Biochemie II – Tutorium 10

14. Abbau von Triacylglyceriden

1. Wo findet der TAG-, FS- und Glycerin-Abbau statt?

• TAG-Abbau (→ FS + Glycerin): Lipidtröpfchen in Adipocyten

• FS-Abbau (β-Oxidation): Mitochondrien-Matrix

• Glycerin-Abbau: Cytosol

2. Erläutere warum Tiere Fettsäuren nicht in Glucose umwandeln können Pflanzen hingegen schon.

• Fettsäuren werden zu Acetyl-CoA abgebaut (C₂ –Körper)

Für die Biosynthese von Glucose wird Pyruvat (C₃ – Körper) oder Oxalacetat (C₄ – Körper) benötigt

 Tiere besitzen keine Enzyme , die Pyruvat oder Oxalacetat aus Acetyl-CoA aufbauen können

 Pflanzen verfügen über den Glyoxylat-Zyklus, dessen Enzyme die Bildung von Succinat aus 2 Acetyl-CoA-Molekülen katalysieren

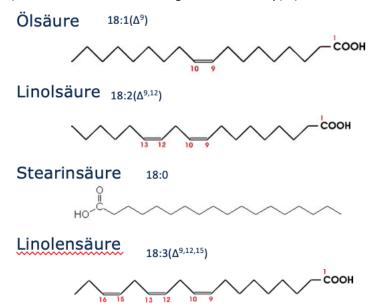
 Aus Succinat kann über die Enzyme des Citrat-Zyklus Oxalacetat für die Gluconeogenese gebildet werden

3. Wie kann aus Glycerin ein Metabolit der Glycolyse gebildet werden? Notiere die dafür notwendigen Schritte als Reaktionsgleichungen!

- 4. Wiederholung: Nomenklatur der Fettsäuren
 - a) Notieren Sie die Strukturformeln!

Ölsäure, Linolsäure, Stearinsäure, Linolensäure

b) Notieren Sie die Abkürzung in der Form $x:y(\Delta^z)!$



- 5. Wie werden die Fettsäuren aus dem Cytosol in die mitochondriale Matrix transportiert? Notieren die Gesamt-Reaktionsgleichung!
 - mithilfe des Acyl-Carnitin/Carnitin-Antiporters

Cytosol:

- FS liegt als FS-CoA (Thioester) vor
- Carnitin-Acyl-Transferase I: Umesterung zum Acyl-Carnitin-Ester, Entstehung von CoA-SH

Mitochondrienmatrix:

- Rück-Reaktion durch Carnitin-Acyl-Transferase II
- Entstehung von Carnitin und Acyl-CoA

Gesamt-Reaktion:

- 6. Beschreibe das allgemeine Prinzip der β -Oxidation!
 - Sequenz aus 4 Reaktionsschritten
 - in jedem Zyklus wird vom Acyl-CoA eine Acetyl-CoA-Einheit (C2) abgespalten
 - nach jeder Sequenz liegt Acyl-Rest um eine C2-Einheit verkürzt vor
 - so oft Wiederholung, bis Acyl-Rest vollständig zu Acetyl-CoA-Resten abgebaut wurde

7. Notiere die Gesamt-Reaktionsgleichung der β -Oxidation von Palmitinsäure (16:0)!

- 8. Ermittle die Bilanz an ATP beim kompletten Abbau eines TAG mit 3 x $16:1(\Delta^9)$ -FS!
 - Abbau von TAG zu FS und Glycerin:
 TAG + 3 H₂O → 3 Palmitoleinsäure + Glycerin
 - 2) Abbau von Glycerin
 Glycerin + ATP + NAD+ → GAP + ADP + NADH + H+
 - 3) Glycolyse mit 1 x GAP GAP + P_i + NAD+ + 2 ADP \rightarrow Pyruvat + NADH + H+ + 2 ATP + H_2O
 - 4) Abbau des Pyruvats
 Pyruvat + CoA-SH + NAD⁺ → Acetyl-CoA + CO₂ + NADH
 5) β-Oxidation der 3 Palmitoleinsäure-Reste
 16:1(Δ⁹)-CoA + 7 CoA-SH + 7 FAD + 7 NAD⁺ + 7 H₂O

8 Acetyl-CoA + 7 FADH₂ + 7 NADH + 7 H⁺

(nach dem 3. Zyklus: Umwandlung der cis-DB an Position 3 in trans-DB an Position 2 durch Δ^3 , Δ^2 -Enoyl-CoA-Isomerase)

für alle 3 Reste: + 24 Acetyl-CoA + 21 FADH₂ + 21 NADH 6) Citrat-Zyklus mit Acetyl-CoA aus den Schritten 4 & 5

