## Einführung in die Biologie II - 300002: Biochemie

- 1. Die molekulare Logik des Lebens,
  - 1.1. Grundbegriffe
  - 1.2. Chemische Grundlagen
- 2. Molekulare Komponenten lebender Zellen
  - 2.1. Kohlenhydrate
  - 2.2. Lipide
  - 2.3. Aminosäure
  - 2.4. Proteine
  - 2.5. Nukleinsäuren
- 3. Proteinsynthese
- 4. Bioenergetik und Prinzipien des Stoffwechsels
- 5. Stoffwechsel
  - 5.1. Acetyl-CoA Metabolismus
  - 5.2. Citrat Zyklus + ATP Synthese

12

universita Wien VO 300002 - Einf. in die Biologie II/ Biochemie

barbara.hamilton@univie.ac.at

Die Biochemie, ist wie alle anderen Bereiche der Biologie, eine Disziplin, die nicht in einem Vakuum existiert. Verwandte Wissensgebiete, wie Physik, Chemie, Zellbiologie, Evolution, Physiologie, Genetik und viele Andere, sind für die Biochemie von Bedeutung. Tatsächlich betrachten sich viele Wissenschaftler nicht mehr "nur" als bloße Biochemiker, sondern als Wissenschaftler mit zusätzlichen Kompetenzen in mehreren verwandten Gebieten.

Es ist schwierig ein Thema der Biochemie zu beschreiben, ohne auf andere Themen zu verweisen, weil alle Aspekte der Biochemie zueinander stehen. Die Funktion von Proteinen ist zum Beispiel eng mit der Struktur verbunden und die Regulation einzelner Enzymaktivitäten kann nur im Kontext einer Serie von miteinander verknüpften Reaktionen verstanden werden.

# Die molekulare Logik des Lebens

- 1. Die chemische Einheit aller Lebewesen
- 2. Energie: eines der zentralen Themen der

Biochemie

(3. Biologischer Informationsaustausch und Informationsweitergabe basiert auf chemischen Grundlagen)

13

wien VO 300002 - Einf. in die Biologie II/ Biochemie

## Die molekulare Logik des Lebens

- 1. Die chemische Einheit aller Lebewesen
- Die Moleküle aller Lebensformen gehören nur fünf chemischen Stoffklassen an:
  - (1) Kohlenhydraten,
  - (2) Lipiden,
  - (3) Proteinen,
  - (4) Nucleinsäuren,
  - (5) spezialisierter organischer Cofaktoren.
- Die Biochemie erklärt parallele Vorgänge der verschiedener Lebensformen mit einheitlichen **Begriffen**

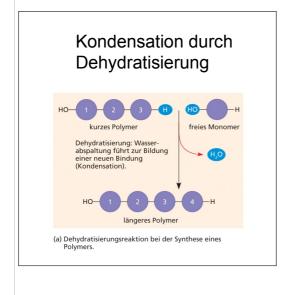
wiversität vo 300002 - Einf. in die Biologie II/ Biochemie

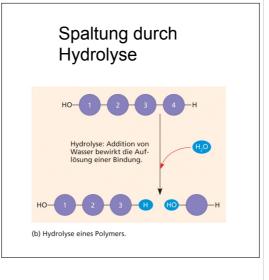


- Die Moleküle aller Lebensformen gehören nur fünf chemischen Stoffklassen an: (1) Kohlenhydraten, (2) Lipiden, (3) Proteinen und (4) Nucleinsäuren (sowie einer Anzahl spezialisierter organischer (5) Cofaktoren).
- Innerhalb von Zellen sind kleine organische Moleküle zu großen Molekülen verbunden (siehe Baukastenprinzip).
- Diese Makromoleküle bestehen aus tausenden kovalent verbundener Atome.
- Die molekulare Struktur ist untrennbar mit der Funktion des Moleküls verbunden

Die Biochemie erklärt parallele Reaktion, Abläufe, Prinzipien und Mechanismen verschiedener Lebensformen mit einheitlichen Begriffen (in der Evolution werden chemische Abläufe nicht verändert, die Prinzipien sind den chemischen und physikalischen Grundlagen unterworfen)

# Baukastenprinzip (Polymere) Kohlenhydrate, Proteine u. Nucleinsäuren





barbara.hamilton@univie.ac.at

15

Jede Zelle enthält Tausende unterschiedlicher Makromoleküle

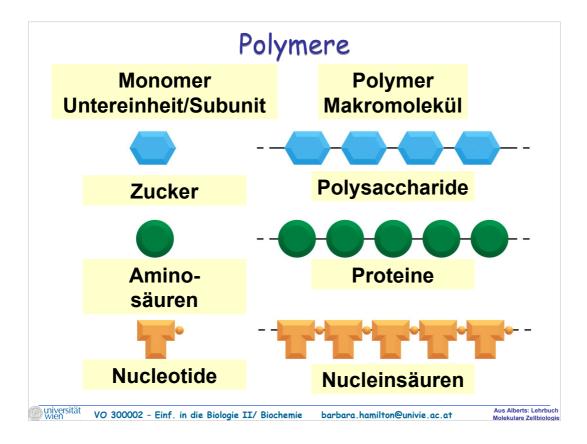
VO 300002 - Einf. in die Biologie II/ Biochemie

- Makromoleküle variieren zwischen Zellen eines einzigen Organismus, innerhalb einer Spezies und noch viel stärker zwischen verschiedenen Spezies
- Aus einer kleinen Kollektion von Monomeren kann eine außerordentliche Vielfalt von Polymeren entstehen

Obwohl sich die chemischen Reaktionen, bei denen Untereinheiten an jedes Polymer angehängt werden, für Proteine, Nukleinsäuren und Polysaccharide im Detail unterscheiden, teilen sie doch einige wichtige Eigenschaften. Jedes Polymer wächst durch die Addition eines Monomers an das Ende der wachsenden Polymerkette; dabei wird in einer Kondensationsreaktion pro angehängtem Baustein ein Molekül Wasser abgespalten.

**Dehydratisierende Kondensation:** Eine Kondensationsreaktion/Kondensation oder genauer eine dehydratisierende Kondensation liegt vor, wenn zwei Monomere unter Abspaltung eines Wassermoleküls kovalent miteinander verbunden werden.

**Spaltung durch Hydrolyse:** Polymere können durch Hydrolyse wieder in Monomere gespalten werden; die Hydrolyse ist die Umkehrung der Kondensation, also die Bindungsspaltung durch eine Reaktion mit Wasser.

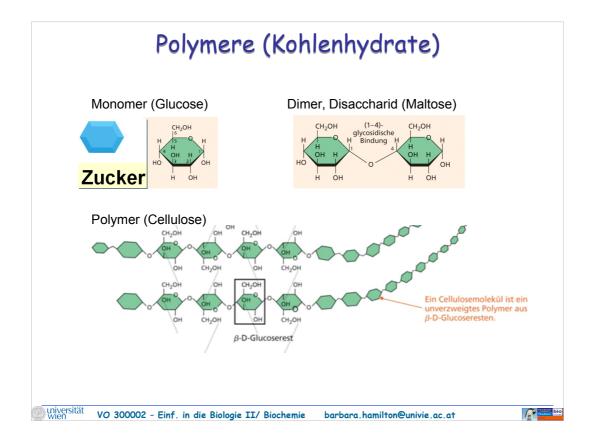


Makromoleküle bestehen aus wenigen einfachen Verbindungen (Baukastenprinzip). Auf das Gewicht bezogen sind Makromoleküle bei weitem die am häufigsten in der lebenden Zelle vorkommenden kohlenstoffhaltigen Moleküle. Sie sind die wichtigsten Baumaterialien einer Zelle und außerdem die Komponenten, die den Lebewesen ihre ganz besonderen Eigenschaften verleihen.

