

Nicht ganz nutzlose Zusatzinformationen

Stoffwechsel der Lipide 2

Warum macht Fett fatter als Kohlenhydrate? 2

Nicht ganz nutzlose Zusatzinformationen

In diesem Abschnitt finden Sie einige zusätzliche Texte und Abbildungen, die nach der Drucklegung des Buches entstanden sind und helfen sollen, bestimmte Sachverhalte besser zu verstehen.

Stoffwechsel der Lipide

Dieser Abschnitt wird schrittweise mit Zusatzinformationen zu den Kapiteln 15 bis 19 gefüllt.

Warum macht Fett fetter als Kohlenhydrate?

Es ist eine Binsenweisheit, dass Menschen, die eine sehr fettreiche Nahrung zu sich nehmen, schneller übergewichtig werden, als Menschen, deren Nahrung einen hohen Anteil an (nicht schnell verfügbaren) Kohlenhydraten hat. Dafür gibt es eine Reihe von Gründen. Einen nennenswerten Anteil hat die Biochemie der ATP-Bereitstellung durch die Oxidation von Glucose und Fettsäuren. Wenn man die Energieausbeute bei der Oxidation von Glucose (Kapitel 2 und 9) mit der Energieausbeute bei der Oxidation einer Fettsäure (Kapitel 18), zum Beispiel der gesättigten Fettsäure Stearinsäure, direkt vergleicht, wird schnell deutlich, was gemeint ist.

Die Summenformel der Glucose ist $C_6H_{12}O_6$ (oder $C_6(H_2O)_6$). Im Glucose-Molekül ist rein rechnerisch pro C-Atom ein Wassermolekül enthalten. Das ist der Grund für die Bezeichnung »Kohlenhydrat«. Oder anders betrachtet, je Kohlenstoff ist schon ein Sauerstoff in dem Molekül enthalten, das bedeutet, dass jeder Kohlenstoff im Molekül schon »ein bisschen oxidiert« ist.

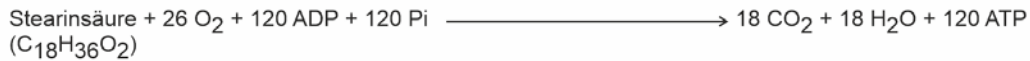
Die Summenformel der Stearinsäure ist $C_{18}H_{36}O_2$. Im Vergleich zur Glucose enthält das Molekül pro Kohlenstoff weniger Sauerstoff, die Kohlenstoffatome sind im Durchschnitt dementsprechend »weniger stark oxidiert«.

Für die aerobe Bereitstellung von ATP durch die Oxidation von Glucose wird die Glykolyse, die Link-Reaktion, der Citratzyklus und die Atmungskette benötigt (siehe Abbildung E1). Zunächst muss die Glucose für die Verwertung in der Glykolyse unter Aufwendung von 2 ATP zwei Mal phosphoryliert werden, wodurch Fructose-1,6-Bisphosphat entsteht, das dann durch die Aldolase in zwei Triosephosphate gespalten werden kann. In den darauf folgenden Schritten der Glykolyse entstehen durch Substratkettenphosphorylierung insgesamt vier Moleküle ATP. Zudem wird bei der Oxidation der beiden Triosephosphate jeweils ein NAD^+ zu $NADH + H^+$ reduziert. Die beiden bei der Glykolyse entstandenen Moleküle Pyruvat werden dann in der Link-Reaktion durch die Pyruvatdehydrogenase oxidativ decarboxyliert. Es entstehen neben zwei Molekülen Acetyl-CoA zwei Moleküle CO_2 und es werden zwei NAD^+ zu $NADH + H^+$ reduziert. Acetyl-CoA wird nun im Citratzyklus vollständig oxidiert, wobei je Acetyl-CoA zwei Moleküle CO_2 gebildet werden, drei NAD^+ zu $NADH + H^+$ sowie ein FAD zu $FADH_2$ reduziert werden. Zudem entsteht ein ATP durch Substratkettenphosphorylierung. In der Summe entstehen im Citratzyklus also pro Glucose 4 CO_2 , 6 $NADH + H^+$, zwei $FADH_2$ und 2 ATP. Achtung, der Sauerstoff in den CO_2 -Molekülen, die während des Citratzyklus entlassen werden, stammt zunächst einmal aus den Wassermolekülen, die an drei Stellen in den Citratzyklus eingeschleust werden. Die reduzierten Coenzyme aus Glykolyse und Citratzyklus werden nun in der Atmungskette wieder oxidiert, wobei die Wasserstoffe auf den terminalen Elektronenakzeptor, den molekularen Sauerstoff, übertragen werden. Je Glucose-Molekül werden dafür 6 Moleküle O_2 benötigt und es werden 12 Moleküle Wasser und 28 Moleküle ATP gebildet. Da 6 Moleküle Wasser in den Citratzyklus eingeschleust wurden und 2 Moleküle ATP für die Aktivierung der Glucose gleich zu Beginn der Glykolyse aufgewendet wurden, lautet die Nettoreaktion der Glucose-Oxidation also: 1 Molekül Glucose + 6 Moleküle Sauerstoff + 32 ADP + 32 Pi reagieren zu 6 Molekülen CO_2 , 6 Molekülen Wasser und 32 Molekülen ATP. Betrachtet man das Verhältnis zwischen CO_2 -Bildung und Sauerstoffverbrauch, den

respiratorischen Quotienten (RQ), so ergibt sich ein RQ von 1,0. Je C-Atom in der Glucose entstehen bei deren vollständiger Oxidation auf diese Weise 5,3 Moleküle ATP.

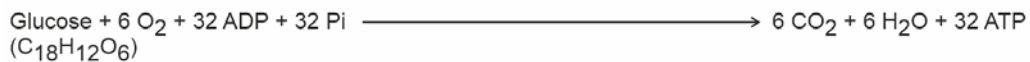
Für die Bereitstellung von ATP durch die Oxidation der Stearinsäure müssen β -Oxidation, Citratzyklus und Atmungskette durchlaufen werden (siehe Abbildung E1). Die Stearinsäure muss dazu zunächst in der Thiokinase-Reaktion unter Aufwendung von zwei ATP-Äquivalenten zu Stearoyl-CoA aktiviert werden, das über das Carnitinshuttle zur β -Oxidation ins Mitochondrium transportiert wird. Dort wird es in 8 Runden β -Oxidation, in denen je ein Wassermolekül verbraucht wird und je ein FAD und NAD^+ zu FADH_2 und $\text{NADH} + \text{H}^+$ reduziert werden, zu insgesamt 9 Molekülen Acetyl-CoA abgebaut, die in den Citratzyklus eingeschleust werden. Die C-Atome des Acetats werden im Citratzyklus als CO_2 abgegeben, wobei die dafür benötigten Sauerstoffatome wiederum den Wassermolekülen entstammen, die an drei Stellen in den Citratzyklus eingeschleust werden. Bei der Oxidation der 9 Moleküle Acetyl-CoA werden insgesamt 27 NAD^+ zu $\text{NADH} + \text{H}^+$ sowie 9 FAD zu FADH_2 reduziert und es entstehen 9 ATP durch Substratkettenphosphorylierung. Die in der β -Oxidation und dem Citratzyklus gebildeten reduzierten Coenzyme werden dann in der Atmungskette oxidiert, wobei insgesamt 52 Moleküle Wasser entstehen und 113 Moleküle ATP gebildet werden. Wiederum wurden für die Aktivierung der Fettsäure 2 ATP-Äquivalente aufgewendet. In β -Oxidation und Citratzyklus wurden insgesamt 35 Moleküle Wasser eingeschleust, die den Sauerstoff für die Oxidation der Kohlenstoffatome geliefert haben. Diese 35 sowie 18 zusätzliche Wassermoleküle wurden bei der Übertragung der Wasserstoffe und Elektronen von den reduzierten Coenzymen auf den terminalen Elektronenakzeptor Sauerstoff gebildet, wofür insgesamt 26 Moleküle O_2 benötigt wurden. Die Gesamtbilanz der Oxidation von Stearinsäure lautet also $\text{Stearinsäure} + 26 \text{O}_2 + 120 \text{ADP} + 120 \text{Pi}$ reagieren zu $18 \text{CO}_2 + 18 \text{H}_2\text{O} + 120 \text{ATP}$. Die ATP-Ausbeute pro Kohlenstoffatom ist mit 6,7 ATP/C-Atom etwa 25 % höher als bei der Glucose. Zudem beträgt der Respiratorische Quotient nur 0,7, da ein Teil des Sauerstoffs für die Oxidation der Wasserstoffatome in der Fettsäure verwendet werden muss und daher relativ weniger CO_2 pro Molekül O_2 entsteht.

