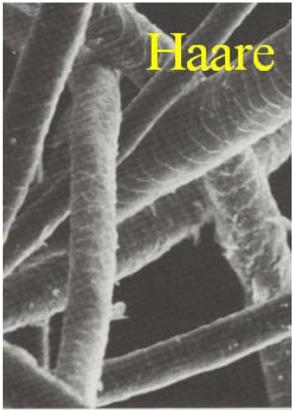
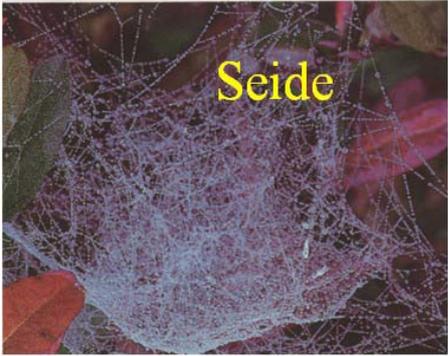


# Funktionen von Proteinen

Aminosäuren  
Peptide  
Proteine



# Proteine

- Struktur: wie sehen Proteine aus?
- Funktion: was machen Proteine
- Reinigung: wie bekomme ich ein Protein?
- Analytik: woher weiss ich, dass es das Protein ist?
- Faltung: wie wird es aktiv?

# Möglichkeiten der systematischen Einteilung von Proteinen in Gruppen

Einteilung nach der Herkunft:

bakterielle, virale, pflanzliche, tierische Proteine

Einteilung nach der Struktur:

globuläre, fibrilläre

Einteilung nach der Funktion:

Strukturproteine

Enzyme

Transportproteine

Bewegungsproteine

Speicherproteine

Verteidigungsproteine

Regulatorische Proteine

Bei der Einteilung nach der Herkunft können funktionell ähnliche Proteine durchaus verschiedene Strukturen besitzen. Eine strukturelle Unterscheidung in globuläre und fibrilläre Proteine kann im Weiteren durch Betrachtung charakteristischer Motive verfeinert werden. Eine funktionelle Unterscheidung ermöglicht eine konkretere Unterteilung nach spezifischen Aufgaben. Strukturproteine bestimmen den Bau zum Beispiel von Zellen und Zwischenzellmaterial. Proteine mit biokatalytischer Funktion werden unter dem Begriff Enzyme zusammengefasst; Transportproteine zeichnen verantwortlich für Transportvorgänge wie im Blut und durch Membranen. Bewegungsproteinen obliegt die Aufgabe, chemische Energie in kinetische Energie umzuwandeln. Sowohl Bestandteile des Immunsystems als auch Toxine werden als Verteidigungsproteine bezeichnet. Regulatorische Proteine dienen unter Anderem zur Kontrolle und Steuerung von Körperfunktionen.

## Strukturproteine



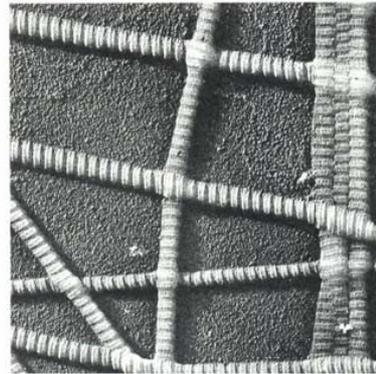
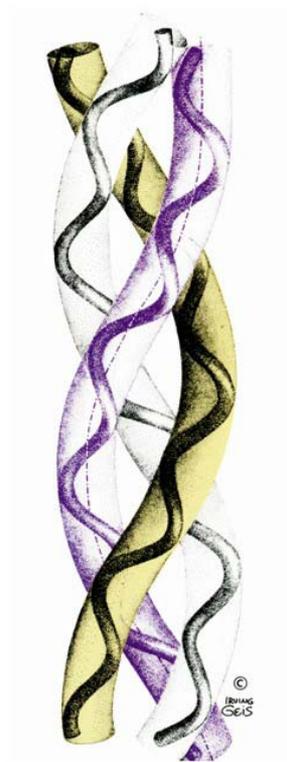
# Beispiele für Strukturproteine

**Keratin:** Haare, Fingernägel, Federn  
fest, unlöslich

**Collagen:** Knorpel, Dehnen  
fibrillös

**Elastin:** Ligamente  
dehnbar in zwei Richtungen

**Fibroin:** Seidenfasern, Spinnweben

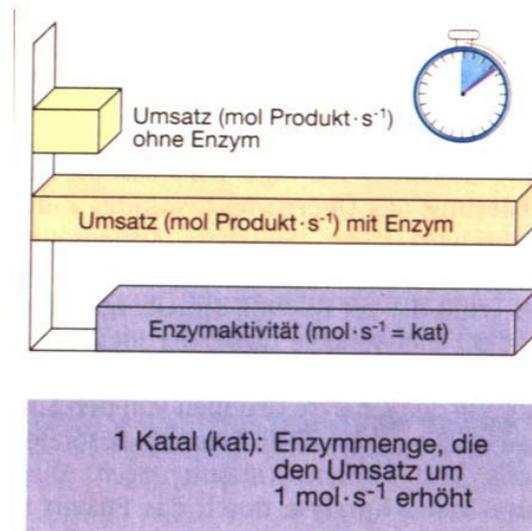


links: Voet, D.; Voet, J.G.; *Biochemie*; VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994; 1. korr. Nachdr. der 1. Aufl. - Weinheim., Kapitel 7, 158

rechts: Voet, D.; Voet, J.G.; *Biochemie*; VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994; 1. korr. Nachdr. der 1. Aufl. - Weinheim., Kapitel 7, 159

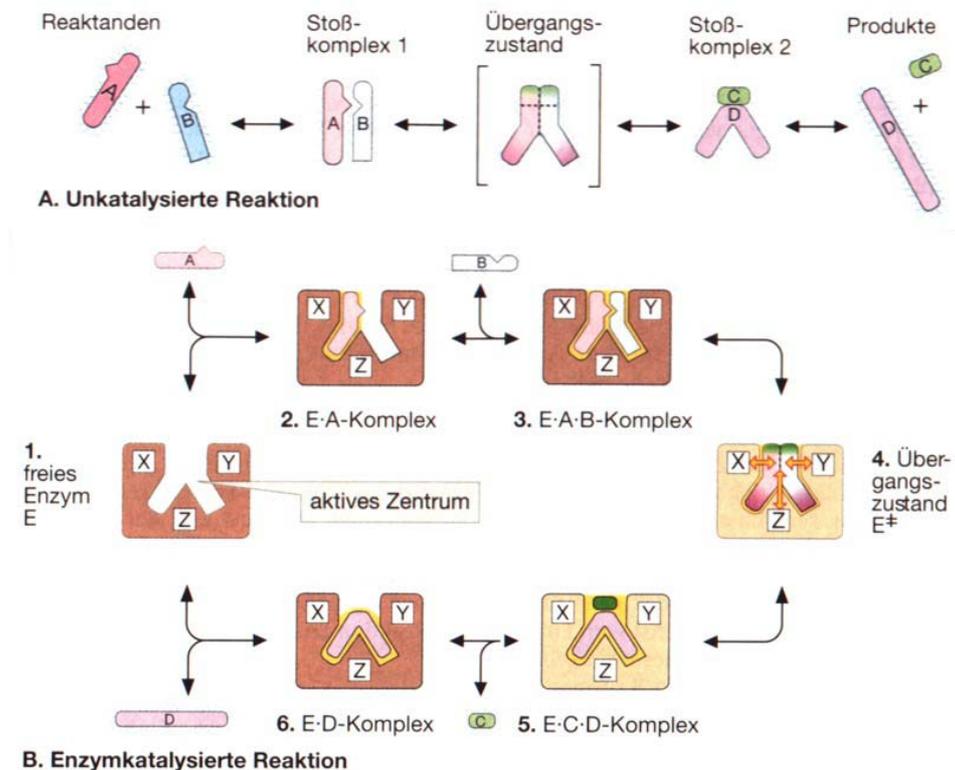
Kollagenfasern, rechts in elektronenmikroskopischer Aufnahme einer Kollagenfibrille der Haut. Kollagen besteht aus drei linksgängigen Polypeptidhelices, die zu einer rechtsgängigen Suprahelix zusammengelagert sind. Säugetiere verfügen über mindestens 17 genetisch verschiedene Kollagen-Polypeptidketten und 10 Kollagenvarianten in verschiedenen Geweben.

## Enzyme katalysieren eine chemische Reaktion



Koolman, J.; Röhm, K.-H. *Taschenatlas der Biochemie*; Georg Thieme Verlag: Stuttgart, 1998; S. 87

Enzyme sind Biokatalysatoren. Katalysatoren ermöglichen und beschleunigen Reaktionen, die sonst nicht oder nur sehr langsam stattfinden würden. Biokatalysatoren erhöhen die Reaktionsgeschwindigkeit weiter und wirken selektiver als chemische Katalysatoren. Außerdem sind für eine wirksame Biokatalyse weit weniger drastische Reaktionsbedingungen, besonders hinsichtlich Temperatur und pH-Wert, vonnöten als für dieselbe Reaktion, sofern sie wirksam chemisch katalysiert werden sollte. Maß für die Aktivität eines Enzyms ist die Steigerung des Umsatzes an Edukten in einer bestimmten Zeit  $t$ .



Koolman, J.; Röhm, K.-H. *Taschenatlas der Biochemie*; Georg Thieme Verlag: Stuttgart, 1998; S. 89

Schematischer Verlauf einer unkatalysierten und einer katalysierten Reaktion  
 Bei der katalysierten Reaktion wird das Edukt A in das aktive Zentrum des Enzyms eingelagert und so die Wahrscheinlichkeit für ein erfolgreiches Zusammentreffen von A und B durch geeignete Positionierung von A entsprechend erhöht. Trifft der Komplex mit dem fixierten A auf das Edukt B, so wird auch dieses entsprechend orientiert. Damit wird die Bildung des instabilen, weil energetisch ungünstigen Übergangszustandes durch äußere Stabilisierung vom Enzymkomplex und dessen Fixierung der Reaktanden begünstigt. Die Reaktion endet in der Freigabe der Produkte, wobei das Enzym unverändert aus der Reaktion hervorgeht.

# Mögliche Klassifizierung von Enzymen nach dem durch sie katalysierten Reaktionstyp

Klasse	Reaktionstyp	wichtige Unterklassen
1 Oxidoreduktasen	<p>○ = Reduktionsäquivalent</p> <p>Ared + Box ⇌ Aox + Bred</p>	Dehydrogenasen Oxidasen, Peroxidasen Reduktasen Monooxygenasen, Dioxygenasen
2 Transferasen	<p>A-B + C ⇌ A + B-C</p>	C,-Transferasen Glycosyl-Transferasen Aminotransferasen Phosphotransferasen
3 Hydrolasen	<p>A-B + H<sub>2</sub>O ⇌ A-H + B-OH</p>	Esterasen Glycosidasen Peptidasen Amidasen
4 Lyasen (,Synthasen')	<p>A-B ⇌ A + B</p>	C-C-Lyasen C-O-Lyasen C-N-Lyasen C-S-Lyasen
5 Isomerasen	<p>A ⇌ Iso-A</p>	Epimerasen <i>cis-trans</i> -Isomerasen Intramolekulare Trans-ferasen
6 Ligasen (,Synthetasen')	<p>A + B + XTP ⇌ A-B + XDP + P</p> <p>X=A, G, U, C</p>	C-C-Ligasen C-O-Ligasen C-N-Ligasen C-S-Ligasen

Koolman, J.; Röhm, K.-H. *Taschenatlas der Biochemie*; Georg Thieme Verlag: Stuttgart, 1998; S. 87

# Aufgaben von und Beispiele für Transportproteine

## Transportproteine

Binden spezifische Moleküle oder Ionen  
Transportieren sie im Blutplasma  
Transportieren sie durch die Zellmembran

Hämoglobin: Sauerstoff

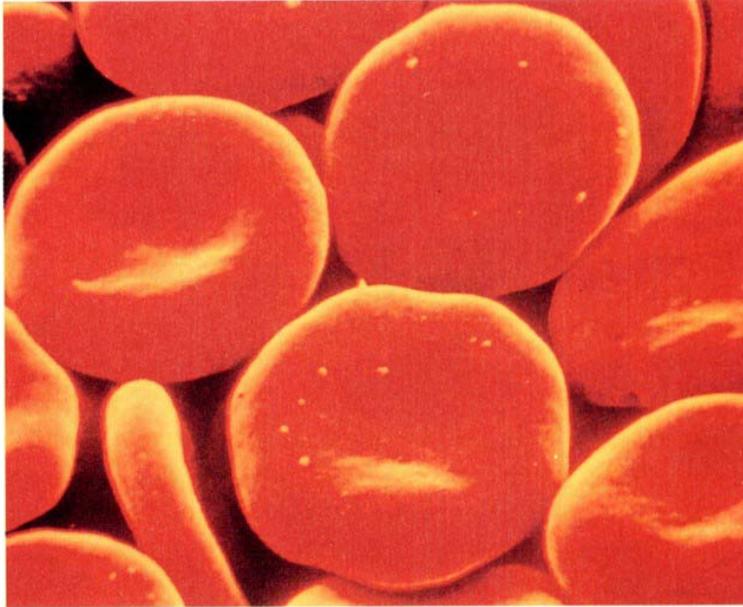
Lipoproteine: Lipide

Albumin

Aminosäuren-Transporter

Glykoprotein P

## Erythrozyten



Voet, D.; Voet, J.G.; *Biochemie*; VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994; 1. korr. Nachdr. der 1. Aufl. - Weinheim., Kapitel 6, S. 125

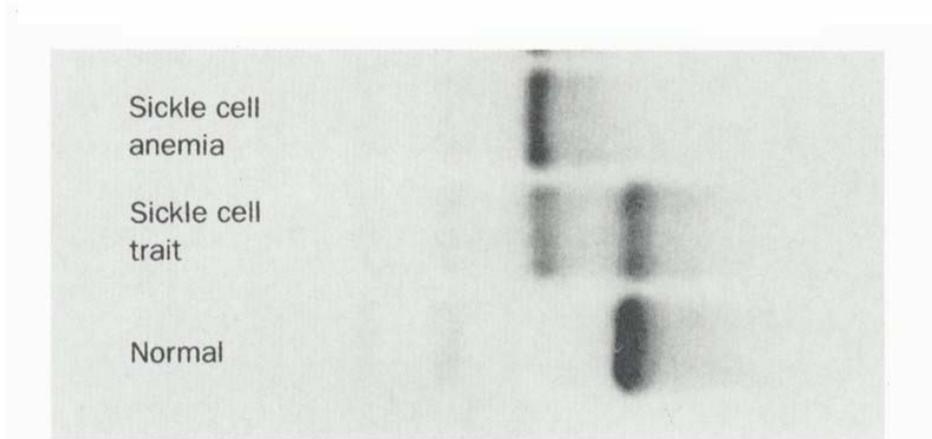
Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von Erythrozyten. Das darin enthaltene Transportprotein Hämoglobin macht beim gesunden Menschen zirka ein Drittel der Trockenmasse eines Erythrozyten aus.

## Sichelzellen anämie



Voet, D.; Voet, J.G.; *Biochemie*; VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994; 1. korr. Nachdr. der 1. Aufl. - Weinheim., Kapitel 6, S. 125

Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines sichelzellanämischen Erythrozyten  
Sichelzellenanämie entsteht durch einen Defekt im Hämoglobinmolekül und führt zu charakteristischer halbmondförmiger Deformation sowie verminderter Elastizität der Erythrozyten, darüber hinaus zur Verminderung oder Verhinderung der Blutzirkulation in bestimmten, nur durch Kapillaren gespeisten Arealen und damit verbundenen Folgeerscheinungen.



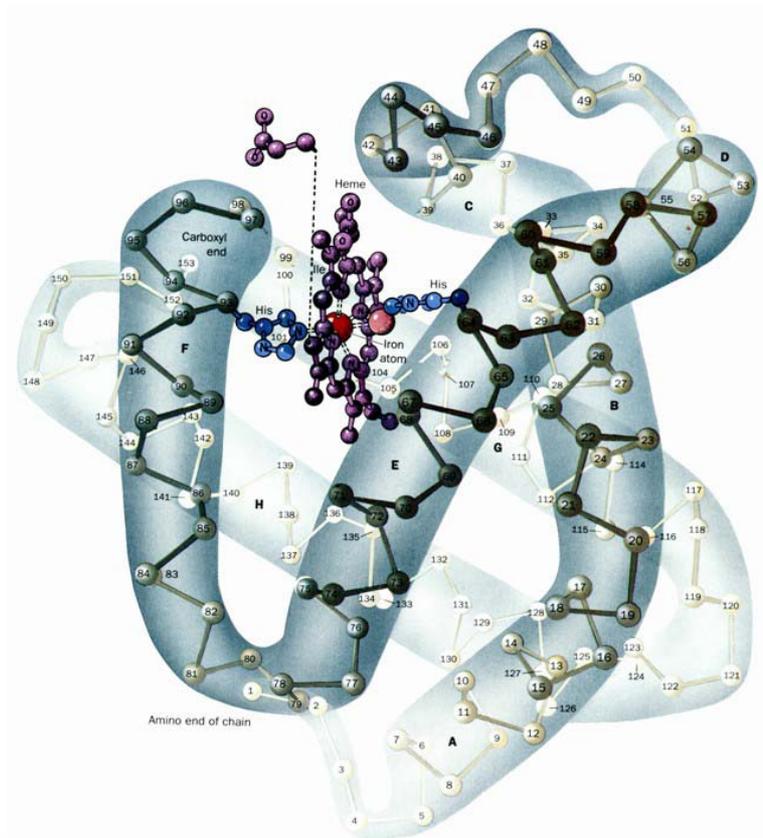
Voet, D.; Voet, J.G.; *Biochemie*; VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994; 1. korr. Nachdr. der 1. Aufl. - Weinheim., Kapitel 6, 125

Erhaltene Muster aus der Analyse von

a) Sichelzellblut (reinerbig, Sichelzellanämie)

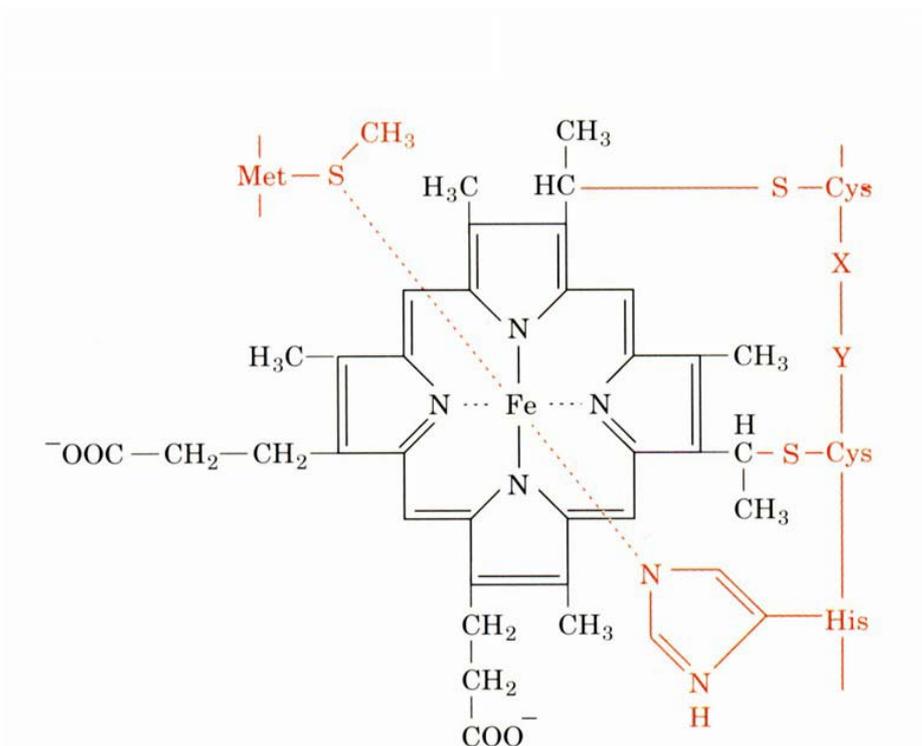
b) mischerbigem Blut (Träger des Sichelzell-Gens, keine Sichelzellanämie)

c) Blut eines Gesunden



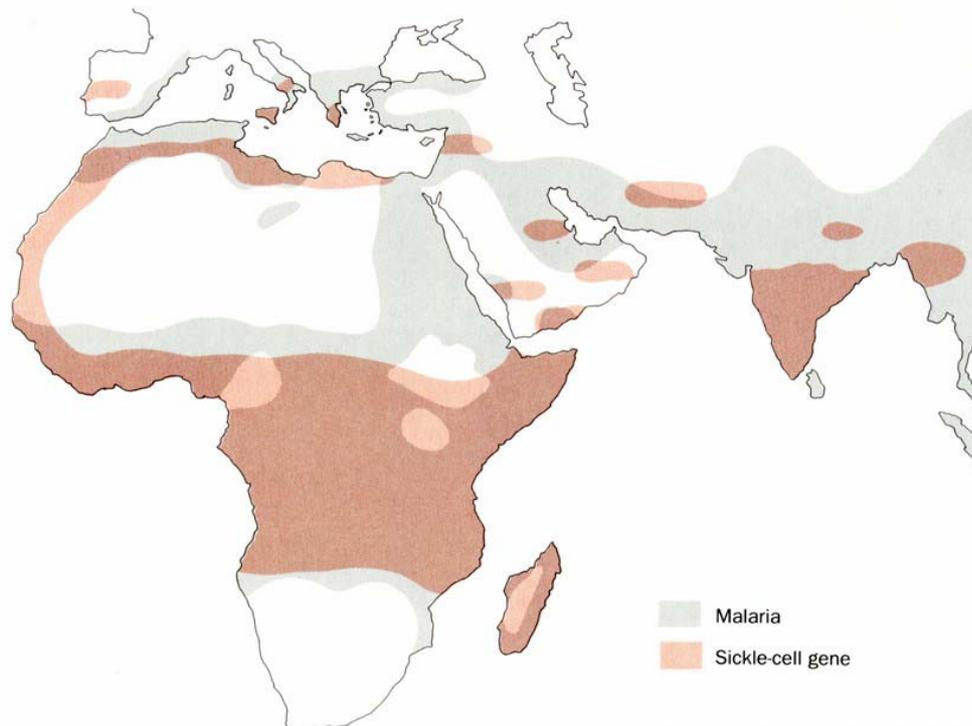
Voet, D.; Voet, J.G.; *Biochemie*; VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994; 1. korr. Nachdr. der 1. Aufl. - Weinheim., Kapitel 7, 167

## Struktur des Hämoglobins



Voet, D.; Voet, J.G.; *Biochemie*; VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994; 1. korr. Nachdr. der 1. Aufl. - Weinheim., Kapitel 8, 201

Häm-Gruppe als Cofaktor im Hämoglobin, basierend auf einem Porphyrin-Grundgerüst. Die Häm-Gruppe ist über Sulfidbrücken kovalent mit dem Protein verbunden, zusätzlich dazu finden sich im desoxygenierten Zustand zwei koordinative Bindungen, einmal von Histidin und einmal von Methionin.



Voet, D.; Voet, J.G.; *Biochemie*; VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994; 1. korr. Nachdr. der 1. Aufl. - Weinheim., Kapitel 6, 126

Hohe Übereinstimmung in der räumlichen Ausdehnung der Malaria vor 1930 und dem Auftreten des Sichelzell-Gens. Untersuchungen haben gezeigt, dass das Vorhandensein des Sichelzell-Gens eine Resistenz gegen Malaria verursacht. Sie kommt zu Stande, da ein Erythrozyt in Sichelform nicht über eine für das Überleben des Malaria-Erregers *Plasmodium falciparum* notwendige Kaliumionenkonzentration verfügt. Der Anteil der Träger des Sichelzell-Gens in Malariagebieten steigt solange, wie der Vorteil der Resistenz nicht durch andere Faktoren ausgeglichen wird.

# Bewegungsproteine

## Bewegungsproteine

Actin und Myosin  
(kontraktile Skelettmuskeln)

Tubulin  
(Protein der Mikrotubuli, Geisseln, Cilien)

Bewegungsproteine sind Proteine, die Bewegungen ermöglichen, sie vermitteln diese unter Energieverbrauch, so zum Beispiel Actin und Myosin, welche in Filamenten der Skelettmuskulatur vorkommen und Grund für deren Kontrahierbarkeit sind. Tubulin ist als Baueinheit der Mikrotubuli sowohl für den Bau als auch die Beweglichkeit von Zellen verantwortlich.

# Speicherproteine

## Speicherproteine

Casein (Milch)

Ovalbumin (Eiweiss)

Ferritin (Eisenspeicher im Gewebe)

Speicherproteine stellen eine der Speichermöglichkeiten in Zellen dar. So ist zum Beispiel Ovalbumin die Hauptproteinkomponente des Hühnereiweißes, Casein als Energiespeicher in der Milch. Beim Ferritin kann Eisen am Protein gebunden werden und so der Zelle erhalten bleiben.

# Verteidigungsproteine

## Verteidigungsproteine

Proteine des Immunsystems:

Immunglobuline, Cytokine, Interferone

Proteine der Blutgerinnung:

Fibrinogen, Thrombin

Schlangengifte, bakterielle, pflanzliche Toxine

Verteidigungsproteine sollen, allgemein betrachtet, dem Körper Schutz verleihen. Sämtliche Botenstoffe der körpereigenen Abwehr, des Immunsystems, wie auch Blut gerinnende Mittel und Toxine aus dem Pflanzen- und Tierreich gehören zu dieser Gruppe.

# Regulatorische Proteine

## Regulatorische Proteine

Protein-Hormone:

Wachstumshormon

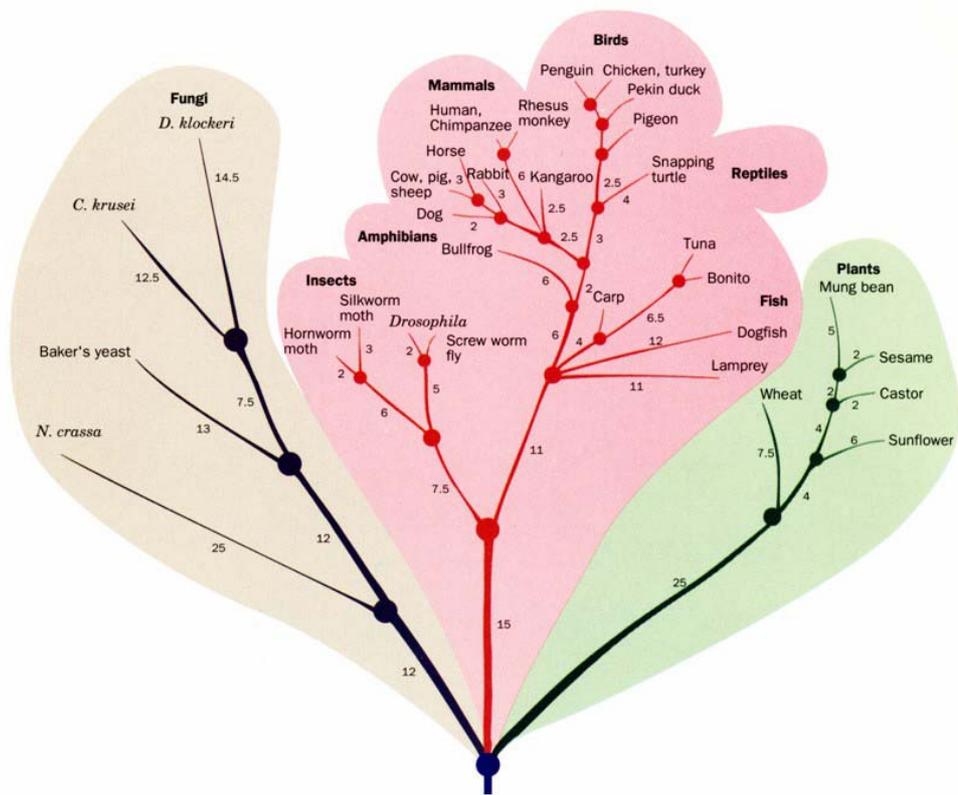
Parathormon

Repressoren/Aktivatoren

regulieren die Transkription, Biosynthese

Regulatorische Proteine steuern natürliche Prozesse und Zyklen, wie Wachstum, Schlaf-Wach-Rhythmus, Sexualzyklen, Hungergefühle und die Calcium-Aufnahme, aber auch biosynthetische Prozesse.



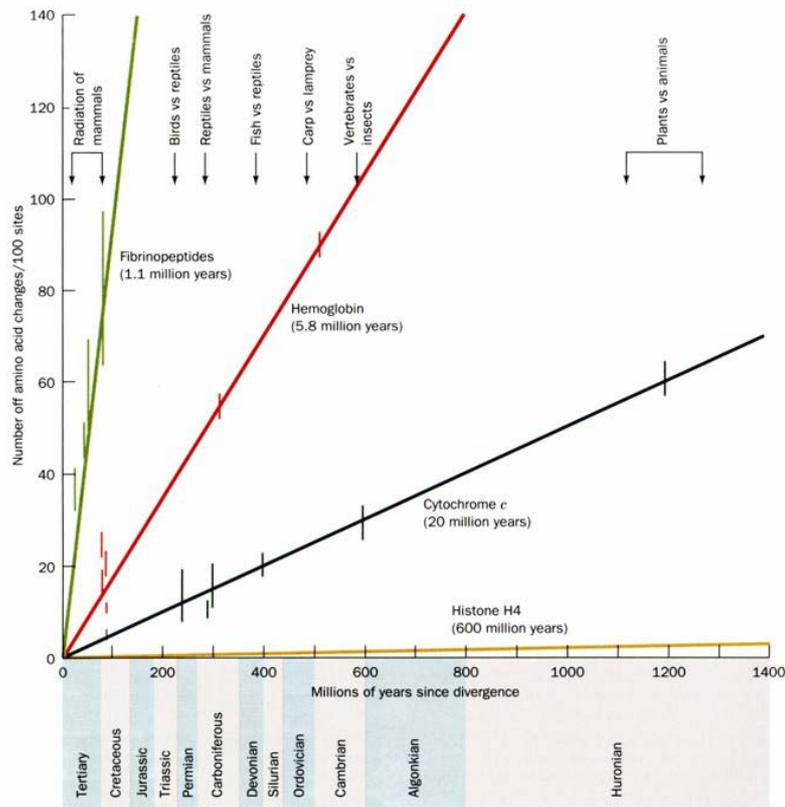


Voet, D.; Voet, J.G.; *Biochemie*; VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994; 1. korr. Nachdr. der 1. Aufl. - Weinheim., Kapitel 6, 131

Phylogenetischer Stammbaum des Cytochroms C. Verzweigungspunkte stellen gemeinsame Vorfahren dar, die Streckenlänge der einzelnen Äste ist äquivalent zur Anzahl der Unterschiede in der Primärstruktur.



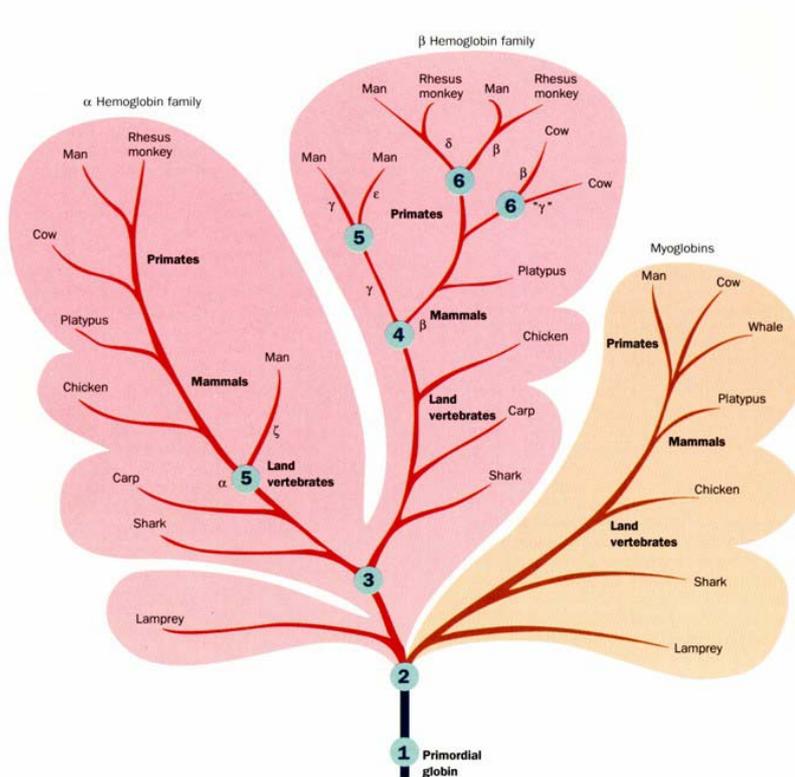
# Evolutionsgeschwindigkeiten vier nicht verwandter Proteine



Voet, D.; Voet, J.G.; *Biochemie*; VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994; 1. korr. Nachdr. der 1. Aufl. - Weinheim., Kapitel 6, 132

Hieran kann man erkennen, dass Aminosäuren in Proteinen, abhängig von deren Funktion, Bau und Komplexität leichter oder schwerer zu substituieren sind. Damit ergeben sich verschiedene Messsysteme zur Bestimmung genetischer Verwandtschaft. Histone eignen sich zum Beispiel gut zum Vergleich sehr verschiedener Lebewesen, wohingegen sie bei näheren Verwandtschaften immer 100% Übereinstimmung signalisieren würden, da ihre Evolutionsgeschwindigkeit zu niedrig liegt. Weniger homologe Proteine, wie hier z.B. Fibrinopeptide, eignen sich für Vergleiche nah Verwandter.

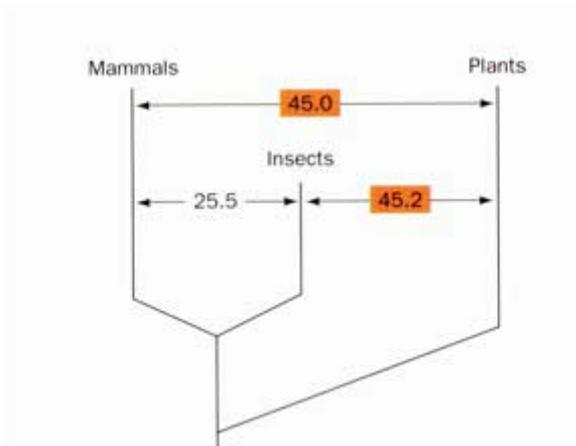
# Phylogenetischer Stammbaum des Hämoglobins



Voet, D.; Voet, J.G.; *Biochemie*; VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994; 1. korr. Nachdr. der 1. Aufl. - Weinheim., Kapitel 6, 134

Nach diesem Stammbaum können alle bekannten Globine auf ein Ur-Globin zurückgeführt werden.

## Vereinfachter Teil eines phylogenetischen Stammbaumes von Cytochroms C



Voet, D.; Voet, J.G.; *Biochemie*; VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1994; 1. korr. Nachdr. der 1. Aufl. - Weinheim., Kapitel 6, 133

Aus der Anzahl verschiedener Aminosäuren geht hervor, dass die Trennung zwischen Pflanzen und Insekten/Säugetieren eher stattgefunden haben muss als die Trennung zwischen Insekten und Säugetieren. Man spricht bei diesen Cytochrom C-Sequenzen wie auch bei anderen in der Evolution auseinander hervorgegangenen Proteinen von Homology, gegenüber dem Begriff der Similarity bei Sequenzvergleichen ohne Betrachtung eines evolutionären Verlaufs.