Biochemie II – Tutorium 1

1. **Nenne die organischen Basen der Nukleotide!**

    - Adenin, Guanin, Thymin, Cytosin, Uracil

2. **Wozu dient der Stoffwechsel im Allgemeinen? Was ist der Unterschied zwischen Katabolismus und Anabolismus?**

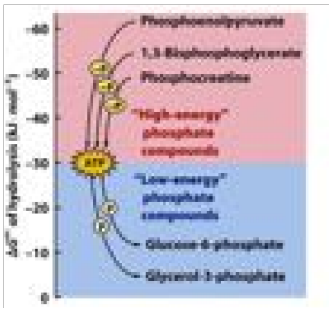
    - Zweck: Energieversorgung, Aufbau von Biomasse
    - Katabolismus: Abbau – Freisetzung von Energie und Elektronen
    - Anabolismus: Aufbau – Verwendung von Energie und Elektronen

3. **Warum läuft der Fluss von Materie, Energie und Elektronen im Stoffwechsel nur in eine Richtung ab?**

    - $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$
    - $\Delta G < 0$ → Reaktion kann ablaufen
    - Enthalpie (ΔH):
        → Umwandlung von C-H-Bindungen in C-O, C=O, O-H (katabole Reaktionen)
        → letztere haben geringeren Energiegehalt → $\Delta H < 0$
    - Entropie (ΔS):
        → Umbau von großen in kleine C-Gerüste (katabole Reaktionen)
        → Zunahme der Unordnung: $\Delta S > 0$

4. **Warum wird ATP als Energiewährung der Zelle verwendet?**

    - Phosphorylierungspotential von ATP: Mittelstellung zu anderen Verbindungen in Zelle, die Phosphorylgruppen tragen
    - viele zelluläre Moleküle können ADP zu ATP phosphorylieren
    - viele zelluläre Moleküle können von ATP phosphoryliert werden



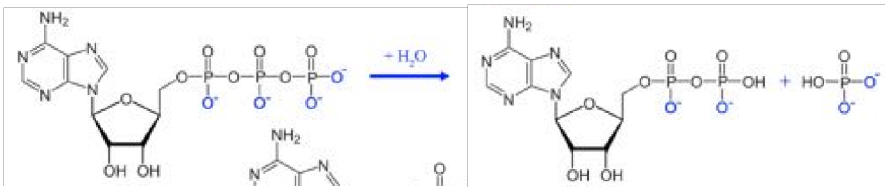
PEP, 1,3-Bisphosphoglycerat, Phosphocreatin: Hydrolyse liefert mehr Energie als H. Von ATP

Glc-6-P, Glycerin-3-P: Hydrolyse liefert weniger Energie als H. Von ATP

5. **Was ist eine Hydrolyse-Reaktion? Erkläre diese am Beispiel von ATP!**

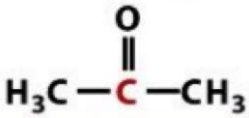
    - Hydrolyse: Spaltung einer chemischen Bindung, dabei Umsetzung eines Moleküls H_20 pro Bindung

- allgemeine Gleichung: AB + H_20 → A-OH + B-H • Hydrolyse von ATP:



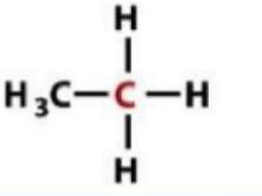
6. **Nenne die Namen der folgenden Verbindungen sowie die Oxidationszahl der rot markierten C-Atome!**

Kohlenstoffmonoxid

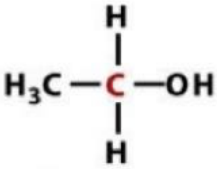


Aceton OZ: +2

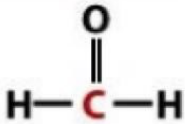
Kohlenstoffdioxid OZ: +4



Ethan OZ: -3



Ethanol OZ: -1



Formaldehyd OZ: ± 0

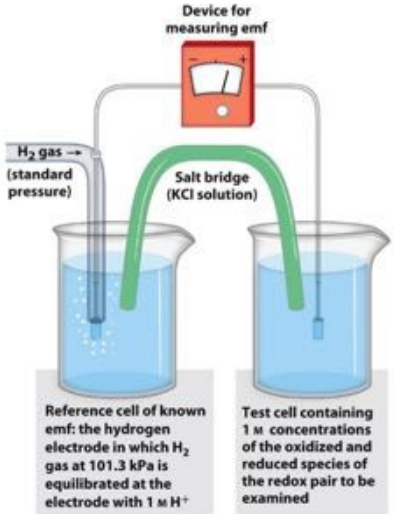
OZ: +3

7. **Was beschreibt die relative Reduktionskraft/ die relative Elektronenaffinität/das StandardReduktionspotential?**

- das Bestreben, Elektronen abzugeben
- bestimmt, in welche Richtung eine Redox-Reaktion bevorzugt abläuft

8. **Wie misst man das Standard-Reduktionspotential (E^0)?**

- Standard-Wasserstoffelektrode
- Referenzzelle:
  → $2\ H^+ + 2\ e^- \rightarrow H_2$
  → dieser Zelle wird E^0 = 0V zugewiese
- andere Zelle:
  → oxidierte und reduzierte Spezies einer Verbindung
- Verbindung über externen Stromkreis
- Elektronenfluss von Halbzelle mit niedrigerem zu Zelle mit höherem E^0
- positives E^0: Halbzelle mit größerer Neigung, Elektronen aufzunehmen



9. **Was sind Cofaktoren? Nenne ein Beispiel!**

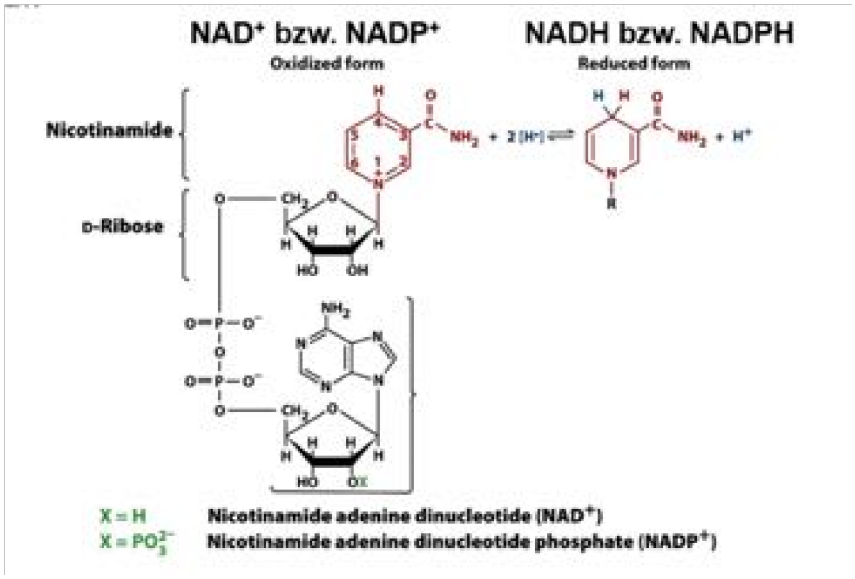
- Moleküle, die für die Funktion von Enzymen unerlässlich sind

- z-B.: Redox-Cofaktoren $NAD(P)^+/NAD(P)H$

Biochemie II - Tutorium 2

Wiederholung

Um welchen Co-Faktor handelt es sich bei dem folgenden Molekül. Benne die einzelnen funktionellen Gruppen in dem Molekül.



8.5. Thermodynamik von Redoxreaktionen

1. **Was ist der Unterschied zwischen E^0 und $E^{0\prime}$? Warum wurde zusätzlich $E^{0\prime}$ eingeführt?**

   - E^0: Standardreduktionspotential bei pH 0
   - $E^{0\prime}$: Standardreduktionspotential bei pH 7
   - Sinn von $E^{0\prime}$: biochemische Standardbedingungen, alle Prozesse laufen bei pH 7 ab, Enzyme sind bei pH 0 nicht aktiv

2. **Berechnen Sie die thermodynamische Triebkraft, wenn**

   $E^{\circ\prime}_{Akzeptor}$ = +0,0005V
   $E^{\circ\prime}_{Donator}$ = -0,001V
   F = 96 485 C/mol
   n = 3

$$\Delta G^{0`} = -n * F * \left(E^{0`}{}_{Akzeptor} - E^{0'}{}_{Donator}\right)$$

$$\Delta G^{0`} = -3 * 96485 \frac{C}{mol} * (0{,}0005V - (-0{,}001V))$$

$$\Delta G^{0`} = -434{,}2\ C * \frac{V}{mol} = -434{,}2 \frac{J}{mol}$$

beachte: $C * V = J$!

3. **Manche strikt anaerob lebenden Bakterien können in ihrer Cytoplasmamembran von Sauerstoff unabhängige Elektronentransportprozesse durchführen, z.B. die „FumaratAtmung“. Dabei wird auf der Außenseite Formiat zu CO_2 oxidiert ($E°'_{CO2/HCO2-}$ = -0,42 mV) und auf der Innenseite Fumarat zu Succinat reduziert ($E°'_{Fumerat/Succinat}$ = +0.031 V). Berechnen Sie DG°‘ der Fumarat-Atmung (der Rechenweg muss eindeutig ersichtlich sein!).**

   F = 96 485 C/mol (Faraday-Konstante)

   Formiat=Ameisensäure

$$\text{Fumarat} + \text{HCO}^{Z}{}_{Y} \rightarrow \text{Succinat} + \text{CO}_{Y}$$

$$n = 2\ (2\ \text{Elektonen werden übertragen})$$

$$\Delta G^{0`} = -n * F * \Delta E_{\#`}$$

$$\Delta E_{\#`} = +E_{\#`-./01234} - E_{\#'63782349}$$

$$\Delta G^{0`} = -2 * 96485 \frac{C}{mol} * (E_{\#`igjjfgh} - E_{\#'nklklmmZO})$$

$$\Delta G^{0`} = -192970 \frac{C}{mol} * (0{,}031 - 0{,}0042)\ V$$

$$\underline{\Delta G^{0`} = -6{,}06\ kJ/mol}$$

9.2. Glykolyse

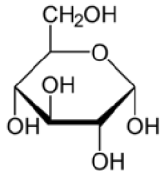
4. **Welchen Zweck hat die Glykolyse?**

   - Gewinnung von ATP und NADH

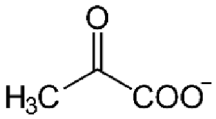
5. **Was versteht man unter der Substratkettenphosphorylierung? Nennen Sie mindestens ein Beispiel!**

   - der schrittweise Abbau/Umbau eines organischen Moleküls wird gekoppelt mit der Bildung eines phosphorylierten Zwischenprodukts, welches in der Lage ist, ADP zu ATP zu phosphorylieren
     - *kurz:* die direkte Übertragung eines Phosphatrestes von einer energiereichen Verbindung auf ADP unter Bildung von ATP
   - Beispiel: Glykolyse und Citratzyklus

