

# 3 Moleküle und Zellen

In diesem Kapitel werden die Grundbauteile von lebenden Organismen eingeführt.

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

Die Energie, die man benötigt, um einen Kristall in seine neutralen Bestandteile (Atome oder Moleküle) zu zerlegen, wird als Bindungsenergie bezeichnet.

Bindungsenergien werden meist in der Einheit eV angegeben. Dabei entspricht 1eV/Atom

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

## 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. Für diese Diskussion 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.

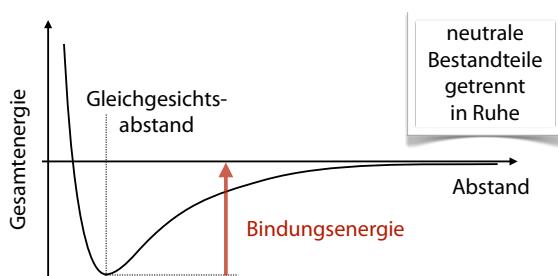


Abbildung 3.1: Definition der Bindungsenergie.

### 3.1.2 Bindungstypen

Typ	Beispiel	Bindungs-energie in kJ/Mol	Konstituen-ten
kovalent	Diamant	710	C
van der Waals	CH <sub>4</sub>	10	CH <sub>4</sub>
Wasserstoff-brücken	H <sub>2</sub> O	50	H <sub>2</sub> 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.

Grob vereinfacht kann man sich vorstellen, dass im Falle der van der Waals Bindung die neutralen Bestandteile (z.B. Argon im Festkörper) sich gerade berühren und durch schwache Kräfte aneinander gehalten werden. Im Falle 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 von 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 auftreten. Das einfachste System, bei dem sich mehrere 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, müssen wir das Problem also quantenmechanisch analysieren.

Wir betrachten dazu zwei Wasserstoffatome A und B, deren Elektronenhülle sich zum Teil überlagert. Wie üblich verwenden wir die Born-Oppenheimer Näherung: wir behandeln die Position der Kerne als klassische Parameter. 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, werden wir umgekehrt die gemittelte Gesamtenergie für unterschiedliche Kern-Konfigurationen berechnen. In diesem Potenzial kann man die Bewegung der Kerne als harmonische Oszillatoren diskutieren.

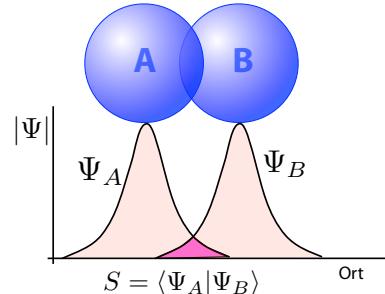


Abbildung 3.2: Überlapp der Atomorbitale im  $\text{H}_2$ -Molekül.

Wir schreiben die Wellenfunktionen der beiden Elektronen als  $\Psi_A$  und  $\Psi_B$ . 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 der beiden Elektronen zu den Indices (1, 2) zusammengefasst. Wir berücksichtigen an dieser Stelle nicht das Pauliprinzip, nach dem der Zustand der beiden Elektronen unter Vertauschung ihrer Koordinaten antisymmetrisch sein müsste.

Den Hamiltonoperator des Systems bezeichnen wir mit  $\mathcal{H}$ . Er enthält neben der kinetischen Energie die Coulomb-Wechselwirkung mit beiden Atomkernen. Eine vollständige Analyse des molekularen Hamiltonoperators ist sehr aufwändig. Da wir an dieser Stelle aber nicht ein quantitatives, son-

dern nur ein qualitatives Verständnis anstreben, genügt uns eine relativ einfache Beschreibung. Wir suchen die Eigenfunktion  $\Psi$  des gesamten Hamiltonoperators, wobei wir nicht die explizite Darstellung des Hamiltonoperators verwenden, 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  $\Psi$  eines einzelnen Elektrons im Molekül schreiben wir diese als 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 Normierung ist  $S \leq 1$ . Die Energie von  $\Psi$  ist

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

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

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

Das Überlappintegral  $S$  wurde ebenfalls als reell angenommen.

Wir erweitern Gleichung (3.1) mit dem Nenner der rechten Seite:

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

Diese Gleichung können wir dazu benutzen, die Energie zu minimieren und so den Eigenzustand zu finden. Wir suchen zunächst das Minimum bezüglich  $c_A$ , indem wir danach ableiten:

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

Die Ableitung nach  $c_B$  ergibt entsprechend

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

In Matrixschreibweise entspricht das

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

wenn wir benutzen, dass für identische Atome  $\mathcal{H}_{AA} = \mathcal{H}_{BB}$ . Damit dieses Gleichungssystem lösbar ist, muss die Determinante

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

verschwinden. Dies können wir als Gleichung für die Energie verwenden,

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

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 Linear-kombination der beiden Atomorbitale.

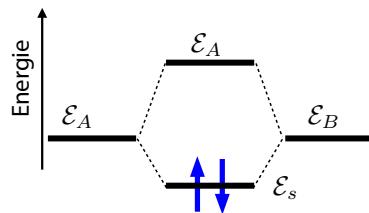


Abbildung 3.3: Energie der Orbitale im  $\text{H}_2$ -Molekül.

Die Wechselwirkung zwischen den beiden Atomen führt also zu einer Aufspaltung der Energieniveaus, die ohne Wechselwirkung entartet sind. Das symmetrische Molekülorbital  $\Psi_s$  liegt energetisch unterhalb der Atomorbitale, die antisymmetrische Linearkombination  $\Psi_{as}$  oberhalb. Wie im Atom kann jedes dieser Molekülorbitale mit maximal zwei Elektronen besetzt werden. Offensichtlich weist das neutrale Wasserstoffmolekül, bei dem das tiefer liegende Orbital  $\Psi_s$  von zwei Elektronen besetzt wird, die stabilste Konfiguration auf.

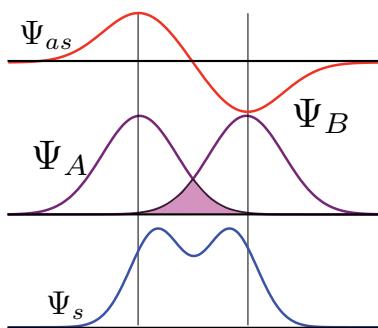


Abbildung 3.4: Molekülorbitale im  $\text{H}_2$ -Molekül.

Beim symmetrischen Molekülorbital  $\Psi_s$  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  $\Psi_{as}$  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

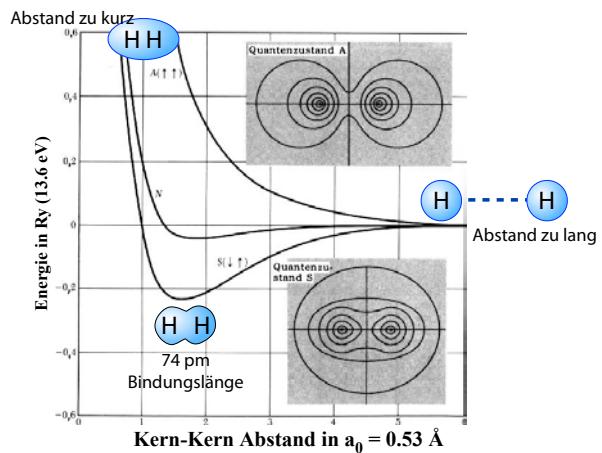


Abbildung 3.5: Energie der Molekülorbitale im  $\text{H}_2$ -Molekül als Funktion des Abstandes.

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 Abstandsbereich unterhalb der Energie der freien Atome. Befindet sich das Atom in diesem Zustand, so müsste Energie aufgebracht werden, um die Atome voneinander 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 Bindun-

gen 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

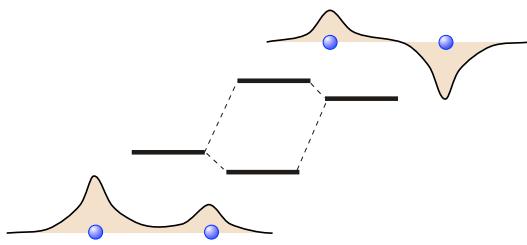


Abbildung 3.6: Energie und Form der Molekülorbitale in einem polaren Molekül.

Bis hierher hatten wir angenommen, 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 Kombination zu Molekülorbitalen

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

(und analog für  $\Psi_a$ ) nicht mehr vom gleichen Betrag, wie Abb. 3.6 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.

