Kohlenhydrate & Ethanol – Lernskript

Nach Erdmanns Skripten und Folien, ergänzt um via medici, das BC-Skript 2020, deine Goodnotes-Notizen und die letzten vier Biochemie-II-Hauptklausuren.

So arbeitest du mit dem Skript

1. **Lies ein Kapitel einmal von vorne nach hinten.** Jeder Abschnitt baut auf dem vorigen auf; die Zeichnungen gehören zum Text.
2. **Mach dann das Quiz am Kapitelende**, ohne zurückzublättern – erst Teil A (erklären), dann Teil B (echte Klausurfragen). Die Lösungen stehen auf der Seite danach.
3. **Zum Wiederholen**: Lernziele am Kapitelanfang abhaken, „Kurz gesagt“ lesen, deine korrigierte Mitschrift ansehen. Ganz hinten steht die Übersicht aller Krankheiten.

Rot = Enzym · unterstrichen = Schlüsselbegriff · **Merke** **Klinik** **Info** im Text · kleine Hochzeichen = nicht aus Erdmanns Unterlagen: **via medici** **BC 2020** **Notiz** (deine Mitschrift) · rote Box = Quellen widersprechen sich · am Rand: Folie, Klausurjahr und Platz für deine Notizen

Inhalt

	Kapitel	Vorlesung	Klausur	Seite
1	Pentosephosphatweg und Glutathion	VL 01	13 Fragen	S. 2
2	Galaktose und Fructose	VL 02	13 Fragen	S. 18
3	Zuckerderivate, Glykoproteine und Biotransformation	VL 03-04	6 Fragen	S. 35
4	Ethanol-Stoffwechsel	VL 05	3 Fragen	S. 49
	Übersicht: alle Krankheiten und Enzymdefekte			S. 58

Klausurrelevanz: In den letzten vier Hauptklausuren (WS 22/23 bis WS 25/26) betrafen 35 von 160 Fragen diese fünf Vorlesungen, dazu zwei Isomerie-Fragen zum Citrat. Am häufigsten: Fructose-Stoffwechsel und Aldolase B, Pentosephosphatweg, Glykosylierung.

Pentosephosphatweg und Glutathion

Nach diesem Kapitel kannst du …

- ☐ erklären, wofür die Zelle NADPH und Ribose-5-P braucht und wo der PPW deshalb besonders aktiv ist
- ☐ die vier Schritte des oxidativen Abschnitts in der richtigen Reihenfolge nennen und begründen
- ☐ mit C-Zahlen zeigen, wie der nicht-oxidative Abschnitt C5-Zucker in Zucker der Glykolyse umbaut
- ☐ sagen, welcher Abschnitt bei welchem Bedarf der Zelle läuft
- ☐ die Regulation über $NADP^+$/NADPH und Insulin erklären
- ☐ die Kette vom G6P-DH-Mangel bis zur Hämolyse erklären und Glutathion beschreiben

Klausurrelevanz: 13 von 160 Fragen der letzten vier Hauptklausuren. Hake beim Wiederholen ab, was du ohne Nachschauen erklären kannst.

1.1 Wozu braucht die Zelle den Pentosephosphatweg?

Folie 3 · Skript S. 2–5

Die Glykolyse baut Glucose ab, um Energie zu gewinnen (ATP und NADH) – sie ist katabol. Der **Pentosephosphatweg** (PPW, auch Hexosemonophosphatweg) zweigt im Zytosol bei Glucose-6-phosphat von der Glykolyse ab, hat aber ein ganz anderes Ziel: Er ist überwiegend anabol. Er liefert der Zelle keine Energie, sondern zwei Bausteine für Synthesen:

- **NADPH** – das Reduktionsmittel für Biosynthesen,
- **Ribose-5-phosphat** – den Zucker für Nukleotide, also für DNA, RNA und ATP, aber auch für Coenzyme wie NADH, FAD und Coenzym A. via medici

NADPH und NADH sehen fast gleich aus. Der einzige Unterschied ist ein zusätzliches Phosphat an der 2′-OH-Gruppe des Adenosins. Mit dieser kleinen Markierung hält die Zelle zwei getrennte „Elektronenkassen“: NADH sammelt Elektronen aus dem Abbau und gibt sie an die Atmungskette ab. NADPH liefert Elektronen für Aufbaureaktionen – und die sind fast immer Reduktionen. Für die Energiegewinnung spielt NADPH deshalb keine Rolle. via medici

Merke: NADH = katabol (Abbau → Atmungskette). NADPH = anabol (Reduktionen in Synthesen).

Wo läuft der PPW besonders stark? Erdmann gibt dafür einen einfachen Trick: Wenn du weißt, wofür NADPH gebraucht wird, kannst du es vorhersagen.

Klausur 25/26 · 22/23 · 23/24
→ Quiz 1–3

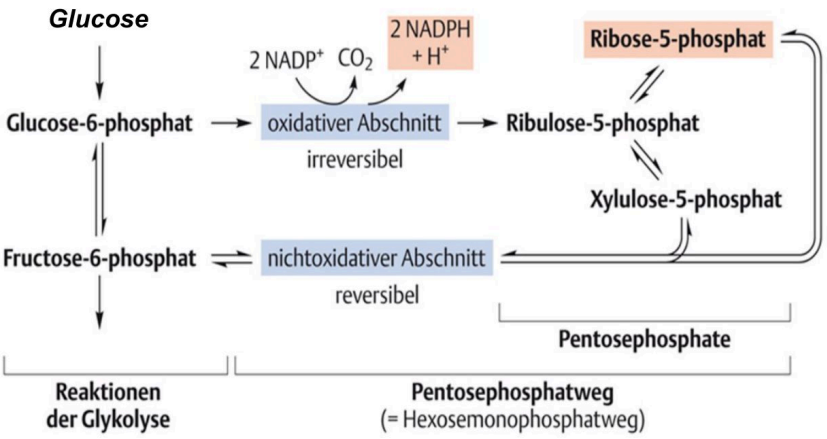
NADPH wird gebraucht für …	deshalb viel PPW in …
Fettsäuresynthese	Leber, Fettgewebe, laktierende Brustdrüse (sie baut die Fette der Milch)
Cholesterinsynthese → Steroidhormone	Nebennierenrinde (alle drei Zonen), Ovar, Testes
Entgiftung durch Cytochrom P450 (hängt OH-Gruppen an)	Leber

NADPH wird gebraucht für …	deshalb viel PPW in …
Glutathion regenerieren (Schutz vor Oxidation)	Erythrozyten
Synthese von Nukleotiden und Neurotransmittern Notiz	alle Zellen, je nach Bedarf

Ribose-5-phosphat braucht dagegen jede Zelle, die Nukleinsäuren herstellt – also alle, besonders aber Zellen, die sich oft teilen, z. B. die Darmschleimhaut. via medici Deshalb kommt der PPW in allen Zellen vor, mal mehr, mal weniger. Mengenmäßig ist er aber neben der Glykolyse klein.

