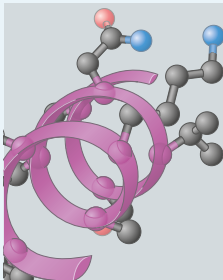


Aminosäuren und Proteine



- 1 Strukturen der Aminosäuren
- 2 **Exkurs** Der isoelektrische Punkt
- 3 **Exkurs** Trennung von Aminosäuren
- 4 **Impulse** Aminosäuren im Alltag
- 5 Peptide und Peptidbindung
- 6 Struktur von Peptiden und Proteinen
- 7 Eigenschaften und Nachweis von Proteinen
- 8 Denaturierung
- 9 **Impulse** Synthese von Proteinen aus der Nahrung
- 10 Bedeutung von Proteinen

1 Strukturen der Aminosäuren

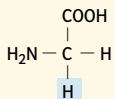
proteinogen Der Begriff Aminosäuren wird oft als Synonym für die 20 proteinogenen Aminosäuren [B1] verwendet, d.h. für solche Moleküle, die am Aufbau der Proteine beteiligt sind

Allgemeiner Aufbau. Aminosäuren sind die Bausteine der Proteine. Wie der Name andeutet, enthalten sie neben einer Carboxylgruppe auch mindestens eine Aminogruppe. Dabei ist eine NH₂-Gruppe jeweils an dem C-Atom gebunden, das der Carboxylgruppe benachbart ist [B1]. Dieses C-Atom wird auch α-C-Atom genannt, und die entsprechenden Aminosäuren heißen α-Aminosäuren bzw. mit systematischem Namen 2-Aminosäuren. Sie unterscheiden sich nur durch einen Rest (R) im Molekül.

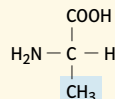
Wie sehen nun diese Reste aus? B1 zeigt die Strukturformeln der 20 proteinogenen Aminosäuren. Die Reste sind jeweils blau hinterlegt, sie können ein oder auch mehrere verschiedene funktionelle Gruppen enthalten.

Die einfachste Aminosäure ist das Glycin, in diesem Fall besteht der Rest nur aus einem Wasserstoffatom. Acht der in B1 dargestellten Aminosäuren sind für den menschlichen Körper essenziell, d.h., sie müssen mit der Nahrung aufgenommen werden.

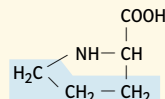
Neutrale Aminosäuren



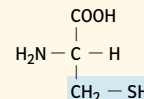
Glycin (Gly)
IEP = 6,1



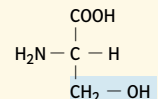
Alanin (Ala)
IEP = 6,1



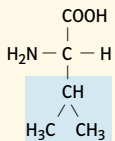
Prolin (Pro)
IEP = 6,3



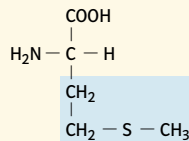
Cystein (Cys)
IEP = 5,0



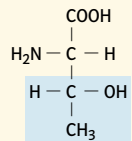
Serin (Ser)
IEP = 5,7



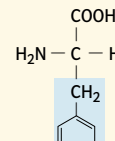
Valin (Val)*
IEP = 6,0



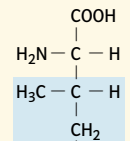
Methionin (Met)*
IEP = 5,7



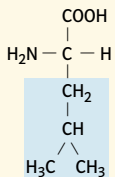
Threonin (Thr)*
IEP = 5,6



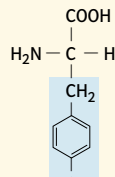
Phenylalanin (Phe)*
IEP = 5,5



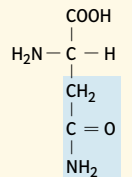
Isoleucin (Ile)*
IEP = 6,0



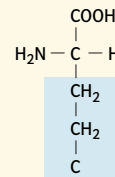
Leucin (Leu)*
IEP = 6,0



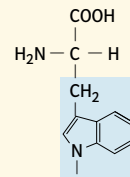
Tyrosin (Tyr)
IEP = 5,7



Asparagin (Asn)
IEP = 5,4

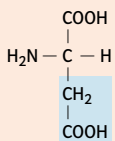


Glutamin (Gln)
IEP = 5,7

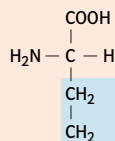


Tryptophan (Trp)*
IEP = 5,9

Saure Aminosäuren



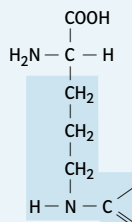
Asparaginsäure (Asp)
IEP = 2,8



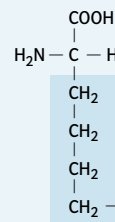
Glutaminsäure (Glu)
IEP = 3,2

*essenzielle Aminosäuren
IEP: isoelektrischer Punkt (s. Kap. 3.9)

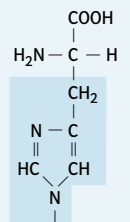
Basische Aminosäuren



Arginin (Arg)
IEP = 11,1



Lysin (Lys)*
IEP = 9,6



Histidin (His)
IEP = 7,6

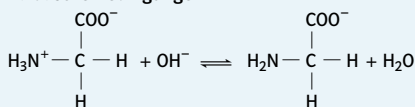
B1 Die 20 proteinogenen Aminosäuren (Acht sind essenziell und mit einem Stern gekennzeichnet.)

Zwitterionen. Vergleicht man eine Stoffportion einer beliebigen Aminosäure mit Kochsalz, so stellt man optisch kaum Unterschiede fest. Beides sind kristalline Feststoffe [B5]. Beide können in wässriger Lösung den elektrischen Strom leiten. Diese Eigenschaften können auf der Teilchenebene erklärt werden. Kochsalz und Aminosäuren sind ionisch aufgebaut. Allerdings liegen in den Aminosäuren keine einzelnen positiv bzw. negativ geladenen Ionen vor, sondern *Zwitterionen*. Aminosäuremoleküle enthalten zwei verschiedene funktionelle Gruppen, die Amino- und die Carboxylgruppe. Die saure Carboxylgruppe wirkt als Protonendonator, die Aminogruppe als Protonenakzeptor, sodass es zu einer *intramolekularen* Protonenwanderung kommt [B3]. Die Zwitterionen des Glycins können gegenüber *anderen* Stoffen in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen als Protonendonator bzw. Protonenakzeptor wirken. Sie sind somit *Ampholyte*. Unter alkalischen Bedingungen wirkt das Zwitterion als Säure, daher wird bei dieser Reaktion ein Glycinanion gebildet. Im Säuren wird das Zwitterion protoniert, es entsteht ein Glycinkation [B2].

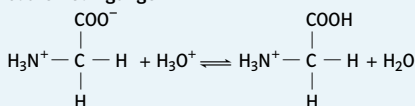
Aminosäuren sind aus Zwitterionen aufgebaut. Sie haben ähnliche Eigenschaften wie Salze und können als Ampholyte reagieren.

Dieses Beispiel unterstreicht die Bedeutung des Struktur-Eigenschafts-Konzeptes: Die Struktur und Anordnung der Aminosäuremoleküle (Teilchenebene) ist verantwortlich für die Eigenschaften der Aminosäuren (Stoffebene).