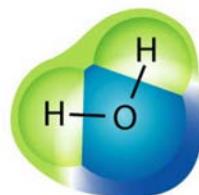


Abbildung 3.7: Ladungsverteilung im Wassermolekül: negative Ladungsdichte ist blau, positive grün.

Abb. 3.7 zeigt als Beispiel die Ladungsverteilung in einem Wassermolekül. Hier werden die Bindungs-

elektronen näher zum Sauerstoff verschoben. Dieser erhält dadurch eine partiell negative Ladung, die Wasserstoffatome eine positive Partialladung.

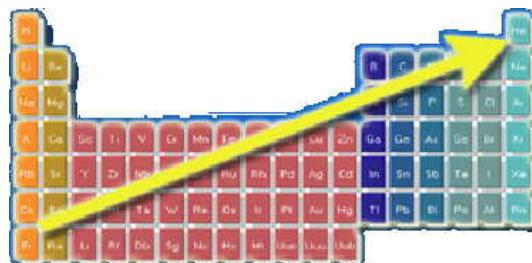


Abbildung 3.8: Verlauf der Elektronegativität im Periodensystem.

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 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.

### 3.1.8 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.

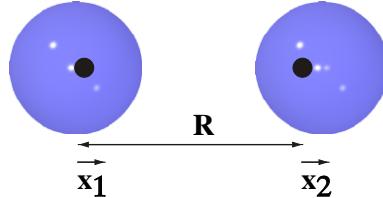


Abbildung 3.9: Schwingung benachbarter Atome.

Um zu verstehen, wie die van der Waals Wechselwirkung zustande kommt, betrachten wir ein einfaches elektrostatisches Modell. 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  $\omega_0$ . 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. Wir bezeichnen die entsprechenden Hamiltonoperatoren als  $\mathcal{H}_0$  und  $\mathcal{H}_1$ , mit

$$\mathcal{H}_0 = \frac{1}{2m} p_1^2 + \frac{1}{2} C x_1^2 + \frac{1}{2m} p_2^2 + \frac{1}{2} C x_2^2.$$

Hier stellen die  $p_i$  die zur Auslenkung  $x_i$  konjugierten Impulse dar. Die Kraftkonstante  $C$  ergibt sich aus der Resonanzfrequenz als  $C = m\omega_0^2$ , wobei  $m$  die reduzierte Masse (~Elektronenmasse) darstellt.

### 3.1.9 Wechselwirkung

Die anziehende Wechselwirkung zwischen den beiden Systemen erhalten wir, wenn wir zusätzlich

die Coulomb-Wechselwirkungen zwischen Kern und Elektronenhülle des ersten Systems mit den Komponenten des zweiten Systems berücksichtigen. Wir schreiben sie als

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

wobei wir angenommen haben, dass die Ladung des Kerns  $+q$  und diejenige der Elektronenhülle  $-q$  sei. Hier stellen die beiden ersten (positiven) Terme 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 dar.

Für kleine Auslenkungen,  $x_1, x_2 \ll R$  kann dieser Ausdruck entwickelt werden. Wir verwenden dafür einen Ausdruck, in dem die Terme dimensionslos sind:

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

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

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

erhält man

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

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

### 3.1.10 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 wir symmetrieeangepasste Koordinaten verwenden

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

wobei  $s$  und  $a$  für symmetrische und antisymmetrische Linearkombination stehen. In diesen Koordinaten sind

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

Einsetzen in den Störungsterm 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 definieren wir für die Impulse der beiden Elektronenhüllen:

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

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 somit

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

Für den gesamten Hamiltonoperator erhalten wir in den symmetrieeangepassten 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  $p_a$ .

Die beiden Frequenzen unterscheiden sich; wir erhalten somit eine Aufspaltung, 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

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

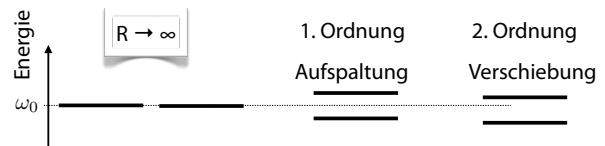


Abbildung 3.10: Energieverschiebung durch die Kopplung.

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.

### 3.1.11 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

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

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, wo  $\omega_0 \rightarrow 0$ , wie auch im klassischen Grenzfall ( $\hbar \rightarrow 0$ ).

Während die van der Waals Wechselwirkung mit abnehmendem Abstand eine immer stärkere Bindung ergibt, existieren auch abstoßende Kräfte, welche bei geringen Abständen dominieren. Ein wichtiger Beitrag kommt daher, wenn sich die Elektronendichtheverteilungen zweier identischer 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

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

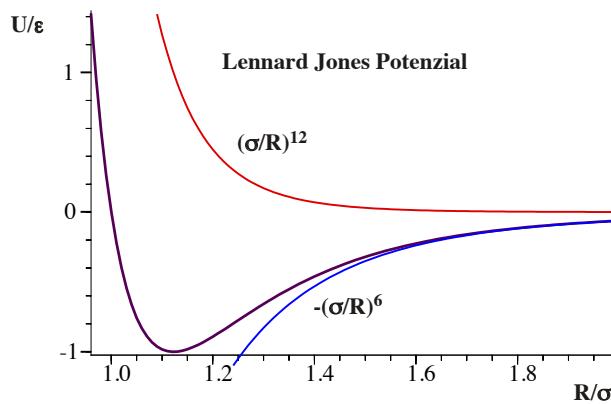


Abbildung 3.11: Abstandsabhängigkeit der Energien im Lennard-Jones Potenzial.

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

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 ~4 Å.

### 3.1.12 Wasserstoffbrücken

Wasserstoffatome zeigen bei bestimmten Verbindungen eine besondere Art von Bindungen. 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.

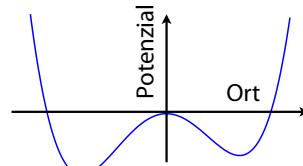


Abbildung 3.12: Typische Form des Potenzials für ein Wasserstoffatom in einer Wasserstoffbrücke.

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.

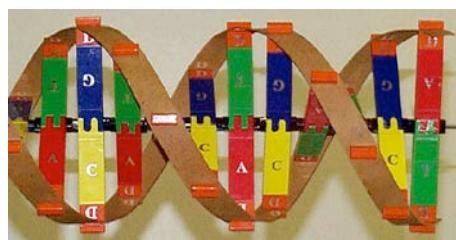


Abbildung 3.13: Wasserstoffbrücken in Eis.

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.

Die Wasserstoffbrücken sind auch 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  $-246^{\circ}\text{C}$  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 wichtiger Grund für die Ausbildung der Paare. Auch bei der Proteinfaltung spielen Wasserstoffbrücken eine wichtige Rolle.

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

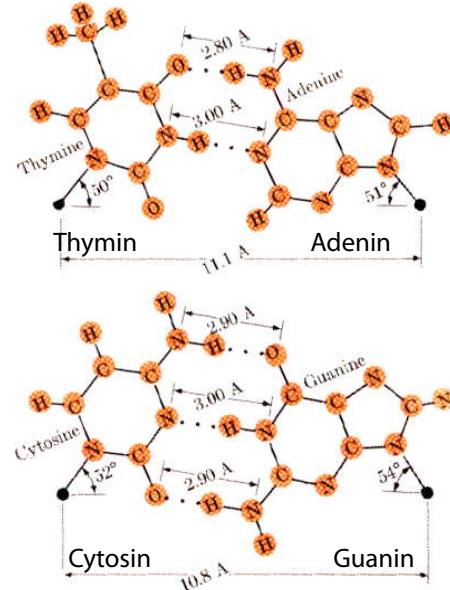


Abbildung 3.14: Wasserstoffbrücken in DNA Molekülen.

zwischen Antigen und Antikörper, welche nach den "Schlüssel-Schloss" Prinzip funktioniert.

### 3.1.13 Hydrophobe Wechselwirkung

In biologischen Systemen ist allgemein Wasser der mengenmäßig wichtigste Bestandteil. Für die übrigen molekularen Bestandteile ist deshalb eine wichtige Eigenschaft die Löslichkeit in Wasser. Aus der Alltagserfahrung wissen wir, dass Öl und Wasser sich nicht ineinander lösen. Dies gilt für viele organische, nicht polare Moleküle. Man bezeichnet 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.

