

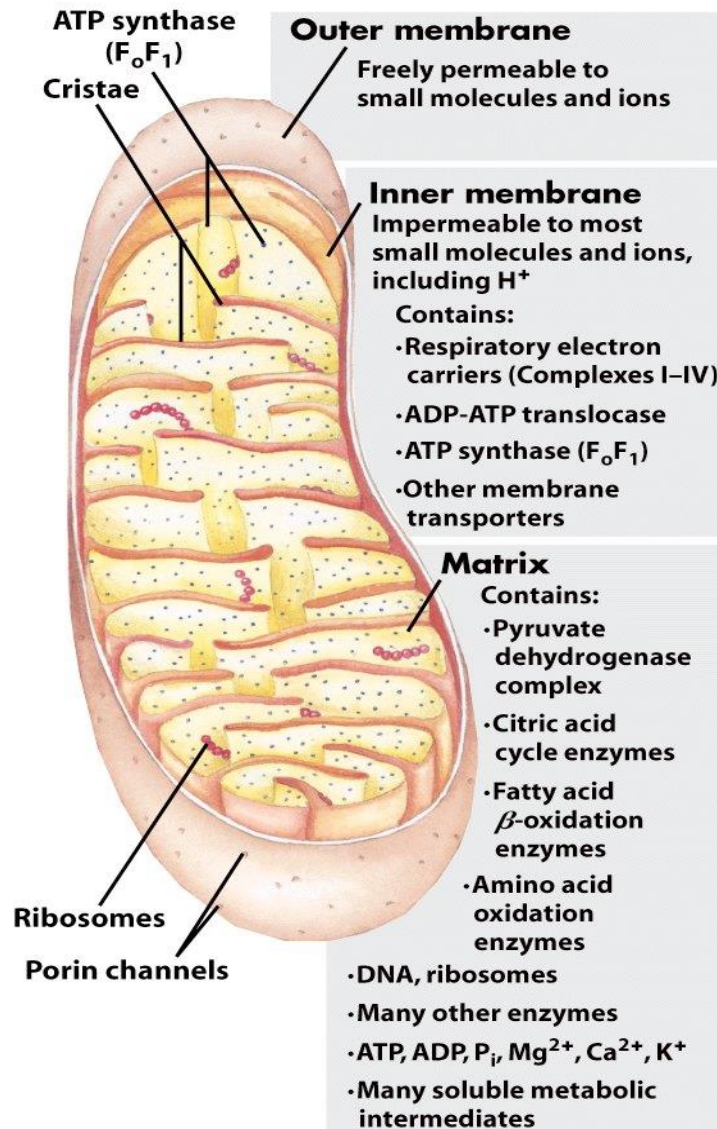
Mitochondriale Transportprozesse, Atmungskette und ATP-Synthese

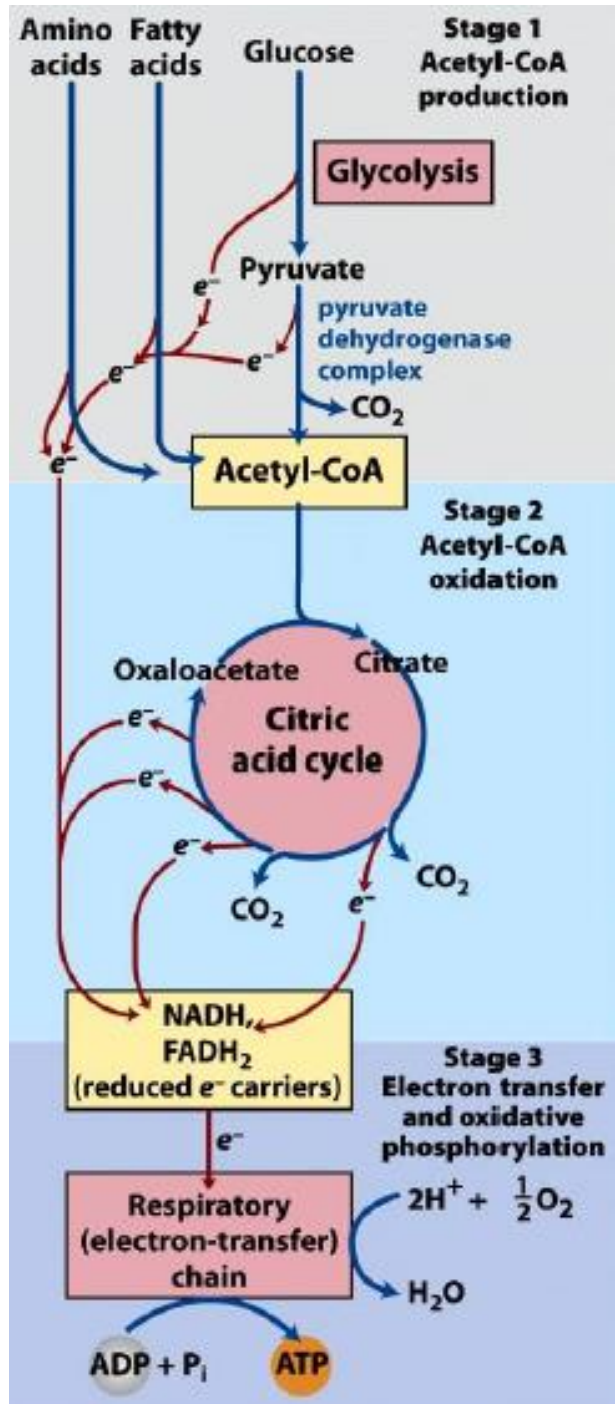
Wir schaffen das zusammen:

Von Chemieprüfung bis Biochemie Rigorosum

Dr. Lengyel Anna

Aufbau eines Mitochondriums





Frage

Welche Phase der Zellatmung hat die höchste ATP-Ausbeute?

- a) Oxidative Phosphorylierung
- b) Gluconeogenese
- c) Citratzyklus
- d) Glycolyse
- e) Fermentation

Frage

Welche der folgenden Verbindungen ist bei einem gesunden Menschen mit normaler Stoffwechselrate am energiereichsten?

- A. GTP
- B. ATP
- C. FADH_2
- D. NADH

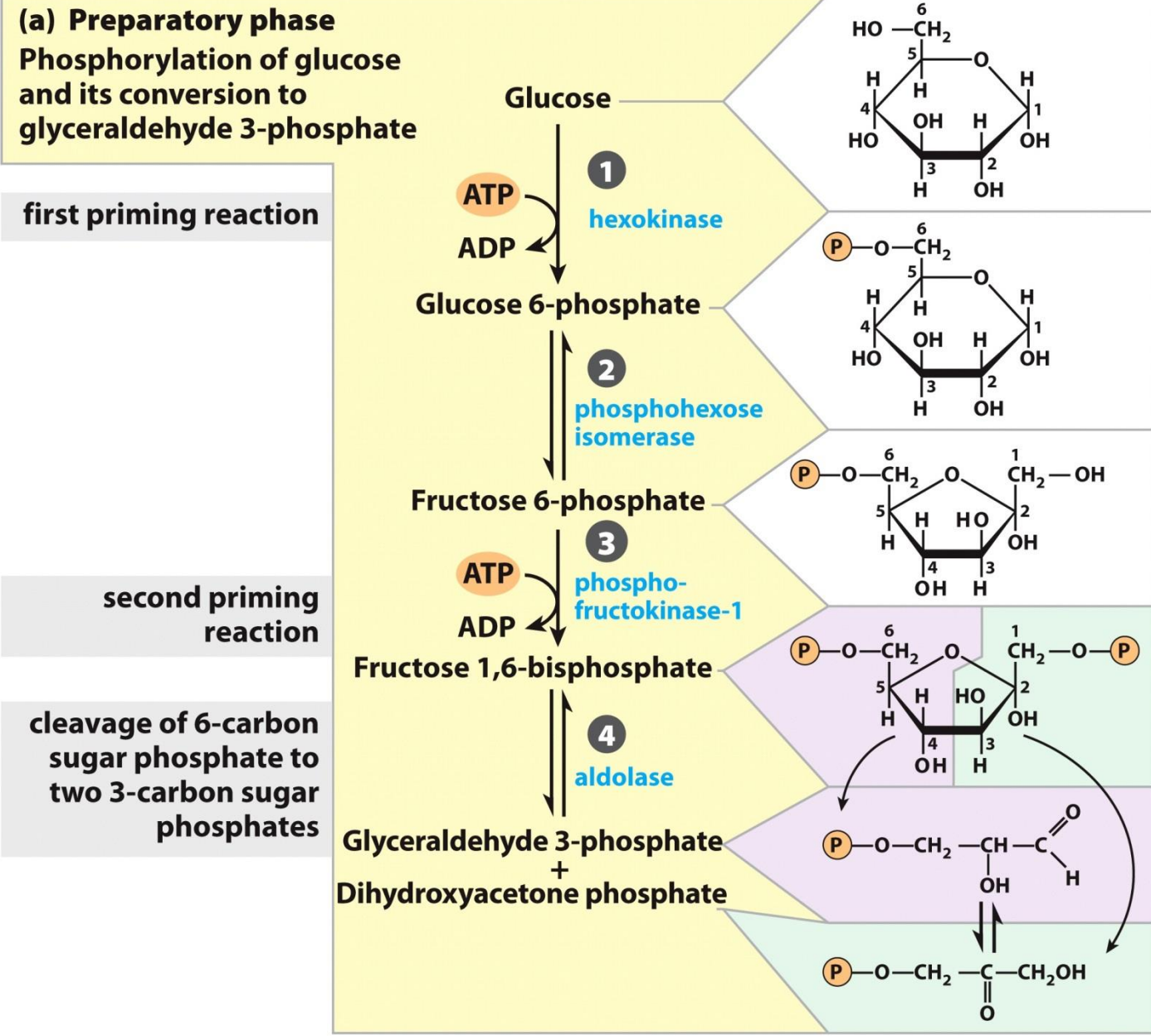


Figure 14-2 part 1

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

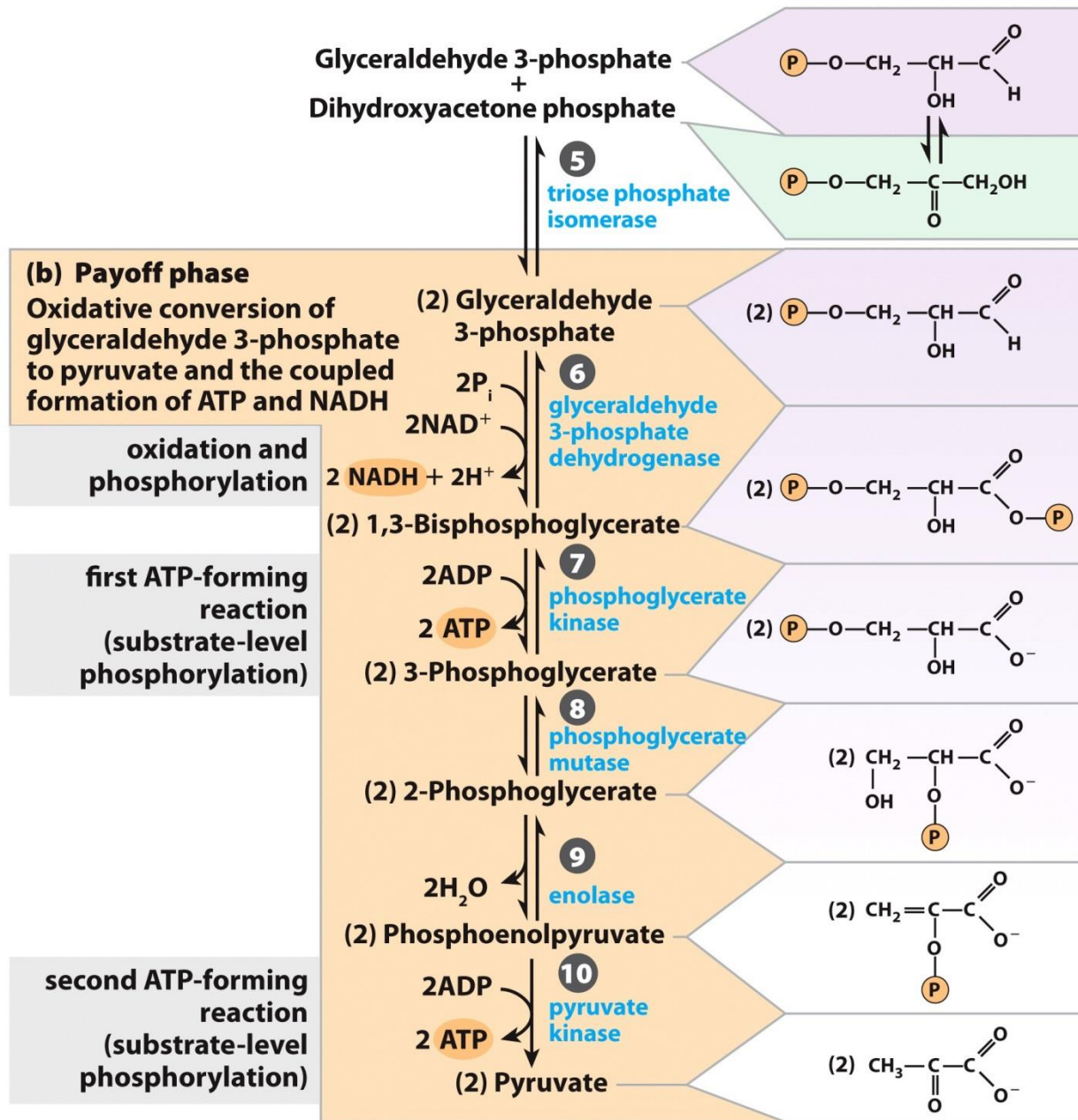


Figure 14-2 part 2

Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition

© 2013 W. H. Freeman and Company

Frage

Im Falle von Substratkettenphosphorylierung.....

- A. die ATP-Synthese ist mit der Dissipation des Protonengradienten gekoppelt.
- B. hochenergetische Intermediäre können nicht isoliert werden.
- C. die Oxidation eines Substratmoleküls ist mit der Synthese von mehr als einem ATP-Molekül verbunden.
- D. an der ATP-Bildung sind nur mitochondriale Reaktionen beteiligt.
- E. die Spaltung der energiereichen Bindung im Substrat liefert die für die ATP-Synthese erforderliche Energie.

Frage

Die Energie der Oxidation wird zunächst als energiereiche Phosphatverbindung abgefangen und dann zur Bildung von ATP verwendet. Welches der folgenden Zwischenprodukte der Glykolyse ist eine energiereiche Verbindung?

- A. Fruktose-6-P
- B. Glycerinaldehyd-3-P
- C. Fruktose-1,6-Bisphosphat
- D. Glukose-6-P
- E. Phosphoenolpyruvat

Mitochondriale Transporte

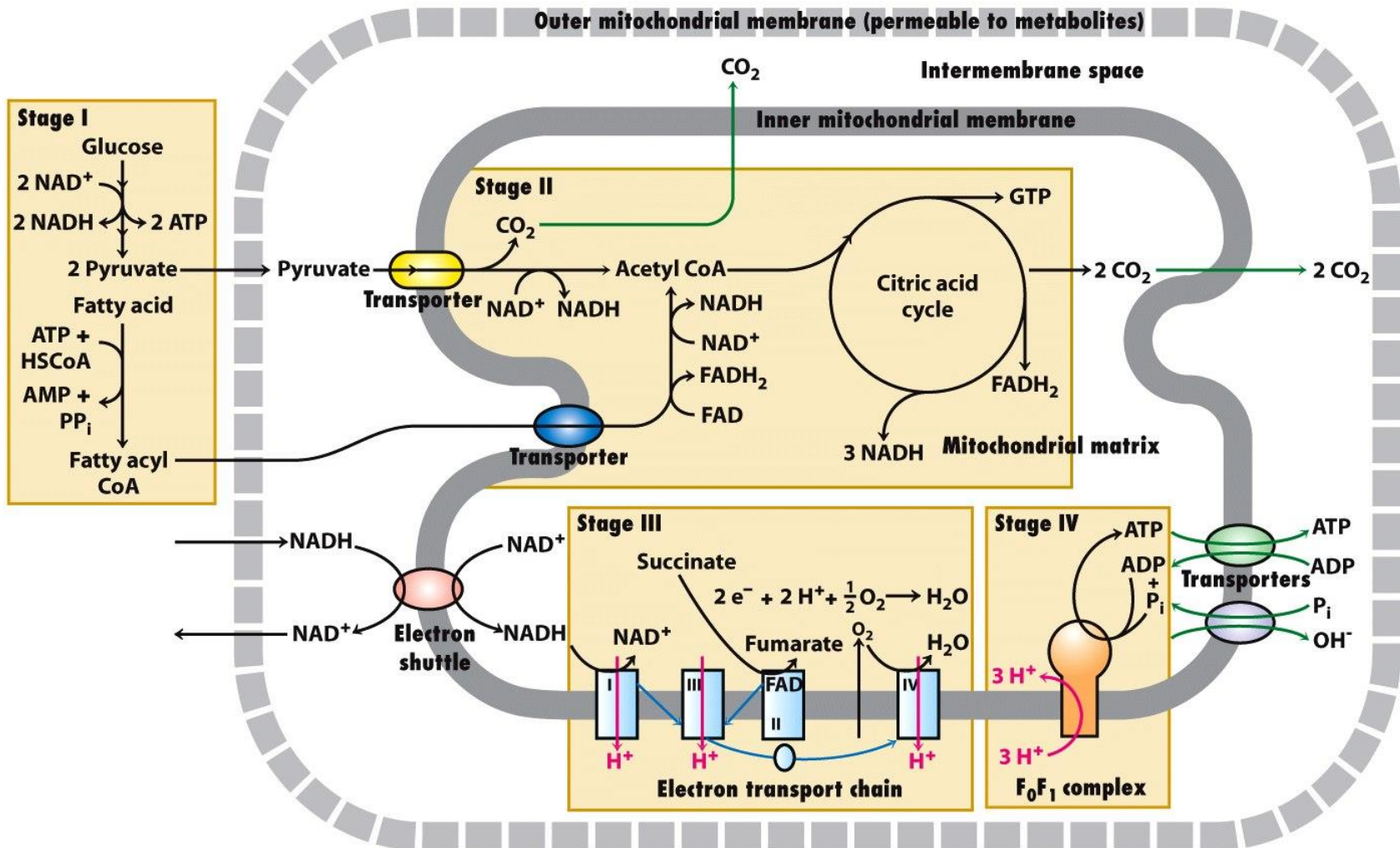
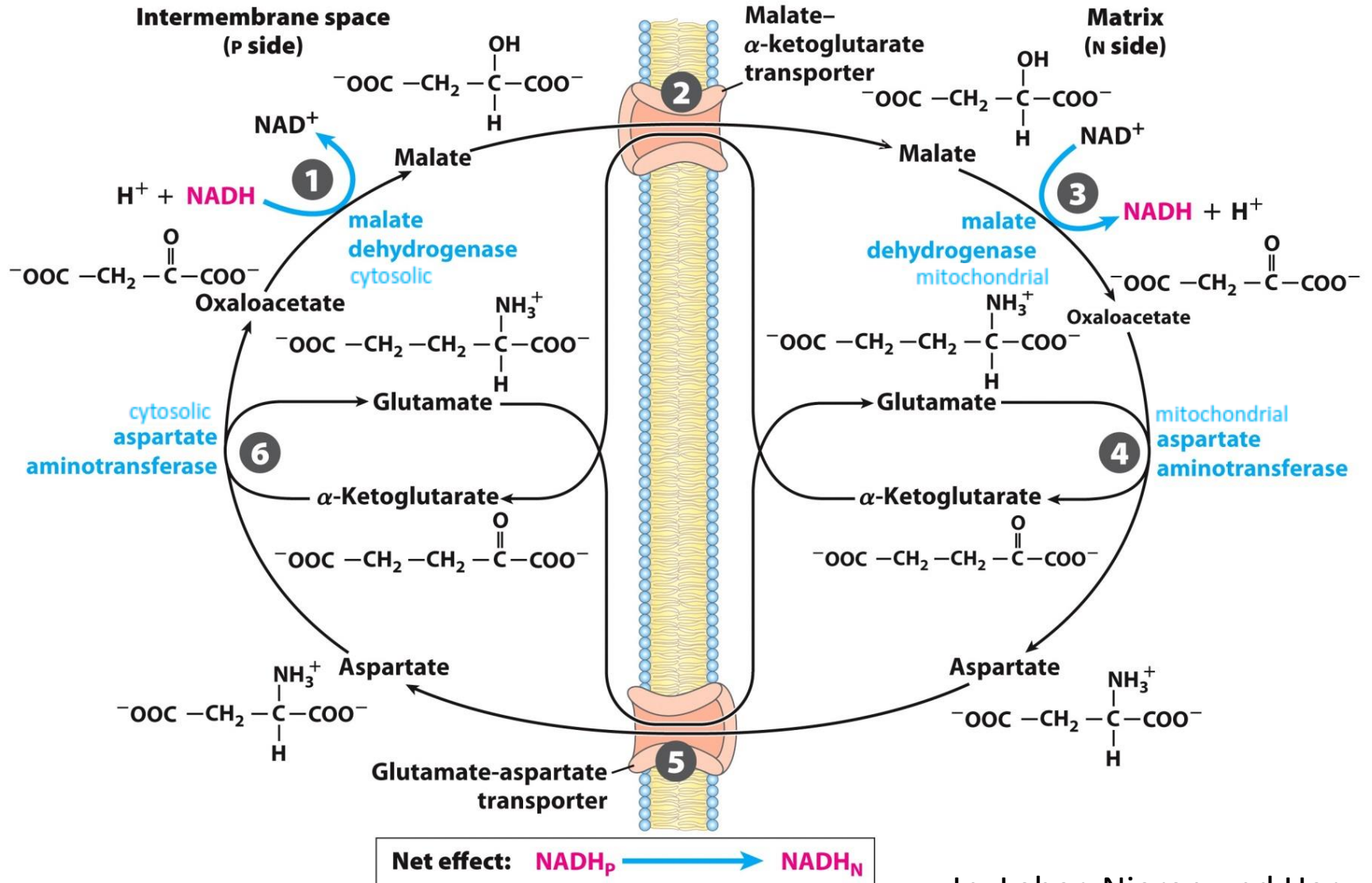


Figure 12-8
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

Malat-Aspartat Shuttle

P/O = 2.5

Aus cytosolische $\text{NADH} + \text{H}^+$ mitochondriale $\text{NADH} + \text{H}^+$



In Leber, Nieren und Herz

Figure 19-31
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

Glycerin-3-phosphat Shuttle

P/O = 1.5

Aus cytosolische **NADH+H⁺** mitochondriale **FADH₂**

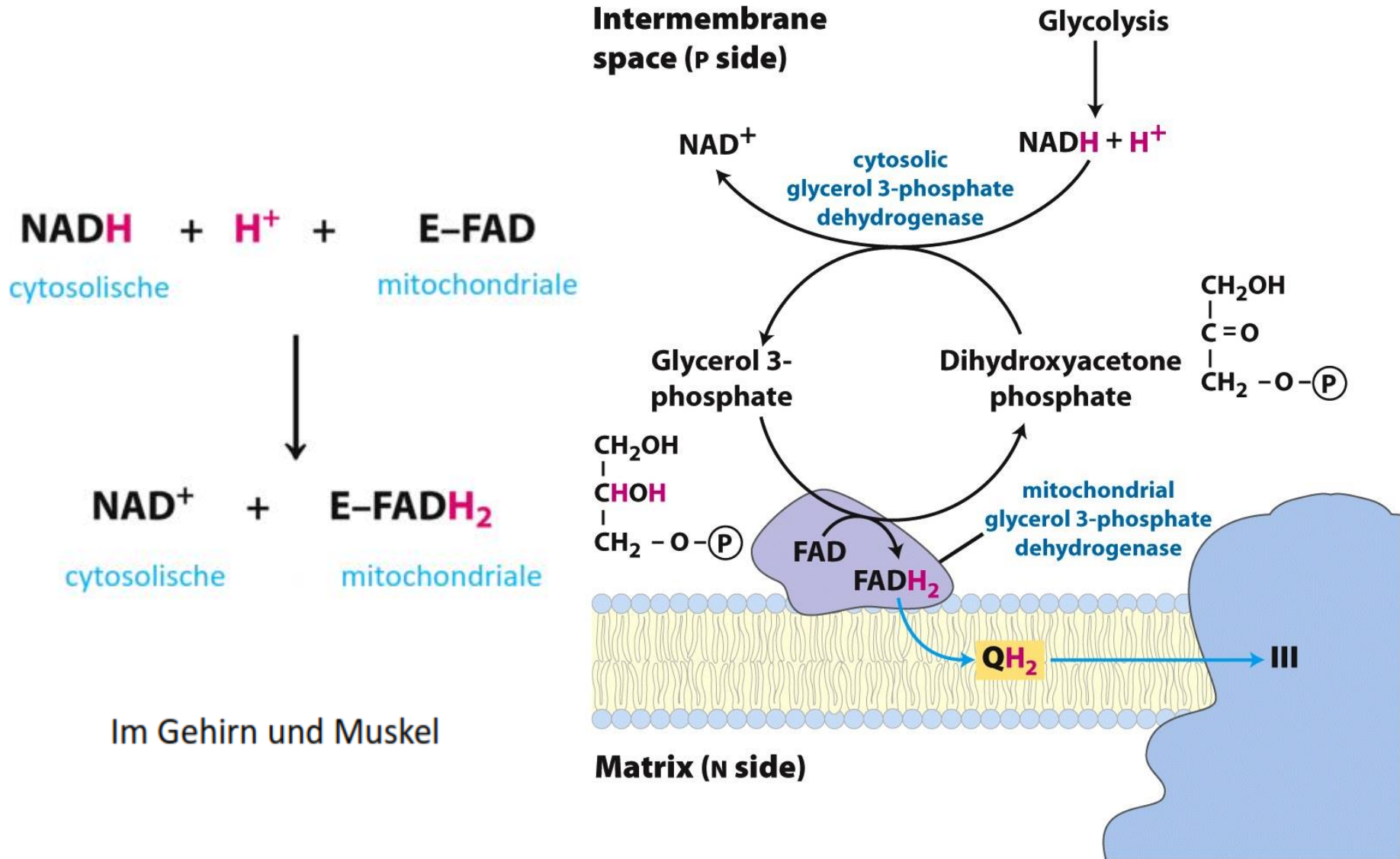
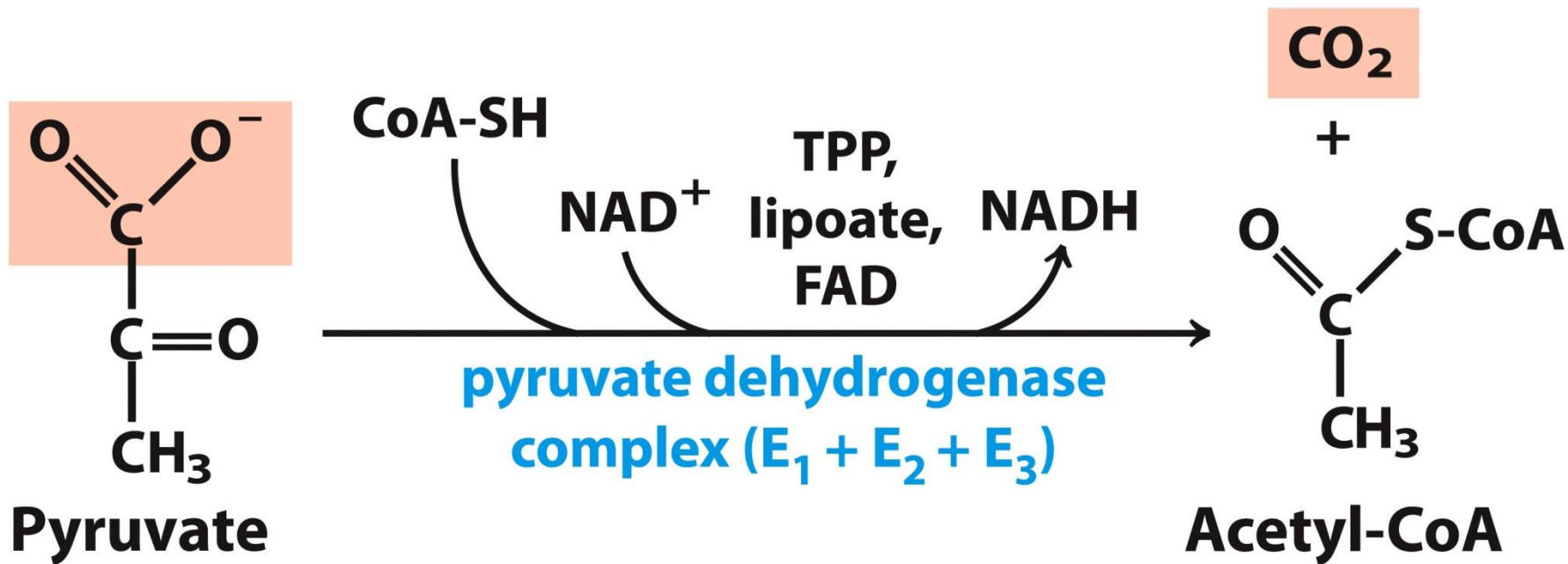


Figure 19-30
 Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company



$$\Delta G'^{\circ} = -33.4 \text{ kJ/mol}$$

Figure 16-2
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
 © 2013 W. H. Freeman and Company

Frage

Welches der folgenden Enzyme katalysiert eine Substratkettenphosphorylierung im Citratzyklus?

- A. Malat-Dehydrogenase
- B. Succinyl-CoA-Synthetase
- C. α -Ketoglutarat-Dehydrogenase-Komplex
- D. Isocitrat-Dehydrogenase
- E. Succinat-Dehydrogenase

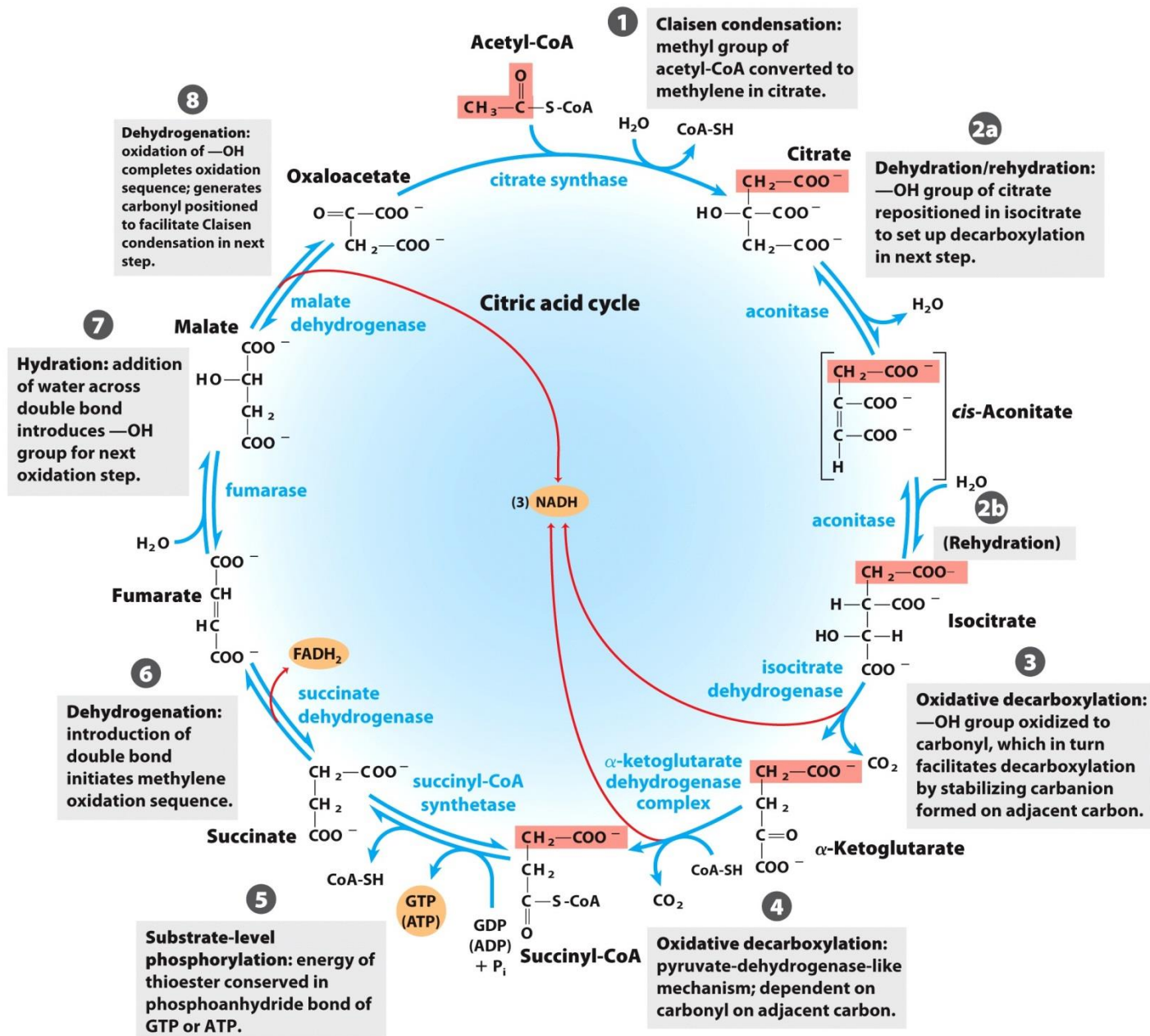
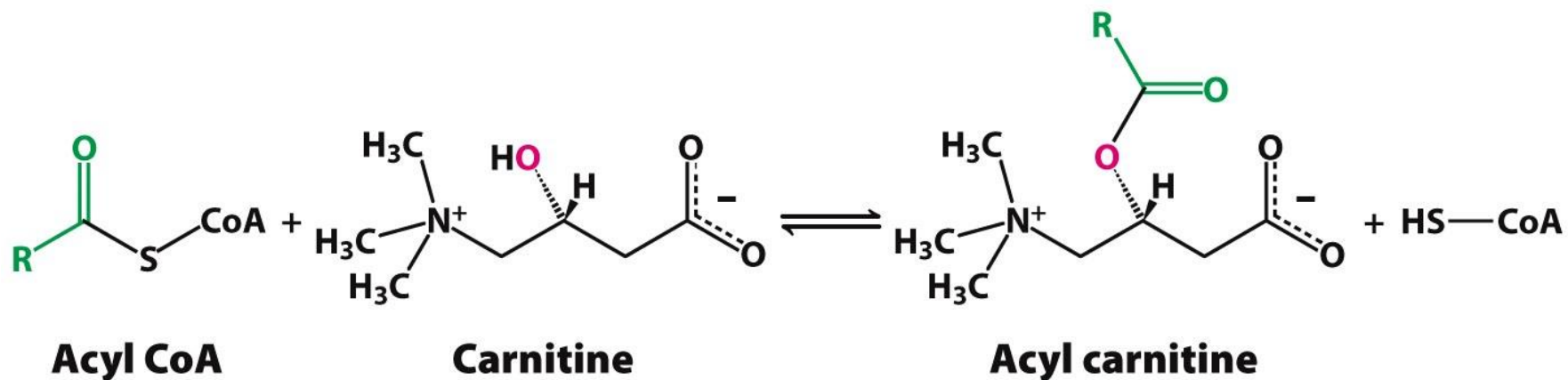
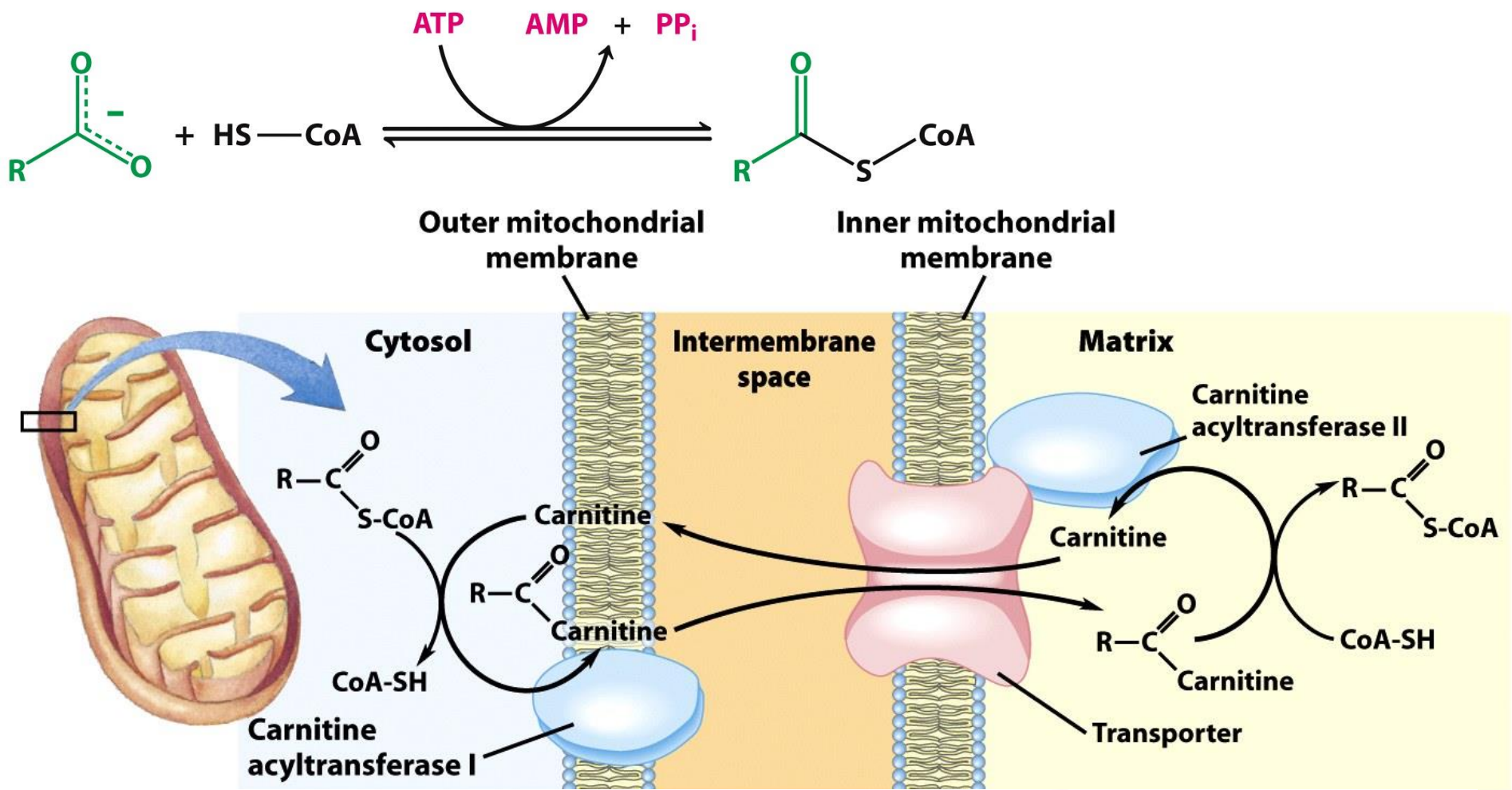


Figure 16-7
 Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
 © 2013 W. H. Freeman and Company

Frage

Welcher der folgenden Stoffwechselwege ist bei der aeroben Atmung in eukaryotischen Zellen nach Glykolyse korrekt?

- A. Citratzyklus → Decarboxylierung von Pyruvat → oxidative Phosphorylierung
- B. Decarboxylierung von Pyruvat → oxidative Phosphorylierung → Citratzyklus
- C. Citratzyklus → oxidative Phosphorylierung → Decarboxylierung von Pyruvat
- D. Decarboxylierung von Pyruvat → Citratzyklus → oxidative Phosphorylierung



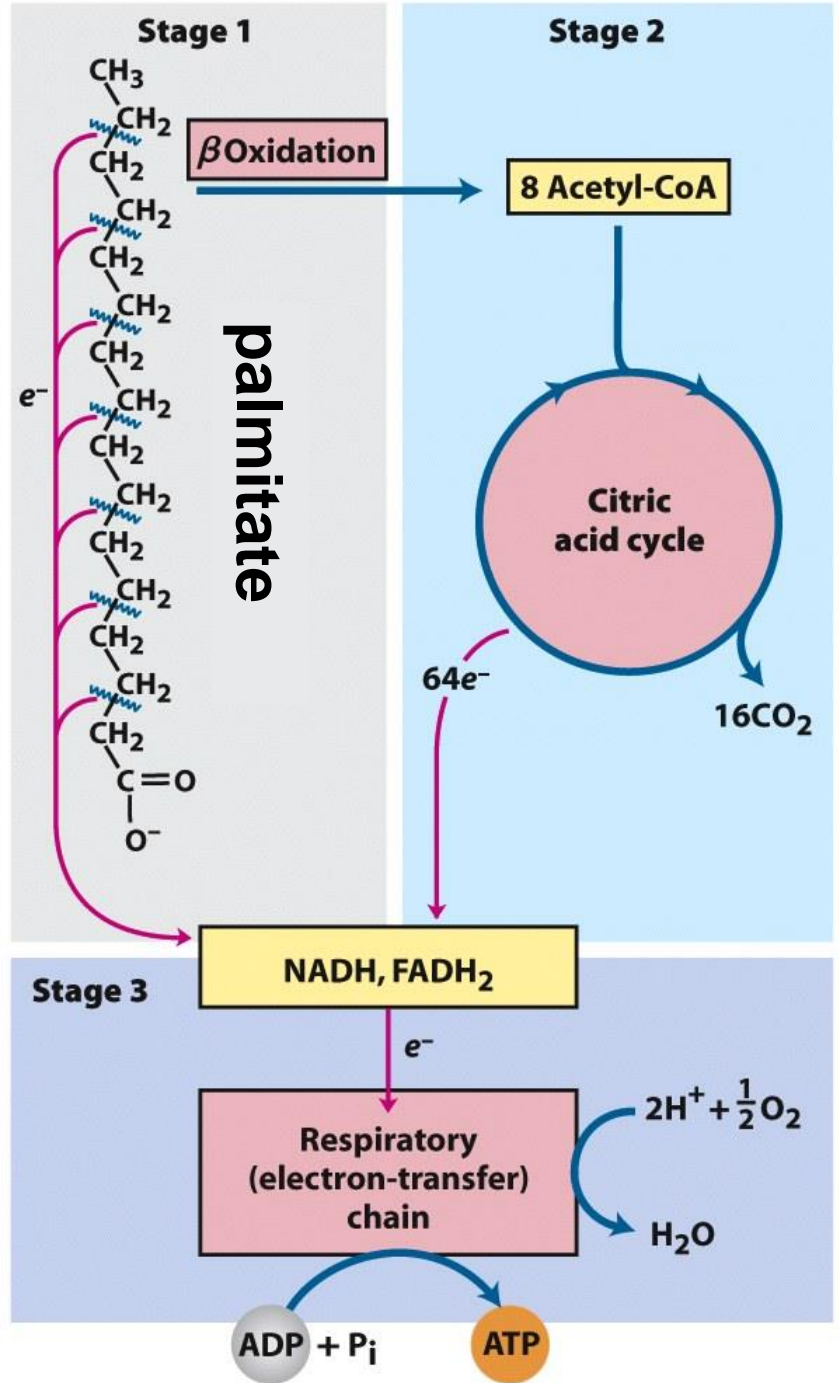
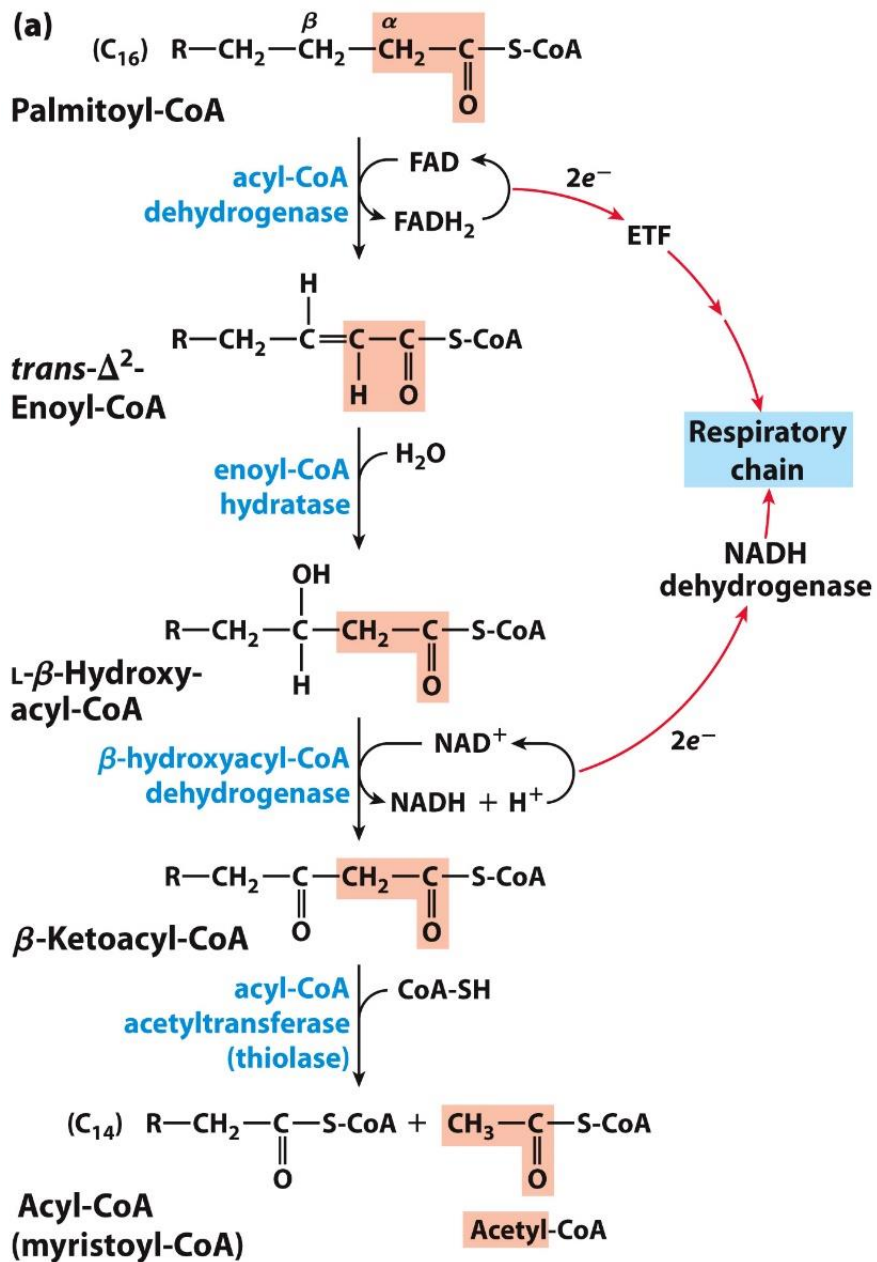


Figure 17-8

Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition

© 2017 W. H. Freeman and Company

Frage

Alle der folgenden Enzyme benötigen NAD^+ als Kofaktor, nur ist eine Ausnahme.

- A. Acyl-CoA-Dehydrogenase
- B. Glycerinaldehyd-3-P-Dehydrogenase
- C. Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex
- D. Malat-Dehydrogenase
- E. Laktat-Dehydrogenase

Die Atmungskette

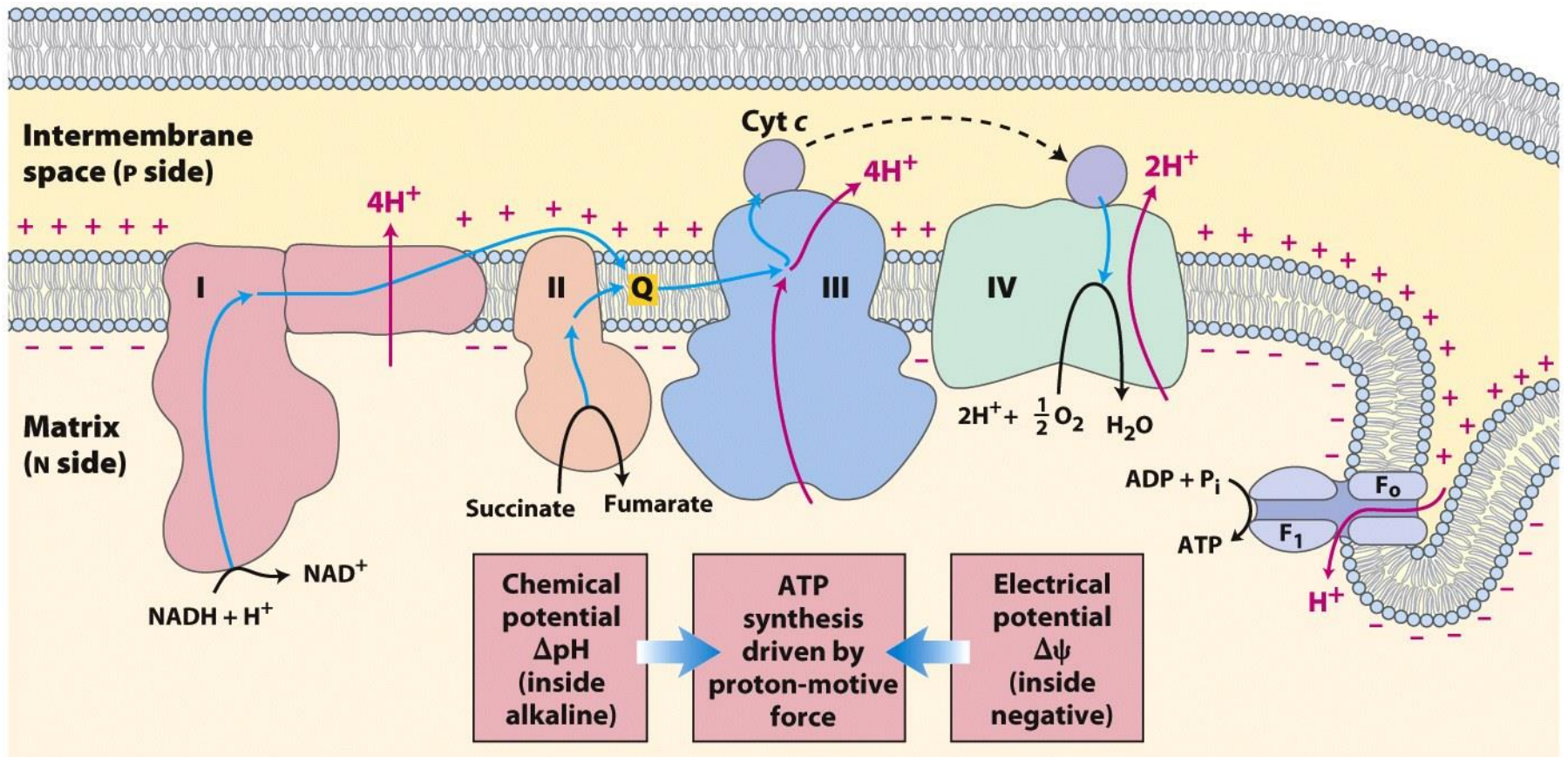


Figure 19-19

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

Der e^- -Transport ist ein exergonischer Prozess ($\Delta\text{G} < 0$), er bedeckt den Energiebedarf von dem p^+ -Transport, der ein endergonischer Prozess ist ($\Delta\text{G} > 0$)!

Frage

Der Hauptzweck der Elektronentransportkette von Mitochondrien ist _____.

- a) die direkte Phosphorylierung von ADP
- b) ATP-Synthase zu synthetisieren
- c) die direkte Phosphorylierung von AMP
- d) ADP in die Mitochondrienmatrix zu transportieren
- e) die Erzeugung von Energie, um Protonen in Intermembranraum zu transportieren

Frage

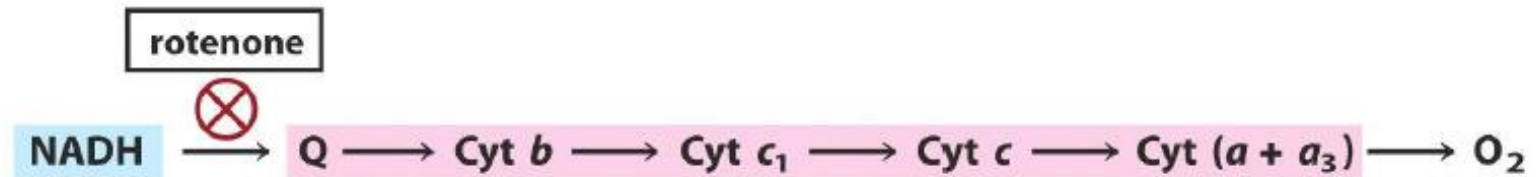
Welcher der folgenden Bereiche der Mitochondrien weist den niedrigsten pH-Wert auf?

- A. Die mitochondriale Matrix
- B. Der Intermembranraum
- C. Das Cytosol
- D. Die mitochondrialen Cristae

Frage

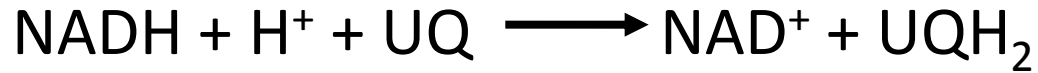
Warum ist Sauerstoff bei der aeroben Zellatmung notwendig?

- A. Es liefert die Wasserstoffkerne, die zur Erzeugung eines Protonengradienten im Intermembranraum benötigt werden.
- B. Es ist der letzte Elektronenakzeptor in der Elektronentransportkette.
- C. Es wird für die Glykolyse benötigt, bei der die Atmung in den Zellen einsetzt.
- D. Es ist wichtig für die Herstellung von Oxalacetat im Citratzyklus.

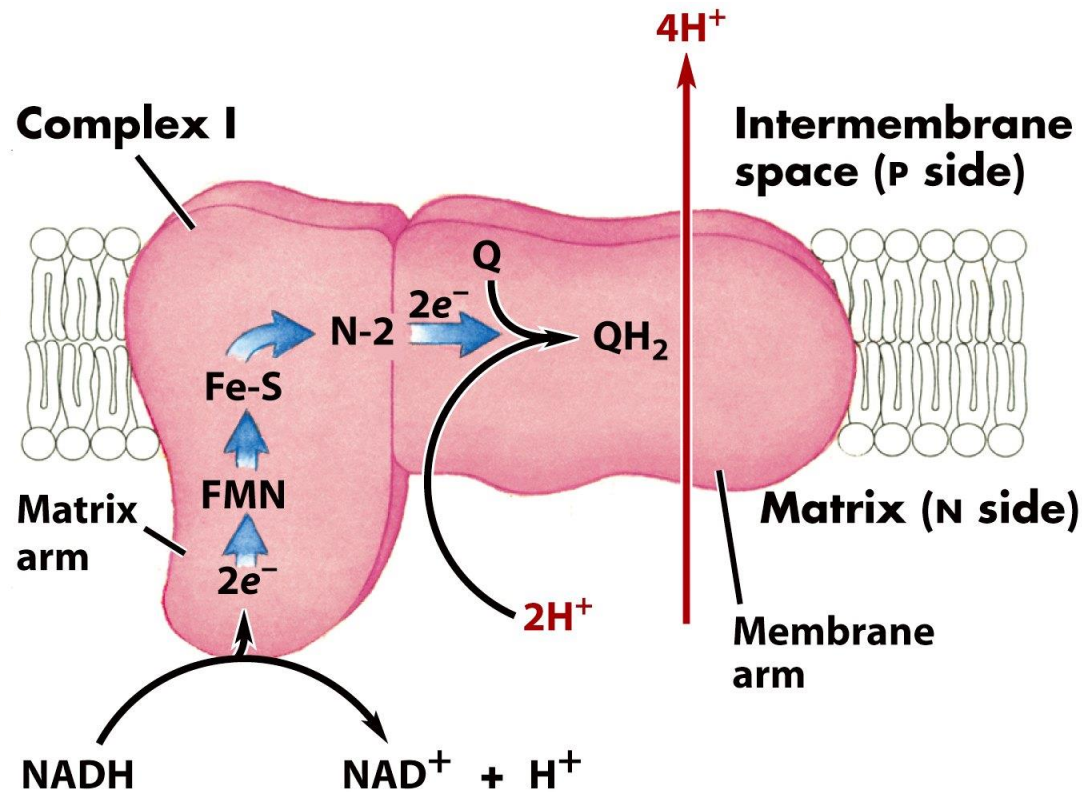


Redoxprozess (ox + n e ⁻ → red)	n	ε°' (V)
$\frac{1}{2} \text{O}_2 (g) + 2 \text{H}^+ + 2 \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} (l)$	2	0.81
cytochrome-a ₃ (Fe ³⁺) + e ⁻ → cytochrome-a ₃ (Fe ²⁺)	1	0.55
cytochrome-a (Fe ³⁺) + e ⁻ → cytochrome-a (Fe ²⁺)	1	0.29
cytochrome-c (Fe ³⁺) → cytochrome-c (Fe ²⁺)	1	0.25
cytochrome-c ₁ (Fe ³⁺) → cytochrome-c ₁ (Fe ²⁺)	1	0.22
cytochrome-b (Fe ³⁺) → cytochrome-b (Fe ²⁺)	1	0.07
ubiquinone + 2H ⁺ + 2e ⁻ → ubiquinol	2	0.04
NADH dehydrogenase (FMN) + 2H ⁺ + 2e ⁻ → NADH dehydrogenase (FMNH ₂)	2	-0.03
NADP ⁺ + H ⁺ + 2 e ⁻ → NADPH	2	- 0.32
NAD ⁺ + H ⁺ + 2 e ⁻ → NADH	2	- 0.32
2 H ⁺ + 2 e ⁻ → H ₂ (g) (pH = 7)	2	- 0.41

Komplex I. NADH-Dehydrogenase (NADH: Ubichinon-Oxidoreduktase)



Inhibitor: Amytal, Rotenone, Piericidin A



Komplex II. Succinate-Dehydrogenase



**Intermembrane
Raum (p side)**

**Glycerin
3-phosphate
dehydrogenase**

**Glycerin
3-phosphate
(cytosolic)**

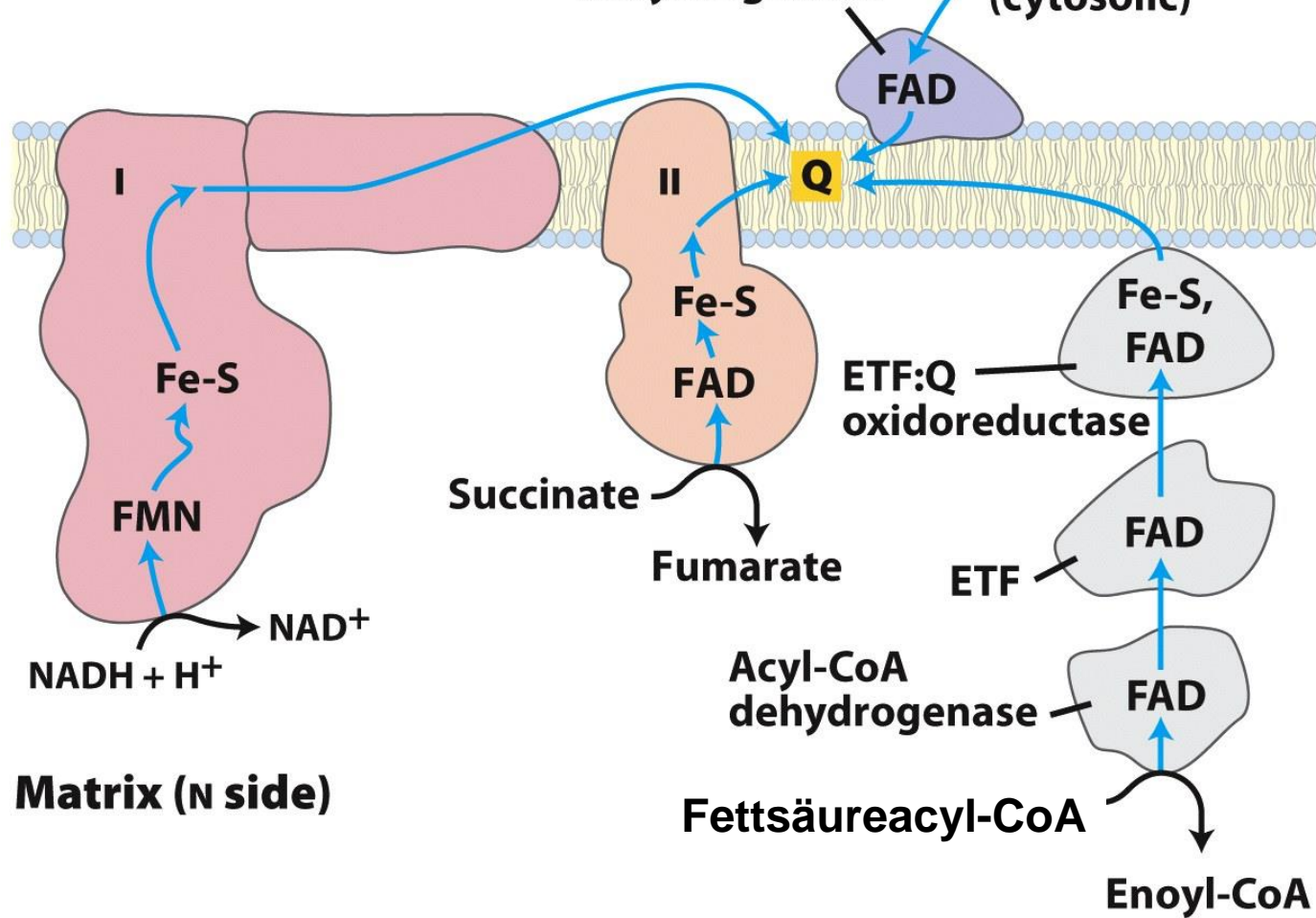


Figure 19-8
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Komplex III. Ubichinon-Cytochrom c-Oxidoreductase



Inhibitor: Antimycin A, Myxothiazol

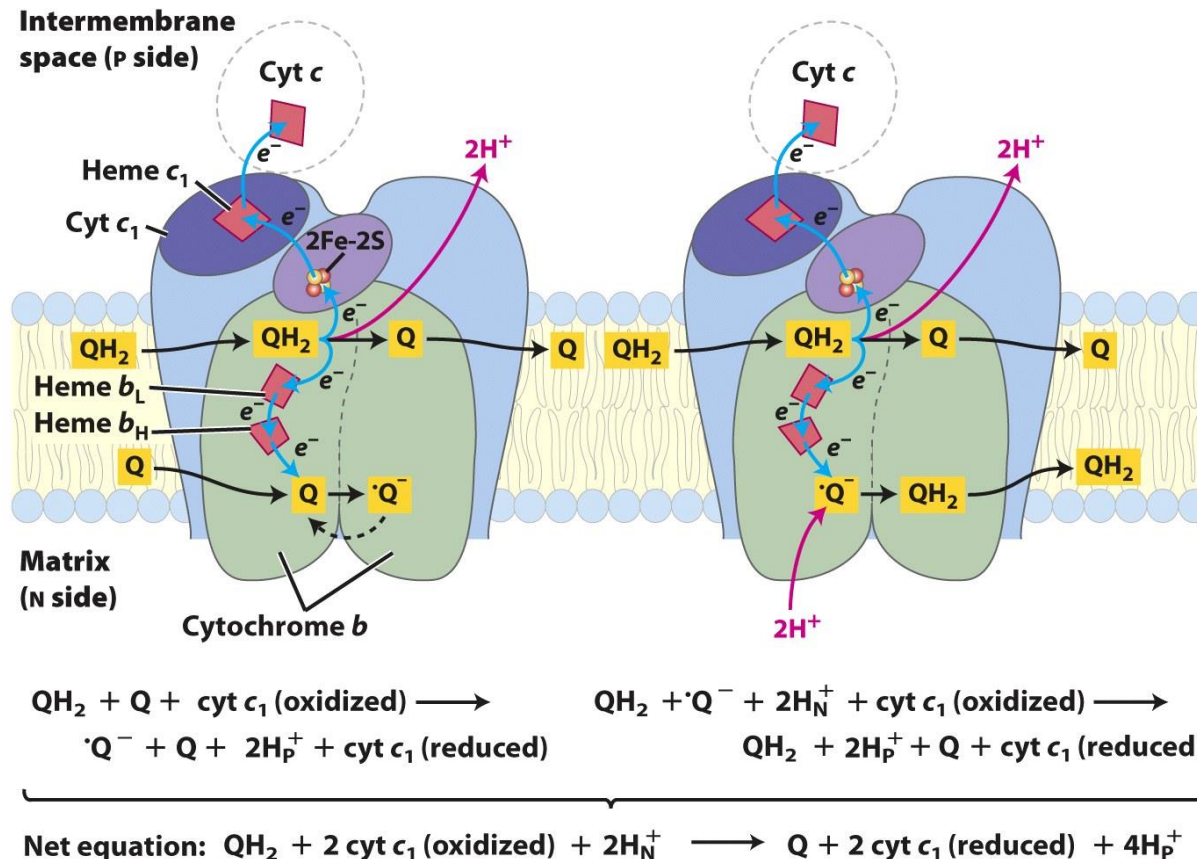
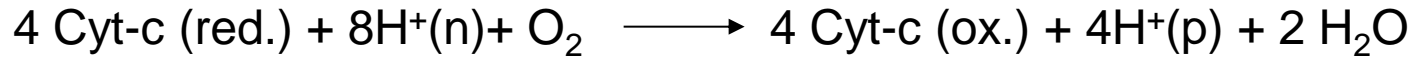


Figure 19-12
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Komplex IV. Cytochrom c-Oxidase



Inhibitor: Cyanid, CO, Azid, H₂S

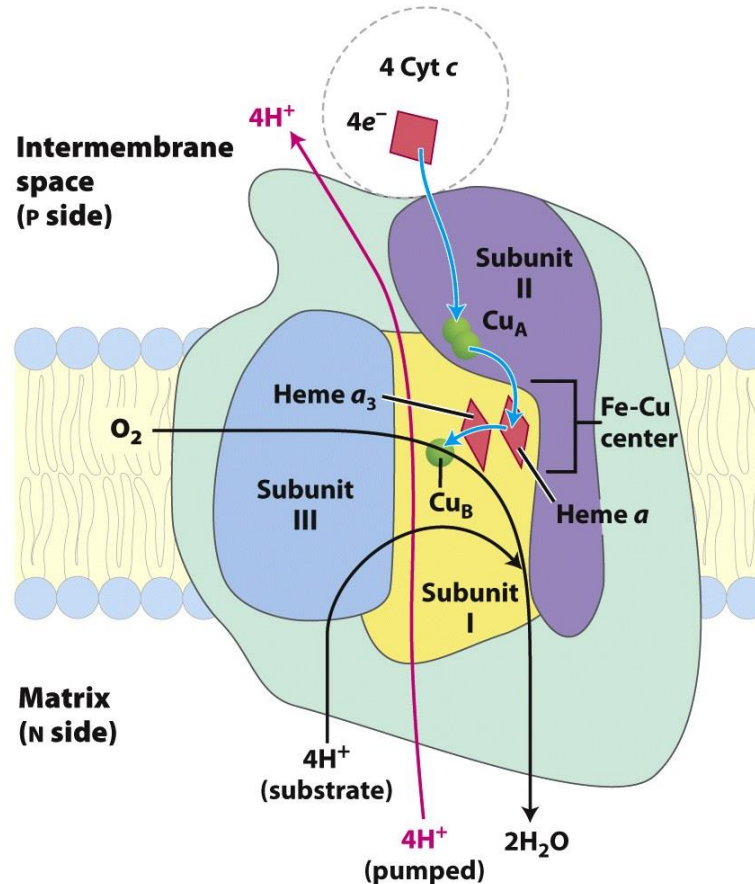


Figure 19-14
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W.H. Freeman and Company

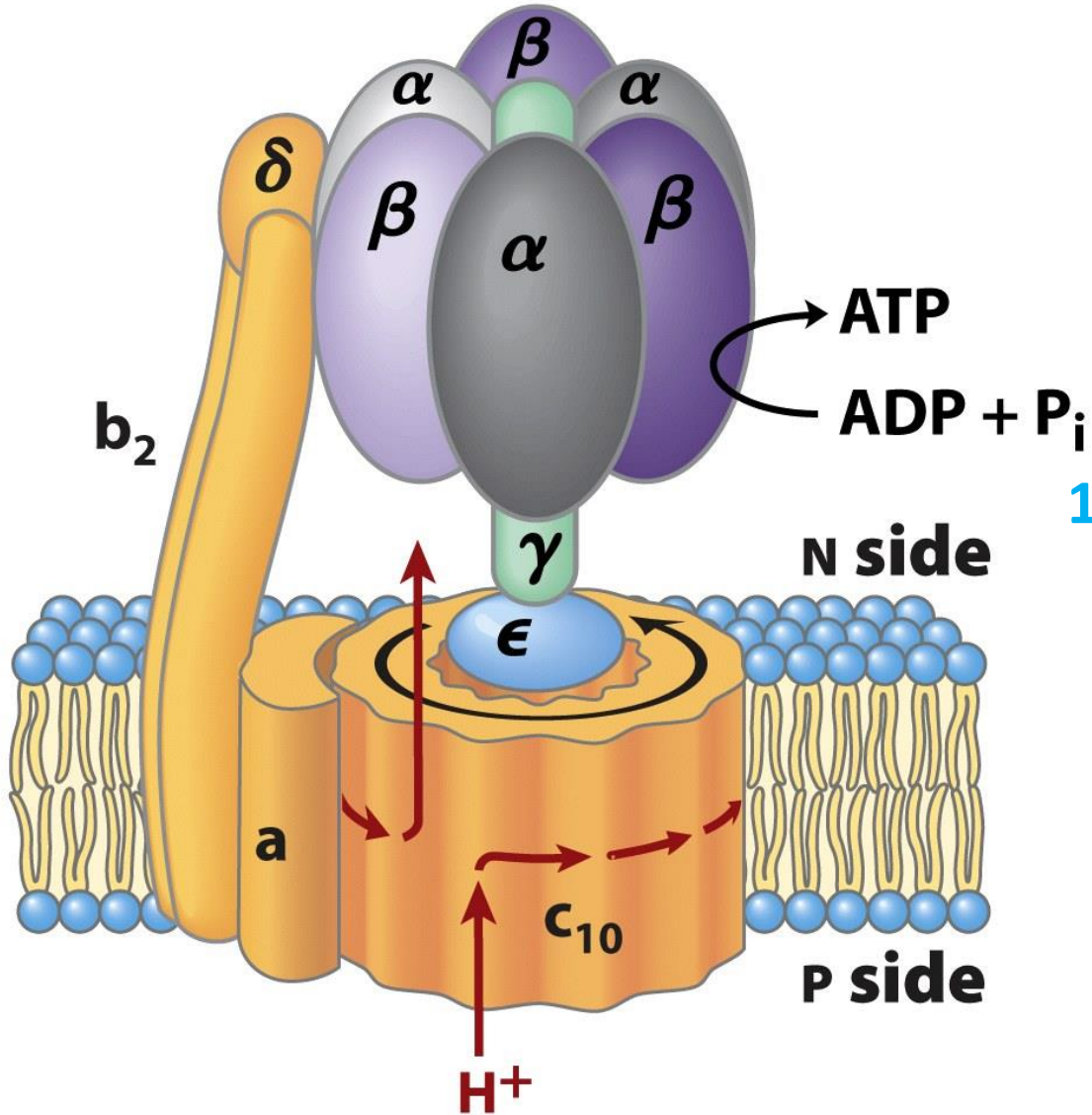


Frage

Welche der folgenden Komponenten der Elektronentransportkette enthält kein Eisen-Schwefel-Zentrum?

- A. NADH-Dehydrogenase
- B. Ubiquinon-Cytochrom c-Oxidoreductase
- C. Succinat-Dehydrogenase
- D. Cytochrom c-Oxidase

Aufbau von ATP-Synthase



1 Runde
↓
10 Proton in die Matrix
↓
Synthese von 3 ATP

Figure 19-25f
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Transport der Adeninnukleotide und des Phosphats ins Mitochondrium

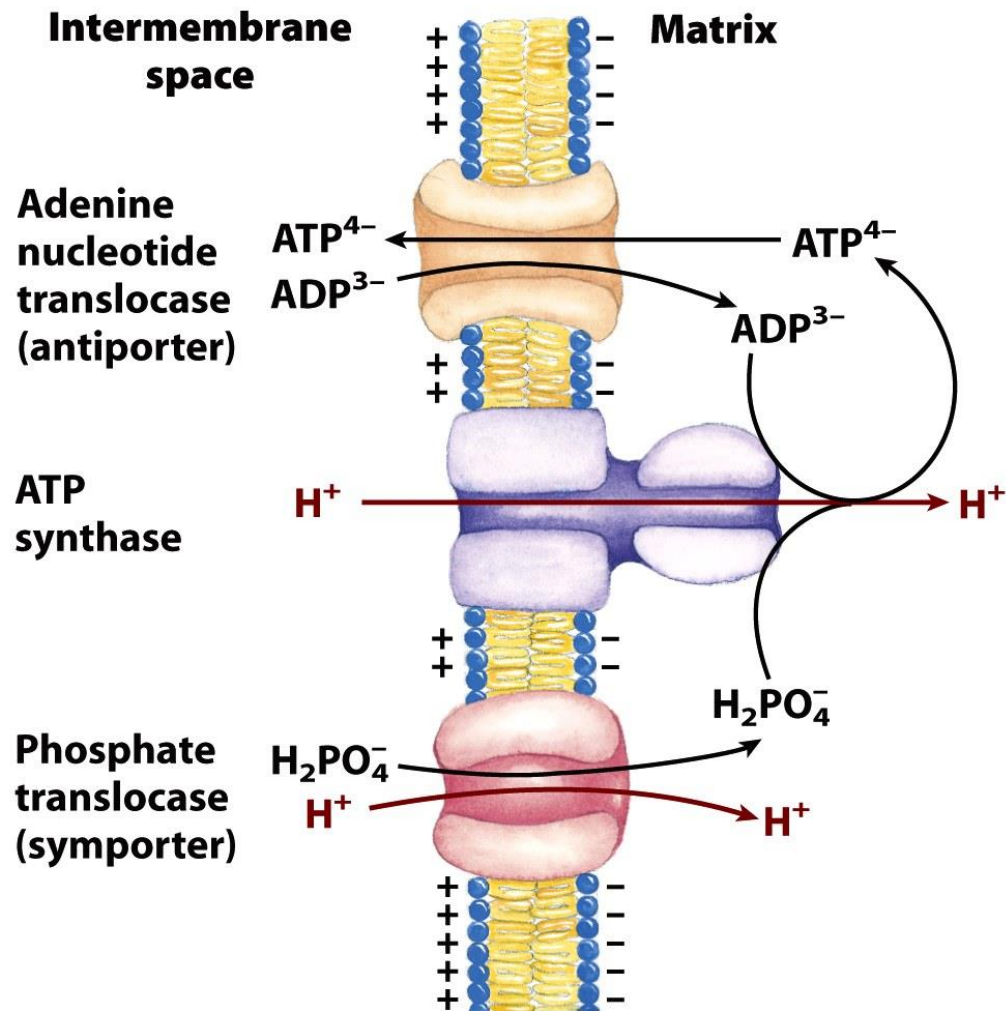


Figure 19-28
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company

P/O Verhältnis:

Wie viel ATP wird aus der Energie synthetisiert, die durch die Reduktion eines Sauerstoffatoms freigesetzt wird?

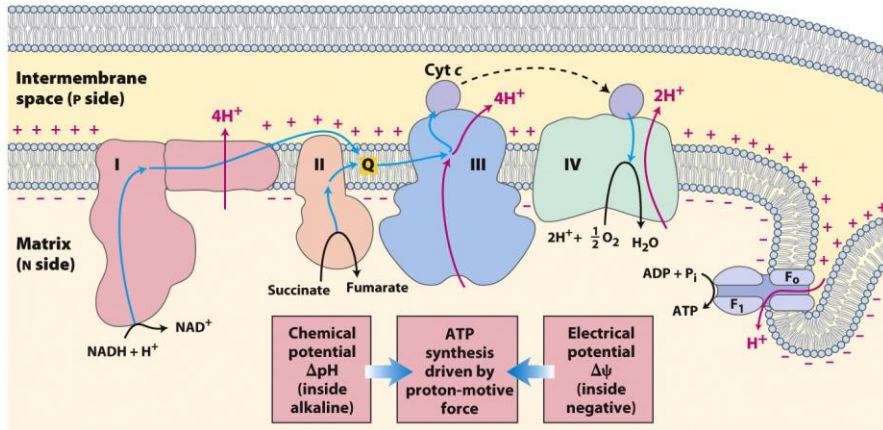
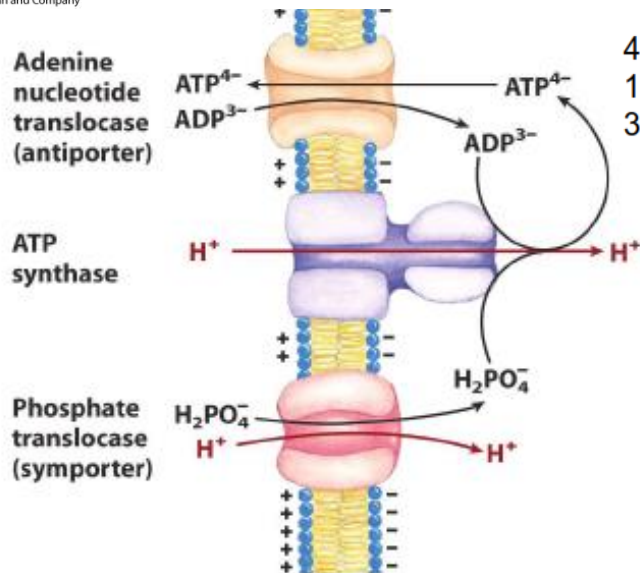


Figure 19-19
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

- 1 Sauerstoffatom ist mit 2 Elektronen reduziert
- NADH und FADH_2 transportieren 2 Elektronen
- In der Atmungskette während der Oxidation:
NADH „pumpt“ 10 Protonen zu IMR
 FADH_2 „pumpt“ 6 Protonen zu IMR
- Translokation von 10 Protonen in die Matrix durch ATP-Synthase führt zur Synthese von 3 ATP-Moleküle



4 H^+ /ATP ist erforderlich:
1 mol zum Transport von P_i , ADP und ATP und
3 mol für die Synthese von 1 mol ATP

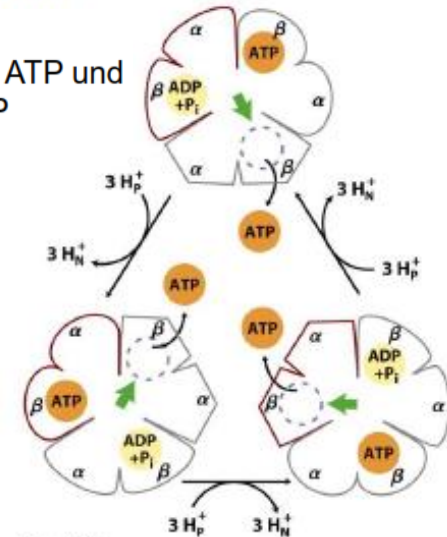


Figure 19-26
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

P/O Verhältnis:

Wie viel ATP wird aus der Energie synthetisiert, die durch die Reduktion eines Sauerstoffatoms freigesetzt wird?

- Als ATP/O-Verhältnis für die Oxidation von NADH oder Succinat (FADH_2) wurde früher 3 bzw. 2 angegeben (längst überwunden!!!).
- Heute werden schon experimentell bestimmten Werte: ~**2,5** für NADH und ~**1,5** für FADH_2 verwendet.

Bedenken Sie: Das Pumpen von Protonen in den Intermembranraum ist KEIN stöchiometrischer Prozess.

ATP-Synthese ist mit den Redoxreaktionen der Atmungskette (Elektronentransport) **gekoppelt**.

In einem **entkoppelten** Mitochondrium führt also die Oxidation von NADH oder Succinat (ohne oxidative Phosphorylierung [ATP-Synthese]) nur zur Wärmeerzeugung.

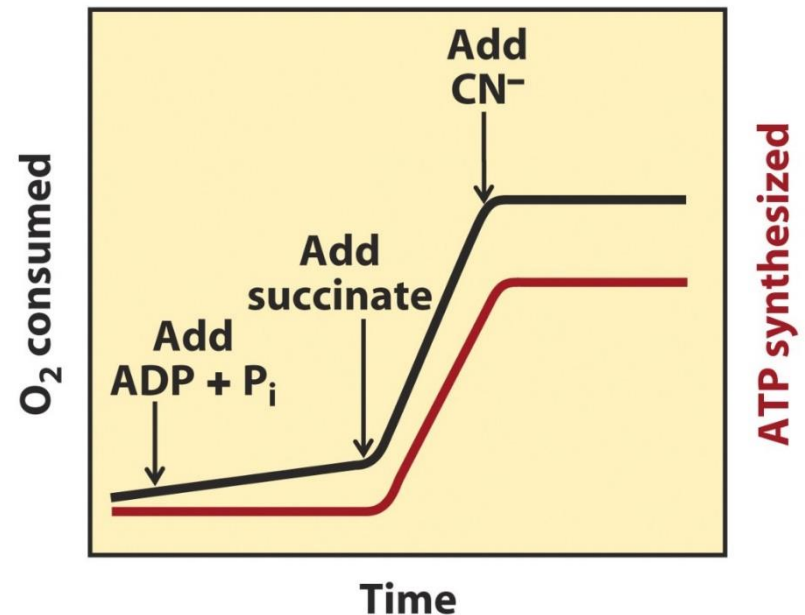
z.B.: **Thermogenin** (physiologischer Entkoppler)

Isoliertes Mitochondrium + ADP + P_i + Substrat (Succinat) + Puffer

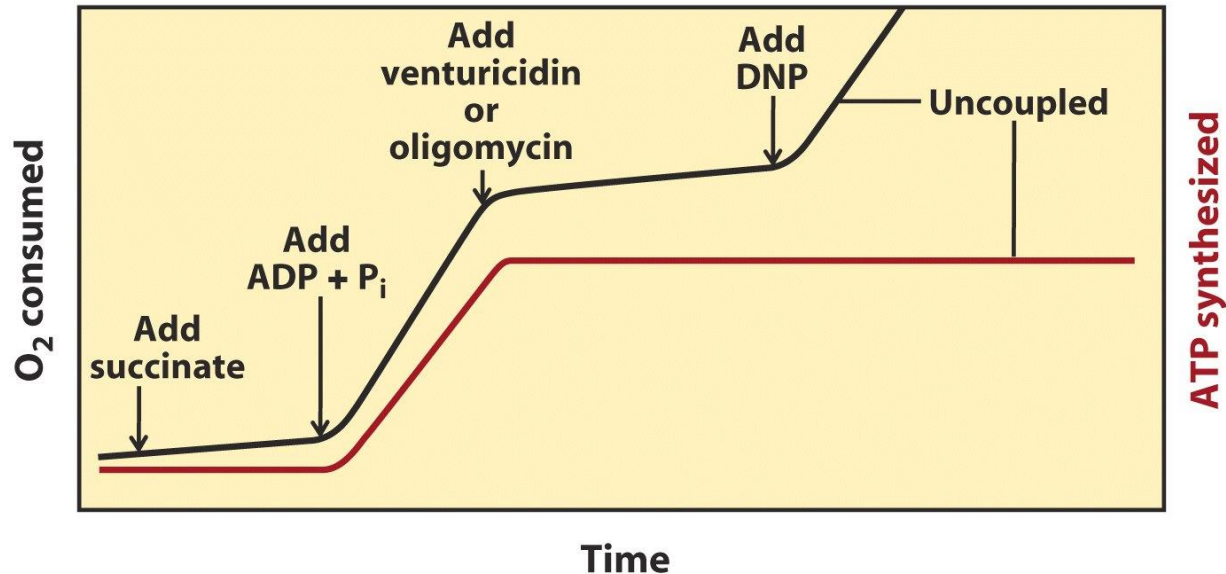
- Substrat (Succinat) wird oxidiert
- O₂ wird verbraucht
- ATP wird synthetisiert

Bei gekoppelten Mitochondrien kann das O₂ Verbrauch, und ATP-Synthese mit K III und K IV Inhibitoren blockiert werden :

Antimycin A, Cyanid, CO



Isoliertes Mitochondrium + ADP + P_i + Substrat (Succinat) + Puffer + Inhibitoren



- Inhibition (F_0 - F_1 Inhibitoren) der ATP-Synthese blockiert in gekoppelten Mitochondrien den Elektronentransfer auch.

Inhib.: Venturicidin, Oligomycin, Auroventin

- Entkopplung der Oxidation von der Phosphorylierung ermöglicht eine Atmung, ohne ATP-Synthese.

Chemische Entkoppler: 2,4-Dinitrophenol (DNP), CCCP

Zusammenfassung

- Die oxidative Phosphorylierung findet in der inneren Mitochondrium-Membran der Eukaryoten statt. Daran sind die Komplexe der Atmungskette (Elektronentransfer) und die F_0F_1 -ATP-Synthase (Phosphorylierung) beteiligt.
- Die Atmungskette besteht aus 4 Komplexen (mit mehreren Untereinheiten und Redoxzentren), die Elektronen von reduzierten Cofaktoren zu den terminalen Elektronenakzeptor (O_2) transportieren. Die Cofaktoren werden oxidiert und O_2 wird dabei zu H_2O reduziert.
- Während dieses Prozesses entsteht ein Protonengradient zwischen der beiden Seiten der Membran. Rückkehr der Protonen durch F_0F_1 -ATP-Synthase ins Matrix, fördert die ATP-Synthese.
- Protonengradient nach 1 mol NADH-Oxidation generiert $\sim 2,5$ mol ATP, im Fall von $FADH_2$ aber $\sim 1,5$ mol ATP. Das ist P/O-Quotient.
- Oxidation und Phosphorylierung kann entkoppelt werden! Das Protein Thermogenin produziert Wärme statt ATP durch Protonengradient.
- Oxidative Phosphorylierung wird vom ADP-Spiegel reguliert.
- Austausch der Moleküle zwischen Cytosol und Matrix wird durch die in Membran lokalisierten Transportern vermittelt.

Cytoplasm

ATP

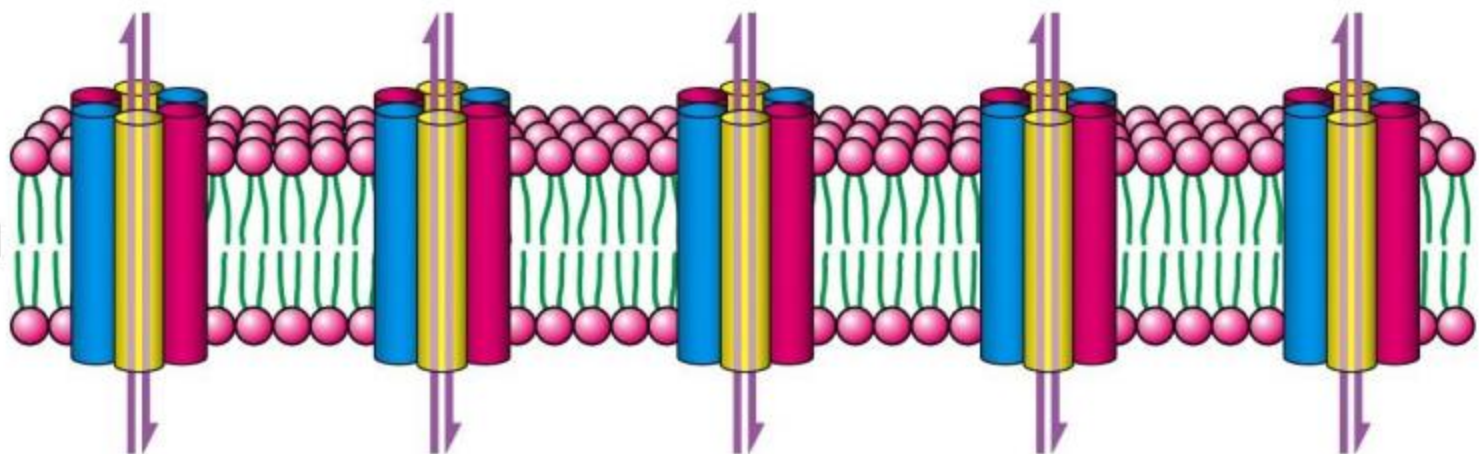
Malate

Citrate + H⁺

OH⁻

OH⁻

Inner
mitochondrial
membrane



Matrix

ADP

Phosphate

Malate

Pyruvate

Phosphate

ATP-ADP
translocase

Dicarboxylate
carrier

Tricarboxylate
carrier

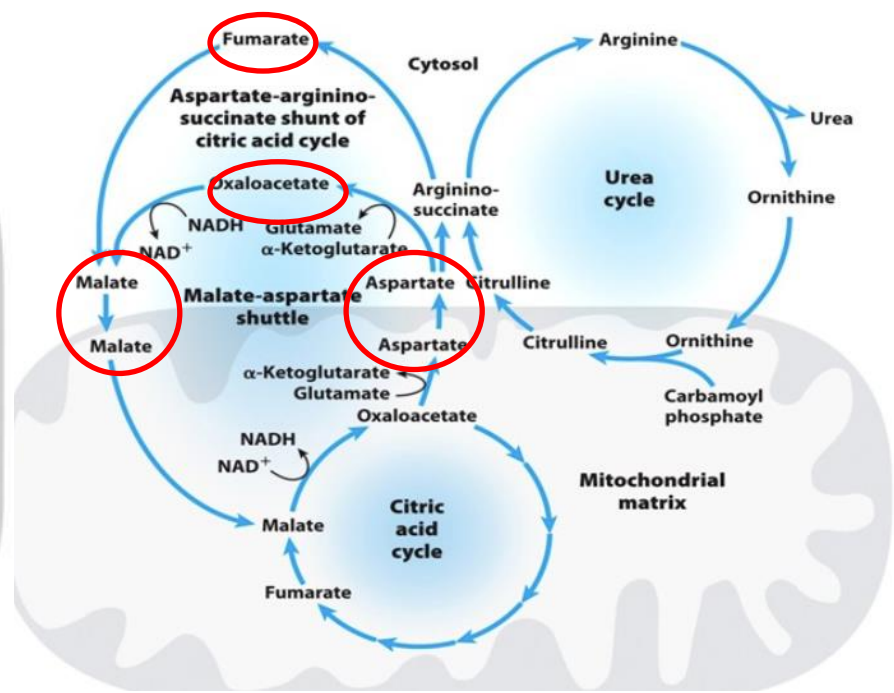
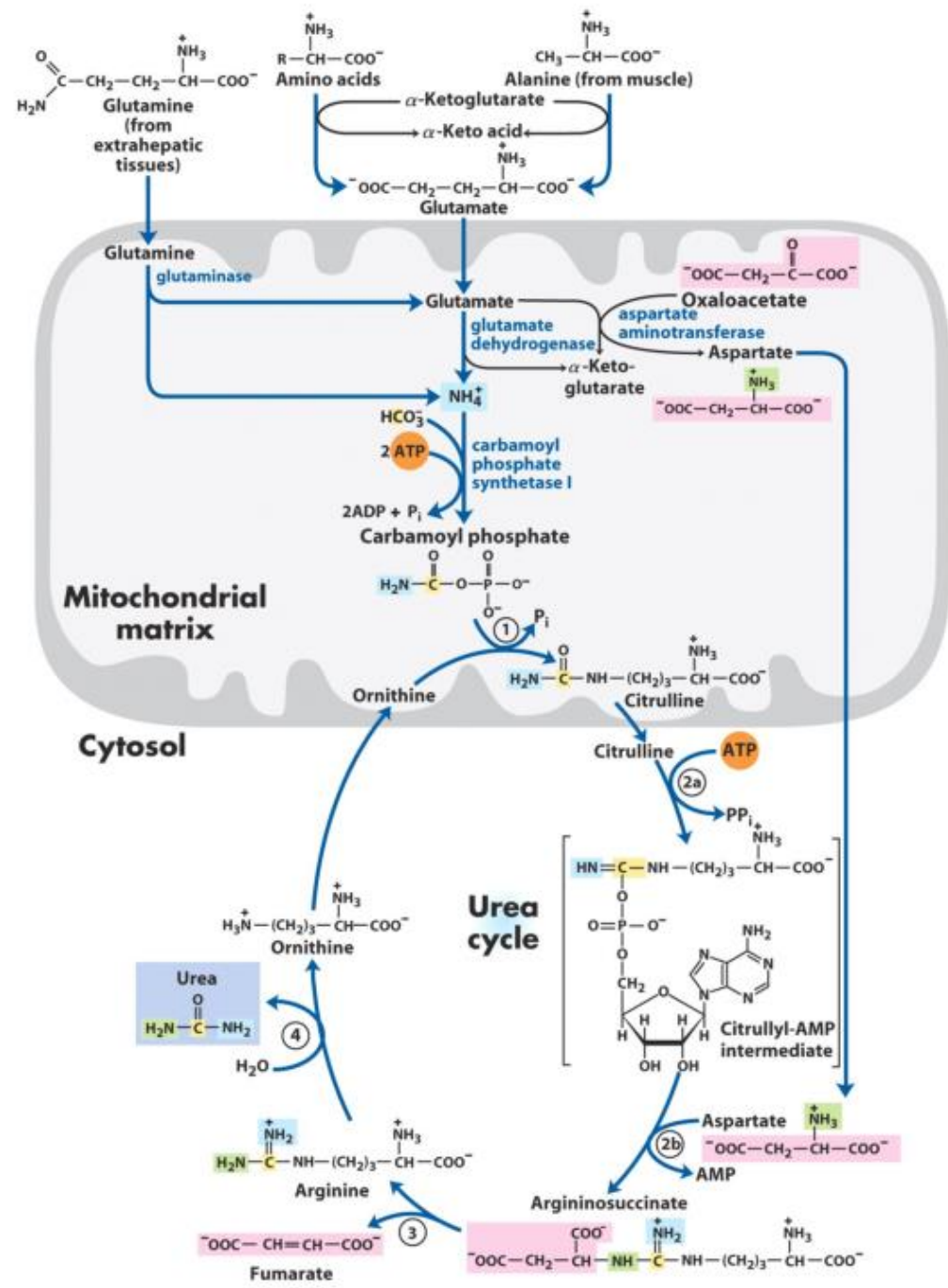
Pyruvate
carrier

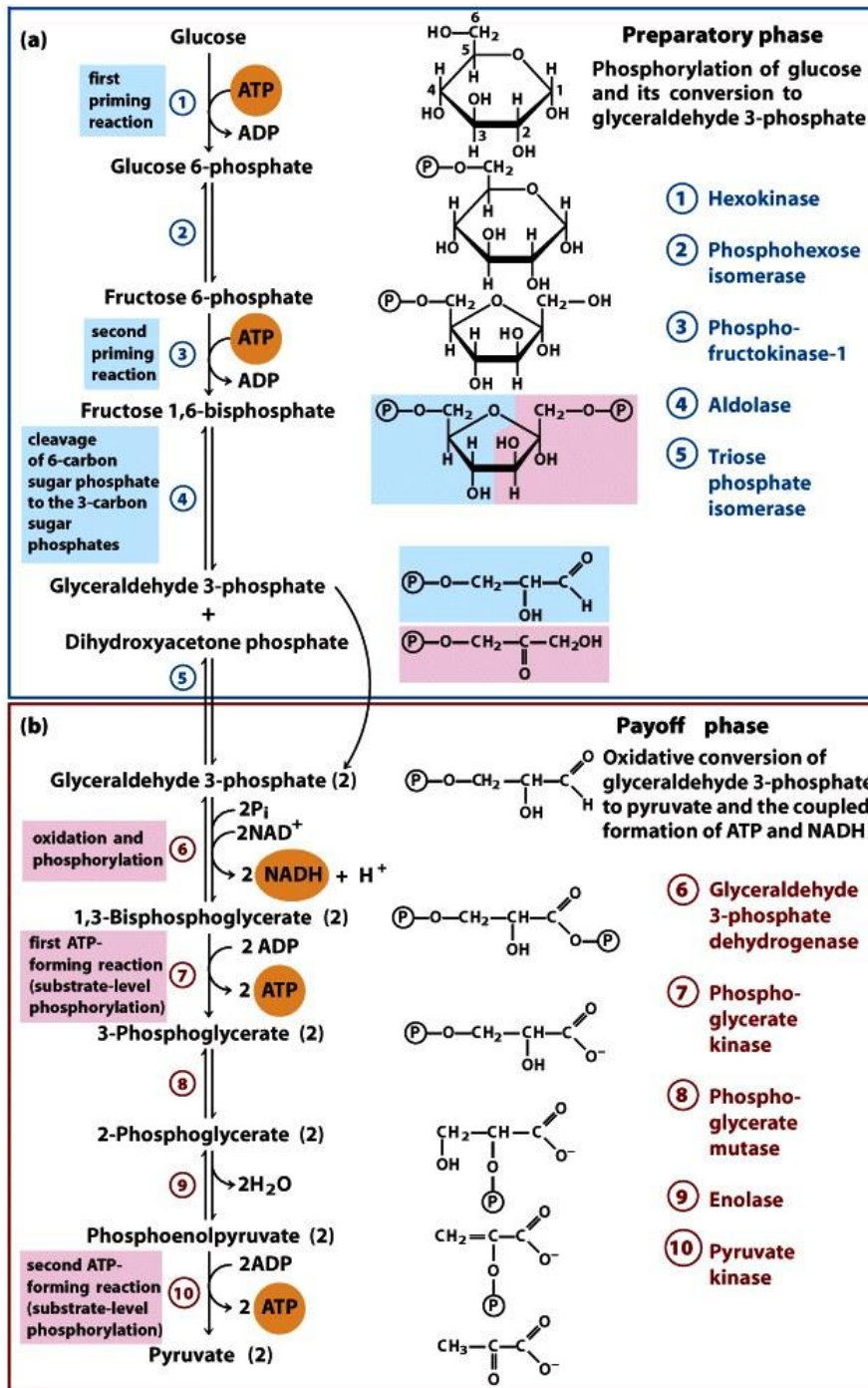
Phosphate
carrier

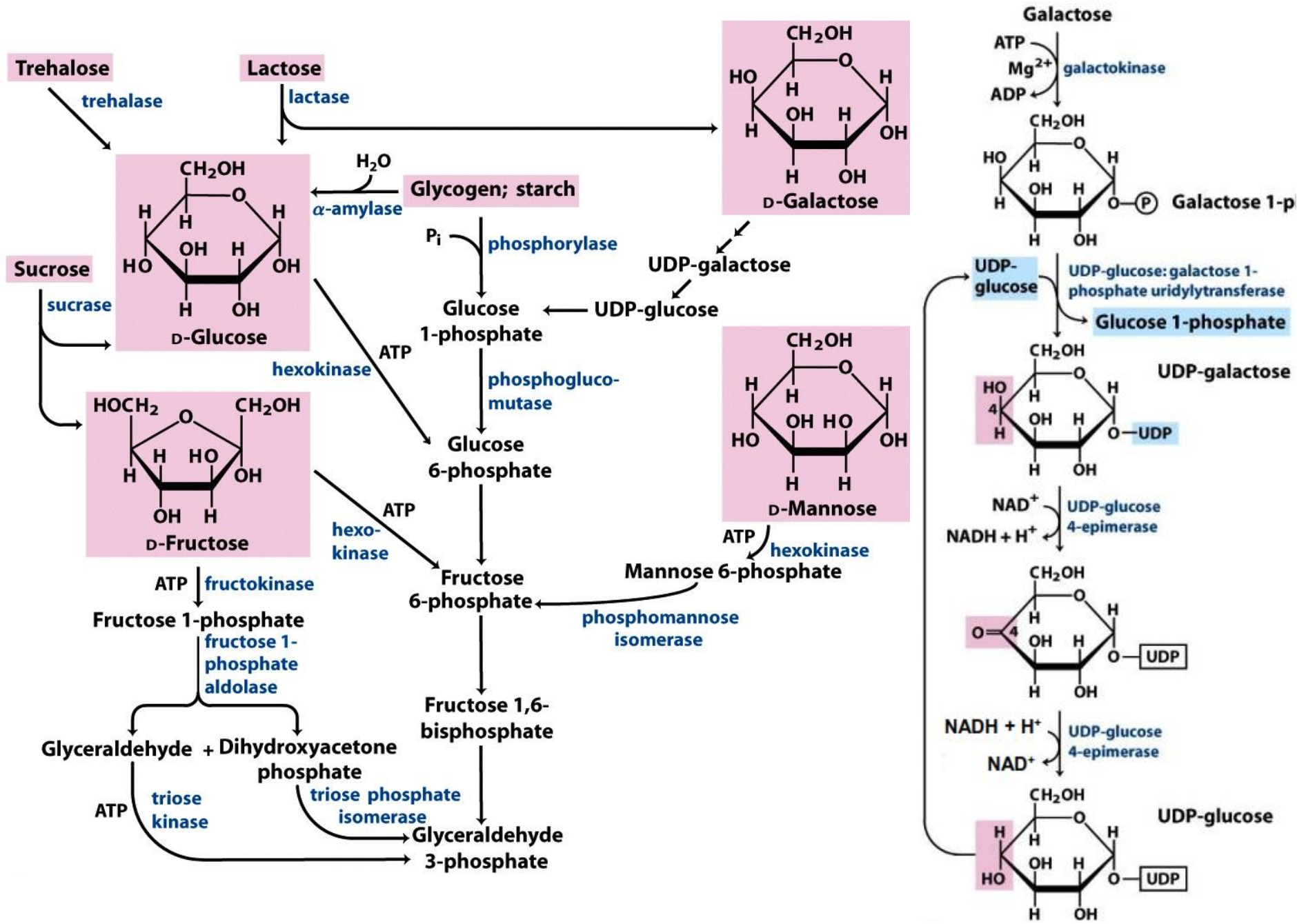
Figure 18.38

Biochemistry, Seventh Edition

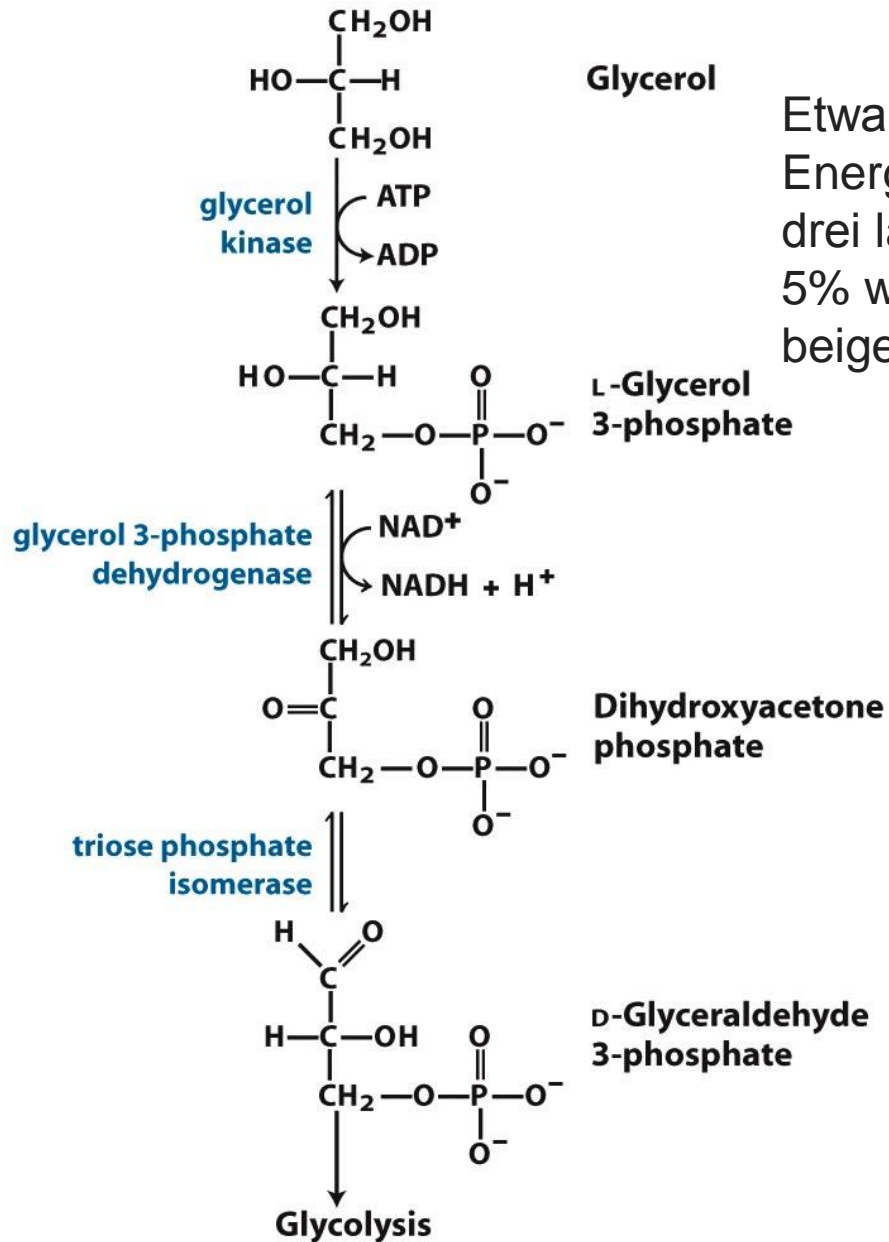
© 2012 W. H. Freeman and Company







Eintrag von Glycerin in die Glykolyse



Etwa 95% der biologisch verfügbaren Energie von Triacylglycerinen sind in ihren drei langkettigen Fettsäuren enthalten, nur 5% werden von der Glycerineinheit beigesteuert.

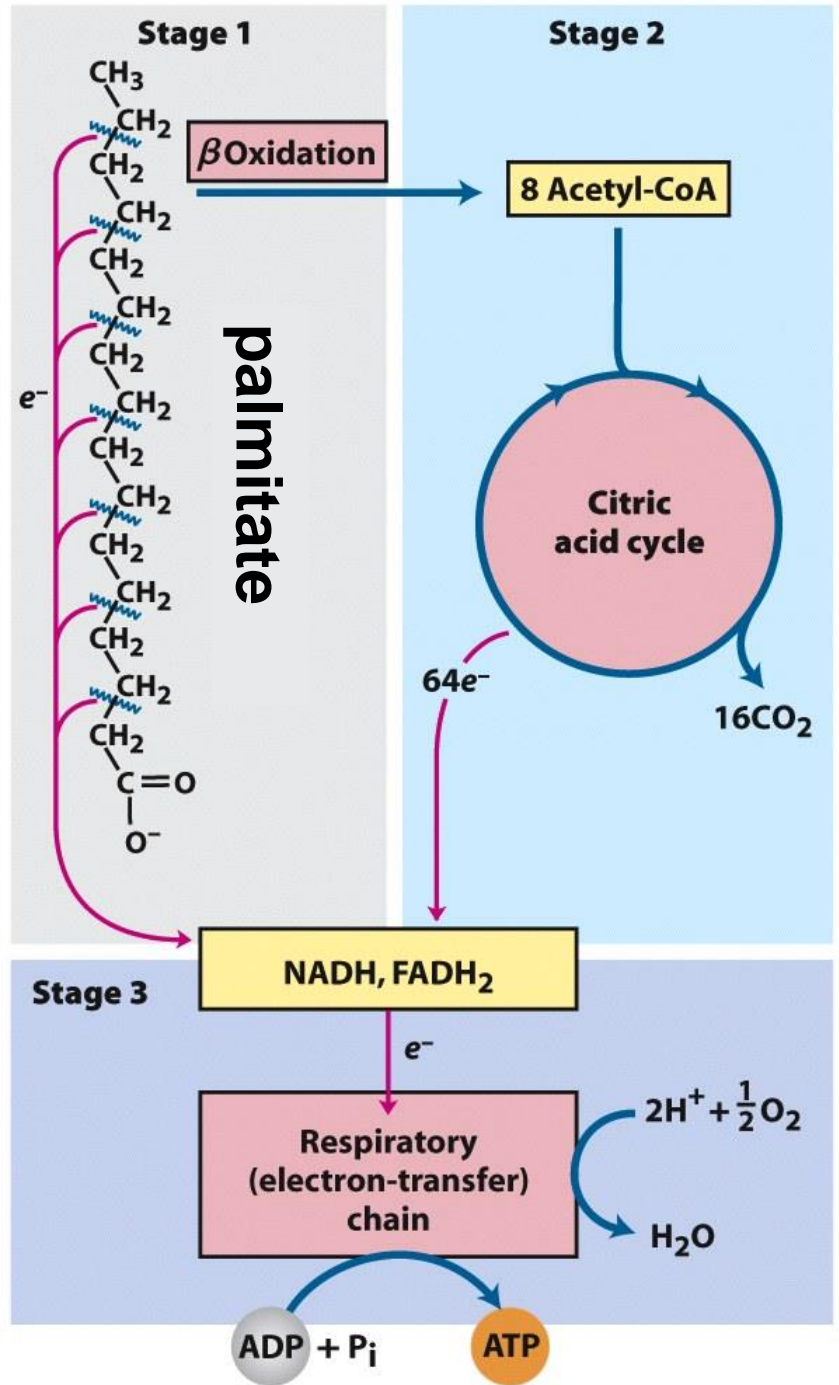
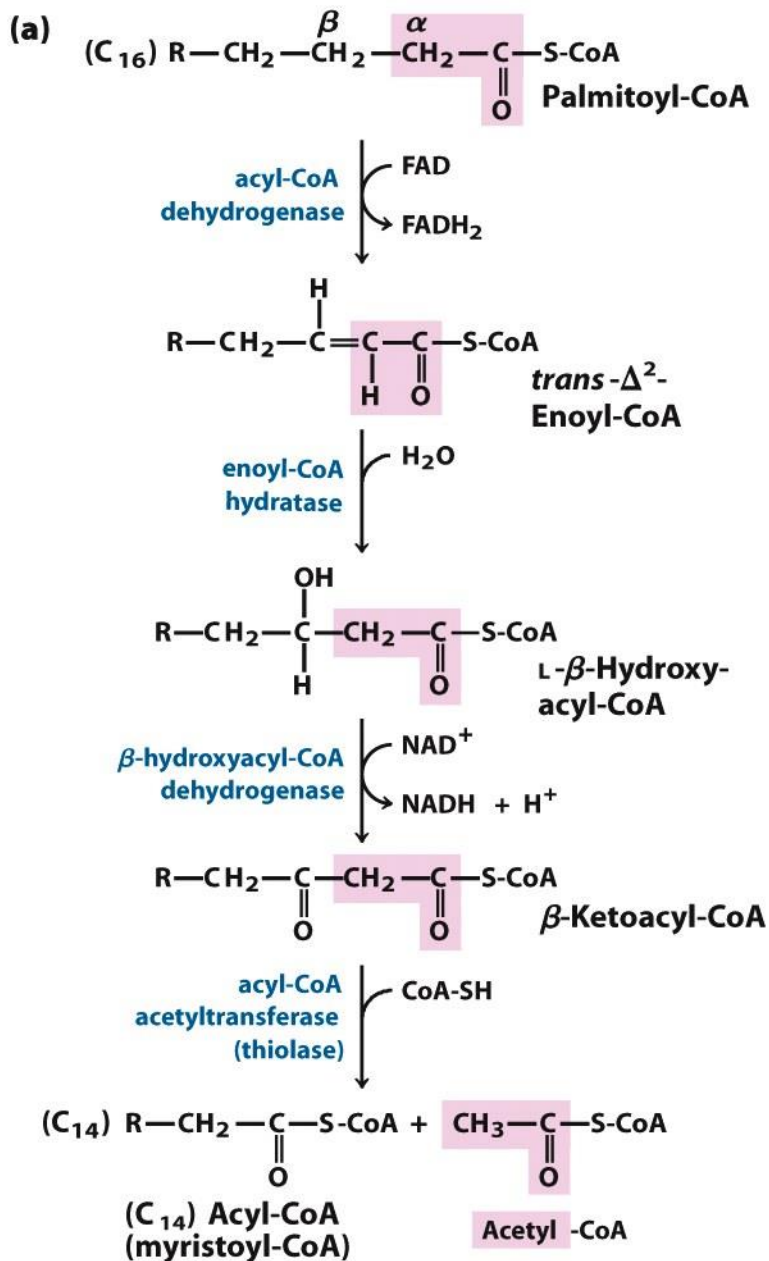


Figure 17-8

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W.H. Freeman and Company

Die Verwendung von Ketonkörpern als Brennstoff

Ketonkörper werden in allen Geweben als Brennstoff verwendet, mit **Ausnahme der Leber**, der dieses Enzym fehlt.

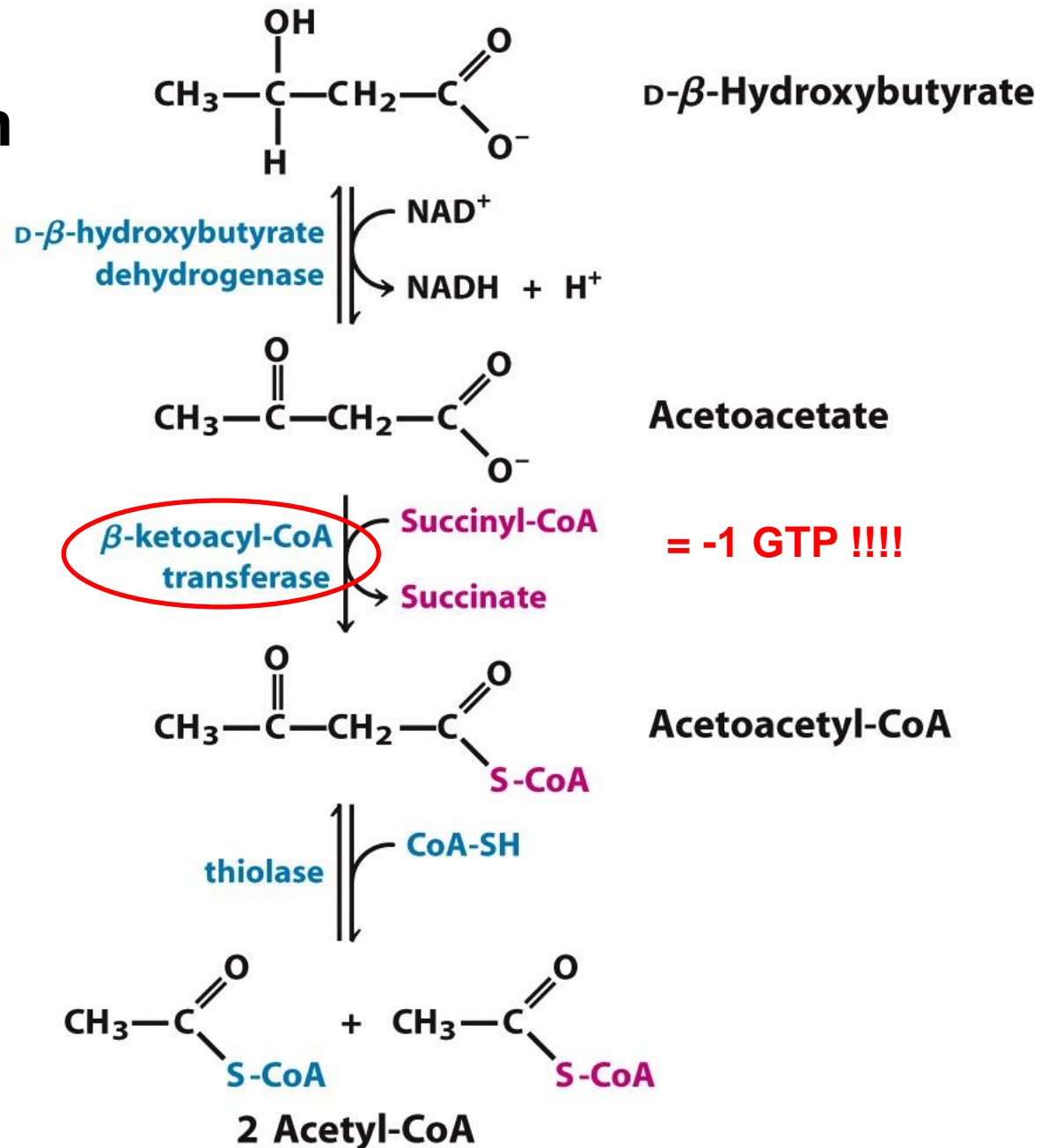


Figure 17-19

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

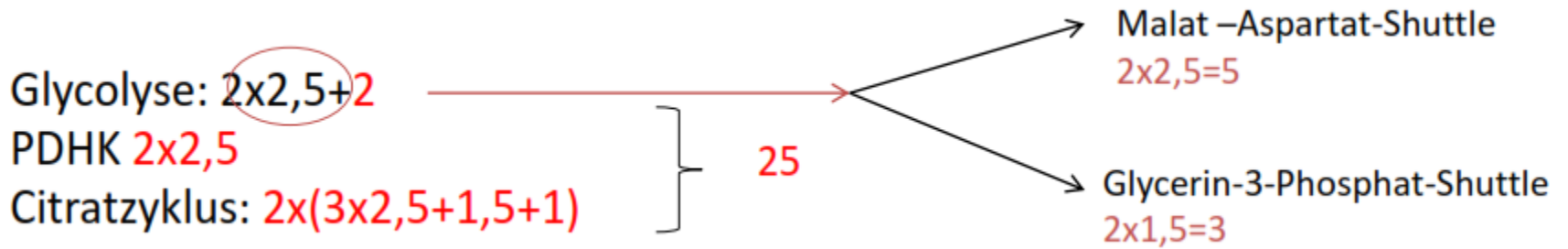


TABLE 16-1

Stoichiometry of Coenzyme Reduction and ATP Formation in the Aerobic Oxidation of Glucose via Glycolysis, the Pyruvate Dehydrogenase Complex Reaction, the Citric Acid Cycle, and Oxidative Phosphorylation

Reaction	Number of ATP or reduced coenzyme directly formed	Number of ATP ultimately formed*
Glucose \longrightarrow glucose 6-phosphate	-1 ATP	-1
Fructose 6-phosphate \longrightarrow fructose 1,6-bisphosphate	-1 ATP	-1
2 Glyceraldehyde 3-phosphate \longrightarrow 2 1,3-bisphosphoglycerate	2 NADH	3 or 5 [†]
2 1,3-Bisphosphoglycerate \longrightarrow 2 3-phosphoglycerate	2 ATP	2
2 Phosphoenolpyruvate \longrightarrow 2 pyruvate	2 ATP	2
2 Pyruvate \longrightarrow 2 acetyl-CoA	2 NADH	5
2 Isocitrate \longrightarrow 2 α -ketoglutarate	2 NADH	5
2 α -Ketoglutarate \longrightarrow 2 succinyl-CoA	2 NADH	5
2 Succinyl-CoA \longrightarrow 2 succinate	2 ATP (or 2 GTP)	2
2 Succinate \longrightarrow 2 fumarate	2 FADH ₂	3
2 Malate \longrightarrow 2 oxaloacetate	2 NADH	5
Total		30-32

*This is calculated as 2.5 ATP per NADH and 1.5 ATP per FADH₂. A negative value indicates consumption.

[†]This number is either 3 or 5, depending on the mechanism used to shuttle NADH equivalents from the cytosol to the mitochondrial matrix; see Figures 19-30 and 19-31.

Table 16-1

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company



TABLE 17–1 Yield of ATP during Oxidation of One Molecule of Palmitoyl-CoA to CO₂ and H₂O

Enzyme catalyzing the oxidation step	Number of NADH or FADH ₂ formed	Number of ATP ultimately formed*
Acyl-CoA dehydrogenase	7 FADH ₂	10.5
β-Hydroxyacyl-CoA dehydrogenase	7 NADH	17.5
Isocitrate dehydrogenase	8 NADH	20
α-Ketoglutarate dehydrogenase	8 NADH	20
Succinyl-CoA synthetase		8 [†]
Succinate dehydrogenase	8 FADH ₂	12
Malate dehydrogenase	8 NADH	20
Total		108

*These calculations assume that mitochondrial oxidative phosphorylation produces 1.5 ATP per FADH₂ oxidized and 2.5 ATP per NADH oxidized.

[†]GTP produced directly in this step yields ATP in the reaction catalyzed by nucleoside diphosphate kinase (p. 510).

Die energetischen Kosten der Aktivierung einer Fettsäure entsprechen 2 Molekülen ATP, und der Nettogewinn pro Molekül Palmitat beträgt 106 ATP.

A decorative corner in the top-left corner featuring a cluster of colorful flowers in shades of pink, yellow, and orange, with green leaves and white floral swirls extending downwards.

Danke für die Aufmerksamkeit!

