

Zusammenfassung Biologie III

Teil 1 – Enzyme, Coenzyme, Stoffwechsel

1. Enzyme	3
1.1 Definition	3
1.2 Notwendige Eigenschaften für eine Enzymkatalyse	3
1.2.1 Proteine mit Anlagerungsfähigkeit – Hämoglobin und Myoglobin	3
1.2.2 Proteine, die mehr können - Enzyme	6
2. Enzymkinetik	7
2.1 Substratbindungsreaktionen	7
2.2 Enzymhemmung	8
3. Coenzyme	9
3.1 Definition	9
3.2 Beispiele für Coenzyme	10
3.2.1 Vitamin H (Biotin)	10
3.2.2 ATP (Adenosintriphosphat)	10
3.2.3 Niacin (Nikotinsäureamidadeninukleotid)	11
3.2.4 Flavin Coenzyme (Vitamin B ₂)	12
3.2.5 Tetrahydrofolsäure (THF)	12
4. Cofaktoren	14
4.1 Definition	14
4.2 Beispiele für Cofaktoren	14
4.2.1 Hämoproteine	15
4.2.2 Pyridoxalphosphat (Vitamin B ₆)	16
4.2.3 Coenzym A	17
4.2.4 Thiamin-Pyrophosphat (Vitamin B ₁)	17
4.2.5 Cobalamin (Vitamin B ₁₂)	19
5. Stoffwechsel	20
5.1 Eigenschaften	20
5.2 Kohlenhydrat-Stoffwechsel	21
5.2.1 Glykolyse	21
5.2.2 Pentosephosphat-Weg	25
5.2.3 Gluconeogenese	26
5.3 Fettstoffwechsel	27
5.3.1 Abbau von Fetten / Fettsäuren	27
5.3.2 Fettsäure-Biosynthese	29
5.3.3 Terpen-, Isoprensynthese	30
5.4 Protein- und Aminosäurestoffwechsel	32
5.4.1 Abbau von Proteinen	32
5.4.2 Harnstoffsynthese und Harnstoff-Zyklus	32
5.5 Citratzyklus und Energiegewinnung	33
5.5.1 Der Citratzyklus	33
5.5.2 Atmungskette und ATP-Synthese	36
5.5.3 Grundzüge der Photosynthese	38

1. Enzyme

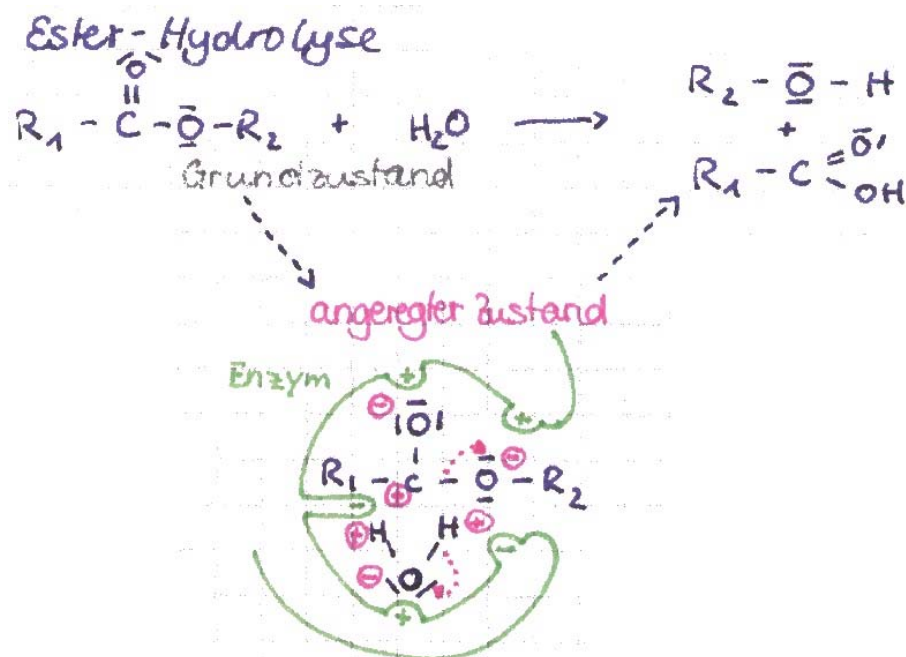
Enzyme, früher auch Fermente genannt, sind essentiell in der lebenden Zelle, ohne sie könnten die meisten Reaktionen nicht oder nur sehr langsam stattfinden.

1.1 Definition

- ⇒ Enzyme sind Proteine oder Proteide, die als Biokatalysatoren die chemischen Umsetzungen in Lebewesen beschleunigen.
- ⇒ RNA-Moleküle können als sog. Ribozyme diese Funktion ebenfalls erfüllen, werden jedoch nicht zu den Enzymen gezählt.

1.2 Notwendige Eigenschaften für eine Enzymkatalyse

- ⇒ Enzyme zeichnen sich durch Spezifität und katalytische Aktivität aus
- ⇒ Spezifität:
 - ❖ Enzyme sind hochspezifisch in Bezug auf ihr Substrat (Anlagerung nach Schlüssel-Schloß-Prinzip) und auch auf die von ihnen katalysierte Reaktion
 - ❖ ABER! Die Anlagerung eines umzusetzenden Stoffes an das Enzym ist zwar eine notwendige, aber keine hinreichende Eigenschaft → es gibt auch sog. Anlagerungsproteine, z.B. Hämoglobin, die keine Katalyse durchführen (also keine Enzyme sind!)
- ⇒ Katalytische Aktivität:
 - ❖ Enzyme versetzen das/die Substrate in einen reaktiven (energetisch höheren) Zustand und stabilisieren diesen

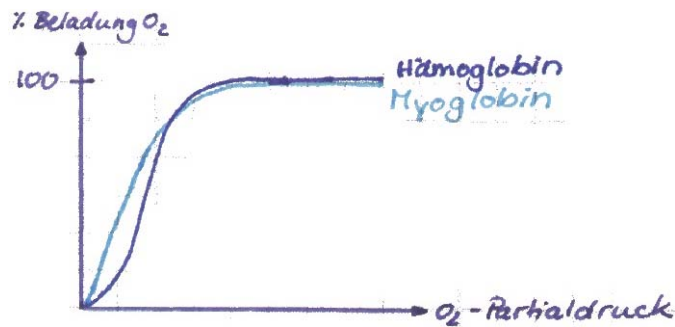


- ❖ Die Bindestelle des Enzyms ist nicht vorgeformt, sondern nimmt die richtige Form erst beim Anlagern des Substrats an (sog. induzierte Passform)

1.2.1 Proteine mit Anlagerungsfähigkeit – Hämoglobin und Myoglobin

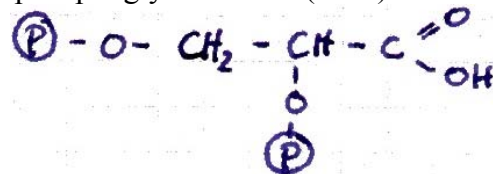
- ⇒ Hämoglobin und Myoglobin sind Sauerstoffüberträger der Wirbeltiere
- ⇒ Hämoglobin: O_2 -Transport im Blut
 - Tetrameres Protein → kann 4 O_2 -Moleküle anlagern
- ⇒ Myoglobin: übernimmt O_2 aus dem Blut in die Muskeln, O_2 -Transport im Muskel
 - Monomeres Protein → bindet nur 1 O_2 -Molekül
- ⇒ beide Proteine lagern Sauerstoff in Abhängigkeit von dessen Partialdruck an

⇒ ihre maximale Beladung kann nicht überschritten werden, d.h. es ergibt sich eine Sättigungskurve



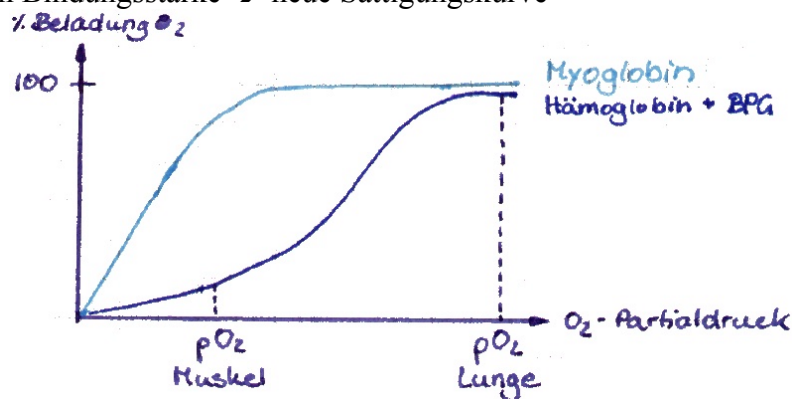
⇒ durch die fast identische Sättigungskurve ergibt sich ein Problem: Wie lässt sich die Übertragung des O₂ vom Blut in die Muskeln / Zellen realisieren? → Lösung:

- ❖ die Bindefähigkeit des O₂ an Hämoglobin gegenüber Myoglobin wird durch verschiedene Effekte herabgesetzt
- ❖ Wirkung von 2,3-Bisphosphoglycerinsäure (BPG):



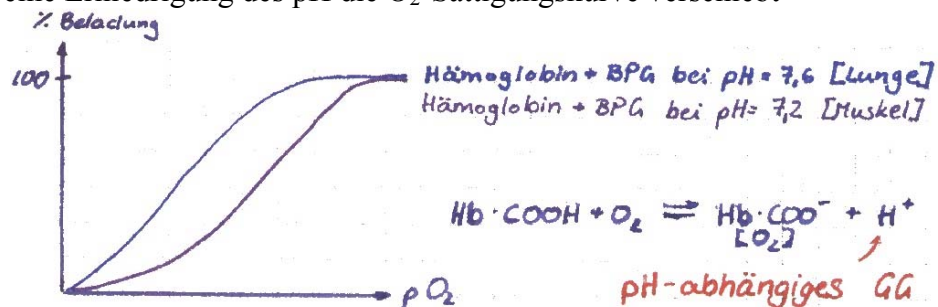
BPG bindet an desoxygeniertes Hämoglobin und verändert dadurch seine Bindefähigkeit

nimmt das Hämoglobin wieder O₂ auf, so hat jedes Molekül nur noch ¼ der normalen Bindungsstärke → neue Sättigungskurve



Dadurch hat – in Regionen mit geringerem O₂-Partialdruck – das Myoglobin eine höhere O₂-Bindefähigkeit und der Sauerstoff kann vom Hämoglobin auf Myoglobin übergehen

- ❖ pH-Effekt:
ein saures Medium begünstigt die Freisetzung von Sauerstoff aus Hämoglobin, da eine Erniedrigung des pH die O₂-Sättigungskurve verschiebt



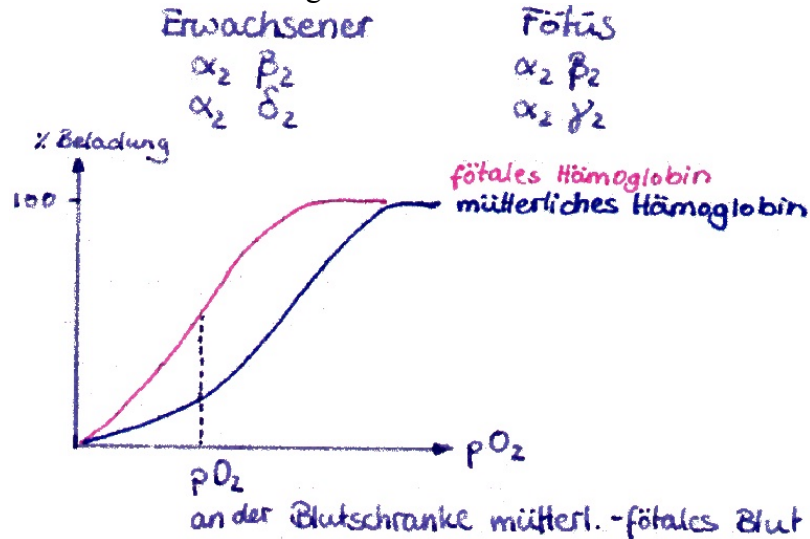
- ❖ CO₂-Konzentration
hat einen ähnlichen Effekt wie der pH-Wert (gelöstes CO₂ → Kohlensäure)

steigt die Konzentration von CO_2 , so sinkt die Affinität des Hämoglobins zum Sauerstoff → bei intensivem Stoffwechsel wird viel CO_2 und Säure produziert → Abgabe von Sauerstoff aus dem Blut ins Gewebe wird erleichtert

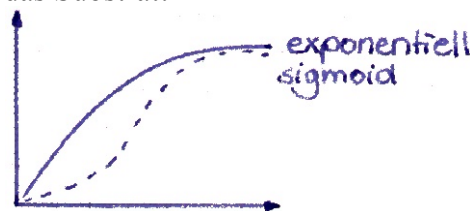
❖ Mütterliches / fötales Blut

Mütterliches Hämoglobin kann O_2 an fötales Blut abgeben, da:

1. fötales Blut besitzt weniger BPG → höhere Affinität des Hb zu O_2
2. fötales Hb besteht aus anderen Proteinen als das Hb von Erwachsenen, so dass es eine andere Bindefähigkeit aufweist.



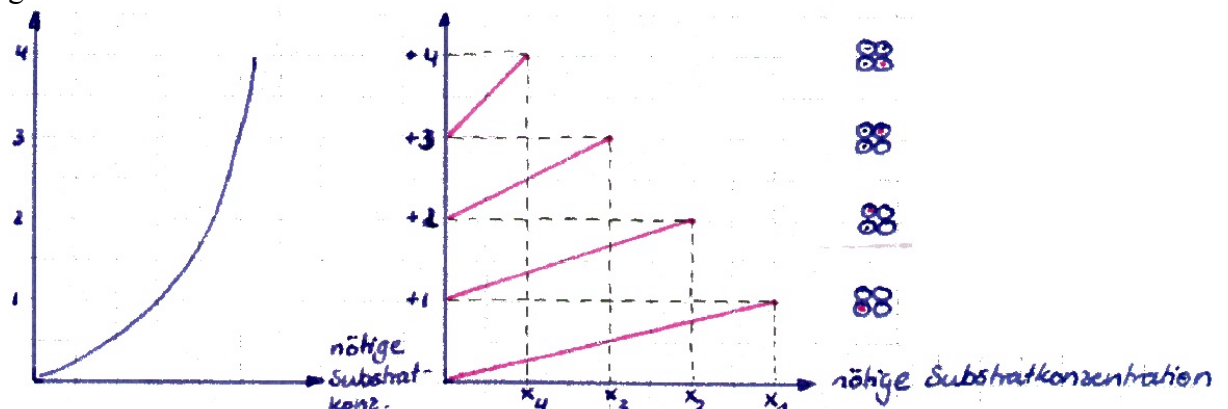
⇒ Kurze Bemerkung zu den Kurvenarten: Die Art der Kurve verrät etwas über die Bindung des Proteins an das Substrat!



exponentielle Kurve → monomere Bindung (z.B. beim Myoglobin)

sigmoide Kurve → tritt bei homo-multimerer Bindung auf, wenn das Protein positive Kooperativität zeigt

⇒ Kooperativität: die Bindekraft des Protein ändert sich mit der Anzahl / Menge des gebundenen Substrats; beruht auf kleinsten Konformationsänderungen am Protein
Positive K. → je mehr Substrat schon gebunden ist, desto leichter wird noch mehr gebunden



Negative K. → je mehr Substrat gebunden ist, desto schwerer wird es, weitere Substratmoleküle anzulagern

⇒ Hämoglobin-Erbkrankheiten → beruhen auf Aminosäure-Austauschmutationen in den Hämoglobin-Genen

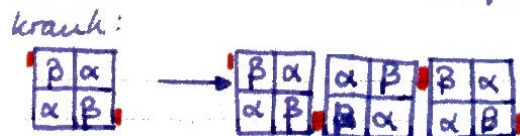
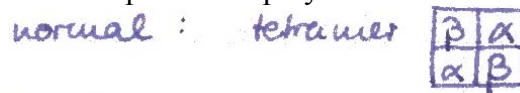
Beispiel: Sichelzellenanämie

es werden Mischtypen von Hb (krank und normal) gebildet, wenn die Mutation heterozygot vorhanden ist

normales Hb ist tetramer aus α - und β -Untereinheiten

bei Sichelzellen-Hb kam es zu einem AS-Austausch in der β_2 -Kette (6. AS vom N-Terminus, Austausch von Glutaminsäure [E] durch Valin [V] → Abkürzung der Mutation ist E6V)

Valin (hydrophob, lipophil) und Glutaminsäure (hydrophil, lipophob) sind in ihren Eigenschaften gegensätzlich → Valin sollte als lipophile Komponente nicht auf der Oberfläche des Proteins sein → Protein faltet sich anders → Mutantenprotein ist polymer statt tetramer



→ der Erythrozyt ist nicht rund, sondern länglich-gestreckt

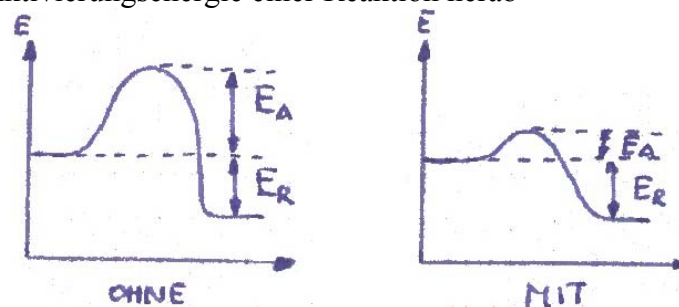
einzigster Vorteil: Malariaresistenz (Erreger Plasmodium falsiparum dringt in Erythrozyten ein, um sich in ihnen zu vermehren → Sichelzellenerthrozyten platzen schneller / früher als normale rote Blutkörperchen → Plasmodium kann seinen Entwicklungszyklus nicht abschließen → die Mutation ist ein selektiver Vorteil im Malariagürtel der Erde)

1.2.2 Proteine, die mehr können - Enzyme

⇒ Wichtig: Nicht jedes Protein ist ein Enzym! Nicht jedes „Enzym“ ist auch ein Protein! (RNA kann blank oder mit „Protein-Feigenblatt“ Enzymfunktionen übernehmen)

⇒ Enzymeigenschaften:

❖ setzen die Aktivierungsenergie einer Reaktion herab



- ❖ beeinflussen die Energetik einer Reaktion **nicht**: Wenn eine Reaktion von allein nicht ablaufen kann, dann läuft sie auch mit Hilfe von Enzymen nicht ab.
- ❖ beschleunigen Reaktionsabläufe um das bis zu 10^{22} fache (durchschnittlich 10^3 bis 10^6 fach)
- ❖ spezifisch in Bezug auf Substrat und katalysierte Reaktion
- ❖ Wirkung durch Umweltbedingungen (Salzgehalt, Temperatur, pH-Wert etc.) stark beeinflussbar
- ❖ Aktivität von Enzymen wird in der Enzymeinheit U angegeben; $1 \text{ U} = \frac{1 \mu\text{mol Umsatz}}{1 \text{ Minute}}$

⇒ Warum sind Enzyme so erfolgreich?

- ❖ Ist kein Enzym anwesend, so ist die Umsatzrate der Reaktion abhängig von den Konzentrationen der Reaktanden [A] und [B]. Bei Anwesenheit eines Enzyms ist die Umsatzrate schon allein dadurch höher, dass sich die beiden Reaktanden, da sie an das Enzym gebunden sind, näher befinden als in freier Lösung
- ❖ Für eine erfolgreiche Reaktion müssen A und B beim Zusammenstoß richtig zueinander orientiert sein, d.h. nicht jeder Zusammenstoß in freier Lösung führt zum gewünschten Resultat. Enzyme sorgen dafür, dass die Reaktanden in die richtige Lage zueinander gebracht werden.
- ❖ In freier Lösung ist nur ein winziger Bruchteil der Reaktanden in angeregtem, reaktionsfähigem Zustand; der Großteil liegt im nicht reaktionsfähigen Grundzustand vor → Enzyme stellen sicher, dass fast alle Substratmoleküle angeregt werden und dieser Zustand stabil ist
- ❖ Zwischen Enzym und Reaktand werden Zwischenprodukte gebildet, wodurch Übergangszustände stabilisiert werden

2. Enzymkinetik

Die Enzymkinetik beschäftigt sich mit der Geschwindigkeit von enzymkatalysierten Reaktionen und deren Veränderung unter verschiedenen Umweltbedingungen.

2.1 Substratbindungsreaktionen

⇒ Bei enzymkatalysierten Reaktionen kommt es zur Bildung eines Zwischenproduktes aus Enzym und Substrat



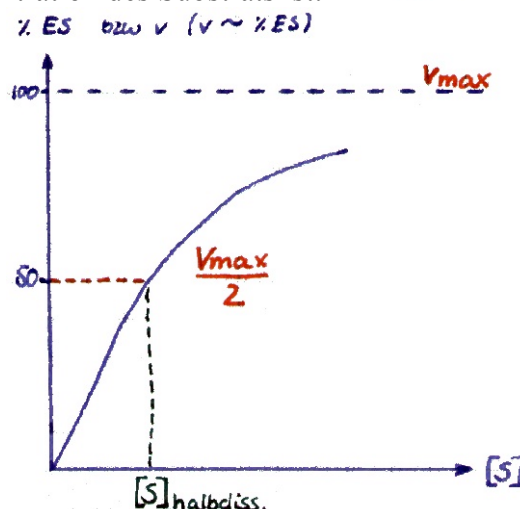
⇒ Das Enzym bindet S mit der Geschwindigkeitskonstanten k_1 . Der ES-Komplex hat dann zwei Möglichkeiten: er kann mit der Konstanten k_2 wieder in E und S zerfallen, oder mit k_3 in das Produkt und freies Enzym umgewandelt werden

⇒ Für die Dissoziation $E + S \rightleftharpoons ES$ gilt die Dissoziationskonstante $k = \frac{[E] \cdot [S]}{[ES]}$

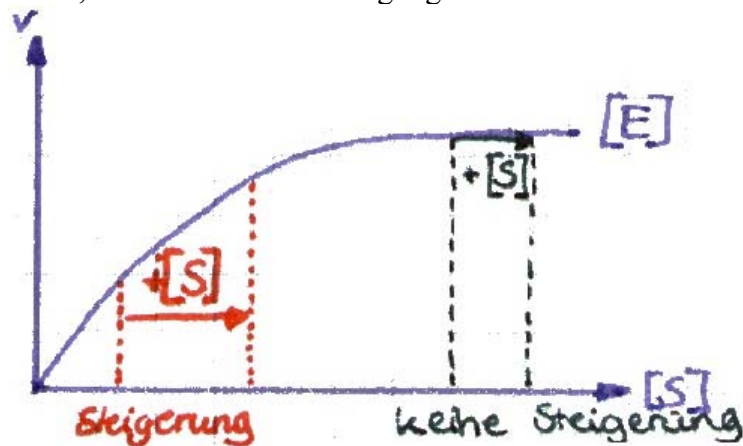
⇒ Wenn der ES-Komplex gerade zur Hälfte dissoziiert ist, gilt: $[ES] = [E] = [S]$, d.h. die Konstante ist nur noch von einer Konzentration abhängig (man definiert, dass es in

$$k = \frac{[E] \cdot [S]}{[ES]} = [S]_{\text{halbdis.}}$$

diesem Fall die Konzentration des Substrats ist:

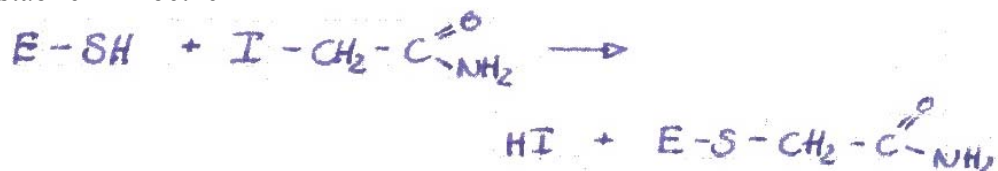


- ⇒ Die Dissoziationskonstante zum Zeitpunkt der Halbdissoziation heißt Michaelis-Menten-Konstante K_M : $K_M = [S]_{\text{halbdissoziation}} = \frac{k_2 + k_3}{k_1}$
- ⇒ Die Michaelis-Menten-Konstante gibt an, welche Substratkonzentration nötig ist, um eine Enzymkonzentration zur Hälfte in den ES-Komplex zu bringen.
- ⇒ K_M ist enzymepezifisch; je größer K_M , desto geringer die Substrataffinität des Enzyms.
 ➔ die Umsatzrate einer bestimmten Enzymmenge ist begrenzt
- ⇒ Möglichkeiten zur Steigerung der Umsatzrate einer Reaktion:
- ❖ Erhöhung der Enzymmenge (funktioniert immer)
 eine x-fache Erhöhung der Enzymkonzentration bringt eine x-fache Erhöhung der Umsatzrate; dies ist möglich, da bei normalen biologischen Reaktionen ein Ungleichgewicht zwischen Enzym- und Substratkonzentrationen von etwa 1:10000 besteht
 - ❖ Erhöhung der Substratmenge
 Funktioniert nur, wenn die Substratsättigung noch nicht erreicht wurde



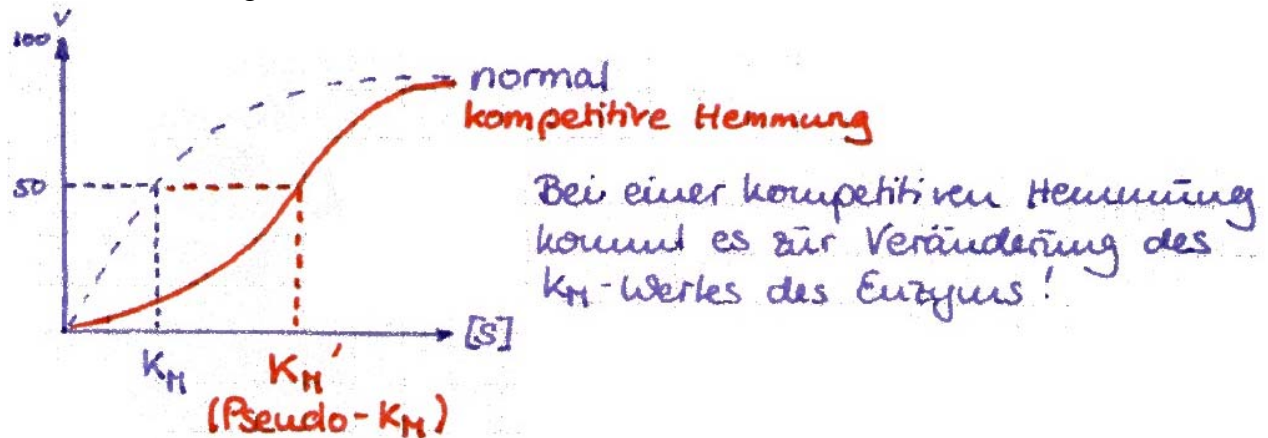
2.2 Enzymhemmung

- ⇒ Die Enzymaktivität kann durch Inhibitoren (bzw. Aktivatoren) auf verschiedene Arten gehemmt (bzw. aktiviert) werden.
- ⇒ Irreversible Hemmung durch Zerstörung:
- ❖ Säuren, Basen und Hitze zerstören die Enzymstruktur, denaturierende Agentien brechen die Wasserstoffbrückebindungen (z.B. Harnstoff) auf oder führen zum Auflösen der hydrophoben Wechselwirkungen (z.B. NDS = Natriumdodecylsulfat)
 - ❖ Einige Substanzen bilden mit Enzymen stabile, aber enzymatisch inaktive Modifikationen, Beispiel: Alkylierung eines Enzyms mit Iodacetamid führt zu stabilen Thioethern



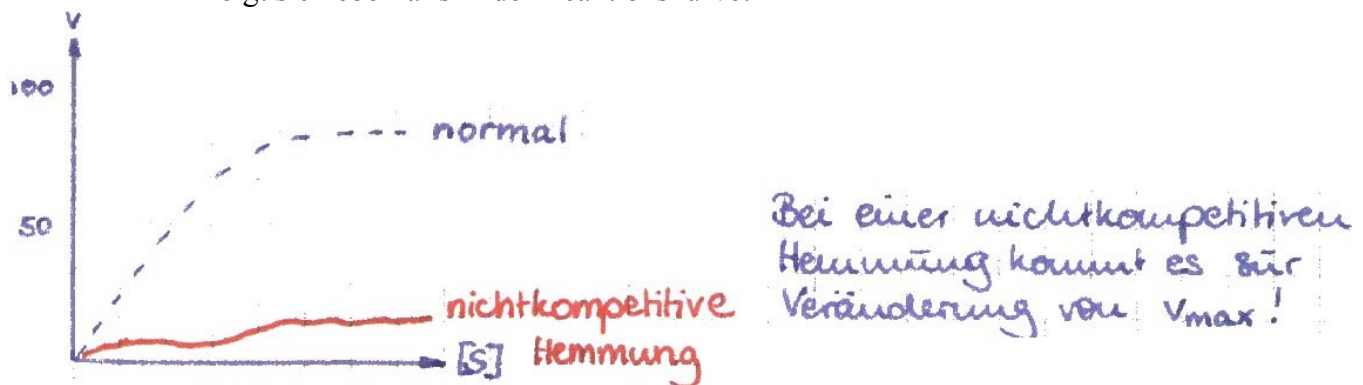
- ⇒ Reversible chemische Modifikation: z.B. durch Phosphorylierung mit Kinasen oder Phosphatasen
- ⇒ Reversible Hemmung durch kompetitive (isosterische) Inhibitoren:
- ❖ Der Inhibitor ist strukturell dem Substrat sehr ähnlich (isosterisch) und kann daher die aktive Stelle des Enzyms besetzen bzw. blockieren, da er die normale Enzymreaktion nicht eingeht

❖ Zeigt sich auch an der Reaktionskurve:



⇒ Reversible Hemmung durch nichtkompetitive (allosterische) Inhibitoren:

- ❖ Nichtkompetitive Inhibitoren haben eine völlig andere Struktur (allosterisch) als das Substrat; dadurch können sie nicht das aktive Zentrum besetzen, sondern binden an anderer Stelle an das Enzym
- ❖ Die Bindung führt zur Umfaltung des Enzyms und damit zu einer Änderung am aktiven Zentrum, so dass kein Substrat mehr gebunden werden kann
- ❖ Zeigt sich ebenfalls in der Reaktionskurve:

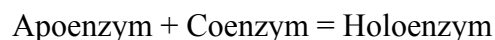


3. Coenzyme

Bei der Enzymkatalyse gibt es zwei mögliche Mechanismen: 1. Nur das reine Enzym katalysiert die Reaktion und 2. Das Enzym braucht für die Katalyse ein Coenzym und/oder einen Cofaktor.

3.1 Definition

⇒ Coenzyme sind niedermolekulare Nicht-Protein-Bestandteil von Enzymen, die an der Substratumwandlung beteiligt sind. Der Protein-Anteil eines solchen Enzyms heißt Apoenzym.



⇒ nur der Enzym-Coenzym-Komplex (Holoenzym) ist katalytisch aktiv

⇒ das Coenzym kann fest (z.B. kovalent) an das Apoenzym gebunden sein (als sog. prosthetische Gruppe) oder nur locker daran hängen

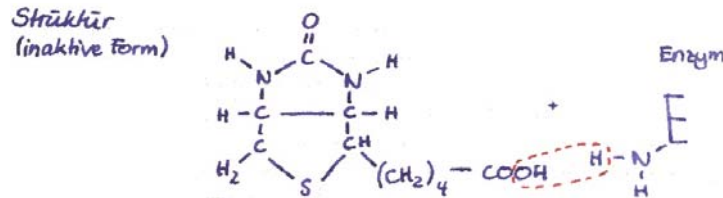
⇒ In den katalysierten Reaktionen sind die Coenzyme die eigentlichen Reaktionspartner (d.h. die Reaktion könnte auch ohne das Apoenzym stattfinden, jedoch nur mit sehr geringem Umsatz) → nach der Enzymreaktion muss der ursprüngliche Zustand des Coenzym wieder hergestellt werden, bevor eine neue Enzymreaktion eingegangen werden kann

3.2 Beispiele für Coenzyme

⇒ Es folgen einige Beispiele für Coenzyme und die von ihnen eingegangenen Reaktionen.

3.2.1 Vitamin H (Biotin)

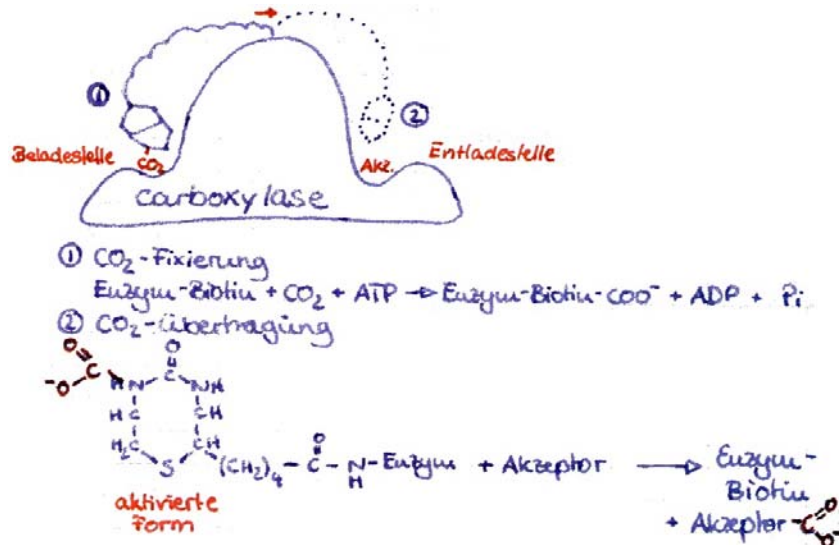
⇒ Struktur:



⇒ Funktion im Metabolismus:

- ❖ Biotin muss kovalent an das Apoenzym gebunden sein, um ihm als prosthetische Gruppe dienen zu können
- ❖ Vier verschiedene Enzyme benötigen Biotin als Coenzym: Acetyl-CoA-Carboxylase, 3-Methylcrotonyl-CoA-Carboxylase, Propionyl-CoA-Carboxylase und Pyruvatcarboxylase → Biotin ist Coenzym in biologischen Carboxylierungsreaktionen (Ausnahme: CO₂-Fixierung bei der Photosynthese wird von Ribisco übernommen)

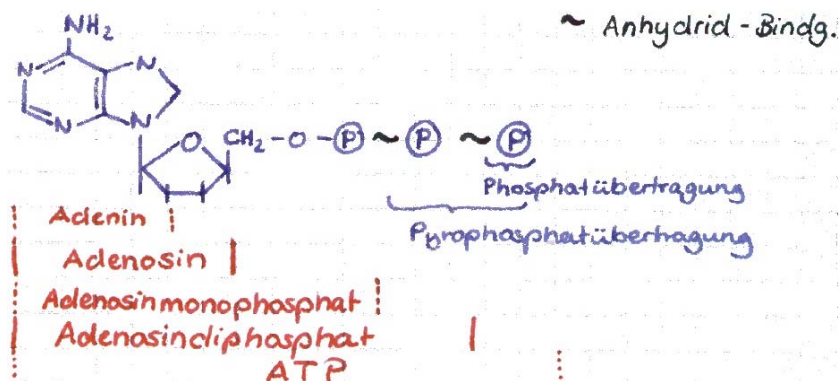
⇒ Funktionsweise:



⇒ Beispiele: Biotin-Carboxylierungen kommen z.B. in der Gluconeogenese oder in der Fettsäuresynthese vor

3.2.2 ATP (Adenosintriphosphat)

⇒ Struktur:



⇒ Funktion im Metabolismus: ATP dient der

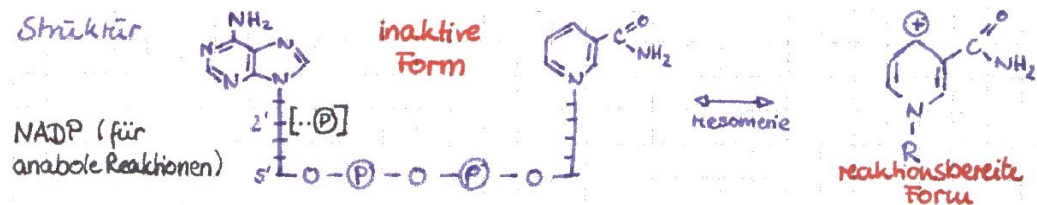
- ❖ Phosphorylierung von Proteinen, Zuckern etc. (als Coenzym von Kinasen)
- ❖ Pyrophosphorylierung, z.B. bei der Umsetzung von 5'-Ribosephosphat in PRPP (Phosphatribosepyrophosphat)
- ❖ AMP-Übertragung, z.B. Säure + ATP → Acyl-AMP + PP_i
- ❖ ADP-Übertragung, z.B. $n \text{ C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + n \text{ ATP} \rightarrow \text{ADP-Glucose-Polymere} + n \text{ P}_i$
- ❖ Adenosin-Übertragung, z.B. auf Methionin → S-Adenosyl-Methionin (SAM)
- ❖ Bildung von cAMP, das als second messenger von Hormonen dient

⇒ Warum wird ATP so häufig eingesetzt?

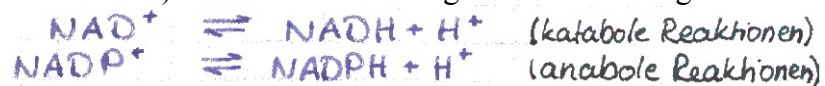
- ❖ ATP ist ein Energiespender, d.h. es kann andere Verbindungen in eine reaktionsbereite Form bringen und es hat reaktionsantreibende Wirkung
- ❖ Die Phosphorylierung von Substraten ist extrem wichtig, da manche Enzyme nicht mit unphosphorylierten Substanzen arbeiten können und phosphophorylierte Moleküle die Zelle nicht so leicht wieder verlassen können wie unphosphorylierte

3.2.3 Niacin (Nikotinsäureamidadenindinukleotid)

⇒ Struktur:



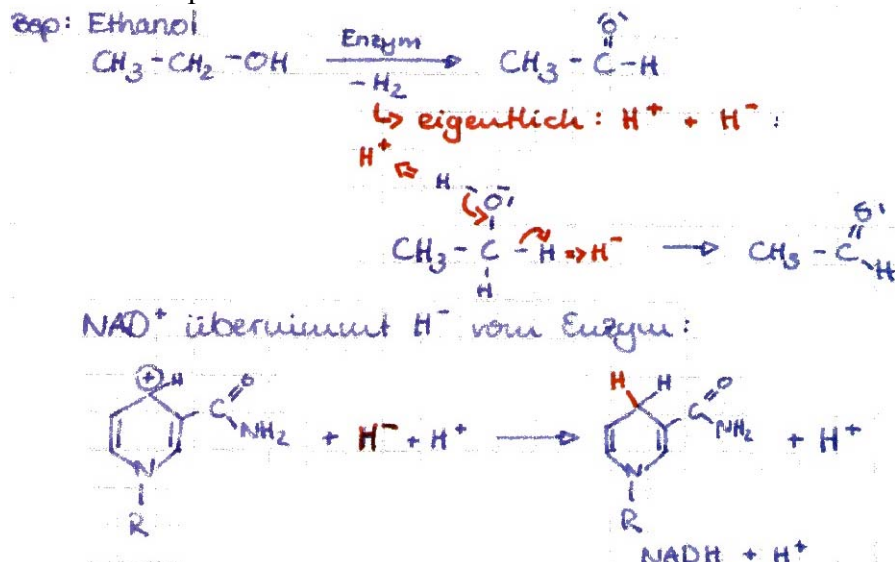
⇒ Funktion: NAD bzw. NADP sind Oxidationsmittel für intrazelluläre Substanzen. Dabei wird am Substrat durch eine primäre Dehydrogenase Wasserstoff (und Elektronen) entfernt und vorübergehend an Niacin gebunden.



NAD ist ein obligatorischer 2-Elektronen-Überträger; da seine Elektronenempfänger aber obligatorisch nur 1 Elektron aufnehmen können, muss es Mittelmoleküle geben (→ Flavine, nehmen 2 e⁻ auf und übertragen sie einzeln)

⇒ Mechanismus oxidierbare Substanz + Enzym + NAD⁺ → oxidierte Subst. + Enzym + NADH+H⁺

Beispiel: Oxidation von Ethanol

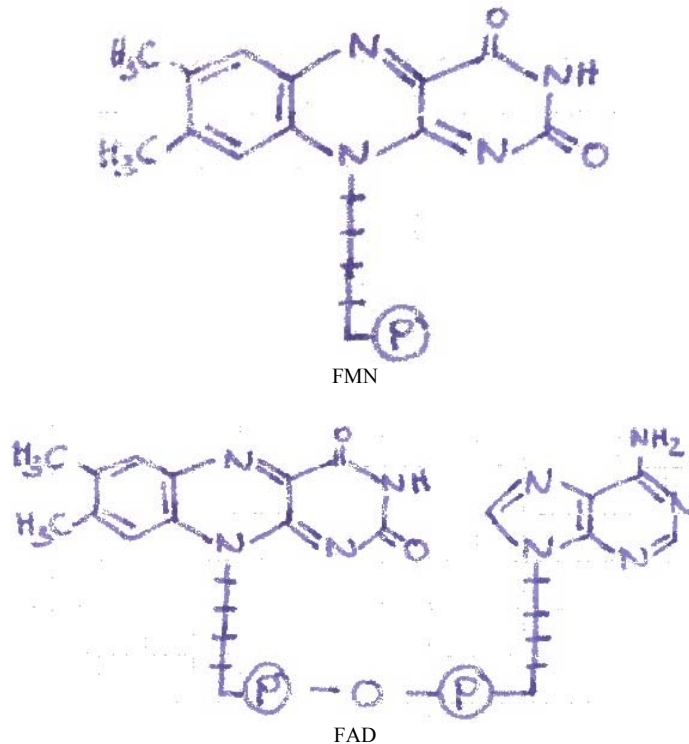


Dies geschieht auf der Enzymoberfläche sehr nah beieinander, da sonst H^+ mit H^- reagieren würde

3.2.4 Flavin Coenzyme (Vitamin B₂)

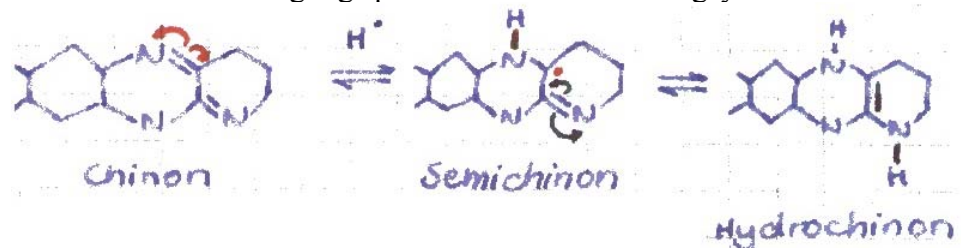
⇒ Zu den Flavin-Coenzymen gehören FMN (Flavinmononucleotid; auch Riboflavin-5'-phosphat genannt) und FAD (Flavinadenindinukleotid)

⇒ Struktur:



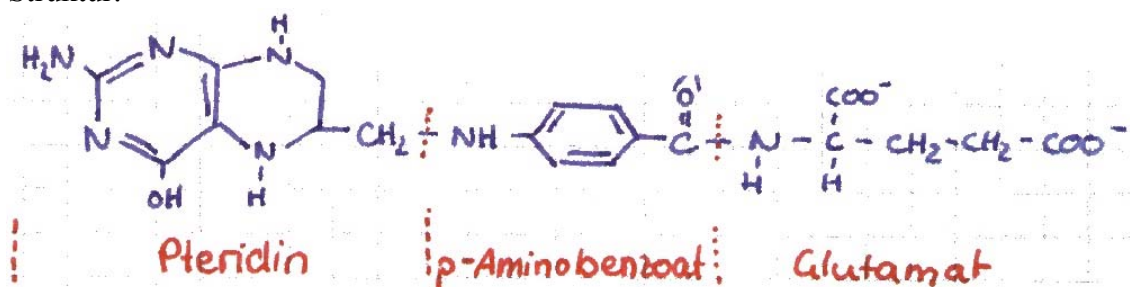
⇒ Funktion: FMN und FAD sind Elektronenüberträger in verschiedenen Reaktionen dienen auch als Mittler zwischen 2-Elektronen-Überträgern und 1-Elektronen-Empfängern sind Coenzyme vieler verschiedener Apoenzyme, mit denen sie meist fest verbunden sind

⇒ Mechanismus die Elektronenübertragung spielt sich im Chinon-Ringsystem ab



3.2.5 Tetrahydrofolsäure (THF)

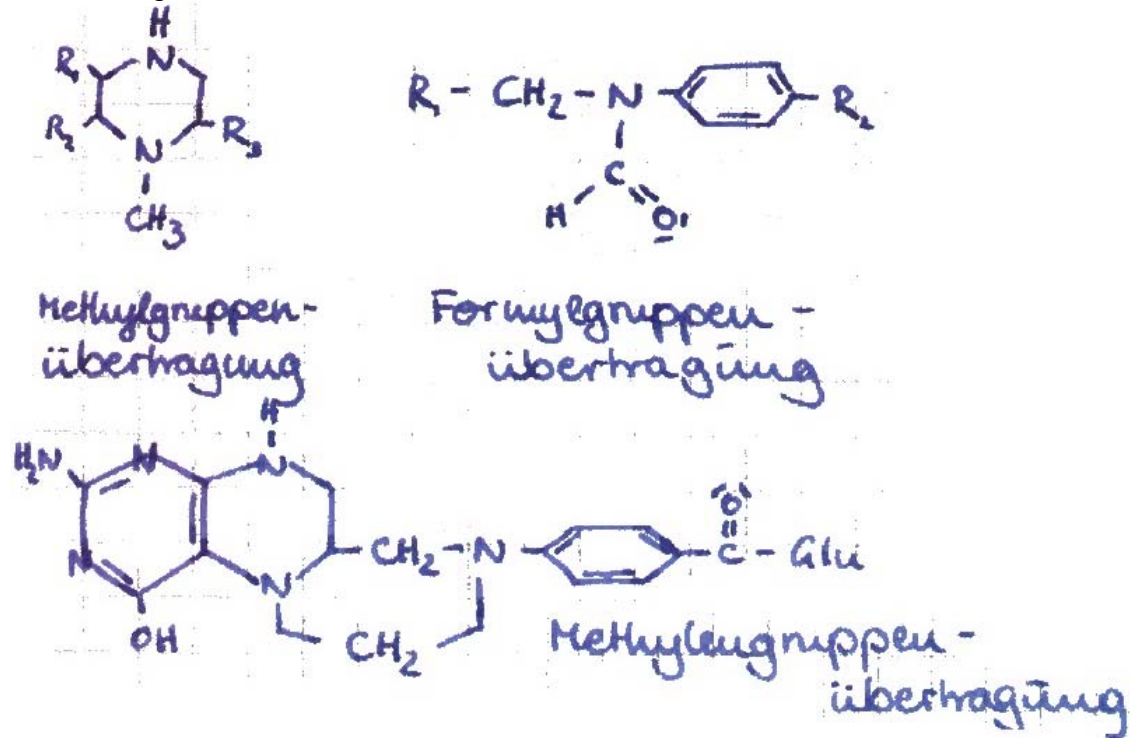
⇒ Struktur:



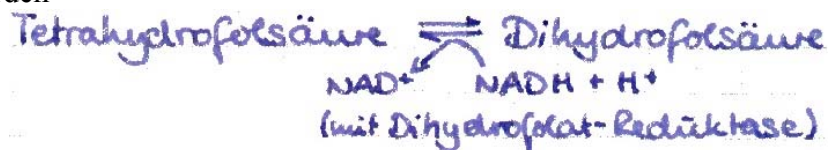
⇒ Funktion: THF ist Überträger von C₁-Gruppen aller Oxidationsstufen
Ausnahme: CO₂ wird von Biotin übertragen
bes. bei Formylierungen immer involviert
übertragen werden

- | | |
|--------------------|---------------------|
| → Methylgruppen | - CH ₃ |
| → Methylengruppen | - CH ₂ - |
| → Formylgruppen | - CHO |
| → Formiminogruppen | - CHNH |
| → Methenylgruppen | - CH = |

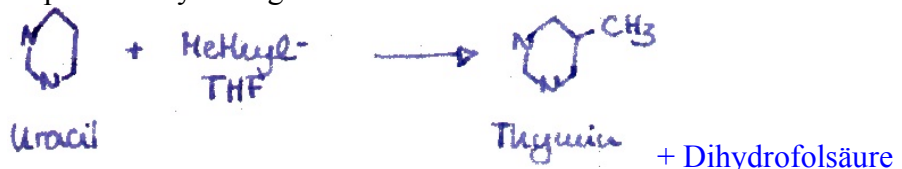
die Gruppen binden dabei an Stickstoffatome des Pteridins und / oder des p-Aminobenzoats:



⇒ Mechanismus bei der Übertragung wird THF zu Dihydrofolsäure oxidiert
zur weiteren Nutzung muss das Coenzym erst wieder zurückgewonnen werden



Beispiel: Methylierung von Uracil



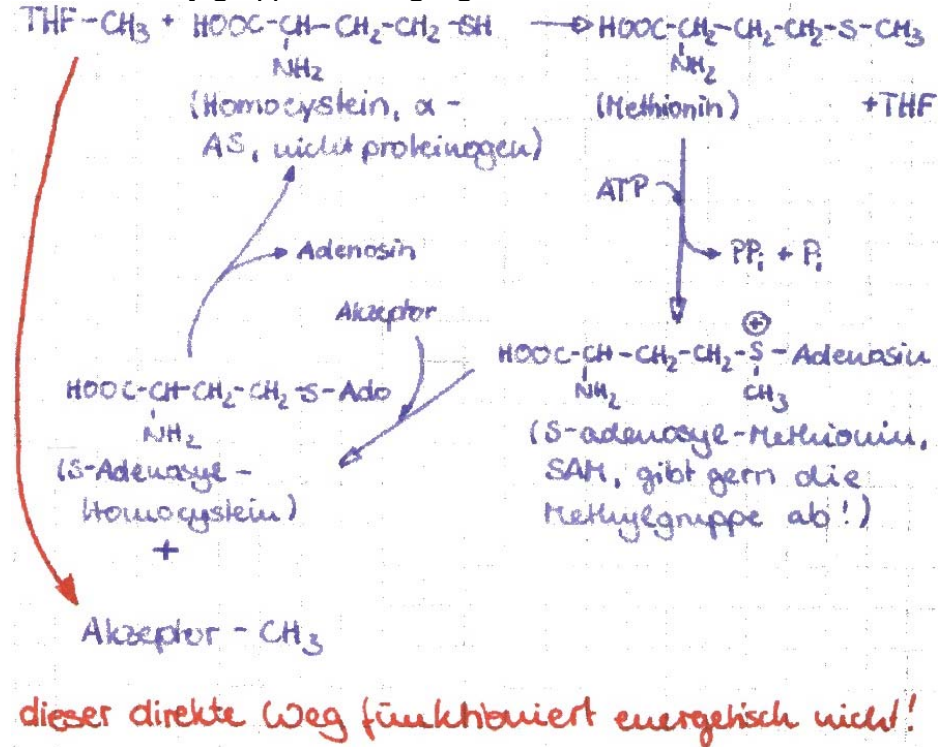
Rückgewinnungsweg als Ansatz für Krebsmedikamente: durch kompetitive Hemmung mit pteridinähnlichen Stoffen verhindert Rückgewinnung → Tumorzellen werden im Wachstum gehemmt

Weitere Beispiele für Methylierungen: Methylierungen sind besonders in der DNA sehr wichtig, da

→ DNA an Schnittstellen von Restriktionsenzymen durch Methylgruppen vor Zerstörung geschützt wird

→ DNA Thymin statt Uracil enthält, da sonst nicht unterschieden werden kann, ob ein U richtig oder falsch eingebaut wurde (Cytosin kann durch Desaminierung zum Uracil werden); ergo: findet ein Reparaturenzym in der DNA doch ein U, setzt ein Reparaturmechanismus ein

Übliche Methylgruppenübertragung durch SAM:



4. Cofaktoren

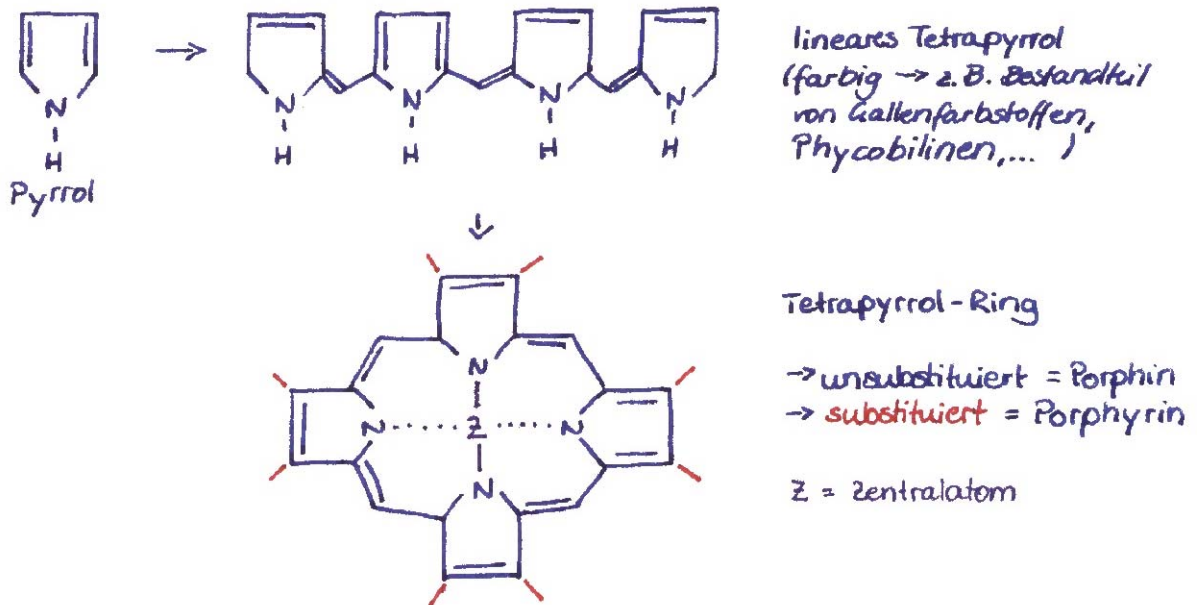
Neben den Coenzymen brauchen einige Enzyme auch Cofaktoren für ihre Funktion.

4.1 Definition

- ⇒ Cofaktoren sind für die katalytische Wirksamkeit einiger Enzyme erforderliche (größtenteils anorganische) Zusatzstrukturen wie etwa Metallionen.
- ⇒ Bitte nicht wundern wegen der Definition – ich selbst würde nicht viel darauf geben. Im Stryer z.B. werden ein Teil der Moleküle, die der Schweizer uns als Cofaktoren vorgestellt hat (s.u.) auch als Coenzyme bezeichnet. Anscheinend herrscht da nicht ganz so viel Klarheit mit der Einordnung, wie man uns das weis machen will...
- ⇒ Auch möglich, dass die Cofaktoren nur als Bestandteile von Coenzymen vorkommen und man deshalb bei einigen Molekülen, die hier als Cofaktoren vorgestellt werden, in anderen Büchern von Coenzymen spricht
- ⇒ Im Biochemie-Lexikon jedenfalls werden die organischen Strukturen, in die die Ionen eingebettet sind, auch „Coenzyme im weiteren Sinn“ genannt (und die Coenzyme von 3.2 sind „Coenzyme im engeren Sinn“)

4.2 Beispiele für Cofaktoren

- ⇒ Beispiele sind Pyridoxalphosphat, Thiamin-Pyrophosphat, Coenzym A und verschiedene Cofaktoren, die über ein Tetrapyrrol-Ringsystem (sog. Häm-Gruppe) verfügen.



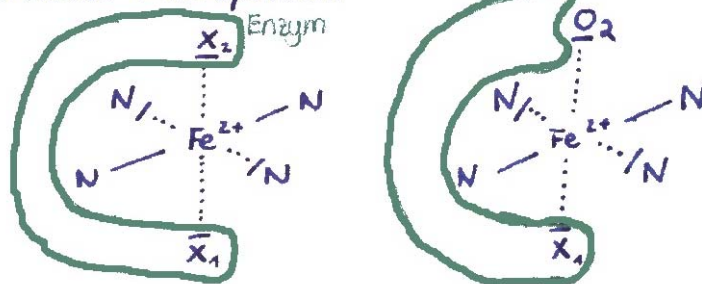
$\Rightarrow$ Unterschiedliche Cofaktoren haben unterschiedliche Zentralatome:

- ❖ Fe $\rightarrow$ Häm(o)proteine und Cytochrome
- ❖ Mg $\rightarrow$ Chlorophyll
- ❖ Co $\rightarrow$ Cobalamin (Vitamin B₁₂)
- ❖ Ni $\rightarrow$ Coenzym F430 (bei methanogenen Bakterien)

4.2.1 Hämoproteine

- $\Rightarrow$ Sind überall vorkommende farbige Proteine, die als Atmungspigmente an Sauerstofftransport (Hämoglobin, Hämerythrin) und Sauerstoffspeicherung (Myoglobin) beteiligt sind
- $\Rightarrow$ Ihre prosthetische Gruppe (das Häm) ist fest an die Proteinkomponente gebunden; das Zentralion (normalerweise Fe²⁺; bildet Redoxsystem mit Fe³⁺) ist bestrebt sein Elektronenoktett mit 6 e⁻ aufzufüllen $\rightarrow$ 4 Liganden des Eisens mit dem Porphyrinring besetzt, 2 Liganden zur Bindung an das Protein bzw. an O₂

Struktur Hämoprotein



X₁ = normalerweise Histidin

X₂ = meist Cystein, Methionin, Tryptophan, Lysin, Tyrosin

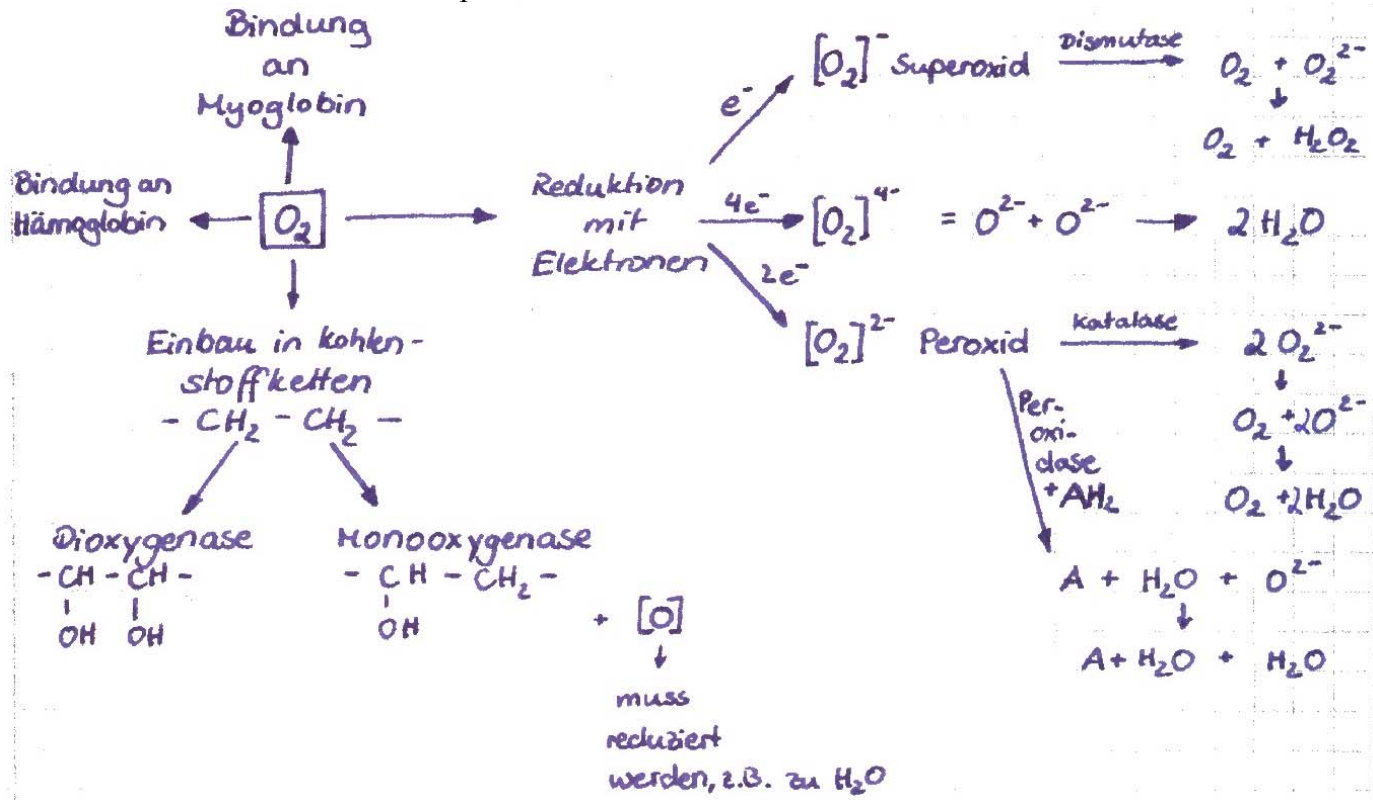
- $\Rightarrow$ Die Bindung von O₂ dient dem Transport, der Speicherung und der Reduktion. Konkurrenten von O₂ am Protein sind: Cyanide, Kohlenmonoxid und Azide

Cyanide $- C \equiv N$

Kohlenmonoxid $| C \equiv O |$

Azide $(N = N = N)$

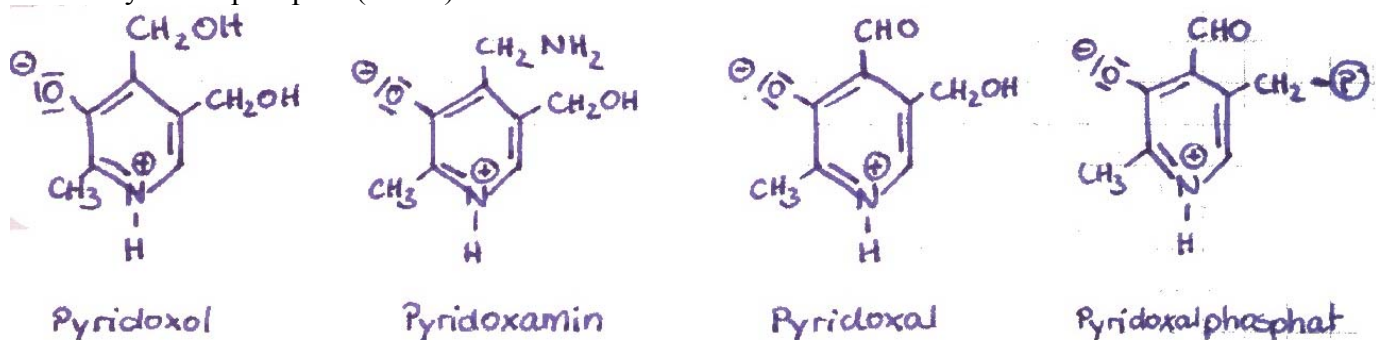
⇒ Reaktionsweisen von Hämoproteinen mit Sauerstoff:



4.2.2 Pyridoxalphosphat (Vitamin B₆)

⇒ Zum Vitamin B₆ gehören verschiedene eng verwandte Verbindungen, Pyridoxol, Pyridoxamin und Pyridoxal

⇒ erst durch Phosphorylierung wird aus Pyridoxal der biologisch aktive Cofaktor Pyridoxalphosphat (PALP)

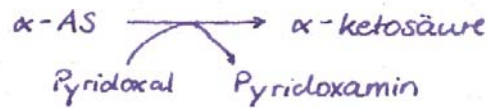


⇒ PALP dient als Cofaktor verschiedener Enzyme, die Aminosäuren als Substrate verwenden → hat zentrale Bedeutung im Aminosäurestoffwechsel

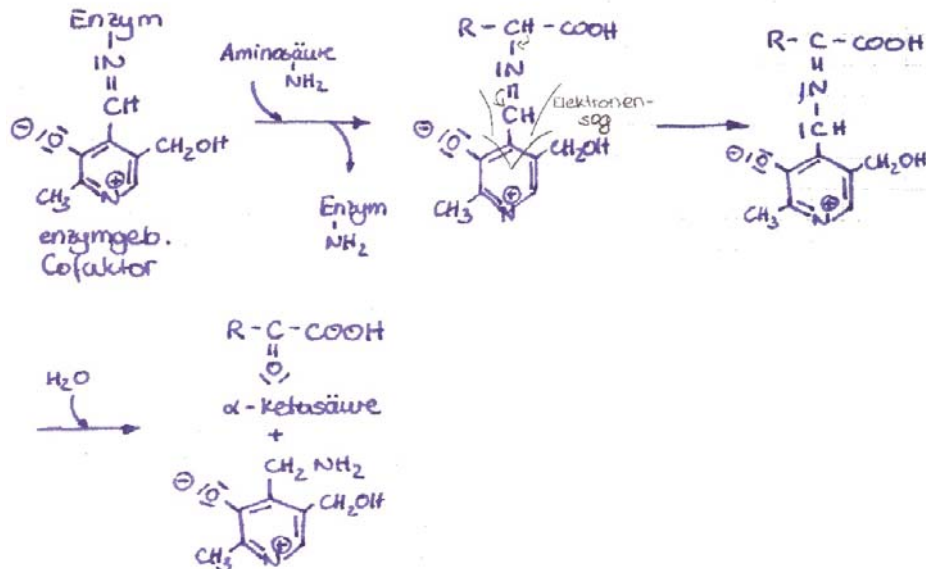
⇒ PALP bildet mit Aminen und Aminosäuren Schiff'sche Basen; die Wirkungsweise (Transaminierung, Decarboxylierung, Racemisierung, Desaminierungen usw.) wird vom Apoenzym bestimmt

⇒ Beispiel: Transaminierung
reversible Übertragung der Aminogruppe einer Aminosäure auf α -Oxocarbonsäuren; wichtige Reaktion für den Abbau und die Biosynthese von AS

Transaminierung

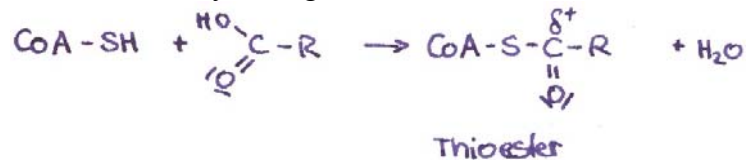


Mechanismus:

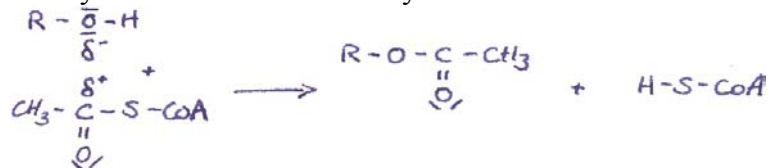


4.2.3 Coenzym A

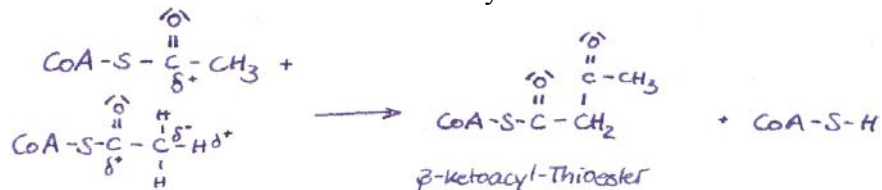
- ⇒ Coenzym A ist das wichtigste Acylierungsmittel im Körper.
- ⇒ CoA kann mit den verschiedensten Säuren Reaktionen eingehen und mit ihnen reaktionsfähige Thioester (mit Angriffspunkt für nucleophile Reagentien) bilden → in dieser Form wirkt CoA bei Acylierungsreaktionen



- ⇒ Beispiel: Acetyl-CoA + Ethanol → Ethylacetat + CoA

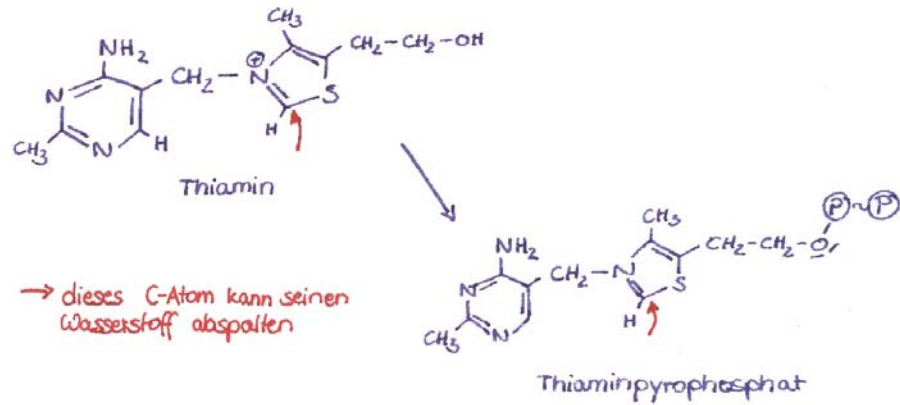


- ⇒ Beispiel: Claisen-Kondensation von Acetyl-CoA



4.2.4 Thiamin-Pyrophosphat (Vitamin B₁)

- ⇒ Mit der Nahrung wird Thiamin in den Körper aufgenommen und unter ATP-Verbrauch vor allem in der Leber zu Thiaminpyrophosphat (TPP) umgebaut, in der es auch maximal 12 bis 14 Tage gespeichert werden kann.

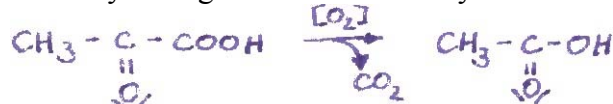


⇒ TPP ist Bestandteil von Decarboxylasen (⇒ Decarboxylierung, oxidative Decarboxylierung), Transketolasen (⇒ Transketolierung = Übertragung einer C₂-Einheit von einer Ketose auf das C₁-Atom einer Aldose) und Dehydrogenasen.

⇒ Beispiele: Decarboxylierung in der Glykolyse

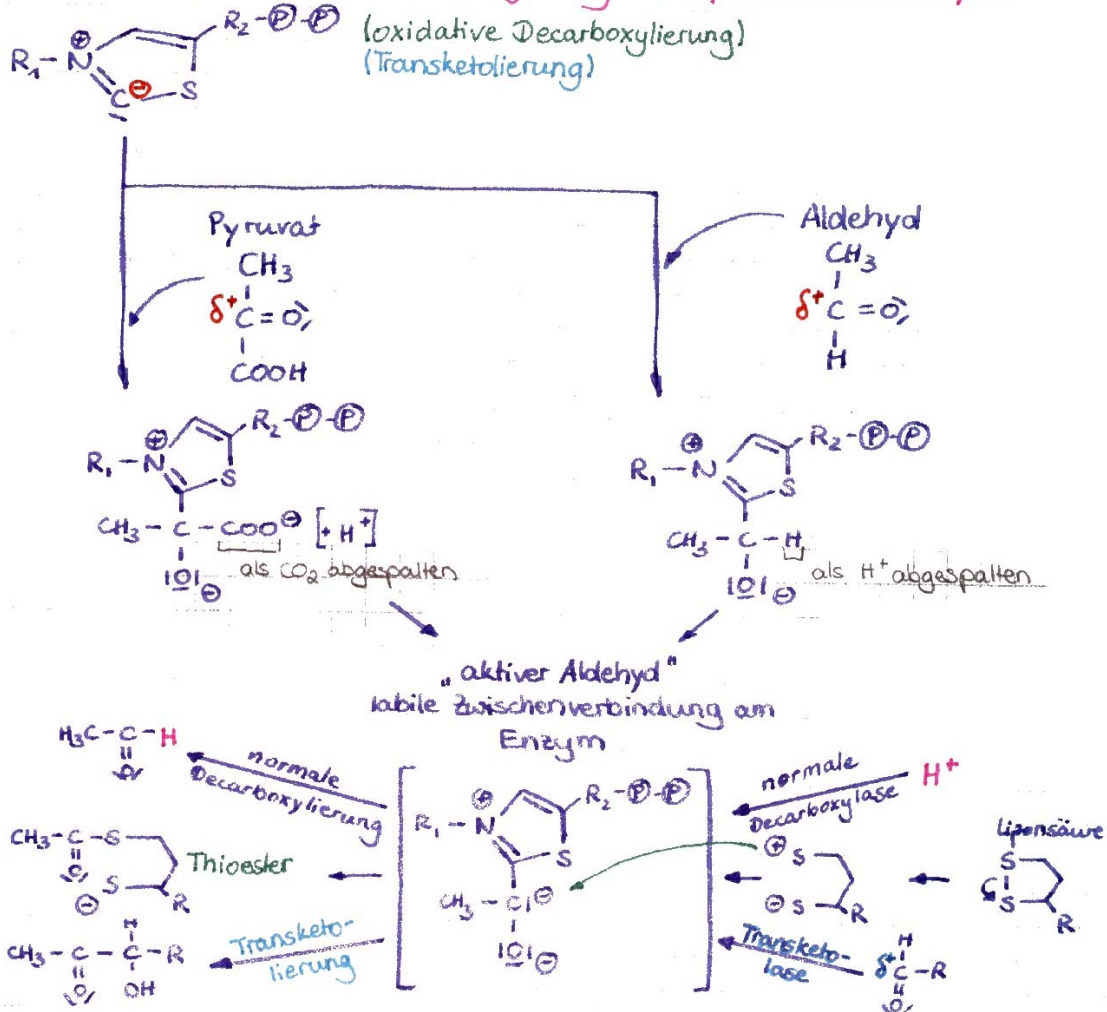


Oxidative Decarboxylierung im Citronensäurezyklus



⇒ Verschiedene Einsatzgebiete von TPP im Stoffwechsel:

TPP im Stoffwechsel (Decarboxylierung von Pyruvat bzw. Aldehyd)



⇒ Nicht verwirren lassen davon, genau dieses Bild hat der Schweizer an die Tafel gemalt...was genau er uns am Ende damit sagen wollte, weiß wohl nur er...

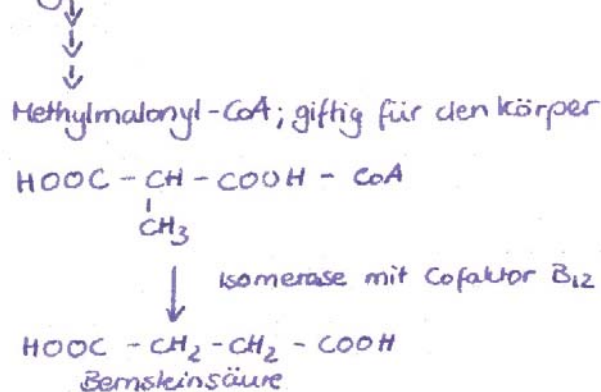
4.2.5 Cobalamin (Vitamin B₁₂)

- ⇒ Cobalamin ist ein Cofaktor mit Tetrapyrrol-Ringsystem und Co⁺²⁺ als Zentralion
- ⇒ Cobalamin kann nur von Bakterien hergestellt werden und wird nur im Magen resorbiert → unsere Darmbakterien können uns nicht helfen; Vegetarier sind schlechter dran, da Cobalamin v.a. in Leber, Niere und anderem Fleisch vorkommt
- ⇒ B₁₂-Mangel äußert sich aber erst nach Jahren, da einmal aufgenommenes Cobalamin auch über ständige Zirkulation erhalten werden kann; angeborener Mangel beruht normalerweise auf einem defekten Intrinsic-Faktor (im Magen synthetisiert, bildet mit B₁₂ einen Komplex, der dann aufgenommen wird)
- ⇒ Funktion im Körper:
- ❖ beteiligt an der Erhaltung von Myelinscheiden und Epithelzellen (Mechanismus unbekannt)
 - ❖ verbunden mit dem Folsäuremetabolismus
 - ❖ zwei Enzymsysteme benötigen Cobalamin als Cofaktor: Methylmalonyl-CoA-Isomerase und Homocystein-Folat-Methyltransferase (methyliert Homocystein zu Methionin)
- ⇒ Methylmalonyl-CoA-Isomerase ist beteiligt am Katabolismus von Isoleucin und Valin sowie der Verwertung von Propionyl-CoA.
- ⇒ Nur kurz was in eigener Sache, weil ich sonst wieder die ganzen Namen durcheinanderwerfe: Nomenklatur der (wichtigsten) Dicarbonsäuren

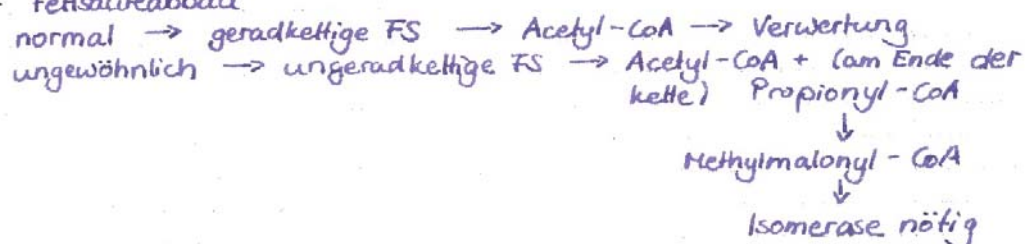
Oxalsäure	HOOC – COOH
Malonsäure	HOOC – CH ₂ – COOH
Bernsteinsäure	HOOC – CH ₂ – CH ₂ – COOH
Glutarsäure	HOOC – CH ₂ – CH ₂ – CH ₂ – COOH

- ⇒ Wichtig ist die Verwertung von Propionyl, das z.B. beim Fettsäureabbau entsteht (übrig bleibt) und aus dem das für den Körper giftige Methylmalonyl entsteht

Bsp.1: Thymin



Bsp.2: Fettsäureabbau



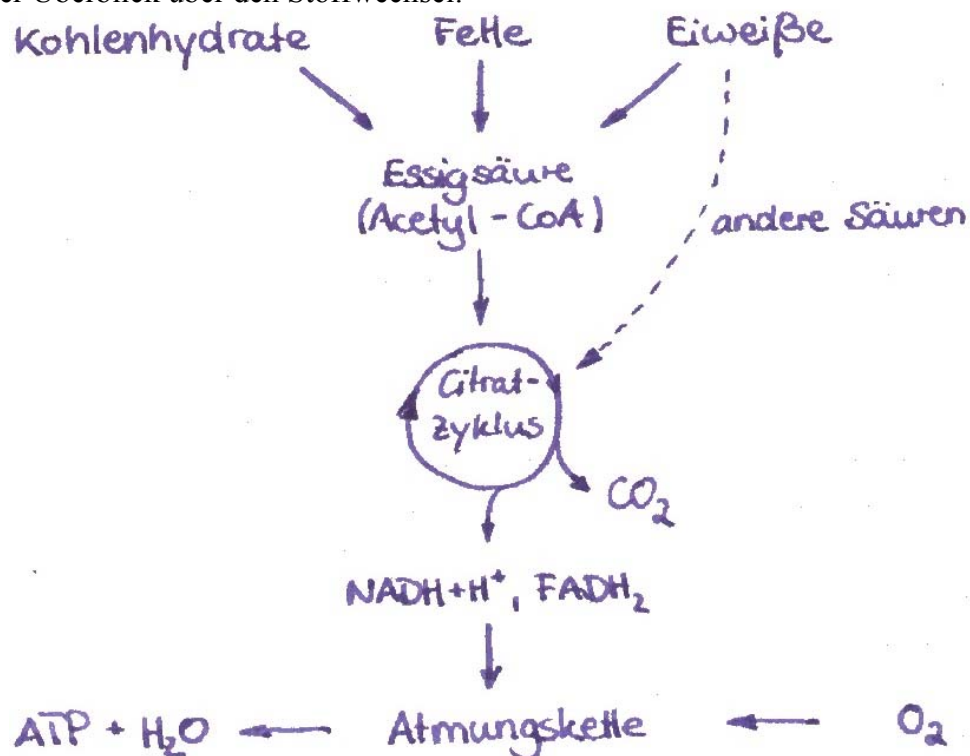
- ⇒ Dies ist auch der Grund, warum Hefen nicht auf Paraffin / langkettigen Kohlenwasserstoffketten wachsen dürfen → bilden auch ungeradzahlige FS-Ketten → gelangen sie in die menschliche Nahrung würden sie bei Menschen mit B₁₂-Defekten Probleme verursachen

5. Stoffwechsel

Unter Stoffwechsel (Metabolismus) versteht man die Summe aller Reaktionen einer Zelle bzw. eines Organismus. Man unterscheidet aufbauenden (Anabolismus) und abbauenden Stoffwechsel (Katabolismus).

5.1 Eigenschaften

- ⇒ Charakteristika des Stoffwechsels:
- ❖ einheitlich (bei allen Lebewesen, wenige Ausnahmen)
 - ❖ flexibel (z.B. viele verschiedene C-Quellen, N-Quellen; wenige Ausnahmen)
 - ❖ ökonomisch (nötige Enzyme werden aktiviert bzw. synthetisiert, unnötige werden [kurzzeitig] inaktiviert, reprimiert oder abgebaut)
- ⇒ spezielle Leistungen des Stoffwechsels:
- ❖ zelltypischer Stoffwechsel in spezialisierten / differenzierten Geweben wie Nerven, Muskeln etc.; spezielle Syntheseorte für Hormone, Immunglobuline, ...
 - ❖ bestimmte Organismen sind spezialisiert, z.B. Fixierung von CO₂ (Pflanzen → Photosynthese) oder von N₂
- ⇒ biologische Energieformen:
- ❖ Energieaufnahme in Form von Licht (→ Photosynthese), chemischer Energie (→ Zucker in der Nahrung), jedoch nie Wärme! (biologische Systeme sind bzw. arbeiten isotherm)
 - ❖ Energieabgabe als Licht (z.B. Glühwürmchen), chemische Energie, Konzentrationsgradient, Spannung (Membranpotential), Wärme und Bewegung
- ⇒ Kurzer Überblick über den Stoffwechsel:



5.2 Kohlenhydrat-Stoffwechsel

- ⇒ In der Nahrung befinden sich die verschiedensten Zucker:
- ❖ Monosaccharide (z.B. Glucose, Fructose, Galaktose)
 - ❖ Oligosaccharide (z.B. Saccharose [Fru-Glu], Maltose [Glu-Glu], Laktose [Gal-Glu], Raffinose [Gal-Glu-Fru])
 - ❖ Polysaccharide (z.B. Stärke [α -glykosidisch verbundene Glucose], Glykogen und Cellulose [β -glykosidisch verbundene Glucose])
- ⇒ Vor der Verarbeitung werden die meisten davon erst modifiziert, so dass dem Körper größtenteils Glucose zur Energiegewinnung bereiteht:
- ❖ Monosaccharide werden in Isomerisierungsreaktionen zu Glucose umgebaut
 - ❖ Oligosaccharide werden zu Monosacchariden hydrolysiert und ebenfalls isomerisiert
 - ❖ Polysaccharide werden zu Monosacchariden hydrolysiert (funktioniert nicht bei Cellulose, der menschliche Körper besitzt kein Enzym, das die β -glykosidische Bindung spalten kann)
- ⇒ erster Abbauschritt der Glucose ist die Glykolyse.

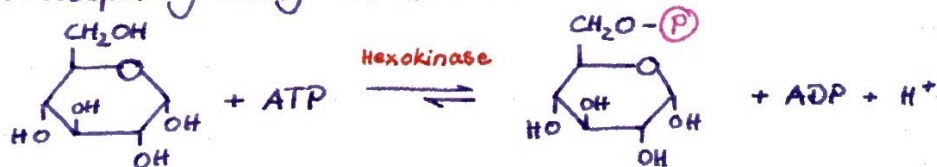
5.2.1 Glykolyse

- ⇒ erste Untersuchungen mit Hefesaft und Glucoselösung 1905, Reaktionsweg bis 1940 vollständig aufgeklärt
- ⇒ alle Reaktionen der Glykolyse finden im Cytosol statt
- ⇒ Übersicht über die Glykolyse:

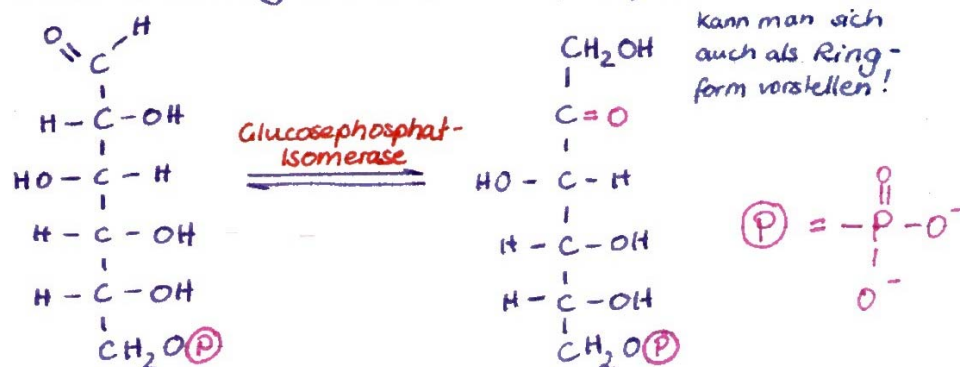
- ⇒ Einzelvorgänge:

- ❖ Bildung von Fructose-1,6-bisphosphat aus Glucose
Ziel: Ausgangssubstrat soll in der Zelle gehalten werden (Phosphorylierung) und Synthese einer Verbindung, die sich leicht in zwei phosphorylierte C_3 -Einheiten spalten lässt

1. Phosphorylierung von Glucose



2. Isomerisierung von Glucose-6-phosphat



3. Phosphorylierung von Fructose-6-phosphat



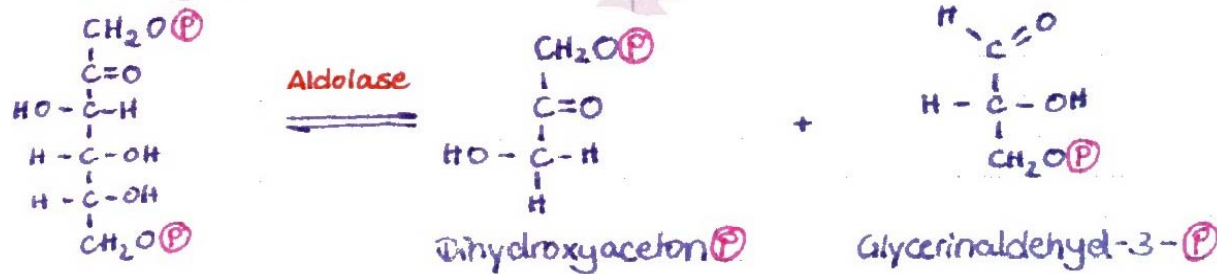
drei Schritte: Phosphorylierung der Glucose zu Glucose-6-Phosphat mit ATP- und Mg^{2+} -abhängiger Kinase, Isomerisierung zu Fructose-6-Phosphat und nochmalige Phosphorylierung

die zweite Phosphorylierung durch die Phosphofructokinase bestimmt entscheidend die Geschwindigkeit der Glykolyse

❖ Entstehung von Glycerinaldehyd-3-phosphat

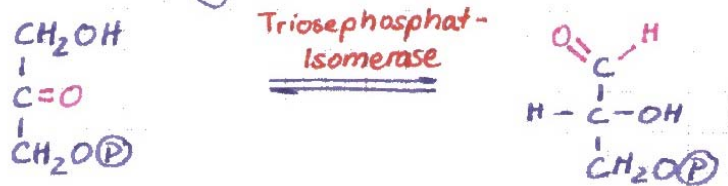
Fructose-1,6-bisphosphat wird durch eine Aldolase in Glycerinaldehyd-3-phosphat und Dihydroxyacetonphosphat gespalten (umgekehrte Aldolkondensation)

4. Spaltung von Fructose-1,6-bisphosphat



Die beiden Produkte liegen im Gleichgewicht vor (zu 96% auf der Seite des Dihydroxyacetonphosphats; es kann aber nur Glyceraldehyd-3-phosphat weiterverwendet werden → Isomerisierungsreaktion führt das eine in das andere über

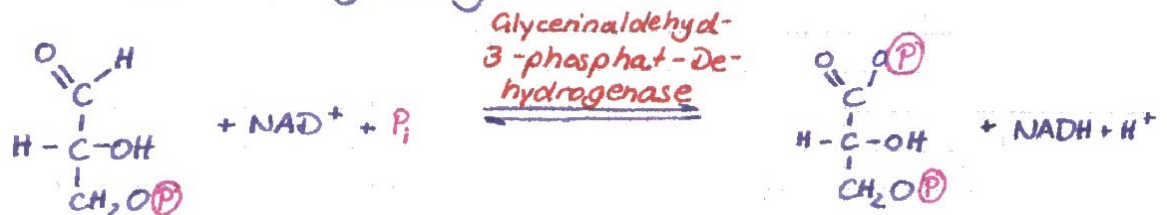
5. Isomerisierung



❖ Bildung von 1,3-Bisphosphoglycerat (1,3-BPG)

Glycerinaldehyd wird in einer Redoxaktion oxidiert (→ NAD^+ als Elektronenakzeptor, der reduziert wird, benötigt) und bindet gleichzeitig anorganisches Phosphat (sog. oxidative Phosphorylierung); dabei wird kein ATP verbraucht, obwohl eine energiereiche Bindung entsteht

6. Oxidative Phosphorylierung

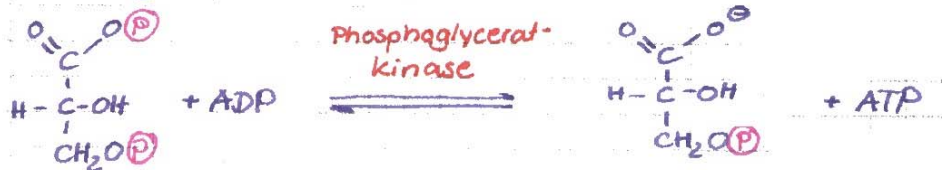


genauer Mechanismus dieser Reaktion (für die Interessierten: der Vorgang heißt auch SLP – SubstratLevel-Phosphorylierung):
im Stryer zu finden!

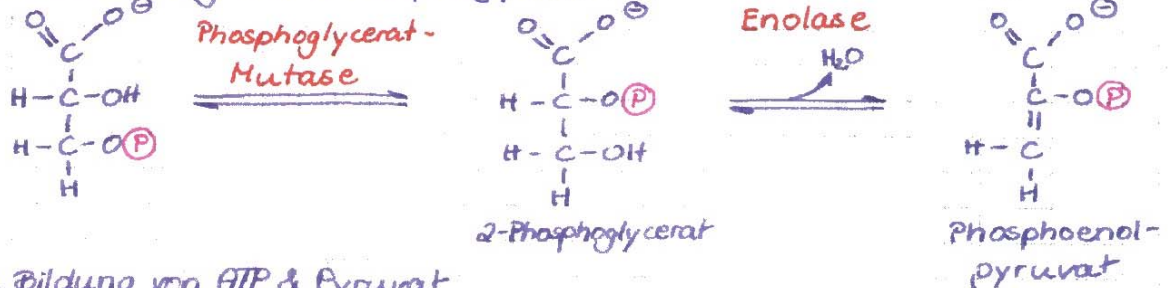
❖ Bildung von ATP bei den Reaktionen zu Pyruvat

Die energiereiche(n) Bindung(en) am 1,3-Bisphosphoglycerat wird (werden) zur ATP-Erzeugung genutzt; dabei wird 1,3-BPG zuerst in 3-Phosphoglycerat umgewandelt; dieses wird zu Phosphoenolpyruvat, aus dem ATP und Pyruvat entstehen

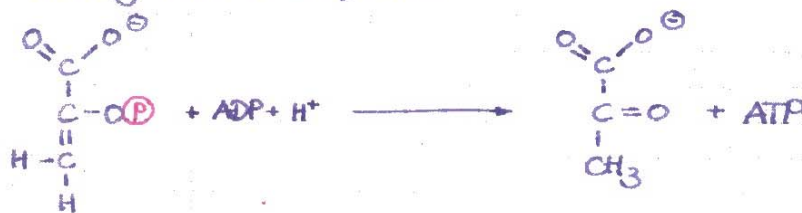
7. Bildung von ATP aus 1,3-BPG



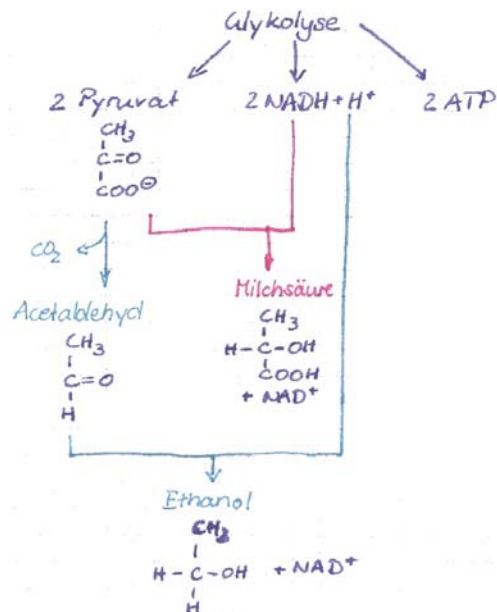
8. Umwandlung von 3-Phosphoglycerat



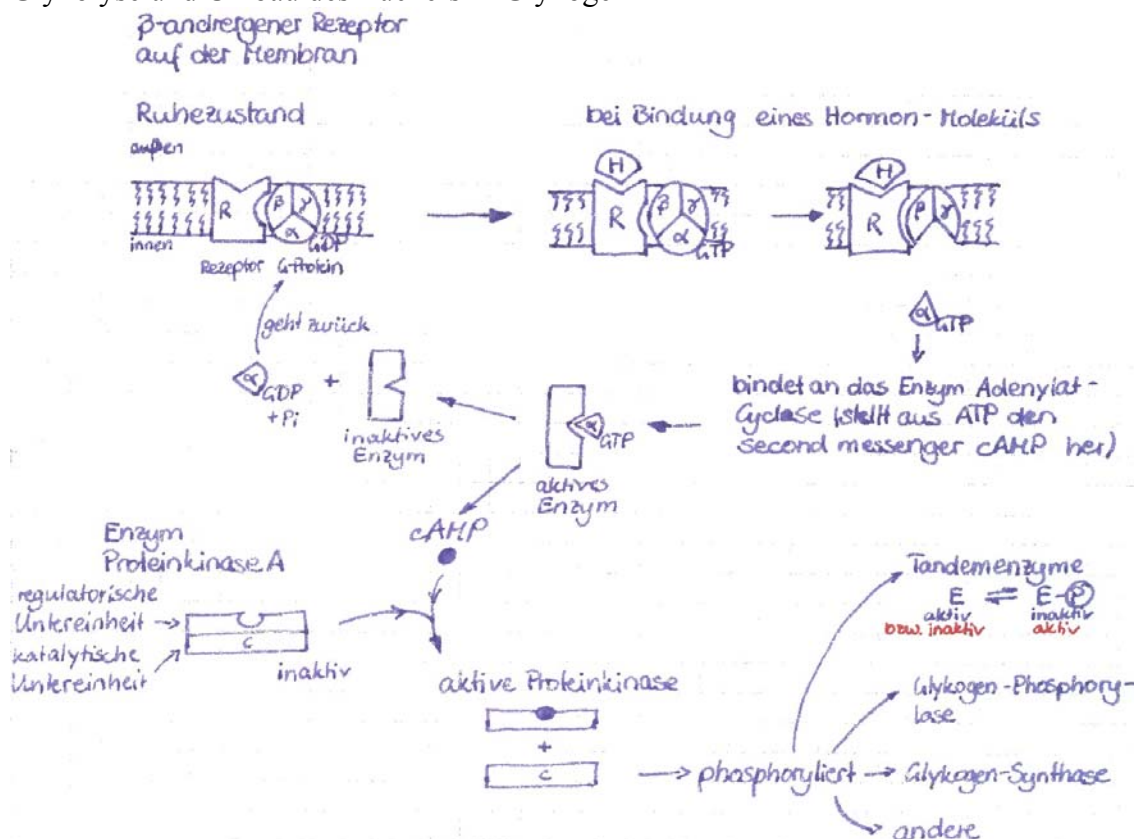
9. Bildung von ATP & Pyruvat



- ⇒ Energiebilanz: pro Molekül Glucose werden 2 Moleküle ATP verbraucht und 4 Moleküle ATP gebildet → Gewinn von 2 ATP
- ⇒ Stoffbilanz: aus 1 Molekül Glucose entstehen 2 Moleküle Pyruvat, 2 Moleküle Wasser und 2 Moleküle $\text{NADH} + \text{H}^+$
- ⇒ Nettoreaktion: $\text{Glucose} + 2\text{P}_i + 2\text{ADP} + 2\text{NAD}^+ \rightarrow 2\text{Pyruvat} + 2\text{ATP} + 2\text{NADH} + 2\text{H}^+ + 2\text{H}_2\text{O}$
- ⇒ Merkmale der Glykolyse:
 - ATP-Gewinnung scheinbar ohne O_2 -Verbrauch
 - trotzdem Oxidationsvorgang involviert (Oxidation des Aldehyds, NAD^+ als OM → reduzierte Form $\text{NADH} + \text{H}^+$ muss rückoxidiert werden in der Atmungskette)
 - Zuckerabbau (kataboler Abbauweg)
 - ATP-Gewinnung
- ⇒ Unter folgenden Bedingungen kommt die Glykolyse zum Stillstand:
 - ❖ kein ATP / ADP
 - ❖ kein anorganisches Phosphat
 - ❖ kein NAD^+
 - ❖ kein Zucker
 - ❖ keine Enzyme
 - ❖ keine Regeneration von NAD^+
- ⇒ die Regeneration von NAD^+ geschieht in der Atmungskette; Problem bei anaeroben Bedingungen: Übertragung der Elektronen auf O_2 und damit nicht möglich → alternative Reaktionswege:
 - ❖ Milchsäuregärung, z.B. im Muskel bei Unterversorgung mit O_2
das in der Glykolyse gebildete Pyruvat dient als Protonenakzeptor
 $\text{NADH} + \text{H}^+ + \text{Pyruvat} \rightarrow \text{Milchsäure} + \text{NAD}^+$
 - ❖ Ethanolgärung, z.B. bei Hefen
das Pyruvat aus der Glykolyse wird zu Acetaldehyd decarboxyliert; Acetaldehyd dient als Protonenakzeptor des $\text{NADH} + \text{H}^+$ und wird zu Ethanol reduziert