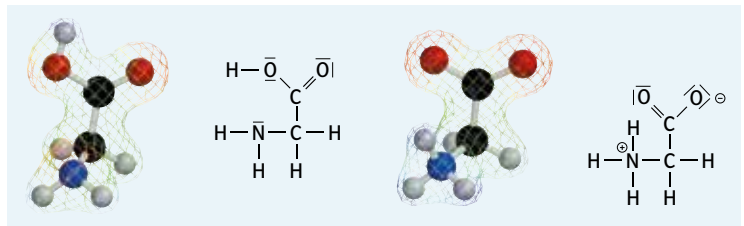
Alkalische Bedingungen:



Saure Bedingungen:

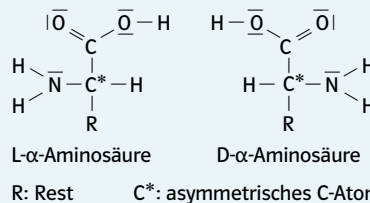


B2 Intermolekulare Säure-Base-Reaktionen der Zwitterionen des Glycins



B3 Teilchenebene, nichtionische Form (links), zwitterionische Form (rechts)

Exkurs Aminosäuren sind asymmetrisch



B4 Die beiden Isomere einer Aminosäure verhalten sich wie Bild und Spiegelbild

Die beiden Isomere einer Aminosäure verhalten sich wie Bild und Spiegelbild. Es handelt sich um Isomere, die sich in ähnlicher Weise wie z. B. ein rechter und ein linker Handschuh unterscheiden. Man bezeichnet die Moleküle der Aminosäuren deshalb als *asymmetrisch*; das α-C-Atom ist entsprechend ein asymmetrisches C-Atom. (Die einzige Ausnahme ist das Glycinmolekül, da hier zwei H-Atome an das α-C-Atom gebunden sind.) Die jeweils zwei Isomere einer Aminosäure kann man getrennt herstellen und unterscheiden; sie werden als D- bzw. L-α-Aminosäuren bezeichnet. In der Natur kommen D-α-Aminosäuren nur selten vor; Proteine sind komplett aus L-α-Aminosäuren aufgebaut.

In fast allen Aminosäuremolekülen sind vier unterschiedliche Gruppen an das α-C-Atom gebunden. Baut man mehrere Molekülmodelle einer Aminosäure, so wird man feststellen, dass es dafür zwei Möglichkeiten gibt, die sich wie Bild und Spiegel-

A1 Erläutern Sie, warum Arginin, Lysin und Histidin zu den basischen Aminosäuren zählen.

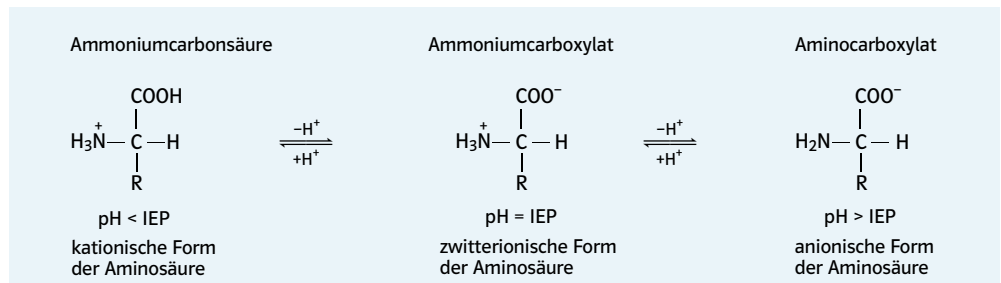
A2 Methionin und Cystein sind besondere Aminosäuren. Erklären Sie, hinsichtlich welcher Besonderheit diese Aussage gilt.

A3 Zeichnen Sie die Strukturformel der D-Asparaginsäure. (Verwenden Sie dazu die Informationen im Exkurs.)



B5 Stoffebene (Aminosäureportion und Kochsalzportion)

2 Exkurs Der isoelektrische Punkt



B1 Ampholytisches Verhalten von Aminosäuren in Lösungen mit unterschiedlichen pH-Werten

Aminosäuren sind aufgrund ihrer funktionellen Gruppen mindestens bifunktionell. Da die Carboxylgruppe sauer und die Aminogruppe basisch reagieren können, sind Aminosäuren Ampholyte. Im festen Aggregatzustand führt dies dazu, dass die Aminosäuren in Form von zwitterionischen Ammoniumcarboxylaten vorliegen und somit stabile Kristallgitter ausbilden.

Aminosäuren in Lösungen mit verschiedenen pH-Werten. Werden Aminosäuren in eine wässrige Lösung gegeben, ist der pH-Wert dieser Lösung dafür ausschlaggebend, welche Protonierungen bzw. Deprotonierungen in den Aminosäuremolekülen erfolgen [B1]. Ist die Lösung sehr sauer, z. B. pH < 2, liegt die Carboxylgruppe (und nicht die Carboxylatgruppe) vor. Auch die Aminogruppe ist protoniert, d. h., es liegen *Ammoniumcarbonsäuren* vor. In saurer Lösung ist also die *kationische* Form der Aminosäureionen die bevorzugte. Sind neben der Aminogruppe am α -C-Atom weitere protonierbare Gruppen vorhanden, wie z. B. eine weitere Aminogruppe oder Hydroxylgruppe (Kap. 1, B1), liegen diese auch protoniert vor.

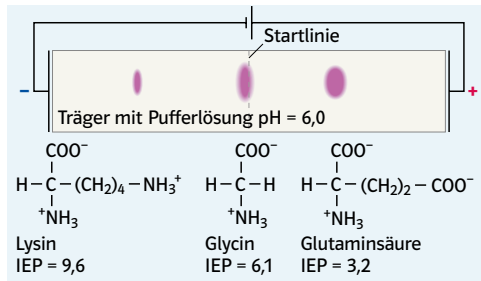
Bei einem hohen pH-Wert (pH > 12) sind die Carboxylgruppen vollständig deprotoniert, es sind nur noch Carboxylatgruppen vorhanden. Die vorliegenden Ionen sind *Aminocarboxylate* [B1], d. h., in *alkalischer Lösung* ist die anionische Form die bevorzugte. Sind neben der Carboxylgruppe (C-Atom 1) weitere deprotonierbare Gruppen vorhanden, so liegen auch diese deprotoniert vor. Beispielsweise ist im Asparaginsäuremolekül eine zweite Carboxylgruppe vorhanden.

Es ist naheliegend, dass es auch einen pH-Wert geben muss, bei dem Aminosäuren in wässriger Lösung in Form von Zwitterionen vorliegen. Die Ladung der Moleküle ist nach außen hin 0 und somit tragen sie auch nicht zu einer elektrischen Leitfähigkeit bei. Diesen pH-Wert nennt man **isoelektrischen Punkt (IEP)**. Der IEP (Kap. 1, B1) ist eine charakteristische Kenngröße für Aminosäuren, er variiert in Abhängigkeit von den Resten.

Der IEP ist der pH-Wert, an dem die Aminosäuren in Form von Zwitterionen vorliegen. Bei einem pH-Wert < IEP liegen Aminosäuren vorwiegend in der kationischen Form vor, bei einem pH-Wert > IEP liegen sie vorwiegend in anionischer Form vor.

