

Vorlesung: Übersicht über die Organische Chemie und die wichtigsten biologischen Stoffklassen und deren Eigenschaften.

Übersicht über Grundlagen der organischen Chemie:

Lerngrundlage: Praktikumsskriptum (1.Kapitel).

Übersicht über die wichtigsten biologischen Stoffklassen (In der folgenden Zusammenfassung nicht enthalten sind die Peptide und Proteine sowie die Nucleinsäuren DNA und RNA. Diese werden im Block 3 behandelt).

Lerngrundlage: Alberts et al., Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie, 3.Auflage, Kapitel 2

Kohlenhydrate

Kohlenhydrate sind Polyhydroxyaldehyde und -ketone, die zur Ausbildung sogenannter **glykosidischer Bindungen** befähigt sind. Die Baueinheiten sind die **Monosaccharide**, die nach ihrer Größe bzw. der Anzahl der Kohlenstoffatome sowie nach der funktionellen Carbonylgruppe bezeichnet werden. Alle Saccharide sind asymmetrisch, fast alle weisen die D-Konfiguration auf.

Durch die Bildung ringförmiger intramolekularer Halbacetale entsteht die **glykosidische OH-Gruppe**, die bei Ausbildung der glykosidischen Bindung durch einen organischen Substituenten ersetzt wird.

Isomere Monosaccharide werden als **Diastereomere** bezeichnet. Die wichtigsten **Aldohexosen** sind **Glukose**, **Galaktose** und **Mannose**, die wichtigsten **Aldopentosen** die **Ribose** und die **Desoxyribose**. Letztere sind als Bausteine der **Nucleotide** von Bedeutung. Die wichtigste **Ketohexose** ist die **Fructose**.

Durch glykosidische Kondensation zweier Monosaccharide entsteht ein **Disaccharid**, wobei immer mindestens zwei Isomere möglich sind, nämlich eine α - und eine β -glykosidische Variante. Verbinden sich zwei glykosidische C-Atome (wie bei der Saccharose), so entsteht ein nicht-reduzierender Zucker (Hydroxyaldehyde und -ketone wirken stark reduzierend). Dieser ist auch nicht zu weiterer Glykosidbildung befähigt, zum Unterschied etwa zur **Maltose**, die als Polymeres den löslichen Anteil der **Stärke** bzw. des **Glykogens** darstellt.

Oligo- (3-10 Reste) – und **Polysaccharide** sind wichtige Funktionsträger in der Biosphäre. Die **Zellulose** (polymere β -Glukose) ist der Hauptbestandteil der Biomasse. Stärke und ihr tierisches Äquivalent Glykogen dienen als Energiespeicher.

Da in Sacchariden fast unendlich viele Verzweigungsmöglichkeiten existieren, sind sie auch die vielfältigste Gruppe der Biomoleküle und sind heute Gegenstand eines eigenen Zweigs der Molekularbiologie („**Glykobiologie**“).

Oxidation oder Reduktion der Carbonylfunktion oder der endständigen Hydroxylgruppen führt zu **Zuckersäuren**, **Zuckeralkoholen** und **Uronsäuren**, wobei letztere die glykosidische

Funktion behalten. Der **Sorbit(ol)** ist ein wichtiger Zuckerersatzstoff für Diabetiker. **Glucuronsäure** dient als Konjugationsagens für wasserunlösliche Verbindungen und macht sie harnfähig. Dies ist eine wichtige Komponente der Entgiftungsfunktion der Leber (**Biotransformation**).

In Oligo- und Polysaccharidketten der **Glykoproteine** und **-lipide** findet man auch acetylierte **Aminozucker**, sowie die aus 9 Kohlenstoffatomen aufgebaute **N-Acetylneuraminsäure**, Uronsäuren und einige mit Schwefelsäure veresterte Monosaccharide. Diese Seitenketten sind daher häufig negativ geladen und binden als Natriumsalze Wasser. Zelloberflächen und Bindegewebsstrukturen (Gelenke!) werden dadurch fluid gehalten. Besondere Bedeutung kommt im letzteren Fall den **Proteoglykanen** oder **Glykosaminglykanen (Mucopolysacchariden)** zu, der „Grundsubstanz“ des Bindegewebes. 5g Hyaluronat können 10 Liter Wasser binden! Charakteristisch ist neben der hohen negativen Ladung der Aufbau aus repetitiven Disaccharideinheiten.

Oliosaccharidketten dienen auch als spezifische Oberflächenmarker wie die Blutgruppensubstanzen.

Lipide

Verseifbare Lipide wie **Neutralfette**, **Phosphatide** und **Glykolipide** enthalten ein bis drei Fettsäuren, einen Alkohol sowie ggf. weitere hydrophile Komponenten (Phosphat, mehrwertige Alkohole, Aminoalkohole, Glykosidreste). Die nicht verseifbaren Lipide leiten sich vom **Isopren** ab und heißen daher **Isoprenoide** oder (modern) **Prenyle**. Allerdings können auch Prenyle verseifbare Verbindungen bilden, wie etwa Cholesterinester.

Man unterscheidet gesättigte und ungesättigte Fettsäuren, die meistens Trivialnamen haben (Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Linolsäure, Arachidonsäure etc.) Doppelbindungen liegen immer in der cis-Konfiguration vor, mehrere Doppelbindungen haben jeweils einen Abstand von 2 Einfachbindungen. Dadurch entstehen die charakteristischen Knicke in den Lipidmolekülen, die vor allem für die Aufrechterhaltung der Membranfluidität von Bedeutung sind. Fette mit einem hohen Anteil an ungesättigten Fettsäuren sind flüssige **Öle**.

Der wichtigste Fettalkohol ist das dreiwertige **Glycerin** (Glycerol), das sowohl die **Triacylglycerine** (Neutralfette) als auch die **Glycerinphosphatide** bildet. Diese enthalten noch Phosphat (die Grundverbindung heißt daher auch **Phosphatidsäure**) sowie entweder einen Aminoalkohol (**Ethanolamin**, **Cholin** oder Serin) oder den sechswertigen Ringalkohol **Inosit**, meist noch mit zusätzlichem Phosphat verestert.

Sphingolipide enthalten statt des Glycerins den langkettigen Aminoalkohol **Sphingosin** sowie eine als Säureamid gebundene, oft sehr langkettige Fettsäure. Der Grundkörper aller Sphingolipide ist das **Ceramid**. **Sphingophosphatide** wie **Sphingomyelin** enthalten außerdem wiederum Phosphat und **Cholin**, **Glykosphingolipide** Saccharidseitenketten

variabler Länge und Verzweigung, im einfachsten Fall nur eine Galaktose. Die **Sulfatide** und **Ganglioside** der Zellmembranen besitzen größere Oligosaccharidketten, die durch den Gehalt an Sialinsäure bzw. an Sulfat negativ geladen sind.

Die wichtigsten Isoprenoide sind die **Steroide**, die sich allesamt vom Grundmolekül **Cholesterin (Cholesterol)** ableiten, sowie die kettenförmigen Prenyle wie das **Provitamin A (β -Carotin)**, das Vitamin A (**Retinol**) und zahlreiche andere Vertreter. In der Biosphäre sind die Prenyle als **Terpene** (zu denen auch das Carotin gehört) die größte Gruppe an Einzelverbindungen (Pflanzenfarbstoffe, Geruchsstoffe etc.etc.). Reines polymerisiertes Isopren ist Naturkautschuk.

Während Fette in wässriger Umgebung apolare Tröpfchen bilden, bilden amphiphile Moleküle wie Fettsäureanionen und insbesondere die Phosphatide und Glykolipide **Micellen** oder Oberflächenaggregate. Das ist die Grundlage für die Membranbildung in einer Lipiddoppelschicht.

Aminosäuren

Die 20 proteinogenen Aminosäuren haben als gemeinsames Merkmal die Carboxylgruppe und die Aminogruppe am C-Atom 2 in der L-Konfiguration (Sterische Darstellung ist falsch!). Durch den Elektrolytcharakter beider Gruppen bildet sich in wässriger Lösung immer eine ionische Form: das Kation bei niedrigem pH, das Anion bei hohem, das sogenannte Zwitterion dazwischen. Der pH, bei dem letztere Form bevorzugt ist, heißt „**isoelektrischer Punkt**“. Dieser liegt bei AS, die nur diese beiden ionisierbaren Gruppen besitzen, meist zwischen 5 und 6. Bei Aminosäuren mit zusätzlichen Carboxylgruppen liegt er darunter (2-3), bei solchen mit zusätzlichen Aminogruppen darüber (7 bis 11). Der isoelektrische Punkt definiert einen pH, bei dem das Ion trotz seiner Ladung nicht im elektrischen Feld wandert. Er ist auch für Proteine definiert, dort aber mit wesentlich größerer Schwankungsbreite.

Die L-Form ist für asymmetrische Moleküle nach dem Modell des Glycerals mit Hilfe der **Fischerschen Projektionsformel** definiert.

Man unterscheidet Aminosäuren mit apolaren Seitenketten (G, A, V, L, I, P, F, W, C, M), mit polaren Seitenketten (S, T, Y, N, Q), sowie solche mit sauren (D, E) und mit basischen (H, K, R) Seitenketten. Letztere beide Gruppen sind auch nach Einbindung in eine Polypeptidkette bei physiologischem pH-Wert geladen. In einigen Proteinen tritt an Stelle des C noch das Se-Cys auf, das an Stelle des Schwefels ein Selenatom besitzt.

Die wichtigste Funktion der Aminosäuren ist die Bildung von Peptiden mit zwei bis einigen hundert Aminosäuren. Sie entstehen durch gerichtete, genetisch kontrollierte Polykondensation (**Translation**). Die **Peptidbindung** ist durch teilweisen Doppelbindungscharakter zwischen dem Carboxylkohlenstoff und dem Aminostickstoff nicht drehbar. Dadurch entstehen an der Stelle jeder Peptidbindung zwei gegeneinander

abgesetzte stabile Ebenen. Dies ist eine wichtige Grundlage für die stabile räumliche Faltung der Peptide. Organische Polymere wie etwa Polyethylen oder Polyester bilden im Gegensatz dazu statistische Knäuel ohne stabile „**Konformation**“.

Die Reihenfolge der Aminosäuren in einem Peptid heißt **Sequenz** oder **Primärstruktur** und wird immer vom N- zum C-Terminus angegeben.

Nucleotide

Nucleotide bestehen aus einer heterozyklischen **Nucleobase**, einem Zuckerrest (Ribose oder dRibose, zusammen mit der Base als Nucleosid bezeichnet) und Phosphat. Die Pyrimidinbasen **Uracil** und **Thymin** sind analog in Ribonucleinsäuren (RNA) bzw. Desoxyribonucleinsäuren (DNA) zu finden, die anderen Basen an homologen Stellen in beiden.

Das Phosphat kann oligomerisieren, wodurch die energiereichen **Nucleosidtriphosphate** entstehen. Diese sind nicht nur die Ausgangsstoffe der Synthese von RNA bzw. DNA, sondern auch die Energieträger des Stoffwechsels, insbesondere das **ATP**.

Die glykosidische Bindung zwischen Zucker und Base erfolgt über den Stickstoff, daher spricht man von einer **N-glykosidischen Bindung** (zum Unterschied von der **O-glykosidischen** in Sacchariden etc.). N-glykosidische Bindungen kommen auch in Glykoproteinen vor.

Die Polymerisation der Nucleotide zu DNA oder RNA erfolgt über das Phosphat in Form sogenannter **Phosphodiester**. Träger der Phosphatreste sind jeweils das 5'- und das 3'-C-Atom des Zuckers, die Reihenfolge (Sequenz) wird in der Richtung 5' >> 3' angegeben. Das Zeichen „“ symbolisiert den Zucker, die reinen Zahlenangaben sind für die Positionen an den Basen reserviert.

Neben den einfachen Nucleotiden und den Polymeren gibt es noch eine Vielfalt von Nucleotidverbindungen mit verschiedenen Funktionen im Stoffwechsel.