

BIOCHEMIE

BEGRIFFE

Katabolismus Abbau organischer Verbindungen im Energiestoffwechsel.

Anabolismus Aufbau von körpereigenen Substanz aus Nährstoffen im Leistungsstoffwechsel.

Atmung Vollständige Oxidation eines Energiesubstrates gekoppelt mit der Reduktion eines externen Elektronenakzeptors.

Aerobe Atmung Übertragung der Elektronen auf O_2 als terminalen Elektronenakzeptor; bei allen Eukaryoten und vielen Prokaryoten.

Anaerobe Atmung Übertragung der Elektronen auf externe Elektronenakzeptoren wie NO_3^{2-} , NO_2^- , SO_4^{2-} oder Fumarat; bei einigen Prokaryonten.

Substratstufenphosphorylierung (SSP) Direkte Verknüpfung einer stark exergonischen Reaktion mit der Synthese von ATP.

Elektronentransportphosphorylierung (ETP) Gerichteter Elektronentransport in einer Membran führt zum Aufbau einer protonenmotorischen Kraft, die zur ATP-Synthese verwendet werden kann. Die Elektronen stammen von reduzierten Verbindungen mit hohem negativem Redoxpotential ($NADH + H^+$, $FADH_2$), die aus dem Abbau organischer Verbindungen oder durch photochemische Prozesse bereitgestellt werden.

Elektronentransportkette In einer Membran lokalisierte Reihe von membrangebundenen und mobilen Elektronen-Carrier. Der Transport von Elektronen oder Elektronen und Protonen erfolgt stets in Richtung ansteigender (positiverer) E_0' Werte.

Schlüsselenzyme Katalysieren irreversible Reaktionen an Verzweigungspunkten des Stoffwechsels. Sie stellen wichtige Regulationsstellen dar. Bsp.: Phosphofruktokinase (Glykolyse), Acetyl-CoA-Carboxylase (Fettsäuresynthese) oder Rubisco (Calvin-Zyklus)

Pasteur-Effekt Hemmung der Glykolyse unter aeroben Bedingungen, hervorgerufen durch allosterischer Hemmung der PFK durch ATP und Citrat. Da unter aeroben Bedingungen wesentlich mehr ATP pro Mol Glucose gebildet wird (oxidative Phosphorylierung) als unter anaeroben, kann so der Glucoseverbrauch bei aerobem Wachstum vermindert werden. Unter anaeroben Bedingungen muss dagegen deutlich mehr Glucose verbraucht werden, um die gleiche Menge an ATP zu erzeugen.

Entkoppler Lipidlösliche Substanzen die Protonen (oder andere einwertige Ionen) über die Membran schleusen.

Triacylglycerine Fettsäure-Glycerinester. Synthese aus Fettsäureacyl-CoA und Glycerin-3-P. Triacylglycerin ist eine Energiespeicherform in tierischen und vielen pflanzlichen Zellen.

ENZYME

Michaelis-Menten Model

Die Michaelis Konstante (K_M) gibt die Substratkonzentration an, bei der eine Geschwindigkeit von $v_{max} / 2$ erreicht wird. K_M hat die Einheit einer Konzentration (M). Die Michaelis Konstante ist eine wichtige Größe um Enzym-Substrat Interaktionen zu charakterisieren und ist unabhängig von Enzym- und Substratkonzentration. Dadurch lassen sich verschiedene Enzyme vergleichen.

Die Michaelis-Menten Gleichung lautet: $V_0 = V_{max} [S_0] / ([S_0] + K_M)$; $V_{max} = [E_0] k_{23}$ (k_{23} = Wechselzahl)

Ein Enzym mit einer hohen K_M arbeitet bei gleicher Substratkonzentration schlechter als ein Enzym mit einer niedrigeren K_M . Bsp.: Hexokinase in Muskeln ($K_M < 1mM$) vs. Glukokinase in der Leber ($K_M = 10mM$)

BIOENERGETIK

- Nernst'sche Gleichung: $\varepsilon = \varepsilon^0 + RT / (zF) \ln ([\text{oxidiert}] / [\text{reduziert}])$
- Standard-Redoxpotentiale ε^0

