



Edition
Harri  
Deutsch 

BIOCHEMIE *light*

Hubert Rehm/Friederike Hammar

6., korrigierte und erweiterte Auflage 2018

VERLAG EUROPA-LEHRMITTEL · Nourney, Vollmer GmbH & Co. KG
Düsselberger Straße 23 · 42781 Haan-Gruiten

Europa-Nr.: 54425

Hubert Rehm hat in Tübingen Biochemie und Mathematik studiert und anschließend am Max-Planck-Institut für Psychiatrie über spannungsabhängige Ionenkanäle promoviert. Es folgte ein Jahrzehnt molekularbiologischer Forschung u. a. am ZMBH in Heidelberg, am Centre national de la recherche scientifique in Nizza, am VA Medical Center in Seattle und an der ETH Zürich. Heute arbeitet Hubert Rehm als freier Wissenschaftsjournalist und Buchautor in Rottweil.

Friederike Hammar studierte Chemie mit Schwerpunkt Biochemie an der Universität Mainz. Während ihrer Doktorarbeit in der Immunologie hatte sie Gelegenheit, hautnah zu erleben, mit welchen Schwierigkeiten besonders Medizinstudenten beim Verständnis biochemischer Zusammenhänge kämpfen. Danach arbeitete sie als freie Wissenschaftsjournalistin für die Themenfelder Biochemie, Biotechnologie, Gentechnik und molekulare Medizin. Sie war in mehreren Projekten der Universität Mainz und anderer Institutionen mit der Kommunikation biowissenschaftlicher Forschungsergebnisse beschäftigt und arbeitet heute in der Pressestelle eines Herstellers von Autoimmundiagnostika.

6., korrigierte und erweiterte Auflage 2018
Druck 5 4 3 2 1

ISBN 978-3-8085-5899-7

Alle Rechte vorbehalten. Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der gesetzlich geregelten Fälle muss vom Verlag schriftlich genehmigt werden.
Der Inhalt des Werkes wurde sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren und Verlag für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler keine Haftung.

© 2018 by Verlag Europa-Lehrmittel, Nourney, Vollmer GmbH & Co. KG, 42781 Haan-Gruiten
<http://www.europa-lehrmittel.de>

Satz: Birgit Cirksena | Satzfein, Berlin
Umschlaggestaltung: braunwerbeagentur, 42477 Radevormwald
Druck: Media-Print Informationstechnologie GmbH, 33100 Paderborn

Vorwort

Viel wird heutzutage vom gemeinen Studenten verlangt: Anatomie, Histologie, Physiologie – und sogar Biochemie. Falls es eine maximale Speicherkapazität des menschlichen Gehirns gibt, so dürfte sie ein Medizinstudent als Erster ausfüllen. Schon die Biochemie ähnelt verzweifelt dem Berliner Telefonbuch: eine Unzahl von Nummern und Namen, die sich kein Mensch merken kann.

Dieses Büchlein gibt die wichtigen Nummern an. Es ignoriert zweitrangige Stoffwechselketten oder exotische Proteine und beschränkt sich auf das, was zählt für Praktika, Klausur und Physikum. Das biochemische Wissen wurde auf das Überlebensnotwendige eingedampft. Man kann nicht überall alles wissen! Mit Biochemie-*light* wissen Sie, worauf es ankommt, haben den Überblick, verstehen die Zusammenhänge und verlieren sich nicht mehr im Dickicht der Formeln und Strukturen.

In die sechste Auflage wurde der Proteinabbau durch Ubiquitierung und das Proteasom aufgenommen, des Weiteren die vielversprechende CRISPR/Cas-Methode zum Genom-Editing und die Biochemie der Alzheimer-Erkrankung. Das Buch ist dadurch etwas dicker geworden, bleibt aber das mit Abstand schlankste Buch auf dem Markt. Das Prinzip konzentrieren, illustrieren, simplifizieren hält Biochemie-*light* auch in der sechsten Auflage durch.

Wir bedanken uns bei den Studenten der Medizin, Frederick Giesel, und Zahnmedizin, Martin Stannarius, für die Idee zu dem Buch. Cord Michael Becker hat Wertvolles zu Inhalt und Aufbau vorgeschlagen, so geht die chemische Einleitung auf seine Anregung zurück. Die schönsten Zeichnungen stammen von Frieder Wiech.

Um die nachfolgenden Auflagen haben sich viele Kritiker verdient gemacht, so Hans Bisswanger aus Tübingen, der uns in der Kinetik beraten hat, Cornel Mülhardt aus Basel, Roland Hütterer aus Würzburg, Michaela Wendeler und Thomas Kolter aus Bonn. Mit André Schrattenholz aus Mainz haben wir hilfreiche Diskussionen geführt.

Aufmerksame Leser haben dafür gesorgt, dass wir Fehler ausmerzen und schwer Verständliches verdaulich machen konnten: so Hans Kunze aus Göttingen, Alexander Schulze aus Kassel und Eva-Maria Wingender aus Antwerpen. Auch Bettina Staiger aus Regensburg, Renate Dilbat aus Frommern und Ella Klundt aus Freiburg haben uns die Augen geöffnet. Wir, längst text- und formelblind, hätten höchstens einen Bruchteil der Fehler gefunden, die diese Täubchen aus den Seiten lasen.

Last but not least: Anregungen, Kritik oder Verbesserungsvorschläge nehmen wir gerne entgegen. Lob dagegen verbreiten Sie besser unter Ihren Studienkollegen.

Herbst 2018

Autoren und Verlag

Die Autoren

Friederike Hammar
Biochemikerin
Am Römertor 20
55116 Mainz

Hubert Rehm
Biochemiker
Kaufhausgasse 14
78628 Rottweil

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----|
| Grundbegriffe | 1 |
| Lipide und Zucker | 1 |
| Lipide | 1 |
| Monosaccharide | 2 |
| Disaccharide | 4 |
| Polysaccharide | 4 |
| Zuckerderivate | 5 |
| Glycoproteine | 6 |
| Glycolipide | 6 |
| Proteine | 7 |
| Aminosäuren | 7 |
| Proteinaufbau | 8 |
| Proteinkonformation | 8 |
| Proteinfunktionen | 10 |
| Strukturproteine | 10 |
| Enzyme | 11 |
| Transportproteine | 12 |
| Proteinabbau | 17 |
| Proteinanalytik | 19 |
| Chromatographie | 19 |
| Polyacrylamidgelelektrophorese | 20 |
| Aminosäuresequenz | 21 |
| Aminosäurezusammensetzung | 22 |
| Enzyme, Cofaktoren und Kinetik | 23 |
| Thermodynamische Grundlagen | 23 |
| Klassifizierung von Enzymen | 24 |
| Mechanismen und Regulation von Enzymen | 25 |
| ATP, NAD ⁺ und weitere Cofaktoren/Vitamine | 26 |
| Enzymkinetik | 29 |
| Allosterie | 33 |
| Nucleinsäuren | 35 |
| Grundlagen | 35 |
| Desoxyribonucleinsäuren | 37 |
| DNA-Replikation | 38 |
| DNA-Reparatur | 41 |
| DNA-Marker | 43 |
| Ribonucleinsäuren | 44 |
| tRNA, rRNA, snRNA, mRNA | 44 |
| Transkription | 45 |
| Proteinbiosynthese | 48 |
| Der genetische Code | 48 |
| Translation | 49 |
| Hemmer der Translation und Transkription | 53 |
| Micro-RNA | 54 |
| Viren | 55 |
| Plasmide | 57 |
| Transposons | 58 |
| Telomere | 59 |
| Methoden der Molekularbiologie | 60 |
| Restriktionsnucleasen | 60 |
| Nucleinsäuren isolieren | 62 |
| Nucleinsäuren trennen | 62 |
| DNA-Sequenzieren | 63 |
| Hybridisieren, Southern-blotting | 64 |
| Klonieren | 66 |
| Gentherapie | 71 |
| CRISPR/CAS und Genom-Editing | 73 |
| Polymerase-Kettenreaktion (PCR) | 75 |
| Epigenetik | 77 |
| Stoffwechsel | 78 |
| Glycolyse und Gluconeogenese | 78 |
| Citratzyklus | 80 |
| Oxidative Phosphorylierung | 82 |
| Glycogen (Abbau, Synthese, Regulation) | 85 |
| Pentosephosphatweg | 86 |
| Lipidsynthese | 88 |
| Fettsäuresynthese | 88 |
| Regulation der Fettsäuresynthese | 90 |
| Phospholipidsynthese | 91 |
| Cholesterolsynthese | 91 |
| Lipidabbau | 92 |
| β-Oxidation | 92 |
| Cholesterolabbau | 93 |
| Lipoproteine | 94 |
| Stoffwechsel von Purin- und Pyrimidinbasen | 95 |
| Aminosäurebiosynthese | 98 |
| Aminosäureabbau | 99 |
| Porphyrinsynthese | 100 |
| Harnstoffzyklus | 101 |
| Kompartimentierung | 101 |
| Apoptose | 103 |
| Der optische Test | 105 |
| Hormone | 106 |
| Hormonrezeptoren und G-Proteine | 106 |
| Regulation des Blutglucosespiegels | 108 |
| Insulinsynthese | 108 |
| Diabetes mellitus | 109 |
| Hypothalamisch-hypophysäres System | 110 |
| ACTH | 110 |
| Vitamin D und Calcitriol | 111 |
| Hormone von Nebennierenrinde und -mark | 111 |
| Renin-Angiotensin-System | 112 |
| Schilddrüsenhormone | 113 |
| Endorphine | 113 |
| Molekulare Physiologie | 114 |
| Immunsystem | 114 |
| Antikörper (= Immunglobuline) | 114 |
| T-Zell vermittelte Immunität | 117 |
| Monoklonale Antikörper | 121 |
| ELISA und Western-Blot | 122 |
| Reizleitung im Nervensystem | 122 |
| Phys. Grundlagen und Ionenkanäle | 122 |
| Neurotransmitter-Rezeptoren | 125 |
| Biochemie des Sehens | 126 |
| Muskel: Kontraktion und Regulation | 128 |
| Verdauung (Magen, Pankreas, Darm) | 130 |
| Leber | 134 |
| Niere | 136 |
| Blut | 139 |
| O ₂ -Bindung von Hämoglobin | 140 |
| Regulation der O ₂ -Bindung von Hämoglobin | 140 |
| Puffersysteme des Blutes | 141 |
| Blutgerinnung | 142 |
| Wie entsteht Krebs? | 144 |
| Alzheimer | 145 |

Verzeichnis der Kapitelüberschriften

Chemische Grundbegriffe I

1 Lipide und Zucker 1

- 1.1 Lipide dienen als Energiequelle, zum Bau von Zellmembranen und als Hormone 1
- 1.2 Monosaccharide sind Aldehyde oder Ketone mit mindestens zwei Hydroxylgruppen 2
- 1.3 Asymmetrische C-Atome, optische Aktivität und Fischer-Projektion 2
- 1.4 Disaccharide entstehen aus zwei Monosacchariden 4
- 1.5 Polysaccharide dienen als Zuckerspeicher oder Strukturelement 4
- 1.6 Zucker sind Bausteine von DNA, RNA und Cofaktoren 5
- 1.7 Glycoproteine sind Proteine mit Oligosaccharidketten 6
- 1.8 Glycolipide sind Derivate des Ceramids 6

2 Proteine 7

- 2.1 Proteine bestehen aus Aminosäuren 7
- 2.2 In Proteinen sind Aminosäuren über Peptidbindungen verknüpft 7
- 2.3 Wechselwirkungen zwischen Aminosäuren bestimmen die Raumstruktur des Proteins 8
- 2.4 Proteine erfüllen Funktionen 10
 - 2.4.1 Strukturproteine 10
 - 2.4.2 Enzyme katalysieren biochemische Reaktionen 11
 - 2.4.3 Transportproteine transportieren Stoffe 12
 - 2.4.3.1 Lösliche Transportproteine 12
 - 2.4.3.2 Transportproteine in Membranen 12
 - 2.4.3.3 Die Glucosetransporter: eine Proteinfamilie, die nicht nur Glucose transportiert 16
 - 2.4.3.4 Das Ubiquitin-Proteasom-System baut fehlgefaltete Proteine ab 17
- 2.5 Proteinanalytik 19
 - 2.5.1 Proteine trennt man chromatographisch 19
 - 2.5.2 Die SDS-Gelelektrophorese trennt Proteine nach Größe auf 20
 - 2.5.3 Mit dem Edman-Abbau lassen sich Aminosäuresequenzen bestimmen 21
 - 2.5.4 Die Aminosäurezusammensetzung gibt Art und Menge der Aminosäuren eines Proteins an 22
 - 2.5.5 Proteinbestimmung 22

3 Enzyme, Cofaktoren und Kinetik 23

- 3.1 Enzyme lassen eine Reaktion schneller laufen, beeinflussen aber nicht das Reaktionsgleichgewicht 23
- 3.2 Es gibt sechs Enzymklassen 24
- 3.3 Mechanismen und Regulation von Enzymen 25
- 3.4 Viele Enzyme brauchen Cofaktoren 26
 - 3.4.1 ATP ist die Energieeinheit des Stoffwechsels 26
 - 3.4.2 NAD⁺/NADH wird bei Redoxreaktionen gebraucht 27
 - 3.4.3 Coenzym A aktiviert Carbonsäuren 28

- 3.4.4 S-Adenosylmethionin spendet bei vielen Methylierungen die Methyl-Gruppen 28
- 3.4.5 Tetrahydrofolat überträgt C₁-Einheiten 28
- 3.4.6 Cofaktoren übertragen auch Aminogruppen und CO₂ 29
- 3.4.7 Vitamine sind oft Vorstufen von Cofaktoren oder Hormonen 29
- 3.5 Enzymkinetik 29
 - 3.5.1 Michaelis-Menten-Kinetik 29
 - 3.5.2 Hemmung der Enzymaktivität 32
 - 3.5.3 Allosterie reguliert effizient Stoffwechselwege 33

4 Nucleinsäuren 35

- 4.1 Grundlagen 35
- 4.2 Desoxyribonucleinsäure (DNA) 37
 - 4.2.1 Das Erbgut verdoppelt sich durch DNA-Replikation 38
 - 4.2.1.1 Replikation bei Prokaryoten 39
 - 4.2.1.2 Replikation bei Eukaryoten 41
 - 4.2.2 DNA-Reparatur verringert Mutationschäden 41
 - 4.2.3 DNA-Marker kennzeichnen Individualität und Abstammung 43
 - 4.2.3.1 Haplogruppen 43
- 4.3 Ribonucleinsäuren (RNA) 44
 - 4.3.1 Es gibt fünf RNAs: tRNA, rRNA, mRNA, snRNA, miRNA 44
 - 4.3.2 Die DNA-abhängige RNA-Synthese heißt Transkription 45
 - 4.3.2.1 Die Transkription wird bei Eukaryoten über regulative Sequenzen gesteuert 45
 - 4.3.2.2 Bei Prokaryoten regulieren Promotor und benachbarte Sequenzen die Transkription 47
- 4.4 Proteinbiosynthese (Translation) 48
 - 4.4.1 Der genetische Code ist degeneriert 48
 - 4.4.2 Aminosäuren werden spezifisch mit ihren tRNAs verknüpft 49
 - 4.4.3 Translation bei Prokaryoten 49
 - 4.4.3.1 Die Initiation braucht Proteinfaktoren, fMet-tRNA, mRNA, GTP und das Ribosom 50
 - 4.4.3.2 Die Elongation benötigt Elongationsfaktoren, GTP und Aminoacyl-tRNA 50
 - 4.4.3.3 Das Stoppcodon löst die Termination aus 52
 - 4.4.4 Bei Eukaryoten verläuft die Translation ähnlich wie bei Prokaryoten 52
 - 4.4.5 Viele Bakterien und Pilze synthetisieren Hemmer der Transkription und Translation 53
 - 4.4.6 Die Spezifität der Antibiotika schützt nicht immer vor Nebenwirkungen 53
- 4.5 MicroRNAs (miRNA) regulieren Gene 54
- 4.6 Viren, Plasmide und Transposons 55
 - 4.6.1 Viren sind unabhängige genetische Elemente 55
 - 4.6.1.1 Retroviren sind RNA-Viren 56
 - 4.6.1.2 Hepatitis B-Viren sind DNA-Viren 57
 - 4.6.1.3 Nucleosidanaloga behindern die Virusvermehrung 57

| | | | |
|--|-----------|--|------------|
| 4.6.2 Plasmide: extrachromosomale DNA-Ringe | 57 | 5.5 Der Pentosephosphatweg liefert NADPH und wandelt Monosaccharide ineinander um | 86 |
| 4.6.3 Transposons sind DNA-Abschnitte, die ihren Ort im Genom wechseln können | 58 | 5.6 Lipidsynthese | 88 |
| 4.6.4 Telomere und Telomerasen schützen Chromosomenenden | 59 | 5.6.1 Typische Verbindungen des Lipidstoffwechsels sind Thioester und NADPH | 88 |
| 4.7 Methoden der Molekularbiologie | 60 | 5.6.2 Fettsäuren werden aus C ₂ -Einheiten synthetisiert | 88 |
| 4.7.1 Restriktionsnucleasen schneiden DNA an bestimmten Stellen | 60 | 5.6.3 Die Fettsäuresynthese wird über die Acetyl-CoA-Carboxylase reguliert | 90 |
| 4.7.2 Wie man Nucleinsäuren aus Zellen isoliert | 62 | 5.6.4 Phospholipide entstehen bei der Umsetzung von Diglyceriden mit CDP-Verbindungen | 91 |
| 4.7.3 Die Elektrophorese trennt Nucleinsäuregemische auf | 62 | 5.6.5 Cholesterol entsteht aus Acetyl-CoA und Acetoacetyl-CoA | 91 |
| 4.7.4 DNA-Sequenzieren: Produktion genetischer Information | 63 | 5.7 Lipidabbau | 92 |
| 4.7.4.1 DNA-Sequenzieren nach Maxam-Gilbert | 63 | 5.7.1 Fettsäuren werden durch β -Oxidation abgebaut | 92 |
| 4.7.4.2 DNA-Sequenzieren nach Sanger | 64 | 5.7.2 Aus Acetyl-CoA können Ketonkörper entstehen | 92 |
| 4.7.4.3 Pyrosequenzieren bringt Licht in die Sequenz | 64 | 5.7.3 Cholesterol wird zu Gallensäuren abgebaut | 93 |
| 4.7.5 Hybridisierung weist in Nucleinsäuren bestimmte Sequenzen nach | 64 | 5.8 Lipide werden von Lipoproteinen transportiert | 94 |
| 4.7.5.1 Der Southern-Blot überträgt DNA-Fragmente auf eine Membran | 65 | 5.9 Purin- und Pyrimidinbasen | 95 |
| 4.7.6 Durch Klonieren kann man Kopien eines Gens herstellen | 66 | 5.9.1 Biosynthese der Purin- und Pyrimidinbasen | 95 |
| 4.7.6.1 Expressionsvektoren verwandeln Bakterien in Proteinfabrikle | 69 | 5.9.2 Abbau der Purin- und Pyrimidinbasen | 96 |
| 4.7.6.2 Auch in Eukaryotenzellen lassen sich fremde Gene einführen und exprimieren | 70 | 5.10 Biosynthese der Aminosäuren | 98 |
| 4.7.6.3 Gentherapie: Praktische Anwendung der Gentechnik, die praktisch noch nicht funktioniert | 71 | 5.11 Aminosäureabbau | 99 |
| 4.7.6.4 Bakterien wehren sich gegen Viren mit CRISPR/Cas | 73 | 5.12 Für das Häm müssen aus Succinyl-CoA und Glycin Porphyrine synthetisiert werden | 100 |
| 4.7.6.5 Mit CRISPR/Cas können Sie das Genom umschreiben (Genom-Editing) | 74 | 5.13 Der Harnstoffzyklus entsorgt Ammoniak | 101 |
| 4.7.7 Polymerase-Kettenreaktion (PCR) | 75 | 5.14 Stoffwechselfprozesse laufen in bestimmten Zellkompartimenten ab | 101 |
| 4.8 Epigenetik: der Einfluss der Umwelt auf das Genom | 76 | 5.15 Apoptose: Die Zelle begeht Selbstmord | 103 |
| 4.8.1 Epigenetik bringt verschiedene Organismen hervor | 77 | 5.16 Mit optischen Tests lässt sich die Konzentration von Metaboliten bestimmen | 105 |
| 5 Stoffwechsel | 78 | 6 Hormone | 106 |
| 5.1 Glycolyse und Gluconeogenese | 78 | 6.1 Hormonrezeptoren und G-Proteine vermitteln das Hormonsignal ins Zellinnere | 106 |
| 5.2 Der Citratzyklus produziert Reduktionsäquivalente und Vorstufen für Biosynthesen | 80 | 6.2 Der Blutglucosespiegel wird hormonell reguliert | 108 |
| 5.2.1 Die Pyruvat-Dehydrogenase verknüpft die Glycolyse mit dem Citratzyklus und wird reguliert | 81 | 6.2.1 Insulin entsteht aus Präproinsulin | 108 |
| 5.3 Die oxidative Phosphorylierung liefert ATP | 82 | 6.2.2 Diabetes mellitus tritt in zwei Formen auf | 109 |
| 5.3.1 Die Atmungskette überträgt Elektronen von Reduktionsäquivalenten auf O ₂ | 82 | 6.3 Das hypothalamisch-hypophysäre System: eine Hormonhierarchie | 110 |
| 5.3.2 Die Oxidation der Reduktionsäquivalente ist mit der Phosphorylierung von ADP gekoppelt | 83 | 6.3.1 ACTH ist eines der Produkte des POMC-Gens | 110 |
| 5.3.3 Die ATP-Synthase ist ein Nanomotor, der Protonenbewegung in Drehbewegung umsetzt und ATP erzeugt | 84 | 6.3.2 Aus Vitamin D entsteht das Hormon Calcitriol | 111 |
| 5.4 Glycogen speichert Glucose | 85 | 6.3.3 Die Nebennierenrinde produziert Steroidhormone | 111 |
| | | 6.4 Die chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks erzeugen Adrenalin | 112 |
| | | 6.5 Das Renin-Angiotensinsystem reguliert Blutdruck sowie Wasser- und Na ⁺ -Retention | 112 |
| | | 6.6 Schilddrüsenhormone entstehen aus Tyrosin | 113 |
| | | 6.7 Endorphine aktivieren Opioidrezeptoren | 113 |

| | | | |
|---|------------|---|------------|
| 7 Molekulare Physiologie | 114 | 7.7.2 Die Resorption von Ca^{2+} , Phosphat, Na ⁺ und Wasser aus dem Primärharn wird von Hormonen reguliert | 138 |
| 7.1 Das Immunsystem | 114 | 7.8 Blut | 139 |
| 7.2 Die spezifische Immunabwehr | 114 | 7.8.1 Zusammensetzung von Plasma | 139 |
| 7.2.1 Die humorale Immunität basiert auf antikörpersezernierenden Zellen | 114 | 7.8.2 Hämoglobin bindet O ₂ | 139 |
| 7.2.1.1 Antikörper bestehen aus vier Poly- peptidketten | 115 | 7.8.3 Die O ₂ -Bindung wird durch pH und Gewebs-CO ₂ reguliert | 140 |
| 7.2.1.2 Ein Mensch besitzt Millionen ver- schiedener Antikörper | 116 | 7.8.4 Die O ₂ -Affinität von Hämoglobin hängt von 2,3-Bisphosphoglycerat ab | 141 |
| 7.2.2 T-Zell-vermittelte Immunität (= zelluläre Immunität) | 117 | 7.8.5 Drei Puffersysteme halten den Blut-pH konstant | 141 |
| 7.2.2.1 Es gibt zwei Klassen von MHC-Proteinen | 118 | 7.8.6 Die Blutgerinnung wird durch eine Kas- kade enzymatischer Reaktionen ausgelöst | 142 |
| 7.2.2.2 Wie für B-Zellen gilt auch für T-Zellen das Prinzip der klonalen Selektion | 120 | 7.9 Wie entsteht Krebs? | 142 |
| 7.2.3 Monoklonale Antikörper sind identische Moleküle | 121 | 7.9.1 Genetische Theorie der Krebs- entstehung | 142 |
| 7.2.4 Mit Antikörpern kann man Krankheits- erreger nachweisen | 122 | 7.9.2 Stoffwechselftheorie der Tumorgenese (Warburg-Hypothese) | 144 |
| 7.3 Reizleitung im Nervensystem | 122 | 7.10 Das Alzheimer-Rätsel | 146 |
| 7.3.1 Physikalische Grundlagen | 122 | 7.10.1 Problematische Diagnose | 146 |
| 7.3.2 Der Nervenimpuls entsteht durch sich öffnende und schließende Ionenkanäle .. | 124 | 7.10.2 Wie entsteht „Alzheimer“? | 146 |
| 7.3.3 Synapsen übertragen Nervenimpulse von Zelle zu Zelle | 125 | 7.10.3 Therapie | 147 |
| 7.3.4 Neurotransmitter-Rezeptoren sind oder steuern Ionenkanäle | 125 | Tafeln | |
| 7.3.5 Die Acetylcholinesterase spaltet Acetylcholin in Acetat und Cholin | 126 | Tafel A: Die Aminosäuren der Proteine | 148 |
| 7.3.6 Sehen basiert auf der durch Licht ausgelösten Konformationsänderung von Rhodopsin | 126 | Tafel S: Stoffwechsel-Übersicht | 149 |
| 7.4 Muskel | 128 | Tafel I: Antikörperbildung durch B-Zellen .. | 150 |
| 7.4.1 Die Muskelkontraktion kommt durch Wechselwirkung zwischen Actin und Myosin zustände | 128 | Tafel P: Proteinanalytik mit Massenspektro- metrie – Proteomics | 151 |
| 7.4.2 Die Muskelkontraktion wird über die Ca^{2+} -Konzentration im Sarkoplasma reguliert | 129 | Tafel D: DNA-Arrays | 152 |
| 7.4.3 Muskeln brauchen ATP | 130 | Tafel R: RNA-Interferenz und Antisense- Oligonucleotide | 153 |
| 7.5 Verdauung | 130 | Tafel Z: Übersicht über die Zelle, ihre Orga- nellen und deren wichtigste Funktionen am Beispiel einer Leberzelle | 154 |
| 7.5.1 Im Magen wird die Nahrung angesäuert und von Proteasen verdaut | 131 | Glossar | 155 |
| 7.5.2 Das Pankreas gibt Vorstufen von Ver- dauungsenzymen in den Dünndarm ab .. | 131 | Stichwortverzeichnis | 168 |
| 7.5.3 Der Dünndarm resorbiert die Spalt- produkte | 132 | | |
| 7.5.4 Der Dünndarm nimmt Ca^{2+} , Phosphat, Eisen und Kupfer auf | 133 | | |
| 7.6 Leber | 134 | | |
| 7.6.1 Die Leber baut Plasmaproteine ab .. | 134 | | |
| 7.6.2 Die Leber bildet Galle | 134 | | |
| 7.6.3 Die Leber verarbeitet den vom Alanin- zyklus angelieferten Stickstoff der Muskel- aminosäuren | 135 | | |
| 7.6.4 Die Leber entgiftet lipophile Fremdstoffe | 135 | | |
| 7.6.5 Die Leber führt Fructose der Glycolyse zu. Macht das dick? | 136 | | |
| 7.7 Niere | 136 | | |
| 7.7.1 Die Niere reguliert Wasser und Elektro- lythaushalt | 136 | | |

Der Aufbau von Biochemie-light

Biochemie-light bringt neben möglichst kurzen Texten möglichst einfache Illustrationen.

Das Glossar erläutert die von den Praktikumsleitern gern gefragten Begriffe und wappnet Sie gegen die beliebten Fragen der Art: „Erklären Sie mir doch mal, was Sie unter xy verstehen.“ Im Glossar – oder im Stichwortverzeichnis – können Sie auch nachschlagen, wenn Ihnen beim Lesen ein unbekannter Begriff aufstößt.

Die Kapitelüberschriften fassen meistens den Inhalt eines Kapitels als Lehr- und Merksatz zusammen. Das Kapitelverzeichnis ist also die Essenz der Essenz der Biochemie und sein Studium soll es Ihnen ermöglichen, zu einem Thema wenigstens irgendetwas sagen zu können. Nichts wirkt so vernichtend in einer Prüfung wie „das Schweigen der Lämmer“.

Texte in Kleinschrift halten wir für nicht absolut essentiell, aber nützlich.

Bei der vielleicht zu ausführlich behandelten Kinetik müssen Sie sich nicht grämen, wenn Sie nicht alles verstehen – auch manch ein Praktikumsleiter kann die Michaelis-Menten-Gleichung nicht herleiten.

Überhaupt: Nicht gleich verzweifeln, wenn mal etwas unklar bleibt. Einfach weiterlesen und überschlafen. Das Verständnis kommt oft am nächsten Morgen – oder am übernächsten.

Bei den Farben gilt:

Rot steht meistens für DNA, aber auch für Blut, Häm etc.

Blau steht meistens für Protein oder Aminosäuren, oft auch für wässrige Lösungen.


Grün steht meistens für RNA, gelegentlich auch für Monosaccharide.

Magenta steht meistens für die Fettsäurereste der Phospholipide und damit für Zellmembranen.

Gelb steht für Urin, Disulfidbrücken, Lipide.


Für die Zeichen gilt:



 Schmalpfeil steht für einen Reaktionsschritt

 Breitpfeil steht für mehrere Reaktionsschritte

+ bei einem Pfeil steht für Aktivierung

- bei einem Pfeil steht für Hemmung

 steht für Phosphatgruppe

 oder  steht für Polypeptidkette und die Kreise für einzelne Aminosäurereste

Abkürzungen

| | |
|------------|--|
| ACE | <i>angiotensin converting enzyme</i> |
| ACP | Acyl-Carrier-Proteinabschnitt |
| ACTH | Adrenocorticotropes Hormon |
| ADP | Adenosindiphosphat |
| AMP | Adenosinmonophosphat |
| APOE | Apolipoprotein E |
| APP | Amyloid-Precursor-Protein |
| ATP | Adenosintriphosphat |
| | |
| bp | Basenpaare |
| BPG | 2,3-Bisphosphoglycerat |
| BSE | Bovine spongiforme Enzephalopathie |
| | |
| cAMP | 3,5-cyclo-Adenosinmonophosphat |
| Cas | CRISPR assoziiertes Protein |
| CDP | Cytidindiphosphat |
| CFTR | <i>cystic fibrosis transmembrane conductance regulator</i> |
| cGMP | 3,5-cyclo-Guanosinmonophosphat |
| CoA | Coenzym A |
| CRISPR | <i>clustered regularly interspaced short palindromic repeats</i> |
| CTP | Cytidintriphosphat |
| | |
| DNA | Desoxyribonucleinsäure |
| | |
| EDTA | Ethylendiamintetraessigsäure |
| ELISA | <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i> |
| ER | endoplasmatisches Reticulum |
| | |
| FAD | Flavin-Adenin-Dinucleotid |
| | |
| G | freie Enthalpie |
| ΔG | Änderung der freien Enthalpie |
| GABA | γ -Amino-Buttersäure |
| GLUT | Glucose-Transporter |
| GTP | Guanosintriphosphat |
| | |
| Hb | Hämoglobin |
| HDL | <i>high density lipoprotein</i> |
| HDR | <i>homology directed repair</i> |
| HRE | <i>hormone response element</i> |
| | |
| IRE | <i>iron response element</i> |
| ITAM | <i>immunoreceptor tyrosine-based activation motif</i> |
| | |
| K_M | Michaelis-Konstante |
| | |
| LDH | Lactatdehydrogenase |
| LDL | <i>low density lipoprotein</i> |
| | |
| M | molar (Konzentrationseinheit Mol/l) |
| mRNA | <i>messenger RNA</i> |

| | |
|------------------|--|
| miRNA | MicroRNA |
| mM | millimolar (Konzentrationseinheit mMol/l) |
| MHC | <i>major histocompatibility complex</i> |
| mtDNA | mitochondriale DNA |
| MW | Molekulargewicht |
| NAD ⁺ | Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid (oxidiert) |
| NADH | Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid (reduziert) |
| NHEJ | <i>non-homologous end joining</i> |
| PAGE | <i>polyacrylamide gel electrophoreses</i> |
| PAM | <i>protospacer adjacent motif</i> |
| PCR | <i>polymerase chain reaction</i> |
| PDH | Pyruvat-Dehydrogenase |
| PTC | Phenylisothiocyanat |
| R | Gaskonstante |
| RNA | Ribonucleinsäure |
| ROS | <i>reactive oxygen species</i> |
| SDS | Sodium-Dodecylsulfat |
| sg-RNA | <i>single guide-RNA</i> |
| SNP | <i>single nucleotide polymorphism</i> |
| SR | sarkoplasmatisches Reticulum |
| STR | <i>short tandem repeat</i> |
| T | absolute Temperatur |
| THF | Tetrahydrofolat |
| tracr | <i>transacting CRISPR-RNA</i> |
| UDP | Uridindiphosphat |
| UMP | Uridinmonophosphat |
| UTP | Uridintriphosphat |
| V | Maximalgeschwindigkeit |
| VLDL | <i>very low density lipoprotein</i> |
| ZNS | Zentralnervensystem |

Chemische Grundbegriffe

Die Seiten I und II wiederholen die wichtigsten Begriffe der Chemie. Führen Sie sich die zu Gemüte! Andernfalls werden Ihnen die Seiten von Biochemie-light vorkommen wie Scheunentore und Sie sich wie der Ochse, der davorsteht und nicht hinein kann. Zudem: In der mündlichen Prüfung nicht zu wissen, was ein Ester ist, bringt das Blut auch des gutmütigsten Prüfers zum Kochen.

Alkohole besitzen eine Hydroxylgruppe (-OH) an einem Alkylrest. Alkylrest? Das ist ein Kohlenwasserstoffrest der Formel C_nH_{2n+1} .

Säuren können Protonen (H^+ -Ionen) abgeben. Sie dissoziieren (zerfallen) in wässriger Lösung in Proton und Säureanion; starke Säuren vollständig, schwache nur teilweise. Biochemisch wichtig sind Kohlensäure (H_2CO_3), Phosphorsäure (H_3PO_4) und Carbonsäuren, die eine Carboxylgruppe (-COOH) an einem Alkylrest tragen.

Ester entstehen, wenn eine Säure und ein Alkohol unter Wasserabspaltung eine chemische Verbindung eingehen.

Säureanhydride entstehen aus zwei Säuremolekülen unter Wasserabspaltung. Dabei müssen die Säuren nicht gleich sein. Eine Carbonsäure kann auch mit Phosphorsäure ein gemischtes Säureanhydrid bilden.

Ketone und Aldehyde enthalten eine Carbonylgruppe (-CO). Ketone besitzen ein sekundäres C-Atom, Aldehyde ein primäres. Primär bedeutet mit einem weiteren C-Atom verknüpft, sekundär mit zwei weiteren C-Atomen verknüpft. Es gibt Verbindungen, die eine Carbonyl- und eine Carboxylgruppe enthalten, zum Beispiel die für die Biochemie wichtigen α -Ketonsäuren.

Primäre Amine enthalten eine Aminogruppe (-NH₂) an einem Alkylrest. Amine sind basische Verbindungen, d.h. sie können Protonen binden. Die Aminogruppe ist – wie die Hydroxyl- oder Carbonylgruppe – eine funktionelle, d.h. eine reaktionsfähige Gruppe.

Bei der **Oxidation** werden einem Atom/Molekül Elektronen entzogen. Dies geschieht entweder durch Umsetzung mit Sauerstoff oder durch Entzug von Wasserstoff (Dehydrierung). Im Gegensatz dazu werden bei der **Reduktion** Elektronen bzw. Wasserstoffatome zugeführt (Hydrierung). Im Beispiel rechts wird jeweils das rote C-Atom oxidiert bzw. reduziert.

Beispiel: Ethanol $HO-CH_2-CH_3$
 Hydroxylgruppe Alkylrest mit $n = 2$

Beispiel: Essigsäure $HOOC-CH_3$
 Carboxylgruppe Alkylrest
 andere Darstellung

Dissoziation: $HOOC-CH_3 \rightleftharpoons H^+ + ^-OOC-CH_3$

Säure $H_3C-C(=O)-OH$ + Alkohol $HO-CH_2-CH_3$

$H_3C-C(=O)-O-CH_2-CH_3$ + H_2O Ester

Säure $H_3C-C(=O)-OH$ + Säure $HO-C(=O)-CH_3$

$H_3C-C(=O)-O-C(=O)-CH_3$ + H_2O Säureanhydrid

Formel: Alkylrest 1 $C=O$ Alkylrest 2 Keton

Beispiel: $H_3C-C(=O)-CH_3$ Aceton

Alkylrest $C=O$ H Aldehyd

Beispiel: $H_3C-C(=O)-H$ Acetaldehyd

Alkylrest $-C(=O)-COOH$ α -Ketonsäure

Beispiel: $H_3C-C(=O)-COOH$ Brenztraubensäure Anion: Pyruvat

Beispiel: Ethylamin $H_2N-CH_2-CH_3$
 Aminogruppe Alkylrest

Protonierung:
 $H_2N-CH_2-CH_3 + H^+ \rightleftharpoons H_3N^+-CH_2-CH_3$

Oxidation $-H_2$ $-H_2 + H_2O$

$HO-CH_2-CH_3$ Alkohol

$O=CH-CH_3$ Aldehyd

$HO-C(=O)-CH_3$ Säure

Reduktion $+H_2$ $+H_2 - H_2O$

Ein **Mol** ist eine Mengenangabe: Ein Mol entspricht dem Molekulargewicht (MW) einer Substanz in Gramm. Ein Mol enthält immer die gleiche Anzahl von Teilchen (Molekülen oder Atomen), nämlich $6,02 \times 10^{23}$ (Loschmidt'sche Zahl).

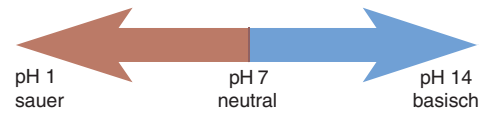
| | |
|---|--|
| 1 Mol Glucose = 180 Gramm Glucose = $6,02 \times 10^{23}$ Moleküle | 1 Mol Ethanol = 46 Gramm Ethanol = $6,02 \times 10^{23}$ Moleküle |
|---|--|

Die **Molarität** ist eine Konzentrationsangabe, bezeichnet also eine Stoffmenge pro Volumen. Eine 1 molare Lösung enthält ein Mol einer Substanz pro Liter (1 Mol = 1 M). Eine millimolare Lösung enthält ein tausendstel Mol pro Liter (1 mMol/l = 1 mM).

Eine 1 molare Glucoselösung enthält 180 Gramm Glucose pro Liter oder 0,18 Gramm Glucose pro Milliliter

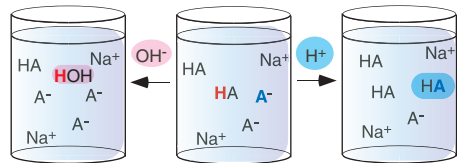
Die Protonenkonzentration einer Lösung bestimmt ihren Säuregrad. Bei hoher Protonenkonzentration ist die Lösung sauer, bei niedriger alkalisch. Das Maß für die Säurestärke ist der **pH-Wert**. Der pH-Wert ist der negative dekadische Logarithmus der H^+ -Ionen-Konzentration. Eine Lösung mit einer H^+ -Ionen-Konzentration von 10^{-2} Mol/l hat also einen pH-Wert von 2 und ist sauer. Reines Wasser hat einen pH-Wert von 7 und ist neutral. Säuren erniedrigen den pH-Wert, Basen erhöhen ihn.

pH = -log [H⁺]



Puffer halten den pH-Wert einer Lösung konstant. Ein Puffer ist eine Lösung einer schwachen Säure und ihres Salzes (z. B. H_2CO_3 und $NaHCO_3$, allgemein HA und MeA). Die schwache Säure ist kaum dissoziiert, ihr Salz zerfällt jedoch vollständig in Metallion und Anion. Gibt man Protonen zu der Lösung, werden sie von den Anionen abgefangen. Es bildet sich die schwache Säure. Gibt man OH^- -Ionen zu, dann reagieren diese mit der Säure zu Wasser und dem Anion. Der pH-Wert der Lösung ändert sich in beiden Fällen kaum, sie puffert.

Pufferlösung der schwachen Säure HA und ihres Na^+ -Salzes in H_2O :



Für eine chemische Reaktion im Gleichgewicht gilt das **Massenwirkungsgesetz**. Es gibt das Verhältnis zwischen den molaren Konzentrationen der Reaktionspartner an (hier: [A], [B], [C]). Die **Gleichgewichtskonstante K** hängt von der Triebkraft der Reaktion ab, der freien Energie. Jede Reaktion hat also ihr eigenes K.

| Reaktion | Massenwirkungsgesetz |
|--------------------------------------|--|
| $A \rightleftharpoons B + C$ | $K = \frac{[B] \cdot [C]}{[A]}$ |
| $H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$ | $K = \frac{[H^+] \cdot [OH^-]}{[H_2O]}$ |
| | $K \cdot [H_2O] = 10^{-14} = [H^+] \cdot [OH^-]$ |

(eckige Klammern bedeuten Konzentration in Mol/l)

Das Massenwirkungsgesetz gilt auch für die Dissoziation von Wasser in H^+ und OH^- . In einer wässrigen Lösung ist die Konzentration von Wasser $[H_2O]$ in etwa konstant, nämlich 55,5 Mol/l (1 Mol $H_2O \triangleq 18$ g). Daher ist auch das Produkt von $[H^+]$ und $[OH^-]$ konstant, es beträgt 10^{-14} . In reinem Wasser ist die Konzentration der Protonen gleich der Konzentration der Hydroxylionen, nämlich 10^{-7} . Damit hat die Lösung einen pH-Wert von 7.

Aus dem Massenwirkungsgesetz ergibt sich die **Henderson-Hasselbalch-Gleichung**:

$$K_S = \frac{[H^+] \cdot [A^-]}{[HA]} \quad \rightarrow \quad pH = pK_S + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Massenwirkungsgesetz Henderson-Hasselbalch-Gleichung

Gibt man nun eine Säure dazu, so erhöht sich $[H^+]$, denn die Säure gibt Protonen ab. Nach dem Massenwirkungsgesetz muss das Produkt aus $[H^+]$ und $[OH^-]$ konstant bleiben, deshalb nimmt $[OH^-]$ in entsprechendem Verhältnis ab.

Mit der Henderson-Hasselbalch-Gleichung lässt sich der pH-Wert berechnen, wenn das Verhältnis von $[A^-]/[HA]$ und der pK_S bekannt sind. Beispiel: Wie hoch ist der pH-Wert einer Lösung von 0,1 M Essigsäure und 1 M Na-Acetat? In einem Tabellenwerk finden Sie für Essigsäure und Acetat, dass $pK_S = 4,8$. Für den pH gilt dann: $pH = 4,8 + \log (1M/0,1M) = 4,8 + \log 10 = 5,8$

1 Lipide und Zucker

1.1 Lipide dienen als Energiequelle, zum Bau von Zellmembranen und als Hormone

Lipide bestehen zum großen Teil aus hydrophoben (wasserscheuen) Resten. Daher sind die meisten Lipide wasserunlöslich und membrangängig.

Die wichtigsten Lipide sind die Triacylglyceride (Triglyceride), Phospholipide und Cholesterolderivate.

Triglyceride sind Ester des Glycerins mit Fettsäuren

Vorkommen: Depotfette im Unterhautgewebe.

Zweck: Die Fettsäuren des Depotfettes bilden die Energiereserve des Körpers.

Fettgewebe ist das größte Speicherorgan des Organismus: Triglyceride sind wasserunlöslich, deshalb osmotisch ungefährlich und können in größeren Mengen als Monomere gelagert werden.

Die wasserlösliche Glucose dagegen, die ebenfalls der Energieerzeugung dient, kann nicht als Monomer gelagert werden. Bei Zellen, die Glucose anhäufen, würde Wasser durch die Zellmembran einströmen, um den Konzentrationsunterschied auszugleichen. Die Zellen würden platzen.

Phospholipide sind Ester des Glycerins mit zwei Fettsäuren und einem Phosphorsäureester

Vorkommen: Sie bilden die Membranen von Zellen und Zellorganellen.

Aufbau: Meist handelt es sich um Ester der Phosphorsäure mit Aminoalkoholen wie Cholin, Ethanolamin oder – siehe rechts – der Aminosäure Serin. Der Phosphorsäureester und damit auch das Phospholipid tragen Ladungen.

Zweck: In wässriger Lösung bilden die Phospholipide Doppelschichten. Der hydrophile (wasserliebende) Teil des Phospholipids, der Phosphorsäureester, zeigt dabei zur wässrigen Umgebung. Die hydrophoben Fettsäuren sind ins Membraninnere gerichtet. Sie bilden eine Barriere für Ionen und hydrophile Moleküle wie Glucose.

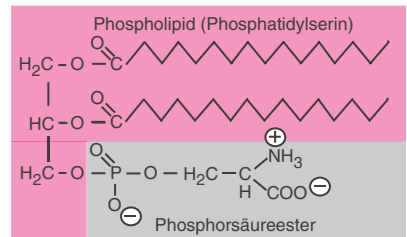
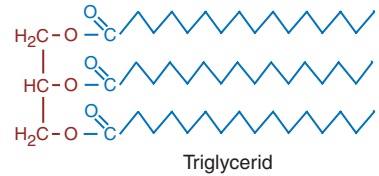
Die Doppelschicht kann Proteine an- und einlagern. Proteine, die die Doppelschicht durchspannen, heißen integrale Membranproteine.

Sphingophospholipide

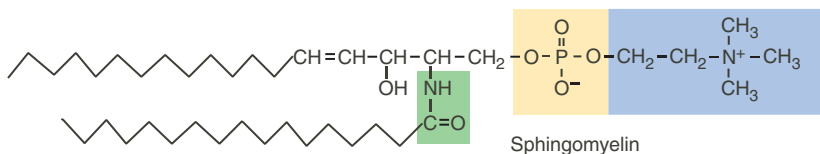
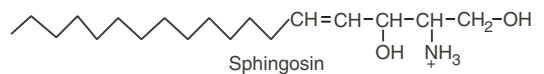
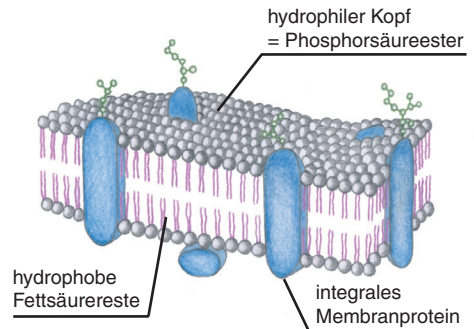
Vorkommen: Gehirn und Nervengewebe.

Aufbau: Sphingophospholipide bestehen aus dem Aminoalkohol Sphingosin, einer Fettsäure, einem Phosphatrest (gelb) und (meistens) dem Aminoalkohol Cholin (blau).

Die Fettsäure ist nicht als Ester, sondern über eine Amidbindung (grün) mit dem Sphingomyelin verknüpft.



Ausschnitt aus der Zellmembran

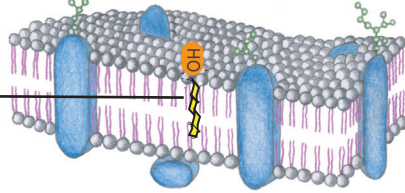
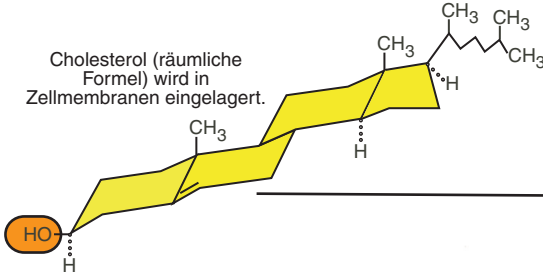
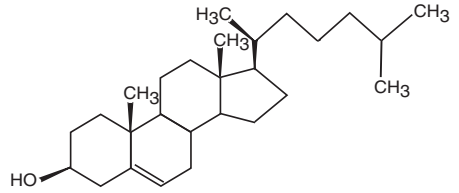


Cholesterolderivate

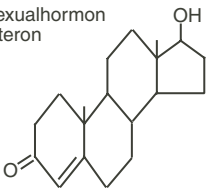
Vorkommen: Zellmembran, Nebennierenrinde, Leber.

Zweck: Cholesterol stabilisiert Zellmembranen.

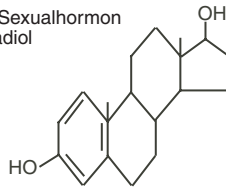
Cholesterol ist zudem Ausgangsmaterial vieler Synthesen: Aus Cholesterol werden Steroidhormone (Sexualhormone, Glucocorticoide, Mineralocorticoide) und Gallensalze gebildet. Letztere dienen der Fettemulgierung im Darm. Auch Vitamin D entsteht aus Cholesterol.



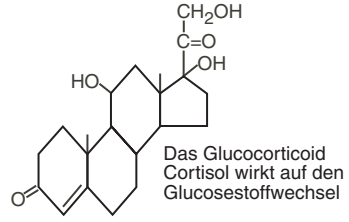
Das Sexualhormon Testosteron



Das Sexualhormon Estradiol



Das Glucocorticoid Cortisol wirkt auf den Glucosestoffwechsel



1.2 Monosaccharide sind Aldehyde oder Ketone mit mindestens zwei Hydroxylgruppen

Bei Monosacchariden (Einfachzuckern) trägt in der Regel jedes C-Atom eine Hydroxylgruppe, bis auf eines, das die Aldehyd- oder Ketogruppe (rot) trägt. Zucker mit Aldehydgruppe heißen Aldosen, mit Ketogruppe Ketosen. Hexosen besitzen sechs, Pentosen fünf C-Atome. Pentosen und Hexosen können in einer offenkettigen und in einer ringförmigen Form existieren.

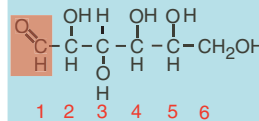
Weil eine Aldehydgruppe leicht andere Verbindungen reduziert – und dabei selber zur Säure oxidiert wird –, nennt man die Aldehydgruppe das reduzierende Ende eines Zuckers.

Die wichtigsten Monosaccharide sind die Pentose Ribose und die Hexosen Glucose, Fructose, Mannose und Galactose.

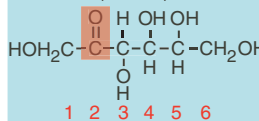
offenkettige Form



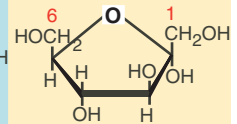
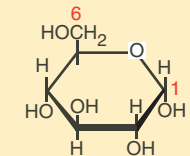
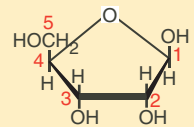
Glucose (Aldose)



Fructose (Ketose)

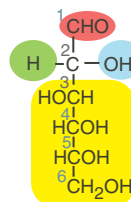


Ringform (Haworth-Darstellung)



1.3 Asymmetrische C-Atome, optische Aktivität und Fischer-Projektion

Ein C-Atom hat vier Valenzen, kann also bis zu vier Substituenten binden. Die vier Substituenten sind räumlich um das C-Atom verteilt. Sie liegen nicht in der Papierebene, sondern in den Ecken einer Dreieckspyramide (Tetraeder). Die Substituenten können gleich sein oder verschieden. Ein C-Atom mit vier verschiedenen Substituenten ist asymmetrisch.



Das zweite C-Atom von Glucose ist asymmetrisch: es besitzt vier verschiedene Substituenten.

Alle Monosaccharide – mit Ausnahme von Dihydroxy-aceton – besitzen ein oder mehrere asymmetrische C-Atome, die Aldohexosen z. B. vier.

Asymmetrische C-Atome können ihre Substituenten in zwei spiegelbildlichen Anordnungen (Konformationen) tragen. Diese Konformationen lassen sich – wie linke und rechte Hand – nicht durch Drehen zur Deckung bringen. Dies nennt man Chiralität (= Händigkeit). Die spiegelbildlichen Molekülpaare heißen Enantiomere. Sie sind Stereoisomere.

Zucker mit einem Chiralitätszentrum, d.h. einem asymmetrischen C-Atom, treten also in zwei verschiedenen räumlichen Konfigurationen als Stereoisomere auf. Zucker mit n asymmetrischen C-Atomen kommen in 2^n Stereoisomeren vor.

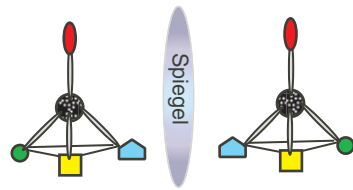
Stereoisomere sind **optisch aktiv**: sie drehen die Schwingungsebene von polarisiertem Licht entweder im Uhrzeigersinn (rechtsdrehend) oder dagegen (linksdrehend). Das Ausmaß der Drehung hängt von der Konzentration des optisch aktiven Stoffes ab. Der Effekt wird in der Medizintechnik zur Bestimmung von Zuckern in Körperflüssigkeiten benutzt.

Der einfachste Zucker mit asymmetrischem C-Atom ist Glycerinaldehyd. Er bildet zwei stereoisomere Formen: D- und L-Konfiguration. Glycerinaldehyd wurde als Bezugssubstanz für die Konfiguration optisch aktiver Verbindungen gewählt. Dreht man den Tetraeder so, dass die Aldehydgruppe nach oben und die CH_2OH -Gruppe nach hinten zeigt, dann liegen -H und -OH jeweils auf den Enden der vorderen Kante. Ist die rechte Ecke mit OH- besetzt, so hat man die D-Form, sitzt OH- links, die L-Form.

Die räumliche Darstellung als Tetraedermodell ist umständlich, sie wird deshalb vereinfacht zur Fischer-Projektion. Dafür wird die Kohlenwasserstoffkette beginnend mit dem C-Atom mit der höchsten Oxidationsstufe untereinander geschrieben, die Substituenten jeweils nach links bzw. rechts. Vereinbarungsgemäß liegen horizontale Substituenten vor der Papierebene, vertikale dahinter.

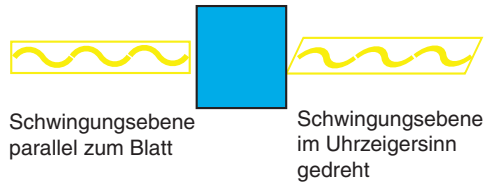
Vom D- bzw. L-Glycerinaldehyd leiten sich die D- und L-Zucker ab. Bei ihnen zeigt das von der Carbonylgruppe am weitesten entfernte asymmetrische C-Atom die gleiche Konfiguration wie D- bzw. L-Glycerinaldehyd.

Damit man bei Verbindungen mit mehreren Chiralitätszentren die absolute Konfiguration an jedem einzelnen asymmetrischen C-Atom festlegen kann, wurde nach den Herren Cahn, Ingold, Prelog das **CIP-System** entwickelt. Je höher die Ordnungszahl des Atoms, mit dem der Substituent an das C-Atom gebunden ist, desto höher seine Priorität, also $\text{O} > \text{N} > \text{C} > \text{H}$. Doppelbindungen zählen doppelt. Sind die Erstatome gleich, so wird auch noch das Zweitatom zur Bewertung mit herangezogen, also $\text{-CHO} > \text{-CH}_2\text{OH} > \text{-CH}_3$. In der Tetraederdarstellung wird der Substituent mit der niedrigsten Priorität nach hinten gestellt. Die restlichen Substituenten können nun



Asymmetrisches C-Atom (schwarz): spiegelbildliche Anordnung der Substituenten. Sie sitzen in den vier Ecken eines Tetraeders und lassen sich durch Drehen nicht zur Deckung bringen.

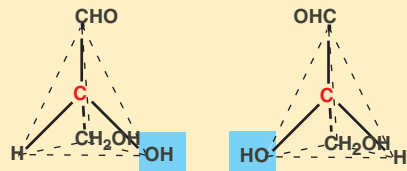
Zuckerlösung



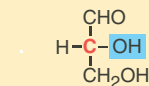
Schwingungsebene parallel zum Blatt

Schwingungsebene im Uhrzeigersinn gedreht

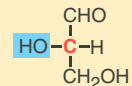
Räumliche Darstellung:



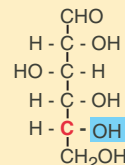
Fischer-Projektion:



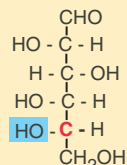
D-Glycerinaldehyd
(OH-Gruppe rechts)



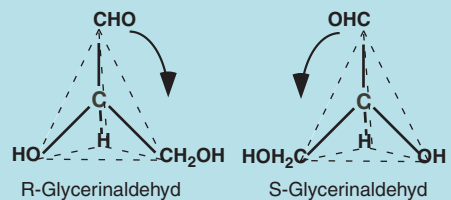
L-Glycerinaldehyd
(OH-Gruppe links)



D-Glucose



L-Glucose



entweder mit fallender Priorität im Uhrzeigersinn (R-Form) oder dagegen (S-Form) angeordnet sein.

Die meisten biochemisch wichtigen Verbindungen sind chiral, so die Aminosäuren und viele Zucker. Der Organismus verwendet jedoch nur ein Enantiomer, z.B. D-Glucose oder L-Aminosäuren.

Als Epimere bezeichnet man Zucker, die sich nur in der Konfiguration an einem asymmetrischen C-Atom unterscheiden. Epimere sind z.B. D-Glucose und D-Mannose. Sie unterscheiden sich am asymmetrischen **C₂** (rot).

Wie erwähnt, können Pentosen und Hexosen in offenkettiger und ringförmiger Form existieren. Dabei reagiert die Aldehyd- bzw. Ketogruppe der offenkettigen Form mit einer Hydroxylgruppe zum Halbacetal bzw. Halbketal. Durch Ringbildung entsteht ein neues asymmetrisches Zentrum am ehemaligen Carbonyl-Kohlenstoff (C₁). In Folge treten zwei neue Isomere des Zuckers auf, z.B. α-D-Glucose und β-D-Glucose. Diese Isomere heißen **Anomere**, ihre Umwandlung ineinander Mutarotation.

1.4 Disaccharide entstehen aus zwei Monosacchariden

Der ehemalige Carbonyl-Kohlenstoff der ringförmigen Monosaccharide ist besonders reaktiv. Er kann mit alkoholischen Gruppen anderer Monosaccharide unter Wasserabspaltung reagieren. Es entstehen O-glycosidische Bindungen und Di-, Tri-, Oligo- und Polysaccharide. Disaccharide sind Maltose (zweimal Glucose), Saccharose (= Rohrzucker; Fructose und Glucose) und Lactose (= Milchzucker; Galactose und Glucose).

Frauenmilch enthält ca. 7,5% Lactose. Sie wird im Darm in ihre Bausteine gespalten und die Galactose in Glucose umgewandelt. Bei der Galactosämie, einer erblichen Stoffwechselerkrankung, wird Galactose nur teilweise oder gar nicht umgesetzt. Also häuft sie sich im Körper an. Die Folgen sind Ikterus (Gelbsucht) und Trübung der Augenlinse.

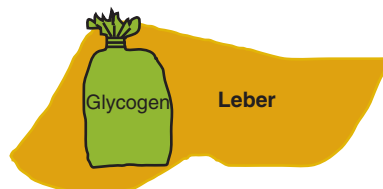
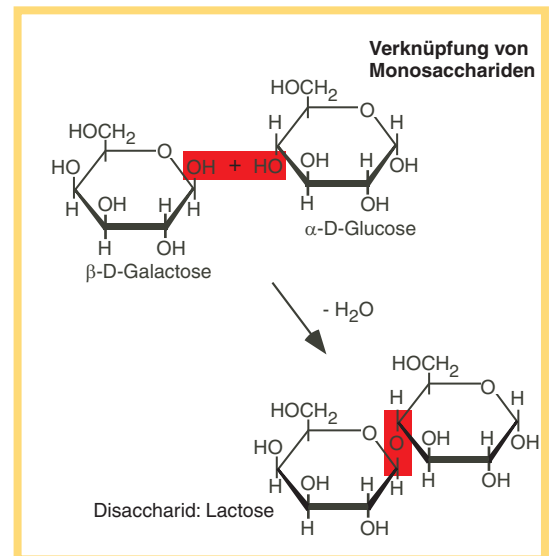
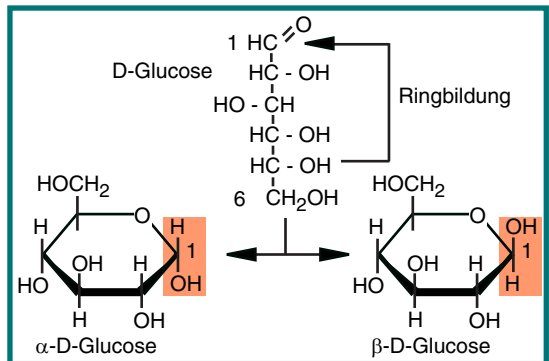
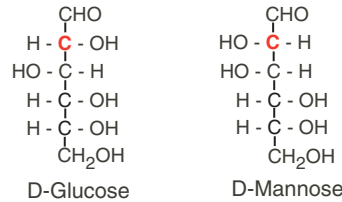
Oligosaccharide bestehen aus drei oder mehr Monosacchariden, sie gehen nahtlos in die Polysaccharide (>20 Monosaccharide) über.

1.5 Polysaccharide dienen als Zuckerspeicher oder Strukturelement

Das Polysaccharid **Glycogen** ist die Speicherform der Glucose. Die Leber ist der Hauptspeicher. Sie enthält zwischen 1% (Hunger) und 10% ihres Gewichtes an Glycogen. In geringerem Ausmaß wird Glycogen auch im Muskel gespeichert.

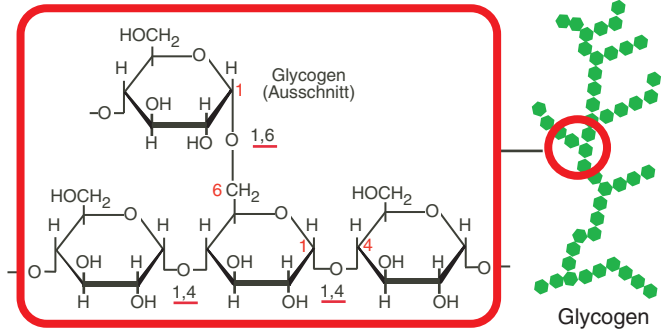
D oder L bzw. R oder S sagt nichts über die Drehrichtung aus!

Es gibt D-Enantiomere, die polarisiertes Licht nach rechts drehen, und solche, die es nach links drehen! Das Gleiche gilt für Verbindungen mit L- bzw. R- oder S-Konfiguration.



Glycogen besteht aus Ketten von α -1,4-glycosidisch verknüpften Glucoseeinheiten; α -1,6-Bindungen führen Verzweigungen ein. Das Glycogen-Molekül ähnelt einem Strauch mit einem reduzierenden Anfang (die Carbonylgruppe) und vielen nicht reduzierenden Enden.

Auch pflanzliche **Stärke** ist ein Glucosepolymer. Sie besteht aus einem linearen α -1,4-Polymer, der Amylose, und dem verzweigten Amylopektin. Auf 20–25 Glucosereste kommt eine (α -1,6) Verzweigung. Amylopektin ähnelt damit dem Glycogen. Die beiden Polymere unterscheiden sich aber im Verzweigungsgrad. Beim Glycogen kommt auf alle 12 Reste eine Verzweigung. Die für den Menschen unverdauliche **Cellulose** ist ein Polysaccharid aus β -1,4-glycosidisch verbundenen Glucoseresten. **Saure Mucopolysaccharide** dienen als Füll- oder Schmiermittel. Diese gallertartigen linearen Polysaccharide bestehen meist aus zwei alternierenden Monosaccharideinheiten. Mindestens eine davon trägt eine saure Gruppe (z.B. Carboxyl- oder Sulfonylest).

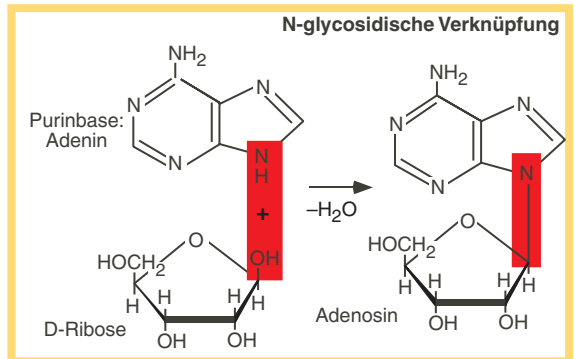


| Mucopolysaccharid | Bestandteile | Vorkommen |
|----------------------|--|-------------------------------|
| Hyaluronsäure | Glucuronsäure, N-Acetylglucosamin | Synovialflüssigkeit (Gelenke) |
| Chondroitin | Glucuronsäure, N-Acetylgalactosamin | Cornea |
| Chondroitin-4-sulfat | Glucuronsäure, N-Acetylgalactosamin-4-sulfat | Knorpel |
| Dermatansulfat | Iduronsäure, N-Acetylgalactosamin-4-sulfat | Haut |
| Heparin | Glucosamin-6-sulfat, Iduronsäure, Glucuronsäure-2-sulfat | Lunge |
| Keratansulfat | Galactose, Galactose-6-sulfat | Cornea |

1.6 Zucker sind Bausteine von DNA, RNA und Cofaktoren

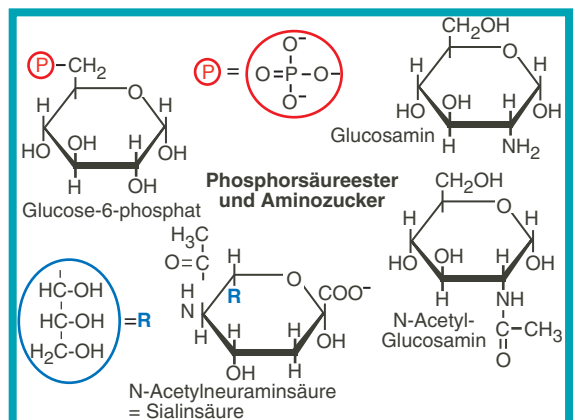
Aminogruppen (H_2N-) kann man mit Zuckern N-glycosidisch verknüpfen (rot unterlegt). Auch hier reagiert das reaktive C_1 des Monosaccharids.

Purin- oder Pyrimidinbasen (s. 4.1) verbinden sich so mit Ribose oder Desoxyribose zu Nucleosiden. Nucleoside sind Bestandteil der DNA, RNA und enzymatischer Cofaktoren wie NADH, ATP, Coenzym A (s. 3.4).



Mit Phosphorsäure bilden die Hydroxylgruppen der Zucker unter Wasserabspaltung Phosphorsäureester. Diese dienen im Stoffwechsel als energiereiche Zwischenstufen.

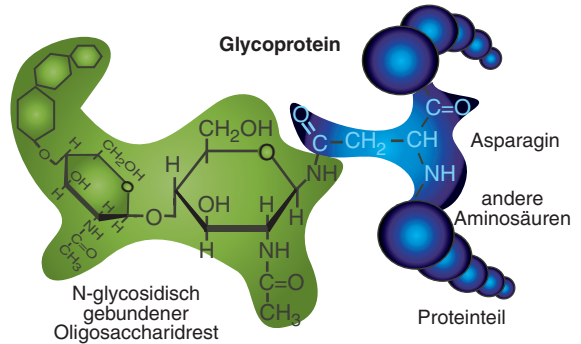
Bei **Aminozuckern** ist eine Hydroxylgruppe durch eine Aminogruppe ersetzt worden. Aminozucker sind Glucosamin und Galactosamin bzw. ihre acetylierten Derivate N-Acetylglucosamin und N-Acetylgalactosamin.



1.7 Glycoproteine sind Proteine mit Oligosaccharidketten

Die meisten extrazellulären Proteine enthalten Oligosaccharide, so Fibrinogen, Immunglobuline, thyroxinbindendes Protein. Die Oligosaccharide sind entweder O-glycosidisch an Serin- oder N-glycosidisch an Asparaginresten gekoppelt. Serin und Asparagin sind Aminosäuren (Tafel A).

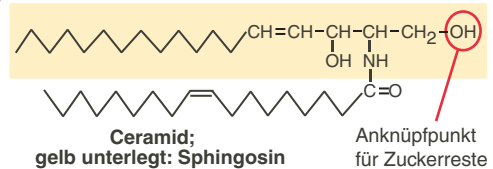
Die Oligosaccharide der Glycoproteine bestehen aus selteneren Monosacchariden (z.B. β -L-Fucose), Aminoazuckern oder Zuckersäuren, die Carboxyl- oder Sulfonylreste tragen. Endständiger Baustein ist oft die negativ geladene Sialinsäure (= N-Acetyl-Neuraminsäure).



1.8 Glycolipide sind Derivate des Ceramids

Ceramid besteht aus einer Fettsäure und Sphingosin (gelb). Letzteres trägt zwei Hydroxylgruppen, eine davon kann Zucker binden.

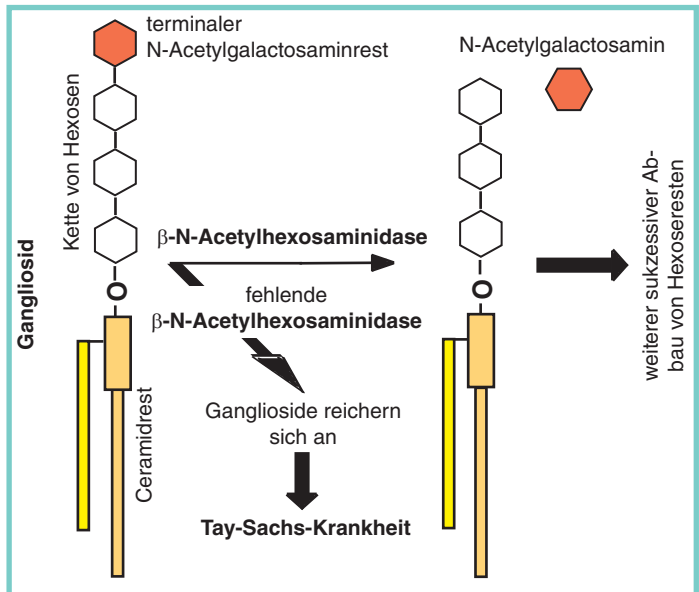
Bei den **Cerebrosiden** ist das Ceramid am Sphingosin mit Glucose oder Galactose verknüpft.



Bei **Gangliosiden** hängen längere Zuckerketten mit Sialinsäureresten am Sphingosin des Ceramids. In der grauen Substanz des Gehirns machen Ganglioside 6% der Lipide aus.

Bei der Erbkrankheit **Tay-Sachs** fehlt das Enzym β -N-Acetylhexosaminidase. Daher können terminale, d.h. am Ende der Zuckerkette des Gangliosids sitzende N-Acetylgalactosaminreste nicht entfernt werden. Dies verhindert den sukzessiven Abbau der Zuckerkette und damit der Ganglioside.

Die Folge: Ganglioside reichern sich in den Lysosomen der Nervenzellen an. Die Zellen blähen sich auf und sterben ab (Nekrose s. Glossar).



Glycolipide sitzen in der Außenseite der Plasmamembran; Plasmamembranen sind also bezüglich ihrer Lipide unsymmetrisch aufgebaut.

Wie die Glycoproteine, so spielen auch die Glycolipide eine Rolle bei der Gewebs-, Organ- und Blutgruppenspezifität. Auch an der Zell-Zellerkennung sind Glycolipide beteiligt. Krebszellen präsentieren auf ihrer Oberfläche charakteristische, von normalen Zellen abweichende Glycolipide.

