

Energieerzeugung

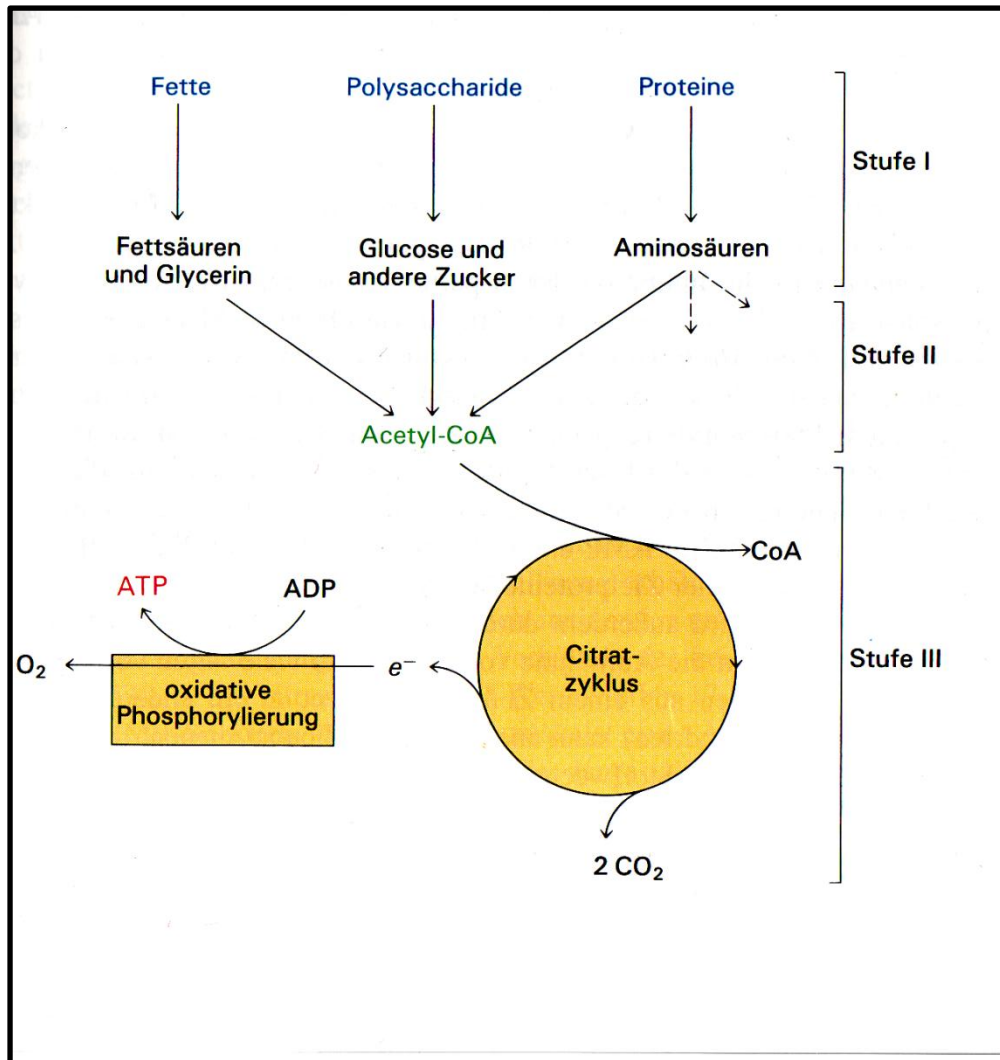
1. Glykolyse

2. Oxidative Decarboxylierung von Pyruvat

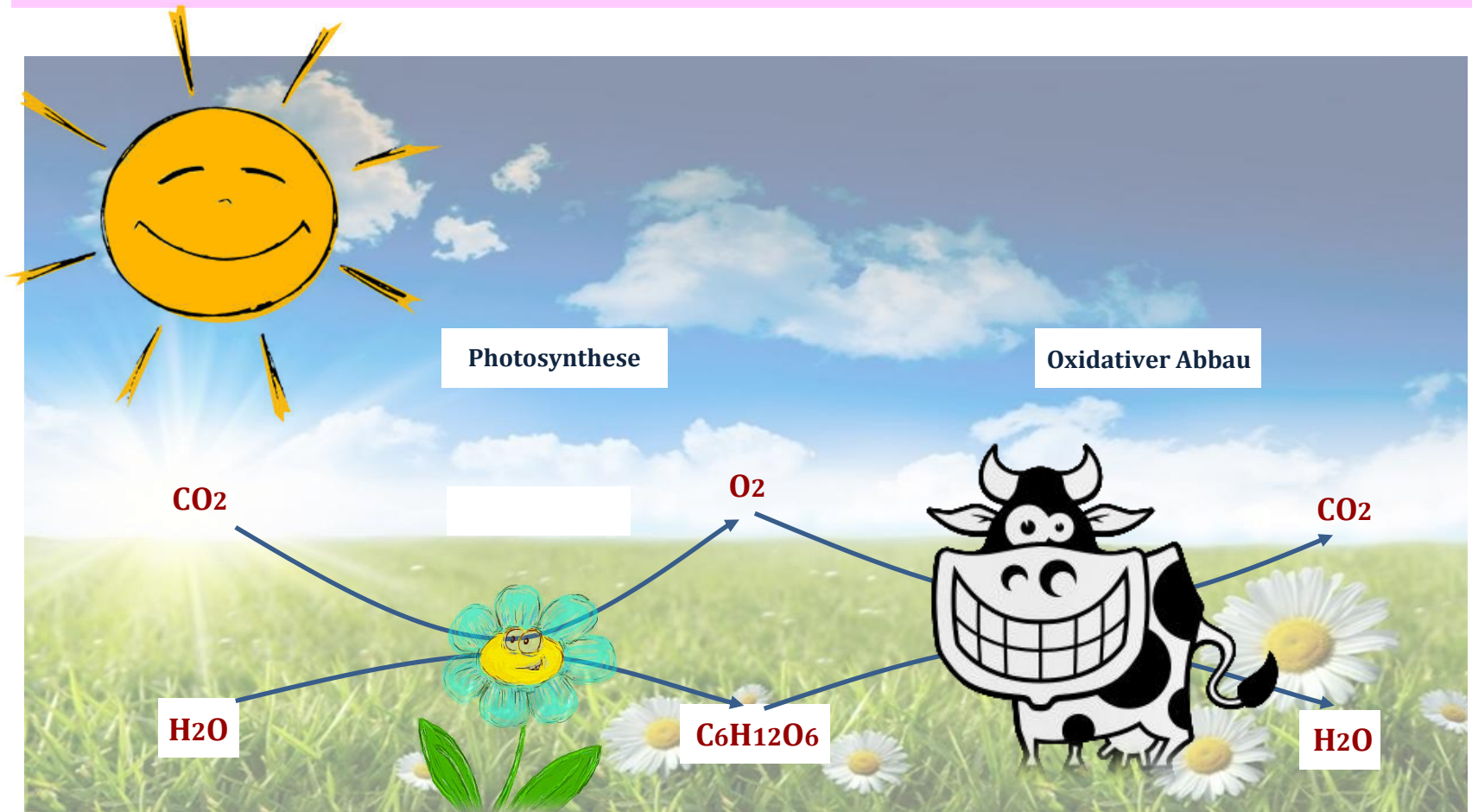
3. Citratzyklus

4. Oxidative Phosphorylierung

Abschnitte der Energiegewinnung aus Nahrungsstoffen



Wo kommt die Energie her, von der wir leben ?

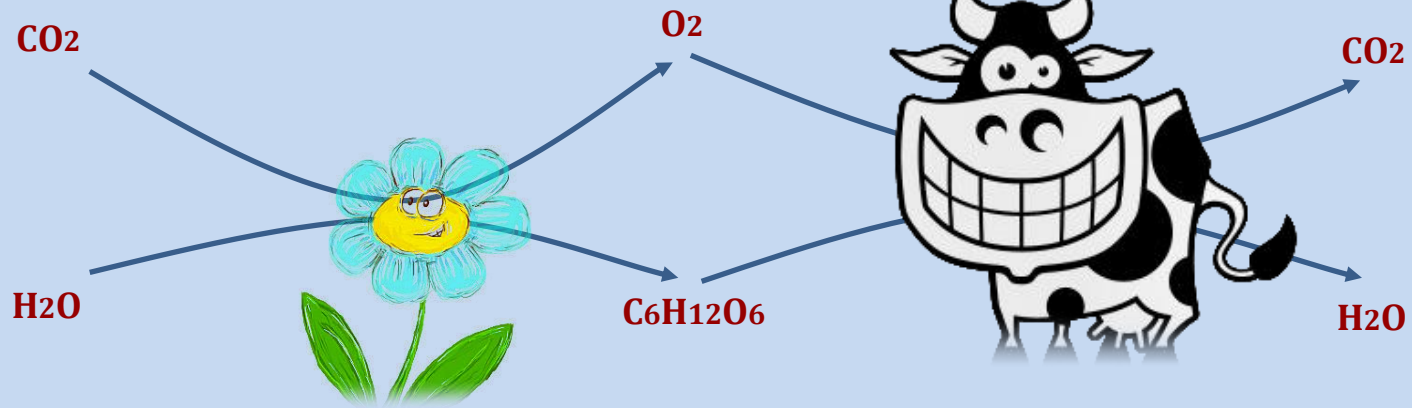


Erster Hauptsatz der Thermodynamik:

Die Gesamtenergie eines Systems und seiner Umgebung ist konstant, d.h., die Energie wird erhalten.