- ❖ Bei Gärungen wird sehr viel weniger Energie erhalten als bei vollständigem Zuckerabbau, da die Gärungsprodukte i.d.R. noch energiereich sind, aber ausgeschieden werden, da sie nicht verwertet werden können
- ⇒ Die Glykolyse kann auf unterschiedlichen Wegen reguliert werden: hormonell, nervös und über eine Rückkopplungshemmung.
- ⇒ Rückkopplungshemmung:
 - (zu) viel ATP vorhanden → Hemmung der Phosphofructo-Kinase → Hemmung des langsamsten Schrittes der als effektivste Methode
- ⇒ Hormonelle Regulation:
 - durch Adrenalin (Streß), Insulin und Glukagon; Bremsen der Glykolyse in der Leber erhöht den Blutzuckerspiegel (Adrenalin/Glukagon), Insulin dagegen sorgt für Glykolyse und Umbau des Zuckers in Glykogen



⇒ Nervöse Regulation:

Hormoneller Regulation ähnlich, aber andere Enzyme; bei Verbindung von hormoneller und nervöser Regulation wird der Mechanismus gesteigert (noch größere Freisetzung von Glucose aus den Körperspeichern)

5.2.2 Pentosephosphat-Weg

⇒ Glucose kann noch über alternative Reaktionswege verstoffwechselt werden, je nach den Bedürfnissen der Zelle / des Körpers; Neben der Glykolyse gibt es den Pentosephosphat-Weg, den Uronsäure-Reaktionsweg sowie Reaktionswege zur Herstellung von Aminosuktern, Laktose, ...

⇒ Pentosephosphatweg → Möglichkeit NADPH (Reduktionsäquivalent f. Biosynthesen) und Ribose-5-Phosphat (für Nukleinsäurebiosynthese) zu gewinnen, ermöglicht Metabolisierung von Pentosen

⇒ im Zytoplasma; am häufigsten in Leber, Brustdrüsen, Fettgewebe (hier wird viel NADPH für Synthesen benötigt)

⇒ Überblick über den Pentosephosphatweg:

⇒ Einzelvorgänge:

- ❖ Umwandlung von Glucose-6-phosphat zu Ribulose-5-Phosphat (oxidativer Zweig des Pentosephosphatweges)

Schritt 1 wird katalysiert von der Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase, die außerordentlich spezifisch für NADP^+ ist; das bei dieser Reaktion entstehende Produkt (das Lacton) ist ein intramolekularer Ester

In Schritt 2 wird das Lacton durch eine Lactonase hydrolysiert zu Gluconat-6-phosphat, das wiederum in Schritt 3 durch die Gluconat-6-phosphat-Dehydrogenase decarboxyliert und oxidiert wird; dabei entsteht ein zweites Molekül NADPH

- ❖ Synthese von Ribose-5-Phosphat (nichtoxidativer Zweig des Pentosephosphatweges)

In einer Isomerisierungsreaktion wird aus Ribulose-5-Phosphat Ribose-5-Phosphat, katalysiert durch die Pentose-5-Phosphat-Isomerase

- ❖ Benötigen Zellen mehr NADPH als Ribose-5-Phosphat, ergibt sich ein kleines Problem → die Enzyme Transketolase und Transaldolase katalysieren Reaktionen, die Ribose-6-Phosphat wieder abbauen zu Glycerinaldehyd-3-phosphat und Fructose-6-phosphat

Nettogleichung: $3 \text{ Ribose-5-phosphat} \rightleftharpoons 2 \text{ Fructose-6-P} + \text{Glycerinaldehyd-3-P}$
Über diese Reaktionen wird eine Verbindung zwischen Glykolyse und Pentosephosphatweg hergestellt

- ❖ *Ab hier sind die weiteren Schritte und Wege vom Bedarf der Zelle / des Körpers abhängig, der Pentosephosphatweg kann nämlich auf verschiedene Art und Weise genutzt werden...*

⇒ Situation 1: Es wird mehr Ribose-5-P als NADPH benötigt

- ❖ z.B. bei sich schnell teilenden Zellen (Neusynthese der Nukleotide)
- ❖ Glykolyse wandelt Glucose-6-P in Fructose-6-P und Glycerinaldehyd um; in Umkehr des oben beschriebenen Riboseabbaus wird aus den beiden Molekülen Ribose neu synthetisiert

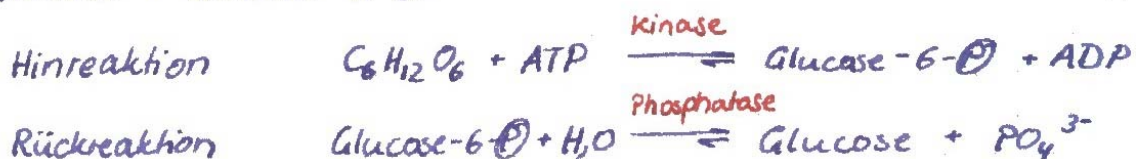
⇒ Situation 2: Bedarf an NADPH und Ribose-5-P ist ausgeglichen

- ❖ In diesem Fall ist die oben beschriebene Reaktionsfolge vorherrschend
- ⇒ Situation 3: Es wird weit mehr NADPH als Ribose-5-P benötigt, Glucose-6-P wird vollständig zu CO₂ oxidiert
 - ❖ z.B. im Fettgewebe bei der Synthese von Fettsäuren (viel NADPH nötig)
 - ❖ aus Glucose-6-P wird Ribose-5-P und 2 Moleküle NADPH; die Ribose wird anschließend durch Transketolase und Transaldolase zu Fructose-6-P und Glycerinaldehyd-3-P umgebaut, aus denen dann in der Gluconeogenese Glucose-6-P neu synthetisiert wird
- ❖ auf diesem Weg wird ein Glucosemolekül nach und nach vollständig zu CO₂ oxidiert
- ⇒ Situation 4: Es wird weit mehr NADPH als Ribose-5-P benötigt, Glucose-6-P wird in Pyruvat umgewandelt:
 - ❖ Ähnlich wie Möglichkeit 3, jedoch werden Fructose-6-P und Glycerinaldehyd-3-P nicht zur Resynthese von Glucose-6-P genutzt, sondern in die Glykolyse eingeschleust und dort zu Pyruvat umgebaut
- ❖ Vorteil dieses Weges ist, dass ATP und NADPH gleichzeitig gebildet werden

5.2.3 Gluconeogenese

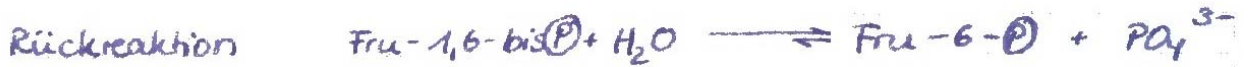
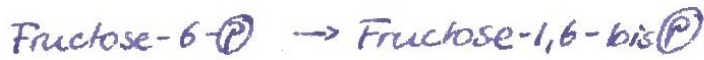
- ⇒ ist die Synthese von Kohlenhydraten aus Vorläufern, die nicht zu dieser Gruppe gezählt werden, etwa Lactat, Pyruvat und bestimmte (sog. glucogene) Aminosäuren (z.B. Alanin, Asparagin...)
 - ⇒ hauptsächlich in der Leber (ca. 90%) – daneben nur noch in der Niere und in den Epithelzellen des Dünndarms; wird nur nötig, wenn keine Zucker in der Nahrung vorkommen und die Zuckervorräte des Körpers aufgebraucht sind
 - ⇒ an sich ist die Glucose für die Energiegewinnung nicht nötig, wird aber für die Bildung von Pentosen (DNA, RNA), für die Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels und für bestimmte Zellbestandteile (glykosilierte Proteine, ...) gebraucht → Bildung dieses Stoffwechselweges wurde nötig
 - ⇒ Ausgangsstoffe sind Fette (Glycerin) und Proteine (AS); tierische Organismen sind aber nicht in der Lage, Fettsäuren in Glucose umzuwandeln (Glucose in FS geht!) → keine reine Fett-Ernährung möglich
 - ⇒ Grundsätzlich stellen die Reaktionen der Gluconeogenese eine Umkehrung der Glykolyse dar; es müssen aber einige in der Glykolyse (fast) irreversibel ablaufende Schritte umgangen werden:
 - ❖ Umwandlung von Glucose zu Glucose-6-P unter ATP-Verbrauch, katalysiert von Kinase
- Bei exakter Umkehrung würde ATP frei → energetisch ungünstig!

Glucose → Glucose-6-P



Lösung: Rückreaktion als Hydrolyse mit Hilfe einer Phosphatase

- ❖ Phosphorylierung von Fructose-6-P zu Fructose-1,6-bisP durch die Phosphofructokinase unter Verbrauch von ATP



Lösung: Rückreaktion mit Phosphatase als Hydrolyse

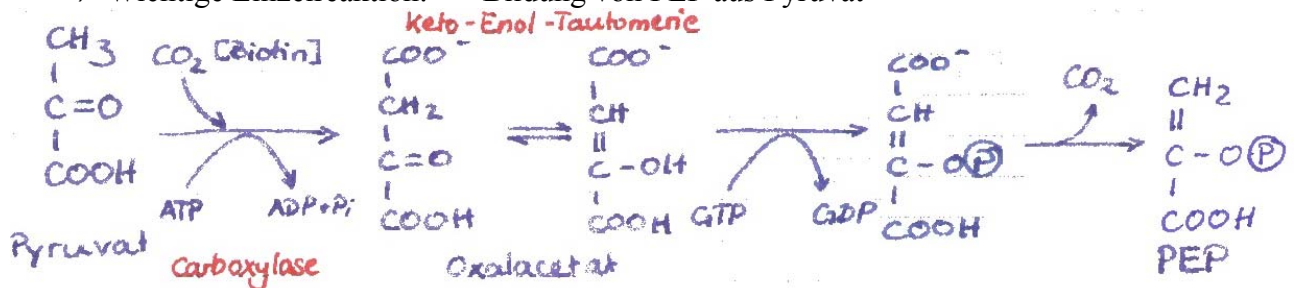
- ❖ Umwandlung von Phosphoenolpyruvat (PEP) zu Pyruvat durch die Pyruvatkinase



Lösung: in der Umkehrreaktion gibt es einen Zwischenschritt, zuerst wird aus Pyruvat Oxalacetat gebildet, bevor dieses zum PEP

⇒ Übersicht über die Reaktionen der Gluconeogenese:

⇒ Wichtige Einzelreaktion: Bildung von PEP aus Pyruvat



⇒ die letzte Reaktion, die Bildung von Glucose aus Glucose-6-P findet nicht im Cytoplasma, sondern im Lumen des ER statt

5.3 Fettstoffwechsel

- ⇒ Fette dienen als Speicher- und Brennstoff (Neutralfette), Bausteine von Membranen (Phospholipide) und anderen Strukturen, Hormone (Fettsäurederivate), intrazelluläre Signalmoleküle und kovalente „Adressaufkleber“ an Membranproteinen
- ⇒ Die Synthese von Fettsäuren gehört normalerweise zu den Grundaufgaben einer Zelle und wird nie eingestellt; einzige Ausnahmen: Archaeobakterien (keine FS in der Membran) und einige Haarpilze (Mangelmutanten, die keine FS-Synthese durchführen können)

5.3.1 Abbau von Fetten / Fettsäuren

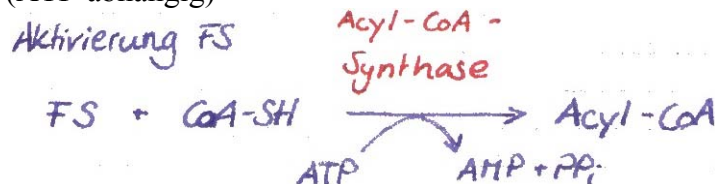
- ⇒ Fettsäuren sind eine wichtige Energiequelle für den Körper; da sie in einer niedrigeren Oxidationsstufe vorliegen als Kohlenhydrate, liefern sie bei der Oxidation mehr Energie
- ⇒ Hauptweg des FS-Abbaus ist die β -Oxidation freier Fettsäuren (als Nebenwege gibt es noch die α -Oxidation und die ω -Oxidation); freie FS entstehen bei der Fettverdauung mit Lipasen, werden über den Darm ins Blut aufgenommen und zu den Zellen transportiert
- ⇒ die β -Oxidation ist ein obligat aerober Vorgang, da ATP, das die energiereichen Verbindungen FADH_2 und NADH liefern, nur durch aerobe Reaktionen in der

Atmungskette gebildet werden kann (die Reduktionsäquivalente wie bei einer Gärung auf eine andere Substanz zu übertragen brächte überhaupt keinen Energiegewinn!)

⇒ Überblick Abbau von Fettsäuren:

⇒ Einzelheiten:

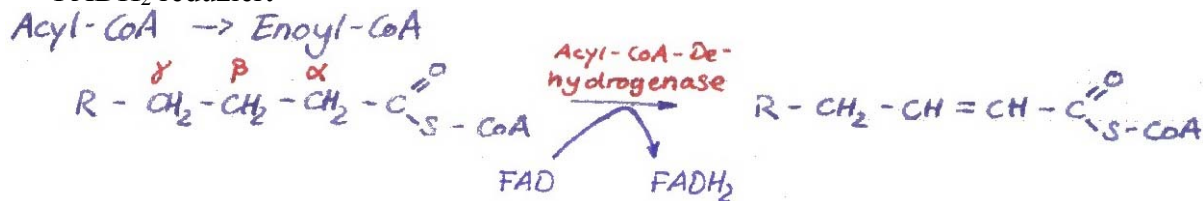
- ❖ freie FS werden von der Zelle aus dem Blut aufgenommen und durch Bindung von Acetyl-CoA aktiviert
- ❖ die Aktivierung langkettiger FS (ab 12 C-Atome) erfolgt im ER durch eine Thiokinase (ATP-abhängig)



- ❖ kurze und mittlere FS können frei in die Mitochondrien diffundieren und werden dort durch mitochondriale Acyl-CoA-Synthasen aktiviert
- ❖ langkettige aktivierte FS können die innere Mitochondrienmembran nicht passieren und müssen mit Hilfe von Carnitin (Derivat von Lysin; in der inneren Membran) in die mitochondriale Matrix geschleust werden
- ❖ in der Matrix findet dann die eigentliche β -Oxidation statt; die FS durchlaufen einen wiederholten vierstufigen Zyklus, in dem solange C_2 -Einheiten entfernt werden, bis nur noch eine C_2 -Einheit übrig bleibt → Schritte:

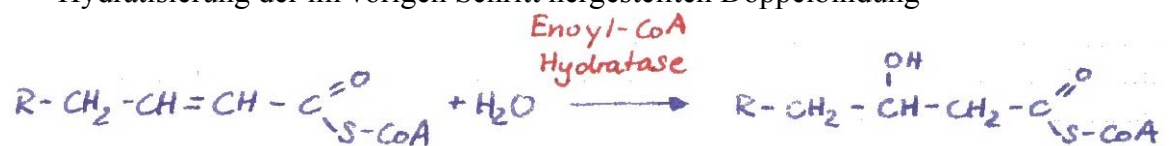
1. Acyl-CoA → Enoyl-CoA

die aktivierte FS wird durch die Acyl-CoA-Dehydrogenase dehydriert (= oxidiert); dabei wird die prosthetische Gruppe des Enzyms, FAD, zu FADH_2 reduziert



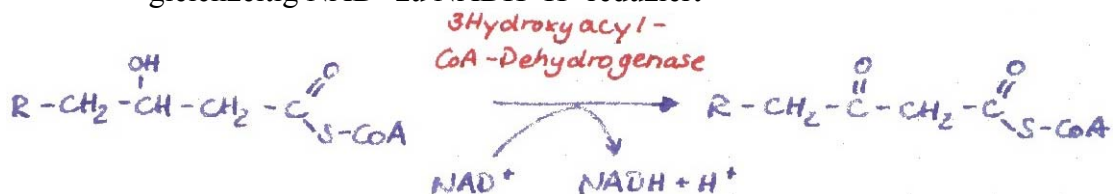
2. Enoyl-CoA → Hydroxyacyl-CoA

Hydratisierung der im vorigen Schritt hergestellten Doppelbindung



3. Hydroxyacyl-CoA → Ketoacyl-CoA

Dehydrierung an der eben entstandenen Hydroxygruppe führt zur Bildung einer neuen $\text{C}=\text{O}$ -Doppelbindung; dies ist eine Oxidation, dabei wird gleichzeitig NAD^+ zu $\text{NADH} + \text{H}^+$ reduziert



4. Ketoacyl-CoA → Acetyl-CoA + verkürzte Acyl-CoA

Thiolytische Spaltungsreaktion unter Anlagerung von CoASH; die verkürzte Acyl-CoA geht einen neuen Abbauzyklus ein, Acetyl-CoA wird in andere Stoffwechselprozesse (z.B. Citratzyklus) eingebunden



- ⇒ Der Abbau eines gesamten Fettmoleküls (Glycerin + 3 langkettige Fettsäuren) setzt Energie frei, die in ca. 420 ATP umgesetzt wird (abhängig, welche FS!; dieses Zahlenbeispiel wurde mit einem Triacylglycerid aus Stearinsäure / Palmitinsäure / Stearinsäure berechnet → *die Beispielrechnung kann ich gern weitergeben, müsst euch nur bei mir melden...*)
- ⇒ Vergleich: durch vollständigen Abbau eines Moleküls Glucose entstehen nur 38 ATP!
- ⇒ Bei der β -Oxidation ungeradzahliger FS bleibt am Ende ein C_3 -Fragment (Propionyl-CoA) übrig → wird zu Methylmalonyl-CoA carboxyliert → durch Mutase in Succinyl-CoA (Zwischenprodukt des Citratzyklus) umgewandelt
- ⇒ Für den Abbau ungesättigter FS werden zwei weitere Enzyme, eine Isomerase und eine Reduktase benötigt, die in Punkt 1 über zwei Zwischenschritte vom Acyl-CoA zum Enoyl-CoA führen einführen

5.3.2 Fettsäure-Biosynthese

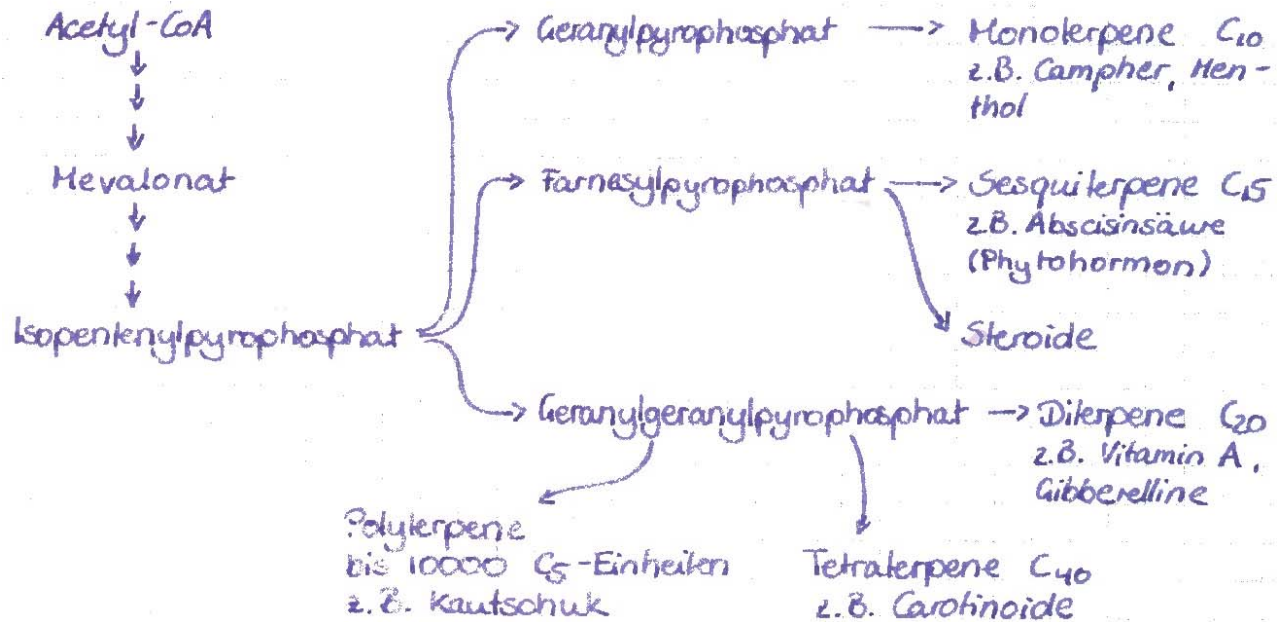
- ⇒ FS sind die bevorzugte Energiequelle im Herz
- ⇒ FS können aus in der Nahrung enthaltener Glucose gebildet werden; Hauptsyntheseort ist die Leber; die Enzyme dieser Biosynthese befinden sich im Zytoplasma
- ⇒ FS-Biosynthese ist vollständig unabhängig von Enzymen des FS-Abbaus
- ⇒ Synthese erfolgt durch Polymerisierung von C_2 -Einheiten (Acetyl-CoA), zusätzlich werden NADPH und ATP benötigt → Überblick Fettsäure-Synthese:
- ⇒ NADPH entsteht im Pentosephosphatweg; Acetyl-CoA entsteht im Anschluß an die Glykolyse (Pyruvatdehydrogenase-Reaktion, siehe Citronensäurezyklus) und muss von der mitochondrialen Matrix ins Cytosol gebracht werden
- ⇒ Der Mechanismus der FS-Biosynthese entspricht einer Umkehrung des Abbauweges, jedoch sind die Rückreaktionen der letzten Abbauschritte energetisch so ungünstig, dass die Biosynthese der FS anders beginnt:
 - ❖ Schlüsselreaktion der FS-Biosynthese ist die Bildung von Malonyl-CoA aus Acetyl-CoA; für die Durchführung der Carboxylierung braucht die Acetyl-CoA-Carboxylase Biotin als Coenzym
 - ❖ Alle Zwischenprodukte der FS-Synthese sind an Acyl-Carrier-Proteine (ACP) gebunden
- ⇒ Auf diese Weise können Organismen geradkettige gesättigte FS herstellen
- ⇒ Problem: Membranen sind flüssig-kristallin → Strukturanpassung an Umwelt nötig → FS Ölsäure (ungesättigte FS) dient als „Weichmacher“ → da wir mehrfach ungesättigte FS auch benötigen, müssen wir sie mit der Nahrung aufnehmen (*die Herstellung beherrschen wir noch nicht...*)
- ⇒ Gesättigte FS können in ungesättigte FS umgewandelt werden:
 - ❖ durch oxidativen Entzug von H-Atomen aus einer gesättigten Kette (= Oxidation mit Luftsauerstoff); Enzym: Desaturase; bei allen aeroben Eukaryonten und z.T. bei aeroben Bakterien
 - ❖ durch Unterlassen des letzten Schrittes der FS-Biosynthese (Hydrierung der Doppelbindung); nur bei anaeroben Bakterien; muss zwischen C_9 und C_{10}

geschehen (Rest muss gesättigt bleiben), sonst entsteht keine Ölsäure; gibt auch ein extra Enzym zur Hilfe, das aus trans-Doppelbindungen cis-Doppelbindungen macht und auch die Doppelbindung versetzen kann...

5.3.3 Terpen-, Isoprensynthese

- ⇒ Terpene, Terpenoide, Isoprene und Isoprenoide → Gruppe von Naturstoffen, deren Strukturen sich aus Isopreneinheiten (Anzahl der C-Atome = Vielfaches von 5) zusammensetzen, z.B. Steroide, Carotinoide...

Übersicht Terpene



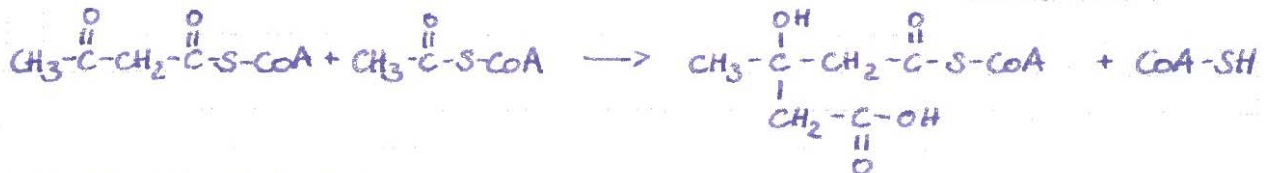
- ⇒ Vorstufen werden aus Acetyl-CoA synthetisiert, wichtige Zwischenstufen sind Mevalonat und Isopentenylpyrophosphat
- ⇒ Einzelheiten: siehe nächste Seite

1. Acetyl-CoA + Acetyl-CoA $\longrightarrow$ Acetoacetyl-CoA

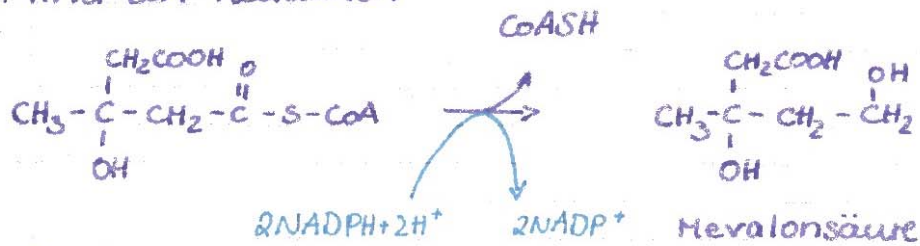
Ausbeute ca 10% $\rightarrow$ Umkehrreaktion des letzten Schrittes der β -Oxidation $\rightarrow$ energetisch sehr ungünstig, aber machbar, z.B. mit großem Überschuss an Acetyl-CoA



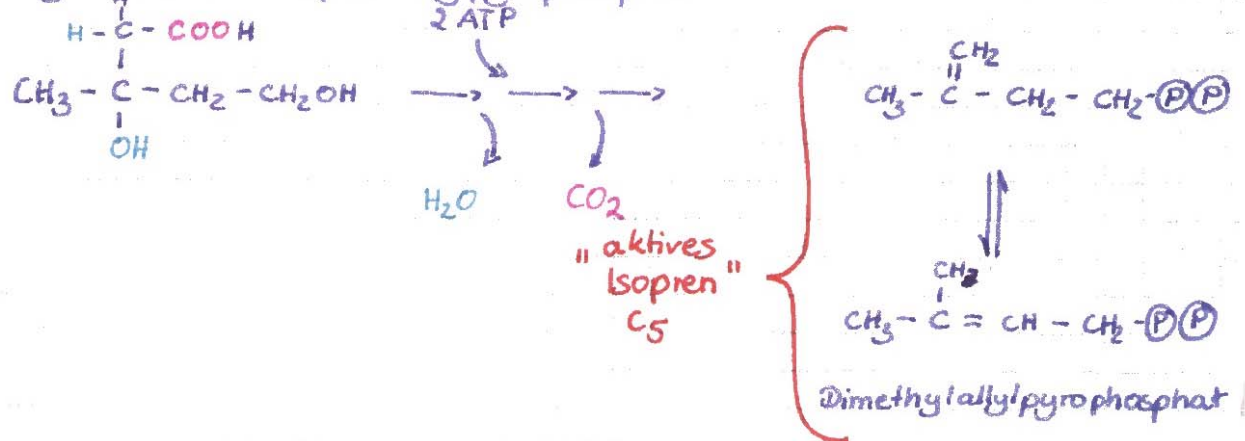
2. Acetoacetyl-CoA + Acetyl-CoA $\longrightarrow$ Hydroxymethylglutaryl-CoA (HMG-CoA)



3. HMG-CoA-Reduktion

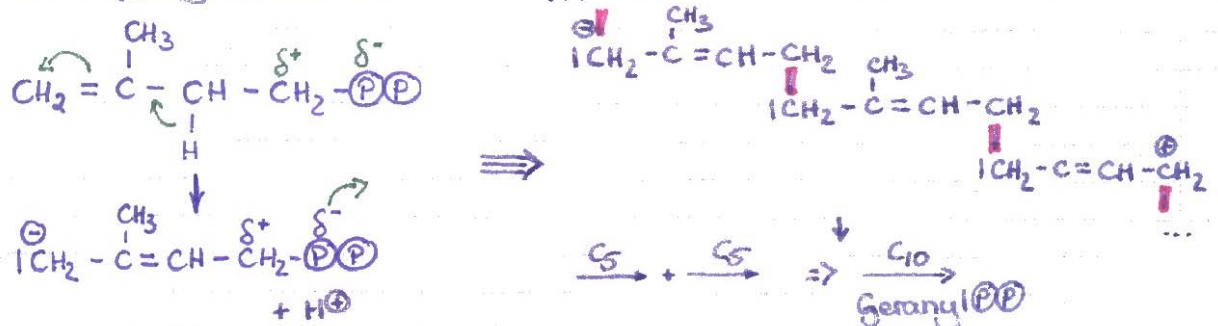


4. Synthese von Isopentenylpyrophosphat



5. Polymerisierung

C_5 -körper des „aktiven Isoprens“ kann Polymere mit endloser Kopf-Schwanz-Verknüpfung ausbilden



$\Rightarrow$ Bisher wurden ca. 5000 Substanzen isoliert, die Derivate des Isoprens sind $\rightarrow$ je nach Länge unterschiedliche Eigenschaften:

- ❖ kurze Ketten: niedermolekulare Terpene, leichter flüchtig $\rightarrow$ z.B. ätherische Öle

- ❖ mittlere Kettenlänge: Phytol-Seitenketten am Chlorophyll, Coenzym Q₁₀ (Ubichinon), Dolicholphosphate (Membranen von Zellkern, Dictyosom und ER)
- ❖ lange Polymere: Kautschuk
- ❖ spezielle Derivate: z.B. Carotinoide
- ❖ Steroide: Kopf-Kopf-Addition zweier C₁₅-Einheiten → Squalen C₃₀ (Besonderheit! → alle anderen Terpene machen Kopf-Schwanz-Additionen)

5.4 Protein- und Aminosäurestoffwechsel

- ⇒ Die mit der Nahrung aufgenommene Proteine werden im Verdauungstrakt von Enzymen zu den einzelnen Aminosäuren abgebaut, die dann in den Körper aufgenommen werden.
- ⇒ Überschüssige AS, die nicht zur Synthese von Proteinen dienen, kann der Körper nicht speichern → sie dienen ihm als Brennstoff: Aminogruppen werden in Harnstoff überführt, Kohlenstoffgerüste werden zu Acetyl-CoA, Acetoacetyl-CoA, Pyruvat o.ä.

5.4.1 Abbau von Proteinen

- ⇒ Erster Abbau der Nahrungsproteine im Magen (Pepsin), weitere Zerkleinerung im Darm (Trypsin, Chymotrypsin) → über das Darmepithel werden AS aufgenommen, keine längeren Peptide
- ⇒ Sind AS im Überfluß vorhanden, so werden sie abgebaut; Hauptziel ist dabei die Metabolisierung des Stickstoffs
- ⇒ Dies geschieht durch Einwirkung von Transaminasen und der Glutamindehydrogenase sowie durch Einbringung in den Harnstoffzyklus.
- ⇒ Transaminase (mit Cofaktor Pyridoxalphosphat!) übertragen Aminogruppen auf α -Ketosäuren, um so eine neue Aminosäure und eine neue α -Ketosäure zu bilden (Mechanismus siehe 4.2.2)
- ⇒ Die Glutamatdehydrogenase in der Mitochondrienmatrix katalysiert die Desaminierung von Glutamat; dabei entsteht Ammoniak, der mit CO₂ zur Harnstoff-Synthese dient und NAD(P)⁺ wird zu NAD(P)H+H⁺ reduziert
- ⇒ Durch das Zusammenspiel von Transaminierung und oxidativer Desaminierung kann jede AS in ihre Stickstoffkomponente und ihr Kohlenstoffgerüst zerlegt werden
- ⇒ einzelne Aminosäuren (Serin, Threonin) können auch direkt durch Dehydratasen desaminiert werden (Eliminierungsmechanismus).
- ⇒ Das Kohlenstoffgerüst der AS wird in verschiedene anderen Substanzen überführt und schließlich in die Stoffwechselvorgänge eingeschleust

5.4.2 Harnstoffsynthese und Harnstoff-Zyklus

- ⇒ der erste zyklisch verlaufende Stoffwechselweg, der entdeckt wurde
- ⇒ nur in der Leber ist der vollständige Satz der Enzyme des Harnstoffzyklus vorhanden
- ⇒ im Harnstoffzyklus wird der durch Desaminierung erhaltene Ammoniak in eine für den Körper unwichtige, möglichst energiearme, ausscheidbare Form gebracht → Harnstoff
- ⇒ Überblick über den Harnstoff-Zyklus:

⇒ Einzelheiten:

- ❖ der Prozeß wird durch die Bildung von Carbamylphosphat (ATP-abhängig) aus Ammoniumionen und CO_2 eingeleitet
- ❖ zum Einschleusen in den Zyklus wird der Carbamylrest unter Abspaltung des Phosphats auf Ornithin übertragen → die entstehende AS ist Citrullin
- ❖ Citrullin geht über die innere Mitochondrienmembran ins Zytoplasma über
- ❖ Citrullin und Aspartat kondensieren unter ATP-Verbrauch zum Argininosuccinat
- ❖ Durch reversible Spaltung des Argininosuccinats entstehen Fumarat (Verbindung zum Citratzyklus) und Arginin
- ❖ Hydrolytische Spaltung von Arginin ergibt Harnstoff und bildet den Akzeptor Ornithin zurück
- ❖ Ornithin gelangt über die Mitochondrienmembran wieder in die Matrix und kann dort erneut in den Harnstoffzyklus eintreten
- ❖ Harnstoff wird als hochlösliche, nichttoxische Verbindung ins Blut aufgenommen und später mit dem Urin ausgeschieden

⇒ Gicht → Krankheitsbild, wenn Harnsäurekristalle in den Gelenken und der Niere abgelagert werden (Harnsäure wird beim Purinabbau und teilweise beim Abbau des Aminostickstoffs der AS gebildet; macht normalerweise 1-3% des Gesamtstickstoffs im Harn aus)

5.5 Citratzyklus und Energiegewinnung

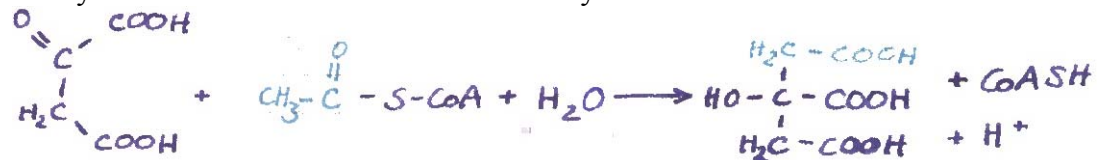
- ⇒ Universeller Energieträger im Körper ist ATP, bei einigen der bisher besprochenen Stoffwechselvorgängen wurde jedoch relativ wenig davon gebildet; statt dessen fielen Nebenprodukte wie $\text{NADH} + \text{H}^+$ oder FADH_2 an
- ⇒ Alle bisher besprochenen Prozesse laufen an einem Punkt im Stoffwechsel zusammen, dem Citratzyklus

5.5.1 Der Citratzyklus

- ⇒ Der Citratzyklus ist Sammelbecken für Endprodukte des Kohlenhydrat-Stoffwechsels (Pyruvat → Acetyl-CoA), des Fettsäure-Abbaus (Acetyl-CoA) und des Aminosäure-Abbaus (verschiedene Produkte: Pyruvat → Acetyl-CoA, Oxalacetat, α -Ketoglutarat, Succinat, Fumarat)
- ⇒ Substanzen, die Zwischenprodukte des Citratzyklus sind, können direkt eingeschleust werden; Pyruvat dagegen muss erst zu Acetyl-CoA umgebaut werden
- ⇒ oxidative Decarboxylierung von Pyruvat:
 - ❖ stellt die Verbindung zwischen Glykolyse und Citratzyklus her
 - ❖ Enzymkomplex aus 4 Enzymen (sog. Pyruvatdehydrogenase, in der Mitochondrienmembran) katalysiert die mehrstufige Reaktion
 - ❖ Reaktion beinhaltet:
 - Decarboxylierung (TPP als Cofaktor der Enzym-Untereinheit)
 - Übertragung der entstandenen C_2 -Einheit (Coenzym Liponsäure gebunden an Lysinrest des Enzyms → sog. Lipoamid) inkl. Oxidation zu Acetyl
 - Transacetylierung = Übertragung der Acetylgruppe vom Lipoamid auf CoA; im Laufe dieser Reaktion wird das Lipoamid reduziert
 - Rückoxidation des Lipoamids, dabei wird FAD zu FADH_2 reduziert
 - NAD^+ übernimmt die Elektronen von FADH_2 , es entstehen $\text{NADH} + \text{H}^+$ und FAD

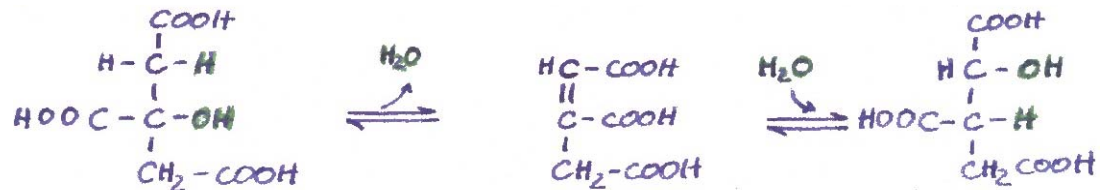
- ❖ Die Aktivität des Komplexes wird auf drei Arten reguliert: (1) Acetyl-CoA und $\text{NADH} + \text{H}^+$ inhibieren, (2) der Energiezustand der Zelle beeinflusst die Aktivität $\rightarrow$ GTP inhibiert, AMP aktiviert den Komplex (3) der Komplex wird inhibiert, wenn ein spezifischer Serinrest phosphoryliert wird; die Phosphorylierung wird durch Pyruvat und ADP inhibiert
- $\Rightarrow$ Citratzyklus ist amphiphatisch, d.h. beteiligt an anabolen (Zwischenprodukte als Vorläufer für Biosynthesen) und an katabolen Prozessen (Abbau von C_2 -Acetylresten)
- $\Rightarrow$ der Citratzyklus ist ein offenes System
- $\Rightarrow$ Anaplerotische Reaktionen (Auffüllreaktionen) dienen dazu, eine Mindestkonzentration der Zwischenprodukte zyklischer Reaktionen aufrecht zu erhalten und können sogar den Abbau der C_2 -Reste beschleunigen, indem sie die Konzentrationen der Zykluskomponenten erhöhen
- $\Rightarrow$ Überblick über den Citratzyklus:
- $\Rightarrow$ Einzelreaktionen:

- ❖ Acetyl-CoA + Oxalacetat $\rightarrow$ Citrat + Coenzym A



Startreaktion des Zyklus, Kondensationsreaktion (Freisetzung von CoA), katalysiert von der Citratsynthetase

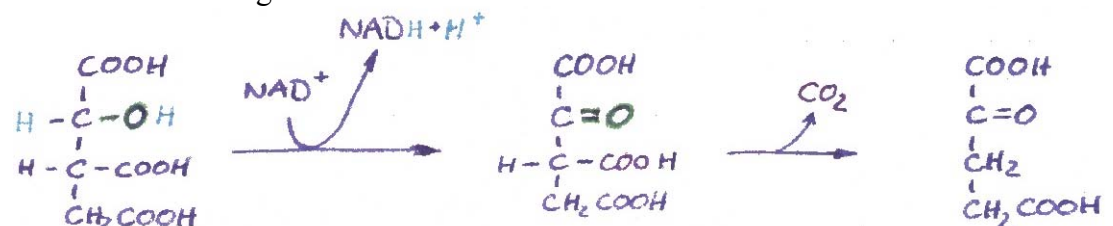
- ❖ Citrat $\rightarrow$ Isocitrat



cis-Aconitat

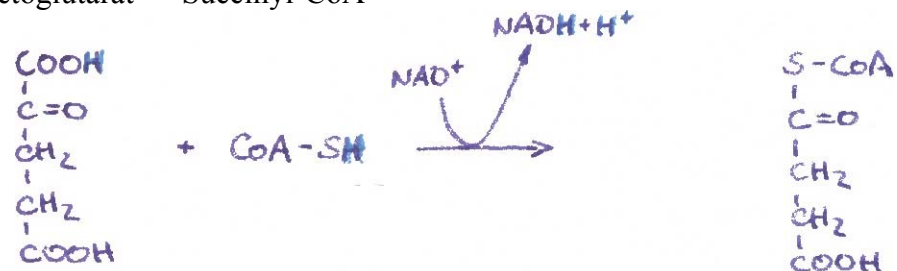
zwei Einzelschritte: Dehydrierung und Hydratisierung, beides katalysiert vom Enzym Aconitase

- ❖ Isocitrat $\rightarrow$ α -Ketoglutarat



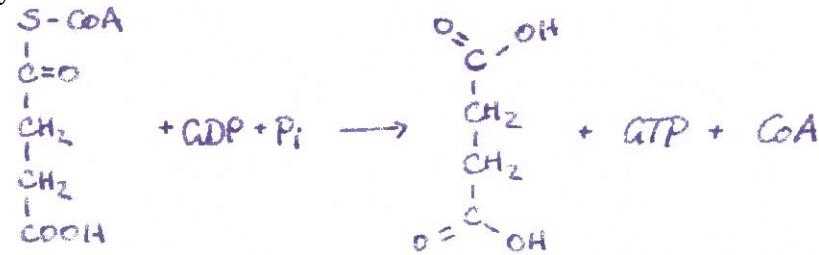
erste Redoxreaktion im Zyklus; zwei Schritte: Oxidation/Abspaltung von Wasserstoff und Decarboxylierung; katalysiert von der Isocitrat-Dehydrogenase

- ❖ α -Ketoglutarat $\rightarrow$ Succinyl-CoA



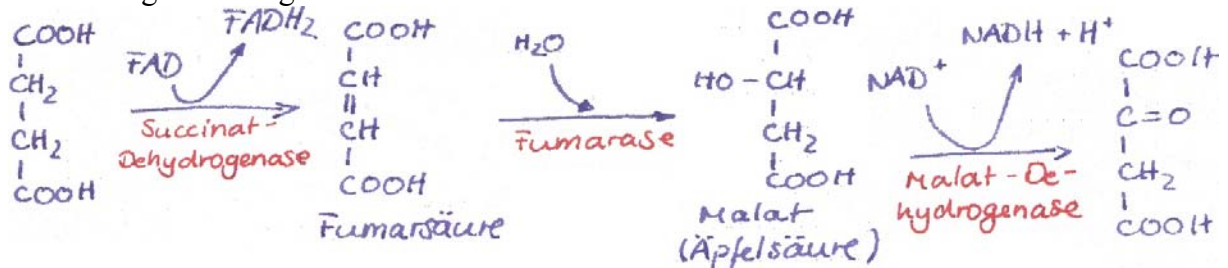
Mechanismus: oxidative Decarboxylierung; Succinyl-CoA ist ein energiereicher Thioester; Reaktion wird katalysiert durch die α -Ketoglutarat-Dehydrogenase

❖ Succinyl-CoA $\rightarrow$ Succinat



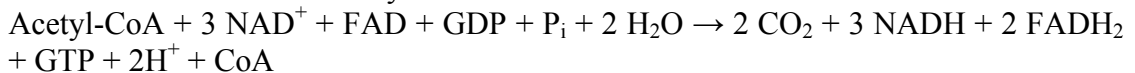
katalysiert von der Succinyl-CoA-Synthetase, GTP wird über Substratkettenphosphorylierung gebildet und kann zu ATP umgewandelt werden; die Energie zur Bildung von GTP stammt aus der Spaltung der energiereichen Thioesterbindung

❖ Regenerierung von Oxalacetat



aus Succinat wird durch Dehydrierung Fumarat, wobei FAD reduziert wird (Succinatdehydrogenase), Fumarat wird anschließend durch Fumarase hydratisiert zu Malat und im letzten Schritt durch Dehydrierung zum Oxalacetat umgebaut

⇒ Die Nettoreaktion des Citratzyklus lautet:

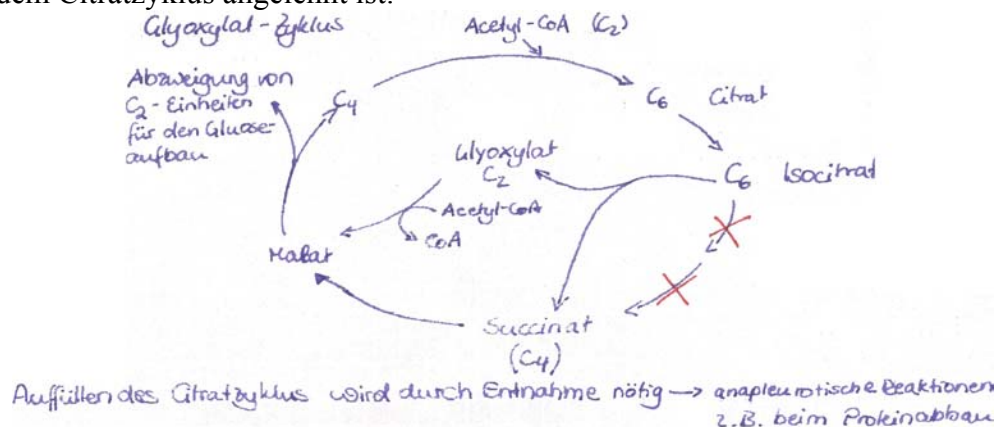


⇒ Betrachtet man nur die Anzahl der Kohlenstoffatome, sieht der Zyklus folgendermaßen aus:

⇒ Anhand des Citratzyklus lässt sich noch einmal demonstrieren, warum wir uns keine reine Fetternährung erlauben dürfen:

Reine Fetternahrung + keine Kohlenhydrate + keine AS → Fett werden zu Acetyl-CoA abgebaut → es wird keine Glucose aufgebaut, was aber dringend notwendig wäre

Mikroorganismen und Pflanzen dagegen können das: mit Hilfe des Glyoxylat-Zyklus, der dem Citratzyklus angelehnt ist:



5.5.2 Atmungskette und ATP-Synthese

- ⇒ Wasserstoff und Elektronen aus dem Metabolismus werden in Form von FADH_2 und $\text{NADH}+\text{H}^+$ gespeichert
- ⇒ In der Atmungskette wird daraus Energie gewonnen und H_2O hergestellt durch verschiedene Redoxsysteme → aerober Abbauweg, Endstation des Stoffwechsels, viele verschiedene Substrate, da als Mittler die reduzierten Formen von NAD^+ und FAD dienen
- ⇒ In Worten: Oxidation von $\text{NADH}+\text{H}^+$ und FADH_2 mit Sauerstoff zu Wasser und ATP (sog. oxidative Phosphorylierung)
- ⇒ Enzyme der Atmungskette sind bilden ein in Reihe geschaltetes Redoxsystem (genaue Abfolge von Redoxpotentialen), Elektronenfluß in diesen Redoxsystemen ist gekoppelt mit dem aktiven Transport von H^+ aus der Zelle bzw, dem Mitochondrium
- ⇒ Resultat des Protonentransports ist ein Konzentrationsgefälle zwischen innen und außen (PMF = proton motive force, äußert sich als ΔpH und Membranpotential $\Delta\psi$)
→ PMF dient als Triebkraft für die ATP-Synthese, da der Rückstrom der Elektronen an eine ATP-Synthase (an der ATP-Synthetase) gekoppelt ist (sog. respiratorische Kopplung)
- ⇒ Die Entkopplung von ATP-Synthese und Elektronenfluß ist möglich mit Hilfe bestimmter Entkopplungsproteine → wichtig z.B. bei Tieren im Winterschlaf, da die entkoppelte Reaktion kein ATP mehr, sondern Wärme erzeugt
Entkopplungsproteine sind Membrankanäle → Protonen strömen ein, ohne ATP zu erzeugen (braucht das Tier sowieso im Moment nicht) → ohne die Entkopplung würde sich das Membranpotential durch den ständig steigenden Protonengradienten immer weiter erhöhen und schließlich die Atmungskette ganz zum Stillstand bringen
→ wäre tödlich für das Tier
- ⇒ Enzyme der Atmungskette sind in die Matrix des Mitochondriums eingebettet
- ⇒ Die Redoxkette im einzelnen:
 - ❖ besteht aus vier Komplexen, die über spezielle Enzyme miteinander in Verbindung stehen
 - ❖ jeder Komplex ist mit einer Protonenpumpe gekoppelt, d.h. die Energie, die die Elektronen bei ihrer Übertragung in der Redoxkette verlieren, wird zum Antrieb der Pumpe - und damit zum Aufbau des Protonengradienten - genutzt
 - ❖ Komplex I (auch: NADH -Coenzym-Q-Reductase)
Schleust Elektronen von $\text{NADH}+\text{H}^+$ in die Atmungskette; Rotenon (Insektizid), Barbiturate und Piericidin A (Antibiotikum) inhibieren die Übertragung der Elektronen auf Coenzym Q
 - ❖ Komplex II (Succinat-Coenzym-Q-Reduktase)
Eintrittspunkt für Elektronen, die vom Succinat (also gebunden an FAD) geliefert werden → Seiteneinstiegsweg; am Ende werden die Elektronen ebenfalls auf Coenzym Q übertragen
 - ❖ Coenzym Q
lipidlöslich, fest in die Membran eingebettet, Weiterleitung der Elektronen zu Komplex III
 - ❖ Komplex III (Coenzym-Q-Cytochrom-c-Reduktase)
Übernimmt Elektronen vom Coenzym Q und leitet sie über eine Reihe Cytochrome b (prosthetische Gruppe = Häm) an Cytochrom c weiter; inhibiert vom Antibiotikum Antimycin A
 - ❖ Cytochrom c
wasserlöslich, an die Außenseite der inneren Membran
 - ❖ Komplex IV (Cytochrom-c-Oxidase)

Überträgt die Elektronen am Ende der Reaktion auf Sauerstoff (elementaren Sauerstoff, keine Sauerstoff-Radikale); prosthetische Gruppen sind Kupfer und Häm; die Elektronen werden zuerst auf Cu^{2+} , dann auf die Cytochrome a / a_3 und zuletzt auf Sauerstoff $\rightarrow$ es entsteht Wasser

Der Komplex IV überträgt anscheinend immer 4 Elektronen gleichzeitig (bildet 2 H_2O auf einmal; *eigentlich logisch, da er für die Wasserbildung Sauerstoff braucht, der normalerweise nicht elementar vorkommt; durch die Übertragung von 4 e^- gleichzeitig wird aus dem O_2 erst mal elementarer O gemacht*) $\rightarrow$ Komplex muss dafür die Möglichkeit zur Speicherung der Elektronen besitzen

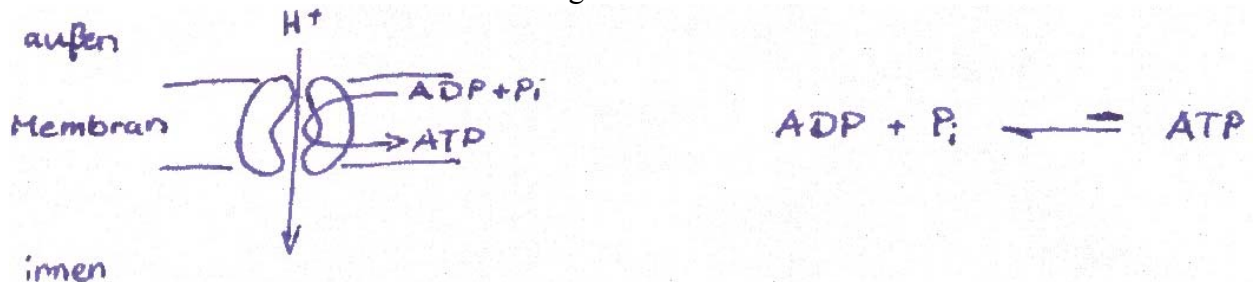
$\Rightarrow$ Unmittelbare Wirkung des Elektronentransports: O_2 und H_2 reagieren miteinander zu Wasser (keine Knallgasreaktion!) und es entsteht ein Potentialunterschied aufgrund der verschobenen Protonen

$\Rightarrow$ Hemmstoffe der Atmungskette sind: Blausäure (Cyankali) und ihre Derivate
Hemmen die Oxidase (Komplex IV) indem sie kompetitiv an die Hämgruppen binden

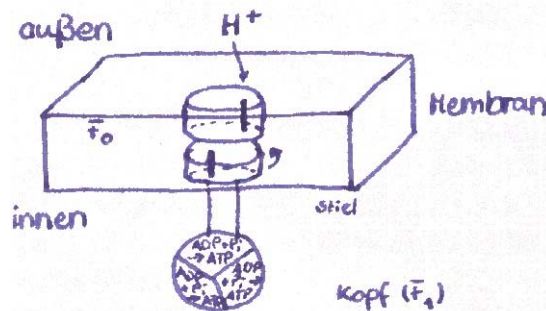
$\Rightarrow$ ATP-Synthase:

❖ ATP wird von einem Enzymkomplex, der ATP-Synthetase, gebildet

❖ Problem dabei: GG der Reaktion liegt schlecht



❖ Lösung: besonderer Aufbau des Synthetase-Komplexes $\rightarrow$ F_0 -Untereinheit bildet den Transmembrankanal als Halbkanal aus; F_1 -Untereinheit ist fest mit F_0 verbunden und erhält die katalytische Funktion



❖ wollen die Protonen aufgrund ihres Gradienten wieder in die Mitochondrienmatrix, so muss die F_0 -Untereinheit eine Drehung vollführen, um einen Vollkanal zu bilden $\rightarrow$ der Kopfteil (F_1) dreht sich mit $\rightarrow$ durch die Drehung kommt es an einer Stelle zu einer Konformationsänderung, durch die die Affinität zum ATP sinkt $\rightarrow$ ATP verlässt das GG, das sich daraufhin ein Stück in Richtung ATP-Bildung verlagert

❖ laut Taiz/Zeiger ist der genaue chemische Mechanismus noch nicht verstanden

$\Rightarrow$ die Potentialdifferenz von $\text{NAD}^+ / \text{NADH} + \text{H}^+$ und $\text{O}_2 / \text{H}_2\text{O}$ liegt bei 1,14 Volt $\rightarrow$ für jedes Elektronenpaar, das die Redoxkette passiert, werden 3 Mol ADP zu ATP phosphoryliert

- ⇒ werden die Elektronen über Komplex II (z.B. FADH_2) eingeschleust, so ist die Potentialdifferenz nicht so hoch → es können pro Elektronenpaar nur 2 Mol ATP gebildet werden

5.5.3 Grundzüge der Photosynthese

- ⇒ hier haben wir nur kurz mal den Calvin-Zyklus angesprochen, der zusammen mit allen anderen Photosynthese-Vorgängen beim Sauer noch einmal besprochen wurde
- ⇒ einzige wichtige Notiz zu diesem Thema:
- ⇒ Umkehrung der Atmungskette (= reverser Elektronentransport) ist nötig, um NADPH herzustellen → sich autotroph ernährende Organismen (Pflanzen) brauchen NADPH für die Fixierung von CO_2 → in der Lichtreaktion wird NADPH im Zuge eines Elektronentransports hergestellt
- ⇒ Dann haben wir auch noch ein Übersichtsbild zur Dunkelreaktion gemalt:

