

1 Einführung: Physikalische Konzepte in der Biologie

Ein Ziel der modernen Physik ist es, die vorhandenen Strukturen im Universum zu verstehen. Wie ist die Welt aufgebaut? Gibt es allgemeingültige Regeln, wie Materie und Strahlung sich verhalten? Lassen sich Vorgänge vorhersagen, wenn man die Ausgangssituation genau kennt?

Diese Fragen lassen sich ohne weiteres auf die moderne Biologie übertragen. Wie sind die Moleküle des Lebens aufgebaut? Was verursacht die komplexe Struktur von biologischen Makromolekülen und supramolekularen Komplexen? Warum müssen Zellen ihren Stoffwechsel aufrechterhalten? Warum können komplizierte Reaktionen bei physiologischen Temperaturen ablaufen? Wie funktionieren Transportprozesse in der Natur? Welche Rolle spielen Spurenelemente in den Zellen?

All diese Fragen sind von grundsätzlicher Natur. Wir können mit Hilfe von biophysikalischen Modellen und Experimenten versuchen sie zu beantworten. Diese Strategie wirft allerdings wieder neue Fragen auf: Wie können wir strukturelle Eigenschaften von Zellen und Biomolekülen experimentell und theoretisch bestimmen? Mit welchen theoretischen Modellen können wir das Verhalten von Biomolekülen verstehen oder sogar vorhersagen?

Der Reiz der biophysikalischen Forschung liegt darin, dass diese Fragen auch heute hochaktuell sind. In diesem Buch wollen wir eine Einführung in biophysikalische Konzepte bieten, die einen großen Beitrag zum Verständnis von biologischen Vorgängen leisten. Nelson und Cox (2001) führen im Biochemie-Lehrbuch „Lehninger“ die „Physikalischen Wurzeln der Biochemischen Welt“ auf, und dieses Buch will ein tieferes Verständnis für die physikalischen Hintergründe dieser Wurzeln legen.

Eine Zelle ist ein hochkompliziertes Molekülsystem, das sich selbst organisiert, anpasst und aufrechterhält. Der Aufbau von Zellmembranen wird in Kap. 2 angesprochen, in dem sich auch ein Kapitel über die zur Ausbildung von makromolekularen Strukturen nötigen Wechselwirkungen befindet. Es sind neben den starken kovalenten Bindungen zahlreiche schwache (nicht-kovalente) Wechselwirkungen, die zusammenwirken, die dreidimensionale Strukturen molekularer und supramolekularer Komplexe stabilisieren und so gleichzeitig genügend Flexibilität für biologische Aktivität ermöglichen. Eine Zelle repliziert sich über viele Generationen hinweg, indem sie ein System nutzt, das linear angeordnete Informationen enthält und sich selbst reparieren kann. Die genetische Information, die in den Nucleotidsequenzen der DNA und RNA codiert ist, bestimmt die Aminosäuresequenz und damit die dreidimensionale Struktur und Funktion jedes einzelnen Pro-

teins. In diesem Buch soll auf die Beschreibung von DNA und RNA-Mechanismen allerdings verzichtet werden, da sich dieses Gebiet stark mit biochemischen und gentechnischen Konzepten überschneidet.

Das Kap. 3 enthält die thermodynamischen Grundlagen der Bioenergetik, denn in der Zelle werden Energie und zwar genauer Freie Enthalpie und einfache Moleküle benötigt, die aus der Umgebung, dem Lebensraum, aufgenommen werden. Die Energie wird dazu benutzt, in der Zelle ein dynamisches Fließgleichgewicht zu erhalten, das vom Gleichgewicht mit der Umgebung weit entfernt ist. Gleichgewicht mit der Umgebung stellt sich erst mit dem Zelltod ein. Die vielen chemischen Reaktionen in der Zelle werden durch Katalysatoren, die Enzyme, die in der Zelle gebildet werden, erleichtert. Damit ist eine optimale Ausnutzung von Energie und Material gewährleistet. Die Grundlage von enzymatischen Prozessen und, wie man sie verfolgen kann, wird ebenfalls in Kap. 3 aufgezeigt.

Das folgende Kap. 4 führt in die klassischen mechanischen und quantenphysikalischen Konzepte ein, die Eingang in die biophysikalische Forschung gefunden haben. Die theoretische Simulation der Dynamik von Proteinen erfolgt nach den klassischen Gesetzen der Mechanik. Quantenmechanische Konzepte spielen zum Verständnis des Elektronentransfers über große Entfernungen von bis zu 1,5 nm eine Rolle. Nicht zuletzt ist quantenmechanisches Grundwissen eine Voraussetzung für das Verständnis von spektroskopischen Methoden zur Charakterisierung von Biomolekülen und wird deshalb auch in Kap. 4 behandelt.

