Informationen zu Glykogen

Aufbau von Glykogen

Glykogen ist das Speicherkohlenhydrat des Menschen und wird manchmal auch als tierische Stärke bezeichnet.

Es ist ein Polysaccharid, das aus Glucosemolekülen aufgebaut ist. Die Glucose-moleküle sind über α-1,4- und α-1,6-glycosidische Bindungen miteinander verknüpft. Das Glykogen ist somit – was den Aufbau betrifft – mit der Stärke vergleichbar, jedoch aufgrund von häufigen α-1,6-glycosidischen Bindungen weitaus stärker verzweigt.

Die Speicherung von Glykogen erfolgt beim Menschen hauptsächlich in der Leber (ca. 150 g) und in den Muskeln (ca. 250 g).

Der Glykogengehalt der Leber ist abhängig vom Ernährungszustand. Nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit sind die Glykogenspeicher gefüllt, wobei sie bei einem Nahrungsverzicht von ca. 12 bis 18 Stunden bereits geleert sind.

Glykogensynthese

Bei einem Überangebot an Glucose wird vom Körper Glykogen synthetisiert. Im ersten Schritt wird wie in der Glykolyse Glucose zu Glucose-6-phosphat phosphoryliert. Als nächstes wird Glucose-6-phosphat zu Glucose-1-phosphat isomerisiert. Nach weiteren Reaktionen kann die eigentliche Glykogensynthese beginnen. Dabei werden ausgehend von dem Core-Protein Glykogenin lange Glykogenketten synthetisiert. Weitere Enzyme sind für die Verzweigungen des Glykogens verantwortlich. Man kann sich das Glykogenmolekül als kugelförmige Struktur vorstellen, deren Mittelpunkt Glykogenin bildet.

Das Hormon Insulin fördert die Glykogensynthese.

Glykogenabbau (Glykogenolyse)

Bei Glucosebedarf wird das Glykogen analog zum Aufbau wieder zu   
Glucose-6-phosphat abgebaut. Dieses kann zum Abbau in die Glykolyse eingeschleust werden.

Das aus dem Leberglykogen gebildete Glucose-6-phosphat kann vom Enzym Glucose-6-Phosphatase zu Glucose dephosphoryliert und an das Blut abgegeben werden.

Das Muskel-Glykogen steht lediglich den Muskeln zur Verfügung und wird dort zur Energiegewinnung herangezogen. Eine Abgabe von Glucose von den Muskeln an das Blut ist nicht möglich, da Muskeln keine Glucose-6-Phosphatase besitzen.

Die Hormone Glukagon und Adrenalin fördern den Glykogenabbau.

Hinweis: Die Lösung ist jeweils in *kursiv* oder/und in blau (gerahmt) in den Arbeitsblättern enthalten.

Aufgabe 1:

Formulieren Sie die Reaktionsgleichungen mit Strukturformeln für die Reaktion von Glucose zu Glucose-6-phosphat und die Isomerisierung von   
Glucose-6-phosphat zu Glucose-1-phosphat.

|  |  |
| --- | --- |
| *Lösung:* |  |

Aufgabe 2:

Beim Menschen können sogenannte Glykogenspeicherkrankheiten auftreten, die meist bereits im Säuglingsalter diagnostiziert werden.

Bei der Von-Gierke-Krankheit liegt ein Defekt des Enzyms Glucose-6-Phosphatase vor. Erläutern Sie die Ursachen der Symptome Hypoglykämie und vergrößerte Leberglykogenspeicher.

Das Enzym Glucose-6-Phosphatase dephosphoryliert Glucose-6-phosphat und setzt damit Glucose frei, die von der Leber ans Blut abgegeben werden kann. Wenn dieses Enzym defekt ist, kann keine Glucose an das Blut abgegeben werden, was eine Hypoglykämie zur Folge hat. Des Weiteren führt der Enzymdefekt dazu, dass Glykogen nicht vollständig abgebaut werden kann und Glucose-6-phosphat stattdessen zum Glykogenaufbau herangezogen wird. Dies verschiebt das Gleichgewicht zwischen Glykogenaufbau und Glykogenabbau auf Seiten des Aufbaus, was in vergrößerten Glykogenspeicher resultiert.