NADH + H ⁺ / NAD ⁺	- 0,32
FADH ₂ / FAD	- 0,22
FMNH ₂ / FMN (an Komplex I gebunden)	- 0,21
CoQH ₂ / CoQ	+ 0,11
Cyt c ²⁺ / Cyt c ³⁺	+ 0,26
Cyt aa ₃ ²⁺ / Cyt aa ₃ ³⁺	+ 0,29
H ₂ O / ½ O ₂	+ 0,82
- $\Delta G^0 = zF\Delta\varepsilon^0$ (F = N_Aq_e-)

GLYKOLYSE

Die zwei Funktionen der Glykolyse sind der Abbau von Glucose zur ATP-Gewinnung und das Bereitstellen von Bausteinen für die Biosynthese. Durch die zehn enzymatischen Reaktionen der Glykolyse wird Glucose (C6) in zwei Pyruvate (C3) überführt und dabei Energie in Form von ATP über den Mechanismus der Substratstufenphosphorylierung konserviert. Die zwischen Glucose und Pyruvat ablaufenden enzymatischen Reaktionen dienen der Synthese energiereicher Zwischenverbindungen, deren Phosphorylierungspotential hoch genug ist, um ihre Phosphorylgruppe auf ADP zu übertragen. Pro Mol Glucose werden zwei Mol ATP und zwei Mol Reduktionsäquivalente (NADH) erzeugt.

Als erste irreversible Reaktion, die nur in der Glykolyse stattfindet, ist die Phosphofruktokinase-Reaktion die Schrittmacherreaktion (committed step) dieses Stoffwechselwege. Die Oxidation von Glycerinaldehyd-3-phosphat zu 1,3-Bisphosphoglycerat durch die Glycerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenase (GAP-DH) ist die energetisch wichtigste Reaktion der Glykolyse und schafft die Voraussetzung für die Konservierung von Energie in Form von ATP. In dieser Reaktion wird die Oxidation der Aldehydgruppe von GAP mit der Anlagerung von Orthophosphat gekoppelt, indem über die Sulfhydrylgruppe eines Cysteinrestes der GAP-DH ein Thioester als energiereiches Zwischenprodukt gebildet wird, das dann mit Orthophosphat zu einem Acylphosphat reagiert.

Alle Schritte der Glykolyse finden im Cytosol der Zelle statt. Dort liegen die Enzyme, insbesondere in Muskel- und Lebergewebe, als Multienzymkomplex vor. Innerhalb solcher Komplexe können Produkte von einem Enzym direkt zum nächsten Enzym des Stoffwechselweges weitergegeben werden; man bezeichnet diesen Effekt als Kanaleffekt.

In der Leber wird Glucose nur dann zu Glucose-6-P phosphoryliert, wenn der Glucose-6-P-Spiegel hoch ist, weil hier mit der Glucokinase ($K_M = 10\text{mM}$) eine spezielle Isoform des Enzyms vorkommt, die sich von der Hexokinase ($K_M = 0,1\text{mM}$) in ihrer Affinität zu Glucose unterscheidet. Der hohe K_M -Wert der Glucokinase in der Leber stellt sicher, dass nicht zu viel Glucose aus dem Blut entfernt wird und damit die Glucoseversorgung des Gehirns und der Muskulatur gesichert ist.

LIPIDE

β-Oxidation

Kataboler Stoffwechselweg in der Mitochondrienmatrix bei Eukaryoten und zusätzlich in Glyoxysomen bei pflanzlichen Zellen bzw. im Cytoplasma bei Prokaryoten. Ziel ist der Abbau von Fettsäuren zu Acetyl-CoA und die Erzeugung von Reduktionsäquivalenten (FADH₂ und NADH + H⁺). Bei der β-Oxidation werden die Fettsäuren durch Bindung an CoA unter Verbrauch von ATP aktiviert. Anschliessend werden durch vier Reaktionen (Oxidation, Hydratisierung, Oxidation, thioklastische Spaltung) C2 Einheiten als Acetyl-CoA vom Carboxylende der Fettsäure oxidativ entfernt.

Fettsäuresynthese

Anaboler Stoffwechselweg im Cytoplasma von Eukaryoten und Prokaryoten. Ziel ist die Synthese von langkettigen Fettsäuren aus Acetyl-CoA unter Verbrauch von NADPH. Die Eingangsreaktion ist die Carboxylierung von Acetyl-CoA zu Malonyl-CoA unter Verbrauch von ATP am Enzym Biotin. Darauf folgt die Übertragung der Acylreste von Acyl-CoA und Malonyl-CoA auf ACP. Die Verlängerungszyklen bestehen aus den vier Reaktionen: Kondensation, Reduktion, Dehydratisierung und Reduktion. Schrittmacherreaktion ist die Carboxylierung von Acetyl-CoA.