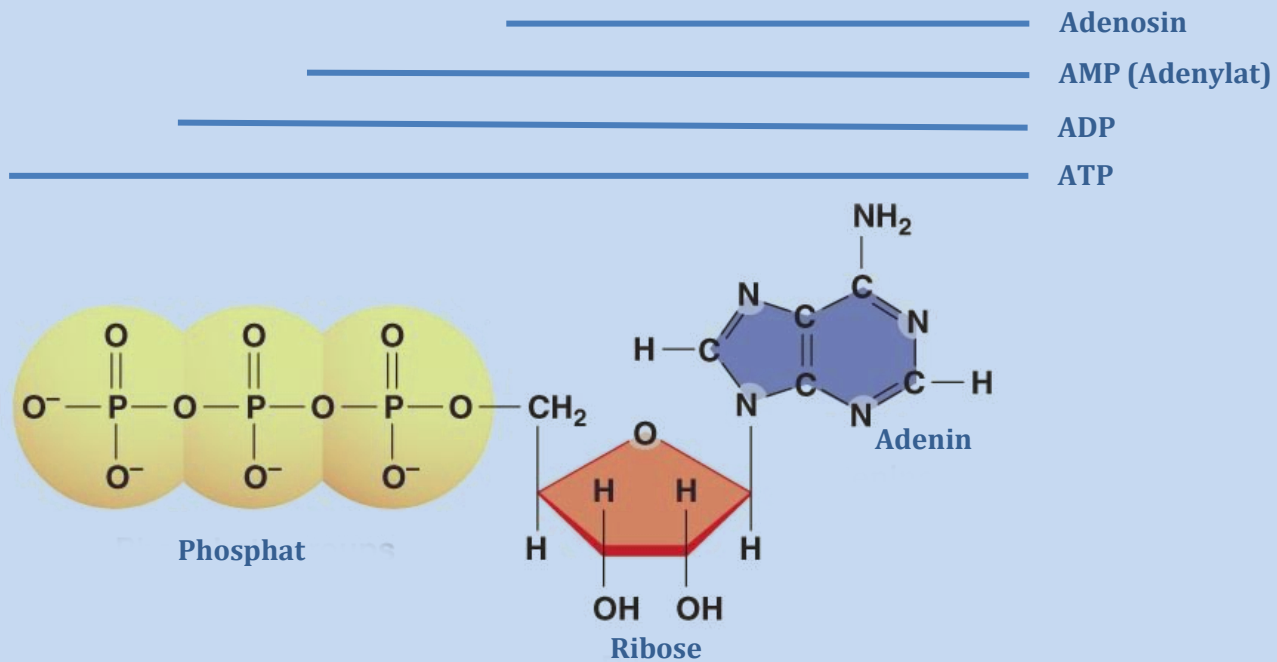
„Energie kann nur umgewandelt werden.“



Wichtige Moleküle bei der Energieerzeugung: ATP

Adenosintriphosphat (ATP) als universeller Energiespeicher in Organismen

Energiereiche Verbindung mit hohem Gruppenübertragungspotential



Wo kommt die **Energie** her, um die **geringe Entropie aller Lebewesen** zu erhalten?

Adenosintriphosphat (ATP) als universeller Energiespeicher in Organismen

Energiereiche Verbindung mit hohem Gruppenübertragungspotential

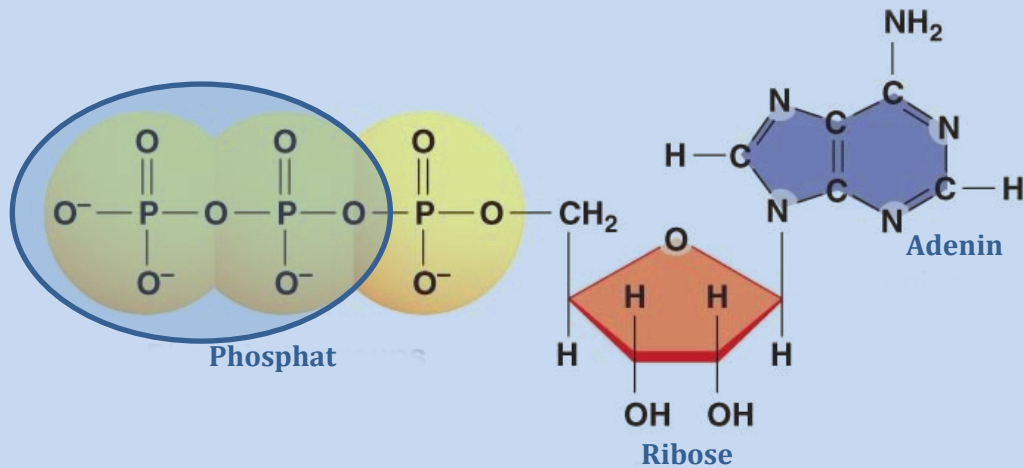
ATP	→	ADP + Pi	$\Delta G_0' = -35,7 \text{ kJ/mol}$
ATP	→	AMP + PPi	$\Delta G_0' = -32,3 \text{ kJ/mol}$
PPi	→	2 Pi	$\Delta G_0' = -19,0 \text{ kJ/mol}$



Säureanhydridbindung

Viele negative Ladungen auf engem Raum

(Säure + Säure)

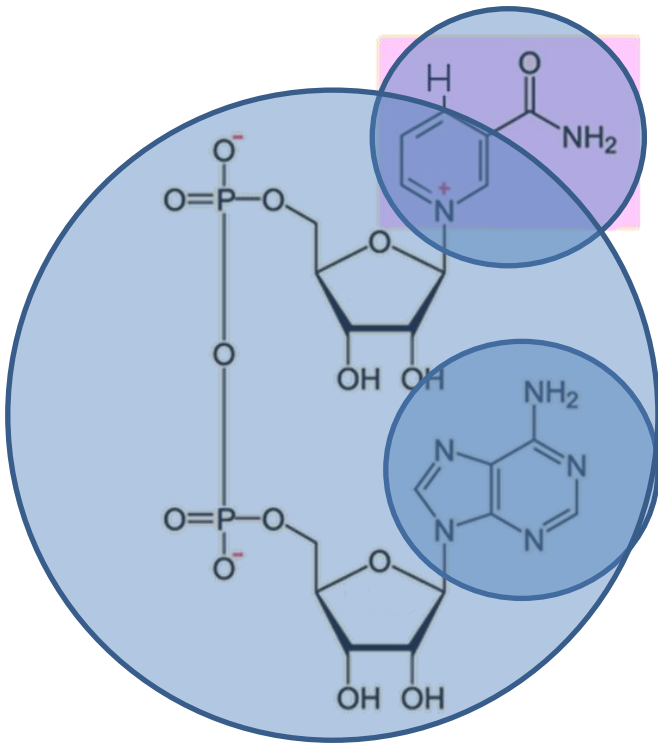


In aeroben Organismen dient Sauerstoff als letzter Elektronenakzeptor.

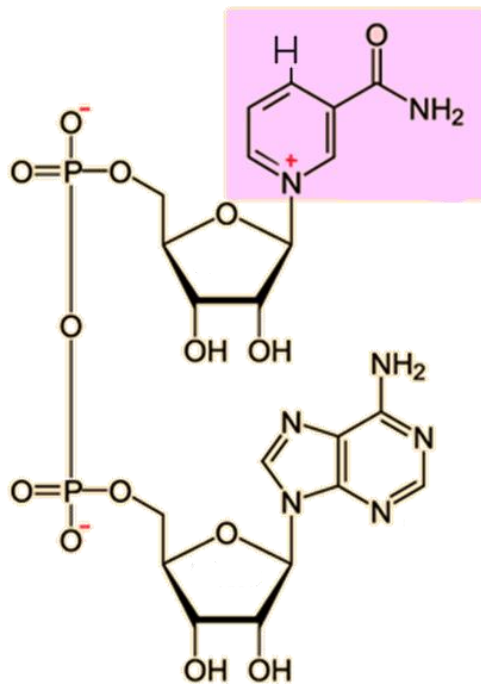
Die Elektronen werden jedoch nicht direkt, sondern über Elektronencarrier, übertragen  Pyridin- bzw. Flavinnucleotide.

Wichtige Moleküle bei der Energieerzeugung: NAD

Nicotinamid – Adenin - Dinukleotid



Was ist eigentlich NAD ?



Nicotinamid – Adenin - Dinukleotid

- wird hergestellt aus Vitamin B3
(Nicotinsäure = **Niacin**)
- Mangelkrankheit **Pellagra**



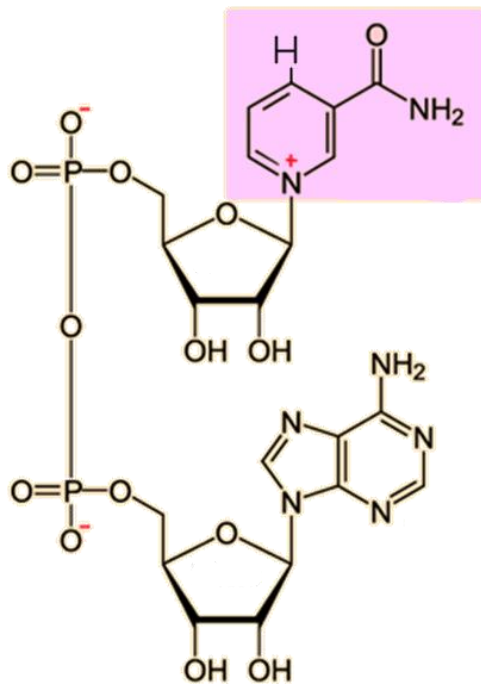
Dermatitis
Juckreiz, Rötung,
Entzündung der
(Schleim-) haut

Durchfall

Demenz

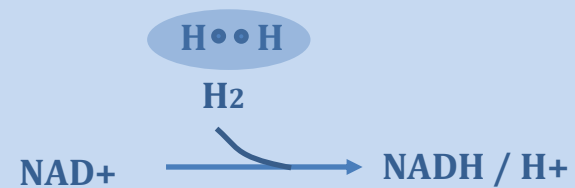


Was ist eigentlich NAD ?

