

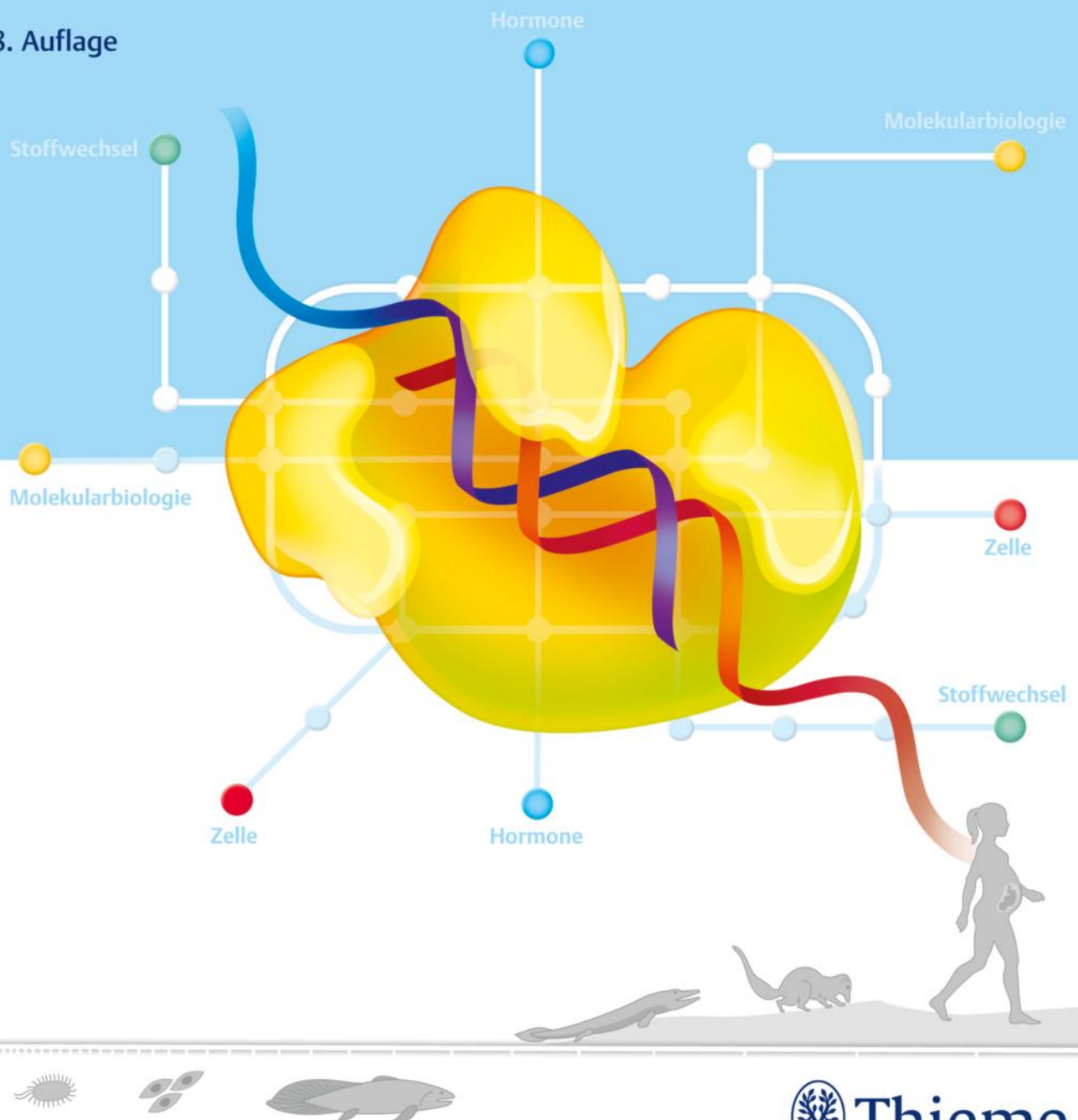
Biochemie des Menschen

Das Lehrbuch für das Medizinstudium

Florian Horn

8. Auflage

 Online-Version in [via medici](#)



Auf einen Blick

I Grundlagen der Chemie

24

1	Allgemeine Chemie	26
2	Kohlenhydrate	42
3	Lipide	52
4	Aminosäuren und Proteine	61
5	Nukleotide und Nukleinsäuren	74

II Energie

84

6	Enzyme	86
7	Stoffwechsel der Kohlenhydrate	107
8	Stoffwechsel der Lipide	157
9	Stoffwechsel der Proteine und Aminosäuren	207
10	Herkunft des ATP	238

III Molekularbiologie

280

11	Genom – Transkriptom – Proteom	282
12	Evolution und Medizin	301
13	Zellzyklus und Apoptose	320
14	Stoffwechsel der Nukleotide	338
15	Expression proteinogener Gene	352
16	Regulation der Genexpression	371
17	Replikation, Schäden und Reparatur	377
18	Genetik der Bakterien und Viren	389

IV Hormone

414

19	Die Grundlagen	416
20	Molekulare Hormonwirkung	426
21	Energieversorgung	435
22	Gastrointestinale Hormone	473
23	Wasser, Elektrolyte und Mineralstoffe	477
24	Wachstum und Fortpflanzung	499
25	Mediatoren	517
26	Neurotransmitter	531

V Von der Zelle zum Organismus

552

27	Zellbiologie	554
28	Extrazellulärsubstanz – was zwischen den Zellen ist	576
29	Die Stoffaufnahme	584
30	Das Blut	606
31	Die Nieren	677
32	Der Säure-Basen-Haushalt	691
33	Das Immunsystem	700
34	Die Leber	728
35	Die Muskulatur	754

Biochemie des Menschen

Das Lehrbuch für das Medizinstudium

Florian Horn

unter Mitarbeit von

Franziska Blaeschke

Katharina Trugenberger

Matthias Gröll

Carina Polzer

Katharina Lechner

Jacqueline Moltzau Anderson

Mitarbeiter früherer Auflagen

Isabelle Nath

Nadine Schneider

Bettina Otte

Paul Ziegler

Marco Armbruster

Daniel Koch

Michael Pritsch

Simone Harrasser

Christian Grillhösl

Silke Berghold

Jan Nassrallah

Laura Nassrallah

8., überarbeitete und erweiterte Auflage

1213 Abbildungen

Georg Thieme Verlag

Stuttgart • New York

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Deine Meinung ist uns wichtig! Bitte schreibe uns unter:

www.thieme.de/service/feedback.html

1. Auflage 2002
2. Auflage 2003
3. Auflage 2005
4. Auflage 2009
5. Auflage 2012
6. Auflage 2015
7. Auflage 2019

1. französische Auflage 2005

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe **dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Marken, geschäftliche Bezeichnungen oder Handelsnamen werden nicht in jedem Fall besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Handelsnamen handelt.

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG

Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

www.thieme.de

Printed in Germany

Zeichnungen: Alexander Dospil, Schondorf; Silja Bornemann, Bonn;

Heike Hübner, Berlin

Umschlaggestaltung: Thieme Group

Umschlaggrafik: Martina Berge, Stadtbergen

Satz: Druckhaus Götz GmbH, 71636 Ludwigsburg;

gesetzt in 3B2, Version 9.1, Unicode

Druck: Aprinta Druck GmbH, Wemding

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen oder die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Wo datenschutzrechtlich erforderlich, wurden die Namen und weitere Daten von Personen redaktionell verändert (Tarnnamen). Dies ist grundsätzlich der Fall bei Patienten, ihren Angehörigen und Freunden, z.T. auch bei weiteren Personen, die z.B. in die Behandlung von Patienten eingebunden sind.

Um den Lesefluss zu erhalten, wird im Nachfolgenden in der Regel die maskuline Geschlechtsform verwendet. Sie bezieht alle Geschlechter gleichermaßen mit ein.

DOI 10.1055/b0000000082

ISBN 978-3-13-243342-7

1 2 3 4 5 6

Auch erhältlich als E-Book:

eISBN (PDF) 978-3-13-243343-4

eISBN (epub) 978-3-13-243344-1

Einige Vorwörter

Evolution schafft Ordnung.

Ernst Walter Mayr (1904–2005)

Liebe Leser!

Voraussetzung, um zu verstehen, was im Körper eines Patienten vorgeht, ist der Vergleich mit dem gesunden Menschen, dessen Funktionieren systematisch in der Vorklinik betrachtet wird; die Biochemie und Molekularbiologie liefern dafür die molekularen Bausteine.

Unser Anliegen ist es dabei seit Anfangstagen, **Erklärungen** für Funktionen und Zusammenhänge zu versuchen sowie auf Grundmechanismen aufmerksam zu machen. Warum findet ein Stoffwechselweg in diesem Kompartiment, in dieser Zelle, in diesem Organ statt? Ein wichtiger Gedanke ist dabei in all den Jahren aber zugegebenermaßen zu kurz gekommen: Die Frage nach dem Wann und Warum überhaupt; die Frage nach dem **evolutionären Ursprung**.

Das erste Auftauchen eines Moleküls, eines Stoffwechselweges, eines Organs – zusammenfassend: einer **Funktion** – offenbart in den meisten Fällen tieferliegende und grundlegendere Zusammenhänge, die Ordnung in eine immer komplexer werdende Welt bringen können. Und mehr noch: Ohne die Berücksichtigung der evolutionären Hintergründe können manche der Interaktionen überhaupt nicht verstanden werden.

Natürlich machen solche Zusammenhänge im Physiologischen nicht vor den Erkrankungen halt. Im Gegenteil: Mitunter erklären diese sich nur aus ihrer Evolutionsgeschichte, was durch mittlerweile zahlreiche Beispiele in der Klinik belegt ist. Es wird also Zeit, sich **grundsätzlich** und **systematisch** mit der Evolution des – oder besser *zum* – Menschen und all seiner ‚Inhaltsstoffe‘ auseinanderzusetzen, und das sollte sinnvollerweise in der Vorklinik beginnen.

Damit über inhaltliche Zusammenhänge und zeitliche Reihenfolgen gesprochen werden kann, ist in der weitgehend ‚zeitlosen‘ Medizin ein Zeitstrahl als Rahmen Voraussetzung. Eine verkürzte ‚medizinorientierte‘ **Phylogenese** liefert die Grundlage, weil – vor allem in der Biochemie – die ursprünglichen Funktionen und Organe selten (oder gar nicht) in Fossilien gefunden werden können. Vielmehr erfolgt ein Vergleich mit heutigen Tieren in der Vorstellung, dass sich daraus auch unsere Anfangsgeschichten ableiten lassen. Und das funktioniert oftmals erstaunlich gut.

Daraus aber ergeben sich zusammenhängende ‚Geschichten‘, die das scheinbare Gewirr an Molekülen und Stoffwechselwegen in einem neuen Licht erscheinen lassen. Bisher noch nebeneinander agierende Mitspieler erscheinen in ihrer zeitlichen (und damit inhaltlichen) Ab-

folge, was aus einem statischen ein sehr viel dynamischeres System werden lässt. Natürlich lassen sich derlei Zusammenhänge als Erklärungen bedeutend einfacher lernen und auch behalten.

Ein nicht zu unterschätzender Aspekt ist, dass Patienten meistens sehr viel grundsätzlicher nach den Ursachen für ihre Erkrankung fragen, wodurch die evolutionären Überlegungen auch ganz direkt beim Gespräch mit dem Patienten helfen können. Evolutionäre Erklärungsversuche sind dabei weit weniger ‚spekulativ‘ als man annehmen könnte. Denn natürlich müssen sie in der Lage sein, bekannte Zusammenhänge erklären (oder in Frage stellen) zu können, was eine Theorie im Zweifel sicherer und nicht unsicherer werden lässt. Nebenbei bemerkt sollte man nicht dem Trugschluss erliegen, in der heutigen Medizin sei alles gesichert. Die Medizinhistorie ist voll von (manchmal fatalen) Irrtümern.

Dem Georg Thieme Verlag danken wir für die Bereitschaft und insbesondere Frau Mascha Friedrich für ihren Einsatz bei der Umsetzung und Herrn Dr. Wilhelm Kuhn für die redaktionelle Durchsicht der neuen Textteile.

Es ist tatsächlich eine gute Zeit, sich mit diesem angenehm interdisziplinären Bereich zu beschäftigen, weil zahlreiche Überlegungen bereits publiziert sind (siehe im Literaturverzeichnis). Die Evolutionsgeschichte bietet eine Fundgrube an Erklärungen, die auf ihre Integration in die Medizin warten, und das neue Verstehen altbekannter Zusammenhänge ist für jeden an der Physiologie des Menschen Interessierten eine wirkliche Freude.

Und so seien auch unsere Leser aufgefordert, sich an diesem Diskurs aktiv zu beteiligen, indem sie stets fragen, zu welchem Zweck etwas entstanden (bzw. geblieben) sein könnte. Es lohnt sich, nach neuen Hintergründen Ausschau zu halten, und es lernt sich sehr viel besser in Geschichten und Funktionszusammenhängen als mit singulären Fakten und ‚Listen‘.

Evolution integriert in die Medizin hat als Projekt gerade erst begonnen und muss hier systembedingt noch lückenhaft bleiben. Am Ende aber dürfte ein Paradigmenwechsel stehen, der ähnlich tiefgreifend wie die Einführung der Physiologischen Chemie (Biochemie) in die Medizin werden könnte.

Sapere aude!

Kiel, im Sommer 2020
Florian Horn

Anschriften

Marco **Armbruster**
Klinikum der Universität München (LMU)
Institut für Klinische Radiologie
Marchioninistraße 15
80802 München
Deutschland

Silke **Berghold**
Erlangen
Deutschland

Dr. Franziska **Blaeschke**
Klinikum der Universität München (LMU)
Abt. für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie
Hämostaseologie und Stammzellenplantation
Lindwurmstraße 4
80337 München
Deutschland

Dr. Christian **Grillhösl**
Cnopfsche Kinderklinik
St.-Johannis-Mühlgasse 19
90419 Nürnberg
Deutschland

Matthias **Gröll**
Schöpfstraße 12
6020 Innsbruck
Österreich

Dr. Simone **Harrasser**
Großbeerenstraße 9
80992 München
Deutschland

Dr. Florian **Horn**
Niebuhrstraße 6
24118 Kiel
Deutschland
horn@biochemie-des-menschen.punkt.de

Dr. Daniel **Koch**
King's College London
Randall Centre for Cell & Molecular Biophysics
New Hunt's House
SE1 1UL London
Großbritannien

Dr. Katharina **Lechner**
Deutsches Herzzentrum München
Lazarettstraße 36
80636 München
Deutschland

Dr. Jacqueline **Moltzau Anderson**
The University of Michigan
Department of Microbiology & Immunology
1520A Medical Science Research Bldg. I
1150 W. Medical Center Drive
48109 Ann Arbor, MI
USA

Jan **Nassrallah**

Laura **Nassrallah**
An der Münze 1
21335 Lüneburg
Deutschland

Dr. Isabelle **Nath**
kbo-Heckscher-Klinikum
Gabersee 19
83512 Wasserburg am Inn
Deutschland

Dr. Bettina **Otte**
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow-Klinikum
Med. Klinikum mit Schwerpunkt Nephrologie und
Internistische Intensivmedizin
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Deutschland

Carina **Polzer**
Schöpfstraße 12
6020 Innsbruck
Österreich

PD Dr. Michael **Pritsch**
Klinikum der Universität München (LMU)
Abt. für Infektions- und Tropenmedizin
Leopoldstraße 5
80802 München
Deutschland

Dr. Nadine **Schneider**
Am Färbergarten 10
93453 Neukirchen beim Heiligen Blut
Deutschland

Katharina **Trugenberger**
Innsbruck
Österreich

Dr. Paul **Ziegler**
Universitätsklinikum Frankfurt
Dr. Senckenbergisches Institut für Pathologie
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main
Deutschland

Inhaltsverzeichnis

I Grundlagen der Chemie

1	Allgemeine Chemie	26
	<i>Florian Horn</i>	
1.1	Die chemische Bindung.	26
1.1.1	Freie Elektronen und freie Elektronen- paare	26
1.1.2	Die Oktettregel	27
1.1.3	Die Elektronegativität.	29
1.1.4	Starke Bindungen – Hauptvalenzen	29
1.1.5	Koordinative Bindungen.	30
1.1.6	Schwache Bindungen – Nebenvalenzen. ...	31
1.2	Funktionelle Gruppen und ihre Reaktionen	32
1.2.1	Wichtige sauerstoffhaltige funktionelle Gruppen	33
1.2.2	Wichtige schwefelhaltige funktionelle Gruppen	35
1.2.3	Wichtige stickstoffhaltige funktionelle Gruppen	35
1.3	Reaktionen einer menschlichen Zelle ..	36
1.3.1	Die Grundreaktionstypen	36
1.3.2	Die Rolle der Säure-Basen-Reaktionen ...	38
1.4	Isomerien – einmal ganz in Ruhe	38
1.4.1	Konstitutionsisomerie	38
1.4.2	Stereoisomerie.	38
1.5	Mesomerie	41
2	Kohlenhydrate	42
	<i>Florian Horn</i>	
2.1	Was sind Kohlenhydrate?	42
2.2	Monosaccharide	43
2.2.1	Hexosen – die 6er-Zucker	43
2.2.2	Pentosen – die 5er-Zucker	46
2.2.3	Reaktionen der Monosaccharide.	46
2.2.4	Nachweismethoden	47
2.3	Disaccharide	48
2.3.1	Maltose und Isomaltose – Malzzucker ...	49
2.3.2	Laktose – Milchzucker	50
2.3.3	Saccharose – Haushaltszucker.	50
2.4	Oligosaccharide	50
2.5	Polysaccharide	50
2.5.1	Homoglykane.	50
2.5.2	Heteroglykane	51
3	Lipide	52
	<i>Florian Horn</i>	
3.1	Chemie und Systematik der Lipide	52
3.1.1	Amphiphile Lipide.	52
3.1.2	Systematik der Lipide	53
3.2	Fettsäuren	53
3.2.1	Gesättigte und ungesättigte Fettsäuren ...	54
3.2.2	Geradzahlige und ungeradzahlige Fettsäuren.	55
3.2.3	Essenzielle Fettsäuren	55
3.3	Glycerin-Derivate	55
3.3.1	Triacylglycerine (TAG) – das klassische Fett	55
3.3.2	Glycerophosphatide – Membranfett.	56
3.4	Sphingosin-Derivate	57
3.4.1	Sphingosinphosphatide	58
3.4.2	Glykolipide	58
3.5	Isopren-Derivate	58
3.5.1	Was ist eigentlich Isopren?	59

4	Aminosäuren und Proteine	61		
	<i>Isabelle Nath* und Florian Horn</i>			
4.1	Aminosäuren	61	4.2	Peptide und Proteine
4.1.1	Die 21 proteinogenen Aminosäuren.....	61	4.2.1	Die Peptidbindung
4.1.2	Nicht proteinogene Aminosäuren.....	65	4.2.2	Auf- und Abbau der Proteine.....
4.1.3	Eigenschaften der Aminosäuren.....	65	4.2.3	Benennung der Peptide
4.1.4	Reaktionen der Aminosäuren	67	4.2.4	Räumliche Anordnung von Proteinen
			4.2.5	Denaturieren und Fällen
			4.2.6	Auftrennung von Proteinen – die Elektrophorese
			4.2.7	Funktionen der Proteine im Körper
			4.2.8	Prionen
5	Nukleotide und Nukleinsäuren	74		
	<i>Florian Horn</i>			
5.1	Chemie der Nukleotide	74	5.2	Nukleinsäuren
5.1.1	Die Basen	74	5.2.1	Ribose und Phosphat – für den Zusammenhalt.....
5.1.2	Nukleoside (Base + Zucker)	75	5.2.2	Die Basen – Träger der Information
5.1.3	Nukleotide (Nukleosid + Phosphat).....	76	5.2.3	Die DNA-Doppelhelix
5.1.4	Weitere Funktionen der Nukleotide.....	76		
II Energie				
6	Enzyme	86		
	<i>Marco Armbruster*</i>			
6.1	Energetik einer chemischen Reaktion .	86	6.3	Kinetik einer chemischen Reaktion ...
6.1.1	Thermodynamische Systeme und Zustände.....	86	6.3.1	Reaktionsordnungen.....
6.1.2	Thermodynamische Potenziale	87	6.3.2	Michaelis-Menten-Kinetik.....
6.1.3	Entropie S.....	87	6.4	Enzymklassen
6.1.4	Enthalpie H.....	87	6.4.1	Die Grundtypen von Reaktionen.....
6.1.5	Freie Enthalpie G.....	88	6.4.2	Oxidoreduktasen (Klasse I)
6.1.6	Theorie des Übergangszustandes	89	6.4.3	Transferasen (Klasse II).....
6.1.7	Reaktionsmodell	90	6.4.4	Hydrolasen (Klasse III)
6.2	Funktionsweise und Aufbau von Enzymen	90	6.4.5	Lyasen (Klasse IV)
6.2.1	Funktionsprinzip.....	90	6.4.6	Isomerasen (Klasse V).....
6.2.2	Aktives Zentrum	91	6.4.7	Ligasen (Klasse VI).....
6.2.3	Kovalente Katalyse	91	6.5	Enzymregulation
6.2.4	Allgemeine Säure-Base-Katalyse.....	92	6.5.1	Enzymhemmung und Enzymaktivierung .
6.2.5	Räumliche Annäherung	92	6.5.2	Kovalente Modifikation und Interkonvertierung
6.2.6	Cofaktoren	92	6.5.3	Zymogene.....
6.2.7	Multifunktionale Enzyme	93	6.5.4	Isoenzyme
			6.5.5	Katalytische Potenz.....

*Mitarbeiter früherer Auflagen, von deren ursprünglichen Beiträgen in der Neuauflage noch wesentliche Bestandteile enthalten sind.

6.6	Evolution der Enzyme	104	6.6.3	Wie evolvieren Enzyme?	104
	<i>Florian Horn</i>		6.6.4	Was kann sich verändern?	105
6.6.1	Ursprung der nicht enzymatischen Katalyse.	104	6.6.5	Promiskuitive Enzyme	105
6.6.2	Enzyme ‚erobert‘ die Welt.	104	6.6.6	Gerichtete Evolution.	106
7	Stoffwechsel der Kohlenhydrate	107			
	<i>Florian Horn</i>				
7.1	Überblick	107	7.5.3	Substrate des Zuckeraufbaus	133
7.1.1	Reaktionswege der Kohlenhydrate	107	7.5.4	Die Glukoneogenese und ihre 3 Kompartimente in der Zelle.	135
7.1.2	Die Wege des Glukose-6-Phosphats	108	7.5.5	Energiebilanz – oder was kostet Glukose?	136
7.1.3	Versorgung unserer Zellen mit Glukose	109	7.5.6	Regulation der Glukoneogenese	136
7.2	Die Glykolyse	110	7.6	Das Vitamin Biotin	137
7.2.1	Vorbereitungsphase – von Glukose zu Glycerol-3-Phosphat	112	7.6.1	Chemie des Biotins	137
7.2.2	Die Phase der Energieerzeugung – von Glycerol-3-Phosphat zu Pyruvat	114	7.6.2	Die Aufnahme von Biotin	137
7.2.3	Wie NADH/H ⁺ zur Atmungskette gelangt	116	7.6.3	Molekularer Mechanismus	137
7.2.4	Regulation der Glykolyse oder die Frage nach der Geschwindigkeit	116	7.6.4	Aufgaben von Biotin	138
			7.6.5	Biotin und Avidin	138
7.3	Schicksal des Pyruvats: PDH oder LDH	119	7.7	Der Glykogen-Stoffwechsel	138
7.3.1	Aerober Abbau – Pyruvat-Dehydrogenase	120	7.7.1	Welche Organe besitzen Glykogen-Vorräte?	140
7.3.2	Vitamin B ₁ (Thiamin)	122	7.7.2	Glykogen-Struktur	140
7.3.3	Anaerober Abbau – Laktat-Dehydrogenase	122	7.7.3	Glykogen-Biosynthese	140
7.3.4	Energiegewinn mit und ohne Sauerstoff – ein Ausblick	124	7.7.4	Glykogen-Abbau	143
			7.7.5	Regulation des Glykogen-Stoffwechsels	144
7.4	Der Pentosephosphatweg	125	7.8	Andere Monosaccharide	146
7.4.1	Teil 1 – oxidativ und irreversibel	126	7.8.1	Fructose	146
7.4.2	Teil 2 – nicht-oxidativ und reversibel	127	7.8.2	Galaktose	148
7.4.3	Aufgaben des NADPH/H ⁺	127	7.8.3	Mannose	149
7.4.4	Aufgaben der Ribose	128	7.8.4	Aminozucker	150
7.4.5	Regulation des Pentosephosphatweges	128	7.9	Das Disaccharid Laktose und die Evolution der Brustdrüse	151
7.5	Die Glukoneogenese	129	7.9.1	Die Evolution der Brustdrüse	152
7.5.1	Welche Organe betreiben Glukoneogenese?	131	7.9.2	Biosynthese von Milchzucker (Laktose)	153
7.5.2	Umgehung der 3 irreversiblen Reaktionen der Glykolyse	131	7.9.3	Wasser	154
			7.9.4	Milchproteine und Milchfett-Kügelchen	154
			7.9.5	Laktose nach der Säuglingsphase	155

8	Stoffwechsel der Lipide	157		
	<i>Florian Horn</i>			
8.1	Einleitung	157	8.6	Cholesterin
8.1.1	Überblick über die stoffwechselrelevanten Lipide	157	8.6.1	Cholesterin-Biosynthese
8.1.2	Was können unsere Zellen mit Lipiden anfangen?	158	8.6.2	Veresterung von Cholesterin
8.1.3	Vom Teller bis in unsere Zellen	160	8.6.3	Verwendung von Cholesterin
8.1.4	Regulation des Lipidstoffwechsels	161	8.7	Der Lipoproteinstoffwechsel
8.2	Fettsäureabbau	161		<i>Simone Harrasser*</i>
8.2.1	Aktivierung der Fettsäuren	163	8.7.1	Überblick
8.2.2	Transport der Fettsäuren ins Mitochondrium	163	8.7.2	Was transportieren Lipoproteine?
8.2.3	Die β -Oxidation	164	8.7.3	Die Apoproteine
8.2.4	Abbau anderer Fettsäuren	166	8.7.4	Weg der Nahrungsfette – die Chylomikronen
8.2.5	Regulation der β -Oxidation	168	8.7.5	Die Verteilung der Fette – die VLDL
8.2.6	Fettsäure-Oxidation in den Peroxisomen	168	8.7.6	Das Cholesterinreservoir LDL
8.3	Fettsäure-Biosynthese	168	8.7.7	Der reverse Cholesterintransport – das HDL
8.3.1	Biosynthese der Palmitinsäure	170	8.8	Noch ein paar andere Lipide
8.3.2	Biosynthese längerer Fettsäuren	175	8.8.1	Phospholipide
8.3.3	Biosynthese ungesättigter Fettsäuren	175	8.8.2	Glykolipide
8.3.4	Regulation der Fettsäure-Biosynthese	175	8.9	Vitamin A
8.4	Triacylglycerine (TAGs)	176	8.9.1	Was ist Vitamin A?
8.4.1	Lipogenese – die TAG-Biosynthese	178	8.9.2	Stoffwechsel des Vitamins A
8.4.2	Lipolyse – der TAG-Abbau	180	8.9.3	Direkte Wirkungen des β -Carotins
8.4.3	Regulation des TAG-Stoffwechsels	181	8.9.4	Retinsäure und Zellwachstum
8.5	Ketonkörper	181	8.9.5	Retinal und der Sehvorgang
8.5.1	Biosynthese der Ketonkörper	183	8.9.6	Zu viel und zu wenig Vitamin A
8.5.2	Abbau der Ketonkörper	184	8.10	Das Melatonin
8.5.3	Zu viele Ketonkörper sind gar nicht gut	185	8.10.1	Biosynthese des Melatonins
			8.10.2	Molekulare und physiologische Wirkungen
			8.10.3	Wege des Melatonins im Körper und dessen Abbau
9	Stoffwechsel der Proteine und Aminosäuren	207		
	<i>Florian Horn</i>			
9.1	Die Proteinbiosynthese	207	9.2.2	Glykosylierungen
9.1.1	Translation	207	9.2.3	Weitere posttranslationale Modifikationsmöglichkeiten
9.1.2	Sortierung von Proteinen	207	9.3	Der Proteinabbau
9.2	Posttranslationale Prozessierung	209	9.3.1	Proteasomen und Ubiquitin
9.2.1	Herstellung der nativen Proteinform (Proteinfaltung)	209	9.3.2	Lysosomaler Abbau

9.4 Strategien des Aminosäurestoffwechsels	214	9.8.4 Abbau von Phenylalanin und Tyrosin	224
9.4.1 Die wichtigsten Aminosäuren und deren Verwandte	214	9.8.5 Sammelbecken Pyruvat	225
9.4.2 Wie reagieren Aminosäuren?	214	9.8.6 Der Rest und der große Überblick	225
9.5 Vitamin B₆	217	9.9 Tetrahydrobiopterin (BH₄)	226
9.6 Die Rolle der verschiedenen Organe	218	9.10 Der Harnstoffzyklus	227
9.6.1 Die Zelle am kleinen Zeh	218	9.10.1 Die Stickstoffentsorgung	228
9.6.2 Die Muskulatur und Aminosäuren	218	9.10.2 Herkunft der beiden Stickstoffe	229
9.6.3 Die Leber und Aminosäuren	219	9.10.3 Die Schrittmacherreaktion	229
9.7 Biosynthese der Aminosäuren	220	9.10.4 Die Harnstoffbildung	230
9.7.1 Einfache Biosynthese aus den α -Ketosäuren	220	9.10.5 Bilanz der Harnstoff-Biosynthese	231
9.7.2 Biosynthese der 2 Amide Glutamin und Asparagin	221	9.10.6 Regulation der Harnstoff-Biosynthese	231
9.7.3 Biosynthese von Prolin, Serin und Glycin	222	9.10.7 Glutamin-Biosynthese in der Leber	231
9.7.4 Biosynthese der nicht ganz essenziellen Aminosäuren	222	9.10.8 Weitere Stoffwechselleistungen des Harnstoffzyklus	231
9.7.5 Essenzielle Aminosäuren	223	9.11 Aminosäuren als Gruppenspender	233
9.8 Abbau von Aminosäuren	223	9.11.1 Glutamin und Aspartat als Amino-Spender	233
9.8.1 Sammelbecken Oxalacetat	224	9.11.2 Cystein und PAPS	233
9.8.2 Sammelbecken α -Ketosäure	224	9.11.3 Methionin und SAM	233
9.8.3 Sammelbecken Succinyl-CoA	224	9.11.4 Homocystein	234
10 Herkunft des ATP	238	9.12 Biogene Amine	236
Florian Horn		9.12.1 Synthese und Abbau biogener Amine	236
10.1 Evolution des Stoffwechsels	238	9.12.2 Einzelne biogene Amine	237
10.1.1 Chemie (noch ohne Leben)	239	10.3.5 Regulation des Citratzyklus	255
10.1.2 Anfänge ohne Sauerstoff	240	10.3.6 Zwischenbilanz	255
10.1.3 Sauerstoff erscheint auf der Weltbühne	243	10.4 Die Reduktionsäquivalente – NADH und seine Kollegen	256
10.1.4 Leben mit Sauerstoff	244	10.4.1 NAD ⁺ und FAD für den katabolen Stoffwechsel	257
10.2 Was ist denn jetzt Acetyl-CoA?	245	10.4.2 Das Vitamin Niacin und NADH	257
10.2.1 Wie sieht Acetyl-CoA aus?	245	10.4.3 Das Vitamin Riboflavin und FADH	259
10.2.2 Wobei entsteht Acetyl-CoA?	245	10.4.4 NADPH – für den anabolen Stoffwechsel	260
10.2.3 Was kann man mit Acetyl-CoA anfangen?	246	10.4.5 Wo wir schon dabei sind – die 3 restlichen Redox-Coenzyme	261
10.2.4 Das Vitamin Pantothersäure	247	10.4.6 Wo entstehen die Reduktionsäquivalente in der Zelle?	261
10.3 Der Citratzyklus	248	10.5 Die Atmungskette	262
10.3.1 Worum geht es beim Citratzyklus?	249	10.5.1 Prinzip der Atmungskette	262
10.3.2 Reaktionen des Citratzyklus	249	10.5.2 Chemie und Physik der Atmungskette	264
10.3.3 Anabole Funktionen – was der Citratzyklus noch alles kann	252	10.5.3 Elektronen, Protonen und der Wasserstoff	266
10.3.4 Anaplerotische Reaktionen – wie der Citratzyklus wieder aufgefüllt wird	254	10.5.4 Arbeitsweise der Atmungskette	267

10.5.5	Die ATP-Produktion	271	10.6	Was ist eigentlich ATP?	276
10.5.6	Transporte durch die Mitochondrien- membran	272	10.6.1	Wie sieht ATP aus?	276
10.5.7	Regulation der Atmungskette	273	10.6.2	ATP-Hydrolyse	276
10.5.8	Bilanz des gesamten aeroben Abbaus	273	10.6.3	Andere Phosphatspender	278
10.5.9	AMP und die anderen Nukleotide	274	10.6.4	ΔG^0 und das wahre ΔG	278
10.5.10	Entkoppler und Hemmstoffe der Atmungskette	274	10.6.5	Aufgaben von ATP	278
			10.6.6	Die 4 anderen Nukleotide	279

III Molekularbiologie

11 Genom – Transkriptom – Proteom

Florian Horn

11.1	Das menschliche Genom	282	11.3	Gene und Allele	289
11.1.1	Was steht alles auf der DNA?	282	11.3.1	Was sind Gene?	289
11.1.2	Proteincodierende Gene	283	11.3.2	Grundstruktur eines Gens	290
11.1.3	Nicht proteincodierende RNA-Gene	283	11.3.3	Allele und Polymorphismen	290
11.1.4	„Springende Gene“ (Transposons)	283	11.3.4	Mitochondrien-Gene	290
11.2	Chromatin und Chromosomen	287	11.4	RNA	291
11.2.1	Das Chromatin	287	11.4.1	Das menschliche Transkriptom	291
11.2.2	Histone und Nukleosomen – die erste Stufe	287	11.4.2	Die direkt proteinrelevanten RNAs: mRNA, rRNA, tRNA	292
11.2.3	30-nm-Chromatinfaser – die zweite Stufe	288	11.4.3	Kleine Zellkern- und zytoplasmatische RNAs	292
11.2.4	Chromosomen – die dritte Stufe	288	11.4.4	Regulatorische RNAs	293
11.2.5	Organisation des Chromosomensatzes	289	11.4.5	RNA-Interferenz in Forschung und Klinik	300

12 Evolution und Medizin

Florian Horn

12.1	Was ist Evolution?	301	12.3	Die Anfänge des Lebens	307
	<i>Jacqueline Moltzau Anderson und Florian Horn</i>		12.3.1	Erdinneres oder die Sonne	307
12.1.1	Die Rolle der Umwelt	302	12.3.2	Erstes Leben	307
12.1.2	Variation und Selektion	302	12.3.3	Bedeutung des Sauerstoffs	307
12.1.3	Sex	302	12.3.4	... und embryonal	308
12.1.4	Energiestoffwechsel und Ressourcen- optimierung	302	12.4	Die Entwicklung des Menschen	308
12.2	Wie funktioniert Evolution?	303	12.4.1	Einführung eines Zeitstrahls in die Medizin	309
12.2.1	Evolutionsfaktoren	303	12.4.2	Das Ediacarium	311
12.2.2	Punktueller Veränderungen	304	12.4.3	Kiefernfünder und Landgang	313
12.2.3	Genduplikationen	304	12.4.4	Amnioten und ihre Aufspaltung	314
12.2.4	Entstehung neuer Arten	307	12.4.5	Entwicklung der Säugetiere	315
			12.4.6	Der Mensch	317
			12.5	„Evolutionäre Medizin“	318
			12.5.1	Der gesunde Mensch (Vorklinik)	319
			12.5.2	Krankheiten evolutionär betrachtet	319

13	Zellzyklus und Apoptose	320		
	<i>Florian Horn</i>			
13.1	Interphase des Zellzyklus	320	13.3.3	Ablauf eines kontrollierten Zellzyklus 328
13.1.1	Die G ₁ -Phase	321	13.3.4	Inhibitoren der CDKs
13.1.2	Die S-Phase	321	13.3.5	Das RB-Protein – Zentrum der Zellzykluskontrolle
13.1.3	Die G ₂ -Phase	322	13.3.6	Das P53-Protein – Wächter des Genoms .. 331
13.2	Mitose und Zellteilung	322	13.3.7	Was hat der Zellzyklus mit Tumoren zu tun?
13.2.1	Die Mitose	322	13.4	Apoptose – der programmierte Zelltod 334
13.2.2	Die Zellteilung – Zytokinese	323	13.4.1	Induktion der Apoptose
13.3	Regulation des Zellwachstums	324	13.4.2	Am Apoptosevorgang Beteiligte
13.3.1	Wachstumsfaktoren	324	13.4.3	Zellveränderungen in der Apoptose
13.3.2	Von den Wachstumsfaktoren zur Zellteilung	327		
14	Stoffwechsel der Nukleotide	338		
	<i>Florian Horn</i>			
14.1	Biosynthese der Nukleotide	338	14.2.5	Regeneration der THF in den Zellen 346
14.1.1	PRPP-Biosynthese	338	14.2.6	Aufgaben der Folsäure
14.1.2	Purinnukleotid-Biosynthese	339	14.2.7	Bedarf an Folsäure
14.1.3	Pyrimidinnukleotid-Biosynthese	342	14.2.8	Weitere C ₁ -Gruppen-Überträger
14.1.4	Desoxyribonukleotid-Biosynthese	344	14.3	Abbau der Nukleotide
14.2	Das Vitamin Folsäure	344	14.3.1	DNasen und RNasen
14.2.1	Chemie der Folsäure	344	14.3.2	Abbau der Purinnukleotide
14.2.2	Der Hydrierungsstatus der Folsäure	345	14.3.3	Harnsäure in der Evolution
14.2.3	Aufnahme und Transport im Blut	345	14.3.4	Abbau der Pyrimidinnukleotide
14.2.4	Der C ₁ -Status der Folsäure	346		
15	Expression proteinogener Gene	352		
15.1	Transkription der proteinrelevanten RNAs	353	15.3	Nukleozytoplasmatischer Transport ... 363
	<i>Florian Horn und Silke Berghold*</i>			<i>Florian Horn</i>
15.1.1	Ablauf der Transkription	353	15.3.1	Der Zellkern und das Zytoplasma
15.1.2	Eigenschaften der proteinrelevanten RNAs	355	15.3.2	Kernimport
15.2	mRNA-Prozessierung	359	15.3.3	Kernexport
	<i>Florian Horn und Silke Berghold*</i>		15.3.4	Transport der mRNA über weitere Strecken
15.2.1	Was bei jeder mRNA prozessiert wird 359		15.4	Translation und die Proteinbiosynthese 365
15.2.2	Besondere Prozessierungsvorgänge	362		<i>Christian Grillhösl* und Florian Horn</i>
			15.4.1	Aktivierung der Aminosäuren
			15.4.2	Translationsinitiation – Zusammenbau der Ribosomen
			15.4.3	Translationselongation
			15.4.4	Translationstermination

16	Regulation der Genexpression	371
16.1	Differenzielle Genexpression im Menschen	371
	<i>Florian Horn</i>	
16.1.1	Zeit- und ortsabhängige Regulation	371
16.1.2	Ebenen der Regulation in unseren Zellen	371
16.2	Transkriptionelle Regulation	371
	<i>Florian Horn</i>	
16.2.1	Chromatin und die Transkription	372
16.2.2	DNA-Methylierung	372
16.2.3	Die Epigenetik	373
	<i>Bettina Otte*</i>	
16.2.4	DNA-Steuerelemente	373
16.2.5	DNA-bindende Proteine – die Transkriptionsfaktoren.	375
16.3	Posttranskriptionelle Regulation	376
	<i>Florian Horn und Bettina Otte*</i>	
16.4	Translationale Regulation	376
	<i>Florian Horn</i>	
17	Replikation, Schäden und Reparatur	377
	<i>Florian Horn</i>	
17.1	DNA-Replikation	377
17.1.1	Replikation auf Chromosomenebene	377
17.1.2	Replikation auf molekularer Ebene	377
17.1.3	Die DNA-Polymerasen	379
17.1.4	Telomerasen und der Traum von der ewigen Jugend	380
17.2	DNA-Sequenzierung	381
	<i>Paul Ziegler*</i>	
17.2.1	Sequenzierung in der Medizin	381
17.3	DNA-Schäden und ihre Reparatur	382
17.3.1	DNA-Schäden – wie Fehler entstehen können	382
17.3.2	Reparaturmechanismen – oder wie der Körper die Fehler wieder ausbügelt	384
17.3.3	Mögliche Folgen von DNA-Schäden – wenn die Reparatur versagt hat	387
18	Genetik der Bakterien und Viren	389
18.1	Bakterien	389
	<i>Florian Horn</i>	
18.1.1	Was sind Bakterien?	389
18.1.2	Genetik der Bakterien.	391
18.1.3	Grundlagen der Antibiotika-Therapie	392
18.2	Die Genschere CRISPR/Cas	394
	<i>Florian Horn und Franziska Blaesche</i>	
18.2.1	Teil des bakteriellen Immunsystems	395
18.2.2	Meilenstein für die Forschung.	398
18.2.3	Therapeutische Anwendungen	399
18.3	Viren	399
	<i>Florian Horn</i>	
18.3.1	Woraus besteht ein Virus?	400
18.3.2	Vermehrungszyklus eines Virus	401
18.4	Das Humane Immundefizienz-Virus (HIV)	401
	<i>Florian Horn</i>	
18.4.1	Was ist HIV?	401
18.4.2	Was macht das HI-Virus?	402
18.4.3	Was bedeutet das für den Menschen?	404
18.4.4	Virustatika	406
18.5	Viren in der Gentherapie	406
	<i>Florian Horn</i>	
18.5.1	Molekularbiologische Grundlagen	406
18.5.2	Herstellung rekombinanter Viren	408
18.6	PCR: Polymerase-Kettenreaktion	409
	<i>Daniel Koch*</i>	
18.6.1	Ablauf der PCR	410
18.6.2	Besonderheiten	411
18.6.3	Varianten und Anwendungen	411