Aufgabe 3:

Der Glykogenabbau im Muskel findet auch in den Lysosomen der Zellen statt und wird dort vom Enzym α-Glucosidase (saure Maltase), das die endständige Glucose vom Glykogen abspaltet, katalysiert. Bei Morbus Pompe liegt ein Defekt dieses Enzyms vor. Formulieren Sie die Reaktionsgleichung mit Strukturformeln für die Reaktion der funktionsfähigen α-Glucosidase anhand geeigneter Strukturformelausschnitte.

*Lösung*

|  |
| --- |
|  |

Informationen zu den Cosubstraten im Stoffwechsel

ATP (Adenosintriphosphat) – der universelle Energieträger der Zelle

Für einen funktionsfähigen Organismus ist die Bereitstellung von Energie unerlässlich. Energie wird im Körper beispielsweise für Transportprozesse, Synthesen oder für die Muskelkontraktion benötigt. Die Energie muss dafür in einer geeigneten „mobilen“ Art und Weise zur Verfügung stehen.

Die Verbindung ATP erfüllt diese Voraussetzung und ist deswegen der universelle Energieträger der Zelle. ATP wird vom Körper ständig ab- und wiederaufgebaut.

Die Verbindung ATP besteht aus der Base Adenin, dem Monosaccharid Ribose (zusammen Adenosin) und drei Phosphatresten. Zwei der Phosphatreste sind über energiereiche sogenannte Säureanhydridbindungen miteinander verknüpft. Wenn diese Bindungen hydrolysiert werden, wird Energie frei.



Bei der Abspaltung eines Phosphatrests durch enzymatische Hydrolyse werden pro mol ATP ca. 30 kJ frei. Als Reaktionsprodukte entstehen dabei ADP (Adenosindiphosphat – „di“, da nur noch zwei Phosphatgruppen an das Adenosin gebunden sind) und ein freies Phosphat, das mit Pi (i = inorganic) oder Pa (a = anorganisch) abgekürzt wird.

Die Regeneration von ATP kann auf zwei Arten erfolgen: Als Substratketten-phosphorylierung, wenn Phosphat von Metaboliten auf ADP übertragen wird oder im Rahmen der Atmungskette als oxidative Phosphorylierung.

Ebenfalls möglich ist die Abspaltung von zwei Phosphatresten gleichzeitig, was einen Energiebetrag von ca. 40 kJ pro mol ATP freisetzt. Als Reaktionsprodukte entstehen dabei AMP (Adenosinmonophosphat – „mono“, da nur noch eine Phosphatgruppe an Adenosin gebunden ist) und ein Diphosphat, das auch Pyrophosphat genannt wird und mit PPi oder PPa abgekürzt wird.

Aufgabe:

Formulieren Sie obige Reaktion als Reaktionsgleichung mit Strukturformeln.

Lösung:

|  |
| --- |
|  |

Informationen zu NAD+/NADH+H+ und FAD/FADH2   
– Protonen- und Elektronenakzeptoren und -donatoren

Bei einer Vielzahl von Stoffwechselreaktionen werden Protonen und Elektronen von Metaboliten aufgenommen oder an diese abgeben. Es handelt sich dabei also um Redoxreaktionen. Den an diesen Reaktionen beteiligten Enzymen stehen verschiedene Cosubstrate zur Verfügung, von denen NAD+/NADH+H+ und FAD/FADH2 eine besondere Rolle spielen. Beide Verbindungen haben   
B-Vitamine als Grundbestandteile und wirken als Protonen- und Elektronen-akzeptoren sowie -donatoren. Die Beteiligung der Vitamine am Aufbau dieser Cosubstrate zeigt die Wichtigkeit einer adäquaten Vitaminversorgung.

NAD+/NADH+H+ (Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid)

NAD+ und NADH+H+ sind die beiden Formen des Nicotinamid-Adenin-Dinukleotids, an denen das Vitamin Niacin (Vitamin B3) beteiligt ist. Niacin ist eigentlich ein Sammelbegriff für verschiedene Derivate der Nicotinsäure, wobei in NAD+ und NADH+H+ Nicotinamid gebunden ist. An diesem Nicotinamid-Rest findet auch die Reduktion statt: Zwei Elektronen und ein Proton können im Ring gebunden werden. Das zweite Proton ist nicht gebunden, weswegen NADH+H+ für die reduzierte Form geschrieben wird. Bei der Oxidation werden die beiden Elektronen und Protonen wieder abgegeben. Die oxidierte Form wird als NAD+ abgekürzt. Bei einigen Reaktionen im Stoffwechsel taucht eine Variante des Coenzyms auf: NADP+/NADPH+H+. Bei dieser Verbindung ist zusätzlich eine Phosphatgruppe gebunden; die Funktionsweise ist gleich.

