

Kapitel 2

Aminosäuren

Prüfungsstandard

Bauprinzip, funktionelle Gruppen, polare und apolare Reste, Reaktionen der Amino- und Carboxylgruppe

Elektrolyteigenschaften, Säure-Basen-Status, Ampholyte, isoelektrischer Punkt, Titrationskurven

Puffereigenschaften: Definition Säure/Base, starke und schwache Säuren, HENDERSON-HASSELBALCH-Gleichung, pH, pK, Puffergleichung, physiologische Bedeutung eines konstanten pH-Wertes, Puffersysteme des Organismus

2.1 Struktur und Eigenschaften

2.1.1 Bauprinzip

Bauprinzip, funktionelle Gruppen, polare und apolare Reste, Reaktionen der Amino- und Carboxylgruppe

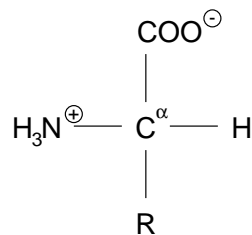


Abbildung 2.1: Grundstruktur einer Aminosäure

2.1.2 Elektrolyteigenschaften

Elektrolyteigenschaften, Säure-Basen-Status, Ampholyte, isoelektrischer Punkt, Titrationskurven

Ampholyte *amphoterische Elektrolyte* [gr. αμφότερος beide], Substanzen, die sowohl als Base als auch als Säure reagieren können (VOET und VOET, 1995)

isoelektrischer Punkt *pI*, pH-Wert, bei dem ein Molekül keine Nettoladung trägt (VOET und VOET, 1995)

Kapitel 3

Proteine

Prüfungsstandard

Struktur: Peptidbindung, Strukturebenen, kovalente und nichtkovalente Bindungen, globuläre/fibrilläre Proteine, Löslichkeitsverhalten, Assoziations- und Dissoziationsverhalten, Stabilität/Flexibilität, Konformationsänderungen, Faltung/Entfaltung, Denaturierung, Fällung, Einfluß von Ionen, pH, Temperatur, Ligandenbindung, Elektrolyteigenschaften, Proteinevolution

Proteinanalytik: qualitative Nachweisreaktionen, quantitative Bestimmungsmethoden (z. B. Biuret-Methode, UV-Messung u. a.), Salzfractionierung, Gelfiltration, Chromatographie, Elektrophorese, Isoelektrische Fokussierung, Sequenzanalyse, Raumstrukturaufklärung

Proteinbiosynthese: genetischer Code, "Wobble"-Hypothese, Struktur des Ribosoms, Phasen des Syntheseprozesses, posttranslationale Proteinmodifikation, experimentelle und klinische Bedeutung von Hemmstoffen der Proteinbiosynthese

3.1 Strukturebenen

3.2 Struktur/Funktionsbeziehungen (Hämoglobin)

3.3 physikochemische Eigenschaften

3.4 Analysemethoden

3.4.1 Qualitative Proteinnachweise

3.4.2 Quantitative Proteinbestimmungsmethoden

Funktionen von Proteinen

- Enzyme
 - "Biokatalysatoren"
 - hohe Anzahl mit unterschiedlicher Substrat- und Wirkungsspezifität
- Transportproteine
 - Transport von Substraten/Produkten in Zellen, Geweben, Organen und Organismen
 - Bsp.: Hämoglobin
- Nährstoff- und Speicherproteine
 - Bsp.:

- * Casein (Milch)
- * Ferritin (Eisenspeicherprotein)
- Kontraktile und motile Proteine
 - Bsp.:
 - * Actin, Myosin, Tubulin (Mikrotubuli)
- Strukturproteine
 - Bsp.:
 - * Kollagen (Sehnen, Knorpel)
 - * Keratin (Haar)
- Abwehrproteine
 - Bsp.:
 - * Immunglobuline (Antikörper)
 - * Ricin (giftiges Protein von Ricinus)
- Regulatorproteine
 - Bsp.:
 - * manche Hormone
 - * G-Proteine
- Proteine mit speziellen Aufgaben
 - Bsp.:
 - * Antifrost-Proteine (Senkung des Gefrierpunktes)
 - * Entkoppler-Protein (Wärmeerzeugung im braunen Fettgewebe)

Molekulare Eigenschaften von Proteinen

- Monomere Proteine bestehen aus einem Polypeptid, oligomere Proteine aus mehreren Polypeptiden (Untereinheiten). Die Untereinheiten können ausschließlich nichtkovalent verbunden sein oder auch über Disulfidbrücken (CysS–SCys). Die Untereinheiten oligomerer Proteine können identisch (homooligomere Proteine) oder unterschiedlich (heterooligomere Proteine) sein.
- Manche Proteine tragen fest (kovalent oder nicht kovalent) gebundene prosthetische Gruppen, die für die biologische Aktivität des betreffenden Proteins notwendig sind. Beispiele für prosthetische Gruppen sind Ionen von Metallen wie Zn und Cu, die Hämgruppe und Biotin.

