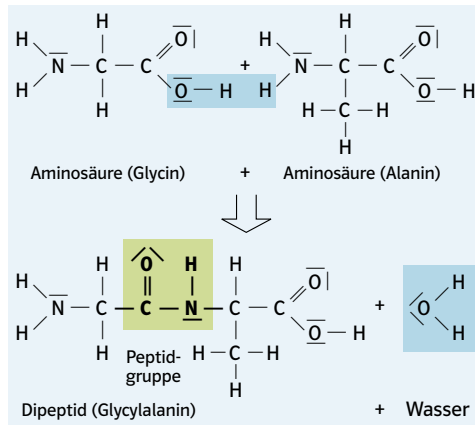


# 4.21 Peptide und Proteine

**Protein** von griech. protos, der Erste, das Ursprüngliche



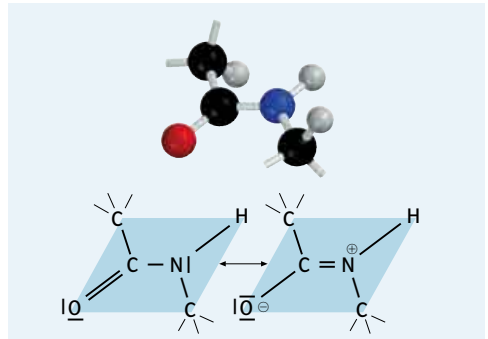
**B2** Formale Bildung eines Dipeptids unter Wasserabspaltung

Die deutsche Bezeichnung für Proteine lautet Eiweiß. Sie leitet sich vom Eiklar des Hühnereis ab. Eiweiße sind lebenswichtige Bestandteile der Zellen. So sind beispielsweise Enzyme (Kap. 4.27 und 4.28), einige Hormone oder auch das Hämoglobin, der rote Blutfarbstoff, Eiweiße. Aufgrund ihrer Bedeutung nennt man die Eiweiße daher auch Proteine.

**Peptidbindung.** Proteine sind polymere Verbindungen aus Aminosäuren. Dabei werden die Aminosäuren durch Peptidbindungen untereinander verknüpft. Eine Bindung entsteht dadurch, dass die  $\alpha$ -Aminogruppe des einen Aminosäuremoleküls mit der Carboxylgruppe eines anderen Aminosäuremoleküls reagiert. Dabei wird ein Wassermolekül abgespalten, die Reaktion ist daher eine *Kondensationsreaktion* [B2].

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

**Räumlicher Bau.** Röntgenstrukturanalysen zeigen, dass der C—N-Bindungsabstand in der Peptidgruppe 132 pm beträgt. Der Bindungsabstand zwischen diesen Atomen in Aminen (z. B. Ethylamin ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ )) liegt dagegen bei 147 pm. Zudem liegen alle an der Peptidgruppe beteiligten Atome in einer Ebene und zusätzlich herrscht keine freie Drehbarkeit um



**B3** Mesomere Grenzformeln der Peptidgruppe

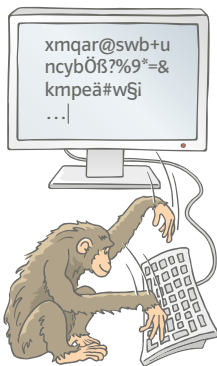
die C—N-Bindungsachse. Diese Befunde kann man durch das Vorliegen von *Mesomerie* erklären. Der Bindungszustand kann durch zwei mesomere Grenzformeln dargestellt werden [B3].

Bei der Bindung zwischen dem C- und dem N-Atom liegt ein gewisser Doppelbindungscharakter vor, der zum einen den verkürzten Bindungsabstand und zum anderen die stark eingeschränkte Drehbarkeit erklärt.

**Peptide und Polypeptid.** Ein Aminosäurepolymer kann sich aus einer beliebigen Anzahl von Aminosäuren zusammensetzen. Ein *Dipeptid* wird aus zwei Aminosäuren gebildet, ein *Tripeptid* aus drei Aminosäuren usw. Oft wird das Polypeptid vom Protein durch die Anzahl der am Aufbau beteiligten Aminosäuren abgegrenzt. Eine Differenzierung sollte aber besser auf biochemischer Ebene erfolgen. Danach sind Polypeptide Aminosäurepolymere, die keine definierte biologische Funktion im Organismus haben, während es sich bei Proteinen um Aminosäurepolymere, mit definierter biologischer Funktion handelt.

Diese ist an eine *bestimmte Abfolge der Aminosäuren* gebunden. Diese Abfolge nennt man *Sequenz*.

**A1** Erläutern Sie B1 hinsichtlich des Unterschieds zwischen Protein und Polypeptid.



Wer sie nicht konnte  
Die Elemente,  
Ihre Kraft  
Und Eigenschaft,  
Wäre kein Meister  
Über die Geister.



**B1** Zu Aufgabe 1

## 4.22 Eigenschaften und Nachweis von Proteinen

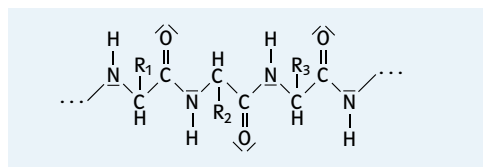
Bezeichnung	Eigenschaften	Vorkommen
Albumine	in Wasser löslich, gerinnen bei 65 °C	im Eiklar, Blut, Fleischsaft, in Milch, Kartoffeln
Globuline	löslich in Salzlösungen, nicht löslich in Wasser	im Eiklar, Blutplasma (Fibrinogen), in Muskeln, Milch Pflanzensamen
Skleroproteine (Gerüsteiweiß)	unlöslich in Wasser und in Salzlösungen	Bindegewebe, Knorpel, Knochen, 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. Dennoch können sie mit den gleichen Reaktionen nachgewiesen werden, da sie alle Aminosäurepolymere sind und aufgrund der Peptidgruppen grundsätzlich einen gleichen Aufbau besitzen [B2].

Wegen ihrer unterschiedlichen Eigenschaften werden Proteine in drei verschiedene Gruppen eingeteilt [B1].

**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“ (Kap. 8.9). 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. Auf eine Taschenlampe wird eine Lochmaske aus Pappe (Lochdurchmesser ca. 0,5 cm) geklebt. Nach dem Verdunkeln des Raums wird die Lösung mit dem gebündelten Strahl von der Seite aus bestrahlt.

**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.

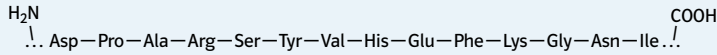


**B3** Biuretreaktion. Violett-färbung von Kupfer(II)-sulfat-Lösung weist Eiweiß nach



**B4** Xanthoproteinreaktion. Mit Salpetersäure ergibt sich eine Gelbfärbung

## 4.23 Struktur der Proteine



**B1** Aminosäuresequenz mit Kürzeln dargestellt

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

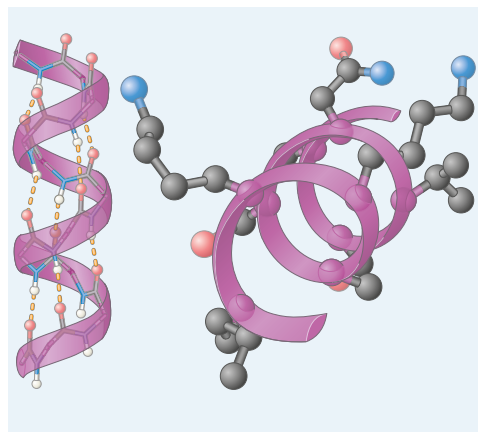
**Primärstruktur.** Proteine sind Aminosäurepolymere. Die Reihenfolge der einzelnen – durch Peptidbindung verknüpften – Aminosäuren, die das Protein aufbauen, bezeichnet man als Primärstruktur. Die Primärstruktur ist somit identisch mit der *Aminosäuresequenz* des Proteins. Um lange Namen für Proteine zu vermeiden, verwendet man für die am Aufbau beteiligten Aminosäuren die aus drei Buchstaben bestehenden Kürzel (Kap. 4.18). 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. Die molekularen Ursachen für diese Regel-

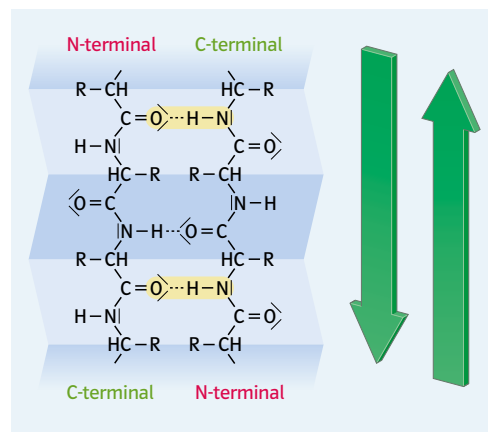
mäßigkeit sind die Wasserstoffbrücken, die zwischen der C=O- und der N–H-Gruppe einer anderen Peptidgruppe auftreten. Da in Proteinen sehr viele Wasserstoffbrücken auftreten, führt dies zu einem sehr starken Zusammenhalt im Molekül.

**α-Helix.** 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].

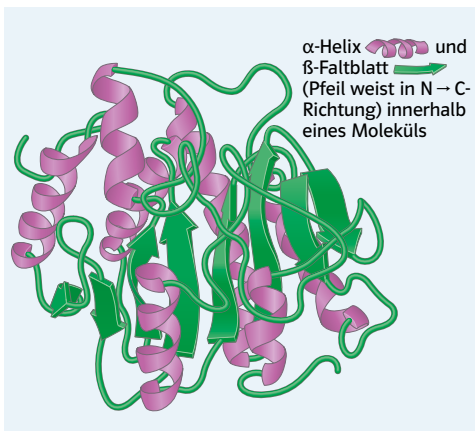
**β-Faltblatt.** Diese Variante der Sekundärstruktur beruht auf *intermolekularen Wasserstoffbrücken* zwischen nebeneinanderliegenden Proteinketten. Die Aminosäurereste stehen dabei abwechselnd oberhalb und unterhalb der Peptidgruppenebene [B3]. Oft treten in einem Proteinmolekül mehrere α-Helices und β-Faltblattstrukturen nebeneinander auf [B4]. Der Rest des Proteinmoleküls bildet strukturell vielgestaltige Bereiche mit Schlaufen oder spiralförmigen Strukturen.



**B2** Die α-Helix wird durch Wasserstoffbrücken zwischen den Peptidbindungen stabilisiert (links), Schrägeinblick in Richtung der Längsachse der α-Helix (rechts)



**B3** β-Faltblatt, eine Sekundärstruktur – unterschiedliche Darstellungsmöglichkeiten: Formel-darstellung (links), Bändermodell (rechts)



**B4** Proteinmolekül mit  $\alpha$ -Helices und  $\beta$ -Faltblattstrukturen

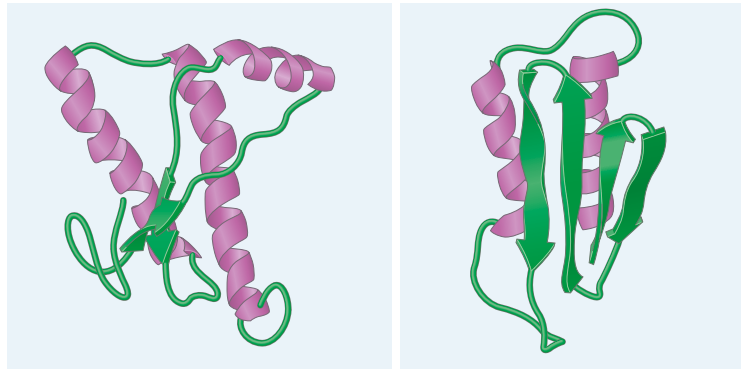
Unter der Primärstruktur eines Proteins versteht man seine Aminosäuresequenz. Die Sekundärstruktur beruht auf dem Vorhandensein von Wasserstoffbrücken. Die beiden Hauptformen dabei sind die  $\alpha$ -Helix und die  $\beta$ -Faltblattstruktur.

- A1** Zeichnen Sie die Formel des Tetrapeptids mit folgender Primärstruktur: Ala — Ser — Arg — Trp.
- A2** Zeichnen Sie die Formeln aller möglichen Dipeptide, die aus den Aminosäuren Alanin und Glycin gebildet werden können.
- A3** Ein Dipeptid ist aus den Aminosäuren Lysin und Valin (Lys — Val) aufgebaut. Begründen Sie, an welchem Stickstoffatom bevorzugt eine Protonierung stattfinden wird.
- A4** Recherchieren Sie im Internet, welche Proteine einen besonders hohen  $\alpha$ -Helix- bzw.  $\beta$ -Faltblattanteil haben.
- A5** Informieren Sie sich über die Krankheit Kuru. Beschreiben Sie die Ursache und Symptome der Krankheit.

### Exkurs BSE

Ende des 20. Jahrhunderts beunruhigte eine rätselhafte Krankheit bei Rindern die Bevölkerung. Die Krankheit hatte den Namen BSE (Bovine Spongiforme Enzephalopathie). Die Namensgebung beruhte auf der klinischen Symptomatik, da bei infizierten Rindern die Gehirnmasse schwammartig perforiert war. Medizinische Untersuchungen ergaben, dass die Ursache für diese Krankheit, die auch auf den Menschen übertragbar war, 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  $\alpha$ -Helix-Anteil überwiegt, ist bei der krankheitsauslösenden Konformation der  $\beta$ -Faltblattanteil abnormal hoch [B5].



**B5** Protein mit normaler Konformation (links), krankheitsauslösende Konformation (rechts)

Solche Übergänge bei der Sekundärstruktur treten aber auch bei natürlichen Vorgängen auf. So wird z. B. aus der Helixstruktur der Moleküle von tierischer Wolle in feuchter Wärme unter Einwirkung von Zugkraft eine glatte Faltblattstruktur, da Wasserstoffbrücken neu ausgebildet werden. Diesen Vorgang macht man sich u. a. beim Bügeln zunutze.

**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  $\alpha$ -Helixstruktur des Keratins in eine  $\beta$ -Faltblattstruktur um. Dabei werden z. B. Bindungen zwischen Ammonium- und Carboxylatgruppen durch Hydratisierung gelöst und Wasserstoffbrücken geöffnet. Wird das Haar getrocknet, werden neue Bindungen und Wasserstoffbrücken zwischen benachbarten Proteinfäden ausgebildet. Die

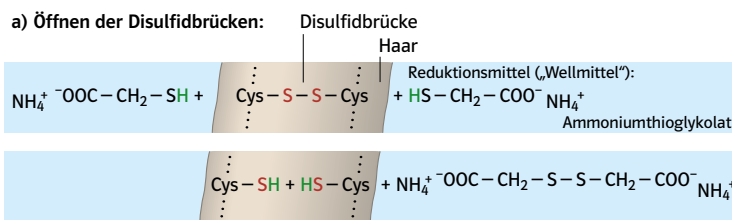
Veränderung bleibt bestehen, auch wenn die Zugbelastung nachlässt. Durch Einwirkung von Feuchtigkeit wird sie jedoch wieder rückgängig gemacht, die ursprüngliche  $\alpha$ -Helixstruktur entsteht wieder. Föhnfrisuren sind nicht wetterbeständig.

**Dauerwelle.** Die Verformung der Haare nach dem Dauerwellverfahren beruht darauf, dass Disulfidbrücken zwischen zwei Cysteinemolekülen 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.

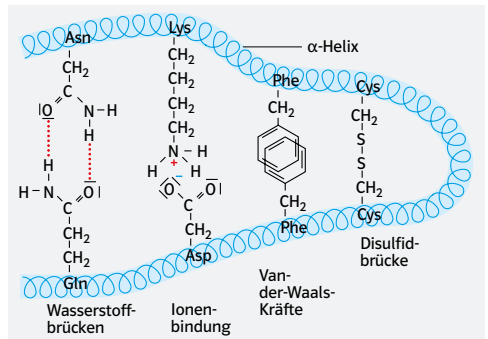
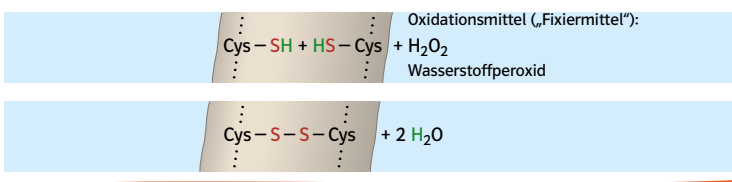
Die Prozesse bei der Erzeugung einer Dauerwelle lassen sich in folgende Abschnitte gliedern:

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:



**B6** Tertiärstruktur einer  $\alpha$ -Helix. Verschiedene Wechselwirkungen können daran beteiligt sein

**Tertiärstruktur.** Um die räumliche Anordnung aller Atome eines Proteins zu erklären, muss man die Wechselwirkungen zwischen den Aminosäureresten berücksichtigen [B6]. Es ergibt sich die Tertiärstruktur. Ein Beispiel für eine Tertiärstruktur ist in B4 abgebildet. Für die Ausbildung der Tertiärstruktur sind von Bedeutung:

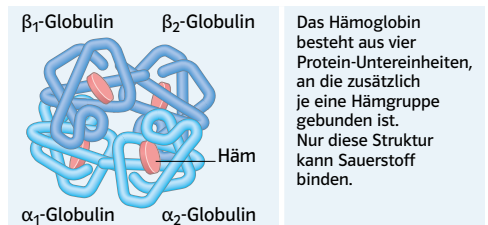
**Echte Bindungen**

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 [B7].



**B7** Hämoglobin, Quartärstruktur

## 4.24 Denaturierung

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 eventuell auch die Quartärstruktur betroffen. Die Primärstruktur ändert sich dabei in der Regel 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. Dadurch kommt es beispielsweise beim Braten eines Eies zu den bekannten Ergebnissen [B2].

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

**Reduktionsmittel.** Sie können Disulfidbrücken spalten. Dieser Vorgang kann umgekehrt werden, z. B. beim Dauerwellverfahren [Exkurs Haarformung und Proteinstruktur].

**Salze** bewirken das Aussalzen, einen Verlust der Hydrathülle. Viele Gemüsesorten werden vor der Zubereitung gesalzen, um Wasser zu entziehen und die Geschmacksintensität zu steigern. Dabei werden Proteine denaturiert.

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

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



**B1** Käseherstellung



**B2** Braten eines Spiegeleis

**Als Denaturierung bezeichnet man die meist nicht umkehrbare Veränderung der räumlichen Struktur von Proteinen.**

**Positive Aspekte der Denaturierung.** Die Denaturierung von Proteinen hat nicht nur Nachteile, sie kann auch von Vorteil sein, z. B. wenn man in diesem Zusammenhang die Bereiche Ernährungsphysiologie und Lebensmitteltechnologie betrachtet. Proteine, die mit der Nahrung aufgenommen wurden, können nur dann von Enzymen (Kap. 4.27 und 4.28) abgebaut werden, wenn sie zuvor durch Hitze (Kochen, Braten) oder Säure (Salzsäure des Magens) denaturiert wurden. Bei der Käseherstellung [B1] werden die Caseine der Milch entweder durch Säure oder Lab (ein Enzym) ausgefällt.

**V1** Verrühren Sie das Eiklar eines Hühner-eiweißes mit 200 ml Wasser. Geben Sie in Einzelversuchen zu je 5 ml des Filtrats **a)** 3 ml Salzsäure ( $c = 1 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ ), **b)** 10 ml Ethanol, **c)** 2 g Ammoniumsulfat.

**A1** Informieren Sie sich, worum es sich beim „Autoklavieren“ handelt und welche Dinge bei diesem Vorgang beachtet werden müssen. Stellen Sie den Zusammenhang zwischen Autoklavieren und Denaturierung her.

**A2** **a)** Recherchieren Sie, welche Schutzfunktion Fieber für den Menschen hat. **b)** Begründen Sie, weshalb hohes Fieber über eine längere Zeitspanne lebensgefährlich sein kann.