- A1** Begründen Sie, warum Glycin bei einem pH-Wert von 6,1 die geringste elektrische Leitfähigkeit hat.
- A2** Ermitteln Sie die isoelektrischen Punkte folgender Aminosäuren: Asparaginsäure, Glutaminsäure, Arginin und Lysin.
a) Leiten Sie eine allgemeingültige Regel über die Lage der IEP-Werte ab.
b) Tyrosin hat außer der Carboxylgruppe eine zweite funktionelle Gruppe, die ein Proton abgeben kann. Stellen Sie die Protolyse dieser zweiten Gruppe mit Strukturformeln dar und erklären Sie, warum Tyrosin trotzdem zu den neutralen Aminosäuren zählt (IEP = 5,7).
- A3** Zeichnen Sie die vorherrschende Teilchenart von Asparaginsäure bei folgenden pH-Werten: **a)** pH = 1, **b)** pH = 3, **c)** pH = 10

3 Exkurs Trennung von Aminosäuren



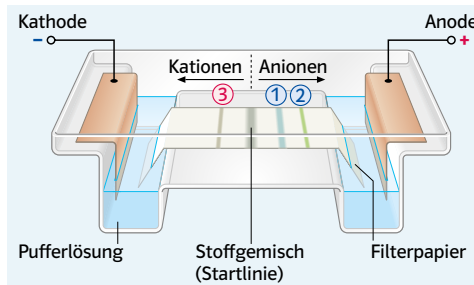
B1 Auftrennung eines Lysin-Glycin-Glutaminsäure-Gemisches bei einem pH-Wert von 6

Elektrophorese. Legt man eine Gleichspannung an eine wässrige Lösung, die Ionen enthält, so bewegen sich die Ionen jeweils in die Richtung der Elektrode mit entgegengesetztem Vorzeichen. Die Geschwindigkeit dieser Ionenwanderung ist abhängig vom Betrag der Ladung und vom Radius der Ionen. Dies bietet die Möglichkeit, die verschiedenen Ionen eines Stoffgemisches zu trennen. Das Trennverfahren nennt man Elektrophorese.

Die Elektrophorese ist ein analytisches Verfahren, bei dem die unterschiedlichen Wanderungsgeschwindigkeiten und -richtungen von Ionen zu deren Trennung genutzt werden.

Damit die getrennten Ionen fixiert und ggf. später isoliert werden können, arbeitet man nicht in wässriger Lösung, sondern mit einem Träger (saugfähiger Papierstreifen oder Gel). Dieser wird mit einer Lösung mit konstantem pH-Wert (Pufferlösung) versetzt.

Um beispielsweise ein Aminosäuregemisch zu trennen, trägt man es auf die Mitte des Trägers auf und legt dann eine Gleichspannung an [V1]. Wenn die Aminosäuremoleküle als Zwitterionen vorliegen, findet keine Wanderung im elektrischen Feld statt. Daher wählt man meistens den pH-Wert so, dass er etwa gleich dem IEP einer Aminosäure ist, von der man weiß, dass sie in dem Gemisch enthalten ist [B1]. So kann man für die Trennung eines Lysin-Glycin-Glutaminsäure-Gemisches [B1, V1] den pH-Wert 6 wählen, den IEP von Glycin. Glycin wandert dann also praktisch nicht im elektrischen Feld.



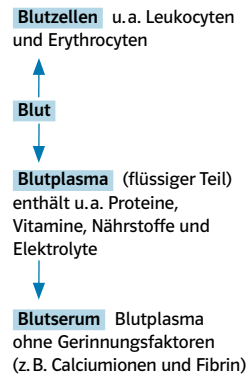
B2 Papierelektrophorese – Schema

Lysin liegt als Kation vor und wandert daher zum Minuspol. Glutaminsäure liegt dagegen in der anionischen Form vor, wandert also zum Pluspol. Um die farblosen Aminosäuren nach Beendigung der Trennung sichtbar zu machen, werden sie mit dem Nachweisreagenz *Ninhydrin* besprüht, mit dem sie eine blauviolette Verbindung bilden.

Da auch Proteinmoleküle unterschiedliche elektrische Ladungen und charakteristische IEP-Werte besitzen, können sie ebenfalls elektrophoretisch getrennt werden. Die wichtigste Anwendung der Elektrophorese in der medizinischen Routinediagnostik ist die Untersuchung der Proteine des *Blutserums*.

Elektrophorese eines Aminosäuregemisches:

Während Aminosäuremolekül 3 positiv geladen ist, tragen Aminosäuremolekül 1 und 2 negative Überschussladungen. Aminosäuremolekül 2 wandert schneller als Aminosäuremolekül 1.



V1 Man gibt eine Pufferlösung mit einem pH-Wert von pH = 6 in die Elektrophoresekammer, schneidet einige Streifen saugfähigen Papiers zurecht und markiert mit einem Bleistift die Mitte. Die mit der Pufferlösung befeuchteten Streifen legt man in die Kammer ein. Auf die Markierungen gibt man jeweils eine kleine Portion einer Lösung, die Glycin, Lysin und Glutaminsäure enthält (jeweils $w \approx 1\%$) und legt eine Gleichspannung von $U = 300\text{V}$ an. Nach ca. 30 min entnimmt man den ersten Papierstreifen und weitere im Abstand von jeweils 5 min. Nach dem Trocknen der Streifen an der Luft besprüht man diese mit Ninhydrinlösung (Abzug) und legt sie anschließend bei einer Temperatur von $\vartheta = 100\text{ }^\circ\text{C}$ für 3 min in den Trockenschrank.

4 Impulse Aminosäuren im Alltag

| Himbeerlimonade | Nährwertangaben pro 100 ml |
|---|---------------------------------|
|  | Energiewert 19,8 kcal (84,3 kJ) |
| | Eiweiß 0 g |
| | Kohlenhydrate 4,5 g |
| | davon Zucker 4,5 g |
| | Fett 0 g |
| | davon gesättigte Fettsäuren 0 g |
| | Balaststoffe 0 g |
| | Natrium < 0,003 g |

Zutaten: Wasser, Zucker, Kohlensäure, Säuerungsmittel, Zitronensäure, Süßungsmittel (Cyclamat, Aspartam – enthält eine Phenylalaninquelle, Acesulfam und Saccharin), Himbeer-Aroma, Farbstoff E 124.

B2 Lebensmittel mit Vermerk „Phenylalaninquelle“

Phenylalanin. Diese Aminosäure zählt wegen ihres Restes zu den *aromatischen Aminosäuren* (Kap. 1, B1). Anscheinend spielt Phenylalanin in der Ernährung eine wichtige Rolle, denn auf vielen Lebensmittel steht folgender Vermerk: „enthält eine Phenylalaninquelle“ [B2].

Dieser Hinweis ist lebensnotwendig für eine Reihe von Menschen, die an der Stoffwechselerkrankung *Phenylketonurie (PKU)* leiden. Diese Krankheit wurde 1934 entdeckt und in einer Zeitspanne von rund 20 Jahren aufgeklärt. Gesunde Menschen können Phenylalanin mit der Nahrung problemlos aufnehmen, da sie über Enzyme verfügen, die diese Aminosäure im Stoffwechsel abbauen. Bei kranken Menschen fehlen diese Enzyme, sodass Phenylalanin im Blut angehäuft wird. Die Folgen sind gravierend, da es zu schwersten geistigen Behinderungen kommt. Eine Therapie ist derzeit noch nicht möglich. Die Auswirkung der Krankheit kann nur dadurch minimiert werden, dass eine strenge phenylalaninarme Diät befolgt wird.



B1 KIKUNAE IKEDA

Glutamate. Glutamate sind die Salze der Glutaminsäure. Sie spielen im Nervensystem als Neurotransmitter eine wichtige Rolle und sind nach neueren Forschungen auch für die Lern- und Gedächtnisleistung von großer Bedeutung. Natriumglutamat spielt in einem anderen Bereich aber eine große – kontrovers diskutierte – Rolle, in der Lebensmittelchemie. Anfangs des 20. Jahrhunderts entdeckte der japanische Forscher KIKUNAE IKEDA [B1], dass Natriumglutamat einen anderen Geschmack hat als die bis dato bekannten Geschmacksrichtungen süß, sauer, bitter und salzig. Er nannte diese neue Geschmacksrichtung



B3 Etikett mit „Glutamat“ in der Zutatenliste

„*umami*“, was auf deutsch so viel heißt wie wohlschmeckend. Diese Eigenschaft des Natriumglutamats führte dazu, dass es immer mehr als *Geschmacksverstärker* in vielen Fertigprodukten eingesetzt wird.