1.2 Der Weg im Überblick: zwei Abschnitte

Folie 4 · Skript S. 6



Lehrbuchschema (Folie 4): oxidativer Abschnitt oben, nicht-oxidativer Abschnitt unten. Die beiden wichtigsten Produkte sind orange markiert.

Der PPW besteht aus zwei Teilen, die ganz unterschiedlich funktionieren:

Klausur 25/26 · 23/24 · 22/23
→ Quiz 6, 7

- **Oxidativer Abschnitt** (irreversibel): Aus Glucose-6-P wird Ribose-5-P. Dabei wird zweimal mit $NADP^+$ oxidiert, es entstehen also **2 NADPH**. Ein C-Atom geht als CO_2 verloren – aus dem C6-Zucker wird ein C5-Zucker. Nur hier entsteht NADPH. Weil der Abschnitt irreversibel ist, kann der Mensch aus einer Pentose und CO_2 keine Hexose bauen. BC 2020
- **Nicht-oxidativer Abschnitt** (reversibel): Er baut Zucker um, ohne NADPH zu bilden: aus C5-Zuckern werden Zucker der Glykolyse (Fructose-6-P und GAP) – oder umgekehrt.

Welcher Teil läuft, entscheidet der Bedarf der Zelle:

Die Zelle braucht …	Was läuft?
NADPH und Ribose-5-P etwa gleich viel	nur der oxidative Abschnitt – er endet mit Ribose-5-P
viel **mehr NADPH** als Ribose-5-P (z. B. Fettgewebe, Erythrozyt)	oxidativ, dann nicht-oxidativ **vorwärts**: die überschüssige Ribose-5-P wird zu Fructose-6-P und GAP und geht in die Glykolyse – oder zurück zu Glucose-6-P und noch einmal durch den PPW via medici

Die Zelle braucht …	Was läuft?
viel **Ribose-5-P**, kaum NADPH (z. B. Muskel bei viel ATP-Neusynthese [BC 2020])	nur der nicht-oxidative Abschnitt, und zwar **rückwärts**: aus Fructose-6-P und GAP werden Pentosen

1.3 Der oxidative Abschnitt – Schritt für Schritt

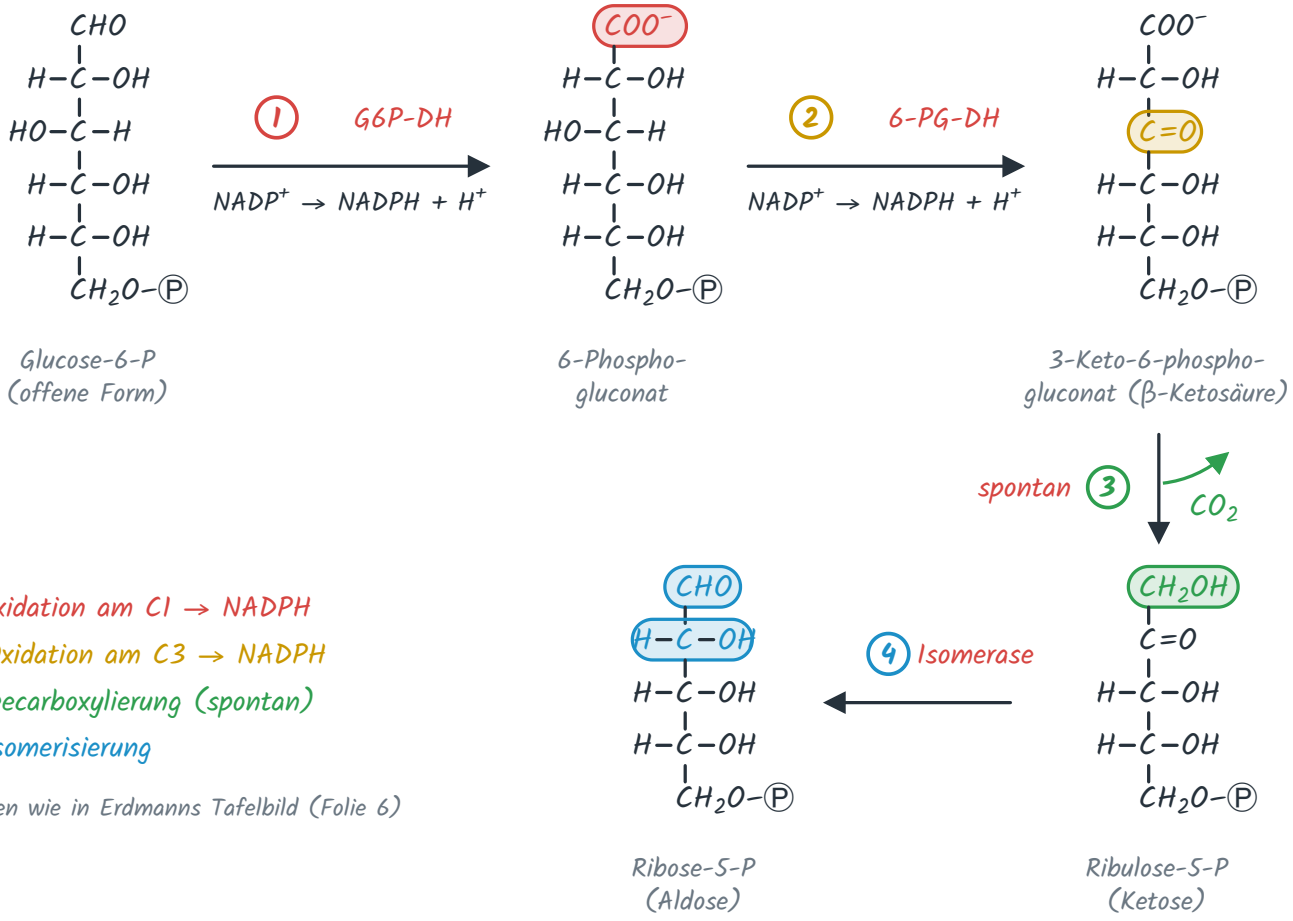
Folie 5–6 · Skript S. 7–10

Erdmann hat diesen Teil an der Tafel aus einer Frage entwickelt. Die Zelle will zwei Dinge auf einmal: **NADPH gewinnen** – dafür muss sie den Zucker oxidieren – und aus dem C6-Zucker einen **C5-Zucker** machen – dafür muss ein C-Atom weg. Geht beides in einem Zug?