IV Hormone

19 Die Grundlagen	416		
<i>Florian Horn</i>			
19.1 Die verschiedenen Botenstoffe	416	19.4 Ein wenig Chemie der Hormone	420
19.1.1 Klassische Hormone.....	416	19.4.1 Peptidhormone.....	420
19.1.2 Gewebshormone.....	416	19.4.2 Steroidhormone.....	421
19.1.3 Mediatoren.....	416	19.4.3 Aminosäure-Derivate.....	421
19.1.4 Interleukine.....	417	19.4.4 Eikosanoide und Retinsäure.....	421
19.1.5 Neurotransmitter.....	417	19.4.5 Hormone im Gleichgewicht.....	422
19.2 Die Hormonrezeptoren	417	19.5 Hormone in unserem Körper	422
19.2.1 Vier verschiedene Rezeptoren.....	417	19.5.1 Hormonbildungsorte.....	422
19.2.2 Die Rezeptorverteilung.....	418	19.5.2 Die Nebennieren.....	423
19.2.3 Signaltransduktion.....	419	19.5.3 Das Hypothalamus-Hypophysen-System.....	423
19.3 Hormone und der Stoffwechsel	419	<i>Jan Nassrallah*, Laura Nassrallah* und Florian Horn</i>	
19.3.1 Regulation des Stoffwechsels.....	419		
20 Molekulare Hormonwirkung	426		
<i>Florian Horn</i>			
20.1 Typ-I-Rezeptoren (Enzyme)	426	20.3.3 Die durch G-Proteine aktivierbaren Enzyme.....	428
20.1.1 Tyrosinkinasen.....	426	20.3.4 Die Adenylatzyklase und cAMP.....	429
20.1.2 Die Guanylatzyklasen.....	427	20.3.5 Die Phospholipase C.....	430
20.2 Typ-II-Rezeptoren (Ionenkanäle)	427	20.4 Intrazelluläre Rezeptoren	432
20.2.1 Membranständige Ionenkanäle.....	427	20.4.1 Aktivierung des Rezeptors.....	432
20.2.2 Intrazelluläre membranständige Ionenkanäle.....	427	20.4.2 Interaktion mit der DNA.....	433
20.3 Typ-III-Rezeptoren (G-Protein-gekoppelt)	428	20.4.3 Hormone mit intrazellulären Rezeptoren.....	433
20.3.1 Die Rezeptoren.....	428	20.5 Zytokinrezeptoren	433
20.3.2 Die G-Proteine.....	428	<i>Nadine Schneider* und Florian Horn</i>	
		20.5.1 Die Janus-Kinasen (JAKs).....	433
		20.5.2 Die Signaltransduktion.....	434
21 Energieversorgung	435		
21.1 Der Energiestoffwechsel	435	21.2 Insulin und die Evolution des Pankreas'	437
<i>Isabelle Nath* und Florian Horn</i>		<i>Florian Horn</i>	
21.1.1 Die Resorptionsphase.....	435	21.2.1 Evolutionäre Hintergründe.....	437
21.1.2 Die Postresorptionsphase.....	435	21.2.2 Biosynthese des Insulins.....	439
21.1.3 Die Schlüsselenzyme des Stoffwechsels... ..	436	21.2.3 Molekulare Wirkungen von Insulin.....	440
		21.2.4 Physiologische Wirkungen von Insulin... ..	442
		21.2.5 Steuerung der Insulinsekretion.....	445
		21.2.6 Wege des Insulins im Körper und Abbau... ..	446

21.3	Glukagon	448	21.5	Glukokortikoide	456
	<i>Isabelle Nath* und Florian Horn</i>			<i>Florian Horn</i>	
21.3.1	Biosynthese des Glukagons	448	21.5.1	Biosynthese der Glukokortikoide	457
21.3.2	Molekulare und physiologische Wirkungen	448	21.5.2	Molekulare Wirkungen der Glukokortikoide	457
21.3.3	Steuerung der Glukagonsekretion	449	21.5.3	Physiologische Wirkungen der Glukokortikoide	457
21.3.4	Wege des Glukagons im Körper	449	21.5.4	Steuerung der Glukokortikoidsekretion ..	460
21.3.5	Abbau des Glukagons	449	21.5.5	Abbau der Glukokortikoide	460
21.4	Adrenalin und die Evolution des Nebennierenmarks	449	21.5.6	Regelkreis der Glukokortikoide	460
	<i>Katharina Trugenberger</i>		21.5.7	Proopiomelanokortin (POMC)	462
21.4.1	Evolution des Nebennierenmarks	450	21.5.8	Wege der Glukokortikoide im Körper ...	462
21.4.2	Biosynthese des Adrenalins	450	21.6	Schilddrüsenhormone	463
21.4.3	Molekulare Wirkungen von Adrenalin ...	451		<i>Florian Horn</i>	
21.4.4	Physiologische Wirkungen von Adrenalin ..	452	21.6.1	Jod und die Evolution der Schilddrüse ...	464
21.4.5	Wirkungen von Noradrenalin	454	21.6.2	Biosynthese der Schilddrüsenhormone ...	465
21.4.6	Steuerung der Biosynthese, Speicherung und Sekretion der Katecholamine	454	21.6.3	Molekulare Mechanismen der Hormon- wirkung	467
21.4.7	Wege des Adrenalins	455	21.6.4	Physiologische Wirkungen der Schilddrüsenhormone	470
21.4.8	Abbau des Adrenalins	455	21.6.5	Regelkreis der Schilddrüsenhormone ...	470
			21.6.6	Wege der Beteiligten im Körper	471
22	Gastrointestinale Hormone	473			
	<i>Florian Horn</i>				
22.1	Regulation der Magensaftmenge	473	22.2	Regulation der Pankreas- und Gallensekretion	475
22.1.1	Gastrin	473	22.2.1	Sekretin	475
22.1.2	Histamin	474	22.2.2	Cholezystokinin	475
22.1.3	Somatostatin	474	22.2.3	GIP (Glukose-induziertes insulinotropes Polypeptid)	476
22.1.4	VIP (vasoaktives intestinales Peptid)	474	22.3	Sonstige intestinale Hormone	476
23	Wasser, Elektrolyte und Mineralstoffe	477			
	<i>Florian Horn</i>				
23.1	Natrium, Kalium und Wasser	477	23.2	Calcium und Phosphat	485
23.1.1	Der Wasser- und Elektrolythaushalt	477	23.2.1	Evolutionäre Herausforderungen	486
23.1.2	Atriopeptin	478	23.2.2	Calcitriol	489
23.1.3	Angiotensin II und das RAAS	479	23.2.3	Parathormon	493
23.1.4	Aldosteron	481	23.2.4	FGF23 und Klotho	496
23.1.5	Adiuretin	483	23.2.5	Calcitonin und Procalcitonin	498

24	Wachstum und Fortpflanzung	499
24.1	Somatotropin und IGFs	499
	<i>Florian Horn</i>	
24.1.1	Evolutionsgeschichte(n)	499
24.1.2	Somatotropin	500
24.1.3	Die IGFs und ihre Bindeproteine	504
24.2	Androgene – die männlichen Sexualhormone	508
	<i>Christian Grillhösl*</i>	
24.2.1	Biosynthese der Androgene	508
24.2.2	Molekulare und physiologische Wirkungen	509
24.2.3	Regelkreis der Androgene – die Gonadotropine	509
24.2.4	Wege der Androgene im Körper	510
24.2.5	Abbau der Androgene	510
24.3	Östrogene und Gestagene – die weiblichen Sexualhormone	510
	<i>Christian Grillhösl*</i>	
24.3.1	Biosynthese von Östrogenen und Gestagenen	510
24.3.2	Molekulare und physiologische Wirkungen	511
24.3.3	Regelkreis der Östrogene und Gestagene – die Gonadotropine	512
24.3.4	Wege der Östrogene und Gestagene im Körper	512
24.3.5	Abbau der Östrogene und Gestagene	512
24.3.6	Der weibliche Zyklus	513
24.4	Prolaktin	514
	<i>Christian Grillhösl*</i>	
24.4.1	Biosynthese des Prolaktins	514
24.4.2	Molekulare und physiologische Wirkungen	514
24.4.3	Wege des Prolaktins im Körper	515
24.4.4	Abbau des Prolaktins	515
24.5	Oxytocin	515
	<i>Florian Horn</i>	
24.5.1	Biosynthese des Oxytocins	515
24.5.2	Molekulare und physiologische Wirkungen	515
24.5.3	Wege des Oxytocins im Körper	516
24.5.4	Abbau des Oxytocins	516
24.5.5	Oxytocin in der Evolution	516
25	Mediatoren	517
	<i>Franziska Blaschke</i>	
25.1	Eikosanoide	517
25.1.1	Prostaglandine und Thromboxane	518
25.1.2	Leukotriene	523
25.2	Stickstoffmonoxid (NO)	524
25.2.1	Biosynthese des NO	524
25.2.2	Wirkungen des Stickstoffmonoxids	525
25.2.3	„Abbau“ des NO	526
25.3	Histamin	526
25.3.1	Biosynthese des Histamins	526
25.3.2	Histamin-Rezeptoren	527
25.3.3	Wirkungen des Histamins	527
25.3.4	Sekretionsreiz für die Ausschüttung von Histamin	528
25.3.5	Abbau von Histamin	528
25.4	Kinine	529
25.4.1	Biosynthese der Kinine	529
25.4.2	Kinin-Rezeptoren	529
25.4.3	Wirkungen der Kinine	529
25.4.4	Sekretionsreiz für die Kinine	530
25.4.5	Abbau der Kinine	530
26	Neurotransmitter	531
	<i>Matthias Gröll</i>	
26.1	Grundlagen der Neurotransmission	531
26.1.1	Elektrische Reizweiterleitung	531
26.1.2	Biochemie der Neurotransmitter	533
26.1.3	Die Synapsen	533
26.1.4	Rezeptoren, Ionenkanäle und G-Proteine	534
26.2	Erregende Neurotransmitter	536
26.2.1	Glutamat	536
26.2.2	Acetylcholin	538

26.3	Hemmende Neurotransmitter	541	26.4	Komplex wirkende Neurotransmitter .	543
26.3.1	GABA	541	26.4.1	Die Gruppe der Monoamine	543
26.3.2	Glycin	542	26.4.2	Dopamin	544
			26.4.3	Noradrenalin	546
			26.4.4	Serotonin	547
			26.4.5	Endogene Opioide	549

V Von der Zelle zum Organismus

27	Zellbiologie	554			
	<i>Isabelle Nath* und Florian Horn</i>				
27.1	Die Zellorganellen	554	27.7	Die Ribosomen	567
27.1.1	Zytoplasma und Zytosol	554	27.7.1	Aufbau der Ribosomen	567
27.1.2	Die Organellen	554	27.7.2	Funktion der Ribosomen	567
			27.7.3	Biosynthese der Ribosomen	567
27.2	Die Plasmamembran	554	27.8	Das Endoplasmatische Retikulum	567
27.2.1	Aufbau der Plasmamembran	554	27.8.1	Das glatte ER	568
27.2.2	Aufgaben der Plasmamembran	556	27.8.2	Das raue ER	568
27.2.3	Herkunft der Membranen	556	27.8.3	Herkunft des ER	568
27.3	Der Stofftransport	557	27.9	Der Golgi-Apparat	568
27.3.1	Ionen in unseren Zellen	557	27.9.1	Aufbau des Golgi-Apparates	568
27.3.2	Passiver Transport	557	27.9.2	Funktion des Golgi-Apparates	569
27.3.3	Aktiver Transport	558	27.9.3	Wie entsteht der Golgi-Apparat?	569
27.3.4	Transportproteine	559			
27.3.5	Zytosevorgänge	559	27.10	Die Lysosomen	569
27.4	Das Zytoskelett	559	27.10.1	Aufbau der Lysosomen	569
27.4.1	Aktinfilamente	560	27.10.2	Funktionen der Lysosomen	569
27.4.2	Intermediärfilamente	560	27.10.3	Wo kommen die Lysosomen her?	570
27.4.3	Mikrotubuli	561	27.11	Die Peroxisomen	570
27.5	Der Zellkern	564	27.11.1	Aufbau der Peroxisomen	571
27.5.1	Aufbau des Zellkerns	564	27.11.2	Aufgabe der Peroxisomen	571
27.5.2	Aufgaben des Zellkerns	564	27.11.3	Wie vermehren sich Peroxisomen?	571
27.5.3	Der Nukleolus	565	27.12	Zellverbindungen	571
27.5.4	Vermehrung des Zellkerns – die Mitose ..	565		<i>Daniel Koch*</i>	
27.6	Die Mitochondrien	565	27.12.1	Zelladhäsionsmoleküle	571
27.6.1	Aufbau der Mitochondrien	565	27.12.2	Zellkontakte	574
27.6.2	Aufgaben der Mitochondrien	565			
27.6.3	Die Endosymbiontentheorie	566			
27.6.4	Vermehrung der Mitochondrien	567			

28	Extrazellulärschubstanz – was zwischen den Zellen ist	576		
	<i>Isabelle Nath* und Florian Horn</i>			
28.1	Die Bindegewebszellen	576	28.4	Die Glykoproteine
28.2	Die Faserproteine	576	28.4.1	Fibronektin
28.2.1	Die Kollagene	576	28.4.2	Laminin
28.2.2	Das Elastin	578	28.5	Matrixmetalloproteinasen (MMPs)
28.3	Die Glykosaminoglykane	579	28.6	Das Vitamin C
28.3.1	Die Hyaluronsäure	579	28.6.1	Zur Evolutionsgeschichte
28.3.2	Die anderen Glykosaminoglykane	580	28.6.2	Radikalfänger und Reduktionsmittel
			28.6.3	Vitamin-C-abhängige Reaktionen.
			28.6.4	Aufnahme von Vitamin C
			28.6.5	Bedarf an Vitamin C
29	Die Stoffaufnahme	584		
29.1	Ernährung	584	29.3	Aufnahme der einzelnen Nahrungsbestandteile
	<i>Florian Horn und Katharina Lechner</i>			<i>Florian Horn und Katharina Lechner</i>
29.1.1	Besonderheiten der Proteine	585	29.3.1	Kohlenhydrate
29.1.2	Der Energiegehalt der Nahrung	585	29.3.2	Lipide
29.1.3	Die essenziellen Nährstoffe	586	29.3.3	Proteine
29.2	Unser Verdauungstrakt	587	29.3.4	Nukleinsäuren
	<i>Florian Horn</i>		29.3.5	Wasser
29.2.1	Teller, Mund und Speiseröhre	587	29.3.6	Vitamine, Mengen- und Spurenelemente .
29.2.2	Der Magen	588	29.3.7	Wie die Nahrungsstoffe in die Peripherie
29.2.3	Das Duodenum und seine Drüsen	592		gelangen
29.2.4	Die weiteren Darmabschnitte	595		
30	Das Blut	606		
30.1	Aufgaben des Blutes	606	30.3.4	Die Erythropoese
	<i>Florian Horn und Silke Berghold*</i>		30.3.5	Das Erythropoetin
30.1.1	Transportfunktionen	606	30.3.6	Vitamin B ₁₂ (Cobalamin)
30.1.2	Die Homöostase	606	30.3.7	Abbau der Erythrozyten
30.1.3	Die Blutgerinnung	606	30.3.8	Das Vitamin E (Tocopherol)
30.1.4	Die Immunabwehr	607	30.4	Hämoglobin und Sauerstofftransport .
30.2	Das Knochenmark	607		<i>Carina Polzer und Florian Horn</i>
	<i>Florian Horn</i>		30.4.1	Evolution des Hämoglobins
30.2.1	Aufbau des Knochenmarks	607	30.4.2	Die Moleküle Häm und Globin und das
30.2.2	Die Stromazellen des Knochenmarks	607		Hämoglobin
30.2.3	Stammzellen des Knochenmarks	607	30.4.3	Hämoglobin-Biosynthese
30.3	Die Erythrozyten	608	30.4.4	Sauerstoff- und CO ₂ -Transport
	<i>Carina Polzer und Florian Horn</i>		30.4.5	Glutathion
30.3.1	Energiegewinnung in den Erythrozyten .	609	30.4.6	Hämoglobin-Abbau
30.3.2	Pentosephosphatweg in den Erythrozyten	609		
30.3.3	Laborwerte der Erythrozyten	610		

30.5	Blutgruppen und Transfusionsbiologie	640	30.7	Das Blutplasma	652
	<i>Florian Horn</i>			<i>Florian Horn</i>	
30.5.1	Die Rolle des Immunsystems	640	30.7.1	Zellen, Plasma und Serum	652
30.5.2	Das ABO-System	642	30.7.2	Die Plasmaproteine	653
30.5.3	Das Rhesus-System	644	30.7.3	Die Fraktionen der Elektrophorese	655
30.5.4	Das Kell-System	645	30.7.4	Die anderen Plasmaproteine	659
30.5.5	Die Bluttransfusion	645	30.7.5	Der Blutzuckerspiegel	660
30.6	Der Eisenstoffwechsel	646	30.8	Die Hämostase	660
	<i>Florian Horn</i>			<i>Florian Horn</i>	
30.6.1	Wozu brauchen wir überhaupt Eisen?	646	30.8.1	Ein kurzer Überblick scheint von Nöten	660
30.6.2	Die Eisenspeicher unseres Organismus	646	30.8.2	Die vaskuläre Reaktion	661
30.6.3	Die Resorption von Eisen im Dünndarm	647	30.8.3	Die Endothelzellen	661
30.6.4	Transport von Eisen im Blut	648	30.8.4	Die Thrombozyten	663
30.6.5	Der Eisenumsatz unseres Körpers	649	30.8.5	Das plasmatische Gerinnungssystem	666
30.6.6	Die Eisenausscheidung	649	30.8.6	Regulation der Hämostase	670
30.6.7	Vorkommen von Eisen in der Nahrung	649	30.8.7	Das fibrinolytische System	672
30.6.8	Regulation der Eisenaufnahme	650	30.8.8	Das Vitamin K	674
30.6.9	Eisen und die Infektion	650			
30.6.10	Die Eisenmangelanämie	651			
30.6.11	Eisenüberladung unseres Organismus	652			
31	Die Nieren	677			
	<i>Paul Ziegler*</i>				
31.1	Überblick	677	31.6	Die endokrinen Aufgaben der Niere	685
31.1.1	Aufbau der Niere	677	31.6.1	Erythropoetin	685
31.1.2	Harnbildung	678	31.6.2	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS)	685
31.2	Das Niereninterstitium und die Gefäße	678	31.6.3	Calcitriol	686
31.3	Der Ultrafilter der Glomeruli	679	31.7	Regulation der Nierenfunktion	686
31.4	Das Tubulussystem	679	31.7.1	Bayliss-Effekt	686
31.4.1	Der proximale Tubulus	680	31.7.2	Tubuloglomeruläre Rückkopplung	686
31.4.2	Der dünne Teil der Henle-Schleife	681	31.7.3	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System	687
31.4.3	Der dicke aufsteigende Teil der Henle-Schleife	682	31.7.4	Feineinstellung der Urinkonzentration	687
31.4.4	Der juxtaglomeruläre Apparat	682	31.8	Der Urin	687
31.4.5	Der distale Tubulus	683	31.8.1	Zusammensetzung des Urins	687
31.4.6	Das Sammelrohr	683	31.9	Die Nieren im Säure-Basen-Haushalt	689
31.5	Energieversorgung der Niere	685	31.9.1	Bicarbonat-Resorption	689
			31.9.2	Ammonium-Synthese	689
			31.9.3	Die Glukoneogenese der Niere	689
			31.9.4	Protonen-Ausscheidung im Sammelrohr	690

32	Der Säure-Basen-Haushalt	691		
	<i>Paul Ziegler*</i>			
32.1	Chemie der Säuren und Basen	691	32.2.2	Aufrechterhaltung des pH-Werts
			32.2.3	Nicht-Bicarbonat-Puffer
32.1.1	Der pH-Wert	693	32.2.4	Transport von CO ₂ im Blut
32.1.2	Puffer	693		
32.2	Die Puffersysteme des Körpers	694	32.3	Protonenbilanz des Körpers
			32.4	Messung des Säure-Basen-Status
32.2.1	Kohlensäure-Bicarbonat-Puffersystem ...	694		
33	Das Immunsystem	700		
	<i>Nadine Schneider* und Bettina Otte*</i>			
33.1	Die an der Abwehr beteiligten lymphatischen Organe	700	33.4.3	Dendritische Zellen als Bindeglied zwischen angeborener und erworbener Immunabwehr
33.1.1	Primär lymphatische Organe	700		
33.1.2	Sekundär lymphatische Organe	701	33.5	Die erworbene oder spezifische Immunreaktion
33.2	Die humoralen Bestandteile des Immunsystems	702		
33.2.1	Epithelien	702	33.5.1	Was ist ein Antigen?
33.2.2	Lysozym und Laktoferrin	702	33.5.2	Klonale Selektion
33.2.3	Mechanische Vorbeugung von Infektionen	702	33.5.3	Die Antigenrezeptoren der Lymphozyten
33.2.4	Die Standortflora	702	33.5.4	Die MHC-Moleküle
33.2.5	Das Komplementsystem	703	33.5.5	Gedächtnisreaktion
33.2.6	Zytokine	705	33.6	Immunologische Ausnahme-situationen
33.2.7	Antikörper	708		
33.2.8	Akute-Phase-Proteine	712	33.6.1	Allergie
33.3	Die zellulären Bestandteile der Abwehr	713	33.6.2	Autoimmunerkrankungen
			33.6.3	Tumorerkrankungen
33.3.1	Myeloische Reihe	714	33.7	Wichtige immunologische Methoden
33.3.2	Lymphatische Reihe	716		
33.4	Die angeborene oder unspezifische Immunreaktion	717	33.7.1	Durchflusszytometrie
				<i>Bettina Otte*</i>
33.4.1	Mustererkennungsrezeptoren	717	33.7.2	ELISA
33.4.2	Entzündungsreaktion	718		<i>Bettina Otte*</i>
			33.7.3	SDS-PAGE und Westernblot
				<i>Franziska Blaeschke</i>
34	Die Leber	728		
	<i>Isabelle Nath* und Florian Horn</i>			
34.1	Anatomie und Histologie	728	34.2	Die Leber und der Energiestoffwechsel
34.1.1	Das Leberläppchen	728	34.2.1	Die Resorptionsphase
34.1.2	Die Blutversorgung	729	34.2.2	Die Postresorptionsphase
34.1.3	Was passiert wo in der Leber?	729	34.2.3	Die Enzymausstattung
34.1.4	Die Zellen der Leber	730	34.2.4	Was die Leber für sich selbst tut
			34.2.5	Was die Leber für den ganzen Menschen tut

34.3	Der Alkoholstoffwechsel	735	34.5	Speicher und Abwehr	743
34.3.1	Was ist Alkohol?	735	34.5.1	Die Leber als Speicherorgan.	743
34.3.2	Die Alkoholaufnahme	735	34.5.2	Die Leber und ihre Abwehrfunktion.	743
34.3.3	Der Alkoholmetabolismus	735	34.6	Die Leber als Ausscheidungsorgan	744
34.3.4	Kurzfristige Wirkungen des Alkohols.	736	34.6.1	Die Biotransformation	744
34.3.5	Langfristige Wirkungen des Alkohols.	736	34.6.2	Ausscheidung über die Galle	749
34.3.6	Der Alkoholtest	737	34.6.3	Der Harnstoffzyklus	749
34.4	Die Leber als Produktionsfabrik	738	34.7	Leberfunktionsprüfungen	750
34.4.1	Produktion der Plasmaproteine	738	34.7.1	Biosyntheseleistungen	750
34.4.2	Cholesterin-Biosynthese	739	34.7.2	Ausscheidungsleistungen.	750
34.4.3	Produktion von Gallenflüssigkeit	739	34.7.3	Zellständige Enzyme	751
34.4.4	Herstellung von Hormonen	743			
34.4.5	Biosynthese von Kreatin.	743			
35	Die Muskulatur	754			
	<i>Michael Pritsch*</i>				
35.1	Aufbau der Muskulatur	754	35.2.4	Regeneration des Muskelgewebes	759
35.1.1	Der Skelettmuskel	754	35.3	Stoffwechsel der Skelettmuskulatur ...	759
35.1.2	Der Herzmuskel	754	35.3.1	Anaerobe Energiegewinnung	759
35.1.3	Die glatte Muskulatur	755	35.3.2	Aerobe (oxidative) Energiegewinnung. ...	761
35.1.4	Die Proteine des Sarkomers	755	35.3.3	Skelettmuskeltypen	762
35.2	Der Kontraktionsmechanismus	756	35.4	Stoffwechsel der Herzmuskulatur	762
35.2.1	Die Gleitfilament-Theorie	756	35.5	Myokine	763
35.2.2	Die Kontrolle der Kontraktion	757		<i>Florian Horn</i>	
35.2.3	Kontraktion ist Chefsache	758			
Anhang					
36	Literaturverzeichnis	766			
37	Sachverzeichnis	772			

Teil I

Grundlagen der Chemie



1	Allgemeine Chemie	26
1.1	Die chemische Bindung	26
1.2	Funktionelle Gruppen und ihre Reaktionen	32
1.3	Reaktionen einer menschlichen Zelle	36
1.4	Isomeren – einmal ganz in Ruhe ...	38
1.5	Mesomerie	41
2	Kohlenhydrate	42
2.1	Was sind Kohlenhydrate?	42
2.2	Monosaccharide	43
2.3	Disaccharide	48
2.4	Oligosaccharide	50
2.5	Polysaccharide	50
3	Lipide	52
3.1	Chemie und Systematik der Lipide	52
3.2	Fettsäuren	53
3.3	Glycerin-Derivate	55
3.4	Sphingosin-Derivate	57
3.5	Isopren-Derivate	58
4	Aminosäuren und Proteine	61
4.1	Aminosäuren	61
4.2	Peptide und Proteine	68
5	Nukleotide und Nukleinsäuren	74
5.1	Chemie der Nukleotide	74
5.2	Nukleinsäuren	77



1 Allgemeine Chemie

In diesem allgemeinen Chemieteil wollen wir das chemische Wissen auf einen Stand bringen, mit dem man sicher durch die Biochemie gelangt. Chemie ist zwar nicht jedermanns Sache, aber Biochemie *ohne* einige wenige Grundlagen der Chemie zu studieren, ist sicher sehr mühsam.

Dieser Chemieteil besteht aus 4 Abschnitten:

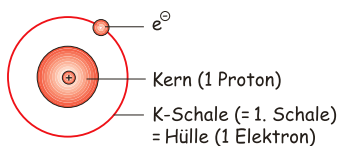
- Im 1. Abschnitt geht es um die verschiedenen **Bindungen**, die Atome miteinander eingehen können.
- Im 2. Abschnitt werden die wichtigsten **funktionellen Gruppen** vorgestellt.
- Im 3. Abschnitt geht es um die 5 **Grundtypen sämtlicher Reaktionen**, die im menschlichen Organismus ablaufen.
- Im 4. und letzten Kapitel besprechen wir dann noch kurz das Phänomen der Mesomerie.

1.1 Die chemische Bindung

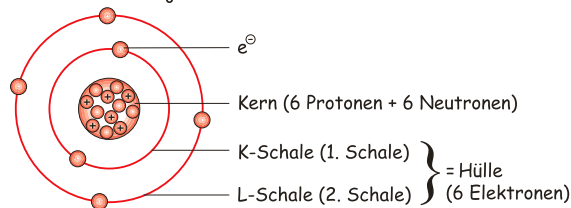
In diesem ersten Teil geht es darum, wie Atome in einem Molekül gebunden sind. Für angehende Mediziner sind dabei nur 6 Atome wichtig. Diese sollte man dafür aber auch sicher beherrschen, da man mit diesem Wissen eine Menge Fehler vermeiden kann.

Jedes Atom setzt sich aus einem positiv geladenen Kern (Aufenthaltort der Protonen und Neutronen) und einer negativ geladenen Hülle (Aufenthaltort der Elektronen) zusammen (☞ 1.1).

Wasserstoff ($= {}^1_1\text{H}$)



Kohlenstoff ($= {}^{12}_6\text{C}$)



☞ 1.1 Aufbau eines Atoms.

Eine Bindung zwischen 2 Atomen entsteht dadurch, dass sie die Elektronen in ihrer äußersten Schale gemeinsam nutzen. Diese **Außenelektronen** werden auch als **Valenzelektronen** bezeichnet. Um nun zu verstehen, wie und warum eine solche Bindung überhaupt entsteht, muss man 2 Voraussetzungen kennen.

1. Elektronen in einem Atom fühlen sich alleine überhaupt nicht wohl und möchten immer zu zweit sein.
2. Jedes Atom wünscht sich eine volle äußere Schale mit 8 Außenelektronen. Dies wird durch die sogenannte **Oktettregel** beschrieben.

1.1.1 Freie Elektronen und freie Elektronenpaare

Elektronen befinden sich in sogenannte **Orbitalen**. Das sind **Aufenthaltsräume**, die Platz für 2 Elektronen bieten. Ist ein Orbital mit 2 Elektronen besetzt, spricht man von einem **Elektronenpaar** (Symbol: Linie). Ist ein Orbital mit nur einem Elektron besetzt, so bezeichnet man dieses Elektron als ungepaartes oder freies Elektron oder als freies Radikal (Symbol: Punkt). Treffen nun 2 Atome aufeinander, von denen jedes mindestens ein freies Außenelektron besitzt, so gehen sie miteinander eine Bindung ein. Dabei paaren sich die freien Außenelektronen der beiden Atome; sie teilen sich ab jetzt einen Aufenthaltsraum, verlieren ihre Radikalität und werden als (Bindungs-)Elektronenpaar bezeichnet.

Alle Elektronenpaare der Außenschale, die keine Bindungselektronenpaare sind, kann man auch als freie Elektronenpaare bezeichnen.

Eine Atombindung besteht immer aus einem Elektronenpaar. Ein Atom kann pro Bindung nur ein *freies* Elektron aus seiner Außenschale zur Verfügung stellen, die *Elektronenpaare* in seiner äußeren Schale sind zu zweit schon zufrieden.

Man kann damit in der Außenschale eines Atoms unterscheiden zwischen freien einzelnen Elektronen, freien Elektronenpaaren und Elektronen, die in die Bindung eingehen – die Bindungselektronenpaare.

Steckt ein Atom in einer Bindung, und möchte man die Zahl seiner Außenelektronen in diesem Verband wissen, dann rechnet man ihm für ein Bindungselektronenpaar **2 Elektronen** an. Obwohl sich die beiden Atome in einer Bindung das Bindungselektronenpaar teilen, zählt es dennoch für jedes der beiden Bindungspartner als 2 Außenelektronen!

An dieser Stelle sollte man einen Blick in das Periodensystem der Elemente werfen (hier in der gekürzten Mediziner-Schmalspur-Fassung abgebildet ...), denn dort kann

man direkt ablesen, wie viele Elektronen sich auf der Außenschale eines bestimmten Atoms befinden (☞ 1.2).

1	Hauptgruppen						8
H							He
Li	Be	B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
						I	Xe

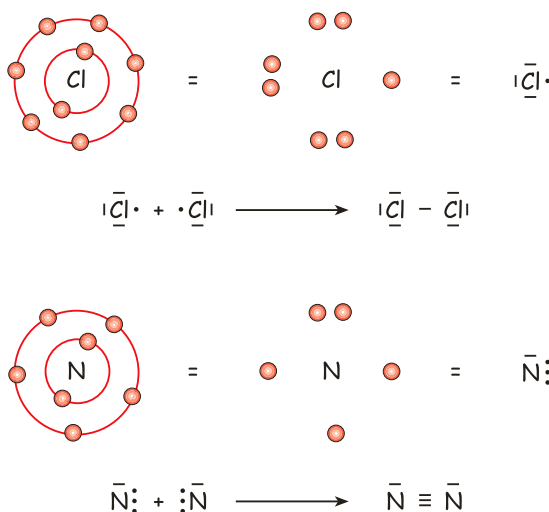
H = Wasserstoff O = Sauerstoff
 C = Kohlenstoff P = Phosphor
 N = Stickstoff S = Schwefel

☞ 1.2 Vereinfachtes Periodensystem der Elemente.

Die **Zahl der Außenelektronen** eines Atoms entspricht der **Hauptgruppe** (Ausnahme: Helium), in der es steht. Elemente der Nebengruppen haben in der Regel 2 Außenelektronen.

Chlor steht in der 7. Hauptgruppe (s. u.) und hat daher 7 Außenelektronen (3 Elektronenpaare und ein ungepaartes Elektron), Stickstoff (5. Hauptgruppe) hat 5 Außenelektronen (ein Elektronenpaar und 3 ungepaarte Elektronen).

Reagieren 2 Chloratome miteinander, so bilden die beiden freien Elektronen (die Punkte) ein Bindungselektronenpaar (die Linie, ☞ 1.3). Bei Stickstoff gehen pro Atom 3 freie Elektronen in die Bindung ein. Sowohl Chlor als auch Stickstoff erlangen dadurch die angestrebten 8 Außenelektronen.



☞ 1.3 Reaktionen von Chlor- und Stickstoffatomen zu Chlor- und Stickstoffmolekülen.

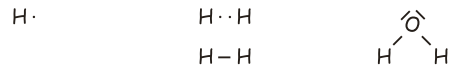
1.1.2 Die Oktettregel

Die Oktettregel besagt, dass sich in einer Außenschale nicht mehr als **8 Elektronen** aufhalten dürfen (lat. *octo* = acht). Die einzige Ausnahme ist die erste – also die K-Schale –, die schon mit 2 Elektronen komplett besetzt ist.

Auf der anderen Seite strebt jedes Atom aber auch nach einer vollen Außenschale – egal, ob das Atom alleine oder mit anderen Atomen verbunden ist.

Die **Zahl der kovalenten Bindungen**, die ein Atom eingehen kann, hängt von der Anzahl seiner freien (ungepaarten) Elektronen ab. Wichtig sind hier die 4 häufigsten Elemente **Wasserstoff**, **Sauerstoff**, **Kohlenstoff** und **Stickstoff**. Dann soll es noch kurz um **Phosphor** und **Schwefel** gehen, die ebenfalls in nicht unerheblichen Mengen in unserem Körper vorkommen.

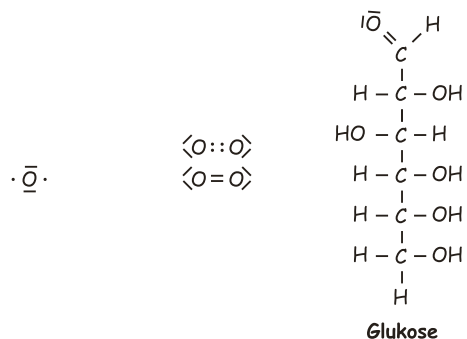
Wasserstoff (H, gr.-lat. *hydrogenium*). Das Wasserstoffatom hat ein ungepaartes Elektron und kann deshalb noch ein weiteres Elektron aufnehmen. Dann hat es die volle ‚Edelgaskonfiguration‘ erreicht. Ein Wasserstoffatom ist daher stets nur über **eine** Bindung mit dem restlichen Molekül verbunden (☞ 1.4).



☞ 1.4 Das Wasserstoffatom kann nur eine einzelne Bindung mit einem weiteren Atom eingehen.

Aus diesem Grunde können auch 2 einzelne Wasserstoffatome eine Verbindung eingehen, sodass es als Gas im zweiatomigen Zustand als H₂-Molekül vorliegt (hier sind einzelne Elektronen als Punkte und Elektronenpaare als Strich gezeichnet).

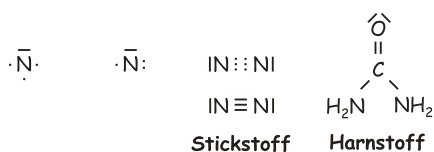
Sauerstoff (O, neulat. *oxygenium*). Das Sauerstoffatom steht in der 6. Hauptgruppe und hat damit in der Außenschale 2 Elektronenpaare und 2 einzelne Elektronen (☞ 1.5).



☞ 1.5 Sauerstoff kann 2 Bindungen eingehen.

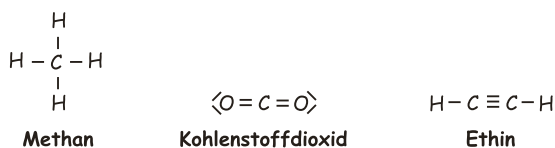
Stickstoff (N, neulat. *nitrogenium*). Hierbei handelt es sich um ein Atom aus der 5. Hauptgruppe, das noch ein Elektron weiter von der Edelgaskonfiguration entfernt ist als der Sauerstoff und somit 3 Bindungen braucht (es ist ‚dreibindig‘).

Auch das Stickstoffatom kann die Edelgaskonfiguration erreichen, indem es mit einem anderen Stickstoffatom eine Bindung eingeht: als Gas liegt Stickstoff als N_2 -Molekül vor (☞ 1.6).



☞ 1.6 Stickstoff ist dreibindig. Hier dient der Harnstoff als Beispiel.

Kohlenstoff (C, lat. *carbonium*). Der Kohlenstoff ist das wichtigste und interessanteste Atom – nicht nur in unserem Körper, sondern in der organischen Welt überhaupt, da es das Basiselement für alles Leben auf der Erde ist. Alle Biomoleküle bauen auf ihm auf, und ohne den Kohlenstoff wäre Leben undenkbar. Dies hat seine Ursache in der interessanten Elektronenkonfiguration, die vielfältigste Reaktionen möglich macht. Der Kohlenstoff ist in der Lage, 4 Bindungen einzugehen (☞ 1.7, er steht in der 4. Hauptgruppe).

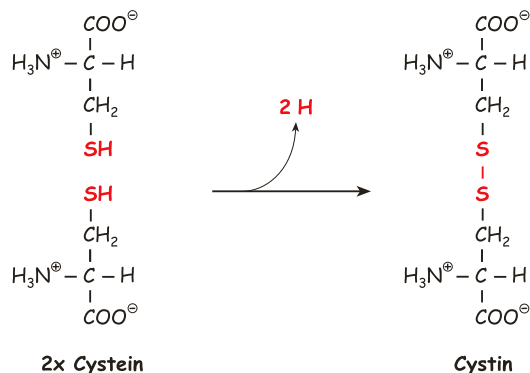


☞ 1.7 Kohlenstoff geht insgesamt 4 Bindungen ein.

Am bedeutendsten für die Biologie ist die Fähigkeit der C-Atome, sehr stabile C-C-Einfachbindungen auszubilden. Kohlenstoffatome können mit anderen (Kohlenstoff-) Atomen jedoch auch 2 oder 3 gemeinsame Elektronenpaare haben, wodurch Doppel- und Dreifachbindungen zwischen ihnen entstehen. Auch zu Ringen lassen sich Kohlenstoffatome zusammenlagern.

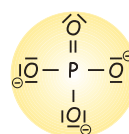
Schwefel (S, lat. *sulfur*). Bei Schwefel und auch dem im Folgenden besprochenen Phosphor ist alles nicht mehr ganz so einfach. Man kann sich die zahlreicheren Möglichkeiten der Bindungsbildung aber so vorstellen, dass es sich bei beiden um große Atome handelt, die ihre äußeren Elektronen wegen des großen Radius weniger festhalten können. Aufgrund der Größe der Atome kann man manchmal sogar mehr als 4 Elektronenpaare um das Zentralatom anbringen.

Schwefel hat eine ähnliche Elektronenkonfiguration wie Sauerstoff (beide stehen in der 6. Hauptgruppe), besitzt allerdings eine Schale mehr. Dadurch entstehen mehr Möglichkeiten für Bindungen. Hier haben wir die Aminosäure Cystein als Beispiel ausgewählt (☞ 1.8). Sie ist sehr wichtig für die Struktur von Peptiden und Proteinen, da sie mit einem weiteren Molekül Cystein eine Disulfidbrücke ausbilden kann, wodurch das Molekül Cystin entsteht.



☞ 1.8 Cystein als Beispiel für Schwefelverbindungen.

Phosphor (P, gr.-neulat. eigtl. ‚lichttragend‘). Das Phosphoratom steht in der gleichen Gruppe wie das Stickstoffatom, nämlich in der fünften, hat aber wieder eine Schale mehr. Es kann also ebenfalls mehr Bindungen eingehen, was es natürlich auch gerne tut (☞ 1.9).



Phosphat

☞ 1.9 Im Phosphat geht Phosphor 5 Bindungen ein.

Phosphor kommt im Organismus fast ausschließlich in Form von Phosphat vor, das zum großen Teil in den Knochen im Verbund mit Calcium vorliegt. Aber auch als Bestandteil der Nukleotide (z.B. im Adenosintriphosphat, ATP) spielt es eine wichtige Rolle.

In Biomolekülen kommen diese 6 Elemente in den unterschiedlichsten Kombinationen vor und beeinflussen als funktionelle Gruppen deren Reaktionsverhalten.

Edelgase. Die Edelgase (8. und damit letzte Hauptgruppe im Periodensystem) haben die genannten Ziele bereits erreicht. Sie besitzen 8 Außenelektronen (4 Elektronenpaare; Ausnahme: Helium mit zwei Außenelektronen) und ha-

ben daher überhaupt kein Interesse daran, diesen Zustand durch Eingehen einer chemischen Bindung zu verändern. Alle anderen Elemente müssen sich erst noch einen passenden Bindungspartner suchen, um den Zustand der Edelgase zu erreichen.