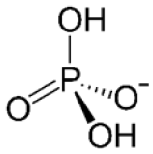
6. **Notieren Sie die Strukturformeln von Glucose, Pyruvat und anorganischem Phosphat (P_i)!**



Glucose



Pyruvat



anorg. Phosphat

7. Unterteilen Sie die Glykolyse sinnvoll in zwei Phasen. Begründen Sie Ihre Entscheidung!

- *Phase 1: „vorbereitende Phase" oder „Investionsphase"*
  - Reaktionen 1-5
  - ATP wird „investiert"
  - es werden 2 ATP verbraucht
  - alle C-Ketten der verstoffwechselten Hexosen (Kohlenstoffgerüst mit 6 CAtomen) werden zu Glyceraldehyd-3-phosphat (GAP) umgewandelt (Kohlenstoffgerüst mit 3 C-Atomen)
- *Phase 2: „Energiegewinnungsphase"* · Reaktionen 6-10
  - jedes der zwei GAP-Moleküle wird jeweils von einem anorganischen Phosphat oxidiert (Reaktion 6)
  - Energie wird durch die Umstrukturierung von 1,3-Bisphosphoglycerat zu Pyruvat in Form von ATP und NADH frei (Reaktion 7-10)

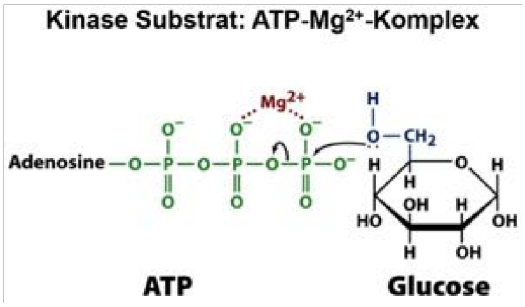
  · Konservierung der Energie durch Phosphorylierung von 4 ADP ® 4 ATP ·
  Gesamtbilanz:
  - 2 ATP (4 ATP wurden gebildet, jedoch wurden in Reaktion 1-4 2 ATP verbraucht)
  - 2 NADH, die für andere Stoffwechselwege als Reduktionäquivalente eingesetzt werden

8. Weshalb werden die Intermediate der Glykolyse phosphoryliert?

- Ausschleusen der Glukose aus der Zelle verhindern
  - Zelle besitzt keine Transporter, die phosphorylierte Zucker ausschleusen können
  - nach Phosphorylierung keine weitere Energie nötig um die Intermediate in der Zelle zu halten (trotz des starken Konzentrationsgradienten)
- Phosphorylgruppen sind essentiell für die Konservierung der verstoffwechselten Energie
  - energiereiche Phosphorverbindungen (1,3-Bisphosphoglycerat und Phosphoenolpyruvat) liefern die Phosphorylgruppen für die Synthese von ATP aus ADP
- Begünstigung der Reaktion 4 (Aldolase-Reaktion)
  - Reaktion wäre eigentlich endergon
  - 2 negative Phosphatgruppen an entgegengesetzten Stellen des Moleküls, diese stoßen sich ab
  - dadurch: elektrostatische Begünstigung der Reaktion

- Bindung von Phosphatgruppen an das aktive Zentrum von Enzymen verringert die Aktivierungsenergie und erhöht die Spezifität der enzymatischen Reaktion

  · die Phosphatgruppen von ADP/ATP und glycolytischen Intermediaten formen Komplexe mit Mg^{2+}-Ionen
  · die Substratbindungsstellen der Enzyme sind spezialisiert auf die zwischen Substrat und Mg^{2+} ausgebildeten Komplexe (siehe zum Beispiel Reaktion 1)
  · die meisten glycolytischen Enzyme benötigen Mg^{2+} zur Aktivierung
  · z.B. Reaktion 1: Hexokinase



Biochemie II Tutorium 3

8.5. Thermodynamik von Redoxreaktionen

1. **Berechnen Sie $\Delta G^{0'}$ für die nachstehenden Reaktionen!**

Reaktion A

$$H_2C{=}C(OPO_3^{2\ominus})-CO_2^{\ominus} + ADP \longrightarrow H_3C-C(=O)-CO_2^{\ominus} + ATP$$

PEP — Pyruvat

Energetik der Teilreaktionen:

(2) $PEP + H_2O \longrightarrow Pyruvat + P_i \quad \Delta G_1^{0'} = \Delta G^{0'}_{Hydrolyse} = -61.9\ \frac{kJ}{mol}$

(2) $ADP + P_i \longrightarrow ATP + H_2O \quad \Delta G_2^{0'} = -\Delta G^{0'}_{Hydrolyse} = +30.5\ kJ/mol$

⇒ Gesamtreaktion

(1) $PEP + ADP \longrightarrow Pyruvat + ATP \quad \Delta G^{0'} = \Delta G_1^{0'} + \Delta G_2^{0'} = -31.4\ \frac{kJ}{mol}$

Reaktion B

$$^{\ominus}O_2C-CH_2-C(=O)-CO_2^{\ominus} + NADH + H^{\oplus} \longrightarrow {}^{\ominus}O_2C-CH_2-CH(OH)-CO_2^{\ominus} + NAD^{\oplus}$$

Oxac — Malat

Reduktionspotentiale der Teilreaktionen

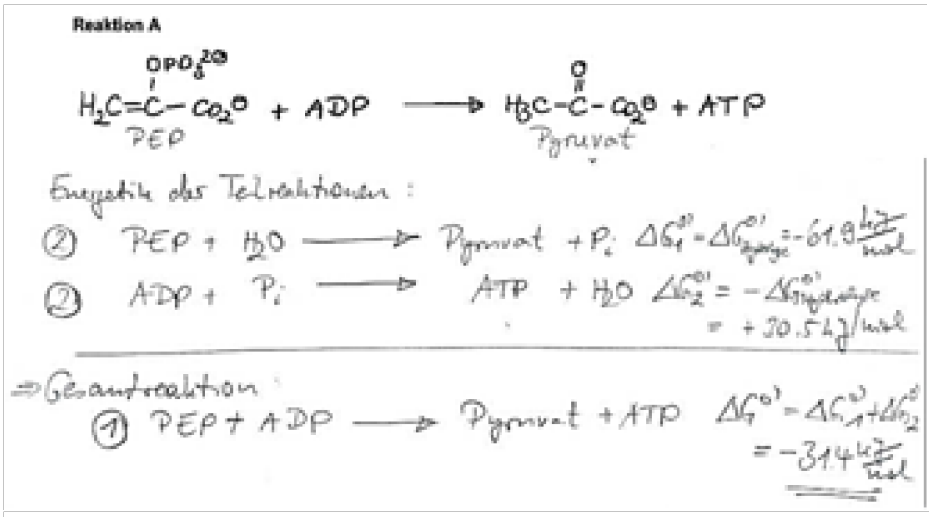
(1) $Oxac + 2H^{\oplus} + 2e^{\ominus} \longrightarrow Malat \quad E^{0'}_{Oxac/Malat} = -0{,}166\ V$

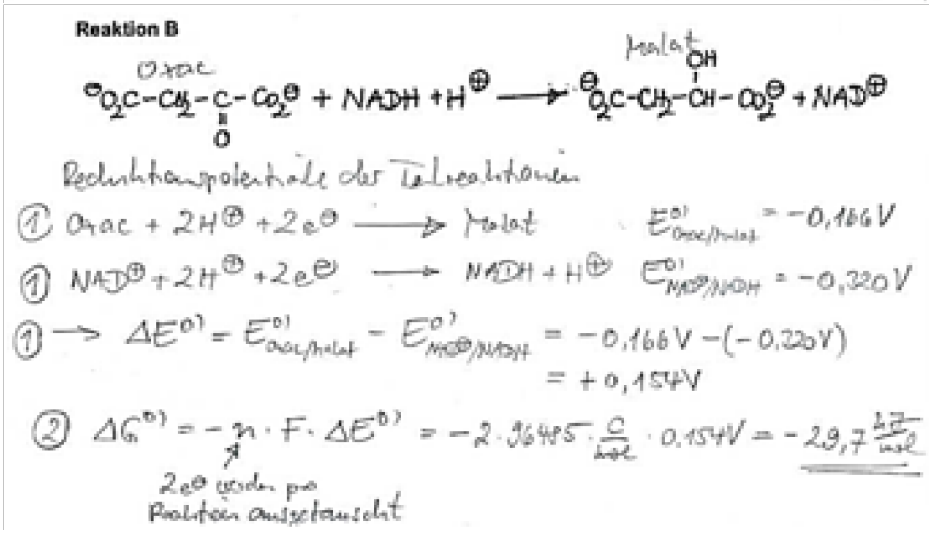
(1) $NAD^{\oplus} + 2H^{\oplus} + 2e^{\ominus} \longrightarrow NADH + H^{\oplus} \quad E^{0'}_{NAD^{\oplus}/NADH} = -0{,}320\ V$

(1) $\longrightarrow \Delta E^{0'} = E^{0'}_{Oxac/Malat} - E^{0'}_{NAD^{\oplus}/NADH} = -0{,}166\ V - (-0{,}320\ V) = +0{,}154\ V$

(2) $\Delta G^{0'} = -n \cdot F \cdot \Delta E^{0'} = -2 \cdot 96485\ \frac{C}{mol} \cdot 0{,}154\ V = -29{,}7\ \frac{kJ}{mol}$

$2e^{\ominus}$ werden pro Reaktion ausgetauscht





2. **Berechnen Sie die Gleichgewichtskonstante für die folgende Reaktion bei 37°C! (benötigte Informationen im Anhang)**

$$\Delta G^{0`} = -R * T * \ln K \quad \rightarrow K = v^{Z}{}_{y*z}^{\Delta w_{x'}}$$

$$\Delta G^{0`} = -n * F * \Delta E^{\#`}$$

$$\Delta E^{\#`} = eE^{\#`}$$

j028{|0}~|– E#´ÄÅÇÉo

2}873{ ÄÅÇÑ

Ö = 2

$$Ü = v^{\frac{á*à*e^{x`}\ \underline{âäãåçéèãêëè-}\ \ {}^{x'}\ \underline{ïñóò}o}{\underline{íåêçìîé}\ \ \ \underline{ïñóô}}}{y*z}$$

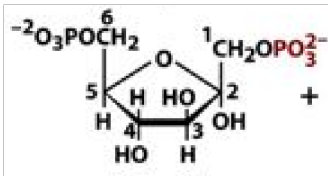
$$\underline{Ü = v^{\frac{Y*öõúùûü/†°¢*+\#,£ö§Z(Z\#,•Y)9¶\ ß}{ù,•£ú†°¢*®*•£\#,£û®}}} = v_{ö,Y\#û} = 9947$$

9.2. Glykolyse

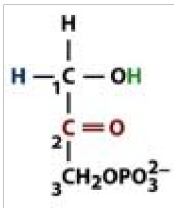
3. **Ordnen Sie die folgenden Enzyme der Glykolyse den entsprechenden Enzymklassen zu! Aldolase, Phosphoglucoisomerase, Triosephosphatisomerase, Phosphofructokinase, Hexokinase**

- **Transferarsen:**
  - · Hexokinase, Phosphofructokinase
  - · Transfer chemischer Gruppen
- **Lyasen:**
  - · Aldolase
  - · Abspalten oder Hinzufügen chemischer Gruppen
- **Isomerasen:**
  - · Phosphoglucoisomerase, Triosephosphatisomerase
  - · Transfer von Gruppen innerhalb von Molekülen → Erzeugung von Isomeren

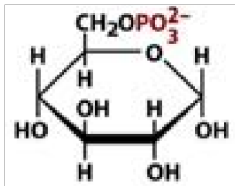
4. Bennen Sie die folgenden Intermediate der Glykolyse und bestimmen Sie die Oxidationszahlen der C-Atome!



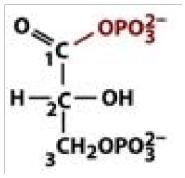
Fructose-1,6-bisphosphat (FBP)



Dihydroxyacetone phosphate (DHAP)



Glucose-6-Phosphat (G6P)



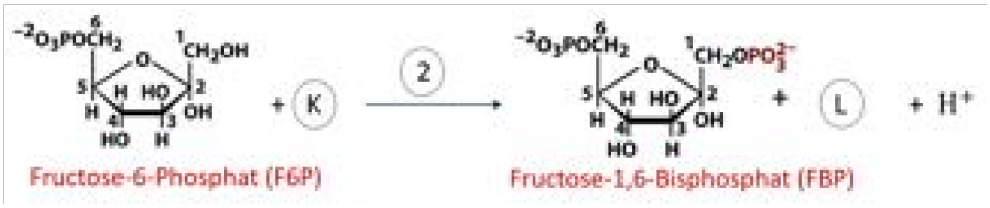
1,3 – Bisphosphoglycerat (1,3-BPG)

5. Der Abbau der Glucose wird durch 10 verschiedenen Enzyme katalysiert. Wie viele ATPMoleküle pro Glucose würden bei der Glykolyse gebildet, wenn das Enzym TriosephosphatIsomerase (TIM) fehlte? Begründen Sie Ihre Antwort!

ATP Ausbeute ohne TIM: +/- 0

- Glucose wird im Verlauf der Glykolyse in zwei C3-Körper gespalten, DAP und GAP
- Bis zu diesem Schritt werden 2 ATP pro Glucose-Molekül verbraucht
- Nur GAP kann für ATP Gewinnung in den folgenden Reaktionen genutzt werden, wobei 2 ATP pro GAP-Molekül gewonnen werden

6. Vervollständigen Sie die nachfolgende Reaktion mit den chemischen Strukturen der Reaktanten (eingekreiste Buchstaben) und geben Sie fehlende Enzymnamen an (eingekreiste Zahlen; keine Abkürzungen!). Von den als Reaktanten auftauchenden Nukleotiden brauchen allerdings <u>nicht</u> die chemischen Strukturen, sondern nur die gebräuchlichen Abkürzungen angegeben werden.



(K) ATP

(2) Phosphofructokinase (PFK) mit $Mg^{YÉ}$ ADP

(L)

9.2.1. Einzelreaktionen der Glykolyse

1. **Woher kommt die Energie für die Bindungsumordnung von 2-Phosphoglycerat zu PEP in Reaktion 9 der Glycolyse (Enolase-Reaktion)?**

   ΔH gelöste Bindung
   C-OH +360
   C-H +415
   +775 kJ/mol

   ΔH geknüpfte Bindung
   C=C -260
   H-OH -465
   -725 kJ/mol

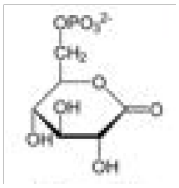
   → Differenz > 0
   Energie für Bindungsumordnung stammt aus Erhöhung der Entropie (2-PG → PEP + H_2O)

2. **Betrachtung der Reaktion 10 der Glycolyse (Pyruvatkinase-Reaktion): Warum ist das Phosphorylierungspotential von PEP so enorm hoch?**
   - durch die Keto-Enol-Tautomerie wird die Enol-Gruppe (C=C-O-H) in eine Ketogruppe umgewandelt (H-C=O)
   - C=O wesentlich energieärmer als C=C
   - deshalb ist Keto-Form der Enol-Form gegenüber energetisch stark begünstigt
   - Keto-Form kann nur durch Abspaltung der Phosphorylgruppe erreicht werden

9.3. Pentosephosphat Weg

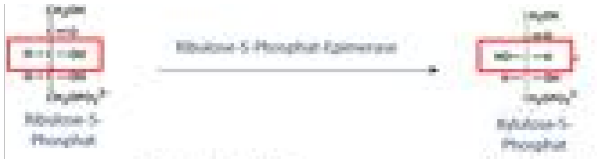
3. **Worin liegt die Bedeutung des Pentosephosphat-Weges?**
   - Bereitstellung von **NADPH**
   - für anabole Redox-Reaktionen: Fettsäure- und Cholesterinbiosynthese
   - Bereitstellung von **Ribose-5-phosphat**
   - Nucleotidbiosynthese
   - zB. Knochenmark, Haut: schnelle Teilung → viel DNA/Ausgangsmaterial für DNA gebraucht
   - Bereitstellung von **Erythrose-4-phosphat**
   - Biosynthese aromatischer AS

4. **Was versteht man unter Lactonen? Nennen Sie ein Beispiel aus einem der Ihnen bekannten Stoffwechselwege**.
   Lactone = heterozyklysche Verbindungen, in denen eine Esterbindung zwischen einer Hydroxy- und einer Carboxyl-Gruppe desselben Moleküls aufgebaut wird
   - Bsp.: 6-Phosphoglucono-δ-lacton
   - erstes Zwischenprodukt bei der Umsetzung von Glucose über den Pentosephosphat-Weg



5. **Was versteht man unter Epimerisierung? Nennen Sie ein Beispiel aus einem der Ihnen bekannten Stoffwechselwege.**

Epimerisierung
= Konfigurationsumkehr nur eines von mehreren asymmetrischen (chiralen) Kohlenstoffatomen → es entsteht ein Epimer
Epimere
= Diastereomere bei Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen, die sich nur in der Konfiguration eines dieser asymmetrischen Kohlenstoffatome unterscheiden
Beispiel: Umwandlung von Ribulose-5-Phosphat in Xylulose-5-phosphat



6. **Was ist eine α- und was eine β-Ketocarbonsäure? Inwiefern ist eine β-Ketocarbonsäure im PP-Weg (und auch in anderen Stoffwechselwegen) von Bedeutung?**
   - allgemein: Carbonsäuren, die eine zusätzliche Ketogruppe enthalten
   - α: Ketogruppe in α-Stellung zur Carboxylgruppe • β: ... in β-Stellung ...
   - Bedeutung: Decarboxylierung von β-Ketocarbonsäuren ist mit geringer Aktivierungsenergie verbunden
   - → Abspaltung von CO_2 in β–Position zur Ketogruppe
   - in anderen Stoffwechselwegen wird teilweise eine α- in eine β-Ketocarbonsäure umgewandelt, um eine Decarboxylierung zu ermöglichen
   - PPP: 6-Phosphogluconat-DH
   - z.B.: Alkoholische Gärung (anaerober Pyruvatabbau), aerober Pyruvatabbau

9.4. Regulation von Stoffwechselwegen

7. **Welches Enzym wird in der Glycolyse reguliert? Begründe deine Entscheidung!**

Phosphofructokinase

- Begründung: das Enzym muss...
- 1. spezifisch für den Stoffwechselweg sein (Selektivität)
- 2. eine "irreversible" Reaktion (ΔG <<0) katalysieren (Richtung)
- 3. eine Reaktion katalysieren, die möglichst nahe am Beginn des Stoffwechselwegs stattfindet (Effizienz)
- zu 1.: Hexokinase entfällt
- zu 2.: Betrachtung der Energiebilanzen der einzelnen Reaktionen → es bleiben übrig: PFK, Pyruvatkinase
- zu 3.: PK letzter Schritt, also PFK

Biochemie II – Tutorium 4

Wiederholung

a. Berechne $\Delta G^{0'}$ für die nachstehende Reaktion!

$$\text{ATP} + \text{glucose} \rightleftharpoons \text{ADP} + \text{glucose-6-P}$$

				$G^{o\prime}$ (kJ·mol^{-1})
Endergonic half-reaction 1	P_i + glucose	$\rightleftharpoons$	glucose-6-P + H_2O	+13.8
Exergonic half-reaction 2	ATP + H_2O	$\rightleftharpoons$	ADP + P_i	−30.5
Overall coupled reaction	ATP + glucose	$\rightleftharpoons$	ADP + glucose-6-P	−16.7

b. Arsenat AsO_4^{3-} ist strukturell und hinsichtlich seiner chemischen Eigenschaften nahezu identisch zu Phosphat. Enzyme setzen daher Arsenat und Arsenatester genauso um wie die entsprechenden Phosphat-haltigen Analoga. Im Gegensatz zu den Phosphatestern sind die entsprechenden Arsenatester allerdings kinetisch extrem instabil und hydrolysieren extrem rasch, sobald sie das aktive Zentrum des Enzyms verlassen haben. Wie hoch ist die ATP Ausbeute beim glycolytischen Abbau von Glucose zu Pyruvat in Gegenwart von ATP, ADP, NAD^+ und Arsenat (kein Phosphat). Begründe deine Antwort!

ATP Ausbeute: ±0 Begründung:

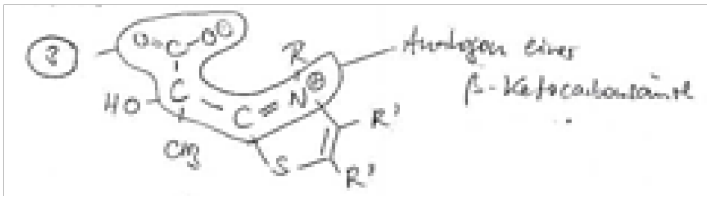
- in GAPDH-Reaktion entsteht ausschließlich 1-Arseno-3-PG, das sofort zu 3-PG hydrolysiert
- PGK-Reaktion kann nicht stattfinden
- pro Molekül Glucose werden 2 ATP weniger gebildet (nämlich nur 2 ATP in PK-Reaktion)
- bis zur GAPDH-Reaktion werden 2 ATP pro Molekül Glucose verbraucht

10.2. Gärungen

1. **Bei der alkoholischen Gärung wird das Pyruvat im ersten Schritt durch die Pyruvat Decarboxylase umgesetzt**
   a. **Formuliere die Gesamtreaktion für die Pyruvat-Decarboxylase.**

   b. **Benenne den für die Katalyse essentiellen Co-Faktor des Enzyms. (keine Abkürzung)**
   Thiaminpyrophosphat

   c. **Erläutere mit Hilfe chemischer Strukturformeln wie der Co-Faktor die Reaktion begünstigt.**

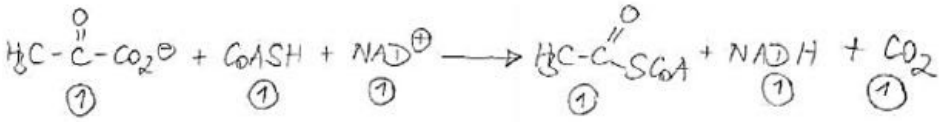


- Pyruvat ist α-Ketocarbonsäure, deren Decarboxylierung mit einer hohen Aktivierungsenergie verbunden ist
- durch Addition des Thiazolrings von TPP an die Ketogruppe des Pyruvats entsteht Analogon einer β-Ketocarbonsäure (siehe Zeichnung), deren Decarboxylierung eine viel geringere Aktivierungsenergie aufweist

10.3. Aerober Pyruvatabbau

2.

a. Gib die Gesamtreaktion an, die durch den Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex katalysiert wird (Angabe der chemischen Strukturen des Pyruvats und der von ihm abgeleiteten Chaltigen Produkte).



b. Benenne die vollständigen Namen (keine Abkürzungen!) aller Enzymaktivitäten und Cofaktoren, die im PDH-Komplex enthalten sind, aber nicht in der Gesamtreaktion auftauchen.

Enzymaktivitäten	Cofaktoren
Pyruvat Dehydrogenase	Thiaminpyrophosphat
Dihydrolipoyltransacetylase	Lipoamid/ Dihydrolipoamid
Dihydrolipoyldehydrogenase	Flavinadenindinukleotid

3. Was versteht man unter einem Coenzym, einer Prosthetischen Gruppe und einem Cosubstrat?

Coenzym:

- nicht-kovalent (dissoziierbar) ans Enzym gebundenes organisches Molekül, das für die Katalyse essentiell ist und aus der Reaktion <u>nicht verändert</u> hervor geht **Prosthetische Gruppe:**
- kovalent (nicht dissoziierbar) ans Enzym gebundenes organisches Molekül, das für die Katalyse essentiell ist

Cosubstrat:

- nicht-kovalent ans Enzym gebundenes organisches Molekül, das für die Katalyse essentiell ist und aus der Reaktion <u>verändert</u> hervorgeht

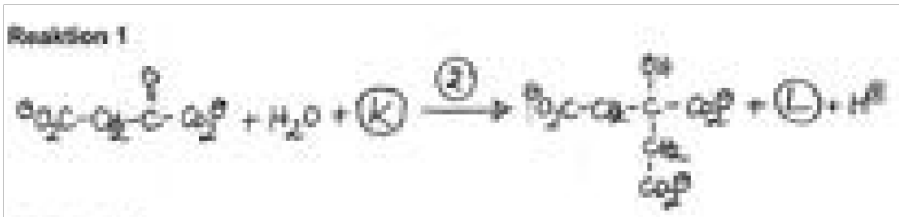
11.1. Einzelreaktionen des Citrat-Zyklus

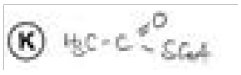
4. Worin besteht der Zweck des Citrat-Zyklus?

- vollständiger Abbau des Acetyl-Restes zu CO_2

- Gewinnung von NADH und $FADH_2$
- Gewinnung von ATP (aus GTP)
- „Stoffwechseldrehscheibe“

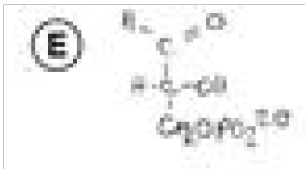
5. **Vervollständige die nachfolgenden Reaktionen mit den chemischen Strukturen aller fehlenden Reaktanden (eingekreiste Buchstaben) und gib die fehlenden Enzymnamen an (eingekreiste Zahlen; keine Abkürzungen!). Von den als Reaktanden auftauchenden Nukleotiden brauchen allerdings nicht die chemischen Strukturen, sondern nur die gebräuchlichen Abkürzungen angegeben werden.**





(L) CoA-SH

(2) Citrat Synthase



(1) Glycerinaldehydphosphat Dehydrogenase

(G) NADH

(F) NAD+

Biochemie II – Tutorium 5

Wiederholung

1. **Was versteht man unter der Substratkettenphosphorylierung? Nennen Sie mindestens ein Beispiel!**

   - der schrittweise Abbau/Umbau eines organischen Moleküls wird gekoppelt mit der Bildung eines phosphorylierten Zwischenprodukts, das in der Lage ist, ADP zu ATP zu phosphorylieren → *kurz:* die direkte Übertragung eines Phosphatrestes von einer energiereichen Verbindung auf ADP unter Bildung von ATP
   - Beispiel: Glykolyse und Citratzyklus

2. **Malat-Dehydrogenase:**
   a. **Gebe die durch die Malat-Dehydrogenase katalysierte Reaktion an (chemische Strukturen!).**

   b. **Zu welchen Stoffwechselweg gehört diese Reaktion?**

   - Citrat-Zyklus (Reaktion 8)

   c. **Berechne die Gleichgewichtskonstante für die Malat Dehydrogenase Reaktion bei 37°C.**

$$\Delta G^{0\prime} = -RT \cdot lnK \quad \rightarrow \quad K = e^{-\frac{\Delta G^{0\prime}}{RT}}$$

$$\Delta G^{0\prime} = -n \cdot F \cdot \Delta E^{0\prime}$$
$$\Delta E^{0\prime} = E^{0\prime}_{Akzeptor} - E^{0\prime}_{Donator}$$

$$K = e^{\frac{n \cdot F \cdot (E^{0\prime}_{Akzeptor} - E^{0\prime}_{Donator})}{RT}}$$

$$K = e^{\frac{n \cdot F \cdot (E^{0\prime}_{NADH/NAD} - E^{0\prime}_{Malat/Oxaclacetat})}{RT}}$$

$$K = e^{\frac{2 \cdot 96485 \frac{C}{mol} \cdot (-0{,}320V - (-0{,}166\,V))}{8{,}314 \frac{J}{mol*K} \cdot 310{,}15\,K}}$$

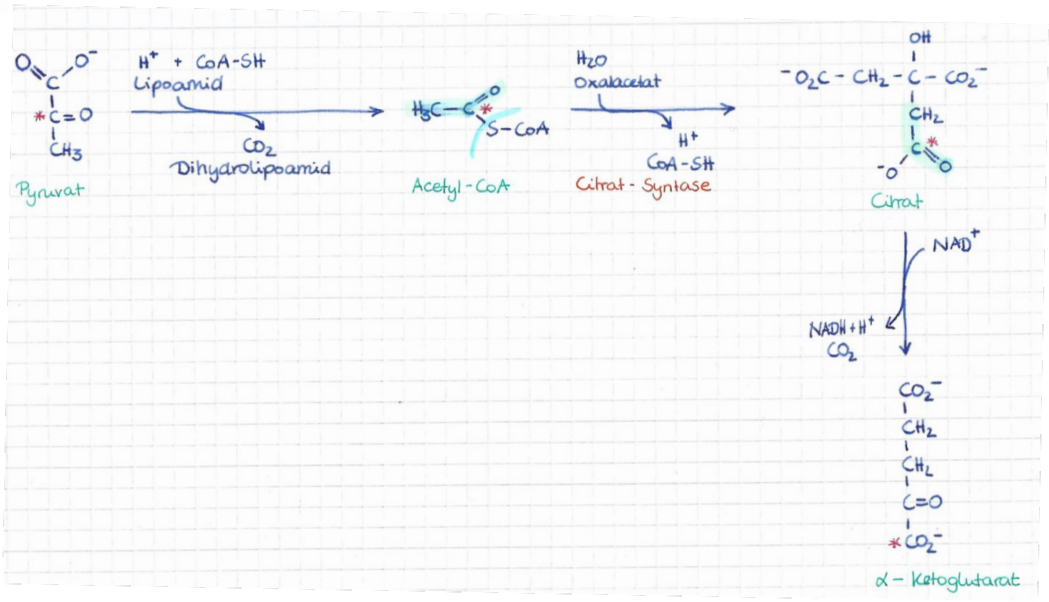
$$\boldsymbol{K = e^{-11{,}52}}$$
$$\boldsymbol{K = 9{,}93 \cdot 10^{-6}}$$

   d. **Welcher Schluss lässt sich aus dem errechneten Wert für K ziehen und welche Bedeutung hat dies für den Stoffwechselweg?**

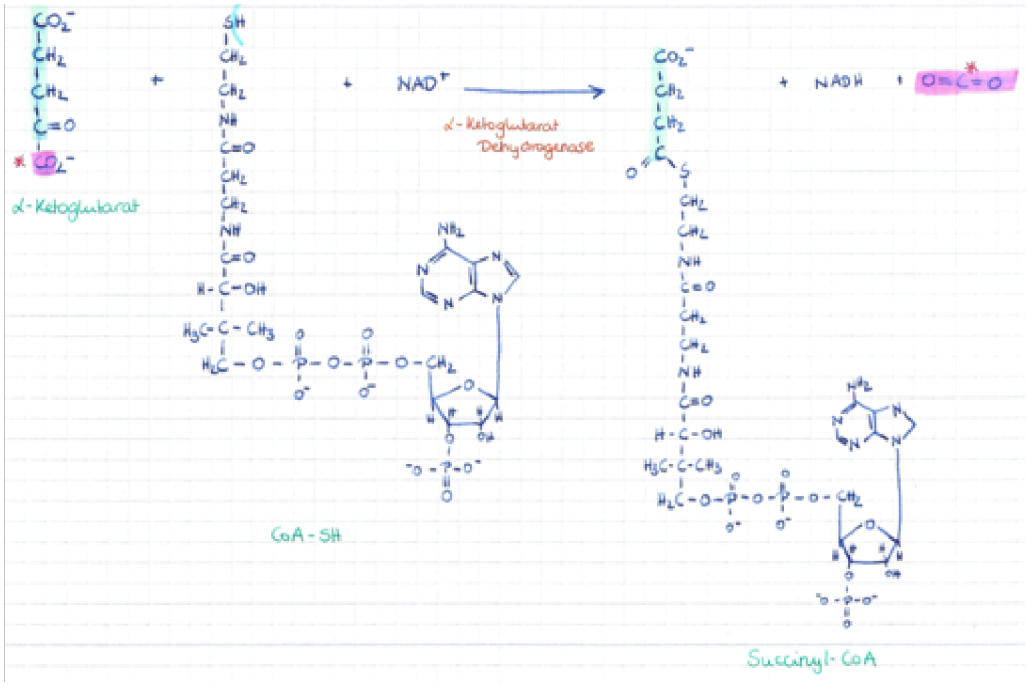
   - Gleichgewicht liegt auf der Seite des Malat
     → Reaktion ist thermodynamisch nicht begünstigt
   - Stark negatives ΔG in der Folgereaktion nötig (Citrat-Synthase-Reaktion)
     → Oxaltacetat wird permanent aus dem Gleichgewicht abgezogen
     → Malat-DH-Reaktion kann trotz der ungünstigen Bedingungen ablaufen
     → Würde Citrat-Synthase-Reaktion entfallen könnte Malat-DH-Reaktion nicht mehr ablaufen

3. **Pyruvat-Moleküle, die in der C_2-Position ein radioaktives C-Atom (^{14}C) enthalten, werden in eine Hefezelle aufgenommen und aerob schließlich zu CO_2 und H_2O abgebaut. Angenommen man könnte den Abbau gezielt nach der α-Ketogluteratdehydrogenase (αKGDH) Reaktion abstoppen, welches C-Atom wäre dann radioaktiv markiert? Zur Beantwortung der Frage formuliere die vollständige durch αKGDH katalysierte Reaktion (chemische Strukturen für alle Moleküle außer für die Elektronenakzeptoren!) und kennzeichnen Sie die ^{14}C-Atome in den Molekülen mit *.**

Vorbetrachtung:



Lösung:



11.1 Citrat-Zyklus

1. **Warum wird der Citrat-Zyklus auch als „Stoffwechseldrehscheibe“ bezeichnet?**

   - Bereitstellung von Intermediaten für Biosynthese verschiedener Moleküle (Anabolismus) → cataplerotische Reaktionen
   - Verarbeitung von Produkten und Intermediaten aus Abbauwegen (Katabolismus) → anaplerotische Reaktionen
   - cataplerotisch/anaplerotisch: NUR bezogen auf Citrat-Zyklus

2. **Was ist der Zweck der Citrat-Synthase-Reaktion und warum wird anscheinend so viel Energie „verschwendet“?**

- Einschleusung des Acetyl-Restes in den Citrat-Zyklus
- diese Einschleusung ist „irreversibel“, denn: Hydrolyse der Thioesterbindung mit stark negativem ΔG verbunden
- die Energie wird nicht verschwendet, sondern:
- Malat-DH-Reaktion unter Standardbedingungen thermodynamisch unmöglich (Bildung von sehr wenig Produkt)
- nachfolgende Reaktion (Citrat-Synthase) sehr exergon → permanent Entfernung von OAA aus Gleichgewicht

3. Warum wird in der Succinat-Dehydrogenase-Reaktion (Reaktion 6 des Citrat-Zyklus) FAD reduziert und nicht NAD^+?

- Energie der Elektronen im Succinat reicht nicht aus, um NAD^+ zu reduzieren
- aber reicht gerade so für Reduktion von FAD
- $E°'_{Succinat}$ = 0,031V
- $E°'_{FAD}$ = - 0,219V

12. Oxidative Phosphorylierung

1. Beschreibe die Funktionsweise der oxidativen Phosphorylierung!

- Kopplung von Redoxreaktionen (e^--Transport) mit Verlagerung von H^+-Ionen (Ionentransport) über die IMM
  → Richtung: MM → IMR
  → = Elektronentransportkette/Atmungskette
- Nutzung der Energie des H^+-Gradienten über der IMM zur Synthese von ATP → = Chemiosmose

12.1. Thermodynamik von Ionengradienten

2. Warum werden bei der Oxidation von $FADH_2$ weniger Protonen verlagert als bei der von NADH?

$\Delta G_0' = - n * F * (E°'_{Akzeptor} – E°'_{Donator})$

$E^{0'}_{O2/H2O}$ = 0,816 V

$E_0'_{NAD+/NADH}$ = -0,320 V

$E^{0'}_{FAD/FADH2\ (enzyme\text{-}bound)}$ = -0,05 V n = 2

$NADH + 0.5\ O_2 + H_+ \rightarrow NAD^+ + 2\ H_2O$

$\Delta G^{0'}$ = <u>-219,2 kJ/mol</u>

$FADH_2 + 0.5\ O_2 + H_+ \rightarrow FAD + 2\ H_2O$

$\Delta G^{0'}$ = <u>-167,1 kJ/mol</u>

3. Wie viel Energie muss aufgebracht werden, um ein Proton über die IMM zu translozieren? T = 37°C, pH_{IMR} = 7,2, pH_{MM} = 7,9, ΔΨ = 0,18 V

$$\Delta\mu_{H^+} = R \cdot T \cdot \ln\frac{[H^+]_{Seite1}}{[H^+]_{Seite2}} + z_{H^+} \cdot F \cdot \Delta\Psi$$

$= \ln [H_+]_{Seite\ 1} - \ln [H_+]_{Seite\ 2} = 2{,}3\ (\lg [H_+]_{Seite\ 1} - \lg [H_+]_{Seite\ 2}) = 2{,}3 \cdot \Delta pH$

$\ln\frac{[H^+]_{Seite1}}{[H^+]_{Seite2}}$ → $\Delta\mu H^+ = -2{,}3 \cdot R \cdot T \cdot \Delta pH + F \cdot \Delta\Psi$ $\Delta\mu H^+(MM \rightarrow IMR) = -2{,}3 \cdot R \cdot T \cdot \Delta pH + F \cdot \Delta\Psi$

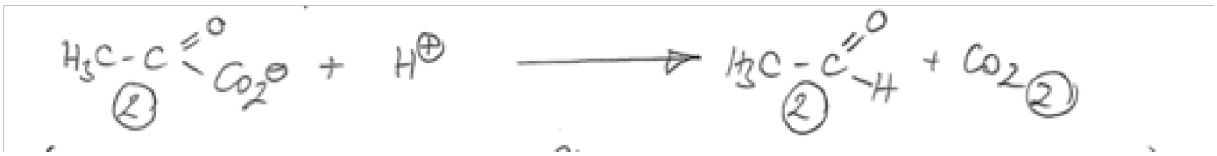
$= 4151\ J/mol + 17367\ J/mol =$ <u>21,5 kJ/mol</u>

Biochemie II – Tutorium 6

Wiederholung

Die Enzyme Pyruvat Decarboxylase und 6-Phosphogluconat Dehydrogenase katalysieren Decarboxylierungsreaktionen.

a. **Formuliere die vollständige Reaktionsgleichung (keine Zwischenschritte) für die von der Pyruvat Decarboxylase katalysieren Reaktion (chemische Strukturen für alle Reaktanden außer den Co-Faktoren).**



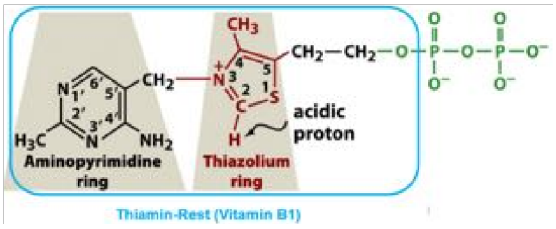
b. **Erkläre warum Pyruvat Decarboxylase den Co-Faktor Thiaminpyrophosphat benötigt, während 6-Phosphogluconat Dehydrogenase kein Co-Faktor benötigt (chemische Strukturen nicht notwendig).**

- In 6-PGDH Reaktion entsteht intermediär ´-Ketocarbonsäure, dessen Decarboxylierung eine niedrige Aktivierungsenergie hat
- Grund: Decarboxylierung intermediär gebildetes Carbanion resonanzstabilisiert
- Im Gegensatz dazu ist Pyruvat eine ¨-Ketocarbonsäure, deren Decarboxylierung eine sehr hohe Aktivierungsenergie hat, da intermediär gebildete Carbanion nicht resonanzstabilisiert ist
- TPP wandelt Pyruvat in das Analogon einer ´-Ketocarbonsäure um

1. **a. Geben Sie die Namen aller Co-Faktoren (keine Abkürzungen) der nachstehenden Enzyme an.**

Pyruvat Decarboxylase:	Thiaminpyrophosphat
Pyruvat Dehydrogenase Komplex:	E1: Thiaminpyrophosphat E2: Lipoamid bzw. Dihydrolipoamid E3: FAD oder $FADH_2$

b. Geben Sie die chemische Struktur der ans Enzym gebundenen Co-Faktors des folgenden Enzyms an:
Pyruvat Decarboxylase:



2. **Coenzym Q:**

a. An welchem Stoffwechselweg ist Ubichinon beteiligt?

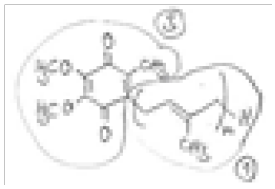
- oxidative Phosphorylierung/ Atmungskette

b. Welche Funktion übernimmt Ubichinon dabei?

- Ubichinon übernimmt Elektronen von Komplex I und II und gibt sie an

Komplex III ab

c. Zeichnen Sie die chemische Struktur von Ubichinon.



3. Welche Reaktionen finden im Komplex II der Atmungskette statt? Notieren Sie die Teilreaktionen und die Gesamtreaktion sowie den Namen des beteiligten Enzyms!

Enzym: Succinat-Dehydrogenase

Succinat + FAD → Fumarat + $FADH_2$

$FADH_2$ + Q → FAD + QH_2

_____ Succinat

+ Q → Fumarat + QH_2

4. Berechnen Sie die gesamte freie Enthalpie des Komplexes III der Atmungskette (incl. Protonentranslokation)!

Faraday-Konstante: F = 96 485 C/mol

$\Delta\mu H^+$(MM→IMR) = 21,5 kJ/mol

$QH_2 \rightarrow Q + 2\,H^+ + 2\,e^-$ $E^{0\prime} = 0{,}045$ V

$2\,Cytc_{ox} + 2\,e^- \rightarrow 2\,Cytc_{red}$ $E^{0\prime} = 0{,}235$ V

$\Delta G^{0\prime}_{Redox} = -n * F * \Delta E$

$\Delta G^{0\prime}_{Redox} = -2 * 96\,485$ C/mol * (0,235 V – 0,045 V)

$\Delta G^{0\prime}_{Redox}$ = <u>-36,7 kJ/mol</u>

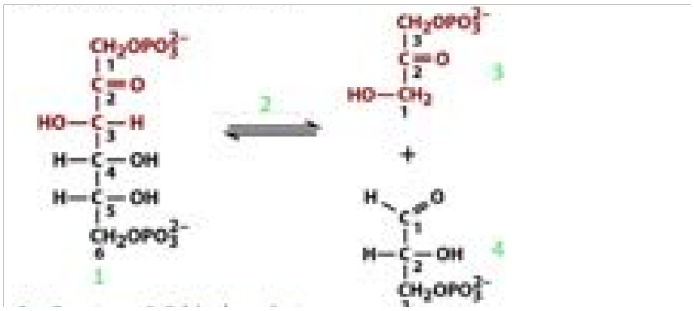
$\Delta G^{0\prime}_{H+Translokation} = 4 * 21{,}5$ kJ/mol

$\Delta G^{0\prime}_{H+Translokation}$ = <u>86,0 kJ/mol</u>

$\Delta G^{0\prime}_{gesamt} = \Delta G^{0\prime}_{Redox} + \Delta G^{0\prime}_{H+Translokation}$

<u>$\Delta G^{0\prime}_{gesamt}$ = 49,3 kJ/mol</u>

5. Bennen Sie die Verbindungen und das Enzym für die folgende Reaktion! In welchen Stoffwechselweg ist die Reaktion einzuordnen?



1 – Fructose-1,6-bisphosphat

2 – Aldolase

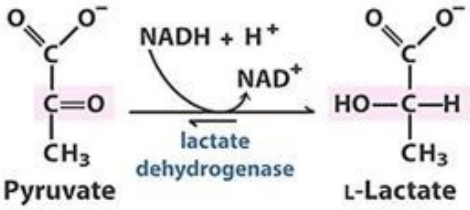
3 – Dihydroxyacetonphophat

4 – Glycerinaldehyd-3-phosphat

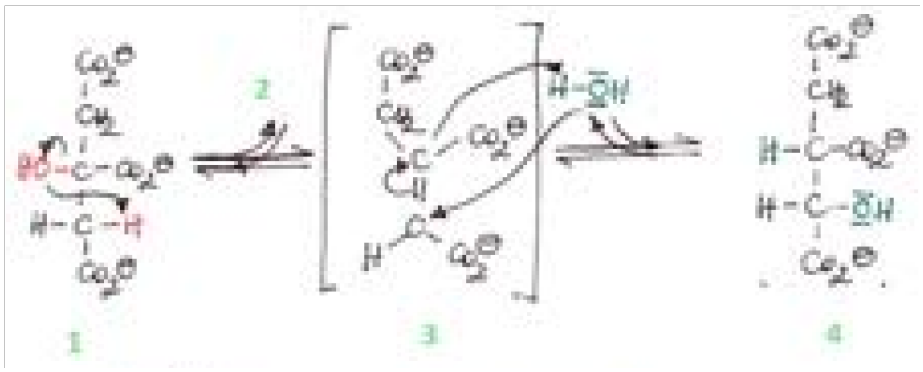
Stoffwechselweg: Glykolyse

6. Weshalb kann sportliche Betätigung zum messbaren Anstieg von Lactat im Blut führen? Notieren Sie zusätzlich die Reaktion, die dabei abläuft!

- unzureichende O2-Versorgung
- in Muskelzellen findet Milchsäuregärung statt
- Regeneration von NAD^+ ist über oxidative Phosphorylierung nicht möglich
- Regeneration von NAD^+ für weitere Glycolyse ist in diesem Fall wichtiger als effektive ATP-Ausbeute
- Reaktion:



7. **Bennen Sie die Verbindungen und das Enzym für die folgende Reaktion! In welchen Stoffwechselweg ist die Reaktion einzuordnen?**



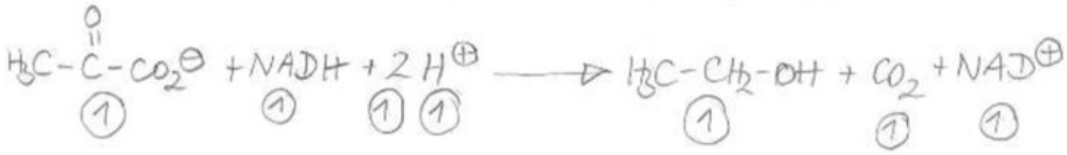
1 – Citrat
2 – H_2O
3 – cis-Aconitat
4 – Isocitrat

Enzym: Aconitase

Stoffwechselweg: Citrat-Zyklus

Biochemie II – Tutorium 7

1. **a. Gib die Gesamtreaktion (keine Zwischenschritte) für den Abbau von Pyruvat durch alkoholische Gärung an. Von den als Reaktanden auftauchenden Nukleotiden brauchen nicht die chemischen Strukturen, sondern nur die gebräuchlichen Abkürzungen angegeben werden!**



b. Benenne die 2 Enzyme, die diese Reaktion katalysieren.

- Pyruvat Decarboxylase
- Alkohol Dehydrogenase

c. Berechne die Gleichgewichtskonstante für den 2. Reaktionsschritt bei 37°C!

$$\Delta G^{0`} = -R * T * \ln K \quad \rightarrow K = v^{Z}{}_{y*z}^{\underline{\Delta w}x'}$$

$$\Delta G^{0`} = -n * F * \Delta E^{\#`}$$

$$\Delta E^{\#`} = eE^{\#`}\underline{-}$$

j028{|0}~|− E#´ÄÅÇÉo

2}873{ ÄÅÇÑ

Ö = 2

$$Ü = v\frac{\text{á*à*e}^{x`}\underline{\text{âäãåçéèãêëè}}\text{−}\ \text{íâêçìîé}\ {}^{x'}\underline{\text{ïñóò}}\text{o}\ \text{ïñóô}}{y*z}$$

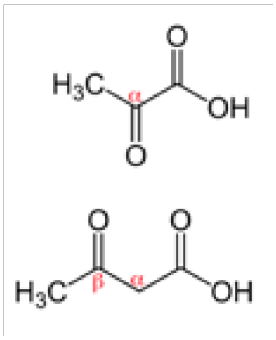
$$\underline{Ü = v}\frac{\text{Y*öõúùûü/†°¢*+#,£ö§Z(Z#,•Y)9¶ ß}}{\text{ù,•£ú}\underline{\text{†°¢}}\text{*®*•£#,£û®}}\ \underline{= v}\text{ö,Y\#û}\ \underline{= 9947}$$

d. Erläutere, welchen metabolischen Zweck Gärungen erfüllen!

- Regeneration von NAD+

2. Was ist der Unterschied zwischen einer Alpha- und einer Beta-Ketocarbonsäure. Begründe deine Antwort mit Hilfe chemischer Strukturen.

- allgemein: Carbonsäuren, die eine zusätzliche Ketogruppe enthalten
- α: Ketogruppe in α-Stellung zur Carboxylgruppe • β: ... in β-Stellung ...
- Bedeutung: Decarboxylierung von β-Ketocarbonsäuren ist mit geringer Aktivierungsenergie verbunden
- → Abspaltung von CO_2 in β–Position zur Ketogruppe



3. Das Enzym Succinat-Dehydrogenase ist an zwei Stoffwechselwegen beteiligt.

a. Formuliere die beiden chemischen Reaktionen, die durch Succinat-Dehydrogenase katalysiert werden!

Reaktion für Stoffwechselweg 1:

$$^{\ominus}O_2C-CH_2-CH_2-CO_2^{\ominus} + FAD \longrightarrow {}^{\ominus}O_2C-CH=CH-CO_2^{\ominus} + FADH_2$$

(2) (1) (2) (1)

Reaktion für Stoffwechselweg 2:

$$FADH_2 + Q \longrightarrow FAD + QH_2$$

(1) (1) (1) (1)

b. Benenne die exakte Lokalisation der Succinat-Dehydrogenase in eukaryontischen Zellen. Begründe warum dieser Aufenthaltsort, hinsichtlich der Doppelfunktion des Enzyms, sinnvoll ist.

Lokalisation: innere Mitochondrienmembran

- Succinat Dehydrogenase sowohl an Citrat Zyklus, als auch an Ox. Phosphorylierung/Atmungskette beteiligt
- erstes findet in mitochondrialer Matrix statt, letzteres in der Inneren Mitochondrienmembran

4. Versetzt man Zellen mit einem Inhibitor, der spezifisch sämtliche Funktionen der mitochondrialen ATP Synthase blockiert, kommt schließlich auch der Elektronentransport entlang der Atmungskette vollständig zum Erliegen. Erkläre diesen Effekt.

- ATP Synthase baut den H+ Gradienten über der IMM teilweise ab, da H+ durch die ATP Synthase in die MM zurückfließen
- wenn die ATP Synthase vollständig inhibiert ist, kein Rückfluss der H+
- da Atmungskette permanent H+ an der MM in den IMR pumpt, erhöht sich H+ Gradient (auch wenn die ATP Synthase blockiert ist)
- je höher der H+ Gradient, desto mehr Energie muss aufgewandt werden, um den H+ Transport von MM nach IMR durchzuführen
- ab bestimmten Punkt ist der H+ Gradient so steil, dass Atmungskette nicht mehr ausreichend Redoxenergie liefert, um Translokation anzutreiben

5. Wie viel Energie muss aufgebracht werden, um ein Proton über die IMM zu translozieren? T = 37°C, pH_{IMR} = 7,2, pH_{MM} = 7,9, ΔΨ = 0,18 V

$$\Delta\mu_{H^+} = R \cdot T \cdot \ln\frac{[H^+]_{Seite1}}{[H^+]_{Seite2}} + z_{H^+} \cdot F \cdot \Delta\Psi$$

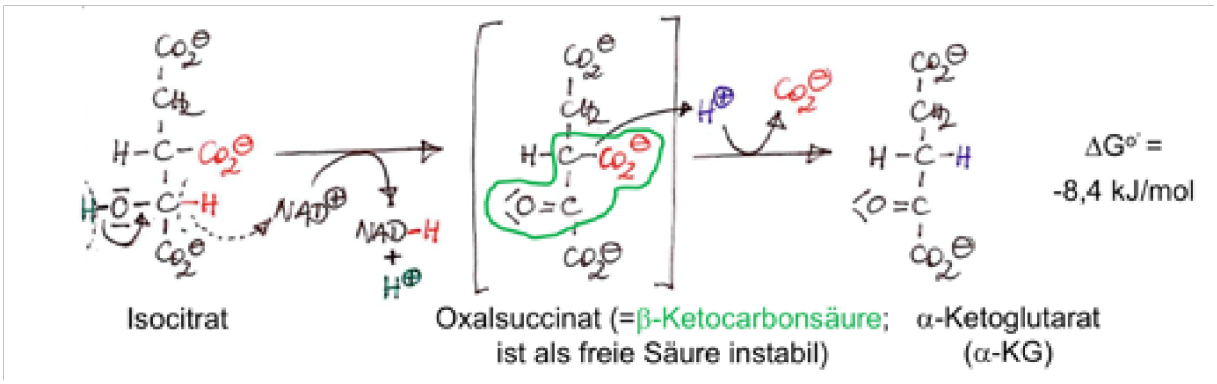
$= \ln [H_+]_{Seite\ 1} - \ln [H_+]_{Seite\ 2} = 2{,}3\ (\lg [H_+]_{Seite\ 1} - \lg [H_+]_{Seite\ 2}) = 2{,}3 \cdot \Delta pH$

$\ln\frac{[H^+]_{Seite1}}{[H^+]_{Seite2}}$ → $\Delta\mu H^+ = -2{,}3 \cdot R \cdot T \cdot \Delta pH + F \cdot \Delta\Psi$ $\Delta\mu H^+(MM \rightarrow IMR) = -2{,}3$

$\cdot R \cdot T \cdot \Delta pH + F \cdot \Delta\Psi$

= 4151 J/mol + 17367 J/mol = <u>21,5 kJ/mol</u>

6. Gib die durch die Isocitrat-Dehydrogenase katalysierte Reaktion an. Zeichne und benenne dabei alle an der Reaktion beteiligten Stoffe (keine Co-Faktoren). Welchen Zweck erfüllt diese Reaktion?



Zweck:

- Verkürzung der C-Kette durch CO_2 Abspaltung
- Gewinnung von NADH

Biochemie – Tutorium 8

12.3. Die H+ getriebene ATP Synthase

1. **Manche strikt anaerob lebenden Bakterien können in ihrer Cytoplasmamembran sauerstoffunabhängige Elektronentransportprozesse durchführen, z.B. die „FumaratAtmung". Dabei wird auf der Außenseite Formiat zu CO_2 oxidiert ($E°'_{CO2/HCO2-}$ = -0,42 mV) und auf der Innenseite Fumarat zu Succinat reduziert ($E°'_{Fumarat/Succinat}$ = +0,031 V).**
   a. **Berechne DG°' der Fumarat-Atmung (der Rechenweg muss eindeutig ersichtlich sein!).**

   Formiat = Ameisensäure

   $n = 2$ Fumarat + $HCO^{Z}{}_{Y}$ → Succinat + CO_{Y} (2 Elektonen werden übertragen)

   $\Delta G^{0`} = -n * F * \Delta E_{\#`}$

   $\Delta E_{\#`} = +E_{\#`-./01234} - E_{\#'63782349}$

   $\Delta G^{0`} = -2 * 96485 \frac{C}{mol} * (E_{\#`igjjfgh} - E_{\#'nklklmmZO})$

   $\Delta G^{0`} = -192970 \frac{C}{mol} * (0{,}031 - 0{,}0042)\ V$

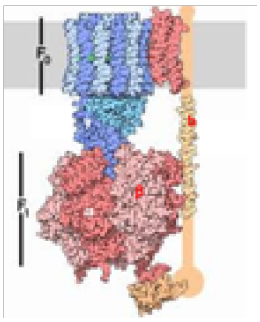
   $\underline{\Delta G^{0`} = -6{,}06\ kJ/mol}$

   b. **Bei diesen Bakterien beträgt das elektrochemische Potential für $\neq^{É}$ hinsichtlich des Transportes über die Cytoplasmamembran von innen nach außen $\Delta\mu H^{+}$ = +16,4 kJ/mol. Begründe mittels thermodynamischer Argumente, ob es für dies Bakterien sinnvoll wäre, eine $\neq^{É}$-getriebene ATP-Synthase zu besitzen.**

   - ATP-Synthase benutzt elektrochemische Energie eines $H^{É}$-Gradienten zur ATPBildung
   - Aufbau des $H^{É}$-Gradienten durch Fumarat-Atmung ist nur möglich, wenn $\Delta Æ^{\#Ø}$ der Redoxreaktion ausreichend negativ ist, um $\Delta\mu H^{É}$ zu (über-) kompensieren
   - dies ist nicht der Fall, daher wäre eine $H^{É}$ getriebene ATP-Synthase für die Bakterien nicht sinnvoll
   - Fumarat-Atmung bringt pro umgesetztes Molekül nur 6,06 kJ/mol
   - Translokation eines Protons benötigt 16,4 kJ/mol

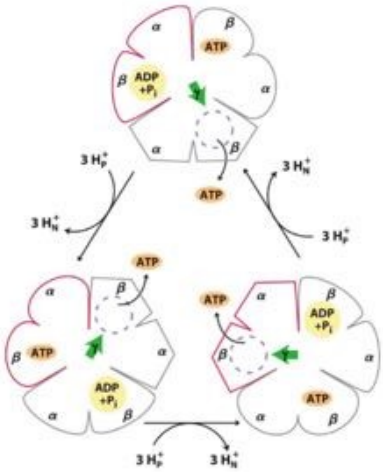
2. **Welche Teile der ATP-Synthase bewegen sich, welche Teile nicht?**

   beweglich:



- F_0
- y (gehört zu F_0) unbeweglich:
- b
- F_1: α, β

3. Wie wird die Phosphorylierung von ADP durch die ATPSynthase ermöglicht?



- F_1-Komplex: 3 αβ-Dimere
- an Oberfläche der Dimere: Phosphorylierung von ADP zu ATP energetisch stark begünstigt
- Grund: starke Bindung von ATP ans Dimer
- y-UE „zeigt" auf Dimer, das ATP gebunden hat → Konformationsänderung
- Konformationsänderung nötig, um ATP vom Dimer zu lösen
- Konformationsänderung also indirekt durch H^+-Strom erzeugt

4. Unter aeroben Bedingungen liefert die F_1F_0-ATP- Synthase die Hauptmenge des ATP im Stoffwechsel. Wenn man den F_1-Teil und den F_0-Teil des Enzyms voneinander trennt, sind beide Teilproteine noch aktiv, aber es findet keine ATP-Synthese mehr statt.

a. Welche Teilprozesse werden von F_1 und F_0 nach der Trennung katalysiert?

F_1: $ATP + H_2O \rightarrow ADP + Pi$

F_0: Transport von $H^{É}$ über die innere Mitochondrienmembran vom Intermembranraum in die Matrix.

b. Begründe mit Hilfe von thermodynamischen Argumenten, warum nach der Trennung der beiden Teile keine ATP-Synthese mehr stattfinden kann.

- ATP-Bildung aus $ADP+P_i$ ist ein stark endergoner Prozess und kann daher nicht spontan ablaufen
- ATP-Synthase nutzt Energie des elektrochemischen Gradienten über die innere Mitochondrienmembran (Matrix hat geringe $H^{É}$-Konzentration und mehr negative Ladungen als der Intermembranraum)
  → stark exergoner Fluss der Protonen vom Intermembranraum in die Matrix treibt die ATP- Synthese an

5. Warum benötigt die ATP-Synthase für die Herstellung von einem Molekül ATP 3 und nicht nur 2 H^+, die von der MM in den IMR fließen?

$\Delta G_0'_{ADP+Pi \rightarrow ATP}$ = 30,5 kJ/mol
$\Delta G_0'_{H+(MM) \rightarrow H+(IMR)}$ = 21,5 kJ/mol

- $\Delta G^{0\prime}$ bezieht sich auf Standardbedingungen
- Konzentration aller Reaktanden: 1 M
- in MM: [ATP] >> [ADP+Pi]
- $\Delta G = \Delta G^{0\prime} + R\,T \ln K$
- K = [ATP] * [H2O] / [ADP] * [Pi] (Zähler positiv)
- (R T ln K) -> positiv
- ΔG -> positiv (20 kJ/mol)
- ΔG = 30,5 kJ/mol + 20 kJ/mol = 50,5 kJ/mol → dafür benötigt: 3 * 21,5 kJ/mol = 64,5 kJ/mol

6. Wodurch wird die ATP-Bilanz der oxidativen Phosphorylierung beeinflusst?

- Phosphat-Translokase
  - Import von P_i in MM
  - Cotransport von P_i und H^+
  - pro importiertes P_i wird H^+-Gradient um 1 H^+ abgebaut
- Malat-α-Ketoglutarat-Shuttle
  - indirekter Import von NADH in MM
  - IMR: NADH + H^+ + α-KG → Malat + NAD^+
  - Malat (IMR) → Malat (MM)
  - MM: Malat + NAD^+ + → NADH + H^+ + α-KG
  - pro importiertes NADH wird H^+-Gradient um 1 H^+ abgebaut

7. Wie viele Moleküle ATP entstehen während des oxidativen Glucoseabbaus? Notiere deinen Lösungsweg!

1 Glycolyse → + 2 ATP
2 Citrat-Zyklus → + 2 ATP
3 Oxidative Phosphorylierung
- 2 NADH aus Glycolyse → 18 H^+ (eigentlich 20 H^+, aber 2 werden durch Transport des NADH aus dem Cytosol verbraucht)
- 2 NADH aus PDH-Reaktion → 20 H^+
- 6 NADH aus Citrat-Zyklus → 60 H^+
- 2 $FADH_2$ aus Citrat-Zyklus → 12 H^+

Fluss von 4 H^+ durch IMM entspricht Bildung von 1 ATP → 110 H^+ entsprechen 27,5 ATP **1 + 2 + 3 = 31,5 ATP** (pro Molekül Glucose)

Biochemie II – Tutorium 9

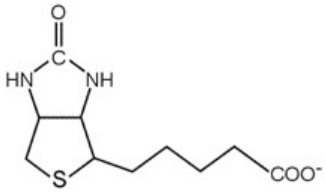
13.1. Gluconeogenese

1. **Warum kann die Gluconeogenese nicht einfach als vollständige Umkehrung der Glycolyse stattfinden? Welche Schritte bzw. welche Enzyme sind der Grund?**
    - in Glycolyse gibt es 3 stark exergone Reaktionen
    - die Rückreaktion ist daher thermodynamisch nicht begünstigt •
      daher Umgehung der 3 irreversiblen Schritte:
      1. Pyruvat → PEP (Pyruvatkinase)
      2. Fructose-1,6-bisphosphat → Fructose-6-phophat (Phosphofructokinase)
      3. Glucose-6-phosphat → Glucose (Hexokinase)

2. **Welche Enzyme sind charakteristisch für die Gluconeogenese?**
    - Pyruvat-Carboxylase
    - PEP-Carboxykinase
    - Fructosebisphosphatase
    - Glucose-6-phosphatase

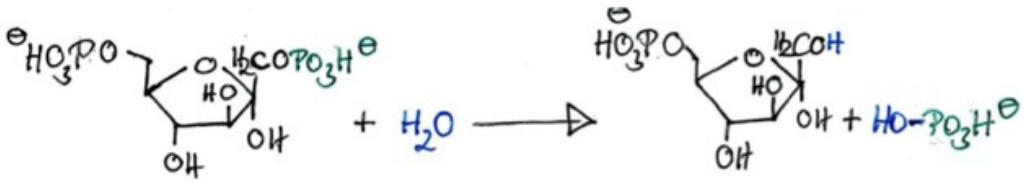
3. **Die Umwandlung von Pyruvat in PEP verläuft in 2 Schritten. Der erste findet in der MM statt, der zweite im Cytosol. Welches Intermediat entsteht und muss über die IMM transportiert werden? Wie heißt der notwendige Transporter und wie funktioniert er?**
    - in MM entsteht Oxalacetat (OAA)
    - OAA durch IMM ins Cytosol, dort Weiterreaktion zu PEP
    - Transporter: Aspartat-Glutamat-Transporter
    - MM: OAA + Glu → Asp + α-KG
    - Cytosol: Asp + α-KG → OAA + Glu

4. **Was ist die prosthetische Gruppe der Pyruvat-Carboxylase? Zeichne auch die Strukturformel! Welche Reaktion wird durch dieses Enzym katalysiert (nur beschreiben, keine Gleichung)?**
    - Biotin
    - Katalyse der Carboxylierung des Pyruvats (durch ein Bicarbonat-Ion) zu Oxalacetat
    - ATP aktiviert Bicarbonat für Carboxylierung

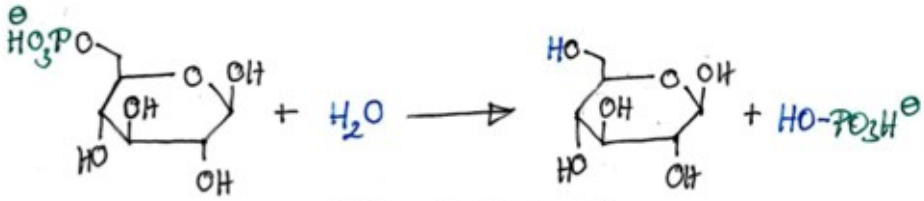


5. **Notiere die vollständigen Reaktionsgleichungen für die Fructosebisphosphatase und die Glucose-6-phosphatase in der Gluconeogenese!**

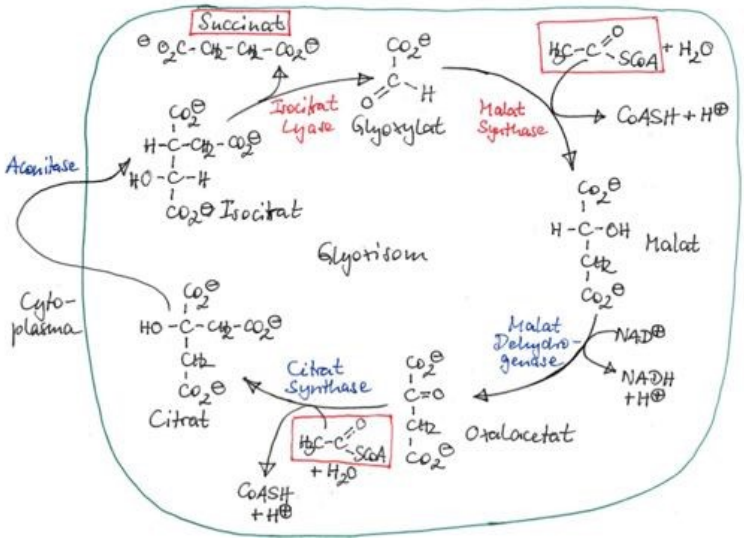
   Fructosebisphosphatase



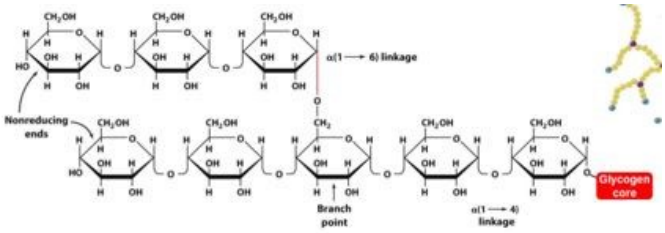
Glucose-6-phosphatase



6. **Bringe die folgenden Intermediate und Enzyme des Glyoxylat-Zyklus in die richtige Reihenfolge, beginne mit Glyoxylat!**



7. **Beschreibe den allgemeinen Aufbau des Glykogens! Welche Bindungen sind beteiligt?**
   - α-1,4- und α-1,6-glycosidisch verbundene Glukosemoleküle
   - α-1,4: Hauptkette
   - α-1,6: Verzweigungen



8. **Warum wird die Glucose als Polymer gespeichert?**
   - Umwandlung von ca. 55 000 Glc-Monomeren in 1 Glykogen-Polymer
   - dadurch keine Erhöhung des osmotischen Drucks der Zelle
   - denn: osmotischer Druck ist abhängig von Teilchenanzahl, nicht von Teilchengröße!

9. **Worin liegt der Sinn der Verzweigungen des Glykogen-Polymers?**

- schneller Aufbau: wenn in Umgebung gerade sehr viel Glc vorliegt, muss diese schnell gespeichert werden, bevor sie anderweitig verstoffwechselt wird
- schneller Abbau: bei Energiebedarf muss Glucose schnell verfügbar sein
- mehrere Enzyme können gleichzeitig an Auf-/Abbau teilnehmen
- wenn linearer Aufbau: nur 1 oder 2 Enzyme pro Molekül

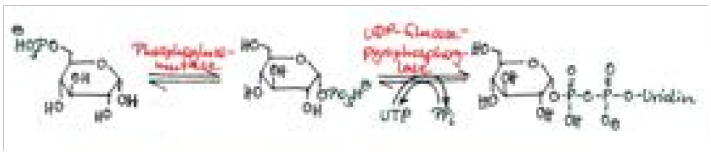
10. Wie wird die Aktivierung der Glucose während der Glykogen-Biosynthese „irreversibel" gemacht?

- im zweiten Reaktionsschritt (UDP-Glucose-Pyrophosphorylase) entsteht Pyrophosphat (PP_i)
- $PP_i + H2O \rightarrow 2\ P_i$ $\Delta G^{0\prime} = -19{,}2$ kJ/mol

13.2. Biosynthese von Glykogen

11. Welche Enzyme sind am ersten Schritt der Glykogen-Synthese beteiligt und welche Reaktionen werden durch sie katalysiert? Welchen Zweck hat dieser Schritt?

- Enzyme: Phosphoglucomutase, UDP-Glucose-Pyrophosphorylase
- Reaktionen:



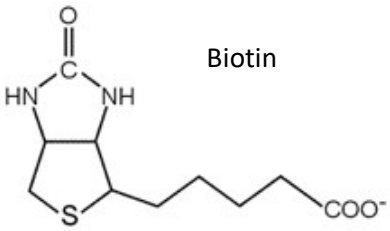
- Zweck: Aktivierung der Glucosemoleküle

13.3. Abbau von Glykogen

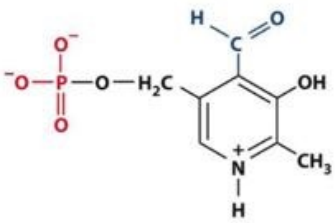
12. Wie heißt die prosthetische Gruppe der Glykogen-Phosphorylase?

- Pyridoxalphosphat

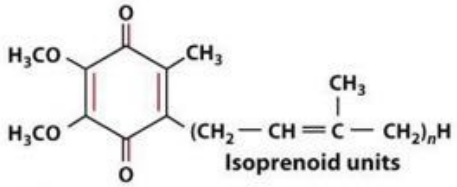
13. Benenne die folgenden Cofaktoren!



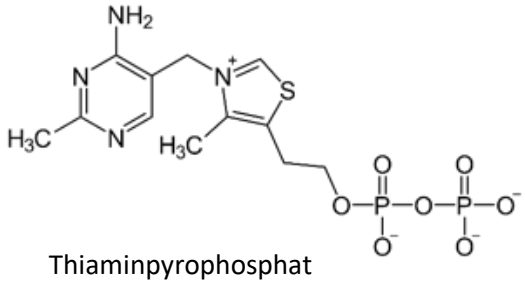
Biotin



Pyridoxalphosphat

Q) 

Ubichinon (Coenzym



Thiaminpyrophosphat

14. Weshalb kann die Glykogen-Phosphorylase nicht bis ganz an die Verzweigungsstelle (α-1,6glycosidische Bindung) heranarbeiten?

- zusammen mit der Verzweigung passt die Glykogen-Kette nicht mehr in die Bindungstasche der Glykogen-Phosphorylase

→ Enzym fällt ab

15. Worin bestehen die beiden Aktivitäten der Debranching Enzyme?

- Aktivität 1: Übertragung einer Einheit aus 3 Glukoseresten vom „Zweig“ auf die Hauptkette
- Aktivität 2: Freisetzung des α-1,6-glycosidisch gebundenen Glukoserestes an der Verzweigungsstelle durch Hydrolyse

16. Nenne die Gesamt-Reaktionsgleichung des Glykogen-Abbaus und erkläre die verwendeten Variablen (n, x)!

Glykogen (n,x) + n-x $H_2PO_4^-$ + x H_2O -> n-x Glucose-1-phosphat + x Glucose

- n: Anzahl der Glucosereste im Glykogen-Molekül
- x: Anzahl der Verzweigungsstellen
- n-x $H_2PO_4^-$: es wird pro abgespaltenen Glc-Rest (n) ein Phosphatrest benötigt, außer für die Glc-Reste, die direkt an den Verzweigungsstellen (x) sitzen → n-x Glucose-1phosphat
- x H_2O: jeder Glc-Rest an den Verzweigungsstellen (x) wird durch Hydrolyse abgespalten, dabei wird ein Molekül Wasser benötigt → x Glucose

17. Bei Beriberi handelt es sich um eine Krankheit, die durch Vitamin B1-Mangel hervorgerufen wird. Symptome sind erhöhte Pyruvat- und α-Ketoglutarat-Spiegel im Blut, vor allem nach Glucose-haltigen Mahlzeiten. Inwiefern kann Thiaminmangel diese Symptome hervorrufen? (Thiamin = Vitamin B_1)

- Thiamin ist wichtiger Bestandteil von Thiaminpyrophosphat
- TPP ist Cofaktor von:
- Pyruvat-DH (Enzym 1 des PDH- Komplexes)
- α-KG-DH (Enzym 4 des Citrat-Zyklus)
- dadurch keine Decarboxylierung des Pyruvats bzw. des α-KG möglich, keine WeiterReaktion → Anreicherung dieser Verbindungen

Wiederholung

a)										A	U	F	B	A	U																		
b)				A	D	E	N	O	S	I	N	T	R	I	P	H	O	S	P	H	A	T											
c)	P	H	O	S	P	H	O	F	R	U	C	T	O	K	I	N	A	S	E														
d)									N	A	D	P	H																				
e)		O	X	I	D	A	T	I	V	E	·	D	E	C	A	R	B	O	X	Y	L	I	E	R	U	N	G						
f)										A	B	W	E	S	E	N	H	E	I	T												
g)		A	L	K	O	H	O	L	I	S	C	H	E	·	G	Ä	R	U	N	G													
h)								T	H	I	A	M	I	N	P	Y	R	O	P	H	O	S	P	H	A	T							
i)								P	R	O	S	T	H	E	T	I	S	C	H	E	·	G	R	U	P	P	E						
j)													N	A	D	H																	
k)									L	I	P	O	A	M	I	D																	
l)													C	I	T	R	A	T	·	Z	Y	K	L	U	S								
m)								M	I	T	O	C	H	O	N	D	R	I	E	N	M	E	M	B	R	A	N					
n)						G	R	A	D	I	E	N	T																				
o)										P	O	T	E	N	T	I	A	L															
p)												E	N	D	E	R	G	O	N														

Finde, die in den Fragen gesuchten Begriffe und trage diese oben in die richtigen Felder ein!