

1 Einführung

Die **Biochemie** ist eine wichtige **Grundlagenwissenschaft** der modernen Medizin. Sie weist ein hohes Entwicklungstempo auf und trägt wesentlich zum Fortschritt der biologischen Wissenschaften und ihrer angewandten Zweige bei.

An der Wiege der Biochemie stand das tiefe Bedürfnis des Menschen, die Ursachen von Krankheiten zu erkennen und Wege zu ihrer Heilung zu finden. Hand in Hand damit wuchs das Interesse, das Wesen und die Gesetzmäßigkeiten des Lebens zu erforschen und die dabei erzielten Ergebnisse dem Menschen nutzbar zu machen.

Die **Biochemie** ist die **Chemie** des **Lebens**. Sie beschäftigt sich mit der chemischen Natur und der Vielfalt der in den Lebewesen vorkommenden Substanzen und ihren im Prozess des **Stoffwechsels** erfolgenden Umwandlungen. Sie fragt danach, an welchen Orten in der Zelle und in welchen Organen und Geweben sich diese Umwandlungen vollziehen und schließt den **Organismus** als Ganzes und seine Beziehungen zur **Umwelt** in ihr Wissenschaftsgebiet ein. Mit der Erkennung der chemischen Natur der Erbanlagen und der Strukturaufklärung der biologischen **Macromoleküle** wurde ein neuer Zweig der Biochemie begründet, den man als **Molekularbiologie** bezeichnet. Mit ihrer Hilfe wurde es möglich, viele Krankheiten auf gänzlich neuartige Weise zu erforschen und neue Wege zu ihrer Bekämpfung zu suchen. Hier seien vor allem die Stoffwechselkrankheiten, viele Erbkrankheiten, die Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die Infektionskrankheiten und die Krebserkrankungen erwähnt. Es entwickelte sich ein neuer Zweig der Medizin, der als **molekulare Medizin** bezeichnet wird und die Medizin gegenwärtig nachhaltig beeinflusst.

Die Biochemie gliedert sich vielfältig auf. Da sie sich in Deutschland und in vielen anderen europäischen Ländern vorwiegend im Rahmen der Medizin entwickelt hat, steht die **medizinische Orientierung** der Biochemie besonders im Vordergrund. Die **Ursprungswissenschaft** der Biochemie ist die **Physiologie**, deshalb führt die Biochemie des Menschen auch den Namen **Physiologische Chemie**. Tochterwissenschaften sind die **Pathobiochemie** und die **Klinische Chemie**. Die **Pathobiochemie** ist die Wissenschaft von den biochemischen Grundlagen des Krankheitsgeschehens. Sie bildet zusammen mit der Pathologie und der Pathologischen Physiologie die experimentell-theoretische Grundlage der klinischen Medizin. Die **Klinische Chemie** wendet die Erkenntnisse von Biochemie und Pathobiochemie zur Erarbeitung labor-diagnostischer Methoden und zu deren wissenschaftlichen Interpretation bei der Erkennung von Krankheiten und der Einschätzung ihres Heilungsverlaufes an.

Die Beziehungen der Biochemie zu anderen medizinischen Wissenschaften sind vielfältig. Besonders intensive Verflechtungen bestehen mit der Inneren Medizin, der Kinderheilkunde, der Humangenetik sowie mit der Zellbiologie, der Physiologie, der Immunologie, der Serologie, der Mikrobiologie/Virologie und der Pharmakologie.

2 Wasser und Elektrolyte im Organismus

Das Leben auf der Erde ist nach unseren Kenntnissen im Wasser entstanden und ein großer Teil der Tier- und Pflanzenwelt hat in der Evolution in dieser Umgebung seine Existenz behauptet. Andere Pflanzen- und Tierarten haben das Festland besiedelt, neue Lebensbedingungen gefunden und sich diesen angepasst. Dennoch ist das Wasser als anorganischer Bestandteil ein essentieller Baustein des Lebens für alle Organismen, also auch für den Menschen, geblieben.

