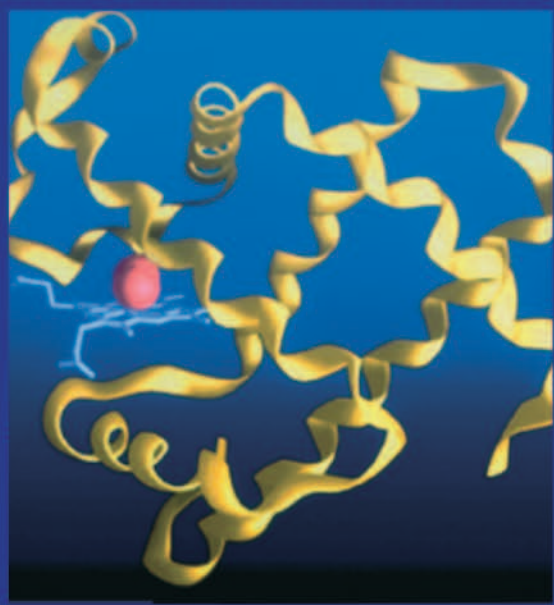


bio
biologie



H. Robert Horton
Laurence A. Moran
K. Gray Scrimgeour
Marc D. Perry
J. David Rawn

Biochemie

4., aktualisierte Auflage

Prentice Hall

PEARSON
Studium

Zentrum. Die Reaktionen von ACP ähneln deswegen denen des Coenzyms A. In allen bisher untersuchten Fettsäure-Synthetasen tritt das Acyl-Carrier-Protein als Komponente auf. Ein anderes Beispiel für ein Protein-Coenzym, das für den Abbau von Glycin in Säugetieren, Pflanzen und Bakterien notwendig ist (*Kapitel 17*), enthält ein kovalent gebundenes Liponamidmolekül als prosthetische Gruppe.

Cytochrome

7.16

Cytochrome sind hämhaltige Protein-Coenzyme, deren Fe(III)-Ionen reversiblen Ein-Elektron-Reduktionen unterliegen. In den Abbildungen 4.21 und 4.23 b sind die Strukturmodelle einiger Cytochrommoleküle dargestellt. Auf der Grundlage ihrer Absorptionsspektren im sichtbaren Bereich werden die Cytochrome in drei Unter-
klassen eingeteilt, die durch die Buchstaben *a*, *b* und *c* gekennzeichnet werden. Die Vertreter dieser drei Klassen weisen strukturell leicht unterschiedliche prosthetische Hämgruppen auf (► Abbildung 7.33). Die Hämgruppe der Cytochrome des Typs *b* gleicht den Hämgruppen im Hämoglobin und Myoglobin (Abbildung 4.39). Das Häm von Cytochrom *a* trägt eine lange, hydrophobe C₁₇-Kette am C-2 des Porphyrinsystems und eine Formylgruppe am C-8. Im Gegensatz dazu enthält Cytochrom *b* am

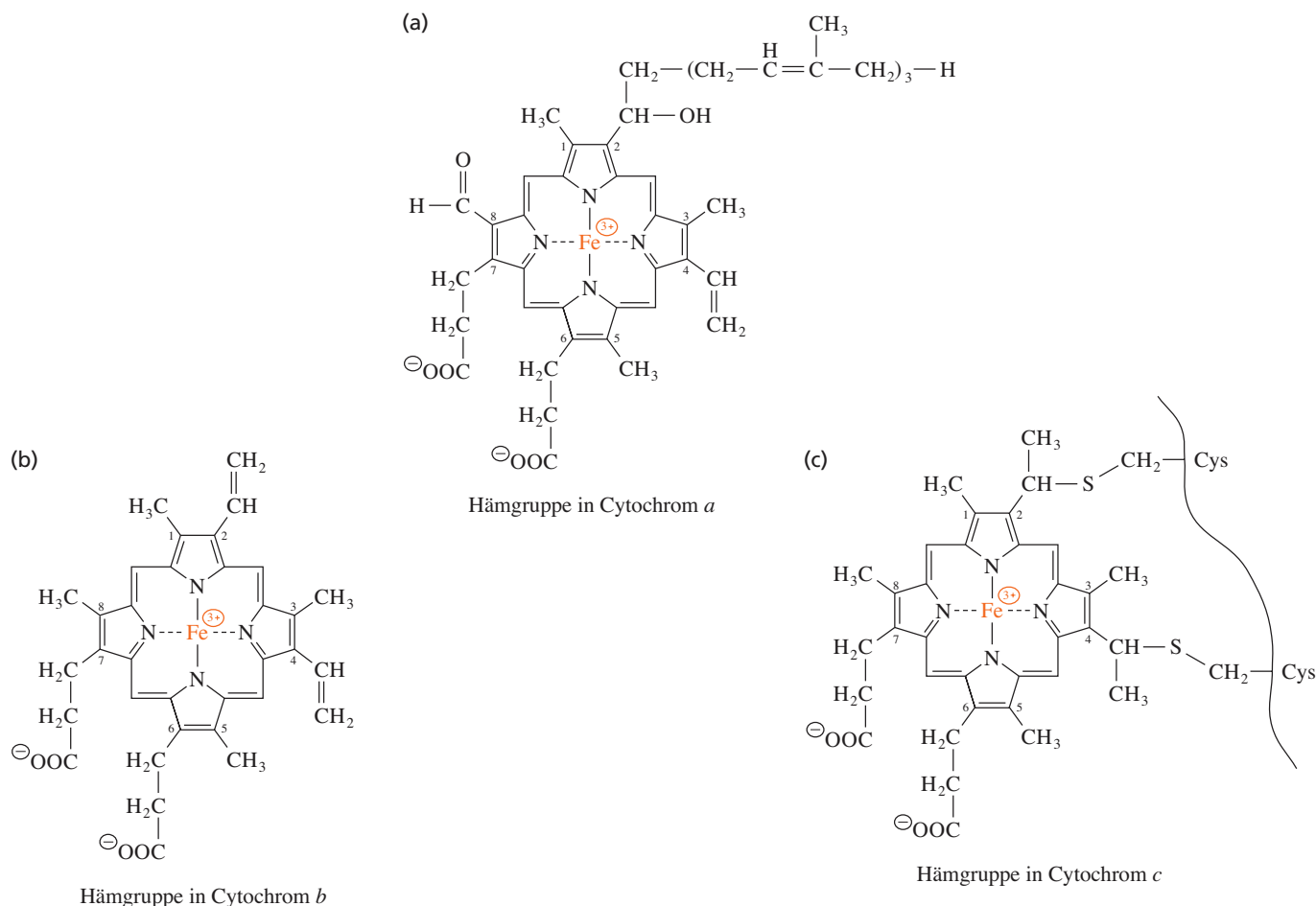
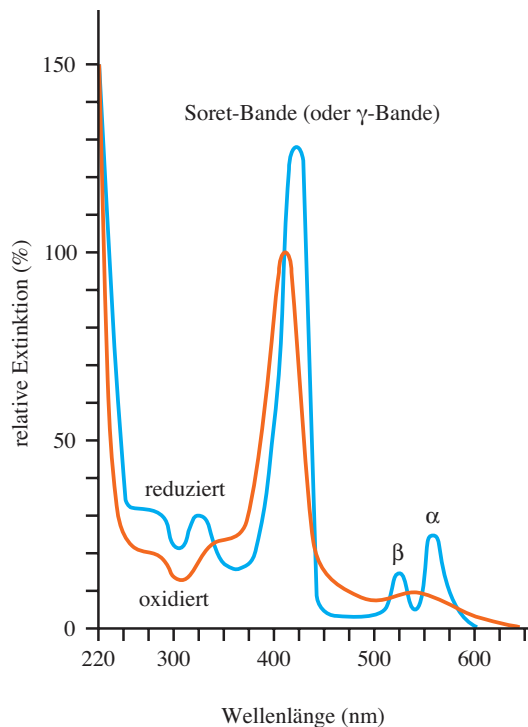