Ein C-Atom wird im Stoffwechsel fast immer als CO_2 abgespalten, also durch Decarboxylierung einer Carboxylgruppe (–COOH). Dafür gibt es eine Faustregel:

- **α-Ketosäuren** (Ketogruppe direkt neben der COOH-Gruppe) decarboxylieren nur mit großem Aufwand: Das braucht fünf Coenzyme, wie bei der Pyruvat-Dehydrogenase (kommt bei Prof. Leichert).
- **β-Ketosäuren** (Ketogruppe ein C-Atom weiter, am C3) decarboxylieren spontan, ganz ohne Enzym.

Der Plan ist also: Am C1 eine Carboxylgruppe erzeugen (1. Oxidation → NADPH), dann am C3 eine Ketogruppe (2. Oxidation → NADPH). Damit hat die Zelle eine β-Ketosäure, die von allein CO_2 abgibt. Zum Schluss wird der entstandene Ketozucker in den Aldozucker umgebaut, den die Nukleotidsynthese braucht.



1. Oxidation am C1 → NADPH
2. Oxidation am C3 → NADPH
3. Decarboxylierung (spontan)
4. Isomerisierung

Farben wie in Erdmanns Tafelbild (Folie 6)

1 **Oxidation am C1** · **Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G6P-DH)** — 1. NADPH

In der offenen Form trägt Glucose-6-P am C1 eine Aldehydgruppe. Sie wird zur Carboxylgruppe oxidiert, $NADP^+$ nimmt die Elektronen auf: das **1. NADPH**. Eine Aldose, die am C1 zur Säure oxidiert wurde, heißt Onsäure – hier Gluconsäure, genauer 6-Phosphogluconat. Die G6P-DH ist der Schrittmacher des ganzen Wegs (→ 1.5).

Info: Im Lehrbuch (Folie 5) sieht Schritt 1 etwas anders aus: Glucose-6-P liegt meist als Ring vor, und die G6P-DH oxidiert direkt den Ring. Dabei entsteht ein Ring-Ester (Lacton), das **6-Phosphogluconolacton**. Eine **Lactonase** öffnet den Ring durch Hydrolyse, erst dann liegt 6-Phosphogluconat vor. Erdmann lässt das Lacton weg, weil es für das Verständnis unwichtig ist. Bei der Reihenfolge der Schritte wird die Hydrolyse nicht mitgezählt.

Merke: Oxidation **oben** am C1 → **On**säure (Gluconsäure). Oxidation **unten** am C6 → **Uron**säure (Glucuronsäure, kommt in Kapitel 3 bei der Biotransformation).

2 **Oxidation am C3** · **6-Phosphogluconat-Dehydrogenase** — 2. NADPH

Jetzt wird die OH-Gruppe am C3 – dem β-C-Atom – zur Ketogruppe oxidiert: das **2. NADPH**. So funktioniert jede Dehydrierung: $NADP^+$ nimmt vom C-Atom ein Hydrid-Ion auf (H^-, also ein H mit zwei Elektronen), das Proton der OH-Gruppe geht ab, übrig bleibt C=O. Daher schreibt man „NADPH + H^+“. BC 2020 Das Produkt, 3-Keto-6-phosphogluconat, ist eine β-Ketosäure – genau das, was die Zelle wollte.

3 **Decarboxylierung** · spontan, kein Enzym

Die β-Ketosäure ist instabil und zerfällt von allein in **CO_2** und **Ribulose-5-phosphat**. Das CO_2 enthält das alte C1 – genau das C-Atom, das in Schritt 1 oxidiert wurde. Aus dem C6-Zucker ist ein C5-Zucker geworden.

4 **Isomerisierung** · Ribose-5-phosphat-Isomerase

Klausur 25/26
→ Quiz 5

Ribulose-5-P ist eine Ketose (C=O am C2), für Nukleotide braucht die Zelle aber die Aldose Ribose-5-P (C=O am C1). Die Isomerase verschiebt die Carbonylgruppe vom C2 zum C1. Das ist derselbe Trick wie Fructose-6-P ⇄ Glucose-6-P oder DHAP ⇄ GAP aus der Glykolyse im letzten Semester.

Info: via medici rechnet die Isomerisierung schon zum nicht-oxidativen Abschnitt. via medici Für die Klausur gilt Erdmanns Zählung mit vier Schritten.

Glucose-6-P + 2 $NADP^+$ + H_2O → Ribulose-5-P + 2 NADPH + 2 H^+ + CO_2 (irreversibel)

Klausur 24/25
→ Quiz 4

Merke: Reihenfolge: **Oxidation – Oxidation – Decarboxylierung – Isomerisierung**.

1.4 Der nicht-oxidative Abschnitt – Zucker umbauen

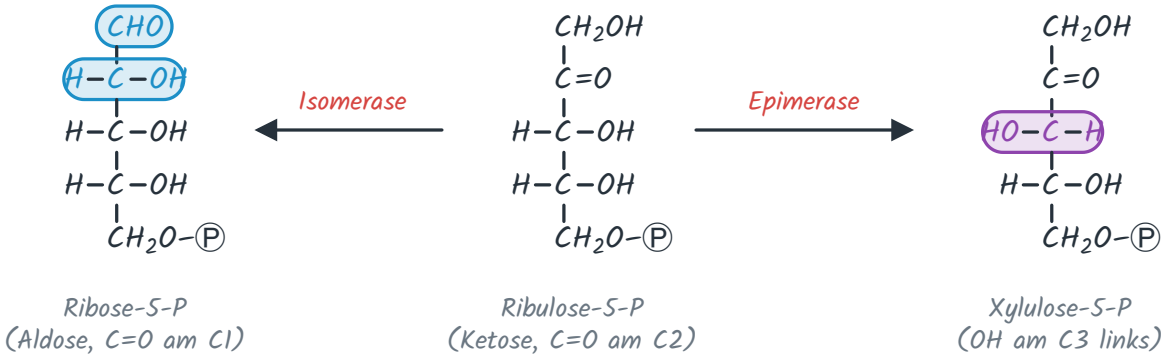
Folie 7–8 · Skript S. 11–12

Stell dir eine Fettzelle vor: Für die Fettsäuresynthese braucht sie sehr viel NADPH, aber kaum Ribose-5-P. Nach dem oxidativen Abschnitt bleibt also Ribose-5-P übrig. Die Zelle baut sie in Zucker der Glykolyse um: **Fructose-6-P** (C6) und **Glycerinaldehyd-3-P** (GAP, C3).