Kritiker meinen, dass durch diesen Geschmacksverstärker die natürliche Geschmacksempfindung des Menschen verloren gehe. Mediziner sehen auch eine potentielle Gefährdung der Gesundheit, da eine hohe Glutamatkonzentration das Nervensystem beeinflussen könne.

A1 Das folgende Bild zeigt deformierte rote Blutkörperchen:



Recherchieren Sie den Namen, die Ursache und die Folgen der Krankheit.

A2 Informieren Sie sich über weitere Geschmacksverstärker.

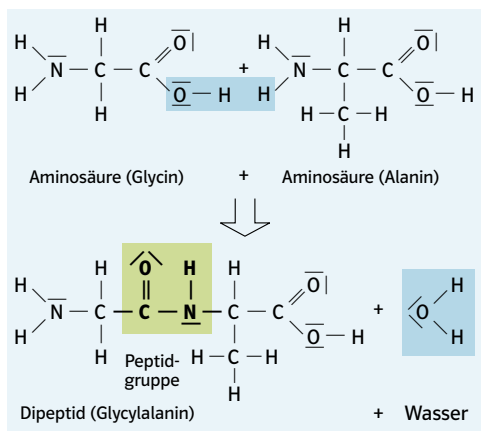
A3 Mukoviszidose ist eine bekannte Krankheit, die ihre Ursache in defekten Transportproteinen hat. Informieren Sie sich darüber.

A4 Wozu dient der Guthrie-Test?

5 Peptide und Peptidbindung

Peptidbindung (Peptidgruppe). Proteine sind polymere Verbindungen aus Aminosäuren. Bei der Proteinsynthese werden die Aminosäuren durch sog. *Peptidbindungen* miteinander verknüpft. Dabei reagiert jeweils die α -Aminogruppe des einen Aminosäuremoleküls mit der Carboxylgruppe eines anderen Aminosäuremoleküls [B1], wobei unter Abspaltung eines Wassermoleküls eine Peptidbindung entsteht. Es handelt sich also um eine Kondensationsreaktion.

Eine Peptidbindung entsteht, wenn zwei Aminosäuren durch eine Kondensationsreaktion miteinander reagieren.



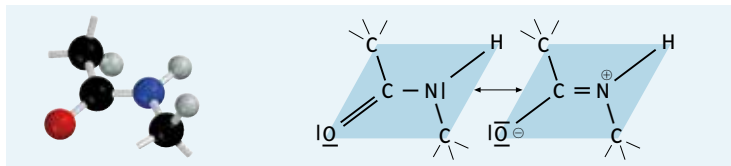
B1 Formale Bildung eines Dipeptids unter Wasserabspaltung

Peptide und Polypeptide. Aminosäurepolymere werden auch Peptide genannt. Ein *Dipeptid* wird aus zwei, ein *Tripeptid* aus drei Aminosäuremolekülen gebildet usw. Beträgt die Zahl der Bausteine weniger als 10, so spricht man auch von *Oligopeptiden*, bei mehr als 10 von *Polypeptiden*. Polypeptide, die eine biologische Funktion im Organismus haben und deren Moleküle aus mehr als 100 Aminosäureeinheiten bestehen, werden meist *Proteine* genannt. Diese Einteilung wird allerdings nicht streng gehandhabt.

Exkurs Räumlicher Bau der Peptidbindung

Untersucht man die Peptidbindung genauer, so stellt man fest, dass der Bindungsabstand zwischen dem C- und dem N-Atom deutlich kürzer ist, als man bei einer Einfachbindung erwarten würde. Zudem befinden sich alle an der Peptidbindung beteiligten Atome in einer Ebene, d. h., die beiden Molekülhälften können nicht um die C-N-Bindungsachse verdreht werden. Beide Befunde lassen sich nur damit erklären, dass die C-N-Bindung einen gewissen Doppelbindungscharakter besitzt.

Diesen Sachverhalt beschreibt man durch das Konzept der *Mesomerie*: Die Elektronen der C=O-Doppelbindung sind nicht „fixiert“, sondern befinden sich teilweise zwischen dem C- und dem N-Atom; sie sind *delokalisiert*. Zur Darstellung des Bindungszustandes benötigt man zwei *mesomere Grenzformeln* [B2]. Die reale Elektronenverteilung muss man sich als ein „Zwischending“ vorstellen. Es handelt sich also *nicht* um zwei unterschiedliche Verbindungen, sondern um die Beschreibung einer und derselben Verbindung mithilfe zweier Valenzstrichformeln.

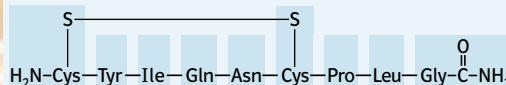


B2 Mesomere Grenzformeln der Peptidgruppe

A1 Vergleichen Sie die Kondensationsreaktion, die zu einer Peptidbindung führt [B1] mit der Bildung einer Esterbindung. Suchen Sie nach Gemeinsamkeiten und Unterschieden.

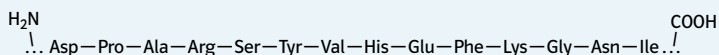
A2 Zeichnen Sie die Halbstrukturformel des Oligopeptids Oxytocin [B3]. Verwenden Sie dazu Kap. 1, B1.

A3 Zeichnen Sie die Halbstrukturformeln aller Dipeptide, die aus den Aminosäuren L-Alanin und L-Glycin gebildet werden können.



B3 Oxytocin, ein Wehen auslösendes Hormon. Das Molekül ist aus 9 Aminosäuren aufgebaut; die freie Carboxylgruppe (rechts) ist amidiert.

6 Struktur von Peptiden und Proteinen



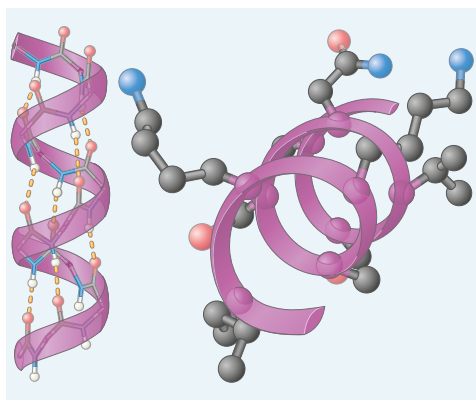
B1 Aminosäuresequenz mit Kürzeln dargestellt

Bändermodell (Ribbons) sind die am häufigsten benutzten Modelle für dreidimensionale Darstellungen von Proteinstrukturen. Sie stellen eine Interpolation des *Proteinrückgrates* dar, d.h. der Peptidkette ohne die daran gebundenen Seitenketten. α -Helixstrukturen erscheinen dabei als gewendelte Bänder, β -Faltblattstrukturen als Pfeile und ungeordnete Teile als dünne Röhren [B2, B4]

Bei Proteinen unterscheidet man bis zu vier Ebenen der Molekülstruktur: Die **Primär**-, die **Sekundär**-, die **Tertiär**- und die **Quartär**-struktur.

Primärstruktur. Proteine sind Aminosäurepolymere. Die Reihenfolge der einzelnen – durch Peptidbindung verknüpften – Aminosäuren, die das Protein aufbauen, bezeichnet man als Primärstruktur. Die Primärstruktur ist somit identisch mit der *Aminosäuresequenz* des Proteins. Um lange Namen für Proteine zu vermeiden, verwendet man für die am Aufbau beteiligten Aminosäuren die aus drei Buchstaben bestehenden Kürzel (Kap. 1, B1). Per definitionem wird die Aminosäuresequenz so dargestellt, dass die freie Aminogruppe (N-terminales Ende) links steht und die Aminosäure mit der freien Carboxylgruppe (C-terminales Ende) rechts ist [B1].

Sekundärstruktur. Die Sekundärstruktur eines Proteins beschreibt räumliche Strukturelemente, die sich regelmäßig wiederholen.