Tabelle 2.1: *Der durchschnittliche Wassergehalt des menschlichen Organismus ändert sich im Laufe des Lebens (Angaben in Prozent der Körpermasse)*

Säuglinge	Schulkinder	Erwachsene im Funktionsalter	Greise
			
75%	67%	60%	50%

2.1 Chemische und physikalische Eigenschaften des Wassers

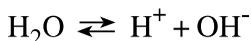
Das **Wasser** als lebenswichtiges anorganisches Molekül in allen biologischen Systemen dient der Vermittlung chemischer Reaktionen, als Medium für Transportprozesse und als optimales Molekül mit physikalischen Gesetzmäßigkeiten, die Lebensvorgänge gewährleisten können. Es setzt sich aus zwei Wasserstoffatomen und einem Sauerstoffatom zusammen.

Das **Wassermolekül** wird durch zwei polarisierte Atombindungen ($s\text{-}sp^3\text{-}\sigma$ -Molekülorbitale) stabilisiert.



Der 105° -Winkel zwischen den beiden Molekülorbitalen und die unterschiedliche Elektronegativität von H und O bewirken den Dipolcharakter der Wassermoleküls: Wasserstoffseitig der positive, am Sauerstoffatom der negative Pol.

Die Wassermoleküle können zu einem sehr geringen Teil zu Wasserstoff- und Hydroxid-Ionen dissoziieren (die Bildung der Hydroniumionen wird hier vernachlässigt). Unter normalen Bedingungen stellt sich ein Gleichgewicht zwischen der Wasserbildung und der Dissoziation ein, das durch verschiedene Einflüsse verändert werden kann.



Die Gleichgewichtskonstante für diese „**Autoprotolyse**“ des Wassers

$$K_c = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]}$$

beträgt bei 22°C $1,8 \cdot 10^{-16} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$.

Multipliziert man die molare Konzentration des Wassers von $55,3 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ mit dieser Gleichgewichtskonstanten, erhält man:

$$55,3 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1} \cdot 1,8 \cdot 10^{-16} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1} = 1 \cdot 10^{-14} \text{ mol}^2 \cdot \text{l}^{-2}$$

Dieser Wert wird als das **Ionenprodukt des Wassers** bezeichnet, denn er ergibt sich auch aus der Multiplikation der Konzentrationen der durch Autoprotolyse entstehenden Wasserstoff- und Hydroxidionen:

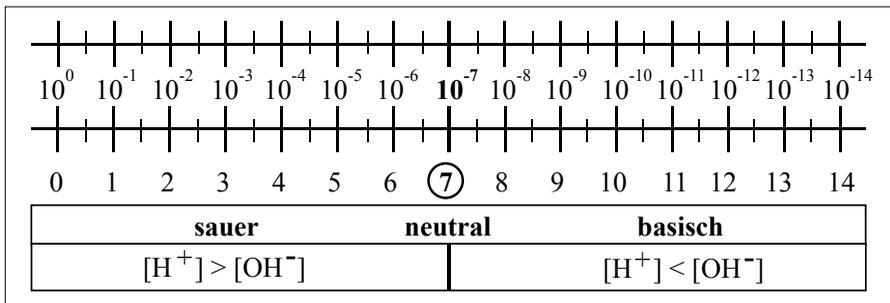
$$1 \cdot 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1} \cdot 1 \cdot 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1} = 1 \cdot 10^{-14} \text{ mol}^2 \cdot \text{l}^{-2}$$

(Konz. H^+) (Konz. OH^-) (Ionenprodukt)

Um das Ganze überschaubarer zu machen und nicht mit negativen Potenzzahlen rechnen zu müssen, wird der negative dekadische Logarithmus der H⁺-Ionen-Konzentration als **pH-Wert** (pondus hydrogenii) ausgewiesen.

$$\text{pH} = -\lg [\text{H}^+]$$

Neutrales, reines Wasser hat die oben genannten Ionenkonzentrationen, somit einen pH von 7. Befinden sich weitere Ionen im Wasser, so verändert dies den pH-Wert. Die folgende Übersicht zeigt in der oberen Zahlenreihe mögliche Wasserstoffionen-Konzentrationen wässriger Lösungen in mol/l an, in der unteren die pH-Werte.



Wasser weist einige ungewöhnliche, *anomale* physikalische Eigenschaften auf, z.B. liegen die Schmelz- und Siedetemperaturen mit 0°C und 100°C im Vergleich zu chemisch ähnlichen Verbindungen relativ hoch. Die Tatsache, dass es bei 4°C seine größte Dichte und damit auch sein geringstes Volumen hat, wird als die "Anomalie" des Wassers bezeichnet. Diese Eigenschaften erklären sich aus der Molekülstruktur des Wassers, die die Bildung von Wasserstoffbrücken zwischen den Molekülen begünstigt und in flüssiges und festes Wasser zur Vernetzung dieser Teilchen führt.

Wasser hat eine hohe Verdunstungswärme (1 l Wasser benötigt zur Verdampfung 2436 kJ). Seine spezifische Wärme liegt bei 1 kcal (4,188 J), die für die Erwärmung von einem Liter Wasser von 14,5 auf 15,5°C aufgebracht werden müssen. Außerdem ist flüssiges Wasser ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für Elektrolyte (s. 2.3) und für eine Vielzahl nicht dissozierender organischer Stoffe.

Diese und andere Besonderheiten garantieren den Erhalt vitaler Funktionen für Mensch, Tier und Pflanze in spezifischer Weise.

Table 2.2: *pH-Werte einiger physiologischer Flüssigkeiten
(Durchschnittswerte im gesunden Erwachsenen)*

Flüssigkeit	pH-Wert
Pankreassaft	8,0 ... 8,4
Galle	7,4 ... 8,5
Blutserum	7,35 ... 7,45
Liquor cerebrospinalis	7,35 ... 7,45
Lympe	7,4
Kammerwasser des Auges	7,4
Speichel	6,3 ... 7,4
Schweiß	5,4 ... 5,9
Harn	4,8 ... 8,0
Magensaft	1 ... 1,5
<i>zum Vergleich einige Nahrungsmittel:</i>	
Trinkwasser	6,5 ... 9,5
Milch	6,4
Tomatensaft	~ 4
Essig	~ 3
Zitronensaft	2,3

Tabelle 2.3: Das Medium Wasser in seinen drei Phasen
(Temperaturangaben gelten bei Normaldruck von 1013 hPa)

fest	flüssig	gasförmig
H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
Bei Zufuhr der Schmelzwärme		Bei Zufuhr der Verdampfungswärme
Eis	„Wasser“	Wassergas
T < 0°C	T > 0°C ... < 100°C	T > 100°C

2.2 Menge und Verteilung von Körperflüssigkeiten

Der **Wasserhaushalt** des menschlichen Organismus ist normalerweise ausgeglichen. Bei Aufnahme oder Bildung (s. 6.2.2) von insgesamt ca. 2,5 l Wasser täglich erfolgt die Ausscheidung hauptsächlich durch die Nieren (ca. 1,5 l), aber auch durch die Atmung, durch die Haut als Schweiß (Perspiratio sensibilis) oder als Wasserdampf (Perspiratio insensibilis) und in geringeren Mengen mit den Faeces (ca. 0,1 l).

Pathologischerweise kann die Ausscheidung stark verändert sein, z.B. bei Diabetes insipidus (mehr als 10 l täglich durch die Nieren), bei Hitzearbeitern (durch Perspiratio sensibilis und insensibilis), bei Diarrhoe (hoher Wasserverlust durch den Darm), ebenso bei Erbrechen, Ascites oder Ödemen.

Tabelle 2.4: Wasserbilanz beim erwachsenen Menschen (70 kg, ca. 28 Jahre)

Zufuhr	Ausscheidung
Flüssigkeiten 1,3 l	durch die Nieren 1,5 l
Nahrungsaufnahme 0,9 l	durch Lungen und Haut 0,9 l
Oxidationswasser 0,3 l	mit dem Stuhl 0,1 l
= 2,5 l	= 2,5 l

Mit dieser unter normalen Umständen ausgeglichenen Bilanz wird gewährleistet, dass die Wassermenge im Organismus über lange Lebensphasen etwa konstant bleibt. Für einen jungen Erwachsenen mit 70 kg Körpermasse können wir mit 42 kg, also 42 l Wasser im Organismus rechnen. Allerdings liegt nicht die gesamte Wassermasse in flüssiger Form vor.