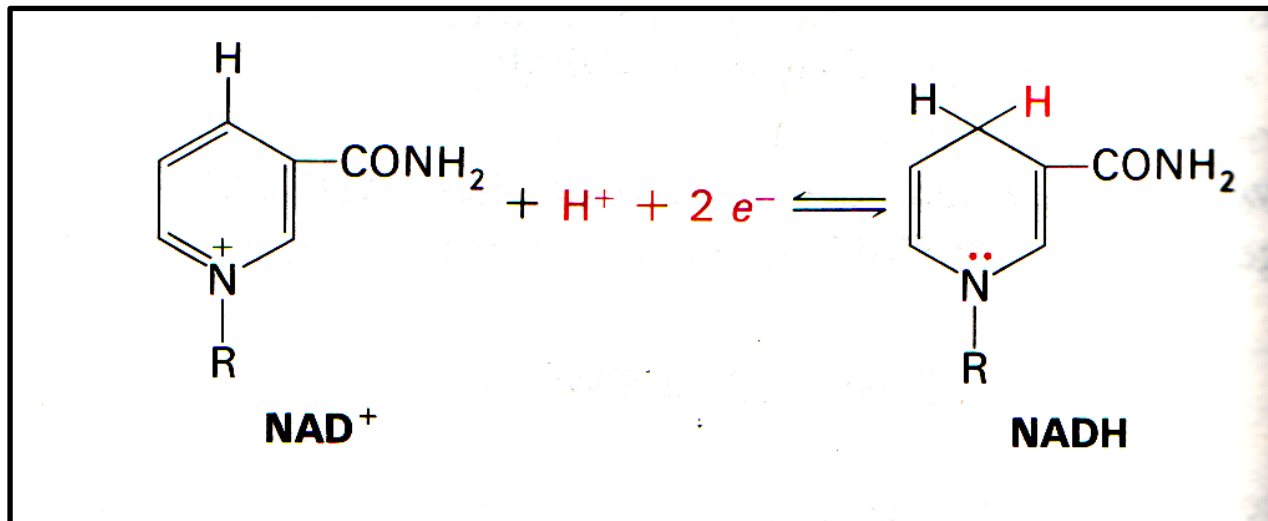


Nicotinamid – Adenin - Dinukleotid

- wird hergestellt aus Vitamin B3
(Nicotinsäure = **Niacin**)
 - Mangelkrankheit **Pellagra**
 - An zahlreichen Redoxreaktionen des (katabolen) Stoffwechsels beteiligt
 - „Elektronentransportmolekül“
- transportiert in seiner reduzierten (mit Elektronen beladenen Form) 2 Elektronen und 1 Proton

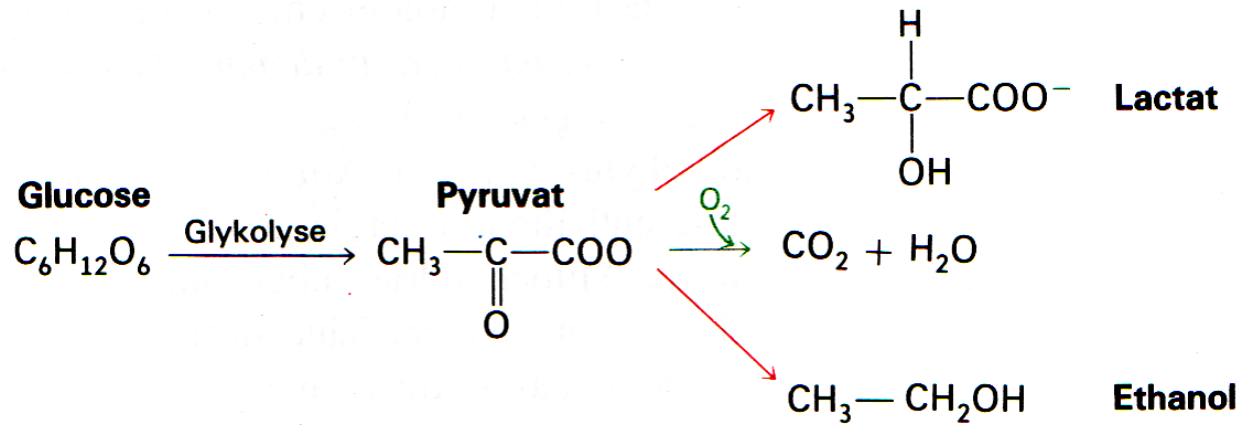


NAD – was geschieht bei der Reduktion ?

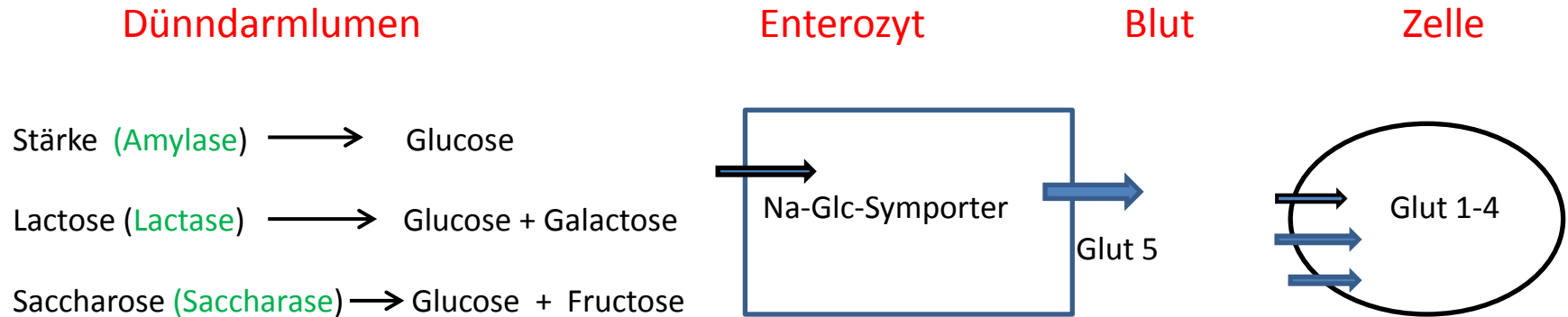


Was ist Glykolyse ?

Abbau von Glucose zu Pyruvat:

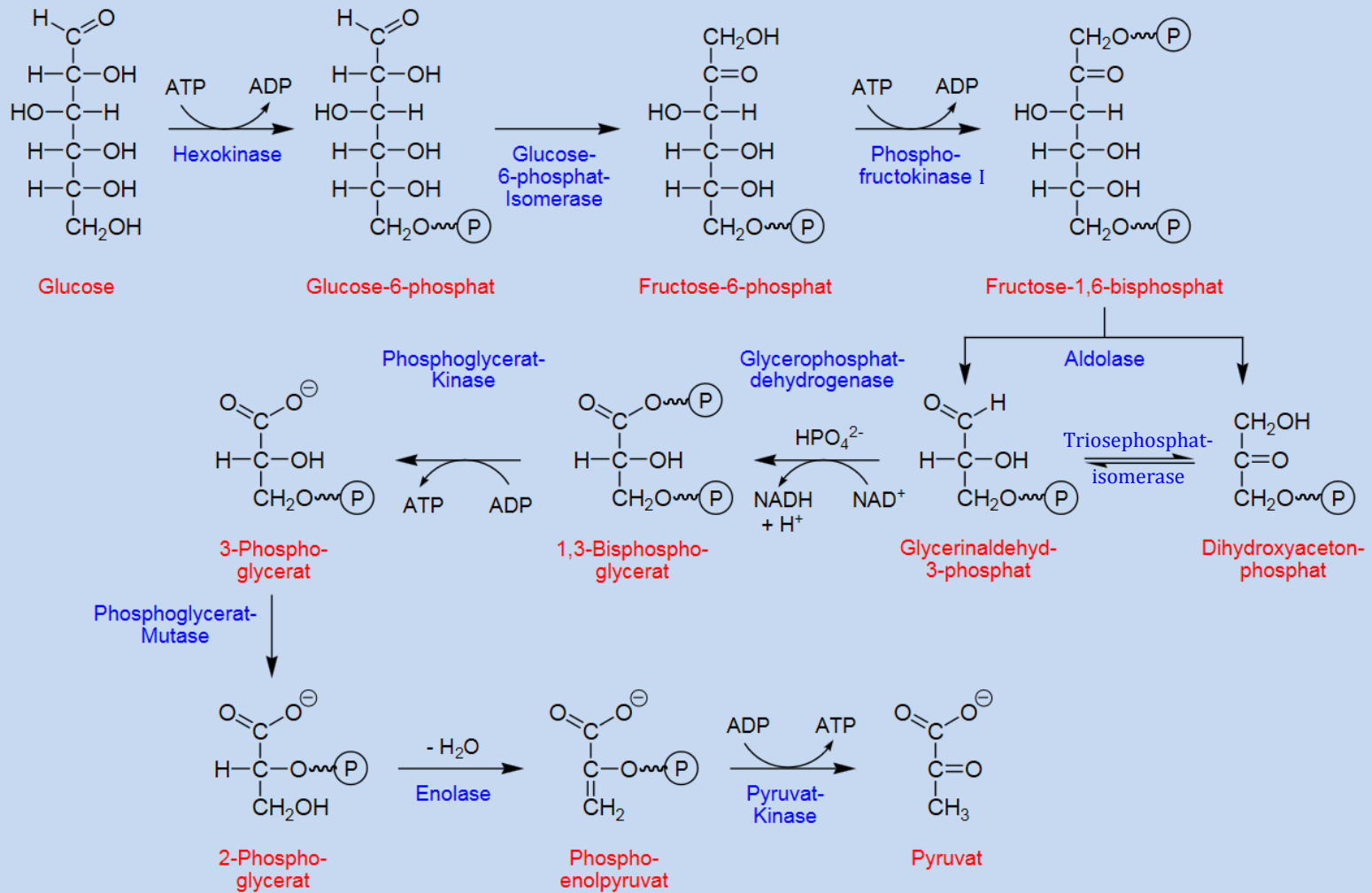


Wie kommt die Glucose in die Zelle ?



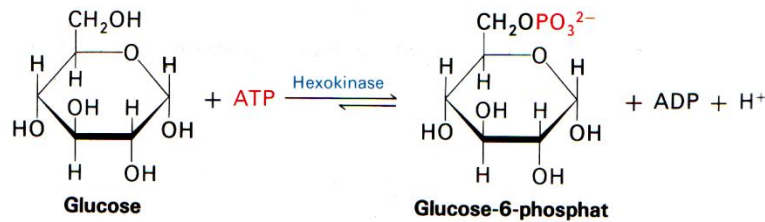
Glut = Glucosetransporter - Transmembranproteine, die durch Konformationsänderung Glucose in die Zelle hinein- bzw. herausschleusen. Jeder Glucosetransporter hat besondere Aufgaben und daher unterschiedliche Km-Werte.

