 H₂O**. In Anwesenheit von Sauerstoff geht die Gärung stark zurück. Diese Beobachtung wird nach dem Entdecker als Pasteureffekt bezeichnet.



(a) Alkoholische Gärung.

6.2 Oxidative Decarboxylierung

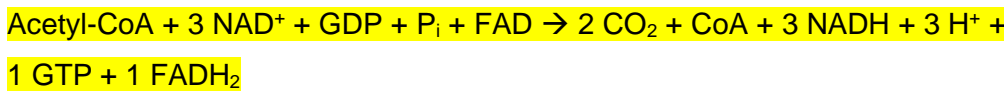
Pyruvat wird **aerob** durch aktiven Transport ins **Mitochondrium** gebracht, wo mit Hilfe eines Enzyms die COO⁻ Gruppe decarboxyliert wird, wobei CO₂ abgespalten wird. Der Rest wird zu Acetat oxidiert und die Energie wird als NADH + H⁺ gespeichert. Der Acetylrest wird durch Coenzym A aktiviert. Es resultiert Acetyl-Coenzym A.



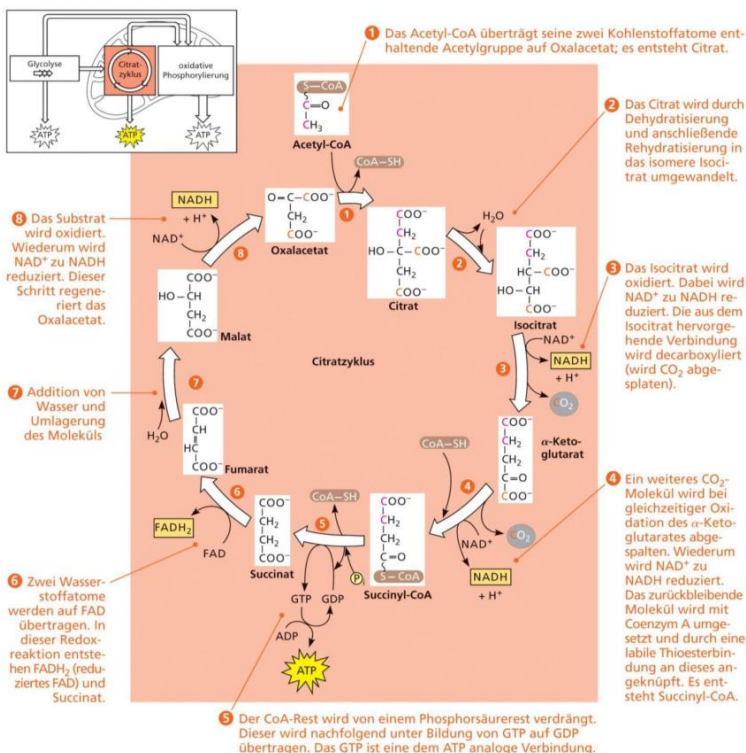
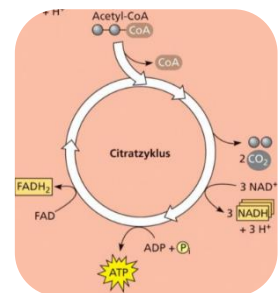
Gesamtreaktion: **Pyruvat + CoA + NAD⁺ → Acetyl-CoA + CO₂ + NADH + H⁺** (Pyruvatdehydrogenase)

6.3 Citratzyklus

Pro Zyklus à 8 Schritte in der **mitochondrialen Matrix**:



(GDP wird im Zyklus zu GTP und gibt das gewonnene P_i an ADP ab, damit ein ATP entstehen kann)



- 1 - 2) Acetyl-CoA + Oxalacetat → Citrat (Kondensierung) → Isocitrat (De- & Rehydratisierung)
- 3) 2 C-Atome des Isocitrats → 2 CO₂ + Succinyl-CoA (2x oxidative Decarboxylierung) Gleichzeitig: NAD⁺ → NADH (Reduktion)
- 4 – 8) Succinyl-CoA wird in mehreren Schritten zu Oxalacetat umgeformt. Die Zwischenprodukte dienen als Edukte für Biosynthesen.

NADH & FADH₂ geben die e⁻ an die Elektronentransportkette der oxidativen Phosphorylierung weiter.

6.4 β-Oxidation von Fettsäuren

Triacylglycerine (Fette) werden als Energiereserve im **Cytoplasma von Fettzellen** gespeichert. Bei einem niedrigen Blutglucosespiegel, wird die **Mobilisierung** durch Hormone Adrenalin oder Glucagon ausgelöst. Dazu werden die Fette in die wasserlöslichen Komponenten 1 Glycerin & 3 Fettsäuren hydrolysiert.

