

Biochemie

Eine Einführung

von

Michael Yudkin und Robin Offord

Übersetzt und bearbeitet

von

Wolf-Dieter Thomitzek



1977

Walter de Gruyter · Berlin · New York

Titel der Originalausgabe:

A Guidebook to Biochemistry

A New Edition of A Guidebook to Biochemistry

by *K. Harrison*

Copyright:

© Cambridge at the University Press 1971

Authors:

Michael Yudkin

Lecturer in Biochemistry, University of Oxford

Tutor in Biochemistry, University College, Oxford

Robin Offord

Lecturer in Molecular Biophysics, University of Oxford

Tutor in Biochemistry, Christ Church, Oxford

Übersetzer:

Dr. Wolf-Dieter Thomitzek

Wiss. Rat und Professor am Physiologisch-Chemischen Institut
der Universität Düsseldorf

CIP-Kurztitelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Yudkin , Michael

Biochemie: e. Einf. / von Michael Yudkin u. Robin Offord.

Übers. u. bearb. von Wolf-Dieter Thomitzek. – 1. Aufl. –

Berlin, New York: de Gruyter, 1976. –

(Sammlung Göschchen; 2607)

Einheitssacht.: A guidebook to biochemistry <dt.>.

ISBN 3-11-004464-1

NE: Offord, Robin; Thomitzek, Wolf-Dieter [Bearb.]

© Copyright 1976 by Walter de Gruyter & Co., vormals G. J. Göschen'sche Verlagsbuchhandlung, J. Guttentag, Verlagshandlung, Georg Reimer, Karl J. Trübner, Veit & Comp., 1 Berlin 30 – Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden – Printed in Germany – Satz und Druck: Mercedes-Druck, 1 Berlin 61 – Bindearbeiten: Lüderitz & Bauer, Buchgewerbe-GmbH, 1 Berlin 61

Vorwort des Übersetzers

Das hier als deutsche Ausgabe vorliegende Buch „A guidebook to biochemistry“ von Yudkin und Offord ist die zweite Auflage des unter dem gleichen Titel erschienenen Werkes von K. Harrison.

Bei der Übersetzung wurde die Darstellungsweise der beiden Autoren gewahrt. Es schien aber notwendig, ungewöhnliche Schreibweisen zu ändern, kleine Fehler bzw. Unkorrektheiten aufgrund neuerer Forschungsergebnisse zu korrigieren und den Text durch vereinzelte Fußnoten zu ergänzen. Lediglich bei der Beschreibung der Entstehung der Ketokörper schien es angebracht, den Text zu ändern, um nicht durch die zu starke Vereinfachung einen falschen Eindruck über diesen Stoffwechselweg entstehen zu lassen.

Die Empfehlung der IUB, statt Fructose-1,6-diphosphat künftig Fructose-1,6-bisphosphat zu schreiben, hat sich bisher nicht durchgesetzt. Wir haben daher die alten Namen noch beibehalten.

Dem Walter de Gruyter-Verlag gebührt Dank für das Entgegenkommen und das verständnisvolle Eingehen auf Wünsche bei der Gestaltung des Buches.

Düsseldorf, Mai 1974

W.-D. Thomitzek

Inhalt

Vorwort des Übersetzers	3
Vereinbarungen und Abkürzungen	7
1. Einführung	13
Abschnitt I. Struktur und Funktion von Makromolekülen	
2. Einführende Bemerkungen über Makromoleküle	15
3. Die Struktur von Proteinen	26
4. Die Funktion von Proteinen I	42
5. Die Funktion von Proteinen II – Die Enzyme	57
6. Nucleinsäuren, Polysaccharide und Lipide	67
Abschnitt II. Der intermediäre Stoffwechsel	
7. Freie Energie und biochemische Reaktionen	77
8. Die biologische Oxydation	93
9. Einführung in den Intermediärstoffwechsel	103
10. Die Synthese von ATP – Die Glykolyse	110
11. Die Bildung von ATP – Der Citronensäurezyklus	120
12. Die Bildung von ATP beim Abbau von Lipiden	127
13. Die Synthese von ATP und NADPH ₂ – Der Pentose- phosphat-Zyklus	133
14. Die Bildung von ATP und NADPH ₂ – Die Lichtreaktion der Photosynthese	140
15. Die Synthese von Polysacchariden unter Verbrauch von ATP und NADPH ₂	145
16. Der Verbrauch von ATP und NADPH ₂ bei der Synthese von Lipiden	160
17. Der Aminosäurestoffwechsel	166
Abschnitt III. Molekularbiologie, Genetik und Proteinsynthese	
18. Molekularbiologische Grundlagen der Genetik	178
19. Die Synthese von DNA und RNA	184
20. Die Synthese von Proteinen	197
21. Regulationsmechanismen im Stoffwechsel	208
Register	223

Vereinbarungen und Abkürzungen

Die biochemischen Reaktionen laufen bei einem pH-Wert von etwa 7 ab. Damit taucht das Problem auf, wie man die Strukturformel von Verbindungen schreiben soll, die an Säure-Basen-Gleichgewichten teilnehmen. Solche Stoffe können bei einem pH von 7 entweder völlig, teilweise oder gar nicht dissoziiert sein. Das hängt von dem pK-Wert, also der Dissoziationskonstanten, ab.

