

Der Malat-Shuttle



Die innere Mitochondrienmembran ist durchlässig für:

- ▶ 1. Pyruvat
- ▶ 2. Malat
- ▶ 3. Aspartat
- ▶ 4. Citrat

Die innere Mitochondrienmembran ist undurchlässig für:

- ▶ 1. Wasserstoffatomen >
- ▶ 2. Acetyl- CoA >
- ▶ 3. Acyl- CoA >
- ▶ 4. Oxalacetat >
- ▶ 5. ATP > Adenylat- Translocator

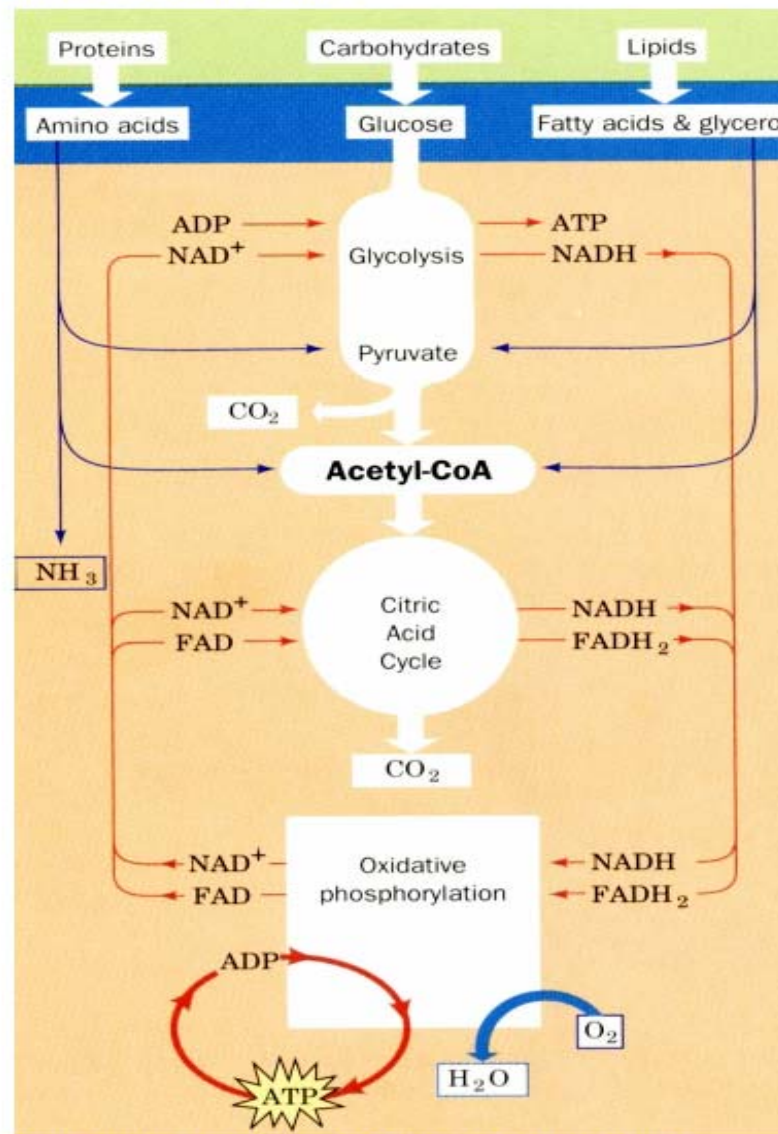
Die innere Mitochondrienmembran ist durchlässig für:

- ▶ 1. Pyruvat
- ▶ 2. Malat
- ▶ 3. Aspartat
- ▶ 4. Citrat

Die innere Mitochondrienmembran ist undurchlässig für:

- ▶ 1. Wasserstoffatomen > (Oxalacetat) Malatshuttle
- ▶ 2. Acetyl- CoA > Citratshuttle
- ▶ 3. Acyl- CoA > Carnithin-shuttle
- ▶ 4. Oxalacetat > (Oxalacetat-) Malat-Shuttle
- ▶ 5. ATP > Adenylat- Translocator

III. ZELLSTOFFWECHSEL



(aus: Lehninger et al., Prinzipien der Biochemie, Spektrum-Verlag)

a

Malat \longrightarrow MALAT-ASPARTAT-SHUTTLE \longrightarrow Malat

Zytosol

Mito

a

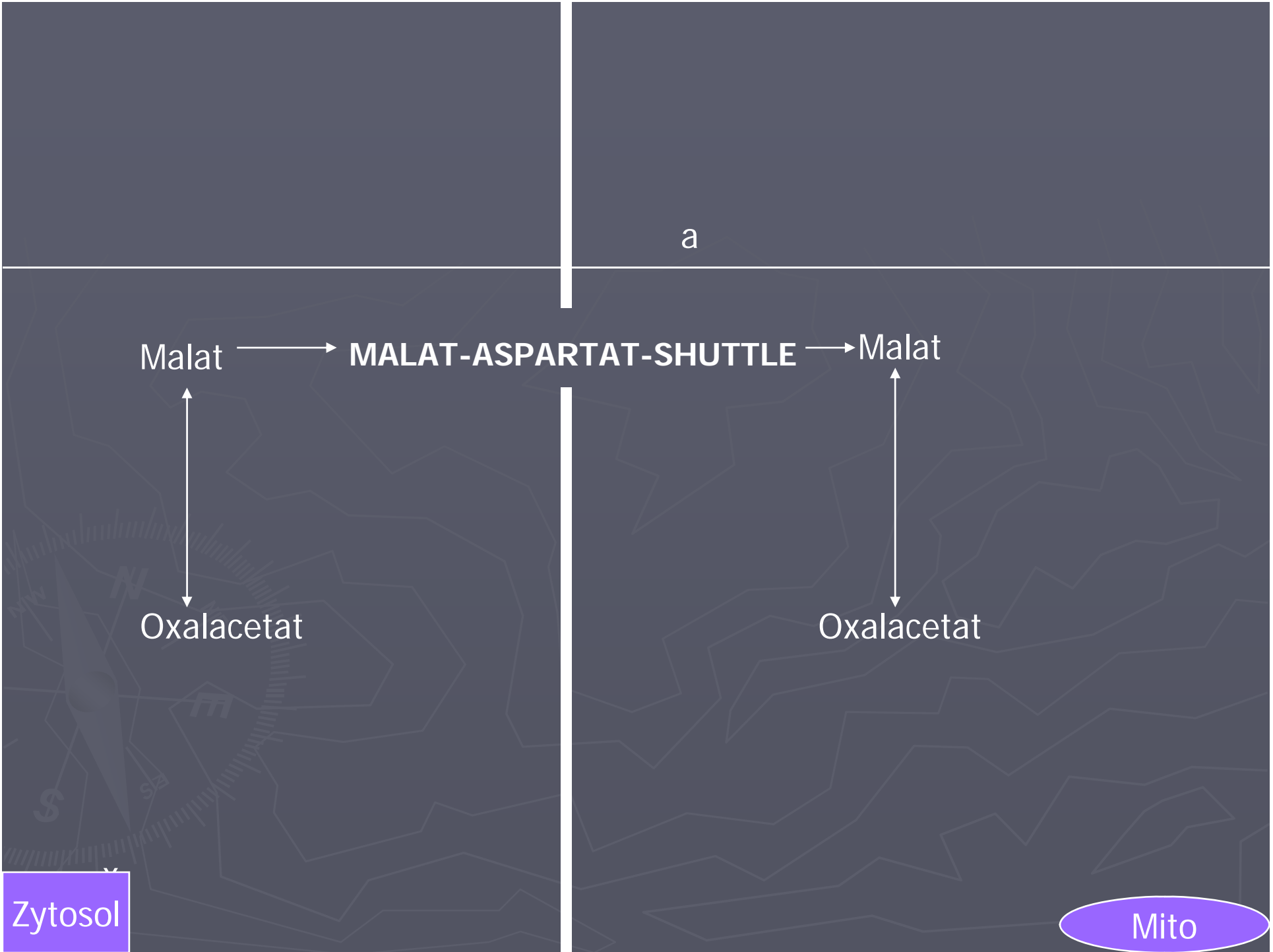
Malat \longrightarrow MALAT-ASPARTAT-SHUTTLE \longrightarrow Malat