FAD/FADH2 (Flavin-Adenin-Dinukleotid)

Die Funktionsweise des Flavin-Adenin-Dinukleotids ist mit dem Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid vergleichbar. Auch hier spielt ein Vitamin beim Aufbau der Verbindung eine Rolle. Es handelt sich dabei um Riboflavin (Vitamin B2). Die Verbindung FAD (oxidierte Form) kann im Ringsystem zwei Elektronen und zwei Protonen aufnehmen und wird damit zur reduzierten Form FADH2.



Information zu Coenzym A – Aktivierung von Verbindungen

Am Aufbau des Coenzyms A (CoA) ist ebenfalls ein Vitamin beteiligt. Das Vitamin Pantothensäure (Vitamin B5) ist gemeinsam mit anderen Verbindungen Ausgangsstoff für das Coenzym A, welches vor allem die Rolle eines Aktivators innehat. Wenn Coenzym A an einen Metaboliten gebunden wird, ist dies das Signal für Enzyme, den Metaboliten weiter zu verstoffwechseln. Das Coenzym A besitzt eine endständige Thiolgruppe (HS-), das Schwefel-Gegenstück zur Hydroxygruppe (OH-), mit der es an Metaboliten in Form eines Thioesters gebunden wird. Die Thioestergruppe ist energiereich, weswegen Thioester bei ihrer Spaltung ähnlich viel Energie wie bei der ATP-Hydrolyse freisetzen.



Das Coenzym A wird im ungebundenen Zustand mit HS-CoA und im gebundenen Zustand in Strukturformeln als S-CoA abgekürzt.

Beispiel Acetyl-CoA:

Zellstoffwechsel Glucoseabbau: GLYKOLYSE im Cytoplasma

Aufgabe zu Teil 1: Spaltung des C6-Körpers Glucose in zwei C3-Körper

Benennen Sie die Metaboliten und erläutern Sie die Stoffwechselvorgänge.

|  |  |
| --- | --- |
| Strukturformel | Name und Erläuterung |
|  | **α-D-Glucose**  Aktivierung von Glucose durch Phosphorylierung (Veresterung), benötigte Energie stammt aus ATP-Spaltung |
| **Glucose-6-phosphat**  Isomerisierung über Keto-Endiol-Tautomerie  Glucose-6-phosphat und Fructose-6-phosphat sind Konstitutionsisomere |
| **Fructose-6-phosphat**  Aktivierung durch Phosphorylierung, benötigte Energie stammt aus ATP-Spaltung |
| **Fructose-1,6-bisphosphat**  Molekül ist reaktiver und lässt sich leicht in der Mitte spalten (Abstoßung der beiden Phosphatreste, -I-Effekte),  Spaltung des C6- Körpers in  zwei C3-Körper |
| **A: Dihydroxyacetonphosphat**  **B: Glycerinaldehyd-3-phosphat**  Die beiden Verbindungen sind Konstitutionsisomere und wandeln sich über Keto-Endiol-Tautomerie ineinander um. Glycerinaldehyd-3-phosphat reagiert weiter! |

Zellstoffwechsel Glucoseabbau: GLYKOLYSE im Cytoplasma

Aufgabe zu Teil 2: Umwandlung des C3-Körpers

Benennen Sie die Metaboliten und erläutern Sie die Stoffwechselvorgänge.

|  |  |
| --- | --- |
| Strukturformel | Name und Erläuterung |
|  | **Glycerinaldehyd-3-phosphat**  Ab hier läuft die Reaktion doppelt ab! Oxidation der Aldehydgruppe zur Carboxygruppe, NAD+ wird zu NADH+H+ reduziert → Energiegewinn  Durch die Anlagerung von anorganischem Phosphat am C1 entsteht eine energiereiche  Säureanhydridbindung |
| **1,3-Bis-Phosphoglycerat**  Abspaltung von Phosphatrest am C1,  frei werdende Energie wird zu ATP-Bildung genutzt |
| **3-Phosphoglycerat**  Isomerisierung, Umlagerung des Phosphatrestes/der Estergruppe von C3 auf C2 |
| **2-Phosphoglycerat**  Intramolekulare Abspaltung von Wasser |
| **Phosphoenolpyruvat**  Durch den Enol-Phosphat-Struktur wird die Bindung zum Phosphatrest energiereich  ATP-Bildung durch Abspaltung von Phosphat aus energiereicher Bindung |
| Endprodukt der Glykolyse ist **Pyruvat**  Anion der 2-Ketopropansäure/ Brenztraubensäure |

Informationen zur anaeroben Energiegewinnung im Cytoplasma

Für den weiteren Abbau des Pyruvats aus der Glykolyse wird in den Mitochondrien Sauerstoff benötigt (= aerobe Energiegewinnung). Wenn der Organismus nicht in der Lage ist, ausreichend Sauerstoff für den Abbau zur Verfügung zu stellen, beispielsweise bei kurzzeitigen körperlichen Belastungen (400 m-Lauf), dürfen der Stoffwechsel und damit die Energiegewinnung nicht zusammenbrechen. Die Zellen haben hier die Möglichkeit, über die sogenannte Milchsäuregärung weiterhin Energie in Form von ATP zu gewinnen. Beim Abbau eines Glucosemoleküls werden in der Glykolyse 2 ATP gewonnen. 2 NADH+H+ entstehen ebenfalls. Ohne die Oxidation von NADH+H+ zu NAD+ kann die Glykolyse jedoch nicht weiter ablaufen, da NAD+ als Protonen- und Elektronen-akzeptor nicht mehr zur Verfügung steht. Die Zellen wandeln deswegen das Pyruvat in L-Milchsäure um. Dabei wird NADH+H+ zu NAD+ regeneriert und kann wieder in der Glykolyse eingesetzt werden. Die L-Milchsäure ist jedoch in großer Menge für die Zelle schädlich, da sie zu L-Lactat und einem Proton dissoziiert, was eine Senkung des pH-Wertes zur Folge hat (vgl. Henderson-Hasselbalch-Gleichung). L-Milchsäure muss deswegen, wenn wieder Sauerstoff zur Verfügung steht, abgebaut werden.

Die Energiegewinnung über die Milchsäuregärung ist für die Zelle ineffektiv, da aus einem Glucosemolekül im Gegensatz zum anaeroben Abbau nur wenig Energie gewonnen werden und der Vorgang aufgrund des Produkts L-Milch-säure nur kurzfristig ablaufen kann.

Die manchmal auftauchende Bezeichnung „anaerobe Glykolyse“ für die Milch-säuregärung ist missverständlich, da für die Glykolyse grundsätzlich kein Sauerstoff benötigt wird.



Informationen zur oxidativen Decarboxylierung



Die oxidative Decarboxylierung ist das Bindeglied zwischen der Glykolyse und dem folgenden Stoffwechselweg, dem Citratzyklus.

Vom Produkt der Glykolyse, Pyruvat, wird ein Kohlenstoffatom in Form von CO2 abgespalten (= Decarboxylierung). Des Weiteren werden Protonen und Elektronen auf das Coenzym NAD+ übertragen, welches in seiner reduzierten Form NADH + H+ aus der Reaktion hervorgeht (Redoxreaktion).

Das Produkt der Reaktion ist Acetyl-CoA. Das Coenzym A ist mittels einer Thioesterbindung an den Acetylrest gebunden. Das Molekül ist damit für den weiteren Abbau „aktiviert“, weshalb es neben Acetyl-CoA auch aktivierte Essigsäure genannt wird. Als Cosubstrat ist an dieser Reaktion Thiamin   
(Vitamin B1) in Form von Thiamindiphosphat (auch Thiaminpyrophosphat, TPP) beteiligt.

Der Citratzyklus im Mitochondrium im Überblick



Information zur Atmungskette (Endoxidation) im Mitochondrium

In der Atmungskette entstehen durch Abgabe der Wasserstoffatome (Oxidation) aus:

1 mol NADH + H+ 3 mol ATP

1 mol FADH2 2 mol ATP (FADH2 ist energieärmer)

Aufgabe:

Für die Darstellung der Atmungskette gibt es vielfältige Formen. Recherchieren Sie im Internet und Fachbüchern andere Darstellungen der Atmungskette und vergleichen Sie diese Abläufe mit dem oben gezeigten vereinfachten Schema der Atmungskette.