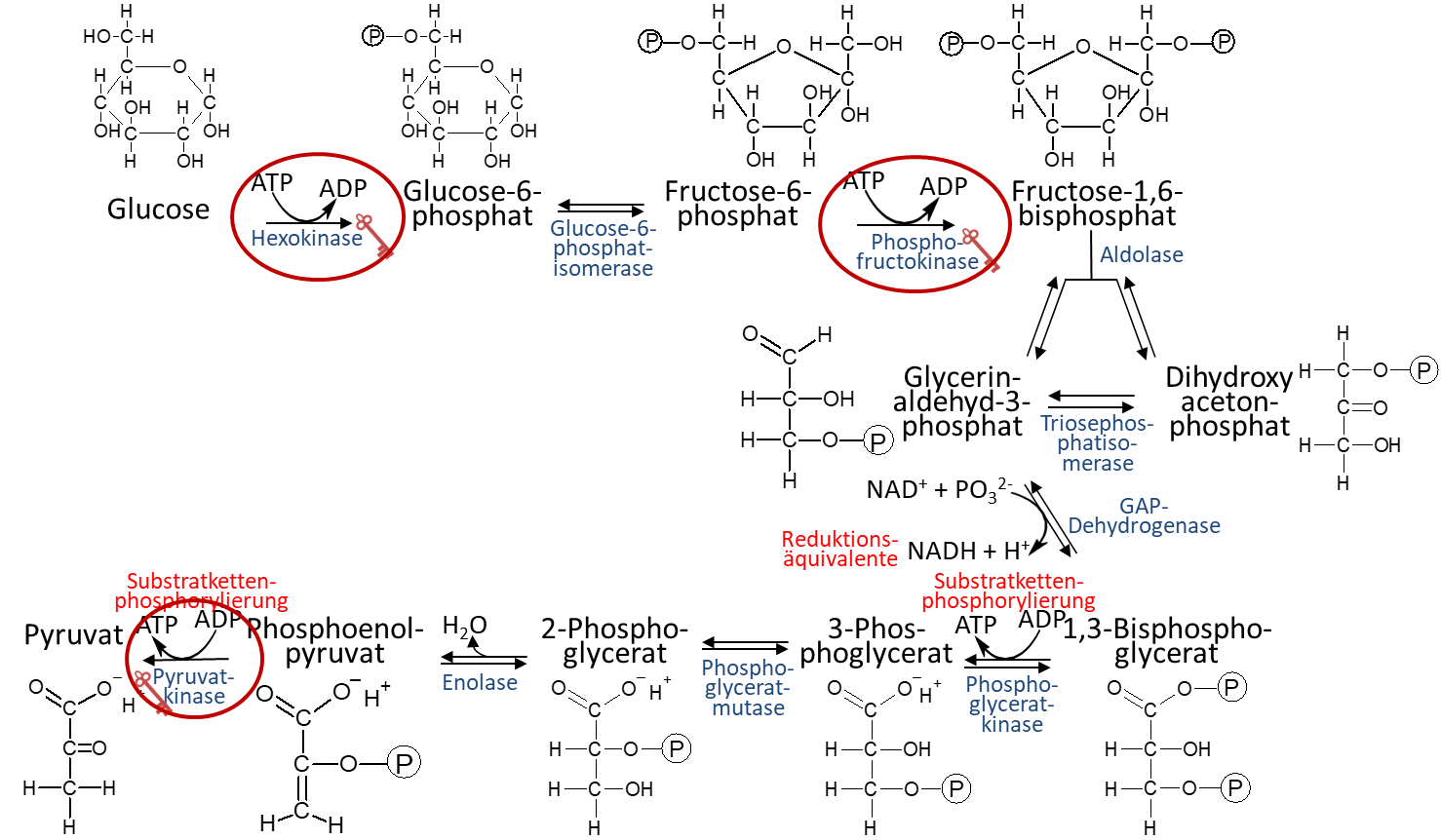
# Regulation der Glykolyse findet an drei Stellen statt:



## Die Regulation der Glykolyse am Beispiel der Modulation der Phosphofructokinase (PFK)-Aktivität

Die Glykolyse liefert Energie in Form von ATP, um endergonische Prozesse anzutreiben. Die Zelle kann auf Schwankungen im Energiebedarf durch die Regulation des Glucoseabbaus reagieren. Von entscheidender Bedeutung sind dabei die Hexokinase, die Phosphofructokinase (PFK) und die Pyruvatkinase. Alle drei Enzyme katalysieren praktisch irreversible Schritte der Glykolyse. In Säugerzellen ist die PFK das wichtigste Kontrollelement. Sie wird u. a. durch ATP, ADP, AMP, Citrat und Fructose-2-phosphat allosterisch in der Aktivität moduliert.