Oxalacetat

Oxalacetat

Zytosol

Mito



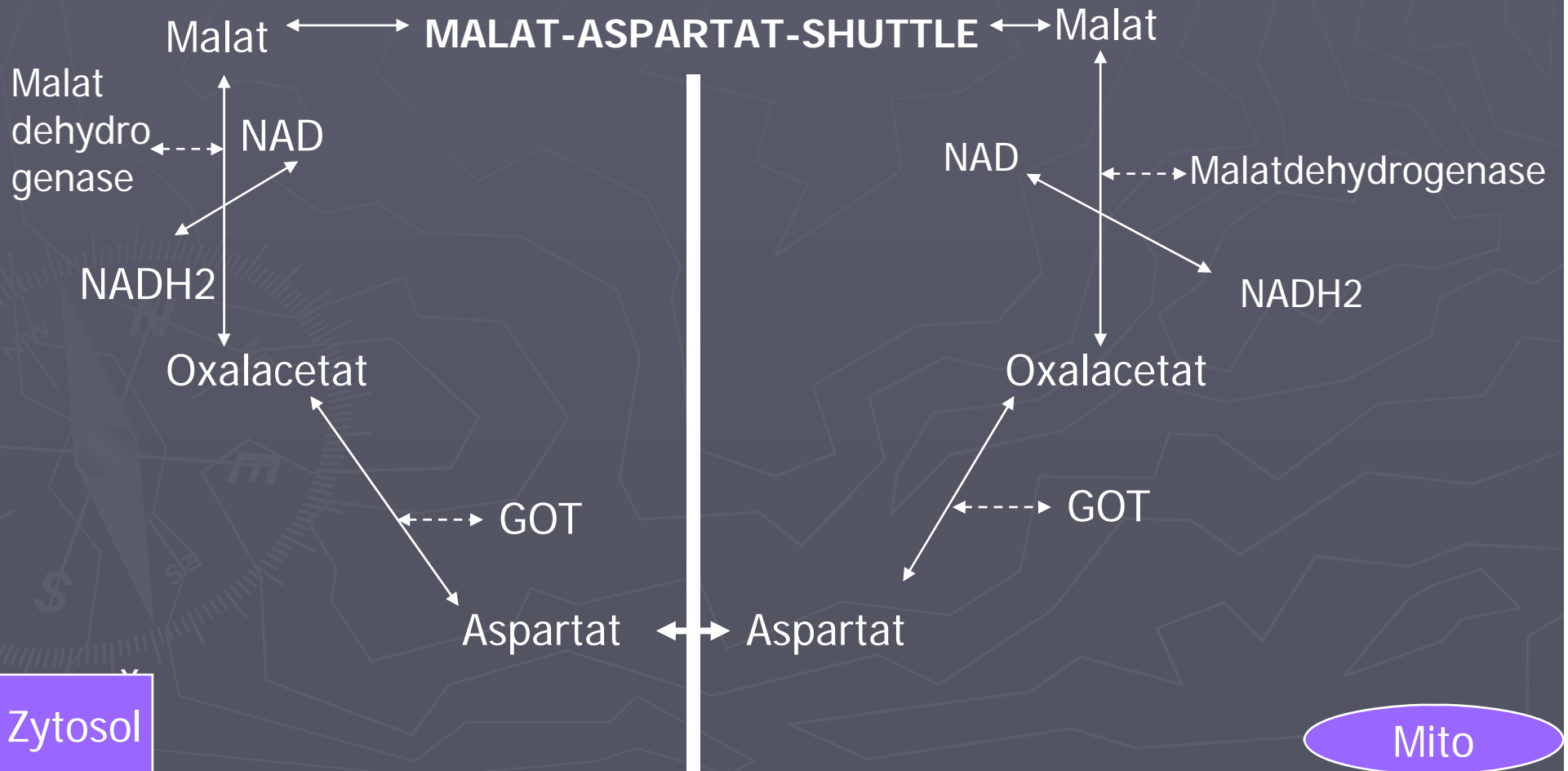
a



Zytosol

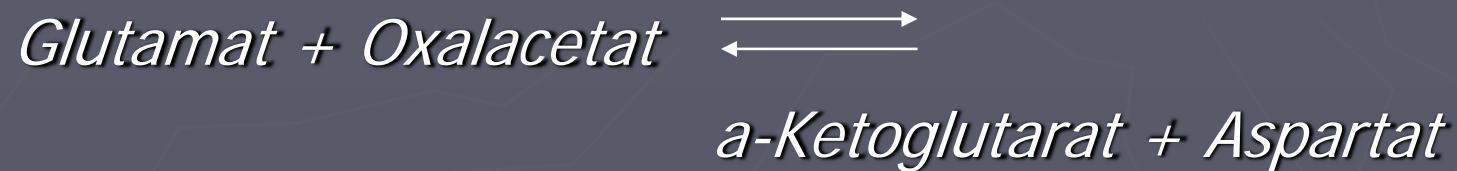
Mito

a



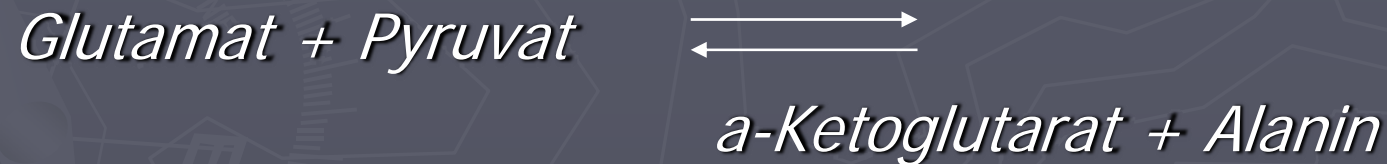
Transaminasen:

1.



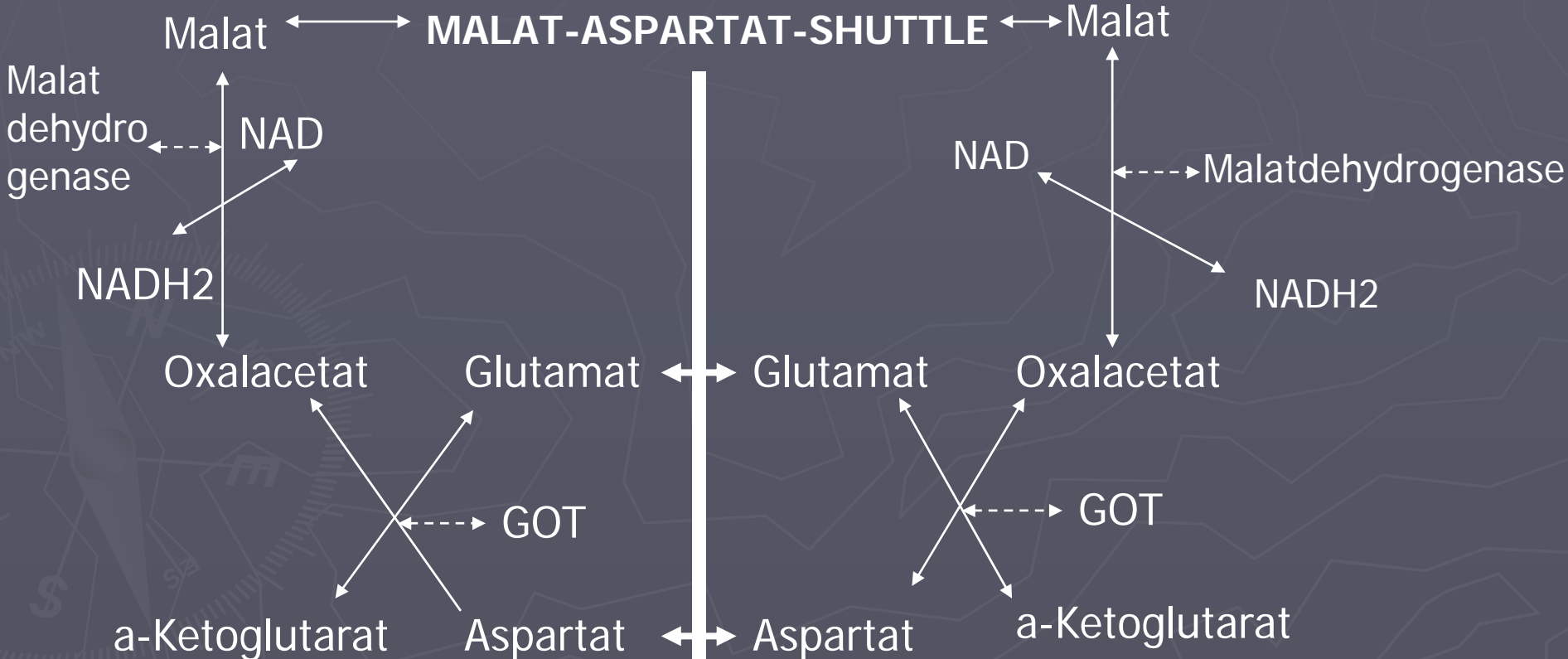
GOT = ASAT = Glutamat– Oxalacetat– Transaminase

2.



GPT = ALAT = GLUTAMAT- PYRUVAT- TRANSAMINASE

a



Zytosol

Mito

Glycerin-3-P-Shuttle



Glycerin-3-P
Beachte Beziehung
zur Glykolyse!