Wie in Abb. 3.16 gezeigt, nimmt die Stärke dieser

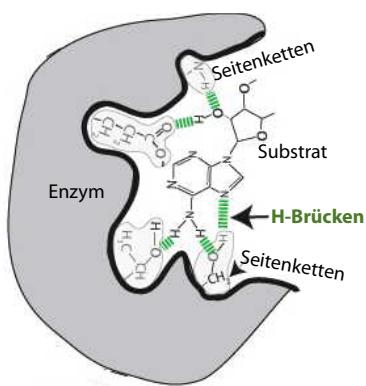


Abbildung 3.15: Gerichtete H-Brücken in der molekularen Erkennung.

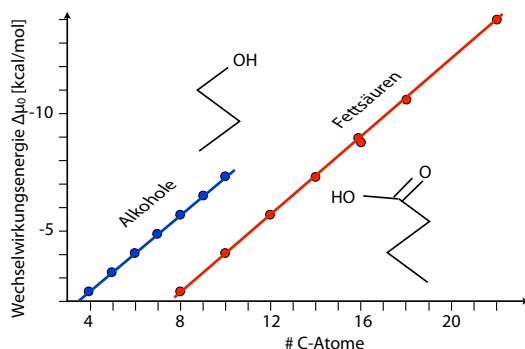


Abbildung 3.16: Zunahme der hydrophoben Wechselwirkung mit der Länge von einfachen Alkoholen und Fettsäuren.

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 Wasserstoffbrücken zwischen den Wassermolekülen reduzieren. Man kann den Effekt als eine Grenzflächenenergie von rund  $15 \text{ mJ/m}^2$  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. 3.3).

## 3.2 Biomoleküle

### 3.2.1 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. 3.17 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

Abbildung 3.17: Die wichtigsten Elemente im Körper, bezogen auf einen Menschen von 70 kg. (Aus CRC Handbook of Physics and Chemistry)

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. [8]). An dieser Stelle ist jedoch nicht genügend Zeit, um alle diese Techniken und ihre Resultate vorzustellen. Wir beschränken uns auf eine zusammenfassende Vorstellung der wichtigsten Substanzklassen.

### 3.2.2 DNA

Wir beginnen mit der Trägerin der Erbinformation, der Desoxy-Ribonuklein-Säure (DNA, DNS).

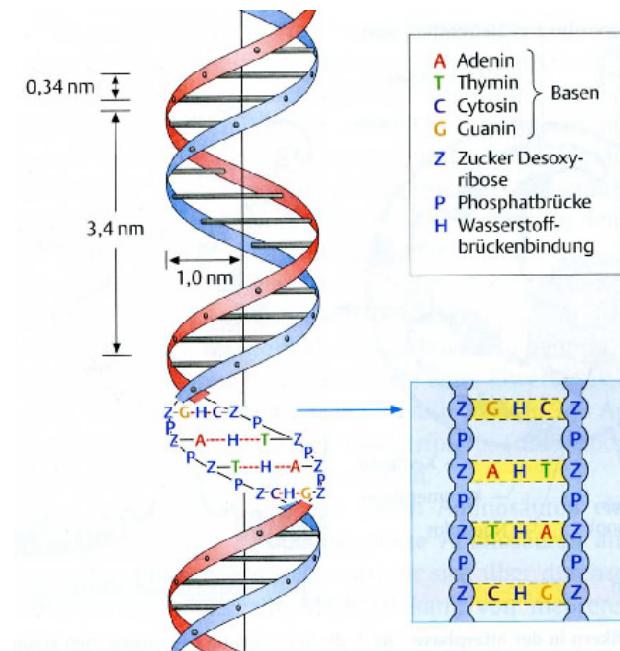


Abbildung 3.18: Aufbau der DNA. [7]

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 **Nukleotid**. Die Doppelspiralenstruktur wird durch Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Basen verstärkt, diese Verbindungen ähneln den Sprossen einer Leiter.

Die Wasserstoffbrücken stabilisieren nicht nur die Struktur der Doppelhelix, sie sorgen auch für die

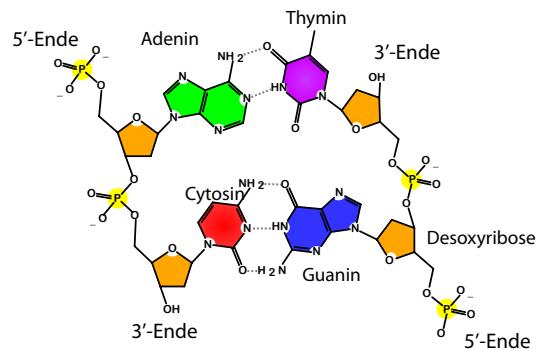


Abbildung 3.19: Komplementäre Basenpaare der DNA.

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 **Desoxyribonuklein-säure (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.

### 3.2.3 Proteinsynthese

Der genetische Text aus der “Nucleinsäuresprache” (DNA, RNA) muss zunächst in die “Aminosäuresprache” übersetzt werden. Daher stammt der Begriff der **Translation** für die Proteinbiosynthese.

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

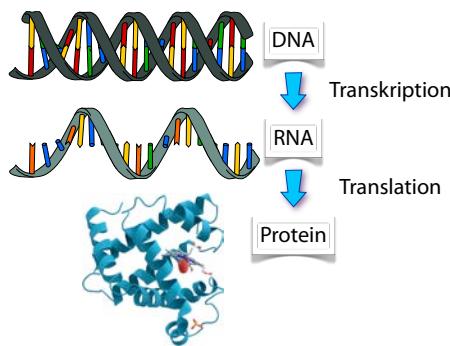


Abbildung 3.20: Teilschritte der Proteinsynthese.

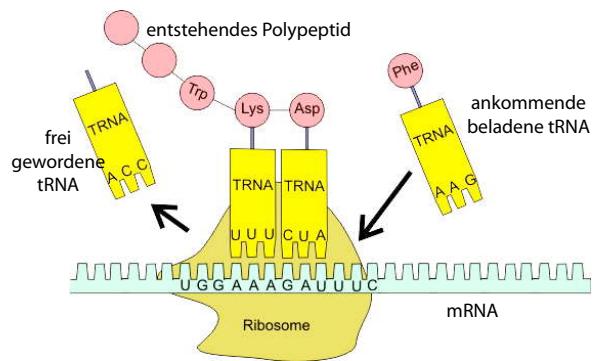


Abbildung 3.22: Translation.

sind

- RNA Moleküle sind kürzer als DNA. Ein RNA Molekül kodiert jeweils ein Gen.
- RNA Moleküle bestehen meist nur aus einem Strang.
- Der Zucker ist Ribose anstelle von Desoxyribose; RNA kann deshalb leichter hydrolysiert werden.
- Anstelle von Thymin enthält RNA Uracil.

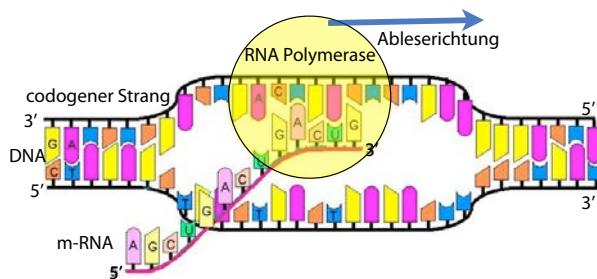


Abbildung 3.21: Transkription.

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 tRNA Moleküle sind jeweils zu einem Codon der mRNA komplementär, so dass sie hier die Aminosäuren in der richtigen Reihenfolge anlagern. Die tRNA's werden frei, nachdem die Peptidbindung zwischen den Aminosäuren gebildet wurde.

### 3.2.4 Der genetische Code

Zweiter Buchstabe				Dritter Buchstabe	
	U	C	A	G	
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	U C A G
C	CUU } Leu CUC CUA CUG	CCU } Pro CCC CCA CCG	CAU } His CAC CAA Gln CAG	CGU } Arg CGC CGA CGG	U C A G
A	AUU } Ile AUC AUA AUG Met	ACU } Thr ACC ACA ACG	AAU } Asn AAC AAA Lys AAG	AGU } Ser AGC AGA Arg AGG	U C A G
G	GUU } Val GUC GUA GUG	GCU } Ala GCC GCA GCG	GAU } Asp GAC GAA Glu GAG	GGU } Gly GGC GGA GGG	U C A G

Abbildung 3.23: 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 Triplets 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” wurde von Erwin Schrödinger geprägt, zu einer Zeit als man ihn 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.

### 3.2.5 Syntheserate

Wir können die Geschwindigkeit der Proteinsynthese aus der Zeit zwischen zwei Zellteilungen abschätzen. Ein Bakterium kann sich bis zu zwei mal pro Stunde teilen. Während dieser Zeit muss die Masse verdoppelt werden. Das Volumen eines Bakteriums beträgt etwas  $1 \mu\text{m}^3$  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. Wir drücken dies in atomaren Masseneinheiten aus:

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

Die Masse eines Aminosäure-Moleküls beträgt im Durchschnitt etwa 100 u. Somit entspricht  $m_P$  etwa  $10^9$  Aminosäure-Molekülen. 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.

### 3.2.6 Proteine: Struktur

Proteine stellen den mengenmäßig größten Anteil der Biomoleküle. Proteine sind natürliche Polymere, also Makromoleküle, die aus einer Sequenz von kleineren Molekülen, den Monomeren, zusammengesetzt sind. Die Grundbestandteile der Proteine sind die **Aminosäuren**. Alle Aminosäuren, außer der einfachsten, dem Glycin, sind **chiral** und daher optisch aktiv.

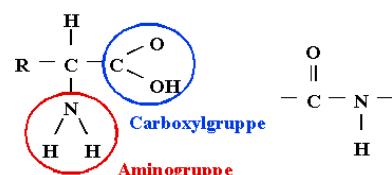


Abbildung 3.24: Aminosäuren (links) und die sie verbindenden Peptidbindungen (rechts).

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

Die Funktion der Proteine ist stark mit ihrer räumlichen Struktur verknüpft. Man unterscheidet die folgenden Arten von Strukturen: Die **Primärstruktur**

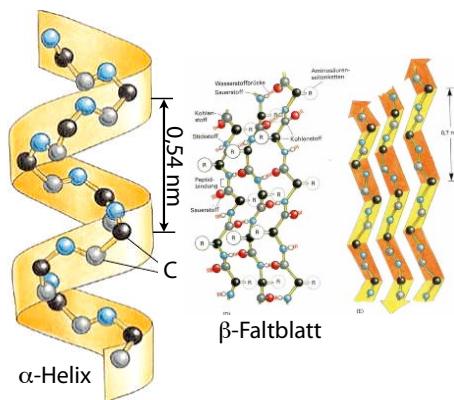


Abbildung 3.25: Sekundärstruktur-Elemente von Proteinen.

besteht aus der Aneinanderreihung von Aminosäuren, der Aminosäuresequenz.

Die **Sekundärstruktur** entsteht durch die räumliche Wechselwirkung und wird meist durch Wasserstoffbrücken stabilisiert. Es entstehen Helices, Faltblätter, Schleifen und anderen Strukturen. Die beiden wichtigsten Strukturelemente sind in Abb. 3.25 dargestellt: die  $\alpha$ -Helix und das  $\beta$ -Faltblatt.

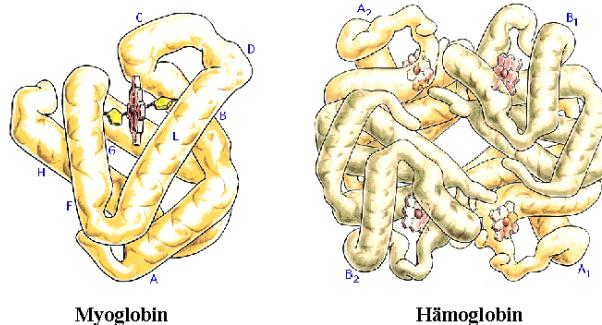


Abbildung 3.26: Tertiär- und Quartärstruktur von Proteinen.

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

In ihrer biologisch aktiven Funktion liegen die meisten Proteine in gefalteter Struktur vor. Der Faltpro-

zess wird teilweise durch Hilfsproteine ("chaperones") unterstützt. Der Faltungsprozess ist ein sehr komplexer, nur teilweise verstandener Vorgang. 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.

### 3.2.7 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).

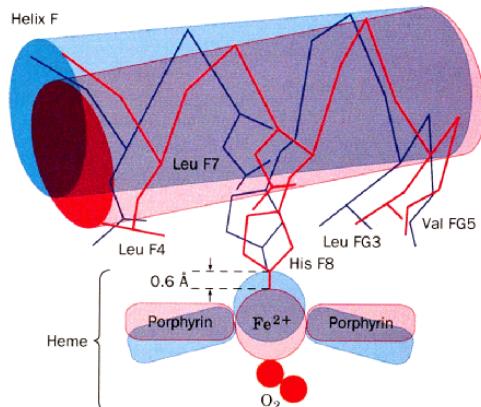


Abbildung 3.27: Bindung von Sauerstoff an das Hämoglobin verändert die Struktur des Komplexes.

- **Transport.** Durch Proteine werden Stoffe durch die Blutbahn transportiert. Als Beispiel transportiert Hämoglobin Sauerstoff zwischen Lunge und Gewebe. Wie in Abbildung 3.27 gezeigt, erledigt es dies nicht allein, sondern mit Hilfe eines Kofaktors, dem Haem, und einem darin gebundenen  $\text{Fe}^{2+}$ -Ion (siehe Abb. 3.28).

Wird der Sauerstoff gebunden, verändert sich die Struktur des gesamten Komplexes (siehe Abbildung 3.27: blau = ohne O<sub>2</sub>, rot = mit O<sub>2</sub>). 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.
- **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 ablaufende chemischen Prozesse werden durch Enzyme katalysiert.

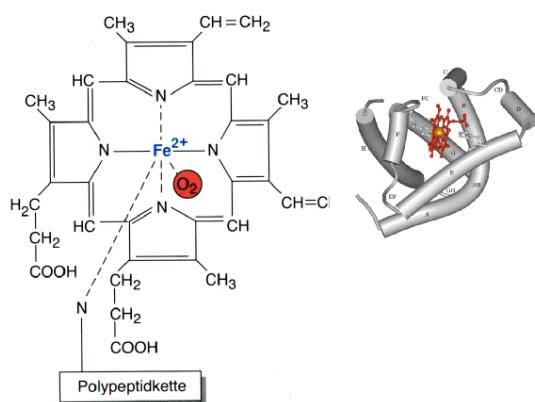


Abbildung 3.28: Kofaktor des Hämoglobins.

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).

### 3.2.8 Lipide

Lipide bilden eine Klasse von Molekülen, die im Wesentlichen aus langen Kohlenwasserstoffen bestehen. Im Falle von Fettsäuren befindet sich an einem Ende eine Carboxylgruppe. Bei gesättigten

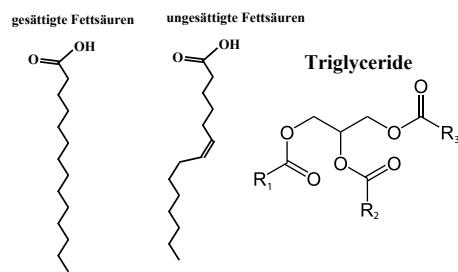


Abbildung 3.29: Struktur von Lipiden.

Fettsäuren besteht der Rest des Moleküles aus CH<sub>2</sub>-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.

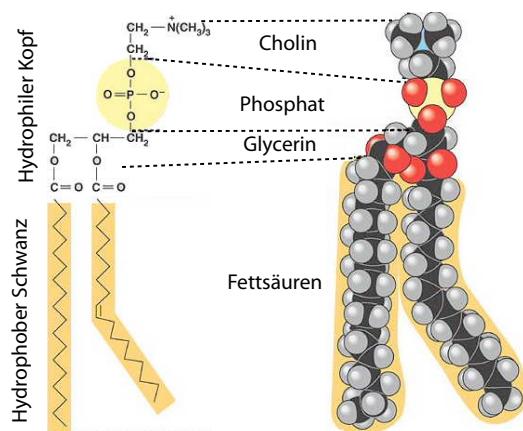


Abbildung 3.30: Struktur von Phospholipiden.

Besonders wichtig für Zellmembranen sind die Phospholipide. Diese bestehen aus einem Glycerinmolekül, an dem zwei Fettsäuren und eine Phosphatgruppe gebunden sind. Am anderen Ende der Phosphatgruppe befindet sich ein weiteres organisches Molekül, wie z.B. Cholin oder ein Zucker. Im letzten Fall hat man ein Glycerophospholipid vorliegen, einen wichtigen Bestandteil von Zellmembranen.

### 3.2.9 Kohlenhydrate

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

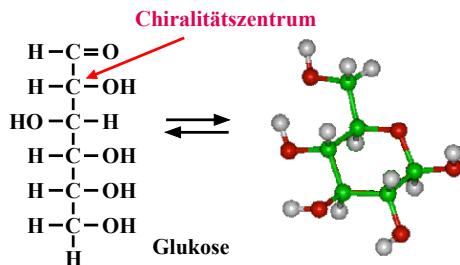


Abbildung 3.31: Offene und ringförmige Struktur von Glukose.

Diese Molekülklasse tritt auf als sogenannte Monosaccharide, bei denen  $n = (3, 4, 5, 6, 7, 8;$  meist 5 oder 6) ist. Dies existieren meist in einem Gleichgewicht zwischen einer offenkettigen und einer ringförmigen Struktur.

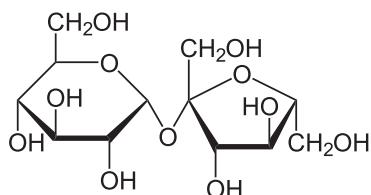


Abbildung 3.32: Struktur von Kristallzucker (Saccharose): Das Disaccharid besteht aus einem Fruktose und einem Glukose-Molekül und hat die Summenformel  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ .

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 ei-

ner großen Zahl von unterschiedlichen Stereoisomen, d.h. Molekülen, welche identische Bindungen aufweisen, aber unterschiedliche räumliche Strukturen. Oligosaccharide sind Bestandteile von Glycoproteinen und spielen eine wichtige Rolle im Immunsystem.

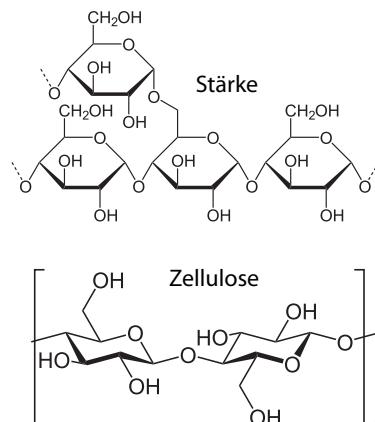


Abbildung 3.33: Struktur von Stärke und Zellulose als Beispiele von Polysacchariden.

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

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

## 3.3 Membranen

### 3.3.1 Eigenschaften und Bedeutung

Die ‘Erfindung’ der Zellmembranen im Laufe der Evolution ermöglichte die Entwicklung von Zellen mit mehreren Kompartimenten und damit höher organisierte Lebewesen. Die Zellmembran schließt die Zelle von ihrer Umgebung ab und ermöglicht das Aufrechterhalten ihres inneren Milieus.

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

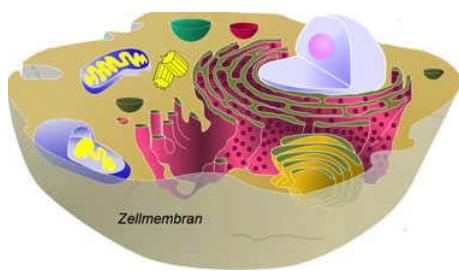


Abbildung 3.34: Membranen in der Zelle.

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.

### 3.3.2 Lipid-Doppelschichten

In Kapitel 3.1.13 wurde die hydrophobe Wechselwirkung diskutiert, welche verhindert, dass sich Kohlenwasserstoffe und Wasser mischen. Lipide bestehen aus einer hydrophilen Kopfgruppe ( $\text{OH}$ ,  $\text{COOH}$ ), welche sich bevorzugt an Wassermoleküle bindet, sowie dem hydrophob-lipophilen Schwanz aus  $\text{CH}_2$ -Gruppen.

Lipide können die energetisch ungünstigen Wechselwirkungen zwischen hydrophilen und hydrophoben Teilen minimieren, indem sie sich in Doppelschichten anordnen, wie in Abb. 3.35 dargestellt. Dadurch sind nur die hydrophilen Kopfgruppen in Kontakt mit dem Wasser, während die hydrophoben Schwänze eine geschlossene Membran bilden. Die Doppelschichten sind typischerweise 4-5 nm dick und elektrisch hoch isolierend. Dies ermöglicht hohe Felder,

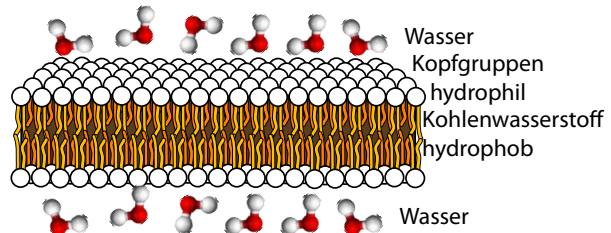


Abbildung 3.35: Schematische Darstellung einer Lipid-Doppelschicht. Echte Systeme sind nicht so gut geordnet.

mit bis zu  $10^7 \text{ V/m}$  und damit auch Energiespeicherung, z.B. in der Form von Protonen-Gradienten.

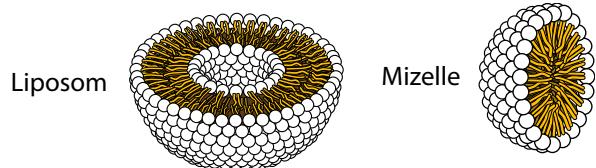


Abbildung 3.36: Alternative Anordnung von Lipidschichten.

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

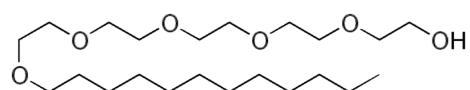


Abbildung 3.37: Struktur von Pentaethylene-glycol-monododecyl-äther (C12E5).

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 in diese Lipide jeweils weitere Moleküle eingelagert. Zu den wichtigsten gehört das Cholesterin, sowie Proteine, welche vielfältige Aufgaben übernehmen. Diese werden im Kapitel 3.4.5 weiter diskutiert.

### 3.3.3 Elektrochemisches Potenzial

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  $\Delta U$  zwischen den beiden Seiten der Membran, so unterscheidet sich die potentielle 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  $\Delta U$  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 können wir auch schreiben 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  $\text{K}^+$ -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  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  und  $\text{Cl}^-$  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,

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

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  $\text{K}^+$ -Ionen etwa 30 mal so hoch ist wie für die  $\text{Na}^+$ -Ionen, dominiert in der Regel der Einfluss von  $\text{K}^+$ . In bestimmten Fällen muss zusätzlich die Konzentration von  $\text{Ca}^{2+}$  berücksichtigt werden.

### 3.3.4 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.

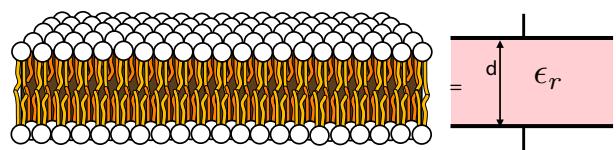


Abbildung 3.38: Membran als Plattenkondensator.

Die Lipid-Doppelschicht ist etwa 7 nm dick. Um ihre Kapazität pro Fläche abschätzen zu können, verwenden wir  $\epsilon_r \approx 12$  und

$$\begin{aligned} \frac{C}{A} &= \frac{\epsilon_r \epsilon_0}{d} \approx \frac{12 \cdot 9 \cdot 10^{-12} \text{ F/m}}{7 \text{ nm}} \\ &\approx 0,015 \frac{\text{F}}{\text{m}^2}. \end{aligned} \quad (3.2)$$

Die hier angegebenen Werte sollten nur als Größenordnung verstanden werden, sie können stark variieren. Bei einer typischen Dicke von 7 nm entspricht ein typisches Membranpotenzial von 70 mV einer Feldstärke von

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

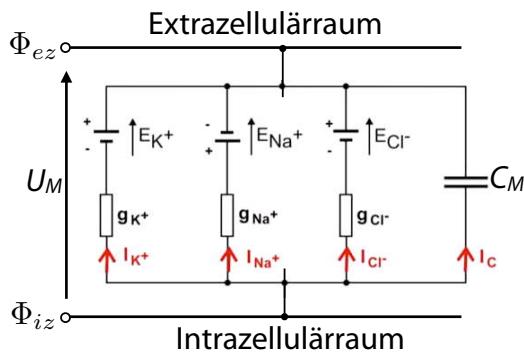


Abbildung 3.39: Elektrisches Ersatzschaltbild für eine Membran mit Ionenkanälen.

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  $Z_m$  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.

Betrachten wir Zellen als Kugeln mit einem Durchmesser von  $50 \mu\text{m}$ , haben sie eine Oberfläche von etwa

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

Damit beträgt ihre Kapazität etwa  $C \approx 10^{-10} \text{ F}$  oder auch  $10^{-9} \text{ F}$  für größere Zellen. Um eine Spannungsdifferenz  $V$  zu erzeugen, wird somit eine Ladung  $Q = CV = 10^{-11} \text{ C}$  benötigt, um eine Potenzialdifferenz von  $90 \text{ mV}$  zu erzeugen. Dies entspricht etwa

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

Ionen.

### 3.3.5 Energetik der Na-K Pumpen

Für die Einstellung des Ionen-Gleichgewichts 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.

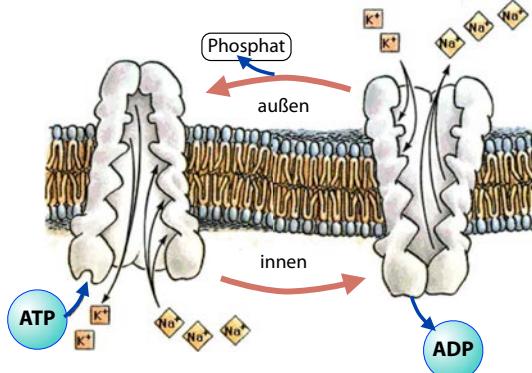


Abbildung 3.40: Funktionsweise der Na-K Pumpe.

Abb. 3.40 zeigt schematisch ihre Funktionsweise. Im links dargestellten Zustand binden drei  $\text{Na}^+$  Ionen und ein ATP Molekül an das Protein. Durch die Hydrolyse des ATP zu ADP wird die Struktur geändert und die gebundenen  $\text{Na}^+$  Ionen durch die Membran transportiert. Dort werden sie frei gesetzt und dafür zwei  $\text{K}^+$  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 wir die Differenzen der chemischen Potenziale der beteiligten Ionen auf beiden Seiten der Membran kennen. Für Erythrozyten im Blutplasma betragen sie im Gleichgewicht

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

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

Da in einem Zyklus drei  $\text{Na}^+$  von innen nach außen und zwei  $\text{K}^+$  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.

### 3.3.6 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  $\Delta A$  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.

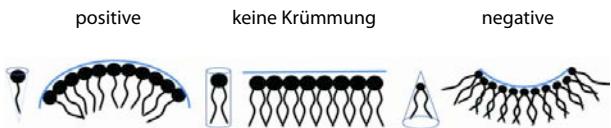


Abbildung 3.41: Molekulare Formen und intrinsische Krümmung von Membranen.

Die spontane Krümmung 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  $v \leq 1$ .

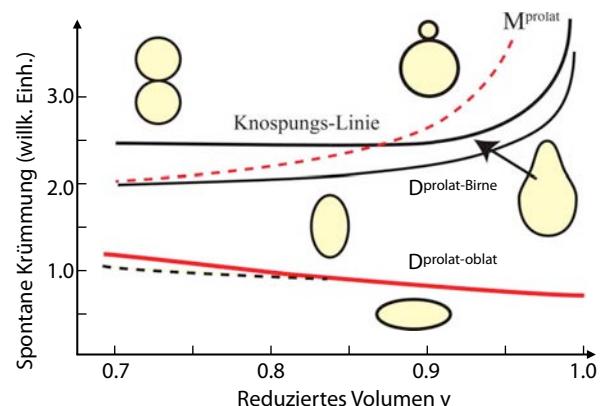


Abbildung 3.42: Minimalflächen als Funktion der spontanen Krümmung und des reduzierten Volumens.[21]

Abb. 3.42 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 3.42 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.

### 3.3.7 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.

Abb. 3.43<sup>1</sup> fasst die wichtigsten Transportmechanismen zusammen: freie Diffusion, behinderte Diffusion durch Cluster in der Membran oder durch das Zellskelett oder aktiver, gerichteter Transport.

<sup>1</sup>Science, 268, 1441 (1995).

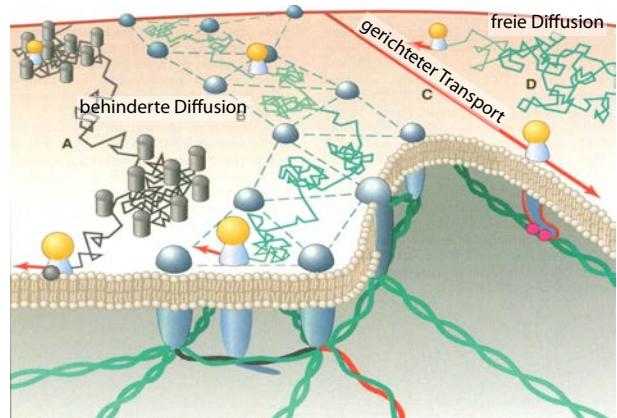


Abbildung 3.43: Unterschiedliche Formen des Transports in einer Zellmembran.

## 3.4 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.

### 3.4.1 Zelltypen

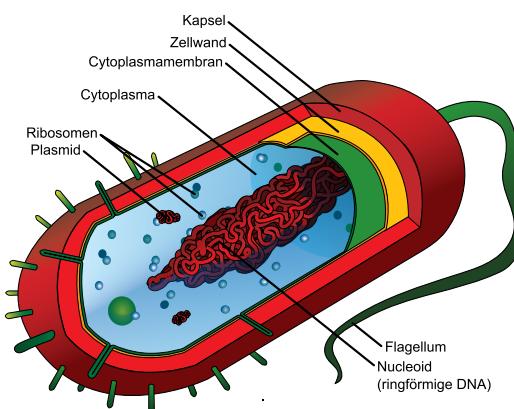


Abbildung 3.44: Urform der Zelle: Prokaryonten.

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.

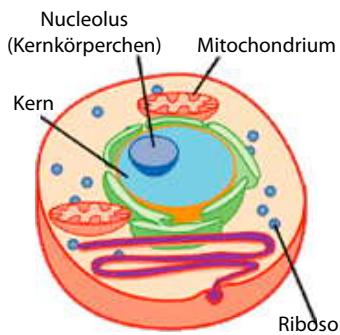


Abbildung 3.45: Eukaryotische Zelle.

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.

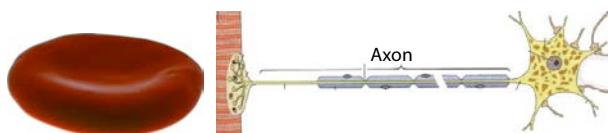


Abbildung 3.46: Die häufigsten Zelltypen im menschlichen Organismus: Erythrozyten (links) und Nervenzellen (rechts).

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 Nervensystems. Figur 3.46 stellt diese beiden Zelltypen dar.

Alle Zellen besitzen gewisse Grundeigenschaften:

- **Stoffwechsel und Energie.** Für alle Lebensprozesse (chemische Reaktionen) muss Energie bereitgestellt werden. Die meisten Pflanzen können mit Hilfe der Photosynthese energierei-

che 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.

### 3.4.2 Aufbau einer Zelle

Bei lichtmikroskopischer Betrachtung einer Zelle sind die **Zellmembran**, das **Zytoplasma** (der flüssige Zellleib) und der **Zellkern** erkennbar. Durch elektronenmikroskopische Betrachtung konnten die einzelnen **Zellorganellen** wie zum Beispiel **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 der Figur gezeigten Zellorganel-

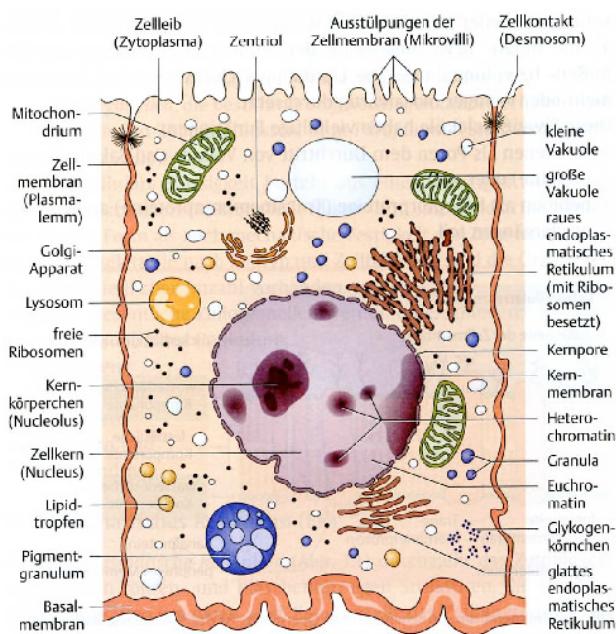


Abbildung 3.47: Aufbau einer Zelle. [7]

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

### 3.4.3 Stoffaustausch

Jede Zelle muss für ihre Funktion durch die Zellmembran Stoffe mit der Umgebung austauschen. Bei einem Einzeller (Abbildung 3.48 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 3.48 rechts) erfolgt der Stoffaustausch zwischen Zelle (Intrazellulärer Raum) und dem Extrazellulärer Raum, Blutgefäßen oder dem Interstitium.

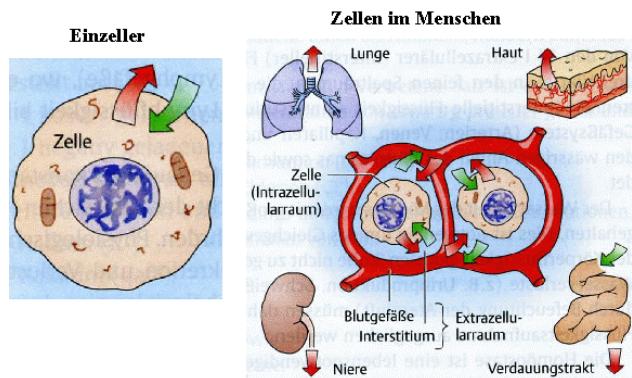


Abbildung 3.48: Stoffaustausch bei Einzeller und Mensch. [7]

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 (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 die 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).

### 3.4.4 Zellmembran

Die Zellmembran trennt das Innere der Zelle vom Intrazellulärer Raum außerhalb. Sie besteht aus einer Lipiddoppelschicht d.h. aus zwei Lagen von Lipidmolekülen (siehe Kap. 3.3).

In die Zellmembran eingelagert oder daran angelagert sind Proteine, die vielfältige Aufgaben durch-

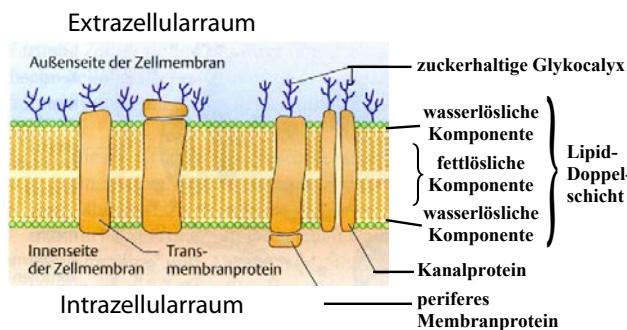


Abbildung 3.49: Aufbau der Zellmembran. [7]

führen, 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.

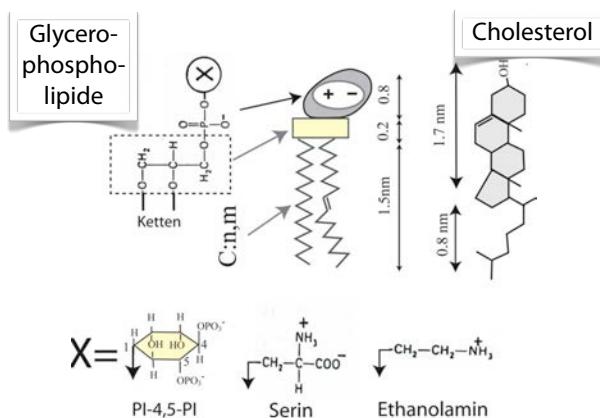


Abbildung 3.50: Chemische Struktur der wichtigsten Lipidmoleküle der Plasmamembran.

Insgesamt findet man in Zellmembranen rund 100 unterschiedliche Lipidmoleküle. Abb. 3.50 zeigt die Struktur der wichtigsten Lipidmoleküle der Plasmamembran. Die Zusammensetzung der inneren und der äußeren Monoschicht ist unterschiedlich. So findet man nur in der äußeren Monolage Glykolipide, 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 Mem-

branen (z.B. Mitochondrien) haben eine andere Zusammensetzung als die Zellmembran. Ein wichtiger Bestandteil ist auch das Cholesterol, welches die mechanischen Eigenschaften stark beeinflusst.

### 3.4.5 Transmembranproteine

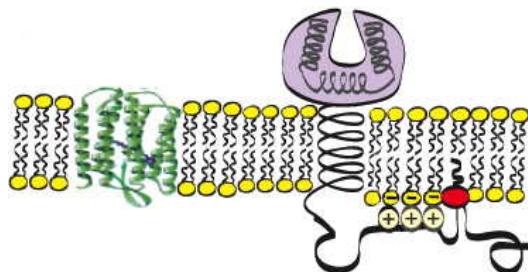


Abbildung 3.51: Transmembranproteine.

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<sub>2</sub>O-Moleküle transportieren. Ein anderes wichtiges Transmembranprotein ist die Na-K Pumpe, welche in Kapitel 3.3.5 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.

### 3.4.6 Zellskelett

Mechanisch werden Zellen durch ein Netzwerk aus Proteinen stabilisiert, das sogenannte Zytoskelett

(auch 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.

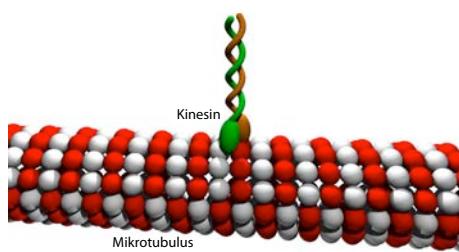


Abbildung 3.52: Motorprotein auf der Oberfläche eines Mikrotubus.

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 3.4.7) führen den Transport durch, indem sie auf den Filamenten entlanglaufen.

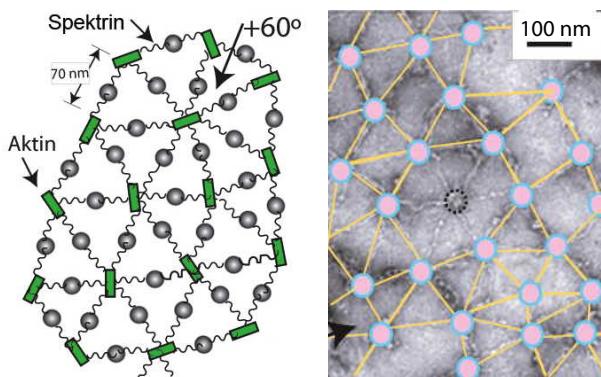


Abbildung 3.53: Links: Schematische Darstellung des Spektrin-Aktin Netzwerks eines Erythrozyten. Rechts: Elektronenmikroskopisches Bild. Das Netzwerk ist an den Knotenpunkten in der Zellmembran verankert.

Das Zytoskelett auf der Innenseite der Doppelipid-

schicht verleiht den Zellmembranen Deformierbarkeit bei gleichzeitiger Festigkeit. Abb. 3.53 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 gekräuselt 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.

### 3.4.7 Molekulare Motoren und Transport

Innerhalb der Zelle wird Transport teilweise durch molekulare Motoren durchgeführt, welche mit dem Zellskelett arbeiten. Ein molekularer Motor, verbraucht typischerweise 100–1000 ATP Moleküle pro Sekunde. Dies entspricht einer Leistung von

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

für 100 ATP Moleküle pro Sekunde. Zum Vergleich: die Leistung, die durch molekulare Stoßprozesse durch die thermische Bewegung von Molekülen 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  $\tau_{th}$  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.

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  $\eta$  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

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

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

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

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.

### 3.4.8 Membranpotenzial

In Ruhe weist der Intrazellulärraum eine negative Ladung auf, der extrazelluläre dagegen eine positive. Die Differenz wird als das **Membranpotenzial** bezeichnet und beträgt etwa -70 mV.