Acetyl-CoA + 3 NAD+ + FAD + GDP + HPO₄²⁻ + 2 H₂O

$$\Rightarrow$$
 2 CO₂ + CoA-SH + 3 NADH + FADH₂ + GTP + 2 H⁺

für 25 x Acetyl-CoA: + 75 NADH + 25 FADH₂ + 25 ATP

- 7) Oxidative Phosphorylierung mit NADH & $FADH_2$ aus den Reaktionen 2 bis 6
- insgesamt 99 NADH, aber: davon 2 im Cytosol (Schritte 2 und 3), Rest in MM
- insgesamt 46 FADH₂
- 2 NADH (Cytosol) → 18 H+
- 97 NADH (MM) → 970 H+
- 46 FADH₂ → 276 H+
- 1264 H+ entspricht 316 ATP

Summe aus den Schritten 2 bis 7

- -1 ATP (2) + 2 ATP (3) + 25 ATP (6) + 316 ATP (7)
- = 342 ATP

Biochemie II – Tutorium 11 - Lösungen

Wiederholung:

a) Gib die vollständigen Namen (keine Abkürzungen!) aller prosthetischen Gruppen der nachstehenden Enzyme an.

Fettsäuresynthase: Phosphopantethein **Glykogenphosphorylase:** Pyridoxalphosphat

Pyruvat Carboxylase: Biotin

Pyruvat Dehydrogenase Komplex: Thiaminpyrophosphat

Lipoamid/Dihydrolipoamid Flavinadenindinukleotid

b) Gib die chemischen Strukturen der ans Enzym gebundenen prosthetischen Gruppen der folgenden zwei Enzyme an.

Glykogen Phosphorylase

C | H - Enzym # 0 | O PO328 (3)

Pyruvat Carboxylase

15. Biosynthese von Fettsäuren und Cholesterin

- Im Gegensatz zur landläufigen Meinung dienen Kamelhöcker nicht der Speicherung von Wasser, sondern der Speicherung von Fett.
 - a. Zeichne die chemische Struktur eines Triacylglyceridmolekül mit 3 Stearinsäureresten.

Stearinsäure: 18:0

- b. Welche Stoffwechselwege gibt es zum vollständigen Abbau von Fetten zu CO₂ und H₂O?
 - i. Hydrolyse der Fettsäuren vom Glycerin
 - ii. Umwandlung von Glycerin in Glycerinaldehyd-3-Phosphat, Einschleusen von GAP in Glykolyse, Abbau zu Pyruvat
 - iii. Abbau des Pyruvats zu Acetyl-CoA über den Pyruvat-DH-Komplex
 - iv. Abbau der Fettsäuren über die β-Oxidation zu Acetyl-CoA
 - v. Einschleusen des entstandenen Acetyl-CoA in den Citrat-Zyklus, vollständiger Abbau zu CO2
 - vi. Aus den Abbauschritten entstandenes NADH wird in oxidativer Phosphorylierung zu NAD⁺ oxidiert (O2 → H2O), entstandener H⁺-Gradient wird zur ATP-Synthese genutzt
- 2. Acetyl-CoA ist ein zentrales Intermediat des Primärstoffwechsels.
 - a. Formuliere die Reaktion mittels der Acetyl-CoA für die Elongationsphase der Fettsäurebiosynthese aktiviert wird.

b. Welches Enzym katalysiert die Reaktion?

Acetyl-CoA Carboxylase

c. Nennen Sie zwei weitere Enzyme, die Acetyl-CoA umsetzen können.

Citrat-Synthase Malat-Synthase

- 3. Wofür wird die ACP-Domäne der FSS benötigt und welcher Bestandteil spielt dabei eine wichtige Rolle?
 - ACP = Acyl-Carrier-Protein
 - · prostethische Gruppe: Posphopantethein-Arm
 - · wachsender FS-Rest ist an den Arm gebunden während und zwischen den Zyklen
 - verlagert FS-Rest zu den verschiedenen aktiven Zentren
- 4. Bringe die Domänen der FSS in die richtige Reihenfolge, in der sie während der FS-Synthese benötigt werden!

Palmitoyl-Thioesterase β -Ketoacyl-ACP-Dehydratase Malonyl-/Acetyl-CoA-ACP-Transferase β -Ketoacyl-ACP-Synthase Enoyl-ACP-Reduktase β -Ketoacyl-ACP-Reduktase Acyl-Carrier-Protein