Ein **Polymer** ist ein Molekül, das aus zahlreichen gleichen oder ähnlichen Baueinheiten zusammengesetzt ist, die durch kovalente Bindungen miteinander verknüpft sind. Diese sich wiederholenden Bausteine des Polymers heißen **Monomere**.

Drei der fünf chemischen Stoffklassen der für das Leben entscheidend wichtigen Moleküle sind Polymere: Kohlenhydrate, Proteine, Nukleinsäuren; (Lipide und Cofaktoren sind keine Polymere)

- Kohlenhydrate/Polisaccharide aus einzelnen Zuckerbausteinen (Monosaccharide)
- Proteine aus 20 verschiedenen Aminosäuren
- Nucleinsäuren aus 5 verschiedenen Nukleotiden



**Kohlenhydrate** bestehen aus Zucker-Monomere und den aus ihnen gebildeten Polymeren

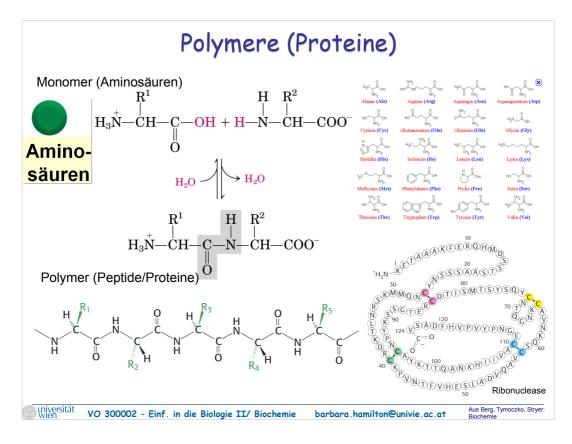
Die einfachsten Kohlenhydrate sind **Monosaccharide** (Einfachzucker = Monomere zB. Glucose, Galactose, Mannose).

**Disaccharide** entstehen aus der Kondensation von 2 Zucker-Einheiten (z.B. in Maltose aus 2 Monomere Glucose)

Es gibt auch makromolekulare Formen, **Polysaccharide** (Vielfachzucker), die durch Polykondensation vieler Monosaccharideinheiten entstehen.

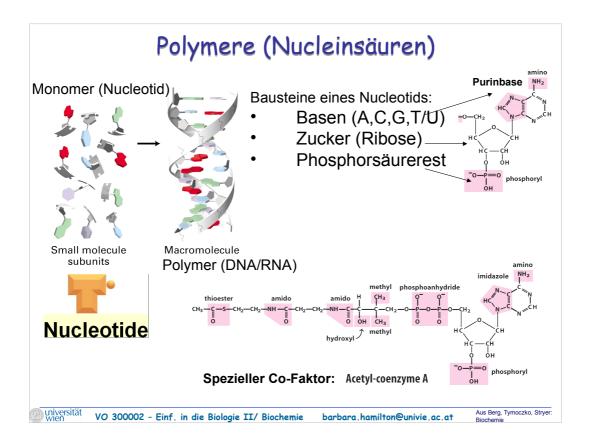
Kohlenhydrate dienen als

- Energiequelle (z.B. Glucose),
- Speicherstoffe (z.B. Glycogen, Stärke) und
- Baumaterial (z.B. Cellulose, Chitin)



- Einzelbaustein (Monomere) sind 20 verschieden Aminosäuren
- Aminosäuren werden in einer Kondensationsreaktion durch Peptidbindungen miteinander verknüpft
- Ein Polypeptid ist ein Polymer mit zahlreichen Peptidbindungen zwischen den Aminosäuren
- Die Größe einzelner Polypeptidketten variiert von wenigen Aminosäureresten Länge bis hin zu tausend und mehr
- Jedes Polypeptid besitzt eine nur ihm eigene lineare Aminosäuresequenz und daraus abgeleiteten Struktur

Aminosäure 3 Buchstaben 1 Buchstabe			Aminosäure 3-Code		1-Code
Alanin	Ala	A	Leucin	Leu	L
Arginin	Arg	R	Lysin	Lys	K
Asparagin	Asn	N	Methionin	Met	M
Asparaginsäu	re Asp	D	Phenylalanin	Phe	F
Cystein	Cys	C	Prolin	Pro	P
Glutamin	Gln	Q	Serin	Ser	S
Glutaminsäur	e Glu	Е	Threonin	Thr	T
Glycin	Gly	G	Tryptophan	Trp	W
Histidin	His	Н	Tyrosin	Tyr	Y
Isoleucin	Ile	I	Valin	Val	V



- Nucleinsäuren werden wegen ihrer Polymerstruktur als Polynucleotide bezeichnet
- Ein Polynucleotid besteht aus Monomeren (Nucleotiden) die 8 verschiedenen Nucleotide sind
  - (a) für DNA:
  - dAMP (desoxi-Adenosinmonophosphat),
  - dCMP (desoxi-Cytidinmonophosphat),
  - dGMP (desoxi-Guanosinmonophosphat),
  - dTMP (desoxi-Thymidinmonophosphat)
  - (b) für RNA:
  - AMP (Adenosinmonophosphat),
  - CMP (Cytidinmonophosphat),
  - GMP (Guanosinmonophosphat),
  - UMP (Uridinmonophosphat)
- Jeder Nucleotid seinerseits ist aus Bausteinen zusammengesetzt:
  - einem stickstoffhaltigen Molekülteil, der Nucleinbase (Purin- od. Pyrimidinbase, A,G,C,T/U)
  - einem fünfgliedrigen Zuckerrest (Ribose oder Desoxyribose)
  - einem Phosphorsäurerest
- Der Verbund aus Nucleinbase und Zuckerrest, also ohne Phosphatgruppe, heißt Nucleosid
- Nucleotide oder deren Bausteine sind Bestandteil vieler Co-Faktoren

# Die molekulare Logik des Lebens

- 1. Die chemische Einheit aller Lebewesen
- 2. Energie: eines der zentralen Themen der Biochemie
- (3. Biologischer Informationsaustausch und Informationsweitergabe basiert auf chemischen Grundlagen)

20

wien VO 300002 - Einf. in die Biologie II/ Biochemie

## Die molekulare Logik des Lebens

### 2. Energie: ein zentrales Thema in der Biochemie

# Der erste Hauptsatz der Thermodynamik (Energieerhaltungssatz):

• Bei jeder chemischen oder physikalischen Veränderung bleibt die Gesamtmenge der Energie im Universum konstant

### Der zweite Hauptsatz der Thermodynamik (Entropiesatz):

- bei allen natürlichen Prozessen nimmt die Entropie im Universum zu, das Universum strebt immer einer größeren Unordnung zu.
- Im Laufe jeder Energieumwandlung oder Energieübertragung geht ein Teil der Energie als Wärme verloren ist also für den Arbeitsprozess nicht mehr verfügbar.

21

universit

VO 300002 - Einf. in die Biologie II/ Biochemie

barbara hamilton@univie.ac.at

Die Hauptsätze der Thermodynamik unterscheiden zwischen einem System und seiner Umgebung. Als **System** bezeichnet man die Materie innerhalb eines definierten Bereichs im Raum. Die Materie im übrigen Universum bildet die **Umgebung**.

Energie wird – entgegen der landläufigen Redeweise – im physikalischen Sinn nicht verbraucht, sondern nur umgewandelt, z.B. in mechanische Arbeit und Wärme (1. Hauptsatz der Thermodynamik – Energieerhaltung). Einem Benzinmotor wird also im Laufe eines Zyklus dieselbe chemische Energiemenge in Form von Kraftstoff zugeführt, wie als Antriebsarbeit und Wärme abgeführt wird.

Die Energie wurde also nicht verbraucht, sondern lediglich umgewandelt. Man benötigte also eine Größe, um die *Arbeitsfähigkeit* der Energie zu beschreiben, da die Energiemenge alleine nichts über die Arbeitsfähigkeit aussagt. So enthalten die Weltmeere eine riesige Energiemenge. Da diese aber bei Umgebungstemperatur vorliegt, kann damit keine Arbeit verrichtet werden.

