

Aminosäuren und Proteine

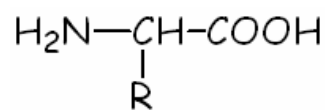
Allgemein:

Proteine nehmen eine Sonderstellung ein, da die Information darüber, wie sie aussehen sollen, direkt auf dem Erbgut niedergeschrieben ist.

Proteine oder Eiweiße sind die vielseitigsten makromolekularen Verbindungen der Zelle. So sind Enzyme, Hormone und Antikörper, aber auch Gerüstsubstanzen und Reservestoffe Proteine. Die große biologische Bedeutung dieser Naturstoffe kommt auch in ihrem Namen zum Ausdruck der auf Berzelius zurückgeht: griech. proteuo: ich nehme den ersten Platz ein.

Aminosäuren:

Aufbau:

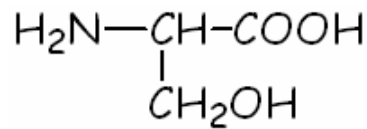
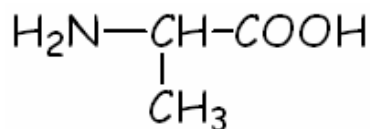


Jede Aminosäure besteht aus einer **Carboxylgruppe**, einer **Aminogruppe**, einem Wasserstoffatom und einem **Rest „R“**. „R“ bezeichnet die Seitenkette, durch die sich alle Aminosäuren in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften voneinander unterscheiden.

Beispiel:

Alanin (Ala):

Serin (Ser):

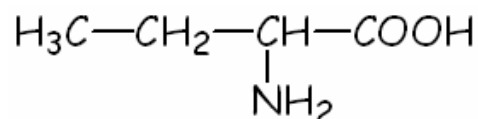


Nach den verschiedenen Resten werden Aminosäuren in unterschiedliche Gruppen unterteilt. Dazu kommen wir aber erst später.

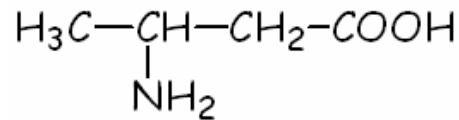
Des Weiteren hat sich eingebürgert die C-Atome der Alkylkette mit kleinen griechischen Buchstaben zu benennen.

Beispiel:

α - Aminobuttersäure:



Das α - Atom ist das der Carboxylgruppe unmittelbar benachbarte C-Atom.



wäre demnach β -Aminobuttersäure.

α -Aminocarbonsäuren haben eine besondere Bedeutung; Verbindungen mit diesem Strukturelement sind in der Natur sehr häufig. Sie sind gemeint, wenn von „Aminosäuren“ die Rede ist. Alle natürlich vorkommenden Aminosäuren sind α -Aminosäuren. Aus praktischen Gründen gibt es für jede der 20 Aminosäuren einen 3-Buchstaben-Code, z.B. Gly für Glycin.

Die 20 proteinogenen Aminosäuren:

Proteinogen: Aminosäuren, die in Proteine eingebaut werden können. Davon gibt es 20! Diese unterscheiden sich nur durch ihren Rest, da alle eine Amino- und eine Carboxylgruppe besitzen. Man unterteilt die 20 natürlich vorkommenden Aminosäuren grob in **neutrale**, **basische** und **sauer** Aminosäuren, je nachdem ob die Seitengruppe eine zusätzliche Carboxylgruppe (sauer) oder eine Aminogruppe (basisch) vorweist.

Spezielle Einteilung:

1. 10 apolare Aminosäuren (\rightarrow Aminosäuren sind ungeladen)
2. 5 polare, aber ungeladene Aminosäuren (\rightarrow Aminosäuren sind ungeladen)
3. 5 geladene Aminosäuren (\rightarrow Aminosäuren sind basisch oder sauer)

Die 10 apolaren Aminosäuren:

Eigenschaften:

Apolar bedeutet lipophil, also fettfreundlich(-löslich), oder hydrophob, also wasserunlöslich. Apolar sind sie, weil die Seitengruppen, also der Rest „R“ nur aus Kohlenstoff- und Wasserstoffatomen besteht und diese beiden Atome in etwa die gleiche Elektronegativität haben, sodass sich keine Ladungen ausbilden.

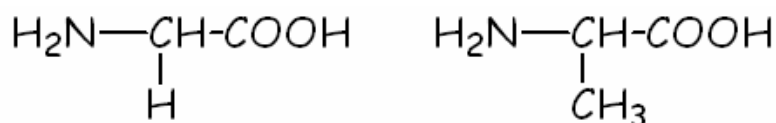
Besonderheit:

1. Apolare Seitengruppen können sich zusammenlagern \rightarrow wasserfreier Raum im Protein: Hier können jetzt bestimmte Reaktionen ablaufen, die kein wässriges Milieu mögen.
2. Proteine können durch ihre lipophilen Seitenketten in Membranen verankert werden, die ja innen ebenfalls „fettfreundlich“ sind.

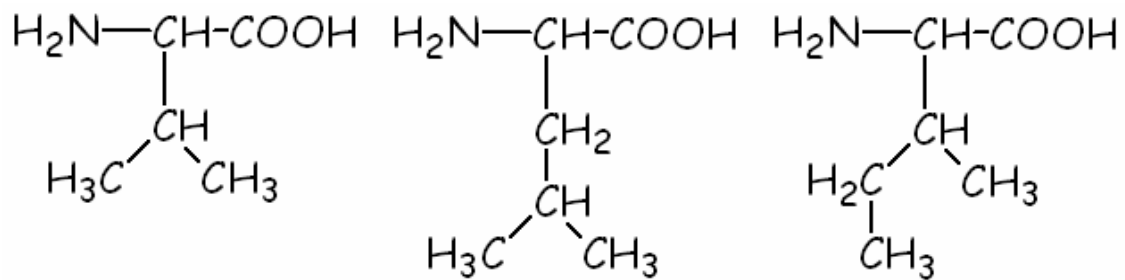
Weitere Unterteilung:

5 aliphatische Aminosäuren: (gr. aleiphar= Fett)

Glycin (Gly) und **Alanin (Ala)** (Merkmal: kleine Seitenkette)