Das Membranpotenzial wird durch aktiven und passiven (aber kontrollierten) Austausch von Ionen, v.a.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  und  $\text{Cl}^-$  kontrolliert. Es dient u.a. zur Signalübermittlung in Nervenzellen und ermöglicht das spontane Einströmen von positiven Ionen.

Abb. 3.55 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

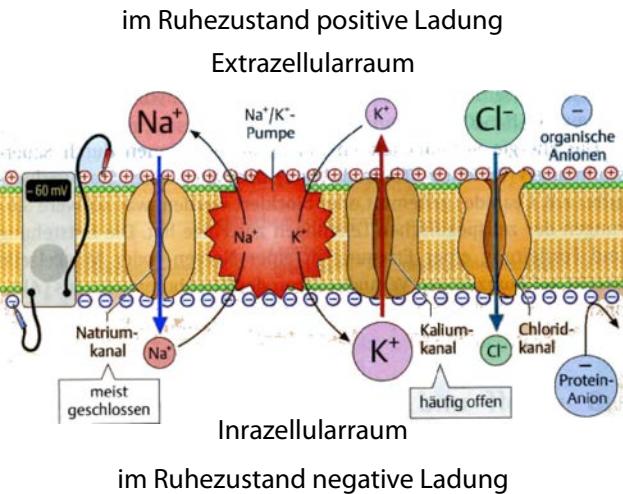


Abbildung 3.54: Membranpotenzial. [7]

transportierten Stoffe Ionen, wie z.B.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  und  $\text{Cl}^-$ , so spricht man von **Ionenpumpen**.

Die Aufrechterhaltung der Stoffgradienten (z.B.  $\text{Na}/\text{K}$ ) 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  $\text{H}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  und  $\text{Mg}^{2+}$  Ionen transportieren. Die Energie für diesen Transport besorgen sich die Pumpen aus der Hydrolyse von ATP oder aus elektrochemischen Potenzialen (siehe Kap. 3.3.5).

### 3.4.9 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.

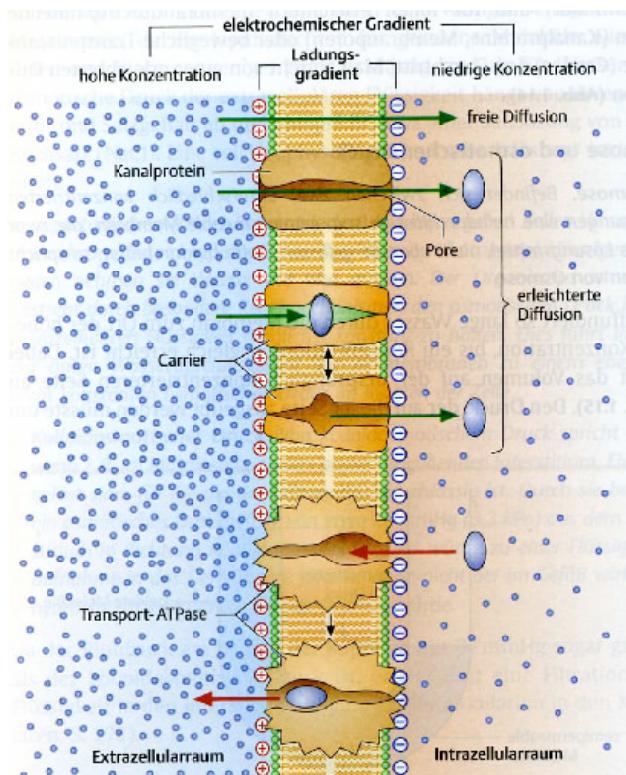


Abbildung 3.55: Stofftransport durch die Zellmembran. [7]

Der Import erfolgt jeweils durch eine lokale Einstülpung der Plasmamembran. Abb. 3.56 zeigt dies am Beispiel des Imports von  $\text{Fe}^{3+}$  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. 3.3.6). Das Clathrin wird vom gebildeten Vesikel unter Einsatz von ATP getrennt. Das Vesikel fusioniert danach mit einem anderen Vesikel, dessen Inhalt sauer ist ( $\text{pH}=5$ ), so dass die  $\text{Fe}^{3+}$ -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.

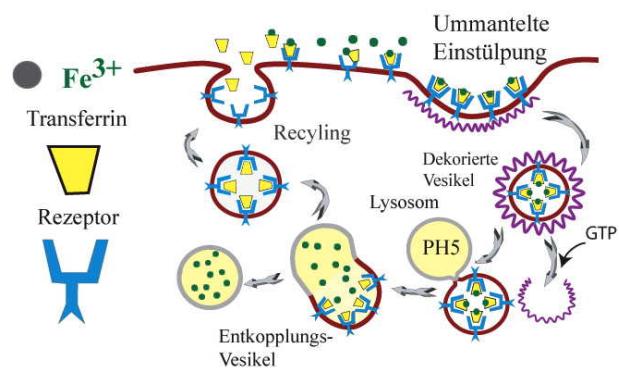


Abbildung 3.56: Import von  $\text{Fe}^{3+}$  Ionen durch Vesikelbildung.

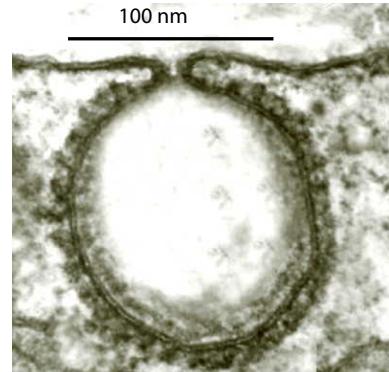


Abbildung 3.57: Elektronenmikroskopische Aufnahme der Abspaltung eines Vesikels.

### 3.4.10 Zellkern und Erbsubstanz

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

Ein Chromosom in der Metaphase besitzt 2 unter-

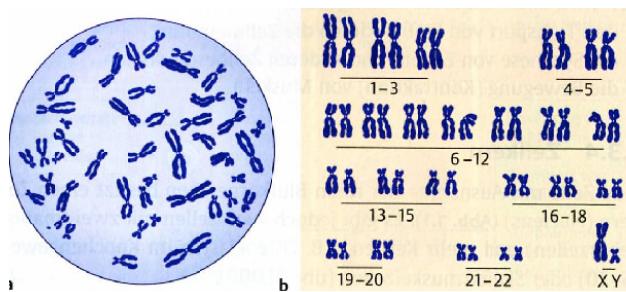


Abbildung 3.58: Chromosomen des Menschen. [7]

schiedlich lange **Chromosomenarme**, die jeweils aus zwei **Chromatiden** bestehen. Zwischen den Chromosomenarmen befindet sich die primäre Einschnürung, das **Zentromer** (Abbildung 3.59).

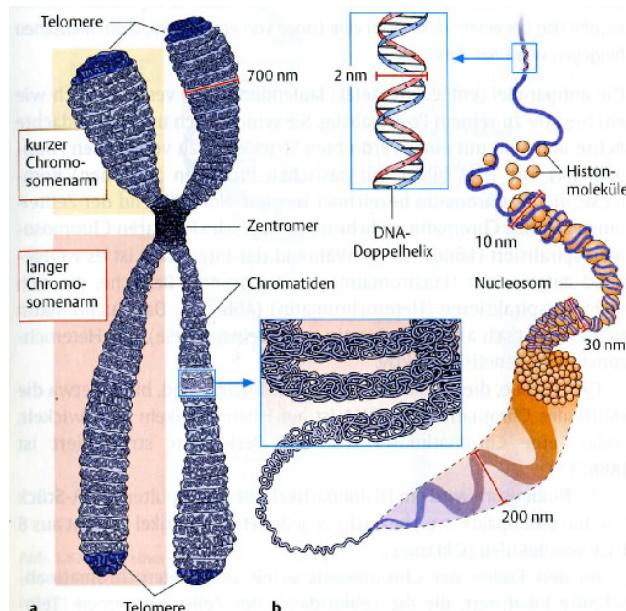


Abbildung 3.59: Aufbau eines Chromosoms. [7]

Jedes Chromosom besteht aus einem einzelnen langen Molekül aus DNA. Diese extrem lagen Fäden (insgesamt etwa 2 Meter) sind aber aufgewickelt auf Histonmoleküle und dadurch sehr viel kompakter. Eine Gruppe aus acht Histonmolekülen bildet mit der DNA ein Nukleosom. Ketten aus solchen Nukleosomen bilden wieder eine helixförmige Struktur, welche schließlich zum Chromosom aufgewickelt wird.