Woher stammt unser Wissen über die molekulare Struktur von Biomolekülen? Welche Methoden werden zur Strukturermittlung benutzt? Dieses und, wie Informationen über die Rolle von Metallen in der Biologie gewonnen werden, soll in Kap. 5 erwähnt werden.

Kapitel 6 gibt einen Einblick über die Anwendung von kernphysikalischen Methoden in der Biologie. Hierzu zählt die Isotopenmarkierung von Biomolekülen zur Aufklärung von biochemischen Reaktionen, aber auch die Anwendung von kernphysikalischen Spektroskopiemethoden. Als Beispiel werden hierzu einige biologische Anwendungen der Mößbauer-Spektroskopie erläutert.

In Kap. 7 wird am Beispiel der Photosyntheseforschung gezeigt, wie biophysikalische Forschung funktioniert. Hier zeigt sich besonders schön das Zusammenspiel zwischen spektroskopischen Methoden von der zeitaufgelösten optischen Spektroskopie zur Bestimmung der Elektronentransferraten bei der Ladungstrennung nach dem Lichteinfang, über die Strukturaufklärung des Metallzentrums, das die Wasserspaltung bewirkt, bis hin zur Strukturaufklärung des gesamten Photosystems II mit Hilfe von Elektronenmikroskopie und Proteinkristallographie.

Gerade die Kombination von biophysikalischen Grundlagen und biophysikalischen Techniken soll dem Leser einen Einblick in dieses faszinierende Forschungsgebiet geben. Dieses Buch gibt einen Überblick über physikalische Prinzipien in der Biologie und wo möglich auch Einblick in aktuelle biophysikalische Forschung. Zur weiteren Orientierung ist diesem Kapitel eine Literaturliste mit Werken biophysikalischen Inhalts sowie eine Auswahl von Web-Adressen angefügt. Der Autor hofft, dass der Leser nach der Lektüre dieses Buches motiviert ist,

sich in die ihn näher interessierenden Gebiete anhand der am Ende der Kapitel angegebenen Literaturhinweise einzuarbeiten.

Literatur

- Adam G, Läger P, Stark G (2003) Physikalische Chemie und Biophysik. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Breckow J, Greinert R (1994) Biophysik. Walter de Gruyter, Berlin New York
- Cantor CR, Schimmel PR (1980) Biophysical Chemistry: Parts I, II and III. W H Freeman, San Francisco
- Daune M (1997) Molekulare Biophysik. Friedr. Vieweg & Sohn, Braunschweig Wiesbaden
- Frauenfelder H, Wolynes PG, Austin RH (1999) Biological Physics. Rev Mod Phys 71(2) Centenary: S419-S430
- Glaser R (2000) Biophysics. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Hoppe W, Lohmann W, Markl H, Ziegler H (Hrsg) (1978) Biophysik. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Nelson D, Cox M (2001) Lehninger Biochemie. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Nölting B (2004) Methods in modern biophysics. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Pfützner H (2003) Angewandte Biophysik. Springer, Wien
- Winter R, Noll F (1998) Methoden der Biophysikalischen Chemie. B.G. Teubner, Stuttgart

WWW

- Biophysics textbooks online (<http://www.biophysics.org/btol>)
- The RCSB protein data bank (<http://www.rcsb.org/pdb>)
- Institut für Molekulare Biotechnologie Jena (<http://www.imb-jena.de>)
- Max-Planck Institut für Biophysik (<http://www.mpibp-frankfurt.mpg.de>)
- Max-Planck Institut für biophysikalische Chemie (<http://www.mpibpc.gwdg.de>)

2 Aufbau von zellulären Strukturen: Biomoleküle, Wechselwirkungen und molekulare Prozesse

2.1 Lipidmoleküle sind die Hauptbestandteile von Zellmembranen

Zellmembranen haben nicht nur die Aufgabe, Proteinlösungen in der Zelle zu separieren und einzuschließen, sondern dienen auch selbst als Sitz von Membranproteinen. Das wohl bekannteste Beispiel sind die Membrankomplexe der Photosyntheseprozesse und der Atmungskette.

Ein Strukturmodell von Zellmembranen wurde erstmalig von Gortner und Grendel 1925 vorgeschlagen. Das in Abb. 2.1 gezeigte Modell umfasst eine **Lipiddoppelschicht** (oder engl. *bilayer*), wobei die **polaren Kopfgruppen** der Lipide (Fettsäuren) auf der Oberfläche der Membranen zu finden sind. Dieses Modell wurde dann 1937 von Danielli und Davson erweitert. Inzwischen hatte man Membranproteine gefunden und Danielli und Davson nahmen an, dass diese Proteine auf der Membranoberfläche verankert sind.

