

3 Moleküle und Zellen

Dieses Kapitel gibt einen Überblick über die Grundbauteile von lebenden Organismen.

Literatur:

- Biophysik; W. Hoppe, W. Lohmann, H. Markl, H. Ziegler (Hrsg.); Springer-Verlag 1982
- Biophysics; R. Glaser; Springer-Verlag 2001
- Lehrbuch der Biophysik; E. Sackmann, R. Merkel; Wiley-VCH 2010

3.1 Bindungen

3.1.1 Wechselwirkung und Bindungsenergie

Die Struktur eines biologischen Systems bildet sich "spontan" durch die Wechselwirkung zwischen den Molekülen, und die Moleküle selber sind ebenfalls durch eine Anordnung minimaler Energie bestimmt. Man kann somit die Struktur bestimmen, indem man die Abstandsabhängigkeit der Wechselwirkungsenergie berechnet und deren Minimum als Funktion des Abstandes bestimmt.

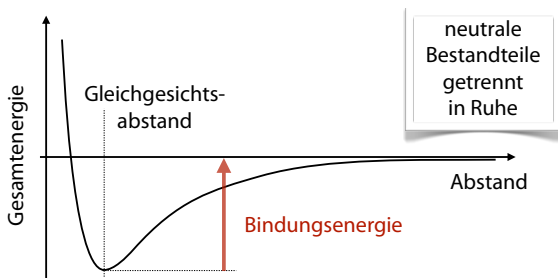


Abbildung 3.1: Definition der Bindungsenergie.

Bestimmt man die Gesamtenergie eines stabilen Moleküls als Funktion der interatomaren Abstände, so existiert bei einem endlichen Abstand ein Minimum. Dieser Abstand ist der Gleichgewichtsabstand, welcher die Struktur des Moleküls definiert und seine Energie bestimmt die Bindungsenergie.

Die Energie, die man benötigt, um ein Molekül in Atome zu zerlegen, wird als Bindungsenergie bezeichnet.

Bindungsenergien werden meist in der Einheit eV pro Molekül oder kJ pro Mol angegeben. Dabei entspricht 1eV/Molekül

$$\begin{aligned}
 1 \frac{\text{eV}}{\text{Molekül}} &= 1,6 \cdot 10^{-19} \frac{\text{J}}{\text{Molekül}} \\
 &= 1,6 \cdot 10^{-19} \frac{\text{J}}{\text{Molekül}} \cdot 6 \cdot 10^{23} \frac{\text{Molekül}}{\text{Mol}} \\
 &= 96 \frac{\text{kJ}}{\text{Mol}}.
 \end{aligned}$$

Für die Berechnung der Energie benötigt man eine quantenmechanische Beschreibung. Allerdings beschreibt man nie ein vollständiges Modell des Systems, sondern man geht aus von der Born-Oppenheimer Näherung, d.h. man betrachtet die Position der Kerne als klassische Größen.

3.1.2 Bindungstypen

Typ	Beispiel	Bindungsenergie in kJ/Mol	Konstituenten
kovalent	Diamant	710	C
van der Waals	CH ₄	10	CH ₄
Wasserstoffbrücken	H ₂ O	50	H ₂ O

Tabelle 3.1: Einige Eigenschaften der wichtigsten Bindungstypen

Die Wechselwirkungen können sich auf qualitativ sehr unterschiedliche Weise bemerkbar machen. Eine erste Klassifizierung unterscheidet vier Arten von Wechselwirkungen

- kovalente Bindung
- van der Waals Bindung
- Wasserstoffbrücken
- Coulomb-Wechselwirkung

In Festkörpern findet man außerdem ionische und metallische Bindung; diese spielen jedoch in biologischen Systemen eine untergeordnete Rolle.

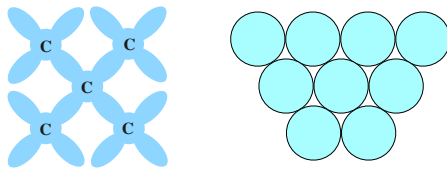


Abbildung 3.2: Schematischer Vergleich der Elektronendichteverteilung bei kovalenten Bindungen (links) und van der Waals Bindungen (rechts).

Grob vereinfacht kann man sich vorstellen, dass im Fall der van der Waals Bindung die neutralen Bestandteile (z.B. Argon im Festkörper oder Lipidmoleküle in einer Membran) sich gerade berühren und durch schwache Kräfte aneinander gehalten werden. Im Fall der kovalenten Bindung existiert ein verstärkter Überlapp zwischen den Elektronen der einzelnen Atome, welcher zu einer starken, gerichteten Bindung führt. Die kovalente Bindung hält die Atome innerhalb der Moleküle zusammen, die van der Waals Bindung und die Wasserstoffbrücken wirken zwischen den Molekülen und sind verantwortlich für die Kondensation der Moleküle zu Flüssigkeiten und Festkörpern, sowie für die Bildung von supramolekularen Strukturen, wie z.B. Zellmembranen oder molekularen Aggregaten. Die Coulomb-Wechselwirkung spielt eine wichtige Rolle in wässrigen Lösungen, nicht nur bei geladenen Molekülen (Ionen), sondern auch bei der Wechselwirkung zwischen Teil-Ladungen, d.h. polarisierten Molekülen.

3.1.3 Das Wasserstoffmolekül

Wir betrachten zunächst nur die Kräfte, welche bei der Wechselwirkung zwischen zwei Atomen auftre-

ten. Das einfachste System, bei dem sich mehrere neutrale Teilchen zu einer bestimmten Struktur zusammenfinden, ist das Wasserstoffmolekül. Mit klassischer Mechanik allein ist es schwierig einzusehen, wie zwischen zwei neutralen Teilchen eine bindende Wechselwirkung zustande kommen soll. Um dies zu verstehen, muss das System also quantenmechanisch analysiert werden.

Ausgangspunkt sind zwei Wasserstoffatome A und B, deren Elektronenhüllen sich zum Teil überlagern. Die Beschreibung des Systems erfolgt in der Born-Oppenheimer Näherung: die Positionen der Kerne werden als klassische Parameter behandelt, nicht als quantenmechanische Variablen. Die Elektronen bewegen sich in einem Potenzial, welches durch die Coulomb-Wechselwirkung mit den Kernen und den übrigen Elektronen gegeben ist. Die Basis dieser Näherung ist die sehr viel größere Masse der Kerne: beim Wasserstoff sind sie 3 Größenordnungen schwerer als die Elektronen, bei schwereren Atomen bis zu 5 Größenordnungen. Ist die Energie pro Freiheitsgrad für Kerne und Elektronen von der gleichen Größenordnung (Äquipartitionsprinzip), so bewegen sich somit die Elektronen sehr viel schneller. Für die Wechselwirkung mit den Kernen ist dann in erster Linie der mittlere Aufenthaltsort relevant.

Die quantenmechanische Beschreibung benötigt in der Born-Oppenheimer Näherung nur eine Zustandsfunktion für die Elektronen, in denen die Positionen der Kerne als klassische Parameter auftauchen. Um die Bewegung der Kerne zu diskutieren, kann man anschließend die gemittelte Gesamtenergie für unterschiedliche Kern-Konfigurationen berechnen. In diesem Potenzial folgt die Bewegung der Kerne einem Satz von harmonischen Oszillatoren.

Die Wellenfunktionen der beiden Elektronen seien Ψ_A und Ψ_B . Sind die beiden Atome räumlich gut getrennt, so kann die Zustandsfunktion des Gesamtsystems in guter Näherung als das Produkt $\Psi_A(1)\Psi_B(2)$ der beiden einzelnen Funktionen geschrieben werden; hier sind die Koordinaten (Ort und Spin) der beiden Elektronen zu den Indices (1, 2) zusammengefasst. Dies berücksichtigt nicht das Pauliprinzip, nach dem der Zustand der beiden Elektronen unter Vertauschung ihrer Koordinaten antisymmetrisch sein müsste.

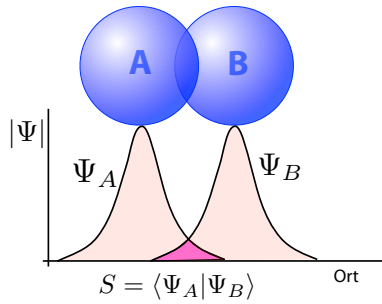


Abbildung 3.3: Überlapp der Atomorbitale im H₂-Molekül.

Den Hamiltonoperator des Systems sei \mathcal{H} . Er enthält neben der kinetischen Energie die Coulomb-Wechselwirkung mit beiden Atomkernen. Eine vollständige Analyse des molekularen Hamiltonoperators ist sehr aufwändig. Für ein qualitatives Verständnis genügt jedoch eine relativ einfache Beschreibung. Dafür wird die Eigenfunktion Ψ des gesamten Hamiltonoperators benötigt, wobei nicht die explizite Darstellung des Hamiltonoperators verwendet wird, sondern lediglich die (unbekannten) Matrixelemente in der Basis der Grundzustands-Eigenfunktionen der einzelnen Atome.

3.1.4 Zustandsenergie

Als Ansatz für die Berechnung der Eigenfunktion Ψ eines einzelnen Elektrons im Molekül verwendet man eine Linearkombination der beiden atomaren Zustände:

$$\Psi = c_A \Psi_A + c_B \Psi_B.$$

Die beiden Basisfunktionen sind für endliche Abstände nicht orthogonal, sondern besitzen ein endliches Überlappintegral

$$S = \langle \Psi_A | \Psi_B \rangle.$$

S ist ein Maß für die Stärke der Wechselwirkung zwischen den beiden Atomen: je näher die Atome zusammen liegen, desto größer ist der Überlapp zwischen den beiden Orbitalen. Aufgrund der Normie-

rung ist $S \leq 1$. Die Energie \mathcal{E} des Zustandes Ψ ist

$$\begin{aligned} \mathcal{E} &= \frac{\langle \Psi | \mathcal{H} | \Psi \rangle}{\langle \Psi | \Psi \rangle} \\ &= \frac{c_A^2 \mathcal{H}_{AA} + c_B^2 \mathcal{H}_{BB} + 2c_A c_B \mathcal{H}_{AB}}{c_A^2 + c_B^2 + 2c_A c_B S}, \end{aligned} \quad (3.1)$$

wobei die Koeffizienten c_A , c_B und die Matrixelemente $\mathcal{H}_{AB} = \mathcal{H}_{BA}$ als reell angenommen wurden. Die Matrixelemente sind

$$\mathcal{H}_{xy} = \langle \Psi_x | \mathcal{H} | \Psi_y \rangle.$$

Das Überlappintegral S wurde ebenfalls als reell angenommen.

Erweitern von Gleichung (3.1) mit dem Nenner der rechten Seite ergibt

$$\begin{aligned} \mathcal{E}(c_A^2 + c_B^2 + 2c_A c_B S) \\ = c_A^2 \mathcal{H}_{AA} + c_B^2 \mathcal{H}_{BB} + 2c_A c_B \mathcal{H}_{AB}. \end{aligned}$$

Diese Gleichung erlaubt es, die Energie zu minimieren und so den Eigenzustand zu finden. Ableiten nach c_A ergibt

$$\frac{\partial}{\partial c_A} = c_A(\mathcal{H}_{AA} - \mathcal{E}) + c_B(\mathcal{H}_{AB} - \mathcal{E}S) = 0.$$

Die Ableitung nach c_B ergibt entsprechend

$$\frac{\partial}{\partial c_B} = c_A(\mathcal{H}_{AB} - \mathcal{E}S) + c_B(\mathcal{H}_{BB} - \mathcal{E}) = 0.$$

Da die beiden Atome identisch sind, muss $\mathcal{H}_{AA} = \mathcal{H}_{BB}$ sein. Damit können die beiden Gleichungen in Matrixschreibweise geschrieben werden:

$$\begin{pmatrix} \mathcal{H}_{AA} - \mathcal{E} & \mathcal{H}_{AB} - \mathcal{E}S \\ \mathcal{H}_{AB} - \mathcal{E}S & \mathcal{H}_{AA} - \mathcal{E} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c_A \\ c_B \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}.$$

Damit dieses Gleichungssystem lösbar ist, muss die Determinante

$$(\mathcal{H}_{AA} - \mathcal{E})^2 - (\mathcal{H}_{AB} - \mathcal{E}S)^2 = 0$$

verschwinden. Dies ergibt eine Gleichung für die Energie

$$\begin{aligned} \mathcal{E}^2(1 - S^2) - 2\mathcal{E}(\mathcal{H}_{AA} + \mathcal{H}_{AB}S) \\ + \mathcal{H}_{AA}^2 - \mathcal{H}_{AB}^2 = 0. \end{aligned}$$

Die Lösungen dieser quadratischen Gleichung sind

$$\begin{aligned} \mathcal{E} &= \frac{(\mathcal{H}_{AA} - \mathcal{H}_{AB}S) \pm \sqrt{(\mathcal{H}_{AA} - \mathcal{H}_{AB}S)^2 - (\mathcal{H}_{AA}^2 - \mathcal{H}_{AB}^2)(1 - S^2)}}{1 - S^2} \\ &= \frac{(\mathcal{H}_{AA} - \mathcal{H}_{AB}S) \pm \sqrt{\mathcal{H}_{AA}^2 + \mathcal{H}_{AB}^2 S^2 - 2\mathcal{H}_{AA}\mathcal{H}_{AB}S - \mathcal{H}_{AA}^2 + \mathcal{H}_{AB}^2 + \mathcal{H}_{AA}^2 S^2 - \mathcal{H}_{AB}^2 S^2}}{1 - S^2} \\ &= \frac{(\mathcal{H}_{AA} - \mathcal{H}_{AB}S) \pm (\mathcal{H}_{AB} - \mathcal{H}_{AA}S)}{1 - S^2} \\ &= \frac{(\mathcal{H}_{AA} \mp \mathcal{H}_{AB})(1 \pm S)}{1 - S^2} \end{aligned}$$

oder

$$\mathcal{E}_{s,a} = \frac{\mathcal{H}_{AA} \mp \mathcal{H}_{AB}}{1 \mp S}.$$

3.1.5 Molekülorbitale

Die zugehörigen Eigenfunktionen sind

$$\begin{aligned} \Psi_s &= \frac{\Psi_A + \Psi_B}{\sqrt{2(1+S)}} \\ \Psi_a &= \frac{\Psi_A - \Psi_B}{\sqrt{2(1-S)}} \end{aligned}$$

d.h. die symmetrische und antisymmetrische Linearkombination der beiden Atomorbitale.

Die Energie \mathcal{E}_s des symmetrischen Zustandes ist gegenüber der Energie \mathcal{H}_{AA} der Atomorbitale um einen Betrag abgesenkt, der vom Wechselwirkungsterm \mathcal{H}_{AB} und dem Überlappintegral S abhängt. Die Energie \mathcal{E}_a des antisymmetrischen Zustandes ist liegt dagegen höher, um einen Betrag der von den gleichen Parametern abhängt.

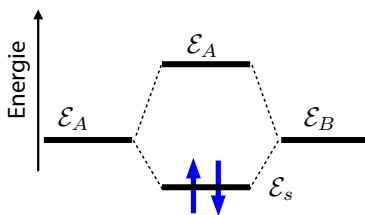


Abbildung 3.4: Energie der Orbitale im H_2 -Molekül.

Die Wechselwirkung zwischen den beiden Atomen führt also zu einer Aufspaltung der Energiezustände, die ohne Wechselwirkung entartet sind. Das symmetrische Molekülorbital Ψ_s liegt energetisch unterhalb

der Atomorbitale, die antisymmetrische Linearkombination Ψ_a oberhalb. Wie im Atom kann jedes dieser Molekülorbitale mit maximal zwei Elektronen mit entgegengesetztem Spin besetzt werden. Offensichtlich weist das neutrale Wasserstoffmolekül, bei dem das tiefer liegende Orbital Ψ_s von zwei Elektronen besetzt wird, die stabilste Konfiguration auf.

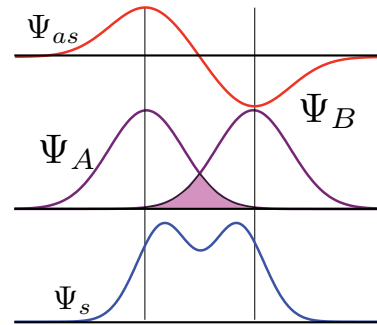


Abbildung 3.5: Molekülorbitale im H_2 -Molekül.

Beim symmetrischen Molekülorbital Ψ_s werden die beiden Atomorbitale mit dem gleichen Vorzeichen addiert. Es entsteht deshalb zwischen den beiden Atomen eine positive Interferenz und die Elektronendichte steigt in diesem Gebiet. Das antibindende Orbital Ψ_a hingegen weist zwischen den beiden Kernen eine Knotenebene auf; in dieser Ebene verschwindet die Elektronendichte. Treten mehr als 2 Atome in Wechselwirkung, so ergeben sich weitere Aufspaltungen.

3.1.6 Kovalente Bindung

Das Überlappintegral und damit die Stärke der Wechselwirkung nimmt mit abnehmendem Abstand zu. Die Energie des antisymmetrischen Orbitals liegt für alle Abstände über der Energie der Atomorbitale. Bringt man das Molekül in diesen Zustand, so kann es immer Energie gewinnen, indem seine Kerne sich voneinander entfernen - es fliegt somit auseinander. Man nennt dieses Orbital deshalb antibindend.

Im Gegensatz dazu liegt die Energie des symmetrischen Molekülorbitals für einen großen Abstandsbe- reich unterhalb der Energie der freien Atome. Be- findet sich das Atom in diesem Zustand, so müsste Energie aufgebracht werden, um die Atome vonein-

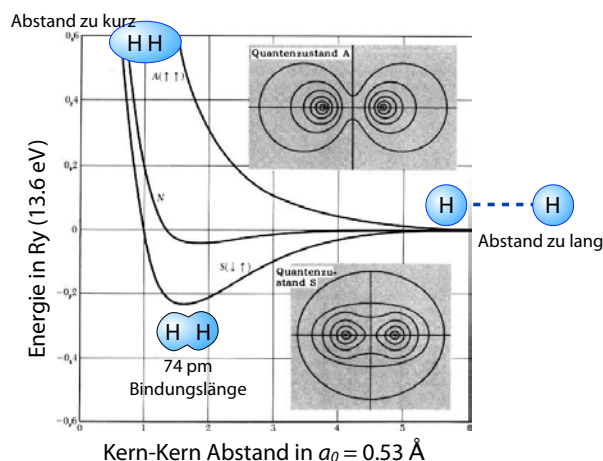


Abbildung 3.6: Energie der Molekülorbitale im H_2 -Molekül als Funktion des Abstandes.

ander zu trennen; sie bleiben deshalb aneinander gebunden. Erst wenn der Abstand unter den Gleichgewichtswert fällt, führt die Abstoßung zwischen den Kernen (und ev. zwischen den geschlossenen Schalen) zu einer zusätzlichen abstoßenden Wechselwirkung, so dass die Gesamtenergie wieder ansteigt. Das Energieminimum entspricht dem Gleichgewichtsabstand.

Insgesamt kann das System seine Energie erniedrigen, wenn jedes der beiden Atome ein Elektron zur Bindung beiträgt. Solche Bindungen werden als kovalente Bindungen bezeichnet. Innerhalb von Molekülen werden die Atome durch kovalente Bindungen zusammengehalten. Sind es mehr als 2 Elektronen (z.B. bei gefüllten Schalen, wie den Edelgasen), so müssen auch antibindende Orbitale belegt werden. Dadurch erhöht sich die Gesamtenergie und eine Bindung findet nicht statt.

3.1.7 Polare Bindungen

Die obige Diskussion ging aus von der Annahme, dass es sich um zwei identische Atome handelt. Kovalente Bindungen können aber auch bei ungleichen Partnern entstehen. In diesem Fall sind auch die Koeffizienten c_A und c_B der Atomorbitale bei der Kom-

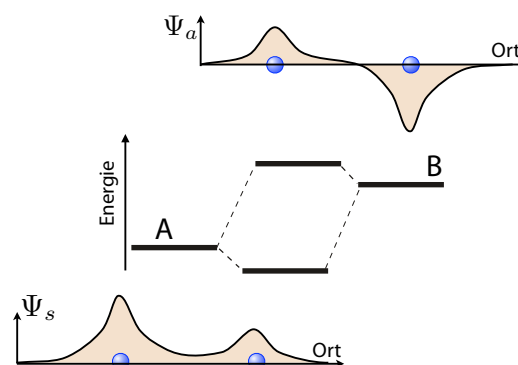


Abbildung 3.7: Energie und Form der Molekülorbitale in einem polaren Molekül.

bination zu Molekülorbitalen

$$\Psi_s = c_A \Psi_A + c_B \Psi_B$$

(und analog für Ψ_a) nicht mehr vom gleichen Betrag, wie Abb. 3.7 zeigt. Das tiefer liegende Orbital ist dominiert durch das energetisch tiefer liegende Atomorbital. Ist nur das bindende Orbital besetzt, ist dementsprechend die Elektronendichte ist auf diesem Atom konzentriert.

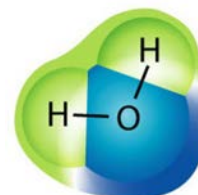


Abbildung 3.8: Ladungsverteilung im Wassermolekül: negative Ladungsdichte ist blau, positive grün.

Abb. 3.8 zeigt als Beispiel die Ladungsverteilung in einem Wassermolekül. In der O-H Bindung werden die Bindungselektronen näher zum Sauerstoff verschoben. Dieser erhält dadurch eine partiell negative Ladung, die Wasserstoffatome eine positive Partialladung.

Elektronegativität ist ein relatives Maß für die Kraft, mit der ein Atom ein gemeinsames Elektron an sich bindet. Sie ist für kleine Atome auf der rechten Seite des Periodensystems am höchsten, während große

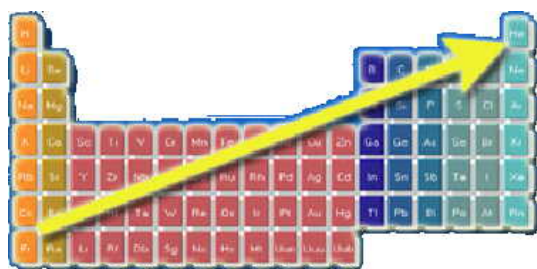


Abbildung 3.9: Verlauf der Elektronegativität im Periodensystem.

Atome mit nur wenigen Elektronen in der äußersten Schale diese leichter abgeben. Je nach Energieunterschied kann dieser Transfer vollständig sein. Dies entspricht dem Fall der ionischen Bindung.

Für Biomoleküle ist wichtig, dass C-H Bindungen wenig polar sind, aber Bindungen wie C=O, C-N oder O-H stark polar. Beim antibindenden Orbital ist der größte Teil der Elektronendichte auf dem energetisch höher liegenden Atom, wie in Abb. 3.7 gezeigt.

3.2 Intermolekulare Wechselwirkungen

3.2.1 Van der Waals Bindung

Atome oder Moleküle können aber auch eine bindende Wechselwirkung eingehen, bei der keine Elektronen transferiert werden. Dies geschieht immer dann, wenn die Bausteine schon gefüllte Elektronenschalen aufweisen, sodass keine Elektronen zur Verfügung stehen, welche geteilt werden könnten und dadurch eine Bindung erzeugen könnten. Diese Art der Wechselwirkungen tritt auch in realen (van der Waals-) Gasen auf und wird als van der Waals Wechselwirkung, London-Wechselwirkung oder induzierte Dipol-Dipol Wechselwirkung bezeichnet. Sie kann so verstanden werden, dass die beiden Atome gegenseitig Dipole induzieren, welche sich anziehen. Allerdings handelt es sich nicht um statische Dipole. In einem klassischen Bild (das notwendigerweise unvollständig ist) müssten die Atome oszillierende Dipolmomente besitzen. Wenn

diese in Phase oszillieren, stellt sich insgesamt eine anziehende Wechselwirkung ein.

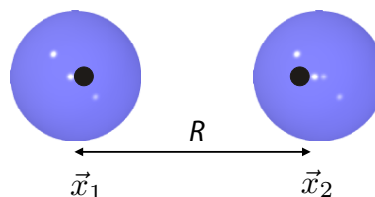


Abbildung 3.10: Schwingung benachbarter Atome.

Um zu verstehen, wie die van der Waals Wechselwirkung zustande kommt, kann man ein einfaches elektrostatisches Modell betrachten. Zwei Atome bestehen aus jeweils einem Kern und einer Elektronenhülle, die sich gegenüber dem Kern verschieben kann. Die elektrostatische Anziehung zwischen Kern und Elektronenhülle stellt eine rücktreibende Kraft dar, welche zu einer oszillatorischen Bewegung führt. Die Oszillationsfrequenz entspricht einer optischen Resonanz mit Frequenz ω_0 . Der Abstand zwischen den beiden Atomen sei R und die Auslenkungen der Elektronenhülle aus der Ruhelage seien x_1 und x_2 . In guter Näherung können die Positionen der Kerne als konstant betrachtet werden.

Die gesamte Energie des Systems kann aufgeteilt werden in zwei harmonische Oszillatoren, welche die Schwingungen der unabhängigen Atome beschreiben und einen Kopplungsterm, welcher die Wechselwirkung beschreibt. Die entsprechenden Hamiltonoperatoren seien \mathcal{H}_0 und \mathcal{H}_1 , mit

$$\mathcal{H}_0 = \frac{1}{2m}p_1^2 + \frac{1}{2}Cx_1^2 + \frac{1}{2m}p_2^2 + \frac{1}{2}Cx_2^2.$$

Hier stellen die p_i die zur Auslenkung x_i konjugierten Impulse dar. Die Kraftkonstante C ergibt sich aus der Resonanzfrequenz als $C = m\omega_0^2$ und m ist die reduzierte Masse, welche fast identisch ist mit der Elektronenmasse.

3.2.2 Wechselwirkung

Die anziehende Wechselwirkung zwischen den beiden Systemen entsteht, wenn man zusätzlich die Coulomb-Wechselwirkungen zwischen Kern und

Elektronenhülle des ersten Systems mit den Komponenten des zweiten Systems berücksichtigen. Der entsprechende Hamiltonoperator ist

$$\mathcal{H}_1 = \frac{q^2}{4\pi\epsilon_0} \left[\frac{1}{R} + \frac{1}{R-x_1+x_2} - \frac{1}{R-x_1} - \frac{1}{R+x_2} \right].$$

Hier ist die Ladung des Kerns $+q$ und diejenige der Elektronenhülle $-q$. Die beiden ersten (positiven) Terme stellen die Abstoßung zwischen den Kernen und zwischen den Elektronen dar, die beiden negativen Terme die Anziehung zwischen der Elektronenhülle des einen Atoms und dem Kern des andern Atoms.

Für kleine Auslenkungen, $x_1, x_2 \ll R$ kann dieser Ausdruck entwickelt werden. Für die Entwicklung verwendet man sinnvollerweise eine dimensionslose Reihe:

$$\mathcal{H}_1 = \frac{q^2}{4\pi\epsilon_0 R} \left[1 + \frac{1}{1 - \frac{x_1}{R} + \frac{x_2}{R}} - \frac{1}{1 - \frac{x_1}{R}} - \frac{1}{1 + \frac{x_2}{R}} \right].$$

In erster Ordnung, d.h. für $1/(1+\epsilon) \approx 1 - \epsilon$, verschwindet der Ausdruck in der Klammer. In zweiter Ordnung, d.h. mit

$$\frac{1}{1+\epsilon} \approx 1 - \epsilon + \epsilon^2$$

erhält man

$$\begin{aligned} \mathcal{H}_1 &\approx \frac{q^2}{4\pi\epsilon_0 R} \frac{1}{R^2} [(x_1 - x_2)^2 - x_1^2 - x_2^2] \\ &= -\frac{q^2}{2\pi\epsilon_0} \frac{x_1 x_2}{R^3}. \end{aligned} \quad (3.2)$$

Offenbar ist der Kopplungsterm proportional zum Produkt der beiden Auslenkungen, d.h. er wird maximal wenn beide Elektronenhüllen in die gleiche Richtung verschoben sind.

3.2.3 Eigenmoden

Der gesamte Hamiltonoperator ist die Summe

$$\mathcal{H} = \mathcal{H}_0 + \mathcal{H}_1$$

des ungestörten Systems \mathcal{H}_0 und des Kopplungsterms \mathcal{H}_1 . Dieser Operator kann diagonalisiert werden, wenn er in symmetriangepasste Koordinaten

$$x_s = \frac{1}{\sqrt{2}}(x_1 + x_2) \quad x_a = \frac{1}{\sqrt{2}}(x_1 - x_2)$$

geschrieben wird, wobei s und a für symmetrische und antisymmetrische Linearkombination stehen. In diesen Koordinaten sind

$$x_1 = \frac{1}{\sqrt{2}}(x_s + x_a) \quad x_2 = \frac{1}{\sqrt{2}}(x_s - x_a).$$

Somit ist $x_1 x_2 = (x_s^2 - x_a^2)/2$. Einsetzen in den Kopplungsterm (3.2) ergibt

$$\mathcal{H}_1 = -\frac{q^2}{2\pi\epsilon_0 R^3} x_1 x_2 = -\frac{q^2}{4\pi\epsilon_0 R^3} (x_s^2 - x_a^2).$$

Analog können die Impulse der beiden Elektronenhüllen symmetrisiert werden:

$$p_s = \frac{1}{\sqrt{2}}(p_1 + p_2) \quad p_a = \frac{1}{\sqrt{2}}(p_1 - p_2)$$

und damit

$$p_1 = \frac{1}{\sqrt{2}}(p_s + p_a) \quad p_2 = \frac{1}{\sqrt{2}}(p_s - p_a).$$

Die kinetische Energie wird damit

$$\mathcal{H}_{kin} = \frac{1}{2m}(p_1^2 + p_2^2) = \frac{1}{2m}(p_s^2 + p_a^2).$$

Der gesamte Hamiltonoperator lautet in den symmetriangepassten Koordinaten

$$\begin{aligned} \mathcal{H} &= \mathcal{H}_0 + \mathcal{H}_1 = \\ &= \left[\frac{1}{2m} p_s^2 + \frac{1}{2} \left(C - \frac{q^2}{2\pi\epsilon_0 R^3} \right) x_s^2 \right] \\ &+ \left[\frac{1}{2m} p_a^2 + \frac{1}{2} \left(C + \frac{q^2}{2\pi\epsilon_0 R^3} \right) x_a^2 \right]. \end{aligned}$$

In dieser Form besteht der Hamiltonoperator aus zwei unabhängigen Termen, welche jeweils einen

harmonischen Oszillator darstellen. Der eine enthält die Variablen x_s und p_s , der andere x_a und p_a . Beim symmetrischen Term ist die Kraftkonstante reduziert, beim antisymmetrischen erhöht. Die beiden Terme besitzen deshalb unterschiedliche Frequenzen. Das System spaltet somit auf, wie bei gekoppelten klassischen Pendeln. Die beiden Eigenmoden haben die Frequenzen

$$\omega = \sqrt{\frac{C}{m} \left(1 \pm \frac{q^2}{2\pi\epsilon_0 R^3 C} \right)}.$$

Mit Hilfe der Taylor-Reihe

$$\sqrt{1 \pm x} = 1 \pm \frac{x}{2} - \frac{x^2}{8} + \dots$$

erhalten wir für $x = q^2/(2\pi\epsilon_0 R^3 C)$ in zweiter Ordnung die Näherung

$$\omega \approx \omega_0 \left[1 \pm \frac{1}{2} \frac{q^2}{2\pi\epsilon_0 R^3 C} - \frac{1}{8} \left(\frac{q^2}{2\pi\epsilon_0 R^3 C} \right)^2 \right].$$

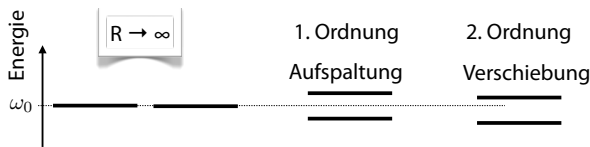


Abbildung 3.11: Energieverschiebung durch die Kopplung.

Offenbar sind die Frequenzen der beiden Eigenmoden leicht verschoben. Die Verschiebung erster Ordnung ist für die beiden Frequenzen entgegengesetzt, die Verschiebung zweiter Ordnung ist für beide zu kleineren Frequenzen.

3.2.4 Lennard-Jones Potenzial

Im Schwingungsgrundzustand besitzt das Gesamtsystem die Energie

$$\frac{\hbar}{2}(\omega_s + \omega_a) = \hbar\omega_0 \left[1 - \frac{1}{8} \left(\frac{q^2}{2\pi\epsilon_0 R^3 C} \right)^2 \right].$$

Diese ist etwas geringer als die Grundzustandsenergie $\hbar\omega_0$ der beiden getrennten Atome, zwar um den

Beitrag zweiter Ordnung

$$\Delta U = -\hbar\omega_0 \frac{1}{8} \left(\frac{q^2}{2\pi\epsilon_0 R^3 C} \right)^2 = -\frac{A}{R^6}. \quad (3.3)$$

Da diese Energie mit abnehmendem Abstand im Betrag zunimmt, stellt dies einen bindenden Beitrag zur gesamten Energie des Systems dar. Die anziehende Wechselwirkung ist indirekt proportional zur sechsten Potenz des Abstandes. Da es sich um eine Änderung der Nullpunktenergie handelt, sollte dieser induzierte Dipol nicht als schwingender Dipol verstanden werden. Offensichtlich verschwindet die Wechselwirkung im statischen Grenzfall ($\omega_0 \rightarrow 0$), wie auch im klassischen Grenzfall ($\hbar \rightarrow 0$).

Die Wechselwirkung (3.3) ergibt mit abnehmendem Abstand eine immer stärkere Bindung. Es existieren jedoch auch abstoßende Kräfte, welche bei geringen Abständen dominieren. Ein wichtiger Beitrag kommt dazu, wenn sich die Elektronendichteverteilungen zweier Atome mit gefüllten Elektronenschalen überlappen: dann muss auf Grund des Pauli-Prinzips eines der beiden Elektronenpaare in ein höher gelegenes Orbital ausweichen. Weil dafür eine hohe Energie aufgebracht werden muss, entspricht dies einer starken abstoßenden Wechselwirkung. Empirisch hat man für Edelgase ein Potenzial gefunden, das etwa mit R^{12} von der Distanz R abhängt. Das gesamte Potenzial für die Wechselwirkung zwischen zwei Atomen mit gefüllten Orbitalen kann damit geschrieben werden als

$$U(R) = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{R} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{R} \right)^6 \right].$$

Dieses Potenzial ist als Lennard-Jones Potenzial bekannt. Die genaue Form sollte nicht als Naturgesetz betrachtet werden. Sie bildet jedoch die folgenden wichtigen Punkte ab:

- Bei großen Abständen ist die Energie proportional to R^{-6} .
- Bei kurzen Distanzen ist das Potenzial stark abstoßend.
- Der Parameter σ bestimmt die Distanz, bei der das Potenzial zwischen anziehend und abstoßend wechselt, während ϵ die Stärke der Wechselwirkung skaliert. Beide Parameter können in der Gasphase gemessen werden.

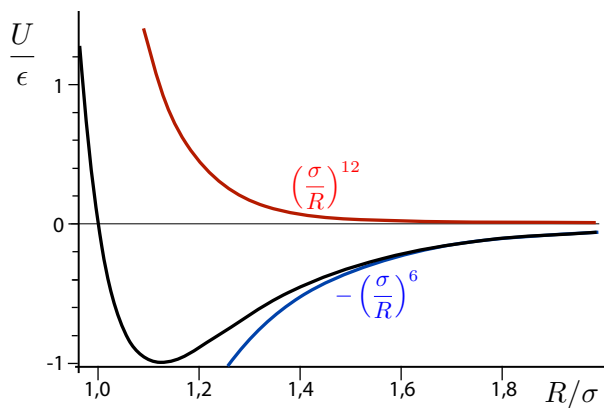


Abbildung 3.12: Abstandsabhängigkeit der Energien im Lennard-Jones Potenzial.

Diese Potenzial beschreibt qualitativ korrekt die Wechselwirkung zwischen Edelgas-Atomen und apolaren Molekülen. Typische Bindungsenergien liegen im Bereich 0,01 .. 0,1 eV und typische Gleichgewichtsabstände bei $\sim 4 \text{ \AA}$.

3.2.5 Wasserstoffbrücken

Wasserstoffatome gehen in bestimmten Verbindungen eine besondere Art von Bindungen ein. Mit seinem einzelnen Elektron kann es nicht nur mit einem Partner eine kovalente Bindung eingehen. Statt dessen geht es eine sehr stark polare Bindung ein, bei der das Elektron größtenteils an den stärker elektronegativen Partner (F, O oder N) abgegeben wird, während das verbleibende Proton sich gleichzeitig an ein weiteres Atom bindet, welches ein freies Elektronenpaar ausweist.

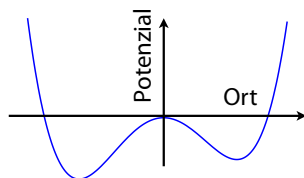


Abbildung 3.13: Typische Form des Potentials für ein Wasserstoffatom in einer Wasserstoffbrücke.

Diese Art der Bindung wird als Wasserstoffbrücke bezeichnet. Wasserstoffkerne (=Protonen) können

solche Bindungen leichter eingehen als andere Kerne, da ihr geringes Gewicht sie beweglicher macht und da sie keine Rumpfelektronen besitzen.

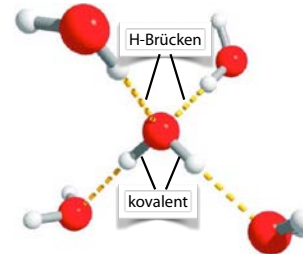


Abbildung 3.14: Wasserstoffbrücken in Eis.

H-Brücken sind sehr wichtig für die besondere Struktur von Eis oder die hohe Verdampfungswärme von Wasser. Die Wasserstoffbrücken führen dazu, dass ein Sauerstoff tetraedrisch von vier Wasserstoffatomen umgeben ist, wobei zwei der Bindungen lang sind (=H-Brücken), zwei kurz (=kovalent). Die Wasserstoffatome befinden sich in einem (meist asymmetrischen) Doppelminimumpotenzial und können leicht von einem zum anderen Sauerstoff wechseln. Wasserstoffbrücken werden dann gebildet, wenn der Wasserstoff an einen Sauerstoff oder einen Stickstoff gebunden ist und sich ein weiteres Sauerstoff oder Stickstoffatom mit einem freien Elektronenpaar in der Nähe befindet.

3.2.6 Bedeutung von H-Brücken

Die Wasserstoffbrücken sind für die hohen Schmelz- und Siedepunkte von Wasser verantwortlich: Bei einem Molekulargewicht von 18 siedet Wasser bei $+100^\circ\text{C}$. Als Vergleich kann man Neon betrachten, welches ein Atomgewicht von 20 aufweist und bei -246°C verdampft.

Wasserstoffbrücken spielen aber auch in der Biologie eine große Rolle. So werden z.B. die beiden Stränge des DNS-Moleküls durch Wasserstoffbrücken zusammengehalten. Das Basenpaar Guanin/Cytosin kann 3 Wasserstoffbrücken bilden, das Basenpaar Adenin/Thymin nur zwei. Dies ist ein wesentlicher Grund für die Ausbildung der Paare. Auch bei der Proteinfaltung spielen Wasserstoffbrücken eine wichtige Rolle.

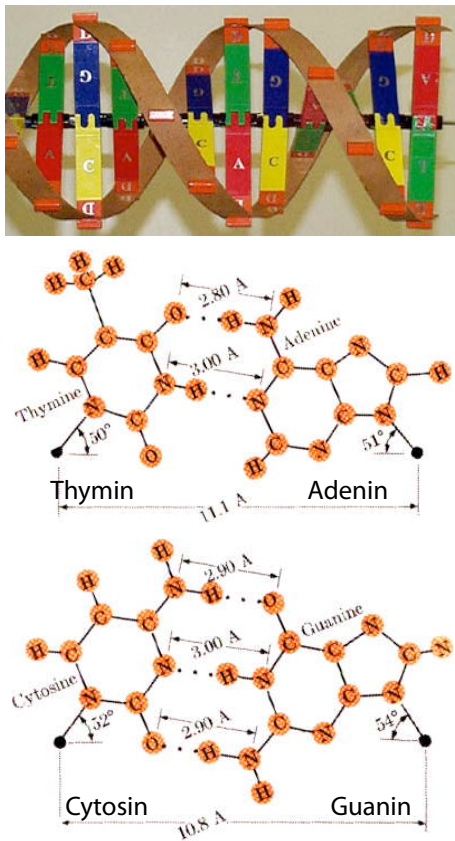


Abbildung 3.15: Wasserstoffbrücken in DNA Molekülen.

Wasserstoffbrücken sind stark orientiert: die Bindungsenergie ist maximal wenn die drei beteiligten Atome (z.B. N-H-O) auf einer Linie sind, d.h. wenn der Bindungswinkel beim Wasserstoff $\approx 180^\circ$ beträgt. Dies ist wichtig für die Wechselwirkung von Molekülen, z.B. zwischen Substrat und Enzym oder zwischen Antigen und Antikörper, welche nach den "Schlüssel-Schloss" Prinzip funktioniert.

3.2.7 Hydrophobe Wechselwirkung

In biologischen Systemen ist allgemein Wasser der mengenmäßig wichtigste Bestandteil. Für die übrigen molekularen Bestandteile spielt deshalb ihre Löslichkeit in Wasser eine wichtige Rolle. Aus der Alltagserfahrung ist bekannt, dass Öl und Wasser sich nicht ineinander lösen. Dies gilt für viele organische, nicht polare Moleküle. Man bezeich-

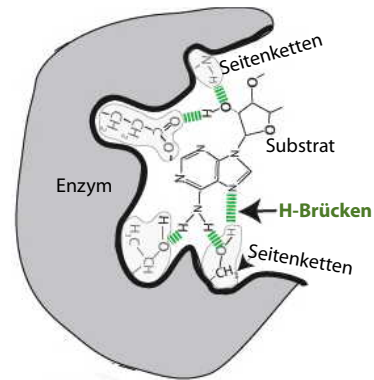


Abbildung 3.16: Gerichtete H-Brücken in der molekularen Erkennung.

net diese als hydrophob (wasserscheu). Man kann dies dadurch beschreiben, dass man eine hydrophobe Wechselwirkung definiert, also eine Art Abstoßung zwischen Wasser und den entsprechenden hydrophoben Molekülen.

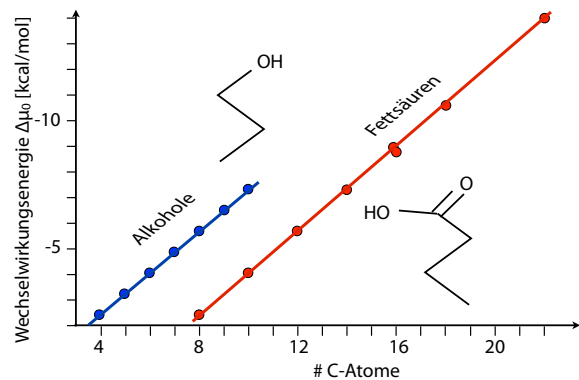


Abbildung 3.17: Zunahme der hydrophoben Wechselwirkung mit der Länge von einfachen Alkoholen und Fettsäuren.

Wie in Abb. 3.17 gezeigt, nimmt die Stärke dieser Wechselwirkung mit der Anzahl der C-Atome zu. In den hier gezeigten Fällen ist die Kopfgruppe des Moleküls (OH im Fall der Alkohole, COOH im Falle der Fettsäuren) hydrophil, der Schwanz besteht aus Kohlenwasserstoffen und ist hydrophob. Die Zunahme der Wechselwirkungsstärke ist somit proportional zur Oberfläche dieser Moleküle und kann im Wesentlichen darauf zurückgeführt werden, dass die Kohlenwasserstoffe die Anzahl der Wasserstoff-

brücken zwischen den Wassermolekülen reduzieren. Man kann den Effekt als eine Grenzflächenenergie von rund 15 mJ/m² beschreiben. Dies gilt allerdings nur für molekulare Grenzflächen, die Oberflächenenergie von makroskopischen Grenzflächen ist etwa dreimal so groß.

Dieser Effekt führt dazu, dass sich hydrophile und hydrophobe Moleküle und Molekülteile entmischen. Dies ist die wesentliche Voraussetzung für die Bildung von Membranen, wie z.B. die Plasmamembran der Zellwände, sowie die Einlagerung von hydrophoben Proteinen in Membranen (→ Kap. 3.4).

3.3 Biomoleküle

3.3.1 Stoffliche Zusammensetzung

Wie bereits erwähnt, besteht der menschliche Körper zu rund 60% aus Wasser. Damit ist Wasserstoff das zahlenmäßig wichtigste Element, Sauerstoff hat den höchsten Massenanteil, unmittelbar vor Kohlenstoff. Abb. 3.2 listet die weiteren Elemente nach Massenanteil. Die ersten sechs Elemente (O, C, H, N, Ca, P) machen dabei mehr als 99 % des Körpergewichts aus.

Element	Masse / g	Anteil / %
Oxygen	43,000	61
Carbon	16,000	23
Hydrogen	7000	10
Nitrogen	1800	2.6
Calcium	1000	1.4
Phosphorus	780	1.1
Sulfur	140	0.20
Potassium	140	0.20
Sodium	100	0.14
Chlorine	95	0.12
Magnesium	19	0.027
Silicon	18	0.026
Iron	4.2	0.006
Fluorine	2.6	0.0037
Zinc	2.3	0.0033

Tabelle 3.2: Die wichtigsten Elemente im Körper, bezogen auf einen Menschen von 70 kg. [27]

Auf molekularer Ebene setzt sich der Körper aus einer extrem großen Zahl von unterschiedlichen Substanzen zusammen. Man kann sie jedoch in Klassen

von verwandten Molekülen aufteilen. Die mengenmäßig wichtigste Klasse sind die Proteine mit rund 16 Gewichts-% und die Lipide mit rund 10%. Danach folgen Kohlenhydrate (1.2 %) und Nukleinsäuren (1%). Anorganische Mineralstoffe machen rund 5% der Körpermasse aus.

Physikalische Techniken, wie z.B. Röntgenbeugung, Kernspinresonanz (NMR) oder Laserspektroskopie spielen entscheidende Rollen bei der Aufklärung der Struktur, Dynamik und Wirkungsweise von allen biologisch relevanten Molekülen (siehe, z.B. [13]). An dieser Stelle ist jedoch nicht genügend Zeit, um alle diese Techniken und ihre Resultate vorzustellen. Es folgt lediglich eine kurze Übersicht über die wichtigsten Substanzklassen.

3.3.2 DNA

In allen biologischen Zellen wird die Erbinformation in Desoxy-Ribonuklein-Säure (DNA, DNS) gespeichert.

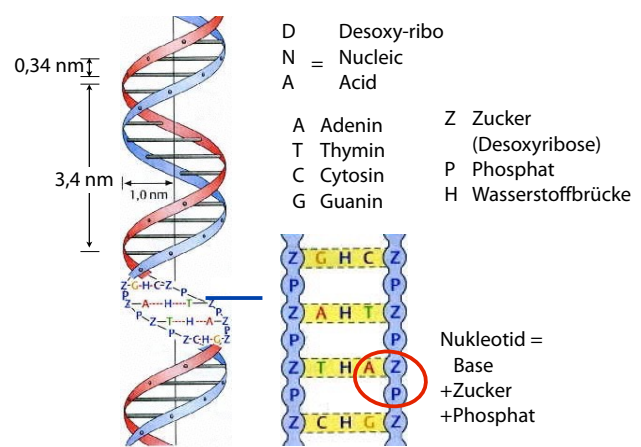


Abbildung 3.18: Aufbau der DNA. [12]

Das DNA-Molekül ist als **Doppelhelix** aufgebaut. Diese Doppelhelix besteht aus den **4 Basen (Adenin, Thymin, Cytosin, Guanin)**, einem Zucker (Desoxy-Ribose) und einer Phosphatbrücke. Jeweils eine Base bildet mit dem Zucker und dem Phosphatrest ein **Nucleotid**. Die Doppelspiralenstruktur wird durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Basen verstärkt, diese Verbindungen ähneln den Sprossen einer Leiter.

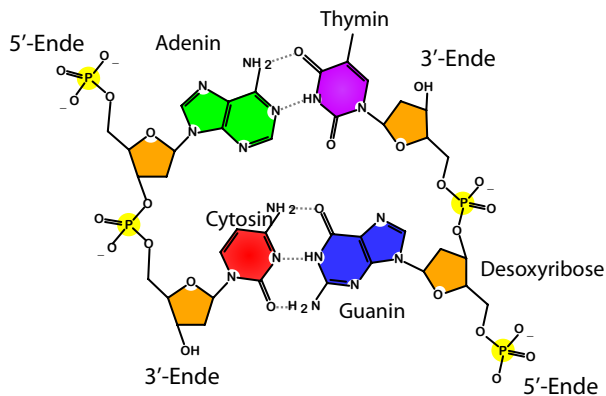


Abbildung 3.19: Komplementäre Basenpaare der DNA.

Die Wasserstoffbrücken stabilisieren nicht nur die Struktur der Doppelhelix, sie sorgen auch für die richtige Kombination: Adenin paart sich mit Thymin über 2 Wasserstoffbrücken, Cytosin mit Guanin über drei. Das größte Chromosom 1 besteht aus etwa 246 Millionen Basenpaaren, das kürzeste Chromosom 22 aus etwa 47 Mio.

Ein Gen ist ein Abschnitt der **Desoxyribonukleinsäure (DNA)**, der die Grundinformation zur Herstellung einer **Ribonukleinsäure (RNA)** enthält. Hauptsächlich entstehen daraus Proteine, die durch ihre Funktion ein oder mehrere Merkmale prägen. Daher werden Gene auch als Erbanlagen bezeichnet. Das menschliche Genom enthält ca. 30000 Gene.

Als Träger der Erbinformation sind die DNA-Moleküle extrem wichtig. Ihre Stabilität ist Voraussetzung dafür, dass gesunde neue Zellen und Individuen entstehen können. Veränderungen (Mutationen) können einerseits spontan entstehen (z.B. durch Kopierfehler beim Verdoppeln der DNA in der Zellteilung), durch chemische Einflüsse, oder durch den Effekt von ionisierender Strahlung. Letztere wirkt teilweise ebenfalls über chemische Pfade.

3.3.3 Aminosäuren und Proteine

Proteine stellen den mengenmäßig größten Anteil der Biomoleküle. Proteine sind natürliche Polymere, also Makromoleküle, die aus einer Sequenz von kleineren Molekülen, den Monomeren, zusammen-

gesetzt sind. Die Grundbestandteile der Proteine sind die **Aminosäuren**. Alle Aminosäuren, außer der einfachsten, dem Glycin, sind **chiral** und daher optisch aktiv.

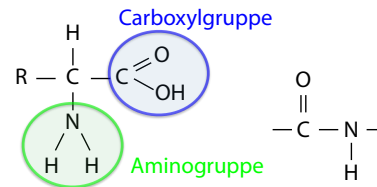


Abbildung 3.20: Aminosäuren (links) und die sie verbindenden Peptidbindungen (rechts).

Aminosäuren werden über **Peptidbindungen** miteinander verknüpft. Von allen in der Natur vorkommenden Aminosäuren werden nur 20 in Proteine eingebaut.

Zu den wichtigsten Unterscheidungsmerkmalen zwischen den einzelnen Aminosäuren gehört ihre Affinität zu Wasser. Man unterscheidet zwischen hydrophilen und hydrophoben Aminosäuren. Zu den hydrophilen gehören vor allem die geladenen, zu den hydrophoben die neutralen, deren Seitenketten in erster Linie aus Kohlenwasserstoffen bestehen, und die deshalb auch unpolar sind.

3.3.4 Proteinsynthese

Der genetische Text aus der "Nucleinsäuresprache" (DNA, RNA) muss zunächst in die "Aminosäuresprache" übersetzt werden. Dies geschieht bei der Proteinbiosynthese in zwei Schritten, der Transkription und der Translation.

An der DNA findet ihre eigene Replikation und ihre Transkription in RNA statt. Die RNA ist ähnlich aufgebaut wie die DNA. Die wesentlichen Unterschiede sind

- RNA Moleküle sind kürzer als DNA. Ein RNA Molekül kodiert jeweils ein Gen.
- RNA Moleküle bestehen meist nur aus einem Strang.

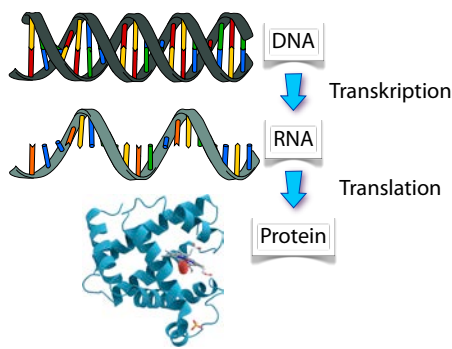


Abbildung 3.21: Teilschritte der Proteinsynthese.

- Der Zucker ist Ribose anstelle von Desoxyribose; RNA kann deshalb leichter hydrolysiert werden.
- Anstelle von Thymin enthält RNA Uracil.

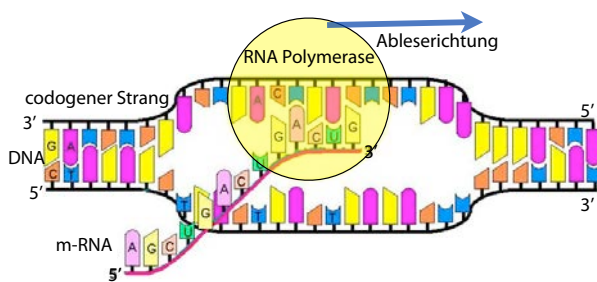


Abbildung 3.22: Transkription.

Bei der Transkription werden die beiden Stränge eines DNA Molekül aufgetrennt und anstelle des zweiten DNA-Stranges lagert sich daran ein RNA Strang an. Diese RNA-Stränge, welche jeweils ein Gen codieren, werden als m-RNA (Messenger RNA = Boten RNA) bezeichnet. Die RNA Moleküle dienen als Blaupause für die Synthese der Proteine, welche in den Ribosomen stattfindet.

Der zweite Schritt der Proteinsynthese wird als Translation bezeichnet. Hier werden freie Aminosäuren von t-RNA Molekülen eingefangen und zu den Ribosomen gebracht. Die t-RNA Moleküle sind jeweils zu einem Codon der mRNA komplementär, so dass sie hier die Aminosäuren in der richtigen Reihenfolge anlagern. Die t-RNA's werden frei, nachdem die Peptidbindung zwischen den Aminosäuren gebildet wurde.

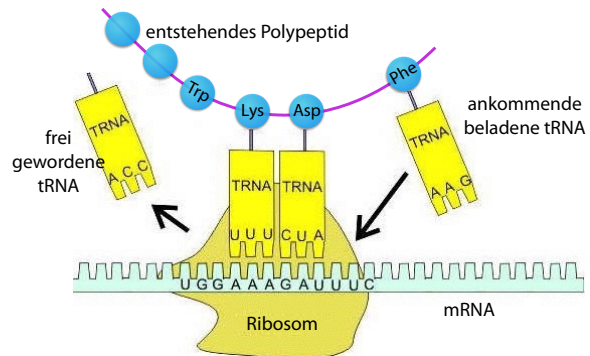


Abbildung 3.23: Translation.

3.3.5 Der genetische Code

		Zweiter Buchstabe				
		U	C	A	G	
Erster Buchstabe	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } Ser UCC } UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA } Stop UAG } Stop	UGU } Cys UGC } UGA } Stop UGG } Trp	Dritter Buchstabe
	C	CUU } Leu CUC } CUA } CUG }	CCU } Pro CCC } CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } Arg CGC } CGA } CGG }	
	A	AUU } Ile AUC } AUA } AUG } Met	ACU } Thr ACC } ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } AAG } Lys	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	
	G	GUU } Val GUC } GUA } GUG }	GCU } Ala GCC } GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } GAG } Glu	GGU } Gly GGC } GGA } GGG }	

Abbildung 3.24: Der genetische Code.

Der genetische Code bestimmt, welche Sequenz von Nukleotiden in welche Aminosäure übersetzt wird. Jeweils drei Nukleotide codieren für eine Aminosäure. Da es insgesamt $4^3 = 64$ solche Sequenzen gibt, aber nur 20 Aminosäuren, codieren jeweils mehrere Tripletts für eine Aminosäure. Außerdem codiert ein Triplet (AUG) den Start einer Polypeptid-Sequenz und 3 Sequenzen stehen für das Ende einer Sequenz. Jeder Buchstaben dieses Codes wird durch eine t-RNA (Transfer-RNA) implementiert. Diese bringen die benötigten Aminosäuren zur Synthese und lagern sich entsprechend der Information der m-RNA aneinander. Der Ausdruck "genetischer Code" wur-

de von Erwin Schrödinger geprägt, zu einer Zeit als man den Code noch nicht kannte. Die Zuordnung der einzelnen Triplets zu bestimmten Aminosäuren scheint nicht zufällig zu sein, sondern sie scheint evolutionär optimiert zu sein: Ablesefehler sind so am unwahrscheinlichsten, wenn die resultierende Struktur der Proteine dadurch wesentlich geändert wird. Wesentliche Änderungen treten dann auf, wenn z.B. hydrophile Aminosäuren durch hydrophobe ersetzt werden.

Die DNA ist also nur das Lager für die genetische Information, RNA fungiert als Intermediär zwischen DNA und Proteinen, die nur das Produkt von genetischen Informationen sind, nicht deren Träger. Alle Funktionen einer Zelle werden über die DNA gesteuert, indem definierte Abschnitte der DNA aktiviert werden.

Gemäß dem ‘zentralen Dogma der Molekularbiologie’ fließt die Information somit immer von der DNA über die RNA zu den Proteinen. Dieses Dogma ist allerdings nicht mehr in dieser absoluten Form haltbar. So wird es von Retroviren durchbrochen, welche ihre eigene RNA mit Hilfe des Enzyms ‘reverse transcriptase’ in DNA umsetzen. Diese kann dann in das Erbgut des Wirts eingebaut werden, so dass dieser den Virus herstellt.

Der gesamte Prozess von Transkription und Translation wird gesteuert, so dass das Genom allein nicht den Phänotyp bestimmt. Klassisches Beispiel: Eine Raupe und ein Schmetterling haben das gleiche Genom, aber stark unterschiedliche Form.

3.3.6 Syntheserate

Die Geschwindigkeit der Proteinsynthese kann aus der Zeit zwischen zwei Zellteilungen abgeschätzt werden. Ein Bakterium kann sich bis zu zwei mal pro Stunde teilen. Während dieser Zeit muss die Masse verdoppelt werden. Das Volumen eines Bakteriums beträgt etwa $1 \mu\text{m}^3$ und seine Dichte ist nahe bei der von Wasser. Die Masse des Bakteriums beträgt damit etwa 10^{-15} kg. Davon sind etwa 20 % Proteine, so dass das Bakterium in 30 Minuten etwa $2 \cdot 10^{-16}$ kg Protein herstellen muss. In atomaren

Masseneinheiten sind dies:

$$m_P = \frac{2 \cdot 10^{-16} \text{ kg}}{1,7 \cdot 10^{-27} \text{ kg/u}} \approx 10^{11} \text{ u.}$$

Die Masse eines Aminosäure-Moleküls beträgt im Durchschnitt etwa 100 u. Somit entspricht m_P etwa 10^9 Aminosäure-Molekülen, welche in 30 Minuten hergestellt werden.

Mikroskopische Untersuchungen zeigen, dass ein Bakterium etwa 20000 Ribosomen enthält. Somit muss jedes Ribosom pro Sekunde

$$n_{AS} = \frac{10^9}{2 \cdot 10^4 \cdot 30 \cdot 60} \text{ s}^{-1} = 28 \text{ s}^{-1}$$

Aminosäuren anfügen. Das Anhängen einer Aminosäure dauert somit etwa 35 ms.

3.3.7 Proteine: Struktur

Die Funktion der Proteine ist stark mit ihrer räumlichen Struktur verknüpft. Man unterscheidet die folgenden Arten von Strukturen: Die **Primärstruktur** besteht aus der Aneinanderreihung von Aminosäuren, der Aminosäuresequenz.

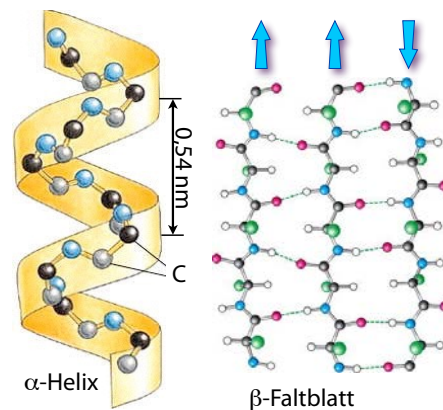


Abbildung 3.25: Sekundärstruktur-Elemente von Proteinen.

Die **Sekundärstruktur** entsteht durch die räumliche Wechselwirkung und wird meist durch Wasserstoffbrücken stabilisiert. Es entstehen Helices, Faltblättern, Schleifen und anderen Strukturen. Die beiden

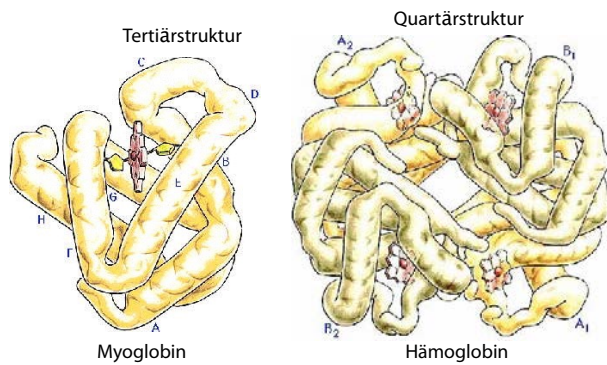


Abbildung 3.26: Tertiär- und Quartärstruktur von Proteinen.

wichtigsten Strukturelemente sind in Abb. 3.25 dargestellt: die α -Helix und das β -Faltblatt.

Die **Tertiärstruktur** ist die dreidimensionale Anordnung der Sekundärstrukturen und ist häufig die biologisch aktive Struktur des Proteins. Die Funktion eines Proteins läuft häufig über Änderungen dieser Konformation. Sie wird unter anderem dadurch bestimmt, dass hydrophile Aminosäuren in erster Linie an der Oberfläche des globulären Proteins zu finden sind, während hydrophobe Aminosäuren im Inneren des Proteins "versteckt" werden. Bei Membranproteinen ist jedoch auch der Teil der Außenseite, welche in direkten Kontakt mit den hydrophoben Bereichen der Phospholipidmembran kommt, durch hydrophobe Aminosäuren bestimmt.

Die Aneinanderreihung von Proteinmolekülen in Oligomere wird als **Quartärstruktur** bezeichnet.

In ihrer biologisch aktiven Funktion liegen die meisten Proteine in gefalteter Struktur vor. Der Faltprozess wird teilweise durch Hilfsproteine ("chaperones"; Anstandsdamen) unterstützt. Der Faltungsprozess ist ein sehr komplexer, nur teilweise verstandener Vorgang [10].

Fehler bei der Faltung von Proteinen können zu Erkrankungen führen. So wurden die Gehirn-Erkrankungen BSE oder die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit auf atypische Eiweisse zurückgeführt, die Prionen. Diese fehlerhafte Faltung ist ansteckend, d.h. die falsch gefalteten Proteine wirken auch als Katalysatoren für die Änderung von bisher normalen Proteinen.

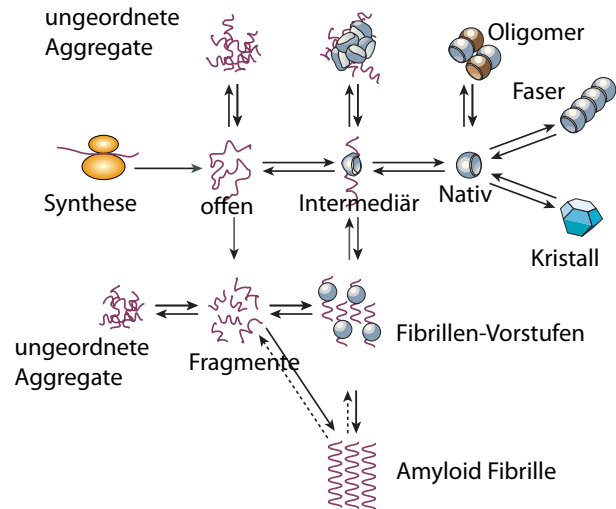


Abbildung 3.27: Faltungsprozesse bei Proteinen. [10]

3.3.8 Proteine: Funktion

Proteine erfüllen im Körper eine Reihe von wichtigen Funktionen:

- **Strukturbildung und -erhaltung.** Die mechanische Stabilität von Zellen ist dafür ein Beispiel (Collagen).
- **Bewegung.** Die Muskelbewegung entsteht durch ein Zusammenspiel von Actin und Myosin (siehe Kap. 4.5).
- **Transport.** Durch Proteine werden Stoffe durch die Blutbahn transportiert. Als Beispiel transportiert Hämoglobin Sauerstoff zwischen Lunge und Gewebe. Wie in Abbildung 3.29 gezeigt, erledigt es dies mit Hilfe des Kofaktors Haem und einem darin gebundenen Fe^{2+} -Ion (siehe Abb. 3.30). Wird der Sauerstoff gebunden, verändert sich die Struktur des gesamten Komplexes (siehe Abbildung 3.29: blau = ohne O_2 , rot = mit O_2). Ein weiteres Beispiel sind die schon erwähnten Ionenkanäle in Zellmembranen, wo Proteine den Transport aktiv oder passiv ermöglichen.
- **Schutz und Abwehr.** Im Immunsystem gibt es Immunglobuline und Antikörper für die Immunabwehr.

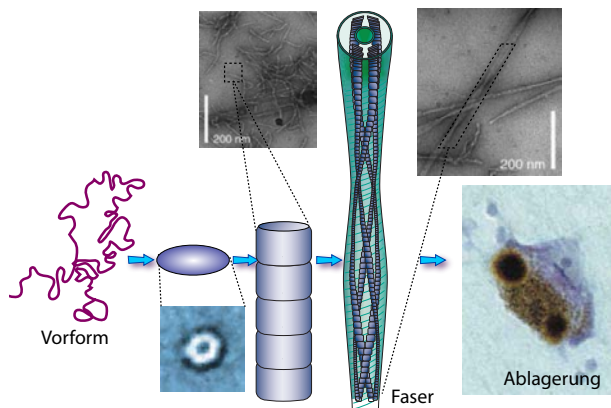


Abbildung 3.28: Faltungsprozesse von Amyloid-Faser.[10]

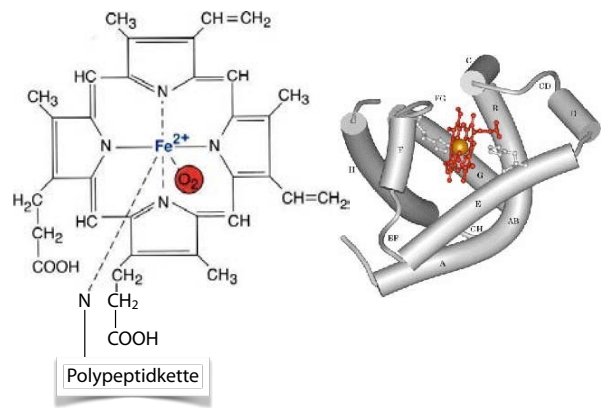


Abbildung 3.30: Bindung von O₂ an den Kofaktor des Hämoglobins.

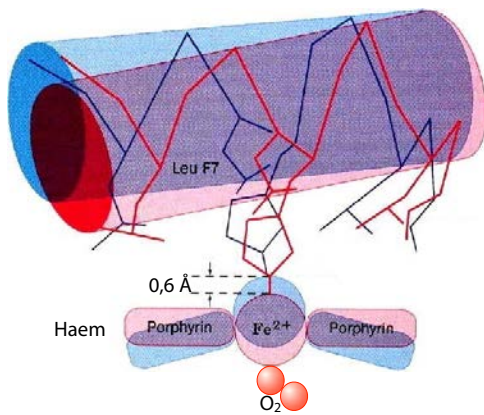


Abbildung 3.29: Bindung von Sauerstoff an das Hämoglobin verändert die Struktur des Komplexes.

3.3.9 Lipide

Lipide bilden eine Klasse von Molekülen, die im Wesentlichen aus langen Kohlenwasserstoffen bestehen.

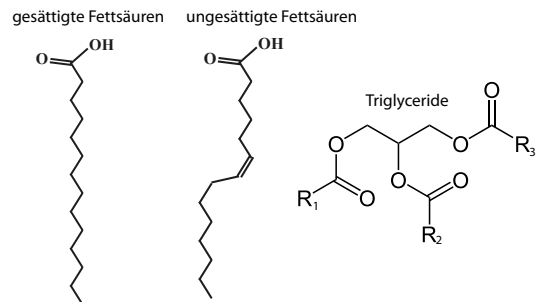


Abbildung 3.31: Struktur von Lipiden.

- **Regulation und Steuerung von Zellvorgängen.** Jeder hormonale Prozess verläuft zum Beispiel über Proteine als **Rezeptoren**, sie dienen auch häufig der Informationsweiterleitung.
- **Katalyse.** Alle im Organismus ablaufenden chemischen Prozesse werden durch Enzyme katalysiert.

In vielen Fällen führen die Proteine diese Funktionen nicht alleine aus, sondern benötigen dazu weitere Moleküle, sogenannte Kofaktoren. Dies sind typischerweise kleinere Moleküle, welche temporär oder dauerhaft an das Protein gebunden sind. Beispiele sind das bereits erwähnte Haem im Hämoglobin oder das Retinal in den Lichtsinneszellen (→ Kap. 9.6).

Im Falle von Fettsäuren befindet sich an einem Ende eine Carboxylgruppe. Bei gesättigten Fettsäuren besteht der Rest des Moleküls aus CH₂-Gruppen, ungesättigte Fettsäuren enthalten auch CH=CH Doppelbindungen. Fette bestehen im Wesentlichen aus einem Glycerinmolekül, an das drei unterschiedliche Fettsäuren gebunden sind.

Lipide bilden den Hauptbestandteil von Membranen (z.B. Zellwänden). Darüber hinaus spielen sie wichtige Rollen als Energiespeicher und als Bestandteil von Lipoproteinen.

Besonders wichtig für Zellmembranen sind die Phospholipide. Diese bestehen aus einem Glycerin-

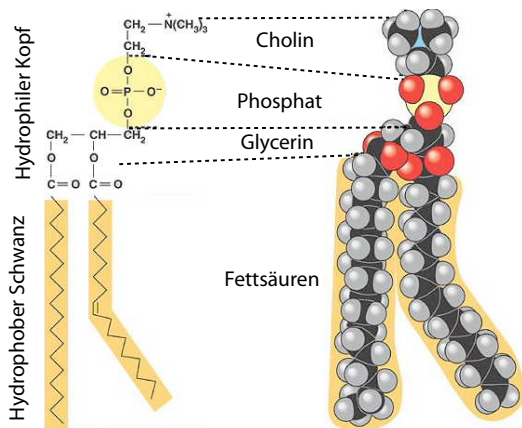


Abbildung 3.32: Struktur von Phospholipiden.

molekül, an dem zwei Fettsäuren und eine Phosphat-Gruppe gebunden sind. Am anderen Ende der Phosphatgruppe befindet sich ein weiteres organisches Molekül, wie z.B. Cholin oder ein Zucker. Im letzteren Fall hat man ein Glycerophospholipid vorliegen, einen wichtigen Bestandteil von Zellmembranen.

3.3.10 Kohlenhydrate

Kohlenhydrate sind Verbindungen mit der allgemeinen Summenformel $(\text{CH}_2\text{O})_n$.

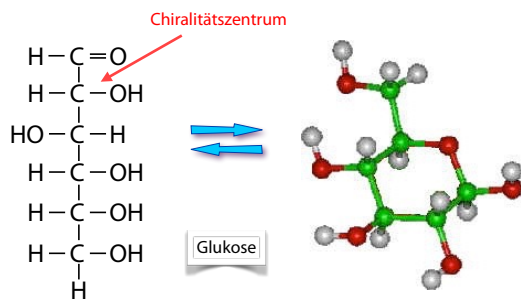


Abbildung 3.33: Offene und ringförmige Struktur von Glukose.

Diese Molekülklasse tritt auf als sogenannte Monosaccharide, bei denen $n = (3, 4, 5, 6, 7, 8; \text{meist } 5 \text{ oder } 6)$ ist. Dies existieren meist in einem Gleichgewicht zwischen einer offenkettigen und einer ringförmigen Struktur. Abb. 3.33 zeigt als Beispiel die Strukturen von Glukose.

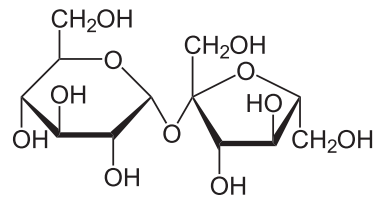


Abbildung 3.34: Struktur von Kristallzucker (Saccharose): Das Disaccharid besteht aus einem Fruktose- und einem Glukose-Molekül und hat die Summenformel $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$.

Andere Kohlenwasserstoffe sind aus mehreren Monomeren zusammengesetzt. Man unterscheidet wiederum zwischen Oligosacchariden (wenige Monomere) und Polysacchariden (mindestens 8 Monomere). Ein wichtiges Beispiel ist der Kristallzucker, der aus zwei Monosacchariden besteht.

Die meisten Kohlenstoffatome sind an jeweils vier unterschiedliche Atome oder Molekülteile gebunden. Sie bilden deshalb Chiralitätszentren, d.h. sie sind von ihren Spiegelbildern unterscheidbar, wie eine linke von einer rechten Hand. Die Kombination von mehreren solchen Chiralitätszentren führt zu einer großen Zahl von unterschiedlichen Stereoisomeren, d.h. Molekülen, welche identische Bindungen aufweisen, aber unterschiedliche räumliche Strukturen. Oligosaccharide sind Bestandteile von Glycoproteinen und spielen eine wichtige Rolle im Immunsystem.

Polysaccharide bestehen aus vielen Monomeren und haben teilweise auch strukturelle Funktionen. Typische Beispiele sind Stärke und Zellulose.

Zucker sind wichtig als Energiespeicher, Strukturelemente, und sie spielen eine wichtige Rolle für die molekulare Erkennung, z.B. im Immunsystem.

3.4 Membranen

3.4.1 Eigenschaften und Bedeutung

Die 'Erfindung' der Zellmembranen im Laufe der Evolution ermöglichte die Entwicklung von Zellen

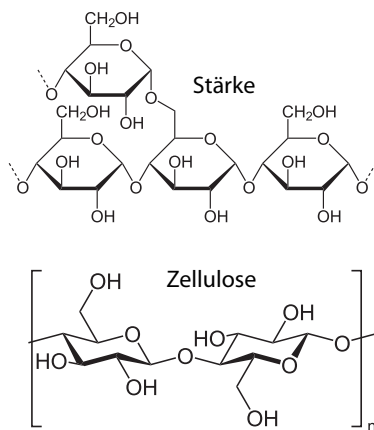


Abbildung 3.35: Struktur von Stärke und Zellulose als Beispiele von Polysacchariden.

mit mehreren Kompartimenten und damit höher organisierte Lebewesen. Die Zellmembran schließt die Zelle von ihrer Umgebung ab und ermöglicht das Aufrechterhalten ihres inneren Milieus.

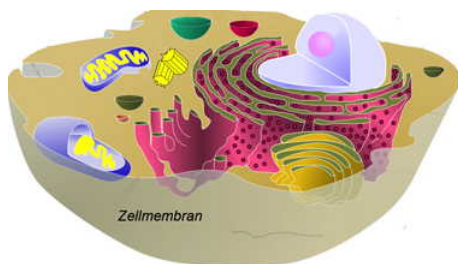


Abbildung 3.36: Membranen in der Zelle.

Darüber hinaus gehören Membranen zu den wichtigsten Strukturen von biologischen Systemen auf der Stufe einer Zelle. Sie dienen dazu, interne Unterteilungen zu organisieren, oder um molekulare Maschinen zu strukturieren. Sie bestehen vor allem aus Lipidmolekülen, welche sich in Doppelschichten anordnen. In diese Lipidmoleküle sind unterschiedliche Proteine eingelagert. Dies dienen z.B. zum Transport unterschiedlicher Stoffe durch die Membran, und sie stabilisieren sie.

Die Eigenschaften von Membranen sind deshalb wichtig für das Verständnis von vielen physiologischen Funktionen. Membranen sind für Wasser relativ gut durchlässig, für Ionen und größere Moleküle aber praktisch undurchlässig. In der Membran

vorhandene Kanalproteine können diese Durchlässigkeit gezielt variieren.

Membranen finden auch immer mehr Anwendungen in der Medizintechnik, wie z.B. als Vehikel für den Transport von Wirkstoffen.

3.4.2 Lipid-Doppelschichten

In Kapitel 3.2.7 wurde die hydrophobe Wechselwirkung diskutiert, welche verhindert, dass sich Kohlenwasserstoffe und Wasser mischen. Lipide bestehen aus einer hydrophilen Kopfgruppe (OH, COOH), welche sich bevorzugt an Wassermoleküle bindet, sowie dem hydrophob-lipophilen Schwanz aus CH₂-Gruppen.

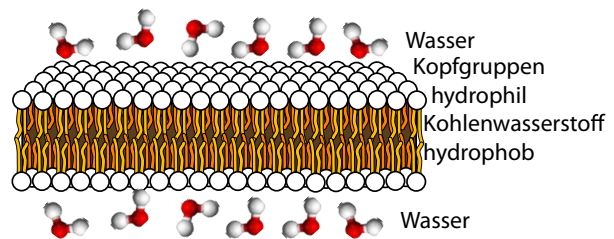


Abbildung 3.37: Schematische Darstellung einer Lipid-Doppelschicht. Echte Systeme sind nicht so gut geordnet.

Lipide können die energetisch ungünstigen Wechselwirkungen zwischen hydrophilen und hydrophoben Teilen minimieren, indem sie sich in Doppelschichten anordnen, wie in Abb. 3.37 dargestellt. Dadurch sind nur die hydrophilen Kopfgruppen in Kontakt mit dem Wasser sowie mit anderen hydrophilen Kopfgruppen, während die hydrophoben Schwänze eine geschlossene Membran bilden. Ähnlich wie bei ferromagnetischen oder ferroelektrischen Systemen wird dadurch die Anzahl der anziehenden Wechselwirkungen maximiert. Die Doppelschichten sind typischerweise 4-8 nm dick.

Neben den näherungsweise zweidimensionalen Schichten können Lipide auch kugelförmige Strukturen bilden, mit oder ohne eine wässrige Phase im Innenraum. Welche Form sich bildet, hängt

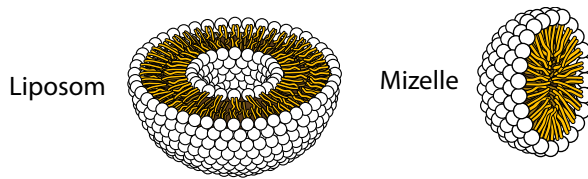


Abbildung 3.38: Alternative Anordnung von Lipid-schichten.

vor allem von der Form der eingebauten Lipid-Moleküle ab. Fettsäuren bilden praktisch immer Mizellen, während Phospholipide tendenziell ebene Membranen bilden.

Die einzelnen Lipid-Moleküle sind praktisch in die Membran gebunden, können sie also nicht verlassen. Innerhalb der Membran sind sie jedoch teilweise frei beweglich.

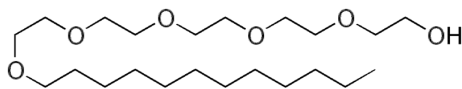


Abbildung 3.39: Struktur von Pentaethylene-glycol-monododecyl-äther (C12E5).

Für physikalische Untersuchungen verwendet man häufig nicht Phospholipide, sondern einfachere Modellsysteme, wie z.B. Pentaethylene-glycol-monododecyl-äther, abgekürzt C12E5. Es bildet ähnliche Membranen wie die Phospholipide.

In die Membranen von Zellen sind zusätzlich zu den Lipiden weitere Moleküle eingelagert. Zu den wichtigsten gehört das Cholesterin, sowie Proteine, welche vielfältige Aufgaben übernehmen. Diese werden im Kapitel 3.5.6 weiter diskutiert.

3.4.3 Elektrochemisches Potenzial

Lipidmembranen sind elektrisch hoch isolierend. Dies ermöglicht hohe Felder, mit bis zu 10^7 V/m und damit auch Energiespeicherung, z.B. in der Form von Protonen-Gradienten. Das Ungleichgewicht der Ionenkonzentrationen im Ruhezustand wird als Polarisation der Zellen bezeichnet. Für eine Ionenart wird die daraus resultierende Potenzialdifferenz durch die *Nernst'sche Gleichung* gegeben. Existiert

eine Potenzialdifferenz ΔU zwischen den beiden Seiten der Membran, so unterscheidet sich die potenzielle Energie eines Ions mit Ladung q um $\Delta E = q\Delta U$. Gemäß Boltzmann-Statistik ist das Verhältnis der Konzentrationen auf beiden Seiten bei einer Temperatur T in diesem Fall

$$\frac{c_1}{c_2} = e^{-\frac{q\Delta U}{k_B T}}$$

Aufgelöst nach ΔU erhalten wir daraus die Nernst'sche Gleichung

$$\Delta U = -\frac{k_B T}{q} \ln\left(\frac{c_1}{c_2}\right) = \frac{k_B T}{q} \ln\left(\frac{c_2}{c_1}\right)$$

Den Vorfaktor kann auch geschrieben werden als

$$\frac{k_B T}{q} = \frac{RT}{ZF} = \frac{1}{Z} \frac{8,31 \cdot 300 \text{ J}}{96487 \text{ C}} = 26 \text{ mV} \frac{1}{Z}$$

Hier bezeichnet Z die Ladungszahl und $F = N_A e$ die Faraday-Konstante, d.h. die Ladung von 1 Mol Elementarladungen. Typische Konzentrationen sind z.B. für K^+ -Ionen 130 mMol im Inneren einer Zelle und 4 mMol außerhalb. Dies entspricht einer Potenzialdifferenz

$$\Delta U_K = 26 \text{ mV} \ln \frac{130}{4} \approx 90 \text{ mV}$$

Für das Membranpotenzial sind vor allem die Ionen Na^+ , K^+ und Cl^- verantwortlich, bei denen sich die Konzentrationen im intra- und extrazellulären Raum um etwa einen Faktor 10-30 unterscheiden; die Ladungen betragen $q = \pm e$. Die resultierende Potenzialdifferenz ergibt sich aus einem gewichteten Mittel der beteiligten Ionensorten,

$$\Delta U = \frac{k_B T}{e} \cdot \ln \left(\frac{P_K c_K^a + P_{Na} c_{Na}^a + P_{Cl} c_{Cl}^i}{P_K c_K^i + P_{Na} c_{Na}^i + P_{Cl} c_{Cl}^a} \right)$$

Der obere Index zeigt an, ob die Konzentration intrazellulär (i) oder extrazellulär (a) gemeint ist. Diese Gleichung wird als *Goldmann-Gleichung* bezeichnet. Die Gewichtungsfaktoren P_i werden als Beweglichkeit oder (da es um die Durchdringung der Zellwand geht) als Permeabilität bezeichnet. Da die Beweglichkeit der K^+ -Ionen etwa 30 mal so hoch ist wie für die Na^+ -Ionen, dominiert in der Regel der Einfluss von K^+ . In bestimmten Fällen muss zusätzlich die Konzentration von Ca^{2+} berücksichtigt werden.

3.4.4 Kapazität, Ladung und Feldstärke

Eine Membran entspricht elektrisch in erster Näherung einem Plattenkondensator. Die Kapazität ist somit proportional zur Fläche und indirekt proportional zur Dicke der Membran.

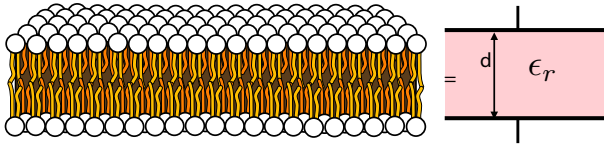


Abbildung 3.40: Membran als Plattenkondensator.

Um die Kapazität pro Fläche einer Membran abschätzen zu können, soll $\epsilon_r \approx 12$ und ihre Dicke etwa 7 nm betragen. Dann ist

$$\begin{aligned} \frac{C}{A} &= \frac{\epsilon_r \epsilon_0}{d} \approx \frac{12 \cdot 9 \cdot 10^{-12} \text{ F/m}}{7 \text{ nm}} \\ &\approx 0,015 \frac{\text{F}}{\text{m}^2}. \end{aligned} \quad (3.4)$$

Die hier angegebenen Werte sollten nur als Größenordnung verstanden werden, sie können stark variieren.

Betrachtet man Zellen als Kugeln mit einem Durchmesser von 50 μm , haben sie eine Oberfläche von etwa

$$A \approx 25^2 4\pi \mu\text{m}^2 \approx 10^4 \cdot 10^{-12} \text{ m}^2 = 10^{-8} \text{ m}^2.$$

Mit dieser Fläche und Gleichung (3.4) beträgt ihre Kapazität etwa $C \approx 10^{-10} \text{ F}$ oder auch 10^{-9} F für größere Zellen. Um eine Spannungsdifferenz $V = 100 \text{ mV}$ zu erzeugen, wird somit eine Ladung $Q = CV \approx 10^{-11} \text{ C}$ benötigt. Dies entspricht etwa

$$n = \frac{Q}{e} = \frac{10^{-11} \text{ C}}{1,6 \cdot 10^{-19} \text{ C}} \approx 10^8$$

Ionen.

Bei einer typischen Dicke von 7 nm entspricht ein typisches Membranpotenzial von 70 mV einer Feldstärke von

$$E = \frac{7 \cdot 10^{-2} \text{ V}}{7 \cdot 10^{-9} \text{ m}} = 10^7 \frac{\text{V}}{\text{m}}.$$

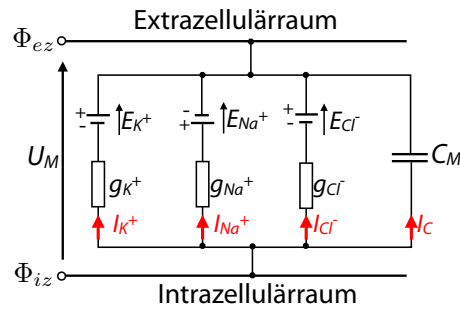


Abbildung 3.41: Elektrisches Ersatzschaltbild für eine Membran mit Ionenkanälen.

Dies liegt nahe bei der Durchbruchspannung.

Ionen-Kanäle aus Membranproteinen sorgen für die Leitfähigkeit durch die Membran, welche je nach Ionentyp unterschiedlich ist. Die Impedanz Z_m der Membran entspricht somit der Parallelschaltung eines Kondensators mit einem Widerstand:

$$Z_m^{-1} = Z_R^{-1} + Z_C^{-1}.$$

Die Leitfähigkeit Z_R^{-1} hängt von der Zahl der Ionenkanäle und ihrem Zustand ab, also ob sie auf "offen" oder "geschlossen" geschaltet sind.

3.4.5 Energetik der Na-K Pumpen

Für die Einstellung des Ionen-Gleichwichts sind die Natrium-Kalium (Na-K) Pumpen entscheidend. Dabei handelt es sich um Transmembran-Proteine, welche unter Hydrolyse von ATP als Energiequelle Natrium-Ionen aus dem Zellinneren nach außen und Kaliumatome nach innen transportieren, jeweils gegen den chemischen Konzentrationsgradienten. Der Prozess erfolgt in diskreten Schritten: es werden jeweils 3 Natrium Ionen nach außen und zwei Kalium-Ionen nach innen transportiert. Für jeden Zyklus wird ein ATP Molekül benötigt.

Abb. 3.42 zeigt schematisch ihre Funktionsweise. Im links dargestellten Zustand binden drei Na^+ Ionen und ein ATP Molekül an das Protein. Durch die Hydrolyse des ATP zu ADP wird die Struktur geändert und die gebundenen Na^+ Ionen durch die Membran transportiert. Dort werden sie frei gesetzt und dafür

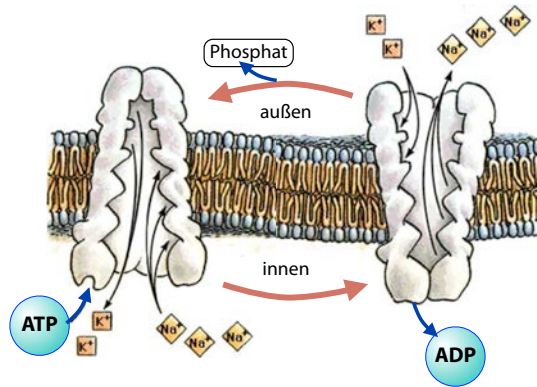


Abbildung 3.42: Funktionsweise der Na-K Pumpe.

zwei K^+ Ionen gebunden. Unter Abspaltung des verbliebenen Phosphat-Rests werden diese auf die Innenseite der Membran gebracht und freigesetzt. Damit kann der Zyklus neu beginnen.

Um den Energieumsatz dieses Prozesses abschätzen zu können, müssen die Differenzen der chemischen Potenziale der beteiligten Ionen auf beiden Seiten der Membran bekannt sein. Für Erythrozyten im Blutplasma betragen sie im Gleichgewicht

$$\Delta\mu_{Na} = k_B T \ln \frac{[Na^+]_{innen}}{[Na^+]_{außen}} = -6 \frac{kJ}{mol}$$

$$\Delta\mu_K = k_B T \ln \frac{[K^+]_{innen}}{[K^+]_{außen}} = +9 \frac{kJ}{mol}$$

Da in einem Zyklus drei Na^+ von innen nach außen und zwei K^+ von außen nach innen transportiert werden, wären dafür 36 kJ/mol notwendig. Die Hydrolyse von ATP liefert ca. 50 kJ/mol, reicht dafür also aus. Wird die Konzentrationsdifferenz jedoch wesentlich höher als unter den üblichen stationären Bedingungen, so kippt die Energiebilanz. Unter diesen Bedingungen läuft der Zyklus in umgekehrter Richtung und das System erzeugt ATP.

Neben Ionen werden auf ähnliche Weise auch Moleküle transportiert, so z.B. Mono- und Polysaccharide, Aminosäuren und Peptide. Die Prozesse können modifiziert werden, indem bestimmte Moleküle (z.B. Steroide) an die Pumpen binden und so ihre Aktivität verstärken oder reduzieren. Diese Möglichkeit ist essentiell für viele Regelmechanismen, welche das physiologische Gleichgewicht erhalten. Dies

ist gleichzeitig auch ein Mechanismus für viele Gifte, welche das Gleichgewicht stören.

3.4.6 Elastische Eigenschaften

Membranen haben interessante elastische Eigenschaften, welche durch molekulare Wechselwirkungen bestimmt werden. In einer Membran belegt eine gegebene Zahl von Molekülen jeweils eine Fläche A . Eine Änderung ΔA dieser Fläche bedingt einen entsprechenden Druck

$$\Pi = -K_t \frac{\Delta A}{A}$$

in der Ebene der Membran. Hier ist K_t der Elastizitätsmodul. Bei einem Drucksprung wird die Membran komprimiert; auf einer etwas längeren Zeitskala können aber Moleküle in die Wasserphase übergehen und so den Druck reduzieren.

Neben der lateralen Elastizität besitzen Membranen auch eine Biegeelastizität. Eine Krümmung erzeugt eine Energiedichte

$$g_{el} = \frac{1}{2} K_{11} \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} - \frac{1}{R_0} \right)^2 + K \frac{1}{R_1 R_2}$$

Hier stellen $R_{1,2}$ die Haupt-Krümmungsradien dar, R_0 den spontanen Krümmungsradius und K_{11} die splay-elastische Konstante und K die Sattelpunkts-Krümmungsenergie.

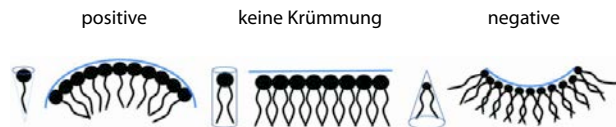


Abbildung 3.43: Molekulare Formen und intrinsische Krümmung von Membranen.

Die spontane Krümmung ist eine Materialkonstante. Sie hängt mit der Polarität der Membran (d.h. der unterschiedlichen Zusammensetzung der beiden Monolagen) zusammen und führt zur Bildung von Vesikeln bestimmter Größe. Ihre Form kann aus den elastischen Eigenschaften über eine Minimierung der elastischen Energie berechnet werden.

Ein weiterer wichtiger Parameter, neben der elastischen Energie, ist das Verhältnis des Volumens zur Oberfläche. Dieses kann parametrisiert werden durch das reduzierte Volumen

$$v = \frac{3V}{4\pi R^3},$$

also das Verhältnis des Volumens zum Volumen einer Kugel mit dem Radius $R = \sqrt{A/4\pi}$, welche die gleiche Oberfläche A hätte, wie das gegebene Vesikel. Da die Kugel bei gegebenem Volumen die geringste Oberfläche besitzt, gilt $v \leq 1$.

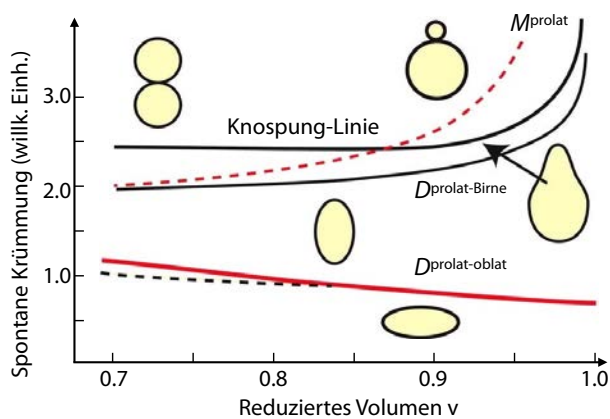


Abbildung 3.44: Minimalflächen als Funktion der spontanen Krümmung und des reduzierten Volumens.[36]

Abb. 3.44 zeigt die Minimalflächen, welche bei gegebenem reduziertem Volumen und spontaner Krümmung die Gesamtenergie minimieren. Oberhalb der Knospungslinie findet eine spontane Einschnürung statt, welche faktisch einer Aufspaltung des Vesikels entspricht. Rote Blutkörperchen haben eine diskusähnliche Form. Im Diagramm 3.44 liegen sie deshalb in der unteren linken Ecke. Wenn sie aufquellen erhöht sich ihr Volumen, nicht aber die Oberfläche. Im Diagramm bewegen sie sich dann nach rechts.

Die elastischen Eigenschaften bestimmen nicht nur die statischen Eigenschaften der Vesikel und Zellen, sie beeinflussen auch ihre dynamischen Eigenschaften. So können sich entlang der Membranen Druckpulse und Wellen ausbreiten. Dies scheint einen wichtigen Beitrag zur Signalübertragung in Nerven darzustellen.

3.4.7 Transport

In der Membran finden unterschiedliche Arten von Transport statt. So bewegen sich die Phospholipidmoleküle, welche die Membran bilden, eingelagerten Proteine, oder kleinere lipophile Moleküle, welche in Reaktionen umgesetzt werden. Die Bewegung dieser Komponenten ist teilweise frei, in der Form zweidimensionaler Diffusion, oder die Diffusion kann behindert sein. Der Anteil der Moleküle, die nicht frei beweglich sind, kann relativ groß sein. Die Beschränkung ihrer Bewegung auf bestimmte Regionen kann zeitlich beschränkt sein. Typische Größen und Zeiten liegen im Bereich von 300-600 nm und Zeiten zwischen 3 und 30 s.

Außerdem finden gerichtete Bewegungsprozesse statt, welche durch molekulare Motoren gesteuert werden. Die Methoden, mit denen man diese Prozesse untersucht, werden im Kapitel 16 im Wintersemester besprochen.

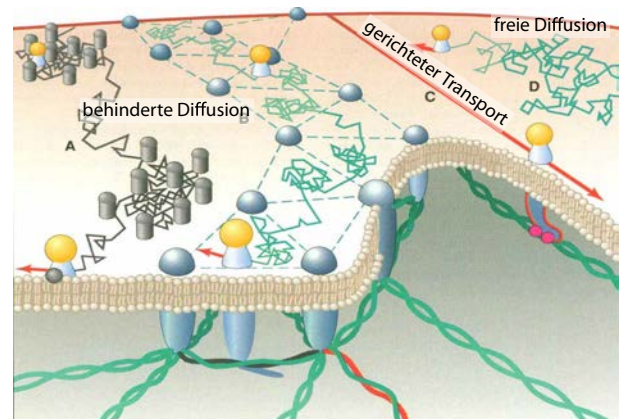


Abbildung 3.45: Unterschiedliche Formen des Transports in einer Zellmembran.[24]

Abb. 3.45 fasst die wichtigsten Transportmechanismen zusammen: freie Diffusion, behinderte Diffusion durch Cluster in der Membran oder durch das Zellskelett oder aktiver, gerichteter Transport. Membranen sind meist strukturiert, enthalten also Domänen mit unterschiedlicher Zusammensetzung und unterschiedlichen Eigenschaften [39].

3.5 Zellen

Zellen sind die Grundbausteine aller Lebewesen. Je nach Art des Organismus und Funktion der Zelle findet man sehr unterschiedliche Zelltypen. Ihre Grundbausteine sind jedoch wiederum relativ ähnlich. Ganz grob zusammengefasst stellen Zellen eine Ansammlung von molekularen Maschinen in wässriger Lösung dar, die von einer Membran aus Lipidmolekülen zusammengehalten wird.

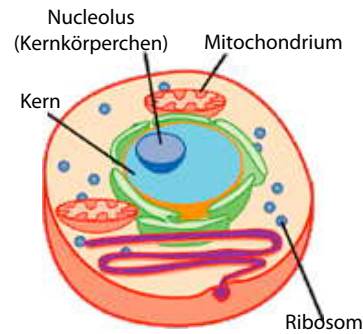


Abbildung 3.47: Eukaryotische Zelle.

3.5.1 Zelltypen

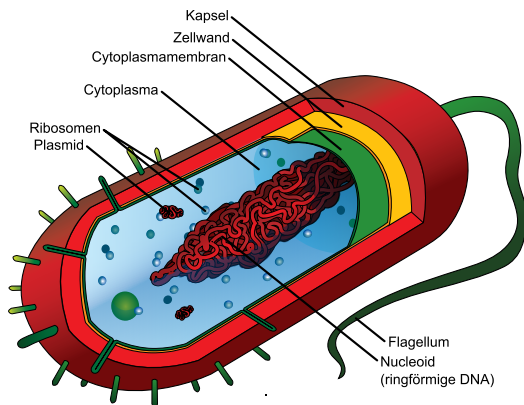


Abbildung 3.46: Urform der Zelle: Prokaryoten.

Eine grundlegende Unterscheidung ist diejenige in Zellen ohne Zellkern (**prokaryotische Zellen**) und Zellen mit Zellkern (**eukaryotische Zellen**). Prokaryotische Zellen sind einzellige Lebewesen, im wesentlichen Bakterien. Sie besitzen keinen Zellkern, die DNA schwimmt frei in der Zelle.

Alle höheren Organismen sind aus eukaryotischen Zellen aufgebaut. Bei diesen befinden sich die Träger der Erbanlagen, der **Nukleinsäuren**, im Zellkern. Außerdem sind sie im Vergleich zu den prokaryotischen Zellen stärker strukturiert und verwenden Sauerstoff für den Stoffwechsel.

Der menschliche Organismus besteht aus etwa $7.5 \cdot 10^{13}$ Zellen, die eine Größe von $5 \mu\text{m}$ bis $150 \mu\text{m}$ besitzen. Der überwiegende Anteil sind die roten Blutkörperchen, die *Erythrozyten*, von denen der Körper etwa $2.5 \cdot 10^{13}$ enthält, sowie die 10^{11} Zellen des Ner-

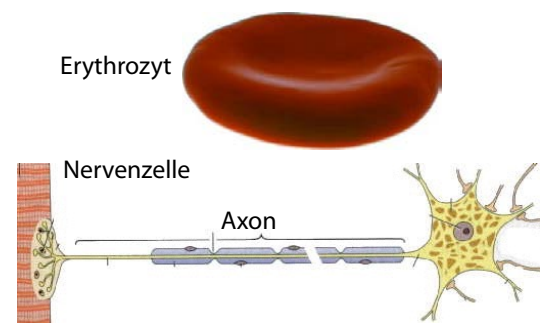


Abbildung 3.48: Die häufigsten Zelltypen im menschlichen Organismus: Erythrozyten und Nervenzellen.

vensystems. Figur 3.48 stellt diese beiden Zelltypen dar.

3.5.2 Eigenschaften

Alle Zellen besitzen gewisse Grundeigenschaften:

- **Stoffwechsel und Energieumwandlung.** Für alle Lebensprozesse (chemische Reaktionen) muss Energie bereitgestellt werden. Die meisten Pflanzen können mit Hilfe der Photosynthese energiereiche Verbindungen selbst synthetisieren, während Tiere und Menschen energiereiche Verbindungen mit der Nahrung aufnehmen müssen. Außerdem können sie nicht alle lebensnotwendigen Verbindungen synthetisieren, wie zum Beispiel Vitamine, essentielle Aminosäuren und essentielle Fettsäuren.
- **Vermehrung und begrenzte Lebensdauer.** Sowohl für das Wachstum eines vielzelligen

Organismus als auch für den Ersatz abgestorbener (oder nicht mehr richtig funktionierender) Zellen sind Zellteilungen notwendig. Eine Dünndarmzelle hat nur eine Lebensdauer von etwa 1.5 Tagen, während ein Erythrozyt ungefähr 120 Tage lebt. Deswegen müssen pro Sekunde 2.5 Millionen Erythrozyten neu gebildet werden, damit die Gesamtzahl konstant bleibt.

- **Reizaufnahme und -beantwortung.** In jeder Zelle laufen tausende von chemischen Reaktionen gleichzeitig ab, die aufeinander abgestimmt sein müssen. Jede Reaktion muss also entsprechend der Zellfunktion reguliert werden. Die Regulationsmechanismen erstrecken sich auch auf Gewebe, Organ und Organismus, damit auf Reize reagiert werden kann. Umwelteinflüsse werden über Sinnes- und Nervensysteme in Reize transformiert, die weiter verarbeitet werden können.

Zusätzlich dazu kommen die **speziellen Eigenschaften** von bestimmten spezialisierten Zellen. Beispiele: Abwehrzellen oder Drüsenzellen.

3.5.3 Aufbau einer Zelle

Bei lichtmikroskopischer Betrachtung einer Zelle sind die **Zellmembran**, das **Zytoplasma** (der flüssige Zelleib) und der **Zellkern** erkennbar. Im Elektronenmikroskop können die einzelnen Zellorganellen, wie zum Beispiel die Mitochondrien identifiziert werden. Das endoplasmatische Retikulum und der Golgi-Apparat sind für die Biosynthese verschiedener Zellbestandteile verantwortlich.

Die meisten menschlichen Zellen sind hochgradig strukturiert. Die in Abb. 3.49 gezeigten Zellorganellen sind in den meisten Zellen vorhanden, allerdings teilweise in stark unterschiedlicher Zahl. So besitzen Erythrozyten keinen Zellkern, während Skelettmuskeln über 1000 Zellkerne aufweisen können.

Die Zellen enthalten eine große Zahl unterschiedlicher Moleküle, welche insgesamt bis zu 40 % des Volumens ausmachen. In der englischen Fachliteratur spricht man deshalb von "molecular crowding", in der deutschen z.B. von "Freie-Volumen Effekten".

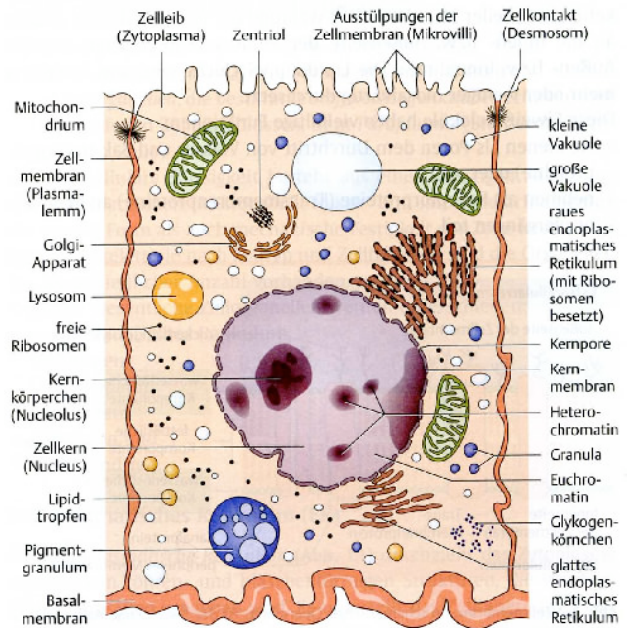


Abbildung 3.49: Aufbau einer Zelle. [12]

Aus diesem Grund sind mehr als die Hälfte der Wassermoleküle direkt an einer Grenzfläche, es gibt nur eine relativ geringe Menge an "freiem" Wasser.

3.5.4 Stoffaustausch

Jede Zelle muss für ihre Funktion durch die Zellmembran Stoffe mit der Umgebung austauschen. Bei einem Einzeller (Abbildung 3.50 links) befindet sich außerhalb der Zelle eine "unendliche" Umgebung wie z.B. das Meer. Damit wird die Umgebung durch den Stoffaustausch dieser einzelnen Zelle nicht beeinflusst. Bei menschlichen Zellen (Abbildung 3.50 rechts) erfolgt der Stoffaustausch zwischen Zelle (Intrazellularraum) und dem Extrazellularraum, Blutgefäßen oder dem Interstitium.

Da das Interstitium ein begrenztes Volumen aufweist (im Gegensatz zum Meer bei einem Einzeller), würde sich seine Zusammensetzung durch die Abgabe von Abfallstoffen der Zelle, oder die Aufnahme von Glucose und Sauerstoff rasch ändern. Komplexe Organismen wie der Mensch benötigen deshalb einen Transportmechanismus, welcher benötigte Bestandteile zur Zelle bringt und Abfallstoffe entfernt. Dies sind die wichtigsten Funktionen des Blutkreislaufs

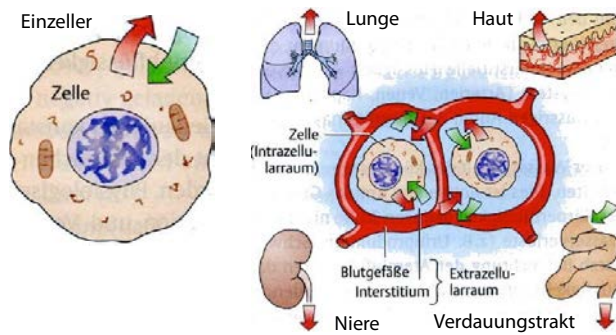


Abbildung 3.50: Stoffaustausch bei Einzeller und Mensch. [12]

(siehe Kap. 5). Weitere Organe sind ebenfalls daran beteiligt, Abfallstoffe zu entsorgen sowie Sauerstoff und Nährstoffe zur Verfügung zu stellen, insbesondere die Lunge, Haut, Niere und der Verdauungstrakt.

Auf molekularer Ebene basieren viele dieser Prozesse auf Diffusion, teilweise werden sie aber auch aktiv, unter Energieeinsatz durchgeführt. In beiden Fällen können sie aber gesteuert werden. Dies geschieht durch eine Vielzahl von ineinander greifenden Regelprozessen. Die dafür benötigten Signale werden durch Botenstoffe und Nerven übertragen (→ Kap. 7).

3.5.5 Zellmembran

Die Zellmembran trennt das Innere der Zelle vom Intrazellulärraum außerhalb. Sie besteht aus einer Lipiddoppelschicht d.h. aus zwei Lagen von Lipidmolekülen (siehe Kap. 3.4).

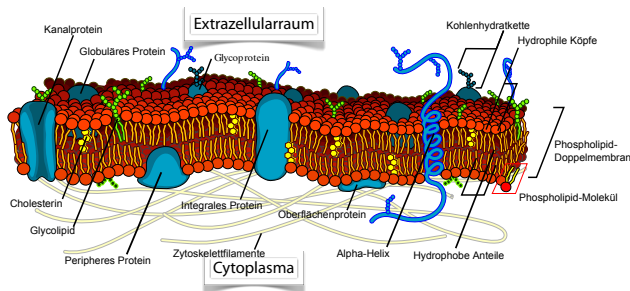


Abbildung 3.51: Aufbau der Zellmembran. [12]

In die Zellmembran eingelagert oder daran angelagert sind Proteine, die vielfältige Aufgaben durchführen, je nach Spezialisierung der Zelle. Sie binden Signalmoleküle, verankern Zellen untereinander oder befestigen Zellen auf ihrer Unterlage. Kanalproteine ermöglichen oder kontrollieren den Stoffaustausch durch die Zellwand.

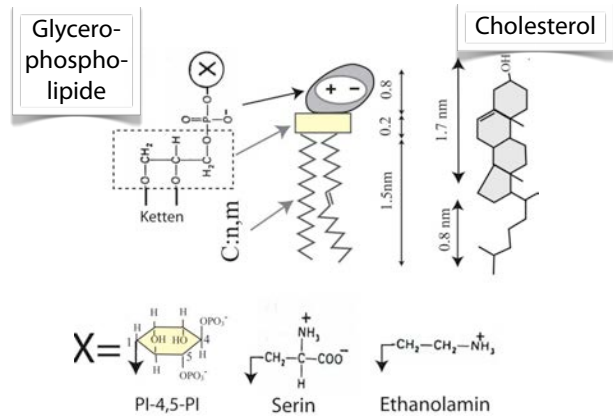


Abbildung 3.52: Chemische Struktur der wichtigsten Lipidmoleküle der Plasmamembran.

Insgesamt findet man in Zellmembranen rund 100 unterschiedliche Lipidmoleküle. Abb. 3.52 zeigt die Struktur der wichtigsten Lipidmoleküle der Plasmamembran.

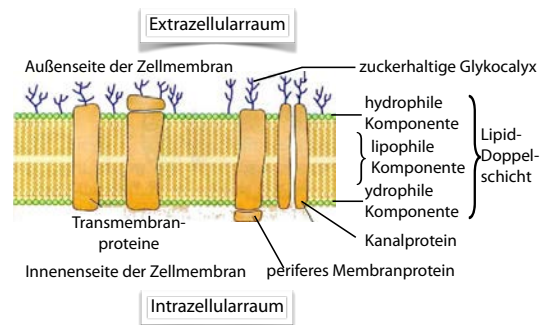


Abbildung 3.53: Polare Struktur der Zellmembran.

Die Zusammensetzung der inneren und der äußeren Monoschicht ist unterschiedlich. So findet man nur in der äußeren Monolage Glycolipide, während geladene Lipide sich nur in der inneren Monolage finden. Die Membran ist deshalb polar, was für den Ionentransport durch die Membran essentiell ist.

Ihre Zusammensetzung wird durch einen Regelmechanismus dynamisch kontrolliert. Die Lipidketten sind meist 16-24 C-Atome lang. Innere Membranen (z.B. Mitochondrien) haben eine andere Zusammensetzung als die Zellmembran. Ein wichtiger Bestandteil ist auch das Cholesterin. Im Vergleich zu den Fettsäuren ist es weniger flexibel. Dadurch verändert es die mechanischen Eigenschaften der Membran.

3.5.6 Transmembranproteine

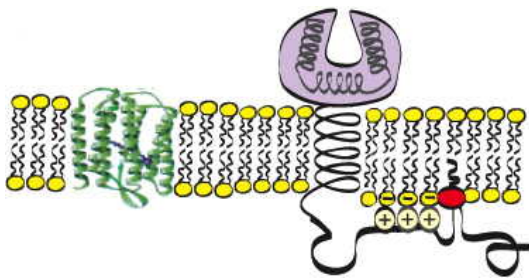


Abbildung 3.54: Transmembranproteine.

Eine Reihe von Proteinen sind in die Membranen eingelagert und transportieren unterschiedliche Substanzen durch die Membran. Dazu gehört z.B. das Aquaporin, welches passiv (d.h. in Richtung des chemischen Potenzial-Gradienten), aber hoch selektiv Wasser transportiert. Pro Sekunde kann es bis zu $3 \cdot 10^9$ H_2O -Moleküle transportieren. Ein anderes wichtiges Transmembranprotein ist die Na-K Pumpe, welche in Kapitel 3.4.5 diskutiert wurde.

Weitere Transmembranproteine sind für die Signalübertragung wichtig. Sie funktionieren typischerweise so, dass ein Botenstoff am äußeren Teil des Proteins andockt. Dadurch ändert sich seine Form und der innere Teil erzeugt selber Zell-interne Botenstoffe. Damit verbunden ist auch ein Verstärkungseffekt: ein einzelnes Molekül wird benötigt, um das Protein zu schalten, aber das geschaltete Protein kann in der Folge sehr viele Moleküle erzeugen.

Ein wichtiges Beispiel für Proteine, die in eine Membran eingebettet sind, ist das Rhodopsin, welches für den Sehprozess essentiell ist. Dies wird in Kapitel 9.6 diskutiert.

3.5.7 Zellskelett

Mechanisch werden Zellen durch ein Netzwerk aus Proteinen stabilisiert, das sogenannte Zytoskelett oder Zellskelett. Es besteht aus dynamisch auf- und abbaubaren, dünnen, fadenförmigen Zellstrukturen (Filamenten). Diese ermöglichen auch eine aktive Bewegungen der Zelle und führen Transporte innerhalb der Zelle durch. Dadurch spielen sie auch bei sensorischen Prozessen eine Rolle. Man unterscheidet drei Arten von Filamenten: Aktinfilamente (oder Mikrofilamente), Intermediärfilamente und Mikrotubuli.

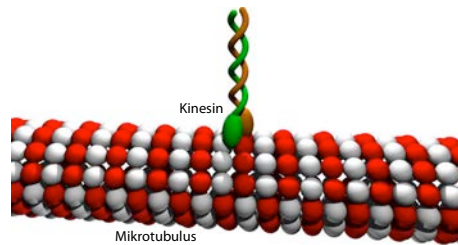


Abbildung 3.55: Motorprotein auf der Oberfläche eines Mikrotubulus.

Mikrotubuli werden ständig auf- und wieder abgebaut, wobei eine Richtung bevorzugt wird. Ihre mittlere Lebensdauer liegt in der Größenordnung von 10 Minuten. Spezielle Motorproteine (siehe 3.5.8) führen den Transport durch, indem sie auf den Filamenten entlanglaufen.

Das Zytoskelett auf der Innenseite der Doppellipidschicht verleiht den Zellmembranen Deformierbarkeit bei gleichzeitiger Festigkeit. Abb. 3.56 zeigt das Zellskelett der Erythrozyten. Es bildet eine Art Dreiecksgitter mit zahlreichen Fehlstellen. Dabei spielt die lose Doppelhelix des Spectrin Proteins eine besonders wichtige Rolle. Diese Proteine sind normalerweise geknäuel und können dadurch elastisch gedehnt werden. Die Funktionalität aller Komponenten ist noch nicht vollständig bekannt. Die Zellskelette der übrigen (kernhaltigen) Zellen sind komplizierter.

Der Verlust des Zytoskeletts (z.B. durch enzymatische Spaltung der Spektrin-Filamente) führt normalerweise zum Zelltod.

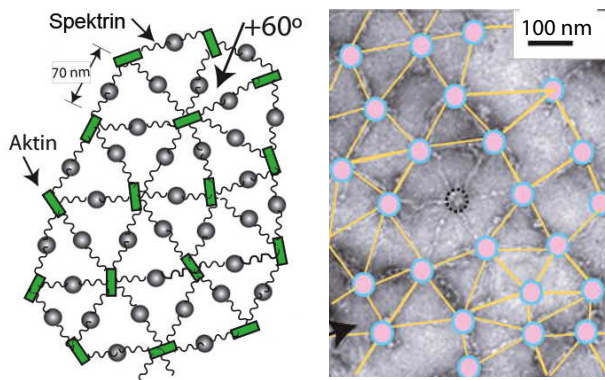


Abbildung 3.56: Links: Schematische Darstellung des Spektrin-Aktin Netzwerks eines Erythrozyten. Rechts: Elektronenmikroskopisches Bild. Das Netzwerk ist an den Knotenpunkten in der Zellmembran verankert.

3.5.8 Molekulare Motoren und Transport

Innerhalb der Zelle wird Transport teilweise durch molekulare Motoren durchgeführt, welche mit dem Zellskelett arbeiten.

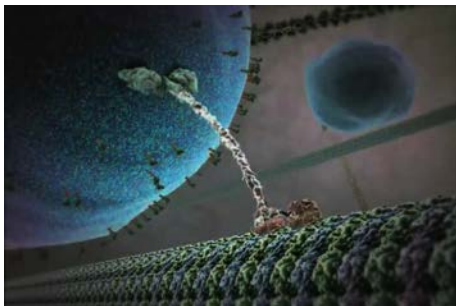


Abbildung 3.57: Transport eines Vesikels durch einen molekularen Motor.

Ein molekularer Motor, verbraucht typischerweise 100–1000 ATP Moleküle pro Sekunde. Dies entspricht einer Leistung von

$$P_{mol} = \frac{100 \cdot 50 \text{ kJ}}{\text{s}} \frac{\text{mol}}{\text{mol}} \frac{1}{6 \cdot 10^{23}} \approx 10^{-17} \text{ W}$$

für 100 ATP Moleküle pro Sekunde. Zum Vergleich: die Leistung, die durch molekulare Stoßprozesse durch die thermische Bewegung von Molekü-

len übertragen wird, beträgt rund

$$P_{th} \approx \frac{k_B T}{\tau_{th}} \approx \frac{4 \cdot 10^{-21} \text{ J}}{10^{-13} \text{ s}} \approx 10^{-8} \text{ W}$$

und ist demnach um viele Größenordnungen höher. Hier stellt τ_{th} die thermische Relaxationszeit dar. Der Transport kann trotzdem effektiv ablaufen, weil der Motor eine gerichtete Kraft erzeugt. Der Prozess läuft auf Grund der thermischen Stöße jedoch nicht gleichmäßig ab - er könnte mit dem Gang durch einen extrem starken Wirbelsturm verglichen werden.

In diesem Sinn ist auch der gerichtete Transport nicht qualitativ anders als der diffusive Transport, welcher nur die thermische Bewegung nutzt. Auf kurzen Längenskalen ist Diffusion die effizienteste Transportmethode. Der wesentliche Unterschied ist die Skalierung: beim diffusiven Transport wächst die zurückgelegte Distanz $\propto \sqrt{t}$, beim gerichteten Transport $\propto t$. Dadurch kommt es bei längeren Transportwegen zu einer Überschneidung und der gerichtete Transports wird effizienter.

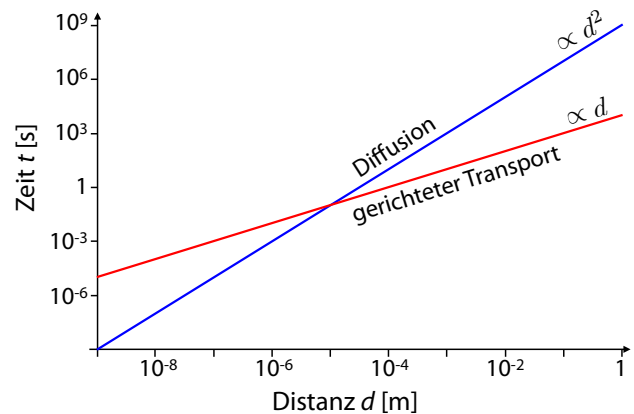


Abbildung 3.58: Skalierung der Transportgeschwindigkeit für gerichteten und diffusiven Transport. [12]

Für diffusiven Transport wird die Zeit, die benötigt wird, um einen Weg d zurückzulegen, durch die Diffusionskonstante D bestimmt. Für eine Kugel in einem Medium mit Viskosität η beträgt sie

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta R_0}$$

mit dem hydrodynamischen Radius R_0 . Die zugehörige Zeit für einen Transport über den Weg d beträgt somit

$$\tau_D = \frac{d^2}{6D}$$

Um den gleichen Weg mit der konstanten Geschwindigkeit v zurückzulegen, benötigt man die Zeit

$$\tau_S = \frac{d}{v}$$

Die beiden Zeiten werden gleich wenn

$$\frac{d}{v} = \frac{d^2}{6D} \rightarrow v = 6D/d$$

Für ein Bakterium ($d \approx 10 \mu\text{m}$, $v \approx 100 \mu\text{m/s}$) erhalten wir mit $D \approx 10^{-9} \text{m}^2/\text{s}$ $\tau_s \approx \tau_D$, aber für molekulare Komplexe ($d \approx 10 \text{nm}$, $v \approx 10 \mu\text{m/s}$) wird die Diffusion sehr viel effektiver.

3.5.9 Membranpotenzial

Wie in Kapitel 3.4.3 besprochen, weist der Intrazellularraum im Ruhezustand eine negative Ladung auf, der extrazelluläre dagegen eine positive. Die Differenz wird als das **Membranpotenzial** bezeichnet und beträgt etwa -70mV .

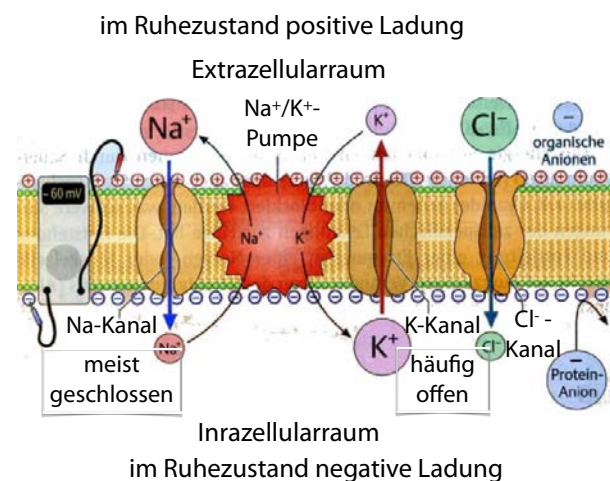


Abbildung 3.59: Membranpotenzial. [12]

Das Membranpotenzial wird durch aktiven und passiven (aber kontrollierten) Austausch von Ionen, v.a.

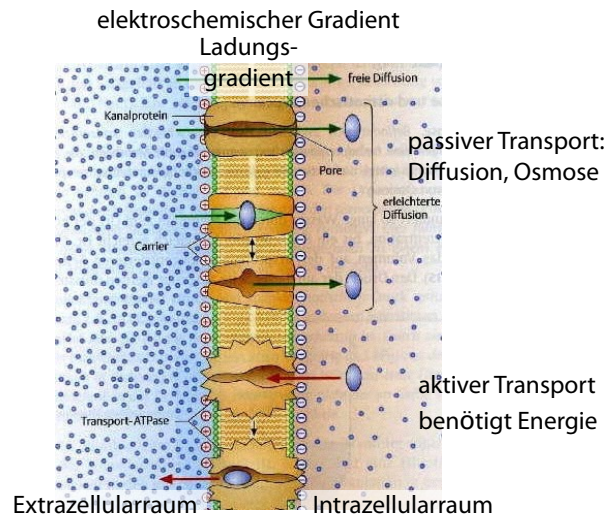


Abbildung 3.60: Stofftransport durch die Zellmembran. [12]

Na^+ , K^+ und Cl^- kontrolliert. Es dient u.a. zur Signalübermittlung in Nervenzellen und ermöglicht das spontane Einströmen von positiven Ionen.

Abb. 3.60 zeigt die unterschiedlichen Arten des Stoff- und Flüssigkeitstransports durch die Zellmembran: passiv, über **Diffusion**, **Osmose** oder **Filtration** oder auch aktiv. Für den aktiven Transport sorgen spezielle eingelagerte Proteine. Sind die transportierten Stoffe Ionen, wie z.B. Na^+ , K^+ und Cl^- , so spricht man von **Ionenpumpen**.

Die Aufrechterhaltung der Stoffgradienten (z.B. Na/K) gehört zu den wichtigsten Aufgaben der Zelle. Diese Aktivitäten benötigen einen erheblichen Teil des energetischen Grundumsatzes. Die Zelle verwendet dafür molekulare Pumpen, welche vor allem H^+ , Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} und Mg^{2+} Ionen transportieren. Die Energie für diesen Transport besorgen sich die Pumpen aus der Hydrolyse von ATP oder aus elektrochemischen Potenzialen (siehe Kap. 3.4.5).

3.5.10 Vesikel

Für den intrazellulären Stofftransport werden Vesikel aus Membranmaterial gebildet, welche durch die Zelle transportiert werden. Sie dienen auch dem

Transport von Substanzen durch die Zellmembran, sowohl beim Import (z.B. von Nahrungsmitteln) oder beim Export (z.B. Abfallstoffe oder Sekretion von Hormonen). Ein wichtiges Beispiel für den kontrollierten Export ist das Insulin, welches in der Bauchspeicheldrüse hergestellt und von dort auf ein entsprechendes Signal hin exportiert wird. Die Zellwand ist für Insulin nicht durchlässig, deshalb muss der Export über Vesikel ablaufen.

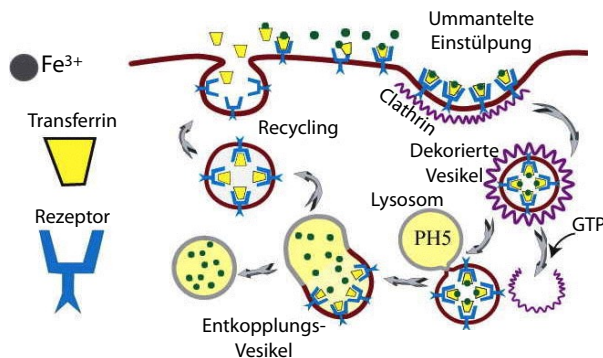


Abbildung 3.61: Import von Fe^{3+} Ionen durch Vesikelbildung.

Der Import erfolgt jeweils durch eine lokale Einstülpung der Plasmamembran. Abb. 3.61 zeigt dies am Beispiel des Imports von Fe^{3+} Ionen. Wenn das Protein Clathrin an die Zellmembran bindet, erzeugt es eine lokale Krümmung, welche zur Abspaltung des entsprechenden Teils der Zellmembran in der Form eines Vesikels führt (siehe Kap. 3.4.6). Das Clathrin wird vom gebildeten Vesikel unter Einsatz von ATP getrennt. Das Vesikel fusioniert danach mit einem anderen Vesikel, dessen Inhalt sauer ist ($pH=5$), so dass die Fe-Ionen sich von den Rezeptoren lösen. Ein solcher Zyklus dauert ca. 15 Minuten.

Wird das Zellskelett lokal von der Plasmamembran abgekoppelt, so formt diese eine Ausbuchtung. Die Krümmung wird durch Proteine, die an die Membran andocken, induziert, sowie durch eine lokale Änderung der Lipidzusammensetzung in der Membran.

3.5.11 Zellkern und Erbsubstanz

Im Zellkern befinden sich die **Chromosomen**, die die Träger der Erbanlagen (**Gene**) sind. Menschliche

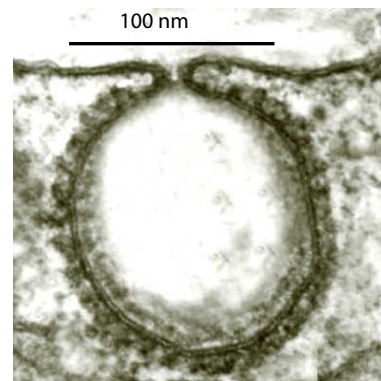


Abbildung 3.62: Elektronenmikroskopische Aufnahme der Abspaltung eines Vesikels.

Zellkerne enthalten 23 Chromosomenpaare, jeweils eines aus dem mütterlichen und väterlichen Chromosomensatz. Die 23 Chromosomen werden nach Größe durchnummeriert (mit Ausnahme der X- und Y-Chromosomen).

Die Chromosomen werden sichtbar gemacht, indem man die Zellen in einem künstlichen Medium kultiviert und danach mit einer Colchicinlösung behandelt. Anschließend werden die Zellen fixiert, auf einem Objektträger ausgebreitet und gefärbt (*chromos* = Farbe, *soma* = Körper).

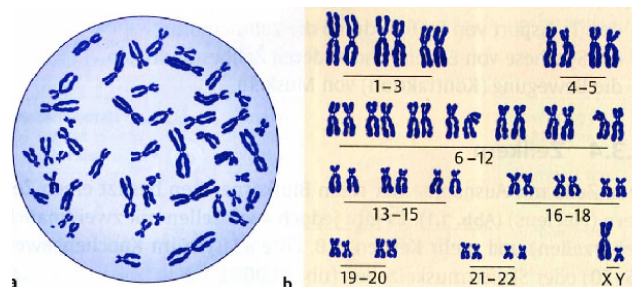


Abbildung 3.63: Chromosomen des Menschen. [12]

Ein Chromosom in der Metaphase besitzt 2 unterschiedlich lange **Chromosomenarme**, die jeweils aus zwei **Chromatiden** bestehen. Zwischen den Chromosomenarmen befindet sich die primäre Einschnürung, das **Zentromer** (Abbildung 3.64).

Jedes Chromosom besteht aus einem einzelnen langen Molekül aus DNA. Diese extrem langen Fäden

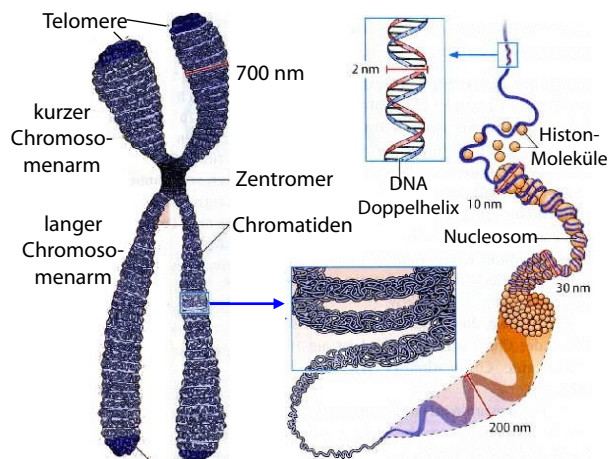


Abbildung 3.64: Aufbau eines Chromosoms. [12]

(insgesamt etwa 2 Meter) sind aber aufgewickelt auf Histonmoleküle und dadurch sehr viel kompakter. Eine Gruppe aus acht Histonmolekülen bildet mit der DNA ein Nucleosom. Ketten aus solchen Nucleosomen bilden wieder eine helixförmige Struktur, welche schließlich zum Chromosom aufgewickelt wird.