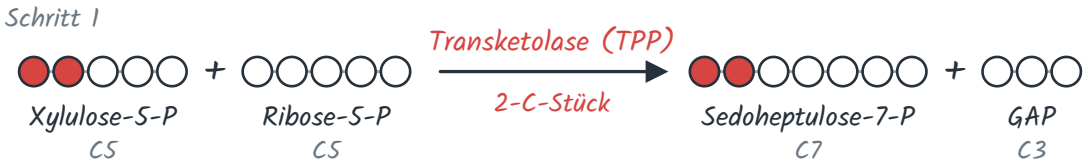
Das ist im Kern eine Rechenaufgabe: Aus C5-Zuckern sollen C6- und C3-Zucker werden. Das geht, wenn man C-Stücke zwischen den Zuckern hin- und herschiebt: **3 × C5 = 15 C = 2 × C6 + 1 × C3**. via medici Dafür gibt es genau zwei Enzyme:

- die Transketolase – verschiebt **2-C-Stücke** und braucht dafür Thiaminpyrophosphat (TPP, aus Vitamin B1),
- die Transaldolase – verschiebt **3-C-Stücke**.

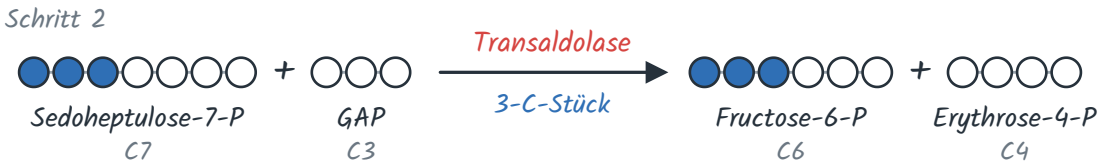
Vorher wird Ribulose-5-P in zwei Formen umgebaut, die beide gebraucht werden: zu **Ribose-5-P** (Isomerase, wie in Schritt 4) und zu **Xylulose-5-P** (Epimerase: dieselbe Formel, nur die OH-Gruppe am C3 steht auf der anderen Seite).



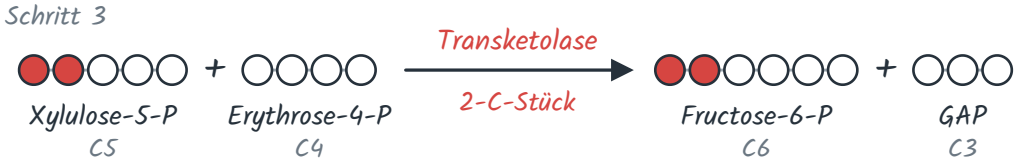
Jetzt die drei Schritte. In der Zeichnung ist jeder Kreis ein C-Atom; **rot** ist das 2-C-Stück der Transketolase, **blau** das 3-C-Stück der Transaldolase.



1. Die **Transketolase** nimmt ein 2-C-Stück vom Xylulose-5-P und hängt es an Ribose-5-P. Aus zwei C5-Zuckern werden **Sedoheptulose-7-P** (ein Zucker mit sieben C-Atomen) und GAP.



2. Die **Transaldolase** nimmt ein 3-C-Stück vom Sedoheptulose-7-P und hängt es an GAP. Es entstehen **Fructose-6-P** – fertig für die Glykolyse – und als Rest **Erythrose-4-P** (C4).

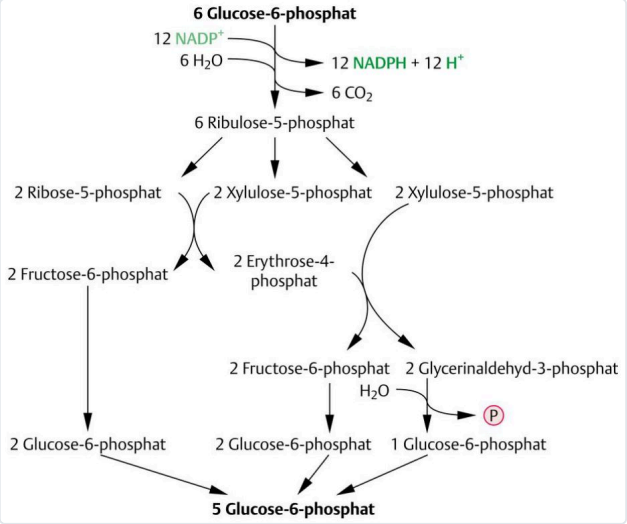


3. Würde der Weg nach Schritt 2 enden, häufte sich Erythrose-4-P an. Deshalb gibt ein zweites Xylulose-5-P noch einmal ein 2-C-Stück ab, diesmal an Erythrose-4-P. Das macht dieselbe Transketolase wie in Schritt 1. Es entstehen ein zweites Fructose-6-P und GAP.

2 Xylulose-5-P + 1 Ribose-5-P → 2 Fructose-6-P + 1 GAP (15 C = 12 C + 3 C, alles reversibel)

Klausur 22/23 · 24/25
→ Quiz 8, 9

Beide Produkte gehen in die Glykolyse – oder über Schritte der Gluconeogenese zurück zu Glucose-6-P, das den PPW erneut durchläuft. Läuft das sechsmal, ist ein Glucose-6-P komplett zu 6 CO_2 oxidiert und hat **12 NADPH** geliefert. via medici



via medici: Aus 6 Glucose-6-P werden 12 NADPH und 6 CO_2 – die 5 übrigen Glucose-6-P entstehen über den nicht-oxidativen Abschnitt neu (Königshoff/Brandenburger, Thieme 2018)

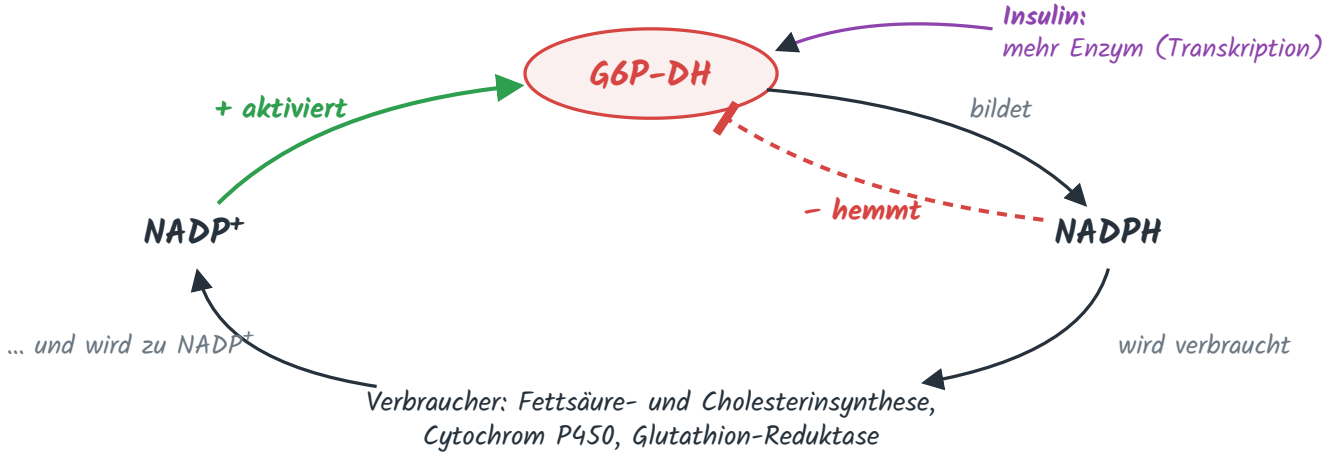
Weil alle Schritte reversibel sind, kann der Abschnitt auch **rückwärts** laufen: Eine Zelle, die viel Ribose-5-P, aber kaum NADPH braucht, macht aus Fructose-6-P und GAP Pentosen – ganz ohne den oxidativen Abschnitt.

Merke: Die Transketolase braucht **TPP (Vitamin B1)**. Alkoholiker haben oft einen Thiaminmangel – dann ist sie direkt betroffen (→ Kapitel 4, Wernicke). Erdmann hat betont: **Transketolase und Sedoheptulose-7-P musst du kennen.** BC 2020 TPP brauchen auch die Pyruvat-Dehydrogenase und die α-Ketoglutarat-Dehydrogenase – deshalb trifft Thiaminmangel auch den Energiestoffwechsel. BC 2020

1.5 Regulation – der Weg richtet sich nach dem Bedarf

Folie 9

Das Schrittmacherenzym ist die Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (Schritt 1). Gesteuert wird sie über das Verhältnis von **$NADP^+$ zu NADPH**, und das ist sehr logisch:



Verbraucht die Zelle viel NADPH, zum Beispiel für die Fettsäuresynthese, entsteht viel $NADP^+$. $NADP^+$ ist das Substrat der G6P-DH und **aktiviert** sie – der PPW liefert mehr NADPH nach. Ist genug NADPH da, **hemmt** es das Enzym. $NADP^+$ und NADPH konkurrieren dabei um dasselbe aktive Zentrum (kompetitiv). via medici

Klausur 23/24

→ Quiz 10

Langfristig wirkt **Insulin**: Es steigert die Transkription der Gene der PPW-Enzyme – die Zelle bekommt also mehr Enzym. Auch das passt: Nach einer Mahlzeit ist Insulin hoch, Leber und Fettgewebe bauen Fettsäuren auf und brauchen NADPH.

Info: Im Fettgewebe hemmen außerdem aktivierte Fettsäuren (Acyl-CoA) die G6P-DH. via medici

1.6 Klinik: Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel (Favismus)

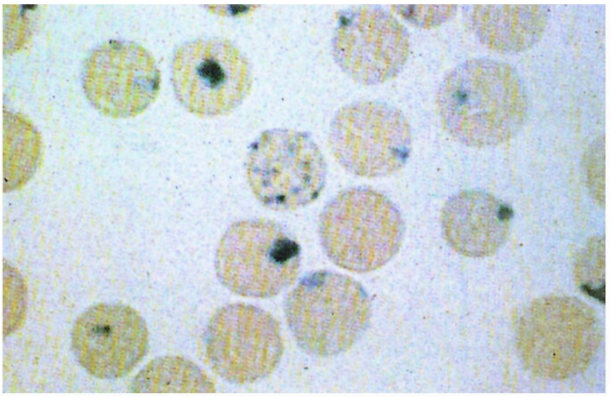
Folie 10–12 · Skript S. 10–11

Klausur 24/25
→ Quiz 11

Diese Krankheit solltest du dir laut Erdmann „unbedingt merken“. Mit rund **450 Millionen** Trägern (etwa 7,5 % der Weltbevölkerung) ist sie die häufigste Erbkrankheit der Welt. via medici: ca. 400 Mio. Häufig ist sie in Teilen Afrikas, Asiens und am Mittelmeer, in Europa eher selten. Sie wird X-chromosomal vererbt, deshalb erkranken fast nur Männer. Dass das defekte Gen so verbreitet ist, hat einen Grund: Es schützt ein wenig gegen **Malaria**.

Warum trifft es gerade die Erythrozyten? Sie haben keine Mitochondrien. Ihr ATP kommt nur aus der anaeroben Glykolyse und ihr NADPH nur aus dem PPW. via medici Gleichzeitig sind sie ständig viel Sauerstoff ausgesetzt und brauchen NADPH, um ihr Glutathion zu regenerieren (→ 1.7). Fehlt die G6P-DH, fehlt dem Erythrozyten dieser Schutz.