Die zugeführte Energie (z.B. Motor, Zelle) hat eine geringe Entropie (=Unordnung), die Ausscheidungsprodukte und Abwärme eine höhere Entropie (=Unordnung). Aus der Differenz lässt sich die mögliche Arbeit berechnen. Die Aussage des sog. 2. Hauptsatzes der Thermodynamik: Entropie nimmt bei einem irreversiblen Prozessen zu.

# Thermodynamische Begriffe - Enthalpie (H) "Wärmeinhalt"

Man kann die Enthalpie eines Zustands nicht messen, sondern nur immer **die Differenz** zwischen zwei Zuständen:

$$\Delta H_{\text{Systems}} = H_{\text{Endzustand/Sys.}} - H_{\text{Anfangszustand/Sys.}}$$

### **Exotherm:**

Reaktionen, bei denen Wärme abgegeben wird  $\Delta H < 0$  Beispiel Knallgasreaktion:

$$2H_2 + O_2 \rightarrow 2H_2O$$
  $\Delta H = -484 \text{ kJ/mol}$ 

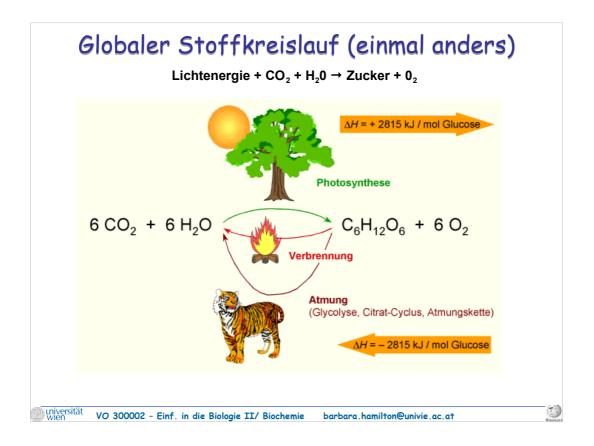
### **Endotherm:**

Reaktionen, bei denen Wärme aufgenommen wird  $\Delta H > 0$ Beispiel Bildung von Stickstoffmonoxid aus Luft bei Blitzschlag:

Enthalpie: Die **Enthalpie**, auch **Wärmeinhalt** genannt, ist ein Maß für die Energie eines thermodynamischen Systems. Sie wird durch den Buchstaben H symbolisiert, wobei das H vom englischen *heat content* abgeleitet ist. Die Enthalpie H ist eine thermodynamische Zustandsgröße. Sie ist eine Bezeichnung für die abgegebene bzw. aufgenommene Wärmemenge einer Reaktion. Sie wird in kJ (Kilojoule) gemessen. Geht ein Zustand durch Reaktion in einen anderen über, so kann man die abgegebene bzw. aufgenommene Wärmemenge messen, sie wird  $\Delta H$  genannt.

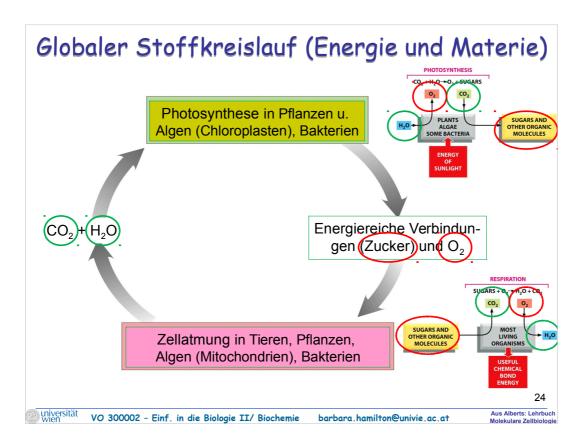
Da Stoffe je nach Temperatur und Druck verschiedene Energien haben (zum Verständnis: Ein Gas hat unter hohem Druck mehr Energie gespeichert als unter niedrigem Druck), können Energiebilanzen verschiedener Reaktionen nur dann direkt miteinander verglichen werden, wenn man sich auf gleiche Außenbedingungen bezieht. Dazu verwendet man meist Standardbedingungen (Normalbedingungen).

In der Chemie wird meistens die **molare Reaktionsenthalpie** verwendet, bei der die Reaktionsenthalpie auf die Stoffmengen der zugrundegelegten Reaktionsgleichung bezogen wird. Die Einheit der molaren Reaktionsenthalpie ist dementsprechend Joule pro Mol.



Der Energieumsatz (Wärmeenergie, **Enthalpie ΔH**) bei der Bildung von Glucose aus Kohlendioxid und Wasser ist genau so groß wie der Umsatz bei der Verbrennung von Glucose, nur das Vorzeichen ändert sich. Für den Energieumsatz spielt es auch keine Rolle, ob die Verbrennung im Feuer durchgeführt wird oder über enzymatische Prozesse in einem Lebewesen über viele Stufen abläuft. Solche Reaktionen laufen aber nur dann spontan ab, wenn am Ende der Reaktion ein niedrigeres Energieniveau erreicht wird.

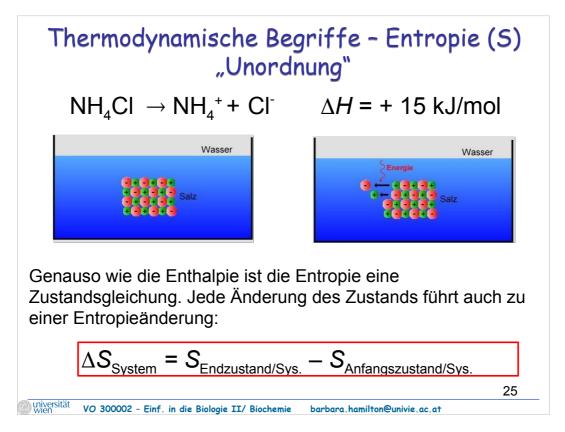
Die Sonnenenergie erhält durch die Photosynthese Zutritt zur lebenden Welt. Dieser Prozess wandelt elektromagnetische Energie aus dem Sonnenlicht in chemische Bindungsenergie von Zellen um. Photosynthetische Organismen - einschließlich Pflanzen, Algen und einige Bakterien — sind in der Lage, alle Atome, die sie brauchen, aus anorganischem Material zu gewinnen. Pflanzen nutzen beispielsweise Kohlenstoff aus dem Kohlendioxid der Atmosphäre, Wasserstoff und Sauerstoff aus Wasser, Stickstoff aus Ammoniak und Nitraten aus dem Boden und andere Elemente, die in kleineren Mengen benötigt werden, aus anorganischen Salzen aus dem Boden. Sie verwenden die Energie, die sie aus dem Sonnenlicht gewinnen, um chemische Bindungen zwischen diesen Atomen auszubilden und sie zu kleinen chemischen Bausteinen wie Zuckern, Aminosäuren, Nucleotiden und Fettsäuren aufbauen. Diese kleinen Moleküle werden wiederum zu Makromolekülen umgewandelt - den Proteinen, Nukleinsäuren und Lipiden, aus denen die Pflanzen bestehen. All diese Substanzen dienen als Nahrungsmoleküle für Tiere, Pilze oder nicht Photosynthese treibende Bakterien, wenn diese Pflanzen später als Nahrung konsumiert werden.



Die Photosynthese und die Zellatmung sind komplementäre Vorgänge in der belebten Welt.

Die **Photosynthese** nutzt die Sonnenenergie um Zucker und andere organische Moleküle aus den Kohlenstoffatomen des  $CO_2$  aus der Atmosphäre aufzubauen. Diese Moleküle dienen wiederum als Nahrung für andere Organismen. In diesen Organismen wird  $O_2$  in der **Zellatmung** verwendet um Nahrungsmoleküle zu oxidieren. Dabei werden die selben Kohlenstoffatome in Form von  $CO_2$  wieder an die Atmosphäre abgegeben. Bei diesem Vorgang gewinnen die Organismen die chemische Bindungsenergie, die sie zum Leben brauchen.