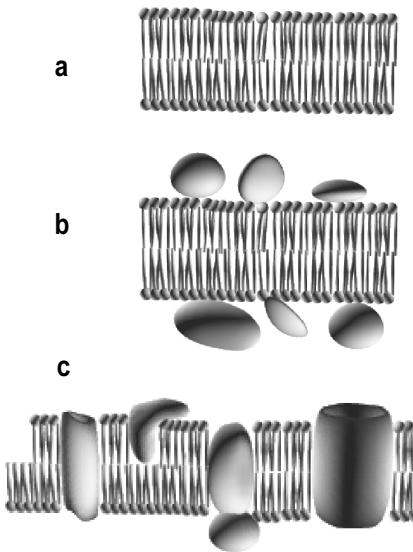


Abb. 2.1 a-c. Das 1925 vorgeschlagene Strukturmodell von Zellmembranen nach Gortner und Grendel (a). Danielli und Davson postulieren an der Membranoberfläche fixierte Membranproteine (b). Das „flüssige Mosaik“-Modell von Singer und Nicholson enthält auch Membranproteine, die die Membran durchsetzen (c)

Die Fortschritte in den Präparationstechniken für die Elektronenmikroskopie führten in den 70er Jahren zur Aufklärung der Struktur von Membranen: Singer und Nicholson schlugen 1972 das „**flüssige Mosaik**“-Modell vor. Hoch bewegliche Lipidmoleküle sind in Doppelschichten angeordnet, die Proteine enthalten, wobei diese teilweise in der Doppelschicht eingelagert sind oder sie sogar durchsetzen. Viele Membranproteine sind außerdem in der Lage, Translationen oder Rotationen in dem quasi-flüssigen Lipid-See auszuführen (Fisher u. Stockenius 1978). Die in Kap. 4.8 näher erläuterten **Elektronenspinresonanz**-(ESR-)Experimente an Spin-markierten Lipidmolekülen ergeben mittlere Translationsgeschwindigkeiten im Bereich von ca. 3000 nm s^{-1} (Sackmann 1978). Membranproteine bewegen sich ebenfalls, allerdings mit einer um eine Zehnerpotenz niedrigeren Geschwindigkeit, was durch **optische Spektroskopie** mit Hilfe von fluoreszierenden Membranproteinen ermittelt wurde. Membrane sind also hoch dynamische komplexe Einheiten.

2.1.1 Klassifizierung von Lipiden

Die Abb. 2.2 zeigt eine schematische Darstellung zweier **Phospholipidmoleküle** und deren charakteristische Größen: l_c ist die Länge des hydrophoben Lipidschwanzes, V ist das Volumen des Zylinders, der von den Fettsäureketten des Lipidschwanzes im Mittel eingenommen wird, und a_0 ist die größte Querschnittsfläche der hydrophilen Lipidkopfgruppe.

Um die strukturellen Eigenschaften von Lipiden zu klassifizieren, führt man den **Packungsparameter**

$$P_l = \frac{V}{a_0 l_c} \quad (2.1)$$

ein. Ein Lipid mit nur einer Fettsäurekette und großer Kopfgruppenfläche, ein Lysolipid, besitzt $P_l < 1/3$, und die Fettsäureketten nehmen ein kegelförmiges Volumen ein. Für ein doppelkettiges Lipid wie Phosphatidylethanolamin nehmen die Fettsäureketten ein kegelförmiges Volumen ein und es gilt $P_l = 1$. Je nach Zahl und Länge der Fettsäureketten sind Lipide in der Lage, viele verschiedene Membranstrukturen durch **Selbstorganisation** zu bilden. Besitzt z.B. ein Lipid nur eine Fettsäurekette wie das Lysolipid, so können sich in wässriger Lösung Mizellen mit einem inneren Radius $r = l_c$ ausbilden. Solche Moleküle können wasserunlösliche Substanzen mit ihren hydrophoben Kohlenstoffketten umschließen. Diese Eigenschaft macht man sich in Detergenzien zu Nutze. Abb. 2.3 zeigt eine Übersicht einiger Lipidarten, deren Packungsparameter und der durch Selbstorganisation resultierenden möglichen Lipidaggregate (Breckow u. Greinert 1994).

Biologische Membranen sind hauptsächlich aus Lipiddoppelschichten mit doppelkettigen Lipiden aufgebaut, da doppelkettige Lipide mit kleiner Kopfgruppenfläche und $P_l \approx 1$ planare Bilayer bilden. Eine Mischung von Lipidmolekülen mit verschiedenen Packungsparametern hingegen erlaubt den Aufbau flexibler Bilayer.



<http://www.springer.com/978-3-540-21163-1>

Biophysik

Eine Einführung

Schünemann, V.

2005, XIV, 234 S. 148 Abb., Softcover

ISBN: 978-3-540-21163-1