Abbildung 7.33: Strukturen der Hämgruppen von (a) Cytochrom *a*, (b) Cytochrom *b* und (c) Cytochrom *c*. Die Hämgruppen der Cytochrome besitzen alle das gleiche hoch konjugierte Porphyrin-Ringsystem, unterscheiden sich aber in ihren Substituenten an diesem System.

Abbildung 7.34: Vergleich der Absorptionsspektren von oxidiertem (orange) und reduziertem (blau) Pferde-Cytochrom *c*. Das reduzierte Cytochrom *c* weist drei Absorptionsbanden auf, die mit den Buchstaben α , β und γ gekennzeichnet werden. Infolge der Oxidation verringert sich die Intensität der Soret- oder γ -Bande und diese Bande wird zu einer etwas kürzeren Wellenlänge verschoben. Die α - und die β -Bande verschwinden und werden durch eine einzelne schwächere und breitere Bande ersetzt.



C-2 eine Vinylgruppe und am C-8 eine Methylgruppe. In den Cytochromen des Typs *c* ist die Hämgruppe über zwei Thioetherbindungen, die durch die Addition der Sulfhydrylgruppen zweier Cysteinreste an zwei Vinylgruppen des Häms gebildet werden, kovalent mit dem Apoenzym verknüpft.

Häm-Protein	α -Bande (nm)	β -Bande (nm)	γ -Bande (nm)
Cytochrom <i>c</i>	550–558	521–527	415–423
Cytochrom <i>b</i>	555–567	526–546	408–449
Cytochrom <i>a</i>	592–604	–	439–443

Tabelle 7.3: Absorptionsmaxima der drei Hauptbanden im sichtbaren Bereich der Absorptionsspektren von reduzierten Cytochromen.

Wie bereits erwähnt wurde, können die Cytochrome anhand ihrer Absorptionsspektren unterschieden werden. In ► Abbildung 7.34 sind zum Beispiel die Absorptionsspektren des reduzierten und oxidierten Cytochroms *c* dargestellt. Auch wenn die Soret- oder γ -Bande die intensivste Bande der Cytochrom-Spektren ist, wird trotzdem die mit dem Buchstaben α gekennzeichnete Bande zur Unterscheidung der Cytochrome *a*, *b* und *c* verwendet, weil sich die γ -Banden zu weit überschneiden. Auch Cytochrome aus derselben Klasse können leicht unterschiedliche Absorptionsspektren zeigen. Deswegen wird zur genaueren Charakterisierung an den Namen des jeweiligen Cytochroms häufig zusätzlich die Wellenlänge der zugehörigen α -Absorptionsbande der reduzierten Form als Index angehängt, also zum Beispiel Cytochrom *b*₅₆₀. Die Wellenlängenbereiche der Absorptionsmaxima der reduzierten Cytochrome der drei Unterklassen finden Sie in ► Tabelle 7.3.

Die Tendenz der reduzierten Cytochrome zur Übertragung eines Elektrons auf eine andere Substanz, also ihr Standardreduktionspotenzial, variiert ebenfalls zwischen den einzelnen Cytochrom-Spezies. Diese Unterschiede ergeben sich aus den verschiedenen Mikroumgebungen der prosthetischen Hämgruppen in ihren jeweiligen Apoproteinen. Auch die verschiedenen Eisen-Schwefel-Cluster weisen in Abhängigkeit von den chemischen und physikalischen Eigenschaften der Mikroumgebung im Apoprotein unterschiedliche Redoxpotenziale auf. Die relativ große Spannweite von Redoxpotenzialen beziehungsweise Standardreduktionspotenzialen, die die verschiedenen prosthetischen Gruppen abdecken, stellt eine wichtige Voraussetzung für die Funktionsfähigkeit membrangebundener Elektronentransportketten dar, wie zum Beispiel bei der oxidativen Phosphorylierung in den Mitochondrien (Kapitel 14) und der Photosynthese in den Chloroplasten (Kapitel 15).

Z U S A M M E N F A S S U N G

1. Für viele enzymatisch katalysierte Reaktionen sind Cofaktoren erforderlich. Cofaktoren sind essenzielle anorganische Ionen (meist Metallionen) oder gruppenübertragende organische Moleküle, die Coenzyme genannt werden. Coenzyme können entweder als Cosubstrate oder als prosthetische Gruppen, die am Enzym gebunden bleiben und am Ende jedes molekularen katalytischen Zyklus regeneriert werden müssen, auftreten.

2. Anorganische Ionen, wie zum Beispiel K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Zn^{2+} und Fe^{2+} , können an der Bindung des Substrats oder direkt am katalytischen Mechanismus beteiligt sein.

3. Einige Coenzyme können aus gängigen Metaboliten vom Organismus selbst synthetisiert werden. Andere Coenzyme leiten sich von Vitaminen ab. Vitamine sind organische Verbindungen, die vom Organismus nicht selbst produziert werden können und deswegen unter anderem als Vorstufen von Coenzymen essenzielle Bestandteile der Nahrung von Menschen und Tieren darstellen.

4. Die Pyridinnucleotide NAD^+ und $NADP^+$ fungieren als Coenzyme von Dehydrogenasen. Die Übertragung eines Hydrid-Ions (H^-) von spezifischen Substraten führt zur Reduktion von $NAD(P)^+$ zu $NAD(P)H$, die von der Freisetzung eines Protons aus dem Substrat begleitet ist.

5. Die von Riboflavin abgeleiteten Coenzyme FAD und FMN sind als prosthetische Gruppen fest an ihr jeweiliges Apoenzym gebunden. FAD und FMN werden in einer Zwei-Elektronen-Redoxreaktion durch die Übertragung eines Hydrid-Ions und eines Protons von einem Substrat, das oxidiert wird, zu $FADH_2$ beziehungsweise $FMNH_2$ reduziert. Die regenerative Reoxidation der reduzierten Flavin-Coenzyme kann entweder in einem Schritt in einer Zwei-Elektronen-Oxidation oder in zwei Ein-Elektron-Oxidationsschritten erfolgen.