1.1.3 Die Elektronegativität

Um zu verstehen, welche Art von Bindungen zwischen Atomen entstehen können, muss man den Begriff der Elektronegativität (EN) kennen. Er beschreibt die Kraft, mit der 2 Atome an dem Bindungselektronenpaar zwischen ihnen ziehen. Der Wert der Elektronegativität, der sich zwischen 1 und 4 bewegt (er ist relativ und hat keine Einheit), berücksichtigt die **Ladungsdichte** eines Atoms, die sich aus dem **Atomradius** und der **Protonenzahl** im Kern ergibt. Das ist auch leicht nachzuvollziehen, denn grundsätzlich gilt: Je größer die Protonenzahl, also die positive Ladung im Kern, desto stärker zieht der Kern am negativen Bindungselektronenpaar (☞ 1.10). Je größer hingegen der Atomradius, desto weiter sind positiver Kern und negatives Bindungselektronenpaar voneinander entfernt und desto schwächer ist folglich die Anziehungskraft zwischen ihnen.

		Hauptgruppen							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Schalen	1	H 2,2							
	2	Li			C 2,5	N 3,1	O 3,5	F 4,0	
	3	Na 1,0	Mg			P 2,1	S 2,4	Cl 2,8	
	4	K	Ca					Br	
	5							I	

☞ 1.10 Elektronegativitätswerte der wichtigsten Atome in der Biochemie.

Hier sind nur die biochemisch wichtigsten Elemente abgebildet. Je höher der Zahlenwert, desto höher ist auch die Anziehungskraft auf Bindungselektronen. Die Edelgase gehen keine Bindungen ein, weil ihre Außenschale bereits voll besetzt ist.

1.1.4 Starke Bindungen – Hauptvalenzen

Bei den chemischen Bindungen lassen sich 2 Grundtypen, die Hauptbindungen (**Hauptvalenzen** – von Valenz, Wertigkeit) von den Nebenbindungen (**Nebenvalenzen**) unterscheiden. Letztere sind zwar viel weniger fest, allerdings nicht minder wichtig.

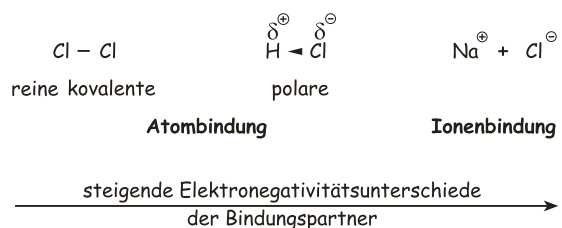
Zu den Hauptvalenzen gehören die 2 folgenden wichtigen Bindungen:

- Atombindung
- Ionenbindung

Teilen sich 2 Atome ein oder mehrere Elektronenpaare, spricht man von einer Atombindung, auch **kovalente Bindung** genannt (kovalent heißt gleichwertig). Haben die beiden Atome gleiche Elektronegativität, so teilen sie sich das Bindungselektronenpaar ganz gerecht, keines zieht mehr und keines zieht weniger. Es handelt sich um eine **reine kovalente Bindung**.

Bestehen sehr starke Unterschiede in der Elektronegativität, zieht der elektronegativere Partner so stark am Bindungselektronenpaar, dass er beide Elektronen bekommt und Edelgaskonfiguration erreicht. Der andere Partner erreicht durch den Verlust der Elektronen ebenfalls Edelgaskonfiguration, da seine ursprünglich äußere Schale nun komplett leer ist. Durch diese vollständige Übertragung des Bindungselektronenpaars entstehen ein positiv und ein negativ geladenes Teilchen (Ion), die durch eine **Ionenbindung** zusammengehalten werden.

Sowohl die reine kovalente als auch die ionische Bindung sind als Extreme zu sehen. Dazwischen steht die **polare Atombindung**. Hier wird das Bindungselektronenpaar nur etwas zum elektronegativeren Atom hin verschoben (☞ 1.11). Dadurch entsteht dort eine negative (δ^-) und beim schwächer elektronegativen Atom eine positive Teilladung (δ^+). Moleküle mit polaren Atombindungen liegen oft als **Dipolmoleküle** vor.



☞ 1.11 Atombindungen teilen sich das Bindungselektronenpaar, während bei Ionenbindungen der eine Partner sein Elektron komplett dem anderen Partner überlässt.

In der Biochemie sind die meisten Atombindungen polarisierte Bindungen.

Atombindungen. Atombindungen können als Einfach-, Doppel- oder Dreifachbindungen auftreten. Doppelbindungen sind stärker als Einfachbindungen; Dreifachbindungen sind nochmals stabiler, für die Biochemie allerdings unwichtig. Stark oder stabil bedeutet in diesem Fall energiearm, das heißt, man muss viel Energie hineinstecken, um die Bindung zu lösen.

Die Stärke der chemischen Bindungen drückt man als Bindungsenergie in Joule aus. Bindungsenergie ist dabei die Energiemenge, die man zum Bruch einer Bindung aufwenden muss und entspricht umgekehrt der Energie, die an die Umgebung abgegeben wird, wenn 2 Atome die Bindung eingehen (Richtgröße für die Energie von Atombindungen: **400 kJ/mol**).

Bricht eine unpolare Atombindung (z. B. C-C oder H₂) in der Mitte auseinander, erhält jedes der beiden Atome ein Elektron des Bindungselektronenpaars (☞ 1.12 a). Durch diese **homolytische Spaltung** (gr. *homos* = gleich; *lyein* = auflösen, trennen) entstehen 2 Teilchen mit je einem freien, ungepaarten Valenzelektron. Teilchen mit freien ungepaarten Elektronen nennt man **Radikale**. Radikale sind wie Atome **ungeladene** Teilchen, jedoch **sehr reaktiv**, weil sie so schnell wie möglich wieder ihre Edelgaskonfiguration erreichen möchten. Diese Reaktionsfreude macht sie für uns sehr gefährlich. Radikale können Zellen schädigen, die DNA verändern und damit sogar Krebs auslösen.

Eine Spaltung von polaren Atombindungen (H-Cl) findet wesentlich häufiger statt, wobei die Elektronen ungleichmäßig verteilt werden. Dies wird entsprechend als **heterolytische Spaltung** (gr. *heteros* = anders) bezeichnet (☞ 1.12b). Ein Partner nimmt die Bindungselektronen auf und wird zum negativ geladenen **Ion**, der andere gibt sie ab und wird dadurch positiv geladen.



☞ 1.12 a Homolytische Spaltung einer unpolaren Bindung.
b Heterolytische Spaltung einer polaren Bindung.

Ionenbindungen. Ionenbindungen entstehen, weil Ionen ‚im Trockenen‘, wenn also kein Wasser vorhanden ist, miteinander stabile Kristallgitter bilden, die als **Salze** bezeichnet werden. Ein Beispiel für die Ionenbindung ist das Natriumchlorid (NaCl), das ganz normale Kochsalz. Die starken Anziehungskräfte zwischen den **Kationen** (positiv geladene Ionen) und den **Anionen** (negativ geladene Ionen) sind elektrostatischer Natur und damit ungerichtet (Orientierungsgröße: **200 kJ/mol**).

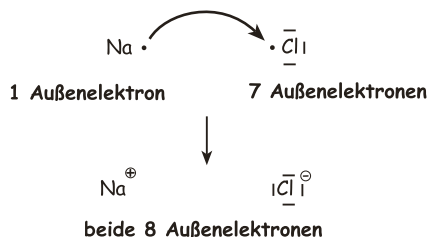
Atome mit einer geringen Anzahl an Valenzelektronen (1. und 2. Hauptgruppe) haben die Tendenz, diese zum Erreichen der Edelgaskonfiguration abzugeben. Dabei entstehen durch den Verlust der negativen Ladung Kationen, die entweder einfach (1. Hauptgruppe) oder zweifach (2. Hauptgruppe) positiv geladen sind. Bekannte Beispiele sind Natrium (Na⁺) und Magnesium (Mg²⁺).

Dementsprechend nehmen die Atome der 7. Hauptgruppe lieber ein zusätzliches Elektron auf und werden auf diese Weise zu Anionen, z. B. Chlor zu Chlorid (Cl⁻).

In unserem Körper, der ja zum Großteil aus Wasser besteht, liegen Ionen allerdings nicht als Kristallgitter, sondern in gelöster Form vor. Sie sind von einer Hülle aus Wassermolekülen umgeben und ziehen sich aufgrund des größeren Abstandes nur schwach an. Deshalb bezeichnet man die Interaktionen zwischen diesen Ionen in diesem Zusammenhang auch besser als **ionische Wechselwirkungen** (s. u.). Dabei handelt es sich um Nebenvalenzen.

Einen weiteren Aspekt der Ionenbildung sollte man sich noch vor Augen halten: Da es sich um eine Übertragung von Elektronen handelt, spricht man auch hier von Oxidation (Elektronenabgabe) und Reduktion (Elektronenaufnahme). Und da natürlich immer beides zusammen passieren muss – abgegebene Elektronen muss schließlich auch wieder jemand aufnehmen –, bezeichnet man diese Reaktionen zusammen auch als **Redoxreaktion**.

Nehmen wir als Beispiel wieder die wohl bekanntesten Ionen, das Natrium und das Chlorid (☞ 1.13). Natrium gibt ein Elektron ab (wird oxidiert zum Na⁺-Ion) und Chlor nimmt eins auf (wird reduziert zum Cl⁻-Ion), wodurch beide die Edelgaskonfiguration erreichen (Natrium hat die 2., Chlor die 3. Schale komplett gefüllt).



☞ 1.13 Die Reaktion von Natrium mit Chlor zu Natriumchlorid.

Die besprochenen Hauptvalenzen sind wichtig für den Zusammenhalt der Atome innerhalb eines Makromoleküls. Die ganz individuelle dreidimensionale Struktur kommt allerdings erst durch die zahlreichen schwachen ionischen Wechselwirkungen (schwache Bindungen, Nebenvalenzen) zustande.

1.1.5 Koordinative Bindungen

Bei einer koordinativen Bindung stellt ein Bindungspartner dem anderen nicht nur eines, sondern gleich 2 Elektronen zur Verfügung, also ein **freies Elektronenpaar**.

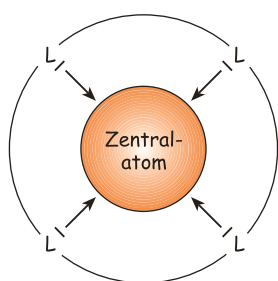
Der Lieferant der Elektronen wird dabei als Ligand oder Donor bezeichnet, der Empfänger als das Zentralatom bzw. Zentralion oder als Akzeptor.

Das **Zentralatom** besitzt eine Koordinationszahl, welche die Zahl der Elektronenpaare angibt, die es aufzunehmen in der Lage ist. Die Koordinationszahl hat dabei

nichts mit der Ladung des Zentralatoms zu tun und liegt meist bei 4 oder 6.

Als **Liganden** kommen alle Atome in Frage, die mit mindestens einem freien Elektronenpaar aufwarten können; so kommen nicht nur geladene, sondern auch neutrale Liganden vor. Liganden mit nur einem freien Elektronenpaar werden als **einzähnig** bezeichnet. Solche mit mehreren freien Elektronenpaaren heißen **Chelatoren** und sind folgerichtig **mehrzähnig** (gr. *chele* = Krepsschere).

Koordinative Bindungen ähneln einer Atombindung, sodass die Bindungsstärke dieser vergleichbar ist. In der chemischen Formelsprache wird die koordinative Bindung und ihre Richtung durch einen Pfeil angegeben (☞ 1.14).



☞ 1.14 Koordinative Bindung von Liganden am Zentralatom.

Komplexverbindungen

Komplexverbindungen sind Systeme, in denen in der Regel Übergangsmetalle als Zentralatom fungieren und von wohldefinierten Liganden umgeben sind. Komplexverbindungen mit mehrzähligen Liganden (also Chelatoren) führen zu besonders stabilen Komplexen, die als **Chelatkomplexe** bezeichnet werden.

In unserem Organismus spielen Chelatkomplexe vielfältige Rollen. In Enzymen kommen sie ebenso vor wie im Sauerstofftransporter Hämoglobin (S.617). Unser Blutgerinnungssystem lässt sich durch die Verhinderung der Bildung von Chelatkomplexen effektiv hemmen (S.675).

1.1.6 Schwache Bindungen – Nebenvalenzen

Zu den Nebenvalenzen gehören 4 wichtige Bindungen:

- Wasserstoffbrückenbindungen
- Van-der-Waals-Bindungen
- hydrophobe Wechselwirkungen
- ionische Wechselwirkungen

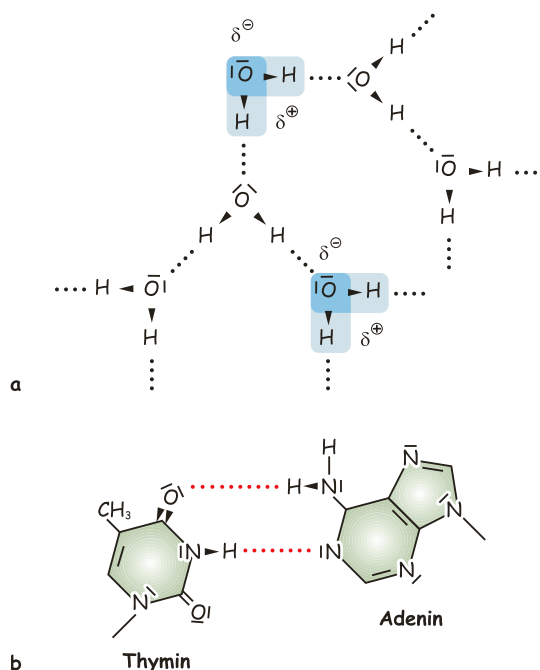
Bei all diesen Bindungen handelt es sich um schwache Wechselwirkungen zwischen Atomen. Trotz ihrer Schwäche sind sie es, die entscheiden, wie die endgültige Struktur von Makromolekülen – z. B. von Proteinen und Nukleinsäuren – aussieht.

Wasserstoffbrückenbindungen

Wasserstoffbrückenbindungen sind schwache Wechselwirkungen, die aufgrund des **Dipolcharakters** eines Wassermoleküls, einer OH-Gruppe oder einer NH-Gruppe entstehen. Der Sauerstoff und der Stickstoff mit ihrer großen Elektronegativität ziehen jeweils das Bindungselektronenpaar zu sich heran (negative Teilladung δ^-), die Wasserstoffatome werden dadurch positiv geladen (δ^+). Geraten diese Wasserstoffatome in die Nähe der negativen Teilladung eines anderen Dipols, kommt es zu einer **Dipol-Dipol-Wechselwirkung** und es entsteht eine Wasserstoffbrückenbindung (Richtgröße **40 kJ/mol**).

Das beeindruckendste Beispiel für diese Nebenvalenz ist das Wassermolekül selbst (☞ 1.15 a). Ein Wassermolekül kann mit weiteren Wassermolekülen Wasserstoffbrückenbindungen eingehen – es bildet sich ein richtiges Gitter, genannt 'Cluster' (engl. *cluster* = Traube, Haufen), aus. Daraus ergeben sich auch die physikalischen Eigenschaften des Wassers (z. B. der im Vergleich zur Molmasse hohe Siedepunkt).

Wasserstoffbrückenbindungen mit Beteiligung einer NH-Gruppe gibt es beispielsweise zwischen den Basenpaaren in der DNA (☞ 1.15b).

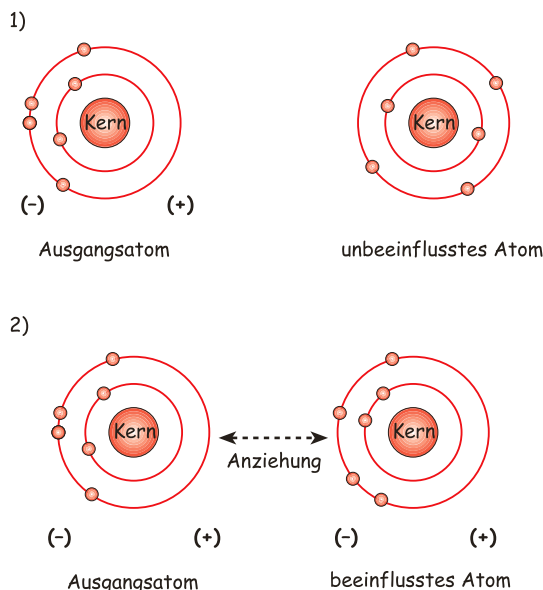


☞ 1.15 Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindung: a Zwischen Wassermolekülen; b zwischen den Basen Thymin und Adenin in der DNA-Doppelhelix.

Van-der-Waals-Bindungen

Van-der-Waals-Bindungen entstehen – auch in hydrophoben Molekülen – durch fluktuierende elektrische Ladungen. Das bedeutet Folgendes: Die Elektronen eines Atoms sind ständig in Bewegung. Es kommt vor, dass sie für einen kurzen Augenblick nicht gleichmäßig um den Kern herum angeordnet sind, sondern sich an einer Stelle in der Schale häufen. Dort ist das Atom dann leicht negativ geladen, auf der gegenüberliegenden Seite dementsprechend positiv.

Durch diese Schwankungen in der Elektronenverteilung kann kurzfristig ein elektrischer Dipol entstehen, der wiederum an einem benachbarten Molekül einen elektrischen Dipol erzeugt (☞ 1.16). Die Elektronen im beeinflussten Nachbarmolekül werden entweder abgestoßen oder angezogen, je nachdem, welche Seite des ersten Moleküls ihm zugewandt ist. Die beiden Dipole ziehen sich dann kurzfristig gegenseitig an, was man als Van-der-Waals-Bindung bezeichnet (benannt nach Johannes D. van der Waals, einem Amsterdamer Physiker des letzten Jahrhunderts). Die Richtgröße für die Energie dieser Bindungen beträgt **5 kJ/mol**.



☞ 1.16 Entstehung einer Van-der-Waals-Bindung.

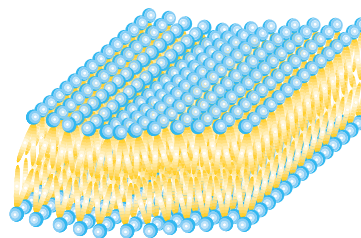
Hydrophobe Wechselwirkungen

Hydrophobe Wechselwirkungen bieten eine kleine Besonderheit, die sich aus der besonderen chemischen Struktur ihrer beteiligten Partner ergibt: Es gibt viele Moleküle, die sich aus einem hydrophilen und einem hydrophoben Teil zusammensetzen. Gibt man solch ein Molekül in Wasser, so löst sich dort der polare Teil wunderbar, der unpolare Teil hingegen wird von den Wassermolekü-

len abgestoßen. Um dieser misslichen Lage so gut wie möglich zu entgehen, lagern sich die Moleküle mit der hydrophoben Seite zusammen und lassen diese aus dem Wasser ragen.

Es handelt sich bei den hydrophoben Wechselwirkungen also nicht um Anziehungen zwischen Molekülen, sondern im Gegenteil um **Abstoßungsreaktionen**: Die Wassermoleküle stoßen unpolare Molekülteile ab und drängen sie dadurch zusammen; dieser Zustand ist der energetisch günstigste. Ein klassisches Beispiel für hydrophobe Wechselwirkungen ist die Lipiddoppelschicht, beispielsweise der Plasmamembran einer Zelle (☞ 1.17).

Richtgröße für die Energie von hydrophoben Wechselwirkungen ist **20 kJ/mol**.



☞ 1.17 Die Lipiddoppelschicht bildet sich durch hydrophobe Wechselwirkungen.

Ionische Wechselwirkungen

Ionische Wechselwirkungen können als die wässrige Variante der Ionenbindung angesehen werden. Oben hatten wir ja gesehen, wie Ionen sich verhalten, wenn sie nicht in einer Flüssigkeit gelöst sind: Sie bilden Kristallgitter und damit Salze aus.

In unserem Körper sieht alles ein bisschen anders aus, da überall Wasser vorhanden ist. Die im Wasser gelösten Ionen ziehen sich zwar immer noch gegenseitig an, die Anziehungskräfte sind jedoch wegen der sie umgebenden Hydrathülle sehr viel schwächer als in trockener Umgebung. Die Richtgröße für die Energie ionischer Wechselwirkungen ist **4 kJ/mol**, kann aber auch höher liegen.

1.2 Funktionelle Gruppen und ihre Reaktionen

Funktionelle Gruppen sind **reaktionsfreudige Zentren** innerhalb eines Moleküls, die das Reaktionsverhalten dieser Moleküle bestimmen. Sie sind durch polare Atombindungen gekennzeichnet und verfügen daher entweder über eine besonders hohe oder eine sehr geringe Elektronendichte (viel negative oder viel positive Ladungen). Zahlreiche Moleküle in unserem Körper haben sogar 2 oder mehr funktionelle Gruppen. In diesem Kapitel werden die 12 wichtigsten vorgestellt.

1.2.1 Wichtige sauerstoffhaltige funktionelle Gruppen

Die Geschichte der funktionellen Gruppen mit Sauerstoffatomen ist auch die Geschichte der Oxidation, die wir daher gleich mitbehandeln. Am Ende lässt sich eine komplette ‚Oxidationsstraße‘ aufstellen, die sich aus den verschiedenen sauerstoffhaltigen funktionellen Gruppen zusammensetzt.

Allerdings sollte man sich klarmachen, dass eine Oxidation erst einmal nichts mit Sauerstoff zu tun hat. **Oxidation** ist nur der Fachterminus für die **Abgabe von Elektronen**. In der Natur ist dabei zwar häufig Sauerstoff mit von der Partie, aber nicht grundsätzlich erforderlich.

So funktioniert eine Oxidation. Wichtig für das Verständnis der Oxidation ist, dass nicht das ganze Molekül, sondern nur eines seiner Atome betrachtet wird. Man oxidiert z.B. ein bestimmtes C-Atom im Molekül; dieses C-Atom gibt also Elektronen ab. ‚Abgeben‘ kann zweierlei bedeuten: Die Elektronen können vollständig aus dem Molekül verschwinden oder auf ein anderes Atom innerhalb des Moleküls übertragen werden.

Eine Elektronenabgabe des C-Atoms kann man z.B. durch das Einfügen des stark elektronegativen Sauerstoffs erreichen (O zieht Elektronen vom C-Atom weg und zu sich hin).

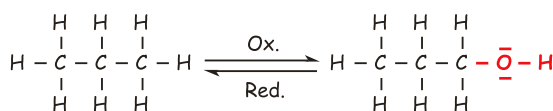
Bei einer Oxidation muss aber nicht unbedingt ein Sauerstoffatom eingefügt werden. Das Ganze funktioniert genauso mit anderen elektronegativen Elementen (z.B. mit Stickstoff).

Eine weitere Möglichkeit der Oxidation ist das Entfernen von Wasserstoff (H) aus einem Molekül (ein Wasserstoffatom besteht ja aus einem Proton und einem Elektron).

Am Beginn unserer Oxidationsstraße soll die Oxidation des Alkans ‚Propan‘ zu seinem Alkohol ‚Propanol‘ stehen. Damit haben wir schon die erste funktionelle Gruppe erzeugt: die Hydroxyl-Gruppe (–OH). Die Hydroxyl-Gruppe wird auch **Alkohol-Gruppe** genannt (☞ 1.18a).

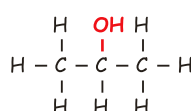
Neben der Oxidation am randständigen (C¹-)Atom (1-Propanol) kann Propan auch am mittleren (C²-)Atom zu 2-Propanol oxidiert werden. 1-Propanol hat eine **primäre**, 2-Propanol eine **sekundäre** OH-Gruppe. Denkbar ist auch noch eine **tertiäre** OH-Gruppe, wie sie beim Citrat, dem Einstiegsmolekül des Citratzyklus vorkommt (☞ 1.18b, c).

Primäre OH-Gruppen sitzen immer an einem C-Atom, das als Rest nur *ein* weiteres C-Atom gebunden hat. Sekundäre OH-Gruppen befinden sich an einem C-Atom, das 2 weitere C-Atome als Nachbarn hat und tertiäre entsprechend an einem C-Atom mit 3 benachbarten Kohlenstoffatomen.

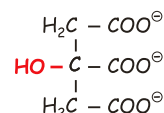


a Propan

1-Propanol



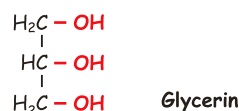
b 2-Propanol



c Citrat

☞ 1.18 a Primärer Alkohol. b Sekundärer Alkohol. c Tertiärer Alkohol.

Daneben unterscheidet man noch die **Wertigkeiten** der Alkohole, was nichts anderes meint als die **Anzahl der OH-Gruppen**, die in einem Molekül vorhanden sind. Bei den voranstehenden Molekülen handelt es sich um einwertige Alkohole, ein dreiwertiger Alkohol ist z.B. das Glycerin mit seinen 3 OH-Gruppen (☞ 1.19).

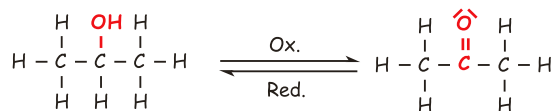


☞ 1.19 Dreiwertiger Alkohol.

Die Carbonyl-Gruppe (C=O)

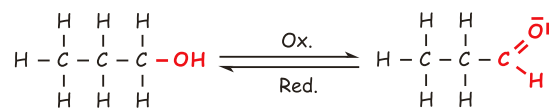
Tertiäre Alkohole lassen sich nicht einfach so weiter oxidieren, da es kein freies Wasserstoffatom mehr gibt, das bei der Oxidation entfernt werden könnte.

Anders ist es mit den **sekundären Alkoholen**. Sie besitzen am C-Atom, an das die OH-Gruppe gebunden ist, noch einen Wasserstoffrest. Daher lassen sie sich weiter oxidieren, wobei **Ketone** entstehen (☞ 1.20).



sekundärer Alkohol

Keton



primärer Alkohol

Aldehyd

☞ 1.20 Oxidation von Alkoholen.

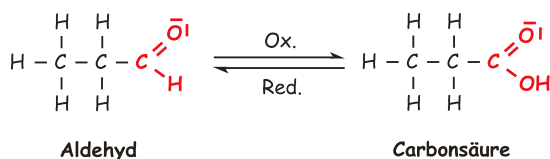
Auch **primäre Alkohole** lassen sich noch weiter oxidieren, wobei Stoffe mit einer Aldehyd-Gruppe (**Aldehyde**) entstehen.

Bei der Oxidation einer Alkohol-Gruppe zur Keto- oder Aldehyd-Gruppe fügt man also nicht noch ein Sauerstoffatom hinzu, sondern nützt den vorhandenen Sauerstoff erst einmal voll aus. Das heißt, man bildet statt der Einfachbindung eine Doppelbindung und zieht dadurch mehr Elektronen vom C-Atom weg.

Erst auf der nächsten Station der Oxidationsstraße wird wieder Sauerstoff eingefügt, wodurch die Carboxyl-Gruppe entsteht.

Die Carboxyl-Gruppe (COOH)

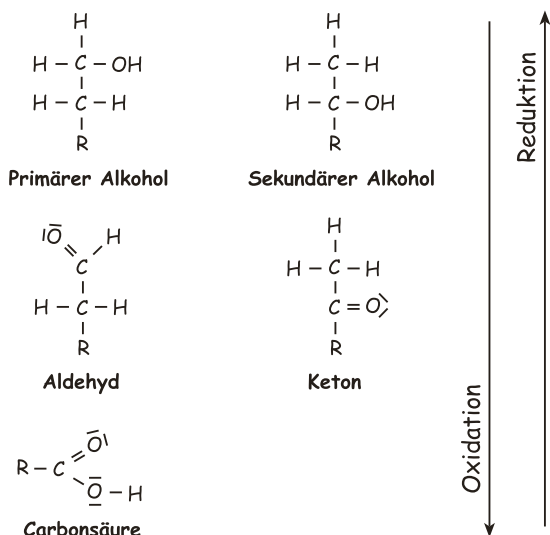
Ketone stellen – wie die vorne beschriebenen tertiären Alkohole – eine Sackgasse dar (der Grund ist der gleiche). **Aldehyde** lassen sich jedoch noch weiter oxidieren, dabei entstehen die **Carbonsäuren** mit einer Carboxyl-Gruppe (☞ 1.21).



☞ 1.21 Oxidation eines Aldehyds (hier: Propanal) zu einer Carbonsäure (hier: Propansäure).

Oxidationsstraße

Man kann sich die Oxidationen der sauerstoffhaltigen funktionellen Gruppen ganz gut anhand der Oxidationsstraße – die übrigens keine Einbahnstraße ist und daher auch Reduktionsstraße heißen könnte – klarmachen und merken. Hier also alles noch einmal im Überblick (☞ 1.22):



Säureanhydrid. Reagieren 2 Säuren miteinander, entsteht die funktionelle Gruppe des Säureanhydrids. Diese **Säureanhydrid-Bindung** ist sehr **energiereich** und wird in den Formeln manchmal auch als geschlängelte Linie dargestellt.

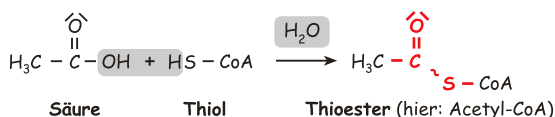
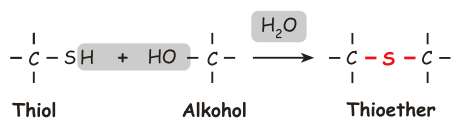
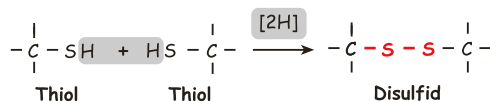
Noch wichtiger als bei der Carbonsäure ist diese Bindung allerdings bei der Phosphorsäure, die bei den Nukleotiden eine herausragende Rolle spielt. Diese Bindung wird als **Phosphorsäureanhydrid-Bindung** bezeichnet.

Eines der bedeutendsten Moleküle der Biochemie ist der universelle Energieträger **Adenosintriphosphat (ATP)**. Hier ist es ganz wichtig, zwischen 2 Bindungstypen zu unterscheiden. Die Phosphate sind durch 2 Phosphorsäureanhydrid-Bindungen untereinander verbunden. Ein Phosphat ist jedoch über eine Esterbindung mit der Ribose verknüpft. Die Abspaltung der randständigen Phosphate bringt dabei je ca. 30 kJ/mol an Energie, die Abspaltung des inneren Phosphats nur 9 kJ/mol (geschieht daher auch nur selten).

1.2.2 Wichtige schwefelhaltige funktionelle Gruppen

Da Schwefel – wie aus dem Periodensystem ersichtlich – dem Sauerstoff sehr verwandt ist, sehen die möglichen funktionellen Gruppen dankenswerterweise auch recht ähnlich aus.

Statt der OH-Gruppe gibt es die **SH-Gruppe**, die man auch Thiol-Gruppe oder Sulfhydryl-Gruppe nennt. Das ganze Molekül kann man dann als Thioalkohol bezeichnen (☞ 1.25).



☞ 1.25 Bildung von Disulfid, Thioether und Thioester (Beispiel Acetyl-CoA).

Disulfidbrücke. Die SH-Gruppe ist für die Struktur von Proteinen sehr wichtig. Zwei SH-Gruppen können sich nämlich unter Ausbildung einer Disulfidbrücke miteinander verbinden. Auch hierbei handelt es sich um eine Oxidation, da Wasserstoff abgespalten wird.

Obwohl sich SH- und OH-Gruppe insgesamt sehr ähnlich sind, findet man beim Sauerstoff keine der Disulfidbrückenbindung vergleichbare Bindung, was an der doch leicht unterschiedlichen Elektronenkonfiguration liegt. Ebenso gibt es beim Schwefel keine dem Keton oder Aldehyd analoge Verbindung.

Thioetherbindung. Wie beim Sauerstoff gibt es auch beim Schwefel einen Ether. Hier nennt man das Produkt dann einfach **Thioether**.

Thioesterbindung. Diese Bindung entsteht ebenfalls – analog zum Sauerstoff – wenn eine SH-Gruppe mit einer Carboxyl-Gruppe reagiert und wird als Thioesterbindung bezeichnet. Sie ist ziemlich energiereich, was manchmal durch die geschlängelte Linie verdeutlicht wird.

Eine ganz besonders wichtige Thioesterbindung ist die Bindung zwischen Acetat und dem Coenzym A. Das komplette Molekül heißt Acetyl-CoA. Man sagt auch, dass das Acetat-Molekül durch Bildung des Thioesters **aktiviert** worden sei.

Acetyl-CoA ist das Schlüsselmolekül des gesamten **katabolen** (abbauenden) **Stoffwechsels** und erhält seine herausragende Bedeutung durch die energiereiche Thioesterbindung. Das aktivierte Acetat lässt sich relativ einfach auf alle möglichen Moleküle übertragen und auf diese Weise weiter abbauen – in erster Linie unter Bildung des Citrats im Citratzyklus (S.248), wodurch der vollständige Abbau des Acetats eingeleitet wird.

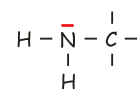
Neben den zahlreichen katabolen Reaktionen benötigt man Acetyl-CoA u.a. auch zum Aufbau von Fettsäuren, Cholesterin und Ketonkörpern – alles Wege des **anabolen** (aufbauenden) **Fettstoffwechsels**.

1.2.3 Wichtige stickstoffhaltige funktionelle Gruppen

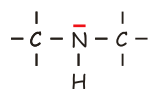
Beim Stickstoff interessieren uns nur 2 funktionelle Gruppen, die leider häufig durcheinandergebracht werden: das **Amin** und das **Amid**.

Die Amino-Gruppe (NH₂, NH, N)

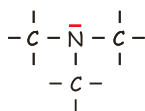
Amino-Gruppen lassen sich vom Ammoniak (NH₃) ableiten (☞ 1.26). Die Wasserstoffe des NH₃ werden dabei sukzessive durch einen Kohlenwasserstoffrest ersetzt. So kommt man vom primären Amin (ein Wasserstoff wird ersetzt) über das sekundäre zum tertiären Amin, bei dem alle 3 Wasserstoffe ersetzt sind. Zu guter Letzt kann auch das freie Elektronenpaar des Stickstoffs noch eine Bindung mit einem entsprechenden Rest eingehen und es entsteht das quartäre Ammonium-Ion.



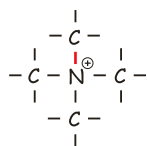
primäres Amin



sekundäres Amin



tertiäres Amin

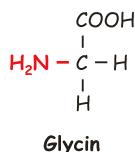


quartäres Ammonium-Ion

1.26 Die verschiedenen Amino-Gruppen.

Am Stickstoffatom eines primärenamins sitzt nur ein Kohlenstoffrest, die übrigen 2 Bindungsstellen werden von Wasserstoffatomen besetzt ($-\text{NH}_2$). Ein sekundäres Amin hat schon 2 C-Atome am Stickstoff gebunden und nur noch ein Wasserstoffatom ($-\text{NH}-$). Bei einem tertiären Amin findet man das N mit 3 C-Atomen verknüpft und überhaupt kein H-Atom mehr. Im Unterschied zu den Alkoholen (S. 33) kann der Stickstoff über sein freies Elektronenpaar noch mit einem vierten C-Atom reagieren, wobei das quartäre, positiv geladene Ammonium-Ion entsteht.

Wichtige Moleküle in unserem Körper, die eine (primäre) Amino-Gruppe tragen, sind die Aminosäuren. Als Beispiel sei hier das Glycin, die kleinste (und einzige achirale) Aminosäure, genannt (1.27).

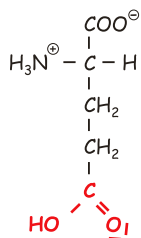


Glycin

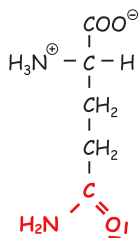
1.27 Glycin hat eine primäre Amino-Gruppe.

Die Amid-Gruppe ($\text{CO}-\text{NH}$)

Amide (**Säureamide**) entstehen, wenn eine Amino-Gruppe mit einer Säure-Gruppe (Carboxyl-Gruppe) reagiert (1.28).



Glutamat



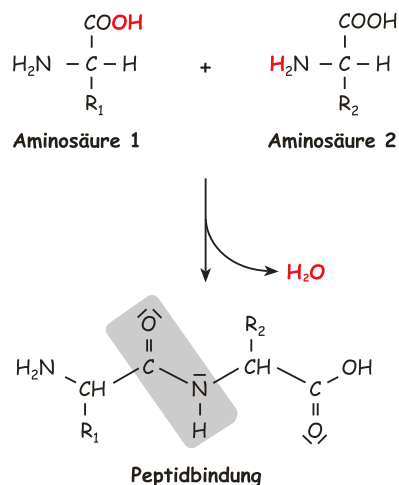
Glutamin

1.28 Die Amid-Gruppe im Glutamin.

Die Amid-Gruppe ist also so etwas wie eine Sonderform der Amino-Gruppe. Entscheidend ist die Umgebung des NH_2 , die man bei der Zuordnung zu einer der beiden Gruppen unbedingt beachten muss.

In unserem Organismus spielen Glutamat und Glutamin eine herausragende Rolle. Glutamat ist die häufigste intrazelluläre, Glutamin die häufigste extrazelluläre Aminosäure.

Peptidbindung. Äußerst wichtig ist die funktionelle Gruppe des Amids in seiner Bindung, der **Säureamidbindung**, da sie entscheidend für die Bildung von Peptiden und Proteinen aus Aminosäuren ist. Sie heißt dort Peptidbindung und stellt den Spezialfall einer Säureamidbindung dar (1.29).



Peptidbindung

1.29 Die Peptidbindung.

1.3 Reaktionen einer menschlichen Zelle

In einer menschlichen Zelle laufen eine Unmenge an Reaktionen ab. Diese Vielzahl kann man jedoch auf nur 5 Grundreaktionen zurückführen. Die Prinzipien dieser 5 Reaktionen werden in den folgenden Abschnitten vorgestellt.

1.3.1 Die Grundreaktionstypen

Die folgende Einteilung in 5 **Reaktionstypen** hat man sich auch bei der Einteilung der Enzyme (Biokatalysatoren von Reaktionen) zu eigen gemacht. Mit dem kleinen Unterschied, dass es 6 Enzymklassen gibt, da man eine der Reaktionsarten noch einmal unterteilt hat – je nachdem, ob sie mit oder ohne Energieverbrauch abläuft.

Hier nur ganz kurz einige einleitende Worte darüber, was Enzyme nun eigentlich sind. Enzyme sind Proteine (Eiweiße), die im Körper die Reaktionen des Stoffwechsels katalysieren (indem sie die Aktivierungsenergie herabsetzen) und damit deren Ablauf überhaupt erst ermöglichen.

Redoxreaktionen

Bei Redoxreaktionen werden Elektronen übertragen (☞ 1.30). Ein Stoff gibt Elektronen ab – er wird dadurch oxidiert, ein anderer Stoff nimmt diese Elektronen auf – er wird reduziert.

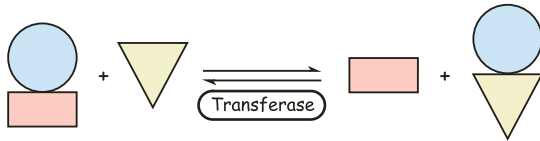


☞ 1.30 Die Oxidationsreaktion.

Die beteiligten Enzyme bezeichnet man als **Oxidoreduktasen** (Klasse 1). Sie bekommen im Einzelfall allerdings spezielle Namen, die noch etwas mehr über die Art der Redoxreaktion aussagen, wie z.B. bei der Dehydrogenase, in deren Reaktion Wasserstoff abgespalten wird.

Gruppenübertragungen

Bei diesen Reaktionen werden ganze funktionelle Gruppen von einem Molekül auf ein anderes übertragen, die zuständigen Enzyme werden als **Transferasen** (Klasse 2) bezeichnet (☞ 1.31).

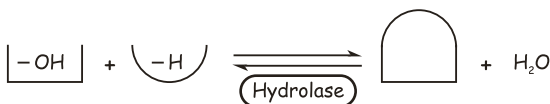


☞ 1.31 Die Gruppenübertragungsreaktion.

Häufig ist z. B. die Übertragung von Phosphat-Gruppen (Phosphotransferasen) oder von Amino-Gruppen (Aminotransferasen).

Kondensationen und Hydrolysen

Reaktionen, bei denen eine Bindung unter Wasseraustritt entsteht, werden als Kondensationen bezeichnet. Die Umkehr dieses Vorgangs – die Spaltung einer Bindung unter Wasseranlagerung – nennt man Hydrolyse (☞ 1.32). Beide Reaktionsarten werden von **Hydrolasen** (Klasse 3) katalysiert.



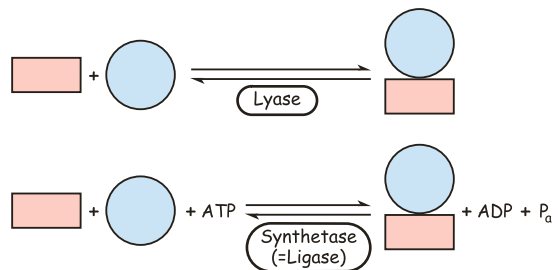
☞ 1.32 Kondensation bzw. Hydrolyse.

Kondensationen sind für die Entstehung von Makromolekülen von sehr großer Bedeutung. Zum Beispiel verbinden sich 2 Aminosäuren miteinander über die **Peptidbindung** unter Abspaltung eines Wassermoleküls zu einem Dipeptid. Durch Wiederholung dieses Vorgangs entstehen dann Oligo- (bis zu 10 Aminosäuren) und Polypeptide (über 10 Aminosäuren).

Ein sehr wichtiges Beispiel für eine Hydrolyse ist die Spaltung von Peptid- und Esterbindungen. Die entsprechenden Enzyme werden als **Peptidasen** und **Esterasen** bezeichnet.

Biosynthesen und Spaltungen

Diese Reaktionen dienen zur Bildung und Auflösung von Bindungen zwischen Atomen, ohne dass Wasser abgespalten oder eingelagert wird. In der Zelle können diese Vorgänge entweder ohne oder mit Energieverbrauch ablaufen, je nachdem, wie energiereich die entsprechende Bindung ist. Bei den Enzymen unterscheidet man daher zwischen **Lyasen** (Klasse 4) und **Synthetasen** (auch Ligasen genannt, Klasse 6) (☞ 1.33).