Dihydroxy
aceton-P

Glycerin-3-P

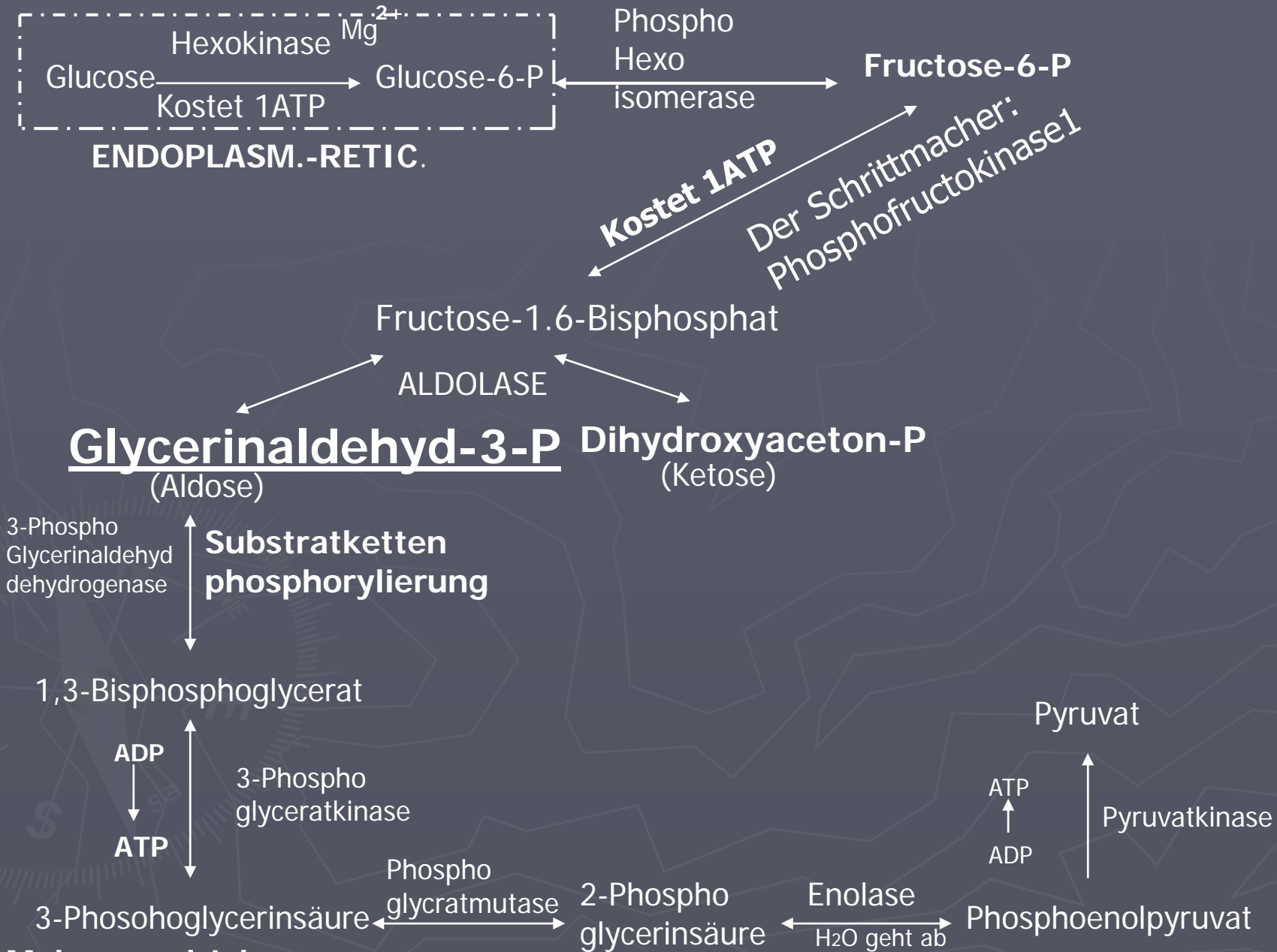
Dihydroxy
aceton-P

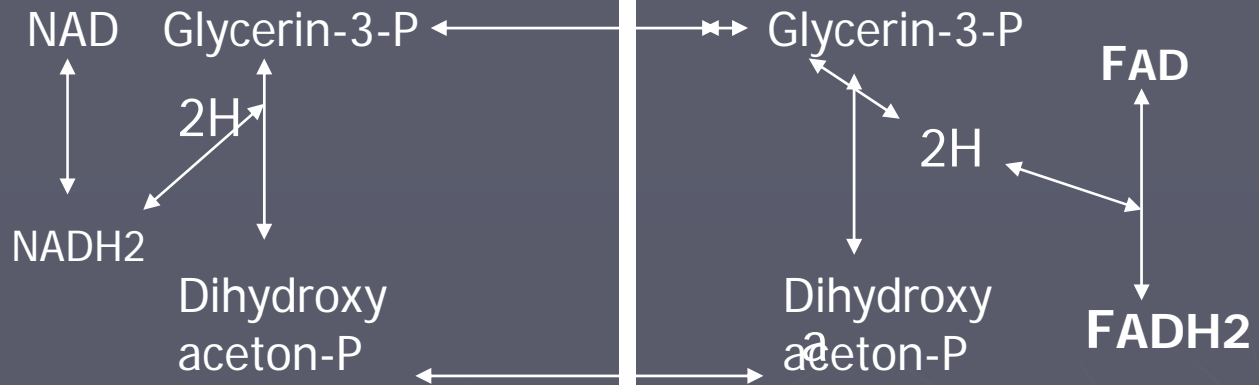
MALAT-ASPARTAT-SHUTTLE

Zytosol

Mito

KOHLNHYDRATE

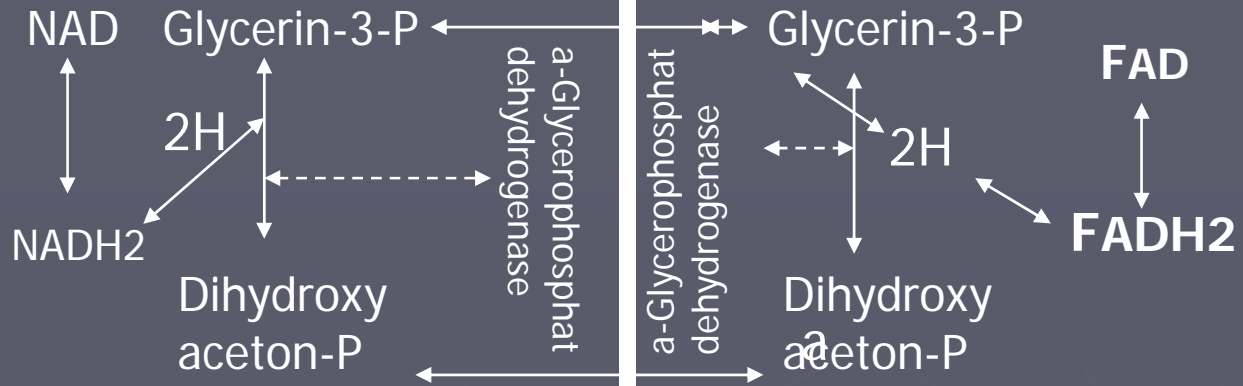




MALAT-ASPARTAT-SHUTTLE

Zytosol

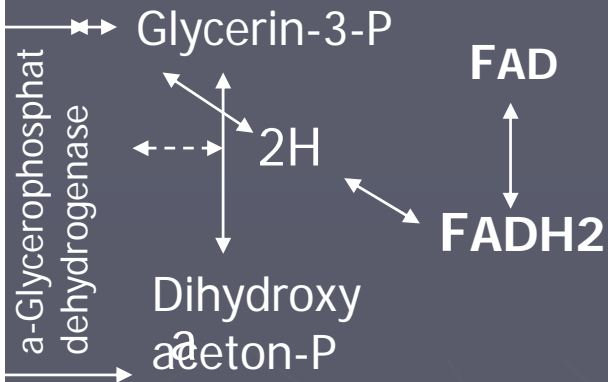
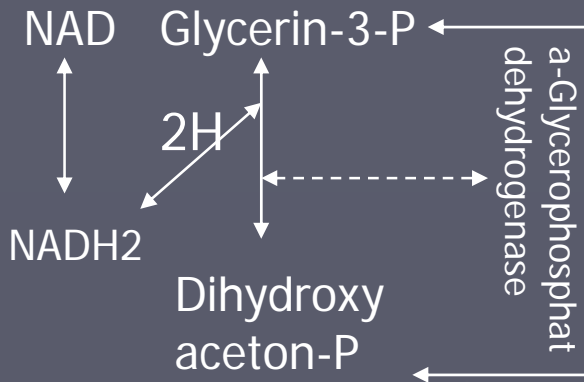
Mito



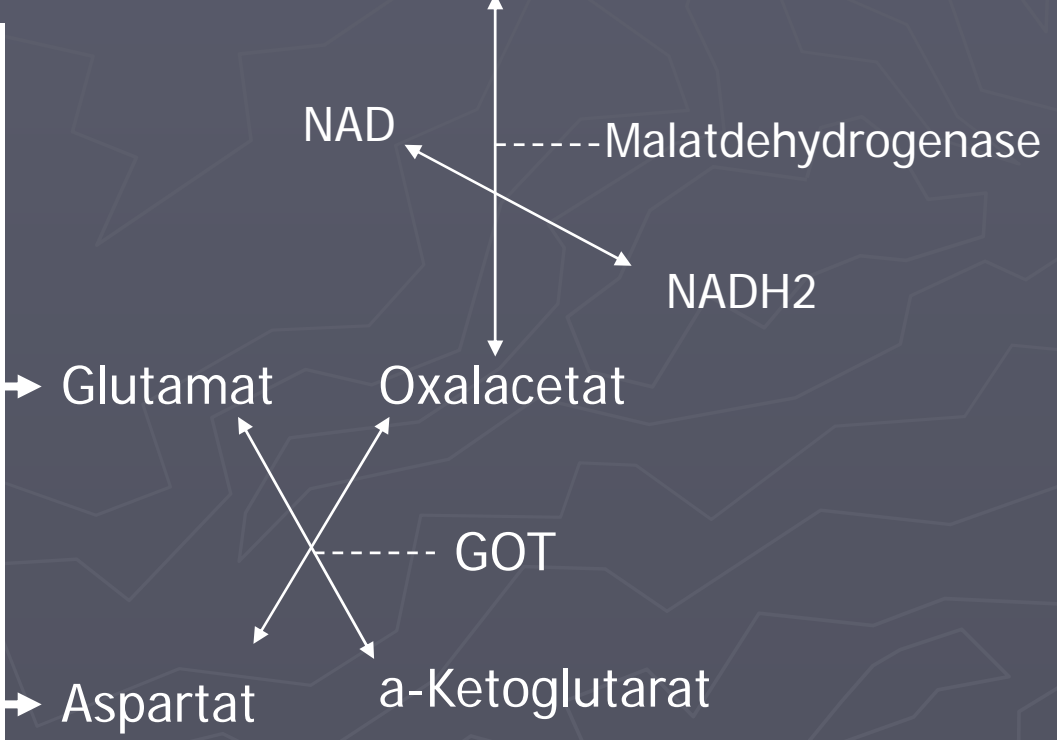
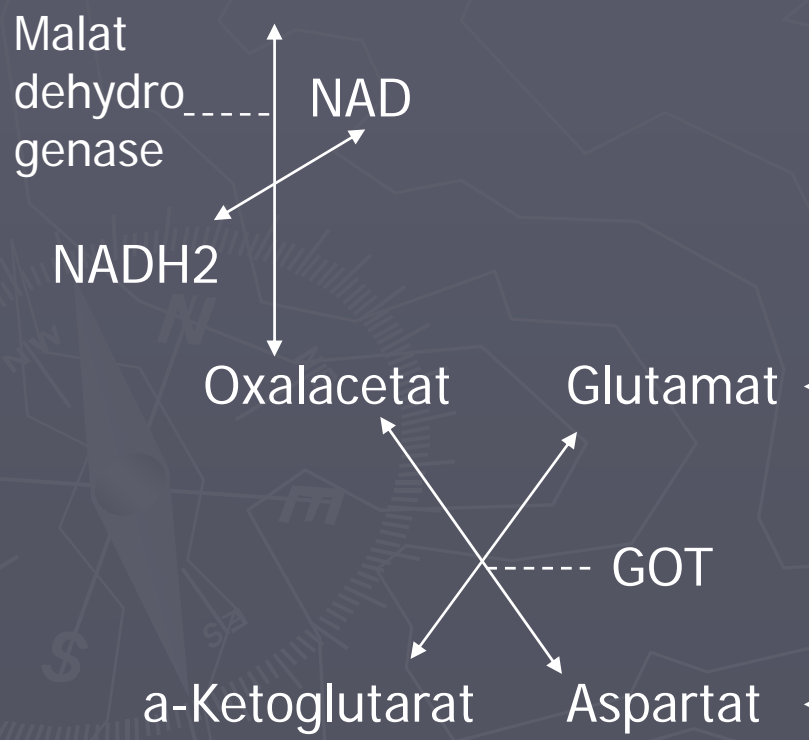
MALAT-ASPARTAT-SHUTTLE

Zytosol

Mito



MALAT-ASPARTAT-SHUTTLE



Zytosol

Mito

Atmungskette

Was ist falsch?

- a) In den Mitochondrien findet die Oxidation des Substratwasserstoffs zu H_2O statt
- b) Am Wasserstoff-bzw. Elektronentransport in der Atmungskette ist das FAD beteiligt
- c) Die innere Mito.-Membran ist für Malat durchlässig
- d) Der Glycerin-3-P-Shuttle gibt die Reduktionsäquivalente von $NADH_2$ an den Komplex I
- e) Die Selbstregulation der Atmungskette (Atmungskontrolle) erfolgt durch den ATP/ADP-Quotienten

Atmungskette

Was ist falsch?

- a) In den Mitochondrien findet die Oxidation des Substratwasserstoffs zu H_2O statt
 - b) Am Wasserstoff-bzw. Elektronentransport in der Atmungskette ist das FAD beteiligt
 - c) Die innere Mito.-Membran ist für Malat durchlässig
 - d) Der Glycerin-3-P-Shuttle gibt die Reduktionsäquivalente von $NADH_2$ an den Komplex I
 - e) Die Selbstregulation der Atmungskette (Atmungskontrolle) erfolgt durch den ATP/ADP-Quotienten
- d)

Die Atmungskette



Atmungskette

Isoliert man ein Mitochondrium und stellt ihm die notwendigen Substrate zu Verfügung, so ist es durchaus imstande, über die Atmungskette Energie bereit zustellen um so ATP aus ADP zu bilden.

Das Zauberwort: OXIDATIVE PHOSPHORYLIERUNG

Der Elektronenfluß vom Substrat zum Sauerstoff unter ATP-Bildung.

- Die Atmungskette läuft in der inneren Mitochondrienmembran ab.
- Im Durchschnitt besitzt eine eukaryontische Zelle 2000 Mitochondrien.

Atmungskette

Die **oxidative Phosphorylierung** nutzt die Energie, die bei der Übertragung von **Protonen und Elektronen** zwischen den Redoxsystemen der Atmungskette entsteht.



Der Elektronenfluß vom Substrat zum Sauerstoff unter ATP-Bildung.

Diese Energie treibt außerdem noch eine Protonenpumpe an,

die dann H⁺ aus dem Matrixraum des Mitochondriums in den Zwischenraum der inneren und der äußeren Membran pumpt.

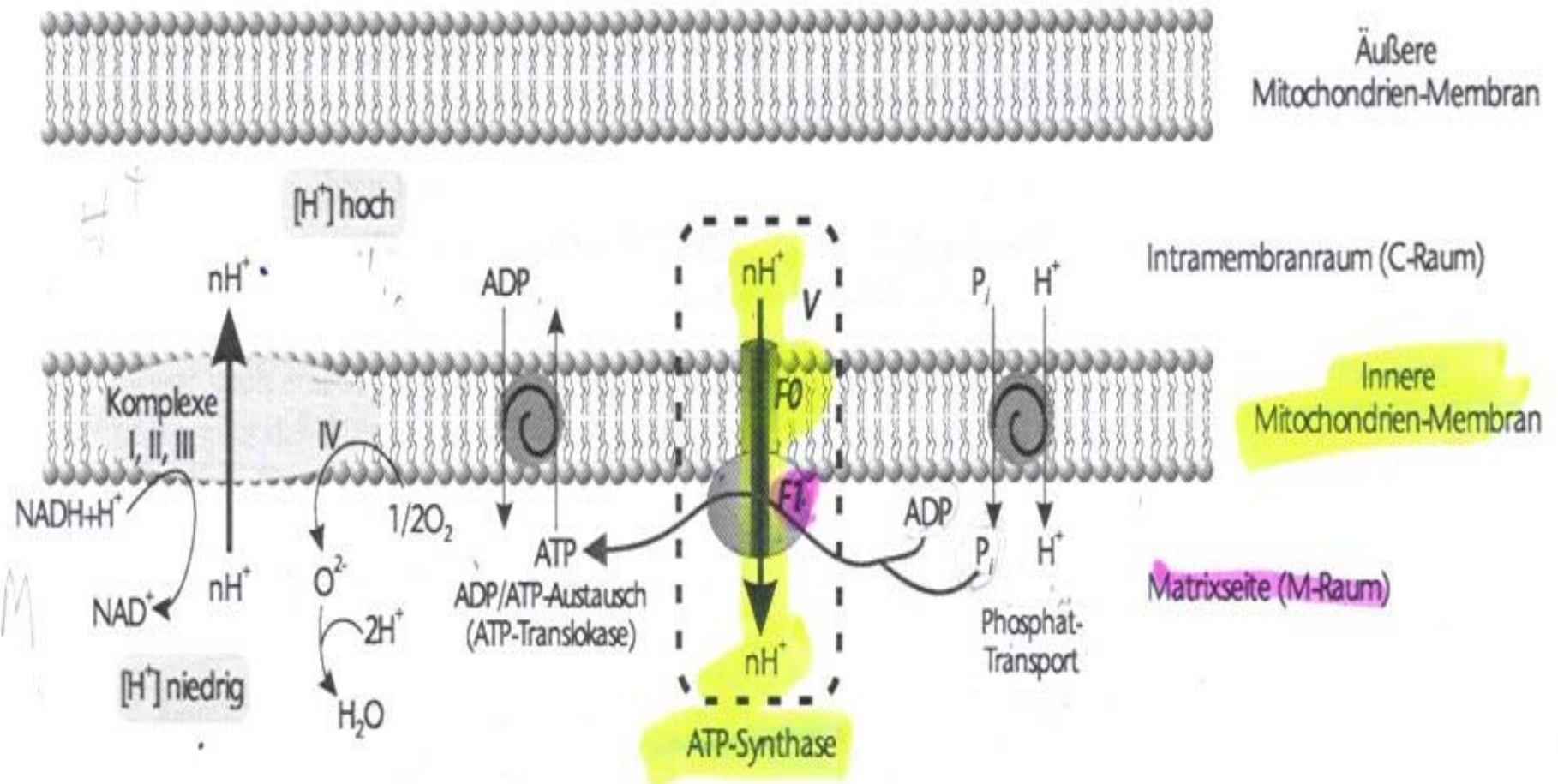


Abb. 8.7: Oxidative Phosphorylierung an der inneren Mitochondrienmembran

Atmungskette

Die Hs werden schrittweise übertragen
(Oxidation = Elektronenabgabe) auf
die einzelnen mitochondrialen Multienzymkomplexe der
Atmungskette.

Zuletzt werden sie auf Sauerstoff übertragen.

Bei diesem gesamten Ablauf wird Energie frei.



Stark exergone Knallgasreaktion!

„Ganz einfach: H geht zum O und gibt Energie ab...“

Atmungskette

Energie kann weder erzeugt noch vernichtet werden.
Sie kann lediglich von einer Form in die andere Überführt werden.

Atmungskette



Dies ist eine stark exergone Knallgasreaktion, bei der Energie frei wird.

57 kcal/Mol.

Damit das Mito bei dieser Reaktion net auseinanderfliecht, hat es sich 4 kleine Helfer zugelegt...

Die **Multienzymkomplexe I-IV**, deren Aufgabe es ist, die freiwerdende Energie schrittweise abzugeben.

Atmungskette

Welche Aussage über die Atmungskette und oxidativer Phosphorylierung ist falsch?

- a) Eine oxidative Phosphorylierung ist nur an intakten Membranvesikeln möglich.
- b) Bei der Oxidation von einem Molekül NADH wird ein Elektron auf ein Atmungskettenenzym übertragen.
- c) Mit dem Elektronentransport in der Atmungskette ist die Entstehung eines Protonengradienten an der inneren Mito.-Membran gekoppelt.
- d) Elektronen werden von Redoxpaaren mit negativem Potential auf Redoxpaare mit positiverem Potential übertragen.
- e) Das Elek. Transportierende System besteht aus wasserunlöslichen Komplexen, aus Ubichinon und Cyt. C.

Atmungskette

Welche Aussage über die Atmungskette und oxidativer Phosphorylierung ist falsch?

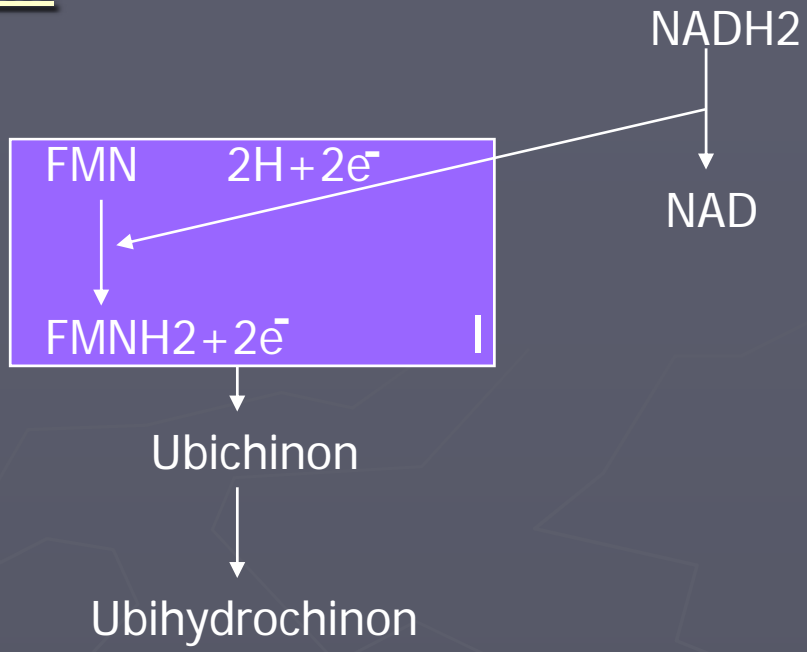
- a) Eine oxidative Phosphorylierung ist nur an intakten Membranvesikeln möglich.
- b) Bei der Oxidation von einem Molekül NADH wird ein Elektron auf ein Atmungskettenenzym übertragen.
- c) Mit dem Elektronentransport in der Atmungskette ist die Entstehung eines Protonengradienten an der inneren Mito.-Membran gekoppelt.
- d) Elektronen werden von Redoxpaaren mit negativem Potential auf Redoxpaare mit positiverem Potential übertragen.
- e) Das elektr. transportierende System besteht aus wasserunlöslichen Komplexen, aus Ubichinon und Cyt. C.

b

Atmungskette

- Als erstes braucht die Atmungskette Hs, die geliefert werden von NAD bzw. FAD.
- Komplex I oxidieren seinerseits diese Substrate

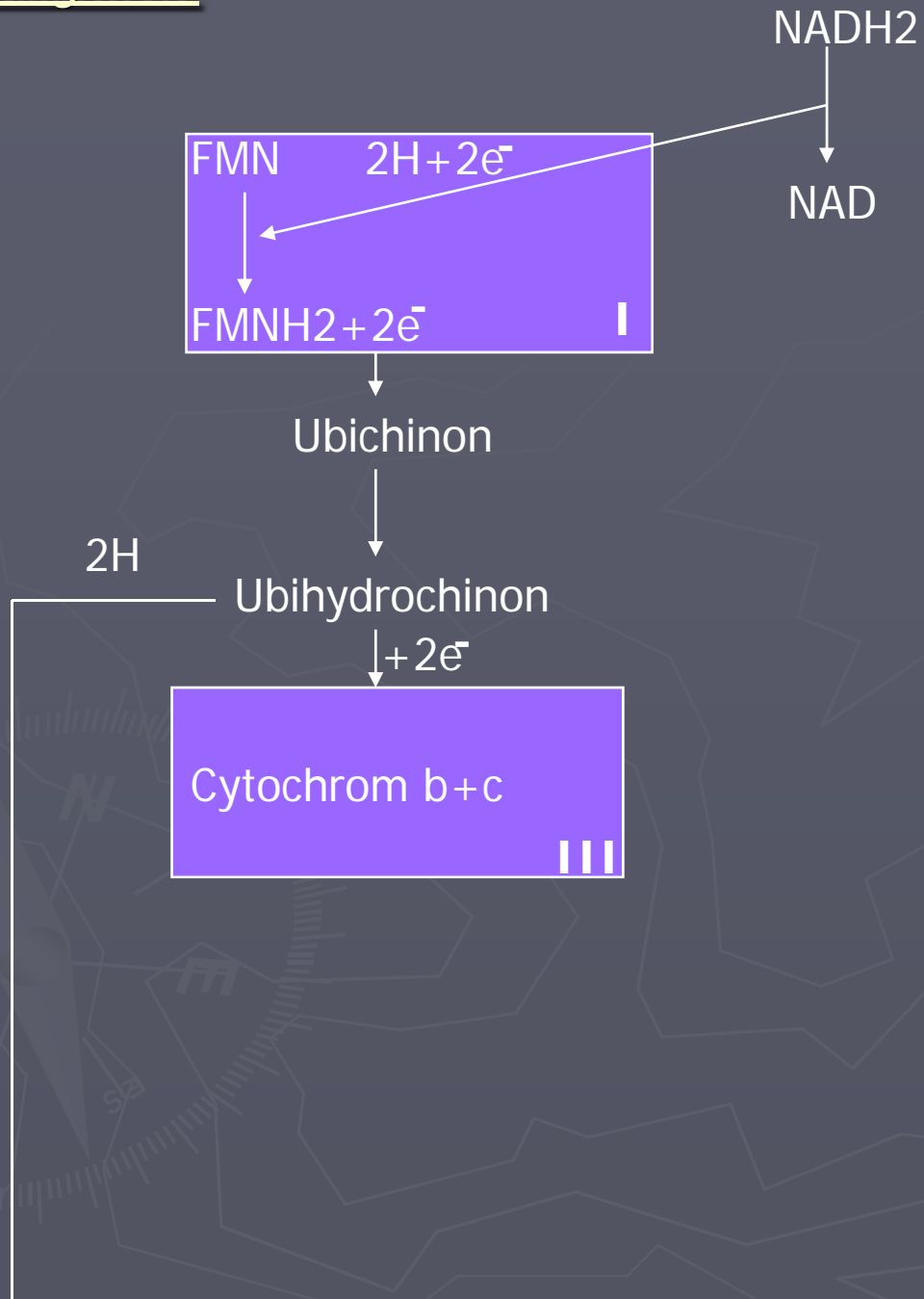
Atmungskette



Atmungskette

- Als erstes braucht die Atmungskette Hs, die geliefert werden von NAD bzw. FAD.
- Komplex I oxidieren seinerseits diese Substrate und überträgt die Hs weiter auf das Ubichinon.

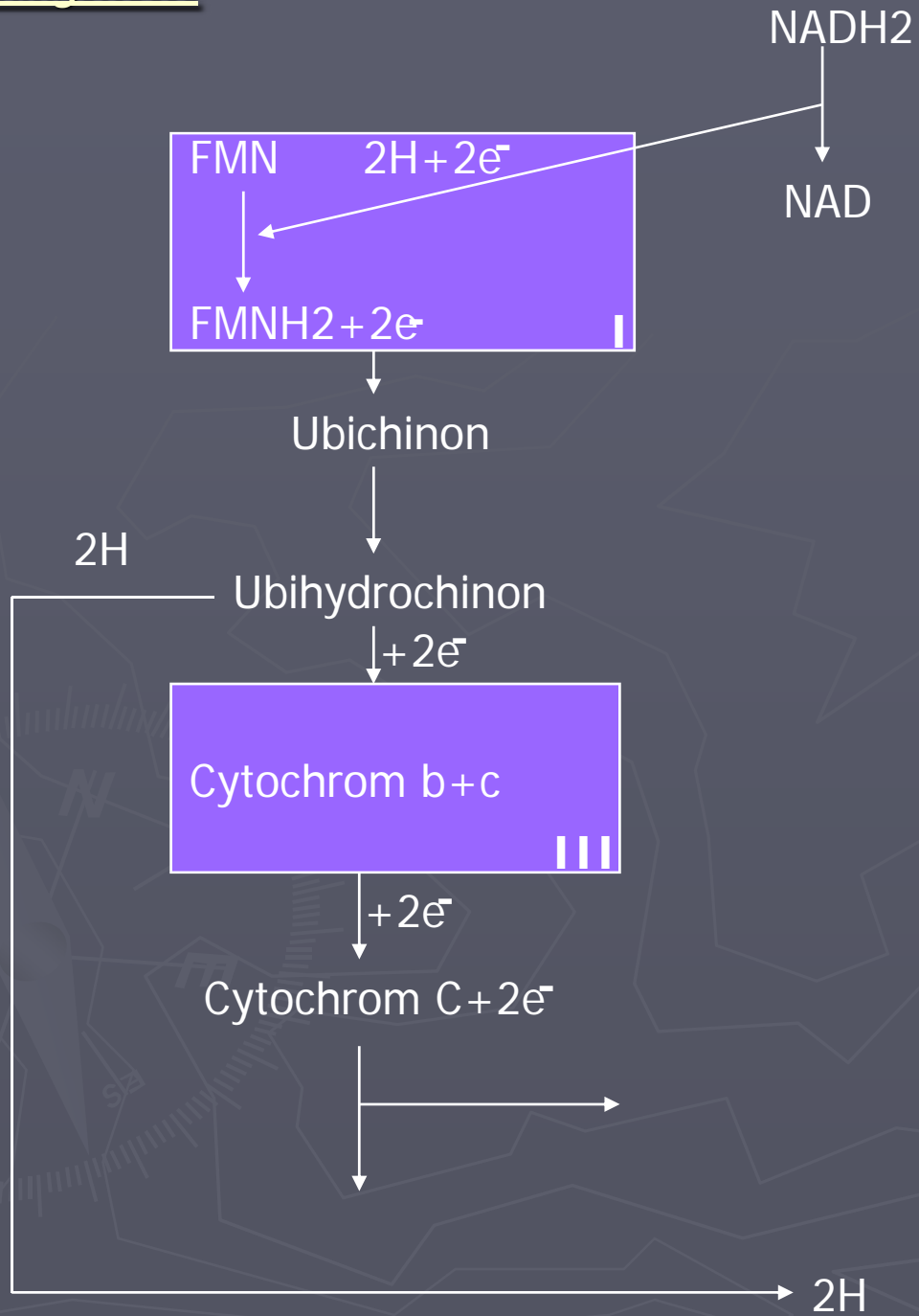
Atmungskette



Atmungskette

- Als erstes braucht die Atmungskette Hs, die geliefert werden von NAD bzw. FAD.
- Komplex I oxidieren seinerseits diese Substrate und überträgt die Hs weiter auf das Ubichinon...Übertragung der Hs auf O₂
- Komplex III reoxidiert das Ubihydrochinon-
ab jetzt werden nur noch e⁻ und keine Hs mehr übertragen
- III überträgt seine e auf Cytochrom c

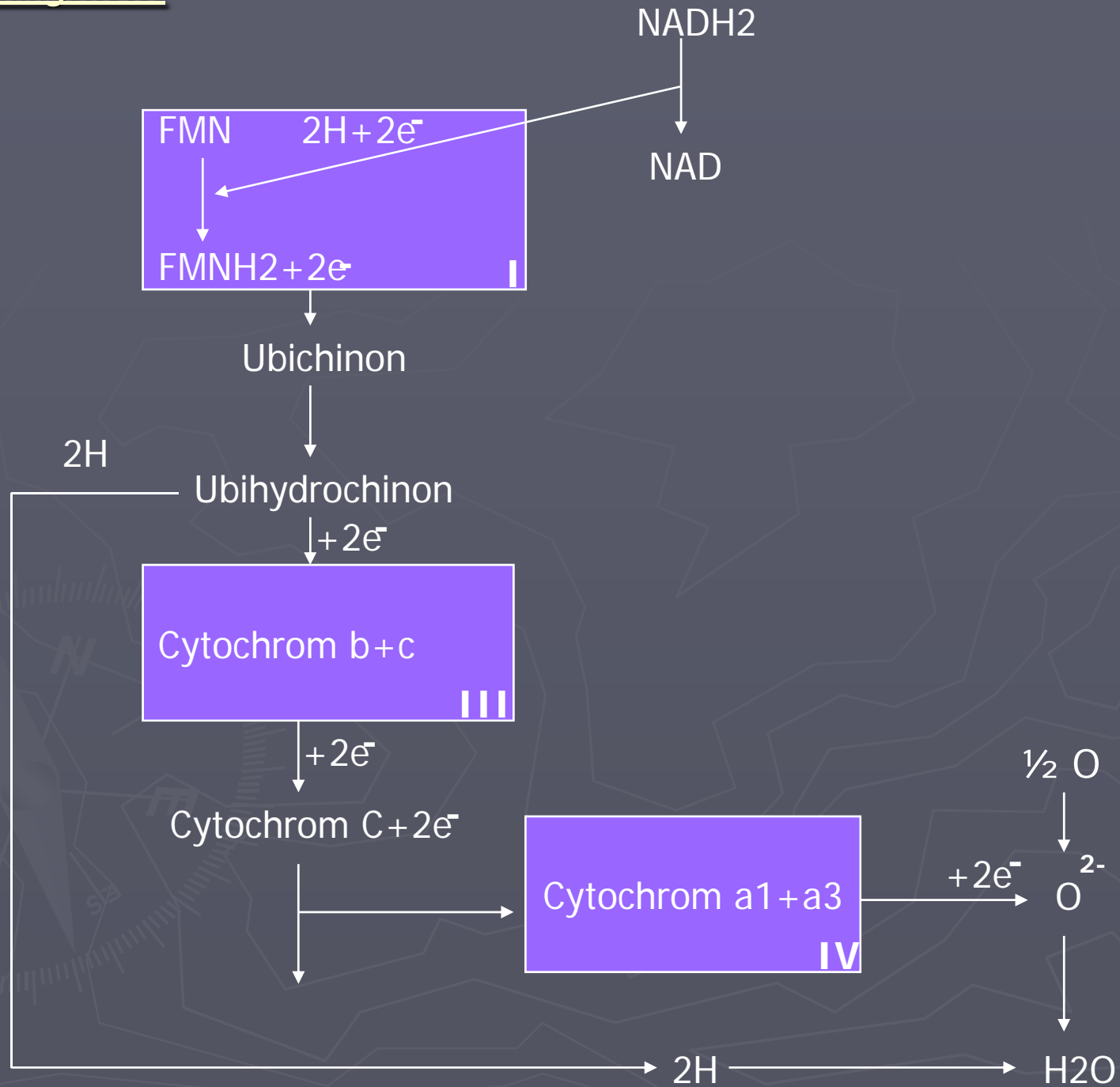
Atmungskette



Atmungskette

- Als erstes braucht die Atmungskette Hs, die geliefert werden von NAD bzw. FAD.
- Diese oxidieren ihrerseits Komplex I...
Komplex I reduziert die Hs weiter auf das Ubichinon...Übertragung der Hs auf O₂
- Komplex III reoxidiert das Ubihydrochinon-
ab jetzt werden nur noch e und keine Hs übertragen
- III überträgt seine e auf Cytochrom c, das durch IV oxidiert wird.

Atmungskette



Atmungskette

Die **Succinatdehydrogenase**, die im **Citratcyklus** das Succinat zum Fumarat dehydriert,

ist zur gleichen Zeit **Bestandteil des Komplex II**.

Die Hs, die auf dieser Höhe der Atmungskette eingeschleust werden, liefern nur 2ATP!!

Das liegt daran, daß das FADH₂ ein nicht so negatives Redoxpotential hat wie das NADH₂ (und nicht weil es erst bei II anfängt!!!).

Atmungskette

Redoxpotential:

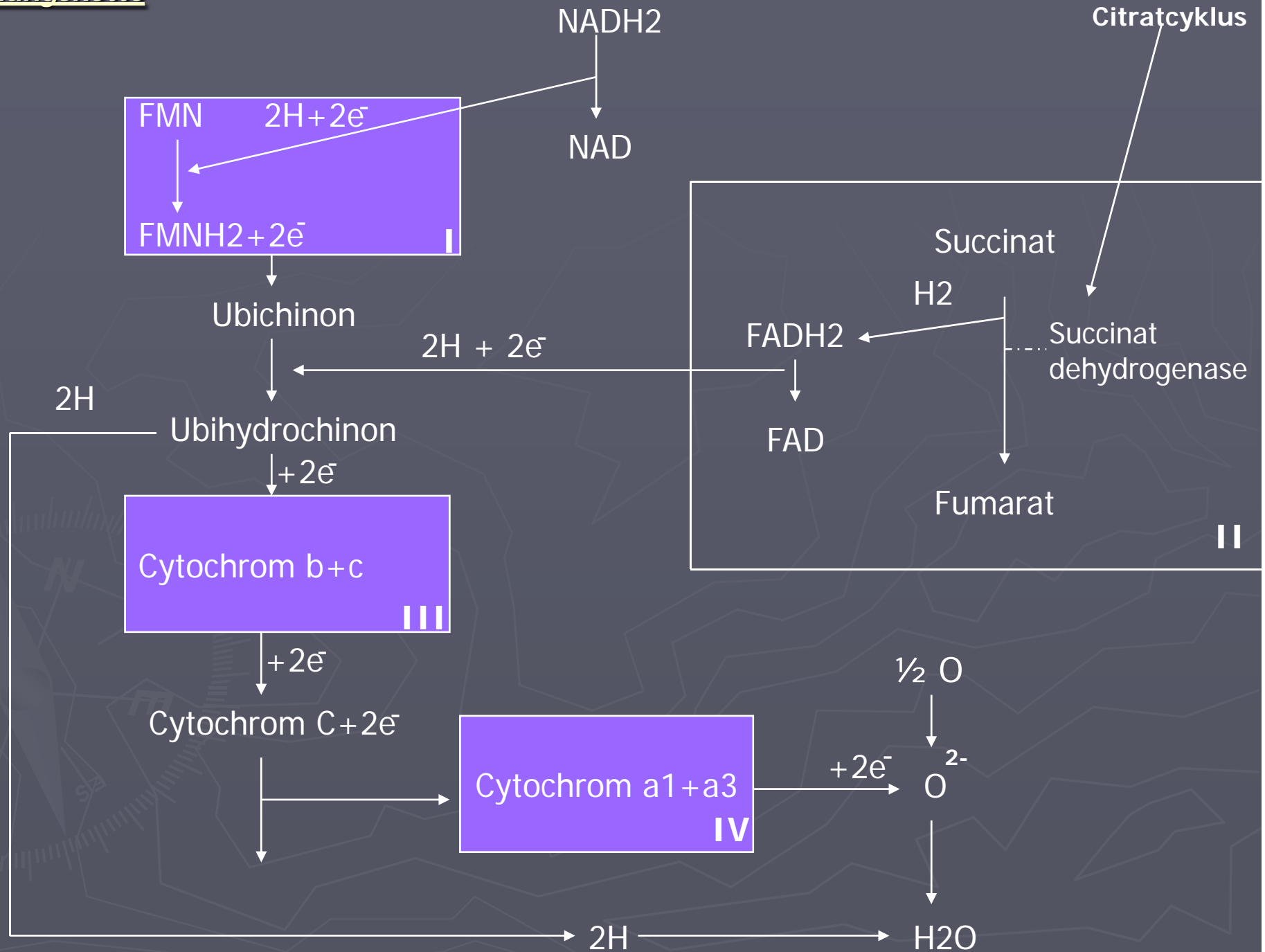
...als Maß für die Oxidations- bzw. Reduktionskraft eines Redoxsystems.