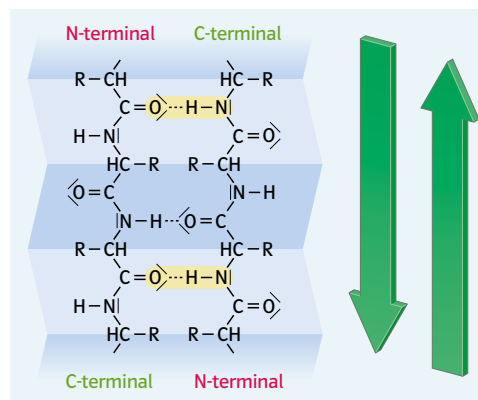
B2 Die α -Helix wird durch Wasserstoffbrücken zwischen den Peptidbindungen stabilisiert (links), Schrägeinblick in Richtung der Längsachse der α -Helix (rechts); Kombination von Bänder- und Kugel-Stab-Modell

Die molekularen Ursachen für diese Regelmäßigkeit sind die Wasserstoffbrücken, die zwischen der C=O- und der N-H-Gruppe einer anderen Peptidgruppe auftreten. Da in Proteinen sehr viele Wasserstoffbrücken auftreten, führt dies zu einem sehr starken Zusammenhalt im Molekül.

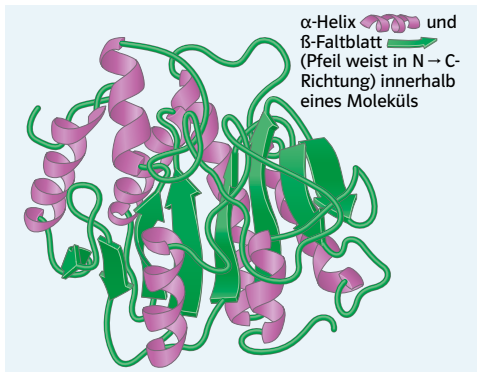
Bei sehr großen Aminosäureresten ordnet sich die Polymerkette bevorzugt als α -Helix an. Dabei windet sich das Molekül schraubenförmig um seine Längsachse. Diese Wendel wird durch *intramolekulare* Wasserstoffbrücken zusammengehalten. Die α -Helix ist rechtsgängig, d.h. die Windungen der Proteinkette sind wie bei einem Korkenzieher angeordnet, die Aminosäurereste weisen nach außen [B2].

Die β -Faltblattstruktur beruht auf *intermolekularen* Wasserstoffbrücken zwischen nebeneinanderliegenden Peptidketten. Die Aminosäurereste stehen dabei abwechselnd oberhalb und unterhalb der Peptidgruppenebene [B3]. Oft treten in einem Proteinmolekül mehrere α -Helices und β -Faltblattstrukturen nebeneinander auf [B4].

Der Rest des Proteinmoleküls bildet strukturell vielgestaltige Bereiche mit Schlaufen oder spiralförmigen Strukturen.



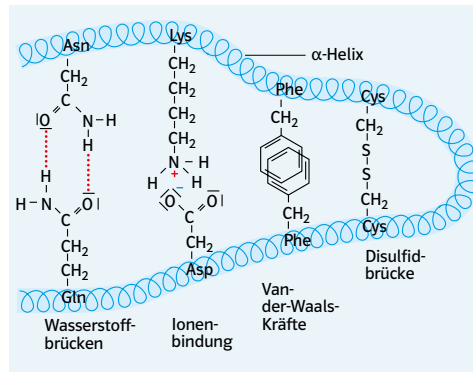
B3 β -Faltblatt – unterschiedliche Darstellungsmöglichkeiten: Formeldarstellung (links), Bändermodell (rechts)



B4 Proteinmolekül mit α -Helices und β -Faltblattstrukturen

Unter der Primärstruktur eines Proteins versteht man seine Aminosäuresequenz. Die Sekundärstruktur beruht auf dem Vorhandensein von Wasserstoffbrücken. Die beiden Hauptformen dabei sind die α -Helix und die β -Faltblattstruktur.

Tertiärstruktur. Um die räumliche Anordnung aller Atome eines Proteins zu erklären, muss man die Wechselwirkungen zwischen den Aminosäureresten, d. h. den Seitenketten, berücksichtigen [B5]. Für die Ausbildung der Tertiärstruktur sind von Bedeutung:



B5 Tertiärstruktur einer α -Helix. Verschiedene Wechselwirkungen können daran beteiligt sein

Echte Bindungen

1. Disulfidbrücken: Sie entstehen, wenn zwei Cysteinreste miteinander reagieren.
2. Ionenbindung zwischen funktionellen Gruppen.

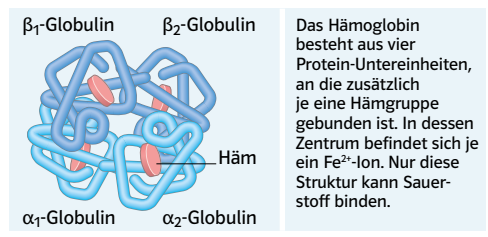
Zwischenmolekulare Kräfte

3. Wasserstoffbrücken
4. Van-der-Waals-Kräfte

Quartärstruktur. Bilden mehrere Proteinmoleküle eine gemeinsame Funktionseinheit, spricht man von einer Quartärstruktur. Dabei werden die einzelnen Proteinketten durch die gleichen Bindungskräfte zusammengehalten wie bei einer Tertiärstruktur. Das bekannteste Beispiel für ein Molekül mit Quartärstruktur ist das Hämoglobin [B6].

Die Tertiärstruktur eines Proteins gibt die vollständige räumliche Anordnung eines biologisch aktiven Proteins an. Sind mehrere solcher Moleküle zu einer Funktionseinheit verbunden, spricht man von der Quartärstruktur.

- A1** Zeichnen Sie die Formel des Tetrapeptids mit folgender Primärstruktur: Ala—Ser—Arg—Trp.
- A2** Ein Dipeptid ist aus den Aminosäuren Lysin und Valin (Lys—Val) aufgebaut. Begründen Sie, an welchem Stickstoffatom bevorzugt eine Protonierung stattfinden wird.
- A3** Recherchieren Sie im Internet, welche Proteine einen besonders hohen α -Helix- bzw. β -Faltblattanteil haben.
- A4** Informieren Sie sich über die Krankheit Kuru. Beschreiben Sie die Ursache und Symptome der Krankheit.



B6 Hämoglobin, Quartärstruktur

Exkurs Haarformung und Proteinstruktur



Viele Vorgänge, die beim Umformen von Haaren ablaufen, lassen sich durch die Veränderung der Proteinstruktur erklären.

Föhnfrisur. Haare sind sehr elastisch, besonders in feuchtem Zustand. Unter Zugbelastung wandelt sich die α -Helixstruktur des Keratins in eine β -Faltblattstruktur um. Diese Umwandlung kann nur im feuchten Zustand erfolgen, da in diesem Fall – durch Hydratisierung – Bindungen zwischen ionischen Gruppen (z.B. Ammonium- und Carboxylatgruppen) gelöst und Wasserstoffbrücken zwischen polaren Gruppen geöffnet werden. Wird das

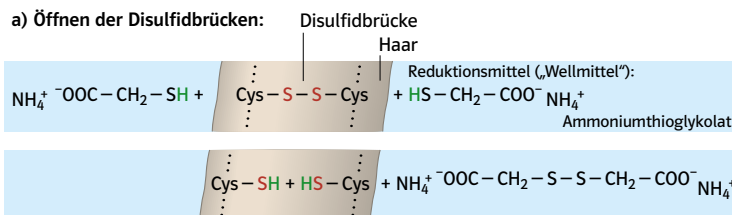
Haar getrocknet, werden neue Bindungen und Wasserstoffbrücken zwischen benachbarten Proteinfäden ausgebildet. Die Veränderung bleibt bestehen, auch wenn die Zugbelastung nachlässt. Durch Einwirkung von Feuchtigkeit wird sie jedoch wieder rückgängig gemacht, die ursprüngliche α -Helixstruktur entsteht wieder. Föhnfrisuren sind nicht wetterbeständig.

Dauerwelle. Die Verformung der Haare nach dem Dauerwellverfahren beruht darauf, dass Disulfidbrücken zwischen zwei Cysteinmolekülen von demselben oder von zwei verschiedenen Peptidsträngen geöffnet und nach gewünschter Formgebung der Haare wieder geschlossen werden. Davon sind etwa 20 % der im Haar vorhandenen Disulfidbrücken betroffen. *Im Gegensatz zur Föhnwelle werden Elektronenpaarbindungen verändert.* Die so erzielten Frisuren sind wetterfest und einige Monate haltbar.

Beim Dauerwellverfahren laufen Redoxprozesse ab. Als Reduktionsmittel („Wellmittel“) wird in den meisten Fällen eine alkalische Lösung von Ammoniumthioglykolat ($\text{HS} - \text{CH}_2 - \text{COO}^- \text{NH}_4^+$) mit einem pH-Wert zwischen 7,5 und 8,5 eingesetzt. Als Oxidationsmittel („Fixiermittel“) wird Wasserstoffperoxidlösung ($w = 1$ bis 2%) verwendet.

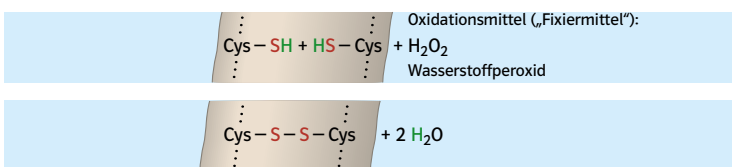
Die Prozesse bei der Erzeugung einer Dauerwelle lassen sich in folgende Abschnitte gliedern:

a) Öffnen der Disulfidbrücken:



b) Legen der neuen Frisur und Ausspülen von überschüssigem Wellmittel.

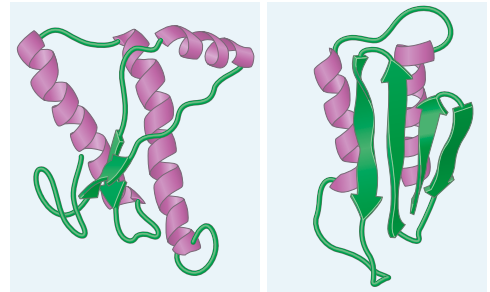
c) Schließen der Disulfidbrücken unter Verknüpfung von Cysteineinheiten, die durch das Legen der Frisur in die gewünschte Position gebracht werden:



Exkurs BSE

Ende des 20. Jahrhunderts beunruhigte eine rätselhafte Krankheit bei Rindern die Bevölkerung. Die Symptome äußerten sich u.a. in Störungen des Bewegungsapparates, Schreckhaftigkeit und Verwirrtheit. Daher wurde umgangssprachlich auch von *Rinderwahnsinn* gesprochen. Der wissenschaftliche Name lautet BSE (Bovine Spongiforme Enzephalopathie). Die Namensgebung beruhte auf der Entdeckung, dass bei infizierten Rindern die Gehirnmasse schwammartig perforiert war. Medizinische Untersuchungen ergaben, dass die Ursache für diese Krankheit, die auch auf den Menschen übertragbar zu sein scheint, Proteine waren. Daher fasste man BSE mit vergleichbaren Krankheiten wie Scrapie (Schaf) oder nvCJD (Mensch) unter dem Begriff *Prionenerkrankungen* zusammen. Prion leitet sich aus dem Englischen ab (Proteinaceous Infectious particle) und bedeutet soviel wie infektiöses Protein. Das Protein existiert in einer normalen, gesunden Konformation und in einer krankheitsauslösenden. Der Unterschied liegt lediglich in der Sekundärstruktur.

Während bei der gesunden Konformation der α -Helix-Anteil überwiegt, ist bei der krankheitsauslösenden Konformation der β -Faltblattanteil abnormal hoch [B7].



B7 Protein mit normaler Konformation (links), krankheitsauslösende Konformation (rechts)

Die Prionentheorie ist aber letztlich immer noch umstritten.

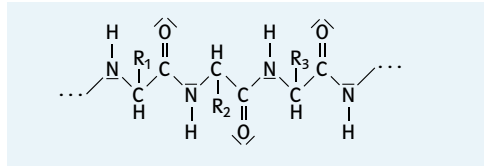
7 Eigenschaften und Nachweis von Proteinen

| Bezeichnung | Beispiele | Eigenschaften | Vorkommen |
|---|-----------|---|--|
| Globuläre Proteine (kugelförmig) | Albumine | löslich in verdünnten Salzlösungen (Albumine auch in Wasser), daher eher reaktionsfreudig (Gerinnung bei relativ niedrigen Temperaturen, ca. 70 °C) | Eiklar, Blut, Fleischsaft, in Milch, Kartoffeln |
| | Globuline | reaktionsfreudig (Gerinnung bei relativ niedrigen Temperaturen, ca. 70 °C) | Eiklar, Blutplasma (Fibrinogen, Immunglobuline), Muskeln, Milch, Pflanzensamen |
| Skleroproteine (fibrillär, faserförmig) | Kollagene | unlöslich in Wasser und in Salzlösungen, daher schwer verdaulich | Haut (Bindegewebe, Immunglobuline), Knorpel, Knochen, |
| | Keratine | | Federn, Haare, Nägel, Naturseide |

B1 Vorkommen und Eigenschaften einiger wichtiger Proteine

Überall im Organismus kommen Proteine vor. Sie erfüllen verschiedene *Funktionen* und müssen daher verschiedene *Eigenschaften* besitzen. Auf Unterschieden in der Löslichkeit und in der Molekülstruktur beruht die Einteilung in **globuläre** und **fibrilläre Proteine** [B1]. Trotz der sehr unterschiedlichen Eigenschaften können all diese Proteine mit den gleichen Reaktionen nachgewiesen werden, da sie als Aminosäurepolymere mit ihren Peptidgruppen grundsätzlich den gleichen Aufbau besitzen.

Der Tyndall-Effekt. Bestrahlt man eine klare Proteinlösung im abgedunkelten Raum mit einem dünnen Lichtstrahl [V1], erkennt man in der Proteinlösung einen deutlich abgegrenzten „Lichtstreifen“. Der Tyndall-Effekt zeigt, dass Proteinlösungen kolloidale Lösungen sind.



B2 Allgemeiner Aufbau von Proteinen

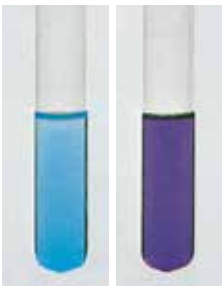
Farbreaktionen. Proteine können durch bestimmte Farbreaktionen erkannt werden. Die bekannteste Reaktion ist die **Biuretreaktion** [B3]. Dabei erhält man im Alkalischen nach Zugabe von Kupfer(II)-sulfat-Lösung zu einer Eiweißlösung eine violette Lösung [V2].

Für die **Xanthoproteinreaktion** benötigt man als Nachweisreagenz konzentrierte Salpetersäure. Es kommt zu einer charakteristischen Gelbfärbung [B4, V3].

V1 Man löst 0,5 g Gelatine in 200 ml warmem Wasser. Auf eine Taschenlampe wird eine Lochmaske aus Pappe (Lochdurchmesser ca. 0,5 cm) geklebt. Nach dem Verdunkeln des Raums bestrahlt man die Lösung mit dem gebündelten Strahl von der Seite aus.

V2 10 ml einer möglichst klaren Proteinlösung werden mit 10 ml Natronlauge versetzt. Anschließend gibt man einige Tropfen einer verdünnten Kupfer(II)-sulfat-Lösung (Fehling-I-Lösung) dazu.

V3 Auf ein Stück eines hartgekochten Eies gibt man wenig konzentrierte Salpetersäure.



B3 Biuretreaktion. Violettfärbung von Kupfer(II)-sulfat-Lösung weist Eiweiß nach

Kolloid von griech. kolla, der Leim und griech. eidos, die Form, das Aussehen

kolloidale Lösung Liegen in einer Lösung Teilchen oder Teilchenverbände mit einer Größe von 1 bis 1000 nm vor, spricht man von einer kolloidalen Lösung



B4 Xanthoproteinreaktion. Mit Salpetersäure ergibt sich eine Gelbfärbung

Bildquellen: B1a: JupiterImages photos.com, Tucson, AZ; B1b: creativ collection Verlag GmbH, Freiburg; B1c: Stockbyte, Tralee, County Kerry; B1d: iStockphoto (eli_asenova), Calgary, Alberta; B1e: PantherMedia GmbH (Thomas Oser), München; B1f: Fotolia LLC (Zoja), New York; B3; B4 Klett-Archiv, Stgt.

8 Denaturierung



B1 Käseherstellung

Die Veränderung der räumlichen Struktur eines Proteins bezeichnet man als **Denaturierung**. Häufig geht dabei auch die biologische Funktion des Proteins verloren. Dabei sind die Sekundär-, Tertiär- und damit evtl. auch die Quartärstruktur betroffen. Die Primärstruktur ändert sich dabei i. d. R. nicht. Eine Proteindenaturierung ist meistens ein nicht umkehrbarer Vorgang. Verschiedene Bedingungen führen zur Denaturierung von Proteinen:

Hitze. Disulfidbrücken, Ionenbindungen, Wasserstoffbrücken und Van-der-Waals-Kräfte werden „aufgebrochen“ und es bilden sich an neuen bzw. anderen Stellen Bindungen bzw. zwischenmolekulare Kräfte aus. Dadurch ändern sich sowohl die räumlichen Verhältnisse innerhalb eines Proteinmoleküls als auch zwischen den Molekülen. Durch diese Prozesse kommt es beispielsweise zu den bekannten Veränderungen beim Braten eines Eies [B2].

Änderung des pH-Wertes. Durch die Protonierungen der Seitenketten bei Säurezugabe ändern sich schlagartig die elektrischen Ladungsverhältnisse, sodass viele Bindungen (insbesondere die Ionenbindungen) auseinanderbrechen. Ein bekanntes Phänomen dafür ist das *Koagulieren* (flockig werden) des Milchproteins, wenn Milch sauer wird.

Salze und Ethanol. Durch Salzzugabe kommt es zwischen Proteinmolekülen und Salzionen zur Konkurrenz um die hydratisierenden H_2O -Moleküle. Bei hoher Salzkonzentration stehen daher nicht mehr genügend H_2O -Moleküle für die Hydratisierung der Proteine zur Verfügung, weshalb sie nicht mehr in Lösung gehalten werden können und ausfallen (*Aussalzen*). Da zudem die Strukturen aufgrund der Konkurrenz um Wasserstoffbrücken zerstört werden, kommt es dabei auch zur Denaturierung. In ähnlicher Weise bewirken Ethanolmoleküle durch ihre polaren Hydroxylgruppen eine Störung der Wasserstoffbrücken. Auf diesen Vorgängen beruhen u. a. die Konservierung von proteinhaltigen Nahrungsmitteln und auch die desinfizierende Wirkung von Ethanol. Die Proteine der Mikroorganismen verlieren dadurch ihre Funktion.



B2 Braten eines Spiegeleis

Reduktionsmittel. Auch die in Kap. 6 beschriebenen Prozesse der Haarformung sind Denaturierungsprozesse. Beim Dauerwellverfahren werden Disulfidbrücken *reduktiv* gespalten. Der Prozess ist durch Oxidation reversibel.

Schwermetallionen binden an Aminosäurereste, stören so die elektrostatischen Wechselwirkungen und verändern die Tertiärstruktur. Darauf beruht u. a. die hohe Giftigkeit von Blei- und Quecksilbersalzen.

Auch **radioaktive Strahlung** führt zur Denaturierung von Proteinen.

Denaturierung von Nahrungsmitteln. Bei der Zubereitung von Nahrungsmitteln und bei ihrer lebensmitteltechnologischen Herstellung nutzt man Denaturierungsprozesse. Proteine, die mit der Nahrung aufgenommen werden, können nur dann von Enzymen abgebaut und verdaut werden, wenn sie zuvor durch Hitze (z. B. Kochen) oder Säure (Salzsäure des Magens) denaturiert wurden. Beim Braten von Fleisch z. B. entsteht aus den Kollagenmolekülen des Bindegewebes durch Denaturierung Gelatine, welche das Fleisch zart macht. Bei der Käseherstellung [B1] werden die Caseine der Milch entweder durch Säure oder Labenzym ausgefällt (*Dicklegen*). Weitere Praxisbeispiele sind das Aufschlagen von Eiklar oder das Aufschäumen von Milch. Hier erfolgt eine *mechanische Denaturierung* unter Lufteinschluss.

- V1** Verrühren Sie das Eiklar eines Hühner-eies mit 200 ml Wasser. Geben Sie in Einzelversuchen zu je 5 ml des Filtrats:
- a) 3 ml Salzsäure ($c = 1 \text{ mol/l}$)
 - b) 10 ml Ethanol
 - c) 2 g Ammoniumsulfat
 - d) 5 ml Kupfersulfatlösung ($w = 2\%$)

- A1**
- a) Recherchieren Sie, welche Schutzfunktion Fieber für den Menschen hat.
 - b) Begründen Sie, weshalb hohes Fieber über eine längere Zeitspanne lebensgefährlich sein kann.

9 Impulse Synthese von Proteinen aus der Nahrung

Wie werden die vielfältigen Proteine mit ihren zahlreichen unterschiedlichen Funktionen nun im Körper synthetisiert? Mit der Nahrung nehmen wir verschiedene pflanzliche und tierische Proteine auf, die aber keine besondere Funktion im menschlichen Körper übernehmen können, d.h. sie müssen umgebaut und zu neuen Proteinen zusammengesetzt werden.

Zunächst werden die Proteine durch die Verdauungsvorgänge wieder in ihre Bausteine, die Aminosäuren, zerlegt. Über das Blut können diese anschließend in die verschiedenen Zellen transportiert und dann in den *Ribosomen* zu körpereigenen Stoffen neu zusammengesetzt werden. Die Information, nach welchem Bauplan diese Verknüpfung zu einem neuen Proteinmolekül geschieht, d.h. die *Aminosäuresequenz*, ist im *genetischen Code* der jeweiligen DNA festgelegt. Den gesamten Vorgang bezeichnet man als **Proteinbiosynthese**.

Biologische Wertigkeit. Wie effektiv dieser Umbau nun ablaufen kann, wird mit der *biologischen Wertigkeit* [B1] beschrieben. Als Referenzwert dient Vollei, dessen biologische Wertigkeit willkürlich gleich 100 gesetzt wurde. Je höherwertiger ein Nahrungsprotein ist, d.h. je ähnlicher es dem Körperprotein in seiner Aminosäurezusammensetzung ist, desto weniger Nahrungsprotein pro Kilogramm Körpergewicht wird benötigt, um ein Gleichgewicht zwischen Proteinabbau und -aufbau zu erreichen. Besondere Bedeutung haben dabei die **essenziellen Aminosäuren** (Kap. 1), die mit der Nahrung aufgenommen werden müssen, da sie nicht wie die übrigen aus anderen Aminosäuren synthetisiert werden können. Für die Ernährung entscheidend ist also nicht alleine die *Proteinmenge*, sondern auch die *Proteinqualität*.

Eiweißbedarf. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfiehlt eine tägliche Eiweißaufnahme von 0,8g pro Kilogramm Körpergewicht. Für Sportler und Kinder ist der Bedarf etwas höher. Fleisch- und Fischesser sind meist mit Eiweißen übersorgt, was

| Lebensmittel | Proteingehalt | Biologische Wertigkeit |
|---------------|---------------|------------------------|
| Eier (Vollei) | 12% | 100 |
| Vollmilch | 3,5% | 86 |
| Rindfleisch | 21% | 86 |
| Fisch | 19% | 83 |
| Sojabohnen | 31% | 72 |
| Hülsenfrüchte | 24% | 30 |
| Kartoffeln | 2% | 90 |

B1 Durchschnittliche „Biologische Wertigkeiten“ verschiedener proteinhaltiger Lebensmittel

auch Nachteile haben kann, da der Körper Proteine zu Harnstoff abbaut. Dieser muss über die Niere mit dem Urin ausgeschieden werden, Nierensteine können die Folge sein. Auch Osteoporose wird mit einer erhöhten Eiweißaufnahme in Verbindung gebracht. Wer sich vegetarisch ernährt, muss jedoch auf eine ausreichende Proteinzufuhr achten, da Pflanzen deutlich weniger Eiweiße enthalten. Eiweißträger wie Getreide, Milch und Milchprodukte, Hülsenfrüchte, Gemüse und Eier sollten daher abwechslungsreich miteinander kombiniert werden.

A1 Recherchieren Sie, wie sich die Kombination von proteinhaltigen Lebensmitteln auf deren biologische Wertigkeit auswirken kann.

A2 Prinzipiell ist tierisches Eiweiß hochwertiger als pflanzliches. Trotzdem bringt eine einseitige Ernährung, bei der vor allem tierische Eiweiße verzehrt werden, Nachteile mit sich. Erläutern Sie diese.

A3 Im Vergleich zu Fleischessern haben Vegetarier öfter einen Lysinmangel. Recherchieren Sie **a)** weshalb es bei Vegetariern zum Lysinmangel kommen kann. **b)** in welchen Lebensmitteln Lysin vor allem vorkommt. **c)** welche Aufgabe Lysin im menschlichen Körper hat.

A4 Recherchieren Sie zum Thema „Aminosäuren als Nahrungsergänzungsmittel“.

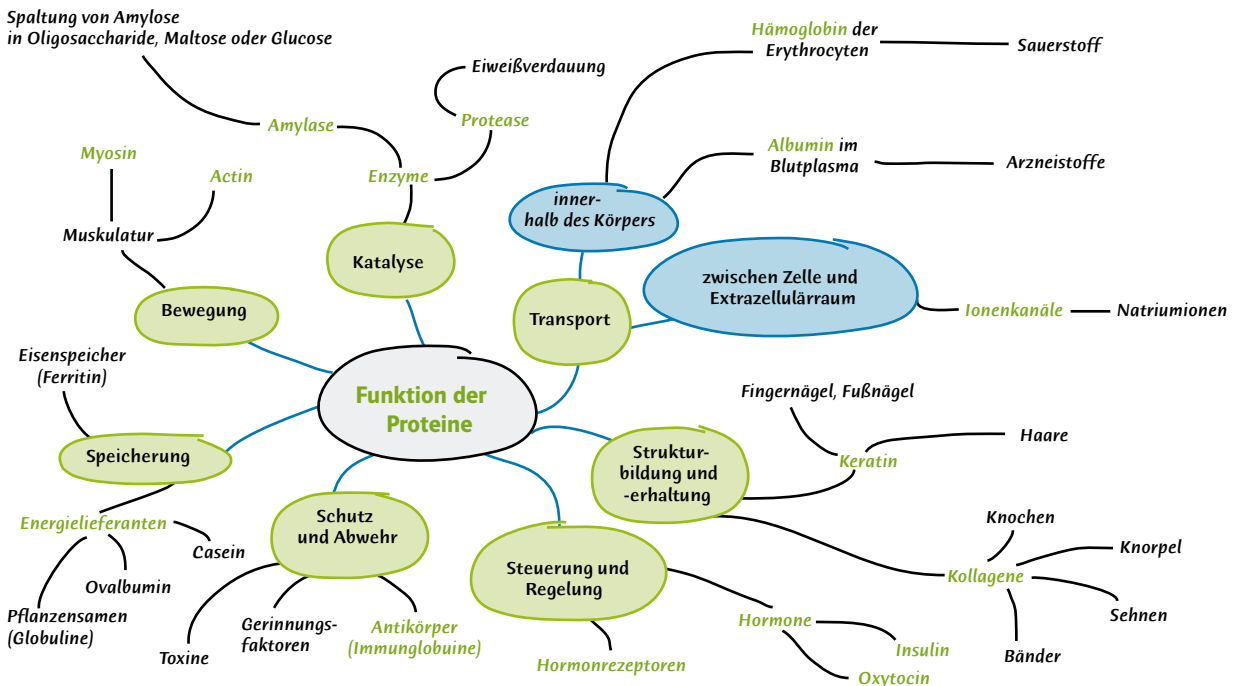


B2 Sojabohne



B3 Linsen sind Hülsenfrüchte

10 Bedeutung von Proteinen



B1 Funktionen der Proteine

Für die systematische Einteilung von Proteinen gibt es viele Möglichkeiten, z. B. nach der *Herkunft*, der *Struktur* (wie in Kap. 6) oder nach ihrer jeweiligen *Funktion*. Die wichtigsten sind in B1 dargestellt.

Strukturproteine. Diese Proteine bewirken die *Stabilität und Formgebung* der entsprechenden anatomischen Strukturen. Kollagen z. B. ist ein wichtiger Bestandteil von Knochen und Knorpeln, während das Keratin in Haaren, Federn, Fingernägeln und Hufen enthalten ist.

Regulatorische Proteine. Eines der bekanntesten Hormone ist Insulin. Es sorgt für die Regulation des Blutzuckerspiegels.

Schutz- und Verteidigungsproteine. Viele Gifte (Toxine) von Pflanzen und Tieren bestehen aus Proteinen, die sie vor Fressfeinden schützen. Im menschlichen Körper gibt es Schutzproteine. Dazu zählen Gerinnungsfaktoren, die für den Wundverschluss sorgen und Antikörper, die vor Bakterien und Viren schützen.

Speicherproteine. Die Samen vieler Pflanzenzellen *speichern* Proteine, die für das spätere Wachstum lebensnotwendig sind. Ovalbumin, die Hauptprotein­komponente des Hühner­eiweißes, dient Vogelküken als Nahrung. Ein weiteres Speicherprotein ist das Ferritin, das Eisen speichern kann.

Bewegungsproteine. Durch die Umwandlung von chemischer Energie in *kinetische Energie* bewirken diese die Kontraktion der Muskeln.

Biokatalysatoren. Enzyme sind Proteinmoleküle oder Moleküle mit Proteinanteil, die *Stoffwechselforgänge*, z. B. Verdauungsprozesse beschleunigen (katalysieren).

Transportproteine. Viele Substanzen werden für den *Transport* durch den Körper (im Blut und durch Membranen) an Proteine gebunden. So bindet das Hämoglobin z. B. Sauerstoff und transportiert diesen von der Lunge in andere Körperteile. Auch viele Arzneistoffe benötigen diese sog. *Carrier*.