Die Glykolyse im Überblick

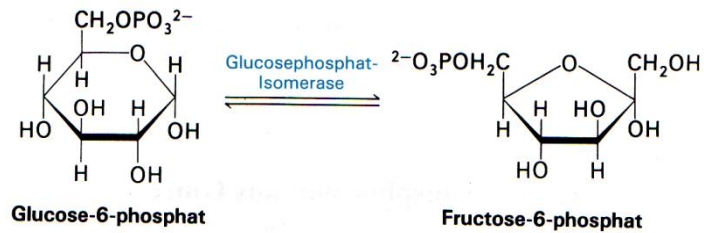


Die Einzelreaktionen der Glykolyse

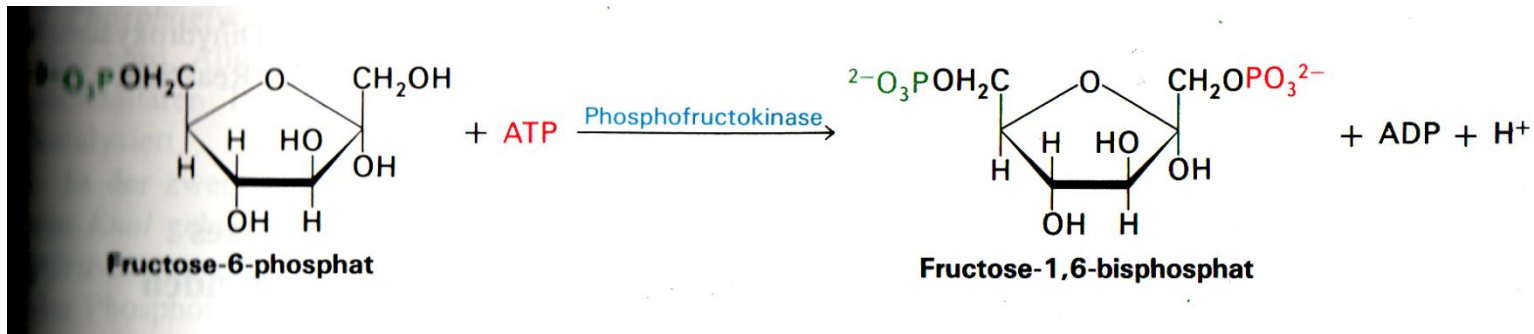
1. Phosphorylierung der Glucose



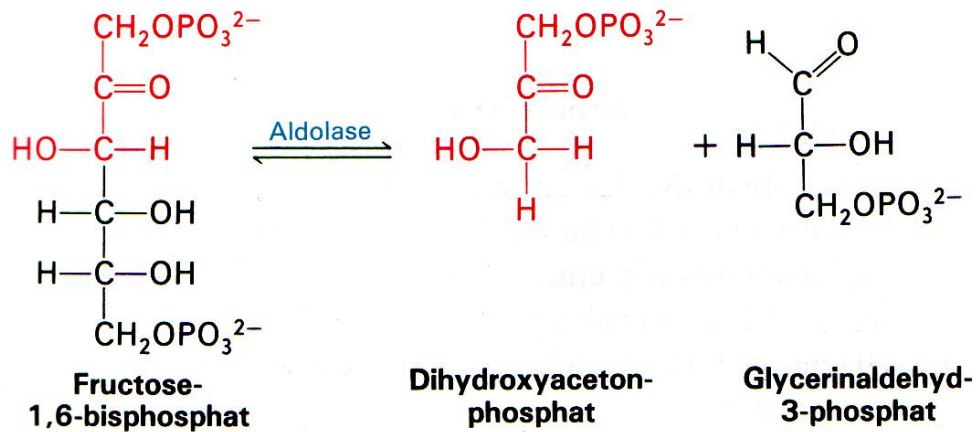
2. Isomerisierung



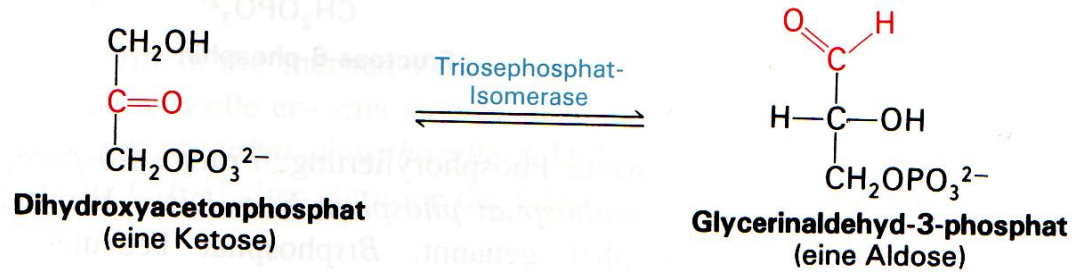
3. zweite Phosphorylierung



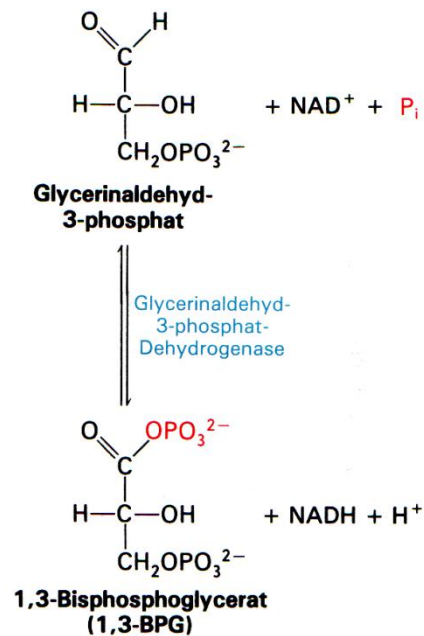
4. Spaltung von Fructose-1,6-bisphosphat



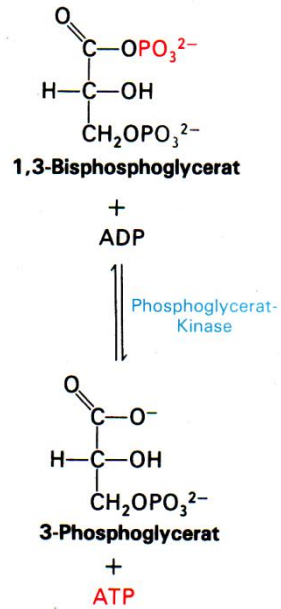
5. Isomerisierung



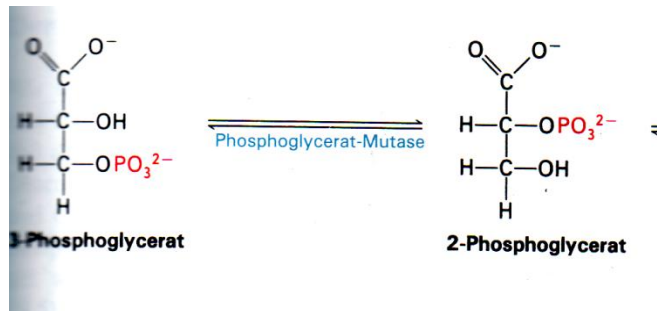
6. Oxidation von Glycerinaldehyd-3-phosphat



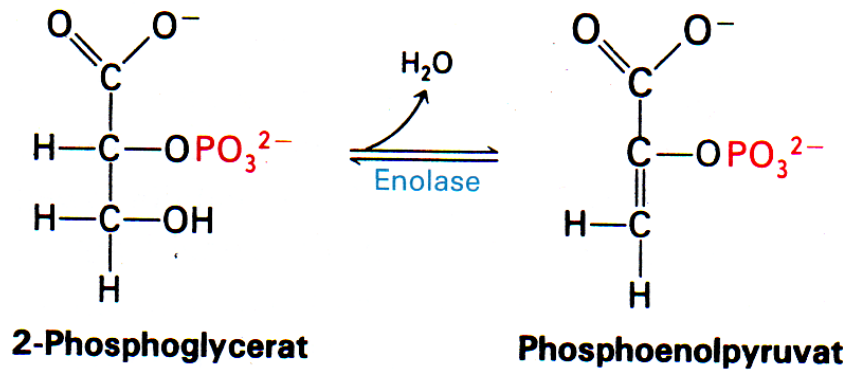
7. Bildung von ATP



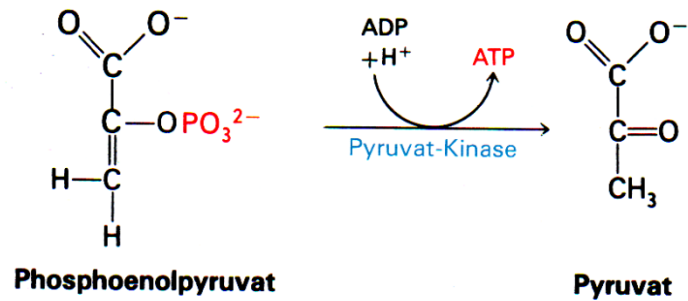
8. Intramolekulare Umlagerung: Mutase-Reaktion



9. Dehydratisierung zum Enol



10. Bildung von ATP



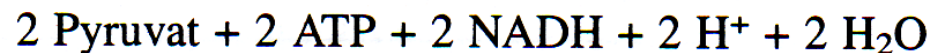
Wie sieht die Energiebilanz der Glykolyse aus ?

Tabelle 19.1: Verbrauch und Erzeugung von ATP in der Glykolyse

Reaktion	ATP-Änderung pro Glucose
Glucose $\rightarrow$ Glucose-6-phosphat	- 1
Fructose-6-phosphat $\rightarrow$ Fructose-1,6-bisphosphat	- 1
2 1,3-Bisphosphoglycerat $\rightarrow$ 2 3-Phosphoglycerat	+ 2
2 Phosphoenolpyruvat $\rightarrow$ 2 Pyruvat	+ 2
netto:	+ 2

2 ATP durch „Substratkettenphosphorylierung“ !

Die Nettoreaktion der Umwandlung von Glucose in Pyruvat lautet:



Energieerzeugung

1. Glykolyse

2. Oxidative Decarboxylierung von Pyruvat

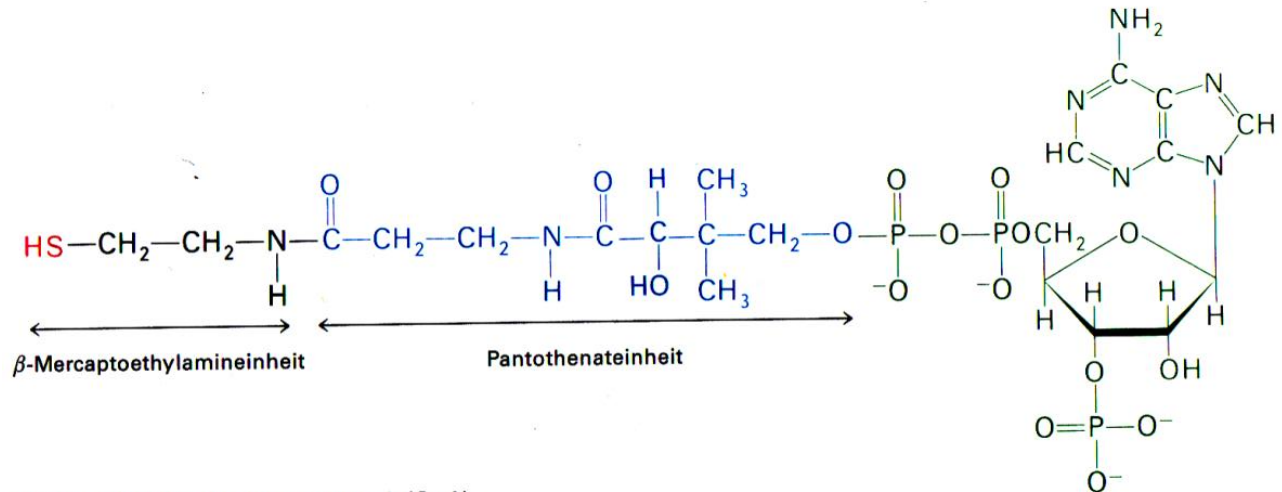
3. Citratzyklus

4. Oxidative Phosphorylierung

Moleküle mit zentraler Stellung im Stoffwechsel:

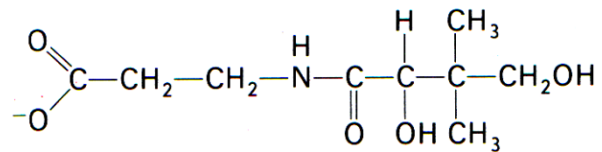
ATP

NAD



17.10 Struktur des Coenzym A (CoA).

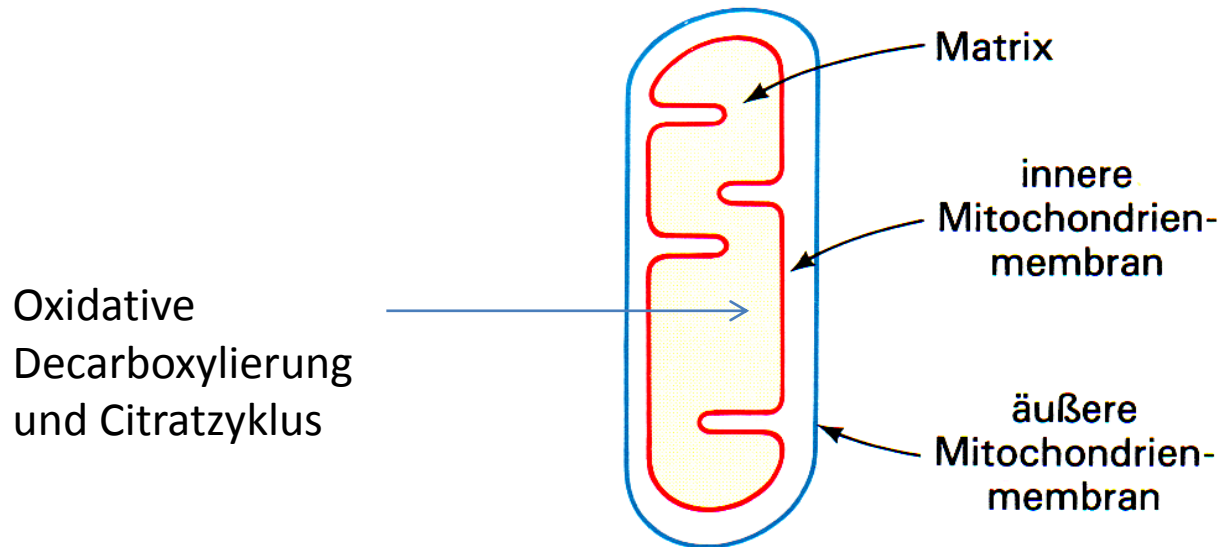
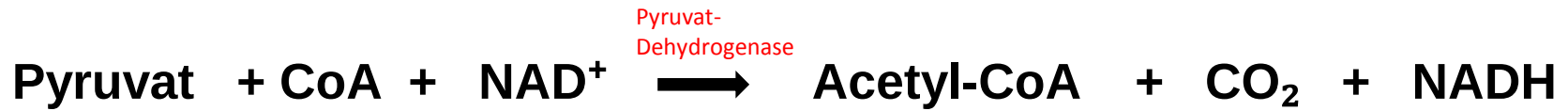
Coenzym A



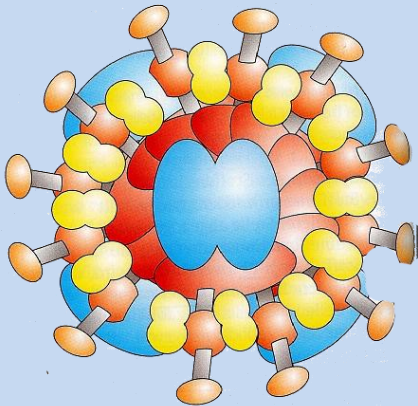
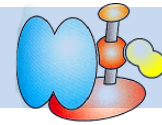
Pantothenat

Vitamin B₅

Oxidative Decarboxylierung von Pyruvat:



Der Pyruvat-Dehydrogenase Multienzymkomplex – vom Pyruvat zum Acetyl-CoA



3 Enzyme...



E1: Pyruvat-Dehydrogenase
(24 dimere E1-Komponenten)



E2: Dihydroliponamid-Acetyltransferase
(24 E2-Untereinheiten)

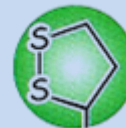


E3: Dihydroliponamid-Dehydrogenase
(6 dimere E3-Komponenten)

...und 5 Coenzyme



Thiaminpyrophosphat (TPP)
aus Vitamin B1



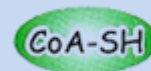
Liponamid
aus Liponsäure



Flavin-Adenin-Dinukleotid (FAD)
aus Vitamin B2



Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD+)
aus Vitamin B3



Coenzym A (CoA)
aus Vitamin B5

Energiebilanz der oxidativen Decarboxylierung von Pyruvat :

2 NADH pro Glucosemolekül

Energieerzeugung

1. Glykolyse

2. Oxidative Decarboxylierung von Pyruvat

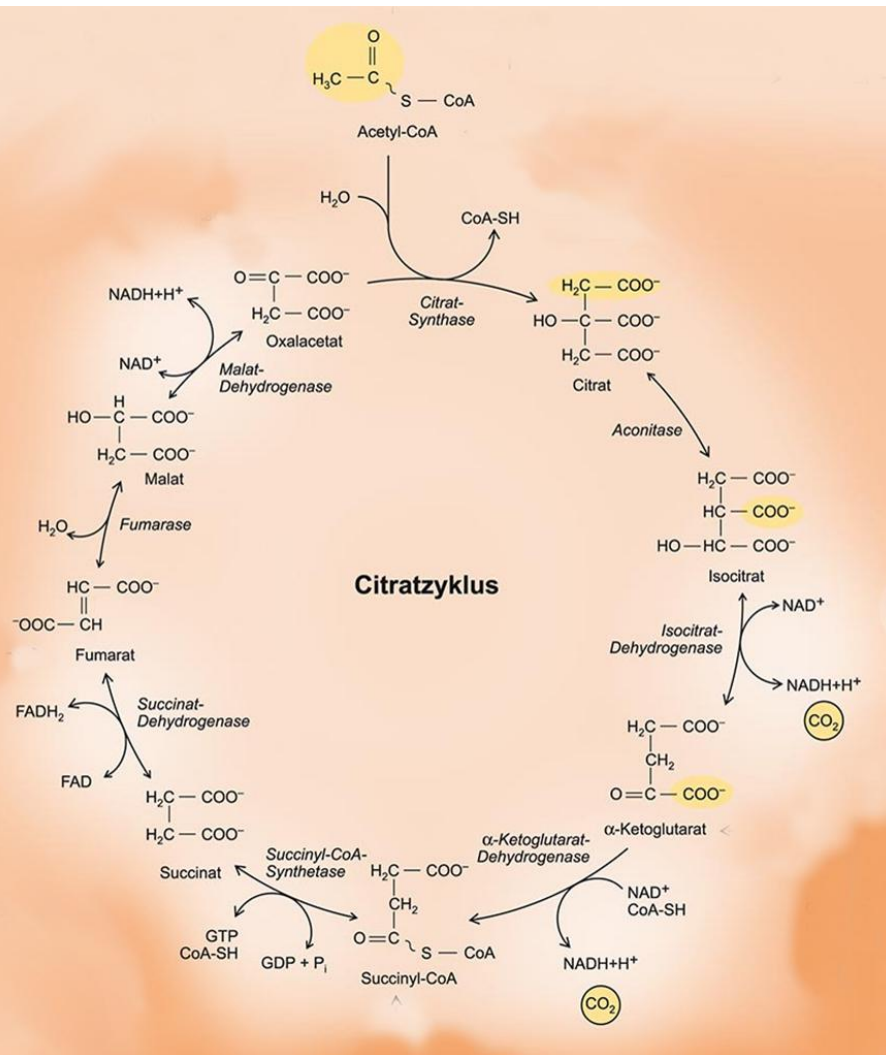
3. Citratzyklus

4. Oxidative Phosphorylierung

Der Citratzyklus (Tricarbonsäurezyklus, Krebszyklus):

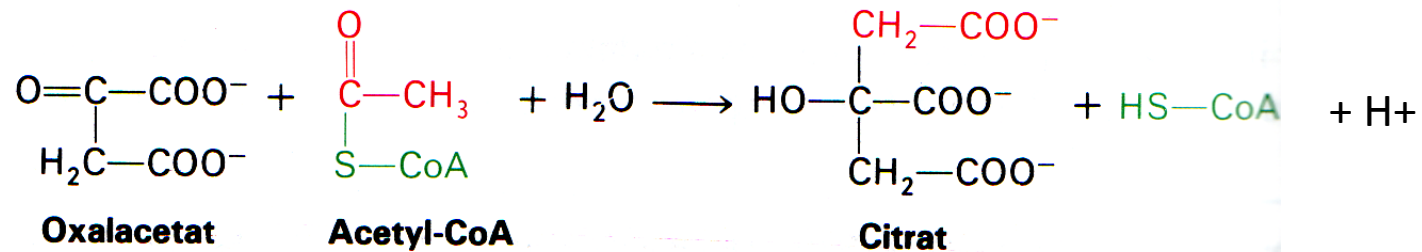
- Ist der abschließende gemeinsame Weg bei der Oxidation von Brennstoffmolekülen
- Oxidiert Acetyl-CoA vollständig zu CO_2
- Liefert Zwischenprodukte für Biosynthesen

