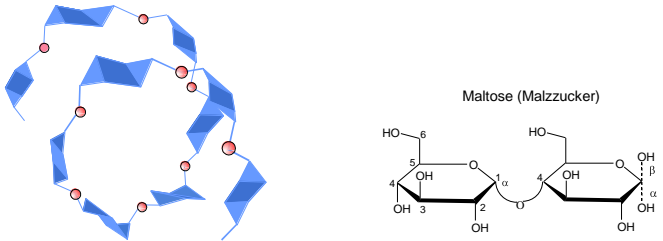
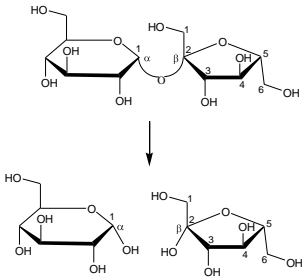
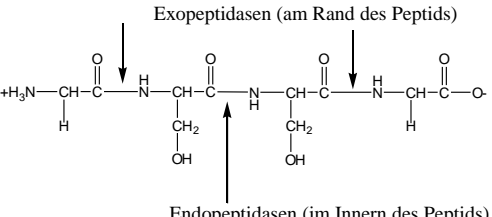
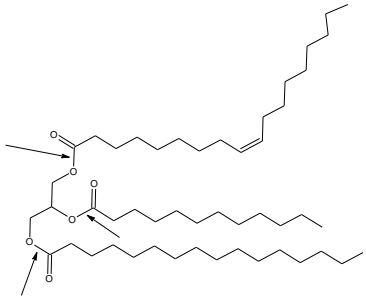


Verdauung der Grundnahrungsmittel und Resorption

10.1

<p>Unter Verdauung versteht man die...</p>	<p>chemischen Veränderungen, welche die Nahrung im Verdauungstrakt von der Aufnahme bis zur Resorption oder Ausscheidung erfährt.</p>	
<p>Makromoleküle können die aus Zellen bestehenden Wände des Verdauungstraktes nicht durchdringen, deshalb müssen die Kohlenhydrate, Proteine und Fette.....</p>	<p>in ihre Bestandteile hydrolysiert werden.</p>	
<p>Dafür sorgen Verdauungsenzyme welche durch Hilfsstoffe unterstützt werden wie.....</p>	<p>Magensäure und Galle</p>	

10.2 (Für diesen Abschnitt ist der Text in den Unterlagen erst nach dem Bearbeiten zu lesen)

<p>Kohlenhydrate: Der enzymatische Abbau von Stärke beginnt schon im Mund. Nebenstehend ein Ausschnitt aus Stärke und ein Molekül abgespaltene Maltose:</p>		<p>L 97,98</p>
<p>Im Magen wird Saccharose in Glucose und Fructose aufgespalten s. rechts:</p>		<p>L 95, 97</p>
<p>Nebenstehend ist ein Tetrapeptid aus 4 Aminosäuren gezeichnet und die Angriffspunkte von Endo- und Exopeptidasen:</p>		<p>Tabelle T3</p>
<p>Fette werden durch Gallensalze zuerst emulgiert und so den Lipasen zugänglich gemacht. Nebenstehend die Skelettformel von einem Triglycerid (Fettmolekül) und die Angriffsstellen für die Hydrolyse durch Lipasen:</p>		<p>L 76</p>

11.2

Die Glycolyse ist eine Folge von Reaktionen, die alle im Plasma ablaufen. Im ersten Teil wird die C-Atomkette der Glucose in zwei C3-Einheiten zerlegt; im zweiten Teil werden stark exergonische Reaktionen zum Aufbau von ATP ausgenutzt. Betrachten wir nun die einzelnen Reaktionen der Glycolyse:

Reaktion 1. Die reaktionsträge Glucose wird durch Phosphorylieren aktiviert. d.h. sie erhält eine energiereiche Phosphatgruppe (abgek. P). Das entstehende Glucose-6-P kann die Zelle nicht mehr verlassen, da es wie alle phosphorylierten Substanzen die Zellmembran nicht durchdringen kann.

Reaktion 2. Glucose-6-P wird in das konstitutionsisomere Fructose-6-P umgewandelt. (L 96)

Reaktion 3. Eine weitere Phosphorylierung führt zu Fructose-1,6-diphosphat. Das Enzym dieser Reaktion besitzt allosterische Eigenschaften; d.h. seine Aktivität ist über eine Produktrückkopplung beeinflussbar. Die Glycolyseprodukte ATP und NADH/H^+ wirken z.B. als Hemmstoffe.

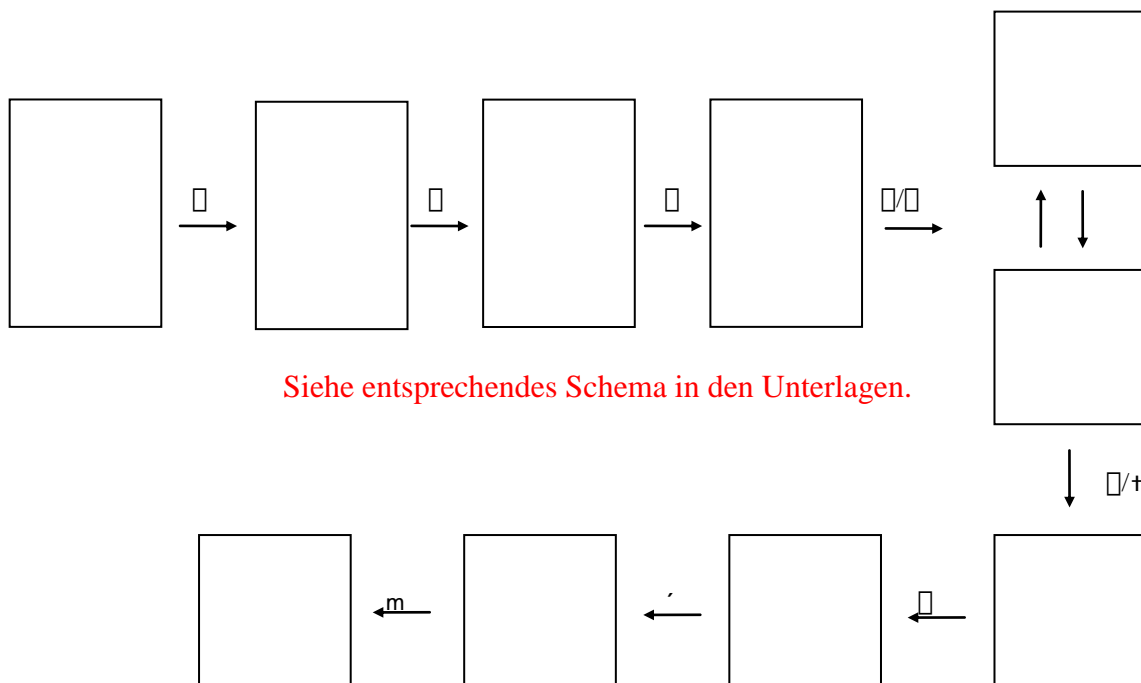
Reaktionen 4/5.- Jetzt findet die Spaltung der aktivierten Hexose in zwei Triosen statt, die sich ineinander umwandeln können. Fructose-1,6-diphosphat wird dabei mittendurch gespalten. Das erste OH des unteren Teiles wird zur Carbonylgruppe (L 74). Das freiwerdende H geht an den oberen abgespaltenen Molekülteil (an C3). Nur Glycerinaldehyd-3-phosphat reagiert weiter.

Reaktionen 6, 7. Die stark exergonische Oxidation (Wasserstoffübertragung auf NAD^+) des Aldehyds zur Carbonsäure resp. ihres Anions wird zum Aufbau von ATP verwendet. Dazu wird der Aldehyd in eine deprotonierte Carbonsäure umgewandelt unter Einfügen von Sauerstoff. (Die Schritte beinhalten die Aufnahme von anorganischem Phosphat (HO-PO_3^{2-}) am C1. Das überzählige H der aldehydischen Formylgruppe, sowie das H der Phosphatgruppe werden auf NAD^+ übertragen. Anschliessend wird das Phosphat wieder abgespalten, aber diesmal auf ADP übertragen. Es verbleibt das Anion der Carbonsäure, welches zu zeichnen ist.)

Reaktion 8. Die Phosphatgruppe wird an das mittlere C-Atom verschoben

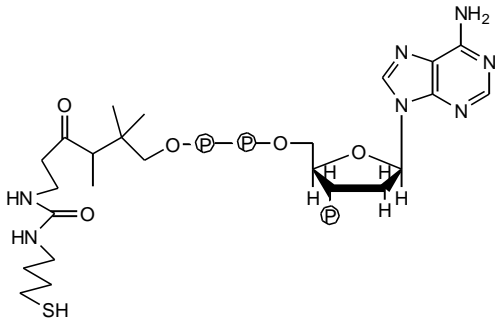
Reaktion 9. Wasser wird aus C2-C3 eliminiert

Reaktion 10. Zuerst wird die Phosphatgruppe abgespalten und auf ein ADP übertragen. Das neu entstehende OH an C2 wird zu einer Carbonylgruppe (L 74) unter Bildung einer Einfachbindung zwischen C2 und C3. Das Produkt der Glycolyse ist Pyruvat. Die protonierte Form davon heisst Brenztraubensäure.

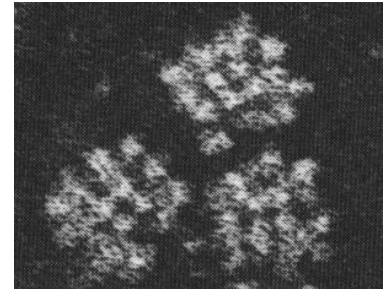


11.3 Die oxidative Decarboxylierung

Beteiligt sind an diesem Vorgang Coenzym-A (abgek. Co-A, Coenzym=mit dem Enzym) und der Pyruvatdecarboxylase Complex, ein Multienzymkomplex, der bei Säugetieren aus mehr als 60 Enzymeinheiten besteht, wobei nur drei verschiedene Enzyme vorhanden sind. Eine Sorte dieser Polypeptide stellt einen langen flexiblen Arm dar, der Acetylgruppen (Essigsäurereste) von einem aktiven Zentrum zum anderen schwingen kann. Unten abgebildet ist sowohl Co-A wie auch der im Elektronenmikroskop sichtbare Enzymkomplex aus E. coli:



Der Prozess heisst oxidative Decarboxylierung, dies bedeutet Abspaltung der Carboxylgruppe COOH als CO₂ bei gleichzeitiger Oxidation. Beteiligt ist NAD⁺, das wie immer zwei Elektronen aufnimmt. Schreiben Sie zuerst alle Teilreaktion der oxidativen Phosphorylierung übereinander (Brenztraubensäure → Acetaldehyd, Acetaldehyd → Essigsäure, Essigsäure → Acetyl-CoA, Reaktanden über oder unter dem

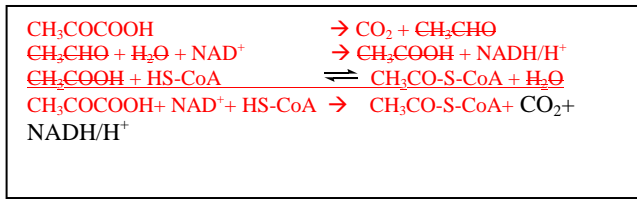


Reaktionspfeil sind auch als Edukte, resp. Produkte zu betrachten). Addieren Sie alle Teilreaktionen, dann kürzen Sie.

Wie lautet die Bruttogleichung Brenztraubensäure → Acetyl-CoA?

Die Oxidationszahl in NAD⁺ nimmt um zwei ab. Wo nimmt sie um zwei zu auf dem Weg zur Essigsäure CH₃COOH?

+I am C in CO₂ und +I am mittleren C-von Pyruvat (neu 1. C in Essigsäure.....)



11.4 Der Citratzyklus

Neue Stoffe in diesem Zyklus sind

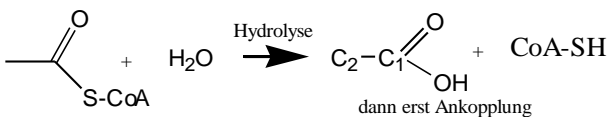
a) FAD (gleiche Funktion wie NAD⁺, kann aber beide H mit ihren Elektronen aufnehmen im Gegensatz zu NAD⁺, das nur ein H mit Elektron aufnimmt und nur das Elektron vom zweiten H.) Fakultative Frage: Wo ändern sich die Oxidationszahlen in FAD?....An den beiden C-Atomen je rechts der N-Atome.....

b) GDP/GTP mit gleicher Funktion wie ADP/ATP aber mit Guanin statt Adenin.

Der Zyklus ist komplizierter als er aussieht. Oberflächlich betrachtet scheint es, dass die eingespeiste Essigsäure an ein C₄-Molekül angehängt wird und dann zu zwei CO₂ abgebaut wird. Dem ist aber nicht so. Durch geschicktes Nachrutschen werden bis auf eines alle C-Atome in verschiedenen Umgängen einmal in CO₂ verwandelt.

Im Folgenden soll die Essigsäure wie in der folgenden Gleichung nummeriert werden:

Formal:

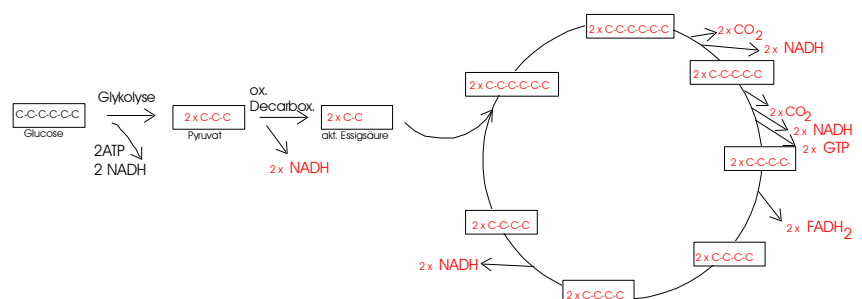


Bei welchem Umgang des Cyklus und an welcher Stelle werden C₁ und C₂ als CO₂ abgespalten?

C1: 1. Umgang nach Ketoglutar säure C2: 2. Umgang nach Isocitronensäure (Citronensäure ist symmetrisch, es könnte auch später sein)

Wie sieht nun der Gesamtabbau von Glucose bis CO₂ aus:

- Anzahl C-Atome in Kästchen füllen
- Abzweigungen der CO₂ einzeichnen
- ATP/GTP und NADH/FADH₂ Produktionsorte und Anzahl einzeichnen (Ab Pyruvat alle Zahlen verdoppeln, da jede Hälfte der Glucose diesen Weg beschreitet.)



11.5 Die Atmungskette

Vergleichen Sie die Darstellungen auf S.9 (Abb. 11.5 Atmungskette) und im "Bilderbuch oxidative Phosphorylierung. Markieren Sie in der Abb. 11.5 des Stoffwechselskriptes die Redoxgleichgewichte (Bsp. $\text{FMN} \rightleftharpoons \text{FMNH}_2$) mit denjenigen römischen Zahlen, mit welchen die entsprechenden Proteinkomplexe im Bilderbuch nummeriert sind

Beschriften Sie zudem in der Abbildung 11.5 diejenigen Redoxgleichgewichte mit dem Wort „Transport“, die in einem Carrier (Transportmolekül) stattfinden. (Vergleiche Bilderbuch oxidative Phosphorylierung)

Versehen Sie im Bilderbuch (oberste Bildsequenz) all diejenigen Komplexe mit dem Zusatz "ATP", welche gemäss Abb. 11.5 an der ATP Synthese beteiligt sind.

Wo müsste in dieser Bildsequenz die "Einstiegspforte" für FADH_2 sein, welche in der Abb. 11.5 propagiert wird? (FADH_2 entsteht im Citronensäurezyklus)

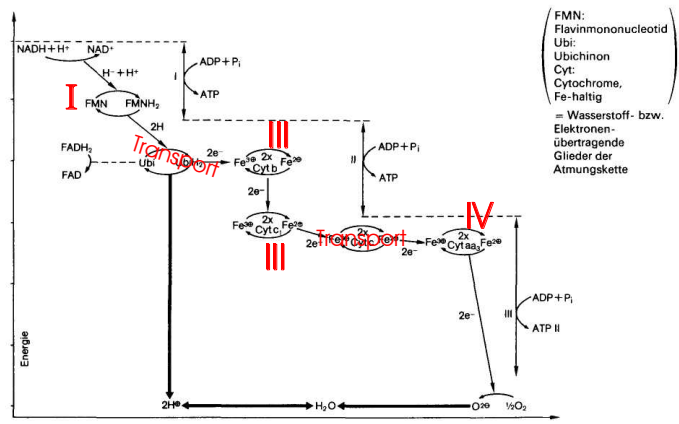
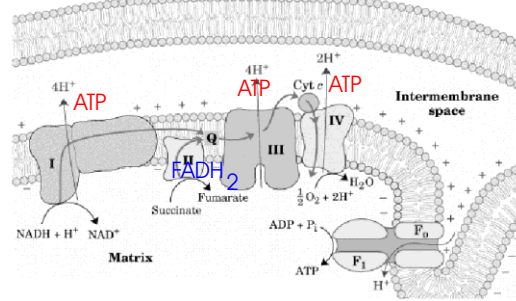


Abb. 11.5: Atmungskette und wahrscheinliche Phosphorylierungsstellen



11.6 Energiebilanz und Regulation des Glucoseabbaus (Atmung)

Energiebilanz:

Die Tabelle 11.6 auf Seite 10 stellt eine Übersicht der ATP Ausbeute des vollständigen Glucoseabbaus dar. Nicht jedes eingetragene ATP wird aber direkt in den erwähnten Prozessen (Glycolyse, oxidative Decarboxylierung und Citratzyklus) gebildet.

- Unterstreichen Sie in der Tabelle 11.6 die ATP's welche in den erwähnten Prozessen direkt (nicht über $\text{NADH}/\text{FADH}_2$) gebildet werden. (GTP ist gleichwertig wie ATP !)
Es sind die zwei in der Glycolyse und nochmals zwei im Zitratzyklus
- Schreiben Sie die Namen für die vorangehenden Ausgangsstoffe auf, welche für die direkte Bildung der unterstrichenen ATP und GTP verantwortlich sind:
Glycolyse: Glycerat-1,3-diphosphat und Phosphoenolpyruvat
Zitratzyklus: GTP bei α -Ketoglutarensäure

Die übrigen ATP's der Tabelle 11.6 werden ausserhalb der erwähnten Prozesse gebildet, und zwar in der oxidativen Phosphorylierung in den Mitochondrien. Die benötigten Elektronenübertragungstoffe (NADH und FADH_2) werden jedoch in der Glycolyse, der oxidativen Decarboxylierung und im Citratzyklus gebildet.

Regulierung:

Die Kontrollelemente des Citratzyklus sprechen primär auf die Energieladung bzw. den akuten Energiebedarf der Zelle an: Ist der ATP/ADP-Quotient hoch, so drosseln sie die Verarbeitung von Acetyl-CoA und damit die Umsatzgeschwindigkeit des Zyklus.

Die Drosselung der Umsatzgeschwindigkeiten beruht unter anderem auf der Hemmung von Enzymen. Das Thema Enzymhemmung ist ein recht komplexes Gebiet. Nachfolgend aufgeführt sind Zitate aus "Lehninger: Principles of Biochemistry", welche die wichtigsten Hemmtypen beleuchten:

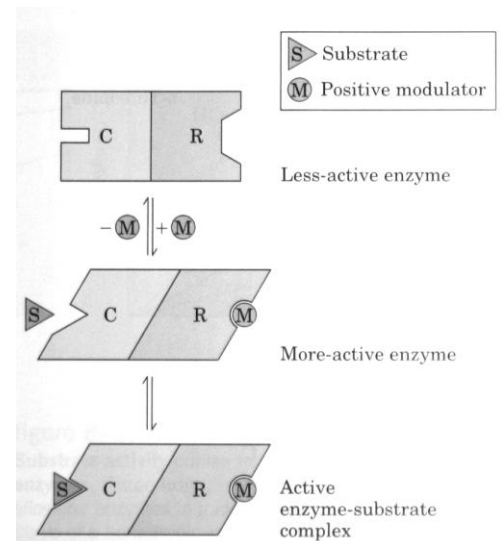
Competitive Inhibition:	A type of enzyme inhibition reversed by increasing substrate concentration; a competitive inhibitor generally competes with the normal substrate or ligand for a protein's binding site.
Uncompetitive Inhibition:	The reversible inhibition pattern resulting when an inhibitor molecule can bind to the enzyme-substrate complex but not to the free enzyme.
allosteric enzyme:	A regulatory enzyme, with catalytic activity modulated by the noncovalent binding of a specific metabolite at a site other than the active site.

Zusammengefasst:

Ein kompetitiver Inhibitor hemmt, indem er **an Stelle des Substrates an die aktive Stelle bindet**.

Ein nicht kompetitiver Inhibitor hemmt, indem er **an den Enzym-Substrat-Komplex bindet**

Ein allosterischer Hemmstoff hemmt, indem er **ebenfalls nicht an die aktive Stelle des Enzyms bindet, das Enzym aber so beeinflusst, dass die Substratverarbeitung gehemmt wird**.

**11.7 und 11.8 Gärungen**

Wozu dienen Gärungsreaktionen:

Zum **"Vernichten des allosterischen Hemmstoffes NADH und zur Bereitstellung von neuem NAD⁺, damit wenigstens die Glykolyse zum Gewinn von etwas ATP ablaufen kann**.

Die alkoholische Gärung unterscheidet sich von der Milchsäuregärung durch einen zusätzlichen Reaktionsschritt. Welchen?

Es findet eine Decarboxylierung statt und erst dann die Reduktion.

Auch Wirbeltiere sind in der Lage Gärungsreaktionen durchzuführen. Dazu ist der ausgeteilte Text zu lesen. Für das Verständnis kann die zusätzliche Lektüre von Punkt 11.11 helfen. Die Rückreaktion von Pyruvat zu Glucose wird als Gluconeogenese bezeichnet. Im Schema von Punkt 11.11 wird leider nicht dargestellt, dass mehrere Schritte von diesem Rückwärtsprozess nur unter Verbrauch von ATP ablaufen können.