MEMBRANGEKOPPELTE ATP-SYNTHESE

Oxidative Phosphorylierung (Endoxidation)

Die letzte Stufe des oxidativen Abbaus von Kohlenhydraten, Fetten und Aminosäuren in aeroben Zellen ist die oxidative Phosphorylierung, bei der Elektronen von $\text{NADH} + \text{H}^+$ und FADH_2 stufenweise im Verlauf der Atmungskette letztlich auf O_2 übertragen werden. Dieser Vorgang führt zum Aufbau eines Protonengradienten, der anschliessend zur ATP-Synthese aus ADP und P_i durch die ATPase genutzt wird. Weil die Synthese von ATP hier mit dem Transport von Elektronen über die Komponenten der Atmungskette verknüpft ist, bezeichnet man sie auch als Elektronentransportphosphorylierung.

Die oxidative Phosphorylierung liefert den grössten Teil des von aeroben Organismen synthetisierten ATP. Prokaryoten können an Stelle von O_2 auch andere anorganische (z.B. NO_3^-) oder organische Substanzen (z.B. Fumarat) als terminalen Elektronenakzeptor verwenden. Zur Unterscheidung von der aeroben Sauerstoffatmung wird dieser Vorgang als anaerobe Atmung bezeichnet.

Die mitochondriale Atmungskette (Eukaryonten) ist eine Elektronentransportkette aus vier Elektronen-Carrier Komplexen, wobei O_2 als Endakzeptor der Elektronen dient. Lokalisiert ist sie in der inneren Mitochondrienmembran. Innerhalb der Kette findet ein Transport von Elektronen und Protonen durch die Komplexe I, III und IV statt. Hinzu kommt ein Transport von Elektronen durch Komplex II.

Photophosphorylierung

ATP-Erzeugung gekoppelt an den photosynthetischen Elektronentransport. Die Energie des licht-induzierten Protonengradienten treibt die membrangebundenen ATP-Synthase an.

Glycerinphosphat-Shuttle (in Skelettmuskeln und im Hirn)

Transportsystem für Elektronen aus cytosolischem NADH auf FAD in den Mitochondrien. Übertragung der Elektronen auf Dihydroxyacetonphosphat im Cytosol → Glycerinphosphat diffundiert in die Mitochondrien. Übertragung der Elektronen auf FAD in den Mitochondrien → Dihydroxyacetonphosphat diffundiert ins Cytosol. Die NADH der Glykolyse werden so auf die Atmungskette übertragen. Wert: 1,5ATP

Malat-Aspartat-Shuttle (in Leber, Niere, Herz, ...)

Transportsystem für Elektronen aus cytosolischem NADH (z.B. aus der Glykolyse) auf NAD^+ in den Mitochondrien. Übertragung der Elektronen auf Oxaloacetat im Cytosol → Malat wird in die Mitochondrien transportiert. Übertragung der Elektronen auf NAD^+ → Transaminierung von Oxaloacetat → Aspartat wird in Cytosol transportiert → Oxaloacetat.

PHOTOSYNTHESE

Der Calvin Zyklus (CO_2 Assimilation)

Photoautotrophe Organismen wie Pflanzen können mit Licht und Wasser ATP und Reduktionsäquivalente gewinnen. Das ermöglicht es ihnen CO_2 zu organischen Molekülen zu reduzieren. Durch die Fixierung von drei Molekülen CO_2 entsteht ein netto Ertrag von einem Molekül Glyceraldehyd-3-Phosphat bei Nettokosten von 9 Molekülen ATP und 6 Moleküle NADPH.

TRICARBONSÄURE-ZYKLUS (KREBS-ZYKLUS / CITRATZYKLUS)

Kataboler zyklischer Stoffwechselweg, der nur unter aeroben Bedingungen abläuft. Das Ziel ist die Erzeugung von GTP (bei Pflanzen und Bakterien ATP) und Reduktionsäquivalenten ($\text{NADH} + \text{H}^+$ und FADH_2) bzw. Biosynthesevorstufen.