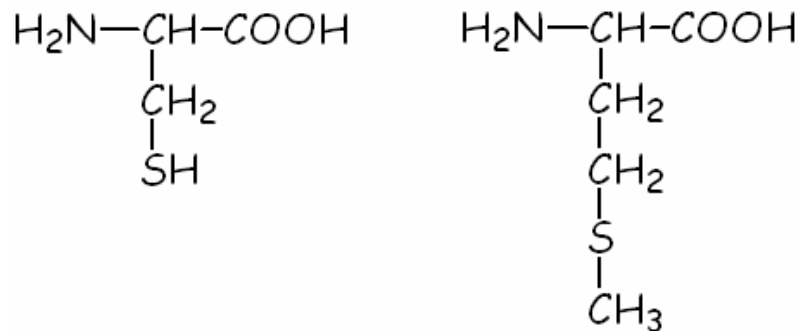
Valin (Val), Leucin (Leu) und Isoleucin (Ile) (Merkmal: verzweigte Seitenkette)



2 schwefelhaltige Aminosäuren:

Eigenschaft: Cystein kann mit einem 2. Cystein Disulfidbrücken ausbilden → wichtig für 3 dimensionale Struktur von Proteinen, da sie als kovalente Bindung die Konformation stabilisieren. (Bsp. Insulin, bei dem zwischen 2 versch. Peptidketten Disulfidbrücken vorhanden sind)

Cystein (Cys) und Methionin (Met)

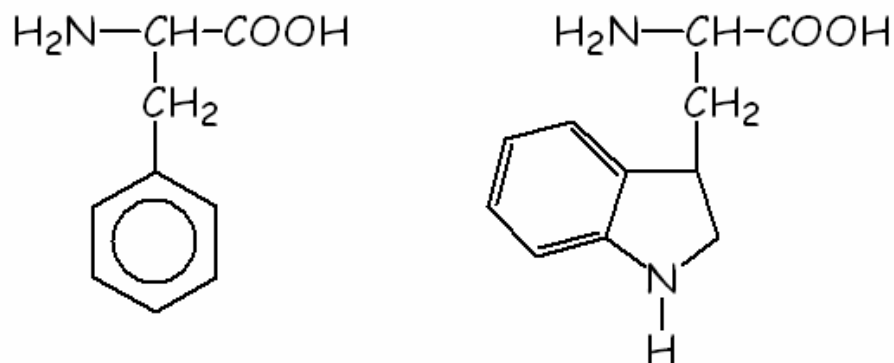


Zur Erinnerung:

Kovalente Bindung: Zusammenhalt von Atomen, der durch die Ausbildung gemeinsamer Elektronenpaare zustande kommt. Bsp.: $\text{H} + \text{H} \rightarrow \text{H}-\text{H}$

3 aromatische Aminosäuren: (davon 2 unpolare, die 3. ist den polaren Aminosäuren zuzuordnen)

Phenylalanin (Phe) und Tryptophan (Trp)

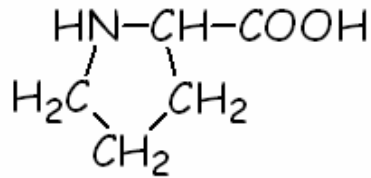


Iminosäure Prolin (Pro):

Eigenschaften:

- Einzige der proteinogenen Aminosäuren mit einer sekundären Aminogruppe

- In Peptiden ist am Stickstoffatom des Prolins kein Wasserstoff mehr, d.h. von diesem N-Atom kann keine Wasserstoffbrückenbindung ausgehen → stört somit die Ausbildung einer α -Helix (dazu später)
- Übrigens: Kollagen enthält viel Prolin!



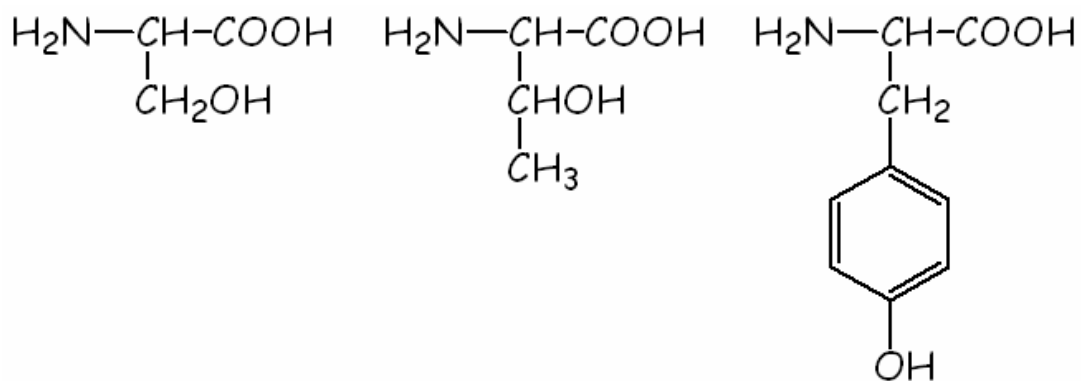
3. Die 5 polaren, aber ungeladenen Aminosäuren

Eigenschaften:

Trotz polarer Seitengruppe (OH- oder NH-Gruppe) nicht ionisierbar, also bleiben sie ungeladen und damit neutral (entscheidender Unterschied zur 3. Gruppe!)

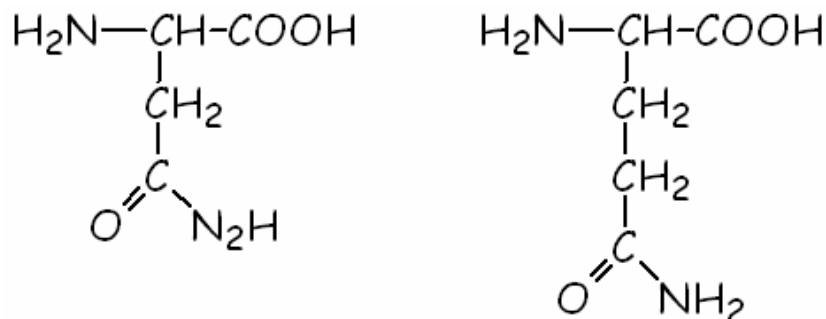
3 Aminosäuren mit OH-Gruppe:

Serin (Ser), **Threonin (Thr)**, **Tyrosin (Tyr)** (3. aromatische Aminosäure)



2 Amide:

Aspargin (Asn) und **Glutamin (Gln)** → Abkömmlinge von Aspartat und Glutamat (an Stelle der Carboxylgruppe ist eine Säureamidgruppe.)