6. Das Pantothenatderivat Coenzym A ist an Acylgruppen-Übertragungsreaktionen beteiligt.

7. Thiamin (Vitamin B_1) stellt die Vorstufe des Coenzym Thiaminpyrophosphat (TPP) dar, dessen Thiazoliumring den Aldehyd bindet, der bei der Decarboxylierung einer α -Ketocarbonsäure erzeugt wird.

8. Pyridoxal-5'-phosphat (PLP) tritt als prosthetische Gruppe vieler Enzyme des Aminosäurestoffwechsels in Erscheinung. Die

Aldehydgruppe am C-4 des PLP bildet eine Schiff'sche Base mit einem Aminosäure-Substrat.

9. Biotin repräsentiert die prosthetische Gruppe mehrerer Carboxylasen und Carboxyltransferasen. Es liegt mit einem Lysinrest im aktiven Zentrum des jeweiligen Enzyms kovalent verknüpft vor und kann Kohlendioxid kovalent binden und bezüglich eines nucleophilen Angriffs aktivieren.

10. Tetrahydrofolat ist ein reduziertes Derivat von Folat (Folsäure), dessen Funktion in der Übertragung von C_1 -Bausteinen mit unterschiedlichen Oxidationsstufen des Kohlenstoffatoms besteht, die denen im Methanol, im Formaldehyd oder in der Ameisensäure entsprechen. Ein Derivat des Tetrahydrofolats, das Tetrahydrobiopterin heißt, fungiert als Reduktionsmittel bei einigen Hydroxylierungen.

11. Die aus Cobalamin (Vitamin B_{12}) abgeleiteten Coenzyme Adenosylcobalamin und Methylcobalamin enthalten ein Cobalt(III)-Ion und ein Corrin-Ringsystem. Diese Coenzyme sind an einigen wenigen intramolekularen radikalischen Umlagerungen sowie an Methylierungen beteiligt.

12. Liponamid dient als prosthetische Gruppe in α -Ketocarbonsäure-Dehydrogenase-Multienzymkomplexen und bindet im Verlauf des enzymatischen Mechanismus vorübergehend eine Acylgruppe in Form eines Thioesters.

13. Zu den fettlöslichen Vitaminen zählen die vier Vitamine A, D, E und K, die sehr unterschiedliche Aufgaben erfüllen.

14. Ubichinon (Coenzym Q) ist ein fettlöslicher Elektronenüberträger, der an Ein- und Zwei-Elektronen-Redoxprozessen teilnehmen kann.

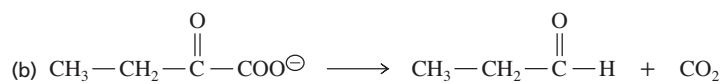
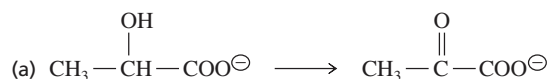
15. Manche Proteine, wie zum Beispiel das Acyl-Carrier-Protein (ACP) und Thioredoxin, treten als Coenzyme in Gruppenübertragungsreaktionen oder in Redoxreaktionen in Erscheinung, bei denen Wasserstoff oder ein Elektron übertragen wird.

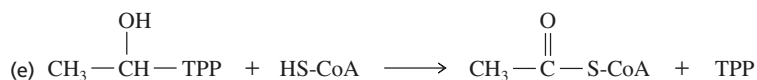
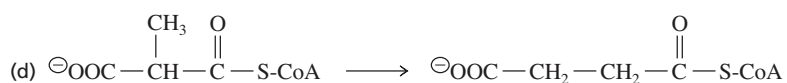
16. Cytochrome sind kleine, hämhaltige Protein-Coenzyme, die wichtige Komponenten von Elektronentransportketten darstellen. Die verschiedenen Cytochrome werden auf der Grundlage ihrer Absorptionsspektren im sichtbaren Bereich in drei Unterklassen eingeteilt.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Übungsaufgaben

1 Bestimmen Sie für jede der folgenden Reaktionen den Reaktionstyp und das vermutlich beteiligte Coenzym.

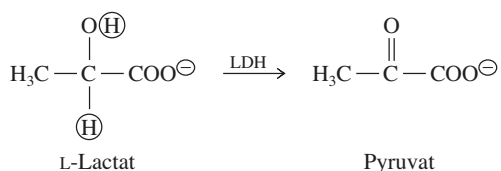




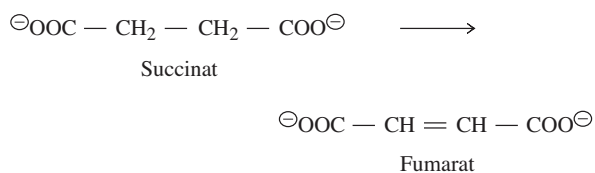
2 Nennen Sie jeweils die Coenzyme, die

- (a) als Reduktions- oder Oxidationsmittel auftreten
- (b) als Überträger von Acylgruppen fungieren
- (c) Methylgruppen übertragen
- (d) an Gruppenübertragungsreaktionen mit Aminosäuren beteiligt sind
- (e) an Carboxylierungen oder Decarboxylierungen teilnehmen.

3 Bei der Oxidation von Lactat zu Pyruvat durch die Lactat-Dehydrogenase (LDH) wird NAD^{\oplus} in einem Zwei-Elektronen-Redoxprozess von Lactat reduziert. Ist es korrekt, die reduzierte Form des Coenzym NADH_2 zu nennen, da vom Lactat neben den beiden Elektronen insgesamt auch zwei Protonen entfernt werden?



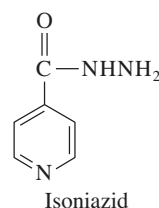
4 Die Succinat-Dehydrogenase katalysiert die Oxidation von Succinat zu Fumarat im Citronensäurezyklus in einer FAD-abhängigen Reaktion. Zeichnen Sie die Struktur des Isoalloxazin-Ringsystems des Cofaktors, die während der Oxidation des Succinats zum Fumarat entsteht und kennzeichnen Sie die Wasserstoffatome des FADH_2 -Moleküls, die dem FAD-Molekül fehlen.



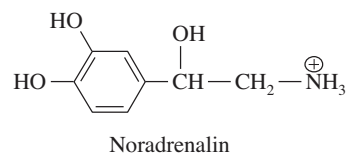
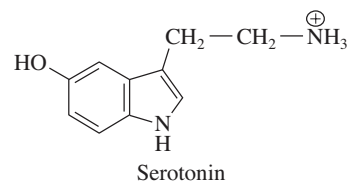
5 Worin besteht das gemeinsame strukturelle Merkmal von NAD^{\oplus} , FAD und Coenzym A?

6 Bestimmte Nucleophile können auf analoge Weise wie das Hydrid-Ion bei der Reduktion von NAD^{\oplus} zu NADH an das C-4-Atom des Nicotinamid-Rings im NAD^{\oplus} addieren. Isoniazid (Isonicotinsäurehydrazid) stellt einen der am häufigsten verwendeten Wirkstoffe in der Behandlung der Tuberkulose dar. Röntgenkristallografische

Untersuchungen haben ergeben, dass Isoniazid unter anderem zur Hemmung eines entscheidenden Enzyms des Tuberkulose-Bakteriums führt. Dies geschieht durch die Bildung eines kovalenten Adduktes zwischen dem Carbonylkohlenstoffatom des Isoniazids und dem 4'-C-Atom des Nicotinamid-Rings eines NAD^{\oplus} -Moleküls, das als Inhibitor des Enzyms wirkt. Zeichnen Sie die Struktur dieses NAD-Isoniazid-Adduktes. (Hinweis: Die Bildung des Adduktes verläuft nach einem komplizierten Mechanismus, bei dem der Nicotinamid-Ring vermutlich von einem Zwischenprodukt der metabolischen Oxidation von Isoniazid zu Nicotinaldehyd und Nicotinsäure angegriffen wird. Die Bildung des Adduktes ist mechanistisch deswegen auf den ersten Blick nicht nachvollziehbar.)

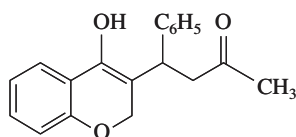


7 Vitamin-B₆-Mangel kann beim Menschen Reizbarkeit, Nervosität, Depressionen und manchmal Krämpfe verursachen. Diese Symptome sind vermutlich die Folge von zu niedrigen Spiegeln der Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin (Norepinephrin), die sich im Stoffwechsel von den Aminosäuren Tryptophan und Tyrosin ableiten. Wie kann ein Mangel an Vitamin B₆ zu verminderten Serotonin- und Noradrenalinspiegeln führen?



8 Warfarin wird als tödliches Gift zur Bekämpfung von Nagetieren eingesetzt, ist aber auch für andere Tiere

toxisch, indem es innere Blutungen verursacht. Warfarin kann die Wirkung eines bestimmten Coenzym, das sich von einem Vitamin ableitet, beeinflussen, weil es ein sehr ähnliches Ringsystem besitzt. Wie heißt dieses Coenzym?



- 9 Die makrocytäre Anämie ist eine Erkrankung, bei der die Reifung der Erythrocyten (rote Blutkörperchen) infolge einer zu niedrigen DNA-Syntheserate verlangsamt ist. Die Erythrocyten erscheinen übermäßig groß (makrocytär) und zerreißen leicht. Wie kann diese Anämie durch einen Folsäuremangel hervorgerufen werden?

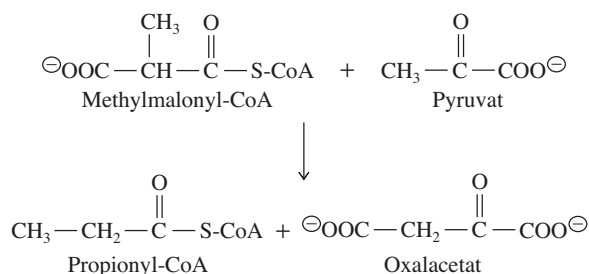
- 10 Ein Patient, der an einer Methylmalonylacidurie (hohe Methylmalonsäurespiegel) leidet, weist hohe Homocystein- und niedrige Methioninkonzentrationen im Blut und in den Geweben auf. Der Folsäurespiegel zeigt einen normalen Wert.

- (a) An welchem Vitamin mangelt es dem Patienten vermutlich?
- (b) Wie kann ein Mangel an diesem Vitamin die Abweichung der oben beschriebenen Konzentrationen von den Normalwerten verursachen?
- (c) Warum tritt dieser Vitaminmangel mit größerer Wahrscheinlichkeit bei Personen auf, die sich rein vegetarisch ernähren?

- 11 Alkohol-Dehydrogenase (ADH) aus Hefe ist ein Metalloenzym, das die NAD^+ -abhängige Oxidation von Ethanol zu Acetaldehyd katalysiert. Der Mechanismus der Hefe-ADH ähnelt dem Mechanismus der Lactat-Dehydrogenase (LDH, Abbildung 7.9), außer dass das Zink-Ion der ADH den Platz von His 195 in der LDH einnimmt.

- (a) Zeichnen Sie einen Mechanismus für die Oxidation von Ethanol zu Acetaldehyd durch die Hefe-ADH.
- (b) Benötigt die ADH einen zu Arg 171 der LDH analogen Rest?

- 12 Bei Biotin-abhängigen Transcarboxylase-Reaktionen überträgt ein Enzym in einem zweistufigen Prozess eine Carboxylgruppe zwischen zwei Substratmolekülen, ohne dass dafür ATP oder Hydrogencarbonat notwendig sind. Unten ist die Reaktion dargestellt, die durch das Enzym Methylmalonyl-CoA-Pyruvat-Transcarboxylase katalysiert wird. Zeichnen Sie die Strukturen der Produkte des ersten Reaktionsschrittes.

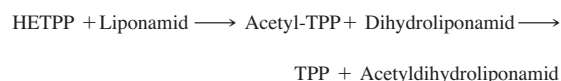


- 13 (a) Histamin wird durch die Aktivität einer Decarboxylase aus Histidin gebildet. Zeichnen Sie die Struktur des äußeren Aldimins, das aus der Reaktion zwischen Histidin und Pyridoxalphosphat im aktiven Zentrum der Histidin-Decarboxylase resultiert.

- (b) Die Racemisierung von Aminosäuren durch PLP-abhängige Enzyme verläuft über die Bildung einer Schiff'schen Base. Wird eine solche Racemisierung von L-Histidin zu D/L-Histidin auch während der Decarboxylase-Reaktion stattfinden?

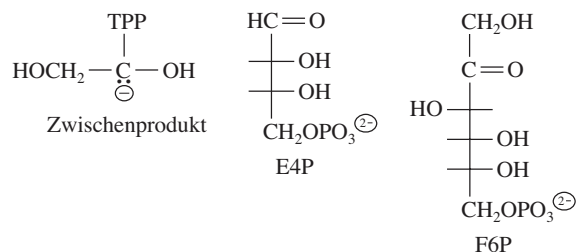
- 14 (a) Thiaminpyrophosphat tritt als Coenzym bei oxidativen Decarboxylierungsreaktionen auf, bei denen das Carbonylkohlenstoffatom der Ketogruppe von Ketocarbonsäuren zu einer Carbonsäure oder einem Carbonsäurederivat oxidiert wird. Die Oxidation erfolgt durch die Entfernung von zwei Elektronen aus einer resonanzstabilisierten Carbanion-Zwischenstufe. Wie lautet der Mechanismus der folgenden Reaktion: $\text{Pyruvat} + \text{HS-CoA} \longrightarrow \text{Acetyl-CoA} + \text{CO}_2$? Beginnen Sie mit dem resonanzstabilisierten Carbanion-Zwischenprodukt, das durch den Decarboxylierungsschritt gebildet wird (Abbildung 7.15).

- (b) Pyruvat-Dehydrogenase (PDH) ist ein Multienzymkomplex, der die oxidative Decarboxylierung von Pyruvat zu Acetyl-CoA und CO_2 in einer mehrstufigen Reaktion katalysiert. Die Schritte der Oxidation und der Acetylgruppen-Übertragung benötigen neben anderen Coenzymen TPP und Liponsäure. Zeichnen Sie die chemischen Strukturformeln der Moleküle in den beiden folgenden Reaktionsschritten der PDH-Reaktion:



- (c) Während der TPP-abhängigen Reaktion eines Transketolase-Enzyms wird das unten dargestellte resonanzstabilisierte Carbanion-Zwischenprodukt gebildet. Dieses Zwischenprodukt ist anschließend an einer Kondensationsreaktion, die zur Bildung einer

C—C-Bindung führt, mit der Aldehydgruppe von Erythrose-4-phosphat (E4P) zu Fructose-6-phosphat (F6P) beteiligt. Entwerfen Sie für diese Transketolase-Reaktion, ausgehend von dem Carbanion-Zwischenprodukt, einen Mechanismus.



Lösungen zu den Übungsaufgaben, Onlinetests und weitere Materialien und Informationen zu diesem Buchkapitel finden Sie auf der Companion-Website unter <http://www.pearson-studium.de>

AUSGEWÄHLTE LITERATUR

Metallionen

- Berg, J.M. 1987. Metal ions in proteins: structural and functional roles. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 52: 579–585. Dieser Artikel teilt Metalloenzyme auf der Grundlage der statischen und dynamischen Redox- und Koordinations-Eigenschaften ihrer Metallionen in vier Klassen ein.
- Rees, D.C. 2002. Great metaloclusters in enzymology. *Annu. Rev. Biochem.* 71: 221–246.

Spezifische Cofaktoren

- Banerjee, R. und Ragsdale, S.W. 2003. The many faces of vitamin B₁₂: catalysis by cobalamin-dependent enzymes. *Annu. Rev. Biochem.* 72: 209–247.
- Bellamacina, C.R. 1996. The nicotinamide dinucleotide binding motif: a comparison of nucleotide binding proteins. *FASEB J.* 10: 1257–1268. Dieser Artikel beschreibt Dehydrogenasen, von denen die meisten Strukturen aufweisen, die entweder der Lactat-Dehydrogenase oder der Glutathion-Reduktase ähneln.
- Blakley, R.L. und Benkovic, J.S., Hrsg. 1985. *Folates and Pterins*. Bände 1 und 2. New York: John Wiley & Sons. Eine umfangreiche Übersicht über Pterin-Coenzyme.
- Chiang, P.K., Gordon, R.K., Tal, J., Zeng, G.C., Doctor, B.P., Pardhasaradhi, K. und McCann, P.P. 1996. S-Adenosylmethionin und methylation. *FASEB J.* 10: 471–480.

- Coleman, J.E. 1992. Zinc proteins: enzymes, storage proteins, transcription factors, and replication proteins. *Annu. Rev. Biochem.* 61: 897–946. Beschreibt die vielen Enzyme und Transkriptionsfaktoren, die Zink enthalten.

- Ghisla, S. und Massey, V. 1989. Mechanisms of flavoprotein-catalyzed reactions. *Eur. J. Biochem.* 181: 1–17. Stellt die am besten untersuchten Mechanismen dieser Enzyme vor.

- Hayashi, H., Wada, H., Yoshimura, T., Esaki, N. und Soda, K. 1990. Recent topics in pyridoxal 5'-phosphate enzyme studies. *Annu. Rev. Biochem.* 59: 87–110.

- Jordan, F. 1999. Interplay of organic and biological chemistry in understanding coenzyme mechanisms: example of thiamin diphosphate-dependent decarboxylations of 2-oxo acids. *FEBS Lett.* 457: 298–301. Stellt einen Zusammenhang zwischen Enzymstrukturen und der Notwendigkeit geeigneter chemischer Modelle her.

- Jordan, F., Li, H. und Brown, A. 1999. Remarkable stabilization of zwitterionic intermediates may account for a billion-fold rate acceleration by thiamin diphosphate-dependent decarboxylases. *Biochemistry* 38: 6369–6373.

- Knowles, J.R. 1989. The mechanism of biotin-dependent enzymes. *Annu. Rev. Biochem.* 58: 195–221.

- Ludwig, M.L. und Matthews, R.G. 1997. Structure-based perspectives on B₁₂-dependent enzymes. *Annu. Rev. Biochem.*

- 66: 269–313. Diskussion der Mechanismen von Cobalamin-vermittelten Methylgruppen-Übertragungen und Kohlenstoffskelett-Umlagerungen.

- Palffy, B.A., Moran, G.R., Entsch, B., Ballou, D.P. und Massey, V. 1999. Substrate recognition by „password“ in *p*-hydroxybenzoate hydroxylase. *Biochemistry* 38: 1153–1158.

NAD-bindende Motive

- Bellamacina, C.R. 1996. The nicotinamide dinucleotide binding motif: a comparison of nucleotide binding proteins. *FASEB J.* 10: 1257–1269. Vergleicht die Strukturen einer Vielfalt von Dehydrogenasen.

- Rossmann, M.G., Liljas, A., Brändén, C.-I. und Banaszak, L.J. 1975. Evolutionary and structural relationship among dehydrogenases. In: *The Enzymes*. Band 11, Teil A, S.61–102. 3. Auflage. Hrsg.: P.D. Boyer. New York: Academic Press. Diskussion der NAD-bindenden Motive von vier Dehydrogenasen.

- Wilks, H.M., Hart, K.W., Feeney, R., Dunn, C.R., Muirhead, H., Chia, W.N., Barstow, D.A., Atkinson, T., Clarke, A.R. und Holbrook, J.J. 1988. A specific, highly active malate dehydrogenase by redesign of a lactate dehydrogenase framework. *Science* 242: 1541–1544. Beschreibt eine ortsspezifische Mutagenese einer Lactat-Dehydrogenase aus *Bacillus stearothermophilus*.

Kohlenhydrate

8

8.1	Monosaccharide als chirale Verbindungen	304
8.2	Cyclisierung von Aldosen und Ketosen	309
8.3	Konformationen von Monosacchariden	312
8.4	Derivate von Monosacchariden	315
8.5	Disaccharide und andere Glycoside	318
8.6	Polysaccharide	321
8.7	Glycokonjugate	326
	Zusammenfassung	337
	Übungsaufgaben	338
	Ausgewählte Literatur	340

ÜBERBLICK

Kohlenhydrate, die auch als Saccharide bezeichnet werden, stellen, bezogen auf ihre Masse, die häufigste Klasse biologischer Moleküle auf der Erde dar. Auch wenn alle Organismen Kohlenhydrate synthetisieren können, wird der größte Teil der Kohlenhydrate von photosynthetischen Organismen (Kapitel 15), einschließlich Bakterien, Algen und Pflanzen, produziert. Diese Organismen wandeln Sonnenenergie in chemische Energie um, die für die vielstufige Biosynthese der energiereicheren Kohlenhydrate aus Kohlendioxid und Wasser verwendet wird. Kohlenhydrate üben mehrere entscheidende Funktionen in lebenden Organismen aus. In Tieren und Pflanzen dienen polymere Kohlenhydrate, so genannte Polysaccharide, als Energiespeichermoleküle. Tiere können Kohlenhydrate mit der Nahrung aufnehmen und durch deren Oxidation Energie für andere Stoffwechselprozesse gewinnen. Polysaccharide kommen auch in Zellwänden und in den Schutzhüllen vieler Organismen vor, wie zum Beispiel dem Chitinpanzer von Insekten. Andere Oligo- und Polysaccharide erfüllen die Aufgaben von Markermolekülen, die die Erkennung von Zellen eines Typs durch Zellen eines anderen Typs sowie deren Wechselwirkung ermöglichen. Derivate von Kohlenhydraten treten als Bestandteile vieler biologischer Moleküle auf, wie zum Beispiel in einigen Coenzymen (Kapitel 7) sowie in DNA und RNA (Kapitel 19).

Kohlenhydrate können nach der Anzahl ihrer monomeren Einheiten in verschiedene Gruppen eingeteilt werden. **Monosaccharide** stellen die kleinsten Einheiten von Kohlenhydratstrukturen dar und bilden die Monomere größerer Kohlenhydratmoleküle. Der Name Kohlenhydrat ergab sich aus der chemischen Zusammensetzung der Kohlenhydrate, die formal als Hydrate des Kohlenstoffs mit der allgemeinen Summenformel $(\text{CH}_2\text{O})_n$ betrachtet werden können. Bei Monosacchariden beträgt n mindestens 3, meistens aber 5 oder 6 und in einzelnen Fällen bis zu 9. Zu den **Oligosacchariden** werden Polymere aus zwei bis zu etwa 20 Monosaccharidresten gezählt. Die meisten Oligosaccharide sind Disaccharide, die aus zwei kovalent miteinander verknüpften Monosacchariden bestehen. **Polysaccharide** enthalten viele, in der Regel mehr als 20, Monosaccharidreste. Oligosaccharide und Polysaccharide besitzen nicht die allgemeine Formel $(\text{CH}_2\text{O})_n$, weil die Verknüpfung der monomeren Einheiten unter Abspaltung von Wasser erfolgt. Der Begriff Glycan wird als allgemeinerer Begriff für die Bezeichnung von Oligo- und Polysacchariden verwendet. Ist ein Molekül nur aus identischen Monosaccharidresten aufgebaut, spricht man von einem Homoglycan, während ein Heteroglycan verschiedene Monosaccharidreste aufweist.

Glycokonjugate sind Kohlenhydratderivate, in denen eine oder mehrere Kohlenhydratketten kovalent mit einem Peptid, Protein oder Lipid verbunden sind. Proteoglycane, Peptidoglycane, Glycoproteine und Glycolipide repräsentieren solche Derivate.

In diesem Kapitel behandeln wir die Nomenklatur, die Struktur und die Funktion von Monosacchariden, Disacchariden und den wichtigsten Homoglycanen, nämlich Stärke, Glycogen, Cellulose und Chitin. Außerdem werden wir die Heterglycanketten der Proteoglycane, der Peptidoglycane und der Glycoproteine näher untersuchen.

Monosaccharide als chirale Verbindungen

8.1

Fischer-Projektionen wurden in *Abschnitt 1.3.2* eingeführt.

Reine Monosaccharide sind wasserlösliche, weiße, kristalline Feststoffe, die einen mehr oder weniger süßen Geschmack besitzen, wie zum Beispiel Glucose und Fructose. Aus chemischer Sicht stellen Monosaccharide Polyhydroxyaldehyde, so

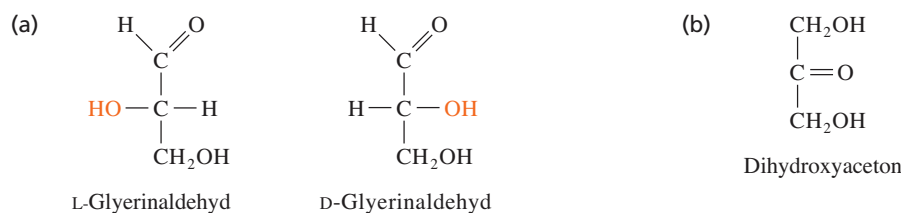


Abbildung 8.1: Fischer-Projektionen von (a) Glycerinaldehyd und (b) Dihydroxyaceton. Die Bezeichnungen L (lat. *laevus*, links) und D (lat. *dexter*, rechts) im Falle von Glycerinaldehyd beziehen sich auf die Stellung der Hydroxylgruppe am asymmetrisch substituierten Kohlenstoffatom C-2 in der Fischer-Projektion und gibt dessen Konfiguration an. Glycerinaldehyd stellt infolge seines asymmetrisch substituierten Kohlenstoffatoms (C-2) eine chirale Verbindung dar, während Dihydroxyaceton achiral ist.

genannte **Aldosen**, oder Polyhydroxyketone, so genannte **Ketosen**, dar. Sie werden nach dem Typ ihrer Carbonylgruppe (Aldehyd- oder Ketogruppe) und nach der Anzahl ihrer Kohlenstoffatome in Gruppen eingeteilt. In der Regel wird bei der Benennung von Kohlenhydraten die Endung *-ose* verwendet, obwohl es auch einige Ausnahmen von dieser Regel gibt. Alle Monosaccharide enthalten mindestens drei Kohlenstoffatome. Eines dieser C-Atome ist das Carbonylkohlenstoffatom und jedes der verbleibenden C-Atome trägt eine Hydroxylgruppe. In Aldosen weist C-1 die höchste Oxidationsstufe auf und steht in der Fischer-Projektion ganz oben in der Kohlenstoffkette. Bei Ketosen befindet sich das am höchsten oxidierte Kohlenstoffatom, also das Ketocarbonyl-C-Atom, innerhalb der Kohlenstoffkette, meistens in Position 2 (C-2).

Die kleinsten Monosaccharide sind Triosen (C₃-Zucker). C₁- und C₂-Verbindungen mit der allgemeinen Summenformel (CH₂O)_n werden nicht zu den Monosacchariden gezählt, weil sie nicht die typischen Eigenschaften von Kohlenhydraten aufweisen, wie zum Beispiel den süßlichen Geschmack oder die Fähigkeit zur Kristallisation. Die aldehydische Triose oder Aldotriose entspricht Glycerinaldehyd (► Abbildung 8.1 a). Da das zentrale C-Atom (C-2) von Glycerinaldehyd mit seinen vier verschiedenen Substituenten asymmetrisch substituiert ist, stellt die Aldotriose eine chirale Verbindung dar (Abschnitt 3.1). Im Gegensatz dazu ist die Ketotriose Dihydroxyaceton (Abbildung 8.1 b) nicht chiral (also achiral), weil sie kein asymmetrisch substituiertes sp³-C-Atom besitzt. Alle anderen Monosaccharide, die Versionen dieser beiden Triosen mit längeren Kohlenstoffketten repräsentieren, sind chiral.

Die Strukturen der beiden Stereoisomere (Enantiomere) des Glycerinaldehyds, D- und L-Glycerinaldehyd, sind als Kugel-Stab-Modelle (engl. *ball-and-stick model*) in ► Abbildung 8.2 illustriert. Da sie sich wie Bild und Spiegelbild zueinander verhalten, handelt es sich um Enantiomere. Chirale Moleküle sind optisch aktiv. Sie drehen die Ebene von polarisiertem Licht, das eine Lösung dieser Moleküle passiert. Die Konvention zur Kennzeichnung der Konfiguration von Stereoisomeren einer Verbindung mit den Buchstaben D und L wurde ursprünglich auf der Grundlage der optischen Eigenschaften von Glycerinaldehyd eingeführt. Das Glycerinaldehyd-Isomer, das eine Drehung der Polarisationssebene des Lichtes nach rechts verursachte, wurde mit dem Buchstaben D (lat. *dexter*, rechts) und das Isomer, das eine Linksdrehung hervorruft, mit dem Buchstaben L (lat. *laevus*, links) gekennzeichnet. Dem D-Isomer wurde die Struktur zugeordnet, in deren Fischer-Projektion die Hydroxylgruppe am asymmetrisch substituierten Kohlenstoffatom (C-2) rechts steht und dem L-Isomer die Struktur, in der sich diese Hydroxylgruppe in der Fischer-Projektion auf der linken Seite der Kohlenstoffkette befindet (Abbildung 8.2). Die experimentellen

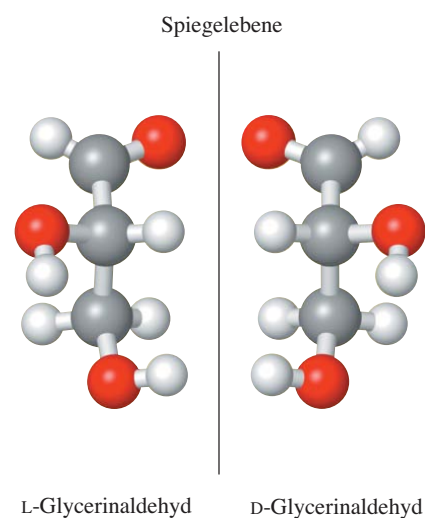


Abbildung 8.2: Strukturen von L-Glycerinaldehyd (links) und D-Glycerinaldehyd (rechts). Beachten Sie, dass sich die beiden Isomere spiegelbildlich zueinander verhalten und somit Enantiomere darstellen.

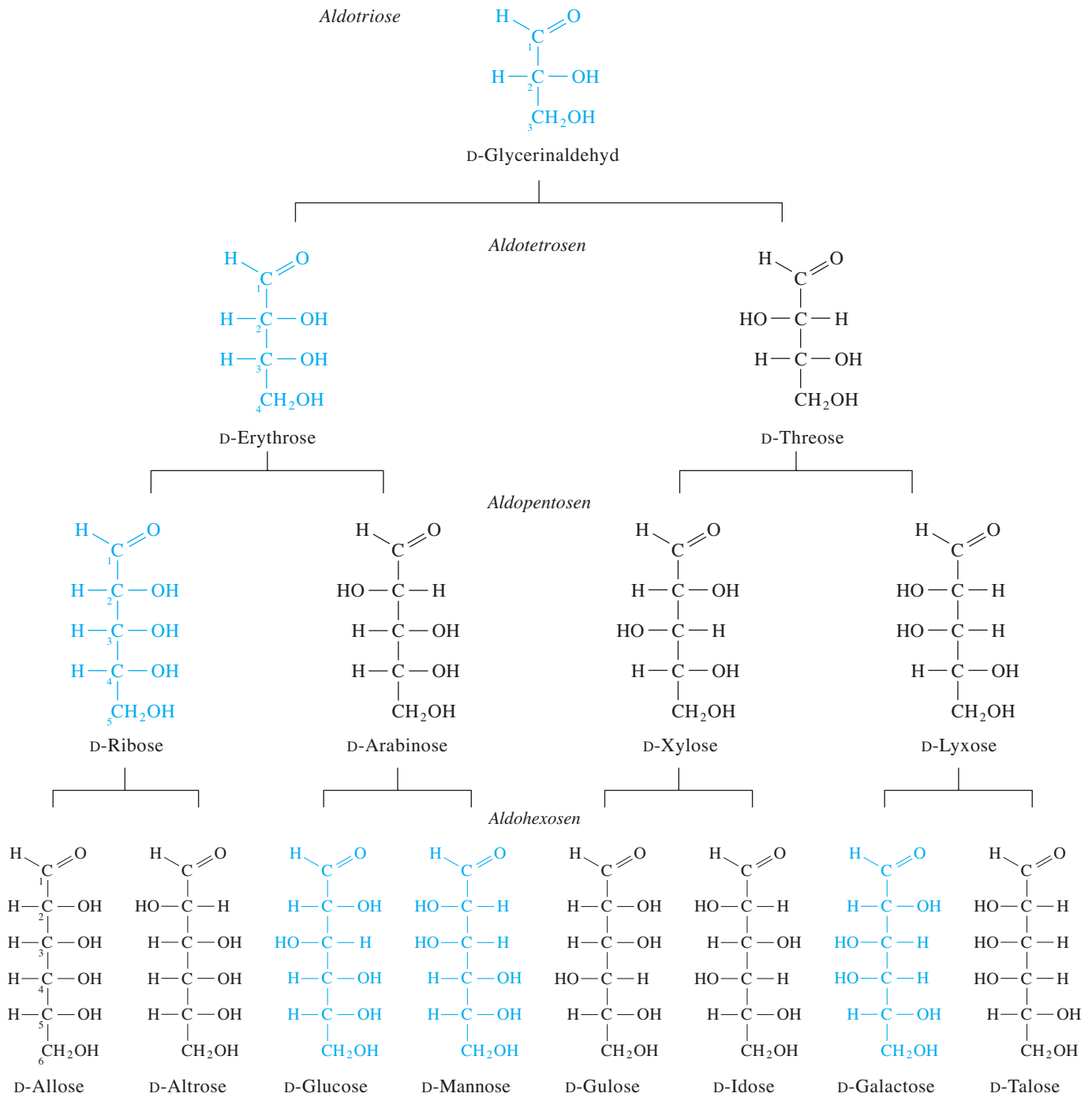


Abbildung 8.3: Fischer-Projektionen der C₃- bis C₆-D-Aldosen. Die blau dargestellten Aldosen sind die wichtigsten für unser Studium der Biochemie.

Möglichkeiten zur Bestimmung der absoluten Konfiguration waren noch nicht verfügbar, als diese Konvention vereinbart wurde. Deswegen erfolgte die Zuordnung der absoluten Konfiguration zu den beiden Enantiomeren des Glycerinaldehyds rein willkürlich, also mit einer 50-prozentigen Trefferwahrscheinlichkeit. In der Mitte des 20. Jahrhundert zeigten röntgenkristallografische Untersuchungen schließlich, dass die ursprüngliche Zuordnung korrekt war. Das heißt: Das Stereoisomer des Glycerinaldehyds, dem die D-Konfiguration zugewiesen worden war, drehte die Polarisationssebene des Lichtes tatsächlich nach rechts. Entsprechendes gilt für das L-Isomer.

Längerkettige Aldosen und Ketosen können als erweiterte Versionen von Glycerinaldehyd beziehungsweise Dihydroxyaceton betrachtet werden, die sich aus dem formalen sukzessiven Einschub von $\text{H}-\text{C}-\text{OH}$ -Einheiten zwischen C-1 und C-2 ergeben. ► Abbildung 8.3 zeigt die Strukturen und Namen aller Tetrosen (C_4 -Zucker), Pentosen (C_5 -Zucker) und Hexosen (C_6 -Zucker), die sich vom D-Glycerinaldehyd ableiten. Viele dieser Monosaccharide werden von den meisten Organismen nicht synthetisiert und wir werden diesen Zuckern im Rest des Buches nicht mehr begegnen.

Die Kohlenstoffatome der Grundkette werden, beginnend mit dem obersten C-Atom in der Fischer-Projektion, bei Aldosen also mit dem Carbonylkohlenstoffatom, durchnummeriert. Konventionsgemäß spricht man bei Zuckern von einer D-Konfiguration, wenn das chirale C-Atom mit der höchsten Positionsnummer, also das chirale C-Atom, das in der Kette am weitesten von der Carbonylgruppe entfernt ist, dieselbe Konfiguration aufweist wie das C-2-Atom von D-Glycerinaldehyd. Mit anderen Worten: Wenn die Hydroxylgruppe am zweiten C-Atom von unten in der Fischer-Projektion, zum Beispiel in Abbildung 8.3 oder ► 8.4, auf der rechten Seite steht, wird dem Molekül eine D-Konfiguration zugewiesen. Steht die Hydroxylgruppe auf der linken Seite, besitzt das Monosaccharid eine L-Konfiguration. Für die Zuordnung der D- oder L-Konfiguration zu einem Molekül wird die Konfiguration an den anderen C-Atomen nicht berücksichtigt. Aus den unterschiedlichen Konfigurationen der übrigen asymmetrisch substituierten C-Atome ergeben sich somit die verschiedenen Zucker der D- (Abbildung 8.3) und L-Reihe. Aus jeder spezifischen Anordnung von Konfigurationen der C-Atome in der Kette ergibt sich eine spezifische Verbindung der D- oder L-Reihe mit spezifischen Eigenschaften. Außer für den als Standard verwendeten Glycerinaldehyd besteht kein vorhersagbarer Zusammenhang zwischen der absoluten Konfiguration und der tatsächlichen Richtung, in der die Substanz die Polarisationssebene des polarisierten Lichts dreht.

In lebenden Zellen kommen ähnlich wie bei den L-Aminosäuren fast nur D-Monosaccharide vor. Deswegen ist in Abbildung 8.3 auch nur die D-Reihe dargestellt. In der D- und L-Form desselben Monosaccharids weisen alle jeweils entsprechenden asymmetrisch substituierten C-Atome die entgegengesetzte Konfiguration auf. Sie stellen deswegen Enantiomere dar, weil sie sich spiegelbildlich zueinander verhalten. Die Hydroxylgruppen an den Kohlenstoffatomen C-2, C-3, C-4 und C-5 der D-Glucose befinden sich in der Fischer-Projektion zum Beispiel auf der rechten, linken, rechten und rechten Seite, während dieselben Hydroxylgruppen in der Fischer-Projektion der L-Glucose links, rechts, links und links liegen (Abbildung 8.4). Alle Paare von Aldosen oder Ketosen mit der jeweils gleichen Kohlenstoffzahl, bei denen nicht alle asymmetrisch substituierten C-Atome die entgegengesetzte Konfiguration besitzen, verhalten sich auch nicht wie Bild und Spiegelbild. In diesen Fällen handelt es sich also um Diastereomere, wie zum Beispiel bei Glucose und Mannose.

Die C_3 -Aldose Glycerinaldehyd besitzt nur ein einziges asymmetrisch substituiertes Kohlenstoffatom (C-2) und tritt deswegen nur in Form von zwei verschiedenen Enantiomeren auf. Dagegen gibt es bereits vier unterschiedliche stereoisomere Tetrosen, D- und L-Erythrose sowie D- und L-Threose, weil jede Tetrose zwei asymmetrisch substituierte C-Atome aufweist. Im Allgemeinen sind von einer Verbindung mit n asymmetrisch substituierten C-Atomen (Stereozentren) 2^n verschiedene Stereoisomere möglich. Es existieren also zum Beispiel $2^4 = 16$ verschiedene stereoisomere Aldoheptosen, von denen jede vier asymmetrisch substituierte C-Atome enthält. Die Fischer-Projektionen der acht D-Aldohexosen sind in der untersten Reihe in Abbildung 8.3 dargestellt.

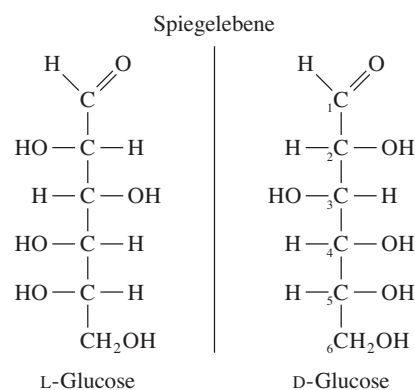


Abbildung 8.4: Fischer-Projektionen von L- und D-Glucose.

Copyright

Daten, Texte, Design und Grafiken dieses eBooks, sowie die eventuell angebotenen eBook-Zusatzdaten sind urheberrechtlich geschützt. Dieses eBook stellen wir lediglich als **persönliche Einzelplatz-Lizenz** zur Verfügung!

Jede andere Verwendung dieses eBooks oder zugehöriger Materialien und Informationen, einschließlich

- der Reproduktion,
- der Weitergabe,
- des Weitervertriebs,
- der Platzierung im Internet, in Intranets, in Extranets,
- der Veränderung,
- des Weiterverkaufs und
- der Veröffentlichung

bedarf der **schriftlichen Genehmigung** des Verlags. Insbesondere ist die Entfernung oder Änderung des vom Verlag vergebenen Passwort- und DRM-Schutzes ausdrücklich untersagt!

Bei Fragen zu diesem Thema wenden Sie sich bitte an: **info@pearson.de**

Zusatzdaten

Möglicherweise liegt dem gedruckten Buch eine CD-ROM mit Zusatzdaten oder ein Zugangscode zu einer eLearning Plattform bei. Die Zurverfügungstellung dieser Daten auf unseren Websites ist eine freiwillige Leistung des Verlags. **Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.** Zugangscode können Sie darüberhinaus auf unserer Website käuflich erwerben.

Hinweis

Dieses und viele weitere eBooks können Sie rund um die Uhr und legal auf unserer Website herunterladen:

<https://www.pearson-studium.de>