Die größte Menge davon, fast zwei Drittel vom Gesamtvolumen des flüssigen Wassers, befindet sich innerhalb der Zellen (intrazelluläre Flüssigkeit: ~26 l). Das verbleibende Wasservolumen verteilt sich auf die extrazellulären Flüssigkeiten:

Interstitielle Flüssigkeit	... ~10 l (umgibt die Zellen und Gewebe)
Blutplasma	... ~3 l
Lymph, Liquor, Chylus	... < 1 l

Aber auch die festen Gewebe wie Knochen enthalten Wasser!

2.3 Wasser als Lösungsmittel

Im Protoplasma der Zelle laufen lebenswichtige Prozesse ab, die mit den im Wasser gelösten anorganischen Substanzen (Elektrolyte) und organischen Bestandteilen (Kohlenhydrate, Lipide, Proteine u.a.) die Erhaltung und Vermehrung der Zellen ermöglichen.

Elektrolyte sind Stoffe, die in wässriger Lösung mehr oder weniger stark dissoziiert als Ionen vorliegen. Sie leiten den elektrischen Strom je nach dem Grade ihrer Dissoziation (starke und schwache Elektrolyte).

Sehr gut dissoziierende Stoffe wie beispielsweise Kochsalz (NaCl) oder Phosphorsäure (H_3PO_4) gelten als "starke Elektrolyte". Dagegen sind Essigsäure (CH_3COOH), Milchsäure ($\text{CH}_3\text{CH}[\text{OH}]\text{COOH}$) und andere organische Säuren, bei denen nur ein Teil der gelösten Moleküle dissoziiert, unter die "schwachen Elektrolyte" einzuordnen.

Im täglichen Sprachgebrauch des medizinischen Labors werden auch die entstehenden Ionen (in unseren Beispielen Na^+ , Cl^- , H_2PO_4^- , H^+ , CH_3COO^- und $\text{CH}_3\text{CH}[\text{OH}]\text{COO}^-$) als "Elektrolyte" bezeichnet.

Wasser ist mit der Autoprotolyse-Gleichgewichtskonstanten von $1 \cdot 10^{-14}$ (vgl. 2.1) ein sehr schwacher Elektrolyt. Bei einer Temperatur von 22°C dissoziieren von den rund 55,3 Mol Wassermolekülen in einem Liter nur 0,000 040 mmol!

Seine Dipolstruktur befähigt das Wasser, die Ionen mit einer **Hydrathülle** zu umgeben, so dass für deren Verhalten in physiologischen Systemen nicht nur die Ionenstruktur sondern auch die Hydratisierung verantwortlich ist. Das gilt ebenso für sehr große Ionen, wie z.B. Proteinionen, deren Löslichkeit durch die Hydrathülle verbessert wird.

Elektrolyte neigen außerdem zur Komplexbildung. Bei Natrium- und Kaliumionen sind diese Eigenschaften weniger ausgeprägt; sie sind im Blutplasma und anderen Körperflüssigkeiten Träger von elektrischen Ladungen. Die Erdalkalimetallionen Ca^{++} und Mg^{++} sind dagegen deutliche Komplexbildner, wirken in dieser Weise strukturstabilisierend und sind auch an der zellulären Informationsübermittlung beteiligt. Am ausgeprägtesten ist die Komplexbildung bei Metallen, die als Spurenelemente in Verbindung mit Enzymen eine katalytische Wirksamkeit entfalten.

Die wässrigen Elektrolytlösungen im menschlichen Körper besitzen für die lebensnotwendigen Prozesse allergrößte Bedeutung. Die physiologischen Vorgänge der Hydrolyse, der Neutralisation und der Pufferkapazität sind an Elektrolyte gebunden und unterliegen dem Massenwirkungsgesetz (MWG), das von GULDBERG und WAAGE bereits 1867 aufgestellt wurde.

Der Elektrolythaushalt der Körperflüssigkeiten ist den Gesetzmäßigkeiten des chemischen Gleichgewichts unterworfen. Damit besteht eine Abhängigkeit von Temperatur-, vor allem aber von Konzentrationsänderungen.

Wasser spielt außerdem als das physiologische Lösungsmittel für Makromoleküle ohne elektrolytische Eigenschaften (z.B. Glykogen) eine unverzichtbare Rolle.

2.3.1 Isoionie

Unter der "**Isoionie**" verstehen wir die feste Einstellung der verschiedenen Ionenkonzentrationen in den einzelnen Körperflüssigkeiten. Dabei handelt es sich um wichtige Bestimmungsgrößen des Inneren Milieus.

Die Tabelle 2.5 zeigt, dass es in jeder Körperflüssigkeit für jede dort enthaltene ionisierte Teilchenart einen spezifischen Normalwert gibt. Die Isoioniewerte der verschiedenen extrazellulären Flüssigkeiten ähneln einander, sind aber nicht identisch. Die intrazelluläre Flüssigkeit unterscheidet sich jedoch grundsätzlich in ihrer Ionenzusammensetzung von den extrazellulären Flüssigkeiten.

Als Ladungsträger stehen die Ionen in einem wechselseitigen Verhältnis zueinander, das durch hormonale Regulation, durch die Semipermeabilität der Membranen und durch deren aktive Transportsysteme kontrolliert und beeinflusst wird.

Betrachtet man allein die Unterschiedlichkeit der Konzentrationen von Na^+ und K^+ im Blutplasma und im Zytosol (intrazelluläre Flüssigkeit), so kann man einschätzen, welche komplexen Regulationsvorgänge für die Aufrechterhaltung konstanter Ionenkonzentrationen erforderlich sein müssen. Die Steuerung erfolgt vor allem durch endokrine Regelsysteme (Nebennierenrindenhormone und Renin-Angiotensin-System).

Der Transport von Na^+ und K^+ durch die Zellmembranen unterliegt neben seiner wechselseitigen Abhängigkeit weiteren Wechselwirkungen, z.B. mit der Ca^{++} -Konzentration und anderen Elektrolyten. Der energieaufwändige Transport wird u.a. durch das Enzym Na^+/K^+ -ATPase gesteuert, welches seinerseits Mg^{++} -abhängig ist.

Table 2.5: Durchschnittliche Ionenkonzentrationen in den Körperflüssigkeiten (alle Angaben in mmol/l)

Ionen			im Blutplasma	im Intrazellularraum
Kationen	Natrium	Na ⁺	142	10
	Kalium	K ⁺	4	150
	Calcium	Ca ²⁺	2,5	1
	Magnesium	Mg ²⁺	1,3	13
	Wasserstoff	H ⁺	0,000 040	> 0,000 040
Anionen	Chlorid	Cl ⁻	103	3
	Bicarbonat*	HCO ₃ ⁻	27	10
	Phosphat**	HPO ₄ ²⁻	1	50
	Sulfat	SO ₄ ²⁻	0,5	10
	Organische Säurereste		5	~ 35

* = Hydrogencarbonat, ** = Hydrogenphosphat

Fast alle pathologischen Prozesse im Organismus führen auch zu Abweichungen von den Normalwerten im Ionenhaushalt; umgekehrt machen sich Störungen in der Ionenzusammensetzung von Körperflüssigkeiten mit charakteristischen Symptomen beim Patienten bemerkbar.

Durch übertriebene unausgeglichene Aufnahme von Elektrolyten, z.B. bei vegetarischer Ernährung, kann es zu Verschiebungen der Na⁺/K⁺-Relation kommen, da pflanzliche Gewebe besonders kaliumreich sind. Solche Zusammenhänge sind auch bei der Planung von Diäten zu beachten.

Schließlich sei darauf hingewiesen, dass die Elektrolyte den Gesetzmäßigkeiten des osmotischen Drucks (s.a. 2.3.3) unterliegen, denn die Ionen in den verschiedenen Körperflüssigkeiten werden durch semipermeable, wasserdurchlässige Membranen voneinander getrennt.