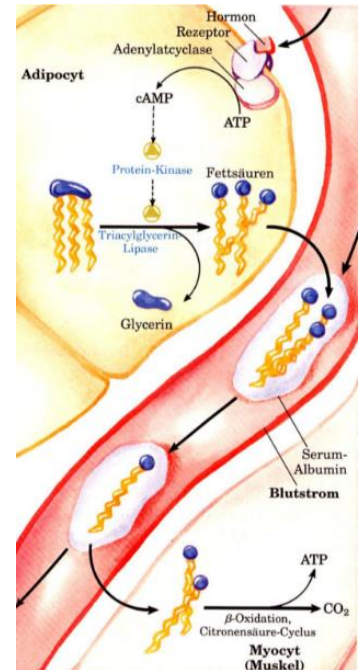
Phosphorylierung von Glycerin unter Energieaufwand und Oxidation zu Dihydroxyacetonphosphat.

Dieses Molekül kann zu Pyruvat umgewandelt werden.

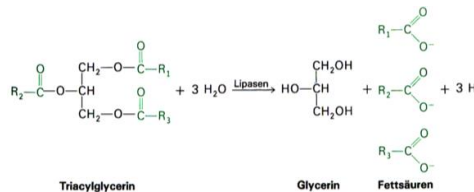
Transport: Die Fettsäuren werden via Blutstrom zu den **Muskelzellen** transportiert, wo sie vollständig oxidiert werden können.

Aktivierung: Zuerst wird mit ATP und CoA ein aktiviertes Fettsäureacyl-CoA gebildet.

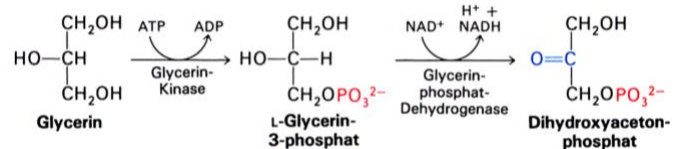
Beta-Oxidation im Cytratzyklus: Fettsäure wird repetitiv um 2 C gekürzt bis die ganze Fettsäure in CO₂ und ATP abgebaut worden ist.



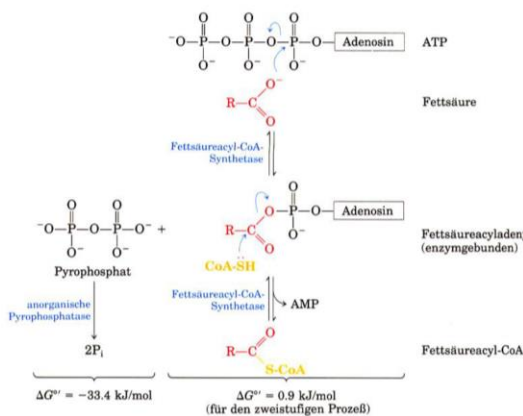
Hydrolyisierung:



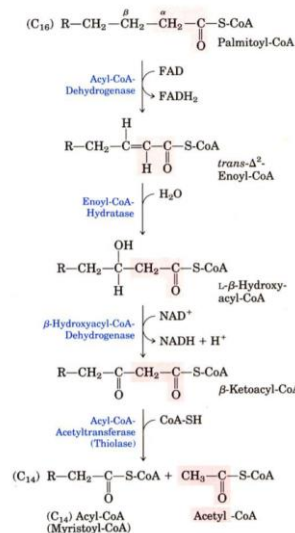
Phosphorylierung & Oxidierung von Glycerin:



Aktivierung der Fettsäure:

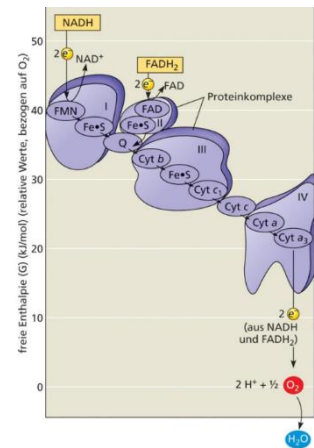


Beta-Oxidation:

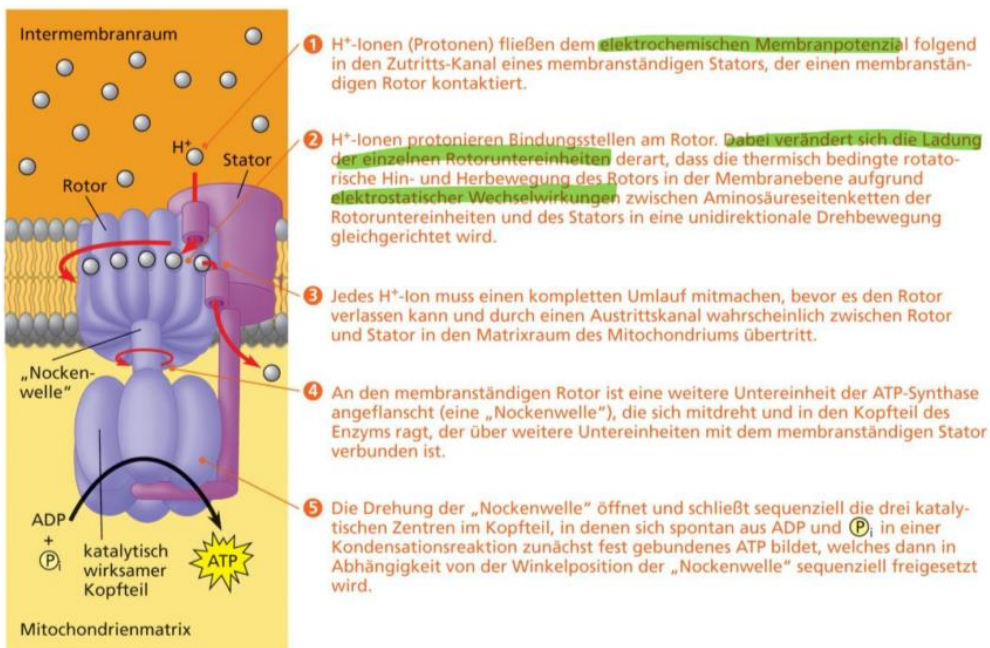


6.5 Oxidative Phosphorylierung / Atmungskette

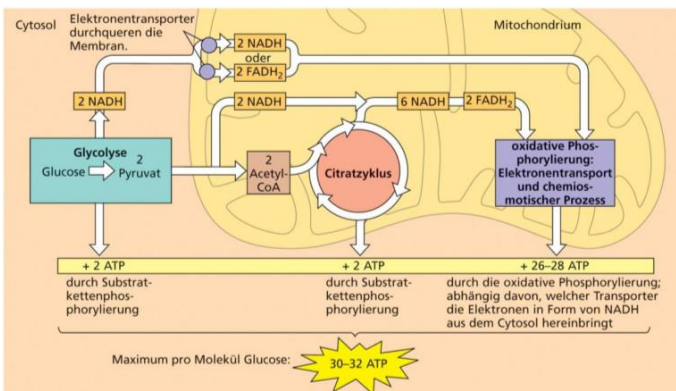
Die an NADH und FADH₂ gebundenen Elektronen aus der Glycolyse, der oxidativen Decarboxylierung und aus dem Citratcyclus werden stufenweise auf ein Sauerstoffatom in einer Elektronentransportkette übertragen. Diese spielt sich bei Eukaryoten in den Cristae der inneren Mitochondrienmembran ab. Während des Transports wechseln die Elektronenüberträger (Proteine: Cytochrome) zwischen reduzierten und oxidierten Zuständen hin & her, je nach Aufnahme oder Abgabe von Elektronen. Das System erlebt zudem eine Abnahme der freien Enthalpie.



Die Aufgabe der Atmungskette ist, die stark exergone Oxidation von Nahrungsmolekülen, die mit dem plötzlichen Freiwerden einer grossen Menge an freier Enthalpie einherginge, in eine Serie kleiner Schritte mit jeweils handhabbarer Energie aufzuteilen.



6.6 Energiebilanz



6.7 Konzepte und Grundmuster

6.7.1 Man unterscheidet Organismen danach woher sie diese Energie gewinnen

Autotrophe Organismen (Pflanzen, viele Mikroorganismen) erhalten ihre **Energie aus Sonnenlicht** → Photosynthese. Organische, energiespeichernde Moleküle werden aus anorganischen Quellen, i.d.R. aus CO₂, aufgebaut.

Heterotrophe Organismen (Tiere, Pilze) erhalten ihre chemische **Energie durch Oxidation** von Nährstoffen. Diese werden mit der Nahrung zugeführt. Entsprechend sind sie von autotrophen abhängig. Diese beiden Typen erzeugen ein Gleichgewicht zwischen CO₂-Verbrauch und Bildung.

6.7.2 Im Stoffwechsel gibt es energieliefernde und energiefordernde Reaktionen

Kataboler Stoffwechselweg (Katabolismus): Freisetzung von Energie durch Abbau komplexer Moleküle zu einfacheren Verbindungen; Brennstoffe (FS, KH) → CO₂ + H₂O + nutzbare Energie.

Anaboler Stoffwechselweg (Anabolismus): Verbrauch von Energie für Aufbau komplexerer Verbindungen aus einfachen Vorstufen; nutzbare Energie + Vorstufen → komplexe Moleküle.

6.7.3 Thermodynamisch ungünstige Reaktionen werden durch günstige angetrieben

Ein Stoffwechselweg muss mindestens 2 Kriterien erfüllen:

1. Die Einzelreaktionen müssen **spezifisch** sein. Eine spezifische Reaktion führt zu einem bestimmten Produkt. Enzyme stellen hierbei die Spezifität sicher.
2. Die Reaktionen im Stoffwechselweg müssen insgesamt **thermodynamisch begünstigt** sein. Eine Reaktion kann nur dann spontan ablaufen, wenn die Änderung der freien Enthalpie ΔG negativ ist. Eine thermodynamische ungünstige Reaktion kann durch eine begünstigte Reaktion, welche mit ihr gekoppelt ist, ermöglicht werden.

Metabolische Stoffwechselwege entstehen also durch enzymatisch katalysierte Reaktionen, welche derart gekoppelt werden, dass die freie Enthalpie des Stoffwechselweges insgesamt negativ ist.

6.7.4 Exergone und endergone Reaktionen des Stoffwechsels

Exergon: Energie wird abgegeben; die Reaktion ist **spontan**

Endergon: Reaktion erfordert die Aufnahme freier Energie aus der Umgebung; **nicht spontan**