☞ 1.33 Biosynthese- und Spaltungsreaktionen werden von Lyasen bzw. Synthetasen katalysiert.

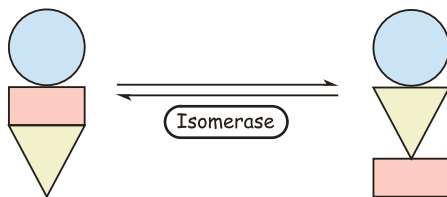
Lyasen arbeiten ohne ATP-Verbrauch, Synthetasen spalten bei ihrer Arbeit ATP.

Lyasen werden häufig auch als **Synthasen** bezeichnet. Allerdings findet sich eine Vielzahl an ‚Synthasen‘, die nicht in die Klasse 4 der Enzyme gehören, weil der Begriff der Synthase leider sehr allgemein für alle möglichen Enzyme Verwendung findet. Dieser Umstand ist etwas unglücklich, weil er immer wieder zu Verwirrungen führt. (Als Beispiel sei die ATP-Synthase aus der Atmungskette angeführt, die tatsächlich in die Klasse der Hydrolasen gehört, weil sie eine Kondensationsreaktion katalysiert.)

Isomerisierungen

Bei diesen Reaktionen, für die die **Isomerasen** (Klasse 5) zuständig sind, werden Bindungsverhältnisse innerhalb eines Moleküls neu geordnet.

Häufig erfolgt dabei eine Verlagerung einer funktionellen Gruppe von einer Seite eines **asymmetrischen C-Atoms** (=C-Atom mit 4 verschiedenen Substituenten) auf eine andere. Ein Beispiel hierfür ist die Umwandlung der Zucker Glukose und Galaktose ineinander (☞ 1.34).



☞ 1.34 Die Isomerisierung.

Wir haben jetzt die 5 Reaktionstypen kennengelernt, die in unseren Zellen stattfinden. Eine zusätzliche Art von Reaktionen haben wir bislang aus gutem Grund unterschlagen: die Säure-Basen-Reaktionen.

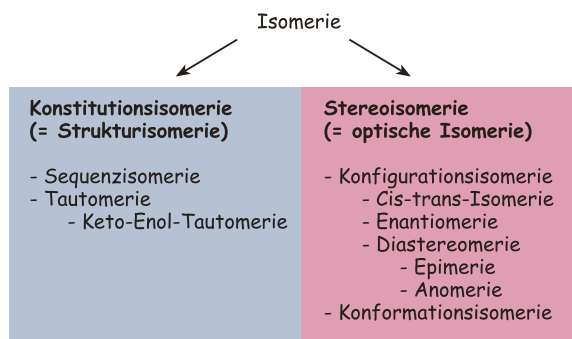
1.3.2 Die Rolle der Säure-Basen-Reaktionen

Für Säure-Basen-Reaktionen gibt es keine Enzyme, weil es sich bei diesen **Protonenübertragungsreaktionen** nicht um gerichtete Vorgänge handelt. Jedoch finden in unserem Körper sämtliche chemische Umsetzungen im wässrigen Milieu statt, sodass diese immer mit berücksichtigt werden müssen. Damit sich die Gleichgewichte vieler Reaktionen nicht ständig wandeln, muss der Körper daher auch auf einen sehr stabilen pH-Wert achten.

1.4 Isomeren – einmal ganz in Ruhe ...

Chemische Formeln können unterschiedlich genaue Angaben über den Aufbau von Molekülen machen. Nehmen wir als einfachstes Beispiel die Brutto- oder **Summenformel**. Sie zeigt lediglich, welche Atomart(-en) und wie viele Atome in einem Molekül vorkommen. Eine Information darüber, wie diese Atome räumlich angeordnet sind, erhält man erst beim Betrachten der **Strukturformel**.

Moleküle mit gleicher Summenformel, die sich jedoch in der Strukturformel unterscheiden, werden als **Isomere** bezeichnet. Isomere lassen sich weiter unterteilen in **Konstitutionsisomere (Strukturisomere)** und **Stereoisomere (optische Isomere)**. Bei den Konstitutionsisomeren ist innerhalb des Moleküls die Reihenfolge von Atomen oder ganzen Atomgruppen unterschiedlich, bei den Stereoisomeren ist die Reihenfolge der Atome gleich, die räumliche Anordnung jedoch verschieden (☞ 1.35).

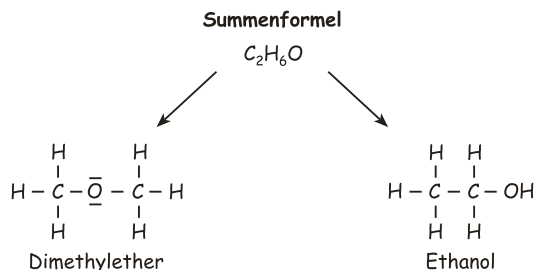


☞ 1.35 Die verschiedenen Isomere.

1.4.1 Konstitutionsisomerie

Konstitutionsisomere (= Strukturisomere) haben die gleichen Summenformeln, aber eine unterschiedliche Anordnung der Atome. Bei den Konstitutionsisomeren kann man **Sequenzisomere** und **Tautomere** unterscheiden.

Sequenzisomerie. Hier ist die Sequenz, also die Reihenfolge der Atome innerhalb der zu vergleichenden Verbindungen, unterschiedlich. Als Beispiel kann man sich das Molekül mit der Summenformel C_2H_6O anschauen, das entweder Ethanol (CH_3CH_2OH) oder Dimethylether (CH_3OCH_3) sein kann (☞ 1.36).



☞ 1.36 Sequenzisomere.

Tautomerie. Tautomere Verbindungen sind Verbindungen, die sich nur in der Stellung eines *Wasserstoffatoms* voneinander unterscheiden. Sie stehen miteinander im **chemischen Gleichgewicht** und können daher problemlos ineinander umgewandelt werden. Biochemisch am wichtigsten ist hier die **Keto-Enol-Tautomerie** (S. 80).

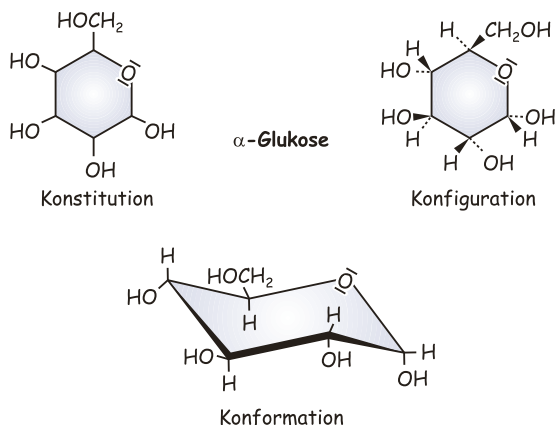
1.4.2 Stereoisomerie

Die Stereoisomere werden auch als **optische Isomere** bezeichnet und lassen sich weiter unterteilen in die **Konfigurationsisomere** und die **Konformationsisomere**.

Bevor jetzt die komplette Verwirrung eintritt, kommt hier die Antwort auf die Frage: Was genau ist der Unterschied zwischen der vorne beschriebenen Konstitution, der Konfiguration und der Konformation?

Unter **Konstitution** versteht man die Art und die Reihenfolge, wie die Atome in einem Molekül miteinander verknüpft sind, ohne dabei die räumliche Anordnung zu berücksichtigen. Die **Konfiguration** enthält zusätzlich die Information zur räumlichen Anordnung aller Atome, berücksichtigt aber nicht die durch Drehung um Einfachbindungen entstehenden Isomere. Erst die **Konformation** zeigt die genaue räumliche Anordnung aller Atome eines Moleküls, da sie auch die verschiedenen Drehungsmöglichkeiten um die Einfachbindungen berücksichtigt.

Hier sei dies einmal am Beispiel der Glukose gezeigt. Aus der Formel für die Konstitution kann man noch nicht erkennen, ob es sich um Glukose oder eine andere Aldohexose (wie z. B. Galaktose) handelt. Erst durch die räumliche Anordnung der Atome zueinander wird klar, dass es sich bei diesem Molekül um die α -Glukose handeln muss (☞ 1.37).



☞ 1.37 Stereoisomerie.

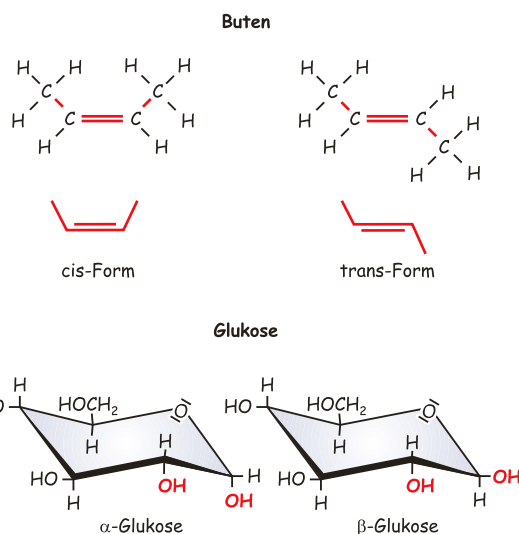
Konfigurationsisomerie

Zu dieser Gruppe gehören die cis-trans-Isomerie, die Enantiomerie (Spiegelbild-Isomerie) und die Diastereomerie.

Cis-trans-Isomerie

Eine cis-trans-Isomerie kann bei Gruppierungen an einer **Doppelbindung** und an einem **Ring** auftreten (☞ 1.38). Die trans-Form ist energetisch günstiger und kommt daher in der Natur häufiger vor. Doch Vorsicht: die ungesättigten Fettsäuren in unserem Körper (= Fettsäuren mit Doppelbindungen) liegen trotzdem in der cis-Form vor (S.54).

Cis-Form bedeutet, dass die fraglichen Gruppen in eine gemeinsame Richtung zeigen (= beide nach oben oder beide nach unten), bei der trans-Form zeigen sie in unterschiedliche Richtungen.



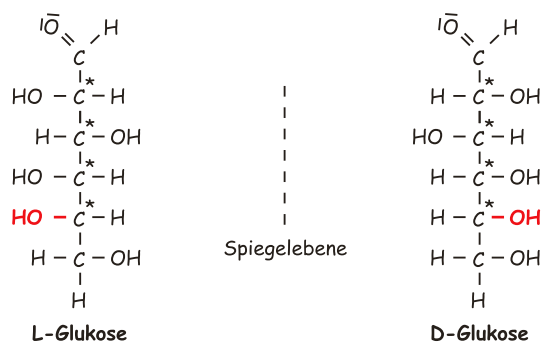
☞ 1.38 Cis-trans-Isomerie.

Wenn es die cis-trans-Isomerie nicht gäbe, könnten wir übrigens nichts sehen! Denn erst durch die cis-trans-Isomerisierung von Retinal – einem Bestandteil des Rhodopsins in den Stäbchen der Netzhaut – wird der Sehvorgang (S.203) ermöglicht.

Enantiomerie – Spiegeln, Spiegeln ...

Isomere, die sich zueinander wie Bild und Spiegelbild verhalten, werden **Enantiomere** oder **Spiegelbild-Isomere** genannt. Sie sind **chiral** zueinander.

Chiralität. Zwei Verbindungen sind chiral, wenn sie sich wie zwei Spiegelbilder zueinander verhalten. Sie können nicht zur Deckung gebracht werden (wie z. B. unsere beiden Hände). Solche Moleküle besitzen mindestens ein **Chiralitätszentrum**. Dabei handelt es sich um ein **C-Atom mit 4 verschiedenen Substituenten** (= Resten), das häufig auch als **asymmetrisches C-Atom** bezeichnet wird. Wichtig für die Erkennung dieses chiralen C-Atoms ist es, sich immer die **kompletten** Reste und nicht nur die direkt benachbarten Atome anzusehen. Bei Enantiomeren stehen immer **alle** Reste genau auf der anderen Seite des Moleküls (☞ 1.39). Sie unterscheiden sich somit in allen asymmetrischen C-Atomen.



* asymmetrische C-Atome

☞ 1.39 Enantiomere der Glukose.

D-/L-Nomenklatur. Woran sieht man jetzt, ob es sich dabei um D- oder L-Glukose handelt? Um dies zu entscheiden, muss man sich das in der Fischer-Projektion (s.u.) zuunterst stehende asymmetrische C-Atom etwas genauer ansehen: Steht die OH-Gruppe dort rechts, dann ist es die D-Glukose (lat. *dexter* = rechts), steht sie links, die L-Glukose (lat. *laevus* = links). Außer bei den Zuckern ist die D-/L-Nomenklatur noch bei den Aminosäuren gebräuchlich. Unser Körper kann übrigens nur mit L-Aminosäuren etwas anfangen, da D-Aminosäuren von unseren Enzymen nicht umgesetzt werden können.

Optische Aktivität. Enantiomere besitzen eine optische Aktivität. Darunter versteht man die Fähigkeit einer Substanz, die Schwingungsebene des linear polarisierten Lichts um einen bestimmten Winkel zu drehen.

Dreht eine Substanz die Schwingungsebene nach rechts, erhält sie die Zusatzbezeichnung (+), ist sie linksdrehend, bekommt sie ein (-), wie auf zahlreichen Jogurtbechern so werbewirksam vermerkt. Dabei ist es sehr wichtig, sich klarzumachen, dass die Bezeichnung D und L nichts mit der Drehrichtung (+) und (-) zu tun hat. Der Zucker D-Fruktose dreht beispielsweise das Licht nach links und erhält damit ein (-), die D-Glukose dagegen dreht das Licht nach rechts und bekommt ein (+).

Die beiden zusammengehörenden Enantiomere drehen das polarisierte Licht jeweils um den **gleichen Winkel** aber in **entgegengesetzte Richtungen**. Deshalb werden sie auch **optische Antipoden** genannt. Dies ist die einzige physikalische Eigenschaft, in der sich D- und L-Glukose voneinander unterscheiden.

Mischt man ein D-Enantiomer und sein zugehöriges L-Enantiomer zu gleichen Teilen miteinander, heben sich die Lichtdrehungen gegenseitig auf. Ein solches Gemisch nennt man **Racemat**. Es dreht das linear polarisierte Licht nicht mehr und ist somit **optisch inaktiv**.

Thalidomid

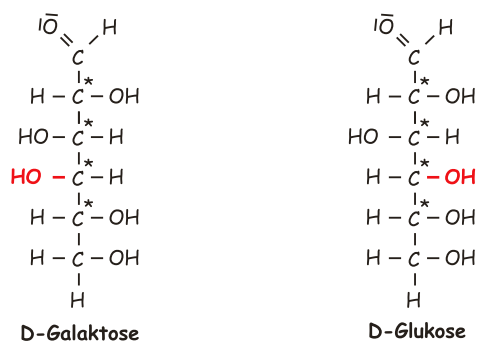
Eine der größten Arzneimittelkatastrophen wurde durch das Schlafmittel Thalidomid verursacht, ein Racemat, das besser bekannt ist unter seinem Handelsnamen **Contergan**. Während der Schwangerschaft eingenommen, führte es zu schweren Missbildungen der Kinder. Nachträglich stellte sich heraus, dass dafür nur die L-Form des Medikaments verantwortlich war; das D-Enantiomer ist in dieser Hinsicht unbedenklich und ein gut verträgliches, wirkungsvolles Schlafmittel, das mittlerweile wieder eingesetzt wird. In ihrer physiologischen Wirkung können sich die Enantiomere also auf fatale Weise unterscheiden ...



Diastereomerie

Alle Konfigurationsisomere, die keine Enantiomere (Spiegelbilder) sind, sind Diastereomere. Sie können weiter unterteilt werden in **Epimere** und **Anomere**. Alle Diastereomere verfügen über 2 oder mehrere chirale Zentren. Sie unterscheiden sich sowohl in ihren physikalischen als auch in ihren chemischen Eigenschaften und haben dazu noch unterschiedliche optische Eigenschaften. Biochemische Beispiele finden sich bei den Zuckern (Monosaccharide) (S.43).

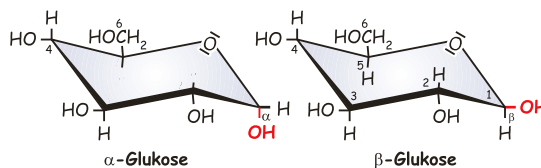
Epimerie. Epimere unterscheiden sich in nur einem asymmetrischen C-Atom. Zum Beispiel unterscheiden sich D-Glukose und D-Galaktose nur in der Stellung *einer* OH-Gruppe. D-Glukose ist also epimer – und damit auch diastereomer – zu D-Galaktose (☞ 1.40). Mit den L-Formen der beiden Zucker verhält es sich ebenso.



* asymmetrisches C-Atom

☞ 1.40 Epimere.

Anomerie. Anomere gibt es nur bei den Zuckern und auch dann nur, wenn sie als **Ringe** vorliegen (S.44). Durch den Ringschluss entsteht nämlich ein neues Chiralitätszentrum, das auch als **anomeres Zentrum** bezeichnet wird. Hier sind 2 diastereomere Formen möglich. Steht die OH-Gruppe am anomeren C¹-Atom **axial** zur Ringebene (= ‚unten‘ in der Haworth-Schreibweise), liegt die **α-Form** vor. Steht sie **äquatorial** („oben“ bei Haworth), liegt die **β-Form** vor (☞ 1.41).



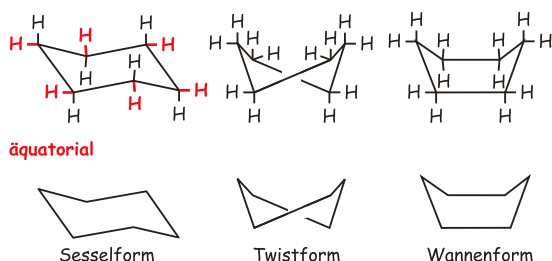
☞ 1.41 Anomerie.

Beide Anomere stehen in Lösung über die offenkettige Form miteinander im Gleichgewicht, d. h. α - und β -Form wandeln sich ständig ineinander um.

Konformationsisomerie

Durch Drehung von Atomen oder Gruppen eines Moleküls um eine Einfachbindung entstehen unterschiedliche räumliche Anordnungen – die Konformationen (lat. *conformatio* = Gestalt). Unterscheiden sich diese Anordnungen im **Energiegehalt**, so spricht man von Konformeren. Biochemisch relevant sind besonders die Konformere der ringförmigen 6er-Zucker.

Zyklische Konformere. Nach dem Ringschluss können diese Moleküle in 3 unterschiedlichen Konformationen vorliegen: Als **Sessel-**, **Twist-** und **Wannenform** (☞ 1.42). Diese 3 Formen unterscheiden sich im Energiegehalt und damit auch in der **Stabilität**: Am stabilsten ist die Sesselform, am wenigsten stabil die Wanne; die Twistform nimmt eine Mittelstellung ein. Daher liegen z. B. die Monosaccharide meist in der Sesselkonformation vor.

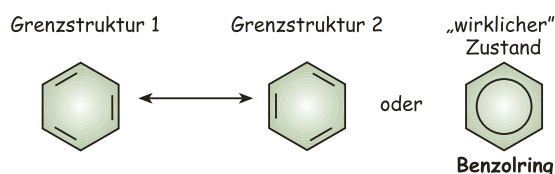


☞ 1.42 Zyklische Konformationsisomere.

Bei jeder dieser unterschiedlichen räumlichen Anordnungen können die Substituenten an den C-Atomen (H- oder funktionelle Gruppen) axial oder äquatorial stehen. Für uns reicht es aus, sich die relativ einfache Sesselform einzuprägen. Alle Substituenten, die aus der Ebene des Moleküls herausragen, werden äquatorial genannt, die übrigen stehen axial.

1.5 Mesomerie

Mesomerie ist ein Phänomen, das besagt, dass die in einem Molekül vorliegenden Bindungsverhältnisse nicht durch eine einzige Strukturformel dargestellt werden können. Diese Erscheinung hat also nichts mit den Isomeren zu tun. Die Mesomerie beschreibt vielmehr die ‚wirkliche‘ Elektronenverteilung innerhalb eines Moleküls mit mindestens einer Doppelbindung. Meist tritt sie jedoch bei Molekülen auf, die mehrere **konjugierte Doppelbindungen** (S. 54) aufweisen (☞ 1.43).

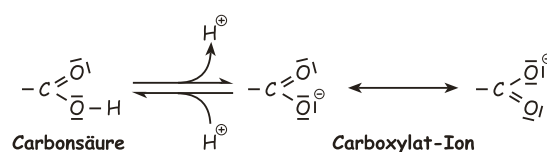


☞ 1.43 Mesomere Grenzstrukturen des Benzols (oben) und eines ungesättigten Kohlenwasserstoffs (Hepten, unten).

Jede Doppelbindung setzt sich aus einer σ -(Sigma-) und einer π -(Pi-)Bindung zusammen. Während die an der σ -Bindung beteiligten Elektronen konstant zwischen ihren beiden Atomen verweilen, sind die π -Elektronen weit weniger ortsgebunden. In Molekülen mit konjugierten Doppelbindungen können die π -Elektronen daher nicht – wie in der Formel vereinfacht dargestellt – einem bestimmten C-Atom zugeordnet werden. Genau genommen gehören sie nämlich allen Atomen gleichermaßen: sie sind **delokalisiert** (nicht ortsgebunden).

Die starren Formeln zeigen also nur einen Grenz-zustand der Elektronenverteilung, der in der Realität überhaupt nicht existiert. Der wirkliche Zustand liegt zwischen diesen beiden **mesomeren Grenzstrukturen** (gr. *mesos* = mitten, zwischen). Das Vorliegen einer Mesomerie wird durch einen Doppelpfeil $\leftrightarrow$ zwischen den Grenzformeln (bitte nicht mit dem Gleichgewichtspfeil $\rightleftharpoons$ verwechseln) angezeigt.

Durch die Delokalisation der π -Elektronen wird ein Molekül stabiler, man sagt dazu auch, es sei **mesomerie-stabilisiert** (☞ 1.44). Die Mesomerie ist übrigens der Grund für die hohe Stabilität von Aromaten und entscheidend für die Stärke von Säuren.



☞ 1.44 Mesomeriestabilisierung des Carboxylat-Ions.

Erst das negativ geladene Carboxylat-Ion ist nämlich durch Mesomerie stabilisiert. Um diesen energetisch günstigeren Zustand zu erreichen, gibt die Säure gerne ihr Proton ab.

Auch die Peptidbindung (S. 68) liegt in einer mesomeriestabilisierten Form vor, was zu weitreichenden Konsequenzen für deren Eigenschaften führt.

2 Kohlenhydrate

In der Natur spielen die Kohlenhydrate eine herausragende Rolle. Pflanzen sind z. B. in der Lage, Sonnenlicht, also Energie, in Form von Glukosemolekülen zu fixieren. Menschen nutzen Kohlenhydrate vor allem als Brennstoffe in der Nahrung – sie dienen dem Körper als **universeller Energielieferant**.

Bemerkenswert ist, dass es keine essenziellen – also unbedingt mit der Nahrung zuzuführenden – Kohlenhydrate gibt; im Gegensatz zu den Lipiden und den Aminosäuren. Der Grund ist in der Wichtigkeit der Kohlenhydrate, allen voran der Glukose, für unseren Organismus zu sehen; er lässt es sich einfach nicht nehmen, sie selbst herstellen zu können. Unser Gehirn ist unbedingt auf eine permanente Versorgung mit Glukose angewiesen, und auch die Erythrozyten können nicht ohne.

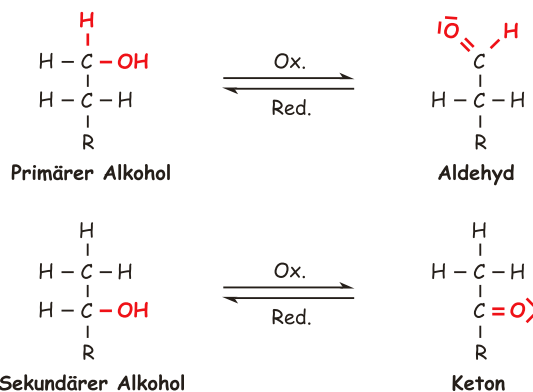
Kohlenhydrate nehmen in unserem Körper aber auch wichtige Funktionen bei der **Zellerkennung** wahr; z. B. bei der Anheftung von Bakterien, Viren und organismuseigenen Zellen. Dazu bilden die Kohlenhydrate spezifische Ketten auf der Außenseite von Proteinen (Glykoproteine) und Lipiden (Glykolipide) der Zellmembran, die als Glykokalix (S.555) bezeichnet werden. Klassisches Beispiel hierfür sind die **Blutgruppenunterschiede**, die durch die verschiedenen Kohlenhydratketten auf der Außenseite der Erythrozyten hervorgerufen werden (S.643).

In diesem Kapitel soll es vor allem um die chemischen Grundlagen gehen, ohne die ein weiteres Verständnis physiologischer und pathologischer Vorgänge nicht erfolgen kann. Wir werden dabei keine chemischen Höhenflüge absolvieren, sondern nur die absoluten Grundlagen besprechen, die man in der Prüfung und später als Arzt dringend benötigt.

2.1 Was sind Kohlenhydrate?

Um zu verstehen, was ein Kohlenhydrat ist, bietet es sich zunächst an, sich mit dem Namen zu beschäftigen. Es steckt das Wort *Kohlenstoff* drin und das Wort *Hydrat*, was die Gesamtbedeutung schon recht gut trifft. Kohlenhydrate sind nämlich Stoffe, die aus Wasser (gr. *hydor*=Wasser) und Kohlenstoff bestehen. Die dem einen oder anderen vielleicht bekannte Summenformel der Glukose $C_6H_{12}O_6$ kann man sich daher zur Verdeutlichung auch anders aufschreiben: $C_6(H_2O)_6$.

Chemisch gesprochen sind Kohlenhydrate **Aldehyde** oder **Ketone** eines **mehrwertigen Alkohols** mit der allgemeinen Formel $C_n(H_2O)_n$. Sowohl Ketone als auch Aldehyde sind Moleküle, bei denen eine OH-Gruppe oxidiert wurde (☞ 2.1). Im Fall der *Aldehyde* wurde eine *primäre* Hydroxyl-Gruppe, im Fall der *Ketone* eine *sekundäre* Hydroxyl-Gruppe oxidiert.



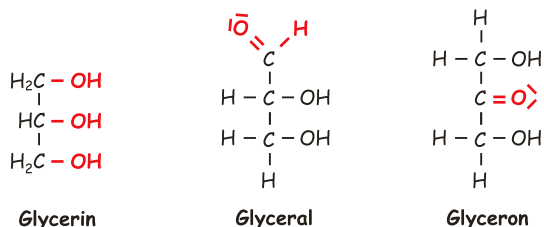
R = Kohlenstoffrest

☞ 2.1 Kohlenhydrate sind Aldehyde bzw. Ketone eines mehrwertigen Alkohols.

Um zu einem Kohlenhydrat zu gelangen, benötigt man einen Polyalkohol, dessen Hydroxyl-Gruppen zu Keto- oder Aldehyd-Gruppen oxidiert werden können. Die einfachste Möglichkeit stellt das Molekül Glycerin dar, das mit 3 Hydroxyl-Gruppen aufwarten kann.

So viele OH-Gruppen sind mindestens erforderlich, da man schon *eine* oxidieren muss, um einen Aldehyd oder ein Keton zu erhalten – man aber wiederum noch mindestens 2 weitere benötigt, um überhaupt noch von einem Polyalkohol sprechen zu können.

Eine Oxidation der randständigen Hydroxyl-Gruppe ergibt nun einen Aldehyd, die Oxidation der mittleren ein Keton (☞ 2.2).



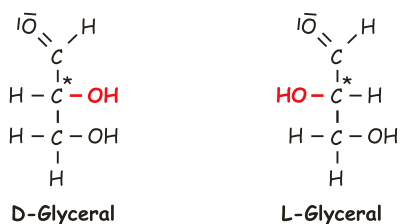
☞ 2.2 Die Oxidation von Glycerin.

Man kann sich so die beiden Stoffe **Glyceral** (Endung -al = Aldehyd, daher auch der alte Name Glycerinaldehyd) oder **Glyceron** (Endung -on = Keton, noch immer auch unter dem Namen Dihydroxyaceton bekannt) herstellen; dies sind die beiden einfachsten **Zucker**.

Da Zucker die Endung **-ose** erhalten, spricht man bei diesen beiden grundsätzlichen Arten von Zuckern entweder von **Ketosen** (wenn das Grundgerüst ein Keton ist) oder von **Aldosen** (wenn das Grundgerüst ein Aldehyd ist).

Diese beiden kleinsten möglichen Zucker kann man auch als **Triosen** bezeichnen, da das Kohlenstoff-Grundgerüst aus **3 C-Atomen** besteht.

Chiralität bei Zuckern. Schaut man sich Glyceral und Glyceron etwas genauer an, wird man feststellen, dass es zwar nur *ein* Glyceron, jedoch *2* verschiedene Formen von Glyceral gibt, da die OH-Gruppe am C²-Atom unterschiedlich gebunden sein kann. Man spricht hier von einem **asymmetrischen C-Atom** oder von einem **Chiralitätszentrum** (☞ 2.3). Steht die OH-Gruppe am asymmetrischen C-Atom links, liegt die **L-Form** des Glycerals vor, steht sie rechts, die **D-Form** (lat. *dexter* = rechts; *laevus* = links). (Die Keto- bzw. Aldehyd-Gruppe muss bei dieser Betrachtungsweise immer oben stehen, siehe Fischer-Projektion, s. u.).



* asymmetrisches C-Atom

☞ 2.3 Glyceral besitzt ein asymmetrisches C-Atom.

Ein C-Atom ist dann ein Chiralitätszentrum, wenn es 4 verschiedene Substituenten besitzt.

Bei den größeren Zuckern gibt es dann auch bei den Ketosen Chiralitätszentren, also D- und L-Formen.

Die Natur macht es uns hier glücklicherweise recht leicht, denn in der uns bekannten Welt spielen vor allem die D-Formen der Kohlenhydrate eine Rolle; L-Formen kommen nur selten vor.

2.2 Monosaccharide

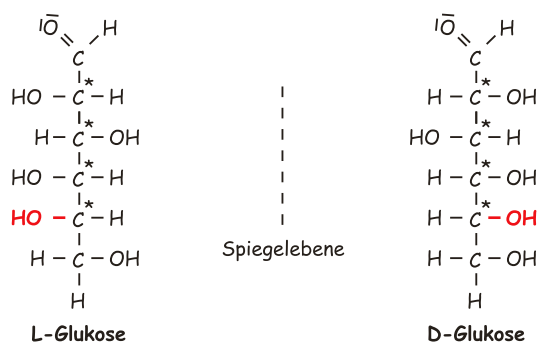
Wir haben nun die beiden kleinsten Zucker kennengelernt – Glyceral und Glyceron. Sie sind **Triosen**, da ihr Kohlenstoffgerüst aus 3 C-Atomen besteht. Entsprechend gibt es auch **Tetrosen** (mit 4 C-Atomen, gr. *tetra* = vier), **Pentosen** (mit 5 C-Atomen, gr. *penta* = fünf), **Hexosen** (mit 6 C-Atomen, gr. *hexa* = sechs) ...

Diese Zucker unterscheiden sich in der Anzahl ihrer C (H₂O)-Bausteine. Tetrosen haben 4, Pentosen 5, Hexosen 6 solcher Bausteine.

Das Wort Saccharid kommt übrigens vom griechischen *sakkharon*, was übersetzt einfach Zucker bedeutet.

Was man bei diesen größeren Monosacchariden noch beachten muss, ist, dass mit jeder neuen CH₂O-Einheit auch ein weiteres asymmetrisches C-Atom hinzukommt.

Wichtig ist, dass sich der Unterschied zwischen der D- und der L-Form von Zuckern nicht nur auf das unterste C-Atom bezieht, sondern dass *alle* OH-Gruppen der asymmetrischen C-Atome genau spiegelbildlich angeordnet sind (☞ 2.4). Daher spricht man auch davon, dass sich D- und L-Formen eines Zuckers wie Bild und Spiegelbild zueinander verhalten.



* asymmetrisches C-Atom

☞ 2.4 L-Glukose und D-Glukose.

2.2.1 Hexosen – die 6er-Zucker

Die Hexosen leisten einen wichtigen Beitrag zum Stoffwechsel und sind alle direkt oder indirekt ineinander umwandelbar. Den wichtigsten Beitrag leistet dabei die **Glukose**, die nicht nur für den menschlichen Körper eine herausragende Stellung einnimmt, sondern überhaupt der häufigste natürlich vorkommende organische Stoff ist – frei oder in gebundener Form (hauptsächlich als Stärke).

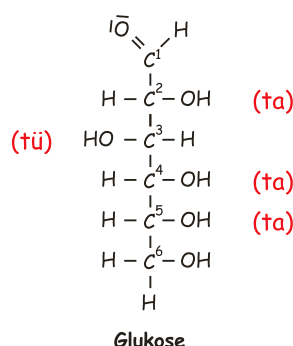
Glukose – die wichtigste Aldohexose

Die Glukose (gr. *glykys* = süß) hat eine Aldehyd-Gruppe und gehört daher zu den Aldohexosen. Im Deutschen bezeichnet man sie auch als **Traubenzucker**, da Weintrauben reichlich Glukose enthalten.

Die Fischer-Projektion. Bei der Darstellung der Zucker hat man sich auf die Darstellungsweise des Herrn Emil Fischer (organischer Chemiker und Nobelpreisträger) geeinigt und dem Ganzen den Namen Fischer-Projektion gegeben.

In der Fischer-Projektion steht das am höchsten (also stärksten) oxidierte C-Atom am weitesten oben, also entweder die Aldehyd- oder die Keto-Gruppe, siehe Oxidationsstraße (S.34). Außerdem muss man darauf achten, dass die OH-Gruppen auf der richtigen Seite stehen, da eine Änderung der Richtung aufgrund der Asymmetrie der Kohlenstoffatome immer ein anderes Molekül zur Folge hätte!

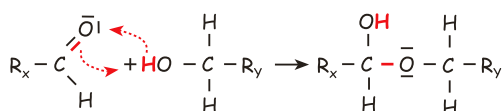
In diesem Zusammenhang sollte man sich auch mit der Nummerierung der C-Atome vertraut machen, da man sich dann später, wenn es um die glukoseverwandten Moleküle geht, nur noch die Zahl merken muss, an deren Stelle die OH-Gruppe auf der anderen Seite sitzt (☞ 2.5).



☞ 2.5 Die Nummerierung der C-Atome am Beispiel der Glukose.

Kohlenhydrate sind in dieser übersichtlichen gestreckten Form allerdings praktisch nie anzutreffen. Sie bevorzugen aus energetischen Gründen eine Form, in der das eine Ende des Moleküls mit seinem anderen Ende reagiert. Aber langsam und von vorne – wieder einmal mit ein paar zum Verständnis wichtigen chemischen Grundlagen.

Halbacetale. Um den Ringschluss der Kohlenhydrate verstehen zu können, muss man wissen, was ein **Halbacetal** ist: Es entsteht, wenn eine **Aldehyd**-Gruppe mit einer **Alkohol**-Gruppe reagiert (☞ 2.6).

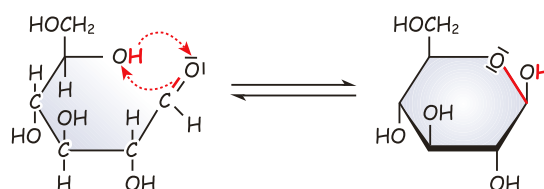


R = Kohlenstoffrest

☞ 2.6 Die Bildung eines Halbacetals.

Wenn es Halbacetale gibt, wird es auch Vollacetale gegeben. Diese Verbindungen entstehen, wenn ein Halbacetal weiter mit einer OH-Gruppe reagiert, wobei Wasser abgespalten wird. Dies geschieht z.B. bei der Bildung von Disacchariden (S.49).

Der Ringschluss der Glukose. Interessant wird es, wenn beide funktionellen Gruppen in *einem* Molekül vorkommen, dann kann nämlich eine intramolekulare Ringbildung erfolgen – und genau das passiert meistens bei den Kohlenhydraten. Die Aldehyd-Gruppe reagiert mit einer am anderen Ende liegenden OH-Gruppe – unter normalen Umständen mit der am C⁵, da dies energetisch am günstigsten ist; und schon haben wir die Glukose als 6er-Ring vorliegen (☞ 2.7). (Die blaue Farbe im Ring kennzeichnet im gesamten Buch durchgängig die Glukose.)



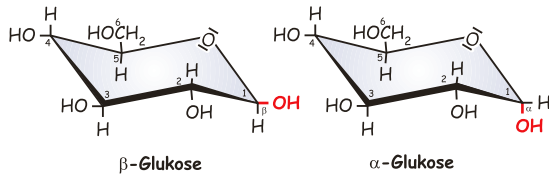
☞ 2.7 Der Ringschluss der Glukose zum Halbacetal.

Im Ring stehen funktionelle Gruppen, die in der offenkettigen Form *rechts* standen *unten*, die vormals *links* stehenden Gruppen sind jetzt *oben*. Diese Ringform nennt man auch **Halbacetalform**, da sie aus einer Aldose (Glukose) entstanden ist. Die Darstellung erfolgt nach **Haworth**. Sir Norman Haworth war Chemiker und der Erste, dem es gelang, Vitamin C zu synthetisieren, was dann auch prompt (ganze 3 Jahre später) mit dem Nobelpreis belohnt wurde.

Anomerie und Mutarotation. Da bei der Ringschluss-Reaktion ein zusätzliches asymmetrisches C-Atom an C¹ entsteht, können sich zwei verschiedene Ringformen bilden. Die Zucker können im Ring als α - oder β -Form vorliegen. Bei der α -Form zeigt die OH-Gruppe an C¹ in der Haworth-Darstellung nach unten, bei der β -Form nach oben. Dieses Phänomen wird als **Anomerie** bezeichnet, die α - und β -Formen dementsprechend als **Anomere**. (Möchte man sich bzgl. der Form nicht festlegen oder ist sie unwichtig, so kennzeichnet man dies durch eine geschlängelte waagerechte Linie.)

Anomere wandeln sich in wässriger Lösung – die ja praktisch überall im menschlichen Körper vorliegt – spontan und stets über die offenkettige Form ineinander um. Diese Umwandlung wird **Mutarotation** genannt. Die β -Form wird dabei mit rund 66% deutlich bevorzugt, die offenkettige Form liegt nur zu unter 1% vor.

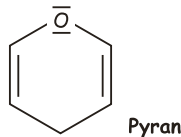
Sesselform. Dies ist eine weitere Darstellungsweise, die die Wirklichkeit noch etwas genauer beschreibt, als die einfache Ringdarstellung (☞ 2.8).



☞ 2.8 Die Anomere der Glukose in der Sesselform.

Substituenten, die hier senkrecht zum Betrachter stehen, werden **axial** genannt, die übrigen stehen **äquatorial**. Bei einem Zucker in α -Form steht die OH-Gruppe an C¹ axial, bei der β -Form äquatorial.

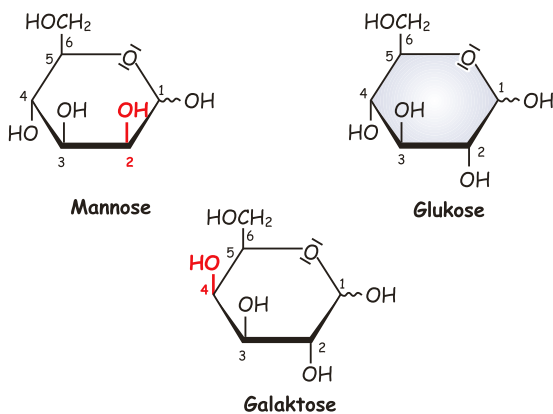
Pyranosen. Der chemisch bewanderte Leser wird sich möglicherweise an ein dem Glukosering ähnlich sehendes C⁶-Grundgerüst erinnern, das **Pyran** (☞ 2.9). Um diesen verwandtschaftlichen Beziehungen Rechnung zu tragen, nennt man die sechsgliedrigen zyklischen Zuckerformen auch **Pyranosen**.



☞ 2.9 Pyran sieht dem Glukosering ähnlich.

Galaktose und Mannose

Als Nächstes werden wir nun die **Epimere** der Glukose kennenlernen (☞ 2.10). Dies sind Stoffe, die sich gegenüber der Glukose an nur einem einzigen C-Atom unter-



~ = anomeres C-Atom; die OH-Gruppe kann hier axial (α) oder äquatorial (β) stehen

☞ 2.10 Die Epimere der Glukose.

scheiden – die OH-Gruppe steht dort dann einfach in die andere Richtung. Da es sich, wie schon vielfach erwähnt, um asymmetrische C-Atome handelt, sind damit auch ganz neue Moleküle entstanden. Zwei dieser Aldohehexosen sind im menschlichen Körper von besonderer Bedeutung, die Galaktose und die Mannose.

Bei der **Galaktose** steht im Vergleich zur Glukose die OH-Gruppe am **C⁴-Atom** auf der anderen Seite, bei der **Mannose** liegt der Unterschied am **C²-Atom**.

Wird die Glukose in einen der beiden Stoffe umgewandelt, spricht man von **Epimerisierung** – umgekehrt gilt das natürlich genauso ...

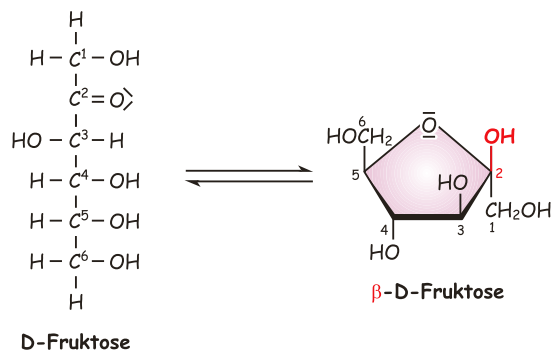
Fructose – die wichtigste Ketohehexose

Fructose (Fruchtzucker) wird in nicht unerheblichen Mengen über die Nahrung aufgenommen, kann aber – je nach Stoffwechsellaage – sofort in Glukose umgewandelt und entsprechend dieser weiterverarbeitet werden. Viele Umwandlungsvorgänge der Glukose hängen aus chemischen Gründen zudem eng mit Derivaten der Fructose zusammen.

Wichtig ist die Fructose auch für die Spermien, die sich am liebsten von diesem Stoff ernähren. Die Zellen des weiblichen Genitaltrakts können die Fructose wesentlich schlechter aufnehmen, sie ernähren sich von Glukose.

Das Wort Fructose kommt vom lateinischen Wort *fructus* für Frucht, da Früchte besonders viel Fructose enthalten (daher auch der deutsche Name Fruchtzucker ...).

Wie bei der Glukose handelt es sich bei der Fructose um einen **6er-Zucker**, sie bildet jedoch (meist) einen **5er-Ring**, da sie mit der Keto-Gruppe an C² den Ring bildet. Ihre Ringform wird entsprechend auch **Halbketalform** genannt (☞ 2.11). (Parallel zur ‚blauen‘ Glukose bekommt die Fructose buchedurchgängig ein Lila.)



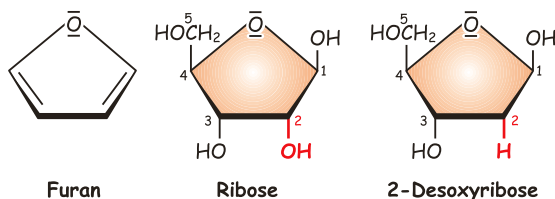
☞ 2.11 Der Ringschluss der Fructose zum Halbketal.

Furanosen. Aufgrund der Ähnlichkeit dieses 5er-Rings mit einem chemischen Grundgerüst namens **Furan**, nennt man diese Zucker auch **Furanosen**.

Auch die beiden letzten Zucker (Ribose und Desoxyribose), die wir jetzt vorstellen werden, gehören in die Gruppe der Furanosen. Sie haben allerdings nur 5 C-Atome und sind daher Pentosen.

2.2.2 Pentosen – die 5er-Zucker

Von den **Pentosen** sind für uns nur 2 von Interesse: die **Ribose** und die **Desoxyribose** (☞ 2.12). Beide Ribosen spielen in der Genetik herausragende Rollen, vor allem, weil sie zusammen mit Phosphaten das Rückgrat der Nukleinsäuren bilden.



☞ 2.12 Die wichtigsten Pentosen.

Der Ringschluss bei den Pentosen bietet keine aufregenden Neuigkeiten (sie sind Aldosen und bilden Halbacetale), weshalb wir ihn uns an dieser Stelle sparen und gleich zum Wichtigen schreiten: den Strukturformeln, die diese 2 Vertreter aus der Gruppe der **Furanosen** zeigen.

Der einzige Unterschied zwischen den beiden Pentosen besteht darin, dass sich bei der Ribose am C²-Atom eine OH-Gruppe, bei der Desoxyribose hingegen nur ein Wasserstoffatom befindet. Die **Ribose** findet sich in der **Ribonukleinsäure** (RNA), die **desoxygenierte** Form der Ribose in der **Desoxyribonukleinsäure** (DNA). Die Desoxyribose ist übrigens ein Beispiel für ein Kohlenhydrat, bei dem die Formel C_n(H₂O)_n nicht zutrifft, da ihr ein O-Atom fehlt.

2.2.3 Reaktionen der Monosaccharide

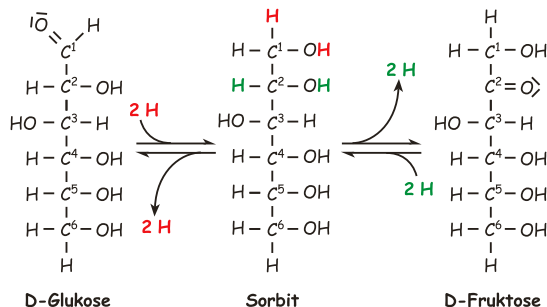
Monosaccharide können an ziemlich vielen Stellen ihres Moleküls verändert werden – von medizinischer Relevanz sind allerdings nur wenige Reaktionen, die man sich dafür umso besser einprägen sollte. In erster Linie werden wir uns, wie schon gehabt, den Reaktionen der Glukose zuwenden, die dann leicht auf die anderen Kohlenhydrate übertragbar sind.

Zwei Reaktionstypen sind dabei besonders wichtig, die **Redoxreaktionen**, da die Kohlenhydrate eine große Rolle im Energiestoffwechsel spielen, und Anlagerungen von **Amino-Gruppen**.

Reduktion der Monosaccharide

Durch Reduktion der Carbonyl-Gruppe der Zucker entstehen Zuckeralkohole, die zwar noch immer süß schmecken, aber im chemischen Sinne **Alkohole** und keine Zucker mehr sind, da sie keine Carbonyl-Gruppe mehr enthalten.

Bei der **Reduktion** von C¹ der Glukose oder von C² der Fruktose entsteht der Zuckeralkohol **Sorbit** (engl. Sorbitol), der unter der Bezeichnung Zuckerersatzstoff oder Süßstoff bekannt ist (☞ 2.13). Fruktose steht so über das Sorbit im Körper mit der Glukose im Gleichgewicht.



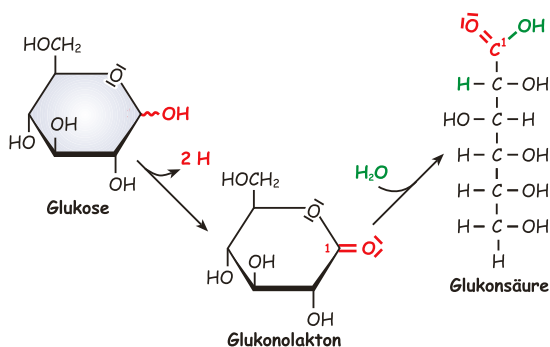
☞ 2.13 Aus Glukose entsteht über den Zuckeralkohol Sorbit Fruktose und umgekehrt.

Daher wird Sorbit beim Diabetes mellitus, bei der parenteralen Ernährung und zur Kariesprophylaxe als Zuckerersatzstoff eingesetzt.

Aus der Galaktose entsteht durch Reduktion entsprechend **Galaktit** (engl. Dulcitol) und aus **Mannose** Mannit (engl. Mannitol).

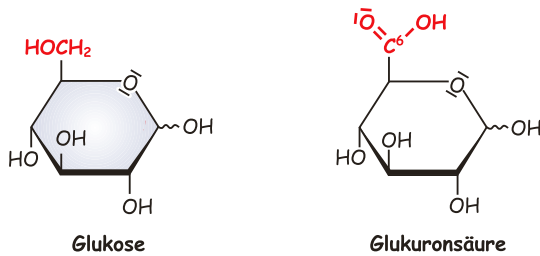
Oxidation der Monosaccharide

Die zweite Möglichkeit, das Kohlenstoffatom Nummer 1 der Glukose zu verändern, ist die Oxidation dieser Carboxyl-Gruppe. Dadurch entsteht zunächst **Glukonolakton**, das dann hydrolytisch (Spaltung durch Anlagerung von Wasser) weiter zu **Glukonsäure** reagiert (☞ 2.14). Eine ähnliche Reaktionsfolge findet sich im sogenannten Pentosephosphatweg.



☞ 2.14 Aus Glukose entsteht durch Oxidation der Carboxyl-Gruppe Glukonolakton, aus dem durch Wasseranlagerung Glukonsäure entsteht.

Im Stoffwechsel ist es auch möglich, die primäre Alkohol-Gruppe an C⁶ unter Erhalt der Aldehyd-Gruppe an C¹ zweifach zu oxidieren, wodurch die **Uronsäuren** entstehen (☞ 2.15).

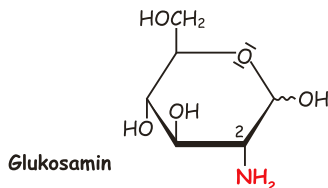


☞ 2.15 Oxidation der Glukose am C⁶ führt zur Glukuronsäure.

Die aus der Glukose entstehende **Glukuronsäure** spielt eine sehr wichtige Rolle bei den Ausscheidungs- und Entgiftungsvorgängen in der Leber. Unpolare Stoffe werden durch die Kopplung an Glukuronsäure polarer, damit wasserlöslicher und ausscheidungsfähig, was man als **Glukuronidierung** bezeichnet.

Aminozucker

Was im menschlichen Körper ebenfalls oft vorkommt, ist der Ersatz einer Hydroxyl-Gruppe durch eine Amino-Gruppe, wobei hier das C-Atom mit der Nummer 2 bevorzugt wird. Durch diese Reaktion entsteht aus unserer Glukose das **Glukosamin** (☞ 2.16).



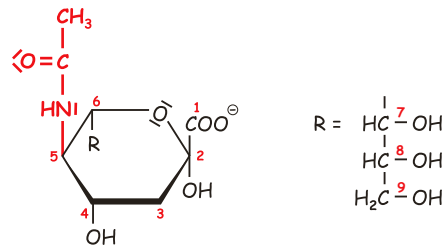
☞ 2.16 Durch Austausch der OH-Gruppe an C² der Glukose gegen eine Amino-Gruppe entsteht Glukosamin.

Analog dazu entsteht aus Mannose **Mannosamin** und aus Galaktose **Galaktosamin**.

Die Aminozucker sind ein Baustein der Heteroglykane (S.51) und erfüllen wichtige Aufgaben als Bestandteil der Zellmembran bzw. Glykokalix (Zellerkennung), der Extrazellulären Matrix (S.579) und bei der Immunabwehr (S.717).

N-Acetyl-Neuraminsäure (NANA)

Neuraminsäuren entstehen formal durch die Addition von Pyruvat am C¹-Atom von Mannosamin, vgl. zur Biosynthese im Körper (S.150). Die schlichte Neuraminsäure selbst kommt dabei im menschlichen Organismus gar nicht vor – wohl aber ihre acetylierte Form, die **N-Acetyl-Neuraminsäure** (NANA, engl. *N-acetylneuraminic acid*). Dass sich nach diesen Reaktionsfolgen die Nummerierung völlig ändert, ist leider der chemischen Systematik geschuldet (☞ 2.17).



☞ 2.17 Die wichtigste Sialinsäure beim Menschen: die N-Acetyl-Neuraminsäure.

Die NANA (heute systematisch mit **Neu5Ac** abgekürzt) gehört nicht nur zu den **Sialinsäuren** – sie ist beim Menschen zudem deren wichtigste Vertreterin, weshalb beide Begriffe manchmal synonym verwendet werden. Streng genommen ist Sialinsäure der Oberbegriff für alle N- oder O-acetylierten Neuraminsäuren.

Sialinsäuren befinden sich auf der Oberfläche von Zellen – gebunden an Proteine oder Lipide als Bestandteile der **Glykokalix**. Sie dienen dort der Kommunikation, können aber auch Pathogenen als Eingangspforte dienen.

Außerdem befindet sich speziell Neu5Ac am Ende der Kohlenhydratketten, mit denen die **Plasmaproteine** der Globuline bestückt sind. Sobald viele solcher endständigen Sialinsäuren abgespalten worden sind (durch zellständige Neuraminidasen), ist das ein Signal für die Leber, diese aufzunehmen und abzubauen (S.654).

2.2.4 Nachweismethoden

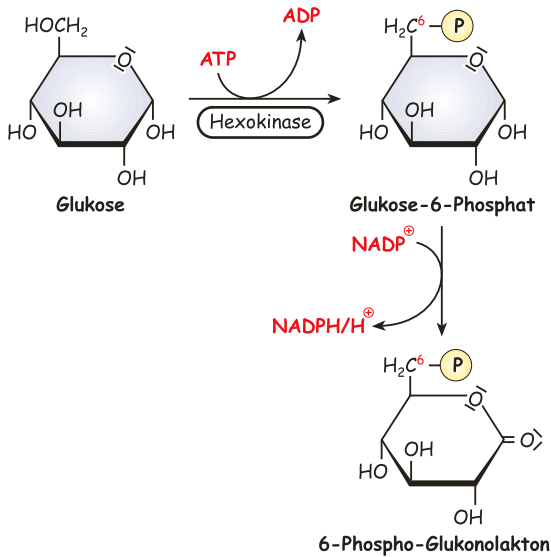
Der Nachweis von Monosacchariden (vor allem von Glukose) spielt in der Klinik eine große Rolle, da eine Entgleisung des Glukosestoffwechsels, beispielsweise beim Diabetes mellitus, nicht nur häufig ist, sondern auch sehr gefährlich werden kann. Die Nachweisverfahren dienen dabei zum einen der Krankheitsverlaufskontrolle, zum anderen aber auch dazu, Neuerkrankungen oder akute Entgleisungen möglichst frühzeitig aufzudecken.

Das **Grundprinzip** aller Methoden ist es, die (unsichtbare) Glukose von Enzymen umbauen zu lassen und die dabei entstehenden sichtbaren (weil farbigen) Produkte zu quantifizieren. Die Menge der entstandenen Produkte ist dabei proportional zur Menge der Glukose.

Glukose-Oxidase-Methode. Dies ist die häufigste Methode zur Glukosebestimmung. Hier wird Glukose zur Glukonsäure – also an C¹ – oxidiert, wobei gleichzeitig Wasserstoffperoxid (H₂O₂) entsteht. Dieses H₂O₂ oxidiert einen farblosen Stoff zu einem *grünen Farbstoff*, der photometrisch gemessen werden kann. Diese Kopplungsmethode wird übrigens in der Forschung auch für zahlreiche andere Nachweise verwendet.

Optisch-enzymatischer Test. Eine alternative Methode ist der optisch-enzymatische Test. Hier wird die Glukose

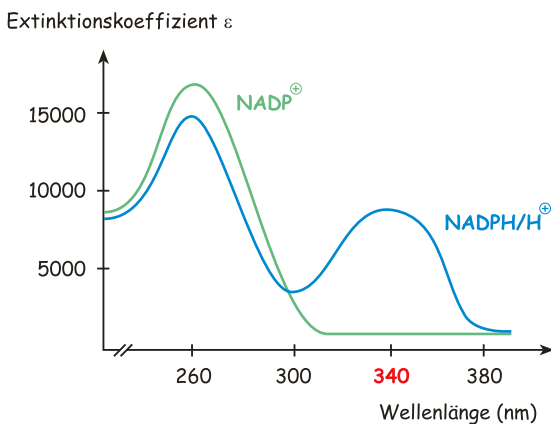
zunächst durch das Enzym Hexokinase zu Glukose-6-Phosphat phosphoryliert (☞ 2.18).



☞ 2.18 Reaktionsfolge beim optisch-enzymatischen Glukose-nachweis.

In einem zweiten Schritt wird Glukose-6-Phosphat von der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase zu 6-Phospho-Glukonolaktone oxidiert und dabei gleichzeitig NADP^+ zu NADPH/H^+ reduziert, s. Reaktionsfolge des Pentosephosphatweges (S. 126).

Die beiden Formen des beweglichen Elektronentransporters NADPH haben bei einer bestimmten Wellenlänge (340 nm) ein unterschiedliches Absorptionsmaximum, wodurch ihre Konzentrationen photometrisch bestimmbar sind (☞ 2.19).



☞ 2.19 Absorptionsspektren von NADPH/H^+ und NADP^+ .

Glukosemessung

Glukosemessungen im Blut gehören für einen Diabetespatienten zur mehrfachen täglichen Routine. Als Arzt kommt man damit ebenfalls oft in Berührung, sei es als Notarzt in Akutsituationen bei Patienten mit unklarer Bewusstlosigkeit, zur Erstdiagnose oder Verlaufskontrolle eines Diabetikers oder zu vielen anderen Anlässen.

Glukose im Blut

Sowohl ein Zuviel als auch ein Zuwenig an Glukose im Blut kann schnell gefährliche Konsequenzen für den betroffenen Patienten nach sich ziehen, sodass hier rasch eine Entgleisung diagnostiziert werden muss. Dem Teströhrchen ist schon ein Glykolysehemmstoff beigefügt, damit die Erythrozyten nicht weiter Glukose abbauen und die Werte verfälscht werden (was dennoch rasch passiert).

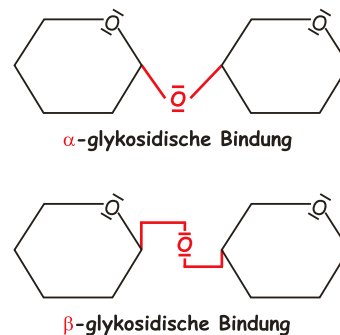
Die Normalwerte für Glukose im Blut liegen zwischen **70 und 110 mg/dl**, was man sich schon einmal für die erste Famulatur – oder gleich fürs Leben – einprägen sollte.

Glukose im Urin

In der Niere wird Glukose zwar vollständig im Glomerulus filtriert, beim Gesunden dann aber auch wieder vollständig rückresorbiert. Ab einer gewissen Blutglukosekonzentration kommt die Niere mit der Rückresorption allerdings nicht mehr ganz hinterher, sodass zunehmend auch Glukose im Urin erscheint. Diese sogenannte **Nierenschwelle** liegt bei etwa 180 mg/dl Glukose im Blut. Lässt sich also eine signifikante Glukosurie, so die Fachbegriffe dazu, messen, spricht das für das Vorliegen eines Diabetes mellitus – falls ein Nierenschaden ausgeschlossen werden kann.

2.3 Disaccharide

O-glykosidische Bindung. Liegen 2 Monosaccharide miteinander verbunden vor, so spricht man von Disacchariden. Zwischen ihnen besteht eine sogenannte **O-glykosidische Bindung**, weil sie über ein Sauerstoffatom zusammengehalten werden (☞ 2.20). Vier Disaccharide sind



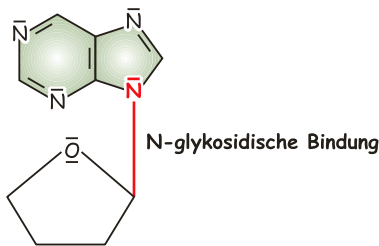
☞ 2.20 Die O-glykosidischen Bindungen.

für den Menschen von besonderer Bedeutung: **Maltose** und **Isomaltose**, **Laktose** sowie **Saccharose**.

Aufgrund der zahlreichen OH-Gruppen besitzt ein Monosaccharid prinzipiell eine Reihe von Möglichkeiten, eine glykosidische Bindung einzugehen. Eingeschränkt wird diese Freiheit allerdings durch die Tatsache, dass der erste Zucker immer mit seinem C¹-Atom in die Bindung geht, da dieses besonders reaktionsfreudig ist. Bei dieser OH-Gruppe ist es wichtig, auf ihre Stellung zu achten, da sie α- oder β-konfiguriert sein kann. Damit gibt es schon einmal α- und β-glykosidische Bindungen.

Dann muss man noch festlegen, welche der zahlreichen OH-Gruppen des anderen Monosaccharids reagieren soll. Für unsere Zwecke wichtig sind Verbindungen zwischen C¹-C², C¹-C⁴ und C¹-C⁶.

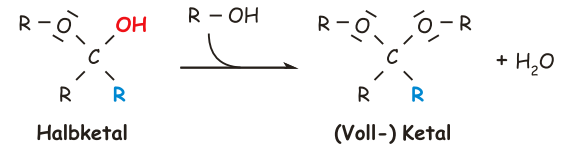
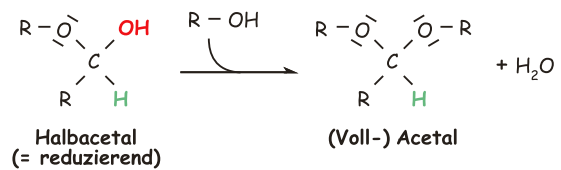
N-glykosidische Bindungen. Es soll an dieser Stelle nicht unerwähnt bleiben, dass an einer glykosidischen Bindung nicht unbedingt 2 Zucker beteiligt sein müssen. Es reicht, wenn einer der beteiligten Bindungspartner ein Zucker ist – wie z. B. bei den Basen der DNA oder bei den Glykoproteinen. Diese Bindungen werden N-glykosidisch genannt, da sie über ein Stickstoffatom erfolgen (☞ 2.21).



☞ 2.21 Eine N-glykosidische Bindung zwischen einem Zucker und einer Base in einer Nukleinsäure.

Sowohl O- als auch N-glykosidische Bindungen können hydrolytisch (also durch Anlagerung von Wasser) gespalten werden.

Acetale, Ketale und die Frage: reduzierend oder nicht? Bei der Bildung einer glykosidischen Bindung zwischen 2 Monosacchariden reagiert chemisch gesehen ein Halbacetal (oder Halbketal) mit einer OH-Gruppe. Das Produkt ist dann ein Vollacetal (oder Vollketal) (☞ 2.22).



C = anomeres C-Atom
 OH = „halb“: Halbacetal oder Halbketal
 H = „acetal“: Halbacetal oder Vollacetal
 R statt H = „ketal“: Halbketal oder Vollketal

☞ 2.22 Die Entstehung von Acetalen und Ketalen.

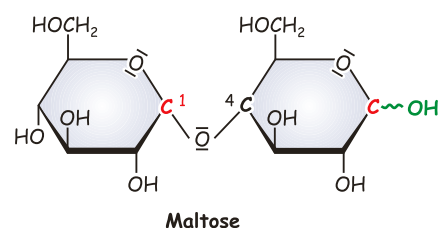
Hat das entstandene Disaccharid immer noch **Halbace-talform**, dann ist der Zucker reduzierend (seine Carbo-nyl-Gruppe kann noch zur Säure oxidiert werden). Das ist immer der Fall, wenn einer der Reaktionspartner nicht mit seinem **anomeren C-Atom** an der glykosidischen Bin-dung beteiligt ist. Im umgekehrten Fall handelt es sich um einen nichtreduzierenden Zucker. (Das anomere C-Atom ist im Übrigen das einzige C-Atom mit 2 benachbarten O-Atomen.)

2.3.1 Maltose und Isomaltose – Malzzucker

Diese beiden Disaccharide bestehen aus 2 Molekülen Glu-bose und sind als Grundbausteine der 2 wichtigsten Poly-saccharide in der Nahrung des Menschen – der **Stärke** und des **Glykogens** – von großer Bedeutung.

Im Darm werden sowohl Stärke als auch Glykogen bis hin zu Maltose und Isomaltose abgebaut. Das Einzige, was die Isomaltose von der Maltose unterscheidet, ist die Art der glykosidischen Bindung: α-1,6 anstelle von α-1,4. Wie wir noch sehen werden, entsteht die Isomaltose we-gen der Verzweigungsstellen in Stärke und Glykogen.

Maltose und Isomaltose verfügen über eine **Halbacetal-form** (am ‚rechten‘ Ring) und sind daher **reduzierend** (☞ 2.23).



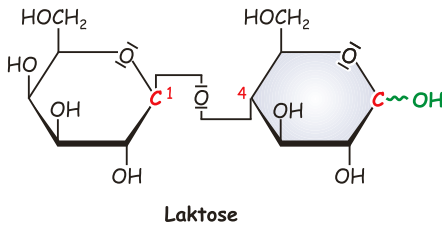
C = anomeres C-Atom
 OH = „halb“

☞ 2.23 Maltose ist ein Halbacetal und deshalb reduzierend.

2.3.2 Laktose – Milchzucker

Laktose besteht aus Glukose und Galaktose, wobei sich die Galaktose von der Glukose nur in der Stellung der OH-Gruppe am C-Atom 4 unterscheidet. Milchzucker ist ein wichtiger Bestandteil sämtlicher Milchprodukte wie Jogurt, Käse und Vollmilchschokolade. Bei allen Säugetieren ist Laktose der Hauptenergielieferant in der Säugungsphase.

Laktose verfügt über eine **Halbacetalform** (am rechten Ring) und ist daher **reduzierend** (☞ 2.24).



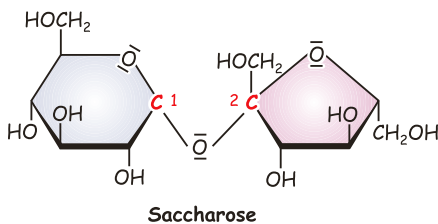
C = anomeres C-Atom
OH = „halb“

☞ 2.24 Laktose besitzt eine β -glykosidische Bindung.

2.3.3 Saccharose – Haushaltszucker

Saccharose besteht aus Glukose und Fruktose und ist das, was man landläufig unter ‚Zucker‘ versteht, also der normale Haushaltszucker (manchmal auch als Rohrzucker oder Rübenzucker bezeichnet).

Saccharose weist **keine Halbacetalform** auf und ist daher ein **nichtreduzierender Zucker** (☞ 2.25).



C = anomeres C-Atom

☞ 2.25 Saccharose ist nichtreduzierend, da sie keine Halbacetalform hat.

Saccharose ist der für Mediziner einzig wichtige Vertreter der nichtreduzierenden Zucker. Maltose, Isomaltose und Laktose sind alle reduzierend.

Liegt die Saccharose als Glukose und Fruktose getrennt vor, so spricht man von **Invertzucker**, der u.a. in Honig vorkommt.

2.4 Oligosaccharide

Kohlenhydratketten mit 3 bis 10 Monosacchariden werden als Oligosaccharide bezeichnet. Sie sind häufig an Proteine oder Lipide gebunden, z.B. in der Zellmembran. Hier sind sie von besonderer Bedeutung für die **Zell-erkennung**, was in der Immunologie eine große Rolle spielt. Hierzu gehören auch die **Blutgruppenmerkmale** des ABO-Systems. Die Zusammensetzung der Kohlenhydratkette auf der Oberfläche der Erythrozyten entscheidet darüber, welche Blutgruppe wir haben.

2.5 Polysaccharide

Von Polysacchariden spricht man, wenn die Kohlenhydratkette aus 10 oder mehr Kohlenhydraten besteht (manche Dozenten sprechen auch erst ab 15 Kohlenhydraten von Polysacchariden). Diese langen Kohlenhydratketten erhalten dann alle die Endung **-an**.

Man teilt die Polysaccharide noch weiter ein in solche, die nur aus *einer* Sorte von Monosacchariden bestehen und **Homoglykane** (gr. *homos* = gleich) genannt werden und in die **Heteroglykane** (gr. *heteros* = verschieden), die sich aus mehreren *verschiedenen* Monosacchariden zusammensetzen.

2.5.1 Homoglykane

Die 3 für uns wichtigen Homoglykane bestehen übrigens alle aus **Glukose**. Im Menschen selbst und auch in allen tierischen Organismen spielt das **Glykogen** als Glukosespeicher eine große Rolle. Für pflanzliche Organismen sind die **Stärke** und die **Zellulose** sehr wichtig.

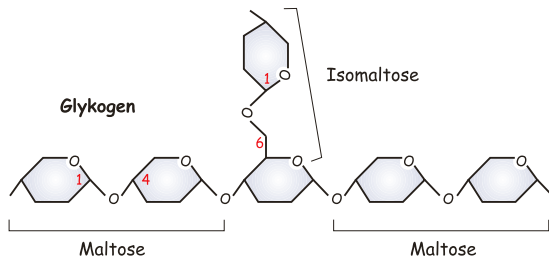
Diese 3 Homoglykane nehmen wir alle mit der Nahrung auf: Das Glykogen ist meist im Fleisch verpackt, die Stärke essen wir beispielsweise als Brot oder Kartoffeln und die Zellulose ist Hauptbestandteil sämtlicher pflanzlicher Gerichte.

Glykogen

Makromoleküle wie das Glykogen sind im Gegensatz zu Monosacchariden wie Glukose osmotisch praktisch unwirksam und eignen sich von daher gut für die Speicherung als **Reservestoffe**. Glykogen ist der Hauptspeicher für Glukose in Tieren.

Hauptspeicherorte des Glykogens sind zum einen der **Muskel**, der diese Glukosereserve für kurzfristige Muskelhöchstleistungen nutzt, zum anderen die **Leber**, die für die Versorgung anderer Gewebe (zwischen den Mahlzeiten und nachts) verantwortlich ist. Dies ist besonders wichtig für unser Gehirn, das genauso wie die Roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und die Zellen des Nierenmarks auf Glukose als Energielieferant angewiesen ist.

Die Glukose ist im Glykogen in erster Linie α -1,4-glykosidisch verknüpft. Nach jedem achten bis zwölften Glukosemolekül erfolgt jedoch eine zusätzliche α -1,6-glykosidische Bindung, wodurch das Glykogen sehr stark verzweigt wird (☞ 2.26). Vorteil dieses hohen Verzweigungsgrades ist, dass die Glukose im Bedarfsfall an vielen verschiedenen Stellen im Glykogenmolekül gleichzeitig abgebaut werden kann und damit dem Organismus schneller zur Verfügung steht.



☞ 2.26 Die α -1,6-glykosidische Verzweigung im Glykogen.

Wird Glykogen mit der Nahrung aufgenommen, so entstehen beim Abbau durch die α -Amylase im Darm die beiden Disaccharide Maltose und Isomaltose, die von speziellen Enzymen (Maltase und Isomaltase) weiter zu Glukose gespalten werden.

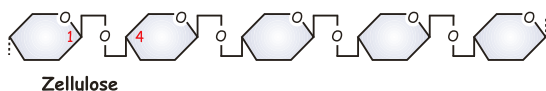
Stärke

Was Glykogen für die Tiere, ist die Stärke für die Pflanzen, also Reservekohlenhydrat. Für uns Menschen ist die Stärke von Interesse, da wir sie in nicht unerheblichen Mengen zu uns nehmen, z. B. in Gestalt von Backwaren.

Stärke besteht – wie das Glykogen – aus einer langen Kette von Glukosemolekülen, die zwar auf gleiche Weise verknüpft sind, sich aber im Verzweigungsgrad unterscheiden. Stärke kann in verschiedene Bereiche des Moleküls unterteilt werden, in die **Amylose** (20 %, unverzweigt α -1,4-glykosidisch verknüpft) sowie das **Amylopektin** (80 %, nicht so stark, ansonsten aber wie Glykogen verzweigt).

Zellulose

Die Zellulose ist eine wichtige Gerüstsubstanz für Pflanzen und die häufigste organische Verbindung der Erde überhaupt. Besonderheit der Zellulose ist ihre β -1,4-glykosidische Verknüpfung, die vom Menschen nicht gespalten werden kann (☞ 2.27).



☞ 2.27 Zellulose besteht aus β -1,4-glykosidisch verknüpften Glukosemolekülen.

Unser Körper kann bei großen Kohlenhydraten nur α -glykosidisch verknüpfte Moleküle zerlegen, also die Homoglykane Glykogen und Stärke, nicht jedoch Zellulose. Für die Disaccharide existieren hingegen spezifische abbauende Enzyme in der Darmwand, die Disaccharidasen. Sie bauen sowohl α - als auch β -glykosidisch verknüpfte Zucker ab, sind also eher substrat- als bindungsspezifisch.



Ballaststoffe

Die wirkliche Bedeutung der Ballaststoffe für eine gesunde Ernährung ist nach wie vor nicht völlig klar, auch wenn es oft den Anschein macht. Es handelt sich bei ihnen meist um Kohlenhydrate (so die Zellulose), die durch die Enzyme unseres Magen-Darm-Traktes nicht oder fast nicht zerlegt werden können.

Ihnen werden verschiedene positive Effekte zugeschrieben, beispielsweise bei Obstipation, Diabetes und Fettstoffwechselstörungen. Seit Jahren wird auch ein protektiver Effekt bezüglich des Darmkrebses diskutiert, was auf eine beschleunigte Darmpassage zurückzuführen sein soll. Toxische Nahrungsinhaltsstoffe sollen auf diese Weise einfach weniger Zeit haben, auf die Darmwand einwirken zu können.

2.5.2 Heteroglykane

Bei den Heteroglykanen handelt es sich um Polysaccharide, die aus unterschiedlichen Monosacchariden aufgebaut sind; meist sind sie an andere Moleküle wie Proteine oder Lipide gebunden. Bei der Namensgebung unterscheidet man, ob der Kohlenhydrat-, bzw. der Protein- oder der Lipidanteil größer ist. Der überwiegende Teil steht dann, wie im Deutschen üblich, im Namen jeweils hinten.

Proteoglykane. Den größeren Anteil haben die Kohlenhydrate, an die ein kleiner Eiweißrest gebunden ist. Proteoglykane sind Hauptbestandteil der Extrazellulären Matrix.

Glykoproteine. Sie bestehen zu einem größeren Teil aus Protein und tragen nur einen kleinen Kohlenhydratrest. Ein Beispiel hierfür sind die **Immunglobuline**.

Glykoproteine enthalten oftmals **NANA** und finden sich dann in der Zellmembran sowie extrazellulär als lösliche Proteine, z. B. als Plasmaproteine (S. 654).

Glykolipide. Bei den Glykolipiden überwiegt der Lipidanteil, ein kleiner Kohlenhydratrest ist an ihn gebunden. Diese Substanzen kommen vor allem in Zellmembranen vor und dienen der **Zellerkennung**.

3 Lipide

Die Gruppe der Lipide (gr. *lipos* = Fett, Öl) umfasst Stoffe mit recht unterschiedlichen Molekülstrukturen, die jedoch eine wichtige Gemeinsamkeit aufweisen: Das gesamte Molekül oder ein Teil davon sind fettlöslich.

Lipide nehmen in unserem Körper vielfältige Aufgaben wahr. Sie dienen als **Brennstoff**, als **Baustoff** und auch als **Isolatoren**. Daneben erfüllen sie noch verschiedene Sonderaufgaben als **Hormone**, **Gallensäuren** und **Vitamine**.

3.1 Chemie und Systematik der Lipide

Vollständig fettlösliche Moleküle nennt man **lipophil**. Sie lösen sich gut in **apolaren Lösungsmitteln** wie Ether und Benzol und schlecht in polaren Lösungsmitteln wie Wasser. Denn: Gleiches löst sich ja gern in Gleichem. Dazu ein bekanntes Beispiel: Gibt man Öl in Wasser, verteilt sich das Öl im Wasser nicht homogen, sondern läuft an der Oberfläche zu großen Tropfen zusammen. Mit Wachs und Fett (Triacylglycerinen) sieht das genauso aus: Diese Stoffe bleiben ungelöst und schwimmen auf dem Wasser.

Apolarität. Apolare Stoffe zeichnen sich in ihrem Aufbau dadurch aus, dass sie größtenteils aus CH-Bausteinen bestehen, die in Ringsystemen oder Ketten angeordnet sein können. Solche Stoffe sind apolar, da sich die Elektronegativität (EN) ihrer Atome nur unbedeutend unterscheidet: Die EN für Kohlenstoff ist 2,5, die für Wasserstoff 2,2 (die für Sauerstoff immerhin 3,5).

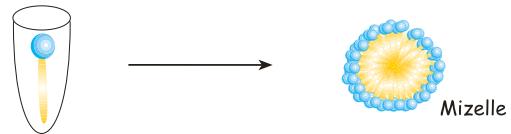
Zwischen vollkommen apolaren Stoffen können sich keine Ionenbindungen oder Wasserstoffbrückenbindungen ausbilden, da diese ja polarer Gruppen bedürfen. Der Zusammenhalt erfolgt hier durch **Van-der-Waals-Kräfte** oder **hydrophobe Wechselwirkungen**. Diese intermolekularen Kräfte sind schwach und besitzen nur eine geringe Reichweite.

3.1.1 Amphiphile Lipide

Zur Gruppe der Lipide gehören aber auch **amphiphile** (amphipathische) Substanzen (gr. *amphi* = beidseitig, doppelt; *philos* = Freund; *pathos* = Leiden). Dies sind Moleküle, bei denen lipophile und hydrophile Eigenschaften in etwa gleich stark ausgeprägt sind, und die sich daher sowohl in apolaren als auch in polaren Lösungsmitteln zu einem gewissen Anteil lösen. Diese Teilgruppe umfasst sogar die meisten der biochemisch relevanten Lipide, z.B. alle **Membranlipide**.

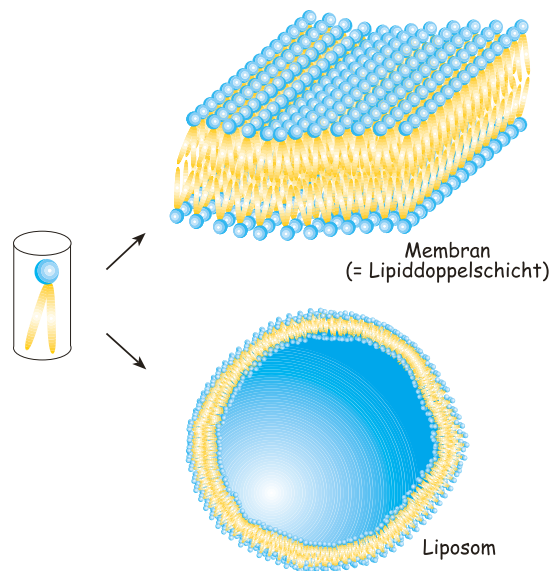
Amphiphile Moleküle verhalten sich in wässrigem Milieu uneinheitlich, je nach Größe ihrer hydrophilen und lipophilen Anteile. Kommen sie mit Wasser in Berührung, bilden sie wegen des sogenannten ‚Öltropfeneffektes‘ charakteristische Strukturen.

Oberflächenfilm oder Mizelle. Hat bei einem Lipid der polare Kopf einen größeren Durchmesser als der apolare Schwanzteil (beispielsweise bei Fettsäuren), so bildet sich an der Oberfläche des Wassers ein einschichtiger **Film**, bei dem die lipophilen Teile aus der Flüssigkeit herausragen. Im Wasser selbst bilden sich hingegen sogenannte **Mizellen**, die aber ebenfalls wegen der hydrophoben Wechselwirkungen entstehen (☞ 3.1). In diese Mizelle können noch andere lipophile und amphiphile Stoffe eingelagert und damit verpackt und transportiert werden; man bezeichnet sie dann als **gemischte Mizellen**.



☞ 3.1 Lipide bilden in wässriger Lösung Mizellen.

Vesikel und Zellmembranen. Membranlipide besitzen einen eher zylindrischen Aufbau; der Durchmesser des hydrophilen Kopfes ist also ungefähr gleich dem des lipophilen Schwanzes. Hier bilden sich **Vesikel mit Lipiddoppelschichten**, die eine wässrige Füllung haben (☞ 3.2). Stellt man sich ein solches Vesikel (oder Liposom) nun etwas größer vor, ist man von einer Zelle nicht mehr weit entfernt. Und in der Tat besteht die normale Zellmembran vor allem aus Membranlipiden.



☞ 3.2 Die Entstehung von Lipiddoppelschichten und Liposomen.

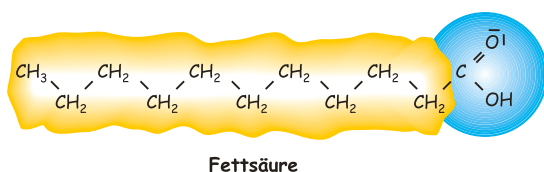
3.1.2 Systematik der Lipide

Die Lipide sind eine ziemlich heterogene Gruppe von Molekülen, die sich nur schlecht einteilen lässt. Man kann sie aufgrund der Anordnung ihrer Grundbausteine in einfache und komplexe Lipide unterteilen. Zu den einfachen Lipiden gehören die **Fettsäuren**, die komplexen Lipide sind **Glycerolipide** und **Sphingolipide**. Außerdem gibt es noch die Lipide mit **Isopren** als Grundbaustein.

Die Grundbausteine der Lipide sind, wie man oben bereits aus den Namen entnehmen kann:

1. Fettsäuren
2. Glycerin
3. Sphingosin
4. Isopren

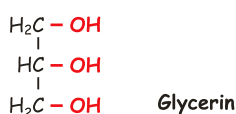
Fettsäuren sind **Carbonsäuren** mit einem langen Schwanz aus CH-Gruppen. Der Kopf mit der Säuregruppe ($-\text{COOH}$) ist hydrophil, der CH-Schwanz lipophil (☞ 3.3).



Fettsäure

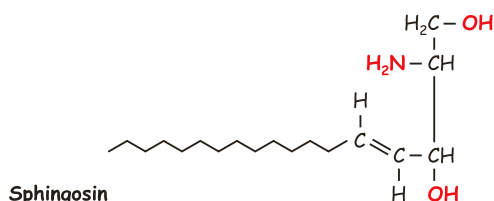
☞ 3.3 Fettsäuren sind Carbonsäuren.

Glycerin ist ein **dreiwertiger Alkohol**, der als Grundlage für die Triacylglycerine und die meisten der Phospholipide dient (☞ 3.4).



☞ 3.4 Der dreiwertige Alkohol Glycerin.

Sphingosin ist ein **zweiwertiger Aminoalkohol**, der als Grundstruktur für Lipide dient, die vor allem am Aufbau des **Nervensystems** beteiligt sind (☞ 3.5).



Sphingosin

☞ 3.5 Der Aminoalkohol Sphingosin.

Isopren dient schließlich als Grundstruktur vieler funktionell wichtiger Lipide, wozu die Steroidhormone, die Gallensäuren und die fettlöslichen Vitamine gehören (☞ 3.6).



Isopren

☞ 3.6 Isopren. Rechts in der einfachen Schreibweise.

Isopreneinheiten lassen sich (fast beliebig) verlängern und auch falten – so entsteht z. B. aus 6 gefalteten Isoprenen das **Cholesterin**.

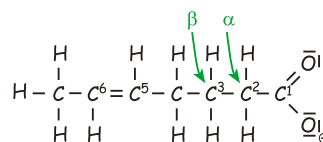
3.2 Fettsäuren

Als Fettsäuren bezeichnet man Carbonsäuren ab einer Kettenlänge von 4 C-Atomen, das ist die Butan- oder Buttersäure (im Organismus dissoziiert als Butyrat).

Fettsäuren kommen sowohl frei als auch als Bausteine vieler größerer Lipide vor. Sie bestehen aus unterschiedlich langen Kohlenstoffketten, die an einem Ende eine **Carboxyl-Gruppe** ($-\text{COOH}$) besitzen, die bei physiologischem pH-Wert dissoziiert vorliegt (also als $-\text{COO}^-$, Endung: -at).

Bei kürzeren Carbonsäuren überwiegen die hydrophilen Eigenschaften der sehr polaren Carboxyl-Gruppe. Je länger die Kohlenstoffketten sind, desto stärker ist der Lipidcharakter einer Fettsäure ausgeprägt.

Bei der **Nomenklatur** der Fettsäuren folgt man den Kohlenhydraten und zählt vom C-Atom aus, das am höchsten oxidiert ist – hier also dem mit der $-\text{COOH}$ -Gruppe (☞ 3.7). Dieses C-Atom erhält die Nummer 1 (C^1). Ebenfalls gebräuchlich ist die Bezeichnung mit griechischen Buchstaben, dann fängt man jedoch ein C-Atom später mit der Nummerierung an. Das C^2 -Atom wird also als α -C-Atom bezeichnet. Wichtig ist die Kenntnis dieser Nomenklatur für das Verständnis der sogenannten β -Oxidation, die ihren Namen dem β -C-Atom verdankt, an dem der Abbau der Fettsäure beginnt.

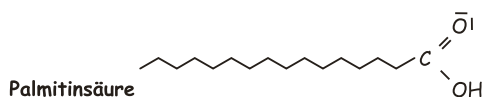


☞ 3.7 Nomenklatur der Fettsäuren.

3.2.1 Gesättigte und ungesättigte Fettsäuren

Gesättigte Fettsäuren. Sind die Kohlenstoffatome in der Kette durch jeweils eine Einfachbindung miteinander verknüpft, spricht man von einer **gesättigten Fettsäure** (☞ 3.8). Jedes Kohlenstoffatom hat dann **4 Bindungspartner** und ist maximal mit H-Atomen **abgesättigt**.

3



☞ 3.8 Eine gesättigte Fettsäure.

Die Zickzackform, die in den vorherigen Abbildungen verwendet wurde, entspricht der stabilsten Form einer solchen Kohlenstoffkette. Zur Vereinfachung der Darstellung verwendet man häufig eine zickzackförmige Linie, wobei jede Ecke einem C-Atom entspricht und die H-Atome (mal wieder) weggelassen werden.

Ungesättigte Fettsäuren. Treten dagegen neben den Einfach- auch Doppelbindungen auf, so können pro Doppelbindung 2 Wasserstoffatome weniger gebunden werden. Jedes der an der Doppelbindung beteiligten C-Atome hat dann nur **3 Bindungspartner** und die Fettsäuren heißen **ungesättigt**; sie sind also nicht mehr mit H-Atomen abgesättigt. Je nach Anzahl der Doppelbindungen unterscheidet man einfach oder mehrfach ungesättigte Fettsäuren.

Bildet die Doppelbindung räumlich gesehen eine trapezartige Form, dann handelt es sich um eine **cis-Doppelbindung** (lat. *cis* = diesseits); liegt das Molekül trotz Doppelbindung weiterhin als Zickzacklinie vor, spricht man von einer **trans-Form** (lat. *trans* = gegenüber). Die für den Menschen wichtigen ungesättigten Fettsäuren liegen ausschließlich in der cis-Form vor.

Es wird sogar vermutet, dass diese sogenannten **Transfettsäuren** für den Menschen schädlich sein könnten. Ihre Verbreitung in der Nahrung nimmt aufgrund spezieller Herstellungsprozesse momentan leider zu.

Die Doppelbindungen bezeichnet man nun je nach Lage innerhalb der Fettsäure als **isoliert**, wenn dazwischen mindestens 2 Einfachbindungen vorkommen und als **konjugiert**, wenn sich Einzel- und Doppelbindung abwechseln (☞ 3.9).



☞ 3.9 Isolierte und konjugierte Doppelbindungen in ungesättigten Fettsäuren.

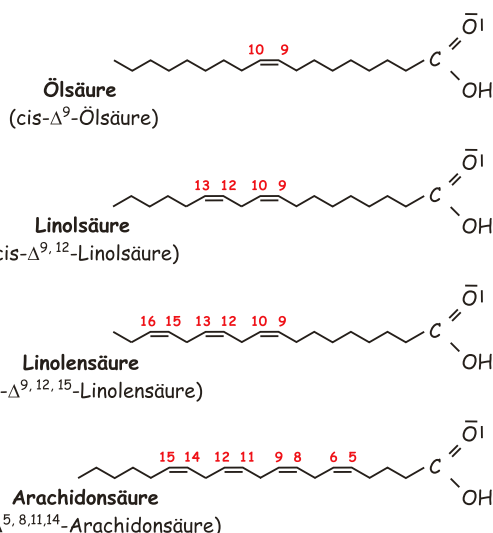
Nur die Elektronen konjugierter Doppelbindungen können untereinander ihren Platz tauschen. Dieses Phänomen wird als **Delokalisation (Mesomerie)** bezeichnet und findet sich im Bereich der Lipide bei den Isoprenderivaten und bei manchen Steroidhormonen.

Die Fettsäuren in unserem Körper besitzen dagegen immer **isolierte (cis-) Doppelbindungen**.

Die **Anzahl der Doppelbindungen** einer Fettsäure beeinflusst zusammen mit der Anzahl der C-Atome (also der Länge der Fettsäure) entscheidend die Konsistenz von Lipiden und daher auch die Beweglichkeit unserer Membranen. Je kürzer eine Fettsäure ist und je mehr Doppelbindungen sie aufweist, desto flüssiger ist das zugehörige Lipid (‚Öl‘). Je länger und gesättigter die Fettsäuren sind, desto fester ist auch das Lipid (‚Talg‘).

Vier ungesättigte Fettsäuren sind für uns besonders wichtig (☞ 3.10).

- Ölsäure
- Linolsäure
- Linolensäure
- Arachidonsäure



☞ 3.10 Die wichtigsten ungesättigten Fettsäuren.

Nomenklatur der ungesättigten Fettsäuren

Fettsäuren benennt man nach der Zahl ihrer Kohlenstoffatome sowie der Anzahl (und Stellung) der Doppelbindungen. Die Schreibweise 16:0 bezeichnet eine 16 C-Atome lange Fettsäure mit ausschließlich Einfachbindungen (Palmitinsäure). Bei den ungesättigten Fettsäuren kommt statt der ‚0‘ hinter der Kettenlänge entsprechend die Anzahl der Doppelbindungen. Die Schreibweise für die Ölsäure ist also 18:1.

Δ -Nomenklatur. Die Stellung der Doppelbindung kann durch den griechischen Buchstaben Delta (Δ) gekennzeichnet werden (☞ 3.11). Die Nummer des C-Atoms, von dem die Doppelbindung ausgeht, wird als Hochzahl hinter das Δ gestellt (z. B. Δ^9).

Name	Anzahl der C-Atome	Anzahl der Doppelbindungen	Δ -Nomenklatur	ω -Nomenklatur
Palmitinsäure	16	0		
Stearinsäure	18	0		
Ölsäure	18	1	18:1 Δ^9	18:1 ω -7
Linolsäure	18	2	18:2 $\Delta^{9,12}$	18:2 ω -6
Linolensäure	18	3	18:3 $\Delta^{9,12,15}$	18:3 ω -3
Arachidonsäure	20	4	20:4 $\Delta^{5,8,11,14}$	20:4 ω -6

☞ 3.11 Nomenklatur der ungesättigten Fettsäuren.

ω -Nomenklatur. Eine weitere Art der Namensgebung orientiert sich am letzten C-Atom einer Fettsäure: Bei diesen sogenannten ω -Fettsäuren (Omega ist der letzte Buchstabe des griechischen Alphabets) wird die Entfernung der ersten Doppelbindung vom Methylende ($=\text{-CH}_3$) der Fettsäure mit einer Ziffer angegeben (☞ 3.11). Wichtig ist die Unterscheidung zwischen 2 Familien: der ω -3-Familie mit der Linolensäure sowie der ω -6-Familie mit der Linolsäure sowie der Arachidonsäure.

ω -3-Fettsäuren

Insbesondere für die ω -3-Fettsäuren gilt mittlerweile als gesichert, dass sie mit zur Vorbeugung einer koronaren Herzkrankheit beitragen können. Sie scheinen die Biosynthese wichtiger Entzündungsparameter beeinflussen zu können, die ansonsten eine Arteriosklerose begünstigen. Eine entscheidende Rolle scheint dabei der Stoffwechsel der Eikosanoide zu spielen, auf den auch das Aspirin einen großen Einfluss hat (S. 522).

Auch rheumatische Erkrankungen sollen die ω -3-Fettsäuren positiv beeinflussen.

Hohe Mengen an ω -3-Fettsäuren sind in Fischölen enthalten, noch mehr allerdings beispielsweise auch in Leinöl.



3.2.2 Geradzahlige und ungeradzahlige Fettsäuren

Nach der Anzahl ihrer Kohlenstoffatome teilt man Fettsäuren in geradzahlige und ungeradzahlige ein. Dies ist für den **Abbau** im Stoffwechsel von Bedeutung, da nur der Abbau **geradzahliger** Fettsäuren ausschließlich zu **Acetyl-CoA** führt, das aus 2 C-Atomen besteht.

Beim **Abbau ungeradzahliger** Fettsäuren muss weiterer Aufwand betrieben werden, da am Ende des Abbaus

ein Stück mit 3 C-Atomen übrig bleibt: das **Propionyl-CoA**. Dieses wird schließlich zu einem Zwischenprodukt des Citratzyklus, dem Succinyl-CoA, umgewandelt.

Da auch die Biosynthese der Fettsäuren über das Acetyl-CoA (C_2) läuft, sind die meisten Fettsäuren in unserem Körper geradzahlig.

3.2.3 Essenzielle Fettsäuren

Im Gegensatz zu den Kohlenhydraten gibt es bei den Lipiden 2 notwendige Fettsäuren, die wir nicht selbst im Körper herstellen können, sondern mit der Nahrung zu uns nehmen müssen.

Diese **essenziellen** Fettsäuren sind die zweifach ungesättigte Fettsäure **Linolsäure** und die dreifach ungesättigte **Linolensäure**, die wir für unsere Membranen benötigen. Sie sind für uns essenziell, da unsere Zellen nicht in der Lage sind, Doppelbindungen nach C^9 einzubauen – was aber für diese Fettsäuren notwendig wäre.

Aus der Linol- und der Linolensäure kann im endoplasmatischen Retikulum (ER) die vierfach ungesättigte **Arachidonsäure** hergestellt werden, die damit **halbessenziell** ist. Die Arachidonsäure ist ein wichtiger Vorläufer für bestimmte Mediatoren, die sogenannten Eikosanoide.

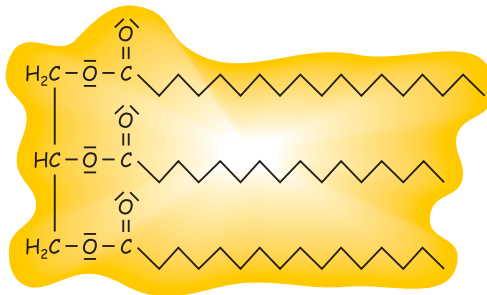
Die einfach ungesättigte **Ölsäure** ist **nicht essenziell**, da sie im ER aus der ebenfalls nicht essenziellen gesättigten Stearinsäure oxidativ hergestellt werden kann.

3.3 Glycerin-Derivate

Glycerin dient als Grundstruktur zweier sehr wichtiger Lipide in unseren Zellen. Die **Triacylglycerine** (TAG) stellen das eigentliche ‚Fett‘ dar und werden wegen ihrer vollständig apolaren Struktur auch als Neutralfette bezeichnet. Die **Glycerophosphatide** bilden die wichtigste Gruppe unter den Phospholipiden und sind damit zentraler Bestandteil sämtlicher Membranen in unseren Zellen.

3.3.1 Triacylglycerine (TAG) – das klassische Fett

Triacylglycerine sind die wichtigsten **Speicherlipide** in unserem Körper – manche ihrer Speicherorte sind (leider) gut sicht- und tastbar. Der Name sagt eigentlich schon alles über die Struktur der TAG aus. Es handelt sich um den dreiwertigen Alkohol **Glycerin**, an dem 3 (‚tri‘) **Fettsäurereste** (‚acyl‘) hängen (☞ 3.12). Besser sagt man: Glycerin stellt das Grundgerüst eines TAG dar, an dessen Alkoholgruppen jeweils eine Fettsäure über eine **Esterbindung** gebunden ist. Zur Erinnerung: Alkoholgruppe plus Säuregruppe ergibt einen Ester und Wasser.



Triacylglycerin

☞ 3.12 Triacylglycerine bestehen aus Glycerin und 3 Fettsäuren.

Durch den Einbau unterschiedlicher Fettsäuren ergeben sich vielfältige Kombinationsmöglichkeiten für den Aufbau von TAG. In unserem Körper werden allerdings meist **Palmitin-** und **Stearinsäure** in TAG eingebaut, weil diese am einfachsten herzustellen sind.

Da das ganze Molekül ziemlich unpolar und vor allem ungeladen ist, bezeichnet man TAG auch als **Neutralfette**.

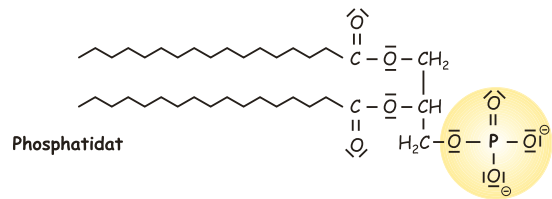
Aufgrund seiner extremen Lipophilie kann ein TAG fast völlig ohne Wassermoleküle drumherum im Körper abgelagert werden, was im Vergleich zu anderen Speichersubstanzen (z.B. Glykogen) eine enorme **Platzersparnis** bedeutet. Außerdem liefern Triacylglycerine pro Masseneinheit bei ihrer Verbrennung doppelt so viel **Energie** wie Kohlenhydrate und Eiweiße, nämlich 39 kJ/mol. Kohlenhydrate und Eiweiße bringen es dagegen nur auf 17 kJ/mol.

Aus diesen Gründen ist Fett in Form der TAG der Energiespeicher Nummer eins in unserem Körper, und wir wären in der Tat ohne die Möglichkeit der Speicherung als Fett noch dicker ...

TAG sind aber nicht nur als **Speicherfett** von Bedeutung. Als **Unterhautfettgewebe** dienen sie dem Kälteschutz, als **Baufett** in der Augenhöhle und in der Fußsohle oder als **Organfett**, z.B. in der Nierenkapsel, sind sie ein schützendes und stabilisierendes Polster, das nur in extremen Hungerzeiten abgebaut wird. In einer solchen Situation kann es dann sogar geschehen, dass die Nieren ihre Position verlassen (sogenannte Wandernieren).

3.3.2 Glycerophosphatide – Membranfett

Die für unsere **Zellmembranen** überaus wichtigen Glycerophosphatide gehören in die Gruppe der **Phospholipide**, zu der auch noch einige Sphingosinderivate gehören. Glycerophosphatide sind gegenüber den TAG nur leicht in ihrem Aufbau modifiziert. Am dritten C-Atom des Glycerins hängt keine Fettsäure, sondern ein Phosphatrest (☞ 3.13). Dieses Molekül wird als **Phosphatidsäure** oder dissoziiert als **Phosphatidat** bezeichnet.

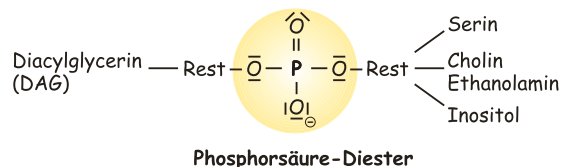


☞ 3.13 Phosphatidat hat anstatt der dritten Fettsäure eine Phosphat-Gruppe.

An dieser Phosphatidsäure hängt dann in aller Regel noch ein weiterer polarer Rest. Daher sind Glycerophosphatide **amphiphile Moleküle**, im Gegensatz zu den rein lipophilen TAG. Das GlycerinGrundgerüst mit den 2 Fettsäuren ist der hydrophobe Schwanzteil, der Phosphatrest mit der polaren Gruppe der hydrophile Kopf. Am häufigsten kommen 4 polare Reste vor, die den folgenden Glycerophosphatiden ihren Namen geben:

- Cholin im Phosphatidyl-Cholin (= Lecithin)
- Serin im Phosphatidyl-Serin
- Ethanolamin im Phosphatidyl-Ethanolamin (= Cephalin)
- Inositol im Phosphatidyl-Inositol

Alle Glycerophosphatide sind **Phosphorsäure-Diester** mit einer Esterbindung zum Glycerin und einer zweiten zu einer Aminosäure (Serin), einem Aminoalkohol (Cholin, Ethanolamin) oder einem Zuckeralkohol (Inositol) (☞ 3.14).



☞ 3.14 Aufbau eines Glycerophosphatids.

Membran. Durch ihre amphiphilen Eigenschaften lagern sich Phospholipide im wässrigen Milieu in charakteristischer Weise zusammen: Sie wenden die lipophilen Teile einander zu, strecken die hydrophilen Köpfe nach außen und bilden so eine **Doppelschicht**, die man als Membran bezeichnet.

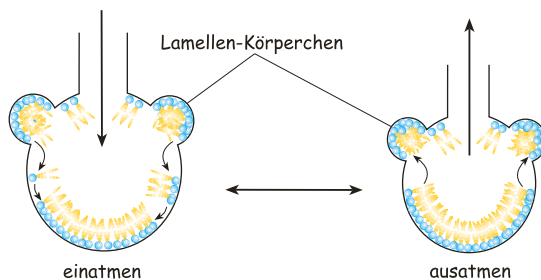
Gallenflüssigkeit. Phospholipide finden sich auch in der Gallenflüssigkeit. Sie müssen dort in einer bestimmten Konzentration im Vergleich zu den anderen Bestandteilen vorhanden sein, um das Cholesterin in Lösung zu halten.

Gallensteine

Sinkt die Konzentration der Phospholipide in der Gallenflüssigkeit, so fällt das Cholesterin aus, und es können sich Gallensteine bilden. Die Cholesterinsteine sind die häufigste Art von Gallensteinen (S. 742).

Der Antiatelektasefaktor Surfactant. Von spezialisierten **Lungenzellen** (Pneumozyten Typ II) werden Phospholipide gebildet, die als **Surfactant** bezeichnet werden (engl. *surface active agent* = oberflächenaktiver Faktor). Diese Substanzen wirken wie Seife, indem sie die Oberflächenspannung (etwa um den Faktor 10) in den Alveolen herabsetzen. Der Surfactant-Überzug ist für die Entfaltung und die Formerhaltung der Alveolen unbedingt notwendig. Diese Phospholipide verhindern nämlich das Zusammenfallen der Alveolen beim Ausatmen.

Beim **Ausatmen** nähern sich die lipophilen Schwänze in den kleiner werdenden Alveolen so weit aneinander an, dass durch die enge räumliche Nachbarschaft der Fettsäureketten ein weiteres Zusammensinken der Alveole verhindert wird. Beim **Einatmen** hingegen werden zusätzliche Phospholipide aus sogenannten Lamellenkörperchen rekrutiert (☞ 3.15).



☞ 3.15 Die Funktion der Phospholipide im Surfactant.

Surfactant besteht zu 90% aus Dipalmitoyl-Phosphatidyl-Cholin (also aus Lecithin, das mit 2 Palmitinsäuren verestert ist).

Frühchen

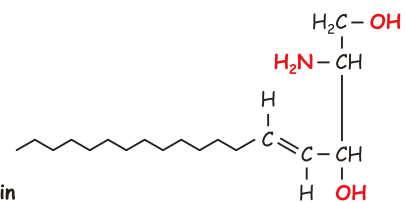
Surfactant wird von den Pneumozyten erst ab der 34./35. Schwangerschaftswoche in ausreichenden Mengen gebildet. Ohne Surfactant fällt die Lunge jedoch in sich zusammen, und ein Atmen ist nicht möglich, was man als **Atelektase** bezeichnet. Bei zu früh geborenen Kindern führt dies regelmäßig zu einem Atemnotsyndrom, das ohne intensive Therapie praktisch immer tödlich ist.

Inzwischen kann man künstlich hergestelltes Surfactant als Emulsion in die Lungen von Frühgeborenen einbringen und dadurch die Überlebenschancen steigern.

Den werdenden Müttern wird bei einer drohenden Frühgeburt Kortison gegeben, das die Lungenreifung des ungeborenen Kindes induzieren soll.

3.4 Sphingosin-Derivate

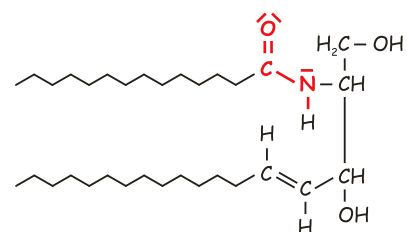
Im Gegensatz zu den Glycerolipiden bildet hier der **zweiwertige Aminoalkohol Sphingosin** den Anker für die Fettsäuren, Phosphate und Zucker. Zur Gruppe der Sphingosin-Derivate zählt ein wichtiges Phospholipid, und auch fast alle Glykolipide basieren auf Sphingosin (☞ 3.16).



Sphingosin

☞ 3.16 Sphingosin ist der Grundbaustein der Sphingosin-Derivate.

In unseren Zellen liegt Sphingosin immer mit einer Fettsäure über eine **Amidbindung** verbunden vor. Diese Verbindung heißt **Ceramid**, und sie kann daher ebenso als Ausgangssubstanz aller Sphingosin-Derivate angesehen werden (☞ 3.17).



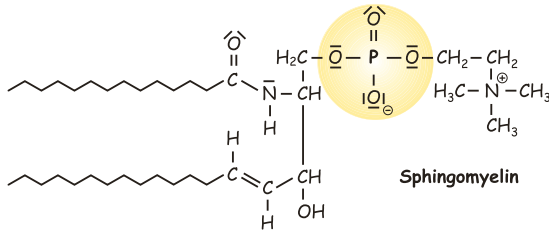
Ceramid

☞ 3.17 Ceramid als Ausgangssubstanz der Sphingosin-Derivate.

Ceramid wird in unseren Zellen entweder mit Phosphat und dann Cholin verbunden, wodurch das Phospholipid **Sphingomyelin** entsteht, oder aber es werden Zucker angehängt, womit **Cerebroside** und **Ganglioside** erzeugt werden können.

3.4.1 Sphingosinphosphatide

Es gibt nur ein wirklich relevantes Phospholipid auf Sphingosin- bzw. eben Ceramidbasis, das **Sphingomyelin**. Es entsteht, wenn an die freie OH-Gruppe zunächst ein Phosphat und dann daran noch ein Cholin gehängt wird (☞ 3.18). Die große Ähnlichkeit zum Lecithin dürfte nicht zu übersehen sein ...



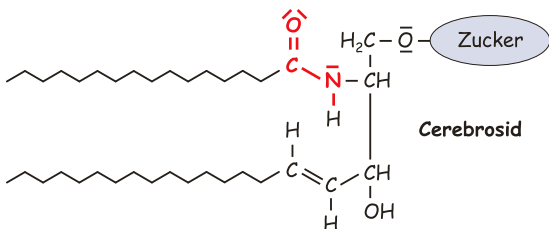
☞ 3.18 Sphingomyelin.

Am Namen unschwer zu erkennen ist der Hauptfundort des Sphingomyelins, nämlich die Myelinscheiden der Neurone. Daneben taucht Sphingomyelin in geringeren Mengen auch in den Zellmembranen aller anderen Zellen auf.

3.4.2 Glykolipide

In Glykolipiden sind die Zuckerreste in unseren Zellen immer an Sphingosin bzw. Ceramid gebunden. Hängt nur ein Monosaccharid daran, so spricht man von **Cerebrosiden**, hängt ein Oligosaccharid daran, so nennt man das Molekül ein **Gangliosid**.

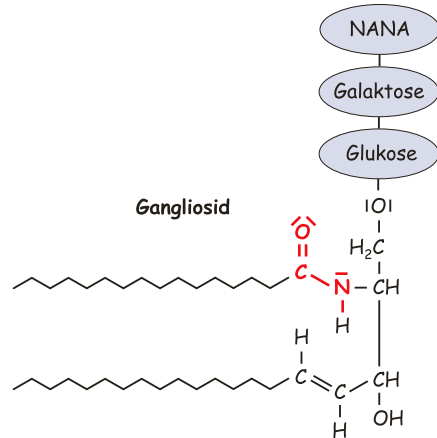
Cerebroside. Wenn in der Zelle nun ein Monosaccharid an Ceramid gehängt wird (☞ 3.19), so ist das meistens **Galaktose**. Das entstandene Cerebroside wird manchmal auch genauer als **Galaktosyl-Ceramid** bezeichnet. Diese Cerebroside findet man hauptsächlich in den Membranen von ZNS-Neuronen.



☞ 3.19 Cerebroside = Ceramid + Zucker.

Auch Galaktosamin oder Glukose sind in Cerebrosiden nicht selten. Das dann sogenannte **Glykosyl-Ceramid** kommt jedoch vor allem in Membranen von Zellen vor, die *nicht* zum Nervengewebe gehören.

Ganglioside. Bei dieser Gruppe der Glykolipide hängen statt nur eines Zuckers am Ceramid gleich mehrere dran – in der Regel sind es 3 bis 6 (☞ 3.20).

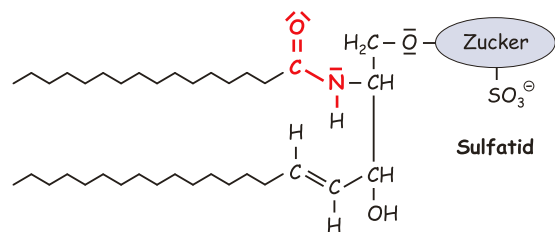


☞ 3.20 Ganglioside enthalten mehrere Zuckerreste.

Ganz charakteristisch für die Ganglioside ist hier der Aminosucker **N-Acetyl-Neuraminsäure (NANA)**.

Auch die Ganglioside sind sehr wichtig für den Aufbau der Membranen des Nervengewebes. Daneben werden sie aber auch in die Zellmembranen der übrigen Zellen eingebaut und dienen dort der Zellerkennung – z.B. als Blutgruppenantigene.

Sulfatide. Auch diese Sphingosin-Derivate sollen noch kurz Erwähnung finden. Sie entstehen, wenn der Galaktoserest eines Cerebrosids noch mit Schwefelsäure verestert wird (☞ 3.21). Für diese Sulfatierung braucht man aktiviertes Sulfat in der Form von PAPS.



☞ 3.21 Ein Sulfatid.

Sulfatide kommen in den Membranen des Nervengewebes und im Myelin vor.

3.5 Isopren-Derivate

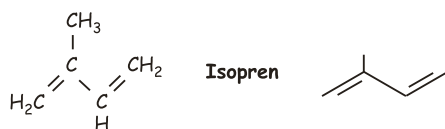
Isopreneinheiten lassen sich entweder in Ketten hintereinander hängen, dann erhält man die **Terpene**, oder man faltet 6 Einheiten davon auf besondere Weise, dann

entstehen die **Steroide**. Was die Aufgaben der Isopren-Derivate in unserem Körper angehen, so sind sie recht heterogen. Terpene spielen eine Rolle beim Atmungskettenmolekül **Ubichinon** sowie bei fettlöslichen **Vitaminen**. **Cholesterin** gehört zu den Steroiden ebenso wie die **Gallensäuren**.

3.5.1 Was ist eigentlich Isopren?

Chemisch genau heißt Isopren 2-Methyl-1,3-butadien, was nicht so kompliziert ist, wie es klingt.

Die Grundkette ist Butan, ein Alkan mit 4 C-Atomen (☞ 3.22). Da es ein Butan mit Doppelbindungen ist, bekommt es die Endung ‚-en‘. Da es sogar 2 davon hat, wird es zum ‚-di-en‘. Da sie am C-Atom 1 und 3 sitzen, heißt das Ganze 1,3-Butadien. Die Methyl-Gruppe an C² braucht einen dann auch nicht mehr zu beunruhigen ...



☞ 3.22 Isopren.

Eine andere gebräuchliche Bezeichnung für die Isoprenderivate ist **Isoprenoide** (‚isoprenähnliche Stoffe‘).

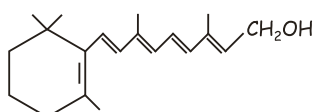
Die Terpene

Hängt man mehrere Isoprene hintereinander, entstehen Terpene, die nicht nur bei den lipophilen Vitaminen eine entscheidende Rolle spielen.

Fettlösliche Vitamine. Sie sind prominente Vertreter der Terpene, die wir Menschen nicht selbst herstellen können. Seit man das Ex-Vitamin D als Hormon eingestuft hat, gibt es streng genommen nur noch 3 fettlösliche Vitamine, und alle 3 sind Terpene; aus historischen Gründen, und weil es in vielen Regionen der Erde und auch in unseren Breitenkreisen – vor allem im Winter – essenziell werden kann, soll es weiterhin hier Erwähnung finden:

- Vitamin A (S.201)
- Vitamin D (S.489)
- Vitamin E (S.616)
- Vitamin K (S.674)

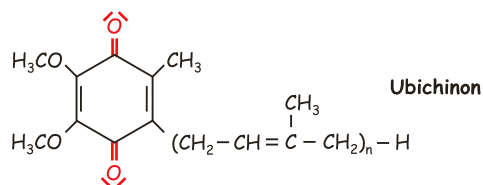
Hier soll Vitamin A als Beispiel dienen (☞ 3.23):



Vitamin A (hier als all-trans-Retinol)

☞ 3.23 Vitamin A.

Ubichinon. Ebenfalls sehr wichtig für den Stoffwechsel ist das Ubichinon, das variabel aus 6 bis 10 Isoprenresten bestehen kann (☞ 3.24). Im Unterschied zu den Vitaminen ist der Körper jedoch in der Lage, es sich in ausreichenden Mengen selbst herzustellen.

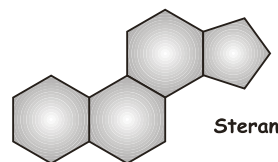


☞ 3.24 Ubichinon.

Ubichinon ist das zentrale Aufnahmemolekül für Elektronen in der **Atmungskette**.

Die Steroide

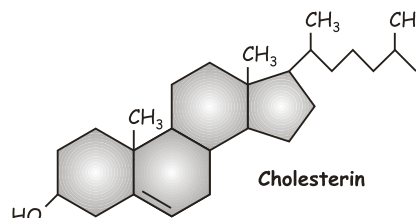
Grundgerüst der Steroide ist das **Steran**, das durch eine Kopf-an-Kopf-Verknüpfung von 2 mal je 3 Isoprenen entsteht (☞ 3.25). Ausgangssubstanz für die Isopren-Biosynthese ist hier mal wieder das altbekannte Molekül **Acetyl-CoA**.



☞ 3.25 Steran.

Cholesterin

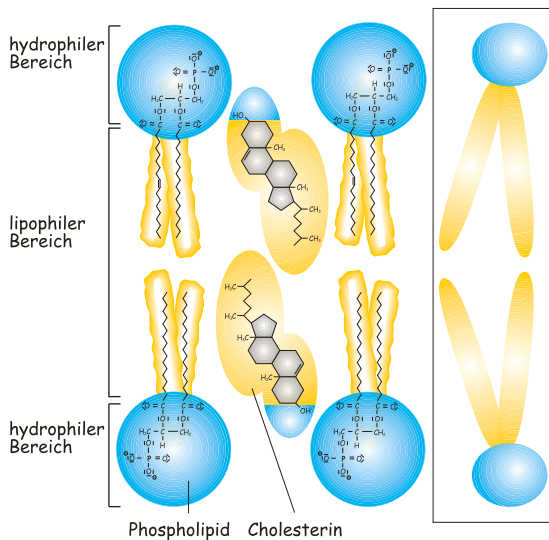
Vom Steran leitet sich das wichtigste Steroid ab, das **Cholesterin** (☞ 3.26). Es spielt eine große Rolle für den Aufbau von Membranen, für die Herstellung von Gallensäuren, Steroidhormonen sowie wahrscheinlich auch endogenen Glykosiden.



☞ 3.26 Cholesterin.

Cholesterin kann dabei mit einer β -ständigen OH-Gruppe und einer **Doppelbindung in Ring B** aufwarten. Das Sterangrundgerüst dieser Substanz ist übrigens **nicht planar** (liegt nicht in einer Ebene): Ring A ist cis-verknüpft mit Ring B, eine trans-Verknüpfung besteht zwischen Ring B und C sowie Ring C und D.

Cholesterin in Membranen. Für den Aufbau unserer Membranen – *außer* den mitochondrialen – wird eine Menge Cholesterin benötigt, das zwischen die Phospholipide eingelagert wird und so die Stabilität erhöht (☞ 3.27).

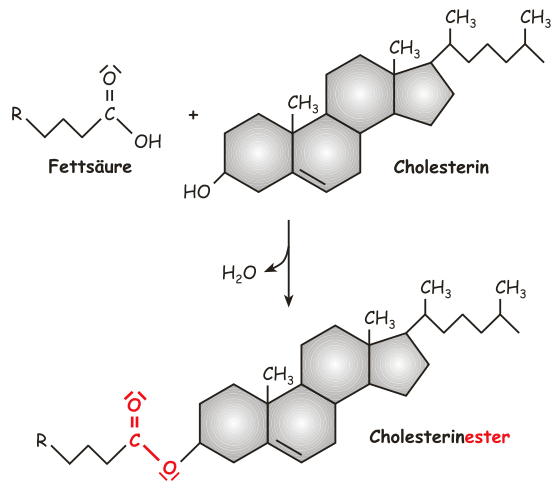


☞ 3.27 Cholesterin wird zwischen die Phospholipide in die Membran eingelagert.

Speicherung und Transport. Unsere Zellen können Cholesterin, das gerade nicht benötigt wird, intrazellulär speichern. Hierzu versteckt man die OH-Gruppe in einer Esterbindung, wodurch Cholesterin total unpolar wird. Chemisch lässt man die OH-Gruppe mit einer Fettsäure reagieren und erhält dadurch einen **Cholesterinester** (☞ 3.28).

Auch der Transport von Cholesterin im Blut erfolgt zum großen Teil als Cholesterinester in Lipoproteinen. In dieser apolaren Form kann man Cholesterin natürlich nicht mehr in Membranen einbauen, weil dazu ja immer ein hydrophiler Teil benötigt wird.

Braucht der Körper irgendwann wieder mehr Cholesterin, lässt sich die Fettsäure auch leicht wieder entfernen.



R = Kohlenstoffrest der Fettsäure

☞ 3.28 Cholesterin wird mit einer Fettsäure zum Cholesterinester verestert.

Weitere Steroide

Aus dem Ausgangsmolekül Cholesterin lassen sich weitere wichtige Moleküle herstellen.

Gallensäuren. Wir benötigen sie, um Lipide, die mit der Nahrung aufgenommen worden sind, vom Darm ins Blut zu bekommen. Die andere Aufgabe der Gallensäuren besteht darin, Cholesterin in nennenswerten Mengen **auszuscheiden**. Eine gut funktionierende Ausscheidung ist wichtig, da viele Menschen heutzutage ohnehin unter einem zu hohen Cholesterinspiegel leiden. Eine andere Möglichkeit, Cholesterin wieder loszuwerden, gibt es beim Menschen nicht.

Steroidhormone. Der Mensch hat 6 verschiedene Typen von Steroidhormonen, die alle als Kohlenstoffgerüst das Steran des Cholesterins besitzen. Eine weitere Gemeinsamkeit der Steroidhormone – die man sich an dieser Stelle ruhig schon einmal einprägen sollte – ist, dass sie alle der **langfristigen Regulation** dienen. Das liegt daran, dass sie die Neuproduktion von Enzymen anregen, was einfach ein wenig Zeit braucht ...

Endogene Glykoside. Seit einigen Jahren vermutet man, dass wir Menschen in der Lage sind, endogene Glykoside selbst herzustellen – eine Substanzklasse, die sonst nur aus der Pharmakologie bekannt ist – beispielsweise als Digitalis, bei dem ein Oligosaccharid an das Sterangrundgerüst angehängt ist.

4 Aminosäuren und Proteine

Die dritte wichtige Stoffgruppe neben den Kohlenhydraten und den Lipiden in unserem Körper sind die **Eiweiße** oder **Proteine**. Der Name kommt vom griechischen Wort *proteos*, was so viel wie Erster oder Wichtigster bedeutet. Eine Sonderstellung nehmen die Proteine insofern ein, als dass die Information darüber, wie sie aussehen sollen, direkt auf unserem Erbgut niedergeschrieben ist. Alle anderen Moleküle kann sich die Zelle nur herstellen, indem sie die Information auf der DNA in ein Protein umschreibt, das dann für den Aufbau eines anderen Stoffes sorgt. Diese besonderen Proteine bezeichnet man als **Enzyme**. Diese werden an späterer Stelle noch ganz genau vorgestellt werden.

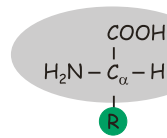
Alle Proteine bestehen aus kleinen Bausteinen, den **Aminosäuren**, die in einer langen Kette aneinandergehängt werden.

4.1 Aminosäuren

Es gibt 21 verschiedene Aminosäuren, die für die Biosynthese von Proteinen verwendet werden (die sogenannten **proteinogenen Aminosäuren**). Zwanzig davon sind die bekannten Standardamino-säuren, die 21. Aminosäure ist Selenocystein. Da diese Aminosäure eine besondere Rolle einnimmt, wird sie hier auch in einem eigenen Abschnitt besprochen. Daneben gibt es auch noch andere Aminosäuren, die nicht am Aufbau von Proteinen teilnehmen und solo ihre Aufgabe im Stoffwechsel erfüllen. Allen gemeinsam sind charakteristische Molekülgruppen, die wir uns nun einmal genauer ansehen wollen. (Übrigens bestehen alle Proteine in sämtlichen Lebensformen – vom Bakterium bis zum Menschen – aus diesen proteinogenen Aminosäuren.)

Das Grundgerüst der Aminosäuren besteht aus einer **Carboxyl-** und einer **Amino-Gruppe**, einem **Wasserstoffatom** und einem **Rest**, der für jede Aminosäure charakteristisch ist.

Alle diese Atome gruppieren sich um ein zentrales Kohlenstoff-Atom herum, das als **α -C-Atom** bezeichnet wird, weil es das erste C-Atom ist, das variable Reste tragen kann. Das nächste C im Rest ‚R‘ heißt dann β usw. ‚R‘ bezeichnet die Seitenkette, durch die sich alle Aminosäuren in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften voneinander unterscheiden. In der uns schon von den Kohlenhydraten geläufigen Fischer-Projektion sieht das Ganze dann so aus (☞ 4.1):



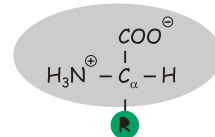
Grundgerüst einer L- α -Aminosäure

Der Rest (R) bestimmt die physiko-chemischen Eigenschaften einer Aminosäure.

☞ 4.1 Grundgerüst einer L- α -Aminosäure.

Das am höchsten oxidierte C-Atom steht dabei wie immer oben, hier also die Carboxyl-Gruppe. Der Rest R bestimmt die physiko-chemischen Eigenschaften einer Aminosäure.

Unter physiologischen Bedingungen – also in unseren Zellen bei einem pH-Wert von etwa 7,4 – gibt die Carboxyl-Gruppe ihr Proton ab, und die Amino-Gruppe nimmt eines auf. Aminosäuren enthalten also 2 funktionelle Gruppe, eine mit **basischen** und eine mit **sauren** Eigenschaften. Solche Stoffe bezeichnet man als **Ampholyte** (☞ 4.2).



☞ 4.2 Aminosäuren sind Ampholyte.

Das α -C-Atom einer Aminosäure besitzt 4 verschiedene Substituenten. Man bezeichnet solche C-Atome als **asymmetrisch**, das ganze Molekül ist dann **chiral**. Dies bedeutet, dass es von Aminosäuren je 2 Strukturen gibt, die wie Bild und Spiegelbild sind und die sich nicht ineinander überführen lassen (gr. *cheir* = Hand).

Bis auf die einfachste Aminosäure Glycin (die als Rest ‚R‘ nur ein H hat), haben alle mindestens ein asymmetrisches C-Atom. Damit gibt es von jeder Aminosäure 2 Varianten, die **D-Form**, bei der die Amino-Gruppe rechts steht (lat. *dexter* = rechts) und die **L-Form**, bei der sie links steht (lat. *laevus* = links). Von Glycin gibt es weder D- noch L-Form, denn Glycin ist die **einzige** achirale Aminosäure.

4.1.1 Die 21 proteinogenen Aminosäuren

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, Aminosäuren einzuteilen. Wir wollen es hier nach funktionellen Gesichtspunkten tun. Für die 20 Standardamino-säuren ergeben sich 3 große Gruppen.

1. 10 unpolare Aminosäuren
2. 5 polare, aber ungeladene Aminosäuren
3. 5 geladene Aminosäuren

Die Aminosäuren der Gruppen 1 und 2 sind neutral, die der Gruppe 3 sind entweder basisch oder sauer. Selenocystein kommt, wie bereits erwähnt, eine Sonderstellung zu.

Im folgenden Text steht hinter dem Namen der Aminosäuren der häufig verwendete Drei-Buchstaben-Code. Zusätzlich gibt es noch einen Ein-Buchstaben-Code, der in der elektronischen Datenverarbeitung weite Verbreitung gefunden hat.

