

BLUUUUT!!!!

*Und wo und wie wird das
HÄM synthetisiert?*

BLUUUUT!!!!

Und wo und wie wird das HÄM synthetisiert?

In den Erythroblasten des Knochenmarks

Den Ausgang der Synthese stellen

*die AS **Glycin***

und

das Succinyl-CoA (wer liefert denn das???)

im MITOCHONDRIMUM!!!

BLUUUUT!!!!

Und wo und wie wird das HÄM synthetisiert?

In den Erythroblasten des Knochenmarks

Den Ausgang der Synthese stellen

*die AS **Glycin***

und

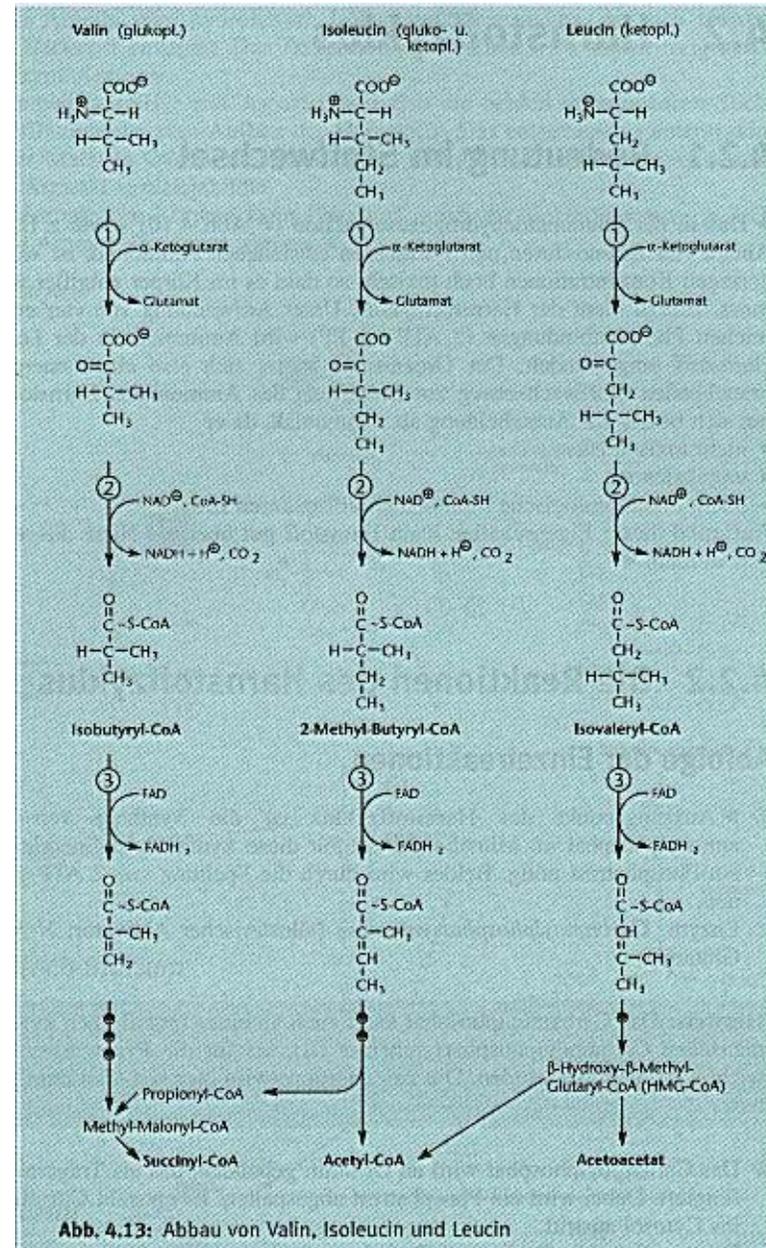
*das Succinyl-CoA (Methionin, Valin, Isoleucin- alles
glucoplastische AS, aber auch aus dem Citrat-Cyklus)*

im MITOCHONDRIMUM!!!

1. TRANSAMINIERUNG
PALP-abhängig

2. OXIDATIVE
DECARBOXYLIERUNG
TPP+Liponsäure abhängig

3. BETA-OXIDATION
FAD-abhängig



CITRATCYKLUS!!

Die Verknüpfungen des Citratcyklus sind:

- **FS-Stoffwechsel** (Citrat \longrightarrow Acetyl-CoA \longrightarrow FS-Synthese
Oxalacetat \longrightarrow Gluconeogenese)

- **AS-Stoffwechsel (GOT)**

- **Porphyrinstoffwechsel**

Succinyl-Co-A bildet mit Glycin die S-Aminolävulinsäure,
außerdem entsteht es beim Abbau von **Valin, Propionyl-CoA**

Das **Propionyl-CoA** seinerseits
entsteht durch den **Isoleucin-Abbau** und dem
Abbau durch **ungeradzahliges FS!!**

Glykolyse

Glykoneogenese (Oxalacetat-Phosphoenolpyruvat)

Aus Malat entsteht Pyruvat, das Ausgangssubstrat für Alanin, Serin,
Glycin und Acetyl-CoA.

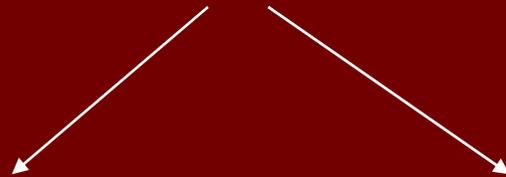
BLUUUUT!!!!

Zusammenlagerung dieser katalysiert durch

-S-Aminolävylsynthetase- PALP!!

- Schrittmacherenzym

- Hemmung durch Endprodukt



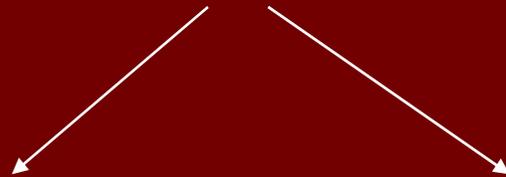
BLUUUUT!!!!

Zusammenlagerung dieser katalysiert durch

-S-Aminolävylinsynthetase- PALP!!

- Schrittmacherenzym

- Hemmung durch Endprodukt



GENREPRESSION

ALLOSTERISCH

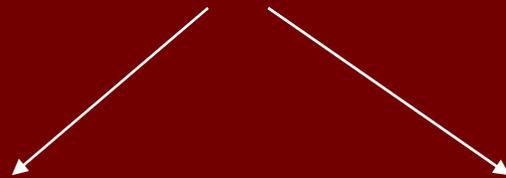
BLUUUUT!!!!

Zusammenlagerung dieser katalysiert durch

-S-Aminolävylsynthetase- PALP!!

- Schrittmacherenzym

- Hemmung durch Endprodukt



GENREPRESSION

ALLOSTERISCH

Zwischenergebnis: α -Amino, β -Keto-Adipinsäure

MITOCHONDRIUM!!!

BLUUUUT!!!!

Allosterische Hemmung

(griech.: allos: anders ; steros: Ort)

ist eine Endprodukthemmung.

Die allosterischen Hemmstoffe lagern sich nicht

(wie bei der kompetitiven Hemmung)

an das aktive Zentrum,

sondern an einer anderen Stelle des Enzyms an.

Konformation des Enzyms wird verändert,

erschwert die Bindung des Substrats am aktiven

Zentrum.

Die allosterische Hemmung lässt sich nur durch die Entfernung des Inhibitors rückgängig machen.

Ein Enzym, welches die erste Reaktion einer

Reaktionskette katalysiert, wird oft durch die am

Ende gebildete Substanz gehemmt (dieser Fall wird dann

Endprodukthemmung genannt.)

BLUUUUT!!!!

Zwischenergebnis: α -Amino, β -Keto-Adipinsäure



S-Aminolävulinsäure

x2 =

Porphobilinogen

MITOCHONDRIUM!!!

BLUUUUT!!!!

Jetzt im Zytosol!!!

BLABLABLA

wieder im Mitochondrium

Protoporphyrin III

← Fe^{2+}

----- *Ferrochelatase*

Matrixseite der Inneren
Mito-Membran!!

HÄM

BLUUUUT!!!!

Es gibt 2 Mangelerscheinungen die man können muß!!!

Vit B12-Mangel: *aufgrund verminderter Aufnahme*
- durch Mangelernährung
- Mangel des Intrinsic-Factors

Fe-MANGEL: *aufgrund verminderter Aufnahme*
- durch Mangelernährung
- Resorptionsstörung
- Genetisch

BLUUUUT!!!!

Es gibt 2 Mangelerscheinungen die man können muß!!!

MAKROZYTÄRE = PERNIZIÖSE ANÄMIE

Vit B12-Mangel: *aufgrund verminderter Aufnahme*
- durch Mangelernährung
- Mangel des Intrinsic-Factors

MIKROZYTÄRE ANÄMIE

Fe-MANGEL: *aufgrund verminderter Aufnahme*
- durch Mangelernährung
- Resorptionsstörung
- Genetisch

BLUUUUT!!!!

Das Hämoglobin ist nun in der Lage,

O₂ REVERSIBEL zu binden = OXIGENIERUNG!!!

(keine Oxidation!!)

GLYKOLISIERTES Hb

Je höher der Glucose-Spiegel, um so mehr N-terminale Aminogruppen, die sich (nicht-Enzymatisch) mit der Glucose verbinden (β-Kette)

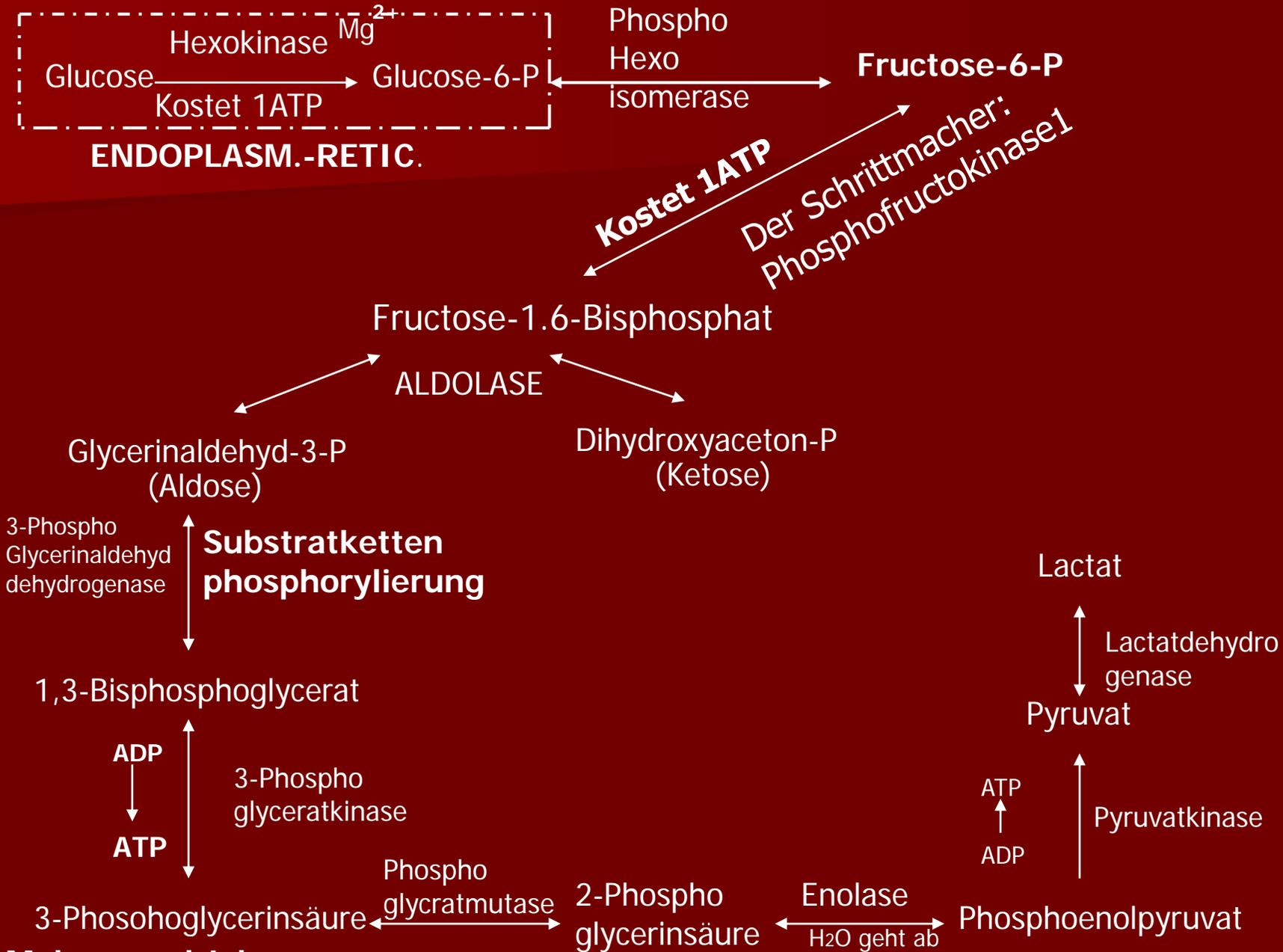
FETALES Hb

2,3-DIPHOSPHOGLYCERAT

MYOGLOBIN

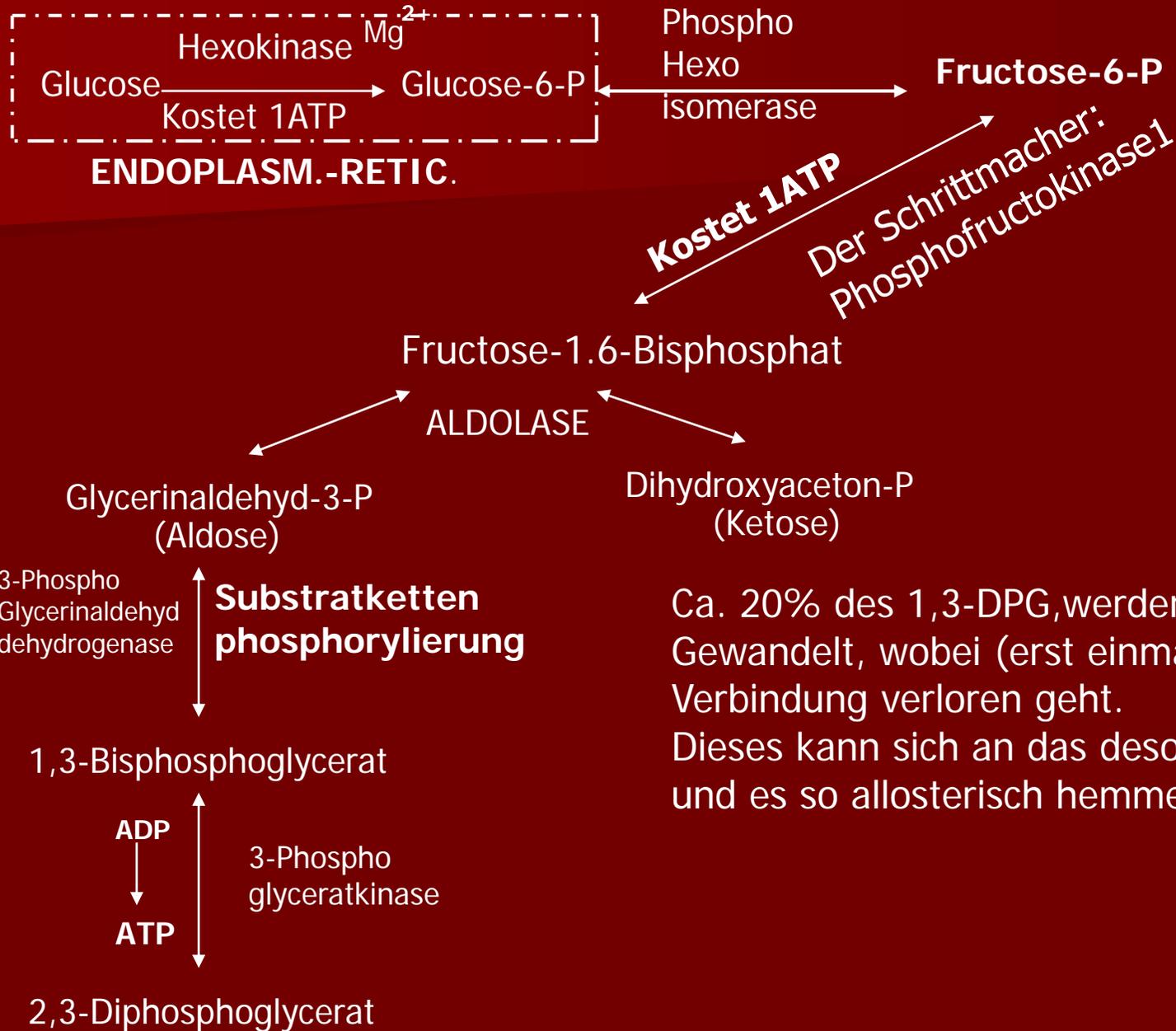
KOHLLENHYDRATE

ANAEROBE GLYKOLYSE



KOHLLENHYDRATE

ANAEROBE GLYKOLYSE



BLUUUUT!!!!

Ca. 20% des 1,3-DPG, werden in 2,3-DPG umgewandelt, wobei (erst einmal) eine energiereiche Verbindung verloren geht.

Dieses kann sich an das desoxygenierte Hb lagern, und es so allosterisch hemmen.

Durch diese Anlagerung, verliert das Hb seine Affinität zum O₂ (Rechtsverschiebung der O₂-Bindungskurve) und gibt sein gebundenes O₂ erleichtert ab.

Ein steigender pH-Wert im Ery sorgt für eine Erhöhung der 2,3-BPG Konz..

Dies funktioniert darüber, dass

1. die PFK I über einen hohen pH aktiviert wird
2. BPG-Phosphatase gehemmt wird, somit der Abbau von 2,3-BPG verhindert wird.

Wird also verstärkt CO₂ abgeatmet, steigt der pH-Wert und es kommt zu einer Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve.

Die jetzt einsetzende 2,3-BPG Steigerung wirkt dieser Linksverschiebung entgegen.

Somit scheint dieser Mechanismus ein Schutz zu sein, der uns

1. in der Phase der Höhenadaptation den Arsch rettet
2. bei chronischen Störungen des Säure-Base-Gleichgewichts hilft.

SAUERSTOFFBINDUNGSKURVE

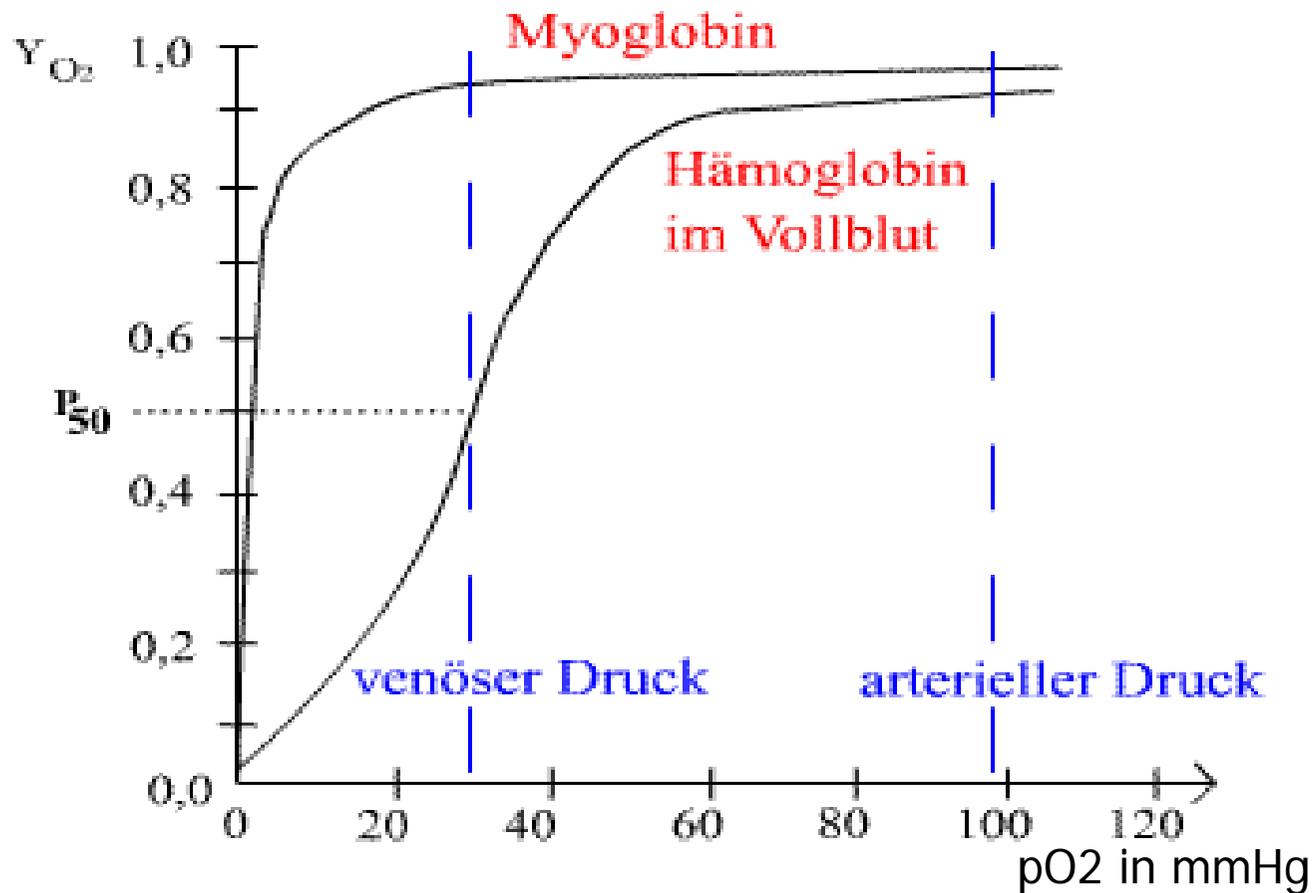
Rechtsverschiebung:

-erleichterte O₂-Abgabe
-CO₂↑, H⁺↑, 2,3-BPG↑

Merke: „Recht erleichtert: dreimal Hoch!!“

Linksverschiebung:

-Erschwerte O₂-Abgabe
-CO₂↓, H⁺↓, 2,3-BPG↓

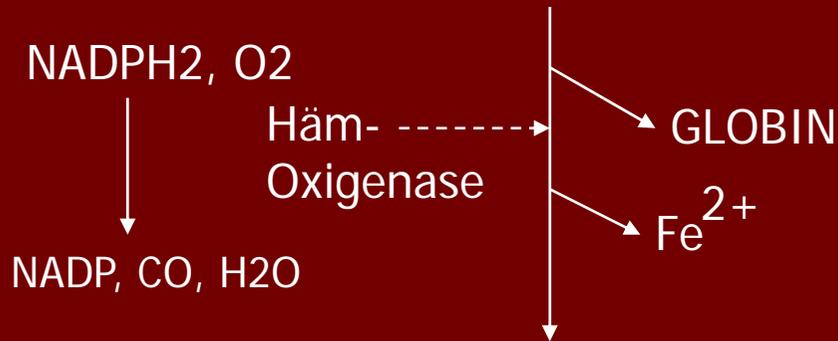


BLUUUUT!!!!

Nachdem Aufbau folgt bekannterweise der

ABBAU (1 Ery-120 Tage Lebenszeit)

Hämolyse → *freigesetztes Hämoglobin*



Biliverdin



(freies Bilirubin)

BILIRUBIN

Das Alles
im ER
des
RES

BLUUUUT!!!!

RES

retikulo-endotheliales System (=RHS):

*Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems
(alte Bezeichnung RES).*

*Dazu gehören u.a. die Kupffer-Stern-Zellen der Leber
(die größte Makrophagen-Population des Körpers),
die Alveolarmakrophagen der Lunge und
die Hofbauer-Zellen der Plazenta.*

*Nach dem Abbau bis zum Bilirubin, muß der Rest des Abbaus in
der Leber erfolgen.*

*D.h.: Es gelangt in den Blutkreislauf und bindet an das Albumin,
um zur Leber transportiert werden zu können.*

An Albumin gebundenes Bili. heißt

INDIREKTES BILIRUBIN!!!

BLUUUUT!!!!

An Albumin gebundenes Billi. heißt

INDIREKTES BILIRUBIN!!!

(Wasserunlöslich)



„ZUR-LEBER-TRANSPORT“



INDIREKTES BILI.



DIREKTES BILI.

BLUUUUT!!!!

„ZUR-LEBER-TRANSPORT“



INDIREKTES BILI.



DIREKTES BILI.

Der Grund für die Bildung des direkten Bilirubins, ist die somit erreichte...

BLUUUUT!!!!

„ZUR-LEBER-TRANSPORT“



INDIREKTES BILI.



DIREKTES BILI.

Der Grund Bildung des direkten Bilirubins, ist die somit erreichte... WASSERLÖSLICHKEIT!!!

BLUUUUT!!!!

„ZUR-LEBER-TRANSPORT“



INDIREKTES BILI.

Dem entspricht
die
PHASE II der
BIOTRANSFORMATION

2 UDP-Glucuronsäure

←-----UDP-Glucuronsäure-Glucoronyltransferase

2 UDP



DIREKTES BILI.

*Der Grund Bildung des direkten Bilirubins, ist die somit erreichte... **WASSERLÖSLICHKEIT!!!***

Dazu wird das INDIREKTE BILI.

mit 2 UDP-GLUKORONSÄURE KONJUGOERT!!

Ergebnis: *DIREKTES BILIRUBIN! (Bilirubindigluconid)*

Direktes kann direkt ausgeschieden werden!!

BLUUUUT!!!!

jetzt kann AKTIV (ATP-Abhängig) über die Galle ausgeschieden werden...in den Darm.

Galle → *Dickdarm* → *Dünndarm*

***Darm-
Bakterien!!***

direktes Bili.

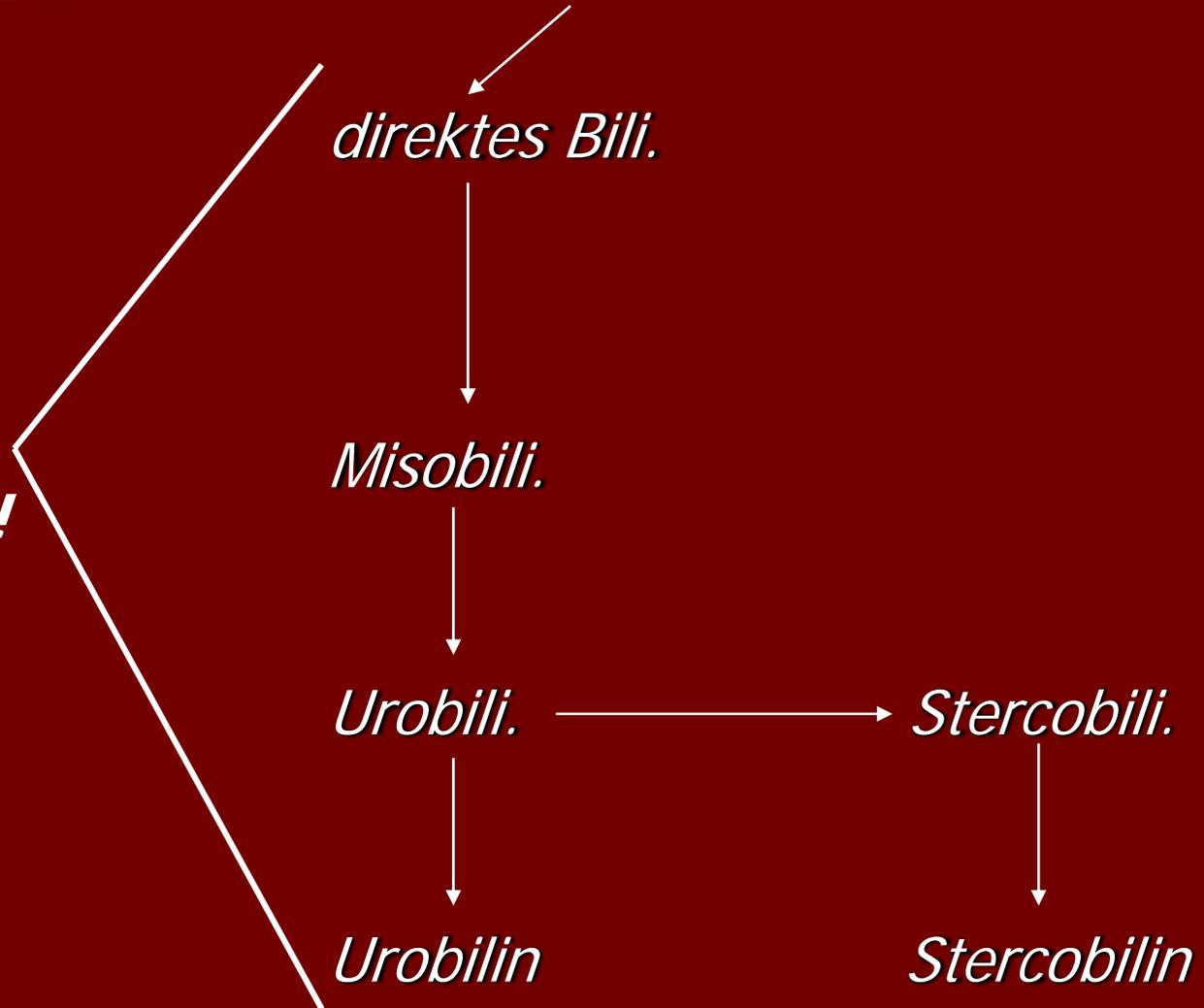
Misobili.

Urobili.

Urobilin

Stercobili.

Stercobilin



BLUUUUT!!!!

Bei dem Wort Galle, fällt uns Allen die GALLENSÄURE ein...

GALLENSÄURE:

- 90% H₂O*
- 2% Gallensäuren*
- der Rest sind Elektrolyte, Cholesterine*

GALLENFARBSTOFFE

Die Gallenflüssigkeit als solche, hochkonzentriert in der Gallenblase gespeichert.

Die Eindickung erfolgt indem

AKTIV Na-Cl und somit H₂O

abtransportiert werden.

BLUUUUT!!!!

Gallensäuresynthese:

*Die Gallensäuren sind das
Abbauprodukt der Cholesterine.*

BLUUUUT!!!!

Gallensäuresynthese:

Die Gallensäuren sind das

Abbauprodukt der Cholesterine.

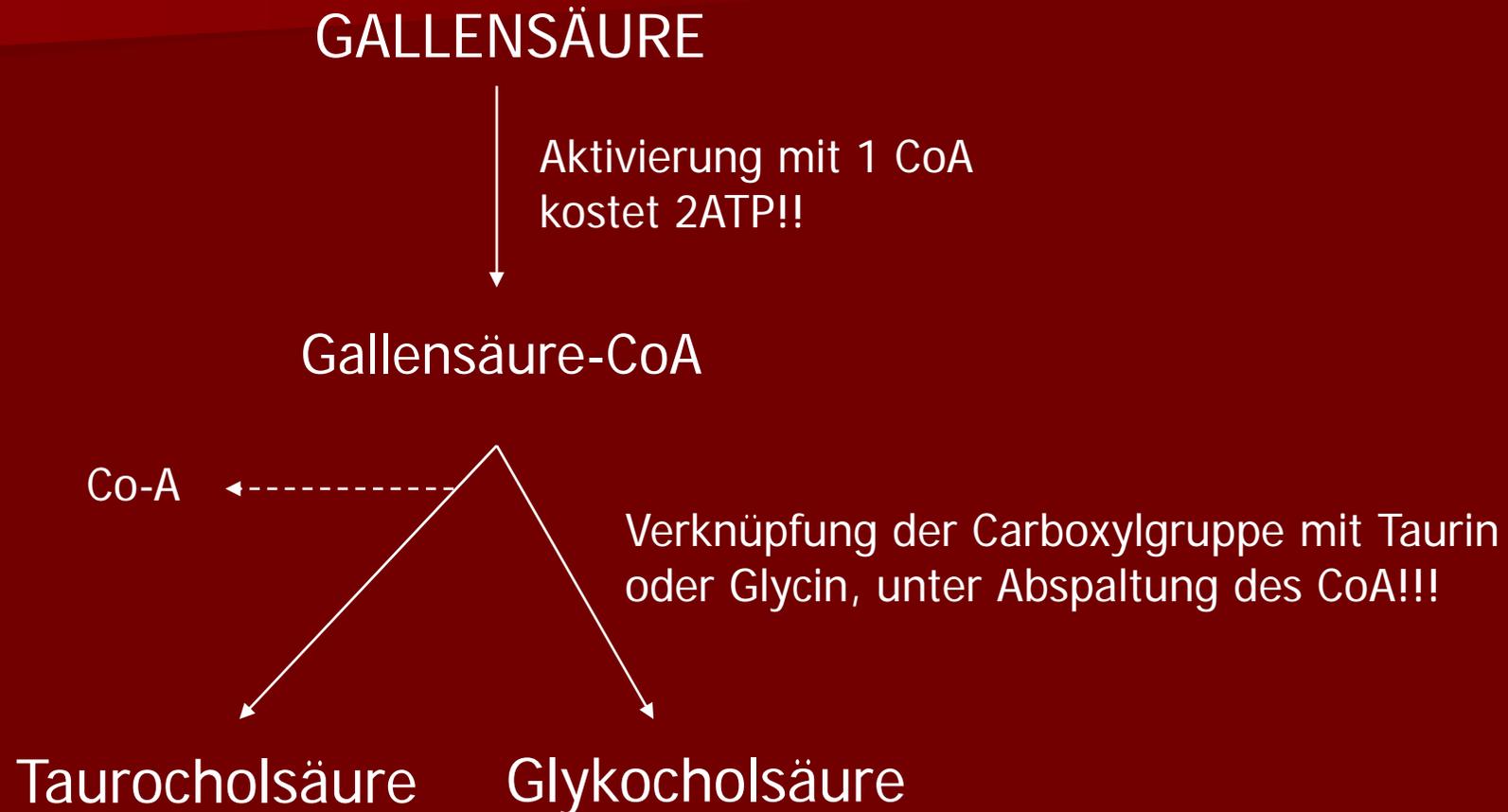
Also muß der Anfang auch von den Cholesterinen aus losgehen.

Als erstes werden:

- eine Copropylgruppe unter Bildung einer Carboxylgruppe abgespalten!*
 - die Doppelbindung in Ring B wird hydriert*
- Das Ergebnis ist die primäre Gallensäure.*

BLUUUUT!!!!

Um die Gallensäure ausscheiden zu können muß sie in konjugierter form vorliegen:



BLUUUUT!!!!

Die **Gallensäuren** sind ein wichtiges Endprodukt des Cholesterinstoffwechsels, sie dienen der Fettverdauung.

Die Lebergalle entsteht aus einer Verknüpfung von Gallensäuren mit der Aminosäure Glycin und mit der Gallenflüssigkeit werden zahlreiche Medikamente, Gifte, Schwermetalle sowie auch Cholesterin ausgeschieden.

Die Gallensäuren stellen für die Fettverdauung eine unerlässliche Komponente dar.

Sie haben die Fähigkeit, die Oberflächenspannung des Wassers beträchtlich herabzusetzen (Emulgatoren).

Sie emulgieren die im Darmtrakt wasserunlöslichen Bestandteile (besonders Lipide) und vergrößern die Angreifbarkeit für Enzyme.

Die Überführung wasserunlöslicher Verbindungen ist eine wichtige Voraussetzung für deren Resorption.