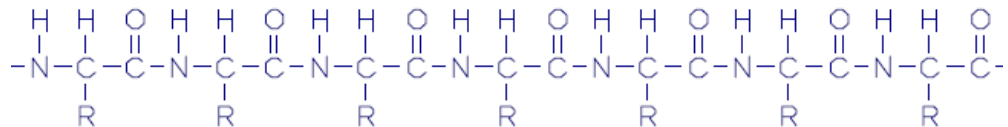


Proteine

Die von den Peptiden bekannte Polykondensation der Aminosäuren ermöglicht die Bildung von Molekülen mit mehr als 10000 Aminosäuren. Enthält ein solches Makromolekül mehr als 100 (je nach Literaturquelle auch schon 50) Aminosäuren, so wird es als *Protein* oder *Eiweiß* bezeichnet. Die verschiedenen Proteine unterscheiden sich vor allem durch die Reihenfolge der Aminosäuren, die *Aminosäuresequenz*.¹² Man nennt dies auch die *Primärstruktur* der Proteine, sie wird durch den genetischen Code bestimmt.



Die Aminosäurekette besitzt ein Ende mit einer freien Aminogruppe und ein Ende mit einer freien Carboxylgruppe, sie hat somit eine Richtung.

Unterscheidung nach Form

Im Organismus liegen die Proteine allerdings nicht als lineare Ketten von Aminosäuren vor, sondern formen sich zu komplexeren Gebilden, den faserförmigen *fibrillären Proteinen* und den annähernd kugelförmigen *globulären Proteinen*.

Unterscheidung nach Funktion

Außerdem lassen sich Proteine nach ihrer Funktion im Organismus klassifizieren: man unterscheidet *Strukturproteine* und *Enzyme*: erstere stellen Bausteine für die vielfältigen Strukturen im Organismus dar, dazu gehören u. a. Keratin und Myosin. Enzyme steuern als Katalysatoren biochemischen Reaktionen, z. B. den Fett- oder Zuckerabbau.

Die fibrillären Proteine, darunter das *Kollagen*, sind Gerüstsubstanzen für Sehnen, Bänder, Knorpel, Knochen, Haut, Horn, Haare, Federn oder Schuppen. Aus dieser Funktion heraus erklärt sich, daß sie in Wasser und Kochsalzlösungen unlöslich sind. Die globulären Proteine kommen vorwiegend in Körperflüssigkeiten oder wasserlöslichen Substanzen vor, sie sind demnach auch selbst in Wasser oder Kochsalzlösungen löslich.

Vier Klassen der Globuline

Vier wichtige Klassen der globulären Proteine sind die Albumine, die Globuline, die Histone sowie die Prolamine und Gluteline.

Albumine (sie stellen mehr als die Hälfte der Proteine im Blutserum) zeichnen sich durch viele Aminosäuren mit Mercaptogruppen (z. B. Cystein) aus.

¹ In den Proteinen treten 22 verschiedene Aminosäuren auf. Ist solch ein Protein aus nur 100 Aminosäuren aufgebaut, gibt es schon $22^{100} \approx 10^{134}$ Möglichkeiten für die Anordnung der Aminosäuren. Diese enorme Anzahl erklärt, daß jede Tier- und Pflanzenart über ihre spezifische Proteinausstattung verfügt.

² Die Aminosäuresequenz ist in den Genen codiert. Wird sie dann auch tatsächlich in der Zelle hergestellt, so sagt man, das entsprechende Gen werde *exprimiert*.

Sie sind in Wasser leicht kolloidal löslich. Die ebenfalls im Blutserum vorkommenden *Globuline* sind zwar in reinem Wasser unlöslich, aber leicht löslich in einer 10prozentigen Kochsalzlösung, d. h. im Blutserum liegen sie in gelöster Form vor. Im Zellkern kommen die an Nucleinsäuren gebundenen *Histone* vor. Ihr hoher Arginingehalt verschafft ihnen basischen Charakter.

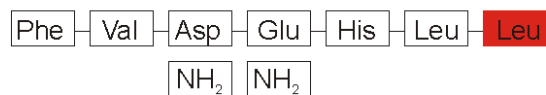
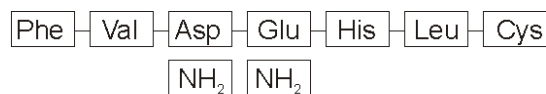
Ebenfalls wasserlöslich sind die *Prolamine* und *Gluteline*, die den Hauptanteil der Proteine im Getreidekorn ausmachen. Wegen ihrer relativ geringen Molmasse um 5000 g/mol (5 kDa) werden sie manchmal zu den Peptiden gezählt.

Proteinstrukturen

Primärstruktur

Es wurde schon erwähnt, daß die Aminosäuresequenz, auch *Primärstruktur* genannt, den Charakter eines Proteins wesentlich bestimmt. Sie ist genetisch festgelegt. Tauscht man nur eine Aminosäure der Sequenz gegen eine andere aus, ändern sich die Eigenschaften des Polypeptids bzw. des Proteins. Wird z. B. das Cystein in der B-Kette des Insulins durch Leucin ersetzt, liegt kein Insulin mehr vor.

B-Kette des Insulins

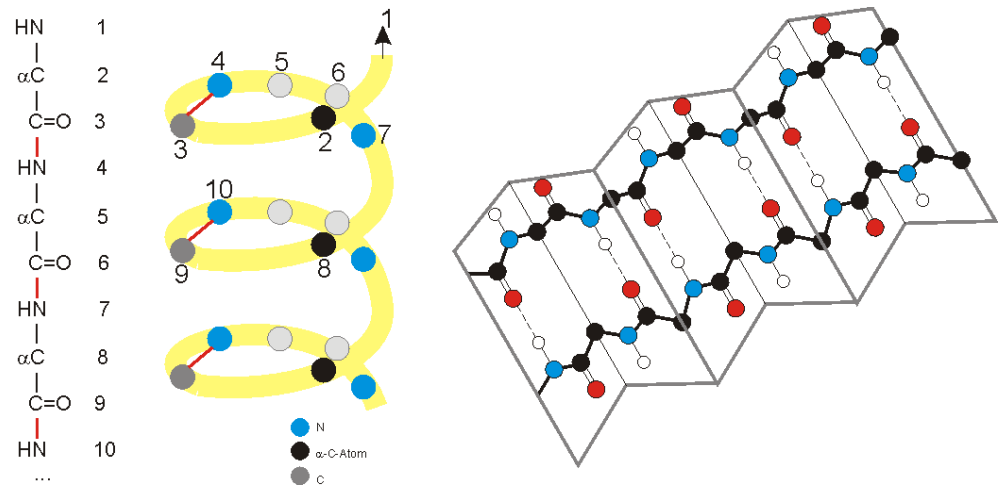


Keine B-Kette des Insulins mehr

Veränderte Aminosäuresequenzen sind oft die Ursache schwerer Erkrankungen. Bei der *Sichelzellenanämie* beispielsweise ist der in der β -Kette des Hämoglobins an der sechsten Position stehende Glutaminsäurerest durch einen Valinrest ersetzt. Als Folge davon sind die roten Blutkörperchen nicht mehr rund, sondern sichelförmig, was ihren Durchgang durch die Kapillaren erschwert.

Sekundärstruktur

Daß die Aminosäuresequenz im Organismus nicht als gerade Kette vorliegt, wurde schon erwähnt. Vielmehr formt sie sich durch *Wasserstoffbrückenbindungen* zwischen benachbarten NH- und CO-Gruppen der Peptidbindung zu einer *Sekundärstruktur*. Die beiden häufigsten Formen sind die Helix und das Faltblatt. Man spricht hier von der α -*Helixstruktur* und der β -*Faltblattstruktur*. Welche Sekundärstruktur tatsächlich ausgebildet wird, hängt von der Primärstruktur ab.



Links eine α -Helix; die Peptidbindungen sind rot, die Wasserstoffbrücken zwischen den NH- und CO-Gruppen sind nicht dargestellt. Ebenso fehlen die O- und H-Atome sowie die Seitenketten. Die Zahlen zur Orientierung stimmen mit denen an der nebenstehenden Sequenz überein (auch diese ohne Seitenketten). Rechts eine β -Faltblattstruktur, auch diese ohne Seitenketten.

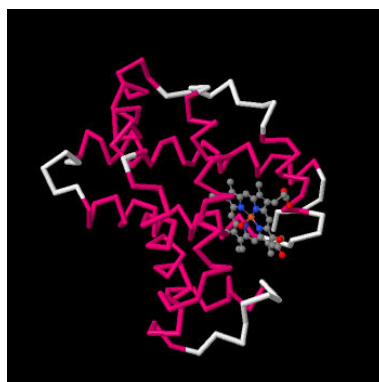
Tertiärstruktur, Darstellungsformen und Bindungsarten

Durch weitere chemische Wechselwirkungen zwischen den Seitenketten der Aminosäuren bilden sich über die Sekundärstruktur hinaus Windungen und Schleifen, durch die eine spezifische Raumgestalt des Proteins zustande kommt, die *Tertiärstruktur*. Bei den wichtigsten Wechselwirkungen handelt es sich die schon erwähnte Wasserstoffbrückenbindung, die hydrophobe Wechselwirkung, eine kovalente Ausbildung von Schwefelbrücken sowie elektrostatische Kräfte.

Darstellung von Proteinen

Die Backbone-Darstellung

Diese einfache Darstellung zeigt die Verbindungen der α -C-Atome der einzelnen Aminosäuren und gibt nur in etwa die dreidimensionale Struktur wieder. Die Seitenketten der Aminosäuren, welche im Wesentlichen die biochemischen Eigenschaften bestimmen, werden nicht dargestellt. Meist erschließt sich die räumliche Anordnung erst in computergenerierten Bildern, die sich auf dem Bildschirm drehen lassen.

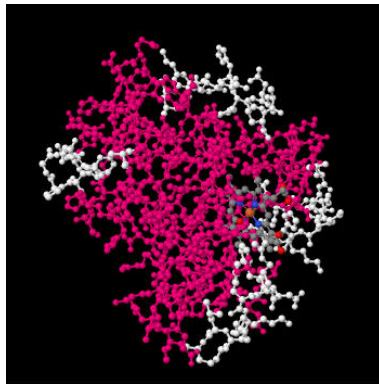


Backbone-Darstellung des Proteins Myoglobin

Ball and Sticks

In der Kugel-Stab-Darstellung werden die Atome (außer Wasserstoff) als Kugeln dargestellt, die Bindungen als Stäbe. Die Atome können nach dem konventionellen CPK-Farbschema eingefärbt sein, die Bindungen je nach Zweck (Darstellung der Sekundärstruktur, der Hydrophobie oder auch willkürlich zur Unterscheidung der Konstituenten). Inse-

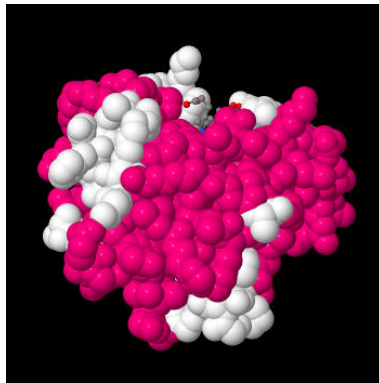
samt liefert diese Darstellungsart eine bessere räumliche Darstellung als das Backbone-Modell.



Kugel-Stab-Darstellung des Myoglobins

Das Space-Filling Modell

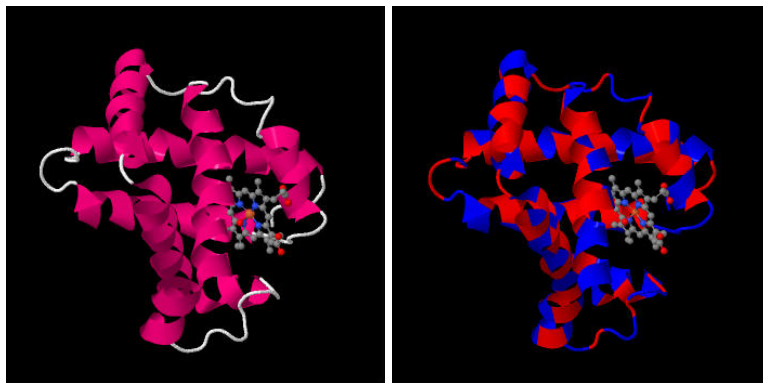
Dieses Kalottenmodell wurde von Corey, Pauling und Koltun entwickelt und heißt daher auch CPK-Modell. Die Atome sind Kugelkalotten, deren Größe den van der Waals-Radien entsprechen. Dadurch sind die Bindungen nicht sichtbar und man sieht quasi nur die „Oberfläche“ des Moleküls, wie sie die benachbarten Moleküle auch „sehen“. Die Kalotten werden oft nicht nach dem klassischen CPK-Schema eingefärbt, sondern davon abweichend zur Hervorhebung chemischer Eigenschaften (hydrophil, hydrophob, sauer, alkalisch etc.).



Das CPK-Modell des Myoglobins

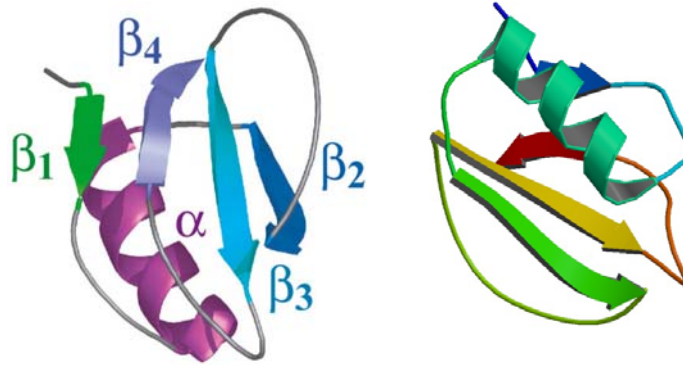
Ribbons (Cartoon)

Bei dieser Darstellung wird von der realen geometrischen Anordnung der Bindungen so weit abstrahiert, daß vor allem die gewundenen α -Helices und die zu Faltblättern angelegten β -Stränge deutlich werden. Die anderen Bereiche werden als Linien dargestellt, die die relative Lage der Aminosäurekette nur noch andeuten.



Das Myoglobin als Cartoon: links die Darstellung der Sekundärstruktur, rechts sind die hydrophoben und hydrophilen Bereiche unterschiedlich eingefärbt.

Die hier gezeigten Darstellungen der Sekundärstruktur des Myoglobins sind der RCSB-Proteindatenbank (<http://www.rcsb.org>) entnommen und stammen aus: Watson, H.C., The Stereochemistry of the Protein Myoglobin, Prog. Stereochem. 4: 299

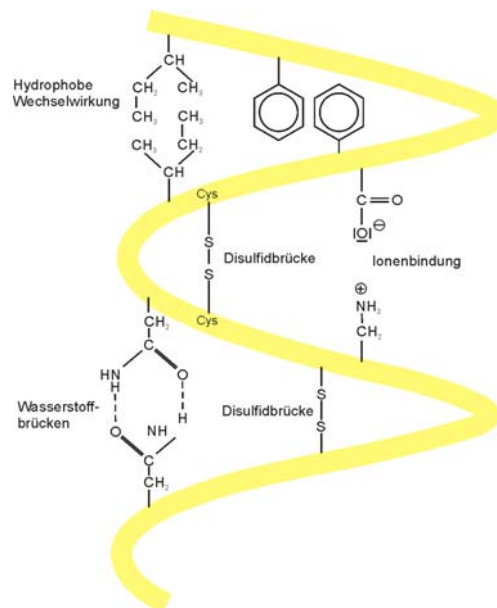


Beispiel für eine α -Helix und vier β -Faltblätter im Protein Chymotrypsin Inhibitor 2 (CI2)
 Linkes Bild: MPI für Kolloid- und Grenzflächenforschung, rechtes Bild: RCSB-Datenbank

Die *hydrophobe Wechselwirkung* beruht darauf, daß hydrophobe (unpolare) Seitenketten die räumliche Nähe zueinander bevorzugen und sich in wässriger Umgebung im Innern des Proteins zu finden sind (wobei etwaige Wassermoleküle verdrängt werden).

Bei der *kovalenten Bindung* handelt es sich um die Bildung einer Disulfidbrücke unter oxidativer Abspaltung der Wasserstoffatome. Sie kommt schon zu Beginn der Proteinbildung durch engen Kontakt zwischen zwei SH-Gruppen zustande.

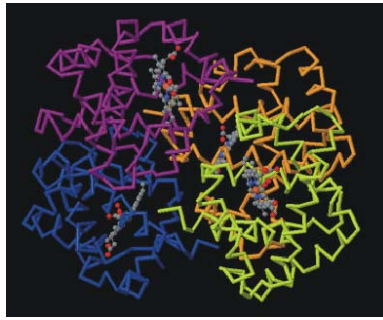
Die *Ionenbindung*, auch *Salzbrücke* genannt, kann sich z. B. zwischen der sauren Glutaminsäure und dem basischen Lysin ausbilden.



Übersicht über die Wechselwirkungen

Quartärstruktur

Von einer *Quartärstruktur* spricht man, wenn sich (bereits zu Sekundär- und Tertiärstrukturen geformte) Polypeptidketten aufgrund von Wasserstoffbrücken oder hydrophoben Wechselwirkung zu *Proteinkomplexen* oder *oligomeren Proteinen* zusammenlagern. Ein Beispiel dafür ist das aus vier Polypeptidketten („Untereinheiten“) aufgebaute Hämoglobin des Menschen. Je zwei davon dieser Ketten identisch (mit α_1 , α_2 , β_1 , β_2 bezeichnet), an jede ist Porphyrinring (ein Häm) gebunden.



Blau, grünelblich: α -Ketten, magenta und orange: β -Ketten

Denaturierung

Ein Erhitzen der Proteine auf mehr als 60 °C zerstört wegen der Wärmebewegung der Moleküle die Tertiär- und Sekundärstruktur, was letztlich auch eine Änderung der Quartärstruktur zur Folge hat. Diese *Denaturierung* führt zur biologischen Inaktivität des Proteins, es kann seine vorgesehene Funktion im Organismus nicht mehr wahrnehmen. Die Primärstruktur bleibt dabei jedoch meist erhalten. Die Denaturierung ist in der Regel nicht reversibel.

Das Garen von Speisen ist eine erwünschte Denaturierung, z. B. wird beim klassischen Braten die Tripelhelix der Kollagene in die geschmacksstoffbindende Gelatine umgewandelt. Unmittelbar sichtbar ist die Denaturierung beim Braten eines Spiegeleies, und der Grad der Denaturierung ist beim Frühstücksei durch die Minutenangabe relativ genau bestimmbar. Auch die Herstellungsprozesse bestimmter Lebensmittel stellen eine Denaturierung dar, z. B. fällt bei der Herstellung von Quark Kasein aus.

Ebenfalls eine erwünschte, wenn auch unangenehme, Denaturierung ist die Zerstörung von Antigenen durch eine erhöhte Körpertemperatur. Die Antigene denaturieren bei niedrigeren Temperaturen als die körpereigenen Proteine. Bei 42 °C wird das Fieber bedrohlich, denn einige körpereigene Proteine denaturieren schon bei dieser Temperatur.

Denaturierung ist auch durch Röntgen-, γ - und UV-Strahlung sowie Säuren, Basen, organische Lösungsmittel (darunter Alkohol) und Detergentien (Waschmittel) möglich. Gleiches gilt für Schwermetalle und Ultraschall.

Harnstoff hat die Fähigkeit, Wasserstoffbrückenbindungen zu lösen. Daher können auch konzentrierte Harnstofflösungen zur Denaturierung führen.

Prosthetische Gruppen

Sind Proteine kovalent mit einem anderen Molekül verknüpft, so drückt man dies im Namen durch eine vorangestellte Ergänzung aus. Ist das Protein z. B. an Kohlenhydrate gebunden, spricht man vom *Glykoprotein*, die Bindung an ein Lipid führt zur Bezeichnung *Lipoprotein*. Früher wurden solche Verbindungen auch als *Proteide* bezeichnet.

Eine wichtige Verbindungsklasse sind Proteine mit nichteiweißartige Molekülgruppen. Diese *prosthetischen Gruppen* können z. B. Farbstoffe, Zucker, Fette, Phosphate und Nucleinsäuren sein. (Solche Verbindungen wurden früher als *Proteide* bezeichnet.)

<i>Übersicht</i>	
Phosphoproteine	Protein + Phosphorsäure
Lipoproteine	Protein + Lipide
Glycoproteine	Protein + Saccharide
Chromoproteine	Protein + Farbstoffe
Metallproteine	Protein + Metalle
Nukleoproteine	Protein + Nukleinsäuren

Bei *Phosphoproteinen* bildet sich durch eine esterartige Bindung von H_3PO_4 an eine (nicht zur Carboxylgruppe gehörende) OH-Gruppe einer Aminosäure ein Phosphatrest im Molekül. Beispiele sind das Kasein, ein lösliches Calciumsalz in der Milch und das im Eidotter vorkommende Phosvitin.

Enthalten Proteine einen Farbstoff, spricht man von *Chromoproteinen*. Dies ist z. B. beim Hämoglobin (roter Blutfarbstoff) und dem Chlorophyll (Blattgrün) der Fall.

Bestandteil der in Schleimstoffen und der Zellwand von Bakterien vorkommenden *Glycoproteine* ist Zucker.

Lipoproteine, die in lockerer Bindung z. B. Phosphoglyceride enthalten, kommen im Blutserum, den Mitochondrien, dem Eidotter und der Zellmembran vor.