G6P-DH defekt (X-chromosomal)
↓
wenig NADPH im Erythrozyten
↓
oxidiertes Glutathion (GSSG) wird nicht mehr zu GSH reduziert
↓
+ Auslöser mit oxidativem Stress: Saubohnen, Medikamente, Infekte
↓
*Hämoglobin oxidiert und fällt aus = **Heinz-Körper**; die Membran wird geschädigt*
↓
***Hämolyse**: hämolytische Krise mit Schmerzen und Schüttelfrost*



Heinz-Körper: dunkle Klumpen aus ausgefallenem Hämoglobin in geschädigten Erythrozyten (Folie 11)

Im Alltag merken die Betroffenen meist nichts. Der NADPH-Mangel fällt erst auf, wenn der Bedarf steigt, also wenn ein Auslöser **oxidativen Stress** macht:

- **Saubohnen** (*Vicia faba*, daher der Name „Favismus“): Sie enthalten Vicin und Convicin, Glykoside, die Glutathion oxidieren. Laut Folie 12 auch Erbsen und Johannisbeeren.
- **Medikamente**, z. B. Acetylsalicylsäure, Sulfonamide und Malariamittel wie Primaquin via medici
- manchmal **Infektionen**

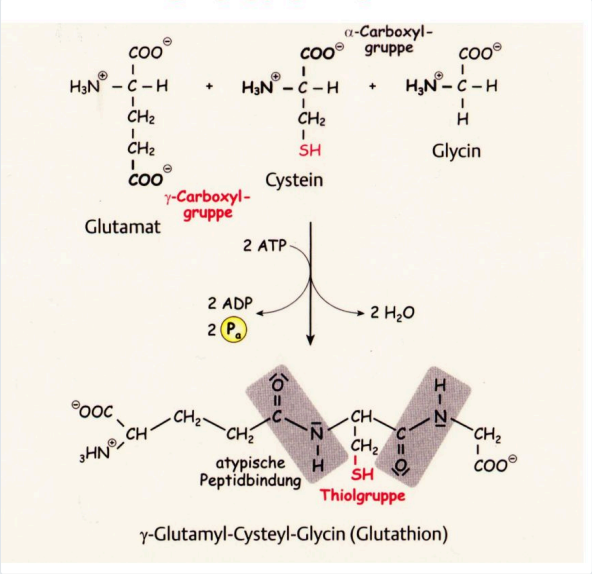
1.7 Glutathion – der Oxidationsschutz der Zelle

Folie 13–15 · Skript S. 13–15

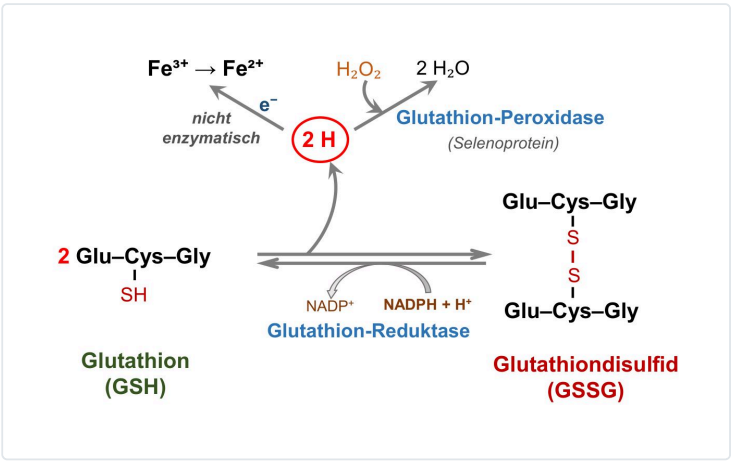
Klausur 25/26
→ Quiz 12

Was genau macht das NADPH im Erythrozyten? Es hält **Glutathion** im reduzierten Zustand. Glutathion (GSH) ist ein Tripeptid aus Glutamat, Cystein und Glycin (γ-Glu-Cys-Gly). Entscheidend ist die **SH-Gruppe des Cysteins** – sie ist der eigentliche Wirkstoff. Zwei Besonderheiten werden gern geprüft:

- Es gibt kein Gen für Glutathion. Enzyme verknüpfen die drei Aminosäuren ohne Ribosom, dabei werden 2 ATP verbraucht. via medici
- Die Bindung zwischen Glutamat und Cystein ist eine atypische Peptidbindung: Sie geht von der γ-Carboxylgruppe des Glutamats aus statt von der α-Carboxylgruppe.



Glutathion-Synthese: die atypische Peptidbindung über die γ-Carboxylgruppe (Folie 14)



Glutathion-Stoffwechsel (Folie 15)

In Gegenwart von Sauerstoff werden Proteine ständig oxidiert. Beim Hämoglobin ist das besonders kritisch: Sein Fe^{2+} wird zu Fe^{3+} oxidiert, es entsteht **Methämoglobin**, das keinen Sauerstoff mehr binden kann. (Isoliertes Hämoglobin wird an der Luft deshalb mit der Zeit schokoladenbraun.) Glutathion schützt auf drei Wegen:

1. **Met-Hb zurückverwandeln:** GSH reduziert Fe^{3+} zu Fe^{2+} direkt, ohne Enzym.
2. **H_2O_2 entgiften:** Die Glutathion-Peroxidase macht aus H_2O_2 Wasser und schützt so die Membran: 2 GSH + H_2O_2 → GSSG + 2 H_2O. Sie ist ein Selenoprotein (→ 1.8).
3. **GSH regenerieren:** Dabei werden zwei GSH über eine Disulfidbrücke (S–S) zu GSSG verbunden. Die Glutathion-Reduktase spaltet GSSG wieder in 2 GSH – und dafür

braucht sie **NADPH aus dem PPW**. Hier schließt sich der Kreis zum Favismus.

Normalerweise liegt fast alles als GSH vor (GSH : GSSG über 100 : 1, im Erythrozyten etwa 2,5 mM). [BC 2020] Glutathion braucht die Zelle auch zum Entgiften: In Kapitel 3 kommt es als Phase-II-Reaktion der Biotransformation wieder.

> **Achtung, Erdmanns Unterlagen widersprechen sich:** Auf Skriptseite 2 steht, die Methämoglobin-Reduktase brauche reduziertes Glutathion. Auf Folie 15, Skriptseite 15 und in via medici reduziert GSH das Met-Hb aber **ohne Enzym**; die Methämoglobin-Reduktase arbeitet mit NADH aus der Glykolyse. → Für die Klausur: **GSH wirkt nicht-enzymatisch, die Met-Hb-Reduktase nutzt NADH.**

Merke: Glutathion selbst ist **kein** Selenoprotein – nur die Glutathion-Peroxidase. [BC 2020] Die Glutathion-Reduktase braucht **NADPH**, nicht NADH.

1.8 Selenocystein – die 21. Aminosäure

Folie 16 · Skript S. 16

Die Glutathion-Peroxidase enthält die seltene Aminosäure **Selenocystein**: aufgebaut wie Cystein, aber mit einem Selen- statt eines Schwefelatoms. Der Mensch hat etwa 25 solcher Selenoproteine. Weil es kein eigenes Codon dafür gibt, wird Selenocystein in drei Schritten eingebaut:

1. **Serin** (nicht Cystein!) wird an eine spezielle tRNA geladen.
2. Noch an der tRNA wird der Sauerstoff der OH-Gruppe gegen **Selen** getauscht – fertig ist Selenocystein.
3. Die mRNA der Selenoproteine ist so gefaltet, dass das Codon **UGA** – sonst ein Stoppcodon – als Selenocystein gelesen wird.

Weil Selenocystein schon vor der Translation an der tRNA fertig ist, zählt es als proteinogene Aminosäure.

Info: Selenoproteine kamen in drei Vorlesungen vor – es lohnt sich, sie zu kennen. [BC 2020]

1.9 Kurz gesagt – das Kapitel auf einer Seite

1. Der PPW zweigt im Zytosol bei Glucose-6-P von der Glykolyse ab und ist **anabol**: Er liefert **NADPH** (für Synthesen und Glutathion) und **Ribose-5-P** (für Nukleotide).
2. Der **oxidative Abschnitt** ist irreversibel: Oxidation – Oxidation – Decarboxylierung – Isomerisierung. Er liefert pro Glucose-6-P 2 NADPH und 1 CO_2. Nur hier entsteht NADPH.
3. Der **nicht-oxidative Abschnitt** ist reversibel: Transketolase (2-C-Stücke, TPP) und Transaldolase (3-C-Stücke) bauen 3 C5-Zucker in 2 Fructose-6-P + 1 GAP um – oder umgekehrt.
4. Welcher Abschnitt läuft, entscheidet der Bedarf: viel NADPH → beide vorwärts; viel Ribose-5-P → nicht-oxidativ rückwärts.
5. Schrittmacher ist die G6P-DH: $NADP^+$ aktiviert, NADPH hemmt, Insulin induziert.

6. **G6P-DH-Mangel** (X-chromosomal, häufigste Erbkrankheit): Den Erythrozyten fehlt NADPH, Glutathion bleibt oxidiert, bei oxidativem Stress (Saubohnen, Medikamente) kommt es zur Hämolyse mit Heinz-Körpern.
7. **Glutathion** (γ-Glu-Cys-Gly, kein Gen) schützt mit seiner SH-Gruppe. Die Glutathion-Reduktase regeneriert es mit NADPH; die Glutathion-Peroxidase ist ein Selenoprotein (Selenocystein über UGA).

Alle Enzyme des Kapitels

Enzym	macht	braucht	merke
Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase ★	Glucose-6-P → 6-Phosphogluconolacton (Oxidation am C1)	$NADP^+$ → NADPH	Schrittmacher; $NADP^+$ aktiviert, NADPH hemmt, Insulin induziert; Defekt = Favismus
Lactonase	öffnet den Lactonring → 6-Phosphogluconat	H_2O	wird bei der Reihenfolge nicht mitgezählt
6-Phosphogluconat-Dehydrogenase	Oxidation am C3 → β-Ketosäure	$NADP^+$ → NADPH	danach spontane Decarboxylierung → Ribulose-5-P + CO_2
Ribose-5-phosphat-Isomerase	Ribulose-5-P (Ketose) → Ribose-5-P (Aldose)	–	gefragt WS 25/26
Ribulose-5-phosphat-Epimerase	Ribulose-5-P → Xylulose-5-P	–	OH am C3 wechselt die Seite
Transketolase	überträgt 2-C-Stücke (Schritt 1 und 3)	TPP (Vitamin B1)	bei Alkoholikern betroffen; nicht anaplerotisch
Transaldolase	überträgt ein 3-C-Stück (Schritt 2)	–	Sedoheptulose-7-P + GAP → Fructose-6-P + Erythrose-4-P
Glutathion-Peroxidase	2 GSH + H_2O_2 → GSSG + 2 H_2O	Selenocystein	Selenoprotein (UGA-Codon)
Glutathion-Reduktase	GSSG → 2 GSH	NADPH	nicht NADH!

★ = Schrittmacherenzym

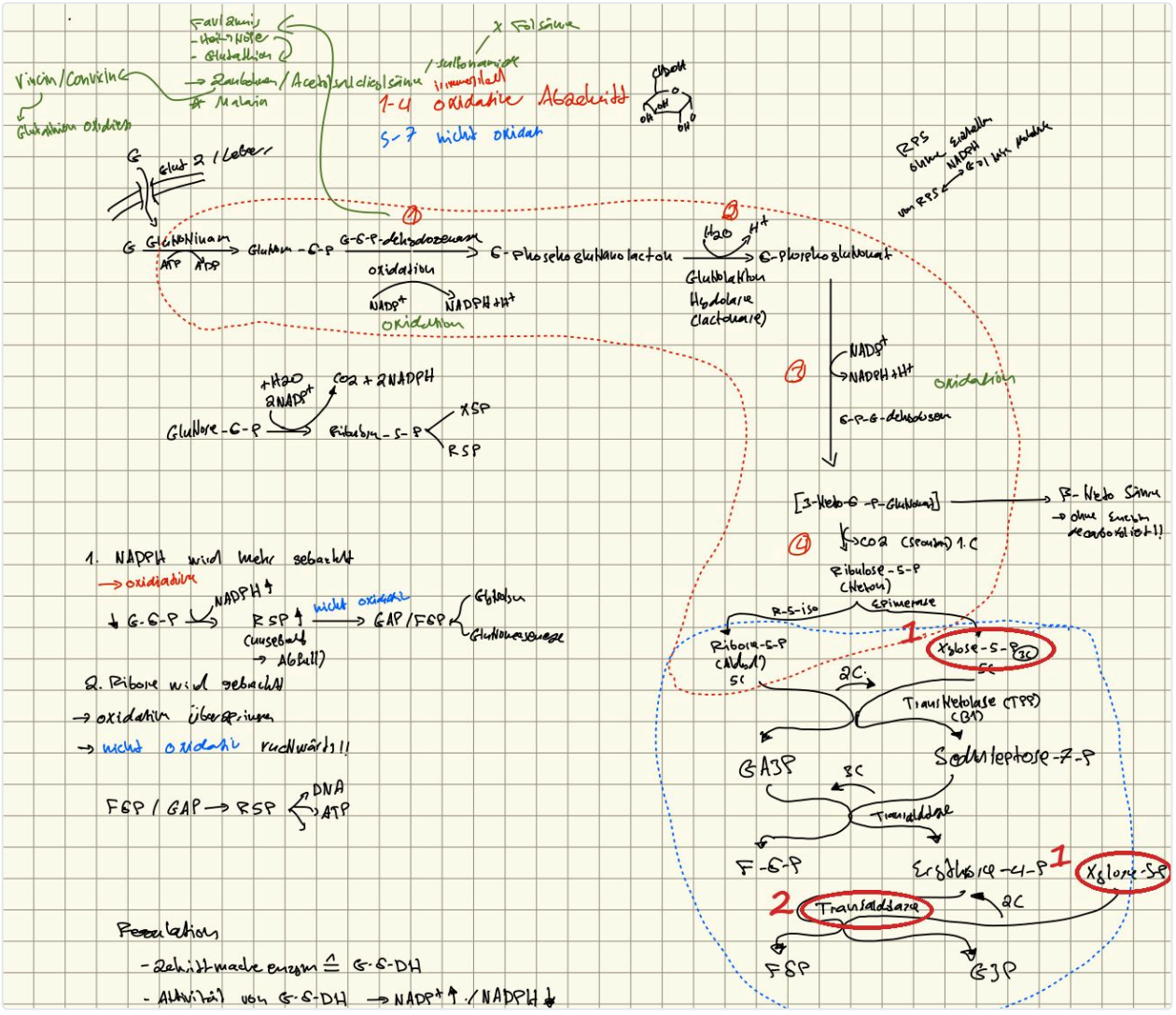
1.10 Zum Wiederholen: deine eigene Mitschrift

aus deinen Goodnotes-Notizen zu VL 01

So hast du den PPW in der Vorlesung mitgeschrieben – rot umrandet der oxidative, blau umrandet der nicht-oxidative Abschnitt. Geh sie mit den Abschnitten oben durch. Zwei Stellen solltest du korrigieren (rot markiert):

(1) „Xylose-5-P“ heißt richtig **Xylulose-5-P**. Die Endung „-ulose“ zeigt, dass es eine Ketose ist.

(2) Der letzte Schritt (Erythrose-4-P + Xylulose-5-P → Fructose-6-P + GAP) gehört zur **Transketolase**, nicht zur Transaldolase: Es wird ein 2-C-Stück übertragen.



Deine Mitschrift (Goodnotes, Notizseite zu VL 01) mit zwei Korrekturen in Rot

Quiz

Beantworte alles zuerst ohne Nachschlagen. Die Lösungen mit Begründung stehen auf der Seite danach.

Teil A · Erklär es dir selbst

Sag oder schreib die Antwort in zwei, drei Sätzen. Das ist schwerer als Ankreuzen – und genau deshalb bleibt es hängen.

1. Warum oxidiert die Zelle im oxidativen Abschnitt das C3, statt das C-Atom gleich abzuspalten?

2. Eine Fettzelle braucht viel NADPH, aber kaum Ribose-5-P. Welche Abschnitte laufen, und was passiert mit der Ribose-5-P?

3. Erkläre mit C-Zahlen, wie aus drei C5-Zuckern zwei C6- und ein C3-Zucker werden.

4. Warum ist es sinnvoll, dass $NADP^+$ die G6P-DH aktiviert – und warum passt Insulin dazu?

5. Erkläre in einer Kette, warum Saubohnen bei G6P-DH-Mangel zur Hämolyse führen.

6. Warum zählt Selenocystein als proteinogene Aminosäure, obwohl es kein eigenes Codon hat?

Teil B · Echte Klausurfragen

Alle Fragen stammen aus den Biochemie-II-Hauptklausuren WS 22/23 bis WS 25/26.

1. WS 25/26 Welcher der folgenden Prozesse ist direkt NADPH-abhängig?
   A. Ketogenese
   B. Glykogen-Synthese
   C. Gluconeogenese
   D. Alpha-Oxidation von Fettsäuren
   E. Fettsäure-Synthese

2. WS 22/23 Welcher enzymkatalysierte Prozess kann in den Zellen nur in Gegenwart von NADPH ablaufen?
   A. Oxidation von Isocitrat zu Oxalsuccinat durch die Isocitrat-Dehydrogenase des Citratzyklus
   B. Synthese von Carbamoylphosphat durch die Carbamoylphosphat-Synthetase I in den Mitochondrien
   C. Hydroxylierung von Xenobiotika durch Cytochrom P450
   D. Decarboxylierung von L-DOPA zu Dopamin durch die DOPA-Decarboxylase
   E. Isomerisierung von Ribulose-5-phosphat zu Ribose-5-phosphat

3. WS 23/24 Welches Enzym kann Elektronen von NADPH akzeptieren?
   A. Pyruvat-Dehydrogenase
   B. HMG-CoA-Reduktase
   C. Cytochrom c-Oxidase
   D. Succinat-Dehydrogenase
   E. Komplex III der Atmungskette

4. WS 24/25 Die Reihenfolge der Reaktionen im ersten Abschnitt des Pentosephosphatwegs lautet:
   A. Oxidation – Oxidation – Decarboxylierung – Isomerisierung
   B. Oxidation – Decarboxylierung – Oxidation – Isomerisierung
   C. Isomerisierung – Oxidation – Oxidation – Decarboxylierung
   D. Oxidation – Decarboxylierung – Isomerisierung – Oxidation
   E. Decarboxylierung – Oxidation – Oxidation – Isomerisierung

5. WS 25/26 Im PPW wird zunächst Ribulose-5-phosphat hergestellt, für die Nucleotidsynthese wird jedoch Ribose-5-phosphat benötigt. Auf welche Weise wird es bereitgestellt?
   A. Oxidation durch eine NAD^+-abhängige Dehydrogenase
   B. Isomerisierung einer Ketose zu einer Aldose
   C. Oxidation durch eine $NADP^+$-abhängige Dehydrogenase
   D. spontane Decarboxylierung
   E. Thiaminpyrophosphat-abhängige Umlagerung

6. WS 23/24 Wie kann Ribose-5-Phosphat zur Energiegewinnung genutzt werden?
   A. Carboxylierung zu Oxalacetat und Einschleusen in die Gluconeogenese
   B. Umwandlung in Fructose-6-phosphat und Glycerinaldehyd-3-phosphat und Einschleusen in die Glycolyse
   C. Decarboxylierung zu Acetyl-CoA und Einschleusen in den Citrat-Zyklus
   D. