

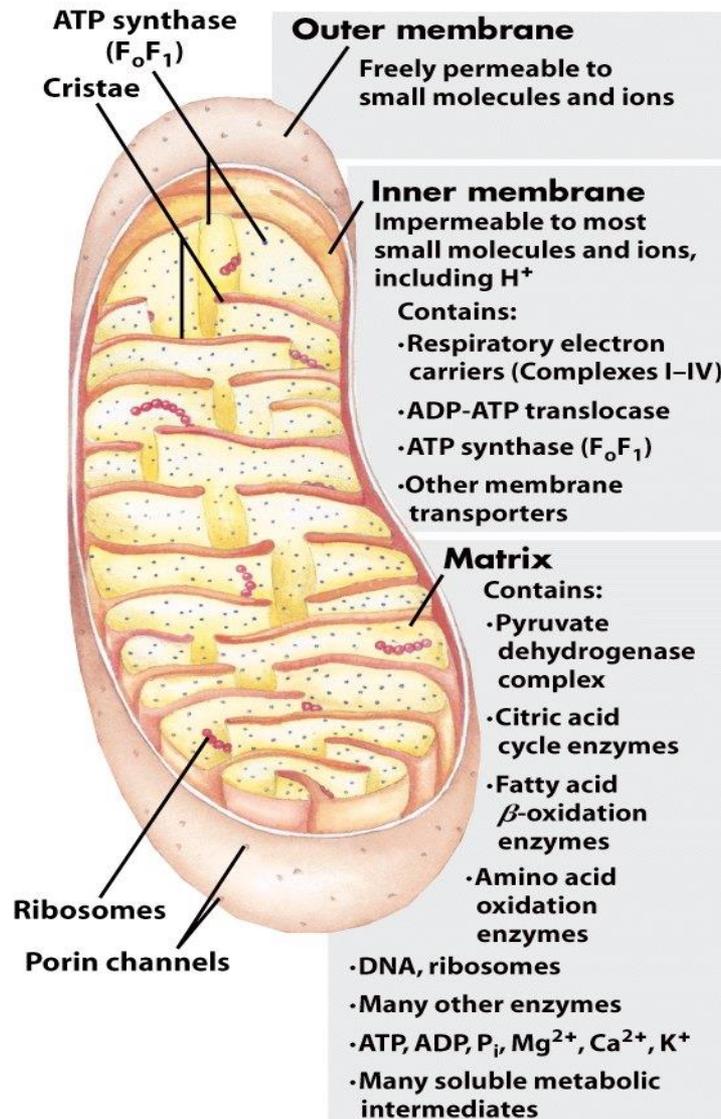
# **Mitochondriale Transportprozesse, Atmungskette und ATP-Synthese**

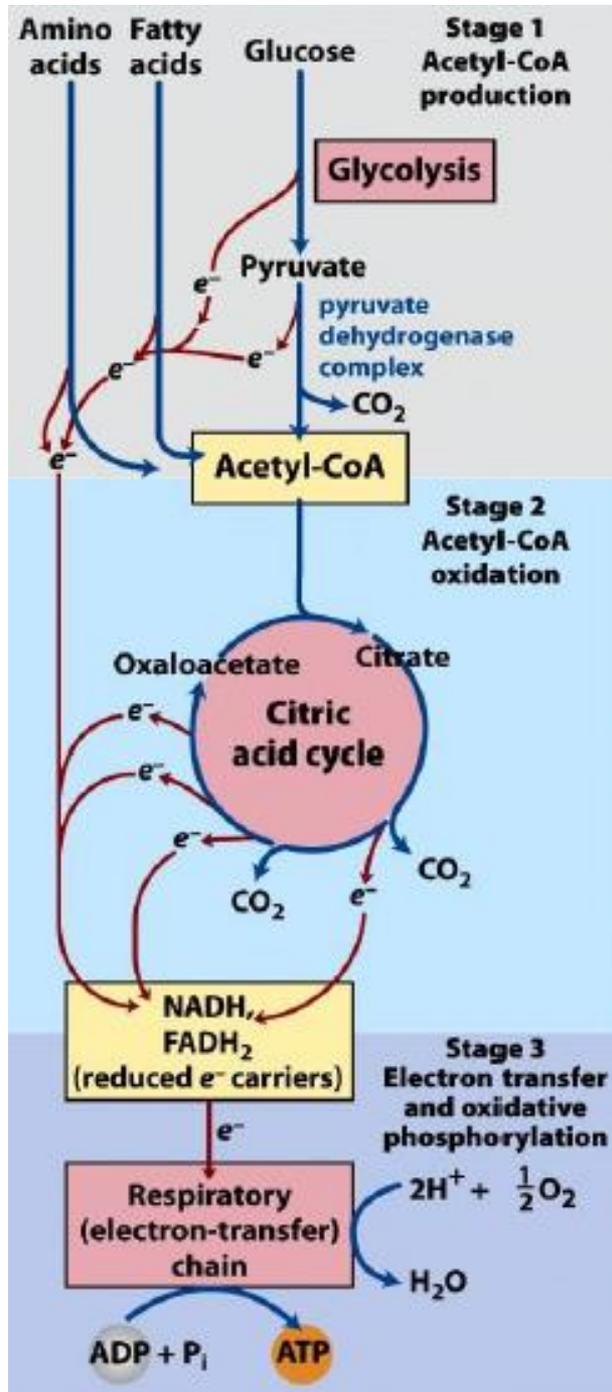
Wir schaffen das zusammen:

Von Chemieprüfung bis Biochemie Rigorosum

Dr. Lengyel Anna

# Aufbau eines Mitochondriums





# Frage

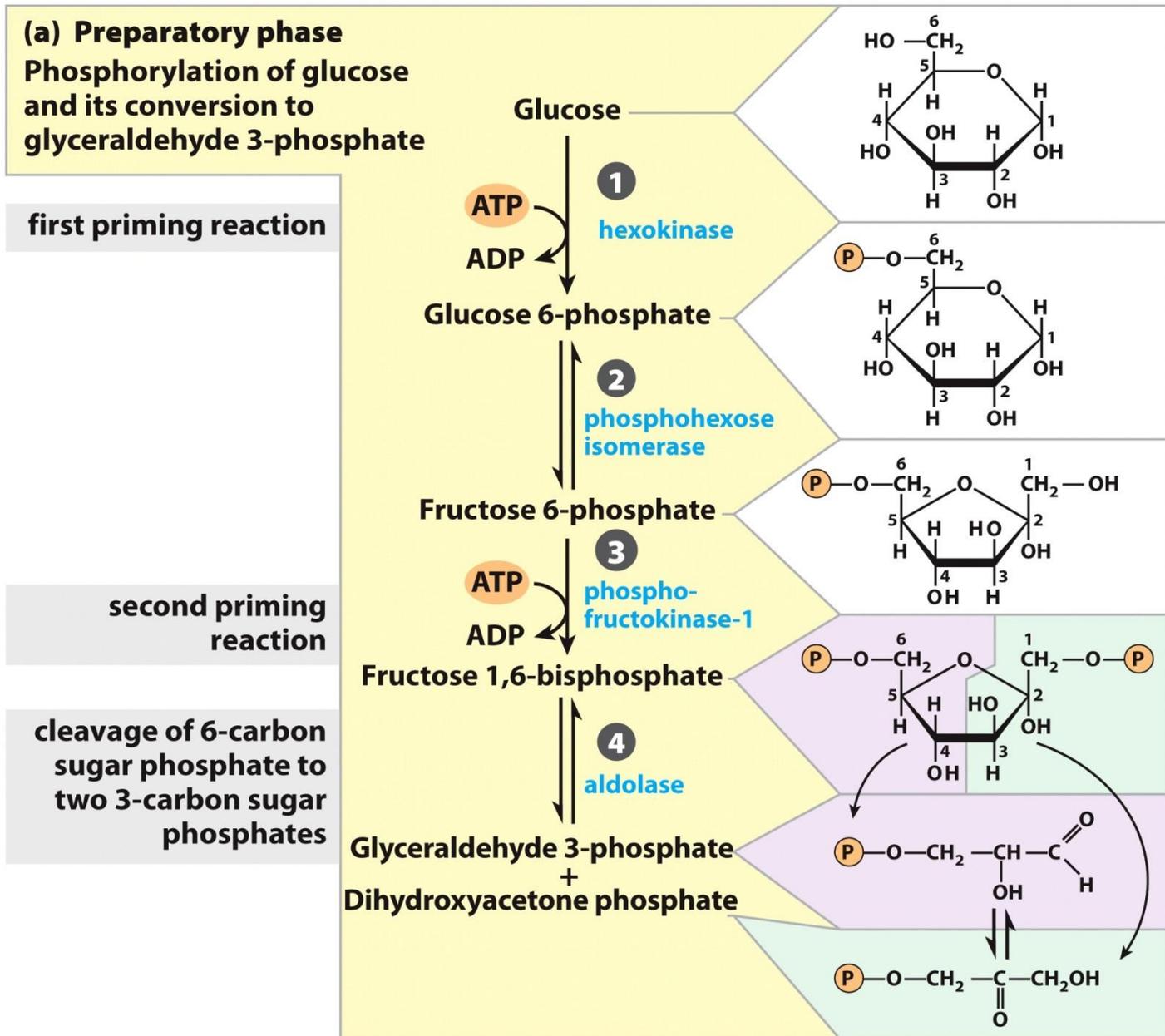
**Welche Phase der Zellatmung hat die höchste ATP-Ausbeute?**

- 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?**

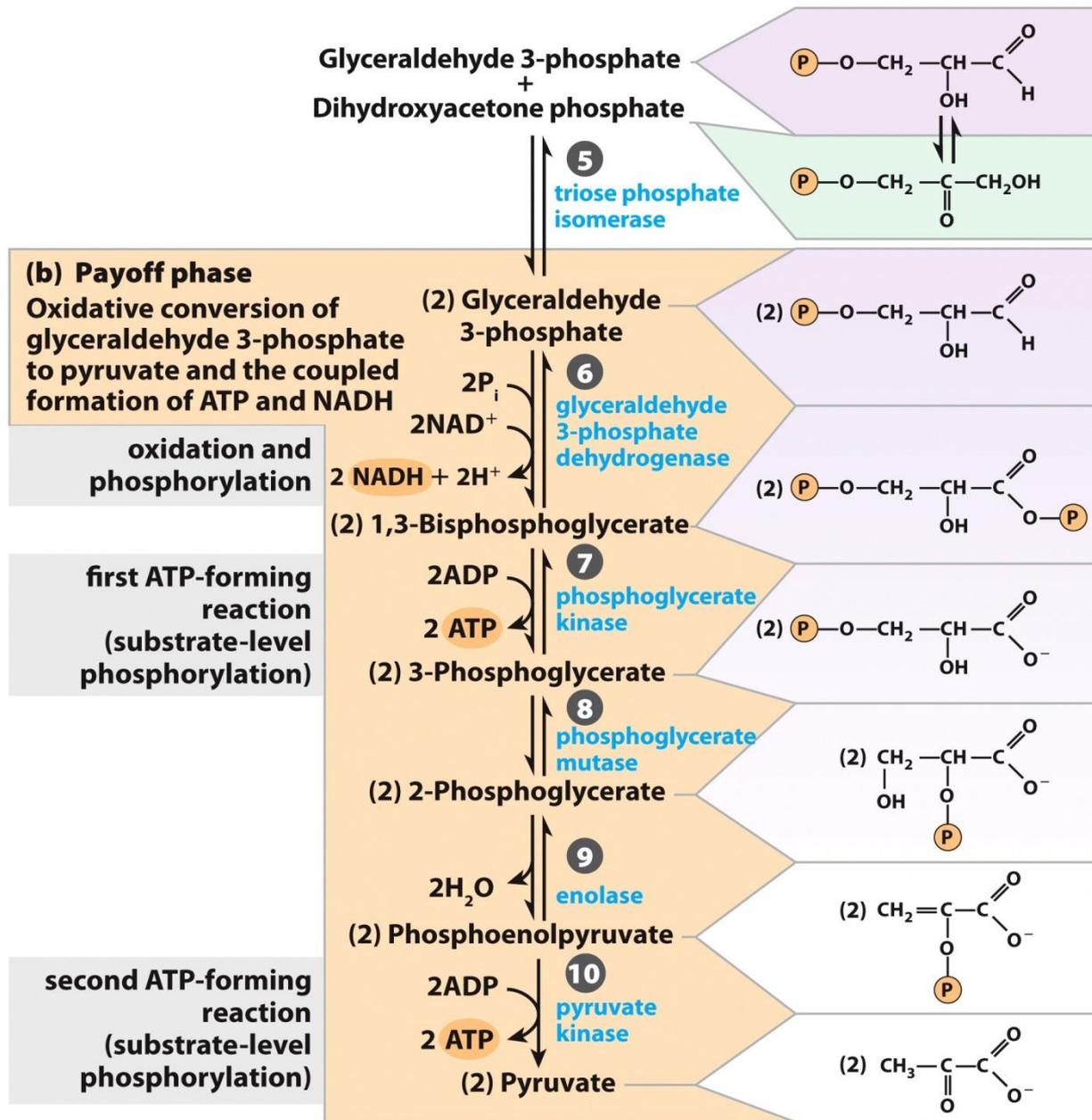
- A. GTP
- B. ATP
- C.  $\text{FADH}_2$
- D. NADH



**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

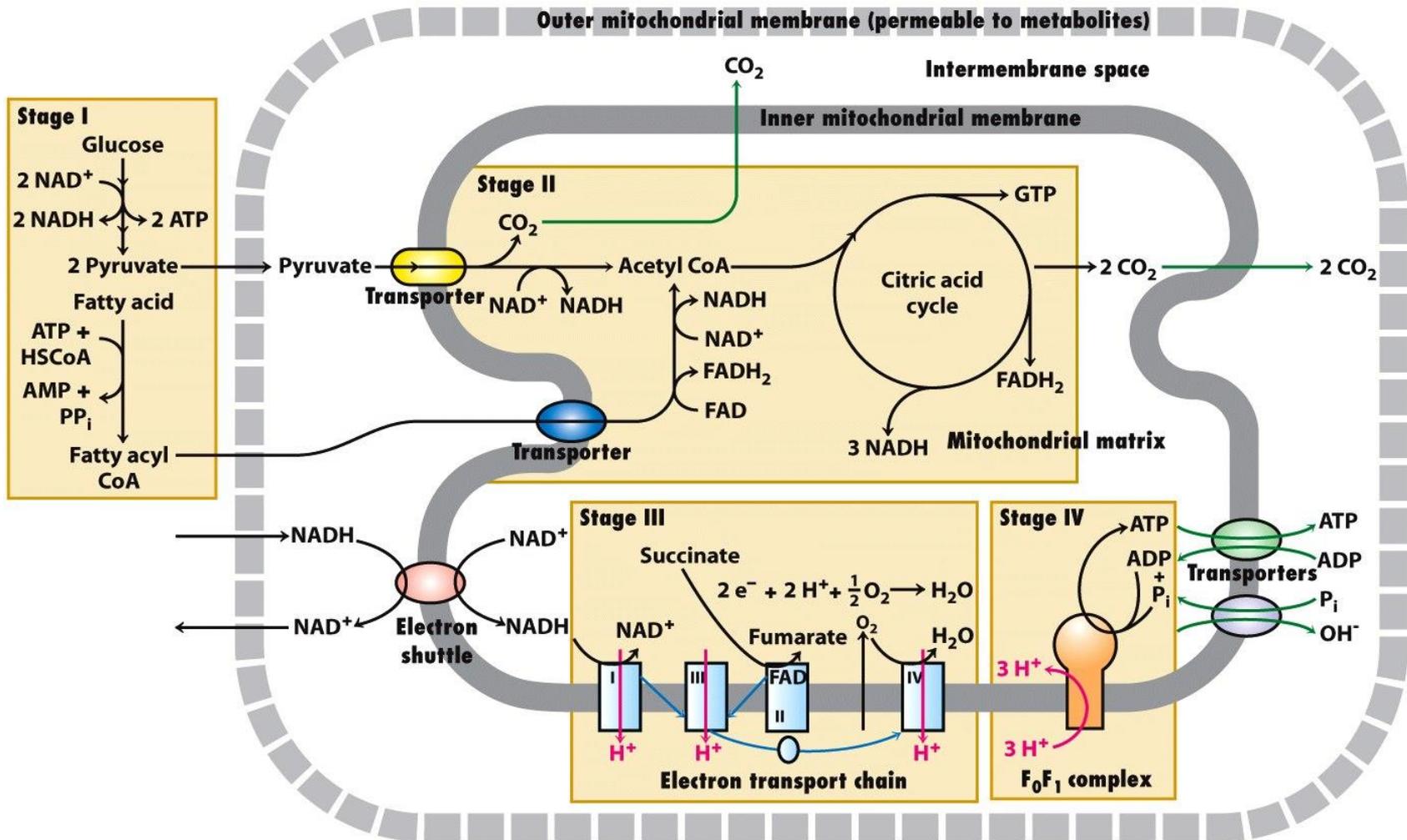
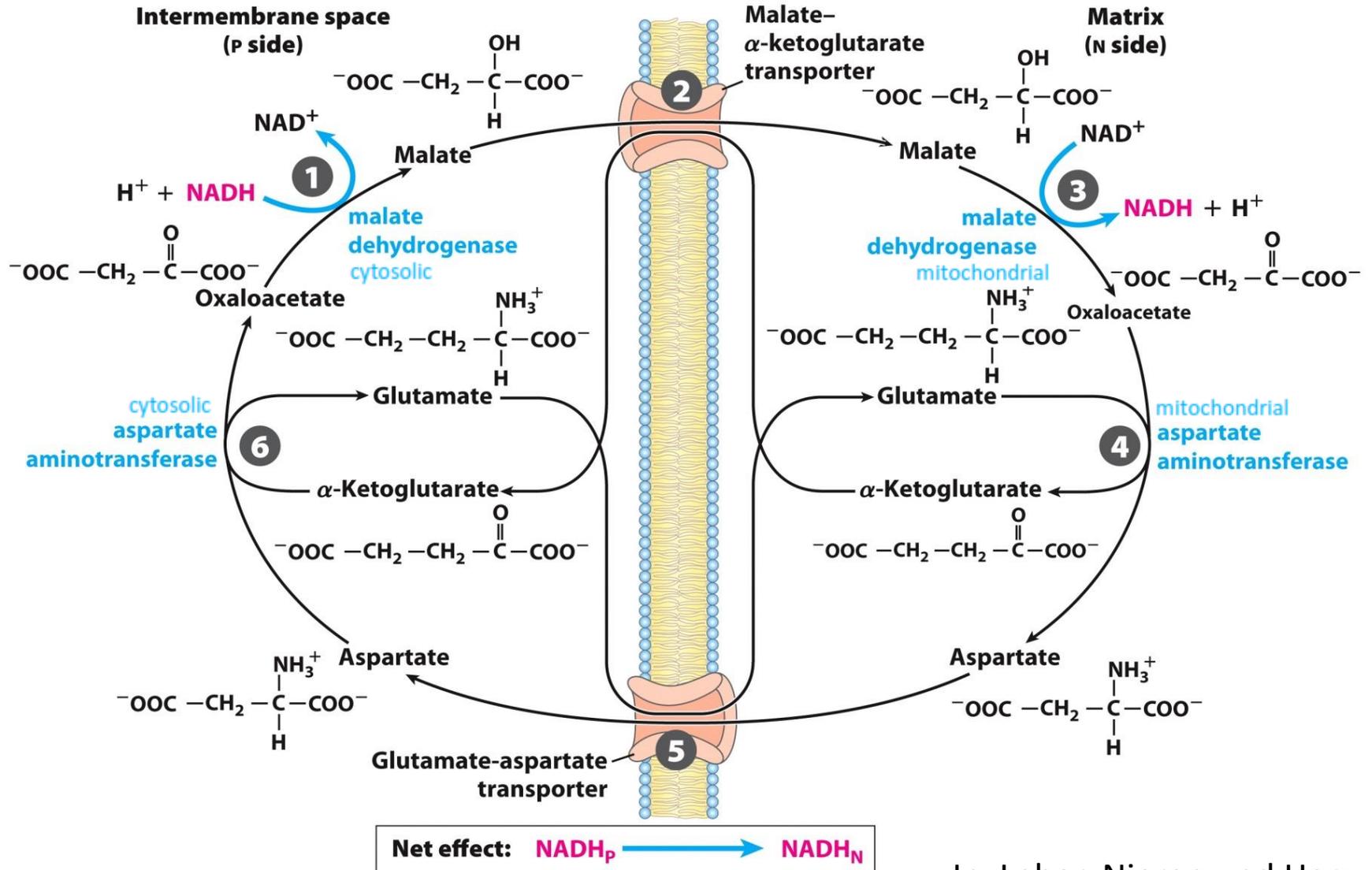


Figure 12-8  
*Molecular Cell Biology, Sixth Edition*  
 © 2008 W. H. Freeman and Company

# Malat-Aspartat Shuttle

P/O = 2.5

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



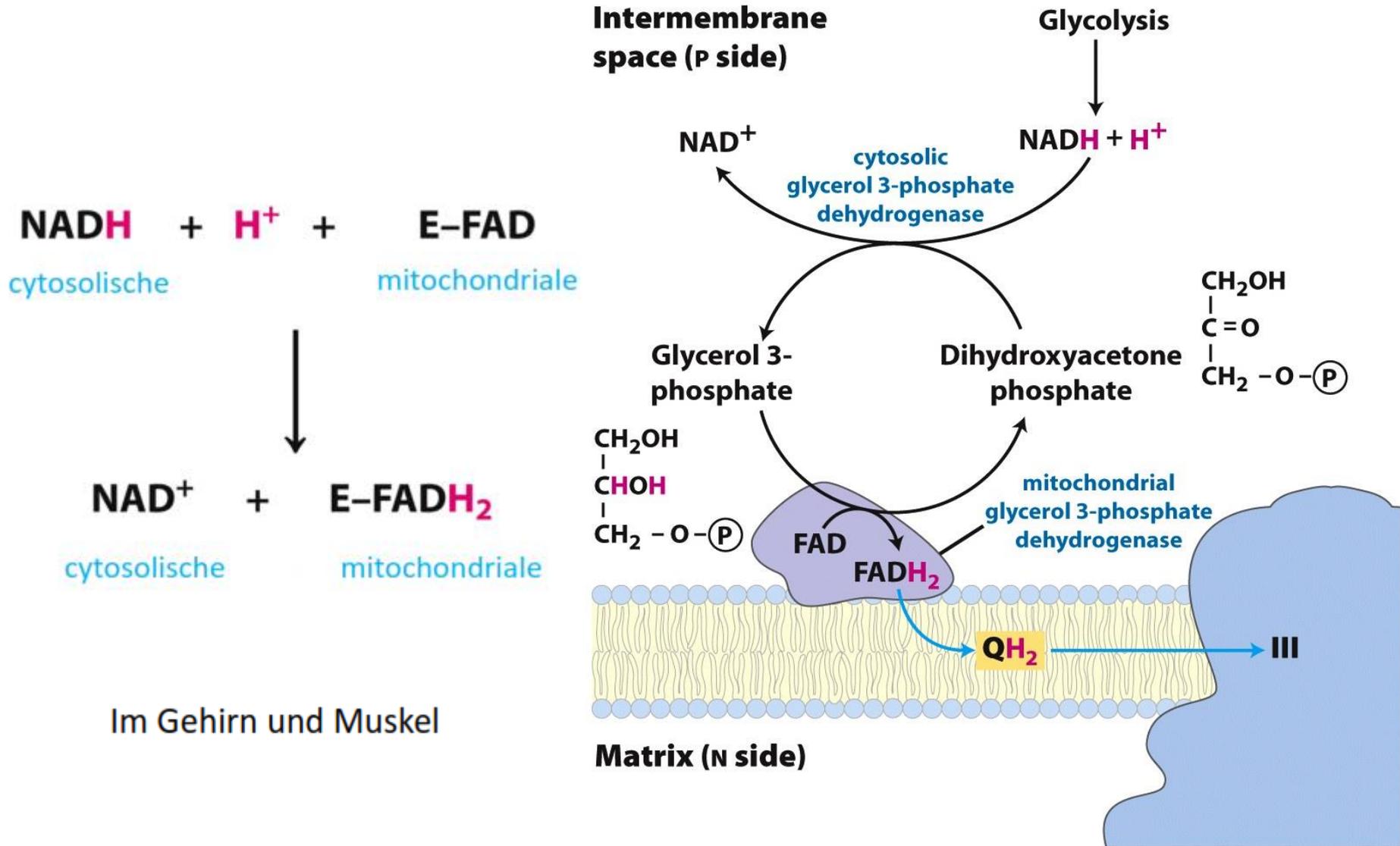
In Leber, Nieren und Herz

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

# Glycerin-3-phosphat Shuttle

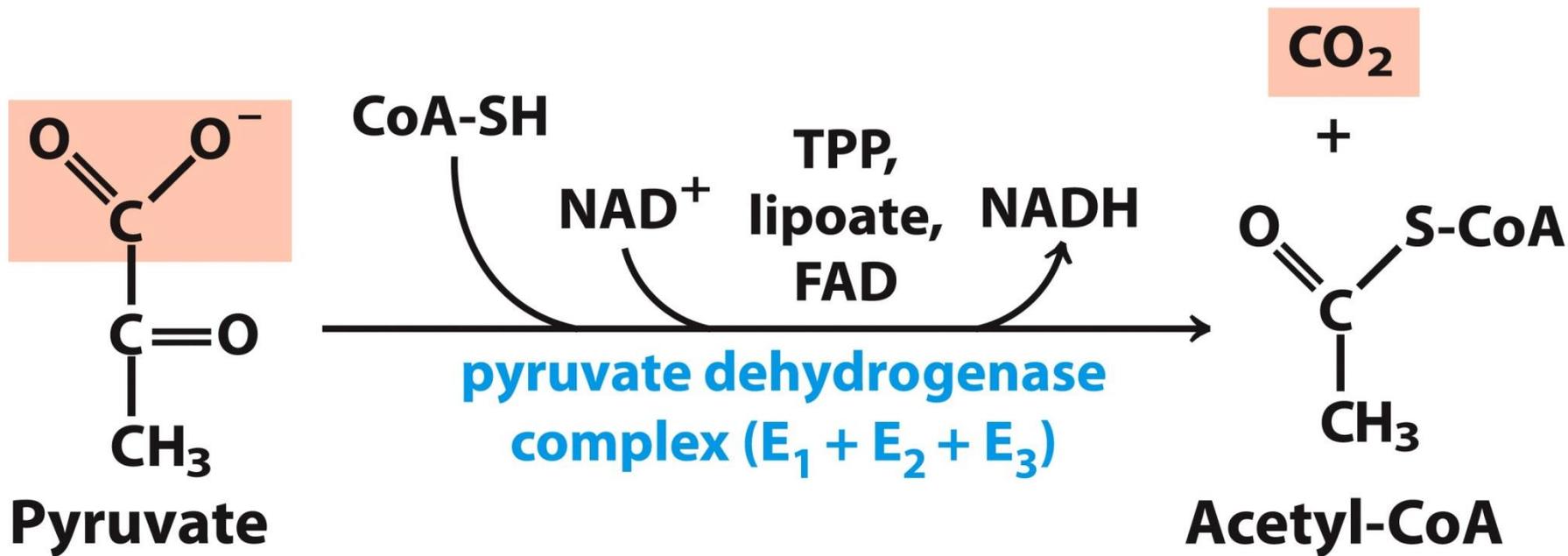
P/O = 1.5

Aus cytosolische **NADH+H<sup>+</sup>** mitochondriale **FADH<sub>2</sub>**



Im Gehirn und Muskel

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



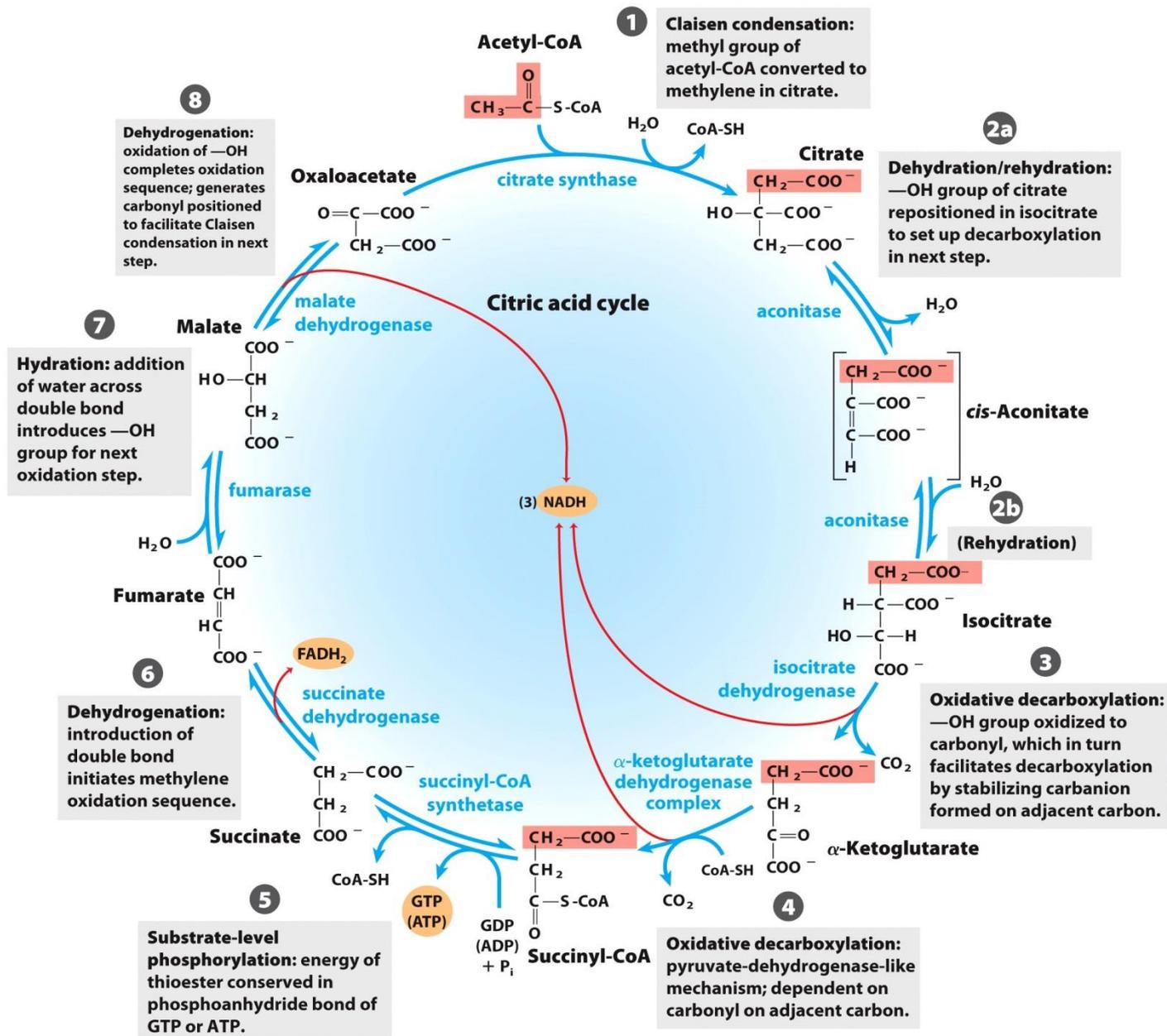
$$\Delta G'^{\circ} = -33.4 \text{ kJ/mol}$$

**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.  $\alpha$ -Ketoglutarat-Dehydrogenase-Komplex
- D. Isocitrat-Dehydrogenase
- E. Succinat-Dehydrogenase

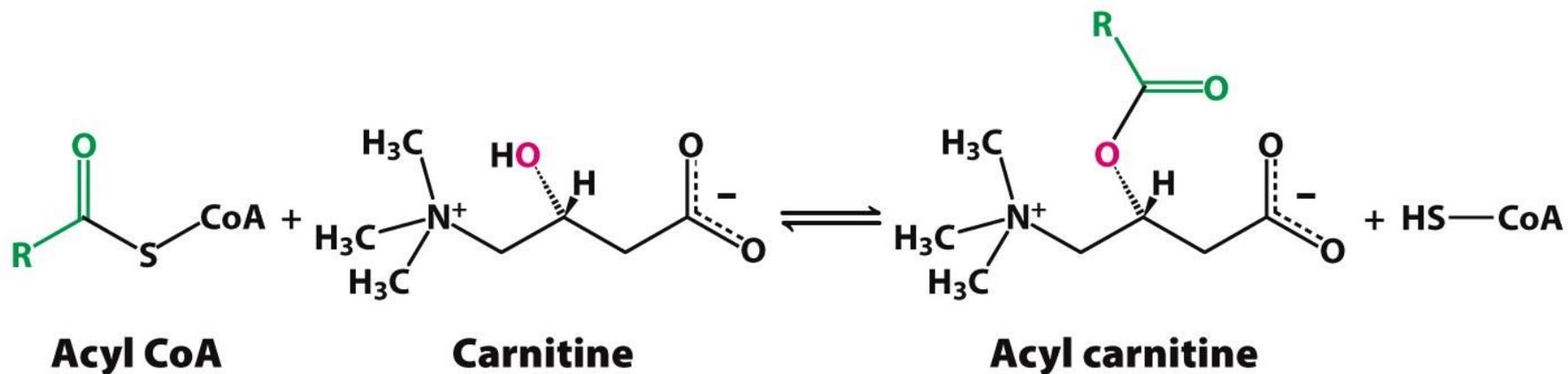
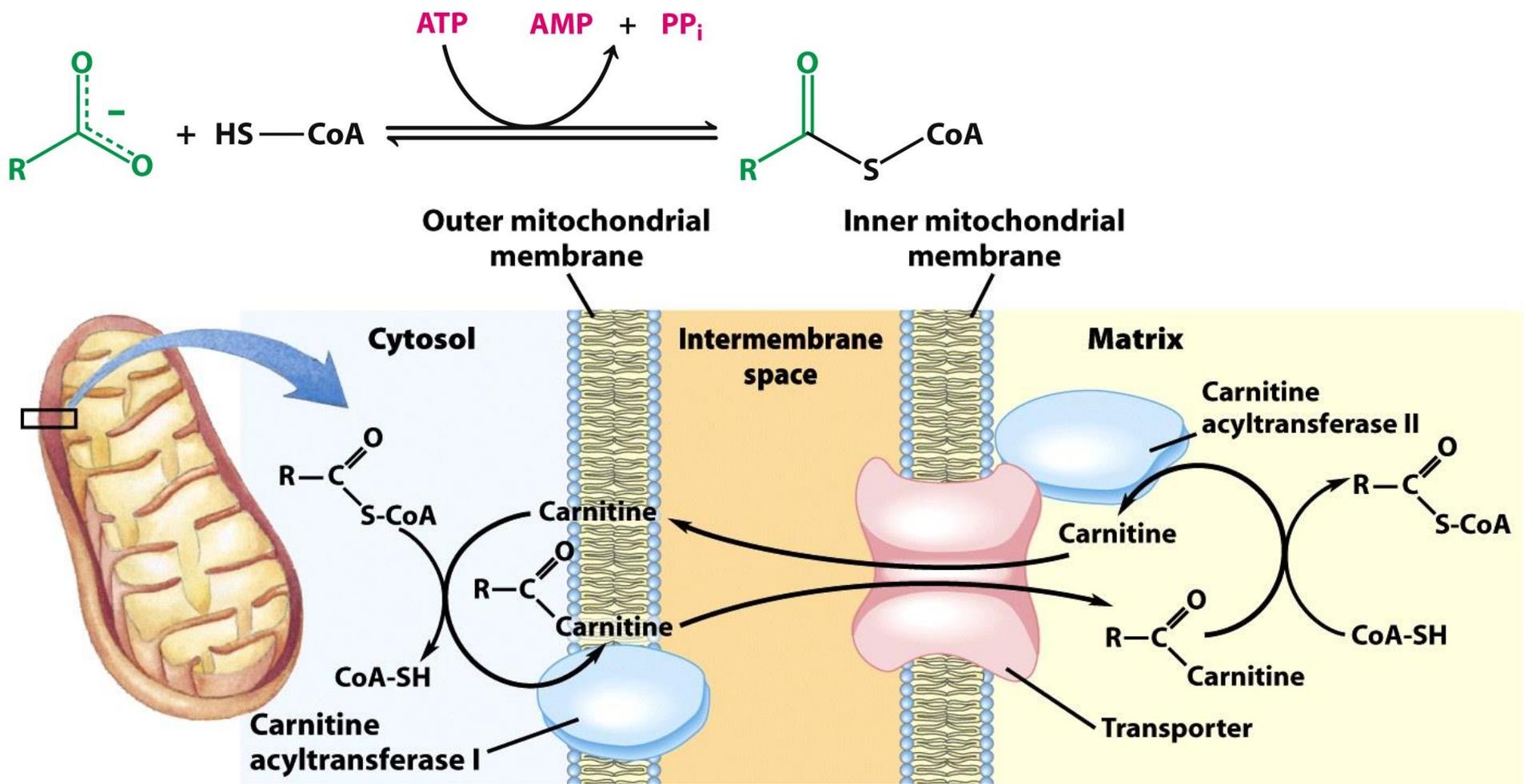


**Figure 16-7**  
 Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition  
 © 2013 W. H. Freeman and Company

# 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



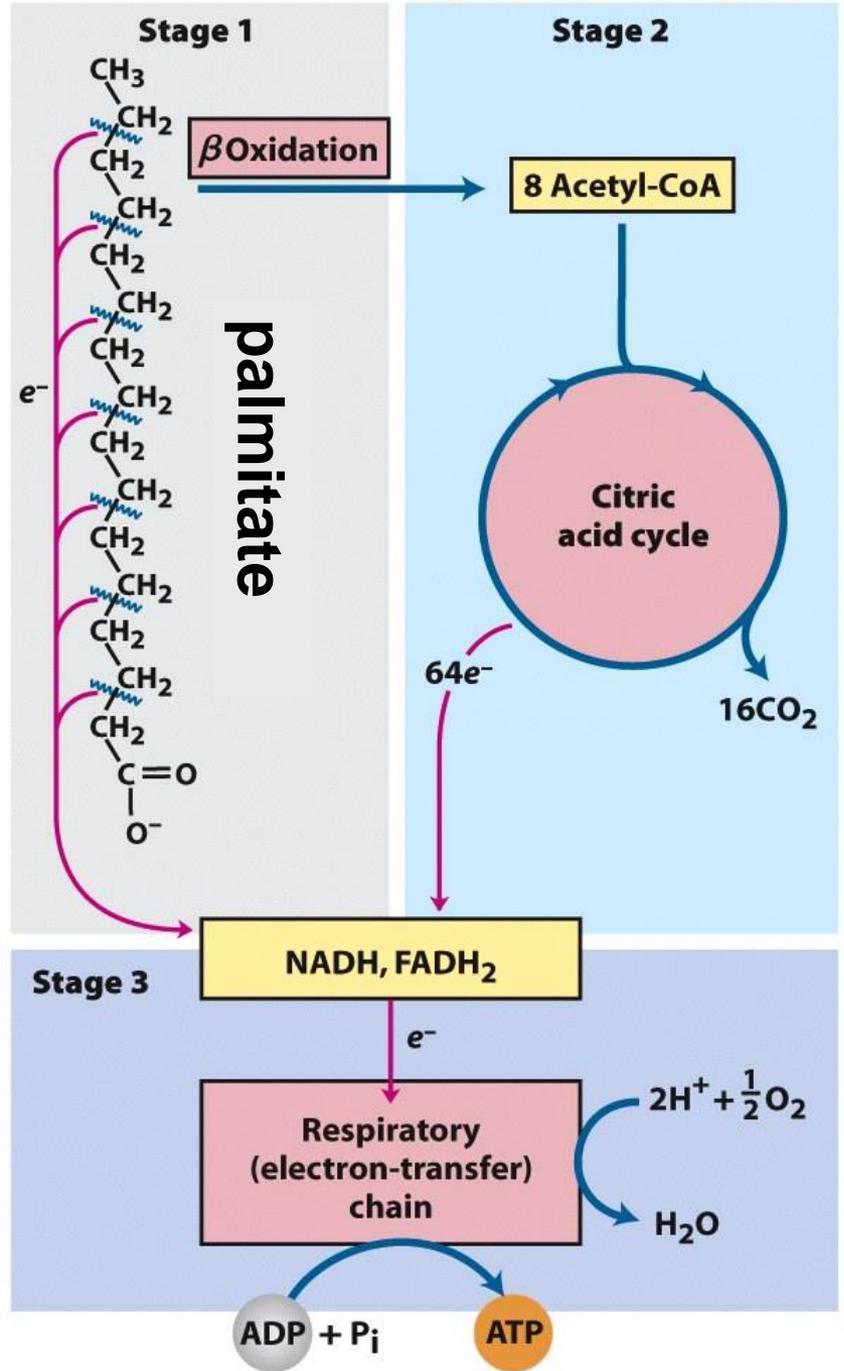
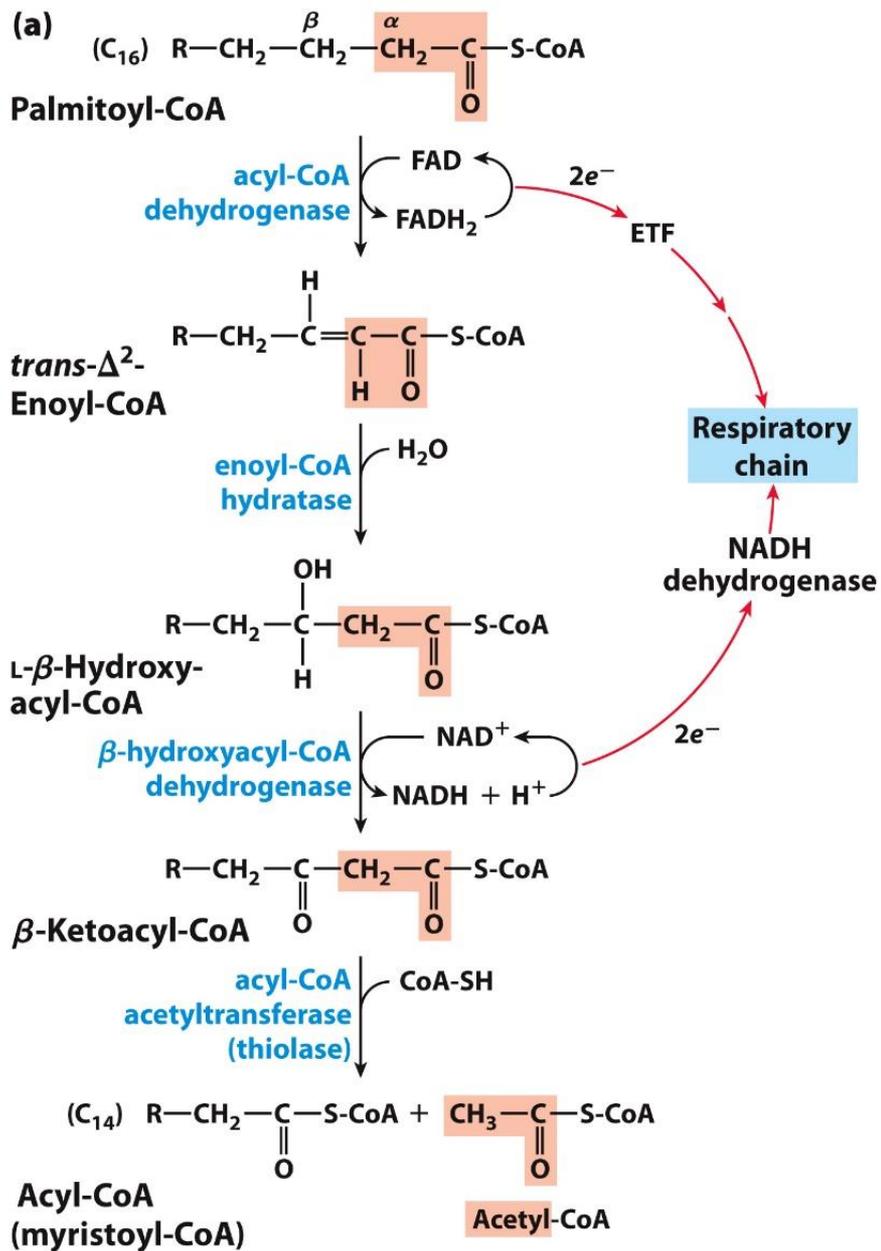


Figure 17-8

Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition

© 2017 W. H. Freeman and Company

# Frage

**Alle der folgenden Enzyme benötigen  $\text{NAD}^+$  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

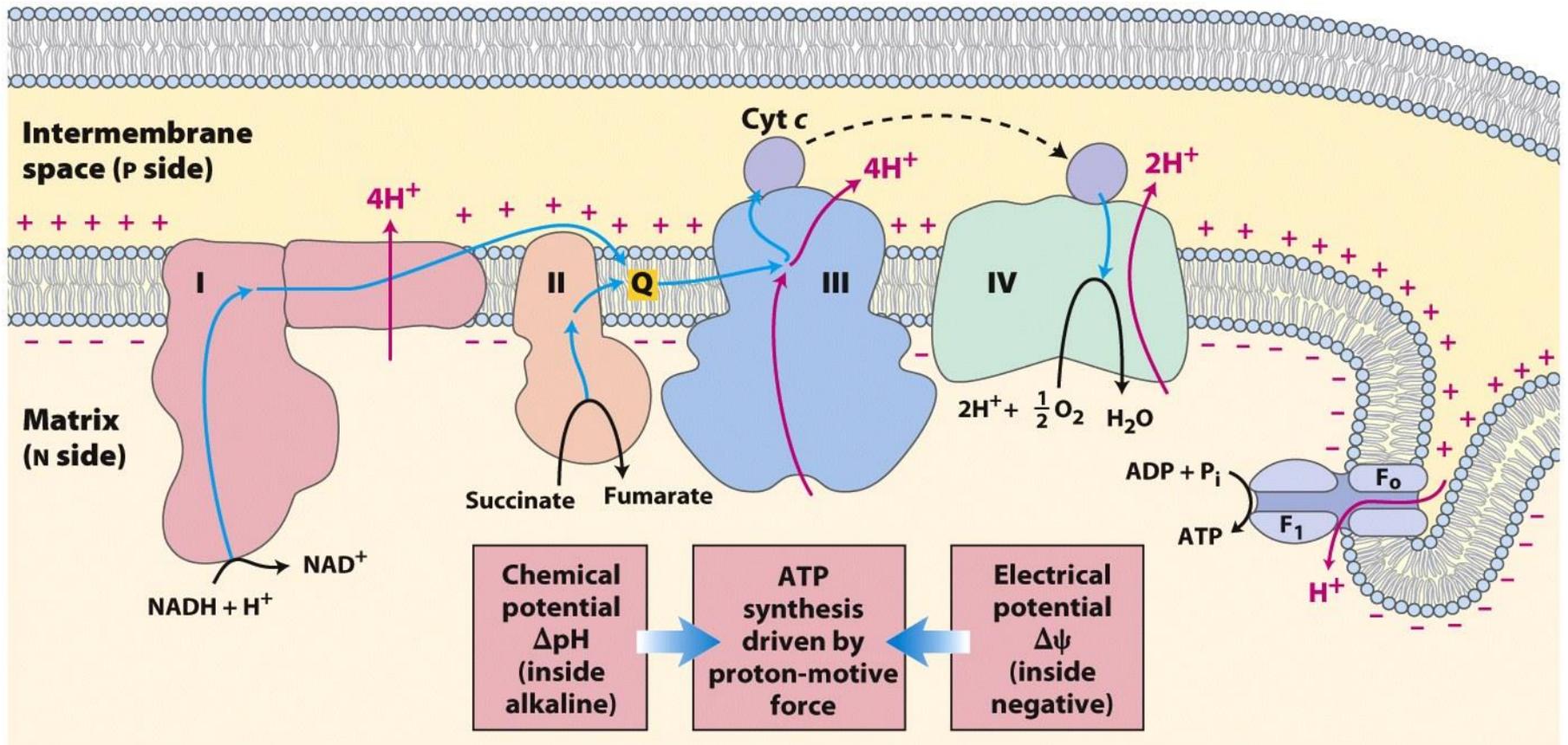


Figure 19-19

Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

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

# 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

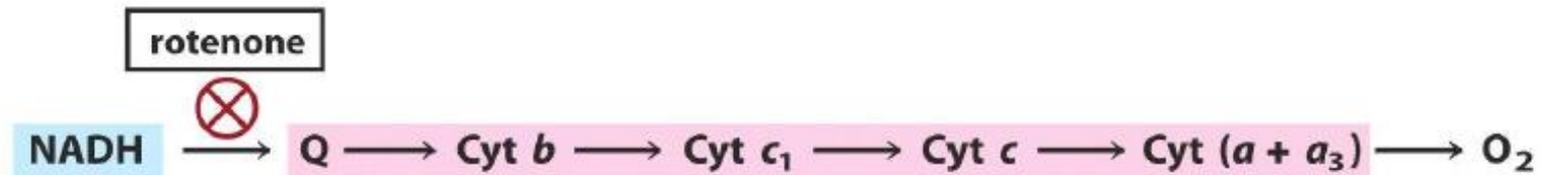
**Welcher der folgenden Bereiche der Mitochondrien weist den niedrigsten pH-Wert auf?**

- 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.

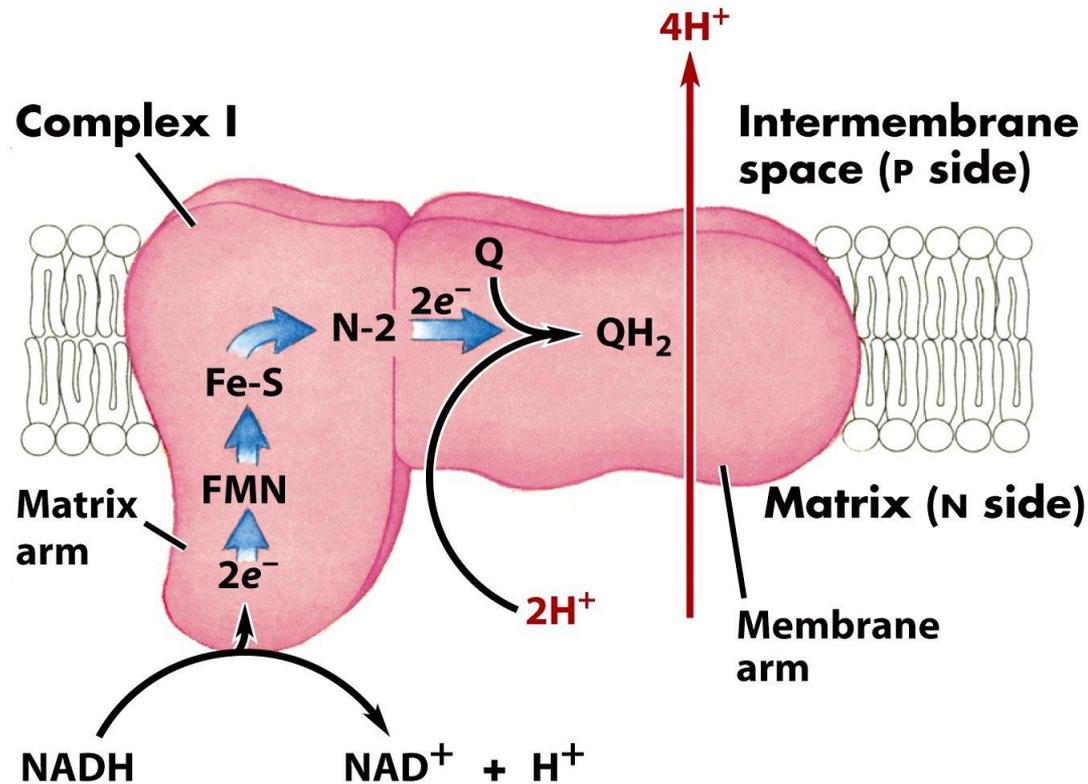


Redoxprozess (ox + n e <sup>-</sup> → red)	n	ε°' (V)
$\frac{1}{2} \text{O}_2 (g) + 2 \text{H}^+ + 2 \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} (l)$	2	0.81
cytochrome-a <sub>3</sub> (Fe <sup>3+</sup> ) + e <sup>-</sup> → cytochrome-a <sub>3</sub> (Fe <sup>2+</sup> )	1	0.55
cytochrome-a (Fe <sup>3+</sup>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

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



Inhibitor: Amytal, Rotenone, Piericidin A



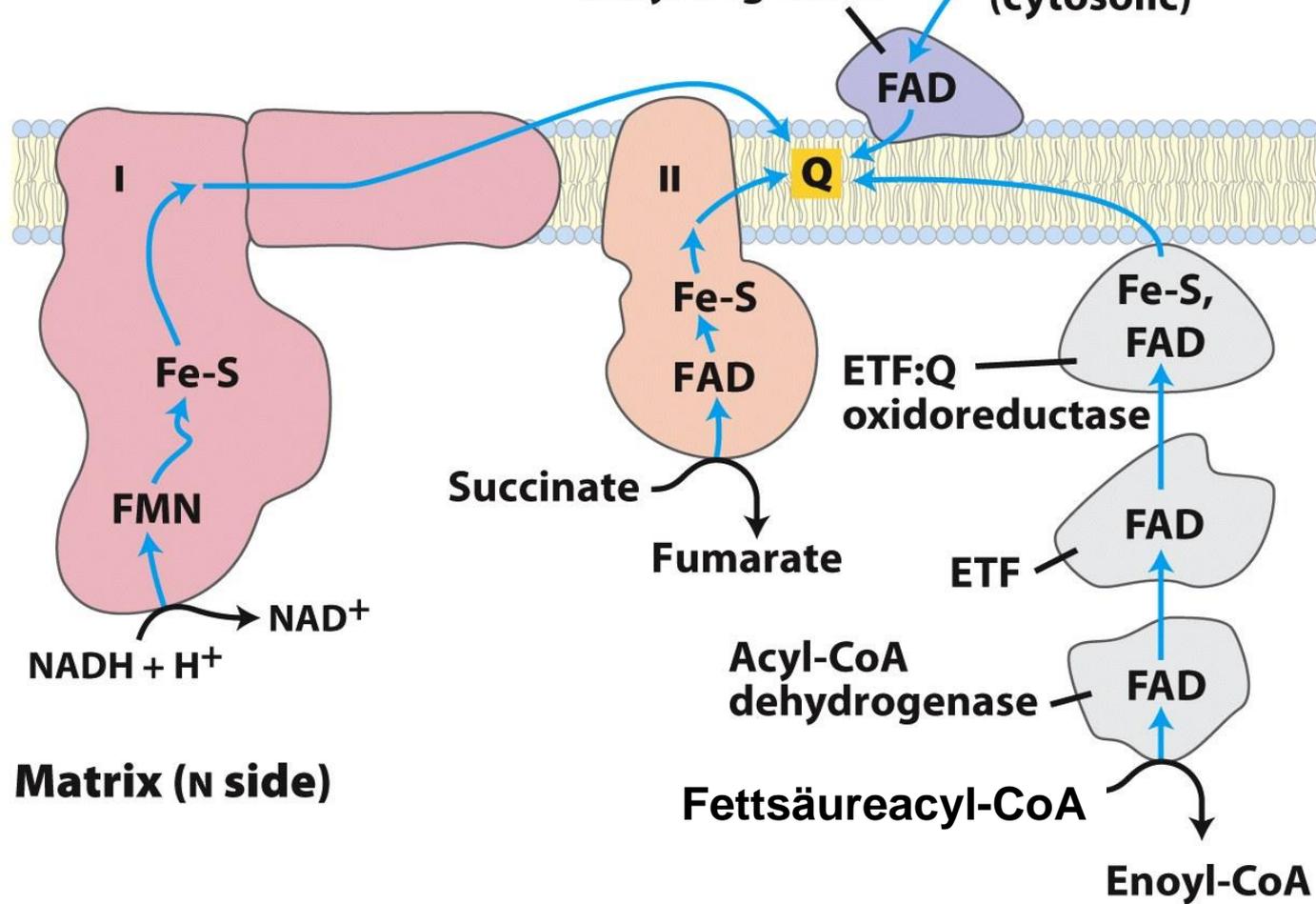
# Komplex II. Succinate-Dehydrogenase



**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

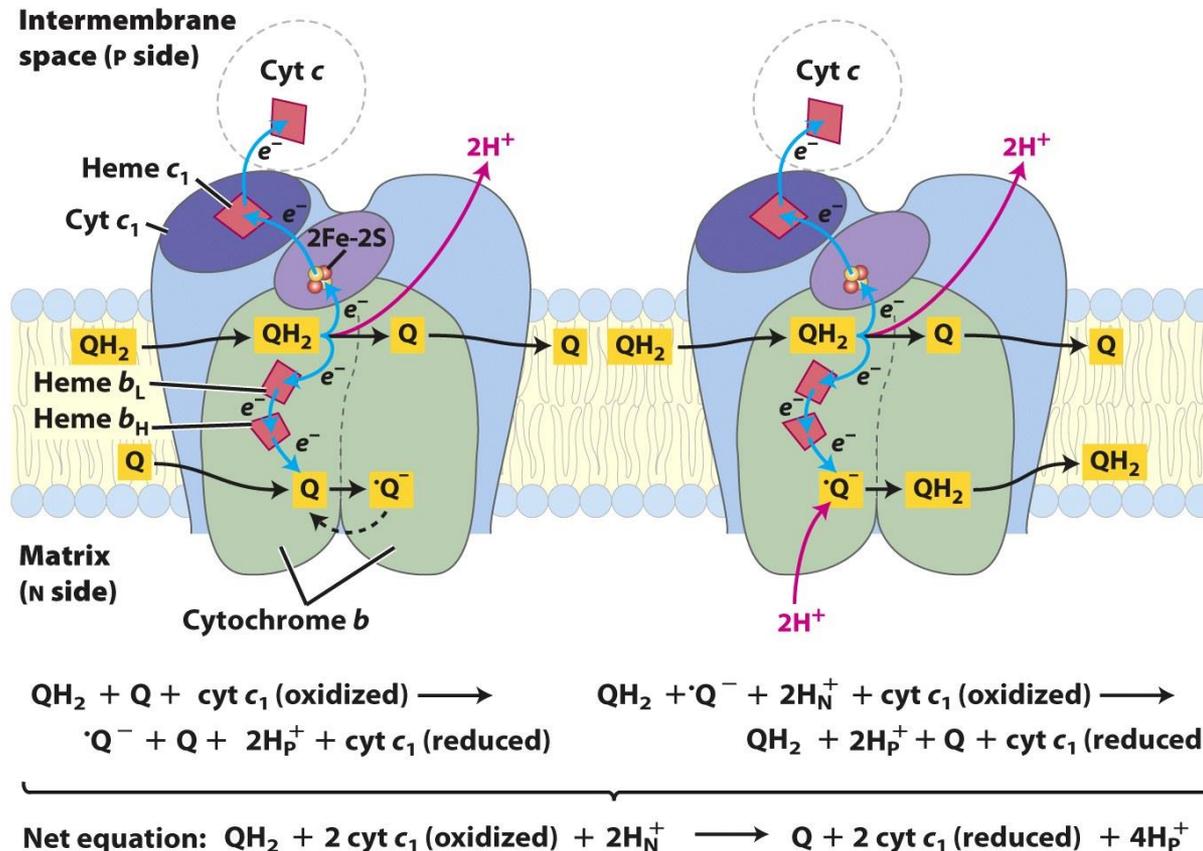


Figure 19-12  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

# Komplex IV. Cytochrom c-Oxidase



Inhibitor: Cyanid, CO, Azid, H<sub>2</sub>S

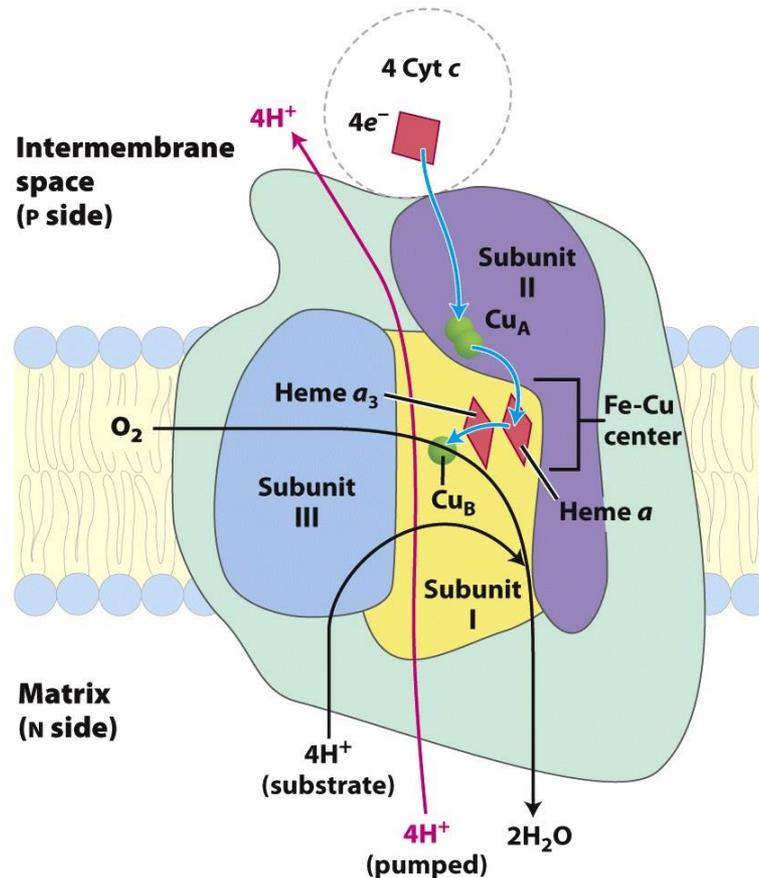


Figure 19-14  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
 © 2008 W.H. Freeman and Company

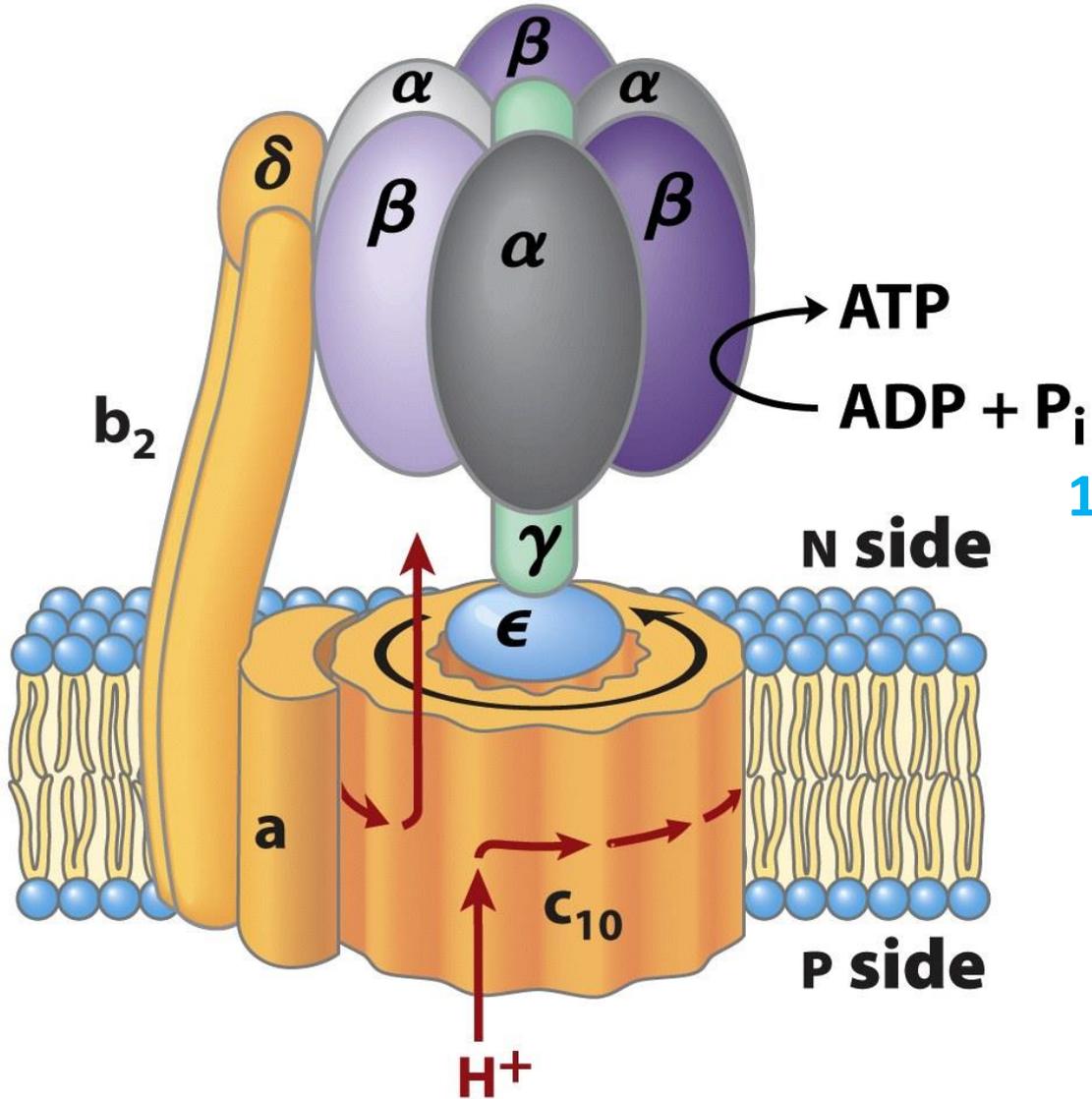


# Frage

**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

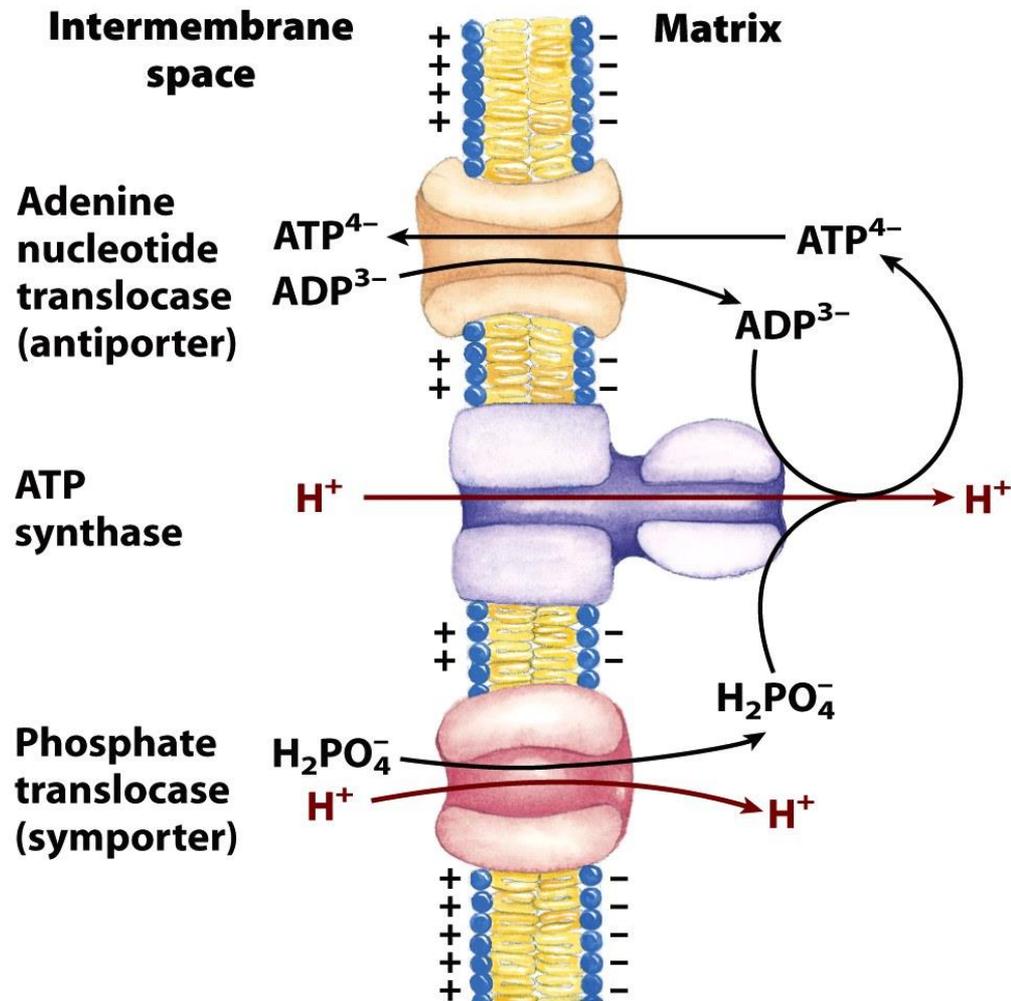


Figure 19-28  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W.H. Freeman and Company

# P/O Verhältnis:

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

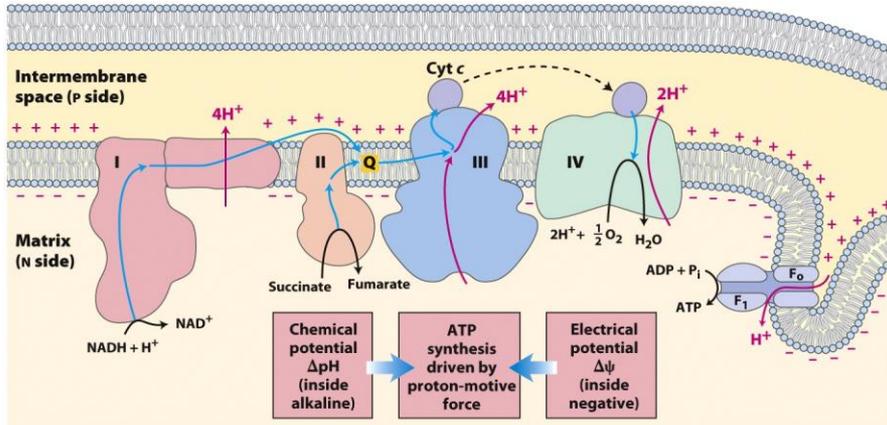
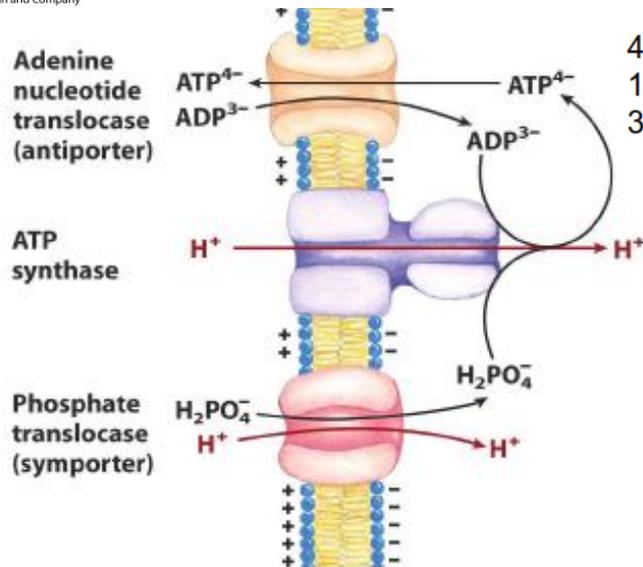


Figure 19-19  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

- 1 Sauerstoffatom ist mit 2 Elektronen reduziert
- NADH und  $\text{FADH}_2$  transportieren 2 Elektronen
- In der Atmungskette während der Oxidation:  
NADH „pumpt“ 10 Protonen zu IMR  
 $\text{FADH}_2$  „pumpt“ 6 Protonen zu IMR
- Translokation von 10 Protonen in die Matrix durch ATP-Synthase führt zur Synthese von 3 ATP-Moleküle



4  $\text{H}^+$ /ATP ist erforderlich:  
1 mol zum Transport von  $\text{P}_i$ , ADP und ATP und  
3 mol für die Synthese von 1 mol ATP

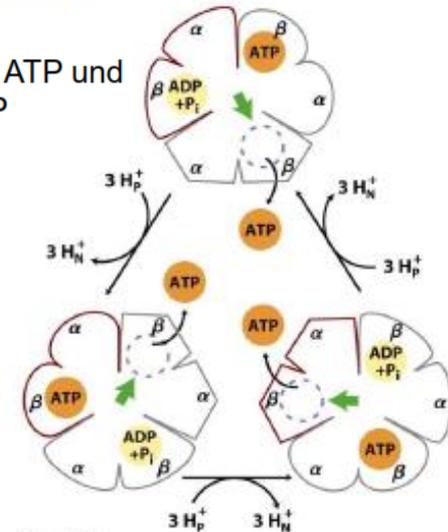


Figure 19-26  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

# 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 ( $\text{FADH}_2$ ) wurde früher 3 bzw. 2 angegeben (längst überwunden!!!).
- Heute werden schon experimentell bestimmten Werte: ~**2,5** für NADH und ~**1,5** für  $\text{FADH}_2$  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.

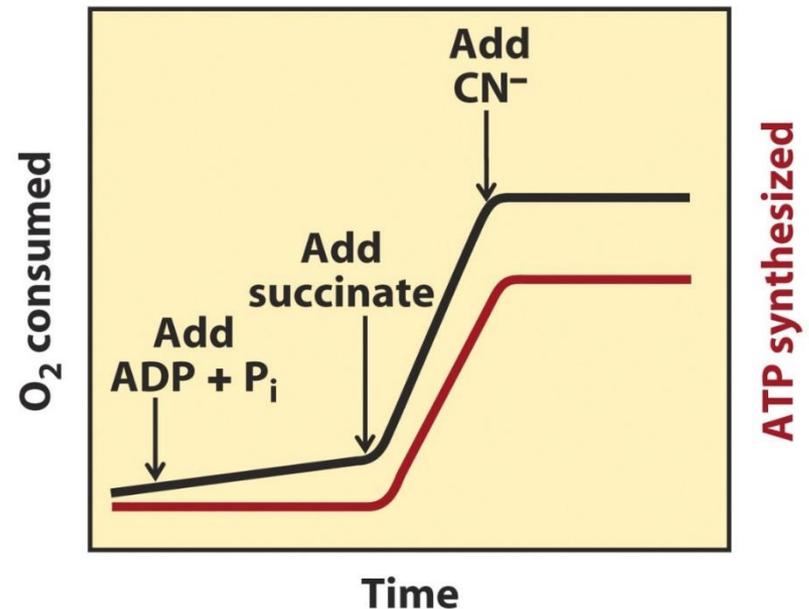
z.B.: **Thermogenin** (physiologischer Entkoppler)

# Isoliertes Mitochondrium + ADP + P<sub>i</sub> + Substrat (Succinat) + Puffer

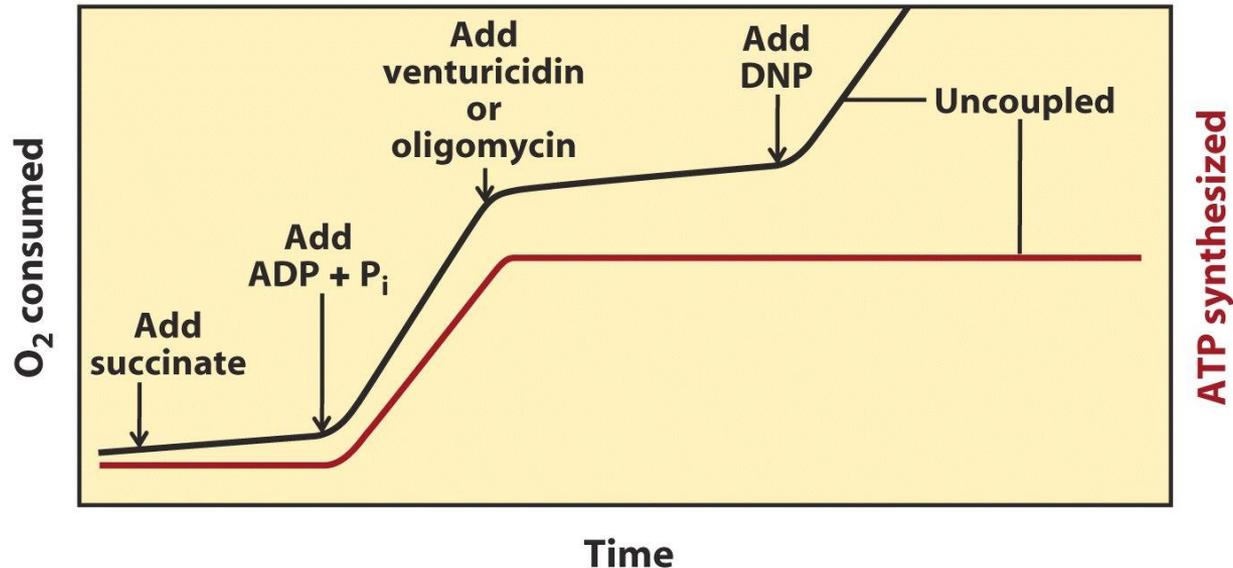
- Substrat (Succinat) wird oxidiert
- O<sub>2</sub> wird verbraucht
- ATP wird synthetisiert

Bei gekoppelten Mitochondrien kann das O<sub>2</sub> Verbrauch, und ATP-Synthese mit K III und K IV Inhibitoren blockiert werden :

Antimycin A, Cyanid, CO



# Isoliertes Mitochondrium + ADP + P<sub>i</sub> + 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

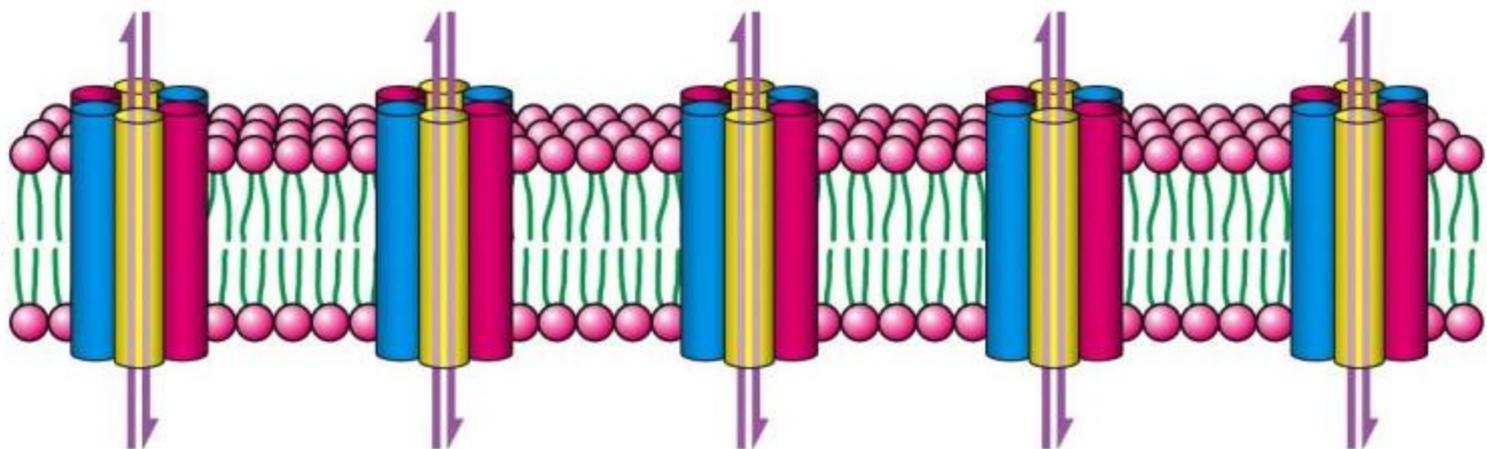
Malate

Citrate + H<sup>+</sup>

OH<sup>-</sup>

OH<sup>-</sup>

Inner mitochondrial membrane



Matrix

ADP

Phosphate

Malate

Pyruvate

Phosphate

ATP-ADP translocase

Dicarboxylate carrier

Tricarboxylate carrier

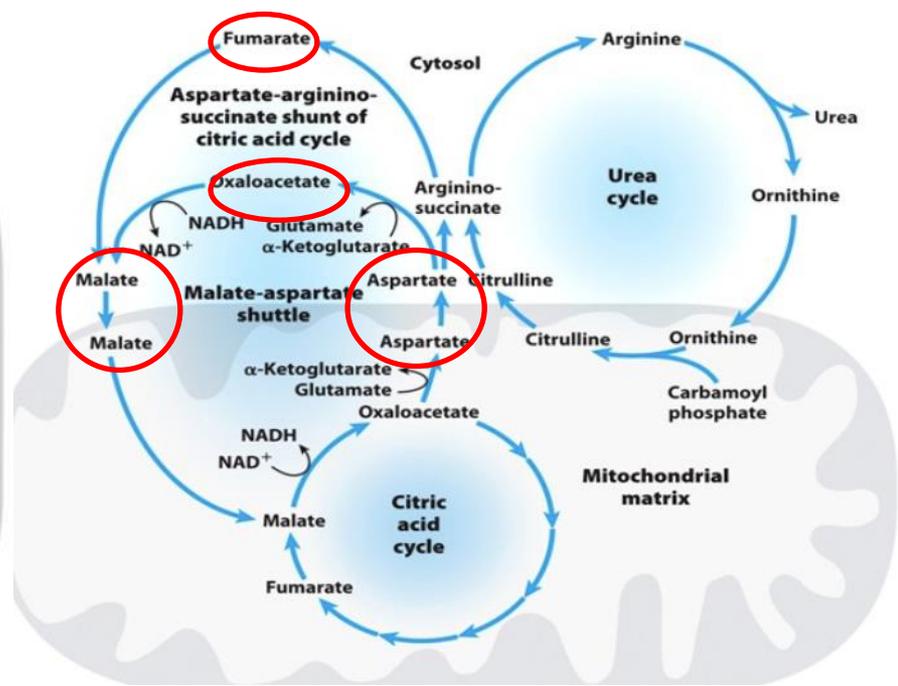
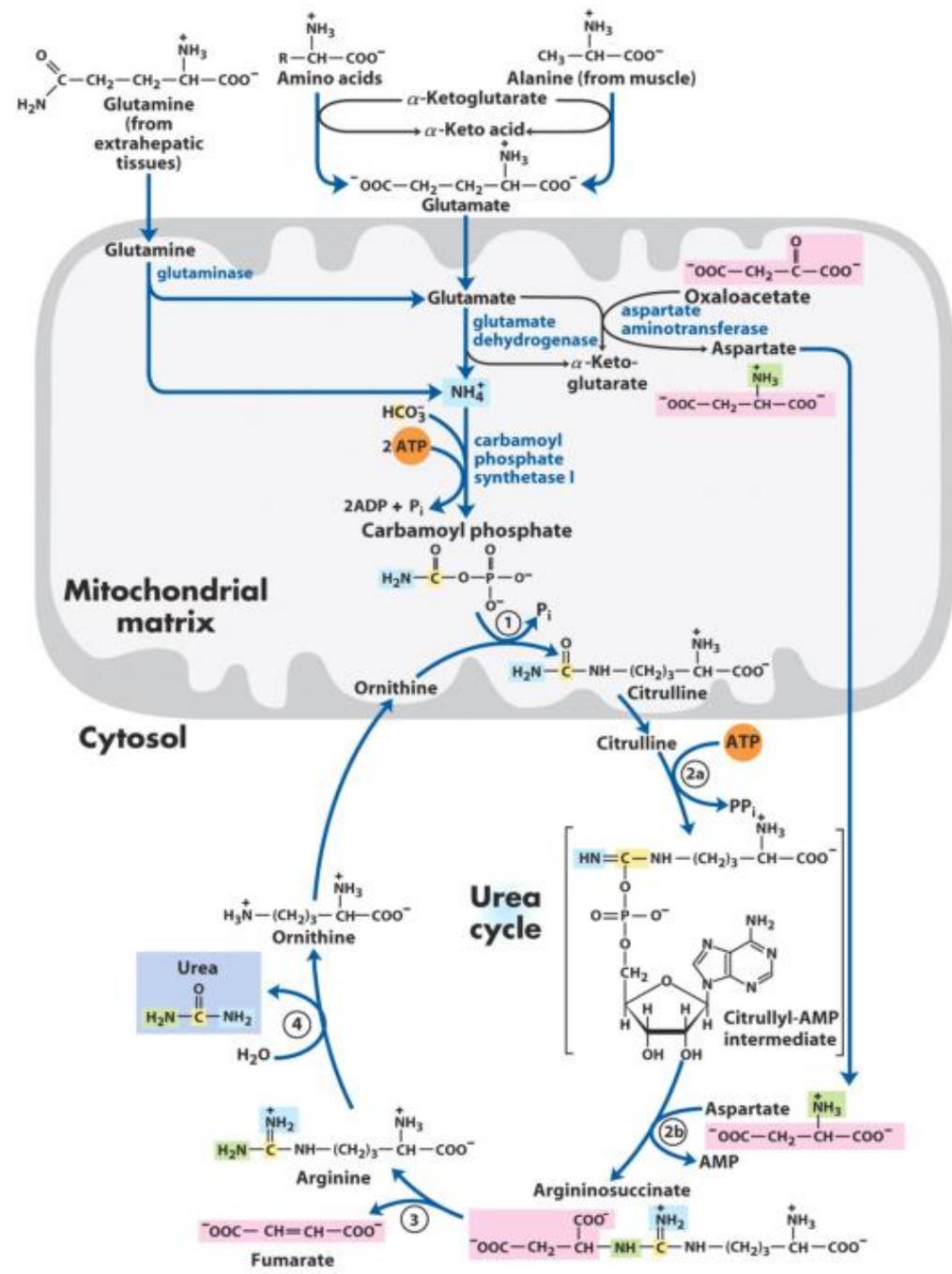
Pyruvate carrier

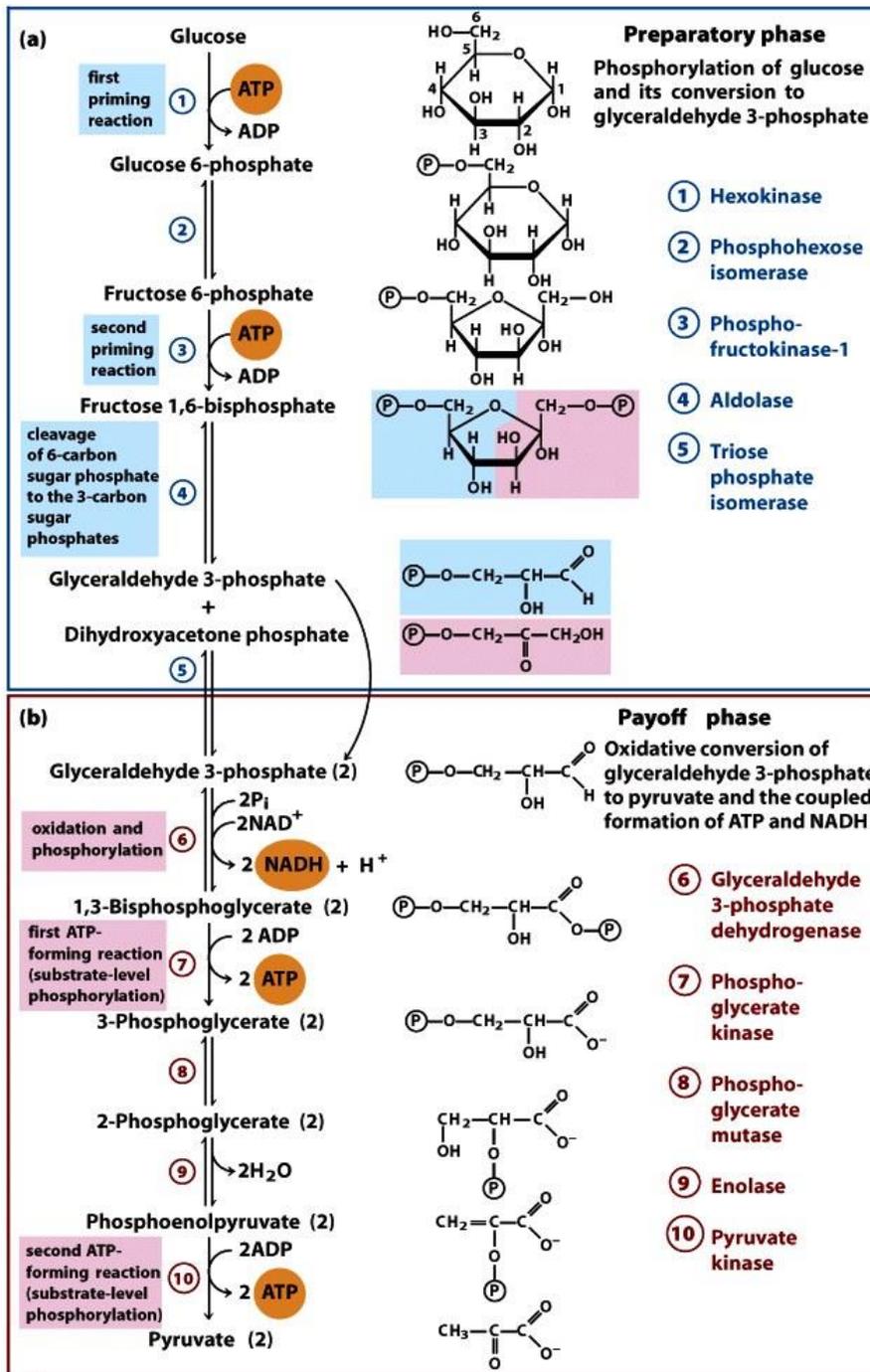
Phosphate carrier

Figure 18.38

Biochemistry, Seventh Edition

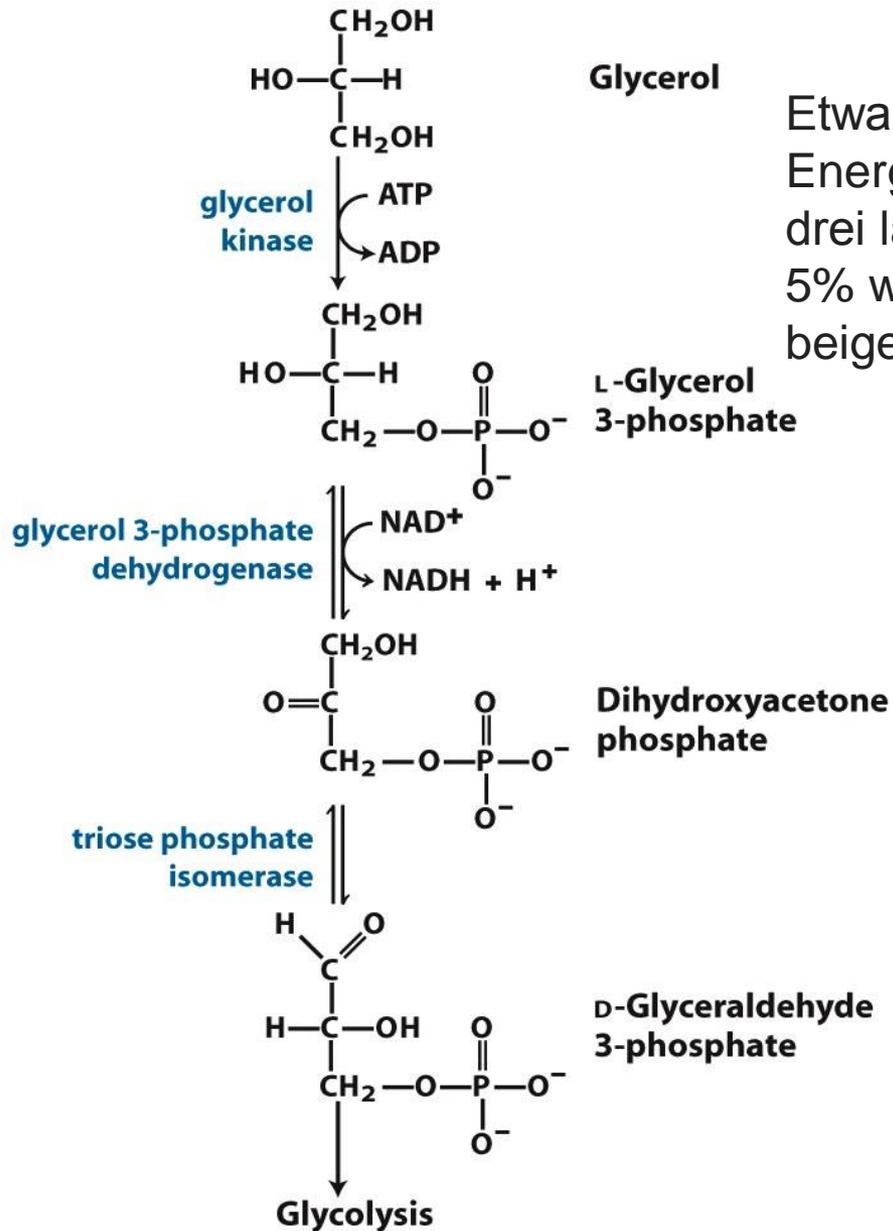
© 2012 W. H. Freeman and Company







# Eintrag von Glycerin in die Glykolyse



Glycerol

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

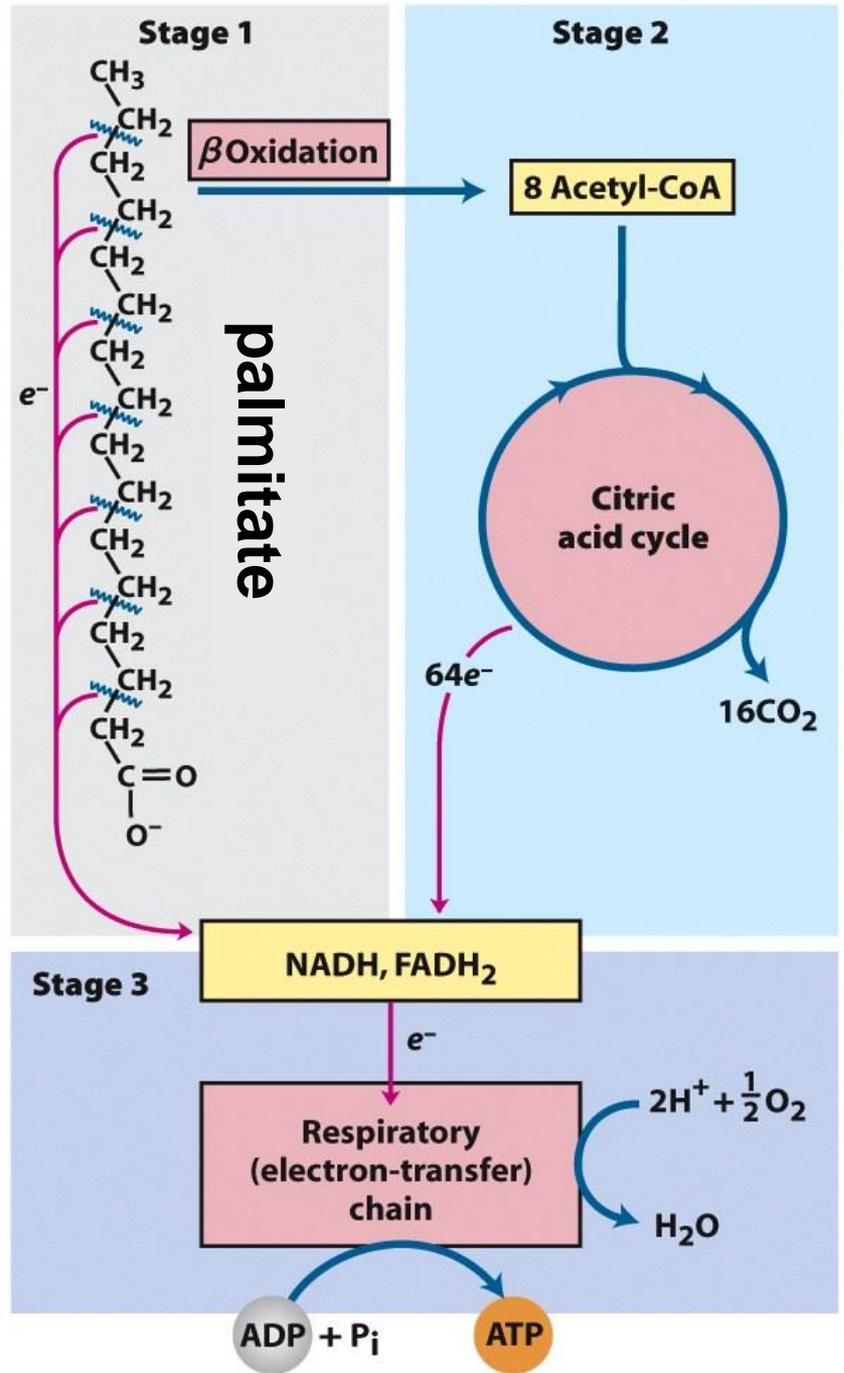
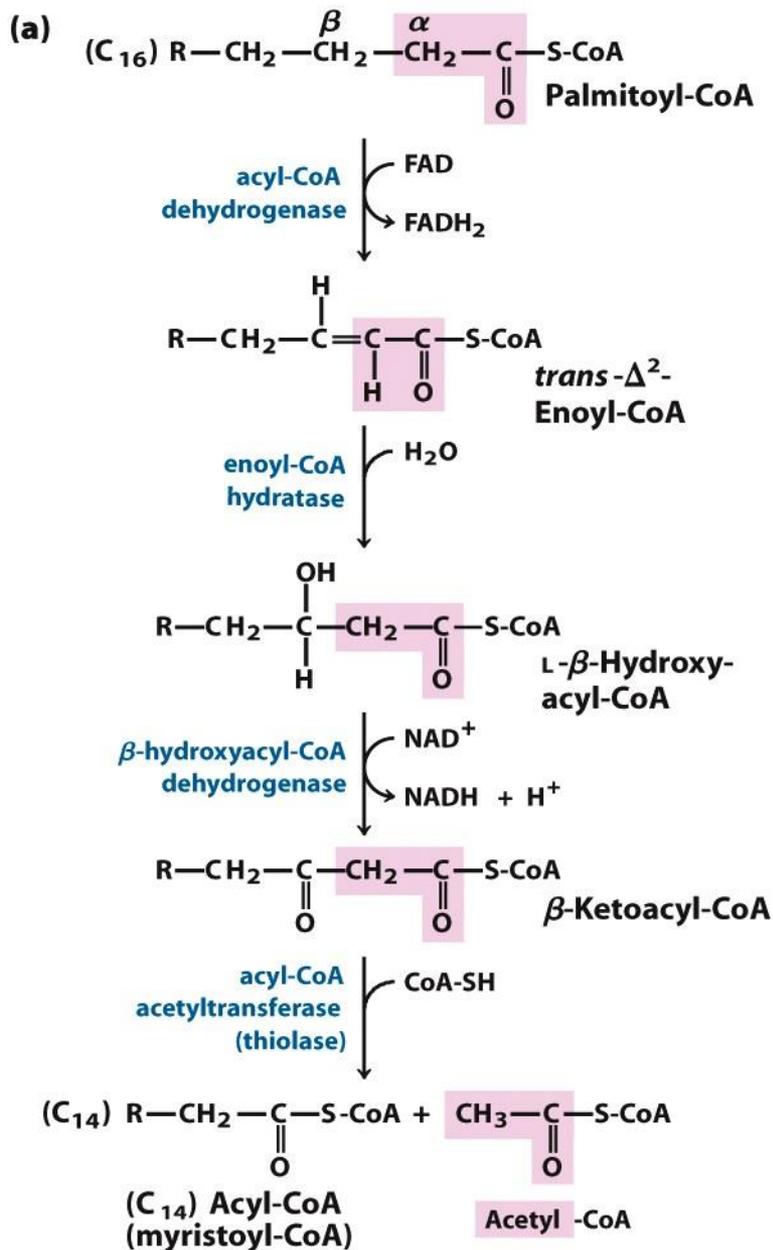


Figure 17-8

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.

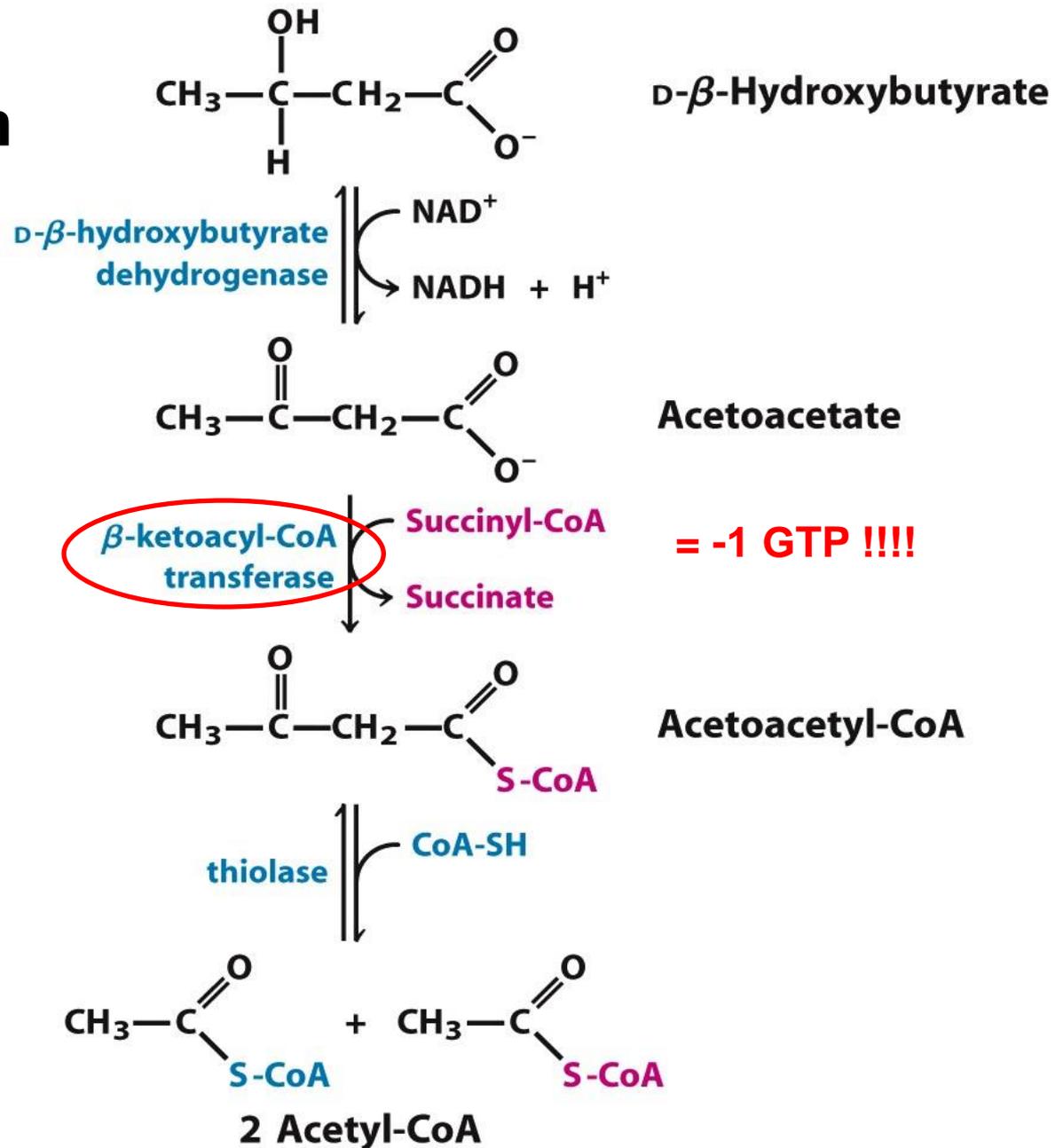
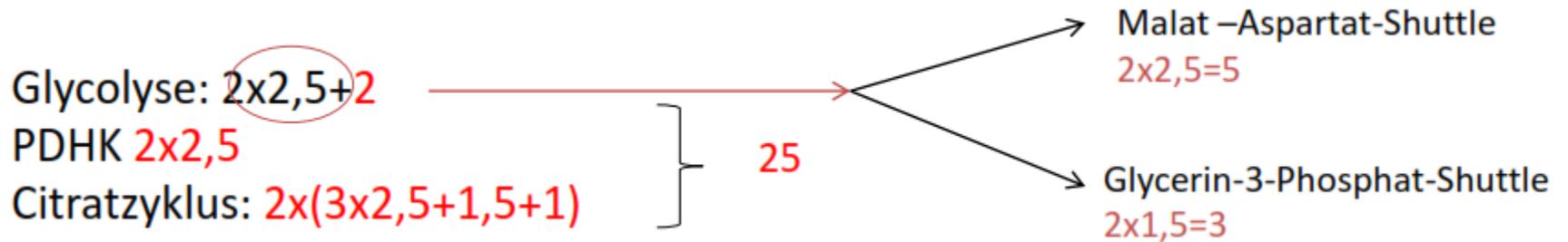


Figure 17-19

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 <sup>†</sup>
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 $\alpha$ -ketoglutarate	2 NADH	5
2 $\alpha$ -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 <sub>2</sub>	3
2 Malate $\longrightarrow$ 2 oxaloacetate	2 NADH	5
<b>Total</b>		<b>30-32</b>

\*This is calculated as 2.5 ATP per NADH and 1.5 ATP per FADH<sub>2</sub>. A negative value indicates consumption.

<sup>†</sup>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 CO<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O

Enzyme catalyzing the oxidation step	Number of NADH or FADH <sub>2</sub> formed	Number of ATP ultimately formed*
Acyl-CoA dehydrogenase	7 FADH <sub>2</sub>	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 <sup>†</sup>
Succinate dehydrogenase	8 FADH <sub>2</sub>	12
Malate dehydrogenase	8 NADH	20
<b>Total</b>		<b>108</b>

\*These calculations assume that mitochondrial oxidative phosphorylation produces 1.5 ATP per FADH<sub>2</sub> oxidized and 2.5 ATP per NADH oxidized.

<sup>†</sup>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 graphic 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!**