Um keine Verwirrung zu stiften, haben wir meist die Struktur der Moleküle in der nicht ionisierten Form geschrieben, unabhängig von dem pK und dem wirklichen Ionisationsgrad bei pH 7. So formulieren wir z. B. in der Gleichung 11, S. 117 die Synthese von Milchsäure, während tatsächlich überwiegend Lactationen



und hydratisierte Protonen, H_3O^+ , gebildet werden.

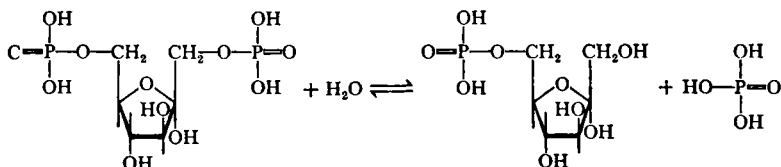
Wir weichen von dieser Regel nur in den wenigen Fällen ab, in denen ihr Befolgen das Verständnis eher erschweren als fördern würde (z. B. S. 87).

Im Falle der Wasserstoffüberträger NAD und NADP sehen wir von der Ionisation völlig ab (s. S. 40 und 92) und schreiben NAD bzw. NADP für die oxydierte Form und NADH_2 bzw. NADPH_2 für die reduzierte Form.

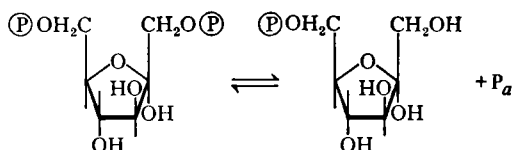
Diese Abkürzungen sind nach der internationalen Konvention noch zulässig, wenn auch den Symbolen NAD^+ , NADP^+ und NADH und NADPH jetzt der Vorrang gegeben wird. Wir sind diesem Vorschlag jedoch nicht gefolgt, weil wir glauben, daß so die Abläufe im Kapitel 8 schwerer zu verstehen sind.

Wir haben uns dem weit verbreiteten Brauch angeschlossen, die Ionisation der Phosphatgruppe nicht zu berücksichtigen und $\textcircled{\text{P}}$ für organisch-gebundenes Phosphat sowie P_a für anorganisches

Phosphat zu schreiben. Ähnlich bedeuten P – P organisches und (P – P)_a anorganisches Pyrophosphat.
So wird die Reaktion

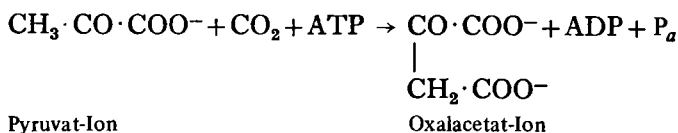


(in der bereits die mögliche Dissoziation der Phosphatgruppen vernachlässigt wurde) auf S. 156 folgendermaßen geschrieben

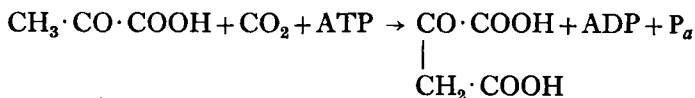


Außer der größeren Schnelligkeit, mit der die Reaktionen formuliert werden können, liegt der Vorteil dieser Übereinkunft darin, daß wir nicht mehr H_3PO_4 als Substrat oder Produkt schreiben und damit den Eindruck erwecken, daß bei vielen biochemischen Reaktionen eine starke Säure gebildet oder verbraucht wird.

Eine Folge der Vernachlässigung der Dissoziationsgleichgewichte ist, daß die Bilanz bezüglich H^+ und OH^- -Gruppen nicht immer stimmt. So würde die Gleichung auf S. 127 ohne Vernachlässigung der Dissoziation heißen:



während wir schreiben:



Wie man sieht, fehlt in der ersten Formulierung ein Proton auf der rechten Seite. Wir führen es nicht an, wenn wir der Tatsache Ausdruck geben wollen, daß es am Mechanismus der Hauptreaktion nicht teilnimmt.

Reversible Reaktionen werden wie üblich mit $\rightleftharpoons$ gekennzeichnet. In den Fällen jedoch, in denen bekannt ist, daß das Gleichgewicht sehr stark in die eine Richtung verschoben ist, wird dies mit $\rightleftharpoons$ oder $\rightleftharpoons$ angedeutet (S. 85).