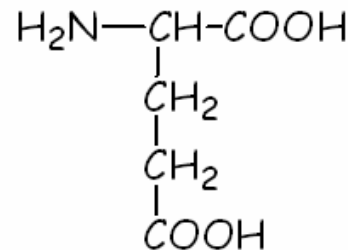
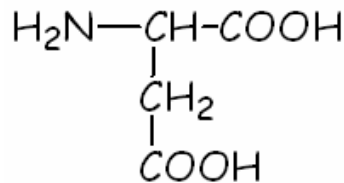
Die 5 geladenen Aminosäuren:

→ davon 2 Saure und 3 Basische, d.h. 2 Aminosäuren haben neben der einen Carboxylgruppe, die allen gemeinsam ist, noch eine 2. Carboxylgruppe und die 3 basischen Aminosäuren haben eine 2. Aminogruppe.

Sauer heißt, dass diese funktionelle Gruppe Protonen abgeben kann, also H (Protonendonator). Diese Gruppe ist dann folglich negativ geladen. Basisch bedeutet, dass diese funktionelle Gruppe Protonen aufnimmt (Protonenakzeptor). Daraufhin ist dann diese Gruppe positiv geladen.

Die 2 sauren Aminosäuren: (wichtigste Stickstoffspender im Stoffwechsel!)

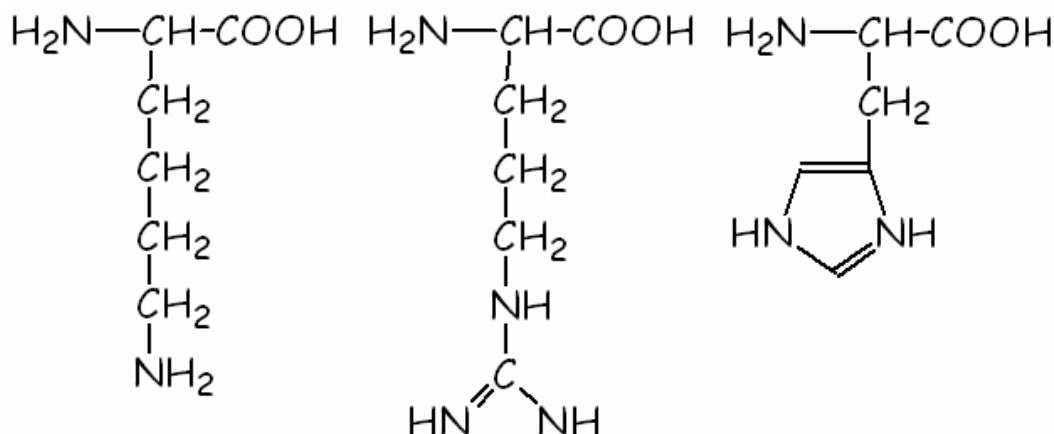
Asparginsäure (Asp) und **Glutaminsäure (Glu)**



→ liegen dissoziiert vor, da pKs-Werte bei 4.3 bzw. 4.0 liegen (pH-Wert müsste kleiner sein als der pK-Wert, damit die Protonen am Molekül bleiben und dafür müsste die Umgebung sehr sauer sein!)

Die 3 basischen Aminosäuren:

Lysin (Lys), **Arginin (Arg)**, **Histidin (His)**



→ pK-Werte sind so hoch, dass sie gerne noch Protonen aufnehmen

→ Histidin ist die einzige Aminosäure mit nennenswerter Puffereigenschaft

Essenziell- bedingt essenziell-semiessenziell

Unser Körper ist auf die 20 Aminosäuren absolut angewiesen um die verschiedenen Proteine herzustellen.

Essenziell: 8 Aminosäuren kann unser Körper nicht selber herstellen, also müssen ihm diese (oder ihre Vorstufen) mit der Nahrung zugeführt werden.

Absolut essenziell sind Lysin und Threonin, die einzigen Aminosäuren die nicht aus ihren α -Ketosäuren hergestellt werden, da für sie keine Amino-Transferase existiert. Alle anderen können aus ihren α -Ketosäuren hergestellt werden, wenn man diese dem Körper zuführt.

Bedingt essenziell: Unter bestimmten Bedingungen, wie Schwangerschaft und Wachstum sind Histidin und Arginin essenziell.

Semiessenziell: Damit der Körper diese Aminosäuren herstellen kann sind Essenzielle notwendig. D.h., wenn dem Körper die Essenziellen fehlen, müssen auch die semiessenziellen dem Körper über Nahrung zugeführt werden.

Essenziell	Bedingt essenziell	Semiessenziell
Valin Leucin Isoleucin Methionin Phenylalanin Tryptophan Threonin Lysin	Histidin Arginin	Tyrosin Cystein

→ Merksatz zu den Essenziellen: Fetttfilm bzw.: Phe T T V I L M

Eigenschaften von Aminosäuren:

- Aminosäuren fungieren als **AMPHOLYTE**: dies sind Stoffe, die sowohl Protonen aufnehmen, als auch abgeben können. Aminosäuren liegen somit, je nach Umgebungs-pH, entweder als Kation (positiv geladen), Anion (negativ geladen), oder als Zwitterion (neutral) vor. Jede ionisierbare Gruppe (hier: Carboxyl-Gruppe und Amino-Gruppe) hat das Bestreben, Protonen aufzunehmen oder abzugeben. Ein Maß hierfür sind Säure- und Basenstärke.

Zur Erinnerung:

- Säurestärke: pKs-Wert
- Basenstärke: pKb-Wert
- Je kleiner der pKs-, bzw. pKb-Wert ist, desto stärker ist die Säure/Base.
- Starke Säuren protolysieren vollständig (geben alle Protonen ab)
- Starke Basen nehmen Protonen vollständig auf
- eine Grenze zwischen starken Säuren/Basen und schwachen Säuren/Basen kann man beim pKs-/pKb-Wert 2 ziehen
- Jede Amino- und jede Carboxylgruppe einer Aminosäure hat ihren eigenen pK-Wert.

- Jede Aminosäure besitzt einen **ISOELEKTRISCHEN PUNKT (IP)**:
- In saurer Lösung liegen Aminosäuren protoniert vor, in basischer Lösung deprotoniert. Dazwischen muss es einen pH-Wert geben, bei dem die Aminosäure hauptsächlich als neutrales Zwitterion vorliegt, d.h. das genau so viele positive (Amino-Gruppe) wie negative Ladungen (Carboxyl-Gruppe) vorhanden sind. Dieser pH-Wert heißt „isoelektrischer Punkt“. Davon besitzt jede Aminosäure nur einen und dieser charakteristische Wert ist unabhängig von äußeren Faktoren.
- **Elektrophorese:** Mit Hilfe dieser Methode kann der IP leicht bestimmt werden.
- Durchführung: Ein Papierstreifen wird mit einer Pufferlösung getränkt und eine Aminosäure wird in der Mitte aufgebracht. Dann wird eine Spannung angelegt. Ist jetzt der IP einer Aminosäure kleiner als der pH-Wert der Lösung gibt die Aminosäure ein Proton ab, wird negativ geladen (also Anion) und wandert zum Pluspol (also Anode). Ist der IP einer Aminosäure größer als der pH-Wert der Lösung nimmt die Aminosäure ein Proton auf, wird zum Kation und wandert zur Kathode.
- Rechnerische Bestimmung:

$$\frac{1}{2} * pKs (\text{Carboxylgruppe}) + pKs (\text{Aminogruppe})$$

Aminosäure-Lösungen sind Pufferlösungen!

Zur Erinnerung: Was ist ein Puffer?

Eine Pufferlösung ist eine Flüssigkeit zu der man H^+ - oder OH^- -Ionen zugeben kann, ohne dass sich der pH-Wert groß ändert. Wenn der pH-Wert gleich dem pK-Wert ist, ist die Pufferkapazität am größten, das heißt hier können die meisten H^+ - oder OH^- -Ionen abgepuffert werden.

Ein Puffer besteht immer aus einer schwachen Säure und ihrem Salz. Genau diese Bedingung erfüllt eine Aminosäure! Die Säure puffert die OH^- -Ionen ab, das Salz die H^+ -Ionen. Doch nur **Histidin verfügt über einen nennenswerte Pufferkapazität**, da dessen Seitenkette den pK-Wert 6.5 hat. Bei allen anderen Aminosäuren liegen die pK-Werte zu weit vom physiologischen pH entfernt.

Die wichtigsten Puffer im Blut sind: Kohlensäure-/ Hämoglobin- und Phosphatpuffer

Puffergleichung: (Henderson- Hasselbach- Gleichung)

$$pH = pK + \lg \left(\frac{c(\text{Salz})}{c(\text{Säure})} \right)$$

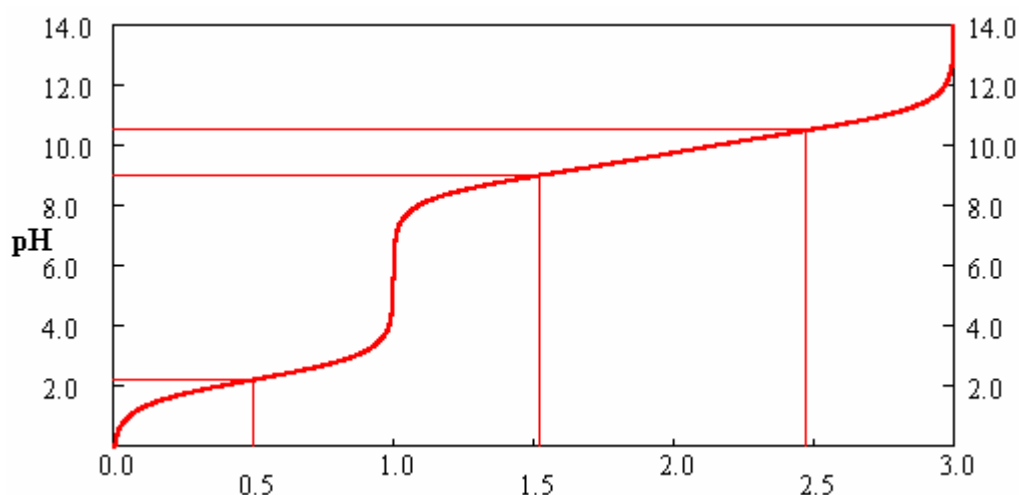
Titrationkurve einer Aminosäure:

Zur Erinnerung:

Titration: allmähliche Zugabe einer Base zu einer Säure (oder umgekehrt)

Die Titration einer Aminosäurelösung mit Natronlauge ergibt eine stufenförmig verlaufende Titrationkurve, wie sie für mehrprotonige Säuren charakteristisch ist.

Bsp.: Titration von Lysin (pKs-Werte: 2,2; 9,0; 10,5)



Erklärung der Kurve:

Zu Beginn der Titration liegt nur die Aminosäure Lysin in protonierter Form vor, da der pH-Wert sehr niedrig ist, also viele H^+ -Ionen da sind. Dann gibt man langsam eine Base hinzu (also

viele Hydroxid- (OH^-)- Ionen. Dadurch wird der pH-Wert erhöht. Nun muss die Carboxyl-Gruppe ihre Protonen abgeben. Am pK-Wert hat die Hälfte der Carboxyl-Gruppe ihr Proton abgegeben: es gilt $c(\text{COOH})/c(\text{COO}^-) = 1/1$

Denn der pK-Wert besagt ja bekanntlich, dass Protonen erst dann am Molekül bleiben, wenn der umgebende pH-Wert kleiner als der pK-Wert ist. Hier ist aber $\text{pH} = \text{pK}$, also hat die Hälfte der Säuregruppen ihr Proton abgegeben.

Da jetzt $c(\text{COOH})/c(\text{COO}^-) = 1/1$ können sowohl Hydroxid- Ionen (OH^-), sowie Hydronium-Ionen (H^+) gut abgepuffert werden, ohne dass sich der pH-Wert groß ändert (\rightarrow s. Puffer). Somit haben wir hier den 1. Pufferbereich (Kurve verläuft waagrecht) erreicht.

Folgen wir weiter der Kurve sehen wir nun einen steilen Anstieg. Durch die weitere Zugabe von OH^- -Ionen haben alle Carboxyl-Gruppen ihr Proton abgegeben. Es gibt keine Pufferwirkung mehr. (Äquivalenzpunkt). Danach können wir ein 2. Mal einen flachen Bereich in der Kurve beobachten. Hier liegt der 2. pK-Wert vor, denn die OH^- -Ionen haben angefangen mit den R-NH_3^+ -Ionen zu reagieren und zwar geben diese Ionen Protonen an die

OH^- -Ionen ab. ($\text{NH}_3^+ + \text{OH}^- \rightarrow \text{R-NH}_2 + \text{H}_2\text{O}$)

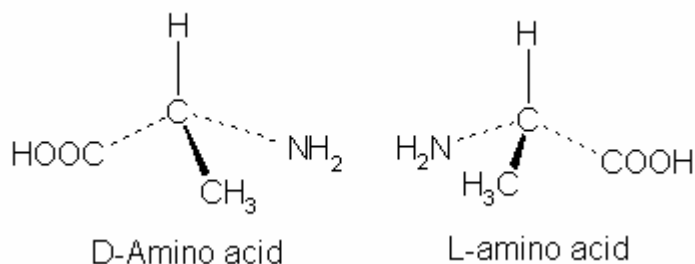
Im 2. Pufferbereich ist $c(\text{R-NH}_2)/c(\text{R-NH}_3^+) = 1/1$ usw.....

Man kann also aus dieser Titrationskurve schnell die pK-Werte der Aminosäure ablesen, da $\text{pH} = \text{pKs}$!

- **alle α -Kohlenstoffe in Aminosäuren sind Stereozentren** (Ausnahme: Glycin). Ein Stereozentrum ist ein Kohlenstoff-Atom, das 4 verschiedene Substituenten hat (\rightarrow chirales C-Atom)

- daher gibt es von jeder Aminosäure 2 Varianten (2 unterschiedliche Konfigurationen), die sich wie Bild- und Spiegelbild verhalten und sich durch Spiegelung NICHT ineinander überführen lassen (\rightarrow Enantiomere)
- in der Natur wird nur eine der beiden enantiomeren Formen verwendet, nämlich die L-Form, d.h. die Amino-Gruppe steht bei der Fischer-Projektion links

Bsp.:



(aus Wikipedia: http://en.wikipedia.org/wiki/Optical_isomerism)

Mit Ausnahme von Cystein sind alle L-Aminosäuren S-konfiguriert!

Reaktionen der Aminosäure:

- 1.) **Transaminierung:** Übertragung einer Amino-Gruppe einer nicht benötigten Aminosäure auf eine andere Ketosäure. Aus dieser Ketosäure wird dann eine gerade brauchbare

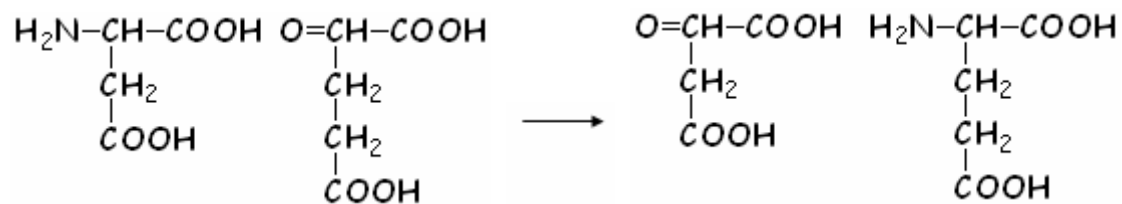
Aminosäure und aus der ehemaligen Aminosäure eine Ketosäure. Die Enzyme „Aminotransferasen (Transaminase)“ katalysieren diese Reaktion. Die meisten Aminosäuren können mittels Transaminierung ineinander umgewandelt werden. Da die Reaktion reversibel ist können auch neue Aminosäuren gebildet werden, solange entsprechende α -Ketosäuren vorliegen (auch essentielle). Für jede Aminosäure existiert eine spezifische Transaminase. Die wichtigsten Transaminasen sind:

ALT: Alanin- Aminotransferase (oder auch Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT))

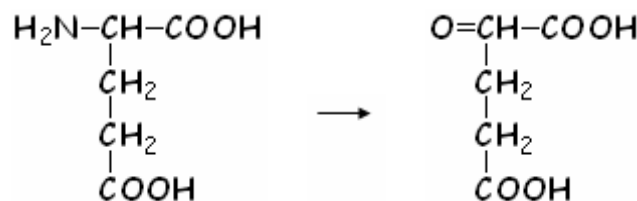
→ katalysiert Übertragung der Amino-Gruppe von Alanin auf α -Ketoglutarat. Es entstehen Glutamat und Pyruvat.

AST: Aspartat- Aminotransferase(oder auch Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT))

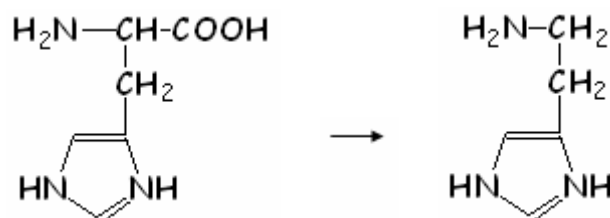
→ katalysiert Übertragung der Amino-Gruppe von Aspartat auf α -Ketoglutarat. Es entstehen Oxalacetat und Glutamat.



2.) **Desaminierung:** (v.a. in der Leber) Eine Aminosäure gibt eine Amino-Gruppe ab, wird zu einer α -Ketosäure. Im Unterschied zur Transaminierung wird die Amino-Gruppe von niemanden übernommen. Es entsteht also freies Ammoniak, das zelltoxisch wirkt und schnell entsorgt werden muss, was in der Leber geschieht (Harnstoffzyklus). Das Enzym Dehydrogenase katalysiert diese Reaktion. Das gewählte Beispiel zeigt die wichtigste Desaminierung: die Glutamat-Dehydrogenase-Reaktion.



3.) **Decarboxylierung:** Abspaltung von CO von einer Aminosäure. Das Produkt ist ein *biogenes Amin* (physiologisch sehr wirksam). Katalysiert wird diese Reaktion durch das Enzym L-Aminosäure-Decarboxylase, welches wiederum auf das Coenzym Pyridoxalphosphat (PALP) angewiesen ist.



Biogene Amine:

Bsp.: Histidin zu **Histamin** (→ Gewebshormon)

Histamin ist bei allergischen Reaktionen beteiligt und wird v.a. von Mastzellen gebildet und ruft Quaddeln und Hautrötungen hervor, sowie verengt es die Bronchien (Asthma)

Serotonin aus Tryptophan:

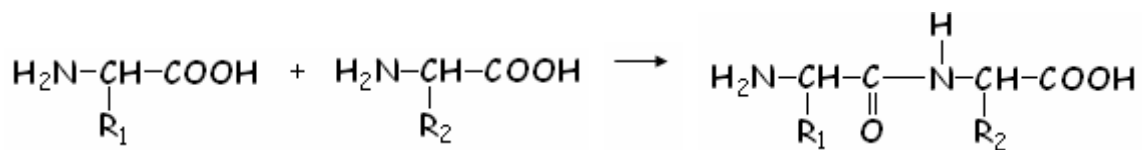
Ebensfalls ein wichtiges Gewebshormon und ein wichtiger Neurotransmitter im Gehirn (bei depressiven Menschen in zu geringen Konzentrationen im ZNS vorhanden)

→ bei allen 3 Reaktionen ist PALP als Coenzym dabei. Dies ist ein Stoff, der bei enzymatischen Reaktionen eine „Übertragungsrolle“ spielt. PALP entsteht aus Vitamin B6.

Peptide und Proteine

In einem Eiweiß-Molekül sind die Aminosäuren durch Peptidbindungen miteinander verknüpft. Sind 2 Aminosäuren aneinander gebunden so ergibt sich ein Dipeptid, bei 3 ein Tripeptid, von 2-10 sagt man auch Oligopeptid. Aminosäureketten, die aus 10-100 aneinander gereihten Aminosäuren bestehen Polypeptid und danach Proteine.

Die Peptidbindung:

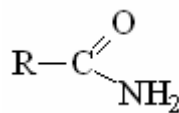


Es reagiert die Carboxyl-Gruppe der einen Aminosäure mit der Amino-Gruppe der anderen Aminosäure. Dabei wird ein Wassermolekül abgespalten. Dieses bildet sich aus der OH-Gruppe der Säure und einem H-Atom aus der Amino-Gruppe. Eine solche Reaktion nennt man Kondensation.

Zur Erinnerung:

Kondensation: 2 Moleküle reagieren unter Abspaltung eines kleinen Moleküls (meist Wasser) zu einem Molekül.

Hydrolyse: Gegenreaktion zur Kondensation

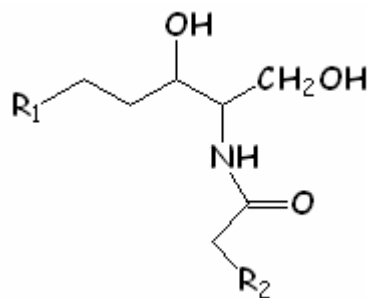


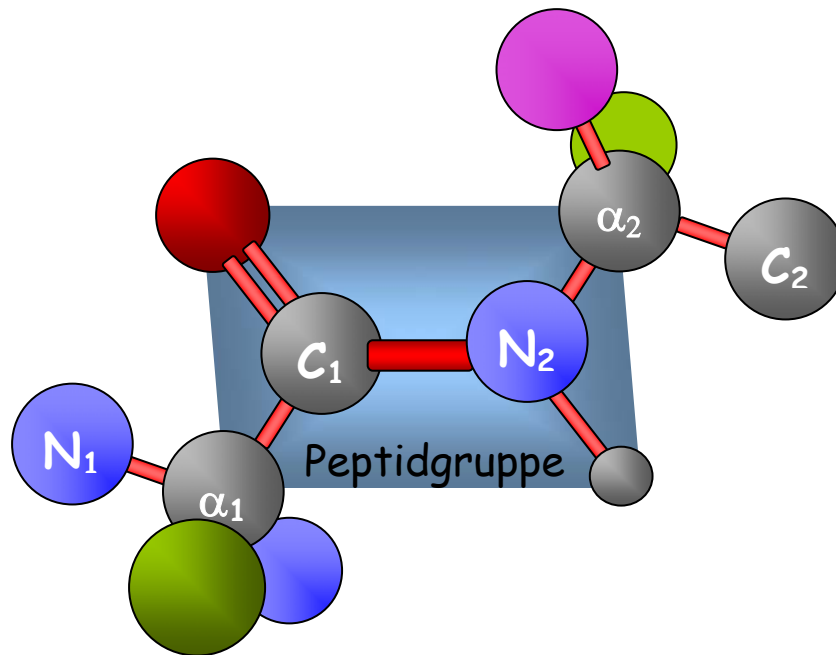
Nun hat sich ein Säureamid gebildet:

manchmal auch Säureamidbindung genannt.

MERKE: Jede Peptidbindung ist eine Säureamidbindung, aber nicht jede Säureamidbindung ist eine Peptidbindung.

Bsp.: (für KEINE Peptidbindung)





- Der C-N- Abstand ist größer als bei normalen Doppelbindungen, aber kleiner als bei Einfachbindungen.
- Aus einzelnen Aminosäuren bilden sich so gut wie nie von alleine Proteine, da für die Biosynthese von Peptidbindungen Energie benötigt wird. Enzyme starten die Synthese. Ihre Spaltung läuft thermodynamisch ab.
- Aufbau durch Kondensation
- Abbau durch Hydrolyse

Benennung der Peptide:

Jedes Peptid weist 2 endständige Bausteine auf: auf der einen Seite die Amino-Gruppe, auf der anderen Seite die Carboxylgruppe. Übereinkunftsgemäß schreibt man in Formeln die Aminosäure mit der freien Aminogruppe (N-terminale Aminosäure) nach links, diejenige mit der freien Carboxylgruppe (C-terminale Aminosäure) nach rechts. Die Namen der Aminosäuren werden mit der Endung -yl versehen, nur die letzte Aminosäure in der Kette, also die C-terminal behält ihren Namen.