Photosynthese und Zellatmung sind komplementäre Prozesse. Dies bedeutet, dass die zwischen Pflanzen und Tieren stattfindenden Gegengeschäfte keine Einbahnstraßen darstellen. Pflanzen, Tiere und Mikroorganismen existieren schon so lange gemeinsam auf diesem Planeten, dass viele von ihnen zu einem lebenswichtigen Bestandteil in der Umgebung des anderen geworden sind. Der bei der Photosynthese freigesetzte Sauerstoff wird von nahezu allen Organismen bei der Verbrennung von organischen Molekülen verwendet. Und einige der CO<sub>2</sub> - Moleküle, die heute durch die Photosynthese in einem grünen Blatt in Form von organischen Molekülen fixiert werden, wurden gestern durch die Atmung eines Tiers in die Atmosphäre abgegeben - oder durch Pilze oder Bakterien, die totes organisches Material abbauen, oder durch die Atmung der Pflanze selbst. Die Nutzung des Kohlenstoffs bildet einen riesigen Kreislauf, der die gesamte *Biosphäre* (alle Lebewesen auf der Erde) umfasst und die Grenzen zwischen einzelnen Organismen überschreitet. Auf die gleiche Weise bewegen sich Stickstoff-, Phosphor- und Schwefelatome zwischen der belebten und der unbelebten Welt in Kreisläufen hin und her, die Pflanzen, Tiere, Pilze und Bakterien einschließen. Man schätzt, dass Prokaryoten tatsächlich nahezu die Hälfte des Kohlenstoffs enthalten, der in Lebewesen gespeichert ist. Außerdem stellen sie das größte Reservoir für Stickstoff und Phosphor auf der Erde dar, da sie 10-mal mehr von diesen Elementen enthalten als die Pflanzen.



Die Enthalpie kann nicht die einzige Ursache sein, die eine spontane Reaktion auslöst. Es gibt auch Reaktionen, die von alleine ablaufen, und endotherm sind. Manche Salze z.B., lösen sich in Wasser unter Abkühlung auf. Diese Reaktionen sind folglich endotherm. Außerdem gibt es Reaktionen, die *nicht freiwillig* ablaufen, obwohl sie *exotherm* sind. Das Gefrieren von Wasser z.B. ist ein exothermer Vorgang und sie läuft trotzdem nicht spontan ab. Welche Antriebskraft ist für diese Tatsachen zuständig?

Ein Beispiel hierfür ist Ammoniumchlorid, das sich in Wasser in Ammoniumionen und Chlorionen auflöst.

Der Salzkristall hat einen sehr hohen Ordnungsgrad. Die einzelnen Ionen liegen in einem streng geordneten Schema vor. Bringt man diesen Kristall nun mit Wasser in Kontakt, so lösen sich zuerst die äußeren Ionen ab und verteilen sich im Wasser. Nun liegen die Ionen sehr viel ungeordneter vor als im Kristall.

Die Reaktion an sich ist endotherm, da die Gitterbildungsenergie wieder überwunden werden muss, um das Kristallgitter aufzulösen. Diese benötigte Energie zieht sich der Kristall aus dem Wasser, das sich deswegen abkühlt. Der **Grad an Unordnung** jedoch steigt an, was den Vorgang spontan ablaufen läßt.

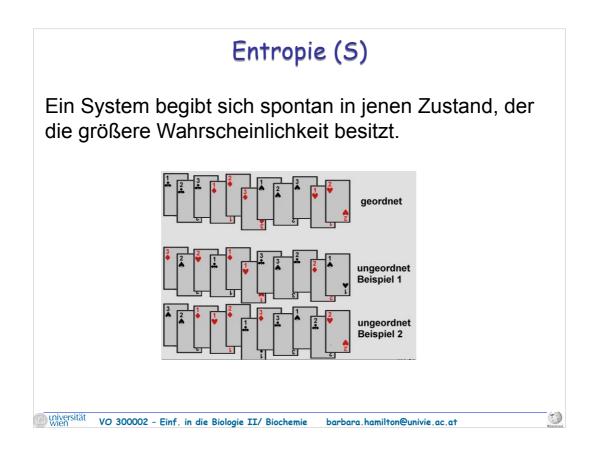
Im Jahre 1850 führte R. Clausius eine neue Größe ein, die in der Thermodynamik den Zustand eines Systems beschreibt. Er nannte sie **Entropie S**. Sie ist ein Maß für die "Unordnung". Herrscht große Unordnung, so ist auch ihr Zahlenwert groß. Umso geordneter ein System jedoch ist, desto kleiner ist der Zahlenwert der Entropie.



Der spontane Hang zur Unordnung ist eine alltägliche Erfahrung. Um diese natürliche Neigung zur Unordnung umzukehren, braucht es Willensanstrengung, Energiezufuhrund durch regelmäßige Anstrengung (Aufräumen): Die Wiederherstellung von Ordnung geschieht nicht von selbst. Tatsächlich können wir nach dem zweiten Hauptsatz der Thermodynamik sicher sein, dass ein Mensch beim Aufräumen der Gegenstände genug Energie in Form von Wärme an die Umgebung abgibt, um die Wiederherstellung der Ordnung in diesem Raum mehr als zu kompensieren.

Das Maß für die Zufälligkeit oder Unordnung eines Systems wird die Entropie des Systems genannt: Je größer die Unordnung, umso größer ist die Entropie.

Die allgemeine Tendenz der Dinge, einen Zustand größerer Unordnung anzustreben, wird in einem wichtigen physikalischen Gesetz ausgedrückt, dem **Zweiten Hauptsatz der Thermodynamik**. Dieser besagt, dass im Universum oder in jedem isolierten System (einer Ansammlung von Materie, die vom Rest des Universums vollständig abgetrennt ist) der Grad der Unordnung nur zunehmen kann. Die Systeme streben spontan einem Zustand größerer Entropie zu.



Der Zweiten Hauptsatz unter dem Gesichtspunkt der **Wahrscheinlichkeit** betrachten und formulieren, dass sich *Systeme spontan in Zustände begeben, die die größte Wahrscheinlichkeit besitzen*. Wenn wir beispielsweise eine Schachtel mit 100 Münzen betrachten, die alle mit dem Kopf nach oben liegen, dann wird eine Reihe von störenden Zwischenfällen (z. B. Schütteln) dazu führen, dass die Anordnung der Münzen sich zu einer Mischung verändern wird, bei der 50 Münzen mit dem Kopf und 50 Münzen mit der Zahl nach oben liegen. Der Grund ist einfach: Es gibt eine **riesige** Anzahl von möglichen Anordnungen der einzelnen Münzen in der Mischung, die alle zum 50:50-Ergebnis führen können, aber nur **eine** mögliche Anordnung, bei der alle Münzen mit dem Kopf nach oben liegen. Weil die 50:50-Mischung durch eine größere Zahl von Möglichkeiten erreicht werden kann und weniger Einschränkungen für die genaue Anordnung jeder einzelnen Münze beinhaltet, sagen wir, dass diese Mischung "ungeordneter" ist.

Die klassische Thermodynamik ist ein Denkmodell, das die energetischen Wechselwirkungen des Systems mit seiner Umgebung beschreibt. Das System hat dabei zwei prinzipielle Möglichkeiten, mit seiner Umgebung Energie auszutauschen: in Form von Wärmeübertragung und in Form von Arbeit. Im Zuge eines solchen Energieaustauschs ändert sich die Entropie des Systems und der Umgebung. Nur wenn die Summe dieser beiden Entropieänderungen positiv ist (die Umgebung eine höhere Entropiezunahme aufweist, als im System Entropie abnimmt=Ordnung zunimmt), erfolgt die Änderung spontan.