Nachweis und Reinigung von Proteinen

- Nachweise (Auswahl)
 - UV-Absorption
 - * maximale Absorption bei ≈ 280 nm (aromatische Aminosäuren)
 - * Vgl.: max. Absorption von DNA/RNA bei ≈ 260 nm
 - Farbreaktionen
 - * Bsp.: Biuret-Test
 - Bindung von Cu^{2+} -Ionen an die Peptidbindung

- * quantifizierbar über photometrische Messung
- Polyacrylamid–Gelelektrophorese, anschließende Färbung
- Reinigungsmethoden (Auswahl)
Genutzt werden überwiegend chromatographische und elektrophoretische Methoden
 - Salzfällung
 - * mit $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$
 - * erster Standardschritt
 - Ionenaustausch–Chromatographie
 - * Trägermaterialien v. a. Dextran
 - Gelfiltration
 - Affinitätschromatographie
 - Polyacrylamid-Gelelektrophorese

Strukturaufklärung von Proteinen

- Primärstruktur
 - Peptidsequenzierung (Edman) und/oder Ableitung von der Nucleotidsequenz des kodierenden Gens
- Raumstruktur
 - Röntgenstrukturanalyse von Proteinkristallen
 - * Kristallisation des gereinigten Proteins (sehr kleine Kristalle)
 - * Aufnahme von Röntgenbeugungsmustern der Kristalle
 - Die Röntgenstrahlen werden an Elektronen der Atome des Proteins gebeugt und verstärkt bzw. gelöscht sich je nach Phasenverschiebung.
 - Aus dem Diffraktionsmuster wird durch ein mathematisches Verfahren (Fourier-Transformation) ein 3D-Bild der Elektronendichteverteilung des kristallisierten Proteins ermittelt
 - * Auflösung: $\approx 0.2 \text{ nm}$
 - NMR–spektroskopische Ermittlung der Proteinstruktur in Lösung
 - * zur Zeit Proteine bis max. 20–30 kDa
 - Elektronenmikroskopie und Elektronenkristallographie

Kapitel 4

Enzyme

Enzyme Enzyme sind weit überwiegend Proteine ohne oder mit prosthetischen Gruppen, in wenigen Fällen RNA-Moleküle. (LOCKAU, 2000)

Prüfungsstandard

Prinzipien der Enzymnomenklatur, prosthetische Gruppen, Coenzyme, Cofaktoren, Isoenzyme, Multi-Enzymkomplexe

Wesen der Katalyse, Aktivierungsenergie, Katalysemechanismen, aktives Zentrum, pH/Temperaturabhängigkeit, Substrat- und Reaktionsspezifität

Reaktionskinetik: Reaktionen 0. und 1. Ordnung, MICHAELIS-MENTEN-Kinetik, Affinität, Maximalgeschwindigkeit, graphische Ermittlung von K_m und V_{max} , allosterisches Verhalten, Kooperativität, Hemmtypen

Enzymanalytik und -diagnostik: Prinzipien der Enzymaktivitätsbestimmung, Standard-Enzymeinheit, spezifische Aktivität, Meßmethoden (optischer Test, gekoppelter optischer Test, Farbreaktionen, enzymatische Substratbestimmung), Enzymdiagnostik, biotechnologische Anwendung

4.1 Einführung

Unterschiede zu chemischen Katalysatoren (VOET und VOET, 1995)

1. höhere Reaktionsgeschwindigkeit
2. mildere Reaktionsbedingungen
3. höhere Reaktionsspezifität
4. Möglichkeit der Regulation

4.1.1 Substratspezifität

- The noncovalent forces through which substrates and other molecules bind to enzymes are identical in character to the forces that dictate the conformations of the proteins themselves: Both involve van der Waals, electrostatic, hydrogen bonding and hydrophobic interactions.
- X-Ray studies indicate that the substrate-binding sites of most enzymes are largely preformed but that most of them exhibit at least some degree of induced fit upon binding substrate.

Stereospezifität

stereospecificity Enzymes are highly specific both in binding chiral substrates and in catalyzing their reactions. (VOET und VOET, 1995)

- Enzymes are absolutely stereospecific in the reactions they catalyze.
- The stereospecificity is by no means uncommon.
- As we consider biochemical reactions we shall find that nearly all enzymes that participate in chiral reactions are absolutely stereospecific.

Geometrische Spezifität

geometric specificity In addition to their stereospecificity, however, most enzymes are quite selective about the identities of the chemical groups on their substrates. (VOET und VOET, 1995)

- Enzymes vary considerably in their degree of geometric specificity.

4.1.2 Coenzyme

Cofaktor kleine Moleküle, die für die Katalyse essentiell sind (the enzymes' "chemical teeth") (VOET und VOET, 1995)

Coenzym organische Cofaktoren (VOET und VOET, 1995)

Cosubstrat nur vorübergehend mit dem Enzym verbundene Cofaktoren (Bsp.: NAD^+) (VOET und VOET, 1995)

prosthetische Gruppe essentiell permanent mit dem Enzym (oft kovalent) verbundene Cofaktoren (VOET und VOET, 1995)

Holoenzym katalytisch aktiver Enzym–Cofaktor–Komplex (VOET und VOET, 1995)

Apoenzym enzymatisch inaktives Enzym; Ergebnis der Entfernung des Cofaktors aus dem Holoenzym (VOET und VOET, 1995)

Tabelle 4.1: THE COMMON COENZYMES (VOET und VOET, 1995)

Coenzyme	Reaction Mediated
Biotin	Carboxylation
Cobalamin (B_{12}) coenzymes	Alkylation
Coenzyme A	Acyl transfer
Flavin coenzymes	Oxidation–reduction
Lipoic acid	Acyl transfer
Nicotinamide coenzymes	Oxidation–reduction
Pyridoxal phosphate	Amino group transfer
Tetrahydrofolate	One–carbon group transfer
Thiamine pyrophosphate	Aldehyde transfer

4.1.3 Regulation der Enzymaktivität

1. Control of enzyme availability

The amount of a given enzyme in a cell depends on both its rate of synthesis and its rate of degradation.