Der Unterschied der Energiebilanz wird allerdings noch viel deutlicher, wenn man die ATP-Bildung nicht auf die Anzahl der C-Atome bezieht, sondern auf das Molekulargewicht: Je Gramm oxidierte Glucose, die ein Molekulargewicht von 180 g/mol hat, entstehen 0,17 mol ATP. Im Gegensatz dazu entstehen je Gramm oxidierte Fettsäure, die ein Molekulargewicht von 284 g/mol hat, 0,4 mol ATP, also etwa das 2,25-Fache. Das spiegelt sich in der kalorischen Dichte dieser beiden Makronährstoffe wider: Kohlenhydrate haben eine kalorische Dichte von ca. 4 kcal/g, wohingegen Fettsäuren eine kalorische Dichte von 9 kcal/g haben. Mehr als doppelt so viel, und deshalb macht Fett fett!



Stearinsäure	<i>Aktivierung</i>	Stearoyl-CoA	<i>β-Oxidation</i>	9 Acetyl-CoA	<i>Citrat-zyklus</i>	<i>Atmungskette</i>	Bilanz
CoA	-1		-8		9		0
O ₂						-26	-26
CO ₂					18		18
H ₂ O	1		-8		-27	52	18
NADH + H ⁺			8		27	-35	0
FADH ₂			8		9	-17	0
ATP	-2				9	113	120

ATP-Ausbeute: 6,7 ATP/C-Atom; RQ (mol CO₂/ mol O₂) = 0,7.



Glucose	<i>Aktivierung</i>	Fructose 1,6-Bisphosphat	<i>Glycolyse</i>	2 Pyruvat	<i>Link-reaktion</i>	2 Acetyl-CoA	<i>Citrat-zyklus</i>	<i>Atmungskette</i>	Bilanz
CoA					-2		2		0
O ₂								-6	-6
CO ₂					2		4		6
H ₂ O							-6	12	6
NADH + H ⁺			2		2		6	-10	0
FADH ₂							2	-2	0
ATP	-2		4				2	28	32

ATP-Ausbeute: 5,3 ATP/C-Atom; RQ (mol CO₂/ mol O₂) = 1,0.

Abbildung E1 Vergleich der ATP-Ausbeute und des Sauerstoffverbrauchs bei der vollständigen Oxidation einer Fettsäure (Stearinsäure) und Glucose. Die Fettsäure ist a priori weniger stark oxidiert als Glucose. Daher werden für die vollständige Oxidation der Fettsäure pro C-Atom mehr O₂ benötigt als bei der Oxidation von Glucose. Das Verhältnis von CO₂-Bildung zu O₂-Verbrauch, der Respiratorische Quotient, beträgt bei der Fettsäure 0,7, bei der Glucose 1,0. Andererseits ist die ATP-Ausbeute pro oxidiertem C-Atom bei der Fettsäure etwa 25 % höher als bei der Oxidation von Glucose. Die Abbildung zeigt, auf welchen Stufen die Coenzyme NAD⁺ und FAD reduziert oder oxidiert werden und bei welchen Schritten ATP benötigt oder gebildet wird. Beachten Sie, dass der Sauerstoff für die CO₂-Produktion dem Wasser entstammt, das bei einigen Teilschritten verbraucht wird und dann unter Verwendung von molekularem Sauerstoff in der Atmungskette wieder entsteht. Die Bereitstellung dieses Sauerstoffs ist an die Reduktion von Coenzymen gekoppelt, die Protonen und Elektronen vom Wasser übernehmen.

Ups, da haben wir was falsch gemacht (Korrekturen)

Kapitel 14 Translation, Abbildung 14.17..... 2

Ups, da haben wir was falsch gemacht (Korrekturen)

An dieser Stelle erscheinen Korrekturen zu Fehlern, die uns selber nach Drucklegung aufgefallen sind oder die uns aufmerksame Leserinnen und Leser mitteilen.