L.Boltzmann erkannte: "Die auf die einzelnen Moleküle eines Körpers verteilte Bewegungsenergie geht stets von einem weniger wahrscheinlichen Verteilungszustand in einen wahrscheinlicheren über, nicht aber umgekehrt. Sind z. B. alle Luftmoleküle zu Anfang in einer Ecke eines Zimmers, so verteilen sie sich gleichmäßig in diesem Zimmer: die Entropie nimmt zu. Es ist jedoch praktisch ausgeschlossen, dass umgekehrt die gleichmäßig verteilten Moleküle sich einmal alle in einer Zimmerecke ansammeln."

# Entropie (S) und Enthalpie (H) Gibbs'sche freie Energie (G)

$$\Delta G = \Delta H_{\text{System}} - T \Delta S_{\text{System}}$$

Die Funktion  $\Delta H$ - $T\Delta S$  hat Energie als Einheit und wird als **freie Enthalpie** oder nach Josiah Willard Gibbs, der die Funktion 1878 entwickelte, als **Gibbs´-sche freie Energie** bezeichnet.

Vorgänge, die spontan ablaufen haben ein **negatives** Δ*G* 

28

universitä

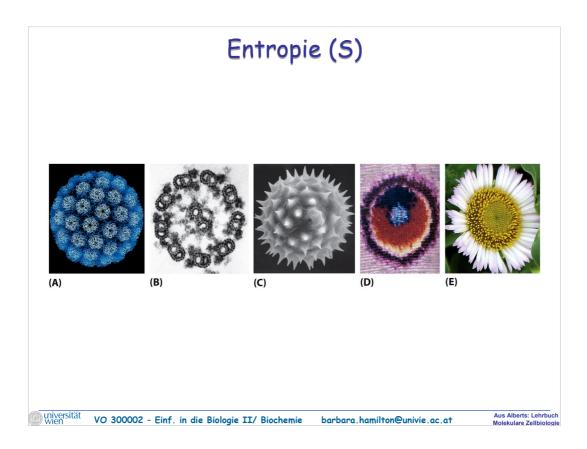
VO 300002 - Einf. in die Biologie II/ Biochemie

barbara.hamilton@univie.ac.at

Die Entropie (S) des Systems kann sich im Verlauf einer chemischen Reaktion um den Wert  $\Delta S_{\text{System}}$  verändern. Wenn die Wärme aus dem System in seine Umgebung fließt, dann verringert sich der Wärmegehalt des Systems, den man als **Enthalpie** (H) bezeichnet, um den Betrag  $\Delta H_{\text{System}}$ . Um den zweiten Hauptsatz anzuwenden muss man die Veränderung der Entropie in der Umgebung bestimmen. Wenn Wärme aus dem System in die Umgebung fließt, nimmt die Entropie der Umgebung zu. Die genaue Veränderung der Entropie in der Umgebung hängt von der Temperatur ab. Die Entropieveränderung ist um so größer, wenn die Wärme an eine relativ kalte Umgebung abgegeben wird und nicht an eine Umgebung mit hoher Temperatur (die bereits einen hohen Grad an Unordnung aufweist).

Die Änderung der freien Enthalpie (Gibbs'-sche freie Energie) muss also für einen Vorgang, **der spontan ablaufen soll, negativ** sein. Es gibt dann, und nur dann, negative Änderungen der freien Enthalpie, wenn die Gesamtentropie im Universum zunimmt. Die freie Enthalpie ist der einzige Ausdruck, der sowohl die Entropie des Systems als auch die Entropie der Umgebung berücksichtigt.

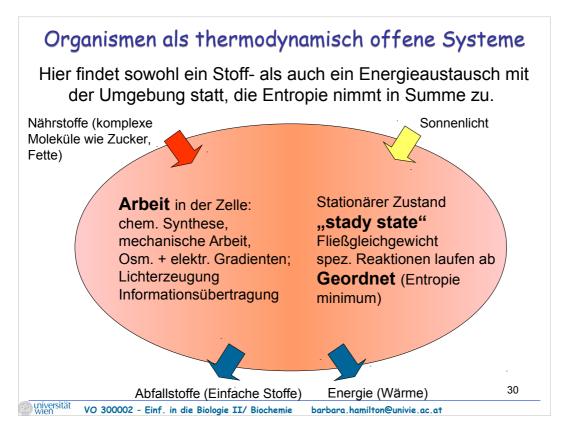
Ist  $\Delta G$  negativ, so wird der Vorgang **exergonisch** genannt. Bei positivem  $\Delta G$  nennt man die Reaktion **endergonisch**. In einem geschlossenem System mit konstanter Temperatur und konstantem Druck, das sich **nicht** im Gleichgewicht befindet, können nur exergonische Reaktionen spontan ablaufen. Ist eine Reaktion endergonisch, dann ist die umgekehrte Reaktion exergonisch und läuft allein ab.



Lebende Zellen erzeugen Ordnung, indem sie überleben, wachsen und komplexe Organismen bilden. Dies scheint dem Zweiten Hauptsatz der Thermodynamik zu widersprechen.

Biologische Strukturen sind im hohen Maß geordnet. Klar begrenzte, reich verzierte und wunderschöne räumliche Muster können auf jedem Organisationsniveau in lebenden Organismen entdeckt werden. Dieser Vorgang führt zu einem Verlust der Entropie im System. Das bedeutet, dass Wärme an die Umgebung abgegeben werden muss, damit der zweite Hauptsatz der Thermodynamik nicht verletzt wird.

- (A) Proteinmoleküle in einer Virushülle
- (B) Die regelmäßige Anordnung der Mikrotubuli, wie sie im Querschnitt der Spermiengeißel zu sehen sind (=Teil einer Zelle)
- (C) Die Oberflächenstrukturen eines Pollenkornes (=eine Zelle)
- (D) Nahaufnahme eines Schmetterlingflügels, das Muster wird von Schuppen hervorgerufen, jede Schuppe ist das Produkt einer einzelnen Zelle
- (E) Blume mit spiralförmiger Anordnung der Samen, aufgebaut aus Millionen von Zellen

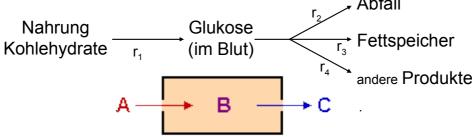


- Organismen sind NIE im Gleichgewicht mit ihrer Umgebung, es findet sowohl Stoff, als auch Energieaustausch statt, sie wandeln Energie und Materie aus der Umgebung um.
- Dynamische Fließgleichgewichte stellen sich ein, die Systeme stellen sich nach außen hin als Gleichgewicht dar. Diese können aber nur durch Energieaufwand aufrechterhalten werden.
- Biologische Reaktionen sind über Energiekopplung miteinander verbunden. Reaktionen die thermodynamisch nicht ablaufen können werden mit Reaktionen verbunden (gekoppelt) die energetisch günstig ablaufen können.

Überlässt man leblose Dinge sich selbst, geraten sie irgendwann in Unordnung: Gebäude verfallen und tote Organismen verwesen. Lebende Zellen dagegen **erhalten** nicht nur eine Ordnung aufrecht, sondern erzeugen sie sogar auf jedem Niveau, von der makroskopischen Struktur eines Schmetterlings oder einer Blume bis hinunter zur Organisation der Atome in den Molekülen, aus denen Organismen aufgebaut sind. Diese Eigenschaft des Lebens wird durch komplizierte zelluläre Mechanismen ermöglicht, die der Umgebung Energie entnehmen und in Form von chemischer Bindungsenergie speichern. Biologische Strukturen sind deshalb in der Lage, ihre Form zu erhalten, auch wenn das Material, aus dem sie gemacht sind, kontinuierlich ersetzt und wieder verwendet wird: Ihr Körper hat heute die gleiche Grundstruktur wie vor zehn Jahren, obwohl Sie nun aus Atomen bestehen, die zum größten Teil damals nicht in Ihrem Körper waren.

Die Zelle stellt KEIN isoliertes System dar: Sie nimmt vielmehr Energie aus ihrer Umgebung in Form von Nahrung, aus anorganischem Material oder als Photonen von der Sonne auf. Diese Energie wird dann verwendet, um innerhalb der Zelle bei der Bildung neuer chemischer Bindungen oder der Herstellung großer Makromoleküle Ordnung herzustellen. Im Verlauf der chemischen Reaktionen, die Ordnung erzeugen, wird chemische Bindungsenergie in Wärme umgewandelt. Wärme ist Energie in ihrer ungeordnetsten Form - ein Zufallsgedränge von Molekülen. Weil die Zelle kein isoliertes System ist, wird die Wärme, die ihre Reaktionen erzeugen, schnell an ihre Umgebung abgegeben. Die Wärme steigert die Intensität der thermischen Bewegungen bei den dort vorhandenen Molekülen und erhöht somit die Unordnung **ihrer Umgebung.** 





Wenn  $r_1 = r_2 + r_3 + r_4$ dann ist die Konzentration von Glukose im Blut konstant (Homöostase)

http://www2.chemie.uni-erlangen.de/projects/vsc/chemie-mediziner-neu/reaktionen/gleichgewicht2.html

31

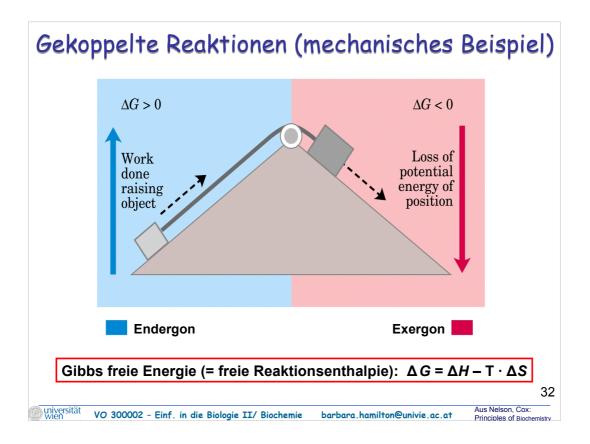
universität **vo** 

O 300002 - Einf. in die Biologie II/ Biochemi

barbara.hamilton@univie.ac.at

Unter dem Begriff **Fließgleichgewicht** (steady state), versteht man einen stationären Zustand, bei dem fortgesetzt Substanzen in ein System einströmen und Reaktionsprodukte herausgeschleust werden. Zum Wesen des Fließgleichgewichts gehört, dass es sich um ein offenes System handelt und dass Transportvorgänge die Gleichgewichtskonzentrationen der einzelnen Stoffe in jeder Zelle bestimmen. Nach Störungen besteht die Tendenz, zum status quo zurückzukehren (Homöostase)- Störungen des status quo zeigen sich in abweichenden Mengen der beteiligten Substanzen (zu viel oder zu wenig).

Lebende Zellen können ein Fließgleichgewicht von Substraten über längere Zeiträume deshalb aufrechterhalten, weil typische enzymatische Umsetzungen Teil einer Reaktionskette sind. In einer solchen wird umgeschlagenes Substrat durch das vorgeschaltete Enzym oder durch Transportvorgänge nachgeliefert und entstehendes Produkt durch das nachfolgende Enzym abgeleitet (abgebaut).



Für Gibbs freie Energie (= freie Reaktionsenthalpie) gilt:

$$\Delta \mathbf{G} = \Delta \mathbf{H} - \mathbf{T} \cdot \Delta \mathbf{S}$$

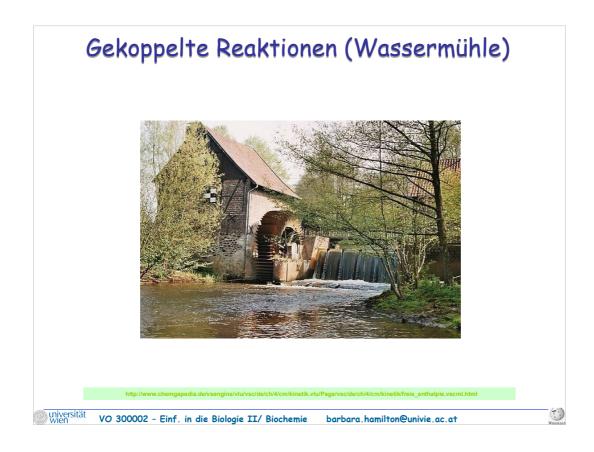
 $\Delta G$  ist ein Maß für die Änderung der Gesamtenergie im System und damit für die **Triebkraft der Reaktion**. Die Triebkraft nimmt zu (d.h.  $\Delta G$  ist umso negativer), je positiver die Entropieänderung  $\Delta S$  und je negativer die Reaktionsenthalpie  $\Delta H$ . Die *Reaktionsenthalpie* ( $\Delta H$ ) gibt an, ob ein Prozess exotherm (Wärme abgibt) oder endotherm (Wärme aufnimmt) abläuft.

D.h. in einfachen Worten: Eine Reaktion läuft umso freiwilliger ab, je mehr dabei die Unordnung ( $\Delta S$ ) zunimmt und je mehr Wärmeenergie = Enthalpie ( $\Delta H$ ) dabei frei wird. Mit zunehmender Temperatur T in Kelvin steigt der Einfluss der Entropieänderung  $\Delta S$ .

 $\Delta G < 0$  (negativ): **exergone** Reaktion, die unter den gegebenen Bedingungen (Konzentrationen) freiwillig abläuft;

 $\Delta G = 0$ : Gleichgewichtssituation, keine Reaktion;

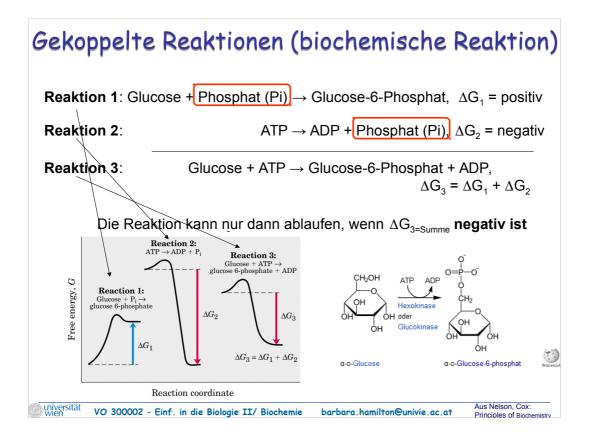
 $\Delta G > 0$  (positiv): **endergone** Reaktion, deren Ablauf in der angegebenen Richtung Energiezufuhr erfordern würde.



 $\Delta G$  < 0 (negativ) exergone Reaktion: Wasser bewegt sich entlang eines Gefälles (Wasserfall)

 $\Delta G > 0$  (positiv) endergone Reaktion: die Bewegung der Mühlsteine Gekoppelte Reaktion: der Mühlstein wird durch die bergab -Bewegung des Wassers angetrieben. Das Wasserrad verbindet (koppelt) diese beiden unabhängigen Reaktionen.

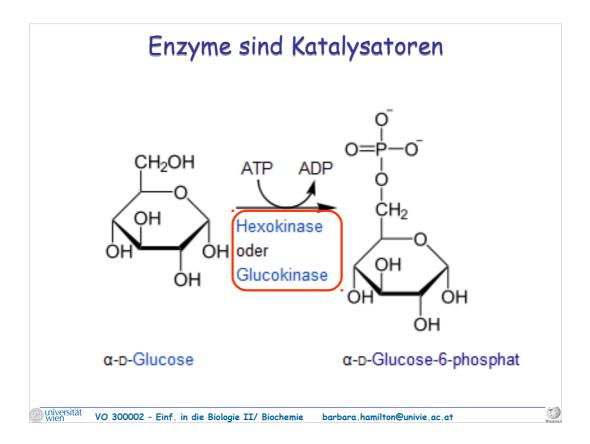
Die wesentlichen Merkmale einer gekoppelten Reaktion werden durch ein mechanisches Beispiel verdeutlicht, in dem die energetisch günstige Reaktion dem Fall des Wassers entspricht, die über die Wasserstufe fällt. Die Energie des herabfallenden Wassers würde normalerweise aufgrund der Reibung vollständig in Form von Wärme verloren gehen, wenn das Wasser den unteren Lauf erreicht. Durch kluge Planung kann jedoch ein Teil dieser Energie dazu verwendet werden, um ein Schaufelrad anzutreiben, das seinerseits die Mühlsteine bewegt. Man kann nun sagen, dass die energetisch günstige Reaktion, das Herunterfallen des Wassers, direkt an die energetisch ungünstige Reaktion, das Bewegen der Mühlsteine, gekoppelt wurde. Man beachte, dass weniger Energie in Form von Wärme verlorenen geht. Die eingesparte Energie kann verwendet werden, um nützliche Arbeit zu verrichten.



In lebenden Systemen wird das "Einfangen" von Energie durch eine gekoppelten Reaktion erreicht, in der eine energetisch günstige Reaktion dazu verwendet wird, eine energetisch ungünstige anzutreiben, bei der ein aktiviertes Trägermolekül oder ein anderes nützliches Molekül (im gezeigten Fall Glucose-6-Phosphat) hergestellt wird.

Dem Wasserrad analoge Prozesse finden in Zellen statt, bei denen Enzyme die Rolle des Schaufelrads übernehmen. Enzyme koppeln eine energetisch günstige Reaktion, wie die Hydrolyse von ATP, an eine energetisch ungünstige Reaktion, wie die Herstellung von phosphorilierter Glucose. Dabei ist die Wärmemenge, die bei einer Hydrolyse freigesetzt wird, um genau die Energiemenge reduziert, die in den energiereichen kovalenten Bindungen zwischen anorganischem Phosphat und einem Glucosemolekül gespeichert wurde. Das aktivierte Glucosemolekül nimmt seinerseits ein Energiepaket auf, das groß genug ist, um an einer anderen Stelle der Zelle eine chemische Reaktion anzutreiben.

Kopplungsmechanismen **erfordern Enzyme** und sind für alle Energietransaktionen der Zelle von fundamentaler Bedeutung.



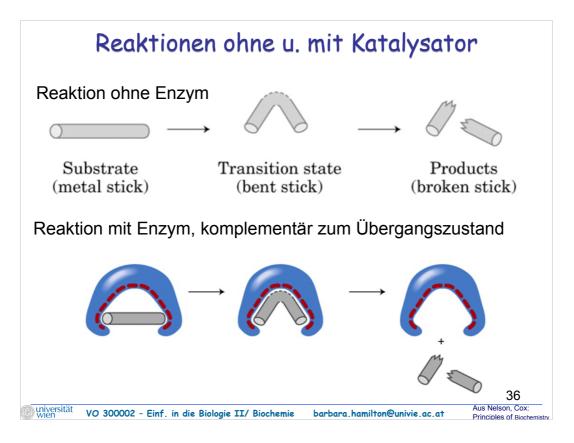
Enzyme gehören zu den am effektivsten arbeitenden Katalysatoren, die man kennt, da sie Reaktionen oft um einen Faktor von 10<sup>14</sup> beschleunigen (100 Billionen Mal schneller, als dieselbe Reaktion ohne Enzymkatalyse ablaufen würde). Enzyme ermöglichen dabei Reaktionen, die bei normalen Temperaturen sonst nicht mit ausreichender Geschwindigkeit ablaufen würden. Ohne Enzyme könnte das Leben nicht existieren.

Enzyme sind hochselektiv. Jedes Enzym beschleunigt normalerweise nur eine bestimmte Reaktion von vielen anderen möglichen Reaktionen, die seine gebundenen Substratmoleküle eingehen könnten. Auf diese Weise leiten Enzyme jedes der vielen verschiedenen Moleküle einer Zelle entlang spezifischer Reaktionswege. So entstehen die Verbindungen, die die Zelle tatsächlich benötigt.

Der Erfolg lebender Organismen ist der Fähigkeit der Zelle zuzuschreiben, viele verschiedene Enzyme mit genau festgesetzten Eigenschaften herzustellen. Jedes Enzym besitzt eine einzigartige Gestalt, die ein *aktives Zentrum* enthält, eine Tasche oder eine Furche im Enzym, in die nur ganz bestimmte Substrate passen. Wie alle anderen Katalysatoren bleiben die Enzymmoleküle selbst nach der Teilnahme an einer Reaktion unverändert und können deshalb immer wieder ihre Funktion ausüben.

Die Hexokinasen weist eine hohe Affinität zu Glucose aus, der weit unterhalb der niedrigsten Blutglucosekonzentration liegt. Dadurch ist gewährleistet, dass Muskel, Hirn, etc. unabhängig von der Stoffwechsellage bei Bedarf Glucose aus dem Blut in die Glykolyse einschleusen können.

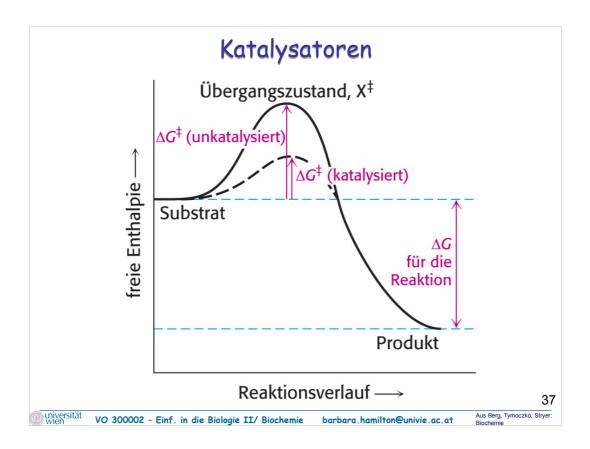
Die Glucokinase weist eine geringere Affinität auf. Dies ist für ihre Rolle im Blutzucker-Sensorsystem des Pankreas von entscheidender Bedeutung.



Obwohl unter normalen Bedingungen die energetisch günstigste Form des Kohlenstoffs das CO<sub>2</sub> und die des Wasserstoffs das H<sub>2</sub>O ist, löst sich ein lebender 0rganismus nicht in einer Rauchwolke auf, und das Buch in Ihren Händen wird nicht spontan in Flammen aufgehen. Das kommt daher, weil sich sowohl die Moleküle eines Lebewesens als auch die des Buchs in einem relativ stabilen Zustand befinden, und sie können ohne eine anfängliche Energiezufuhr nicht in Zustände niedrigerer Energie überführt werden. Mit anderen Worten braucht ein Molekül eine Aktivierungsenergie — einen "Stoß" über eine Energiebarriere — bevor es eine chemische Reaktion eingehen kann, die es in einen energetisch niedrigeren (stabileren) Zustand überführt. Dieser "Stoß" wird auch als Aktivierungsenergie bezeichnet. Im Fall des brennenden Buches wird die Aktivierungsenergie durch die Wärme eines angezündeten Streichholzes geliefert. Moleküle in wässriger Lösung innerhalb der Zelle erhalten ihren "Stoß" durch eine ungewöhnliche energetische Zufallskollision mit Molekülen in der Umgebung — Kollisionen, die mit steigender Temperatur immer heftiger und häufiger werden.

