

Vorlesung

BIOCHEMIE I (NATURSTOFFE)

(für Chemiker vor dem Vordiplom, 4. Semester, neuer Studiengang)

Thomas Ziegler

Erstmals gehalten im Sommersemester 2005

Wintersemester: Di 14:15-15:00 Uhr N3 (Übungen/Seminar)
Do 8:15-9:45 N3 (Vorlesung)
Klausur OC1: siehe Aushang

INHALT

1. **Allgemeines – Organische Chemie / Biochemie**
2. **Wichtige Stoffklassen der Biochemie**
 - 2.1. **Aminosäuren / Peptide**
 - 2.2. **Proteine**
 - 2.2.1. **Enzyme**
 - 2.2.2. **Coenzyme**
 - 2.3. **Nucleinsäuren**
 - 2.4. **Porphyrine**
 - 2.5. **CO₂ und Zitronensäurecyclus**
 - 2.6. **Fette und Lipide**
 - 2.6.1 **Auf- und Abbau**
 - 2.6.2. **Phospholipide, Glycolipide, Membranen**
 - 2.6.3. **Isoprenoidlipide, Steroide, Carotinoide**
 - 2.7. **Zucker**
 - 2.7.1. **Monosaccharide**
 - 2.7.2. **Oligo- und Polysaccharide**
 - 2.8. **Hormone, Mineralien, Vitamine**
3. **Biochemische Reaktionstypen**
 - 3.1. **Biologische Oxidation**
 - 3.2. **Proteinstoffwechsel und Proteinbiosynthese**
 - 3.3. **Photosynthese**

Anmerkung zur Vergabe von Kreditpunkten:

Die Vorlesung Biochemie BC1 (2 SWS) bildet zusammen mit den Vorlesungen OC1a, OC1b, OC1c und AN2a die OC1-Modulabschlussprüfung (Klausur). Die Termine der OC1-Klausur werden durch Aushang bekanntgegeben.

Die Note im Modul OC1 wird wie folgt gebildet:

$$\text{Note OC1} = [(\text{Note Klausur} \times 21) + (\text{Note Praktikum} \times 7)] / 28$$

1. Allgemeines

Weiterführende Literatur:

P. Karlson, D. Doenecke, J. Koolman; Kurzes Lehrbuch der Biochemie; Georg Thieme Verlag 1994

A. L. Lehninger; Biochemie; VCH 1985 (2. Auflage)

B. Alberts, D. Bray, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, J. D. Watson; Molekularbiologie der Zelle; VCH 1986 (1. Auflage)

Die Biochemie ist Teil der Organischen Chemie, da sie sich ebenso mit der Chemie von Kohlenstoffverbindungen befasst. Die Biochemie ist jedoch auch Teil der Biologie (Lehre vom Leben), da sie die chemischen Vorgänge lebender Organismen erforscht. Die Biochemie wird in 2 Teilgebiete unterteilt:

Deskriptive Biochemie: beschreibt die chemische Natur der Zellbestandteile (Naturstoffe)

Dynamische Biochemie: beschreibt die Stoffwechelvorgänge und die „Dynamik“ einer Zelle und der Organismen.

Darstellungen, die aus der Literatur entnommen sind stammen aus P. Karlson, D.; Kurzes Lehrbuch der Biochemie; Georg Thieme Verlag 1977 und sind mit „PK“ gekennzeichnet.

2. Wichtige Stoffklassen der Biochemie

Wichtige Stoffgruppen in der Biochemie sind:

- Proteine (Aminosäuren, Peptide)
- Lipide (Fette, Terpene)
- Nucleinsäuren (DNA, RNA)
- Saccharide (Kohlenhydrate)
- Mineralien, Vitamine, Heterocyclen

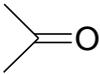
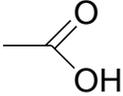
Wichtige Organisch-Chemische Strukturen in der Biochemie sind:

- Funktionelle Gruppen
- Cyclische Verbindungen

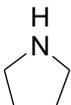
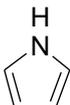
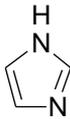
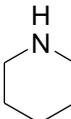
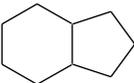
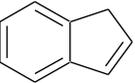
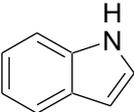
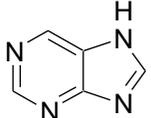
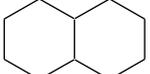
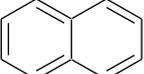
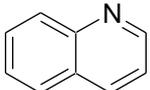
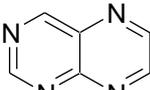
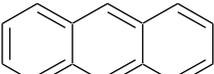
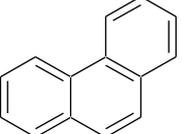
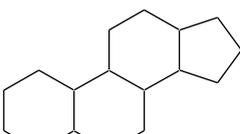
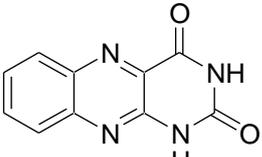
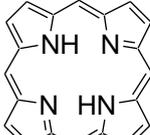
Wichtige Reaktionen in der Biochemie sind:

- Kondensationsreaktionen
- Redoxreaktionen
- Substitutionen/Eliminierungen
- C-C-Bindungsbildung
- Stereoselektive Reaktionen

Einige wichtige Funktionelle Gruppen

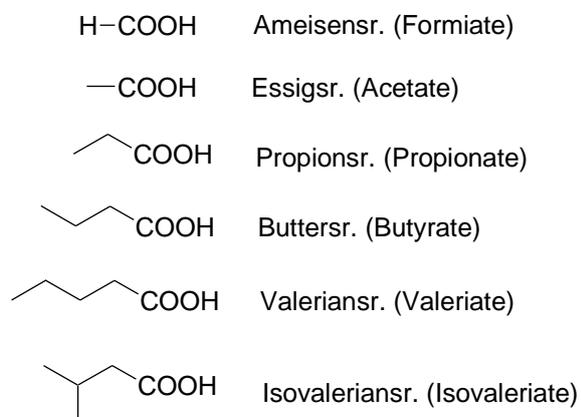
—OH	Alkohole
	Carbonyle
	Säuren
—NH_2	Amine
=NH	Imine
$\text{—C}\equiv\text{N}$	Nitrile

Einige wichtige cyclische Verbindungen

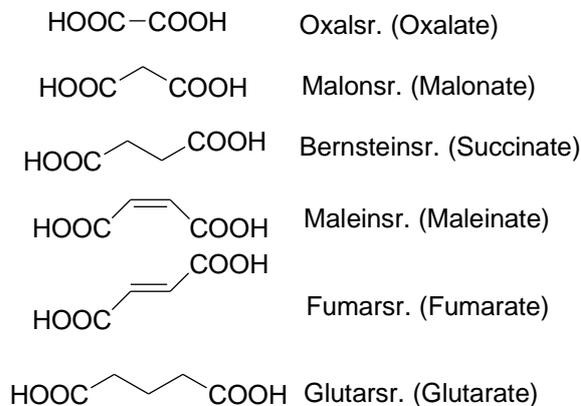
5-Ringe						
		Pyrrolidin	Pyrrol	Imidazol	Thiazol	Furan
5-Ringe						
		Piperidin	Pyridin	Pyrimidin	Pyran	
5+6-Ringe						
		Inden	Indol	Purin		
6+6-Ringe						
		Naphthalin	Chinolin	Pteridin		
höhere Systeme						
	Anthracen	Phenanthren	Gonan			
						
	Isoalloxazin			Porphyrin		

Einige wichtige Carbonsäuren:

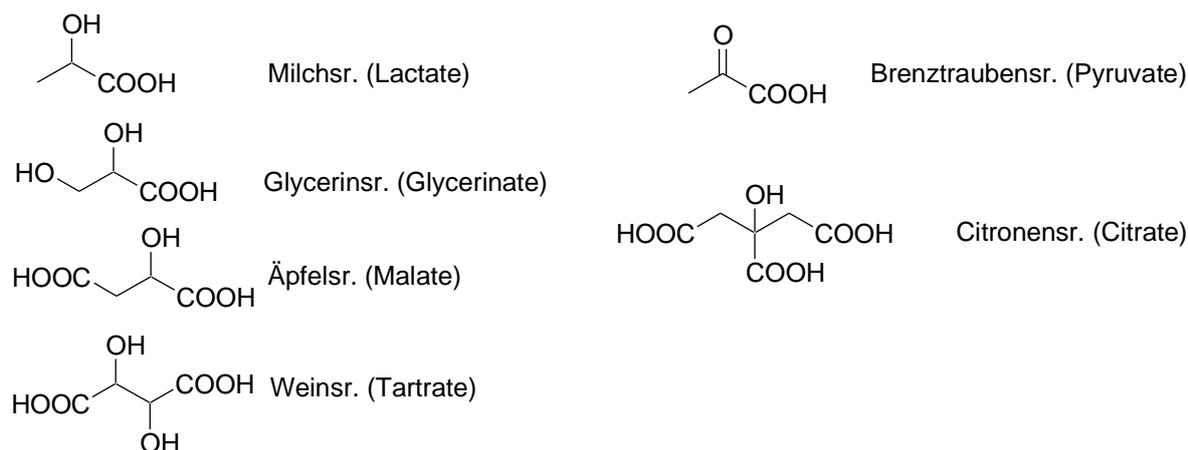
Monocarbonsäuren (Salze)



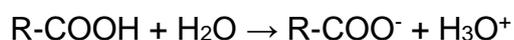
Dicarbonsäuren (Salze)



Hydroxy- Ketocarbonsäuren (Salze)



Merke! Säurestärke von Säuren wird durch den pK_s -Wert ausgedrückt

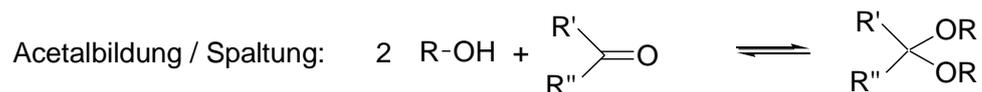
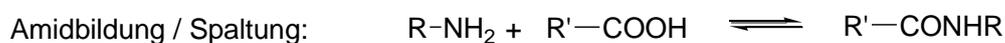
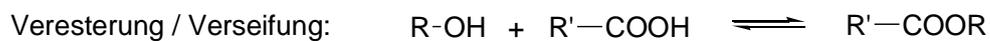


$$K_s = \frac{[\text{R-COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{R-COOH}]} \quad \text{pK}_s = -\lg K_s$$

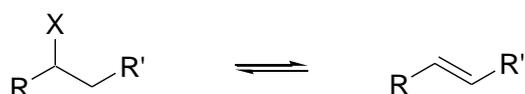
typische pK_s -Werte:	Salzsäure	-7,0 (starke Säure)
	Salpetersäure	-1,3
	Phosphorsäure	+2,1
	Ameisensäure	+3,8
	Essigsäure	+4,8
	Kohlensäure	+6,5
	Blausäure	+9,5
	Wasser	+15,7
	Ammoniak	+23,0 (schwache Säure)

Einige wichtige Reaktionen

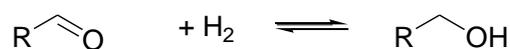
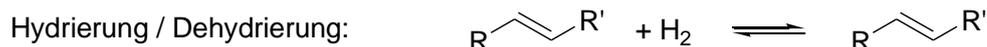
Kondensation



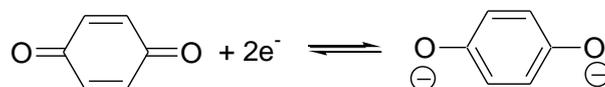
Eliminierungen / Addition



Redox-Reaktion

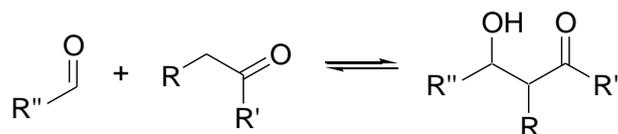


Reduktion / Oxidation:

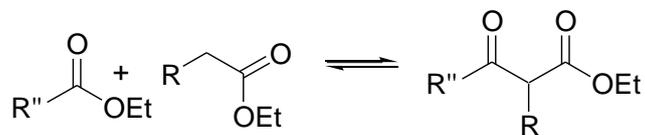


C-C-Knüpfung

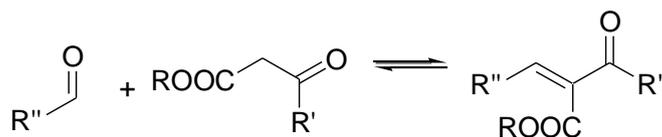
Aldolkondensation:



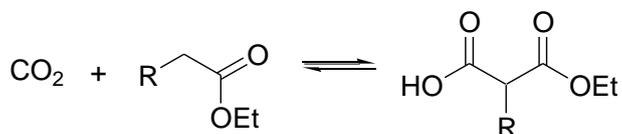
Claisen-kondensation:



Knoevenagelkondensation:



Carboxylierung:

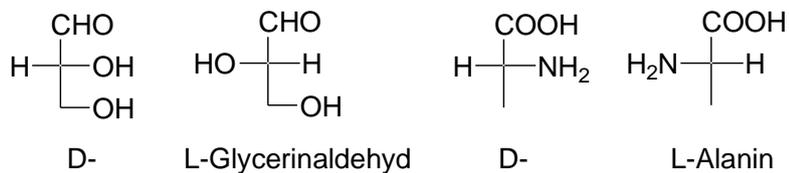


Beachte! Informieren Sie sich über diese Reaktionen in Lehrbüchern der OC

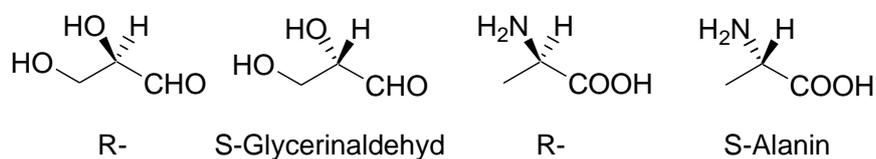
Einige wichtige Stereochemische Aspekte

Enantiomere

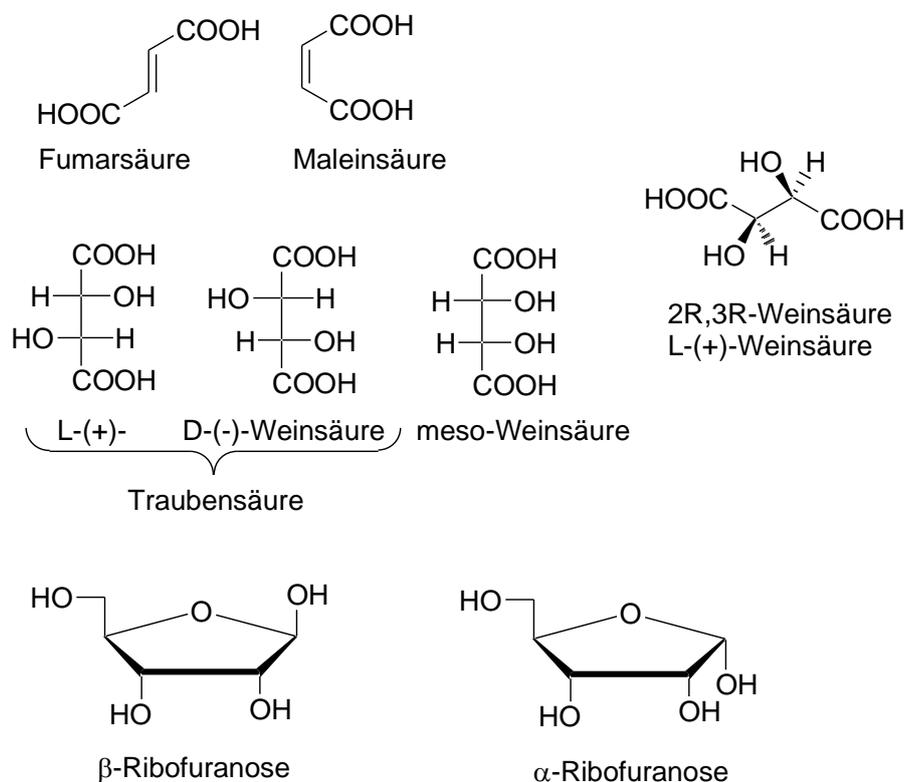
Fischer-Projektion (DL-Nomenklatur)



sterische Schreibweise (RS-Nomenklatur)



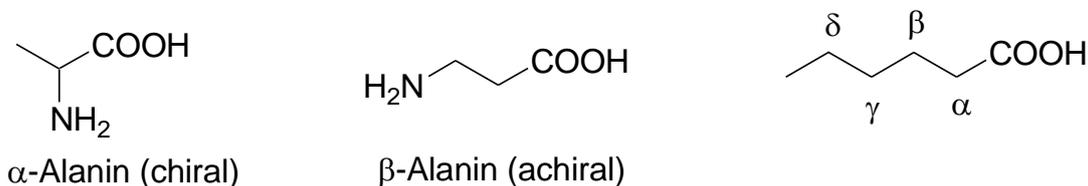
Diastereomere



Beachte! Informieren Sie sich aus OC Lehrbüchern über Stereochemie und arbeiten Sie nochmals die Vorlesung Organische Chemie 1 (2. Semester) durch.

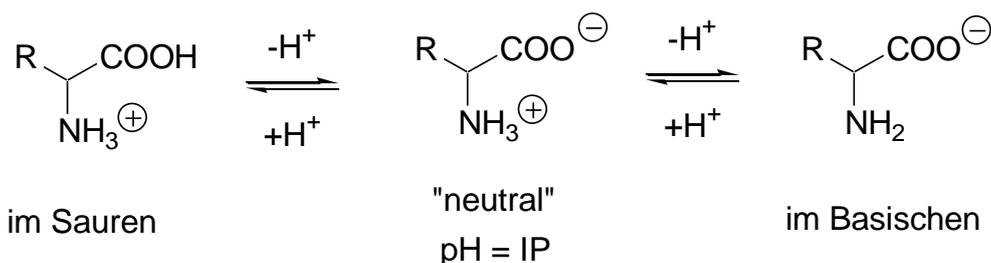
2.1. Aminosäuren / Peptide

In der Natur, insbesondere in Peptiden und Proteinen, finden sich fast ausschließlich α -Aminosäuren. Es gibt jedoch auch entsprechende β -, γ -, δ -, etc. Aminosäuren.



Chemische Eigenschaften von Aminosäuren:

Aminosäuren sind meist kristalline Feststoffe und liegen als Zwitterionen vor. Da Aminosäuren eine saure Carboxylatgruppe und eine basische Aminfunktion tragen, können sie pH-abhängig in drei Formen vorliegen. Den pH-Wert, bei dem eine Aminosäure in der (nach außen ungeladenen) zwitterionischen Form vorliegt wird Isoelektrischer Punkt (IP) genannt. Der IP ist für jede Aminosäure charakteristisch.



pK_s-Werte und IPs einiger Aminosäuren:

die α -Carboxylgruppe von Aminosäuren ist ungewöhnlich sauer. Weitere Carboxylgruppen (β - oder γ -) sind weniger sauer je weiter entfernt sie von C_α sind.

allgemein: α -Carboxylgruppe: $\text{pK}_s = 1,7 - 2,6$ (saurer als Ameisensäure!)
 α -Aminofunktion: $\text{pK}_s = 8,9 - 10,6$ (als Ammoniumion)

andere Grp.: β -Carboxylgruppe (Asp): $\text{pK}_s = 3,86$ (ungefähr wie Ameisensäure)
 γ -Carboxylgruppe (Glu): $\text{pK}_s = 4,24$ (ungefähr wie Essigsäure)
 Thiolgruppe $-\text{SH}$ (Cys): $\text{pK}_s = 8,33$
 Hydroxylgrp. $-\text{OH}$ (Tyr): $\text{pK}_s = 10,07$
 ϵ -Ammonium (Lys): $\text{pK}_s = 8,33$
 Guanidinogruppe (Arg): $\text{pK}_s = 12,48$
 Imidazolgruppe (His): $\text{pK}_s = 6,01$ (als Imidazolium)

Isoelektrischer Punkt IP: $\text{IP} = \frac{1}{2} (\text{pK}_{s1} + \text{pK}_{s2})$

z.B. Glycin (Gly): 6,06
 Phenylalanin (Phe): 5,91
 Asparaginsäure (Asp): 2,98

Histidin (His): 7,64

Einteilung der Aminosäuren:

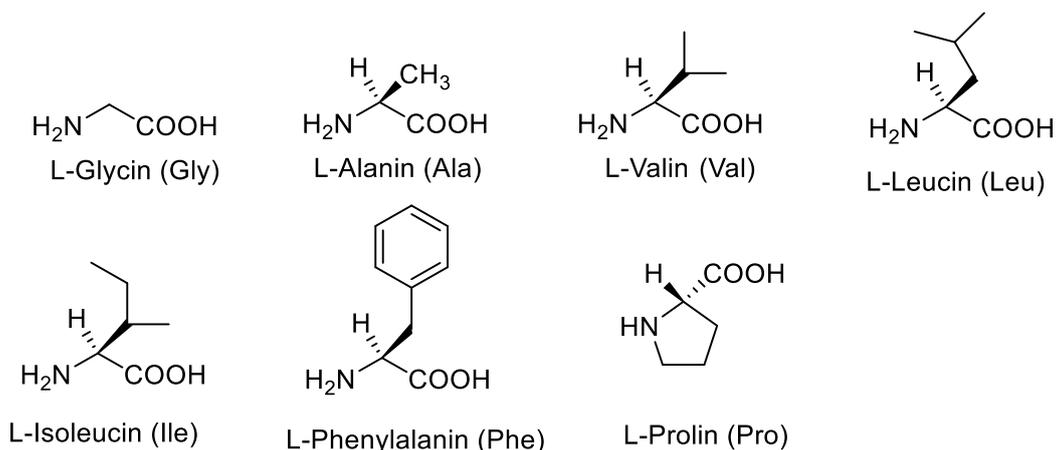
Da fast alle Aminosäuren chiral sind (Ausnahme: Glycin) werden AS der L- bzw. D-Reihe zugeordnet. In der Natur kommen fast ausschließlich nur die L-Formen vor. Von allen möglichen Aminosäuren sind 20 besonders häufig. Sie werden als proteinogene (Protein-bildende) Aminosäuren bezeichnet.

Aminosäuren können in „essentielle AS“ und „nicht-essentielle AS“ unterteilt werden. Essentielle AS sind solche, die der menschliche Organismus nicht produzieren kann und die deshalb mit der Nahrung aufgenommen werden müssen.

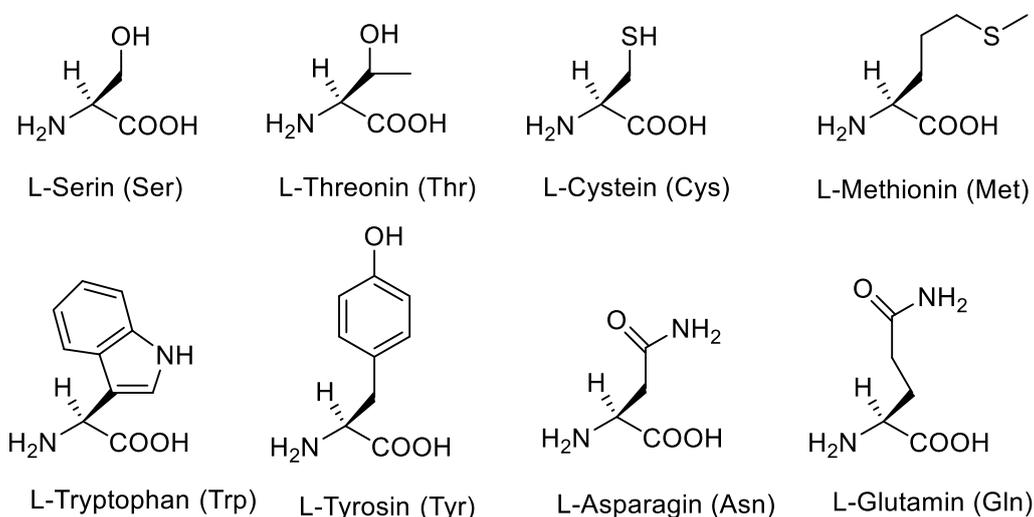
Essentielle Aminosäuren: L-Valin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Phenylalanin, L-Threonin, L-Methionin, L-Tryptophan, L-Lysin

AS werden "besser" nach ihren chemischen Eigenschaften unterteilt:

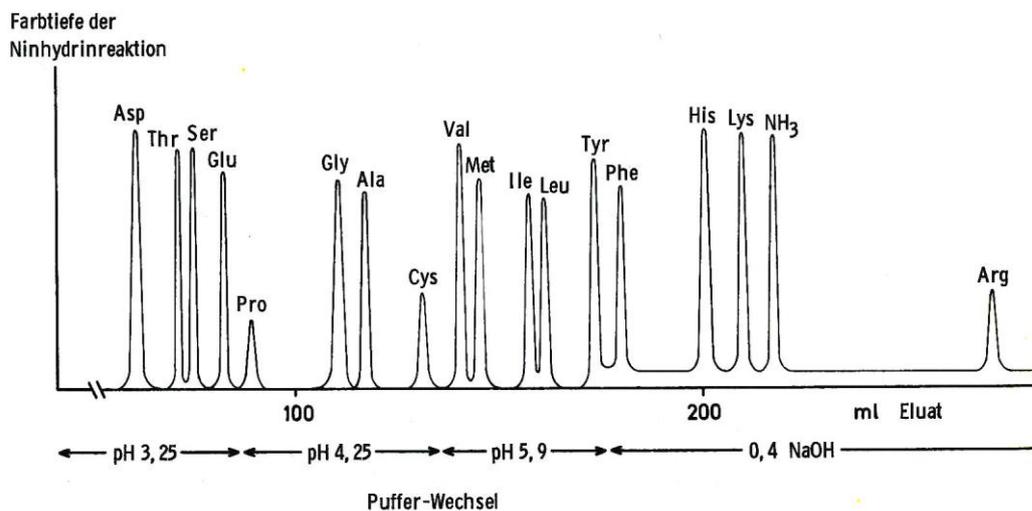
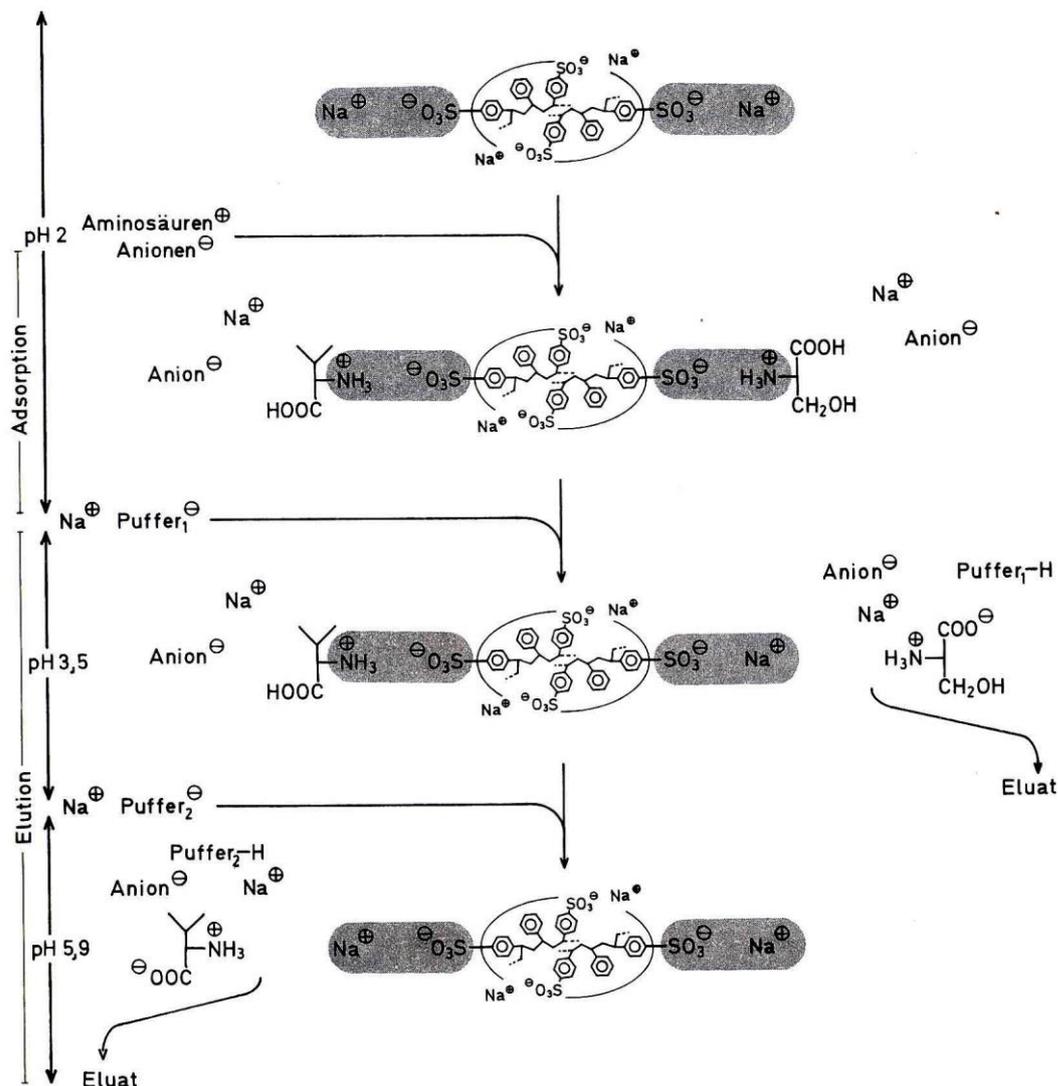
a) AS mit unpolarem Rest:



b) AS mit polarem, nicht ionisierbarem Rest:

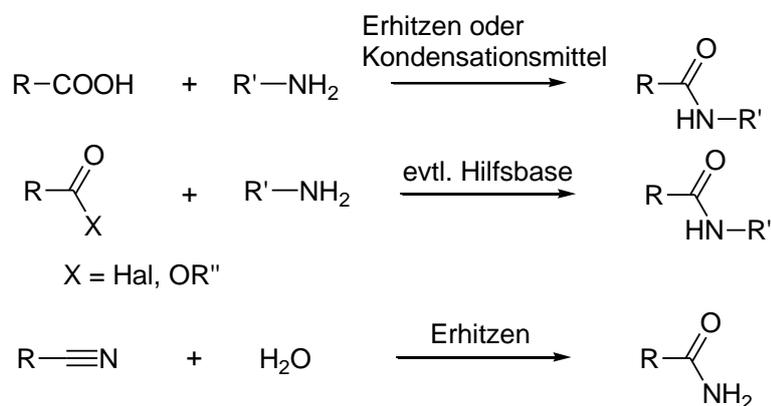


Trennung von Aminosäuren über eine Ionentauschersäule „PK“:



Beachte! Informieren Sie sich aus Lehrbüchern über Amide und Peptide

Allgemeine Methoden zur Synthese von Amiden



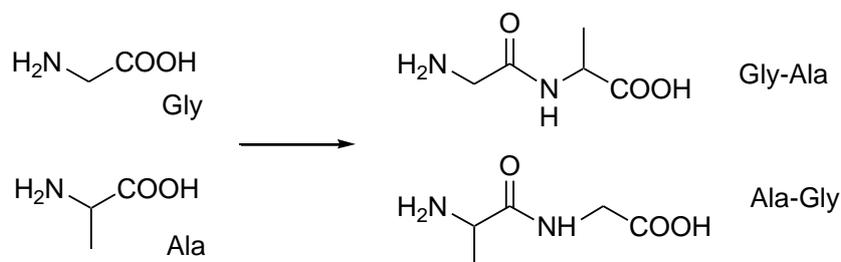
Allgemeine Methoden zur Synthese von Aminosäuren

Beachte! Informieren Sie sich aus Lehrbüchern über folgende Synthesen:

- Strecker-Synthese
- Hydantoin-Synthese
- Azlacton-Synthese
- Erlenmeyer-Synthese
- Hell-Vollhardt-Zellinski-Reaktion / Substitution mit Aminen und Amiden
- Aminosäuren durch reduktive Aminierung von Ketosäuren
- Hydrierung von Dehydroaminosäuren

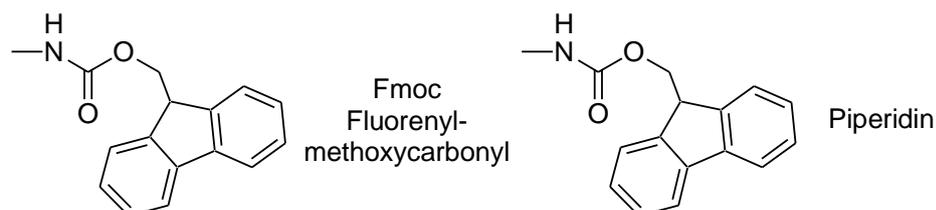
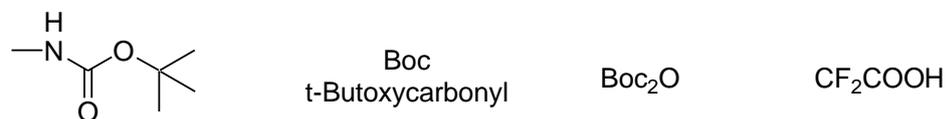
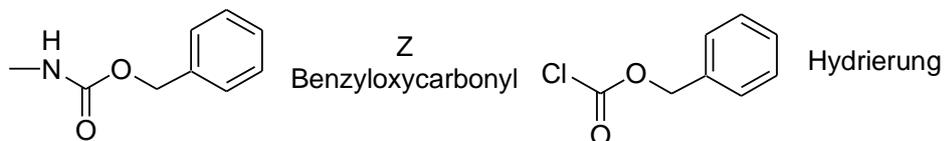
Allgemeine Methoden zur Synthese von Peptiden

Problem: 2 unterschiedliche Aminosäuren ergeben 2 unterschiedliche Dipeptide

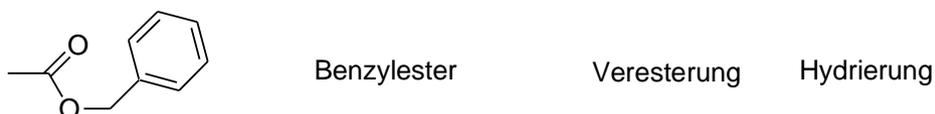
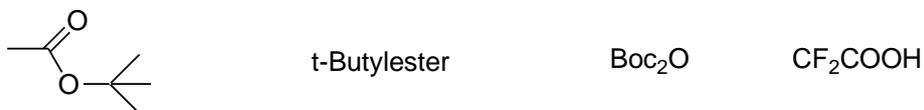
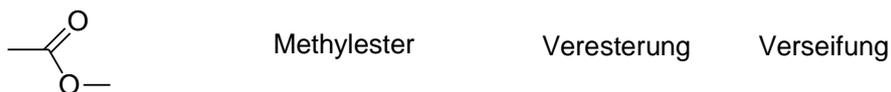


→ **orthogonale Schutzgruppen für NH₂ und COOH**

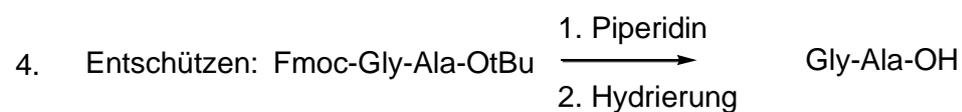
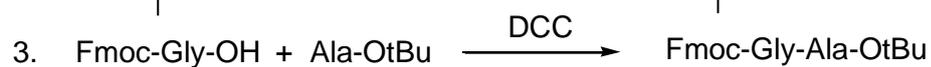
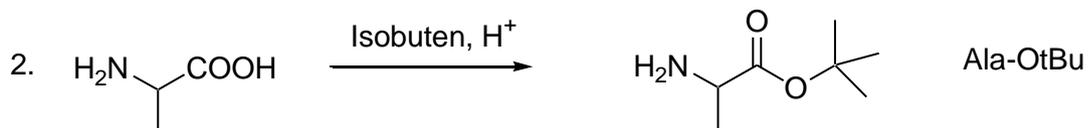
Aminschutzgruppen: Bezeichnung: Einführung: Abspaltung:



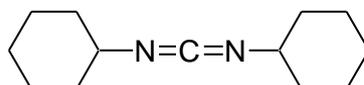
Carboxylschutzgruppen:



Prinzip der Synthese von Peptiden mit orthogonaler Schutzgruppentechnik:



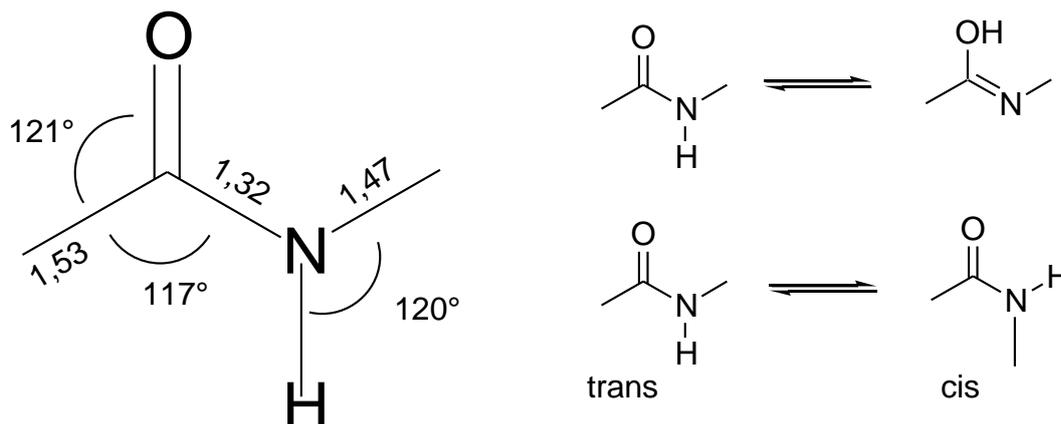
DCC: Dicyclohexylcarbodiimid



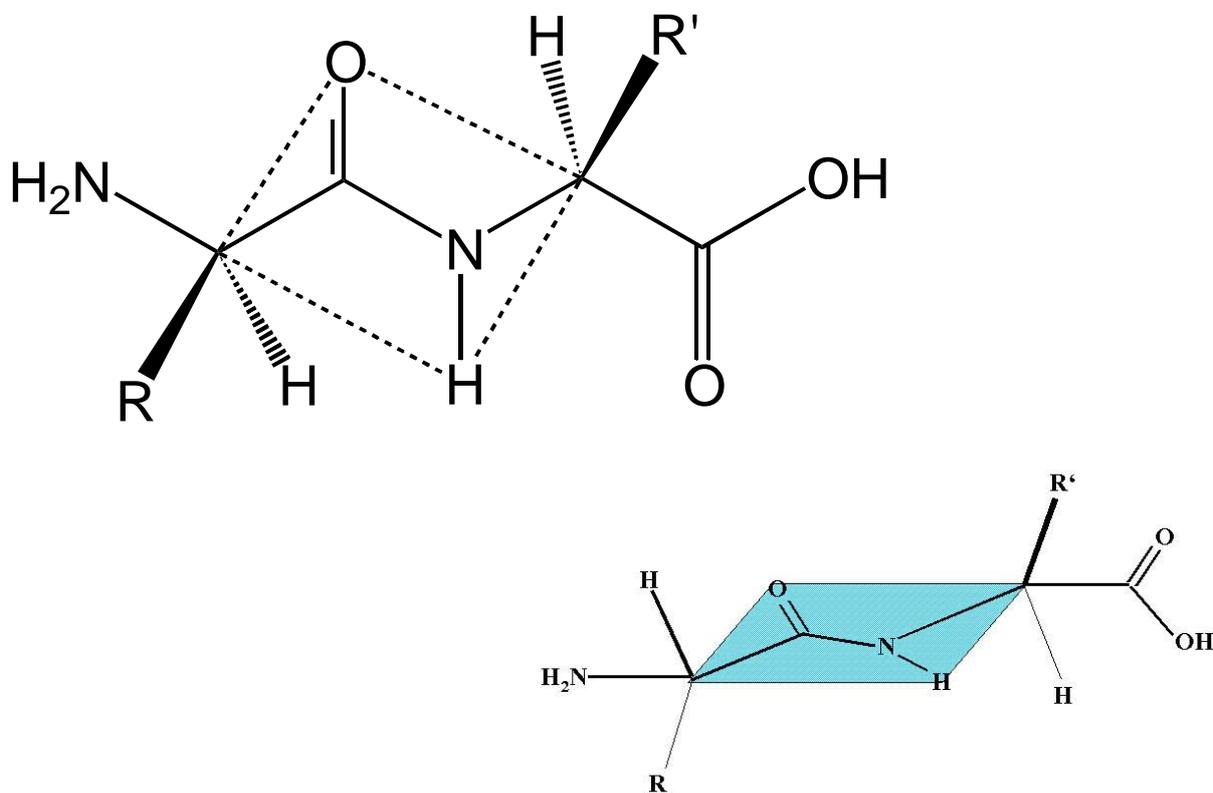
Peptidbindung: Peptide sind Amide aus zwei Aminosäuren:

Struktur der Amidbindung:

- Die C-N Bindung in Amiden besitzt Doppelbindungscharakter (ca. 40%)
- Rotation um die C-N Bindung ist gehindert (2 Konformere möglich)
- Das trans-Konformere ist thermodynamisch stabiler
- NH ist nicht protonierbar

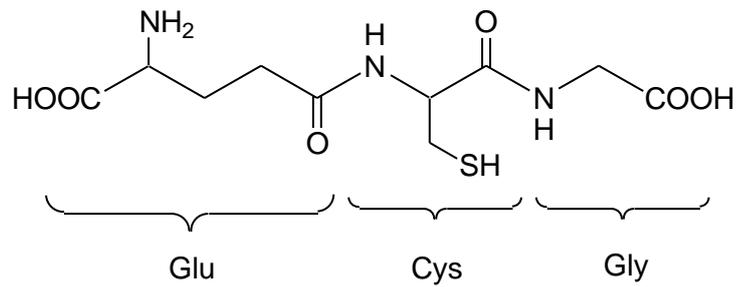


Die Peptidgruppe ist fast eben gebaut. In Peptiden stehen die Substituenten der Aminosäuren ober- bzw. unterhalb dieser Ebene

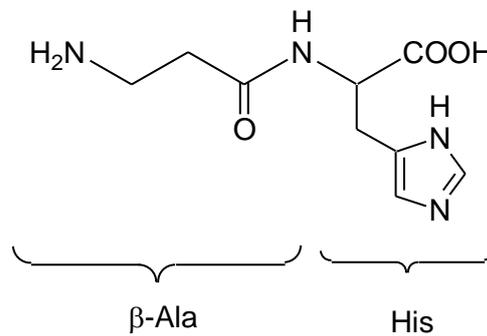


Einige natürlich vorkommende Peptide

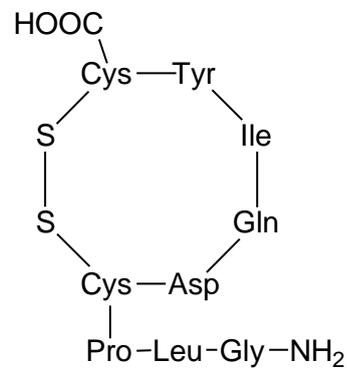
Glutathion
(biol. Redoxsystem)



Carnosin
(Neurotransmitter)



Oxytocin
(Hypophysenhormon)

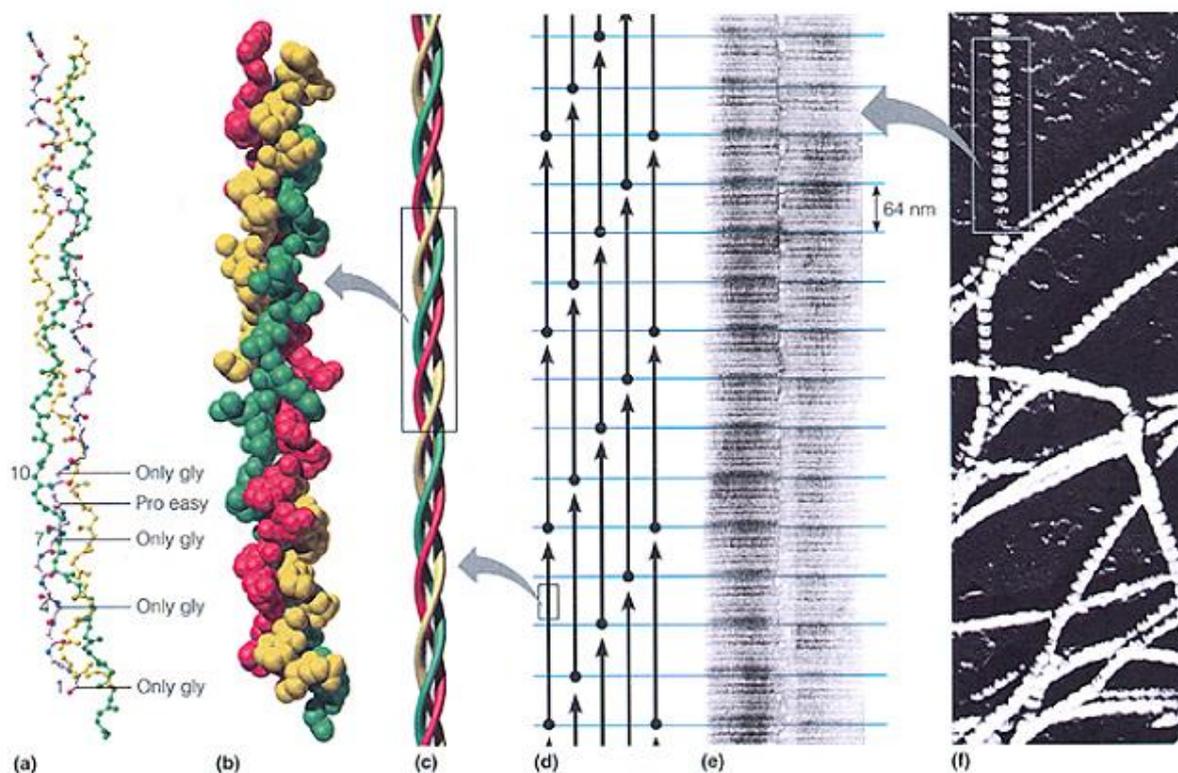


2.2. PROTEINE

Die Bezeichnung Protein kommt aus dem Griechischen:

(proteuo) = „ich nehme den ersten Platz ein“

Beispiel: Kollagenfasern „PK“



Strukturen von Proteinen:

1. Primärstruktur: Aminosäuresequenz
2. Sekundärstruktur: räumliche Anordnung der Kette (Flatblatt, Helix)
nur peptidisches Rückgrat, nicht räuml. Anordnung der AS
Seitenketten
3. Tertiärstruktur: Gestalt des Proteins (räuml. Anordnung aller Atome)
4. Quartärstruktur: Aggregate aus mehreren Proteinen (Dimere, Trimere, etc.)

Beispiel für Protein mit Quartärstruktur aus 4 Proteinketten (Untereinheiten):

Hämoglobin „PK“

