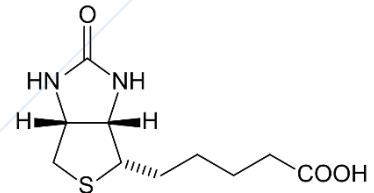
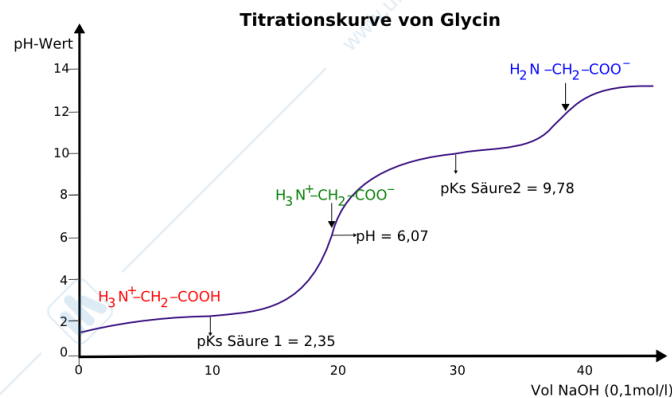


- Biotin/Streptavidin (Vitamin H): tetrameres Protein
 - o 7 Wasserstoffbrückenbindungen
 - o optimale Geometrie
 - o -76 kJ/mol

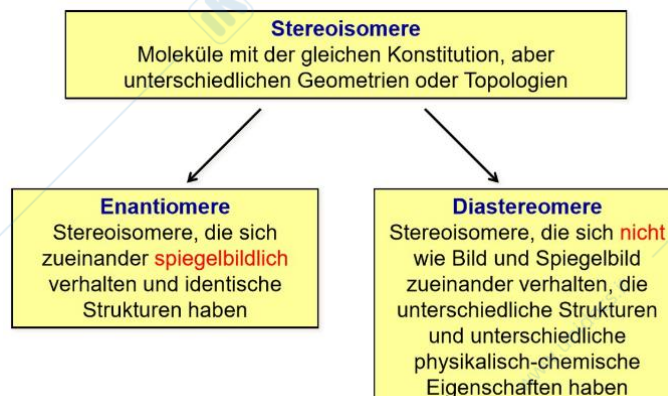


Aminosäuren

- Titrationskurve:



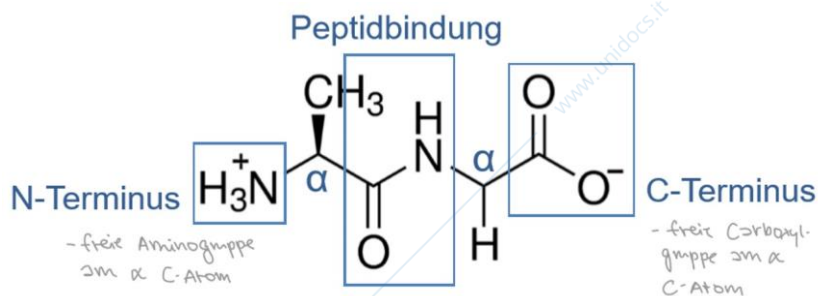
- Proteinogene AS
 - o nicht essenzielle: von Körper selbst produziert
 - o essenzielle: Aufnahme durch Nahrung
 - o semi-essenzielle: von Körper nicht ausreichend produziert
- Nicht-proteinogene AS
 - o Canavanin = Arginin-Analogon
 - o verursacht fehlerhafte Proteinsynthese
 - o stört Arginin-Stoffwechsel -> kann Autoimmunreaktionen auslösen
 - o dient Pflanzen als Abwehrmechanismus und als Stickstoffspeicher
- Chiralität = spiegelbildlich, nicht deckungsgleich
 - o physikalische Eigenschaften identisch (Siedepunkt, Schmelzpunkt, Löslichkeit)
 - o chemische Eigenschaften häufig identisch (Reaktivität)
 - o biologische Eigenschaften oft nicht identisch
- Stereoisomere



- Nachweismethode
 - o Dünnschicht-Chromatographie
 - o Ionenaustausch-Chromatographie
 - o Derivatisierung
- Glycin ist optisch nicht aktiv
 - o trägt am α -Kohlenstoff (Chiralitätszentrum) keine vier verschiedenen Substituenten
 - o zwei identische Substituenten = keine optische Aktivität

Peptide, Proteine

Peptidbindung



- Reste abwechselnd nach oben und unten dargestellt (großer Abstand)
- Ac = Acetylgruppe (-CO-CH₃) an N-Terminus gehängt -> an NH
- NH₂ = Säureamid an C-Terminus gehängt -> an C = O
- Peptidbindung = mesomeriestabilisiert (nichtmehr frei drehbar)
 - o C = N hat Doppelbindungscharacter mit großer Rotationsbarriere
 - o planare Fläche
 - o nach Translition nur trans Konfiguration (cis = energetisch ungünstig)

Zusammensetzung

- homodete Peptide: nur Amidbindungen/Peptidbindungen
- heterodete Peptide: auch andere Bindungen (z.B. Disulfidbrücken)
- homöomere Peptide: Rückgrat nur aus AS
- heteromere Peptide: Rückgrat aus AS und Pseudo-AS

biologisch aktive Peptide

- Peptidtoxine
 - o Disulfidbrücken-reich und starr
 - o bei Schlangen, Kegelschnecken, Amphibien
 - o Cardiotoxine: Herzmuskelgifte, irreversible Depolarisation
 - o Neurotoxine: passen in verschiedene Rezeptoren (z.B. Na⁺/K⁺-Kanäle) der Signalübertragung, Atemgift
- Peptidantibiotika
 - o ungewöhnliche AS (D-Aminosäuren)
 - o ungewöhnliche Bindungen
 - o reduzierter enzymatischer Abbau, durch modifizierte N-/C-Termini

- z.B. Gramicidine, Valinomycin
- Hormone
 - geben Signal von einer Zelle an viele weiter
 - durch Impuls freigesetzt und in Umgebung/Blutbahn abgegeben -> Binden an Rezeptoren
 - Hormonstimulation: parakrin = an benachbarte Zellen
autokrin = an sich selbst
endokrin = an andere Regionen im Körper
 - Hormonsystem: langsam, breit, langanhaltend
 - Peptidhormone: Insulin, Glucagon
- Neurotransmitter
 - leiten Signal von einer Zelle durch synaptischen Spalt (diffundierend) zur nächsten
 - werden von Nervenzelle nach Impuls freigesetzt
 - binden an post- und präsynaptische Rezeptoren
 - Nervensystem: schnell, gezielt, kurz

Struktur von Proteinen

- Bindungswinkel (nach recht +, nach links -)
 - $\alpha - C: \psi$ (Psi)
 - $\alpha - N: \phi$ (Phi)

	α -Helix	Polyprolin-Helix	Kollagen
Torsionswinkel	$\phi = -57^\circ$ $\psi = -47^\circ$	$\phi = -75^\circ$ $\psi = 145^\circ$	$-80^\circ < \phi < -50^\circ$ $130 < \psi < 155^\circ$
Windung	rechts	links	links
AS/Windung	3,6	3	3,3
Ganghöhe	0,54 nm	0,94	0,96
Sonstiges	Seitenketten weisen nach außen	artifizuell	keine H-Brücken innerhalb der Helix