Unter aeroben Bedingungen wird das in der Glykolyse entstandene Pyruvat über den Citratzyklus und die Atmungskette vollständig zu CO_2 und H_2O abgebaut (aerobe Dissimilation). Die oxidative Decarboxylierung von Pyruvat zu Acetyl-CoA stellt in tierischen Zellen einen irreversible Schritt dar (Kontrollpunkt), weil ihnen die Enzyme für eine Synthese von Glucose aus Acetyl-CoA fehlen. Acetyl-CoA kann entweder als Baustein für Biosynthesen verwendet werden, z.B. von Fettsäuren, Lipiden, Isoprenoiden und Cholesterin, oder als Eintrittsstufe in den Citratzyklus und damit auch als Baustein verschiedener Aminosäuren dienen. Für den Zyklus ist die Isocitrat-Dehydrogenase Reaktion geschwindigkeitsbestimmend.

Anaplerotische Reaktionen

Reaktionen, die Zwischenprodukte kataboler Stoffwechselwege ersetzen, die als Biosynthesevorstufen genutzt werden.

GLUCONEOGENESE

Die Gluconeogenese stellt einen universellen Weg für alle Lebewesen dar, Glucose aus Vorstufen zu synthetisieren. Ein solcher Syntheseweg sichert bei Kohlenhydratmangel die lebensnotwendige Versorgung des Gehirns und der Erythrocyten mit Glucose. Die wichtigsten Ausgangssubstanzen bei Tieren sind Pyruvat, Lactat, Glycerin und die glucogenen Aminosäuren. Bei höheren Tieren findet die Gluconeogenese hauptsächlich in der Leber statt.

Die Gluconeogenese ist ein anaboler Stoffwechselweg welcher Glucose aus Pyruvat synthetisiert. Die Regulation der wichtigen Enzyme ist reziprok zur Glykolyse.

Glyoxylat-Zyklus

Pflanzen, Pilze und Bakterien besitzen den Glyoxylatzyklus, um aus zwei Acetyl-CoA Einheiten eine C4 Einheit (Succinat bzw. Malat) zu synthetisieren; bei Tieren kommt er mit Ausnahme einiger Egel nicht vor. Der anaplerotische Glyoxylatzyklus umgeht durch einen Kurzschluss zwischen Isocitrat und Malat die beiden Decarboxylierungen des Citratzyklus. Zusätzliche Enzyme sind die Isocitrat-Lyase und die Malat-Synthase. Malat und Succinat werden ausschliesslich über den TCA-Zyklus in Oxaloacetat umgewandelt, welches dann für die Gluconeogenese zur Verfügung steht.

Cori-Zyklus

Im kontrahierenden Skelettmuskel wird bei starker Anstrengung mehr Pyruvat durch die Glykolyse erzeugt als nachfolgend im Citratzyklus oxidiert wird. Gleichzeitig übersteigt auch die Geschwindigkeit der NADH-Bildung in der Glykolyse, auf Grund des Sauerstoffmangels, die Rate der NADH-Oxidation in der Atmungskette. Um unter diesen Bedingungen den weiteren Ablauf der Glykolyse, der von der Verfügbarkeit ausreichender Mengen an NAD^+ abhängt, und damit die weitere Synthese von ATP zu ermöglichen, wird überschüssiges Pyruvat mit $\text{NADH} + \text{H}^+$ zu Lactat reduziert. Der Sinn dieser Reaktion ist die Regenerierung von NAD^+ für den Bedarf der Glykolyse. Das Lactat wird in die Leber transportiert und dort, begünstigt durch das niedrige $\text{NADH} + \text{H}^+ / \text{NAD}^+$ Verhältnis, zu Pyruvat oxidiert. Anschliessend wird aus dem entstandenen Pyruvat über die Gluconeogenese Glucose regeneriert und zu den Skelettmuskeln transportiert.

Pentosephosphat-Weg (Phosphogluconat-Weg)

In diesem Prozess wird Glucose zu D-Ribose-5-Phosphat, einer Pentose, oxidiert und das Reduktionsmittel NADPH erzeugt. Diesen wichtigen Zyklus findet man in Pro- und Eukaryonten. D-Ribose und ihre Derivate sind Bestandteil vieler Coenzyme wie ATP, CoA, NAD(P)H oder FADH_2 und der Nukleinsäuren. Bei Säugetieren ist der Pentosephosphatweg vor allem in der Leber aktiv.