Kapitel 14 Translation, Abbildung 14.17

Korrektur Abbildung 14.17; in der Originalabbildung war unter anderem die Ablösung des Clathrin-Mantels vor der Fusion der Vesikel nicht korrekt dargestellt.

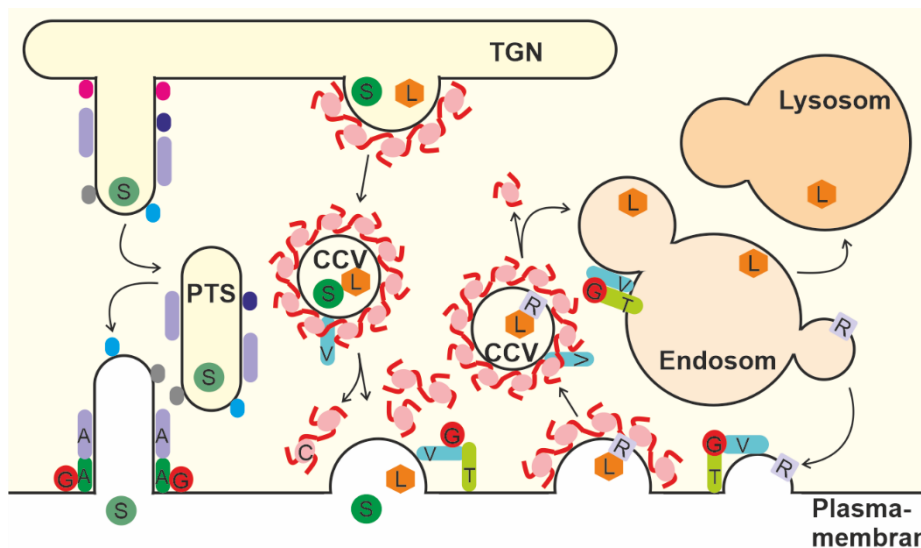


Abbildung 14.17 Transport vom Trans-Golgi zur Zielmembran. Es gibt zwei Wege, über die sekretorische Proteine vom Golgi-Apparat in den Extrazellularraum gelangen können: Über pleomorphe tubuläre Strukturen und über Clathrin-ummantelte Vesikel. Die pleomorphen tubulären Strukturen schnüren sich über einen noch nicht genau verstandenen Mechanismus unter Mitwirkung zahlreicher Proteine, unter anderem von G-Proteinen, vom Trans-Golgi-Netzwerk ab und fusionieren mit Hilfe von Adapter- und G-Proteinen mit der Plasmamembran, wo sie ihren Inhalt mit den sekretorischen Proteinen entlassen. Alternativ bilden sich am Trans-Golgi-Netzwerk Clathrinbeschichtete Vesikel, die in Richtung Plasmamembran transportiert werden. Dort lösen sich die Clathrinproteine ab. Mit Hilfe von vesikulären (V-SNARE) und Plasmamembran-ständigen (T-SNARE) Adapterproteinen und G-Proteinen fusioniert das Vesikel mit der Plasmamembran und entlässt seinen Inhalt mit den sekretorischen Proteinen. Dieser Sekretionsvorgang ist in einigen Zellen kontrolliert und wird von einem Anstieg der zytosolischen Calciumkonzentration ausgelöst. Von der Plasmamembran können durch Bildung eines Clathrin-Mantels wiederum endozytische Vesikel abgeschnürt werden, die mit Hilfe von V-SNAREs, T-SNAREs und G-Proteinen mit dem Endosom fusionieren. Das Endosom kann mit dem Lysosom fusionieren. Auf diesem Weg gelangt ein Teil der lysosomalen Proteine über den Mannose-6-Phosphatrezeptor ins Lysosom. Es wird diskutiert, dass es auch einen direkten Rücktransport von Vesikeln vom frühen Endosom zur Plasmamembran gibt, über den zum Beispiel Endozytose-Rezeptoren an die Plasmamembran recycelt werden können. Abkürzungen: A, Adapter/Ankerproteine; C, Clathrin; CCV, Clathrin-Coated-Vesicle; G, G-Protein; L, lysosomales Protein; PTS; pleomorphe tubuläre Strukturen; S, sekretorische Proteine; T, T-SNARE; TGN, Trans-Golgi-Netzwerk; V, V-SNARE.