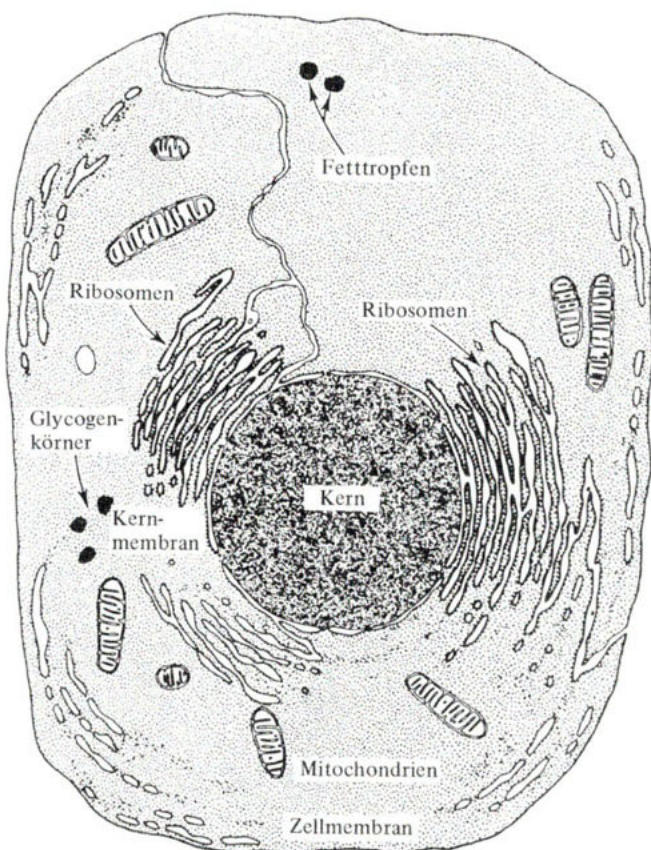
Wenn ein Reaktionsschema gekoppelte Reaktionen enthält, ist es oft praktisch, die Schreibweise von Baldwin zu wählen:



Diese Formulierung soll jedoch nicht heißen, daß die Reaktion irreversibel ist. Es wäre zwar möglich, jedoch unübersichtlich, die Pfeile für die Rückwärtsreaktion mitzuschreiben.

Danksagungen

Die Abbildungen 3.6 und 5.5.1 wurden speziell für dieses Buch durch einen ARGUS-Computer geschrieben, der von Dr. A. C. T. North programmiert und bedient wurde. Dafür sind ihm die Autoren zu Dank verpflichtet. Die Abb. 4.4 und 6.1 stammen aus *The structure and action of proteins* von R. E. Dickerson und I. Greis, Verlag Harper und Row. Die Winkel der Perspektive, die in den Abbildungen 3.4 und 4.1.2 benutzt wurden, sind den Figuren entnommen, die diese Autoren für ihr Buch entworfen haben, ebenso wie die Darstellung der Seitenketten der Aminosäuren in der Tabelle 3.1. Jedoch stammt die Anordnung der Tabelle von uns. Das Titelbild ist nach J. Brachet, Sci. Amer. 205,3 (1961), die Abb. 3.3 aus *The nature of the chemical bond* von L. Pauling, Cornell Press. Die Abb. 6.2 wurde nach *The biochemistry of the nucleic acids* von J. N. Davidson (Methuen) und nach M. F. H. Wilkins und Mitarbeiter, Nature 175,834 (1955) gezeichnet. Die Abb. 6.5 stellt eine Überarbeitung einer Zeichnung von D. L. D. Caspar durch J. N. Davidson (s. o.) dar. Die Abb. 6.8 stammt aus *Introduction to Lipids* von D. Chapman, McGraw-Hill-Verlag. Wir danken den Autoren und Verlegern für die Überlassung des Materials.



Eine typische tierische Zelle, in der die Mehrzahl der Vorgänge abläuft, die in dem vorliegenden Buch beschrieben sind. Die Funktion des Kerns ist in den Kapiteln 18, 19 und 21 besprochen, die der Mitochondrien im Kapitel 8. Die Struktur und Funktion der Ribosomen wird in den Kapiteln 6 und 20 abgehandelt. Von der Synthese des Glykogens ist in den Kapiteln 15 und von der der Fette in Kapitel 16 die Rede, während die Struktur und Funktion des Glykogens im Kapitel 6 besprochen werden. Der Aufbau der äußeren Zellmembran, der inneren Membranen (des endoplasmatischen Retikulums) und der Mitochondrienmembran ist grundsätzlich gleichförmig und wird im Kapitel 6 beschrieben.

1. Einführung

Eine grundlegende Schwierigkeit beim Abfassen eines Buches über die Biochemie ist die Entscheidung über die Reihenfolge der Kapitel. Bei einem Gebiet wie der Mathematik kann man komplizierte Zusammenhänge nur verstehen, wenn man die elementaren Tatsachen kennt. So ergibt sich in Büchern über Mathematik zwangsläufig ein bestimmter Aufbau des Stoffes. Im Gegensatz dazu ist der Stoff der Biochemie wie ein Kreislauf, den man überall beginnen kann und in dem bereits das Studium irgendeines Zusammenhanges viele Gesichtspunkte in anderen Kapiteln klarer werden läßt. Eine zwangsläufige Reihenfolge der Kapitel besteht so nicht. Trotzdem lassen sich durch geschickte Wahl der Darstellung und Anordnung des Stoffes viele Schwierigkeiten verringern.

Ein Buch, das als Einführung gedacht ist, soll den Leser mit den wichtigsten Grundzügen und den Eigenheiten des Gebietes bekanntmachen. In diesem Sinne soll das vorliegende Buch nicht umfassend sein. Viele wichtige Tatsachen, die in einem Lehrbuch (auch in einem elementaren) enthalten sind, fehlen in dem vorliegenden Buch. Beispielsweise sind wir nicht näher auf die spezielle Organisation der Zellorganellen, auf experimentelle Methoden, auf die Enzymkinetik und auch nicht auf einige wichtige Synthesewege, wie die Harnstoffbildung, eingegangen. Unsere Absicht war, gewisse entscheidende biochemische Tatsachen durch Beispiele zu erläutern und durchzusprechen. Wir haben *die* Punkte ausgewählt, die für die Darstellung am besten geeignet sind, auch wenn die Auswahl des Materials naturgemäß willkürlich sein muß.

Um das komplexe Gebiet klarer darstellen zu können, ist das Buch in drei Abschnitte unterteilt, denen einführend die Leitgedanken jedes Abschnittes vorangestellt sind. Der erste Abschnitt behandelt die makromolekularen Bausteine der lebenden Materie. Er wird eingeleitet durch ein Kapitel über die

Kräfte, die für die Aufrechterhaltung der Struktur von Makromolekülen sorgen. Der zweite Abschnitt bespricht den Intermediärstoffwechsel. Ihm ist ein Kapitel über Energie, ein Kapitel über oxydative Prozesse und ein kurzer Abriß über die Wege des Kohlenstoffs im intermediären Stoffwechsel vorangestellt. Der dritte Abschnitt handelt von der Synthese der informationstragenden Makromoleküle – DNA, RNA und der Eiweiße – und der Kontrolle der Stoffwechselprozesse. Er wird eingeleitet durch ein Kapitel über das genetische Material (DNA) und seine Rolle bei der Proteinsynthese.

So beginnt und endet das Buch mit Abhandlungen über Makromoleküle, die die bemerkenswertesten Bausteine der lebenden Organismen sind. Zum besseren Verständnis sollen ausgiebige Hinweise dienen, nicht nur auf schon Besprochenes, sondern häufig auch auf Fakten in folgenden Kapiteln. Durch diese Hinweise soll dem Leser das Eindringen in das Gebiet erleichtert werden, und wir geben der Hoffnung Ausdruck, daß der Leser nach Abschluß der Lektüre des Büchleins zum Anfang zurückblättern und es noch einmal lesen möchte.

ABSCHNITT I

Struktur und Funktion von Makromolekülen

2. Einführende Bemerkungen über Makromoleküle

Lebende Materie ist durch die Erhaltung spezifischer Eigenschaften bestimmter Gruppen von extrem großen Molekülen gekennzeichnet. Von diesen Gruppen sind 1. die Proteine, 2. die Nucleinsäuren und 3. die Polysaccharide besonders erwähnenswert. Alle haben im Aufbau Gemeinsamkeiten, obwohl diese auf den ersten Blick durch Unterschiede verschleiert werden, die die notwendige Folge der Vielzahl von Funktionen sind, die diese Moleküle erfüllen müssen.

Die gemeinsame Grundeigenschaft besteht darin, daß alle drei kettenförmige Polymere sind, die durch Kondensation, d. h. durch Vereinigung von kleineren Molekülen unter Wasseraustritt, gebildet werden. In allen Fällen gehören die kleineren Moleküle zu einer polymer-homologen Reihe.

Die Proteine sind aus Aminosäuren zusammengesetzt, deren allgemeine Formel



ist (s. Kap. 3). Sie werden durch Kondensation zwischen den Amino- und Carboxylgruppen polymerisiert. Die entstandene Bindung zwischen den Aminosäuren (die nun Aminosäurereste genannt werden) ist als Peptidbindung bekannt. An den Enden der Kette befindet sich eine Amino- bzw. eine Carboxylgruppe, die als *terminale Amino-* bzw. *Carboxylgruppe* bezeichnet wird.

Ähnlich sind die *Nucleinsäuren* aus *Nucleotiden* zusammengesetzt. Diese haben die allgemeine Formel:

Base-Pentose-Phosphat, wobei die Base ein Purin- oder ein Pyrimidinderivat ist (s. Kap. 6). Die Nucleotide werden durch

Kondensation der Phosphatgruppe und einer $-OH$ -Gruppe einer Pentose des benachbarten Nucleotids verknüpft. Die Bindung zwischen den Nucleotidresten wird als *Phosphodiester-Bindung* bezeichnet. Ein Ende der Kette besteht aus einer Pentose, in der die $3'$ $-OH$ -Gruppe nicht an der Bindung teilnimmt, und das andere Ende aus einer Pentose, in der die $5'$ $-OH$ -Gruppe frei ist. Diese Enden werden als $3'$ - bzw. $5'$ -Enden bezeichnet (s. S. 193).

Polysaccharide bestehen aus Monosacchariden (Zuckern) (S. 73), die über die OH -Gruppen verbunden sind. Die zwischen den Zuckerresten entstandene Bindung wird Glykosid-Bindung genannt. Es ist kennzeichnend für die glykosidische Bindung, daß immer die OH -Gruppe vom C-Atom 1 eines Zuckers daran beteiligt ist. Die andere OH -Gruppe kann jede beliebige des zweiten Zuckers sein. Weil zwangsläufig in jeder Bindung eine OH -Gruppe am C-Atom 1 enthalten sein muß, kann ein Zucker (unabhängig vom Polymerisationsgrad) nur an einem Ende der Kette eine freie OH -Gruppe in 1-Stellung besitzen. Wegen der reduzierenden Eigenschaft der freien OH -Gruppe in 1-Stellung

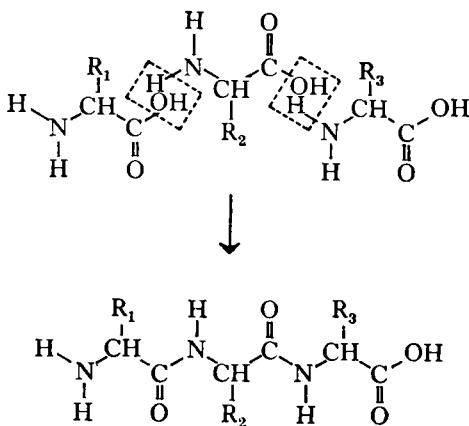


Abb. 2.1. Die Peptidbindung

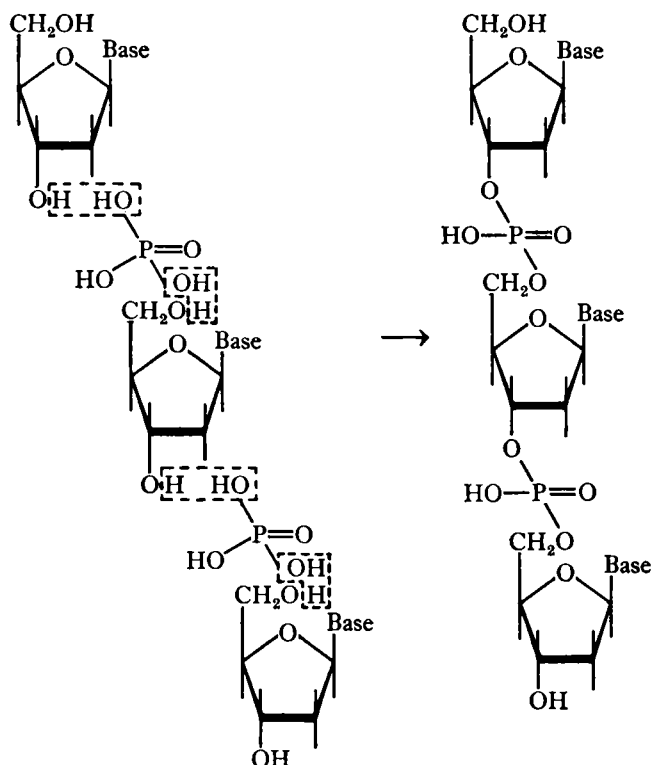


Abb. 2.2. Die Phosphodiester-Bindung. Das 5'-Ende der Kette ist am oberen Ende der Abbildung.

wird dieses Ende das *reduzierende* genannt. Das andere heißt entsprechend das *nicht-reduzierende* (Abb. 2.3).

Man sieht, daß in jedem der angeführten Beispiele ein unverzweigtes Polymer entstanden ist. Es bestehen jedoch in jedem Fall Möglichkeiten für Querverknüpfungen. In den Proteinen können die Aminosäuren in den Seitenketten Gruppen enthalten, die zu Querverbindungen führen können. Tatsächlich passiert das nur in wenigen der möglichen Fälle (s. S. 33) und

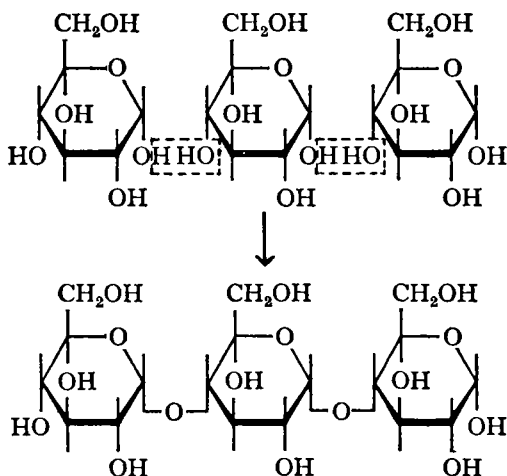


Abb. 2.3. Die glykosidische Bindung. Das reduzierende Ende befindet sich rechts.

in normalen Proteinen nie durch Bildung einer Peptidbindung. An solchen Stellen kann also eine Verzweigung oder eine Verknüpfung von Ketten eintreten. In den Nucleinsäuren besitzt die Pentose mehr als die zwei erwähnten OH-Gruppen, und theoretisch die Möglichkeit, daß Verzweigungen auftreten können. Jedoch scheinen solche überhaupt nicht vorzukommen. Polysaccharide sind dagegen häufig verzweigt, besonders die, bei denen die Hauptaufgabe darin besteht, als Nahrungsreserve zu dienen. Diese Funktion ist in keiner Weise von der Struktur abhängig, und so spielt es keine Rolle, daß die Struktur infolge der mehr oder weniger zufälligen Verknüpfungen der Ketten von Molekül zu Molekül variiert. Gelegentlich kommen andere Bindungen als die glycosidische bei Vernetzungen vor (S. 73). Wenn man sich die Natur der beteiligten polymer-homologen Reihen ansieht und die Art, in der eine Auswahl zum Aufbau des Moleküles getroffen wird, so beginnt man Unterschiede festzustellen. Die Proteine haben etwa zwanzig verschiedene Aminosäuren mit einer großen Zahl von verschiedenen Typen

von Seitenketten zur Verfügung (Tab. 3.1). Der Unterschied zu den Nucleinsäuren ist augenscheinlich. Wenn bei diesem erst einmal die richtige der beiden Pentosen (Tab. 6.1) festgelegt ist, so wird das gesamte Molekül aus einer großen Zahl von nur vier verschiedenen Mononucleotiden zusammengefügt. Es gibt zwar gewisse spezielle Nucleinsäuren, die eine viel größere Zahl verschiedener Nucleotide aufweisen (S. 200), aber diese Nucleotide sind in den meisten Fällen von den häufiger vorkommenden durch einfache chemische Substitution abzu-leiten.

Diese Differenz zwischen den Proteinen und den Nucleinsäuren spiegelt die verschiedenen Anforderungen wider, die an sie gestellt werden. Wie wir später sehen werden, haben die Proteine in einem weiten Bereich Funktionen zu erfüllen, von mechanischen bis zu katalytischen. Da die *Aminosäuren* in jedem Falle beteiligt sind, ist es erforderlich, daß ein genügend großer Spielraum besteht, damit strukturelle Abwandlungen in ausreichender Zahl möglich sind. Andererseits haben die *Nucleinsäuren* nur eine Hauptfunktion: die *Speicherung* und die *Weitergabe* von Informationen (s. S. 67, 178). Hier reicht die Permutation von 4 verschiedenen Untereinheiten völlig aus.

Bei den Polysacchariden ist die Lage wieder anders. Ihre Funktionen als Strukturbaustein und als Reservestoff erfordern keine so große Feinheit bei der Kombination der Untereinheiten. Bei der Bildung der gewöhnlichen Polysaccharide sind relativ wenig Zuckerarten beteiligt. Bezeichnend ist, daß in vielen Fällen ein Polysaccharid nur aus ein oder gelegentlich zwei Arten von Zuckern aufgebaut ist.

Wie wir gesehen haben, sind alle diese Makromoleküle so konstruiert, daß sie aus einem Satz kleinerer Moleküle zusammengesetzt werden. Wie streng ist nun die Kontrolle der Reihenfolge, in der die einzelnen Bausteine in ein Protein, eine Nucleinsäure oder ein Polysaccharid eingebaut werden?

Die Antwort ist überraschend, und man hielt sie früher für un-glaublich: Es scheint, daß in den Proteinen und Nucleinsäuren eine nahezu absolute Kontrolle der Reihenfolge vorliegt. Von Ausnahmen abgesehen wird ein Protein, das viele hundert

Aminosäuren enthält, oder eine Nucleinsäure, die viele tausend Nucleotide enthält, vom synthetisierenden Apparat der Zelle immer wieder neu ohne jede Veränderung synthetisiert. Jeweils eine Art von Protein oder Nucleinsäure ist klar von jeder anderen durch ihre Aminosäure- oder Nucleotidsequenz unterschieden. Diese scharfe Kontrolle ist notwendig, weil die Funktionen dieser Makromoleküle in hohem Maße von der Struktur abhängen und schon kleine Änderungen der Eigenschaften fatale Folgen für das feinabgestimmte Gleichgewicht der physikalischen und chemischen Vorgänge in dem lebenden Organismus haben könnten.

Die Frage nach der Sequenz erhebt sich bei den Polysacchariden, die aus einem einzigen Zucker bestehen, nicht. Bei denen, die mehr als nur einen Zucker enthalten, findet man manchmal ein gewisses Maß einer Kontrolle der Reihenfolge, so daß, wenn z. B. zwei verschiedene vorkommen, diese in der Kette alternieren können. In anderen Molekülen, bei denen die gewünschte Funktion weniger von der Struktur abhängig ist, finden wir eine noch geringere Kontrolle.

In den folgenden Kapiteln wird einiges über die Struktur dieser Makromoleküle, über die Art und Weise, in der die Struktur die Funktion beeinflusst, und in der der Organismus sicherstellt, daß die richtige Struktur während der Synthese der Makromoleküle entsteht, abgehandelt. Diese Kapitel sollen verdeutlichen, daß die bemerkenswerten Eigenschaften, die die lebende Materie von der unbelebten unterscheiden, zum großen Teil das Ergebnis der Eigenschaften der Makromoleküle sind. Diese leiten sich wiederum von augenfälligen Eigenschaften der Struktur ab. Die Entwicklung des Lebens war von der Entdeckung von Wegen abhängig, die garantieren, daß Strukturen mit günstigen Eigenschaften reproduziert und von Generation zu Generation gegen deletäre Veränderungen geschützt werden konnten.

Die Analogien zwischen den drei Typen von Makromolekülen werden noch klarer, wenn man die Lipide (S. 75) als Gegenbeispiel nimmt. Diese Moleküle sind im einzelnen nicht so groß wie Makromoleküle, obwohl sie alles in allem größer sind als die Bausteine der drei Klassen, die wir besprochen haben. Allerdings

bilden sie Aggregate, die vom Typ her makromolekular sind, die aber nicht durch Austritt von Wasser unter Bildung von kovalenten Bindungen, sondern durch nicht-kovalente Kräfte zustande kommen (s. unten). Das verleiht ihnen einen völlig anderen Charakter, und Fragen wie die der speziellen Sequenz tauchen nicht auf.

Nicht-kovalente Wechselwirkungen

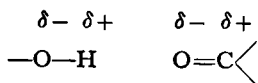
Von den kovalenten Bindungen, die bei der Bildung von Makromolekülen auftreten, war bereits die Rede, und wir müssen uns jetzt mit den *sonstigen Verknüpfungsmöglichkeiten* befassen. Wie in den entsprechenden Kapiteln klar werden wird, sind diese ebenso wichtig für die Struktur und Funktion des Endproduktes wie die kovalenten Bindungen. Tatsächlich macht eine Betrachtung der Rolle dieser nicht-kovalenten Kräfte zum Teil verständlich, warum in erster Linie biologische Makromoleküle benötigt wurden.

Bei kovalenten Bindungen ist nur sehr wenig Variation bezüglich der Stärke, der Richtung und anderen Eigenschaften möglich. Andererseits hängen die Eigenschaften der nicht-kovalenten Bindungen weit mehr vom Milieu ab. Für die Vielzahl biochemischer Reaktionen und die Notwendigkeit ihrer Kontrolle und Koordination würden die Möglichkeiten der verfügbaren, kovalenten chemischen Wechselwirkungen bald nicht mehr ausreichen, so zahlreich sie auch sind. Da sich *kleine* Moleküle nach Belieben in freier, verdünnter Lösung bewegen, können die nicht-kovalenten Wechselwirkungen, die die erforderliche Vielseitigkeit aufweisen, nicht in verwertbarer Weise genutzt werden. Wenn jedoch die miteinander in Wechselwirkung stehenden Gebilde in *Makromolekülen* verankert sind, ändert sich die Situation entscheidend. Es können nun Kombinationen von nicht-kovalenten Kräften entstehen, die vorteilhaft und stark sind und die genau und fast unbeschränkt vielseitig variiert werden können. Diese Vielfalt von verschiedenen Kräften und die große Konzentrierung von reagierenden Stoffen in bestimmten Bezirken, die durch sie ermöglicht werden (S. 61, 63), bestimmen die Unter-

schiede zwischen biologischer und nicht-biologischer Chemie und damit für die Differenzen zwischen der belebten und unbelebten Natur.

Potentiell ist die stärkste der nicht-kovalenten Wechselwirkungen die *Ionenbindung*, die sich zwischen ionisierten Gruppen mit entgegengesetzten Vorzeichen ausbildet. In Makromolekülen sind die meisten dieser Gruppen der Einwirkung von Wasser ausgesetzt (S. 24, Ausnahme s. S. 66), und die Ionenbindung wird, wie alle elektrostatischen Kräfte, infolge der hohen Dielektrizitätskonstante des Wassers abgeschirmt und damit stark abgeschwächt. Man hält sie daher heute in der Biochemie nicht mehr für so wichtig wie früher.

Die *Wasserstoffbrückenbindung* ist in der Reihenfolge der potentiellen Wirksamkeit die nächste. Eine vereinfachte, aber verständliche Erklärung für sie ist, daß einige Gruppen, die Wasserstoff enthalten, besonders $-OH$ und $-NH_2$, eine ungleichmäßige Verteilung der Elektronen aufweisen, bei der das Wasserstoffatom weniger Anteil an negativer Ladung hat als das Atom, an das es gebunden ist. Andere Gruppen, die keinen Wasserstoff enthalten, wie z. B. $>C=O$, zeigen ebenfalls eine ungleiche Ladungsverteilung. Eine schwache elektrostatische Wechselwirkung kann sich folgendermaßen bilden:



Dabei bedeutet das Zeichen δ einen Bruchteil der Elementarladung. Wenn dabei wenigstens eine der Gruppen ein Wasserstoffatom besitzt, spricht man von einer *Wasserstoffbrücke*. Obwohl Gruppen, die zur Ausbildung von Wasserstoffbrücken befähigt sind, häufig in Makromolekülen vorkommen (was zweifellos kein Zufall ist), hat man in der Vergangenheit die Rolle dieser Bindung, obwohl sie von großer Bedeutung ist, etwas überschätzt, da sie auch durch die Wassermoleküle abgeschirmt werden kann. Jedoch gibt es solche Gruppen in Bezirken von Makromolekülen, die nicht vom Wasser erreichbar sind, und

hier liefern diese Gruppen, obwohl die Kräfte gering sind, aufgrund ihrer großen Zahl einen bedeutsamen Anteil an den Bindungskräften (s. S. 70).

Die Wasserstoffbrückenbindung ist ein Spezialfall der sogenannten *Dipolkräfte*. Außerdem gibt es viele andere Arten von ungleichmäßig verteilten Ladungen, sowohl permanenter als auch vorübergehender Natur, in Molekülen, die in der Biochemie vorkommen. Einzeln sind sie schwach und wirken nur über eine sehr kurze Distanz. Man könnte daher glauben, daß sie sehr unwichtig sind. Es wäre jedoch aus zwei Gründen falsch, sie zu unterschätzen. Erstens gibt es eine große Zahl von Dipolen in den Makromolekülen, und die resultierende Kraft, die man durch Summation aller Dipolwechselwirkungen erhält, kann ganz erheblich sein. Der zweite Grund ist, wie die mathematische Analyse ergibt, daß in vielen Fällen solch eine Resultante, obwohl sie sich von kurzreichenden Kräften ableitet, selbst über große Distanzen wirksam ist. Es ergibt sich die Tatsache, daß die Resultante einer großen Zahl von Dipolkräften langsamer abfällt als Kräfte, die dem quadratischen Abstandsgesetz gehorchen. So kann die Resultante, obwohl sie ursprünglich schwächer war, normale elektrostatische Kräfte erreichen.

Die letzte Art dieser Kräfte, die wir erwähnen wollen, ist die *Wechselwirkung* zwischen *hydrophoben Gruppen*. Ebenso wie zwei Öltropfen zusammenfließen, wenn sie einander in Wasser berühren, so bilden benachbarte hydrophobe Strukturen (nichtpolare Moleküle, Kohlenwasserstoffe oder Seitenketten bestimmter Aminosäuren) einen um so festeren Zusammenhalt, je näher sie einander kommen können (Abb. 2.4). Die Theorie, die dieser allgemein verständlichen Schlußfolgerung zugrunde liegt, hängt mit den wasserstoffbindenden Eigenschaften des Wassers zusammen und kann hier nicht diskutiert werden.

Die Kräfte zwischen hydrophoben Gruppen sind von primärer Bedeutung für die Struktur und die Funktion von Makromolekülen (s. Kap. 3, 4, 5 und 6). Sie spielen eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der Struktur sowohl der Proteine (S. 38) als auch der Nucleinsäuren (S. 70). Beide Arten von Makromolekülen haben Anteile, die hydrophobe Bindungskräfte