

1 Biomoleküle und ihre Wechselwirkungen

Das Leben ist im Wasser entstanden, und Wasser ist der quantitativ wichtigste Bestandteil aller Lebewesen. Wasser ist das Lösungsmittel, in welchem die chemischen Reaktionen der Zellen stattfinden. Die Trockensubstanz besteht vorwiegend aus den verschiedenen biologischen Makromolekülen; niedermolekulare Verbindungen und anorganische Ionen nehmen einen wesentlich geringeren Anteil ein. Die Lebensvorgänge beruhen auf einem Zusammenspiel der Biomoleküle, in erster Linie durch nichtkovalente Wechselwirkungen. Die Lebewesen beziehen Energie von außen, um während des Wachstums ihre hohe innere Ordnung aufzubauen und sie während der Dauer ihres Lebens zu erhalten.

- 1.1 Die Entstehung des Lebens
- 1.2 Größe biologischer Strukturen, Geschwindigkeit biologischer Vorgänge und molekulare Zusammensetzung der lebenden Materie
- 1.3 Wechselwirkungen zwischen Biomolekülen
- 1.4 Wasser und hydrophober Effekt
- 1.5 Molekulare Erkennung
- 1.6 Fluss von Materie und Energie, energetische Koppelung von Reaktionen

1.1 Die Entstehung des Lebens

Die Urzellen, die Vorfahren der heutigen Zellen und Lebewesen, haben sich im Wasser entwickelt – Vorstufen der Bausteine

von Biopolymeren könnten, wie Experimente zeigen, aus Mischungen von H_2O , CO_2 , CH_4 , NH_3 und H_2 in der Atmosphäre der Erde vor 4000 Millionen Jahren unter der Einwirkung elektrischer Entladungen, ultravioletter und radioaktiver Strahlung entstanden sein. Freier Sauerstoff wurde wahrscheinlich erst durch später entwickelte photosynthetisierende Zellen gebildet. Aus den Vorstufen entstanden im Laufe der **chemischen Evolution** Aminosäuren, Pyrimidinbasen und Purinbasen und Zucker. Aus diesen Bausteinen in der „**Ursuppe**“ bildeten sich Proteine und Nucleinsäuren, welche die zwei Grundfunktionen des Lebens wahrnehmen können: zum einen den Stoffwechsel durch Katalyse bestimmter Reaktionen, zum anderen die Herstellung und die Verwendung eines Trägers genetischer Information. Lipidmembranen, welche die Anreicherung der Biomoleküle aus der „Ursuppe“ ermöglichten, werden zur Bildung der ersten Zellen geführt haben.

Stoffwechsel: Die Gesamtheit der chemischen Umsetzungen in einem Organismus. Die Reaktionen dienen der Gewinnung chemischer Energie aus der Umgebung, dem Aufbau und dem Abbau von Körpersubstanz.

Alle Lebewesen sind aus Zellen aufgebaut – Die Zellen der heutigen Organismen sind aus gemeinsamen Urzellen entstanden. Die **biologische Evolution** beruht einerseits auf Veränderung der genetischen Information, welche von einer Gene-

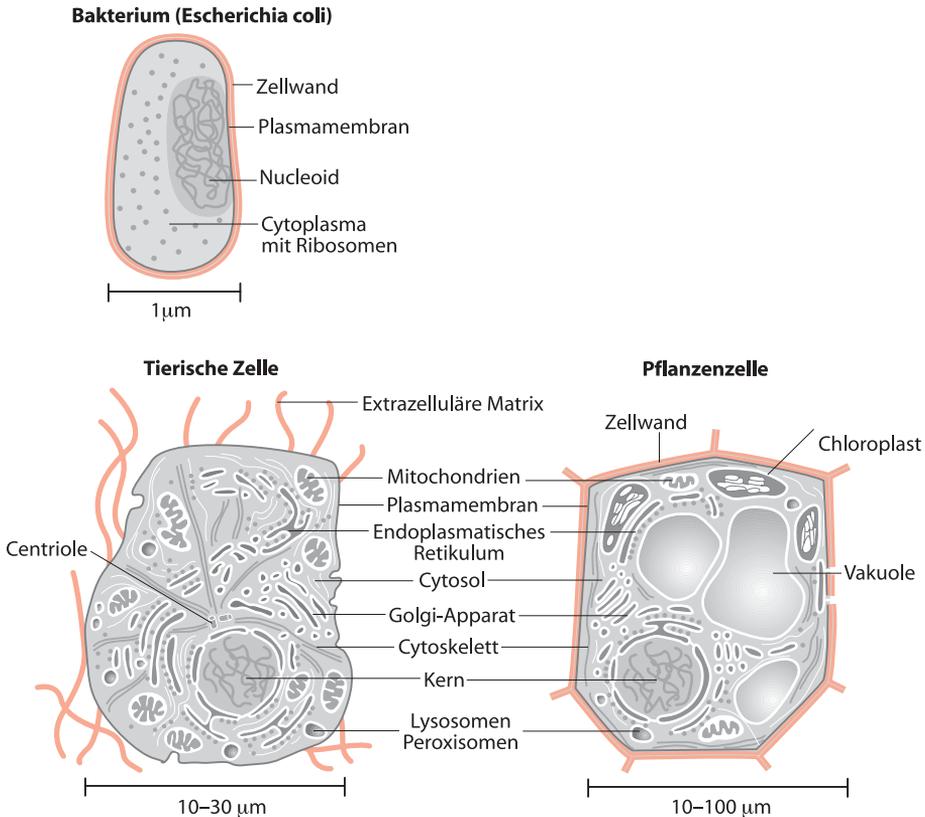


Abb. 1.1. Prokaryontische und eukaryontische Zellen. Eukaryontische Zellen sind nicht nur viel größer als Bakterienzellen, sondern enthalten durch Membranen abgegrenzte Zellorganellen. Bei Prokaryonten fehlt diese intrazelluläre Kompartimentierung. Zum Größenvergleich: Mitochondrien sind etwa so groß wie eine Bakterienzelle. Die bakterielle und pflanzliche Zellwand sowie die extrazelluläre Matrix sind einander entsprechende sezernierte Elemente, welche den Zellen und Geweben Formstabilität verleihen

ration an die nächste weitergegeben wird, und andererseits auf der Selektion derjenigen genetischen Information, welche die Fortpflanzung des Trägers am besten sichert. Grundsätzlich sind zwei Zelltypen zu unterscheiden: Die einfachen, kleinen **Prokaryonten** und die sehr viel komplexeren und auch größeren Zellen der **Eukaryonten** (Abb. 1.1).

werden durch Proteine bzw. Nucleinsäuren wahrgenommen. Lipidmembranen grenzen die Zellen gegen außen ab. Die kleinen prokaryontischen Zellen besitzen keine membranbegrenzten Organellen, während eukaryontische Zellen durch Membranen in verschiedene intrazelluläre Kompartimente unterteilt sind.

- Das Leben ist im Wasser entstanden, und die meisten Vorgänge im Innern von Organismen finden in einer wässrigen Lösung statt. Die zwei biologischen Grundfunktionen Stoffwechsel und Speicherung der Erbinformation

1.2

Größe biologischer Strukturen, Geschwindigkeit biologischer Vorgänge und molekulare Zusammensetzung der lebenden Materie

Grundmaße für den Größenvergleich biologischer Moleküle liefern die Länge einer C-C-Bindung ($0,15 \text{ nm} = 1,5 \text{ \AA}$) oder der Durchmesser eines Wassermoleküls ($0,4 \text{ nm}$). Kleinere Biomoleküle wie kleine Aminosäuren oder Glucose sind weniger als 1 nm lang. Biologische Makromoleküle wie Proteine haben einen Durchmesser von mehreren nm .

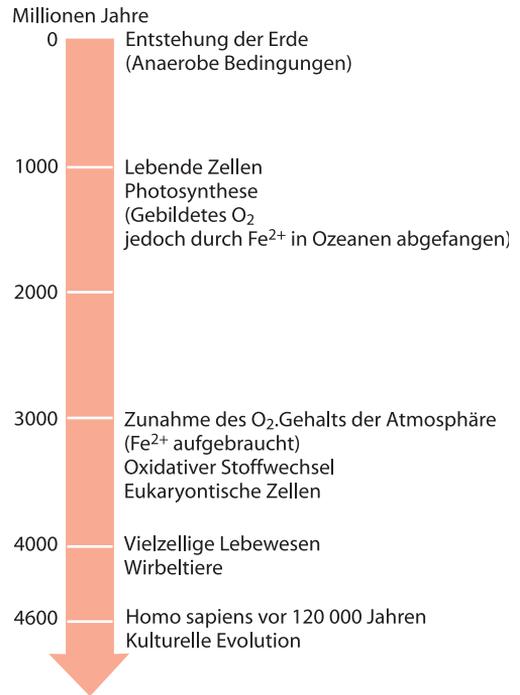
Größenvergleich biologischer Strukturen

$1 \text{ mm} = 10^3 \text{ \mu m} = 10^6 \text{ nm}$
[$= 10^7 \text{ \AA}$ ström (\AA)]

	Durchmesser bzw. Länge
C-C-Bindung	$0,15 \text{ nm}$
H_2O -Molekül	$0,4 \text{ nm}$
Hämoglobin	$6,4 \text{ nm}$
Mitochondrien	$0,5\text{--}2 \text{ \mu m}$
Bakterien	$0,5\text{--}3 \text{ \mu m}$
Erythrocyt	$7\text{--}8 \text{ \mu m}$
Eukaryontische Zelle	$10\text{--}50 \text{ \mu m}$

Auf dem Durchmesser eines menschlichen Erythrocyten ($7\text{--}8 \text{ \mu m}$) lassen sich etwa 1200 Hämoglobinmoleküle anordnen.

Die Zeitbereiche, in denen biologische Vorgänge ablaufen, sind sehr verschieden. Die meisten enzymkatalysierten Reaktionen laufen innerhalb von Millisekunden ab. Noch schneller, im Nano- bis Mikrosekundenbereich stattfindend, sind Konformationsänderungen von Molekülen, die ohne Änderung kovalenter Bindungen durch Drehung von Molekülteilen um Einfachbindungen zustande kommen. Der langsamste biologische Vorgang ist die Evolution der Lebewesen, ein Vorgang, der, wie angenommen wird, vor über 3500 Millionen Jahren begonnen hat und noch heute andauert.



■ Erste einfache Zellen waren schon vor 3500 Millionen Jahren vorhanden, eukaryontische Zellen entwickelten sich erst vor 1400 Millionen Jahren, d.h. gut 2000 Millionen Jahre später. Der *Homo sapiens* ist erst vor einem Vierzigtausendstel der Gesamtdauer der biologischen Evolution aufgetaucht.

Die lebende Materie besteht aus 23 verschiedenen Elementen – Von den insgesamt über 90 Elementen der Erdkruste sind nur 23 unbedingt notwendige Bestandteile von Lebewesen:

Hauptelemente	C, H, O, N, P, S (95% der Trockenmasse)
Ionische Elemente	Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} ; Cl^-
Spurenelemente	Fe, Zn, Cu, Mn, Co, Mo, I, F, Se, Cr, Si, V

Die Hauptelemente bauen die organischen Verbindungen, insbesondere die biologischen Makromoleküle, auf. Die ionischen Elemente kommen nur als Ionen

vor; vier anorganischen Kationen steht Chlorid als einziges anorganisches Anion gegenüber. Die Spurenelemente erhielten ihren Namen in den Anfängen der analytischen Chemie, als diese Elemente nur "in Spuren" festgestellt, aber noch nicht quantitativ bestimmt werden konnten.

Die Biomoleküle lassen sich nach dem Grad ihrer Komplexität ordnen – Diese hierarchische Ordnung entspricht sowohl dem Verlauf der chemischen Evolution als auch der Bildung dieser Strukturen in der Zelle:

Selbstorganisation (Self-assembly):

Spontane Zusammenlagerung der Komponenten ohne Unterstützung durch zusätzliche Moleküle. Das Assoziat entspricht einem Minimum der freien Energie (s. Kapitel 1.6)

Mit zunehmender Molekülmasse nimmt die Komplexität der Biomoleküle zu. Ihre zunehmende Vielfalt ist ersichtlich aus der molekularen Zusammensetzung lebender Organismen (Tabelle 1.1).

Anorganische Vorstufen Beispiele (18–44 Da)	CO ₂ , H ₂ O, NH ₃			
Bausteinorstufen Beispiele (50–250 Da)	Oxalacetat	Pyruvat	Acetat	
Bausteine (100–350 Da)	Mononucleotide	Aminosäuren	Einfache Zucker	Fettsäuren, Glycerin
Makromoleküle (10 ³ –10 ⁶ Da)	Nucleinsäuren	Proteine	Polysaccharide	Lipide (500–2000 Da)
Supramolekulare Assoziat	z. B. Multienzymkomplexe, Membranen, Viren (Relative Partikelmasse 10 ⁶ –10 ⁹ Da)			
Organellen	z. B. Kern, Mitochondrien			

Die biologischen Makromoleküle (Nucleinsäuren, Proteine, Polysaccharide) sind Polymere aus wenigen relativ einfach gebauten Bausteinen – Die Makromoleküle sind echte Moleküle, d. h. alle ihre Atome werden durch kovalente Bindungen (Elektronenpaarbindungen) zusammengehalten. Die Synthese der Makromoleküle aus Vorstufen und der Abbau der Makromoleküle benötigen daher Enzyme als Katalysatoren. Im Gegensatz dazu stellen die **supramolekularen Strukturen** Assoziat von Makromolekülen dar, welche durch nichtkovalente Wechselwirkungen zusammengehalten werden und durch nichtkatalysierte **Selbstorganisation** entstehen.

Die Lipide sind keine Polymere und auch keine großen Moleküle. Sie kommen jedoch mit Makromolekülen vergesellschaftet vor und bilden zusammen mit Proteinen große supramolekulare Strukturen, die Membranen. Die Lipide werden daher als vierte Klasse biologischer Moleküle aufgeführt.

■ **Sechs Hauptelemente, fünf ionische und zwölf Spurenelemente bauen die belebte Materie auf. Wasser bildet den Hauptteil der Masse einer Zelle. Proteine, Nucleinsäuren und Polysaccharide sind die biologischen Makromoleküle. Enzyme bewerkstelligen deren Aufbau und Abbau. Supramolekulare Strukturen entstehen durch Selbstorganisation und werden durch nichtkovalente Wechselwirkungen stabilisiert.**

Tabelle 1.1. Molekulare Zusammensetzung lebender Organismen

	Bakterienzelle (<i>E. coli</i>)		Erwachsener Mensch
	Anzahl verschiedener Moleküle	Anteil in % der Gesamtmasse	Anteil in % der Gesamtmasse
Wasser	1	70	60
Anorganische Ionen	20	1	4
Zucker und Vorläufer	250	1	} 1,5
Aminosäuren und Vorläufer	100	0,4	
Nucleotide und Vorläufer	100	0,4	} 15
Lipide	50	2	
Andere niedermolekulare Verbindungen	~300	0,2	
Makromoleküle	~3000	25	20

In der Bakterienzelle sind die Makromoleküle Proteine, RNA, DNA und Polysaccharide im Massenverhältnis von 15:6:1:2 vertreten

1.3 Wechselwirkungen zwischen Biomolekülen

Drei verschiedene Arten **nichtkovalenter Bindungen**, auch als **Sekundärbindungen** bezeichnet, führen zu intramolekularen Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Teilen biologischer Makromoleküle und zu (häufig reversiblen) Wechselwirkungen zwischen Biomolekülen untereinander.

Elektrostatische Anziehung ist wirksam zwischen entgegengesetzt geladenen Gruppen – Die dabei ausgeübte Kraft P wird durch das **Coulombsche Gesetz** gegeben:

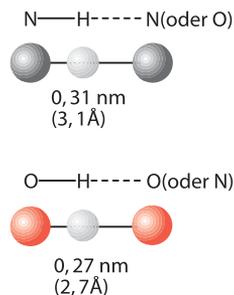
$$P = \frac{q_1 \cdot q_2}{D \cdot r^2}$$

P = Kraft; q = elektrische Ladung; r = Abstand der Ladungen; D = Dielektrizitätskonstante des Mediums

Im Vakuum ist $D=1$; in Wasser ist $D=80$, wodurch elektrostatische Wechselwirkungen sehr stark abgeschwächt werden. Im Innern von Makromolekülen wie Proteinen entspricht der Wert der Dielektrizitätskonstante jedoch nahezu demjenigen im Vakuum. Die Anziehung zwischen entgegengesetzt geladenen Gruppen von

Molekülen wird als **Ionenpaar-Bindung** oder **Salzbrücke** bezeichnet.

Wasserstoffbindungen können sich zwischen geladenen oder ungeladenen polaren Gruppen ausbilden – Ein Wasserstoffatom bildet dabei eine Brücke zwischen zwei anderen Atomen, welche sich das Wasserstoffatom teilen. Das Atom, welches das Wasserstoffatom stärker bindet, wird als **Wasserstoffdonor** bezeichnet. Das andere Atom, welches das Wasserstoffatom über ein freies Elektronenpaar bindet, ist der **Wasserstoffakzeptor**. Die wichtigsten Donoren sind O- oder N-Atome in HO- oder HN-Gruppen, Akzeptoren sind O- oder N-Atome:



Wasserstoffbindungen oder H-Bindungen (Hydrogen bonds) werden im Deutschen oft auch als Wasserstoffbrücken oder Wasserstoffbrückenbindungen bezeichnet.