Bsp.: Alanylserin (Alanin+Serin)

Diese Namensgebung klappt aber leider nicht so gut für Proteine, die aus Hunderten von Aminosäuren zusammengesetzt sind. Das wäre dann doch etwas unpraktisch und zeitaufwendig, so das man sich für fast alle Peptide und Proteine Trivialnamen hat einfallen lassen: z.B. Casein für das Milchprotein oder Keratin für das Haarprotein

Räumliche Anordnung von Proteinen: Die Sache mit der Faltung:

Proteine sind die Naturstoffe mit der größten chemischen Mannigfaltigkeit. Schon aus 3 verschiedenen Aminosäuren lassen sich 6 strukturell verschiedene Tripeptide kombinieren. Bei einem aus 100 Monomeren aufgebautem Protein sind unter Berücksichtigung von 20 verschiedenen Aminosäuren rechnerisch 20^{100} Kombinationen möglich.

Primärstruktur: Reihenfolge der Aminosäuren/ Aminosäure-Sequenz, die genau in den Erbinformationen festgelegt ist

Bsp.: Gly-Ala-Ser-His-Arg

Homologie: Sequenzähnlichkeit; verwandt, NICHT identisch!

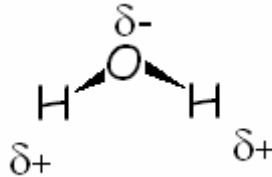
Sequenzähnlichkeit führt zu Konformations- und Funktionsähnlichkeit

Sekundärstruktur:

Wasserstoffbrückenbindung:

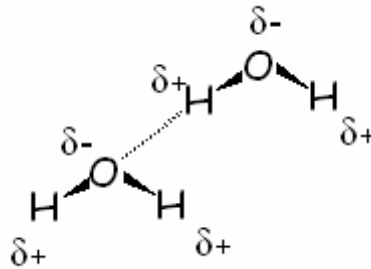
- relativ schwache Bindung
- Wassermoleküle, OH-Gruppen, oder NH-Gruppen haben Dipolcharakter, d.h., dass die Elektronenverteilung sehr unregelmäßig ist. Das Sauerstoff- bzw. Stickstoffatom zieht mit seiner großen Elektronegativität jeweils das Bindungselektron zu sich heran; es entsteht eine negative Teilladung δ^- .

Bsp.:



Solche Moleküle heißen Dipolmoleküle, denn ihr Ladungen bewirken Anziehungskräfte wie die beiden Pole eines Magneten. Gelangt nun ein anderer Dipol in die Nähe des 1. bilden sich Wasserstoffbrückenbindungen aus.

Bsp.:

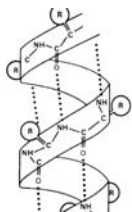


- ergibt sich aus Wirkungen von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Peptid-Gruppen, nämlich zwischen den freiliegenden Keto- und Amino-Gruppen. Seitenketten der Aminosäure sind daran NICHT beteiligt.

- Man unterscheidet zwischen **α -Helix** (häufiger) und **β -Faltblatt**.

- α -Helix: (z.B. in Keratin)

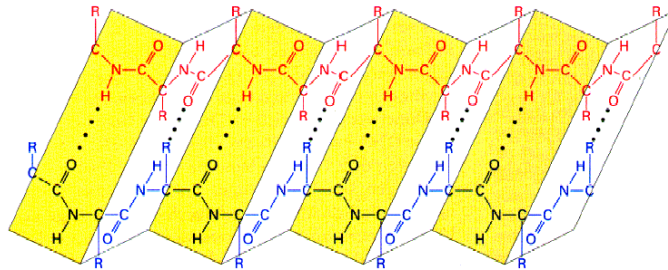
8



- Peptidkette spiralförmig so gewunden, dass die Peptidbindung die Wände eines Hohlzylinders bilden, an dem außen die Aminosäure-Seitenketten ansetzen
 - Stabilisation durch **intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen** zwischen dem O-Atom einer CO-Gruppe der einen Aminosäure mit dem H-Atom einer NH-Gruppe einer anderen Aminosäure, die um 4 Einheiten entfernt ist.
 - Auf eine Windung kommen 3.6 Bausteine
- Aminosäuren mit großen Seitenketten stören aus Platzmangel die helicale Konformation
→ diese wird dann also durch „ungeordnete Bereiche“ unterbrochen

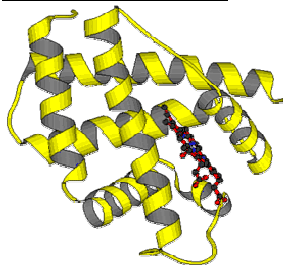
- Prolin passt ebenfalls nicht in das System einer α -Helix, da es keine Wasserstoffbrückenbindung ausbilden kann \rightarrow wird also dort eingesetzt, wo ein Protein zu Ende ist oder in eine offene Form übergehen soll
- In der Natur findet man nur α -Helices mit Rechtsgewinde (Ausnahme: Kollagen)

β -Faltblatt:



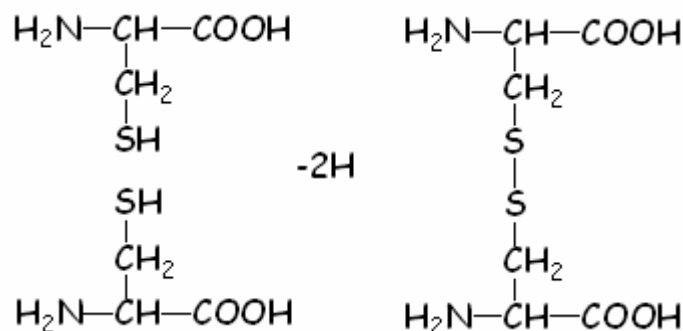
- (Namensgebung: diese Struktur wurde von Pauling und Corey als 2. aufgedeckt)
- bildet zickzackförmig gefaltete Fläche, (ähnlich wie Ziehharmonika)
- CO- NH-Gruppen liegen starr in einer Ebene, die benachbarten Bindungen sind jedoch frei drehbar
- **Wasserstoffbrückenbindungen treten sowohl intramolekular, als auch intermolekular** auf, nämlich zwischen CO- und NH-Gruppen mehrere parallel, oder antiparallel angeordneter Ketten

Tertiärstruktur:



(Leghämoglobin. Die Polypeptidkette faltet sich überwiegend zu α -Helices.)

- 3 dimensionale Struktur, durch Faltung der Sekundärstrukturen
- Seitenketten der Aminosäuren gehen untereinander Bindungen ein:
 - 1.) zwischen unpolaren Gruppen: VAN-DER-WAALS-BINDUNG
 - 2.) zwischen polaren Gruppen: WASSERSTOFFBRÜCKENBINDUNG
 - 3.) zwischen Seitenketten der sauren/basischen Aminosäuren: IONENBINDUNG
 - 4.) zwischen 2 Cystein- Resten: DISULFIDBRÜCKEN (kovalente Bindung)



- 5.) HYDROPHOBE WECHSELWIRKUNGEN bei komplexeren Proteinen: hydrophobe Seitenketten gehen ins Innere (möglichst wenig Kontakt mit Wasser), hydrophile Gruppen zeigen nach außen → Hydrathülle um das gesamte Protein → Protein wird in Tertiärstruktur gehalten

Quartärstruktur:



(Bsp.: Hämoglobin)

- supramolekulare Struktur
- mehr als 1 Untereinheit; mind. Dimer
- mehrere Tertiärstrukturen schließen sich zu diesen sehr großen Funktionseinheiten zusammen → z.B. Hämoglobin aus 4 Proteinuntereinheiten (2 α + 2 β -Ketten), Ribosomen, Enzymkomplexe, Myosin, Lactat-Dehydrogenase
- versch. Strukturen: globulär (kugelig) und fibrös (langgestreckt)

Random Coil: (zufällige Spirale):

- Protein, oder Teilstück eines Proteins, das keine erkennbare Sekundärstruktur aufweist; Struktur, die nicht organisiert ist
- Prolin trägt häufig zur Bildung dieser Struktur bei

Coiled Coil:

- Proteinstruktur, bei der sich mehrere Proteine mit α -helikaler Struktur so umeinander winden, dass wiederum eine übergeordnete α -Helix (Superhelix) entsteht
- Vorkommen: häufig im Muskel, aber auch in Haaren, Haut und Nervenzellen vor (z.B. Kollagen)

Globuläre Proteine:

- Tertiär-/Quartärstruktur
- kugel- od. birnenförmig
- in Wasser gut löslich
- im Inneren von globulären Proteinen ist fast kein Wasser, da die nicht polaren Seitenketten (hydrophob) nach innen zeigen. Z.B.: Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Tyr, Phe. In der Peripherie befinden sich überwiegend Aminosäuren mit hydrophilen Seitenketten wie Asp, Asn, Glu, Gln

Fibrilläre Proteine:

- fadenförmig, faserige Struktur
- meist unlöslich
- gehören zu Stütz- und Gerüstsubstanzen (Bsp.: Keratine)

Denaturieren:

- Strukturveränderung → Form eines Proteins wird zerstört
- Spaltung von Wasserstoffbrücken- und Disulfidbindung → biologische Funktion geht verloren, Primärstruktur bleibt jedoch erhalten, so dass bei der Renaturierung das Protein wieder genau die gleiche Struktur einnimmt (Struktur in Aminosäuresequenz festgelegt!)
- ABER: nicht alle Denaturierungen sind reversibel!

- Gründe für eine Denaturierung: Hitze, extreme pH-Werte, Harnstoff, Alkohol und andere Lösungsmittel

Bsp.: Dauerwellen

Durch Reduktionsmittel werden Wasserstoffbrückenbindungen in Keratin aufgebrochen.

Dann werden die Haare in die gewünschte Form gebracht und durch Oxidationsmittel neue Quervernetzungen erzeugt.

Fällung von Proteinen:

- Bildung von Niederschlag, Stoff zum Ausfallen bringen, der dann als Niederschlag vorliegt
- Wodurch? Durch Zugabe bestimmter Substanzen
- Erhöhung der Konzentration über den Punkt der Sättigung hinaus, so dass der Stoff nicht mehr gelöst werden kann
- Zugabe eines anderen Lösungsmittels, so dass der Stoff nicht mehr gelöst werden kann
- Denaturierung → Hydrathülle kann nicht mehr gebildet werden, da hydrophile Seitenketten nicht mehr nach außen zeigen → Protein kann sich nicht mehr lösen und fällt aus

Elektrophorese:

Wie Aminosäuren können auch Proteinen voneinander getrennt werden. Dieses Verfahren ist in der Medizin sehr nützlich.

Durchführung:

Ein Proteingemisch wird auf ein Gel aufgetragen und dann wird eine Spannung angelegt. Die Proteine beginnen alle unterschiedlich zu wandern, wobei die Wanderungsgeschwindigkeit von der Größe und Ladung der Proteine abhängt. Nach einer bestimmten Zeit werden die Werte abgelesen.

Bei diversen Krankheiten kann nun die eine oder andere Proteingruppe erhöht oder erniedrigt sein.

Funktion der Proteine:

- Biokatalyse: Enzyme sind Proteine; ermöglichen als Biokatalysatoren Stoffwechselreaktionen
- Kommunikation: Viele Signalstoffe sind Proteine; z.B. Insulin, Somatotropin (Wachstumshormon), Erythropoetin (Rote-Blutkörperchen-Bildungshormon)
- Transport: globuläre Proteine sind in Wasser und Blut löslich; können Stoffe an sich binden, die nicht wasserlöslich sind und somit werden diese durchs Blut transportiert. Z.B. Sauerstoff bindet an Hämoglobin. Wäre in diesen Mengen physikalisch nicht löslich
- Stützfunktion: Fibrilläre (fadenförmige) Proteine sind beim Aufbau der Haut (Kollagen), Haare (Keratin) beteiligt
- Aktive Bewegung: Ohne Actin und Myosin wäre unsere Muskulatur funktionslos...
- Blutgerinnung: Fast alle Faktoren, die zur Blutgerinnung beitragen sind Proteine