Der Citratzyklus – eine erste Orientierung



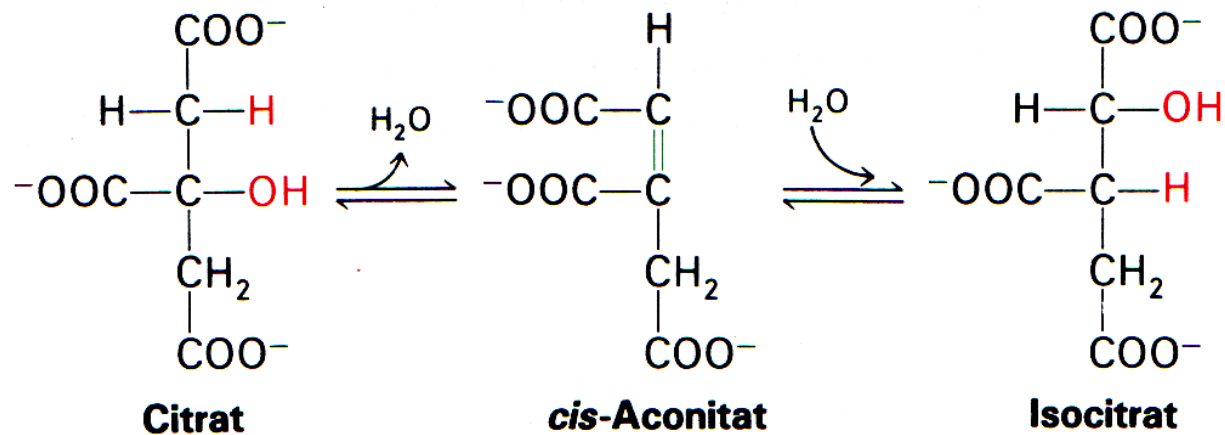
1. Citrat entsteht durch Kondensation von Oxalacetat und Acetyl-CoA

Enzym: Citrat-Synthase



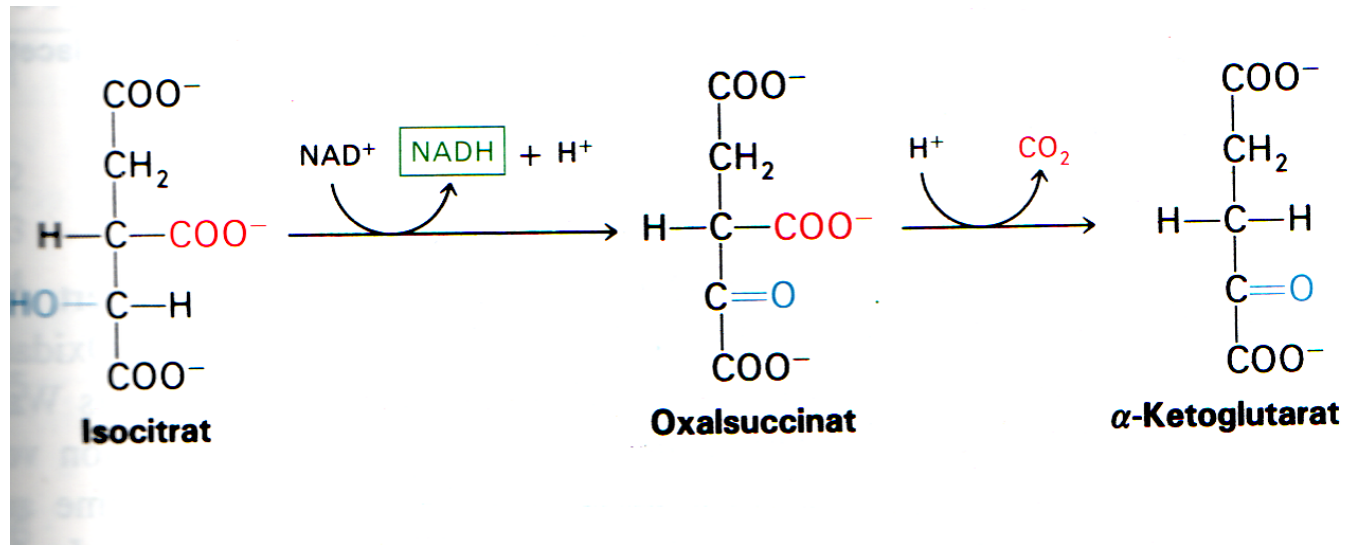
2. Citrat wird zu Isocitrat isomerisiert

Enzym: Aconitase



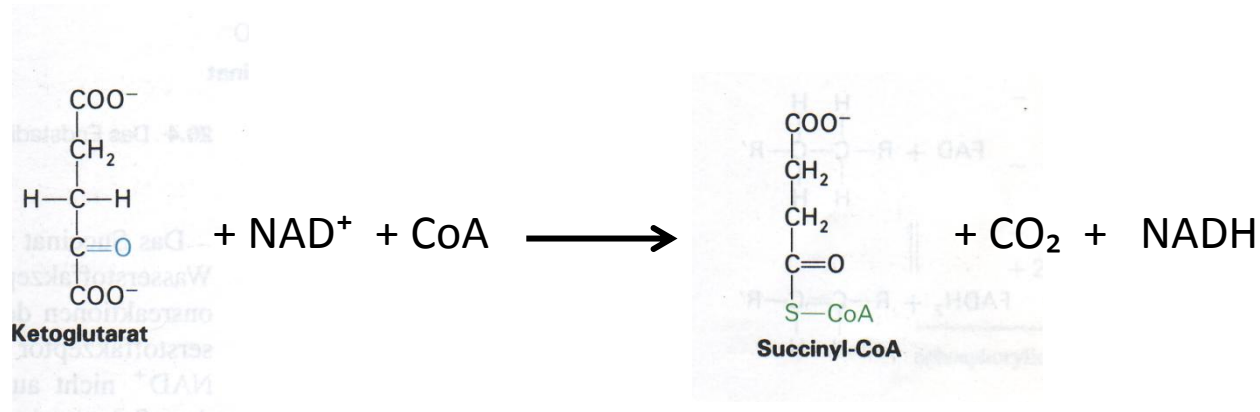
3. Isocitrat wird durch Oxidation und Decarboxylierung in α -Ketoglutarat überführt

Enzym: Isocitrat-Dehydrogenase



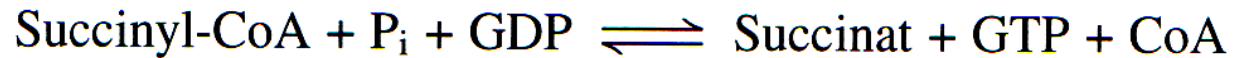
4. Oxidative Decarboxylierung von α -Ketoglutarat führt zu Succinyl-CoA

Enzym: α -Ketoglutarat-Dehydrogenase



5. Spaltung der Thioesterbindung des Succinyl-CoA: Erzeugung von GTP

Enzym: Succinyl-CoA-Synthetase

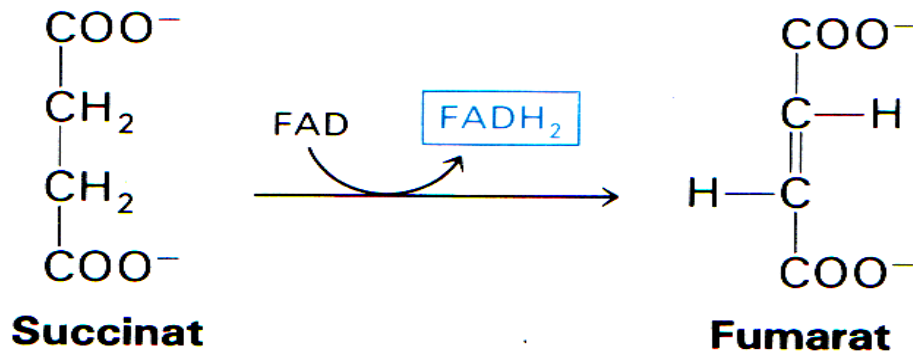


GTP = Guanosintriphosphat

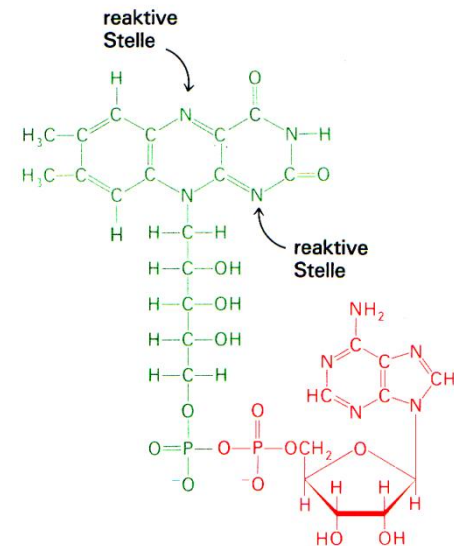
Dies ist die einzige Reaktion des Citratzyklus, die direkt ein energiereiches Triphosphat liefert !

6. Succinat wird zu Fumarat oxidiert

Enzym: Succinat-Dehydrogenase

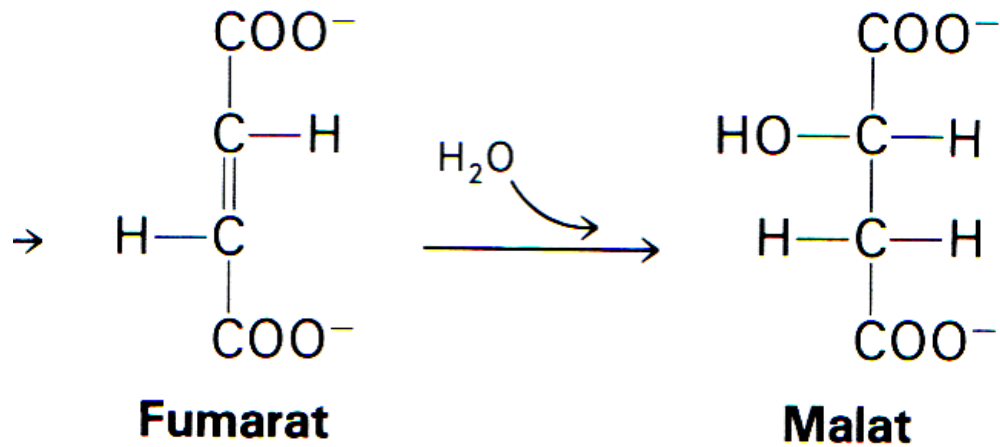


FAD = Flavinadenindinucleotid



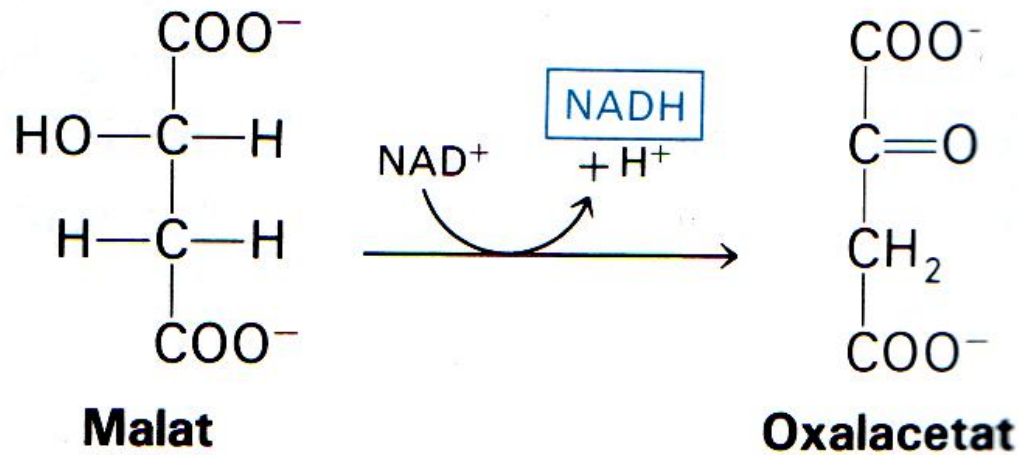
7. Fumarat wird zu Malat hydratisiert.

Enzym: Fumarase



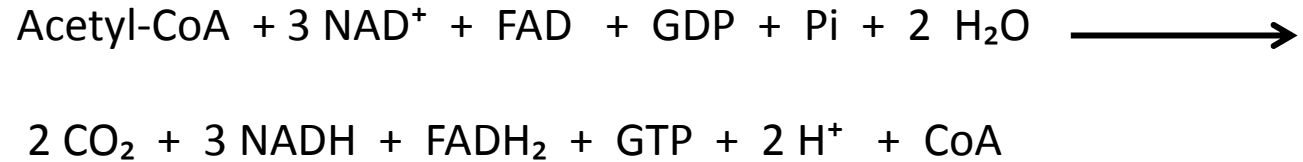
8. Malat wird zu Oxalacetat oxidiert

Enzym: **Malatdehydrogenase**



Der Kreis ist vollendet !

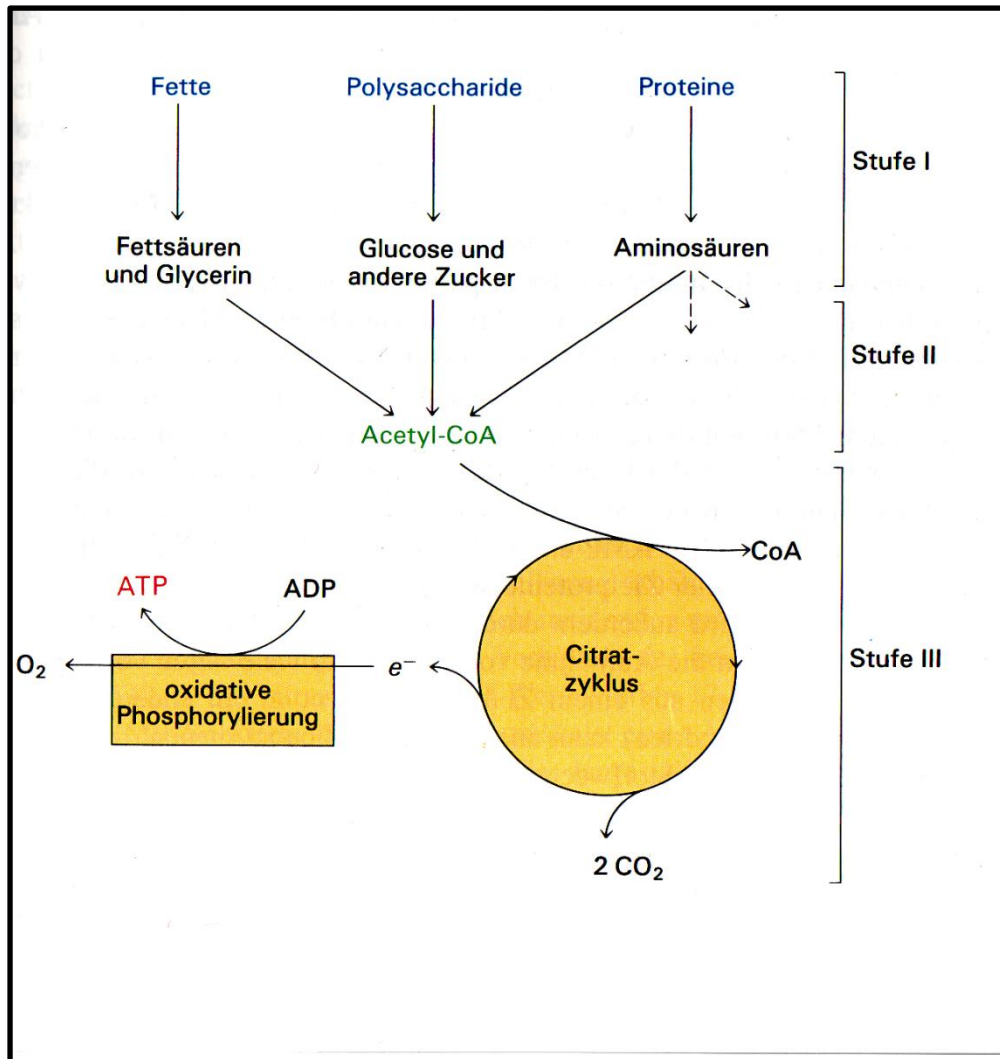
Nettoreaktion des Citratzyklus:



Energiebilanz:

Pro Glucosemolekül	2 GTP
	6 NADH
	2 FADH ₂

Abschnitte der Energiegewinnung aus Nahrungsstoffen



Oxidative Phosphorylierung (Atmungskette)

NADH und FADH_2 sind energiereiche Moleküle, da sie jeweils ein Elektronenpaar mit hohem Übertragungspotential besitzen.

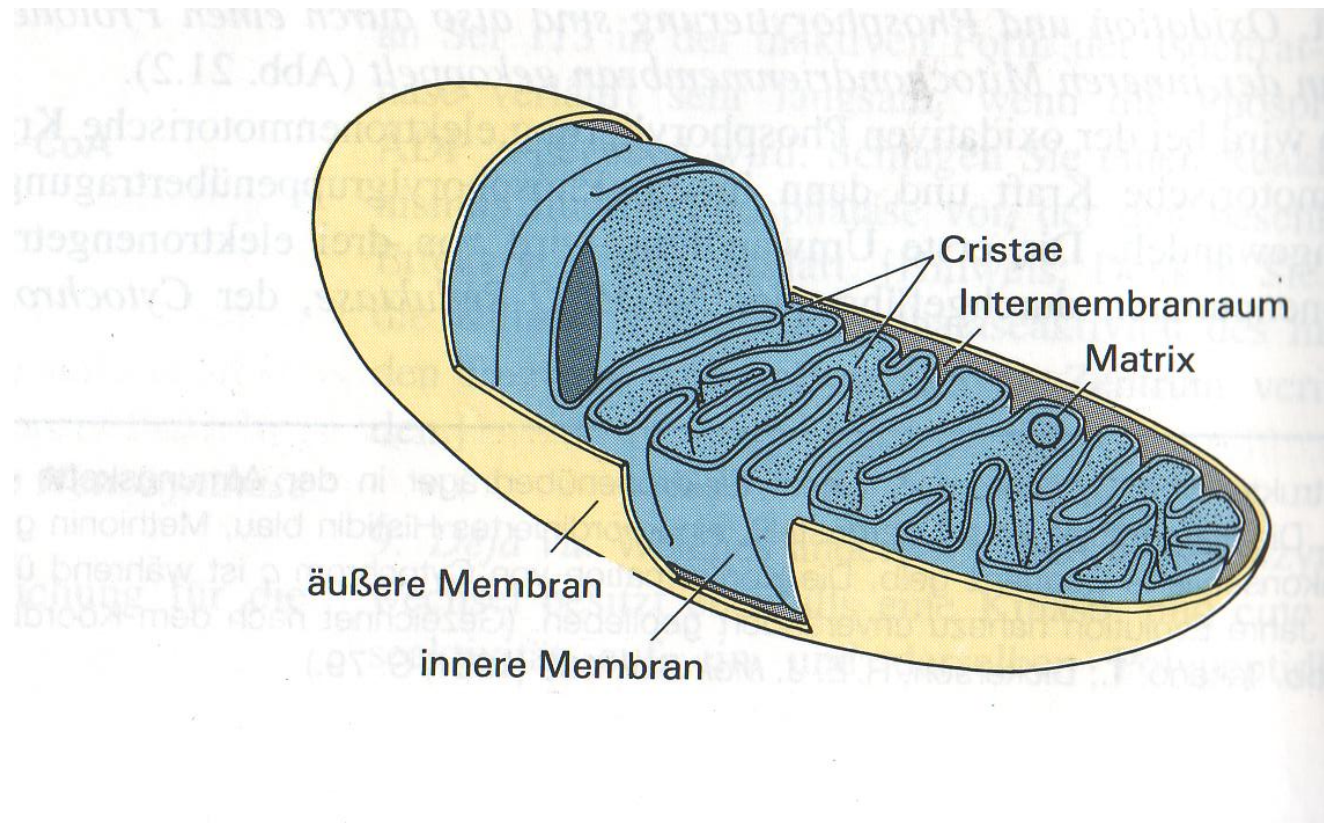
Bei der Übertragung dieser Elektronen auf molekularen Sauerstoff wird sehr viel Energie frei, die zur ATP-Erzeugung benutzt wird. **Elektronenmotorische Kraft.**

Die Übertragung dieser Elektronen erfolgt über eine Reihe von Proteinkomplexen, die in der inneren Mitochondrienmembran lokalisiert sind.

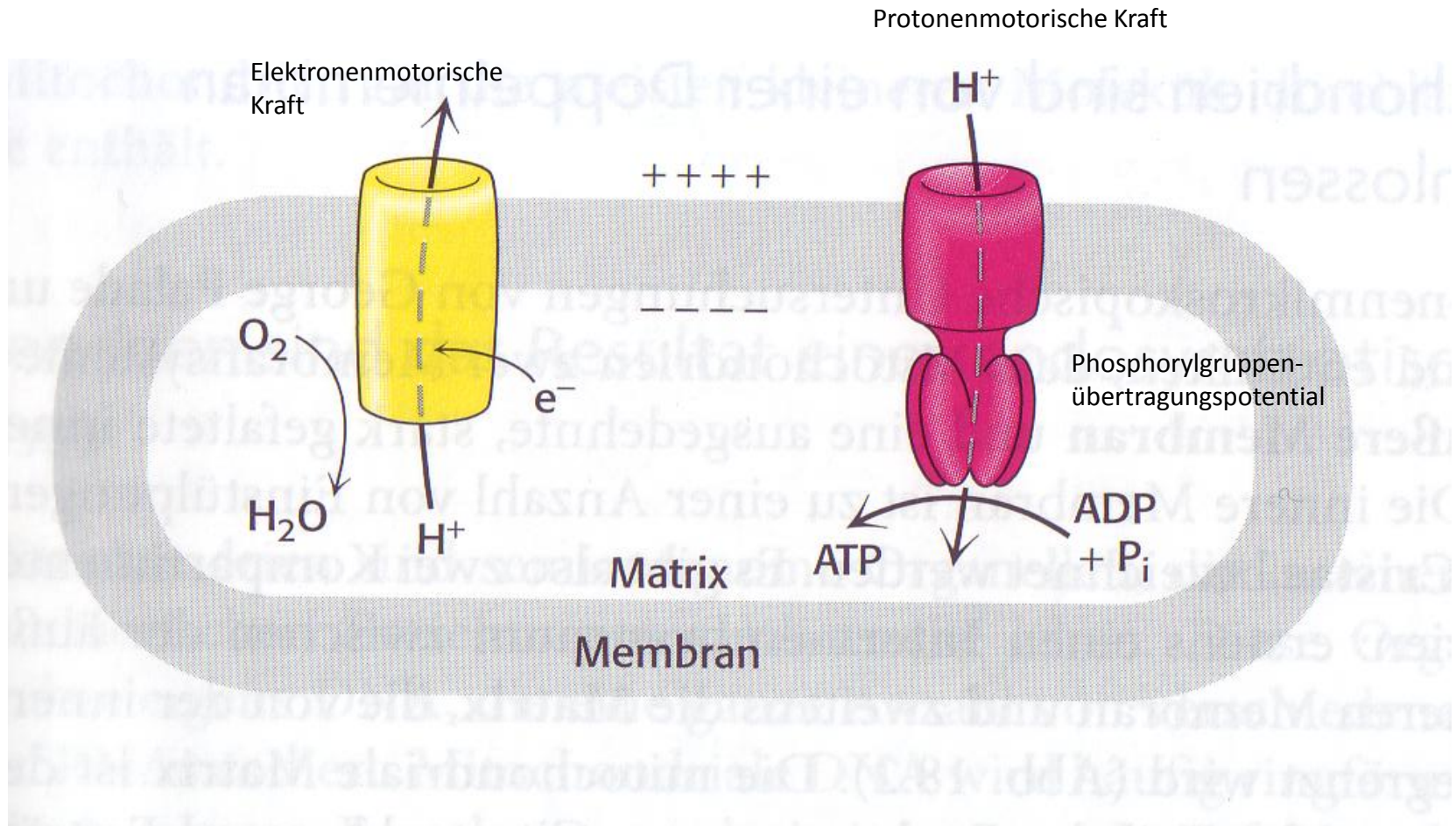
Dadurch entsteht ein Protonengradient (pH-Gradient), eine **protonenmotorische Kraft.**

Beim Rückfluß der Protonen durch einen Enzymkomplex (ATP-Synthase) wird ATP gebildet.

Die oxidative Phosphorylierung findet an der inneren Mitochondrienmembran statt:



Oxidation und ATP-Synthese sind über transmembranale Protonenflüsse miteinander verbunden



Fazit:

Das Elektronenübertragungspotential von NADH und FADH₂ wird in das Phosphorylgruppenübertragungspotential von ATP umgewandelt.

Quantitative Ausdrücke für diese Formen freier Energie:

Phosphorylgruppenübertragungspotential:

$\Delta G^{\circ'}$

Elektronenübertragungspotential:

E_o' (Redoxpotential)

Negatives Redoxpotential: Elektronen werden leicht abgegeben – starkes Reduktionsmittel

Positives Redoxpotential: Elektronen werden leicht aufgenommen – starkes Oxidationsmittel

Änderung der freien Energie einer Redoxreaktion:

$$\Delta G^{0'} = - n F \Delta E_o'$$

Für die Oxidation von NADH ergibt sich:

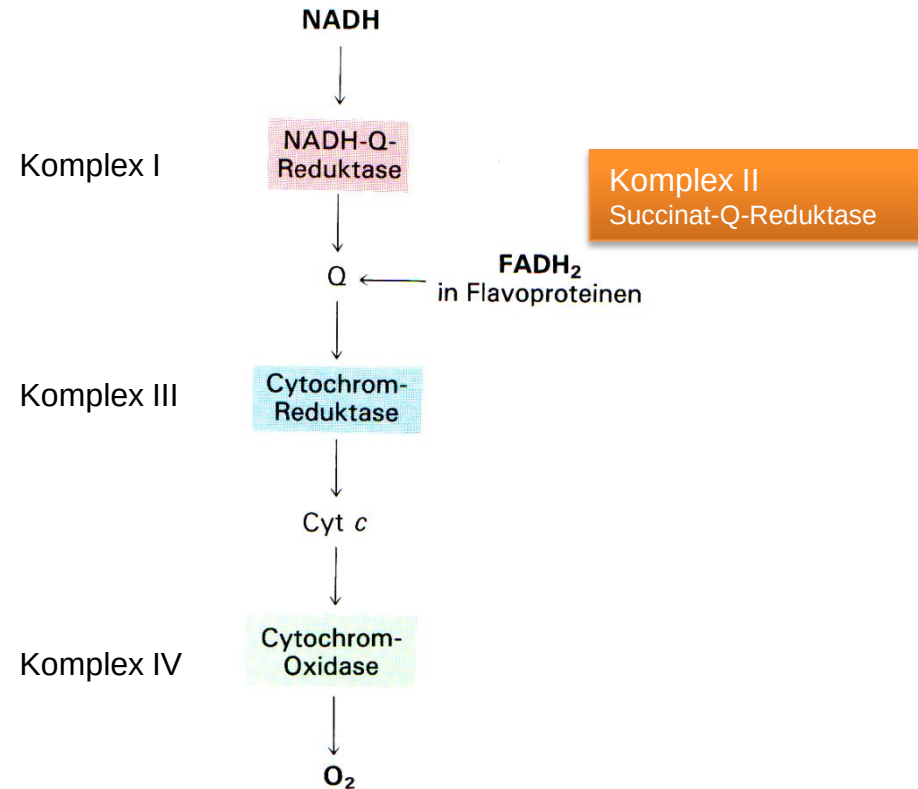
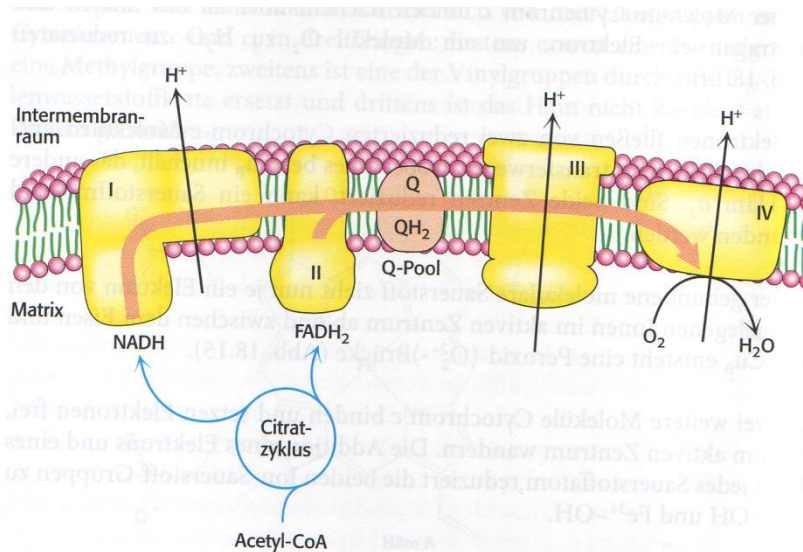
$$\Delta G^{0'} = - 220 \text{ kJ/mol} \quad (\Delta E_o' = - 0,32 \text{ V})$$

exergonisch !

Diese freie Energie wird für die Synthese von ATP verwendet:



Die Elektronen werden vom NADH nicht direkt auf O_2 übertragen, sondern schrittweise über 3 große Proteinkomplexe:



Q = Ubichinon
cyt = Cytochrom c

Die elektronentransportierenden Gruppen der Enzymkomplexe:

Enzymkomplex	Masse (kD)	Untereinheiten	Prosthetische Gruppe
NADH-Q-Reduktase	880	34	FMN Fe-S
Succinat-Q-Reduktase	140	4	FAD Fe-S
Cytochrom-Reduktase	250	10	Häm b-562 Häm b-566 Häm c ₁ Fe-S
Cytochrom-Oxidase	160	10	Häm a Häm a ₃ Cu

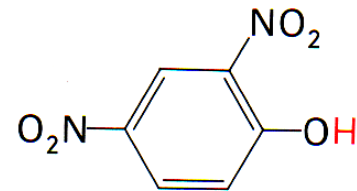
Energiebilanz der oxidativen Phosphorylierung:

2 NADH aus der Glykolyse (je 1,5 ATP) :	3 ATP
2 NADH aus der oxidativen Decarboxylierung von Pyruvat (je 2,5 ATP):	5 ATP
2 FADH ₂ aus dem Citratzyklus (je 1,5 ATP):	3 ATP
6 NADH aus dem Citratzyklus (je 2,5 ATP):	<u>15 ATP</u>
	26 ATP

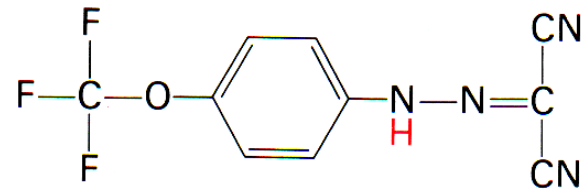
Pro Glucosemolekül erhält man 30 ATP (nach Abzug der zur Glucose-Phosphorylierung aufgewandten 2 ATP-Moleküle).

„Entkoppler“ der Atmungskette :

Saure Verbindungen können Protonen durch die innere Mitochondrienmembran befördern und so die protonenmotorische Kraft zerstören. Es kommt dann zwar zur Oxidation von NADH, nicht aber zur ATP-Erzeugung : Entkopplung



**2,4-Dinitrophenol
(DNP)**



**Carbonylcyanid-*p*-trifluoro-
methoxyphenylhydrazon**

Biologische Bedeutung der Entkopplung: Wärmeerzeugung, z.B. bei winterschlafhaltenden Säugetieren (Entkopplung durch Thermogenin)