Tabelle 4.2: **VITAMINS THAT ARE COENZYME PRECURSORS**
(VOET und VOET, 1995)

Vitamine	Coenzyme
Biotin	Biocytin
Cobalamin (B ₁₂)	Cobalamin (B ₁₂) coenzymes
Folic acid	Tetrahydrofolate
Nicotinamide (niacinamide)	Nicotinamide coenzymes
Pantothenate	Coenzyme A
Pyridoxine (B ₆)	Pyridoxal phosphate
Riboflavin (B ₂)	Flavin coenzymes
Thiamine (B ₁)	Thiamine pyrophosphate

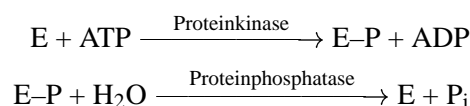
2. Control of enzyme activity

An enzyme's catalytic activity may be directly regulated through conformational or structural alterations.

An enzymes's substrate-binding affinity may likewise vary with the binding of small molecule effectors, thereby changing the enzyme's catalytic activity.

Regulation der Enzymaktivität

- Veränderung der *Syntheserate* und/oder *Abbaurrate* eines Enzyms (besonders oft bei Prokaryoten und bei Differenzierungsvorgängen)
- durch *regulatorische Moleküle/Ionen* (Bsp.: cAMP; Ca²⁺) und/oder *regulatorische Proteine* (Bsp.: Ca²⁺-Calmodulin); i. d. R. allosterisch
- durch *Produkthemmung*: Das unmittelbare Produkt einer enzymatischen Reaktion wirkt hemmend (i. d. R. kompetitiv)
- durch *Enzyminterkonversion* (überwiegend reversible Phosphorylierung durch Proteinkinasen/Proteinphosphatasen)



Durch die Phosphorylierung kann das Enzym entweder gehemmt oder aktiviert werden. Phosphoryliert werden überwiegend hydroxylierte Aminosäuren (Ser, Thr, Tyr; → Phosphatester), die nur selten im aktiven Zentrum liegen. Die eigentliche Regulationsebene ist die Regulation der Aktivität der Proteinkinase, selten der Proteinphosphatase.

- *Aktivierung inaktiver Enzym-Vorstufen* (Zymogenese) durch spezifische, limitierte Proteolyse. Beispiele sind die Verdauungsproteasen Trypsin und Chymotrypsin.

4.1.4 Enzymnomenklatur

Isoenzyme Produkte verschiedener Gene, die gleiche Substrat- und Wirkungsspezifität haben, aber unterschiedlich reguliert und lokalisiert sein können (LOCKAU, 2000)

Multi-Enzymkomplex Komplex verschiedener Enzyme (von Abschnitten) von Stoffwechselwegen. Vorteile: Beschleunigung des Durchsatzes durch "Weiterreichen" von Intermediaten des Stoffwechselweges, Minimierung von Nebenreaktionen. Beispiele: Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex; Fettsäure-Synthase-Komplex (LOCKAU, 2000)

Tabelle 4.3: ENZYME CLASSIFICATION ACCORDING TO REACTION TYPE (VOET und VOET, 1995)

Classification	Type of Reaction Catalyzed
1. Oxidoreductases	Oxidation–reduction reactions
2. Transferases	Transfer of functional groups
3. Hydrolases	Hydrolysis reactions
4. Lyases	Group elimination to form double bonds
5. Isomerases	Isomerization
6. Ligases	Bound formation coupled with ATP hydrolysis

4.2 Geschwindigkeit enzymatischer Reaktionen

Practical Importance of Enzyme Kinetics in Biochemistry

1. The binding affinities of substrates and inhibitors to an enzyme can be determined
The maximum catalytic rate of an enzyme can be established.
2. The enzyme's catalytic mechanism may be elucidated.
By observing how the rate of an enzymatic reaction varies with the reaction conditions and combining this information with that obtained from chemical and structural studies of the enzyme
3. Most enzymes function as members of metabolic pathways.
The study of the kinetics of an enzymatic reaction leads to an understanding of that enzyme's role in an overall metabolic process.
4. Most enzyme assays¹ are based on kinetic studies of the enzyme.
Under the proper conditions, the rate of an enzymatically catalyzed reaction is proportional to the amount of the enzyme present.

Measurements of enzymatically catalyzed reactions are therefore among the most commonly employed procedures in biochemical and clinical analyses.

4.2.1 Chemische Kinetik

4.2.2 Enzym–Kinetik

4.2.3 Inhibition

4.2.4 Einfluß des pH

4.2.5 “Bisubstrate Reactions”

4.3 Enzym–Katalyse

4.3.1 katalytische Eigenschaften

Übersicht

- Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit
- Kein Einfluß auf die Gleichgewichtslage der Reaktion
- Substrat– und Wirkungsspezifität
- Aktivität oft regulierbar
- Manche Enzyme/Enzymsysteme konvertieren Formen von Energie

¹ measurements of the amount of enzyme present

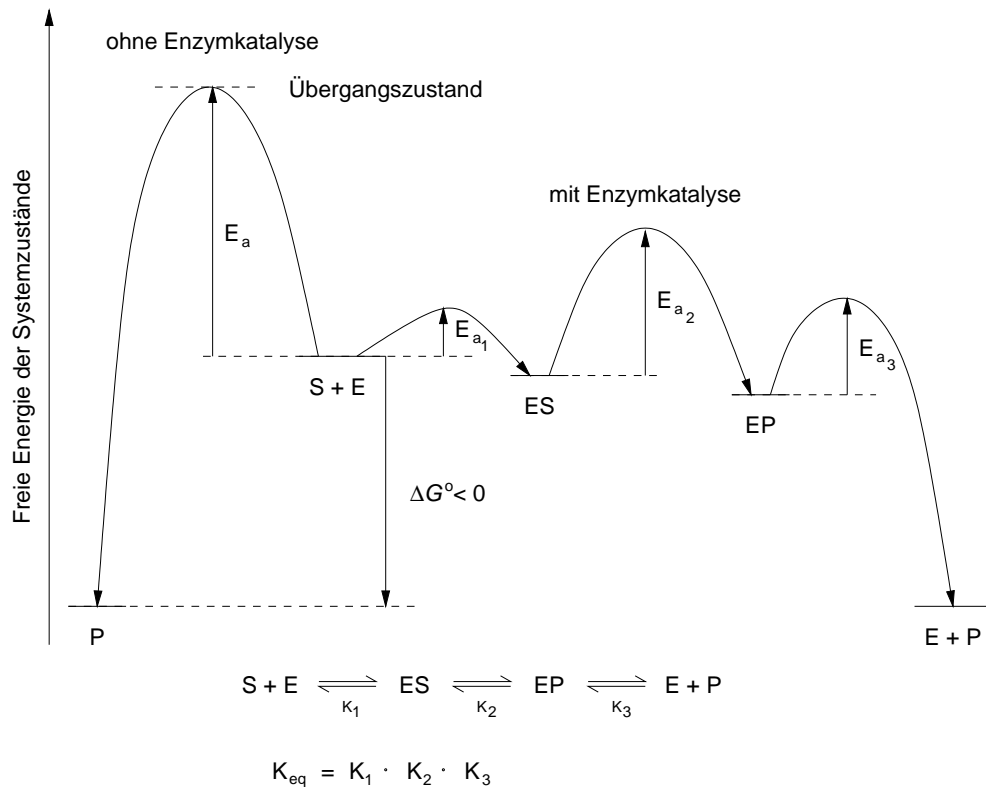
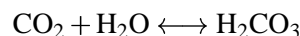


Abbildung 4.1: **Energiediagramm einer enzymkatalysierten Reaktion.**

Die Reaktion wird in Einzelschritte mit kleiner Aktivierungsenergie zerlegt und kann daher bei gegebener Temperatur rascher als ohne Katalysator (Enzym) ablaufen. S bedeutet Substrat, P Produkt der Reaktion $S \rightarrow P$. K_2 ist die Gleichgewichtskonstante für den Umsatz der Enzym-gebundenen Reaktionspartner.

Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit

Das Ausmaß der Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit durch Enzyme gegenüber der unkatalysierten Reaktion ist in der Regel sehr hoch. So erhöht Carboanhydrase (Carboanhydratase) die Geschwindigkeit der Reaktion



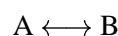
in beiden Richtungen um das $\approx 10^7$ -fache. Die Wechselzahl (turnover number; Enzymarbeit/s) eines Carboanhydrase-Moleküls beträgt $\approx 10^5 \cdot \text{s}^{-1}$.

Kein Einfluß auf die Gleichgewichtslage

Gleichgewicht wird durch die Differenz des Energiegehaltes der Edukte und der Produkte einer Reaktion und durch die Änderung der Entropie bestimmt. Dies beschreibt die sogenannte GIBBSsche freie Energie G :

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

ΔG ist ein Maß für die Gleichgewichtskonstante einer Reaktion.



$\Delta G = 0$: Reaktion ist im Gleichgewicht; $\Delta G < 0$: Reaktion läuft von "links nach rechts" bis zum Gleichgewicht ab; $\Delta G > 0$: Reaktion läuft von "rechts nach links" bis zum Gleichgewicht ab.

Substrat- und Wirkungsspezifität

Enzyme sind spezifisch für das/die umzusetzende(n) Substrat(e) und die Art der Reaktion. Viele Enzyme können sogar zwischen enantiomeren Formen eines Moleküls unterscheiden.

Thrombin, ein proteolytisches Enzym der Blutgerinnung, erkennt bestimmte Abfolgen von Aminosäuren eines Polypeptides und spaltet dann nur die Peptidbindung zwischen L-Arg und Gly in dieser Abfolge unter Einsatz von H_2O , d. h. hydrolytisch.

Aktivität oft regulierbar

Die Aktivität biochemischer Umsetzungen muß zur Anpassung an die Bedürfnisse reguliert werden. Dies kann auf der Ebene der Transkription, der Translation oder am reifen Enzym (posttranslational) erfolgen.

Manche Enzyme/Enzysysteme konvertieren Formen von Energie

So wird in der Photosynthese Lichtenergie in chemisch verwertbare Energie (ATP, NADPH) umgewandelt, in der Zellatmung (Atmungskette) Reduktionskraft (Redoxenergie) zur Synthese von ATP genutzt, das ein hohes Gruppenübertragungspotential besitzt.

4.3.2 Mechanismen

Kapitel 6

Biologische Membranen

Prüfungsstandard

Organisation und Dynamik biologischer Membranen, Membranpermeabilität, Diffusion, aktiver Transport, Rezeptoren, Adenyl-Cyclasesystem, Membranpotential

6.1 Struktur und Funktionen

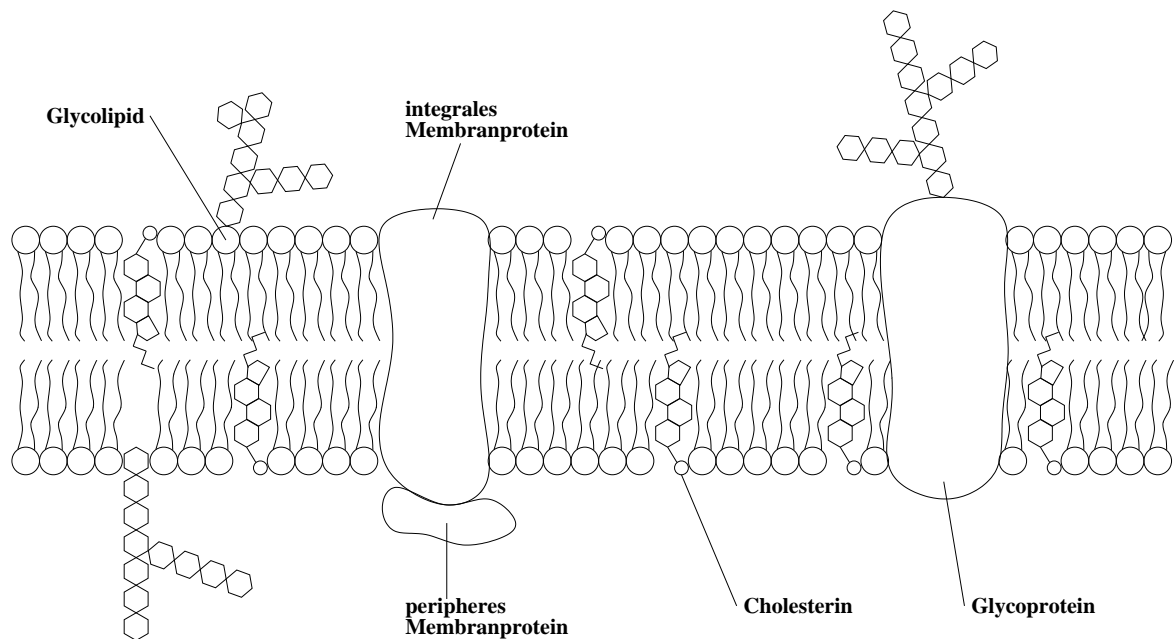


Abbildung 6.1: *fluid-mosaic-model*, nach (CAMPBELL, 1997) u. a., verändert

6.2 Membrankomponenten

6.3 Membrantransport

Kapitel 8

Stoffwechsel der Kohlenhydrate

Prüfungsstandard

Mono-, Di- und Polysaccharide, Strukturmerkmale, Aldosen, Ketosen, Hexosen, Pentosen, Ring-, Ketten-, α -, β -Form, qualitative und quantitative Nachweisreaktionen (Benedict-Probe, Glucoseoxidase), biologische Bedeutung von Kohlenhydraten

Glykolyse: reversible, irreversible Reaktionen, ATP-liefernde Reaktionen, Substratketten-Phosphorylierung, Energiebilanz, zentrale Rolle des Glucose-6-Phosphates und der UDP-Glucose, wechselseitige Umwandlung der Monosaccharide (Glucose, Galaktose, Fructose), Pentosephosphatweg, Transaldolasen, Transketolasen, biologische Bedeutung des oxidativen Pentosephosphatweges, Schlüsselenzyme der Glykolyse, aerober und anaerober Glukoseabbau, Pasteureffekt (molekulare Ursachen)

Gluconeogenese: Substrate und ihre Herkunft, Cori-Zyklus, Umgehungsschritte der irreversiblen Glykolyse-reaktionen, hormonelle Kontrolle, Beziehung zum Citratcyclus und zur Glykolyse

Glykogenstoffwechsel: Bauprinzip und Rolle des Glykogens, Glykogenabbau und -synthese, Regulation, Rolle der Proteinkinasen

8.1 Kohlenhydrate

Biologische Bedeutung von Kohlenhydraten

- Energielieferanten ("Brennstoffe")
- Energiespeicher
 - Glykogen
 - Stärke, Fructane
- Bestandteil von
 - Coenzymen
 - DNA und RNA
 - Glykolipiden
 - Glykoproteinen
- Strukturelemente
 - Cellulose
 - Chitin
 - Murein
- in vielfältiger Form als Metabolite

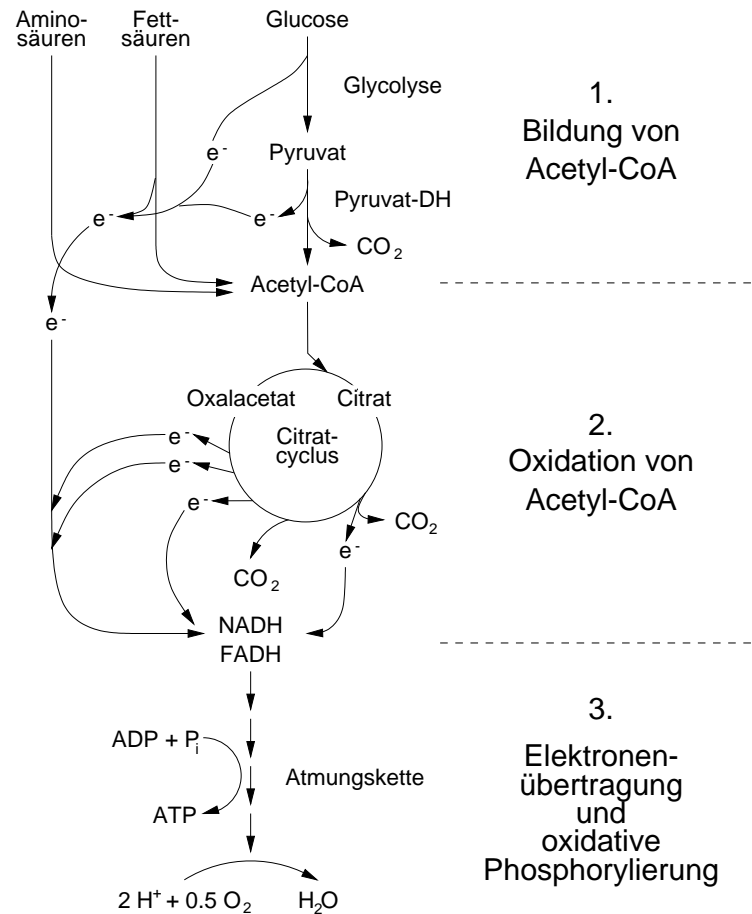


Abbildung 8.1: Die 3 Stufen des aeroben Katabolismus von "Brennstoffen", nach (LOCKAU, 2000)

8.2 Glykolyse

8.3 Glukoneogenese

8.4 Pentosephosphatzyklus

8.5 Stoffwechsel weiterer Monosaccharide

8.6 Glykogenstoffwechsel

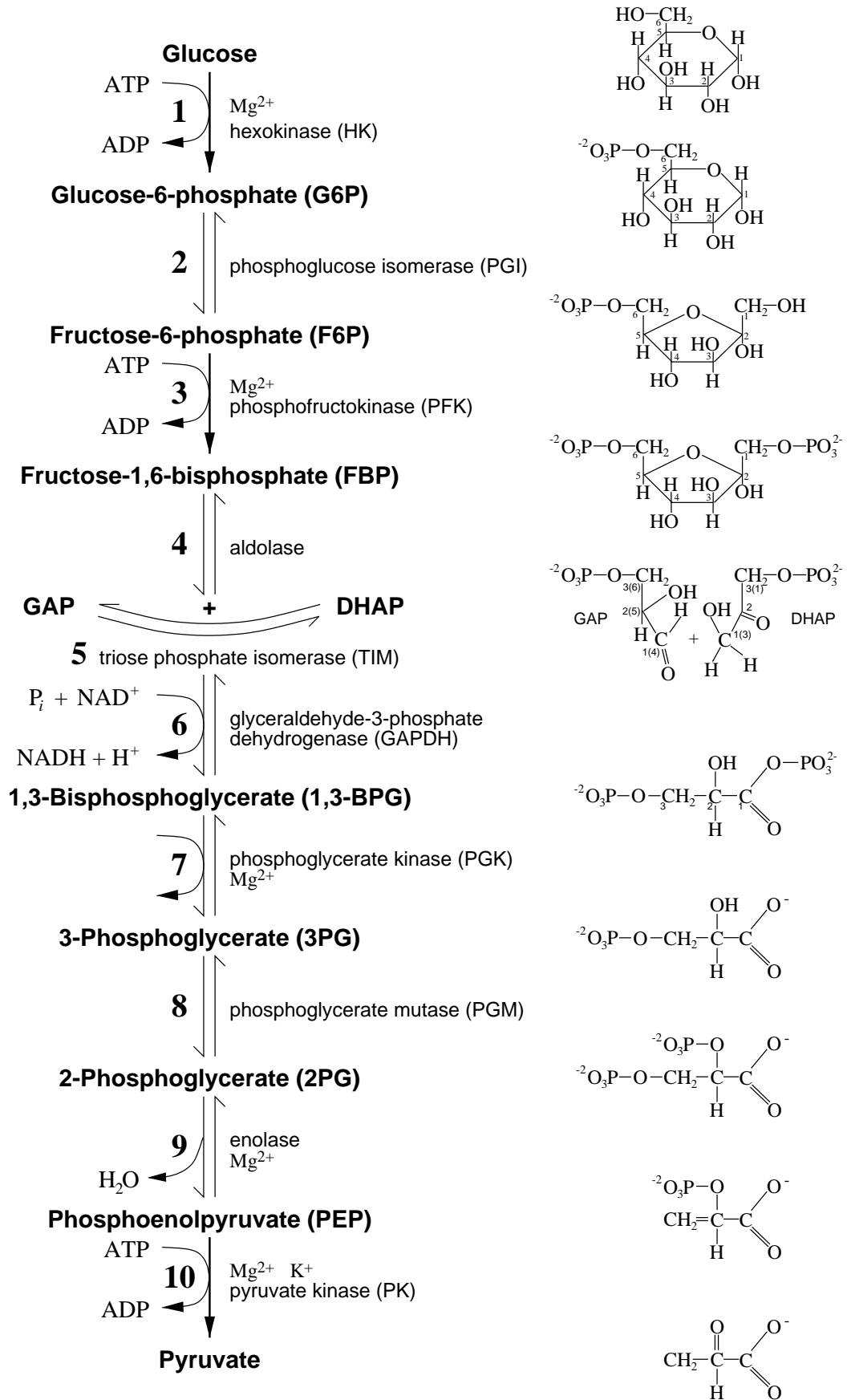


Abbildung 8.2: The degradation of glucose via the glycolytic pathway, from (VOET und VOET, 1995)

Kapitel 9

Citratzyklus

Prüfungsstandard

Rolle des Citratzyklus im Stoffwechsel, Reaktionstypen (Dehydrierungen, Decarboxylierungen, Hydratisierungen, Kondensation, Substratketten-Phosphorylierung), Energiebildung in Verbindung mit der Atmungskette, Verbindung zu anderen Stoffwechselwegen, Regulation, zentrale Rolle der "aktiven" Essigsäure (Acetyl-CoA), Bildung und Bedeutung von CoA-Verbindungen

- von Hans A. Krebs 1937 als Zyklus formuliert ("Krebs-Zyklus")
- zwei Grundfunktionen
 1. Oxidation von Acetat zu 2 CO₂ zur Energiegewinnung (es entstehen 3 NADH, FADH₂ und GTP)
 2. Bereitstellung von Intermediaten für Biosynthesen
- Lokalisation
 - Matrix der Mitochondrien
 - ein Enzym an die innere Mitochondrienmembran gebunden
 - * Komplex II der Atmungskette

9.1 Reaktionsmechanismen und Reaktionsfolge

9.2 Stellung im Stoffwechsel

9.3 Regulation

9.3.1 Regulation

- hohe Spiegel von ATP und NADH hemmen den Durchsatz an mehreren Stellen
 - Anzeichen für ausreichende Versorgung der Mitochondrien (und der Zelle) mit Energie

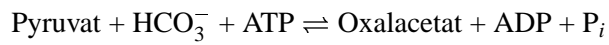
9.3.2 Anaplerotische (auffüllende) Reaktionen des Citrat-Zyklus

- Entnahme von Intermediaten des Citrat-Zyklus für Biosynthesen
 - Zyklus käme rasch zum Erliegen
- anaplerotische Reaktionen
 - gehen vom Pyruvat oder Phosphoenolpyruvat aus
 - Carboxylierungsreaktionen

Reaktionen

• Leber und Niere

- Pyruvat–Carboxylase



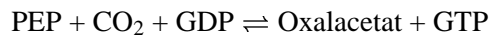
• weit verbreitet

- Malat–Enzym



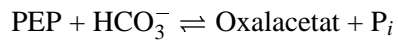
• Muskeln

- PEP–Carboxy–Kinase



• Pflanzen, Hefen, Bakterien

- PEP–Carboxylase



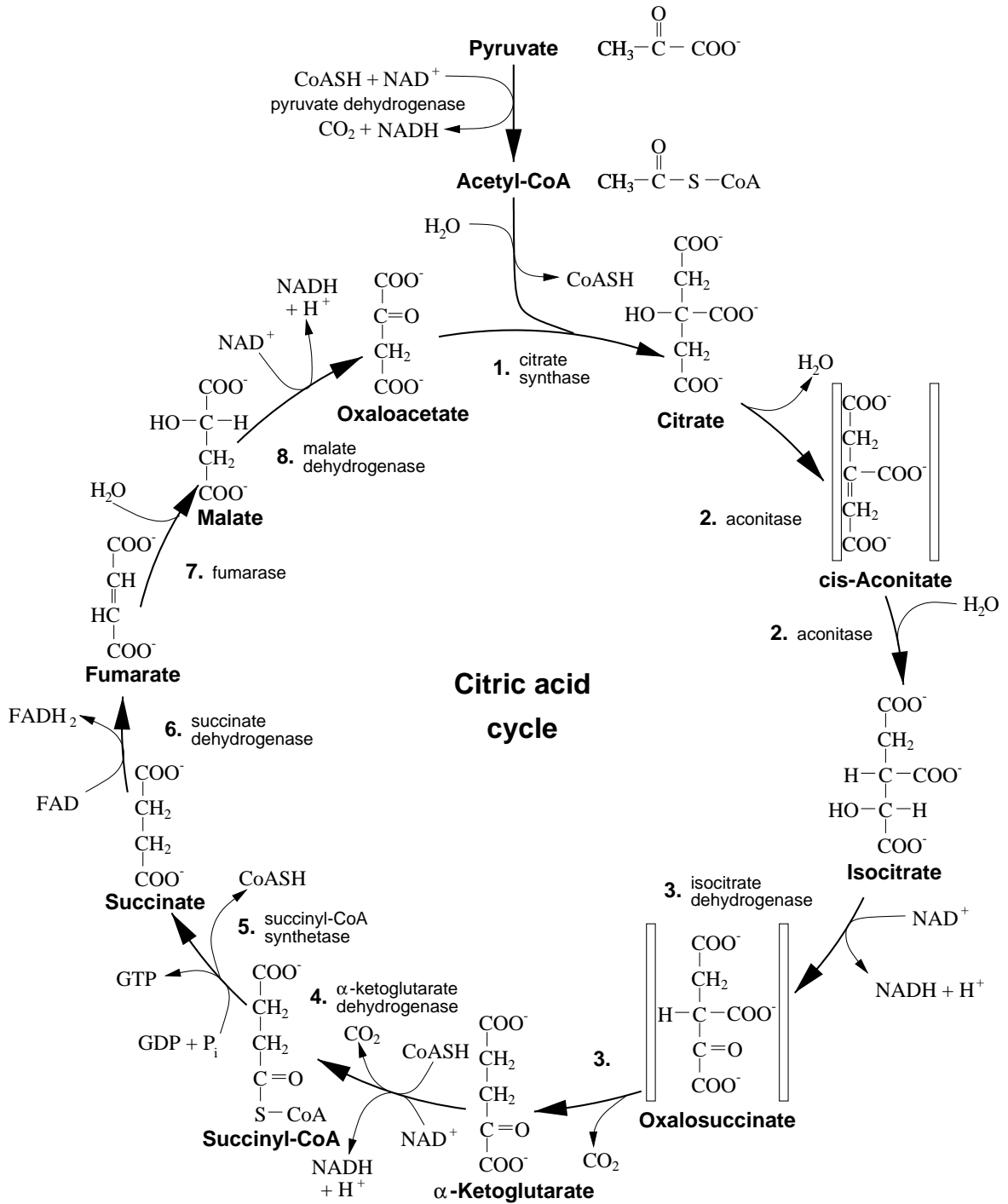


Abbildung 9.1: The reactions of the citric acid cycle, from (VOET und VOET, 1995)

Kapitel 10

Biologische Oxidation

Prüfungsstandard

Redoxreaktionen: Oxidation, Reduktion, Dehydrierung primärer und sekundärer OH-Gruppen, Aldehyde, gesättigte Verbindungen, Redoxpotential, freie Enthalpie, Gibbs-Helmholtz-Gleichung, Beziehung zwischen Potentialdifferenz, Energietönung und chemischem Gleichgewicht, Reversibilität, Energie der Wasserbildung und ihre Verwertung

Atmungskette und ihre Regulation: Elektronentransportsystem, strukturelle Anordnung (4 Komplexe), Aufbau und Funktion der Cytochrome, Fe-S-Proteine, Ubichinon, Atmungskontrolle, Atmungsgifte, chemiosmotische Theorie der oxidativen Phosphorylierung, ATP-Synthase, Protonengradient, Kopplung, Entkopplung, Wirkungsweise von Entkopplern, Transportprozesse, Hemmsstoffe

Mechanismus der H-Übertragung durch NAD, Einschleusung von NADH ins Mitochondrium, Bildung und Verwertung von NADPH, Reaktionsmöglichkeiten von Flavinenzymen, Struktur des Häms, Beispiele für Flavin- und Hämenzyme, extramitochondrialer O₂-Verbrauch, H₂O₂-Bildung, Katalase, Peroxidase, Superoxid-Dismutase, Monooxygenasen, Dioxygenasen

10.1 Redoxreaktionen

10.2 Atmungskette

10.3 oxidative Phosphorylierung

VOET und VOET (1995)

10.3.1 Energy Coupling Hypotheses

10.3.2 Proton Gradient Generation

10.3.3 Mechanism of ATP Synthesis

Binding Change Mechanism

- proton-translocating ATP synthase is driven by conformational changes
- three (conceptual) phases
 1. translocation of protons carried out by F₀
 2. catalysis of formation of the phosphoanhydride bond of ATP carried out by F₁
 3. coupling of the dissipation of the proton gradient with ATP synthesis
 - requires interaction of F₁ and F₀

- F_1 subunit
 - proposed to have three interacting catalytic protomers
 - * each in a different conformational state
 1. L state
 - loose binding for ligands
 - catalytic inactive
 2. T state
 - tight binding for ligands
 - catalytically active
 3. O state
 - open conformation
 - very low affinity for ligands
 - catalytically inactive
 - interconversion of the three states
 - * by free energy released on proton translocation
- synthesis of the phosphoanhydride bond of ATP
 - only in the T state
- ATP release
 - only in the O state
- steps of the reaction
 1. binding of ADP and P_i to site L
 2. energy-dependent conformational change
 - converting binding site L to T, T to O, and O to L
 3. synthesis of ATP at site T and release of ATP from site O

10.3.4 Uncoupling of Oxidative Phosphorylation

Tabelle 10.1: Die ATP-Ausbeute bei vollständiger Glucoseoxidation

Reaktionsfolge	ATP-Ausbeute pro Glucose
Glykolyse: Von der Glucose zum Pyruvat (im Cytosol)	
Phosphorylierung der Glucose	- 1
Phosphorylierung von Fructose-6-phosphat	- 1
Dephosphorylierung von 2 Molekülen 1,3-BPG	+ 2
Dephosphorylierung von 2 Molekülen PEP	+ 2
Bildung von 2 NADH bei der Oxidation von 2 GAP	
Umwandlung von Pyruvat in Acetyl-CoA (Mitochondrien)	
Bildung von 2 NADH	
Citrat-Zyklus (Mitochondrien)	
Bildung von 2 GTP aus 2 Succinyl-CoA	+ 2
Bildung von 6 NADH aus je 2 Isocitrat, α -Ketoglutarat, Malat	
Bildung von 2 FADH ₂ bei Oxidation von 2 Succinat	
oxidative Phosphorylierung (Mitochondrien)	
2 NADH aus der Glykolyse (je 2 ATP)	+ 4
2 NADH aus der oxidativen Decarboxylierung (je 3 ATP)	+ 6
2 FADH ₂ aus dem Citrat-Zyklus (je 2 ATP)	+ 4
6 NADH aus dem Citrat-Zyklus (je 3 ATP)	+ 18
Nettoausbeute pro Glucose	+ 36

Kapitel 11

Stoffwechsel der Lipide

Prüfungsstandard

Gesättigte und ungesättigte Fettsäuren, Strukturprinzip einfacher und komplexer Lipide, Lipide als Bausteine biologischer Membranen, Synthese und Abbau einfacher und komplexer Lipide, Verdauung und Resorption der Fette, fettspaltende Enzyme, Phospholipasen, Rolle von Gallensäuren, Lipid- und Fettsäuretransport im Blut, Micellen, Chylomikronen, Organe des Fettstoffwechsels, Aktivierung und intrazellulärer Transport von Fettsäuren, Synthese und Abbau von Fettsäuren, Energiebilanz, Synthese und Verwertung von Acetonkörpern, Ursache der Acetonkörperbildung bei Diabetes mellitus, Grundzüge der Cholesterolsynthese, Funktion und Umwandlung in andere Steroidverbindungen, Lipidstoffwechselprodukte als Regulatoren und Hormone (Prostanoide)

Lipoproteine: Klassen, Stoffwechsel, LDL-Rezeptorweg

11.1 Lipidklassen

11.2 Stoffwechsel der Fettsäuren, Triglyceride, Phospholipide, des Cholesterols und der Ketonkörper

11.3 Lipidtransport

11.4 oxygenierte Fettsäuren