Es ist Proportional der freien Energie in einem System.

Die Elektronen fließen vom Redoxsystem mit negativerem Potential zu dem mit positiverem Potential.

Das Redoxsystem mit negativerem Potential wird oxidiert, das mit dem positiveren reduziert.

Atmungskette

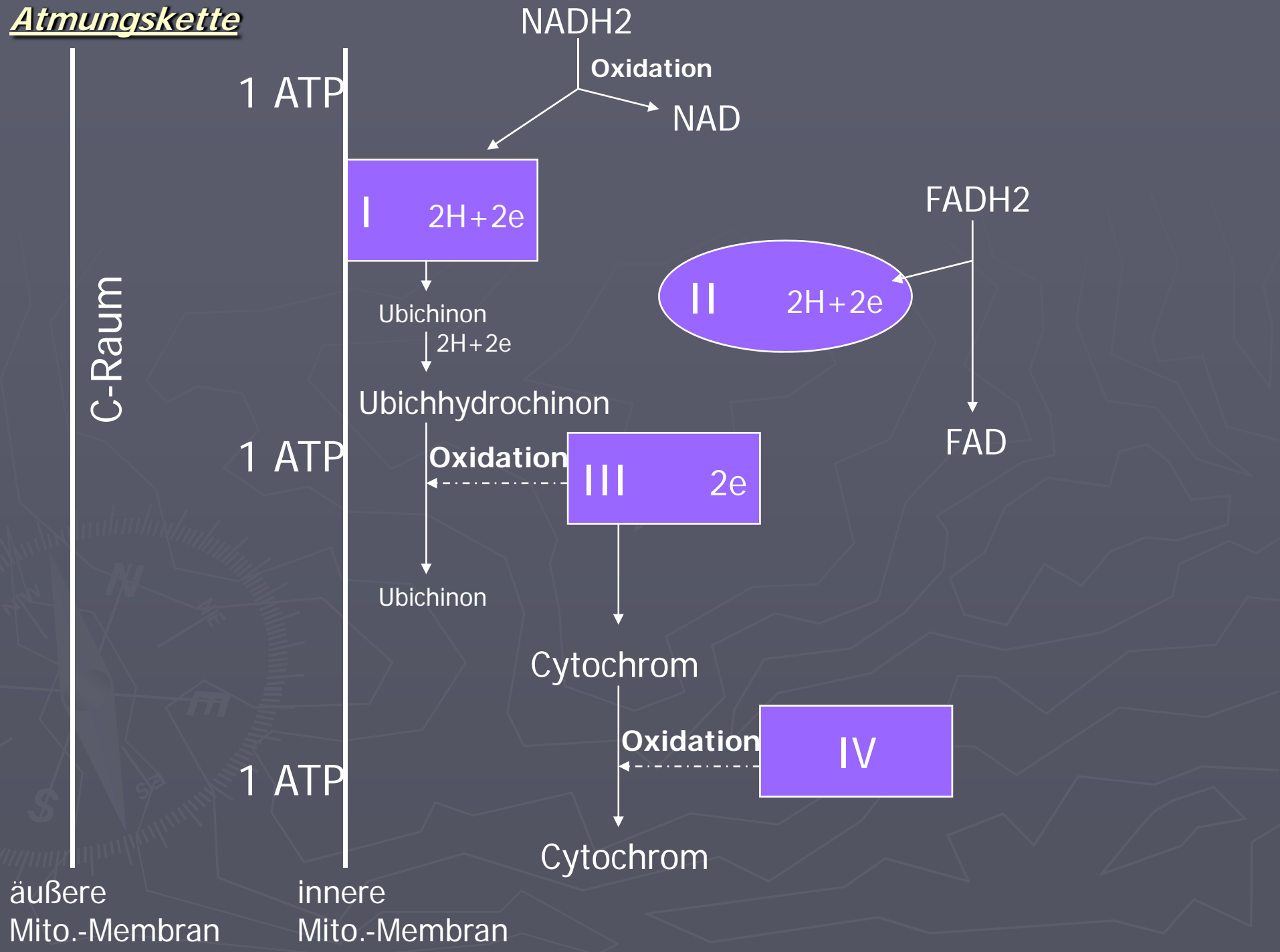


Atmungskette

Kommen wir nun zum Wesentlichen...der Energie

ZUR ATP-SYNTHESE!!!

Atmungskette



Atmungskette

- 1 ATP – bei Oxidation von NAD(P)H₂ durch Komplex I
 - 1 ATP – bei Oxidation des Ubihydrochinon durch Komplex III
 - 1 ATP – bei Oxidation des Cytochrom c durch Komplex IV
-

3 ATP

Ausgehend von FADH₂, sind es nur 2 ATP!!! (Redoxpotential!)

Atmungskette

Die **oxidative Phosphorylierung** nutzt die *Energie, die bei der Übertragung von **Protonen und Elektronen** zwischen den Redoxsystemen der Atmungskette entsteht.



Der Elektronenfluß vom Substrat zum Sauerstoff unter ATP-Bildung.

Diese *Energie treibt außerdem noch eine Protonenpumpe an,

die dann H⁺ aus dem Matrixraum des Mitochondriums, in den Zwischenraum der inneren und der äußeren Membran pumpt.

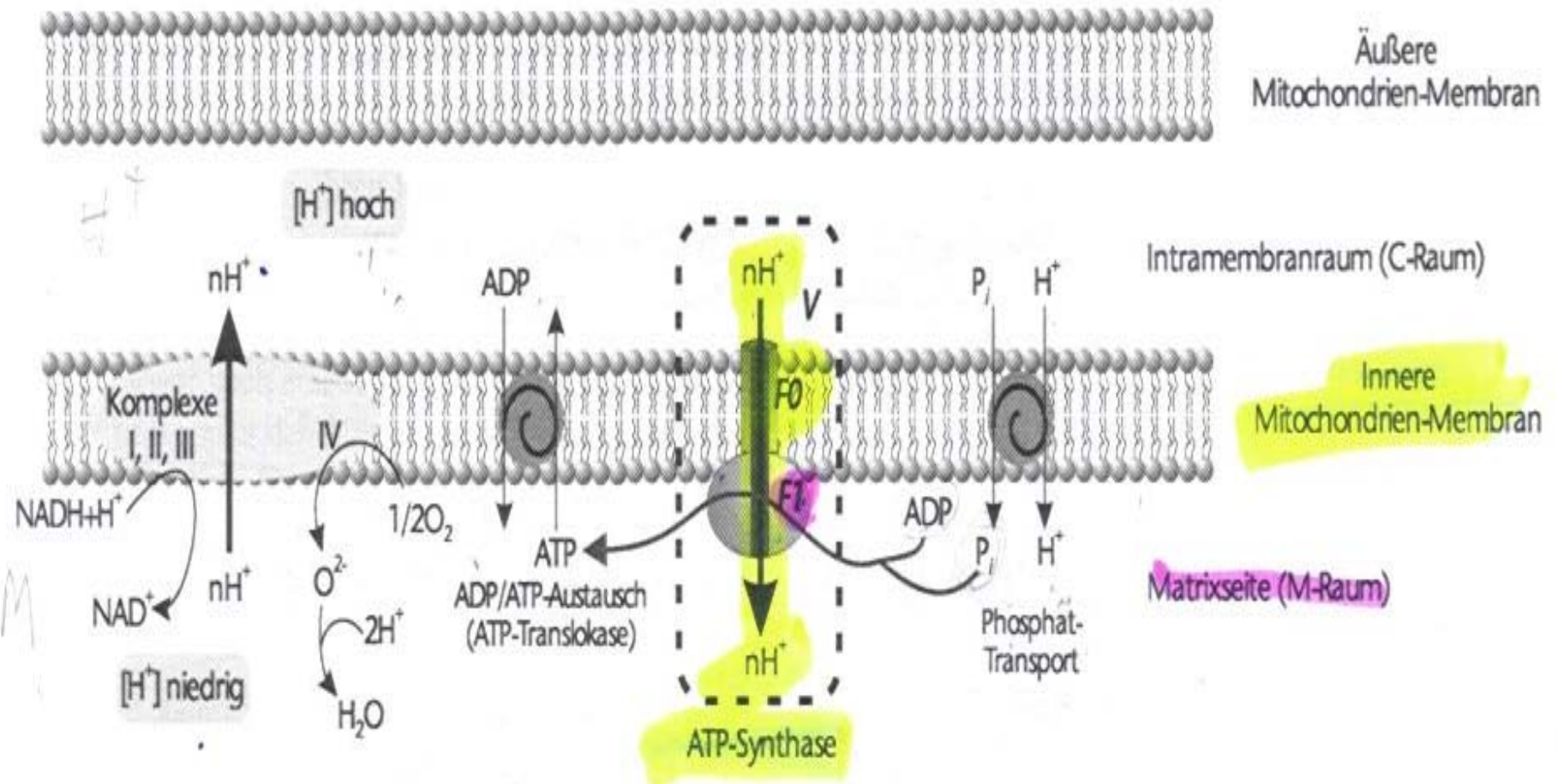


Abb. 8.7: Oxidative Phosphorylierung an der inneren Mitochondrienmembran

Atmungskette

Das heißt letztendlich, daß die Energie des Elektronentransport zusätzlich von einem Protonenfluß durch die innere Mito-Membran aus der Matrix, in den Intramembranraum begleitet wird.

Atmungskette

Warum wird diese Wasserstoffkonzentration überhaupt aufgebaut??

Wozu dieser elektrochemische Gradient??



Atmungskette

Die mengenmäßig wichtigere Möglichkeit ATP zu synthetisieren ist über die ATP-Synthase(!) (Komplex V).

Als integraler Proteinkomplex der inneren Mito.-Membran, fließen die H⁺ aus dem C-Raum, wo die H-Konzentration ja hoch ist, durch den Komplex V (da ja die Mito-Membran nicht durchlässig ist für die Protonen).



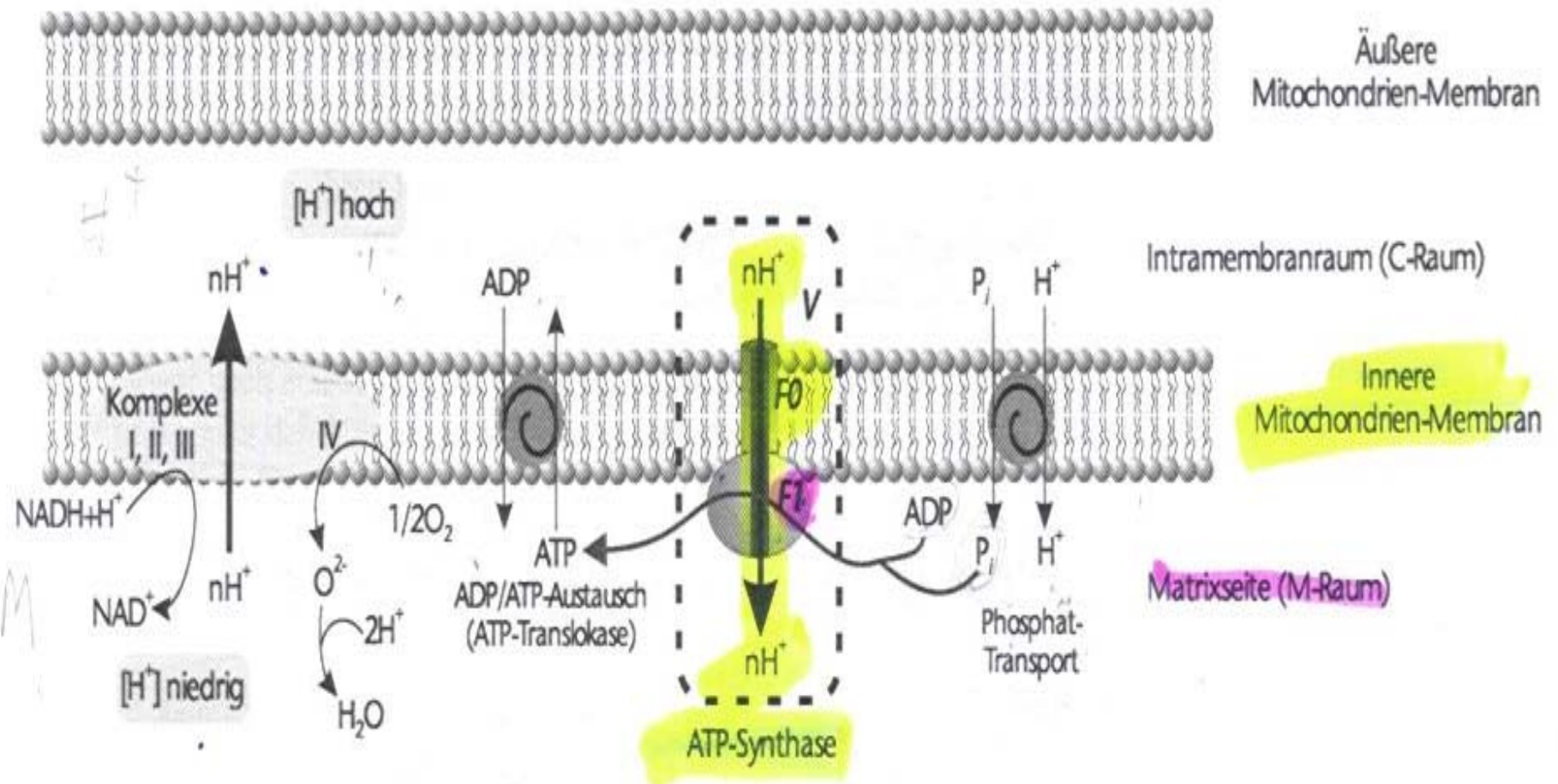


Abb. 8.7: Oxidative Phosphorylierung an der inneren Mitochondrienmembran

Atmungskette

Die mengenmäßig wichtigere Möglichkeit ATP zu synthetisieren ist über die ATP-Synthase(!) (Komplex V).

Als integraler Proteinkomplex der inneren Mito.-Membran, fließen die Hs aus dem C-Raum, wo die H-Konzentration ja hoch ist, durch den Komplex V.

Diese Protein besteht aus 2 Untereinheiten.

P0 und P1.

P0 als der H-durchlässige Kanal.

Erreichen die Hs nach der P0 die P1-Untereinheit, so kommt es zu einer Konformationsänderung innerhalb dieser.

Dies ermöglicht letztendlich die ATP-Synthese=**ENERGIE!!!**

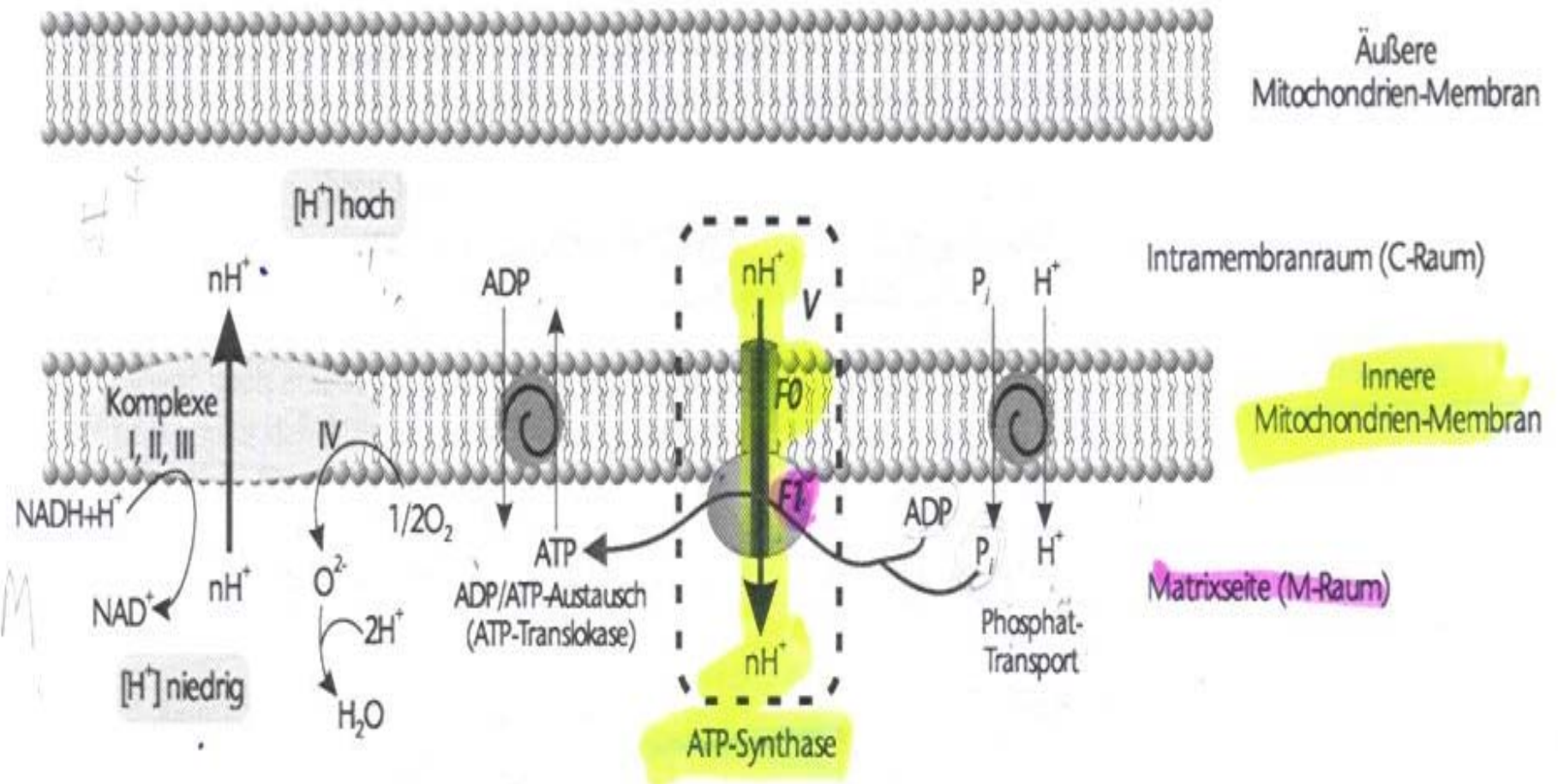


Abb. 8.7: Oxidative Phosphorylierung an der inneren Mitochondrienmembran

Atmungskette

Dieser elektrochemischer Konzentrationsgradient dient außerdem dem Antrieb des

- P/H-Symport
- ADP/ATP-Antiporter

Atmungskette

Die Konzentration an ADP limitiert die ATP-Synthese.



Atmungskette

Die Konzentration an ADP limitiert die ATP-Synthese.

d.h. : \uparrow ADP ATP-Synthese \uparrow

Das Selbe gilt für das NADH₂!

\uparrow NADH₂ ATP-Synthese \uparrow

Atmungskette

Und wie wird die Atmungskette gehemmt??



Atmungskette

Es gibt hemmende Stoffe, die die Komplexe I-IV angreifen, und solche, die den Komplex V hemmen.

Was bedeutet das für den Sauerstoff??

Atmungskette

Abhängig vom Angriffsort wird der O₂-Verbrauch an sich gehemmt oder die ATP-Bildung.

Hemmung Komplexe I-IV → O₂-Verbrauch ↓
Hemmung Komplex V → ATP-Bildung ↓