

# BioMol II Klausur

## 1. Kinetik

### 1.1 Michaelis-Menten

Michaelis-Menten-Gleichung stellt einen Zusammenhang her zwischen der Konzentration des Substrates und der entsprechenden Geschwindigkeit der Reaktion. Dafür trägt man bei einem Michaelis-Menten-Diagramm die Geschwindigkeit auf der y-Achse (Ordinate) und die Konzentration des Substrates auf der x-Achse (Abzisse) auf. Der Graph ist eine rechtwinklige Hyperbel. In dem Diagramm kann man einen wichtigen Wert ablesen:

$K_m$ : Michaelis-Konstante: Entspricht der Substratkonzentration, bei der die Hälfte der maximalen Geschwindigkeit ( $v_{max}$ ) erreicht wird

#### 1.1.1 Lineweaver-Burk

Hierbei handelt es sich um die doppelt-reziproke Auftragung: man erhält eine Gerade:

Schnittpunkt mit der Ordinate:  $1/v_{max}$

Schnittpunkt mit der Abzisse (extrapoliert):  $-1/K_m$

Nachteile: Messwerte häufen sich auf der linken Seite => kleine Fehler in Auftragung -> große Fehler bei  $v_{max}$  und  $K_m$

#### 1.1.2 Eadie-Hoffstedt

Zur Wiedergabe von kinetischen Daten: Auftragung von  $v$  gegen  $v/[S]$

#### 1.1.3 Kritik

1. Es wird angenommen, dass die Umwandlung vom Enzym-Substrat-Komplex in das Enzym und das Produkt irreversibel ist.
2. Das ein Gleichgewicht zwischen dem Enzym, dem Substrat und auf der anderen Seite dem Enzym-Substrat-Komplex existiert.
3. Das nur das Enzym X und der Enzym-Substrat-Komplex an der Reaktion beteiligt sind.

## 1.2 Regulation

### 1.2.1 Allosterie

allgemeines biologisches Prinzip zur Kontrolle der Enzymaktivität: durch kooperative Bindung eines Liganden an das regulatorische Zentrum (im Gegensatz zum katalytischen/aktiven Zentrum) entsteht eine Konformationsänderung des Enzyms und dadurch wird die Affinität für das Substrat verändert (verstärkt oder herabgesetzt).

Die Abhängigkeit der Konzentration des Regulators, welches auch das Substrat selbst sein kann, in Abhängigkeit von der Enzymaktivität (bestimmt irgendwie proportional abhängig von der Substrataffinität) stellt eine sigmoide Kurve dar. Daraus entsteht der große Vorteil, dass eine Aktivitätssteigerung des Enzyms von 25% auf 75% keine Verdreifachung der Konzentration des Regulators benötigt, sondern lediglich eine kleine Konzentrationsänderung. Das ist energetisch ziemlich sinnvoll!

- **tense-relaxed**

ich glaube: nur ungefähr wissen

Übergang der Konformation und damit der Bindungsaffinität von Polypeptiden bei der Bindung von Substraten. Es gibt zwei Modelle (siehe Unterpunkte), wobei beide anerkannt sind, und vielleicht beides stimmt - aber sicher bin ich mir nicht...

- **Sequenz**

auch induced fit genannt: Untereinheiten verändern sich bei Ligandenbindung (d.h. also getrennt jeweils) => Konformationsänderung einer Untereinheit wird nicht auf die anderen übertragen!

- **Symmetrie**

auch concerted genannt: Untereinheiten haben alle gleichen Zustand (tense (inaktiv) oder relaxed (aktiv)) und verändern sich alle auf einen Schlag: Also die Konformationsänderung von einer Untereinheit wird auf alle übertragen. Aber allerdings muss sich die Konformation nicht durch Bindung ändern, es wird lediglich die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass bei weiteren Bindungen die Gesamtkonformation aller Untereinheiten sich ändert.

- **Häm**

alle vier Untereinheiten von Hämoglobin und das Monomer Myoglobin enthalten eine Häm-Gruppe. => rote Farbe des Blutes!

Aufbau:

Porphyrin-Derivat mit 4 Pyrrolringe mit dem Zentralatom Fe(II)

Dadurch hat Häm zwei Zustände:

- desoxygeniert: kein Sauerstoff gebunden (=> dunkelrotes-blaues Blut) - pyramidal von 5 Stickstoff-Atomen umgeben (Spitze beim Histidin vom Globin)

- oxygeniert: Sauerstoff gebunden (=> hellrotes Blut wg.

Veränderung der e-Konfiguration des Häm) oktaedrisch umgeben, weil Sauerstoff gegenüber vom Histidin bindet!

CO, NO und H<sub>2</sub>S binden besser als Sauerstoff => Toxizität dieser Stoffe!

Bei Oxidation des Fe(II) zu Fe(III) wird die sechste Bindungsstelle mit H<sub>2</sub>O besetzt (=> keine O<sub>2</sub> Bindung mehr!), die Farbe ändert sich zu braun (-> trockenes Blut), die Namen ändern sich:

Methämoglobin (MetHb) und Metmyoglobin (MetMb)

Das Globin ist ganz wichtig, denn sonst entstünde durch irreversible Autoxidation mit Sauerstoff Fe(III), wobei zwei Häm-Moleküle über ein O<sub>2</sub> gekoppelt wären (so ein Fe-O-Fe Sandwich). Die Hinderung durch das Globin nennt man sterische Hinderung (!)

- **Hämoglobin (Hb)**

O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub> Transport im Blut: bei "simplen" Spezies wird der Sauerstoff-Transport durch Diffusion erledigt, ist aber für uns und andere Auserkorene zu langsam... Und weil die Löslichkeit im Blutplasma von Sauerstoff nicht allzu gut ist, wird ein Transport-Protein benötigt: Hb

- **molekularer Aufbau**

ist ein Tetramer  $\alpha_2\beta_2$ . Die beiden unterschiedlichen Ketten sind ähnlich.

Im Gegensatz zum Mb verändert sich beim Hb die Konformation bei Bindung von O<sub>2</sub>, d.h. beim Überhang von der desoxy in den oxy-Zustand. Daher haben die beiden Zustände hinsichtlich der Konformation auch unterschiedliche Namen, denn der desoxy-Zustand ist der T-Zustand: inaktiv und der oxy-Zustand ist der R-Zustand: relaxed!

Ob wir den Übergang von der einen Konformation in die andere noch genauer wissen müssen???

» Siehe auch: : tense-relaxed

- **Sauerstoffbindung**

Sättigungsgrad von Hb mit O<sub>2</sub> in Abhängigkeit der partialen Sauerstoffdruckes: sigmoide Kurve

=> kleine Änderung des Partialdruckes => Änderung des Sättigungsgrades => wichtige physiologische Bedeutung: viel mehr O<sub>2</sub> kann im Gewebe abgegeben werden als es mit Mb möglich wäre.

kooperative Bindung des Sauerstoffs, d.h. Sauerstoff fungiert auch als Regulator: bei Sauerstoff-Bindung erhöht sich die Wahrscheinlichkeit einer weiteren Sauerstoffbindung.

- **Bohr-Effekt**

bei Bindung von O<sub>2</sub> erfolgt eine Konformationsänderung (bei physiologischen pH-Wert), wodurch die Acidität erhöht und Protonen freigesetzt werden. Durch Erhöhung des pH-Wertes (Abfangen der

Protonen) steigt die O<sub>2</sub>-Bindungskapazität, dies ist der Bohr-Effekt!! (tritt bei Mb nicht auf, da es keine Untereinheiten gibt und daher eine Konformationsänderung einer Untereinheit auch keine Auswirkungen auf die Bindung anderer Untereinheiten haben kann!)

Durch diesen Effekt kann mehr O<sub>2</sub> dem Muskel zur Verfügung gestellt werden, denn im Muskel entsteht CO<sub>2</sub>. Dieses wird durch Carboanhydrase in Carbonsäure und H<sup>+</sup> Freisetzung umgewandelt, daher erhöht sich der pH-Wert ein klein wenig, v.a. aber steht viel H<sup>+</sup> zur Verfügung, dadurch (und weil der Sauerstoffpartialdruck beim Muskel viel geringer als in der Lunge ist) verringert sich die Bindungskapazität von O<sub>2</sub> beim Hb und O<sub>2</sub> wird freigesetzt.

Gleichzeit werden Protonen verbraucht, so dass die Umwandlung von Kohlendioxid in Carbonsäure noch weiter verstärkt wird. In der Lunge ist alles umgekehrt => Kohlendioxid kann ausgeatmet werden und O<sub>2</sub> wieder an Hb gebunden werden.

- **Modulation**

Modulation der O<sub>2</sub>-Affinität:

- **CO<sub>2</sub>**

DesoxyHb bindet verstärkt CO<sub>2</sub> => hohe CO<sub>2</sub> Konzentration -> mehr desoxygenierung (Sauerstoff-Abgabe!) - der Bohr-Effekt kommt noch zusätzlich dazu!

- **Cl<sup>-</sup>**

genauso wie bei CO<sub>2</sub> mit Cl<sup>-</sup> und weil Carbonsäure durch die Erythrocytenmembran wandert und ein Gleichgewicht mit dem Plasma herstellt, wird das Anion durch Cl<sup>-</sup> ersetzt -> in venösen Blut in Erythrocyten mehr Cl<sup>-</sup>!

- **BPG**

D-2,3-Bisphosphoglycerat (BPG) senkt die O<sub>2</sub>-Bindungsaffinität von Hb! BPG bindet verstärkt an DesoxyHb und stabilisiert dieses, nur schwach bindet es an OxyHb. Dadurch wird die Bindungsaffinität von O<sub>2</sub> bei Anwesenheit von BPG stark reduziert, ganz zufällig ist es im Gewebe viel höher konzentriert als in der Lunge => viel mehr Abgabe von O<sub>2</sub> in Gewebe als ohne BPG!

Für die Gebirgskletterer: Um die Sauerstoffreduzierung auszugleichen (wenn ich es recht verstanden habe), wird bei Höhengaufenthalten ganz schnell - so nach einem Tag - viel mehr BPG produziert - in Erythrocyten => noch weitere Verschiebung der O<sub>2</sub>-Bindungskurve => kleine Bindungsaffinität => viel mehr Abgabe von Sauerstoff im Gewebe!

» Siehe auch: : fetales Hämoglobin (HbF)

- **H+**

» Siehe auch: : Bohr-Effekt

- **fetales Hämoglobin (HbF)**

Aufbau: alpha2-gamma2 Tetramer, wobei gamma2 ähnlich der beta2 Ketten ist...

durch BPG nimmt der Fetus über die Plazenta mehr Sauerstoff auf: Feten (Party...) haben HbF und nicht Hb, und BPG (bei Erwachsenen und Fetus gleich stark konzentriert in den Erythrocyten) bindet stärker an DesoxyHb als an DesoxyHbF => die O<sub>2</sub>-Bindungsaffinität von HbF ist bei gleicher BPG-Konzentration größer als die von Hb => Sauerstoffversorgung des Fetus!

- **Myoglobin (Mb)**

O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub> Transport im Muskel, bei Robben und so auch Sauerstoffspeicherung

- **molekularer Aufbau**

ganz wichtig ist das proximale und distale Histidin: Ersteres ist der fünfte Ligand beim Häm-Fe(II). Das distale Histidin - das superwichtige - liegt gegenüber von der O<sub>2</sub>-Bindungsstelle und bildet mit gebundenen O<sub>2</sub> eine Sauerstoff-Brücke aus. Bei Ersetzen des distalen Histidin durch eine andere aminosäure wird die O<sub>2</sub>-Bindungsaffinität stark gesenkt und außerdem ist die Autoxidation viel wahrscheinlicher. Warum? Weil das distale Histidin als Protonenfalle wirkt und so im desoxy-Zustand keine Protonen an Fe lässt, so dass keine Oxidation möglich ist.

- **Sauerstoffbindung**

Sättigungsgrad von Mb mit O<sub>2</sub> in Abhängigkeit der partialen Sauerstoffdruckes: hyperbolisch (logarithmische Kurve von (0,0) ausgehend)

=> über breiten Bereich wird nur wenig O<sub>2</sub> abgegeben

### 1.2.2 kompetitive Hemmung

Bei der kompetitiven Hemmung wird die Substratbindungsstelle am Enzym besetzt. Die Affinität des Enzyms wird kleiner und der  $K_M$ -Wert dadurch grösser. Wenn die Substratkonzentration erhöht wird, wird der Inhibitor aus der Bindungsstelle verdrängt, die Hemmung ist somit reversibel, durch eine hohe Konzentration von Substrat lässt sich das  $V_{max}$  der ungehemmten Reaktion erreichen,  $V_{max}$  bleibt daher unverändert.

Bsp. Multienzymkomplex (Pyruvat-Dehydrogenase)

### **1.2.3 nicht-kompetitive Hemmung**

Bei der nicht kompetitiven Hemmung verringert sich die Geschwindigkeit der Reaktion und somit auch  $V_{max}$ . Der Inhibitor reagiert mit dem Enzym so, dass die Funktion des Enzyms gehemmt wird. Die Bindungsstelle für das Substrat bleibt dabei unbeeinträchtigt. Die Affinität des Enzyms zum Substrat bleibt dadurch erhalten, sowie der  $K_M$ -Wert des Enzyms.

### **1.2.4 Feedback**

Mechanismus der am Ende der Enzymketteneaktion die Enzyme am Anfang der Kette reguliert.

### **1.2.5 Feedforward**

Mechanismus der am Anfang der Enzymketteneaktion die Enzyme am Anfang der Kette reguliert.

### **1.2.6 Interkonvertierung**

enzymatisch katalysierte Aktivierung von Enzymen – Beispiel ist die Phosphoregulierung von Aminosäuren durch Kinasen (Proteinkinasen).

## 2. Saccharide

### 2.1 Formeln

#### 2.1.1 Mannose

- normal
- N-Acetyliert
- als amin

#### 2.1.2 Glucose

- normal
- N-Acetyliert
- als amin

### 2.2 Glykoproteine

» Siehe auch: : Glykoproteine

## 3. Aminosäuren

### 3.1 Formeln

### 3.2 Eigenschaften

#### 3.2.1 geladene Seitenketten

- **sauer**  
Jene Aminosäuren, die bei physiologischem pH-Wert negativ sind.
- **Asparaginsäure**
- **Glutaminsäure**
- **basisch**  
Jene Aminosäuren, die bei physiologischem pH-Wert positiv sind.
- **Lysin**
- **Histidin**
- **Arginin**

#### 3.2.2 isoelektrischer Punkt

Aminosäuren haben mindestens zwei Säure-Basen-Gruppen, jene mit ionisierbarer Seitenkette sogar drei! Jeder dieser Gruppen hat eine bestimmte Stärke, so dass sie jeweils bei einem bestimmten pH-Wert protoniert oder nicht protoniert vorliegen. Bei einem speziellen pH-Wert besitzt die Aminosäure keine Nettoladung, genau dieser Punkt ist der isoelektrische Punkt!

### 3.3 Buchstabencodes

#### 3.3.1 1er Code

#### 3.3.2 3er Code

## 4. Proteine

### 4.1 Modifizierungen

#### 4.1.1 Glykosylierung

- **Vorkommen**
- **Glykoproteine**
- **Struktur der Bäume**
- **N-linked high mannose chain**  
mehrere Verzweigungen und ab der ersten Verzweigung nur Mannose
- **N-linked hybrid chain**  
mehrere Verzweigungen und größtenteils zwei Bestandteile: z.B. Man und GlcNAc
- **N-linked complex chain**  
mehrere Verzweigungen, viele verschiedene Bestandteile: Sialinsäure, Gal, GlcNAc, Man
- **O-linked chain**  
nur eine 3 Einheiten lange lineare Kette über O-Ser/Thr verknüpft
- **Bestandteile der Bäume**
- **Mannose**
- **Glucose-NAcetyl**
- **Galactose**
- **Sialinsäure**
- **Galactose-N-Acetyl**
- **Funktion**
- **Erkennung**
- **Proteoglycane**  
keine Formeln



- **Aufbau**

lineare (unverzweigt) mit über 100 Einheiten lange Disaccharid-Ketten. Sauer durch Sulfat und COOH Gruppen. Kovalent gebunden durch O-Bindung an ein Protein.

- **Funktion**

- **Schmiermittel**

Gelenke

- **Schutz**

zytotoxische T-Zellen bei Perforin-Ausschüttung (inkl. Enzyme) => keine Poren in eigene Membran

- **Stabilität: extrazelluläre Matrix**

im Bindegewebe z.B. sind nur wenige Zellen vorhanden, aber sehr viele extrazelluläre Matrix-Bestandteile, darunter sehr viele Proteoglycane

- **Zellwand**

von gram-positiven Bakterien => Ansatz von Penicillin: Wand zerfällt immer ein wenig und Enzyme der Bakterien bauen sie wieder zusammen; Penicillin verhindert dies durch Anlagerung an die Bindungsstellen der Wandbestandteile, bietet aber nicht die Möglichkeit weiter verknüpft zu werden, so dass die Stabilität abgebaut wird, was schließlich zum Platzen der Bakterien führt.

- **glykosidische Bindung**
- **O-Bindung**
- **Threonin**
- **Serin**
- **N-Bindung**
- **Asparagin**

#### 4.1.2 Phosphorylierung

- **Aktivierung**
- **Inaktivierung**

#### 4.1.3 Acylierung

- **Isoprenabkömmlinge**
- **Palmityl**

### 4.2 Transport

#### 4.2.1 Signalketten

#### 4.2.2 SRP (signal recognition protein)

#### 4.2.3 Funktionsweise

#### 4.2.4 Zieldefinition

- **ins ER**
- **ins Lysosom**

#### 4.2.5 vesikulärer Transport

nur grob

#### 4.2.6 Membrantransport

- **aktiv**
- **primär**
- **P-Class**  
z.B. Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase: Aufrechterhaltung des Membranpotentials  
Struktur: außen zwei beta und innen zwei alpha Einheiten:  
Transmembranproteine

- **V-Class**  
H<sup>+</sup>-ATPase: säuert Lysosomen

- **F-Class**  
ATP-Synthase: erzeugt ATP durch H<sup>+</sup>-Gradienten im Mitochondrium  
bestehen aus einer F<sub>0</sub> (Protonenleitend) und einer F<sub>1</sub>-Einheit (ATP-Synthese): F<sub>0</sub> ist in der Membran und F<sub>1</sub> auf der Matrixseite (der

inneren Mitochondrienmembran), F1 besteht aus alpha, beta, gamma, delta, epsilon-Untereinheiten: Die Verbindung von F0 und F1 geschieht zentral über die gamma und seitlich über die delta und epsilon-Einheiten. Darauf sind die 3 alpha und 3 beta Einheiten abwechselnd angeordnet! Die beta Einheiten sind die drei katalytischen Zentren, die periodisch zwischen drei Konformationen wechseln (offene, lockere, feste Bindung). Der Protonenfluss veranlasst die Drehung der F1-Einheit (oder nur der beta-Einheit?) und dadurch die Umwandlung der Konformationszustände und dadurch sukzessive in zwei Schritten die Herabsetzung des benötigten Energieniveaus zur Umbildung von ADP zu ATP.

- **ABC-Class**

wir hatten doch diese Kopie gekriegt, war da auch nicht so was drauf? Hat jemand die Kopie, und kann mir die bitte scannen und schicken, ich kann sie hier nicht mehr finden...

- **sekundär**

Carrierprotein, dass prinzipiell energieunabhängig (glaube ich) ist, aber einen Konzentrationsgradienten eines aktiven Transportes benutzt, um selbst zu arbeiten, daher indirekt energieabhängig!  
z.B.: Na<sup>+</sup>/Glucose Symport benutzt den Konzentrationsgradienten von Na<sup>+</sup>, welches in die Zelle reinströmt, aber aktiv durch Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-Pumpe wieder rausgeworfen wird, um Glucose mit reinreinzutransportieren

- **passiv**

nicht energieabhängige Transporte

- **gap junctions**

Connexine (aufgebaut aus 6 Connexons)  
-> elektrische Synapsen

- **Membrankanäle**

Kanalproteine

- **erleichterte Diffusion**

Carrierprotein, aber nicht energieabhängig

- **Klassifizierung**
- **netto Ladungstransport**
- **elektrogen**  
z.B. Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase, weil 3Na<sup>+</sup> raus und 2K<sup>+</sup> rein => netto Ladung ungleich null  
ATP/ADP-Translokase: ATP<sup>4-</sup> wird über einen Antiport mit ADP<sup>3-</sup> getauscht in dem Mitochondrium: so kommt das ATP in die Zelle und ADP wird wieder "aufgewertet" durch ATP-Synthase
- **elektroneutral**  
die meisten Carrier, z.B. Glucose-Uniport (denn Glucose trägt keine Ladung)
- **Richtungen/Anzahl**
- **Uniport**  
nur eine Substanz wird transportiert (z.B. Glucose Uniport in diesen Darm-Bürsten-Zellen, von dort wird Glucose über einen Uniport in die Blutbahn transportiert)
- **Symport**  
zwei Substanzen werden in die gleiche Richtung transportiert, z.B. Glucose-Na-Symport: Transport von Glucose in die Darm-Bürsten-Zellen aus dem Darm heraus
- **Antiport**  
zwei Substanzen werden in entgegengesetzte Richtungen transportiert, z.B. Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase

## 4.3 Antikörper

### 4.3.1 Domänen

Die Ig bestehen in ihrer Grundstruktur aus 2 leichten (l-)Ketten und zwei schweren (h-)Ketten. Jede Kette besitzt eine variable (hv und lv) und eine konstante (hc und lc) Region. Die beiden h-Ketten sind dimerisiert, die konstanten Regionen sind zusammengelagert, die Fc-Domäne. Auf der anderen Seite (wo die variablen Regionen sind) gehen die beiden h-Ketten in unterschiedliche Richtungen (etwas weniger als 90°) . Dort sind die h-Ketten angelagert, und am oberen Ende (Y) sind hv und lv jeweils zusammen: die beiden Fab-Domänen

- **Fab**  
Fragment antigen-binding: Hier bindet das Antigen, es ist eine hochvariable Region

- **Fc**

Fragment "chrySTALLIZATION" weil es sich irgendwie gut kristallisieren lässt oder so...

Auf jeden Fall ist diese Domäne eine sogenannte Adapter-Domäne, da die Fab-Domäne hochspezifisch an bestimmte Antigene bindet, wird für die Fc-Domäne ein einheitlicher Ligand benötigt, so dass sich hier die ganzen Zellen an die markierten Krankheitserreger bzw. infizierten Zellen anlagern können...

#### **4.3.2 B-Lymphocyten Reifung**

##### **4.3.3 Klassen**

IgE und IgD und IgG bestehen aus einem Dimer: Y-Form, wobei die beiden oberen Enden die zwei Fab-Domänen darstellen und die untere die Fc-Domäne.

- **IgA**

die Dimere können sich zu Monomeren, Dimeren und Trimere zusammenlagern!

- **IgE**

- **IgD**

- **IgG**

- **IgM**

(oder war es IgG): die Dimere lagern sich zu Pentamere zusammen

## **5. Signaltransduktion**

### **5.1 MAPK-Weg**

### **5.2 Domänen**

#### **5.2.1 SH2**

#### **5.2.2 SH3**

### **5.3 G-Proteine**

#### **5.3.1 Monomer**

z.B. Adenylatzyklase

### **5.3.2 Trimere**

## **6. Lipide**

### **6.1 Fettsäure-Synthese**

besonders die relevanten Schritte im Detail, wahrscheinlich 1. Schritt wichtig, CoEnzym von Carboxylase

### **6.2 Ketonkörper**

### **6.3 Transport ins Mitochondrium**

### **6.4 Bildung von Glycerophospholipiden**

## **7. Atmungskette**

### **7.1 Elektronen-Transport**

### **7.2 oxidative Phosphorylierung**

## **8. Photosynthese**

### **8.1 Hell-Reaktion mit e-Transport**

#### **8.1.1 Photosystem I**

#### **8.1.2 Photosystem II**

## **9. Analytik**

wann macht man was?

### **9.1 MS**

### **9.2 MALDI**

### **9.3 Kristallographie**

### **9.4 2D-Page**

### **9.5 Blotting**

### **9.6 Biochips**