- 1. Malonyl-/Acetyl-CoA-ACP-Transferase & Acyl-Carrier-Protein
- 2. β-Ketoacyl-ACP-Synthase
- 3. β-Ketoacyl-ACP-Reduktase
- 4. β-Ketoacyl-ACP-Dehydratase
- 5. Enoyl-ACP-Reduktase
- ... Wiederholungen ... (bis C16)
- 6. Palmitoyl-Thioesterase
- 5. Die FSS kann nur bis zu einer FS-Kette der Länge 16C arbeiten, danach wird die Bindung zwischen ACP und der FS gespalten. Es entsteht Palmitinsäure (16:0). Wie kann trotzdem beispielsweise Linolsäure entstehen?
 - Linolsäure: $18:2(\Delta^{9,12})$
 - FS > 16C werden durch FSS-ähnliche Enzyme synthetisiert
 - Bildung von ungesättigten FS durch Desaturasen, O₂ als Oxidationsmittel benötigt um Elektronen darauf zu Übertragen
- 6. Für welche Stoffgruppen ist Cholesterin ein Ausgangsstoff?
 - Steroide
 - Gallensäuren
- 7. Nenne die 4 Schritte zur Cholesterin-Biosynthese!
 - 1. Bildung von Mevalonat
 - 2. Bildung von aktiviertem Isopren (C5)
 - 3. Kondensation von 6 Isopren-Einheiten zum Squalen
 - 4. Ringschluss im Squalen, Bildung von Cholesterin

Biochemie II – Tutorium 12

Wiederholung:

- Acetaldehyd entsteht nach dem Konsum von Alkohol als toxisches Abbauprodukt in der Leber aus Ethanol durch die Alkoholdehydrogenase. Es wird dann weiter zu Acetat abgebaut. Sollte dieser Schritt auf Grund der Menge an Alkohol bzw. Acetaldehyd nicht schnell genug umgesetzt werden und sich dadurch das Acetaldhyd sammelt, so kommt es zu den typischen Symptomen eines Katers.
 - Geben Sie die Reaktionsgleichung des durch die Alkoholdehydrogenase katalysierten Abbaus von Ethanol zu Acetaldehyd an (chemische Strukturen, außer Co-Faktor!).

 Berechnen Sie die Gleichgewichtskonstante für die Reaktion von Ethanol zu Acetaldehyd bei 37°C.

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

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

$$\Delta E^{0'} = E^{0'}_{Akzeptor} - E^{0'}_{Donator}$$

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

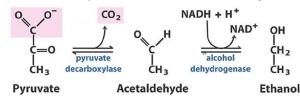
$$K = e^{\frac{n \cdot F \cdot (E^{0'}_{NADH/NAD} - E^{0'}_{Acetyldehyd/Ethanol})}{RT}}$$

$$\frac{2 \cdot 96485 \frac{C}{mol} \cdot (-0.320 V - (-0.197 V))}{8.314 \frac{J}{mol \cdot K} \cdot 311.15 K}$$

$$K = e^{-9.175}$$

$$K = 0.0001$$

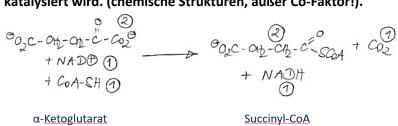
- 2. Was ist der Unterschied zwischen der Pyruvat-Decarboxylase und -Dehydrogenase?
 - Pyruvat-Decarboxylase für alkoholische Gärung



- Pyruvat-DH-Komplex für aeroben Abbau
 - o Pyruvat-DH (nicht Pyruvat-Decarboxylase, Fehler von Prof. Kröger!)
 - o Dihydrolipoyltransacetylase
 - o Dihydrolipoyldehydrogenase

3. Aufgabe

a. Formulieren Sie die Reaktion, die durch das Enzym α -Ketoglutarat-Dehydrogenase katalysiert wird. (chemische Strukturen, außer Co-Faktor!).



b. An welchem Stoffwechselweg ist das Enzym α -Ketoglutarat-Dehydrogenase beteiligt?

Citrat-Zyklus

c. Bennen Sie drei andere Stoffwechselwege mit denen der gesuchte Stoffwechselweg durch gemeinsame Substrat in Verbindung steht (keine Nukleotid-Co-Faktoren!).

Stoffwechselweg 1: Gluconeogenese

Stoffwechselweg 2: Fettsäurebiosynthese oder β-Oxidation

Stoffwechselweg 3: Aminosäurebiosynthese oder -abbau

Oder Glyoxylat-Zyklus Oder Harnstoff-Zyklus

Oder Oxidative Phosphorylierung

- 4. Benenne alle Enzyme, die ausgehend von Glucose-6-phosphat die Glykogen Biosynthese katalysieren.
 - Phosphoglucomutase
 - UDP-Glucose Pyrophosphorylase
 - Glykogen Synthase
 - Verastungs-/Branching Enzym
 - Glykogenin

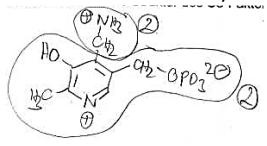
16. Metabolismus der Aminosäuren

- 5. Nennen Sie die essentiellen Aminosäuren!
 - Phenylalanin
 - Tryptophan
 - Tyrosin
 - Valin
 - Isoleucin
 - Leucin
 - Lysin
 - Methionin
 - zum Merken: PheTTVILM (FETTFILM)

6. Aufgabe

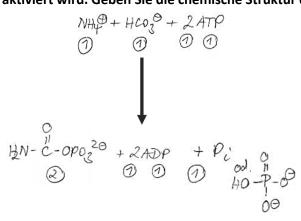
a. Formulieren Sie die von einer Transaminase katalysierte Gesamtreaktion (keine Teilreaktionen!) zwischen Alanin und dem universellen Aminogruppen-Akzeptor beim Aminosäureabbau.

- Nennen Sie den katalytisch essentiellen Co-Faktor der Transaminasen.
 Pyridoxalphosphat
- c. Zeichnen Sie den Co-Faktor in der Pyridoxamin-Form.



- d. Was passiert anschließend mit dem gebildeten Glutamat (Reaktionsgleichung ohne Formeln)? Wie heißt das benötigte Enzym?
- Glutamat + NAD⁺ → α-Iminoglutarat + NADH + H⁺
- α -Iminoglutarat + H₂O $\rightarrow \alpha$ -KG + Ammonium
 - → Enzym: Glutamat-DH
- 7. Im menschlichen Körper wird der beim Aminosäureabbau entstehende Ammoniak umgewandelt und dann ausgeschieden.
 - a. Formulieren Sie die Gesamtreaktion (keine Zwischenschritte!), die unmittelbar zur Freisetzung von Ammoniak beim Aminosäureabbau führt. Geben Sie die chemischen Strukturen aller Reaktanden an (außer für den Redox-Co-Faktor).

b. Formulieren Sie die Reaktion, durch die Ammoniak für den Harnstoff-Zyklus aktiviert wird. Geben Sie die chemische Struktur des Produktes an.



Biochemie II – Tutorium 13

Wiederholung:

1. Wiederholung: Wie lautet die Gesamt-Reaktionsgleichung für eine Elongationsrunde der Fettsäure-Biosynthese?

- 2. Harnstoff-Zyklus
 - a. Notiere die Gesamt-Reaktionsgleichung des Harnstoff-Zyklus (Strukturformeln)!

- b. Nenne alle im Zyklus vorkommenden Enzyme!
 - 1. Ornithin-Trancarbamylase
 - 2. Argininosuccinat-Synthetase
 - 3. Argininosuccinat-Lyase
 - 4. Arginase
- 3. Wie kann biologisch Luft-Stickstoff für die meisten Lebewesen verfügbar gemacht werden?
 - \bullet N₂-fixierende Bakterien (zB. Knöllchenbakterien) besitzen das Enzym Nitrogenase und können damit aus N₂ Ammoniak/Ammonium herstellen
 - für Pflanzen ist Ammonium ein geeigneter N-Donor (für zB. Menschen jedoch ncht)
 - Menschen/Tiere müssen Proteine aus Pflanzen aufnehmen
- 4. Wie wird das Ammonium-Ion in eine α-Aminogruppe umgewandelt? Nenne die Enzyme, die Lebewesen-Gruppen, in denen diese vorkommen und die Gesamt-Reaktionsgleichung für die Bildung von Glutamat (nur Namen, keine Formeln)!

• Enzyme: Glutamin-Synthetase und Glutamat-Synthase

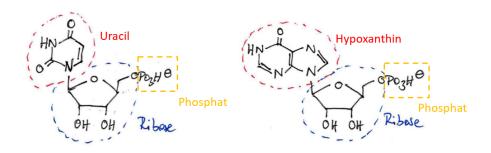
• Lebewesen: Pflanzen und Mikroorganismen

Gesamtreaktion:

ATP ADP+P: +NADPH +NAD®

17. Metabolismus der Nukleotide

- 5. Die RNA- und DNA-Moleküle der Zelle sind biosynthetisch von nur zwei Vorläufernukleotiden abgeleitet.
 - Zeichnen Sie die chemischen Strukturen der beiden Vorläufermoleküle und benennen Sie diese (vollständige Namen). Bennen sie die Untereinheiten in den Vorläufermolekülen.



Uridinmonophosphat → Pyrimidinnucleotide

Inosinmonophosphat → Purinnucleotide

- b. Welches Enzym katalysiert die Umwandlung der Ribonukleotide zu Deoxinukleotiden? Was ist die Besonderheit ihres aktiven Zentrums?
 - Ribonucleotid-Reduktase (RNRs)
 - Besonderheit des aktiven Zentrums: Vorhandensein eines Tyrosin-Radikals
- c. Welches Molekül dient unmittelbar als Elektronendonor in dieser Reaktion?

Thioredoxin