Die 10 unpolaren Aminosäuren

Die apolaren Seitengruppen dieser Aminosäuren (☞ 4.3) sind lipophil und können sich so in einem Protein zusammenlagern. Damit wird innerhalb eines Proteins ein wasserfreier Raum geschaffen, in dem bestimmte Reaktionen ablaufen können, die kein wässriges Milieu mögen. Zum anderen verankern solche apolaren Seitenketten Proteine in Membranen, deren innere Schicht ja ebenfalls ziemlich lipophil ist.

Zehn unpolare Aminosäuren

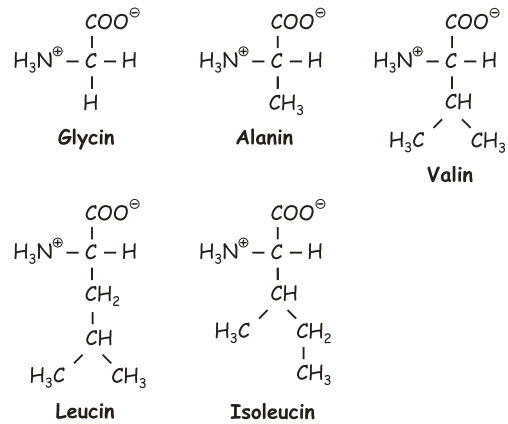
Glycin	Gly	G
Alanin	Ala	A
Valin	Val	V
Leucin	Leu	L
Isoleucin	Ile	I
Cystein	Cys	C
Methionin	Met	M
Phenylalanin	Phe	F
Tryptophan	Trp	W
Prolin	Pro	P

☞ 4.3 Die 10 unpolaren Aminosäuren.

Beim Cystein gehen die Meinungen etwas auseinander. Sie ist nicht völlig unpolar, sondern wird hin und wieder auch zu den polaren, ungeladenen Aminosäuren gezählt.

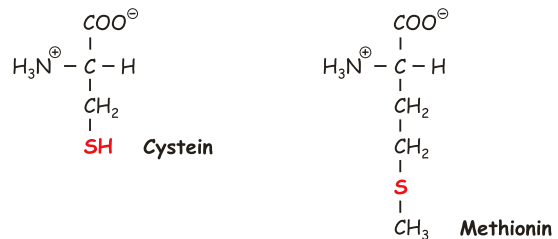
Die 5 aliphatischen Aminosäuren. Zu den unpolaren Aminosäuren zählen die 5 aliphatischen (gr. *alei-phar* = Fett) Aminosäuren **Glycin** (Gly), **Alanin** (Ala), **Valin** (Val), **Leucin** (Leu) und **Isoleucin** (Ile) (☞ 4.4).

Streng genommen ist Glycin nicht einmal eine aliphatische Aminosäure, da es eben keine Seitenkette besitzt.



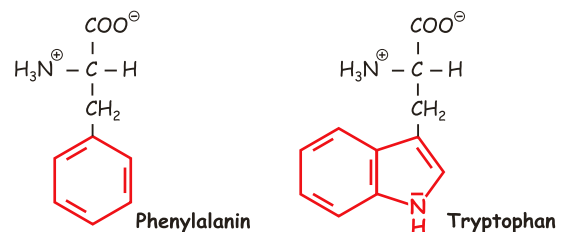
☞ 4.4 Die aliphatischen Aminosäuren.

2 schwefelhaltige Aminosäuren. Cystein (Cys) und Methionin (Met) bieten eine Besonderheit, sie enthalten Schwefel (☞ 4.5). Besonders wichtig ist das beim Cystein. Das kann nämlich mit einem zweiten Cystein eine Disulfidbrücke bilden, wie z. B. im Glutathion (S.634) oder im Insulin (S.437).



☞ 4.5 Die schwefelhaltigen Aminosäuren.

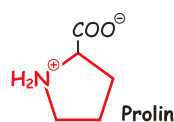
Die 2 unpolaren aromatischen Aminosäuren. Es gibt 3 aromatische Aminosäuren. Zwei davon sind unpolar: das **Phenylalanin** (Phe) und das **Tryptophan** (Trp) (☞ 4.6). Die dritte aromatische Aminosäure (Tyrosin) ist den polaren Aminosäuren zuzuordnen (s. u.).



☞ 4.6 Die beiden unpolaren aromatischen Aminosäuren.

Die Iminosäure Prolin. Nun muss noch eine kleine chemische Ungenauigkeit korrigiert werden. **Prolin** (Pro) ist nämlich gar keine Aminosäure, sondern eine Iminosäure,

denn sie enthält einen Pyrrolidinring (☞4.7). Sie wird aber trotzdem meist unter den Aminosäuren aufgeführt, und als Mediziner kann man sich diese kleine chemische Inkorrektheit auf alle Fälle erlauben ...



☞4.7 Die Iminosäure Prolin.

Ein bekanntes Protein, das sehr viel Prolin enthält, ist das **Kollagen** (S.576).

Die 5 polaren Aminosäuren

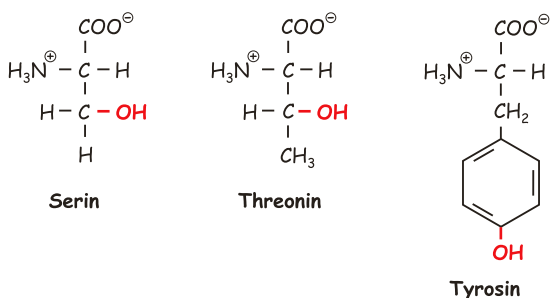
Die 5 Mitglieder dieser Gruppe haben alle eine polare Seitenkette (OH- oder Amid-Gruppe), sind allerdings unter physiologischen Bedingungen praktisch nicht ionisierbar, was sie von der dritten Gruppe, den geladenen Aminosäuren, unterscheidet. Diese Aminosäuren sind folglich trotz polarer Seitenkette alle ungeladen und damit **neutral** (☞4.8).

fünf polare Aminosäuren

Serin	Ser	S
Threonin	Thr	T
Tyrosin	Tyr	Y
Asparagin	Asn	N
Glutamin	Gln	Q

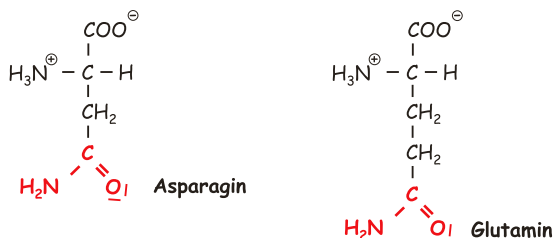
☞4.8 Die polaren neutralen Aminosäuren.

3 Aminosäuren mit OH-Gruppe. Serin (Ser), Threonin (Thr) und Tyrosin (Tyr) haben jeweils eine OH-Gruppe (☞4.9). Das Tyrosin ist gleichzeitig die dritte aromatische Aminosäure (s. o.).



☞4.9 Die Aminosäuren mit OH-Gruppe.

2 Amide. Asparagin (Asn) und Glutamin (Gln) sind bei- des Amide der entsprechenden sauren Aminosäure, die wir gleich noch kennenlernen werden (☞4.10).



☞4.10 Die beiden Amide unter den Aminosäuren.

Die 5 geladenen Aminosäuren

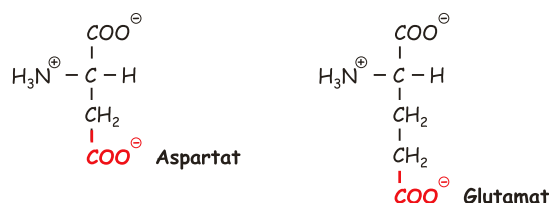
Es gibt **2 saure** und **3 basische** Aminosäuren (☞4.11). Bei physiologischem pH-Wert liegen sie dissoziiert vor und nehmen daher aufgrund ihrer Ladung an ionischen Wechselwirkungen teil. Sauer heißt – wie üblich – ein Proton wird gerne abgegeben, das Molekül dadurch also negativ geladen. Die basischen Aminosäuren nehmen entsprechend gerne ein Proton auf und sind dann positiv geladen.

fünf geladene Aminosäuren

Glutamat	Glu	E
Aspartat	Asp	D
Histidin	His	H
Lysin	Lys	K
Arginin	Arg	R

☞4.11 Die geladenen Aminosäuren.

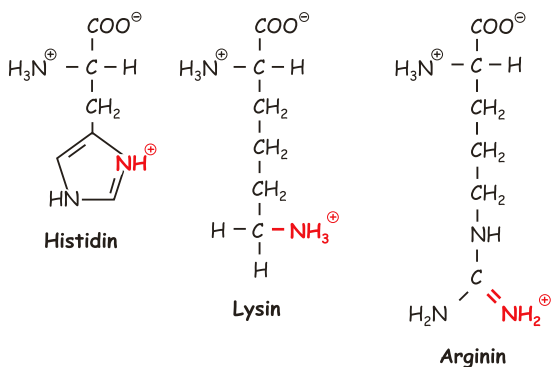
2 saure Aminosäuren. Die beiden sauren Aminosäuren heißen **Glutaminsäure** und **Asparaginsäure**, wobei hier der Säurecharakter deutlich wird (☞4.12). In unseren Zellen liegen sie allerdings immer dissoziiert vor (Endung -at), also als **Glutamat** (Glu) bzw. **Aspartat** (Asp). Das liegt daran, dass der pK_s -Wert von Glutamat bei 4,3 und der von Aspartat bei 4,0 liegt. Diese pK_s -Werte besagen, dass die Protonen erst dann am Molekül bleiben, wenn der umgebende pH-Wert kleiner als der pK_s -Wert ist. Die



☞4.12 Die beiden sauren Aminosäuren.

Protonenkonzentration im umliegenden Wasser wäre dann also ziemlich hoch. Beim physiologischen pH-Wert von rund 7,4 geben die beiden sauren Aminosäuren aber ihr Proton ab und liegen daher dissoziiert vor.

3 basische Aminosäuren. Bei den basischen Aminosäuren liegen die pK_s -Werte der Seitenketten so hoch, dass sie bei pH 7,4 gerne noch ein Proton aufnehmen. Dies sind **Lysin** (Lys, pK_s 10,5), **Arginin** (Arg, pK_s 12,5) und auch **Histidin** (His) (☞ 4.13). Trotz eines pK_s -Wertes von 6,5 liegt dies in unseren Zellen zum Teil protoniert vor, weil die Ringstruktur zu besonderen Eigenschaften führt. (Tatsächlich ist Histidin die einzige proteinogene Aminosäure, die sowohl Protonen aufnehmen als auch abgeben kann.)

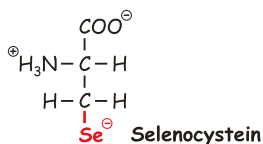


☞ 4.13 Die 3 basischen Aminosäuren.

Arginin soll hier besonders betont werden, da aus ihm **NO** abgespalten werden kann – ein Stoff, der die Blutgefäße weit stellt, was nicht nur für die Viagrawirkung (S.427) unwahrscheinlich wichtig ist ... Die Entdeckung dieses kleinen Moleküls bescherte einigen Herren den Nobelpreis und machte NO zum Molekül des Jahres 1992.

Das Selenocystein

Vor einigen Jahren stellte sich heraus, dass es in (mittlerweile über 30 gefundenen) Proteinen noch eine weitere Aminosäure gibt, die ebenfalls während der Translation eingebaut wird. Das sogenannte **Selenocystein** wird heute als die 21. proteinogene Aminosäure bezeichnet (☞ 4.14).



☞ 4.14 Die 21. proteinogene Aminosäure.

Proteine, die Selenocystein enthalten, verdanken den Einbau dieser Aminosäure einem Vorgang, der **‚Recodierung‘** genannt wird. Dabei wird zunächst eine spezielle tRNA von der serinspezifischen tRNA-Synthetase mit Serin beladen. Das Serin wird dann an der tRNA in Selenocystein umgewandelt. In der mRNA wird das Selenocystein durch das Stoppcodon UGA codiert. Um dieses besondere Stoppcodon herum weist die mRNA eine spezielle Sekundärstruktur auf, die dazu führt, dass hier die tRNA für Selenocystein binden kann und seine Aminosäure in die entstehende Proteinkette einbaut.

Essenzielle Aminosäuren

Der Körper ist auf die 20 Aminosäuren (das gilt für die 21, nur sehr eingeschränkt ...) absolut angewiesen. Wenn auch nur eine einzige Aminosäuresorte fehlt, können die meisten Proteine nicht mehr hergestellt werden. Das ist auf mittlere Sicht nicht mit dem Leben zu vereinbaren.

Viele Aminosäuren kann sich der Körper aus Zwischenprodukten des Stoffwechsels selbst herstellen. Bei 8 Aminosäuren ist er jedoch darauf angewiesen, dass sie (oder ihre Vorstufen) ihm mit der Nahrung zugeführt werden, da er diese nicht selbst herstellen kann. Die Herstellung der essenziellen Aminosäuren übernehmen Pflanzen und Mikroorganismen für uns.

Essenzielle Aminosäuren sind **Valin**, **Leucin** und **Isoleucin**, denn unser Körper kann keine verzweigtkettigen Aminosäuren synthetisieren, sowie **Phenylalanin**, **Tryptophan**, **Lysin**, **Methionin** und **Threonin** (☞ 4.15).

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

☞ 4.15 Die essenziellen Aminosäuren.

Ganz streng genommen sind nur Lysin und Threonin absolut essenziell. Sie sind die einzigen Aminosäuren, die nicht aus ihren α -Ketosäuren hergestellt werden können, da für sie keine Aminotransferasen existieren. Die Biosynthese aller anderen Aminosäuren kann erfolgen, wenn dem Körper die entsprechende α -Ketosäure zugeführt wird.

Bedingt essenziell sind **Histidin** und **Arginin**: Sie sind unter bestimmten Bedingungen, wie Schwangerschaft und Wachstum, essenziell.

Semiessenziell sind **Tyrosin** und **Cystein**, da sie zwar vom Körper hergestellt werden können, dazu jedoch essenzielle Aminosäuren erforderlich sind. Fehlen die entsprechenden essenziellen Aminosäuren, müssen auch die semiessenziellen dem Körper (z.B. mit der Nahrung) zugeführt werden.

4.1.2 Nicht proteinogene Aminosäuren

Neben den 21 proteinogenen Aminosäuren gibt es eine Reihe von Aminosäuren, die nicht als solche in Proteine eingebaut werden. Diese sind häufig Derivate der proteinogenen Aminosäuren (gehen also aus ihnen hervor) und spielen eine wichtige Rolle im Stoffwechsel. Inzwischen wurden schon rund 300 solcher nicht proteinogener Aminosäuren in unseren Zellen entdeckt ...

Bindegewebe. Nicht proteinogene Aminosäuren finden sich paradoxerweise im Faserprotein **Kollagen** (S.576). Dort werden nämlich die proteinogenen Aminosäuren Prolin und Lysin in das Protein eingebaut, aber *nachträglich* noch verändert. Dadurch entstehen die nicht proteinogenen Aminosäuren 4-Hydroxy-Prolin und 5-Hydroxy-Lysin. Diese nicht proteinogenen Aminosäuren können beim Abbau von Proteinen dann natürlich auch frei in der Zelle auftauchen.

Blutgerinnung. Die nicht proteinogene Aminosäure γ -Carboxy-Glutamat spielt eine wichtige Rolle in vielen Proteinen, die Ca^{2+} binden. Beispiele sind die Blutgerinnungsfaktoren II, sog. Prothrombin (S.661), VII, IX und X (,1972').

Harnstoffzyklus. In ihm spielen Ornithin und Citrullin eine wichtige Rolle. Ornithin ist dabei ein Zwischenprodukt bei der Biosynthese der Aminosäure Arginin (S.227).

4.1.3 Eigenschaften der Aminosäuren

Aufgrund des Ampholytcharakters der Aminosäuren ergeben sich einige interessante Eigenschaften. Jede Aminosäure enthält mindestens 2 verschiedene ionisierbare Gruppen: die Carboxyl-Gruppe und die Amino-Gruppe. Ionisierbar heißt, dass sie – je nach Umgebungs-pH – entweder protoniert oder unprotoniert vorliegen können (☞ 4.16).



☞ 4.16 Nicht ionisierte und ionisierte Aminosäure stehen im Gleichgewicht miteinander.

Aus dieser Tatsache ergibt sich, dass eine Aminosäure entweder als **Kation** (positiv geladen), als **Zwitterion** (neutral am isoelektrischen Punkt, s.u.) oder als **Anion** (negativ geladen) vorliegt.

Der pK-Wert ist ein besonderer pH-Wert ...

Jede ionisierbare Gruppe hat das Bestreben, Protonen abzugeben oder aufzunehmen. Ein Maß für dieses Bestreben ist die **Säure-** oder **Basenstärke**, angegeben als pK_S - und pK_B -Wert. Jede Amino- und jede Carboxyl-Gruppe einer Aminosäure hat also ihren eigenen pK_S - bzw. pK_B -Wert. Daher hat jede Aminosäure mindestens 2 pK_S -Werte (saure und basische Aminosäuren haben sogar 3). Den pK_B -Wert lassen wir hier außen vor, da er in der Praxis keine Rolle spielt.

Der pK_S -Wert eines Moleküls ist der pH-Wert, bei dem in einer wässrigen Lösung die Hälfte dieser Moleküle in dissoziierter Form vorliegt. Das heißt, die eine Hälfte der Moleküle hat sein Proton abgegeben, die andere Hälfte hat es noch. Für die funktionellen Gruppen der Aminosäuren bedeutet dies, dass bei der Hälfte aller Aminosäuremoleküle die betrachtete funktionelle Gruppe protoniert ist, während die entsprechende funktionelle Gruppe bei der anderen Hälfte deprotoniert ist.

Bei diesem pH-Wert hat eine Aminosäure ihre größte Pufferkapazität.

Pufferlösungen. Ein Puffer, besser gesagt eine Pufferlösung, ist eine Flüssigkeit, zu der man H^+ -Ionen (bzw. Säuren) oder OH^- -Ionen (bzw. Basen) zugeben kann, ohne dass sich der pH-Wert wesentlich ändert. Da ein konstanter pH-Wert für viele Vorgänge in unserem Körper wichtig ist (z.B. arbeiten viele Enzyme nur bei einem bestimmten pH-Wert), benötigen wir wirksame Puffersysteme – mit denen wir uns daher auch kurz beschäftigen wollen.

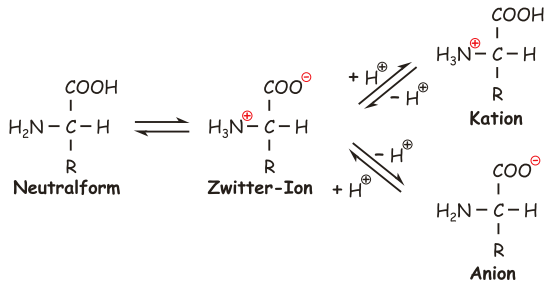
Der Begriff **Pufferkapazität** gibt an, wie viel Säure und Base von einer Pufferlösung abgepuffert werden kann. Am pH des pK -Wertes ist die Pufferkapazität am größten; hier kann ein Puffer also die meisten H^+ - und OH^- -Ionen abpuffern.

Da jede Aminosäure mindestens 2 pK_S -Werte besitzt (einen für die Amino- und einen für die Carboxyl-Gruppe), hat sie auch mindestens 2 optimale Pufferbereiche (saure und basische Aminosäuren entsprechend 3).

Im Blut bei pH 7,4 spielen die Aminosäuren als Puffer allerdings keine Rolle, da ihre pK_S -Werte zu weit vom physiologischen pH entfernt liegen. Nur Histidin, dessen Seitenkette den pK_S -Wert 6,5 hat, verfügt über eine nennenswerte Pufferkapazität.

Der isoelektrische Punkt – geladen und ungeladen zugleich

Alle Aminosäuren besitzen einen **isoelektrischen Punkt** (IP, gr. *iso* = gleich). Der IP ist der pH-Wert, bei dem sich die intramolekularen Ladungen einer Aminosäure ausgleichen, also genauso viele positive Ladungen (Amino-Gruppen) wie negative Ladungen (Carboxyl-Gruppen) vorhanden sind. Die Aminosäure erscheint daher bei diesem pH-Wert nach außen hin **neutral**, obwohl sie mit mindestens 2 intramolekularen Ladungen als **Zwitterion** vorliegt (☞ 4.17).



☞ 4.17 Aminosäuren am isoelektrischen Punkt.

Legt man an die Lösung ein elektrisches Feld an, so wandert die Aminosäure in diesem Zustand nirgendwo hin. Ist der pH-Wert der Lösung höher (viele OH^- -Ionen) als der des IP, gibt eine Aminosäure ein Proton ab, wird negativ geladen (**Anion**) und wandert zur **Anode** (Plus-pol). Ist der pH-Wert niedriger (viele H^+ -Ionen) als der des IP, nimmt die Aminosäure ein Proton auf, wird positiv geladen (**Kation**) und wandert zur **Kathode** (Minuspol).

Jede Aminosäure besitzt immer nur *einen* isoelektrischen Punkt. Der IP ist ein charakteristischer Wert, der unabhängig von äußeren Faktoren ist.

Bestimmung des isoelektrischen Punktes. Je nachdem, wie viele ionisierbare Gruppen in der Aminosäure vorhanden sind, kann der IP auf unterschiedliche Art und Weise aus den pK_S -Werten errechnet werden. Sind 2 ionisierbare Gruppen in der Aminosäure, lässt sich der IP als **Mittel** zwischen diesen beiden pK_S -Werten errechnen (☞ 4.18). Dies gilt für alle neutralen Aminosäuren (Glycin, Serin, Alanin ...).

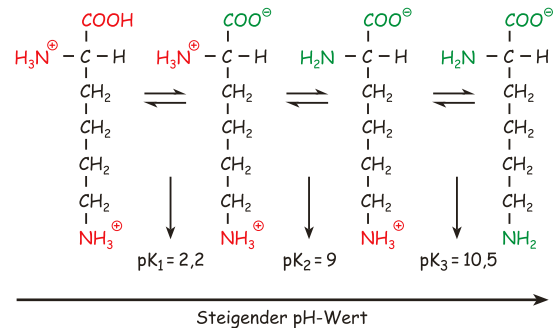
$$\text{pH}_{\text{IP}} = \frac{\text{pK}_{\text{S1}} (\text{Carboxyl-Gruppe}) + \text{pK}_{\text{S2}} (\text{Amino-Gruppe})}{2}$$

☞ 4.18 Berechnung des pK_S -Werts einer Aminosäure.

Sind 3 ionisierbare Gruppen vorhanden (also 3 pK -Werte), wird vereinfachend das arithmetische Mittel der beiden näher beieinander liegenden pK -Werte genommen. Dies gilt für saure Aminosäuren (Aspartat, Glutamat) und für basische Aminosäuren (Lysin, Arginin, Histidin).

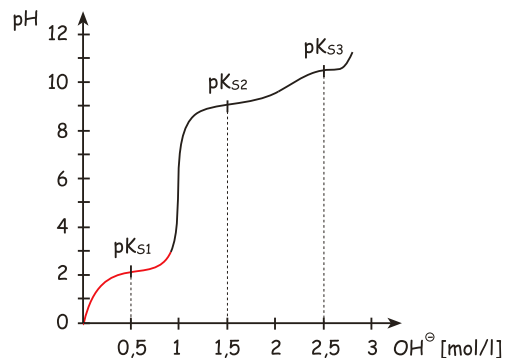
Die Titrationskurven

Am einfachsten fällt die Betrachtung dieser Thematik anhand eines konkreten Beispiels, wofür hier die Titration von Lysin dienen soll (☞ 4.19):



☞ 4.19 Die verschiedenen protonierten Formen von Lysin.

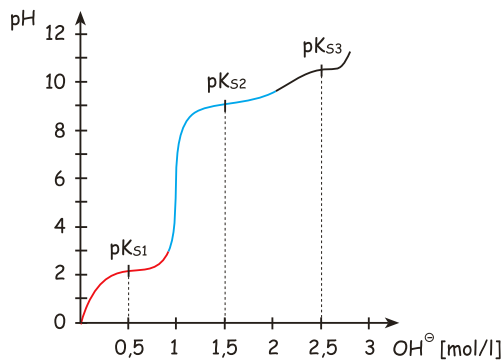
Am linken Ende der Kurve liegt ein niedriger pH-Wert vor (viele H^+ -Ionen), das heißt, dass alle Gruppen protoniert vorliegen. Durch Zugabe von OH^- -Ionen (es geht weiter nach rechts ...) wird nun der pH-Wert erhöht und die Carboxyl-Gruppe dazu angeregt, ihre Protonen abzugeben. Am pK_{S1} -Wert angelangt, liegt die Hälfte der Carboxyl-Gruppen am α -C-Atom dissoziiert vor (d.h.: Konzentration von $-\text{COOH} = -\text{COO}^-$). Im Bereich dieses pK_S -Wertes können nun OH^- - und H^+ -Ionen abgefangen (gepuffert) werden. In diesem Pufferbereich ist der pH daher relativ konstant (flacher Teil der Kurve) (☞ 4.20).



☞ 4.20 Titration einer 1-molaren Lysinlösung.

Das geht so lange gut, bis durch die ständige Zugabe von OH^- -Ionen sämtliche COOH -Gruppen ihr H^+ -Ion abgegeben haben. Eine geringe Zugabe von OH^- -Ionen führt dann zu einem raschen pH-Anstieg, da für diesen pH-Bereich keine ‚pufferfähige‘ Gruppe existiert. Im steilen Bereich der Kurve hat die Aminosäure also keine Pufferwirkung.

Werden noch mehr OH^- -Ionen zugegeben, reagieren sie nun mit der NH_3^+ -Gruppe, wodurch diese zu $-\text{NH}_2$ wird. Ist der pH-Wert der Lösung bis auf $\text{pK}_{\text{S}2}$ angestiegen, haben wir wieder einen Pufferbereich erreicht. Hier liegen jetzt genau so viele NH_2^- wie NH_3^+ -Gruppen vor, H^+ - und OH^- -Ionen können abgepuffert werden und die Kurve verläuft flach (☞ 4.21).



☞ 4.21 Titration einer 1-molaren Lysinlösung.

Da beim Lysin der pK_{S} -Wert der Restgruppe ($=\text{pK}_{\text{S}3}$) nahe des $\text{pK}_{\text{S}2}$ -Wertes liegt, wird die Pufferwirkung verlängert und es kommt erst später zu einem deutlichen Anstieg des pH-Wertes.

Nun noch ein Tipp, wie sich die pK_{S} -Werte aller Aminosäuren schnell und zuverlässig aus der Titrationskurve ablesen lassen: Für $\text{pK}_{\text{S}1}$ geht man zum Wert 0,5 auf der x-Achse und liest auf der y-Achse den zugehörigen pH-Wert ab, für $\text{pK}_{\text{S}2}$ geht man zum Wert 1,5 und für $\text{pK}_{\text{S}3}$ zu 2,5 (dies gilt allerdings nur, wenn die Aminosäurelösung und die zugegebene OH^- -Ionenlösung jeweils gleiche Konzentration haben).

4.1.4 Reaktionen der Aminosäuren

Es gibt 3 wichtige Reaktionen, die Aminosäuren im Stoffwechsel eingehen können. Sie werden im Stoffwechselteil noch ausführlich besprochen.

- Transaminierung
- Desaminierung
- Decarboxylierung

Hier sollte man schon einmal verstehen, dass das Kohlenstoffgerüst leicht im Stoffwechsel abgebaut werden kann. Die Entsorgung des Stickstoffs ist wesentlich schwieriger.

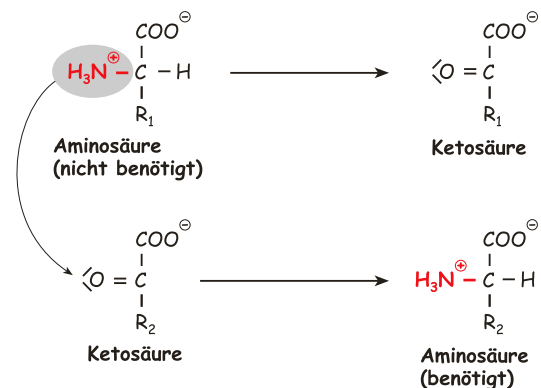
Bemerkenswert ist auch noch, dass für alle 3 Reaktionstypen nicht nur Katalysatoren (Enzyme), sondern zusätzlich ein Stoff namens **Pyridoxalphosphat (PALP)** be-

nötigt wird. PALP ist ein Coenzym und entsteht aus dem Vitamin B_6 (S.217).

Einzelne Aminosäuren sind daneben noch in der Lage, **spezielle Reaktionen** einzugehen. Ein Beispiel ist die Bildung von Disulfidbrücken durch 2 Cysteine. Außerdem können Aminosäuren auch miteinander reagieren und dabei sehr lange Polymere, nämlich die **Peptide** und **Proteine**, bilden (s. u.).

Transaminierung

Bei dieser Reaktion wird eine Amino-Gruppe übertragen. Die Transaminierung steht im Zentrum des gesamten Aminosäure-Stoffwechsels. Das Prinzip dabei ist folgendes: Die **Amino-Gruppe** einer Aminosäure, die man gerade nicht benötigt, wird auf eine **α -Ketosäure** übertragen. Aus der entsteht dadurch eine Aminosäure, die gebraucht wird; die ehemalige Aminosäure wird entsprechend zu einer α -Ketosäure (☞ 4.22).



☞ 4.22 Die Transaminierung.

Reaktionspartner der Aminosäure ist dabei vor allem α -Ketoglutarat, das nach der Transaminierung zu Glutamat wird. Die beteiligten Enzyme werden als **Aminotransferasen** (früher: Transaminasen) bezeichnet und sind von besonderer diagnostischer Wichtigkeit wegen ihres Vorkommens in bestimmten Zellen, z. B. ALT und AST (S.97).

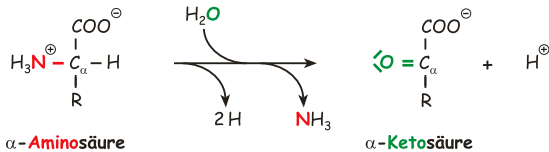


Aminotransferasen in der Klinik

Die Aminotransferasen (Transaminasen) gehören zu wichtigen Parametern, die klinisch-chemische Aussagen über verschiedene Organe zulassen. Anhand ihrer Konzentration im Blut kann selbst über den Schweregrad einer Erkrankung eine gewisse Aussage getroffen werden. Wichtig ist eine Bestimmung der Aminotransferasen im Blut bei **Lebererkrankungen**, aber auch bei einem **Herzinfarkt** werden sie häufig noch (zusätzlich) herangezogen.

Desaminierung

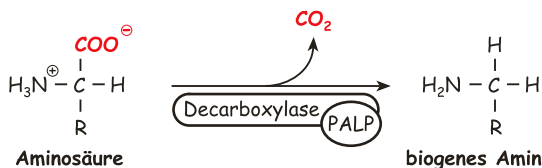
Bei dieser Reaktion entsteht aus einer Aminosäure eine α -Ketosäure – die Amino-Gruppe wird dabei freigesetzt und nicht auf ein anderes Molekül übertragen (☞ 4.23). So entsteht freies Ammoniak (NH_3), das sehr zelltoxisch ist und daher schnell entsorgt werden muss. Dies geschieht in der Leber, da nur diese in großem Umfang im Rahmen des Harnstoffzyklus dazu in der Lage ist (S.227). Die für die Desaminierung zuständigen Enzyme heißen übrigens **Dehydrogenasen**.



☞ 4.23 Die Desaminierung.

Decarboxylierung

In menschlichen Zellen gibt es eine Reihe von Enzymen mit dem Namen **L-Aminosäure-Decarboxylase**. Sie sind in der Lage, von einer Aminosäure CO_2 abzuspalten (☞ 4.24). Die Produkte sind primäre Amine, von denen viele als **biogene Amine** (S.236) bezeichnet werden, da sie physiologisch sehr wirksam sind.



☞ 4.24 Die Decarboxylierung.

Auf diese Art und Weise entsteht beispielsweise aus der Aminosäure Histidin der Mediator **Histamin** (S.526), der eine große Rolle bei allergischen Reaktionen spielt.

Elektrophorese

Die Aminosäuren lassen sich *in vitro* durch eine Trennungsmethode, die **Elektrophorese** (S.72), voneinander trennen. Ärzte nutzen diese Methode jedoch hauptsächlich für Proteine, weshalb wir sie erst dort besprechen werden.

4.2 Peptide und Proteine

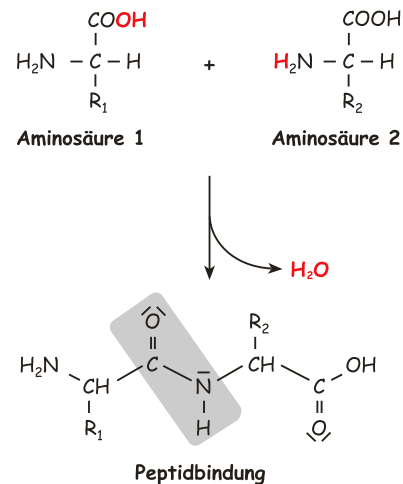
Die 21 proteinogenen Aminosäuren sind die Grundbausteine aller Eiweiße. Sie sind dort wie die Perlen einer Kette aneinandergebunden. Enthält die Kette nur 2 Aminosäuren, spricht man von **Dipeptiden**, bei dreien von

Tripeptiden. Eine Kette von 2 bis zu 10 miteinander verknüpften Aminosäuren wird als **Oligopeptid** bezeichnet. Mittellange Aminosäureketten (10–100) nennt man **Poly-peptide**, noch längere schließlich **Proteine**, wobei die Grenze zwischen diesen beiden Gruppen nicht so genau feststeht.

Die Bindung zwischen den einzelnen Aminosäuren in der Peptidkette bezeichnet man (naheliegenderweise) als **Peptidbindung**, und damit wollen wir beginnen.

4.2.1 Die Peptidbindung

Die **Peptidbindung** entsteht, wenn die **Amino-Gruppe** einer Aminosäure mit der **Carboxyl-Gruppe** einer anderen Aminosäure reagiert. Dabei wird Wasser abgespalten (☞ 4.25).



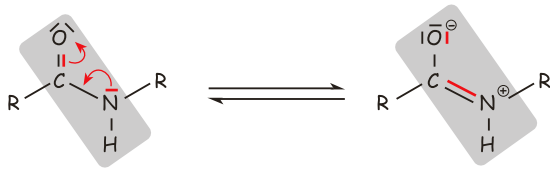
☞ 4.25 Knüpfen einer Peptidbindung.

Weil dabei die OH-Gruppe einer Carboxyl-Gruppe durch eine NH_2 -Gruppe ersetzt wird, spricht man von einem Säureamid ($-\text{CO}-\text{NH}-$) und bezeichnet die Peptidbindung daher auch als **Säureamidbindung** (S.36).

Beide funktionellen Gruppen der Peptidbindung stammen aus dem Grundgerüst der Aminosäuren und nur in seltenen Ausnahmefällen aus deren Seitenkette, z. B. beim Glutathion (S.634). Jede Peptidbindung ist eine Säureamidbindung, aber nicht jede Säureamidbindung ist eine Peptidbindung.

Mesomerie der Peptidbindung. Die Peptidbindung ist nun aber nicht so einfach, wie sie aussieht. Das stark elektronegative Sauerstoffatom zieht das gemeinsame Elektronenpaar zu sich, wodurch das Kohlenstoffatom seine Vierbindigkeit einzubüßen riskiert. Dieses entzieht nun wiederum dem benachbarten Stickstoffatom das freie

Elektronenpaar. Dadurch entsteht zwischen dem CO- und dem NH-Anteil der Peptidbindung zeitweise eine Doppelbindung (☞ 4.26).



☞ 4.26 Mesomeriestabilisierung der Peptidbindung.

Da der tatsächliche Zustand aber ständig zwischen diesen beiden Formen hin und her wechselt, sagt man, die Peptidbindung habe einen **partiellen Doppelbindungscharakter**, was 3 Konsequenzen hat.

1. Der Abstand zwischen den Atomen (C und N) ist kleiner als bei einer Einfachbindung, aber größer als bei einer richtigen Doppelbindung.
2. Die sonst für normale Einfachbindungen übliche freie Drehbarkeit geht verloren, was für die Konformation der Proteine von großer Bedeutung ist.
3. Die Peptidbindung ist eine planare Bindung, d. h. die beteiligten Atome ($-\text{CO}-\text{NH}-$) liegen in einer Ebene, und zwar in trans-Stellung (guckt O nach oben, schaut H nach unten und umgekehrt).

Peptidbildung und Gleichgewicht. Nun noch kurz zur Chemie dieser Bindung. Das Gleichgewicht für das Entstehen einer Peptidbindung liegt deutlich auf der Seite der freien Aminosäuren. Das bedeutet, dass für die Biosynthese von Peptidbindungen **Energie benötigt** wird, während ihre Spaltung thermodynamisch freiwillig abläuft.

4.2.2 Auf- und Abbau der Proteine

Die Herstellung von Proteinen und Peptiden (also die Proteinbiosynthese) erfolgt an **Ribosomen**. Da sie in engem Zusammenhang mit den zugehörigen genetischen Vorgängen steht, wird die Proteinbiosynthese (S. 365) erst im Genetikteil genau beschrieben.

Da beim Bilden einer Peptidbindung Wasser abgespalten wird, ist es naheliegend, dass für die Spaltung dieser Bindung wieder Wasser nötig ist. Dieser Vorgang, bei dem mithilfe von Wasser eine Bindung zwischen 2 Aminosäuren getrennt wird, heißt **Hydrolyse**. Sie wird von bestimmten Enzymen katalysiert: den **Peptidasen**.

4.2.3 Benennung der Peptide

Ein Peptid, egal welcher Länge, hat immer an einem Ende eine freie Amino-Gruppe, am anderen eine freie Carboxyl-Gruppe; man spricht vom N- und C-Terminus.

Wichtig für die Schreibweise ist es, das Aminoende immer auf die linke Seite zu schreiben, da sich hiernach in-

ternational auch der Name des Peptids richtet. Die Namen der Aminosäuren werden mit der Endung **-yl** versehen, nur die letzte – also die an der C-terminalen Seite – behält ihren normalen Namen.

Ein Beispiel: Sind die Aminosäuren Glutamat, Histidin und Prolin aneinandergebunden, heißt der systematische Name Glutamyl-Histidyl-Prolin; mit dem N-Terminus bei Glutamat und dem C-Terminus bei Prolin.

Diese Nomenklatur ist zwar logisch und schön systematisch, aber für Proteine, die aus Tausenden von Aminosäuren bestehen, ein wenig unhandlich. Daher hat man sich für praktisch alle Peptide und Proteine zusätzlich noch Trivialnamen einfallen lassen.

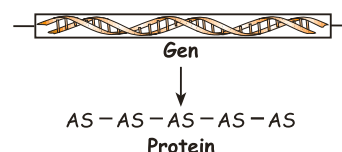
4.2.4 Räumliche Anordnung von Proteinen

Proteine liegen im Körper nicht als gestreckte Ketten vor, sondern sie bilden komplexe dreidimensionale Strukturen, die sich in verschiedene **Domänen** einteilen lassen. Eine Domäne ist ein Bereich der Polypeptidkette, der sich aufgrund seiner Raumstruktur von anderen Bereichen abgrenzen lässt. Einer Domäne kann oft eine eigenständige Funktion zugeordnet werden, sodass die Forschung davon ausgeht, dass sich unterschiedliche, zunächst eigenständige Domänen erst im Laufe der Evolution zu den heutigen Proteinen zusammengelagert haben. Dafür spricht auch die Tatsache, dass sich den einzelnen Domänen im Protein entsprechende Genabschnitte auf der DNA zuordnen lassen.

Die Struktur eines Proteins wird auch als **Konformation** bezeichnet. Die Konformation wird durch die Primär-, Sekundär-, Tertiär- und Quartärstruktur näher beschrieben.

Die Primärstruktur

Die Primärstruktur beschreibt die Abfolge der einzelnen Aminosäuren innerhalb der Kette. Diese Reihenfolge ist genau festgelegt und entspricht der Information des Gens, welches für das entsprechende Protein codiert (☞ 4.27).



☞ 4.27 Die Primärstruktur eines Proteins.

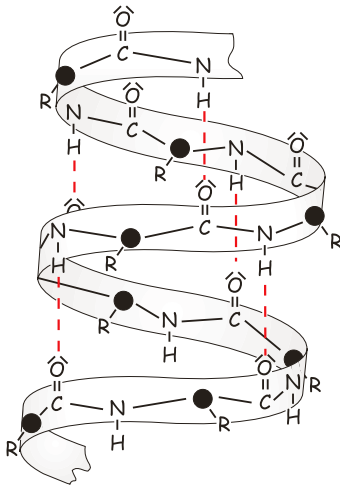
Es ist dabei zu beachten, dass die Primärstruktur nicht einfach nur die Abfolge der Aminosäuren festlegt, sondern ebendiese Abfolge auch die komplette Struktur des Proteins determiniert, also auch die Sekundär-, Tertiär- und Quartärstruktur.

Die Sekundärstruktur

Die zahlreichen Peptidbindungen zwischen den Aminosäuren der Peptidkette enthalten je eine Carbonyl(CO-) und eine Amid(NH)-Gruppe. Treten diese miteinander in Wechselwirkung, bildet sich die Sekundärstruktur. Die Seitenketten der Aminosäuren sind daran nicht beteiligt.

Die häufigsten Sekundärstrukturen sind die α -Helix und das β -Faltblatt, aber auch Kehren und Schleifen spielen eine wichtige Rolle für die Gestalt der Proteine.

Die α -Helix. Unter α -Helix versteht man die schraubenförmig gewundene Anordnung einer Polypeptidkette. Dabei gehen die CO- und die NH-Gruppen miteinander Wasserstoffbrückenbindungen ein (☞ 4.28).



☞ 4.28 Die α -Helix.

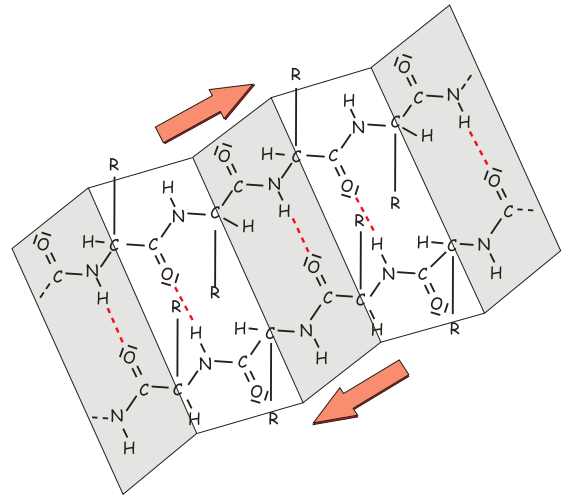
Es handelt sich also um **intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen**. Pro Windung benötigt man dazu statistisch 3,6 Aminosäuren, wobei je eine CO-Gruppe mit der NH-Gruppe der viertnächsten Aminosäure eine Bindung eingeht.

Die **Seitenketten**, die meist viel zu unregelmäßig angeordnet sind, um eine so geordnete Struktur zu ergeben, werden dabei nach außen geklappt. Sie sind erst für die Tertiärstruktur (also der Anordnung der Sekundärstruktur im Raum) des Proteins verantwortlich.

Die Aminosäure **Prolin** passt nicht in dieses System. Mit ihrem festen fünfgliedrigen Ring sprengt sie diese Helix, oder wird eben genau da eingebaut, wo diese Struktureinheit zu Ende ist und das Protein in eine offene Form übergehen soll.

Theoretisch ist diese Helix sowohl rechts- als auch linksgängig denkbar, in der Natur findet man allerdings nur α -Helices mit Rechtsgewinde, weil diese einfach sterisch und damit auch energetisch günstiger ist.

β -Faltblatt. Das β -Faltblatt hat seinen Namen daher, dass es von Linus Pauling und Robert Corey nach der α -Helix als zweite Struktur aufgeklärt wurde. Hier liegt die Peptidkette in einer Zick-zack-Form vor (☞ 4.29).



☞ 4.29 2 Peptidketten in einem β -Faltblatt angeordnet.

Diese Struktur entsteht dadurch, dass die CO-NH-Gruppe der Peptidbindung starr in einer Ebene vorliegt, die benachbarten Bindungen dagegen frei drehbar sind.

Wie bei der α -Helix bilden auch hier CO- und NH-Gruppen von Aminosäuren miteinander Wasserstoffbrückenbindungen. Im Unterschied zur α -Helix können sowohl Peptidstücke aus einer Kette als auch 2 oder mehrere verschiedene Peptide aneinander binden, wobei die Stränge sowohl in paralleler als auch in antiparalleler Richtung zu liegen kommen können.

Bei der α -Helix sind die Wasserstoffbrückenbindungen immer intramolekular, beim β -Faltblatt können sie sich sowohl intramolekular als auch intermolekular (zwischen 2 Proteinen) ausbilden.

Kehren und Schleifen. Mittlerweise sind noch weitere Sekundärstrukturen aufgeklärt geworden, die Kehren und Schleifen, die eine besondere Rolle für Richtungswechsel innerhalb der Strukturelemente einer Polypeptidkette spielen. α -Helices und β -Faltblätter laufen in der Regel durch eine Domäne ganz hindurch. Aus diesem Grunde liegen Kehren und Schleifen auch immer an der Oberfläche eines Proteins und sind dadurch für viele der Interaktionen des Proteins verantwortlich.

Die sogenannten **β -Kehren** werden auch als Haarnadelschleifen bezeichnet und weisen eine regelmäßige Struktur auf. Sie führen relativ einfach zu Richtungsänderungen innerhalb der Polypeptidkette, sodass beispielsweise eine β -Faltblatt-Struktur in eine zweite übergehen kann,

die dann zurückläuft. Auch Wechsel zwischen β -Faltblättern und α -Helices sind auf diese Weise möglich.

Ω -Schleifen sind ein wenig komplexer und nicht mehr regelmäßig angeordnet. Sie führen zu nicht ganz so abrupten Richtungswechseln innerhalb der Polypeptidkette.

Die Antigenbindungsstelle eines Antikörpers besteht beispielsweise aus solchen Ω -Schleifen.

Die Tertiärstruktur

Die Tertiärstruktur beschreibt die dreidimensionale Struktur eines Proteins und entsteht durch die Verwindung der Sekundärstruktur (☞ 4.30).



☞ 4.30 Tertiärstruktur.

Jetzt gehen die Seitenketten der Aminosäuren Bindungen miteinander ein. Stabilisiert wird diese räumliche Gesamtstruktur sowohl durch **kovalente** als auch durch **nicht kovalente Wechselwirkungen**.

Hier spielen **Disulfidbrücken** (S.35) eine besondere Rolle. Sie werden zwischen den SH-Gruppen zweier Cysteine geschlossen – es handelt sich also um eine kovalente Bindung.

Zwischen den Seitenketten bilden sich als schwache, also nicht kovalente, Bindungen **Wasserstoffbrückenbindungen** und **ionische Wechselwirkungen** (S.32) aus.

Die hydrophoben Seitenketten wenden sich durch **hydrophobe Wechselwirkungen** (S.32) ins Molekülinnere, um so wenig Kontakt wie möglich zum sie umgebenden Wasser zu haben. Die hydrophilen Gruppen hingegen stehen nach außen zum Wasser hin. So bildet sich um das gesamte Protein eine Hydrathülle, wodurch es in seiner Tertiärstruktur stabilisiert wird.

Die Quartärstruktur

Die Quartärstruktur beschreibt ‚Protein-Symbiosen‘. Mehrere dreidimensionale Untereinheiten (Tertiärstrukturen) schließen sich zu sehr viel größeren Funktionseinheiten zusammen.

Solche **supramolekularen Strukturen** sind beispielsweise Enzymkomplexe, Ribosomen und Proteinfasern. Auch Hämoglobin (S.617), das Sauerstoff-Transportmolekül, gehört dazu. Es setzt sich aus 4 Proteinuntereinheiten zusammen (meist 2 α - und 2 β -Ketten), die sich gegenseitig unterstützen.

4.2.5 Denaturieren und Fällen

Diese beiden Begriffe werden leider häufig verwechselt, weshalb sie hier kurz erläutert werden sollen.

Denaturierung von Proteinen

Denaturierung bedeutet das **Zerstören der dreidimensionalen Struktur** eines Proteins, indem beispielsweise Wasserstoffbrücken oder Disulfidbindungen gespalten und das Protein entfaltet werden (lat. *de natura* = weg von der natürlichen Beschaffenheit). Das Protein verliert dabei seine biologische Funktion, da diese im Wesentlichen von der Tertiärstruktur bestimmt wird. Die **Primärstruktur** – die Aminosäurekette also – bleibt jedoch **erhalten**.

Denaturiert werden kann ein Protein durch Hitze, extreme pH-Werte, Harnstoff sowie durch Alkohol und andere Lösungsmittel. Eine Denaturierung ist jedoch **nicht immer irreversibel**. Manche Proteine nehmen ihre ursprüngliche Struktur spontan wieder ein, nachdem das denaturierende Agens entfernt wurde. Dies wird dann als **Renaturierung** bezeichnet.

In unserem **Magen** liegen sehr viele Protonen vor (saurer pH-Wert), wodurch die meisten Seitenketten von Nahrungsproteinen protoniert, also positiv geladen, vorliegen. Diese gleichnamigen Ladungen bewirken, dass sich die Seitenketten gegenseitig abstoßen und das Protein nicht zu einem Knäuel verklumpt. Es wird von Wasser umlagert, bleibt in Lösung und fällt nicht aus. Diese Denaturierung führt dazu, dass Proteasen, also Enzyme, die Eiweiße spalten, leichter angreifen und das Protein vorverdauen können.

Fällung von Proteinen

Fällen (Präzipitieren) heißt, einen Stoff aus seiner gelösten Form zum **Ausfallen** zu bringen. Diese Substanz (z. B. ein Protein) liegt dann als **Niederschlag** (Bodensatz) in der Lösung vor. Ein Ausfällen von Proteinen kann auf verschiedene Arten erreicht werden:

- Durch Konzentrationserhöhung über den Punkt der **Sättigung** hinaus: Man gibt so viel weiteres (in der Regel billig zu bekommendes) Protein wie z. B. Serumalbumin oder Milchpulver zu der Lösung, bis dieses sich nicht mehr lösen kann und beim Ausfällen das gewünschte Protein mit sich ‚zieht‘.
- Durch Zugabe eines anderen Lösungsmittels (z. B. eines **organischen Lösungsmittels** statt Wasser); jetzt kann sich das Protein nicht mehr lösen und fällt aus.

- Durch Zusatz von Salzen (z. B. Ammoniumsulfat), die sich leichter in Wasser lösen als das Protein. Ab einer bestimmten Salzkonzentration fällt das Protein aus, da die Lösungskapazität des Wassers überschritten wird (**Aussalzen**).

In der Regel führt das Ausfallen des Proteins gleichzeitig zu seiner Denaturierung. Beim Ausfallen wird dem Protein seine Hydrathülle entzogen und die Seitenketten können sich nicht mehr richtig anordnen. Die Tertiärstruktur wird zerstört und das Protein denaturiert.

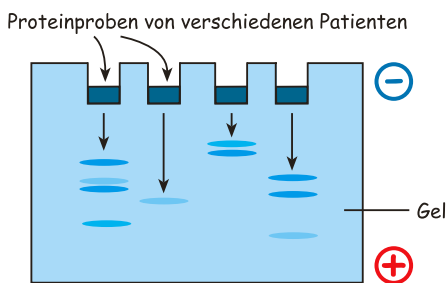
Umgekehrt führt eine Denaturierung meistens auch zum Ausfallen des Proteins. Durch Änderung der Tertiärstruktur können jetzt auch lipophile Seitenketten nach außen zeigen. Es kann keine Hydrathülle mehr um das Protein gebildet werden, die Proteinmoleküle ‚verkleben‘ untereinander und fallen aus.

Die beiden Vorgänge lassen sich in der Praxis kaum voneinander trennen, da sie sich fast immer gegenseitig bedingen.

Die **Denaturierung** bezeichnet die Veränderung des Proteins auf molekularer Ebene (also eine Strukturveränderung). Die **Fällung** beschreibt den physikalischen Vorgang des Ausfallens (Bildung eines Niederschlags).

4.2.6 Auftrennung von Proteinen – die Elektrophorese

Die Elektrophorese ist eine Methode, verschiedene Proteine (und auch Aminosäuren) voneinander zu trennen. Dazu trägt man ein Proteingemisch auf ein Gel auf und legt eine Spannung an ... (☞ 4.31).



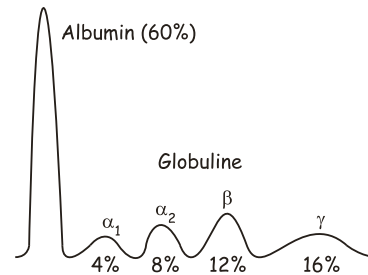
☞ 4.31 Gel-Elektrophorese.

Diese Proteintrennung wird auch heute noch routinemäßig in der Klinik durchgeführt, da man damit sehr leicht die **Zusammensetzung der Plasmaproteine** feststellen kann. Bei diversen Krankheiten kann die Konzentration des einen oder anderen Proteins erhöht oder erniedrigt sein (S.653).

Durchgeführt wird die Elektrophorese, indem eine Probe mit Patientenserum auf ein Gel aufgetragen wird. Anschließend legt man eine Spannung an, worauf die

Proteine das Wandern beginnen, ein jedes nach seiner Art. Die Wanderungsgeschwindigkeit hängt dabei von der Größe und der Ladung der einzelnen Proteine ab, wodurch sie innerhalb einer bestimmten Zeit unterschiedlich weit kommen.

Nach der photometrischen Auswertung des Gels erhält man folgende Darstellung (☞ 4.32):



☞ 4.32 Auftrennung von Serum in der Elektrophorese.

Die Prozentzahlen der einzelnen Serumfraktionen sollte man sich schon einmal einprägen, da sich daraus eine Menge Informationen ableiten lassen.

Wie schon angedeutet, lassen sich auch Aminosäuren auf diese Art und Weise trennen. In der Klinik interessiert den Arzt allerdings nur der Wert, der bei der Bestimmung im Labor herauskommt. Im Gegensatz dazu muss er eine Protein-Elektrophorese (S.653) noch selbst beurteilen!

4.2.7 Funktionen der Proteine im Körper

Proteine kommen im Körper an vielen Stellen mit den vielfältigsten Aufgaben vor. Hier nur ein kurzer Überblick über die wichtigsten Aufgaben:

- **Biokatalyse.** Sämtliche Enzyme sind Proteine, die als Biokatalysatoren die Reaktionen des Stoffwechsels in einem zeitlich vertretbaren Rahmen erst ermöglichen (S.86).
- **Kommunikation.** Viele Signalstoffe, die der Kommunikation im Körper dienen, sind Peptide, darunter so prominente Vertreter wie Insulin (S.437), das Wachstumshormon Somatotropin (S.500) und das Hormon Erythropoetin (S.612), das die Bildung der Roten Blutkörperchen anregt.
- **Transport.** Da sich gelöste Proteine häufig kugelförmig (globulär) falten, sodass die lipophilen Seitenketten innen und die hydrophilen außen zu liegen kommen, sind sie meist in Wasser und damit auch im Blut löslich. Binden solche Proteine nun Stoffe, die nicht wasserlöslich sind (z. B. Steroide wie Kortisol), können diese so durchs Blut transportiert werden (praktisch in der ‚Kugel‘ verpackt). Ein klassisches Beispiel ist auch Hämoglobin (S.617). Es kann Sauerstoff binden und im Blut transportieren und zwar in einer viel größeren Menge, als physikalisch dort löslich wäre.

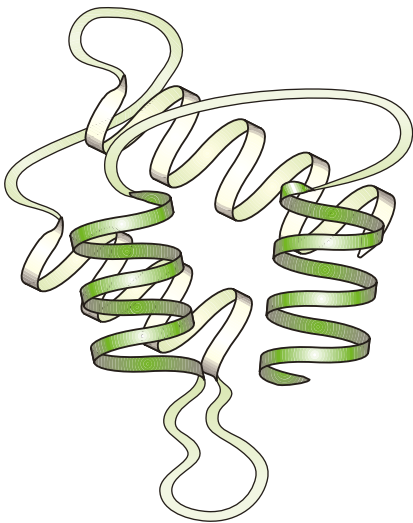
- **Stützfunktion.** Fibrilläre, also fadenförmige, längliche Proteine spielen beispielsweise eine Rolle beim Aufbau von Haut, z. B. Kollagen (S. 576) und Haar (Keratin).
- **Aktive Bewegung.** Eine quantitativ große Rolle spielen Muskelproteine wie Aktin und Myosin, ohne die unsere Muskulatur (S. 754) funktionslos wäre.
- **Das Immunsystem** produziert bei einer Stimulierung durch einen Eindringling große Mengen an Proteinen, die Antikörper (S. 708).
- **Blutgerinnung.** Zu guter Letzt sind fast alle Faktoren, die zur Blutgerinnung beitragen, Proteine (S. 661).

4.2.8 Prionen

Welche Relevanz die Konformation eines Proteins für dessen Funktion hat, lässt sich in dramatischer Weise an den Prionen erkennen. Stanley Prusiner veröffentlichte die sogenannte Prionhypothese im Jahre 1982 und prägte den Begriff der Prionen (engl. *proteinaceous infectious particle*), der auch Bezug auf die Virionen nimmt; 1997 ist er dafür mit dem Nobelpreis ausgezeichnet worden.

Überraschend an den Prionen war die Tatsache, dass es sich bei ihnen um infektiöse Partikel handelte, die mit keinerlei Nukleinsäure ausgestattet waren. Heute geht man davon aus, dass diese besonderen Proteine nicht nur schlecht wasserlöslich, sehr hitzestabil und schwer verdaulich sind, sondern vor allem auch eine Kettenreaktion auszulösen vermögen.

PrP^c. In unserem Körper gibt es dabei eine normale, physiologische Form der Prionproteine (PrP^c, engl. *prion protein, cellular*), die stark von α -Helices geprägt ist (☞ 4.33). Über die Funktion dieser Prionen ist noch nicht sehr viel bekannt, sie scheinen vor allem Nervenzellen vor freien Radikalen und anderen Stressfaktoren zu schützen.

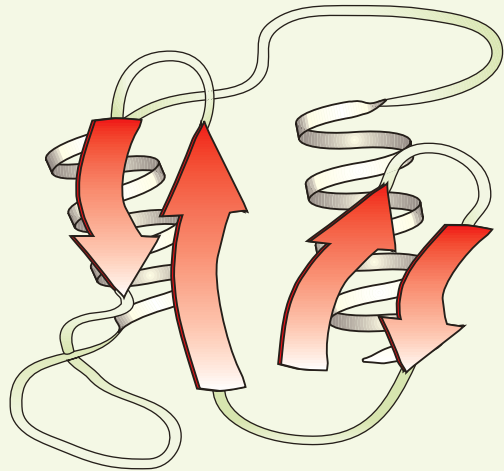


☞ 4.33 PrP^c.



PrP^{sc}

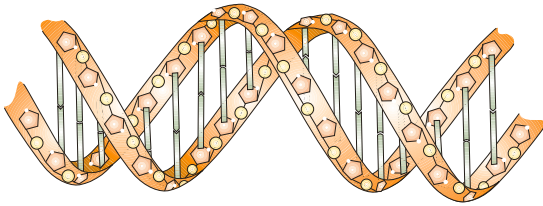
Sporadisch, genetisch oder auch infektionsbedingt kann eine pathologische Form der Prionen entstehen (PrP^{sc}, die nach der Scrapie, einer Prionenkrankheit bei Schafen benannt ist) (☞ 4.34). Bei dieser pathologischen Form überwiegen β -Faltblattstrukturen, die zu den unangenehmen Eigenschaften der Prionen führen.



☞ 4.34 PrP^{sc}.

5 Nukleotide und Nukleinsäuren

In jeder Zelle unseres Körpers ist die gesamte Erbinformation über uns gespeichert – in Form von **DNA** (engl. **desoxyribonucleic acid**, auf Deutsch Desoxyribonukleinsäure=DNS) im **Zellkern**. Die DNA verteilt sich auf 46 DNA-Moleküle (Chromosomen). Jedes DNA-Molekül besteht aus 2 DNA-Strängen, die sich zu einer **Doppelhelix** verdreht umeinander winden (☞ 5.1).



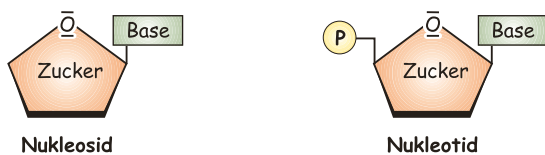
☞ 5.1 Die DNA-Doppelhelix.

Neben der doppelsträngigen DNA gibt es noch die einzelsträngig vorkommende **RNA** (engl. **ribonucleic acid**, auf Deutsch Ribonukleinsäure=RNS), von der viele verschiedene Sorten, mit ganz unterschiedlichen Funktionen vorkommen.

5.1 Chemie der Nukleotide

Jedes Nukleotid besteht aus einer **Base**, einem **5er-Zucker** und einem **Phosphatrest**, wobei durch die Base festgelegt ist, um welches Nukleotid es sich handelt. Insgesamt stehen unserem Körper 4 bzw. 5 verschiedene Basen, zwei verschiedene Zucker und das Phosphat zur Verfügung.

Ist die Base nur mit dem Zucker verbunden (ohne Phosphat), dann nennt man dieses Molekül **Nukleosid**, ist zusätzlich Phosphat dabei, handelt es sich um ein **Nukleotid** (☞ 5.2).

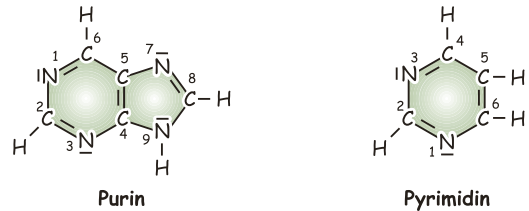


☞ 5.2 Grundbausteine der Nukleinsäuren.

5.1.1 Die Basen

Die 5 in unseren Nukleinsäuren vorkommenden Basen lassen sich in 2 Gruppen einteilen (☞ 5.3):

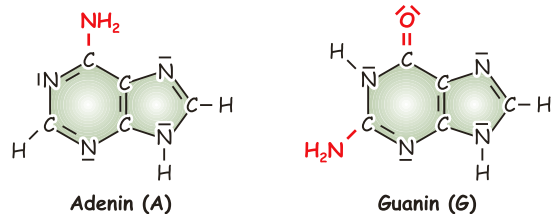
- Die **Purinbasen**, deren Grundgerüst sich vom Purin ableitet.
- Die **Pyrimidinbasen**, deren Grundgerüst sich vom Pyrimidin ableitet.



☞ 5.3 Die beiden Grundgerüste der Nukleinsäurebasen.

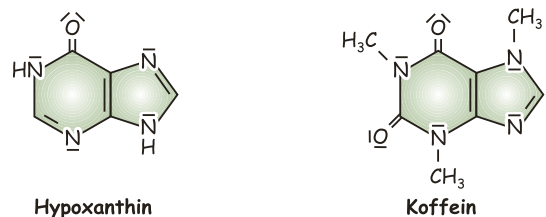
Purinbasen

In unseren Nukleinsäuren kommen 2 verschiedene Purinbasen vor, das **Adenin** (Abk. A) und das **Guanin** (Abk. G) (☞ 5.4).



☞ 5.4 Die Purinbasen.

Weitere wichtige Purinbasen sind das **Hypoxanthin**, das eine wichtige Rolle als Zwischenprodukt bei der Biosynthese von Adenin und Guanin (S.341) spielt, sowie das allseits bekannte **Koffein** (☞ 5.5), vgl. auch Koffein-Wirkung (S.430).

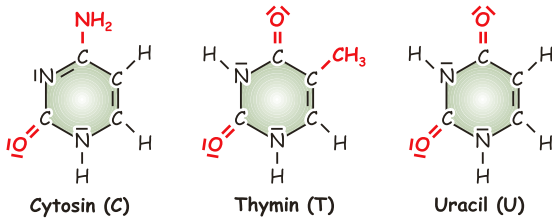


☞ 5.5 Purinbasen, die nicht in Nukleinsäuren vorkommen.

Koffein und Tein (oder Thein) sind übrigens chemisch identisch; die Wirkung variiert aufgrund der weiteren Inhaltsstoffe.

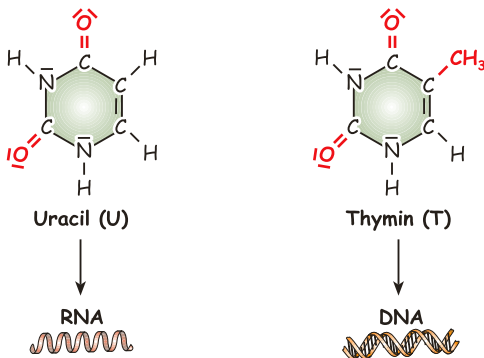
Pyrimidinbasen

Von den Pyrimidinbasen gibt es 3 verschiedene: **Cytosin** (Abk. C), **Thymin** (Abk. T) und **Uracil** (Abk. U) (☞ 5.6).



☞ 5.6 Die Pyrimidinbasen.

Cytosin kommt sowohl in der RNA als auch in der DNA vor, die beiden anderen Basen jedoch in nur jeweils einer Nukleinsäure-Sorte: Thymin findet man ausschließlich in der DNA, Uracil nur in der RNA (☞ 5.7).



☞ 5.7 Basenunterschiede zwischen RNA und DNA.

Thymin statt Uracil. Cytosin wird in unseren Zellen gelegentlich spontan zu Uracil desaminiert. Geschieht dies in der DNA, so wird das neu entstandene Uracil von einem Enzym erkannt und wieder in Cytosin zurückverwandelt. Dadurch wird verhindert, dass es durch die Desaminierung zu einer Mutation (S.382) kommt.

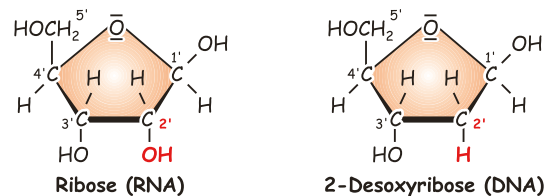
Wäre Uracil von Natur aus in der DNA, so hätte das Enzym keine Chance, zwischen 'echtem' und aus Cytosin entstandenem Uracil zu unterscheiden. Da diese Desaminierung aus chemischen Gründen relativ häufig vorkommt, hat es sich vermutlich im Laufe der Evolution als Vorteil herausgestellt, Thymin statt Uracil zu verwenden, da Thymin dieselben Funktionen wie Uracil erfüllt.

Seltene Basen

Es gibt noch eine ganze Reihe anderer Basen, die seltene Basen genannt werden, da sie nur in geringen Mengen in den Nukleinsäuren vorkommen. Auch sie sind Derivate von Purin oder Pyrimidin. Meist handelt es sich um methylierte oder hydroxylierte Purin- und Pyrimidinbasen wie das 5-Methylcytosin, Dihydrouracil und Pseudouridin.

5.1.2 Nukleoside (Base + Zucker)

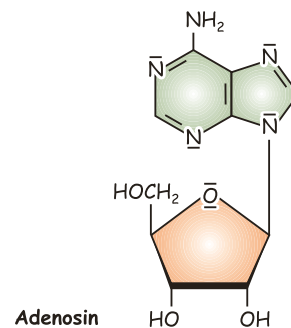
Die Kombination aus einer Base und einem 5er-Zucker wird als **Nukleosid** bezeichnet. Hier gibt es wieder einen wichtigen Unterschied zwischen DNA und RNA, was sich auch in deren Namensgebung niedergeschlagen hat. In der RNA liegt die Ribose ganz normal vor, deshalb *Ribonukleinsäure*. In der DNA hingegen ist die OH-Gruppe am 2'-C-Atom der Ribose durch Wasserstoff ersetzt (☞ 5.8). Daher der Name *Desoxyribonukleinsäure* („desoxy“ bedeutet einfach, dass hier ein Sauerstoffatom weniger vorliegt).



☞ 5.8 Die beiden Zucker der Nukleinsäuren.

Da man bei der Bezeichnung der Atome durch Nummern auch deutlich machen möchte, ob man sich gerade auf die Base oder den Zucker bezieht, versteht man die Zuckeratome mit einem Strich ('), die C-Atome der Basen bekommen schlicht Nummern. Beim 2'-C-Atom handelt es sich also um das C-Atom Nummer 2 des Zuckers.

Bei der Verknüpfung des Zuckers mit einer Purin- oder Pyrimidinbase entsteht eine **N-glykosidische Bindung** (☞ 5.9), vgl. auch Disaccharide (S.49). Dazu bindet das 1'-C-Atom des Zuckers an das N9-Atom eines Purins oder



☞ 5.9 Die N-glykosidische Bindung im Nukleosid.

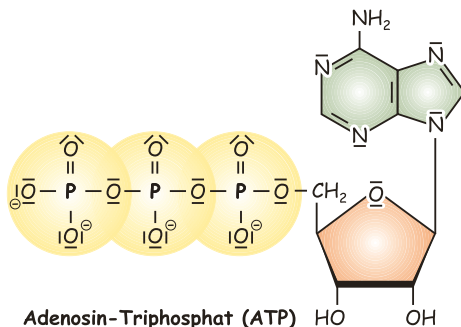
an das N1-Atom eines Pyrimidins. Die OH-Gruppe des Zuckers wird zusammen mit dem Wasserstoff der Base als Wasser abgespalten. ‚Glykosidisch‘ heißt, dass ein Zucker an der Bindung beteiligt ist, ‚N‘ bedeutet, dass am anderen Ende ein Stickstoffatom sitzt. Da diese Bindung frei drehbar ist, spielt es keine Rolle, ob man die Base auf die rechte oder die linke Seite zeichnet.

Die **Namen der Nukleoside** werden von denen der Basen abgeleitet und bei den **Purinderivaten** mit der Endung **-osin** (Adenosin, Guanosin), bei den **Pyrimidinderivaten** mit **-idin** (Cytidin, Thymidin, Uridin) versehen.

5.1.3 Nukleotide (Nukleosid + Phosphat)

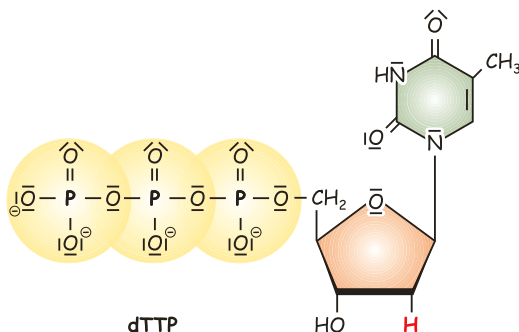
Bindet **Phosphat** (PO_4^{3-}) an ein Nukleosid, entsteht das einfachste **Nukleotid**, ein Nukleosid-Monophosphat – oder einfach **Mononukleotid**. Das Phosphat bildet unter Wasserabspaltung eine **Esterbindung** mit dem 5'-C-Atom des Nukleosids aus. Wenn man möchte, kann man die Nukleotide daher auch als ‚Phosphatester der Nukleoside‘ bezeichnen.

Nukleosiddiphosphate (z. B. ADP) und **-triphosphate** (z. B. ATP) entstehen durch weitere Anlagerungen von Phosphatresten. Dabei bilden sich zwischen den Phosphaten **Phosphorsäureanhydridbindungen**, die sehr energiereich sind (☞ 5.10).



☞ 5.10 Ein Nukleosiddiphosphat.

Ist als Zucker nicht die Ribose, sondern die Desoxyribose gebunden, spricht man von einem **Desoxynukleotid** (☞ 5.11). Desoxynukleotide werden entsprechend als **d-Nukleotide** kenntlich gemacht.

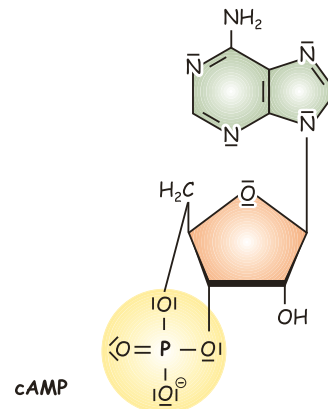


☞ 5.11 Ein Desoxynukleotid.

5.1.4 Weitere Funktionen der Nukleotide

Nukleotide spielen nicht nur als Bestandteile von DNA und RNA eine wichtige Rolle, sondern sind bei praktisch allen Stoffwechselvorgängen unentbehrlich.

- Adenosintriphosphat (ATP) ist die **universelle Energieform** einer Zelle. Bei manchen Stoffwechselwegen wird jedoch Guanosintriphosphat (GTP) von der Zelle als Energielieferant genutzt.
- Nukleotide werden zur **Aktivierung** verschiedener Stoffe benötigt. Glukose muss z. B. immer erst mit Uridintriphosphat (UTP) zu UDP-Glukose aktiviert werden, bevor es in Ketten wie Glykogen (S.50) eingebaut werden kann.
- ATP kann unter Pyrophosphatabspaltung ($= \text{PP}_a$) zu zyklischem AMP (cAMP) reagieren und in dieser Form als intrazellulärer Botenstoff (**‚zweiter Botenstoff‘ = Second Messenger**) die Wirkung zahlreicher hydrophiler Hormone vermitteln (S.429).
- Als Bestandteile der **Coenzyme** NADH, FADH und CoA sind Nukleotide an vielen Bioreaktionen beteiligt (☞ 5.12).



☞ 5.12 Ein biochemisch wichtiger nukleotidhaltiger Cofaktor.

Um den Überblick nicht zu verlieren, kommt hier alles noch einmal auf einen Blick, bevor wir dann in die Chemie der Nukleinsäuren einsteigen (☞ 5.13).

Base	Nukleosid	Nukleotid
Adenin (A)	Adenosin	Adenosin-Monophosphat (AMP)
Guanin (G)	Guanosin	Guanosin-Monophosphat (GMP)
Uracil (U)	Uridin	Uridin-Monophosphat (UMP)
Cytosin (C)	Cytidin	Cytidin-Monophosphat (CMP)
Thymin (T)	Thymidin	Thymidin-Monophosphat (TMP)

☞ 5.13 Die verschiedenen Nukleinsäurebausteine im Überblick.

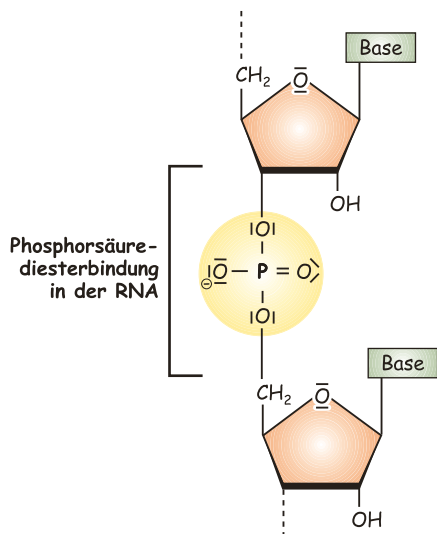
5.2 Nukleinsäuren

Setzt man Nukleotide zu langen Ketten zusammen, erhält man Nukleinsäuren, also Polynukleotide. Wir haben schon gesehen, dass man zwischen **Ribonukleinsäuren** (RNA) und **Desoxyribonukleinsäuren** (DNA) unterscheiden muss.

5.2.1 Ribose und Phosphat – für den Zusammenhalt

Wichtig für die **Kettenbildung** (heißt auf schlaue **Polymerisierung**) sind nur die Ribose und das Phosphat, die Basen haben eine andere Aufgabe.

Obwohl immer Mononukleotide in die Kette eingebaut werden, benötigt man zunächst stets die jeweiligen Trinukleotide. Denn erst durch Abspaltung von Pyrophosphat wird genügend Energie frei, um das Ganze zusammenzubauen. Als Ergebnis ist das 5'-C-Atom einer Ribose über ein Phosphat mit dem 3'-C-Atom der nächsten Ribose verbunden. Da es sich bei dieser Verbindung um 2 (di') Esterbindungen einer Phosphorsäure handelt, bezeichnet man sie als **Phosphorsäurediesterbindung** (☞ 5.14).



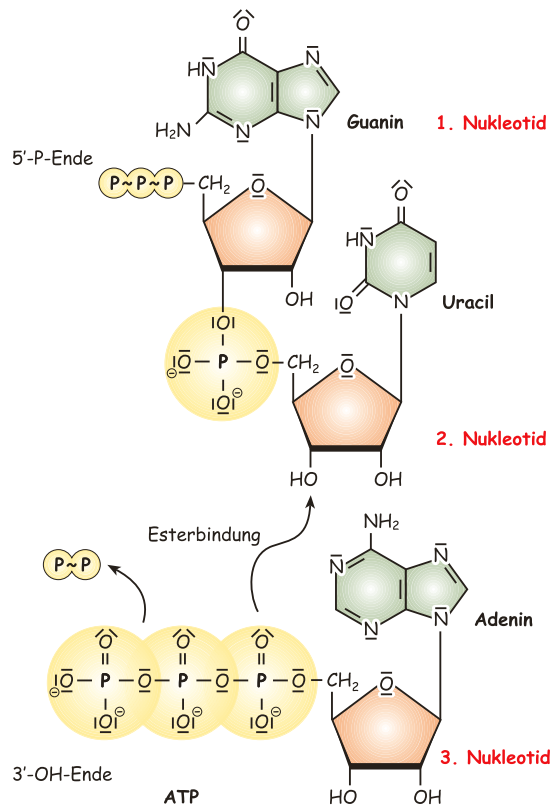
☞ 5.14 Zucker und Phosphat sind in der DNA über eine Phosphodiesterbindung miteinander verbunden.

Was ist sauer an den Nukleinsäuren? Den sauren Charakter der DNA und RNA verursacht die Phosphorsäure. Unter physiologischen Bedingungen liegt sie dissoziiert vor, was 2 Konsequenzen hat:

1. Ihr H^+ schwimmt im umliegenden Wasser und liegt in Form von H_3O^+ vor. Dadurch wird das Wasser protonenreicher und damit saurer.
2. Durch die Abspaltung des H^+ wird die DNA **negativ geladen**.

Das 3'-OH-Ende. Wichtig für die gesamte Genetik und das Verständnis der Wirkungsweise vieler Medikamente ist es, sich den Mechanismus der Verlängerung einer Nukleotidkette klarzumachen. Bei diesem Vorgang greift immer die freie 3'-OH-Gruppe eines schon eingebauten Nukleotids den 5'-Phosphatteil eines neu eintretenden Nukleotids an. Eine andere Anlagerung ist nicht möglich.

Sämtliche polymerisierenden (=kettenverlängernden) Enzyme – DNA- und RNA-Polymerasen – können nur in 5'-3'-Richtung synthetisieren (☞ 5.15).



☞ 5.15 Die Polymerisation findet von 5' nach 3' statt.

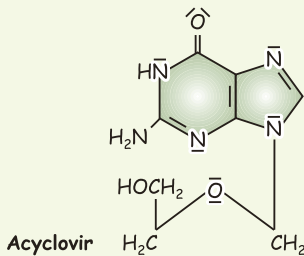
Das Vorhandensein einer freien 3'-OH-Gruppe ist nicht nur für die Kettenverlängerung bei uns Menschen, sondern bei allen Organismen unbedingt erforderlich – so auch bei Viren. Das macht man sich bei der Bekämpfung dieser kleinen Plagegeister zunutze.



Zovirax

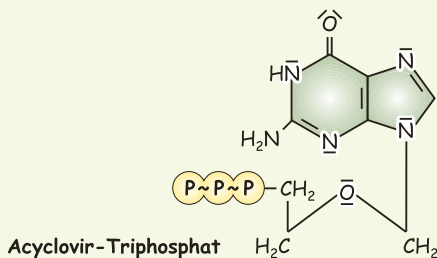
Man hat es geschafft, Stoffe herzustellen, die eine den Nukleotiden ähnliche Struktur haben, denen jedoch diese wichtige freie 3'-OH-Gruppe fehlt. Wird nun so ein Nukleotid-Analogon in die entstehende Nukleinsäure der Viren eingebaut, kann daran kein weiterer Baustein mehr binden und die Synthese wird abgebrochen.

Nach diesem Mechanismus arbeitet Zovirax, ein vermutlich jedem bekanntes Medikament gegen die hässlichen Bläschen an der Lippe, verursacht durch das Herpes-simplex-Virus. Bei dem darin enthaltenen Wirkstoff Acyclovir (chemisch korrekt: Acycloguanosin, also ‚Guanosin ohne Ring‘) ist die Ringstruktur des Zuckers nicht ganz vollständig (es fehlt u. a. die freie 3'-OH-Gruppe) – das Virus kann sich nach Einbau nicht weiter replizieren (☞ 5.16).



☞ 5.16 Der Wirkstoff von Zovirax.

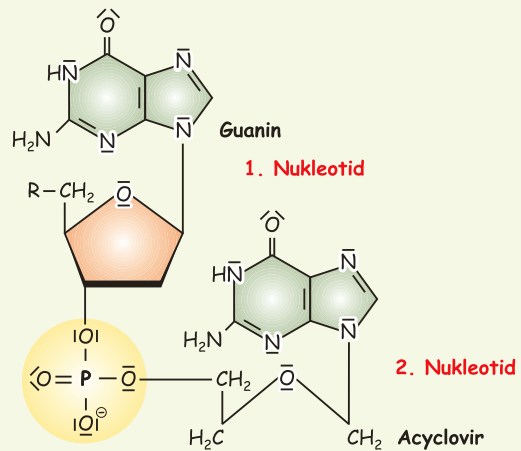
Um eingebaut werden zu können, muss auch Acyclovir erst phosphoryliert werden (☞ 5.17). Die erste Phosphorylierung kann geschickterweise nur durch die herpesvirale Thymidinkinase erfolgen. Daher funktioniert Zovirax nur in den Zellen, die auch von Viren befallen sind.



☞ 5.17 Das phosphorylierte Acyclovir.

Nach der ersten Phosphorylierung kann es die Zelle nicht mehr verlassen. Die weitere Phosphorylierung zum Acyclovir-Triphosphat erfolgt durch unsere eigenen zellulären Enzyme.

Die herpesvirale DNA-Polymerase baut Acyclovir schließlich in das Genom der Herpesviren ein, worauf die Kettenverlängerung gestoppt wird (☞ 5.18).



☞ 5.18 Der Einbau von Acyclovir in die DNA.

Nach dem gleichen Prinzip arbeiten auch Medikamente zur Behandlung von HIV-Infektionen. Deren Angriffsziel ist die Reverse Transkriptase des HI-Virus.

5.2.2 Die Basen – Träger der Information

Die eigentliche Information der DNA wird durch die dritten Bausteine der Nukleinsäuren codiert, die in wässriger Lösung leicht basisch reagieren und daher einfach ‚Basen‘ genannt werden. Da wir 20 verschiedene proteinogene Aminosäuren kennen, reicht eine 1:1-Codierung durch eine Base pro Aminosäure natürlich nicht aus. Wählte man eine Kombination von jeweils 2 der 4 Basen, käme man nur zu 16 Aminosäuren ($4^2 = 16$). Bei einer Kombination von jeweils 3 der 4 verschiedenen Basen, erhält man 64 unterschiedlich Codons ($4^3 = 64$), welche weitaus genug sind, um die Information für alle 20 Aminosäuren speichern zu können.

Drei aufeinander folgende Basen eines Stranges – ein Basentriplett – codieren für genau eine Aminosäure. Ein solches Triplett wird **Codon** genannt und stellt die Grundeinheit des genetischen Codes dar.

Die Codesonne – das Alphabet der Zelle

Der genetische Code, den man in den frühen 1960er Jahren entschlüsselt hat, gilt in der gesamten Natur und wird deshalb auch als universell bezeichnet. Allerdings gibt es auch Ausnahmen – z. B. gehen unsere Mitochondrien mit