Bei den Temperaturen in lebenden Zellen wird dieser "Schubs" über die Energiebarriere auf exzellente Weise von einer spezialisierten Klasse von Proteinen, den **Enzymen**, unterstützt. Jedes Enzym bindet eng an ein oder zwei Moleküle, **Substrate** genannt, und hält sie so, dass die Aktivierungsenergie, die nötig ist, um eine spezifische chemische Wechselwirkung zwischen ihnen zu erleichtern, stark verringert wird. Eine Substanz, die die Aktivierungsenergie einer Reaktion erniedrigen kann, wird als Katalysator bezeichnet. Katalysatoren erhöhen die Geschwindigkeit chemischer Reaktionen, indem sie es ermöglichen, dass ein viel größerer Teil der Zufallskollisionen mit umgebenden Moleküle die Substrate über die Energiebarriere hebt.

Der Erfolg lebender Organismen ist der Fähigkeit der Zelle zuzuschreiben, viele verschiedene Enzyme mit genau festgesetzten Eigenschaften herzustellen. Jedes Enzym besitzt eine **einzigartige Gestalt**, die ein *aktives Zentrum* enthält, eine Tasche oder eine Furche im Enzym, in die nur ganz bestimmte Substrate passen. Wie alle anderen Katalysatoren bleiben die Enzymmoleküle selbst nach der Teilnahme an einer Reaktion unverändert und können deshalb immer wieder ihre Funktion ausüben.



Als Biokatalysatoren beschleunigen Enzyme biochemische Reaktionen, indem sie die Aktivierungsenergie herabsetzen, die überwunden werden muss, damit es zu einer Stoffumsetzung kommt. Theoretisch ist eine enzymatische Umsetzung reversibel, d. h. die Produkte können wieder in die Ausgangsstoffe umgewandelt werden..

#### Energetische Grundlagen der Katalyse

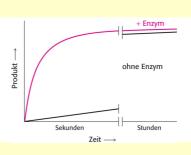
Energiediagramm einer enzymatischen Reaktion: Die Aktivierungsenergie (freie Aktivierungsenthalpie) wird im Vergleich zur unkatalysierten Reaktion durch Stabilisierung des Übergangszustandes gesenkt. **ΔG dagegen bleibt unverändert**.

Die meisten biochemischen Reaktionen würden ohne Enzyme in den Lebewesen nur mit vernachlässigbarer Geschwindigkeit ablaufen. Wie bei jeder spontan ablaufenden Reaktion muss die freie Reaktionsenthalpie negativ sein. Das Enzym beschleunigt die Einstellung des chemischen Gleichgewichts - **ohne es zu verändern**. Die katalytische Wirksamkeit eines Enzyms beruht einzig auf seiner Fähigkeit, in einer chemischen Reaktion die Aktivierungsenergie zu senken: das ist der Energiebetrag, der zunächst investiert werden muss, um die Reaktion in Gang zu setzen. Die Aktivierungsenergie ist nun der Energiebetrag, der benötigt wird, um das Substrat in einen Übergangszustand zu zwingen. Hier setzt die katalytische Wirkung des Enzyms an: Durch Wechselwirkungen mit dem Übergangszustand stabilisiert es diesen, so dass weniger Energie benötigt wird, um das Substrat in den Übergangszustand zu bringen. Das Substrat kann wesentlich schneller in das Reaktionsprodukt umgewandelt werden, da ihm gewissermaßen ein Weg "geebnet" wird.

## Enzyme in einem Organismus

### bestimmen

- Welche Reaktionen laufen ab?
- Wann laufen sie ab?
- Wo laufen sie ab?
- Wie schnell laufen sie ab?



### haben keinen Einfluss

- Auf das Vorzeichen der freien Energie ΔG = od. +
- Auf die Änderung der freien Energie = ∆G (Gibbs freie Energie)
- · Auf die Lage des Gleichgewichts der Reaktion

38

Wiversität VO 300002 - Einf. in die Biologie II/ Biochemie barbara.hamilton@univie.ac.at Biochemie Biochemie

Da Enzyme einzigartige Katalysatoren sind, ist die Versuchung groß, ihnen Kräfte zuzuschreiben, die sie nicht besitzen. Ein Enzym kann die Gesetze der Thermodynamik nicht verändern und folglich auch nicht das Gleichgewicht einer chemischen Reaktion verschieben. Betrachtet man eine enzymkatalysierte Reaktion, in deren Verlauf das Substrat (S) in das Produkt (P) umgewandelt wird. Die Abbildung zeigt die Geschwindigkeit mit der das Produkt gebildet wird, in Abhängigkeit der Zeit und in Ab- u. Anwesenheit eines Enzyms. In beiden Fällen wird die gleiche Menge des Produkts gebildet. In diesem Beispiel erhält man die Produktmenge, die in Anwesenheit des Enzyms innerhalb von Sekunden gebildet wird, in Stunden (wenn nicht Jahrhunderten) wenn kein Enzym vorhanden ist.

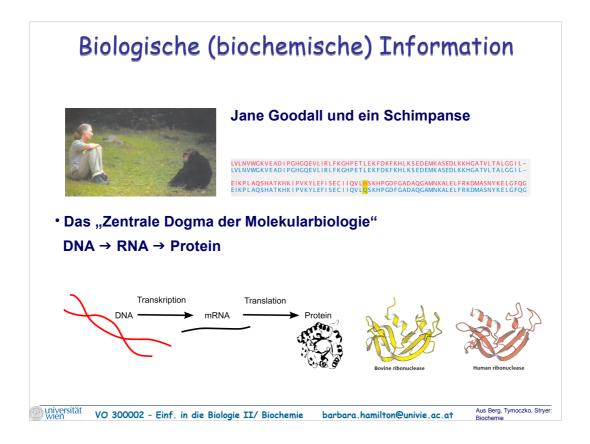
Enzyme beschleunigen die Einstellung des Gleichgewichts, verschieben es jedoch nicht nach irgendeiner Seite. Die Einstellung des Gleichgewichts hängt also nur von dem Unterschied zwischen der freien Enthalpie ( $\Delta G$ ) der Ausgangssubstanzen und der Produkte ab.

# Die molekulare Logik des Lebens

- •Die chemische Einheit aller Lebewesen
- •Energie: eines der zentralen Themen der Biochemie
- (3. Biologischer Informationsaustausch und Informationsweitergabe basiert auf chemischen Grundlagen)

39

wien VO 300002 - Einf. in die Biologie II/ Biochemie



Das Studium der Genetik auf der Ebene der Nucleinsäuremoleküle ist ein Teilgebeiet der Molekularbiologie und diese wiederum ein Teilgebiet der Biochemie.

Um zu verstehen, auf welche Weise Nucleinsäuren genetische Information speichern und übermitteln, ist die Kenntnis der Struktur von Nucleinsäuren und ihre Rolle bei der Codierung der Struktur von Proteinen und Enzymen, die die Synthese und den Abbau von Biomolekülen, einschließlich der Nucleinsäuren selbst, katalysieren, erforderlich.

Wie Crick 1985 vorausgesehen hat, ist der normale Fluss der Information von der Nucleinsäure zum Protein nicht reversibel. Er beschrieb diesen unidirektionaler Informationsfluss als Zentrales Dogma der Molekularbiologie (DNA → RNA → Protein). Genau genommen bezieht sich dieses Dogma nicht auf den gesamten beschriebenen Informationsfluss. Stattdessen spiegelt es nur die Tatsache wider, dass Information, die einmal von Nucleinsäuren auf Proteine übertragen worden ist, nicht wieder von Proteinen auf Nucleinsäuren zurückfließen kann!

In den DNA-Molekülen wird die genetische Kontinuität biochemisch bewahrt

- •Aufgrund ihrer Struktur kann die DNA nahezu perfekt repariert und repliziert werden
- •Veränderungen der Erbinformation ermöglichen die Evolution (die Molekülstruktur offenbart evolutionäre Verwandtschaften)
- •In der linearen DNA-Sequenz ist die Information für eine dreidimensionale Proteinstruktur gespeichert