Wenn eine Zelle viel Energie freisetzt, wird entsprechend viel ATP gebildet. Wenn viel ATP vorliegt, ist ein weiterer Glucoseabbau nicht notwendig, die PFK-Aktivität wird reduziert. Liegt jedoch viel ADP in der Zelle vor, ist also der Quotient ATP/ADP niedrig, ist dies das Signal, dass die Glykolyse angekurbelt werden muss, die PFK-Aktivität wird gesteigert. Die Phosphofructokinase ist also eine Art „Energielevel-Sensor“.

1. **Der Einfluss der allosterischen Effektoren lässt sich grafisch darstellen: Beschreiben und interpretieren Sie die Abbildungen unten.**

**Alle bearbeiten die Aufgaben a–c; für „Tüftler“ gibt es noch die Aufgabe d.**

* 1. Einfluss der ATP-Konzentration auf die Phosphofructokinaseaktivität

|  |
| --- |
|  |
|  |

* 1. Relative Konzentrationen von Zwischenprodukten der Glykolyse als Folge der Aktivierung bzw. Inhibierung der Phosphofructokinase

|  |  |
| --- | --- |
| A | B |
|  |  |
|  | |

* 1. Einfluss von ADP und AMP auf die Reaktionsgeschwindigkeit der Phosphofructokinase

|  |  |
| --- | --- |
| A | B |
|  |  |
|  | |

* 1. Einfluss von Fructose-2,6-bisphosphat auf die Reaktionsgeschwindigkeit der Phosphofructokinase

Hinweis: Fructose-2,6-bisphosphat wird aus Fructose-6-phosphat gebildet, wenn dessen Konzentration in der Zelle hoch ist.

|  |  |
| --- | --- |
| A | B |
|  |  |
|  | |

1. **Erweitern Sie die Reaktionsgleichung unten schematisch um Ihre Erkenntnisse zur Regulation der Phosphofructokinasereaktion.**



1. **Erstellen Sie eine Abbildung, das die Regulation der Glykolyse durch die drei Schlüssel­enzyme erklärt und in einen größeren Sachzusammenhang stellt, z. B. ein Padlet.**

Ausgangspunkt sind die Darstellungen auf der Pinnwand. Ergänzen Sie die Pinnwand durch erklärende Informationen aus Ihrem Schulbuch, Zeitschriften, dem Internet oder anderen Quellen. Achten Sie bei der Auswahl der Quellen darauf, dass sie vertrauenswürdig sind. Woran erkennt man solche Quellen?

Fassen Sie die Aussagen mit eigenen Worten zusammen und nennen Sie die Quelle.

Rahmenbedingungen: Es gibt drei Gruppen, die sich mit je einem Schlüsselenzym beschäftigen. Jede Schülerin, jeder Schüler muss mindestens zwei Posts machen.

Das Produkt der gemeinsamen Arbeit wird Ihnen am Ende zugänglich gemacht.

# Lehrerhinweise:

Zu 1a:

ATP-Konzentration niedrig: Typischer Verlauf einer hyperbolischen Sättigungskurve 🡪 zunächst steigt die Reaktionsgeschwindigkeit mit der Substratkonzentration an, ab einer gewissen Substratkonzentration kann nicht sofort jedes Molekül umgesetzt werden, die Enzymaktivität nimmt nicht mehr proportional zu. Bis schließlich, bei hoher Substratkonzentration, die aktiven Zentren der Enzyme besetzt sind und eine weitere Erhöhung der Substratkonzentration die Reaktionsgeschwindigkeit nicht mehr verändert.

ATP-Konzentration hoch: Sigmoider Kurvenverlauf 🡪 die Enzymaktivität steigt zunächst exponentiell bis zum Wendepunkt der Kurve, dann flacht sie ab, weil der Einfluss der Sättigung der Substratbindestellen (s. o.) bzw. die allosterische Inhibition durch ATP immer mehr an Bedeutung gewinnen. Insgesamt sind höhere Substratkonzentrationen notwendig, um eine vergleichbare Enzymaktivität wie bei niedriger ATP-Konzentration zu erreichen.

ATP dient als zellulärer Energiespeicher. Ist viel ATP vorhanden, wird die PFK und damit die weitere Energiefreisetzung durch die Glykolyse inhibiert (negatives Feedback).

Zu 1b:

A: Hohes ATP/ADP-Verhältnis: 🡪 ATP-Konzentration hoch. Die Konzentration von Vorläufermolekül (Glucose-6-phospat) und Substrat ist hoch, da die PFK gehemmt ist. Dies hat einen Stau von Zwischenprodukten der Glykolyse zur Folge. Entsprechend niedrig sind auch die Konzentrationen der nachfolgenden Zwischenprodukte (Fructose 1,3-bis-phosphat und der Triosephosphate (DHAP und GAP)) der Glykolyse.

B: Niedriges ATP/ADP-Verhältnis: 🡪 ATP-Konzentration niedrig 🡪Die Phosphofructokinase ist aktiv. Es kommt zu keinem Stau und alle Zwischenprodukte der Glykolyse liegen in vergleichbarer Konzentration vor.

Zu 1c:

A: Abbildung A zeigt die Reaktionsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von Fructose-6-phosphat-Konzentration, wobei in den gezeigten Kurven jeweils die ADP-Konzentration variiert wurde.

Ohne ADP: 🡪 hohes ATP/ADP-Verhältnis: Die Reaktionsgeschwindigkeit nimmt erst bei hohen Substratkonzentrationen zu.

20 µM ADP: 🡪 sigmoider Kurvenverlauf, es werden relativ hohe Enzymaktivitäten schon bei moderaten Substratkonzentrationen erzielt. Erst bei etwa 4 mM Fructose-6-phosphat flacht die Kurve ab und nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit nur noch wenig zu.

70 µM ADP: 🡪 sigmoider Kurvenverlauf, niedriges ATP/ADP-Verhältnis: Die Enzymsättigung wird schon bei relativ niedrigen Substratkonzentrationen (ca. 2 mM) erreicht.

B: Abbildung B zeigt die Reaktionsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von ATP-Konzentration, mit und ohne AMP. Hier ist ATP als Substrat und bei höherer Konzentration auch als Effektor zu verstehen.

In beiden Kurven, also mit und ohne ADP, ist ein Anstieg der Reaktionsgeschwindigkeit proportional zur Erhöhung der ATP-Konzentration bis ca. 1 mM ATP zu sehen: Je mehr Substrat, desto höher die Geschwindigkeit.

Unter Zusatz von AMP nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit mit steigender ATP-Konzentration nur wenig ab, ohne AMP kommt es jedoch zu einem schnellen exponentiellen Abfall der Reaktionsgeschwindigkeit, wenn die ATP-Konzentration weiter erhöht wird.

ATP hemmt allosterisch die PFK-Reaktionsgeschwindigkeit bei hohen ATP-Konzentrationen, dieser Effekt kann durch AMP aufgehoben werden.

Bei physiologischen ATP-Konzentrationen ist der Effekt deutlich: AMP steigert die Enzymaktivität drastisch.

Zu 1d:

Abbildungen A und B zeigen die Reaktionsgeschwindigkeit der PFK in Abhängigkeit von der Substratkonzentration (Fructose-6-phosphat- bzw. ATP-Konzentration), wobei in den drei Kurven jeweils die Fructose-2,6-bisphosphat-Konzentration variiert wurde.

A:

Die sigmoide Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Substratkonzentration wird schon bei niedrigen Konzentrationen an Fruc-2,6-bP hyperbolisch und es wird schon bei niedrigen Substratkonzentrationen die maximale Reaktionsgeschwindigkeit erreicht.

B:

Bei sehr niedrigen ATP-Konzentrationen (< 0,5 µM) nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit stark zu. Die Zunahme variiert mit der Fructose-2,6-bis-phosphat-Zugabe: je mehr Fructose-2,6-bis-phosphat desto stärker die Zunahme.

Die relative Reaktionsgeschwindigkeit nimmt ohne Fructose-2,6-bis-phosphat (Fruc-2,6-bP) schnell ab und bei einer ATP-Konzentration von >1 µM sinkt die Reaktionsgeschwindigkeit auf Null. Diese Abnahme wird durch Zusatz an Fruc-2,6-bP geringer. Der hemmende Effekt der erhöhten ATP-Konzentration wird durch Fruc-2,6-bP aufgehoben.

Fructose-2,6-bisphosphat entsteht aus Fructose-6-phosphat durch Phosphorylierung durch ein anderes Enzym (PFK2). Steigt die Konzentration von Fructose-6-phosphat (Substrat der Phosphofructokinase), weil es wegen zu niedriger PFK-Aktivität zu einem Rückstau kommt, wird mehr Fructose-2,6-bisphosphat entstehen, was dann die Aktivierung der PFK zur Folge hat (feed-forward-Stimulierung).

Zu 2:

