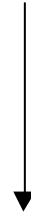
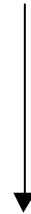


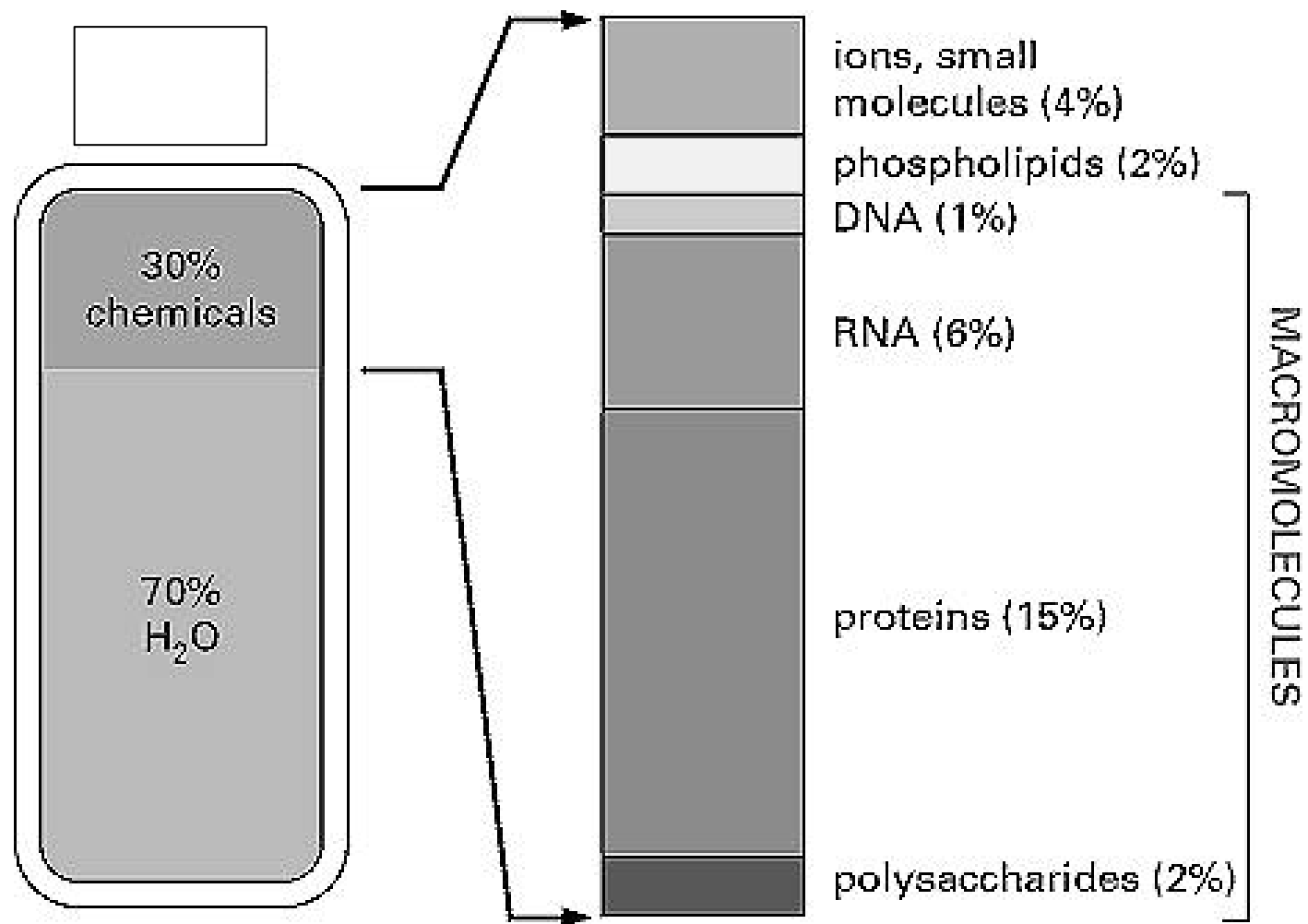
Gene und Umwelt



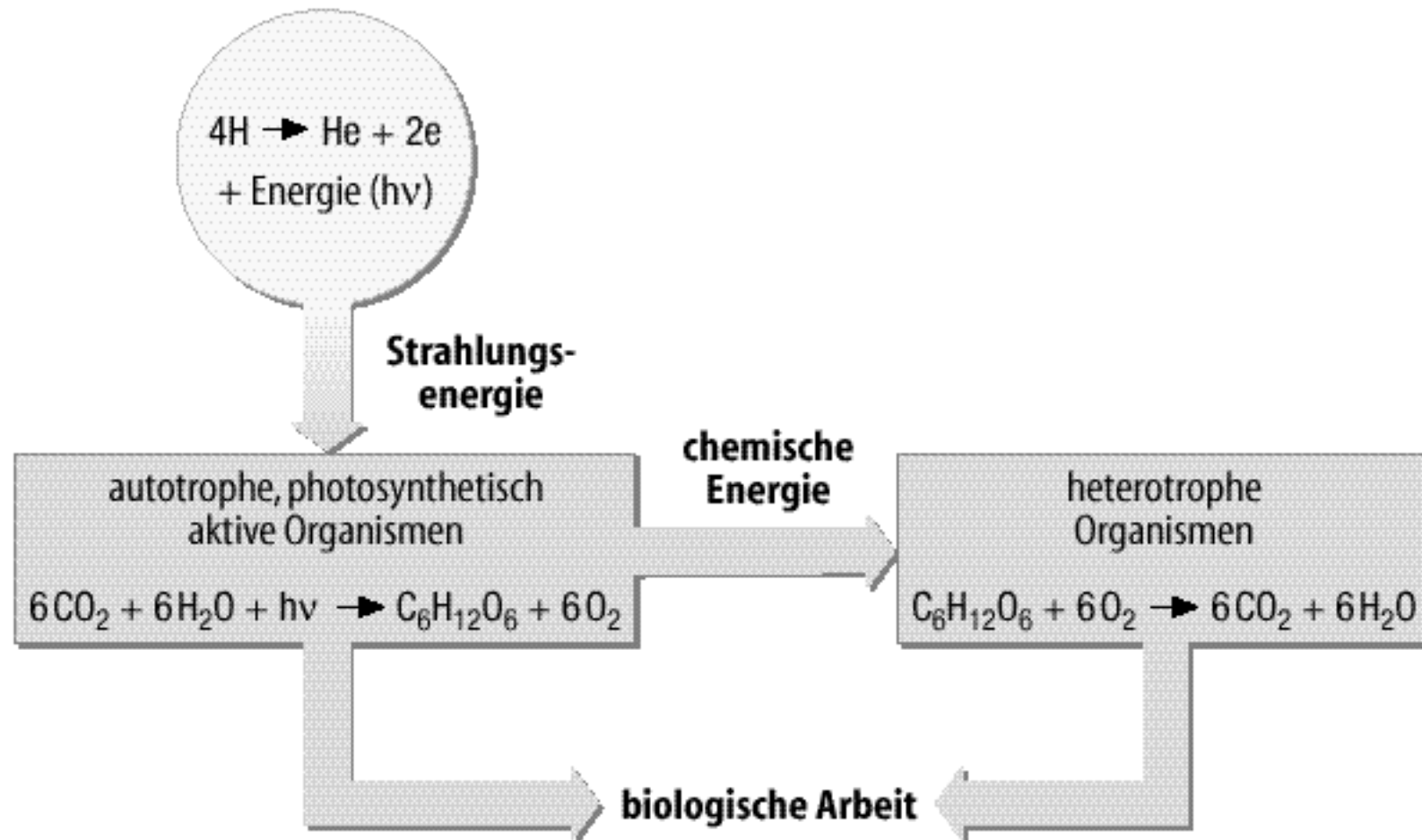
? Proteine

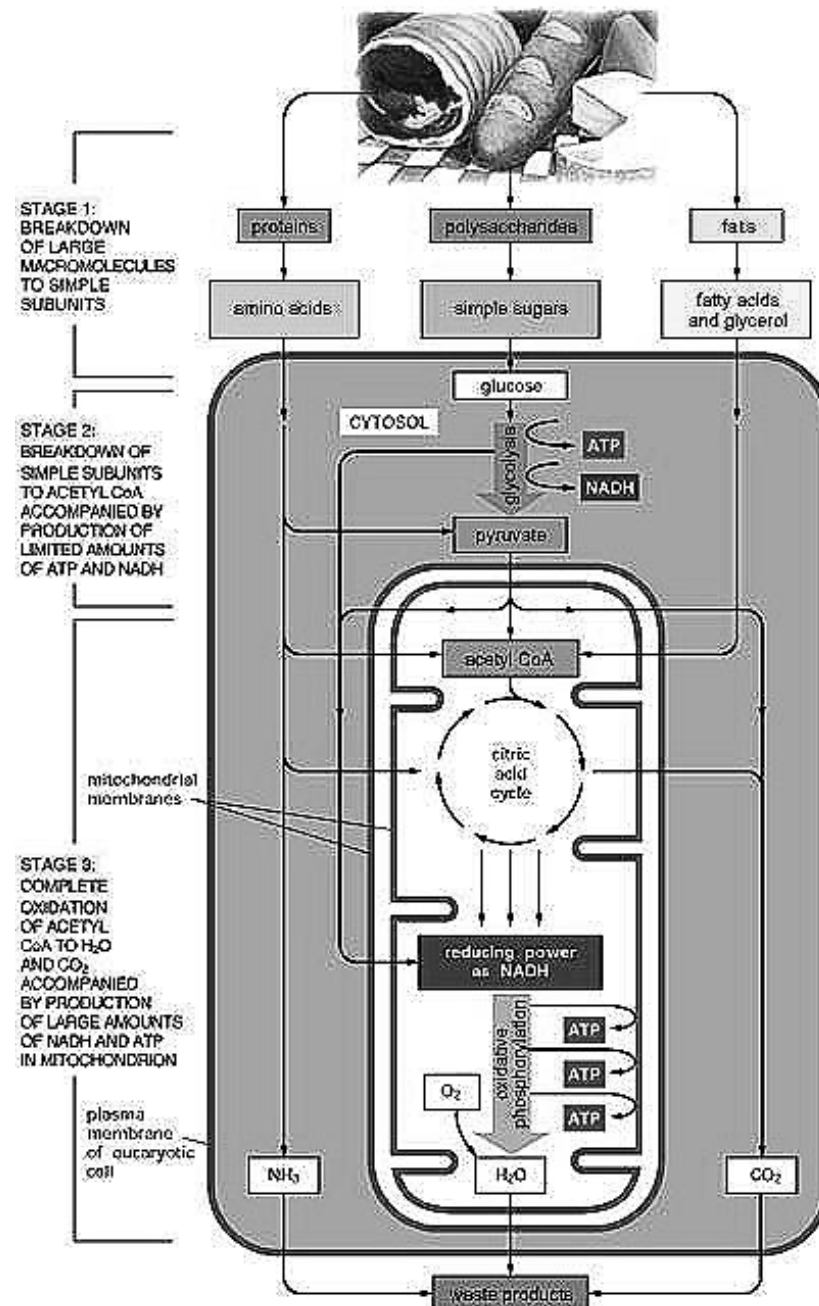


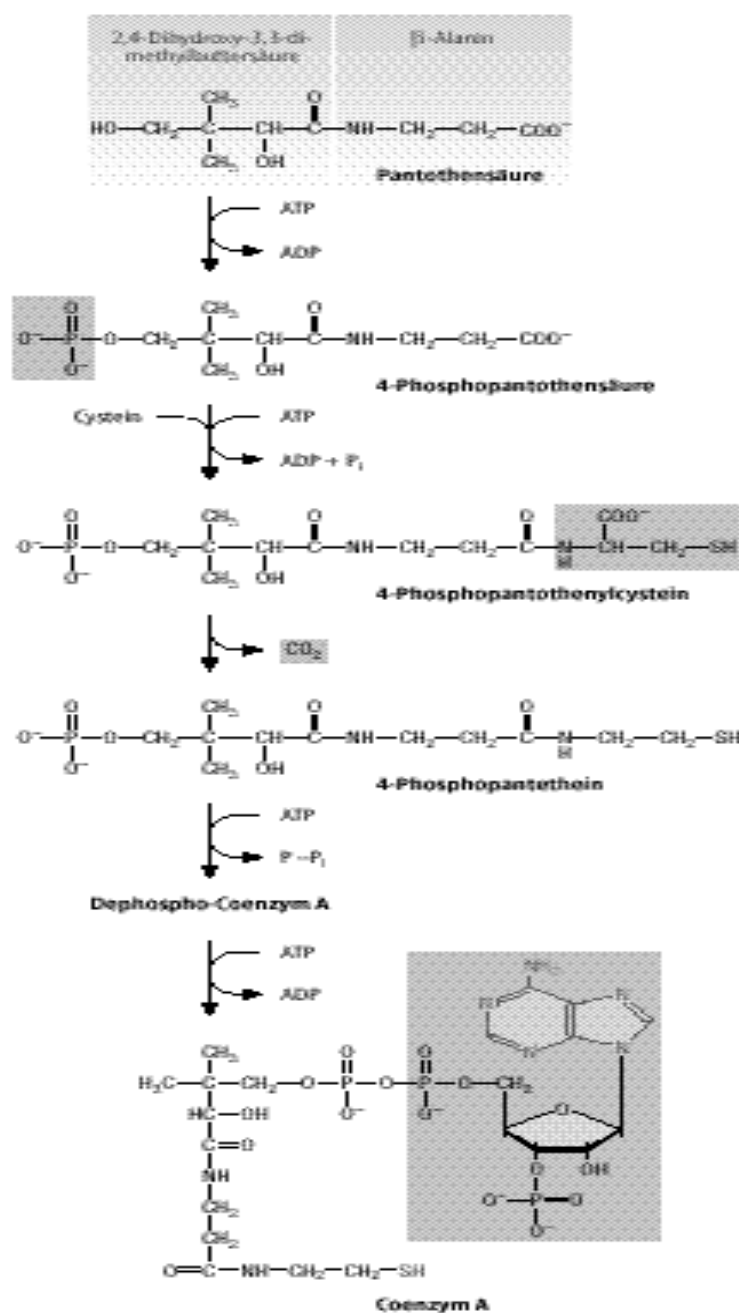
Individueller Phänotyp

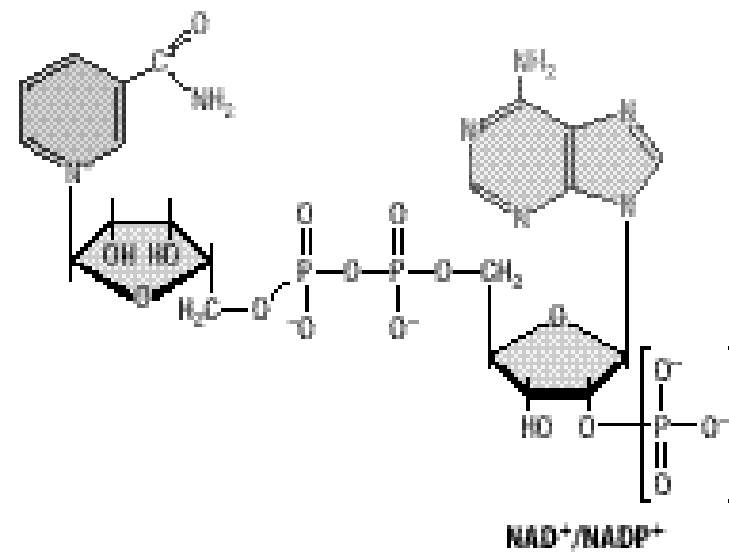
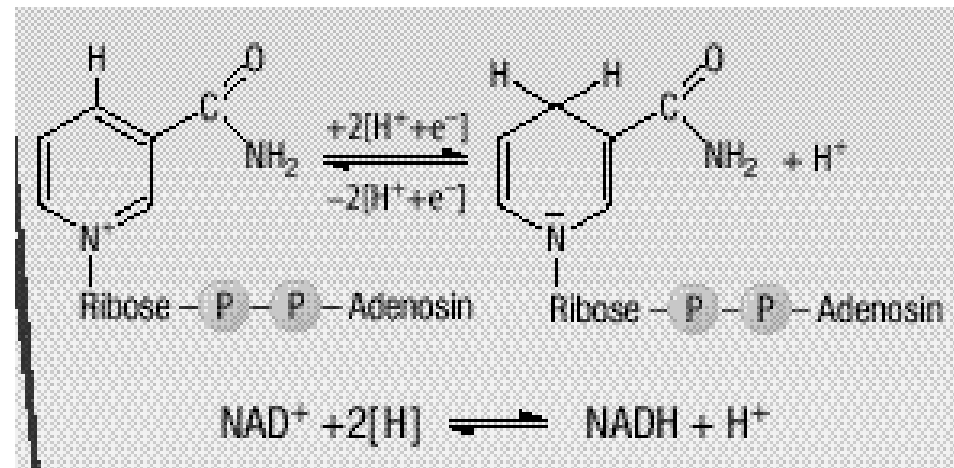


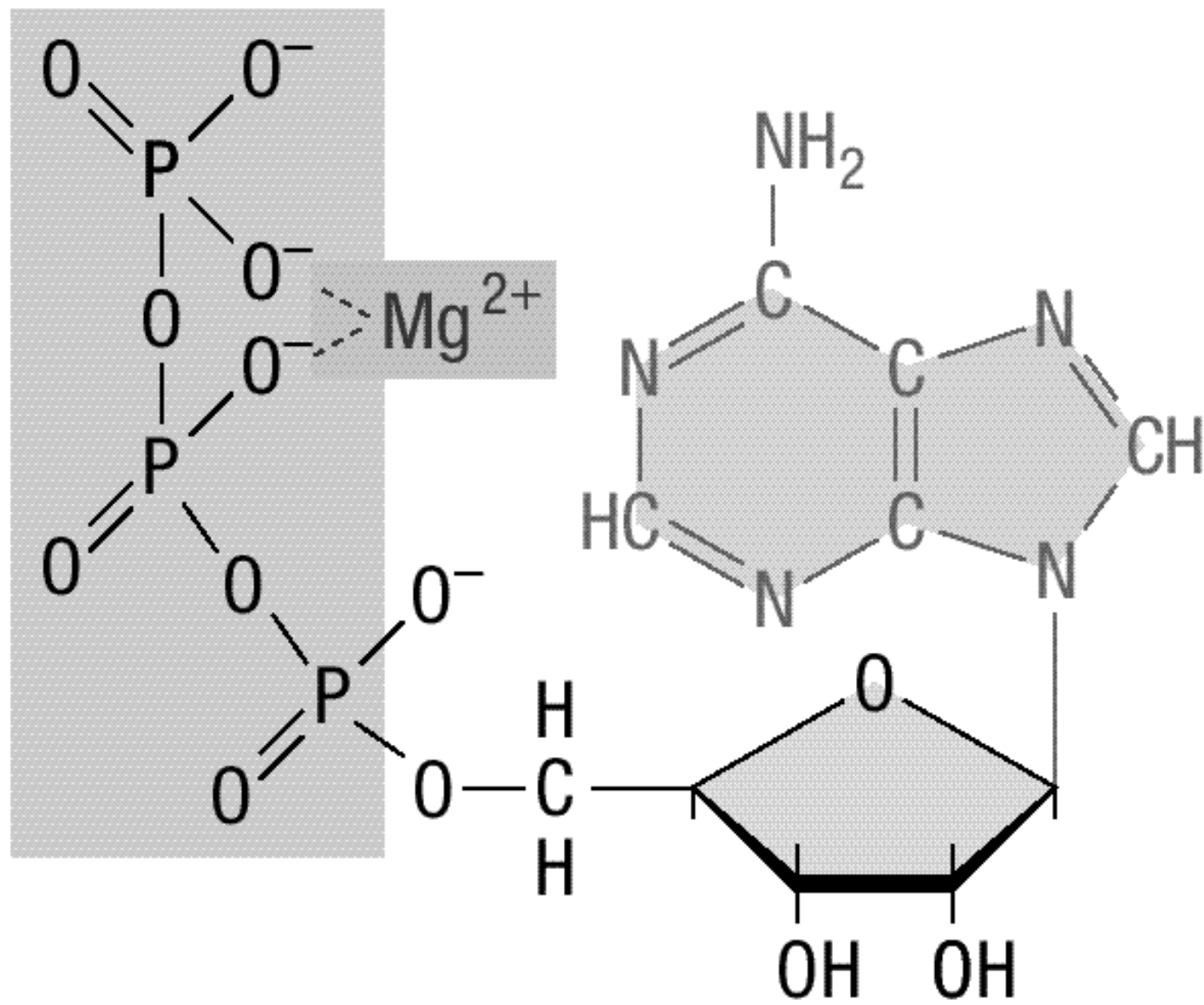
Stoffwechsel

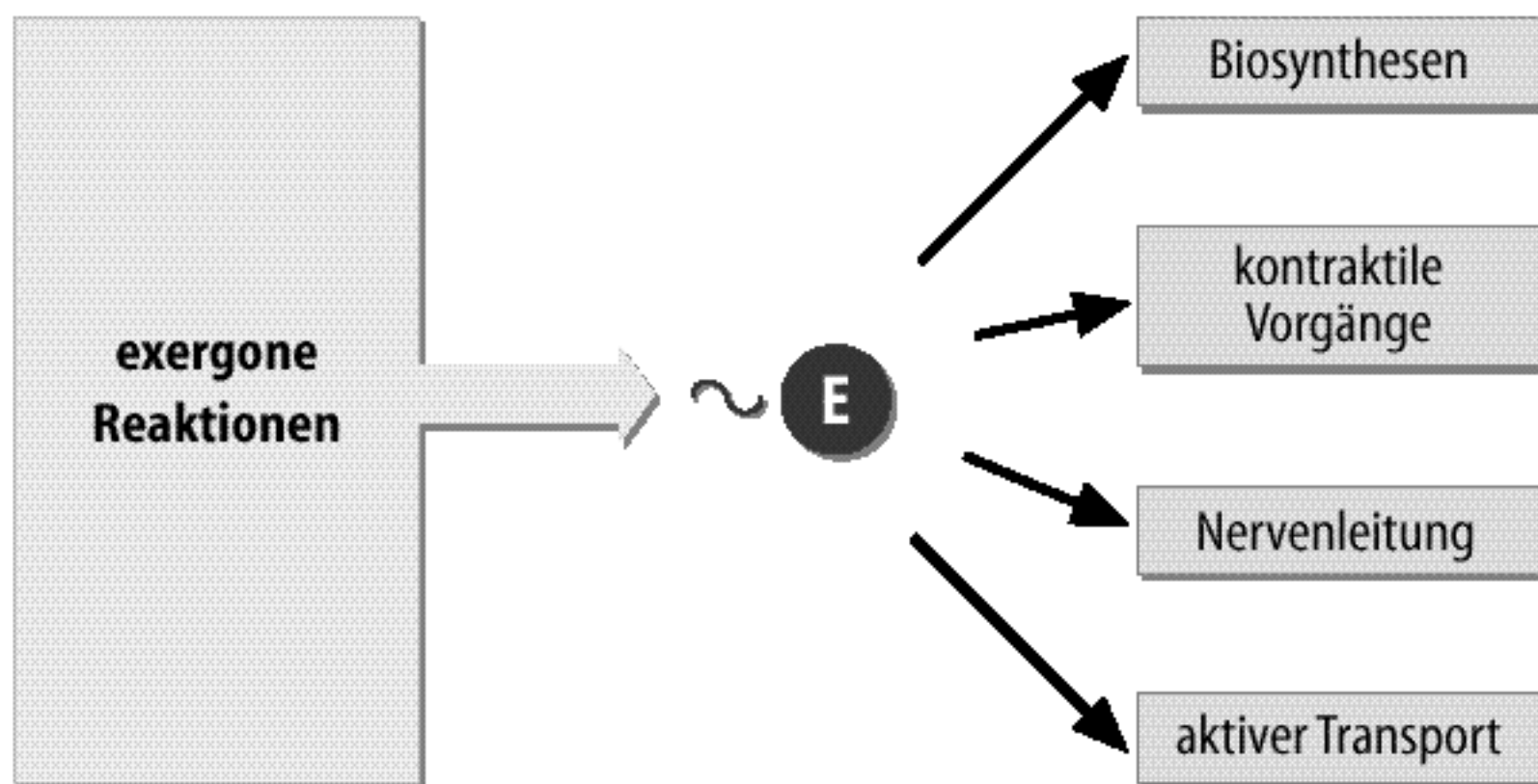


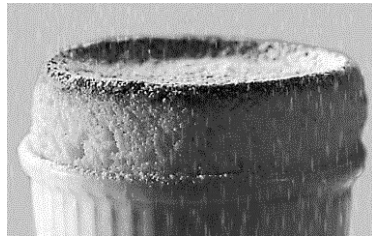
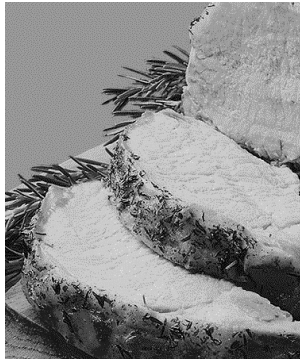












ENZYME

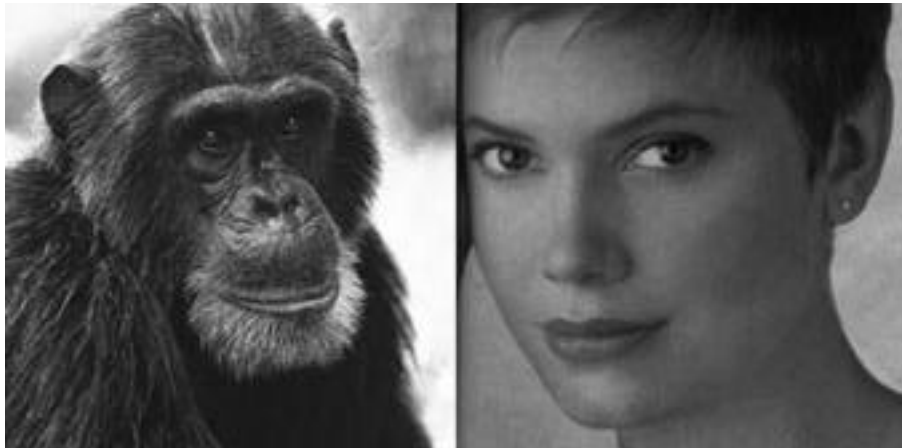


Stoffwechsel

Gestalt

UNITED COLORS
OF BENETTON.





Augenöffnungen größer als Iris,
viel vom Augenweiß sichtbar

Betonte Augenbrauen u. Lider

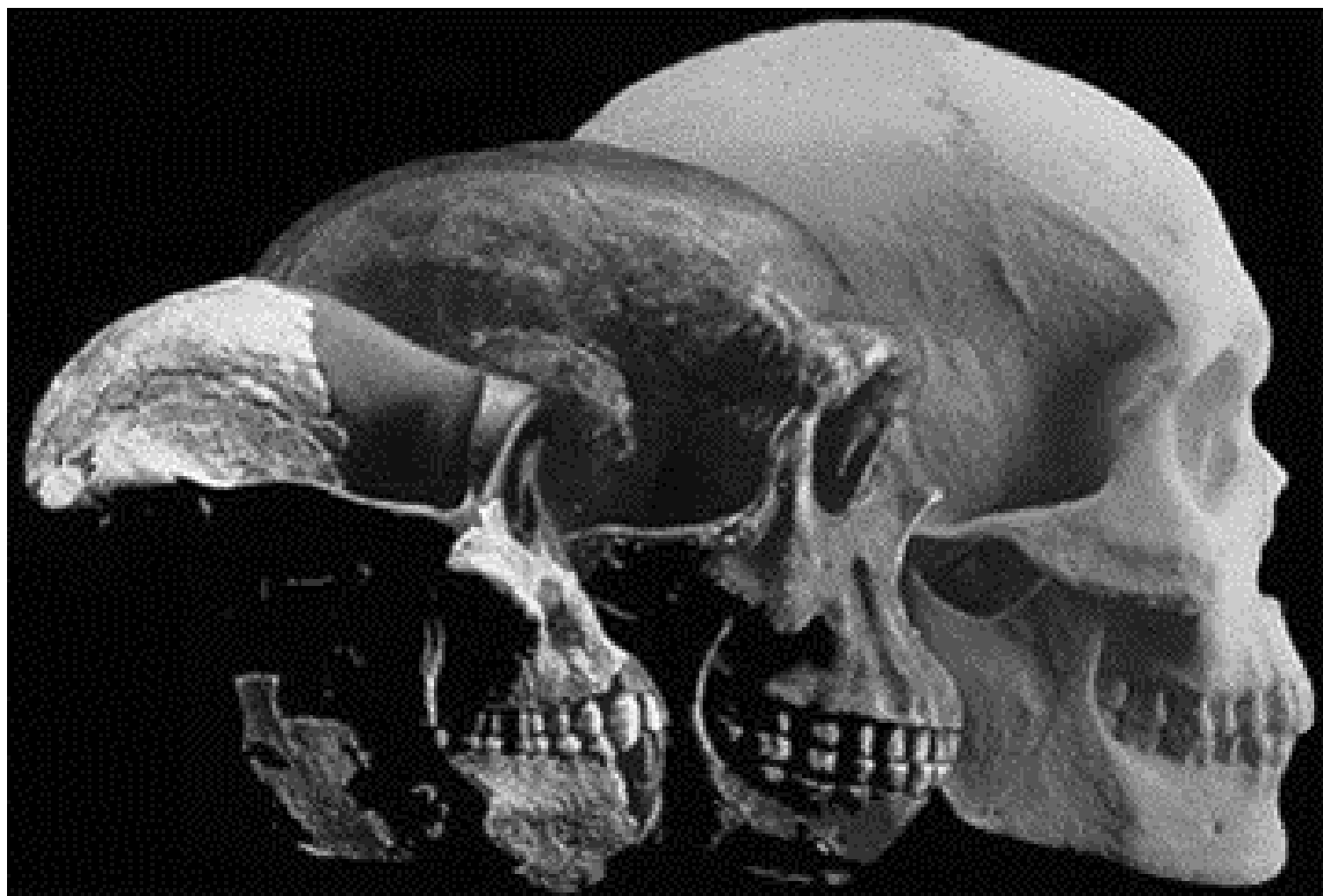
Vergrößerte Lippen



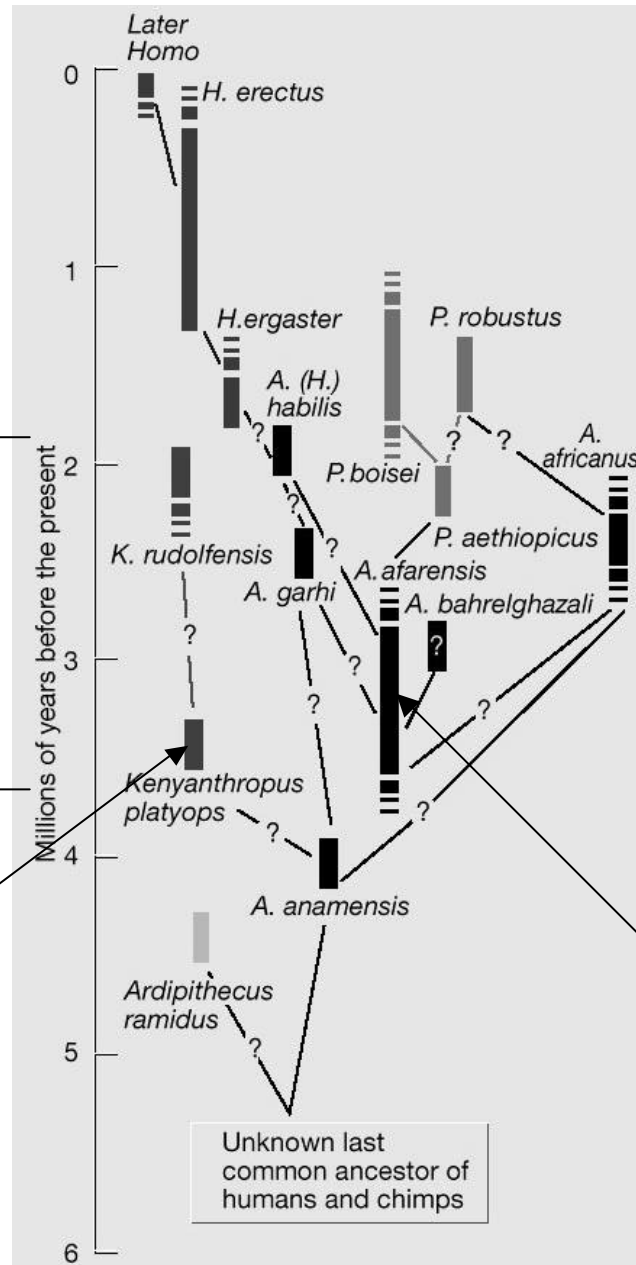
Signalverstärker

Übertragung von Absichten,
Wünschen, Gefühlen

Differenziertes Lächeln



Entwicklung neuer
Species und
schnelle
Diversifizierung



Homo

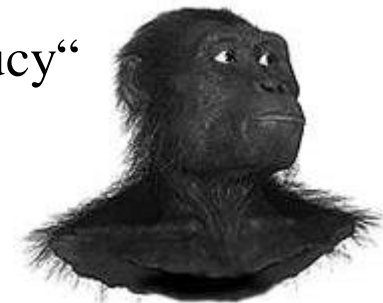
Australopithecus

Paranthropus

Kenyanthropus

Ardipithecus

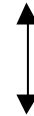
“Lucy”



Nature (2001) **410**, 419-20



Flaches Gesicht, kleine Zähne



Kleines Gehirn, schimpansenartig
kleiner Ohrkanal

Das moderne menschliche Gesicht erscheint früh in
der Evolution der Hominiden

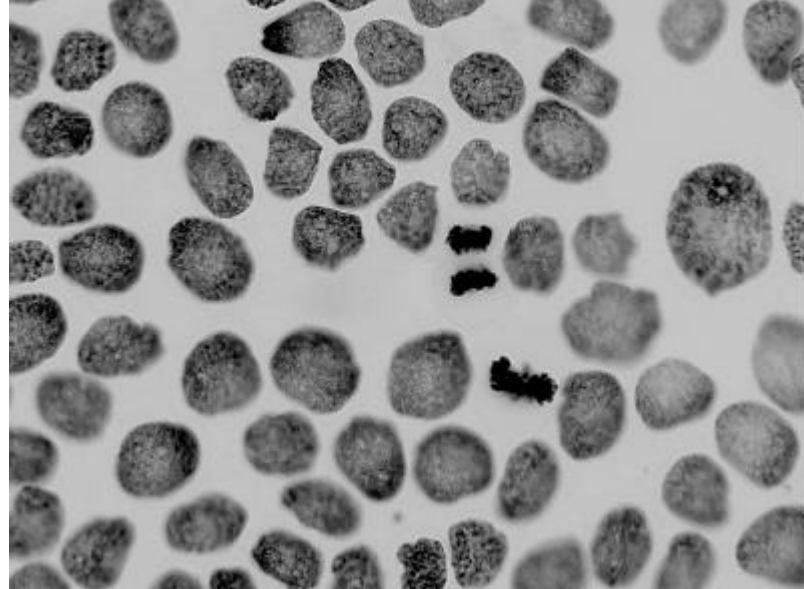
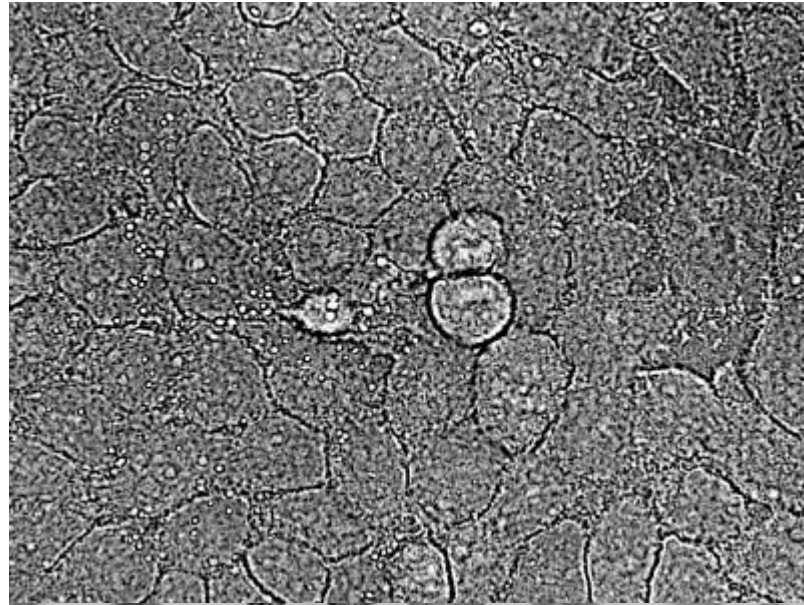
Es ist nicht das Ergebnis einer linear fortschreitenden
Entwicklung vom Affen zum Menschen

Stoffwechsel

Gestalt

Reproduktion



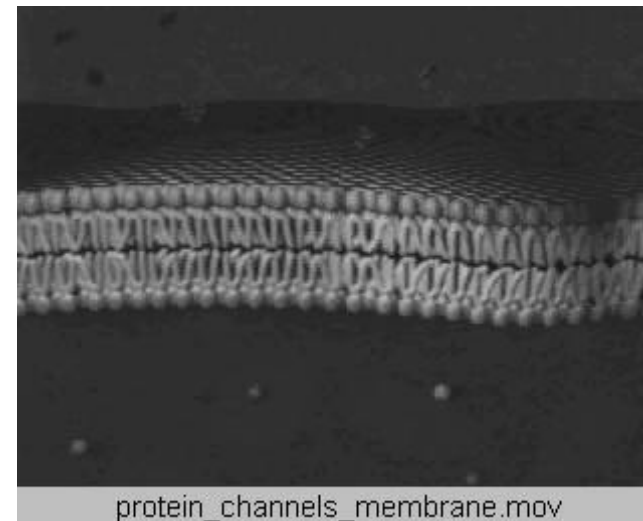
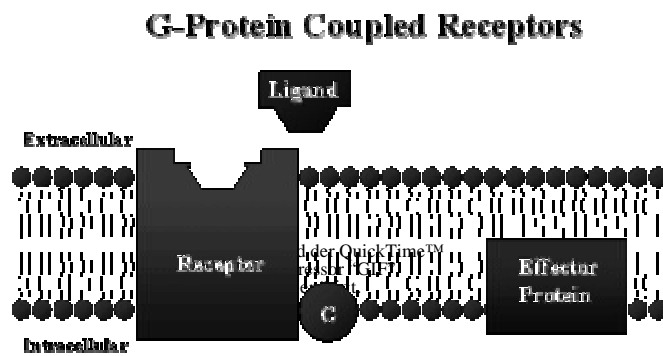
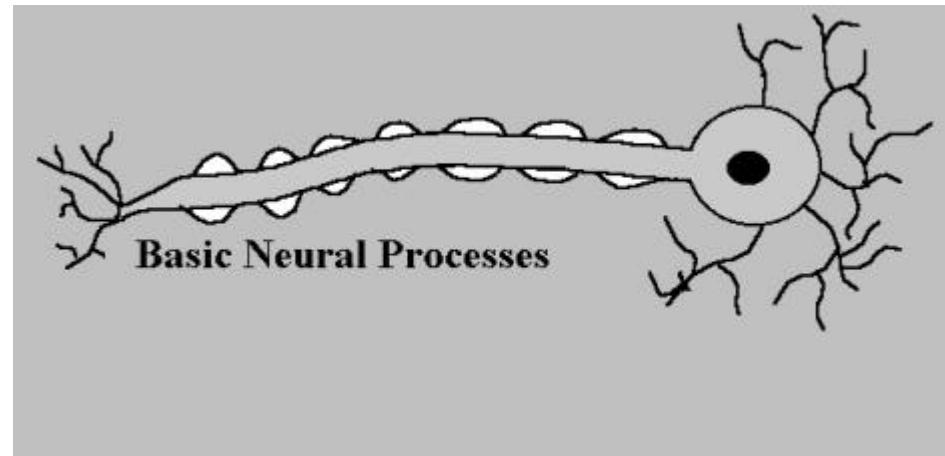
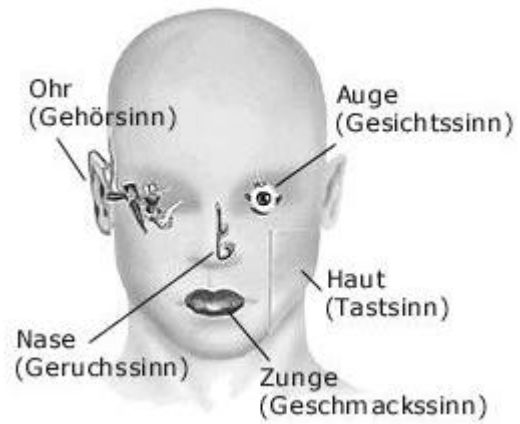


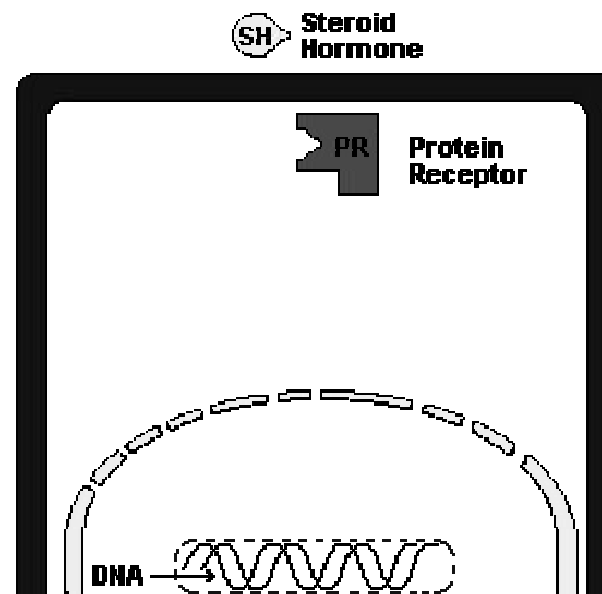
Stoffwechsel

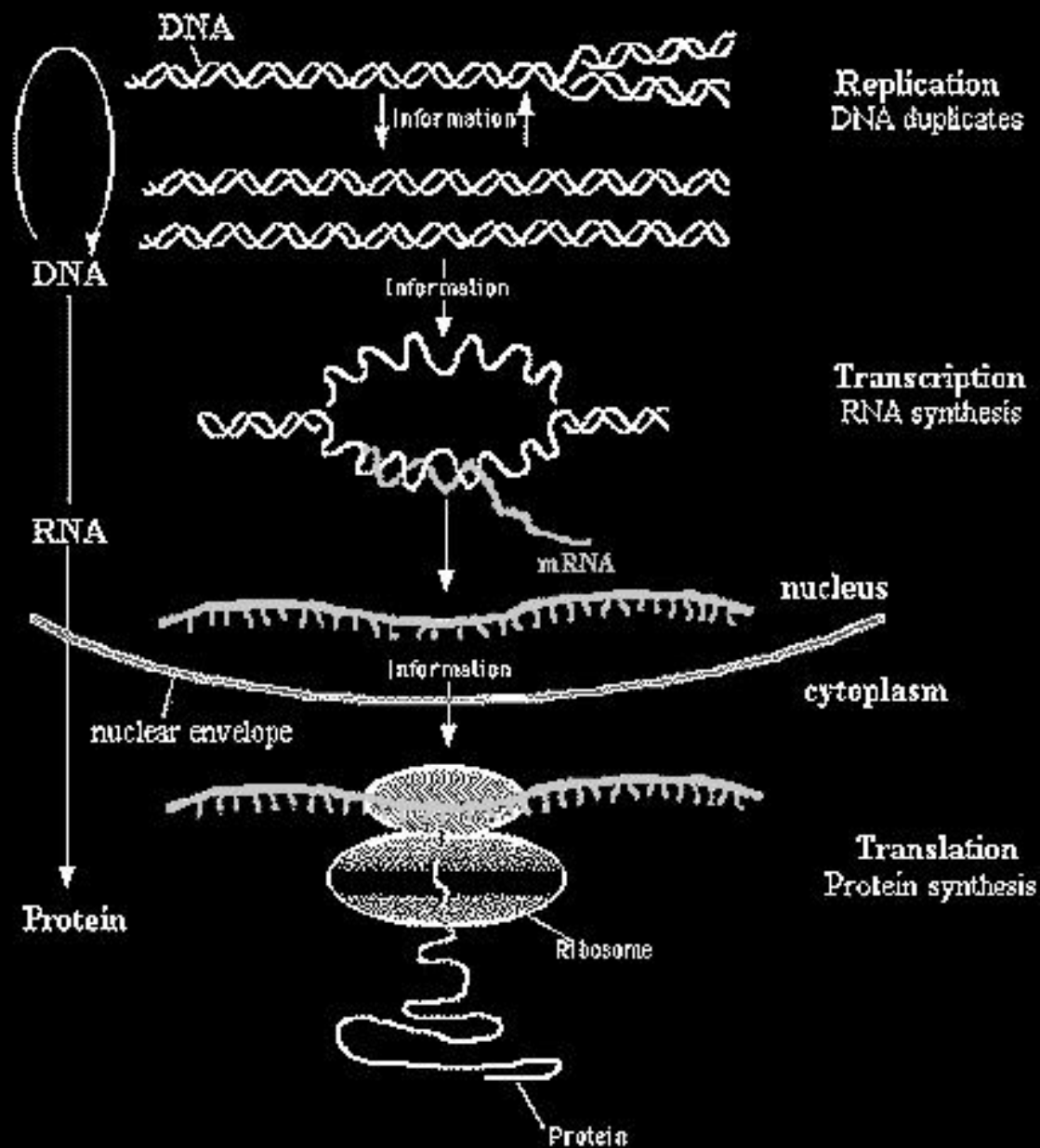
Reproduktion

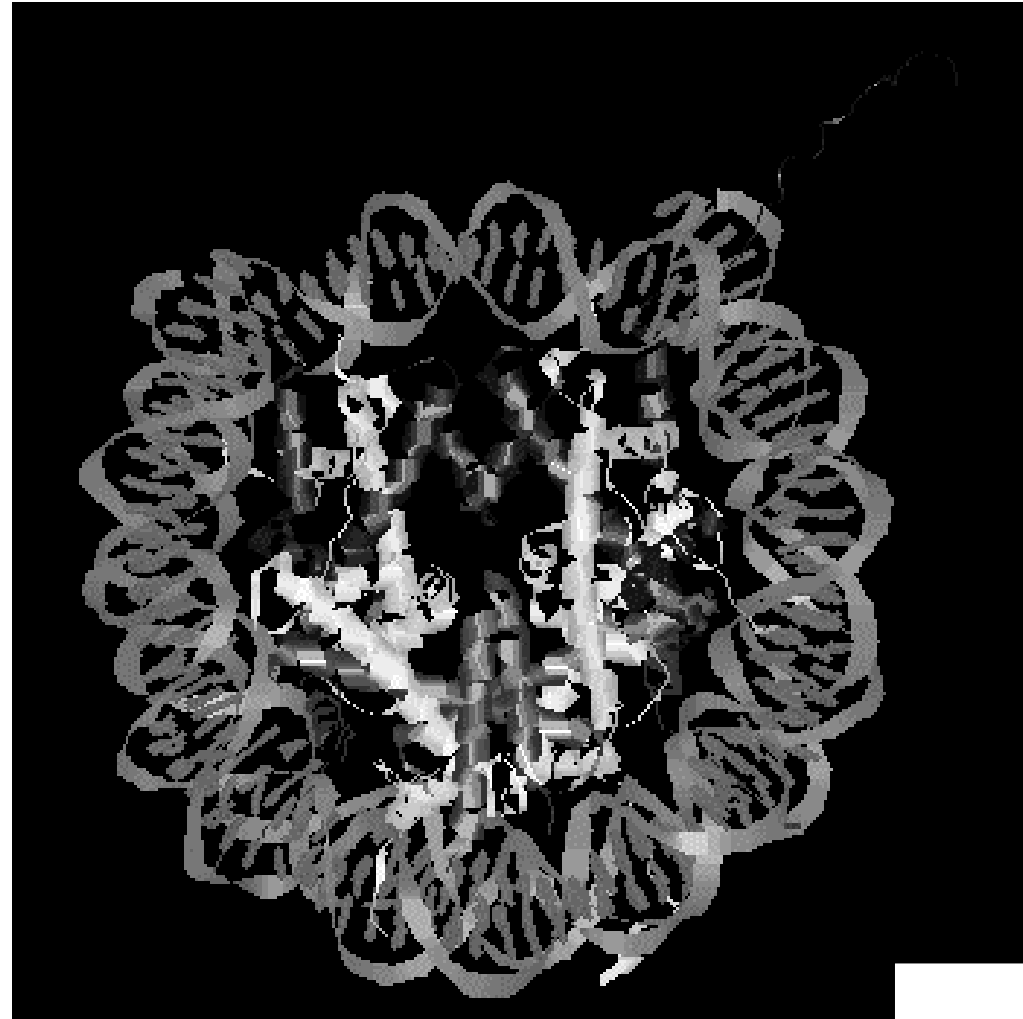
Gestalt

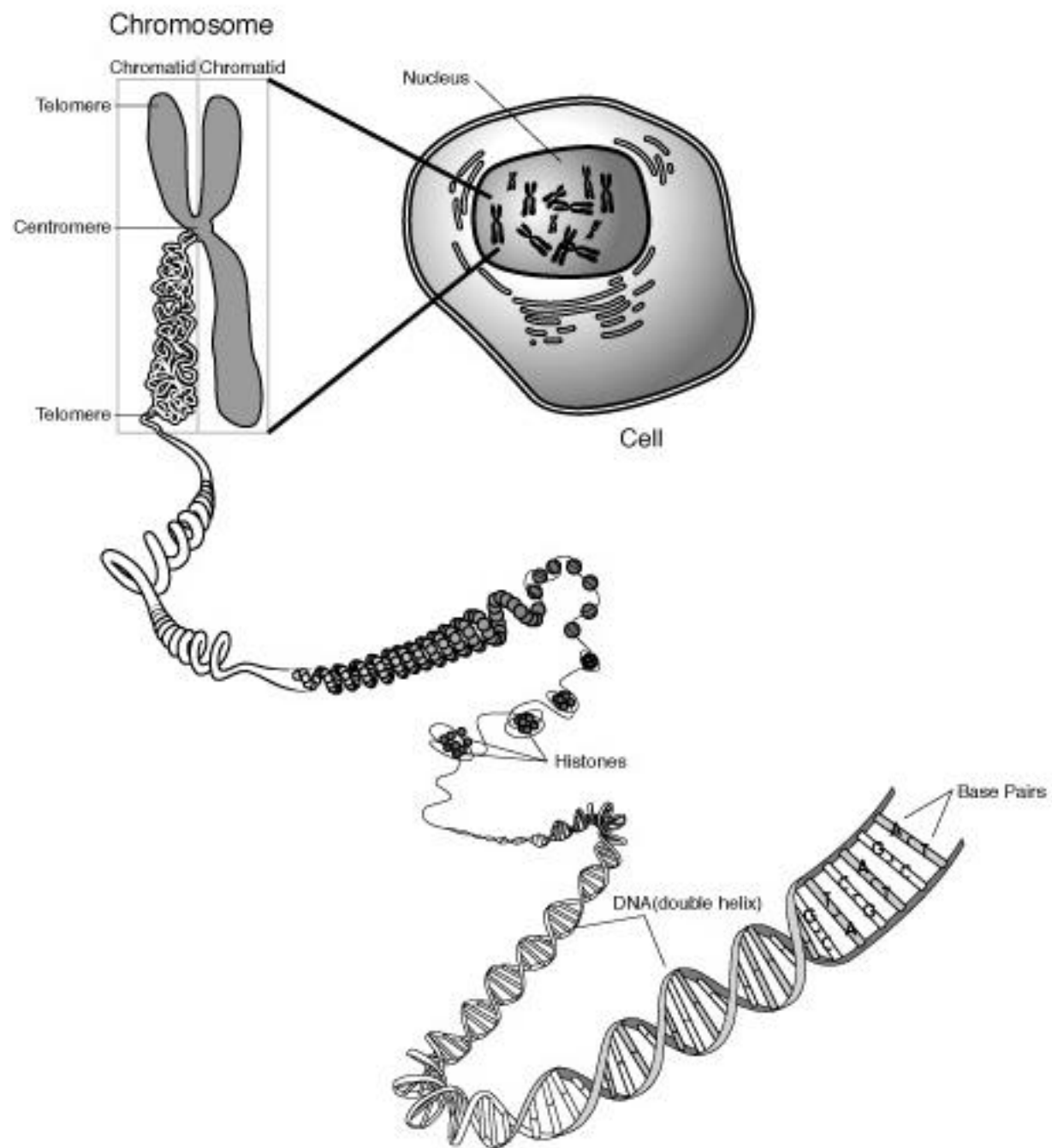
Kommunikation und Signalübertragung







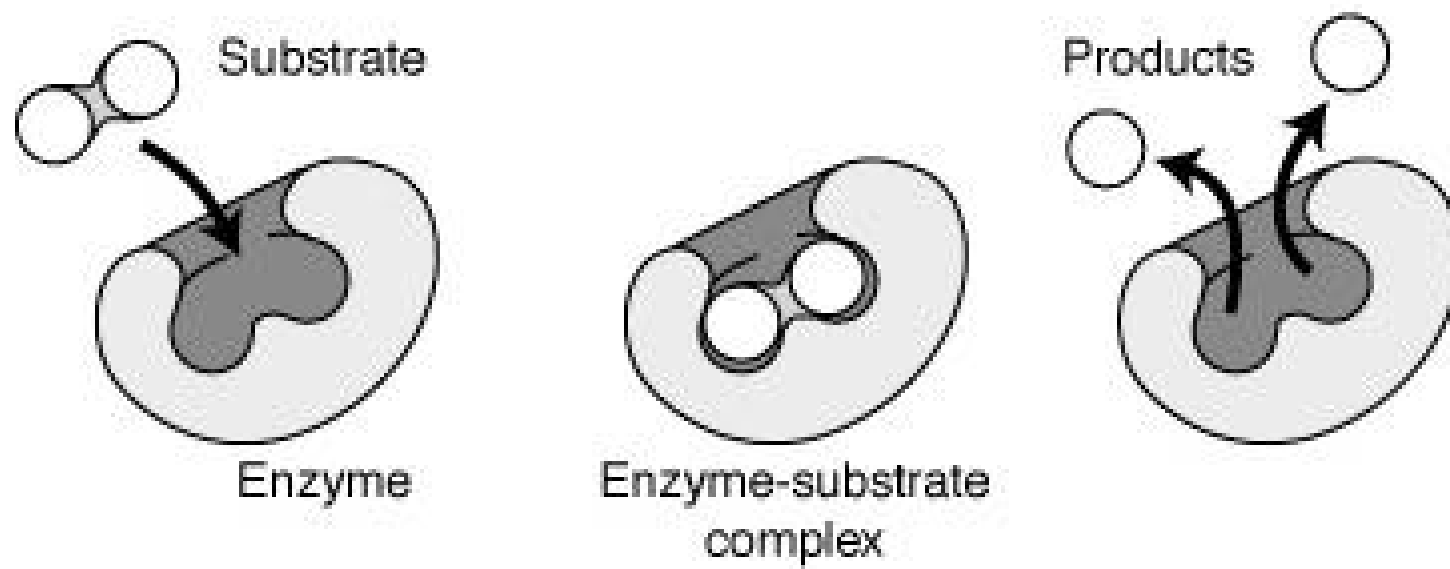




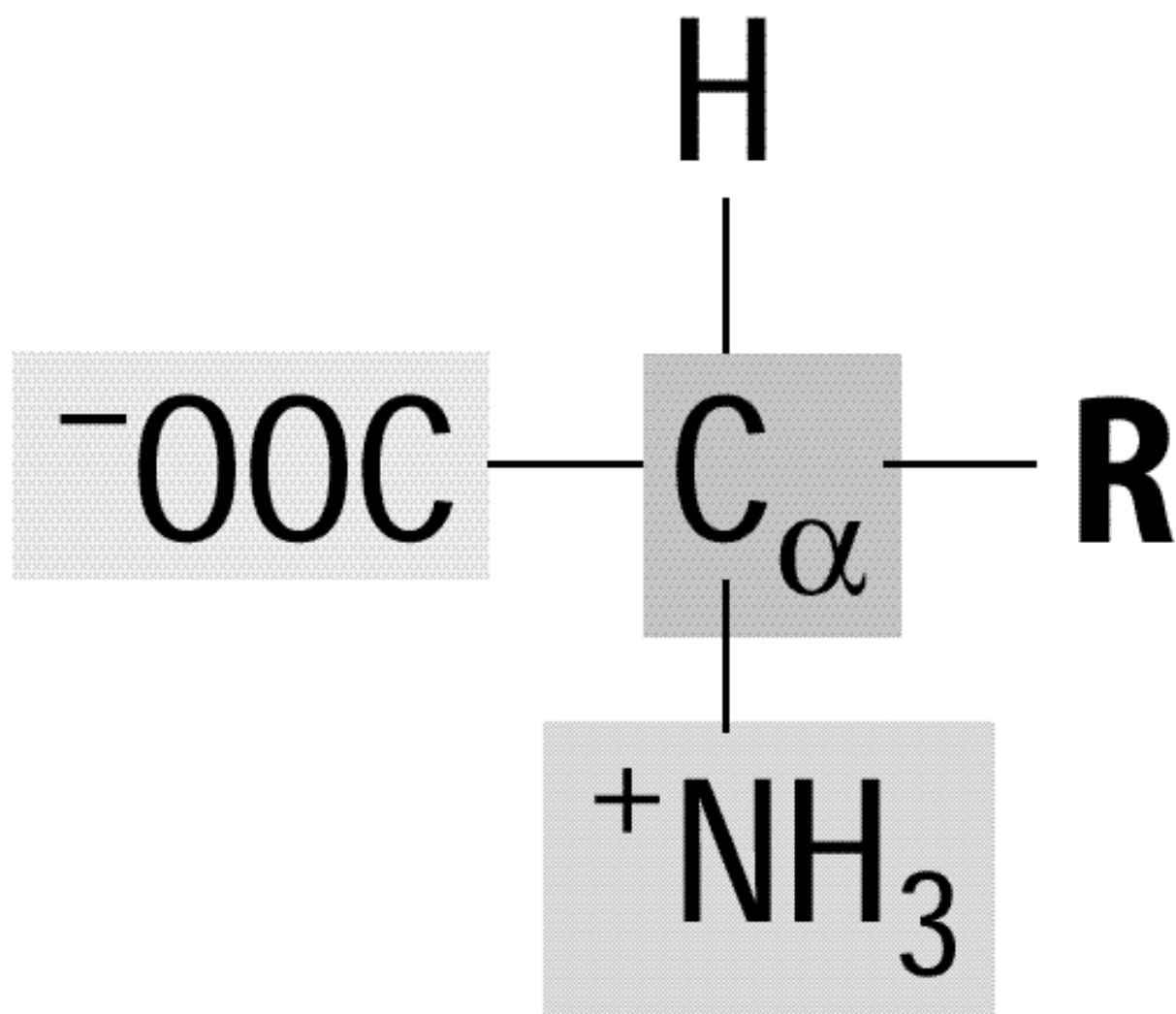
DNA ist eine tote Informationsmatrize

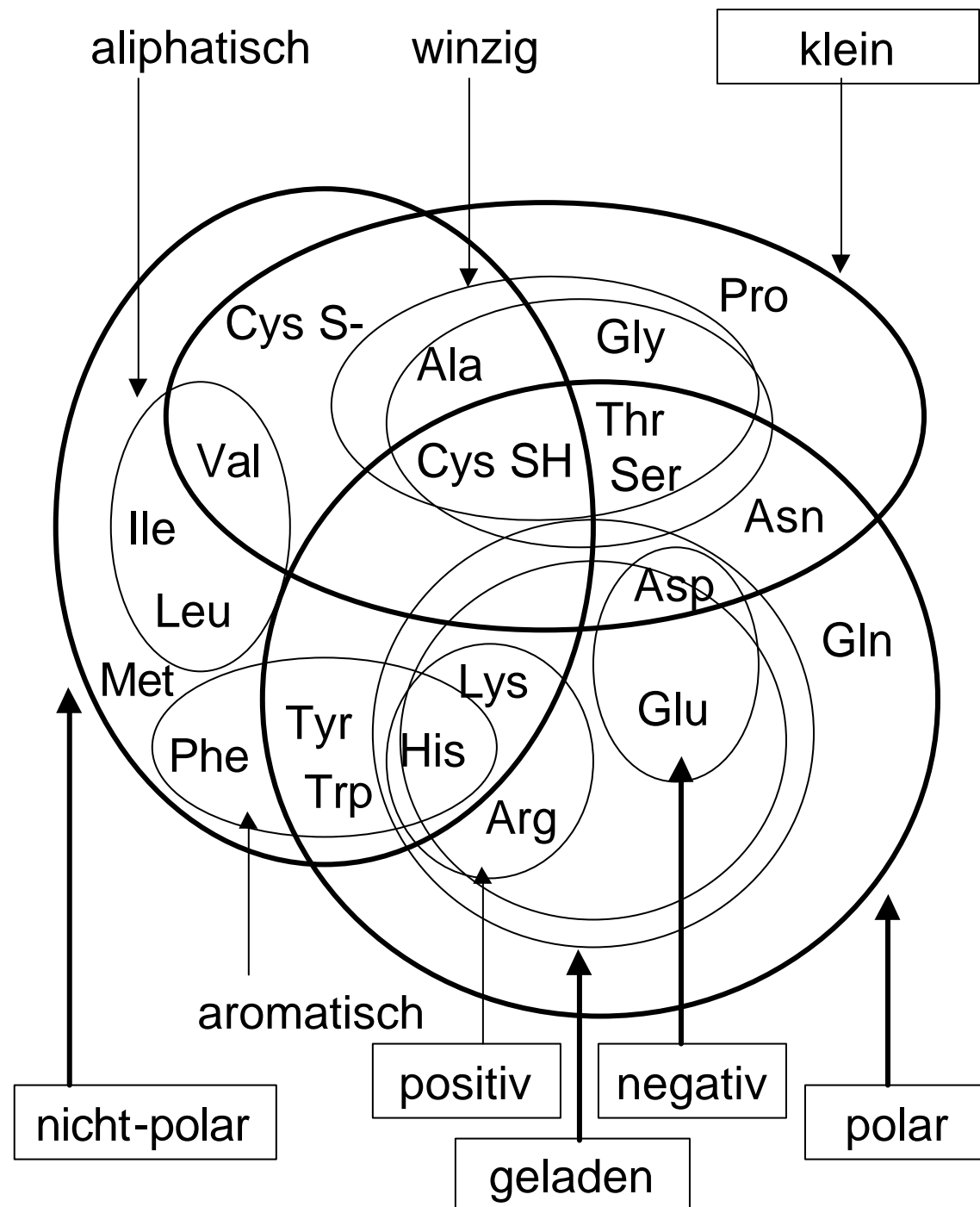
ohne Proteine gibt es keine Proteine

Grundlagen der Proteinstruktur



Warum hat die Evolution für zelluläre Baustoffe und Katalysatoren nicht RNA sondern Proteine bevorzugt?





Essentielle Aminosäuren

Minimalbedarf für den Menschen pro Tag in g

Ile	0,7	His	> Nur für Säuglinge essentiell
Leu	1,1	Arg	
Lys	0,8	Tyr	abhängig von Phe
Met	1,1		
Phe	1,1		
Thr	0,5		
Trp	0,25		
Val	0,8		

Empfohlen: das Doppelte

Aminosäuren

Glucoplastisch

Ala, Arg, Asp, Cys, Glu, Gly, His, Hyp,
Met, Pro, Ser, Thr, Val

————→ Umbau in Leber zu Glucose

Ketoplastisch

Leu, Lys

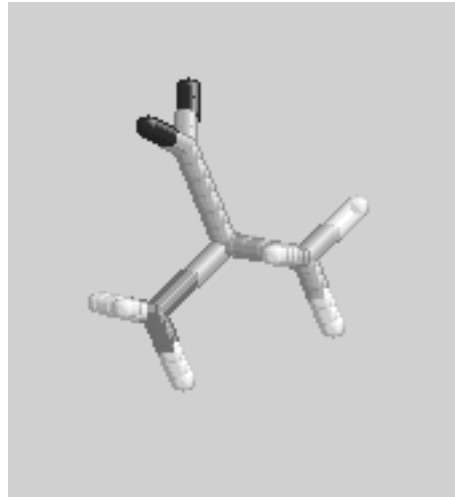
————→ Bildung von Ketonkörpern
und Fettsäuren

Gluco- und Ketoplastisch

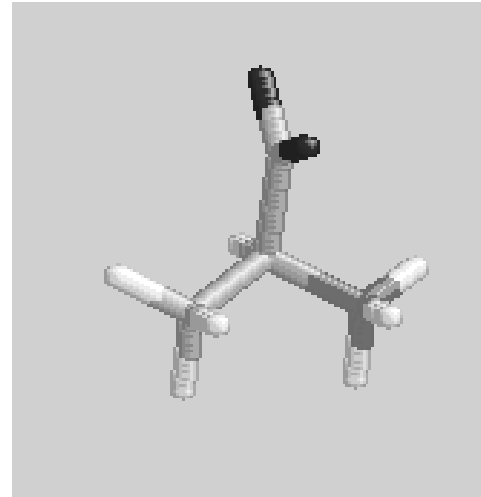
Ile, Phe, Trp, Tyr

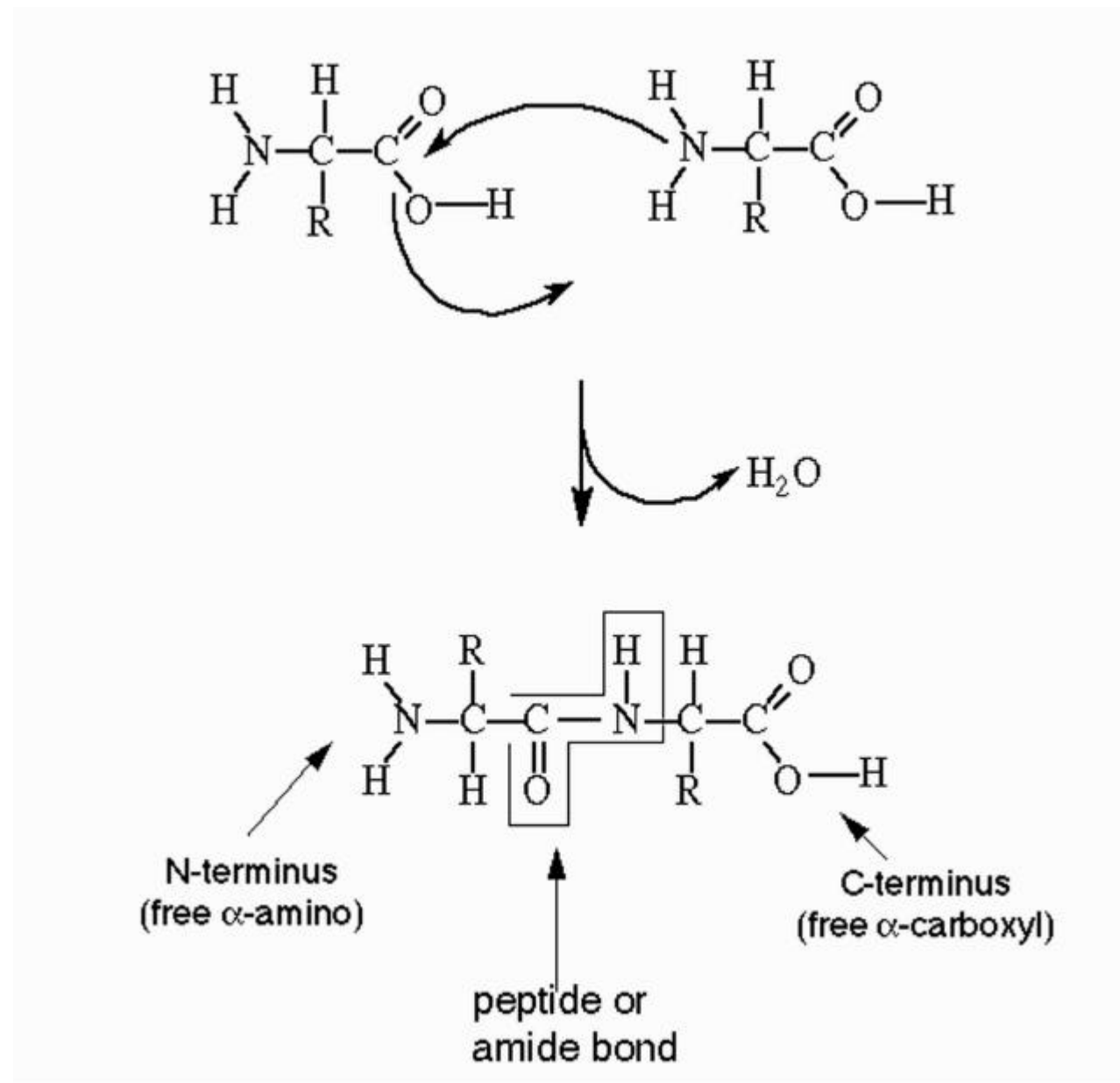
L / D - α -Aminosäuren

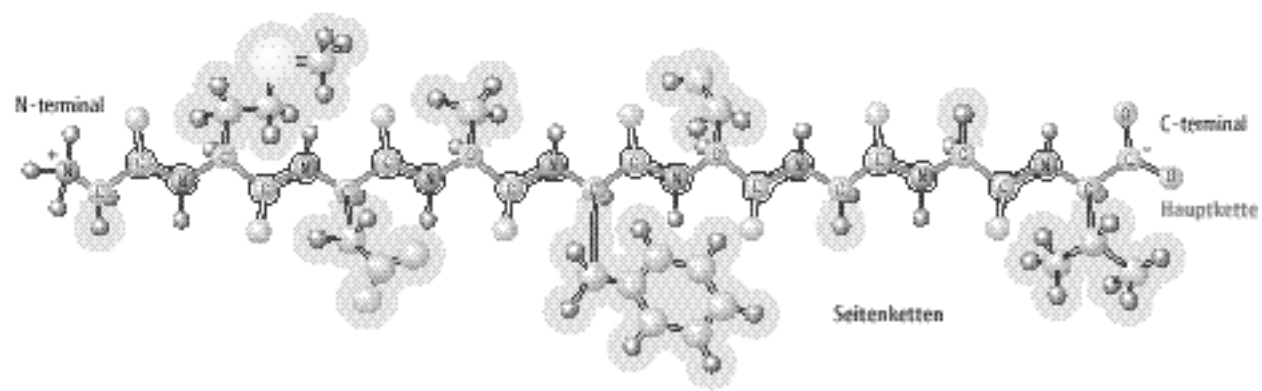
D-Alanin



L-Alanin







Alignment

Ser	Leu	Ser	Asp	Gly	Glu	Trp	Gln	Leu	Val	Leu	Asn	Val	Trp	Gly	Lys	Val
Ser	Val	Thr	Glu	Gly	Glu	Phe	Gln	Leu	Val	Leu	His	Val	Trp	Gly	Lys	Val
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17

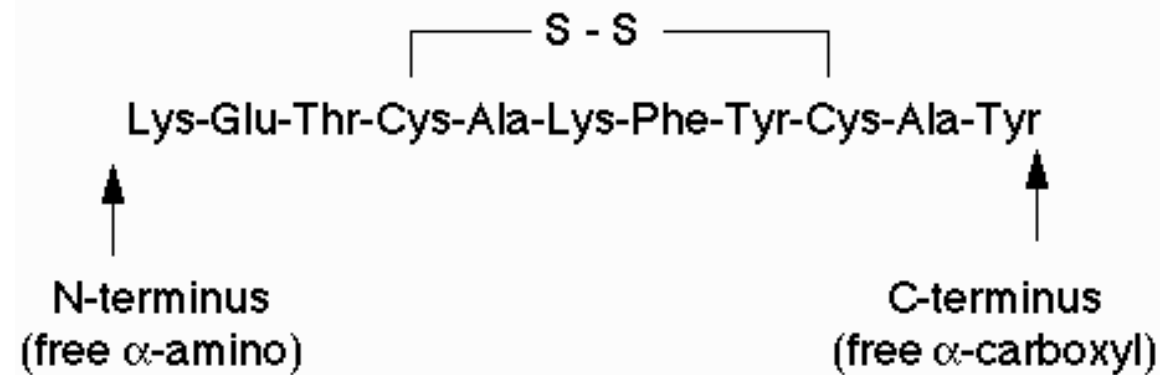
Glu	Ala	Asn	Ile	Pro	Gly	His	Gly	Gln	Glu	Val	Leu	Ile	Arg	Leu	Phe	Lys	Gly
Asp	Ala	Asn	Ile	Ala	Gly	His	---	Gln	Glu	Ile	Leu	Ile	Arg	Leu	Phe	Arg	Gly
18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35

Primärstruktur

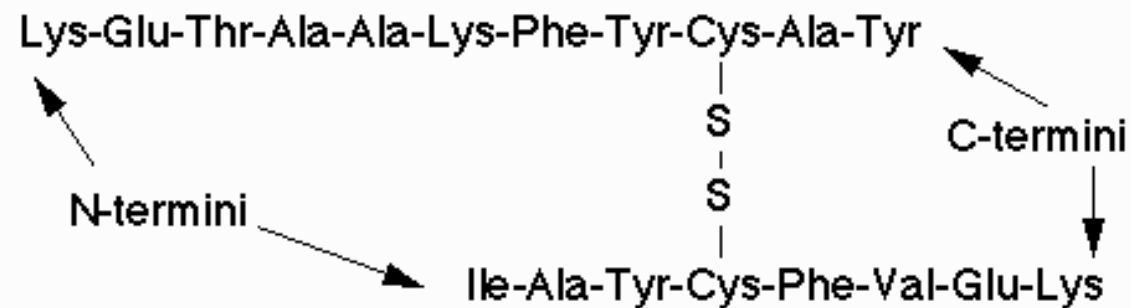
Kovalentes Grundgerüst

- lineare Folge der Aminosäuren
- Lage der Disulfidbindungen

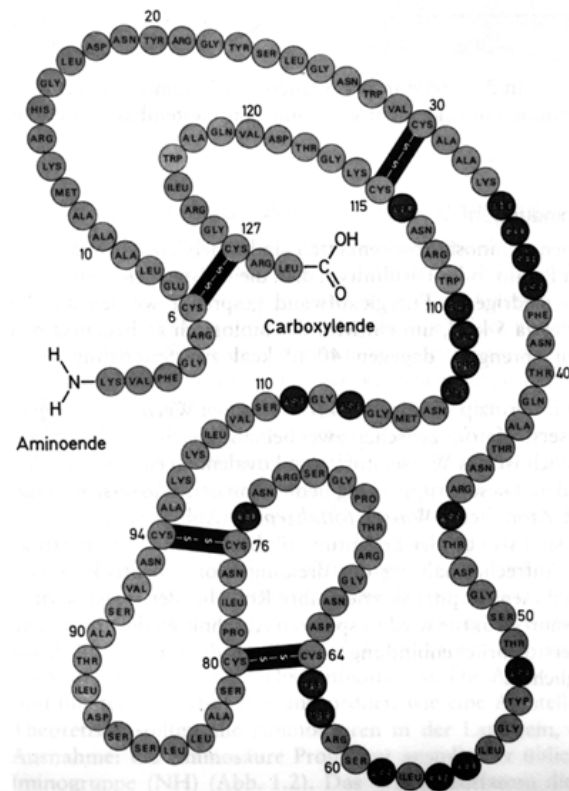
- Intramolecular

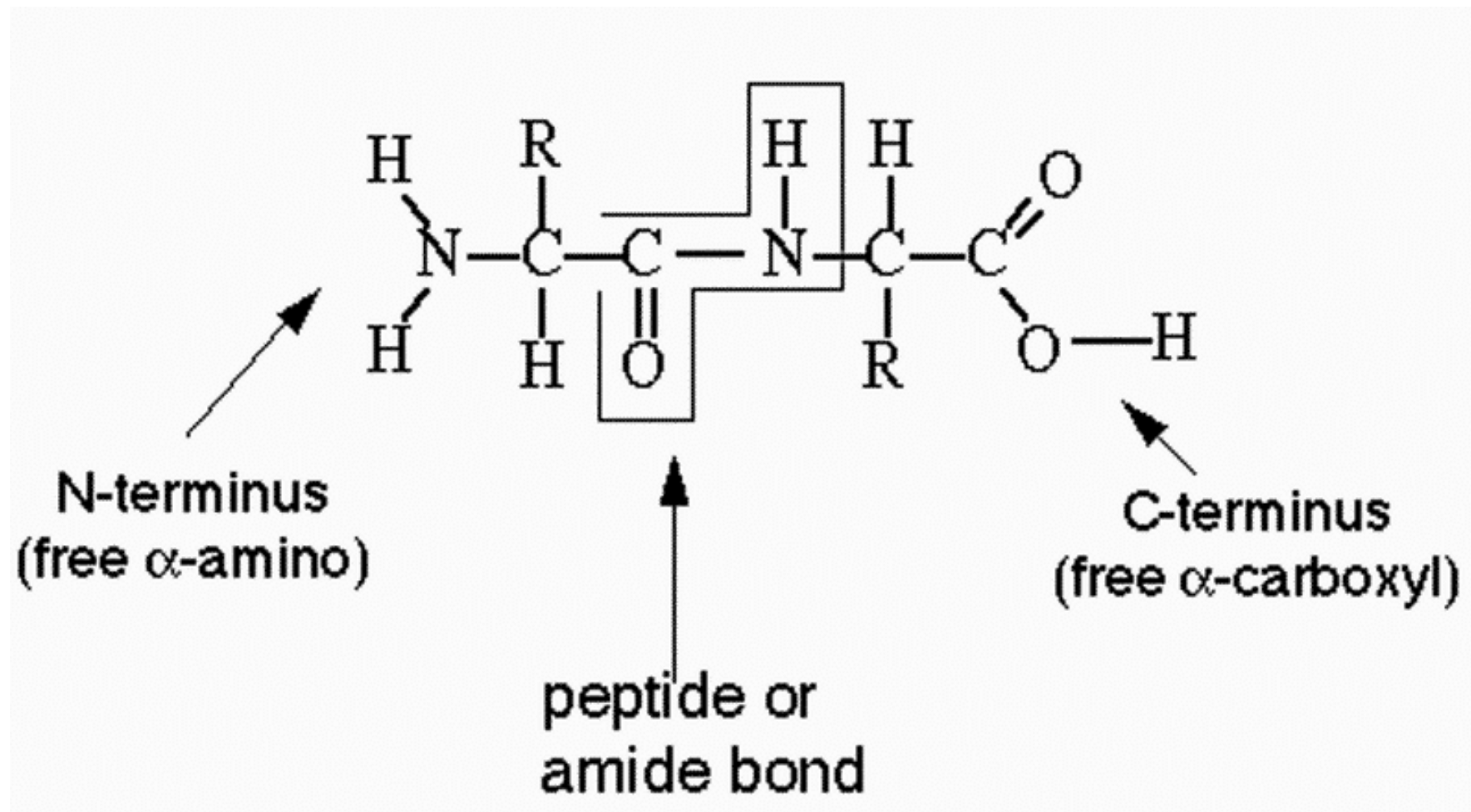


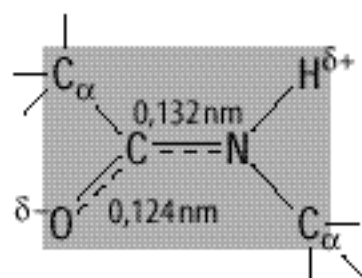
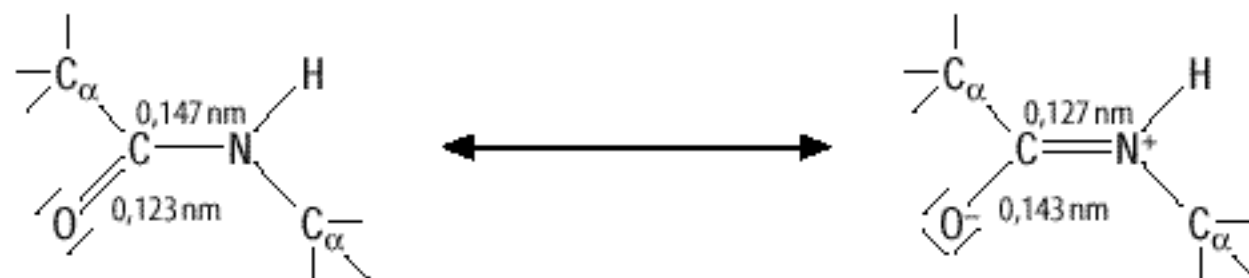
- Intermolecular

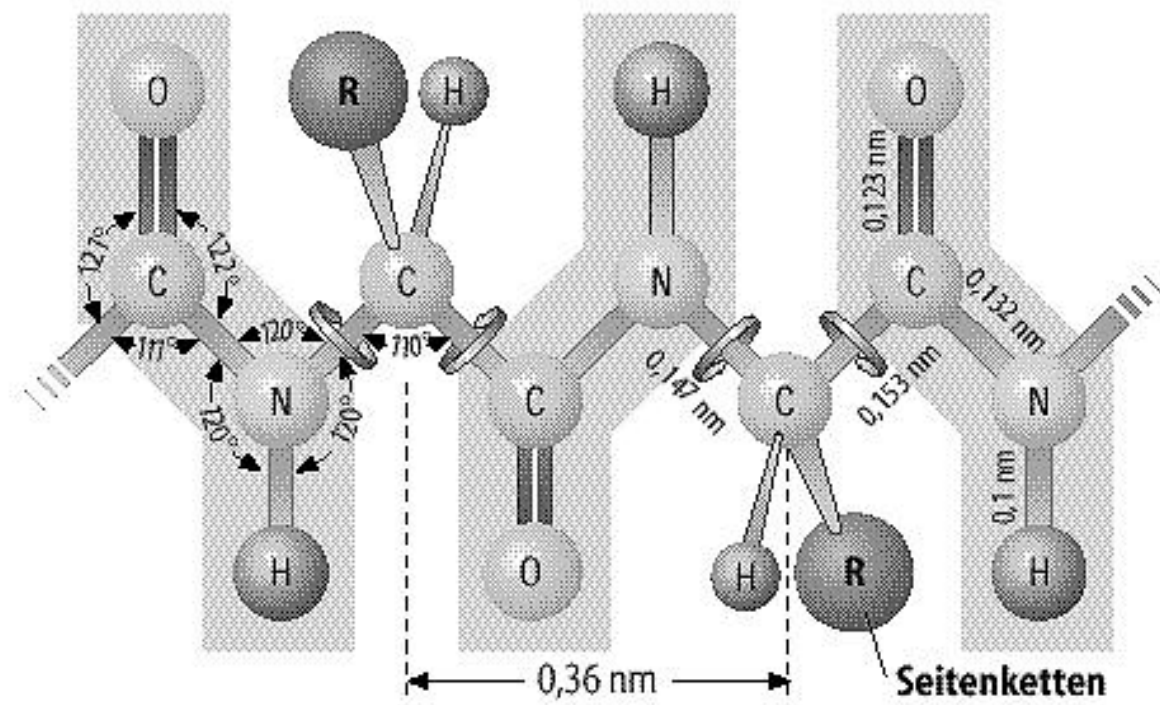


Beispiel: Lysozym



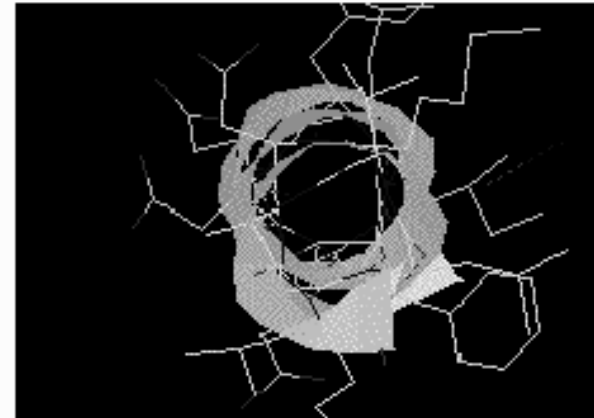
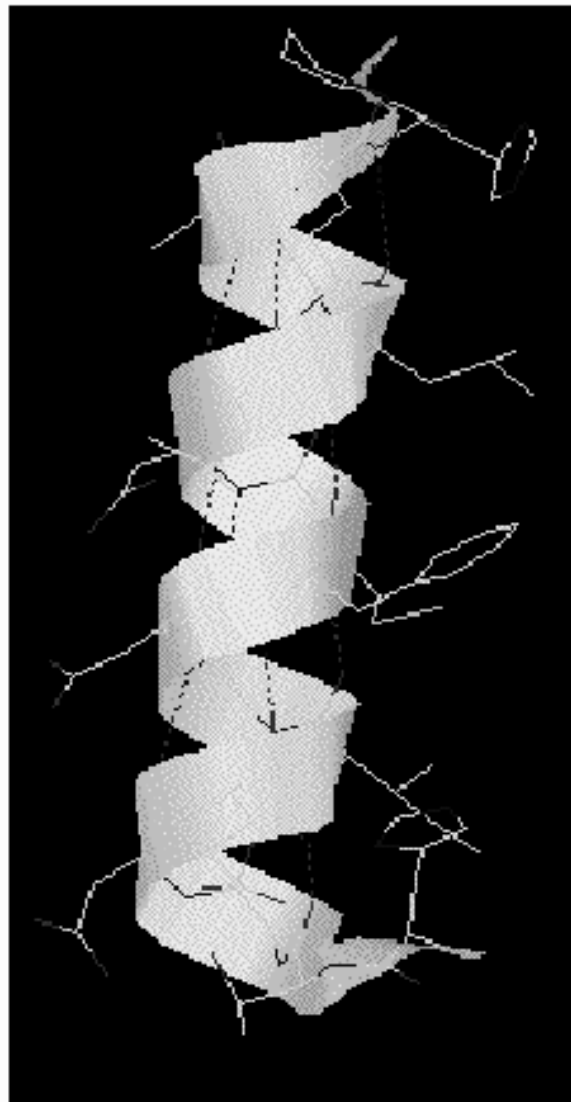






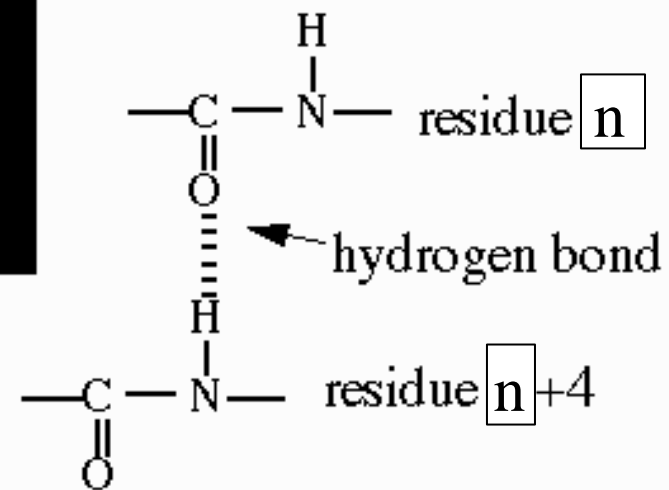
Sekundärstruktur

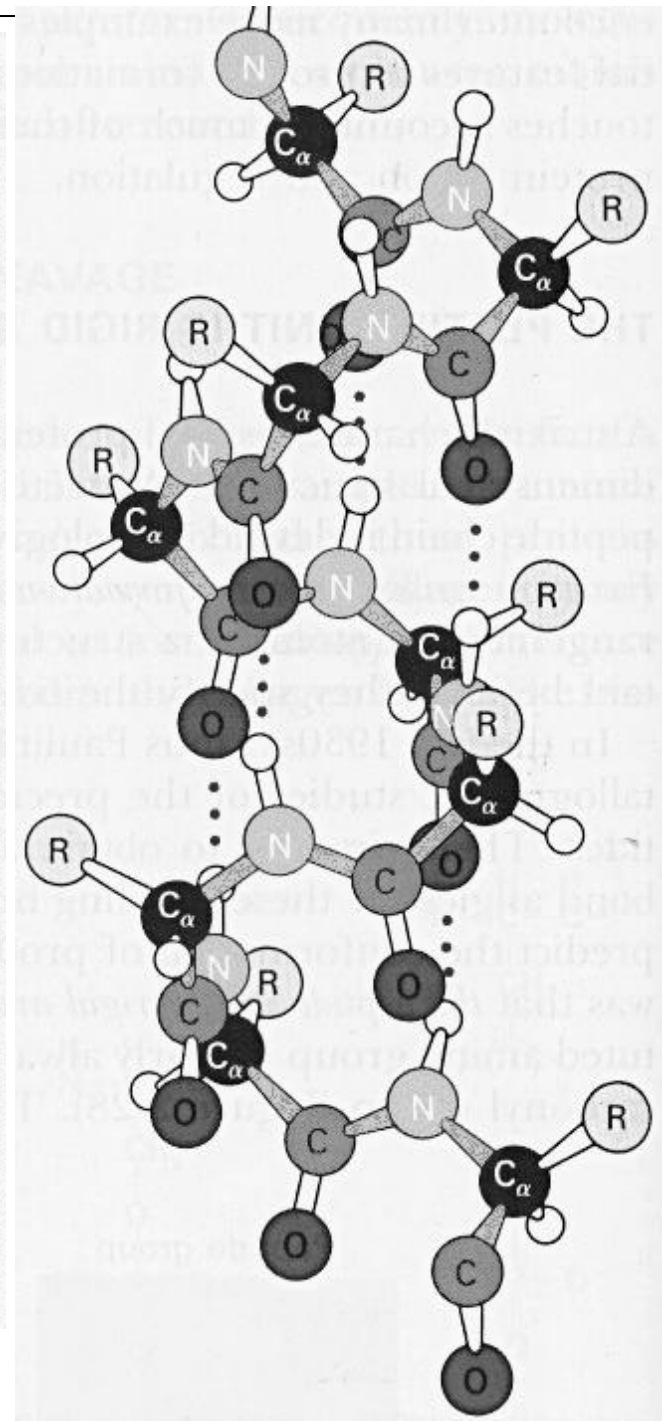
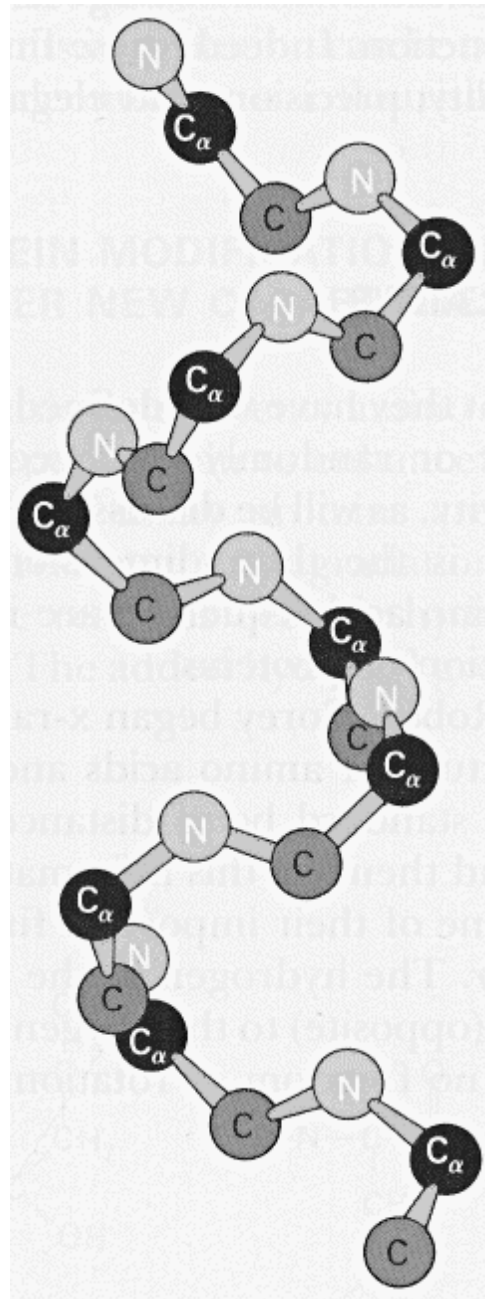
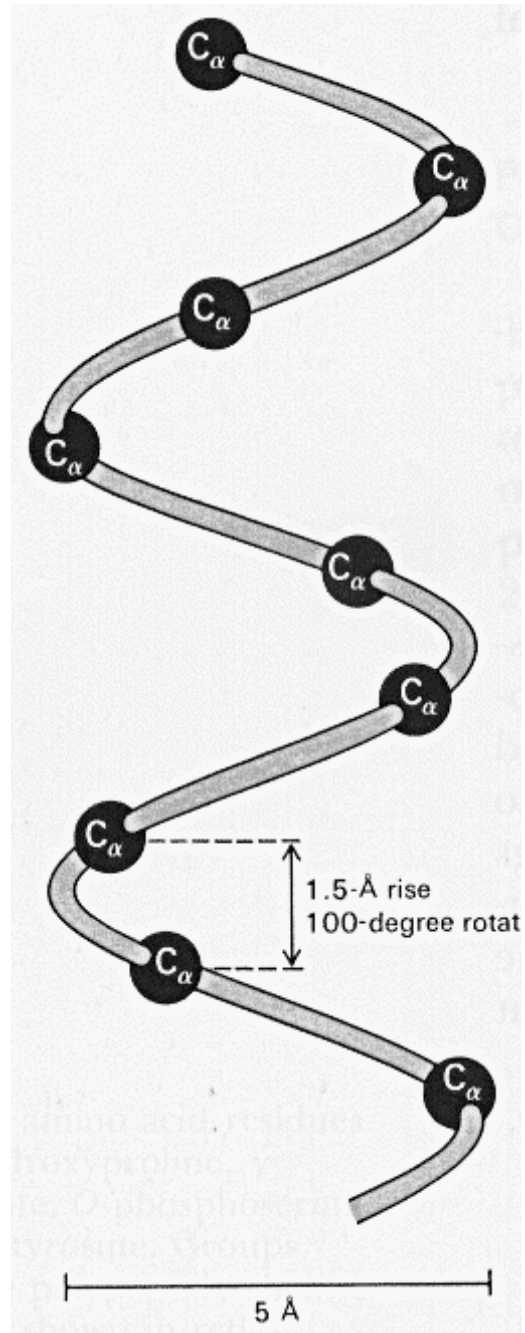
ist die symmetrische dreidimensionale
Anordnung von Aminosäuren

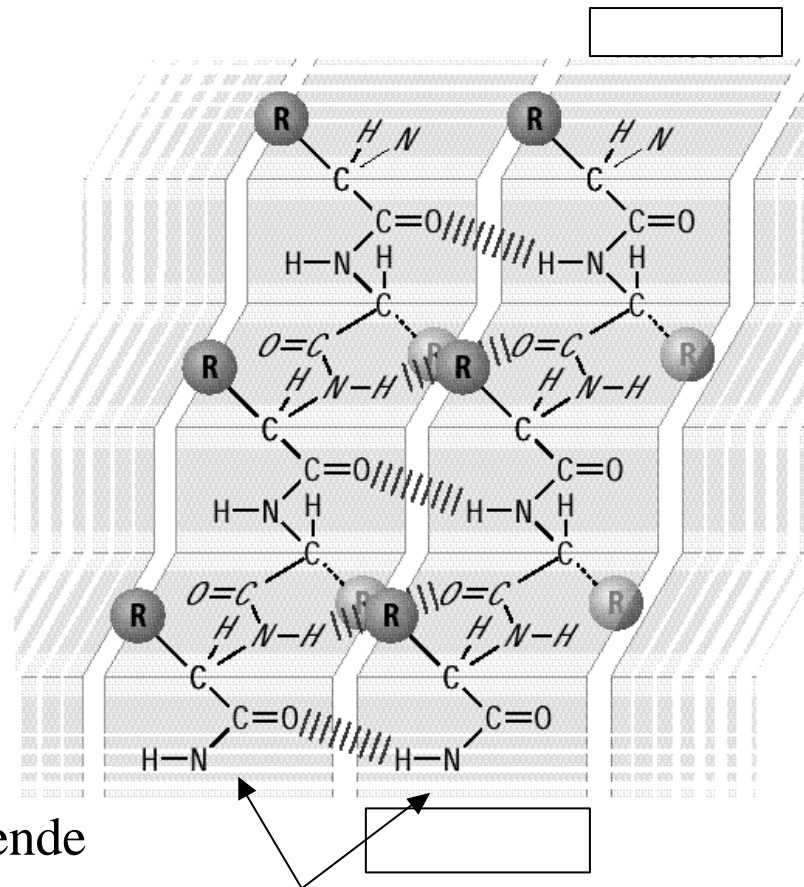


5Å

1.5Å rise / amino acid
3.6 amino acids / turn







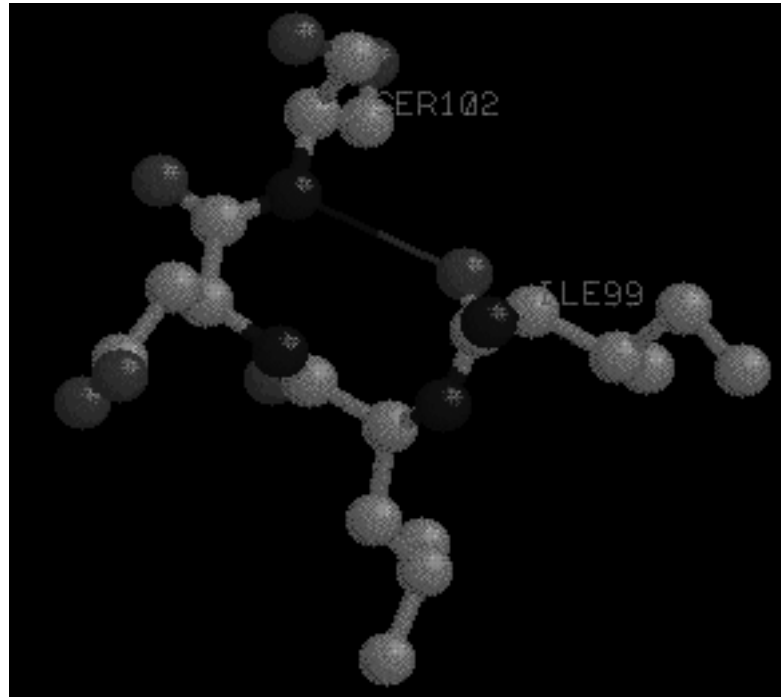
Nebeneinander liegende

Polypeptidketten in β -Konformation,
verbunden durch H-Brücken = **Faltblattstrukturen**

β -Faltblatt



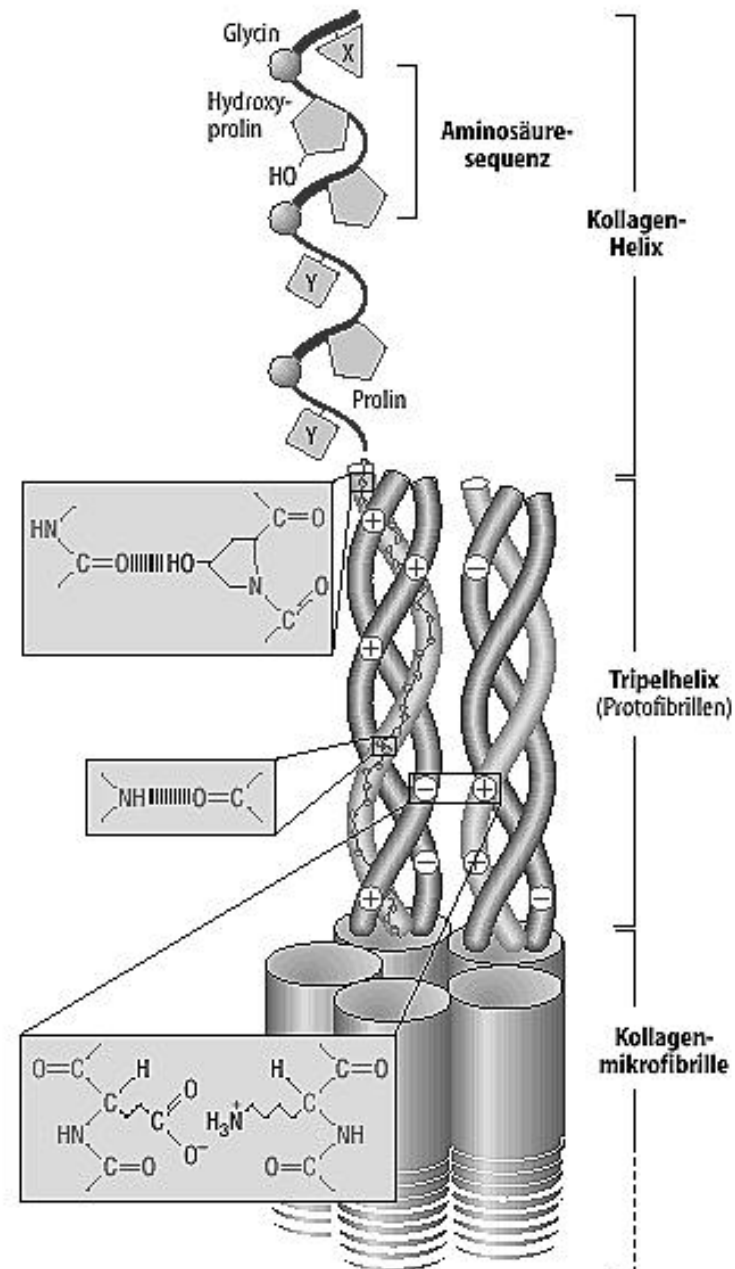
β -Turn / Haarnadel



β -Turns erlauben der Polypeptidkette abrupt ihre Richtung zu ändern

β -Turns verbinden oft antiparallele β -Faltblattstrukturen

Wasserstoffbrücken über $n+3$ Aminosäuren



wichtige Sekundärstrukturen

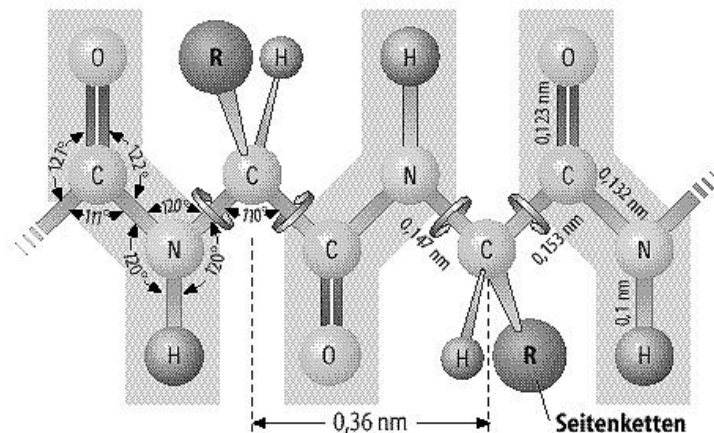
α -Helix

β -Struktur, Faltblatt

β -Turn = Haarnadel

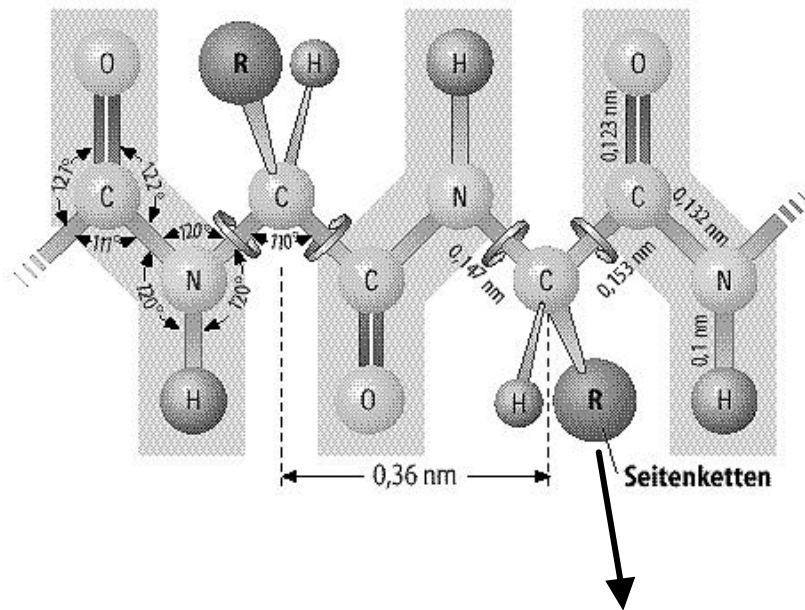
Kollagenhelix

basieren auf H-Brücken
in Hauptkette



strukturbildende und
destabilisierende
Seitenketten

Weitere Einschränkung der Bewegungsfreiheit



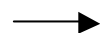
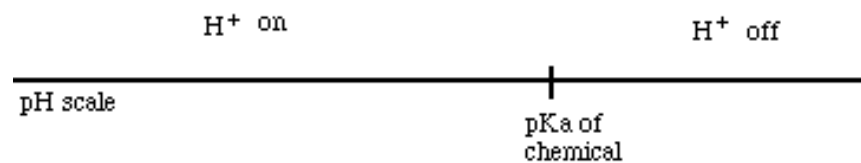
- große Seitenketten
- Wasserstoffbrücken zw. Seitenketten
- elektrostatische Wechselwirkungen zw. Seitenketten

Helix bildende und Helix destabilisierende Aminosäuren

Studien an Polypeptiden mit nur einer Sorte von Aminosäuren:

Polyalanin: kleine, ungeladene Seitengruppen

bei pH7.4 in wässriger Lösung spontane α -Helixbildung



<u>Group</u>	<u>Acid</u> \rightleftharpoons <u>Base</u> + H^+	<u>pK_a</u>
Terminal carboxyl		3.1
aspartic acid or glutamic acid		4.4
Histidine		6.5
Terminal Amino		8.0
Cysteine		8.5
Tyrosine		10.0
Lysine		10.0
Arginine		12.0

Polylysin: bei pH7.4 Seitengruppen positiv geladen

Seitengruppen stoßen sich voneinander ab

behindert H-Brückenbildung in Hauptkette

Keine Helixbildung, unregelmäßige Form in dauernder Veränderung

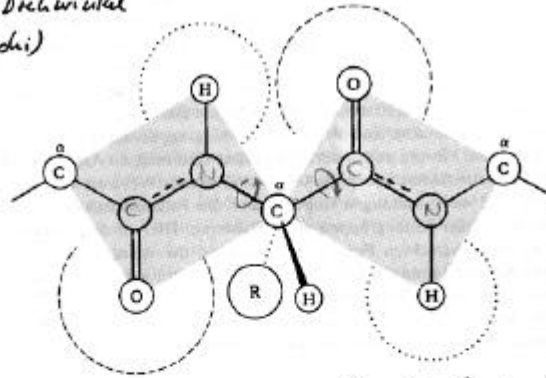
bei pH12 Seitengruppen ungeladen

spontane α -Helixbildung

**Nicht nur geladene,
auch große raumerfüllende Seitengruppen
behindern die α -Helixbildung**

Ramachandran-Auftragung: erlaubte u. nicht-erlaubte Konformationen

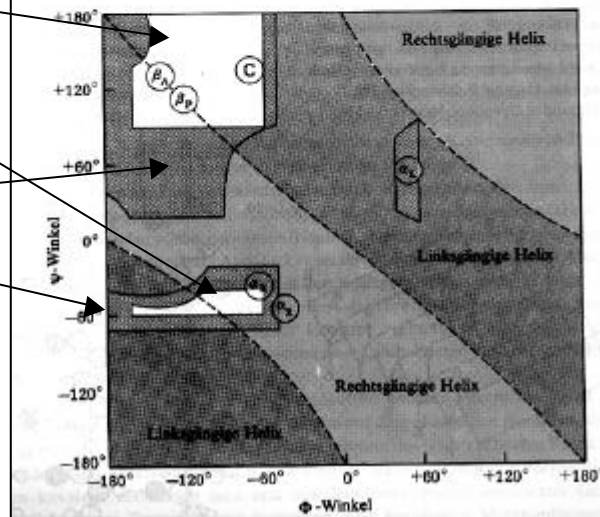
*N-C α -Drehwinkel
 ϕ (phi)*



*C α -C Drehwinkel
 ψ (psi)*

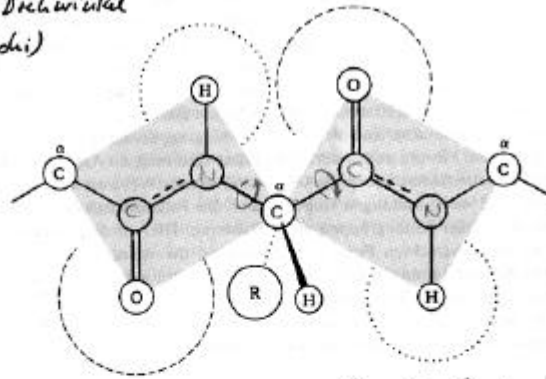
weiß: stabile
Konformationen

braun: geringe
Stabilität

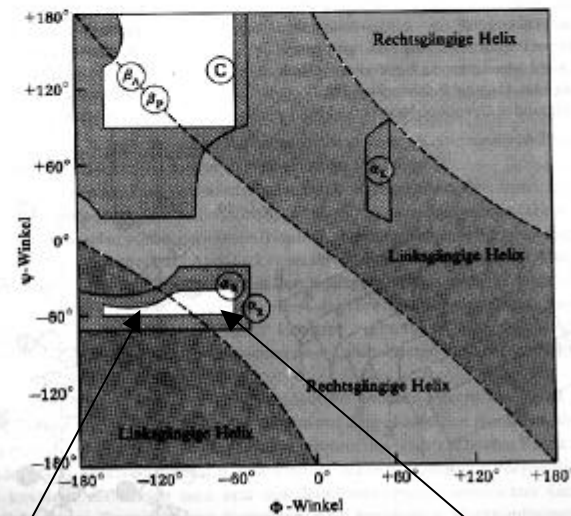


dargestellt für R=Alanylrest

N-C α -Drehwinkel
 ϕ (phi)



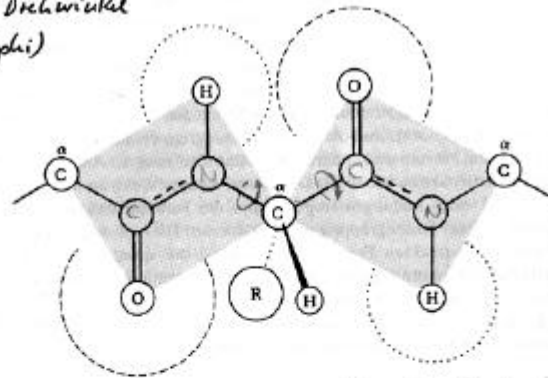
C α -C Drehwinkel
 ψ (psi)



linksgängige α -Helix

rechtsgängige α -Helix

N-C α -Drehwinkel
 ϕ (phi)

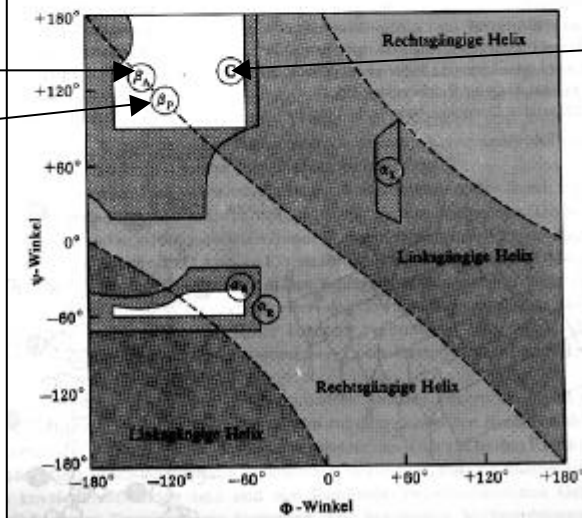


C α -C Drehwinkel
 ψ (psi)

β -Faltblatt

antiparallel

parallel



Helix des
Kollagens

**Prolin und Hydroxyprolin
unterbrechen die α -Helix**

Ausbildung eines starren Knicks

Tertiärstruktur

räumliche Anordnung der verschiedenen
Sekundärstrukturen in einem Protein



Myoglobin

Ribonuklease A

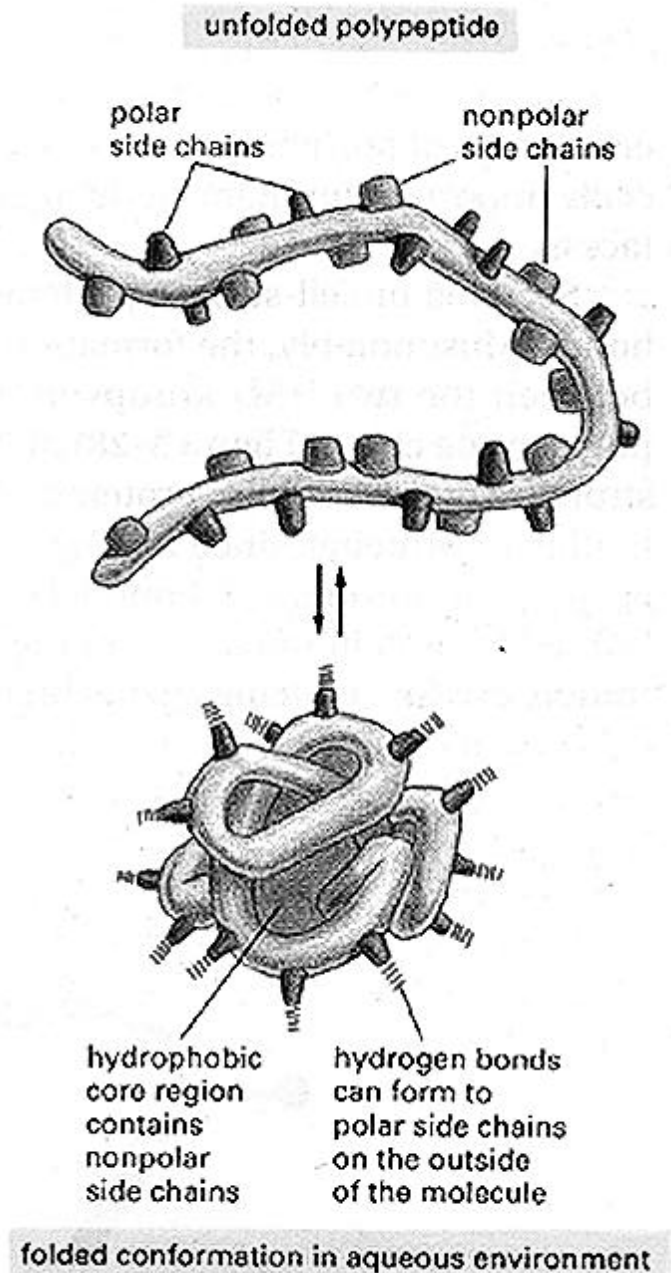
α -Lactalbumin

Tertiärstrukturen

basieren auf nicht-kovalenten Bindungen zwischen Seitengruppen:

- Wasserstoffbrücken
- elektrostatische Wechselwirkungen
- hydrophobe Bindungen

können durch Disulfidbrücken stabilisiert werden



Quartärstruktur

Funktionseinheit aus identischen oder nicht-identischen Untereinheiten

Quartärstruktur

Funktionseinheit aus identischen oder nicht-identischen Untereinheiten

Untereinheiten werden durch nicht-kovalente Bindungen zusammengehalten

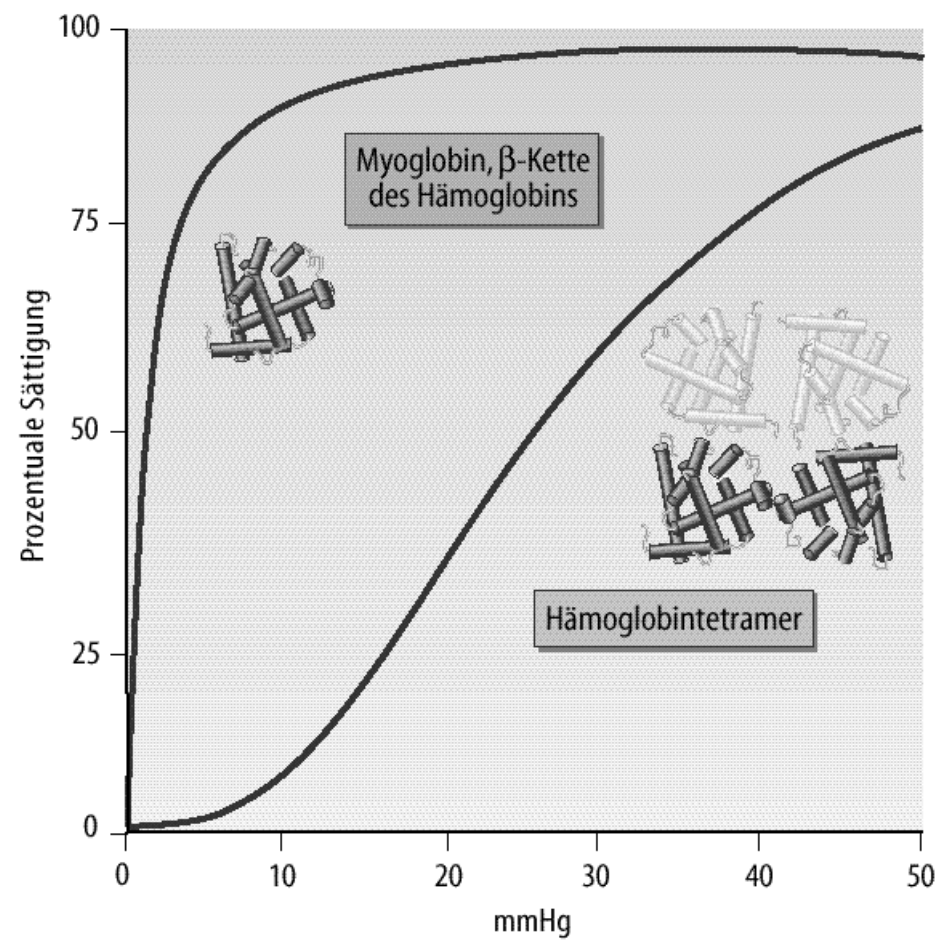
Quartärstruktur

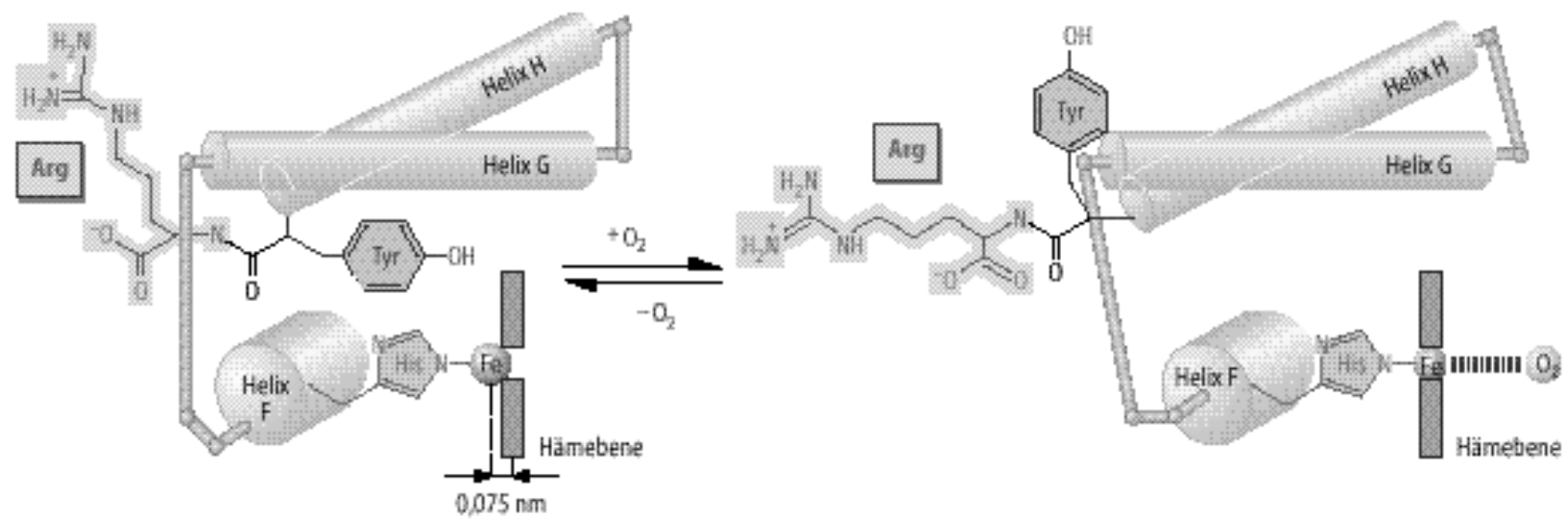
Funktionseinheit aus identischen oder nicht-identischen Untereinheiten

Untereinheiten werden durch nicht-kovalente Bindungen zusammengehalten

Funktionelle Eigenschaften des Gesamtmoleküls werden durch Lagebeziehungen der einzelnen Untereinheiten verändert

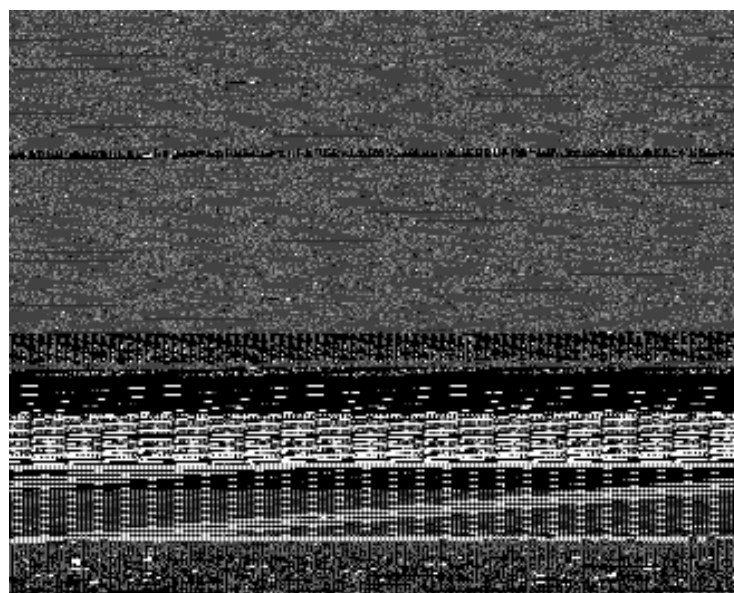
————→ **Variabilität**

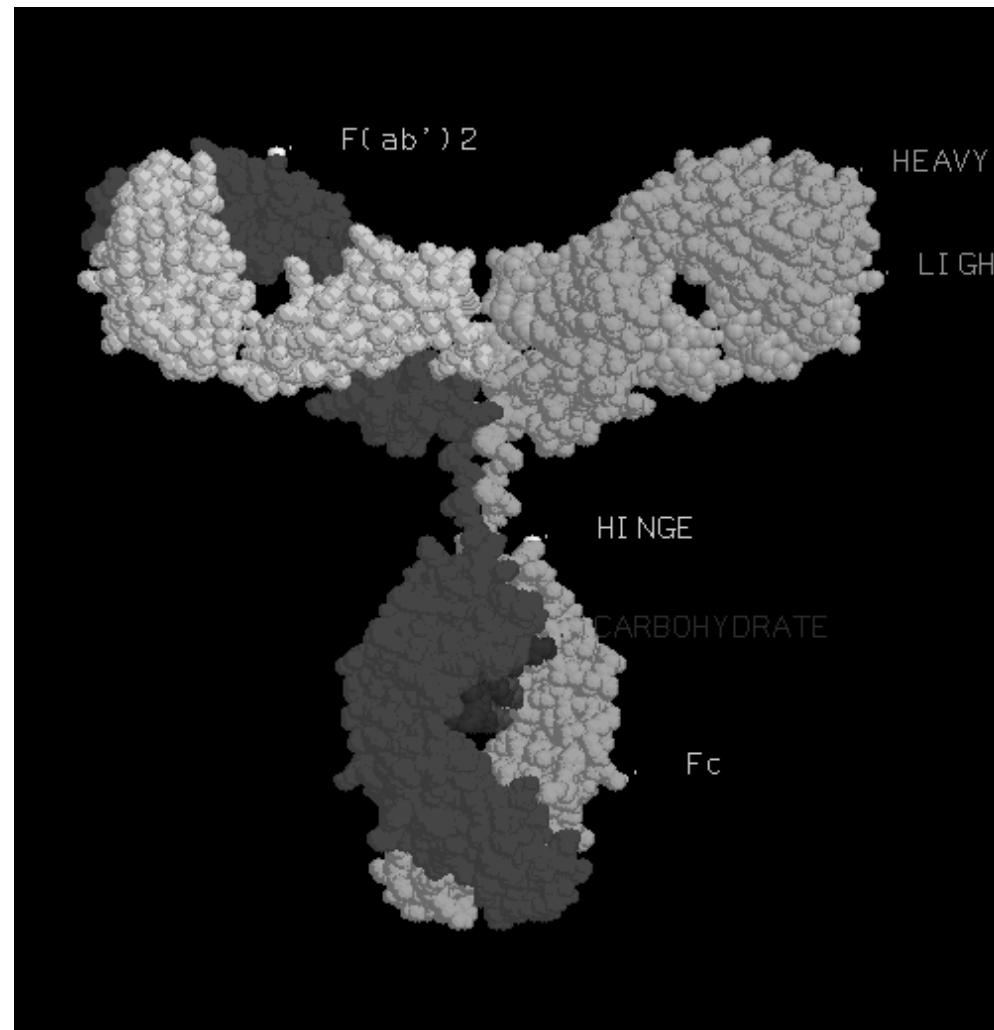




Desoxyhämoglobin

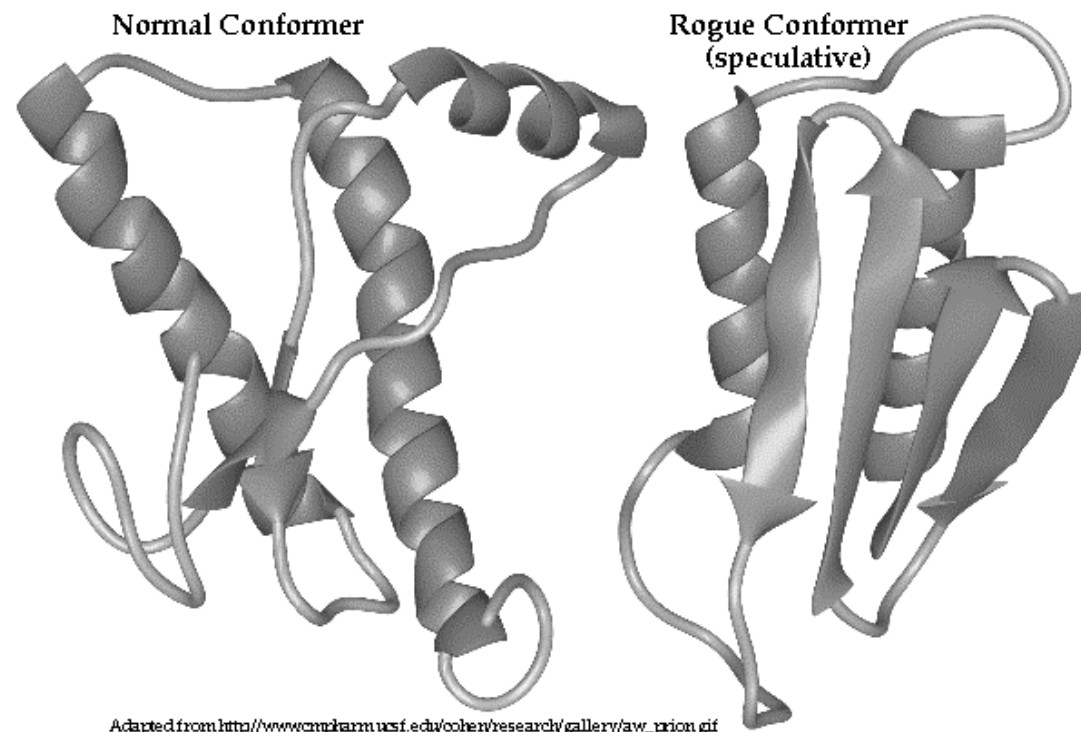
Oxyhämoglobin





Faltungskontrolle

- molekulare Chaperone
- Vernichtung falsch gefalteter Proteine durch Proteasen



Adapted from http://www.cmp.umn.edu/cohen/research/gallery/aw_prion.gif

**Bereits die Vorhersage von möglichen
Sekundärstrukturen aus einer Aminosäuresequenz ist
noch sehr ungenau**