- α -Keratin
 - rechtsgängige α -Helices lagern sich zu linksgängigen Superhelix zusammen
 - hydrophobe Reste auf Kontaktseite
- β -Faltblatt
 - parallel (weniger stabil): $\phi = -139^\circ, \psi = -135^\circ$
 - antiparallel (stabiler): $\phi = -119^\circ, \psi = -113^\circ$
- Tertiärstrukturen
 - 4-Helix-Bündel
 - α - β -Fässer
 - β -Faltblatt
- Quartärstrukturen (Oligomere, Multimere)
 - Hämoglobin
 - Ribosom

Proteinklassen

- Enzyme (Ribonuklease)
- Bewegungsproteine (Actin und Myosin -> kontraktile Skelettmuskeln)
- Transportproteine (Hämoglobin -> Sauerstofftransport)

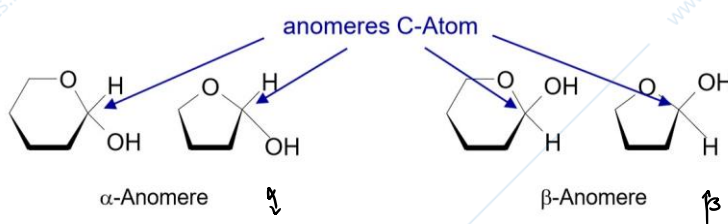
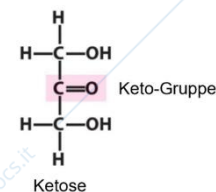
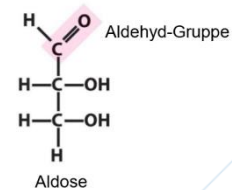
- Speicherproteine (Casein -> Milchspeicher)
- Verteidigungsproteine (Peptidhormone)
- regulatorische Proteine (Keratin)
- Strukturproteine

Kohlenhydrate

- C-Quelle
- Energiequelle
- Strukturelemente
- Oberflächenmoleküle
- Zellwandstrukturen
- Antigene

Monosaccharide (Monomere)

- allgemeine Summenformel: $C_n(H_2O)_n$, $n \geq 3$
- Oxidationsprodukte mehrwertiger Alkohole
 - o Polyhydroxy-Aldehyd (Aldosen)
 - o Polyhydroxy-Ketone (Ketosen)
- Einteilungskriterien
 - o Anzahl C-Atome
 - o Anordnung OH-Gruppe
 - o D/L Konfiguration
 - o linear oder cyclisch
 - o anomeres C: α/β
 - o Konformation



Polysaccharide

- Cellulose
 - o Unverzweigtes Polysaccharid aus β -1,4-glykosidisch verknüpften Glukosemolekülen
 - o Hauptbestandteil der pflanzlichen Zellwand
 - o häufigstes Makromolekül
- Chitin
 - o β -1,4-glykosidisch verknüpfte N-Acetylglucosamin-Einheiten
 - o Schutzpanzer bei Insekten, Spinnen, Krebstieren, in Pilzen
- Stärke
 - o Amylose: unverzweigt, α -1,4

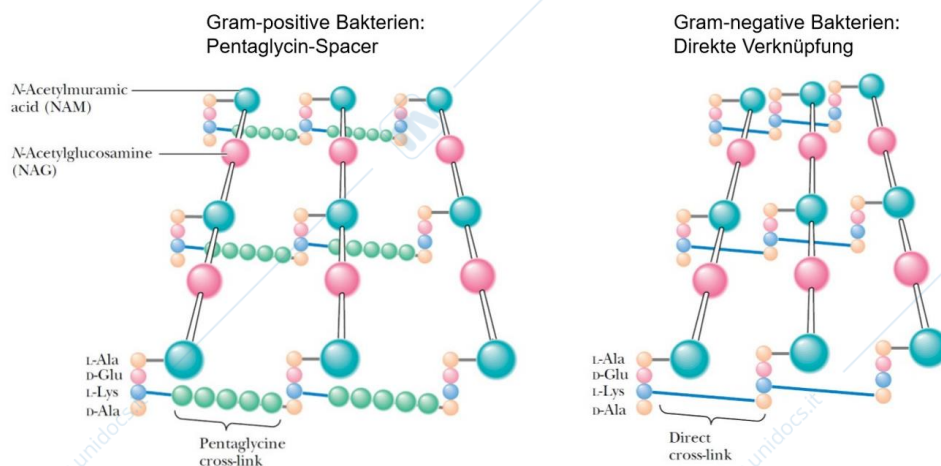
- Amylopektin: verzweigt, α -1,4 & α -1,6
- Glycogen
 - stark verzweigtes Polysaccharid aus Glukose (α -1,4 & α -1,6)
- Glycosaminoglycan
 - in Knorpel, Haut, Blutgefäßwänden und Bändern

Proteoglycane (Makromoleküle aus Protein- und Kohlenhydratteil)

- in extrazellulärer Matrix
 - komplexe Substanz zwischen Zellen: Bindegewebe, Knorpel, Knochen
 - von umliegenden Zellen gebildet
 - Formgebung, Elastizität von Organen
 - Depot/Modulation von Signalstoffen
 - Organisation/Wechselwirkung/Bindung von Zellen
 - enthält Glycoproteine, Glucosamine, Proteoglycane
- Aggrecan
 - >10.000 negative Ladungen/Molekül
 - extremes Quellen
 - komprimierbar
 - führt zu Stoffaustausch (Ernährung der Knorpelzellen) -> benötigt Bewegung
- Zucker-Protein-Polymere
 - Proteine liegen als Glycoproteine vor
 - N-Glykosylierung: Bindung des Zuckers an freie Aminogruppe (Asn)
 - O-Glykosylierung: Bindung des Zuckers an Hydroxylgruppe (Ser/Thr)
 - Kohlenhydratketten enzymatisch erzeugt
 - heterogene Kohlenhydratzusammensetzung
 - Membranständig oder löslich
 - in Zellwand von Bakterien

weitere Moleküle mit Polysaccharidanteil

- Peptidoglycan
 - Zuckerketten (N-Acetylglucosamin + N-Acetylmuraminsäure) mit Peptidbrücken
 - Biopolymer aus Zuckermolekülen und Aminosäuren
 - wichtigster Bestandteil der Zellwand vieler Bakterienarten



- Lipopolysaccharide
 - o Lipid- und Polysaccharid-Anteil
 - o in O-Antigen Gram-negativer Bakterien
- Teichonsäure
 - o aus Ribitol-/Glycerolphosphat-Einheiten (verknüpft durch Phosphodiesterbindungen)

Enzyme

= Proteine, die biochemische Reaktionen beschleunigen

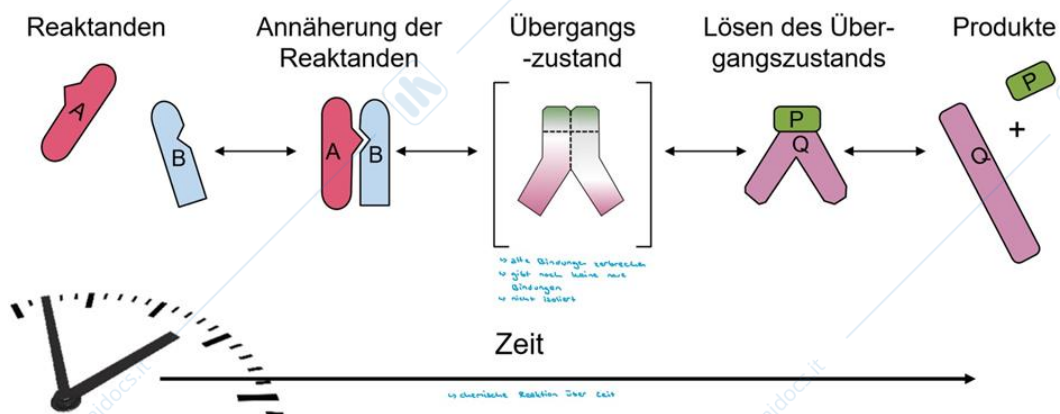
= Biokatalysatoren (erhöhen Geschwindigkeit einer chemischen Reaktion)

Enzymklassifizierung (jedes Enzym katalysiert nur eine Art von Reaktion)

- Oxidoreductase: Übertragen Wasserstoffatome (Hydrierung/Dehydrierung)
 - o Katalase
- Transferase: Übertragen bestimmte Gruppen von Substrat zu Substrat
 - o Pyruvatkinase, Hexokinase
- Hydrolase: Hydrolytische Spaltung von Estern, Glycosiden, Säureanhydriden
 - o cAMP-Phosphodiesterase
- Lyase: Nichthydrolytische Spaltung von C-C, C-O, C-N Bindungen
 - o Aldolase, Fumarase
- Isomerase: Umwandlung von Substrat in isomere Formen
 - o Phosphoglucoisomerase
- Ligase: Verknüpfen Substrate miteinander (benötigen ATP)
 - o Acetyl-CoA-Carboxylase

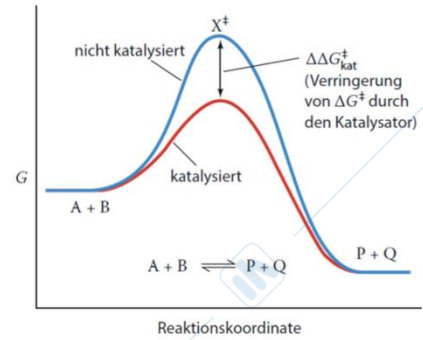
Katalyse = beliebige reversible biochemische Reaktion

- $A + B \rightleftharpoons P + Q$
 - Gleichgewichtskonstante: $K_{eq} = \frac{[P]_{eq}[Q]_{eq}}{[A]_{eq}[B]_{eq}}$
 - Thermodynamik bestimmt spontane Reaktionsrichtung
 - o Wo liegt Gleichgewicht zwischen Edukten und Produkten?
 - Kinetik bestimmt Reaktionsgeschwindigkeit
 - Übergangszustand:
- } unabhängig voneinander



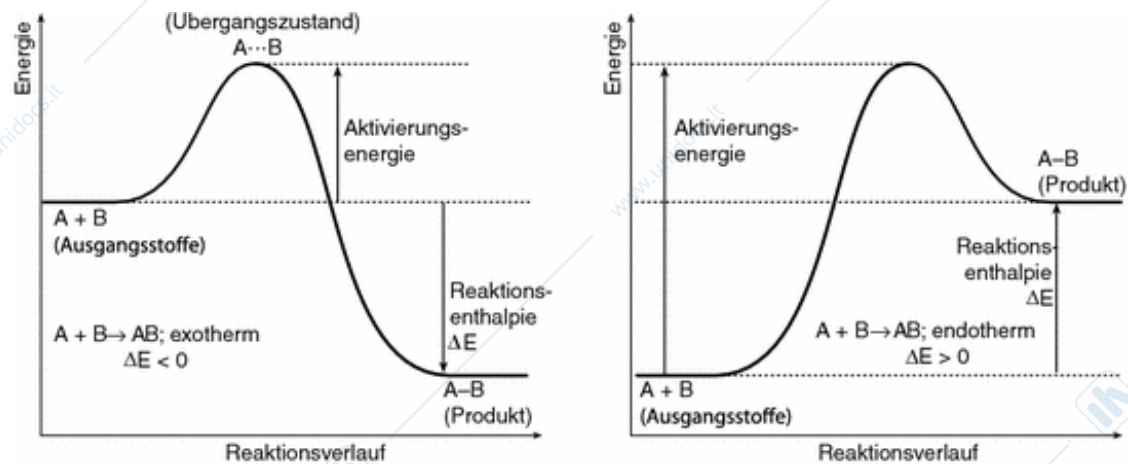
Katalysator beschleunigt Reaktion durch Senkung der Aktivierungsenergie

- stabilisiert und begünstigt Übergangszustand
- Katalysatoren haben keinen Einfluss auf Gleichgewichtskonstante (Richtung)
- $\Delta\Delta G^\ddagger_{\text{kat}}$ = Verringerung von ΔG^\ddagger durch Katalysator
 - $\Delta\Delta G^\ddagger_{\text{kat}} = \Delta G^\ddagger_{\text{unkat}} - \Delta G^\ddagger_{\text{kat}}$
 - Erniedrigung um $\Delta\Delta G^\ddagger_{\text{kat}}$ -> Geschwindigkeitserhöhung



Thermodynamik

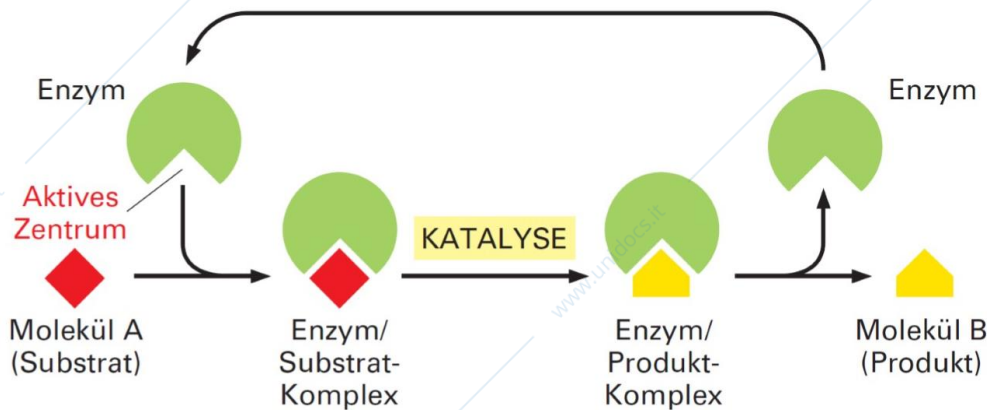
- allgemeines Energieprofil (Substrat \rightleftharpoons Produkt)



- Übergangszustand = benötigte Energie zur Auftrennung von Bindungen
- ΔG^\ddagger = Aktivierungsenergie (freie Aktivierungsenthalpie einer Reaktion)
 - gibt Informationen zur Geschwindigkeit
 - Geschwindigkeit einer Reaktion ist proportional zu $e^{-\Delta G^\ddagger / RT}$
 - Aktivierungsenergie beeinflusst Reaktionsgeschwindigkeit
 - Relation ist invers und exponentiell: kleine Änderung (z.B. Abnahme) der Aktivierungsenergie verursacht große Änderung (z.B. Zunahme) der Geschwindigkeit
- ΔG = Reaktion (Änderung der freien Enthalpie während Reaktion)
 - bestimmt energetische Möglichkeit der Reaktion ($\Delta G < 0$ Reaktion ist möglich, $\Delta G > 0$ Reaktion ist nicht möglich, $\Delta G = 0$ Reaktion ist im Gleichgewicht)
 - $\Delta G < 0$ -> Reaktion läuft spontan ab (exergon)
 - $\Delta G = 0$ -> Reaktion befindet sich im Gleichgewicht (keine Bewegung)
 - $\Delta G > 0$ -> Reaktion erfordert Energiezufuhr (endergon)
- Gibbs-Helmholtz-Gleichgewicht: $\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S$ (bei konstantem T und p)
 - ΔH = Änderung der Enthalpie
 - ΔS = Änderung der Entropie
 - Exotherme Reaktionen ($\Delta H < 0$), mit Zunahme der Unordnung ($\Delta S > 0$) sind spontan
 - bei $\Delta S < 0$ -> gefördert bei hohen Temperaturen
 - bei $\Delta S > 0$ -> gefördert bei niedrigen Temperaturen
- unter Standardbedingungen: $\Delta G = \Delta G^0 + RT \cdot \ln \frac{[P][Q]}{[A][B]}$
 - exergon: $\Delta G^0 < 0$
 - endergon: $\Delta G^0 > 0$

Enzyme

- erhöhen Reaktionsgeschwindigkeit (gute Katalysatoren)
 - o effizienter als chemische Katalysatoren
- brauchen mildere Reaktionsbedingungen als chemische Katalysatoren
- haben größere Spezifität (substrat-, reaktion-, regio-, stereospezifisch)
- sind regulierbar
- können endergone und exergone Reaktionen koppeln
 - o Gesamtreaktion wird spontan ($\Delta G < 0$)



- gibt monofunktionale (ein aktives Zentrum), bifunktionale und multifunktionale Enzyme

Substratbindung

- Schlüssel-Schloss-Prinzip:
 - o wie Schlüssel passt bestimmtes Substrat zu der Struktur eines Enzyms
 - o Enzym bindet spezifisch passendes Substrat
 - o System ist starr (keine Anpassung)
 - o Enzym = Schloss; Substrat = Schlüssel
- induced fit
 - o Erweiterung des Schlüssel-Schloss-Prinzips => System ist flexibel
 - o Enzym und Substrat werden nicht als statisch angesehen
 - o beide treten bei Annäherung in Wechselwirkung und ändern so ihre Konformationen
 - o erst durch Konformationsänderung bildet sich der Protein-Ligand-Komplex
 - o Bsp.: Citrat-Synthase (Citratcyklus)
Hexokinase (Glycolyse)

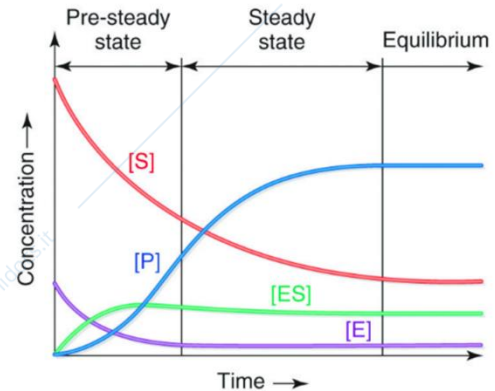
enzymatische Katalyse

- Entropiereduktion
 - o Enzym bindet Substrat -> Peptidbindung optimal zur Spaltung positioniert
 - o Wahrscheinlichkeit für eine erfolgreiche Reaktion wird erhöht
 - o Bsp.: DNA-Polymerase positioniert Nukleotide für DNA-Synthese
- Stabilisierung des Übergangszustands
 - o Enzyme binden Übergangszustand -> stabiler
 - o senkt Aktivierungsenergie -> schneller
 - o Bsp.: Serin-Proteasen stabilisieren Peptidspaltungen durch Oxyaniontasche
- Ermöglichen von Umwegen

- Enzym bildet vorübergehend kovalente Bindung mit Substrat -> leichter spaltbare Zwischenstufe entsteht
- Bildung alternativer Reaktionswege mit niedriger Aktivierungsenergie
- Bsp.: Chymotrypsin nutzt vorübergehende kovalente Bindung zur effizienteren Peptidspaltung

Enzymreaktion

- Pre-steady state
 - abnehmende Konzentration von S und E
 - zunehmende Konzentration von ES
 - zunehmende Menge an P (Umsetzung zum Produkt steigt linear mit der Zeit)
- Steady-state
 - normalerweise gilt bei einer Enzymreaktion $[S] \gg [E]$
 - Bildungsgeschwindigkeit von ES ist gleich der Geschwindigkeit seines Verbrauchs
 - ES bleibt in einem steady state und $[ES]$ kann als konstant angenommen werden
 - gilt so lange $[S]$ hoch genug bleibt (d.h. wir nicht am Ende der Reaktion sind)
 - Konzentration von P steigt
 - Konzentration von ES bleibt gleich
 - Konzentration von S sinkt
- Equilibrium
 - es gibt keine Nettoveränderung von Substrat und Produkt mehr



Katalysemechanismen

- Säure/Basen Katalyse
 - Enzyme nutzen Protonenübertragungen, um Reaktion zu erleichtern
 - AS im aktiven Zentrum agiert als Protonendonator/-akzeptor, um Zwischenprodukte zu stabilisieren
- Kovalente Katalyse
 - Enzym geht temporäre kovalente Bindung mit Substrat ein -> reaktive Zwischenstufe
 - verringert Aktivierungsenergie (Reaktion in energieärmere Schritte aufgeteilt)
- Katalyse von Metallionen
 - Metallionen im aktiven Zentrum stabilisieren negative Ladungen (nehmen Elektronen auf oder fördern Redoxreaktionen)
 - sind sie als Cofaktoren essenziell für Enzymfunktion

Enzymregulation

- allosterische Regulation
 - haben zusätzliche Bindungsstelle (allosterisches Zentrum) für Regulatormoleküle
 - Positive Modulatoren aktivieren, negative Modulatoren hemmen Enzym
- kovalente Modifikation
 - Enzyme können durch Phosphorylierung oder Methylierung (in)aktiviert werden

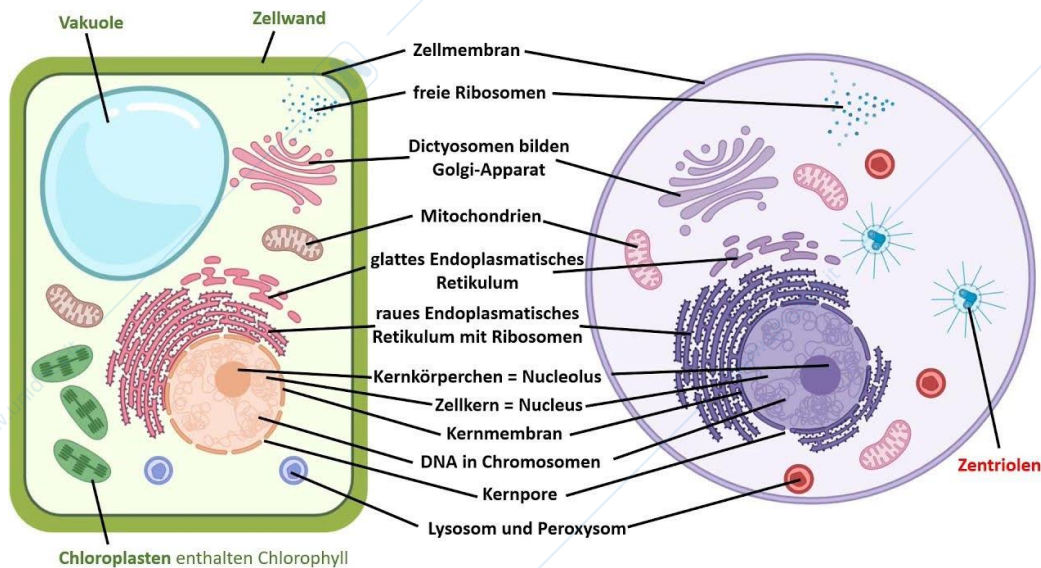
- Feedback-Hemmung
 - o Endprodukt einer Stoffwechselkette hemmt ein frühes Enzym der Reaktionskette

Enzymhemmung

- kompetitive Hemmung
 - o Inhibitor ähnelt Substrat und bindet an aktives Zentrum -> Substrat kann nicht binden
- gemischte kompetitive Hemmung
 - o Inhibitor bindet an andere Stelle des Enzyms und verändert dessen Struktur
- unkompetitive Hemmung
 - o Inhibitor bindet nur an Enzym-Substrat-Komplex und verhindert Produktbildung
- irreversible Hemmung
 - o Inhibitor bindet dauerhaft an Enzym und deaktiviert es vollständig

Zellaufbau

- Bakterienzelle: keine Organelle (kein Kern)
- tierische/pflanzliche Zellen: Organelle



Aufgaben der Organelle

Cytosol	Proteinsynthese, Proteinabbau, Stoffwechsel
Zellkern	Replikation, Transkription
Raues ER, Ribosomen	Translation, Proteinmodifikation
Glattes ER	Lipidbiosynthese
ER	Ca ²⁺ Speicher
Golgi-Apparat	Proteinmodifikation, Vesikulärer Transport
Mitochondrien	ATP-Erzeugung (Citratzyklus, Fettsäureabbau, Atmungskette)
Plastiden	ATP-Erzeugung (Photosynthese, Zuckeraufbau)
Endosomen	Transport von Material aus Endocytose zu Lysosomen

Lysosomen	Verdauung aufgenommener/eigener Makromoleküle, Organellen, Bakterien
Peroxisomen	Oxidation, Entgiftung, Plasmalogenen-Synthese
Cytoskelett	Transport, Formgebung, Bewegung

Zellmembran

- Phospholipid-Doppelschicht mit eingelagerten Proteinen
- dient als selektive Barriere für Stoffaustausch
- Membranproteine übernehmen Transport, Signalweiterleitung und Zellverankerung

Cytosol

- Ausgangspunkt von intrazellulären Proteinverkehr/Synthese
- Verfrachtung wird durch Sortiersignale gesteuert
- Transportmöglichkeiten
 - o Kontrollierter Transport
 - o Translokation (Transmembrantransport)
 - o Vesikulärer Transport

Zellkern

- enthält DNA und steuert Zellaktivitäten

Endoplasmatisches Retikulum

- Netzwerk aus Membranen, das mit Zellkern verbunden ist
- Raves ER: mit Ribosomen besetzt
 - o Synthese und Modifikation von Proteinen
- Glattes ER:
 - o Lipidsynthese, Entgiftung, Kalziumspeicherung

Ribosomen

- aus kleiner und großer Untereinheit
- Ort der Proteinsynthese (Translation)
- cytosolischer (freie Ribosomen) und sekretorischer (Ribosomen an ER) Weg

Golgi-Apparat

- Stapel aus Membransäckchen (Zisternen)
- dient als Verpackungs- und Versandzentrum
- Modifiziert, verpackt und verteilt Proteine und Lipide über Vesikel

Lysosomen

- Enthalten hydrolytische Enzyme zur Verdauung von Zellbestandteilen und Fremdstoffen
- wichtig für programmierten Zelltod (Apoptose)

Mitochondrien

- Verantwortlich für Energieproduktion durch Zellatmung (ATP-Synthese)
- doppelte Membran mit stark gefalteten inneren Membran -> Oberflächenvergrößerung
- haben eigene DNA und Ribosomen (semi-autonome Funktion)

Chloroplasten

- Ort der Photosynthese -> enthalten Chlorophyll
- doppelte Membran und Thylakoide -> Ort der Lichtreaktionen
- haben eigene DNA und Ribosomen

Peroxisomen

- Abbau von Fettsäuren
- Entgiftung schädlicher Substanzen (z. B. Wasserstoffperoxid durch Katalase)

Cytoskelett

- Netzwerk aus Proteinfilamenten -> unterstützen Zellstruktur, ermöglichen Transportprozesse
- Mikrotubuli:
 - o röhrenförmige Strukturen
 - o wichtig für Zellteilung und Transport von Vesikeln
- Mikrofilamente (Aktinfilamente):
 - o beteiligt an Zellbewegung und Stabilität
- Intermediärfilamente:
 - o sorgen für mechanische Stabilität der Zelle

Zellkompartimentierung

- Endozytose und Exozytose: Aufnahme und Abgabe von Molekülen über Vesikel
- Diffusion und Osmose: passiver Stoffaustausch mit Konzentrationsgradienten
- Aktiver Transport: Ionenpumpen (Natrium-Kalium-Pumpe) verbrauchen ATP

Nukleotide und Nukleinsäure

- Nucleosid = Stickstoffbase (Nucleobase) + Zuckermolekül (Ribose oder Desoxyribose) -> durch N-glycosidische-Bindung verknüpft (stabil)
 - o Adenosin, Guanosin, Thymin, Cytidin, Uridin
- Nucleotid = Nucleosid mit einer oder mehreren Phosphatgruppen am 5'-C -> durch Phosphodiesterbindung verknüpft
- Nucleinsäure (DNA und RNA) = Polymerketten von Nucleotiden -> durch Phosphodiesterbindung verknüpft (5'-C und 3'-C, dazwischen Phosphat)

Überträger

- Übersicht:

- Energieüberträger: ATP, GTP
- Elektronenüberträger: NAD⁺/NADH, FAD/FADH₂
- Gruppenüberträger: Acetyl-CoA, SAM
- ATP (Adenosintri-phosphat)
 - Bedeutung: Energiequelle, Energiespeicher, Energie-Carrier, Energieüberträger
 - Regulator energieliefernder Prozesse
 - große Menge freier Enthalpie (wird bei Spaltung der Phosphoanhydridbindung frei)
 - Hydrolyse bringt 32,3 kJ/mol (Spaltung einer Bindung) bzw. 64,6 kJ/mol (meist als PP) -> ATP -> ADP
 - kann energiereiche Bindung auf andere Moleküle übertragen (Phosphattransfer)
- NAD⁺ und NADP⁺ (Nikotinamidadeninucleotid)
 - Bedeutung: Elektronen-Carrier
 - NADP⁺ oxidiert Substrate
 - NADPH reduziert Substrate
 - in Glycolyse, Citratzyklus und Atmungskette
- FAD (Flavinadeninucleotid)
 - ist Coenzym
 - Bedeutung: Elektronen-Carrier
 - Elektronenübertragung in verschiedenen (pro- und eukaryotischen) Stoffwechselprozessen (β-Oxidation und Citratzyklus)
- Acetyl-CoA
 - Bedeutung: Übertragung von Acetylgruppen
 - in Fettsäuresynthese und im Citratzyklus

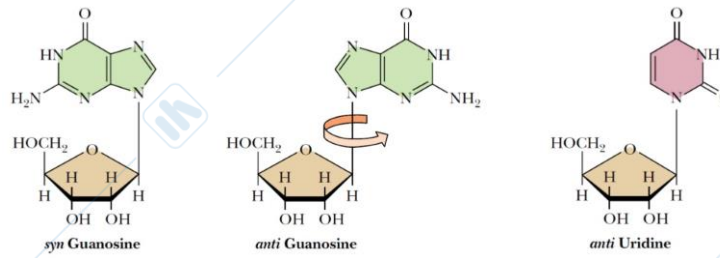
cAMP (zyklisches Adenosinmonophosphat)

- Bedeutung: wichtiger sekundärer (intrazellulärer) Botenstoff
- Stoffwechselregulation (Aktivierung Proteinkinasen, Glukosemangelsignal, Aktivierung Glykogenspiegel)

Strukturen der DNA

	B Helix	A Helix	Z Helix
Helixstruktur	rechtsgängige	rechtsgängige	linksgängige
bp/U	~ 10	~ 11 (kompakter)	~ 12
Basenpaar-anordnung	zentral (gehen durch Mitte)	nicht zentral (rund um Mitte angeordnet)	ohne Struktur
Struktur	breit und stabil	kurz und breiter	uneindeutig/-regelmäßig
Ladungsverteilung	negative Ladung eher außen	negative Ladung mehr innen	Ladungsverteilung verläuft im zickzack
Furchen	mehrere Furchen (große und kleine)	eine Furche	enge-kleine und breite-flache Furchen
Vorkommen	häufigste Form der DNA in biologischen Systemen; feuchte Bedingungen	trockene Bedingungen	in bestimmten DNA-Sequenzen, die reich an Guanin und Cytosin sind; bei bestimmten biologischen Prozessen

- Strukturbestimmend im Doppelhelix
 - o Ribosekonformation: C3'-endo (RNA, A-Helix) -> P-Gruppen auf gleicher Seite
 - o C2'-endo (DNA, B-Helix) -> P-Gruppen entgegengesetzt
 - o Winkel χ : syn- und anti- Konfiguration



Denaturieren der DNA

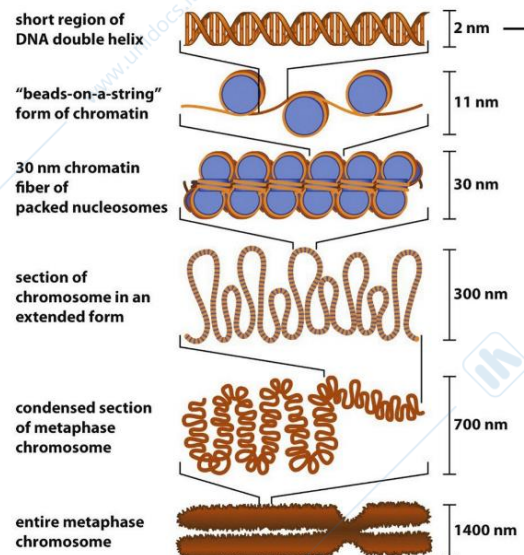
- Auftrennen des DNA-Doppelstrang durch Erhitzen -> zwei Einzelstränge
- Schmelztemperatur abhängig vom G/C-Gehalt
 - o zwischen G und C werden 3 Wasserstoffbrückenbindungen ausgeprägt
 - o mehr G/C = höhere Schmelztemperatur

Wechselwirkungen im Doppelhelix

- sorgen für Stabilität
- gegenseitige Abstoßung der negativen Phosphat-Gruppe im Rückgrat der Einzelstränge
- Wasserstoffbrückenbindungen zwischen komplementären Basen (horizontaler Zusammenhalt)
- Base Stacking: π - π -Wechselwirkungen der Basen (der aromatischen Ringe) -> Stabilisierung bei Stapelung (vertikaler Zusammenhalt)
- Wechselwirkung mit Wasser über geladenes Phosphatrückgrat
- Bindungsmotive für DNA-Protein Wechselwirkungen
 - o Helix-Turn-Helix (HTH)
 - o Zinkfinger
 - o Leucin-Zipper
 - o Basic Helix-Loop-Helix (bHLH)
 - o DNA-Erkennung mittels β -Faltblättern

DNA-Verpackung

- komplexer, effizienter Prozess
- lange DNA-Stränge sollen platzsparend organisiert werden
- Nukleosom -> Chromosom
 - o Packungsdichte > 10.000-fach
- verschiedene Kompaktierungsstufen während Zellzyklus
- Histone helfen bei Kompaktierung
 - o Nukleosomfilament
 - o Histonoktamer (2x H2A, H2B, H3, H4) und H1 zur Verbindung von Nukleosomen



Historisches

- Avery (1944) -> DNA als Erbmaterial (Transformation)
- Watson und Crick (1953) -> Doppelhelixstruktur der DNA
- Meselson und Stahl (1958) -> Semikonservative DNA-Replikation

Analytik

- Restriktionsanalyse: DNA durch hochspezifische Restriktionsenzyme geschnitten
- Gelelektrophorese: Aufteilung der DNA-Fragmente nach ihrer Größe (kleine Fragmente laufen weiter zu +)

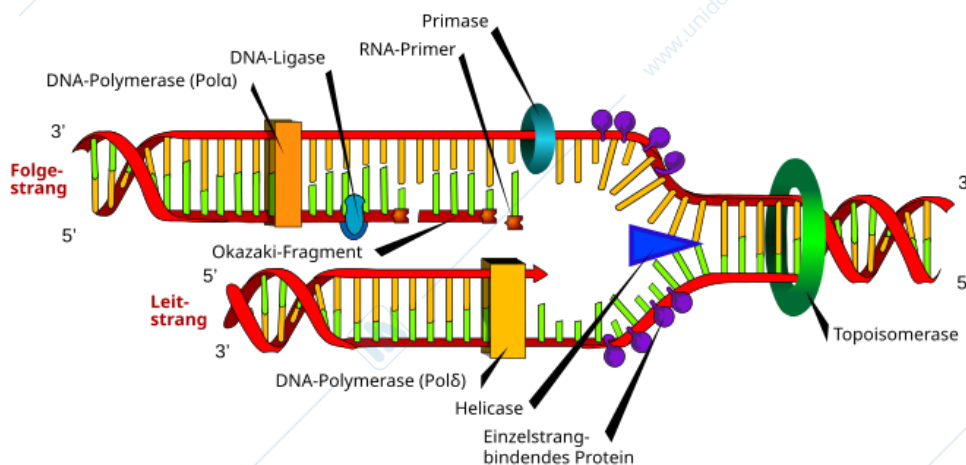
Replikation

- Vermehrung der DNA für Zellteilung
- Doppelstrang -> zwei identische Tochterstränge
 - o DNA-Replikation = semikonservativ (Meselson und Stahl)

DNA-Polymerase

- synthetisiert neuen Strang von 5' - zu 3'-Ende
- dATP / dGTP / dCTP / dTTP wird an freie 3'-OH-Gruppe gehangen
 - o zwei Phosphorreste werden abgespalten (β und γ)
 - o α -Phosphat bleibt an Zucker
 - o Bindung durch Phosphodiesterbindung
- Prokaryoten: DNA-Polymerase I, II, III
 - o Pol I = häufigste Form, Hauptreperatur
 - o letale (tödlich) Mutation: Pol I und Pol III
 - o Polymerase: 5'-3': Pol I, Pol II und Pol III
 - o Exonuklease (bauen DNA-Moleküle ab): 3'-5': Pol I, Pol II und Pol III
 - o Exonuklease: 5'-3': Pol I

Ablauf



- Synthese beginnt immer mit Primer (nicht de novo Synthese)
 - o de novo Synthese = chemische Reaktion, aus einfachen Vorgängermolekülen, kein Primer
- Entwindung und Auftrennung der DNA -> Helikase
- Entwindung supercoils (Entspannung) -> Topoisomerase
- Stabilisierung der Einzelstränge -> SSB-Poteine

- Bildung RNA-Primer -> Primase
- Verlängerung durch DNA-Polymerase III
- Nick-Translation (Markierung in DNA) -> DNA-Polymerase

Gentechnik

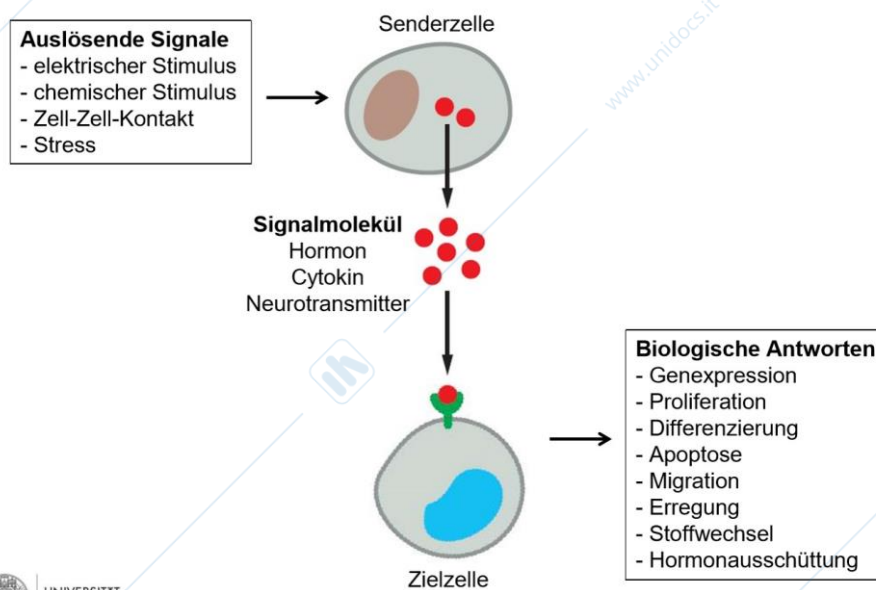
PCR (Polymerase-Kettenreaktion)

- DNA-Doppelhelix durch Erhitzen denaturieren
- Primer binden an DNA-Einzelstränge
- DNA-Polymerase synthetisiert neuen komplementären DNA-Strang
- Schritte werden wiederholt, um DNA zu vervielfältigen (exponentiell amplifiziert)

Restriktionsenzyme

- sind bakterielle Enzyme, die Doppelstrang-DNA an palindromischer (kann von vorne und hinten gelesen werden) Erkennungssequenz spalten können
- unterschiedliche Restriktionsenzyme haben unterschiedliche Erkennungssequenzen
- Verwendung:
 - o Restriktionsanalyse (Kartierung von DNA-Schnittstellen)
 - o Klonierung (Einbau fremder DNA in Plasmiden)

Zelluläre Kommunikation



- Signalkombinationen
 - o jeder Zelltyp weist Satz von Rezeptoren auf
 - o Simultane Antwort auf verschiedene Signalmoleküle
 - o Kombination von Signalen (überleben, wachsen und teilen, differenzieren, sterben)

Signalmoleküle

- nach Stoffklasse
 - o Proteine
 - o Peptide
 - o Gase
- nach Bildungsort und Verbreitung
 - o glanduläre Hormone: aus endokrinen Drüsen in Blutkreislauf
 - o aglanduläre Signalmoleküle: lokale Wirkung
- Wirkung von Signalmolekülen hängt vom Zelltyp ab

Rezeptoren

Rezeptortypen	Zelloberflächen Rezeptorproteine	Intrazelluläre (lösliche) Rezeptoren / Kernrezeptor
wichtigste Rezeptorklasse	G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCRs) Ionenkanal-gekoppelte Rezeptoren Enzym-gekoppelte Rezeptoren	Nukleäre Rezeptoren (z. B. Steroidhormon-Rezeptoren) -> sind eigentlich Transkriptionsfaktoren
Lokalisation	in Zellmembran verankert, ragen in extrazellulären Raum (für Ligandenbindung) und ins Zellinnere (zur Signalübertragung)	im Zellinneren (im Cytoplasma oder Zellkern)
wichtige Eigenschaft der Liganden	Liganden sind meist hydrophil (wasserlöslich) und können die Zellmembran nicht direkt passieren	Liganden sind lipophil (fettlöslich) und hydrophob, sodass sie die Zellmembran durch Diffusion überwinden können

Signalübertragung

- veränderte Proteinfunktion -> schnell
- veränderte Proteinsynthese -> langsam

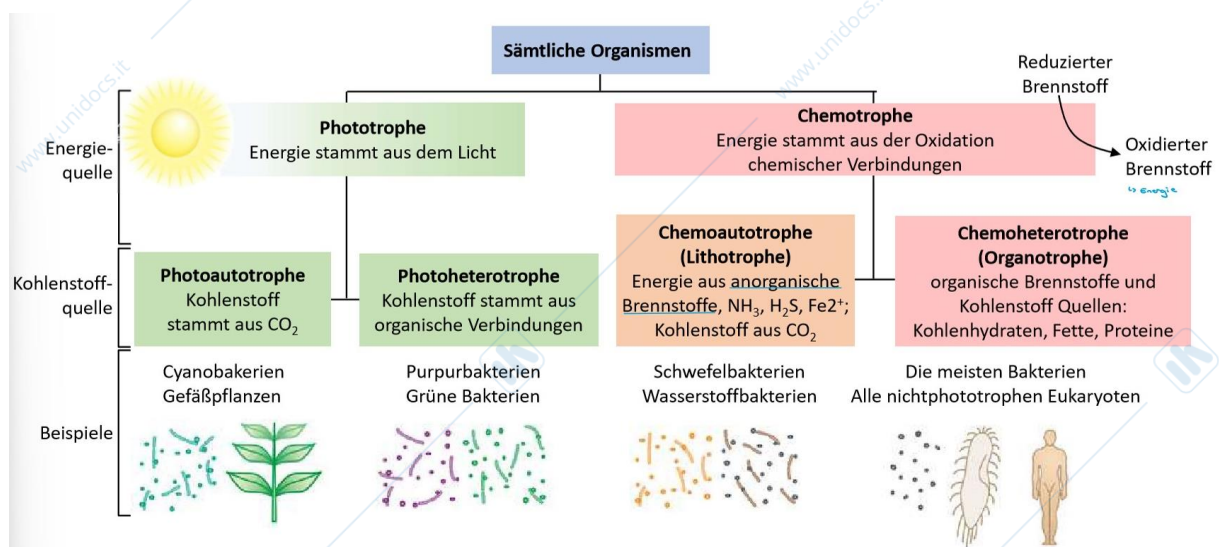
endokrine S. (innen-)	parakrine S. (neben-)	autokrine S. (selbst-)	exokrine S. (außen-)
Sekretionsmechanismus (Sekretion)			
weitreichende Verbreitung in andere Gewebe über Kreislaufsystem	lokale Wirkung	autokrine Botenstoffe wirken auf absondernde Zelle selbst	Abgabe der Sekrete an innere oder äußere Körperoberfläche
Drüsen geben ihre Stoffe (Hormone) direkt ins Blut -> Weiterleitung über Blutbahnen, bis zu Zellen mit entsprechenden Rezeptoren	sezernierte Faktoren/Signalstoffe (zB Hormon, Wachstumsfaktor) wirken ohne Zwischenschaltung des	Drüsenzellen geben Produkte in Interstitium der unmittelbaren Umgebung ab -> Produkt wirkt auf	Produkte werden über Ausführungsgänge an äußere Oberflächen (Schweiß über Haut) oder innere Oberflächen (Speichel

	Blutes auf direkt benachbarte Zellen ein	sezernierende Zelle zurück (Ultrashort-Feedback-Mechanismus)	in Mundhöhle) abgegeben (gelangt nicht in Blutkreislauf)
endokrine Drüse: Schilddrüse, Nebenniere	Bsp.: Gewebshormone, Zytokine	Bsp.: Abgabe von Wachstumsfaktoren durch Tumorzellen, die Wachstum des Tumors selbst stimulieren	exokrine Drüse: Speicheldrüse, Leber (Galle), zum Teil Bauchspeicheldrüse (Verdauungsenzyme in den Darm)

second messenger

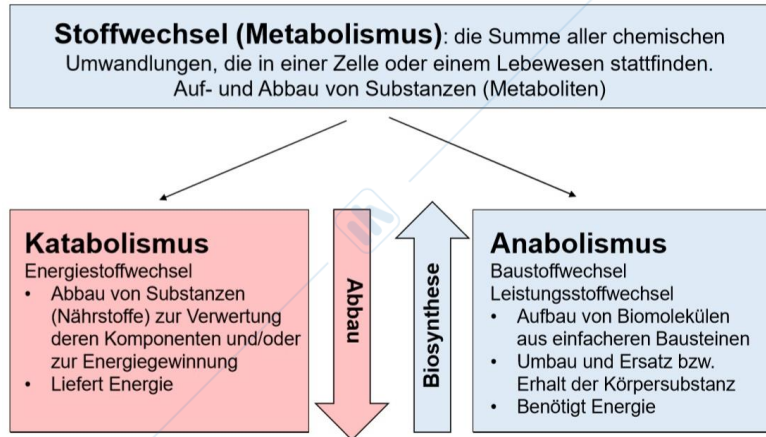
- intrazelluläre chemische Substanz (zB cAMP), deren Konzentration als Antwort auf ein Primärsignal (first messenger = Ligand) verändert wird
- dient intrazellulären Weiterleitung extrazellulärer Signale, die Zellmembran nicht passieren können
- Effektor (Zielprotein):
 - o Proteine am Ende der Signalkaskade
 - o lösen spezifische, zelluläre Antwort aus
 - o Beispiele: Stoffwechsellzym -> verändert Stoffwechsel, Transkriptionsregulatorproteine (Transkriptionsfaktor) -> veränderte Genexpression, Cytoskelettprotein -> verändert Form oder Bewegung der Zelle
- G-Proteine sind keine sekundäre Botenstoffe (kein kleines Molekül), sondern intrazelluläres Signalproteine

Stoffwechsel



- ➔ Autotrophe und Heterotrophe leben in gegenseitiger Abhängigkeit (Kreislauf von Kohlenstoff und Sauerstoff)
- ➔ alle Lebewesen sind auf Stickstoff angewiesen -> Synthese von Aminosäuren, Nukleotiden, ... (Stickstoffkreislauf)

Katabolismus und Anabolismus



- Katabolismus liefert Energie
- Anabolismus nutzt die Energie, um die Moleküle zu bauen, die das Leben braucht (Proteine, Polysaccharide, Lipide, Nucleinsäure, ...)
- Energie/Elektronenträger (ATP, NAD(P), FAD) und Stoffwechselintermediate aus Katabolismus werden in Anabolismus als Bausteine/Vorläufermoleküle benutzt

Biochemische Brennstoffe

- im Stoffwechsel von Chemotrophen
- Chemotrophen = Organismen, die ihre Energie durch die Oxidation chemischer Verbindungen gewinnen
- Brennstoffe sind in der Regel energiereich und werden oxidiert, um ATP zu produzieren
 - Kohlenhydrate (Glucose)
 - Fette (Fettsäuren/Glycerin)
 - Proteine (Aminosäuren)

Biochemische Oxidation

- Oxidation von biochemischen Brennstoffen in Zellen erfolgt schrittweise
 - kleine Aktivierungsenergie
- Teil der Freien Energie wird in kleinen Paketen an Energieüberträger übergeben

Energieüberträger

- Energiewiedergabe: Hydrolyse, Übertragung einer energiereichen Bindung (Phosphat-transfer)

ATP-Bildung

- alle biologischen Prozesse brauchen ATP (Energiewährung)
- Substratkettenphosphorylierung
 - geringerer ATP-Gewinn (2-4 ATP/Glukose)
 - Unabhängig von O₂
 - in Cytoplasma (Glykolyse) und Mitochondrienmatrix (Citratzyklus)
 - schnell

- **Oxidative Phosphorylierung**
 - o höherer ATP-Gewinn (ca. 34 ATP/Glukose)
 - o Abhängig von O_2
 - o in innerer Mitochondrienmembran
 - o langsam, aber effizienter

Enzyme und ihre Rolle im Stoffwechsel

- Enzyme sind Biokatalysatoren, die chemische Reaktionen beschleunigen
- senken Aktivierungsenergie und ermöglichen spezifische Reaktionen
- Enzymklassen:
 - o Oxidoreduktasen (Redoxreaktionen)
 - o Transferasen (Übertragung von funktionellen Gruppen)
 - o Hydrolasen (Spaltung durch Wasser)
 - o Lyasen, Isomerasen, Ligasen (weitere spezifische Funktionen)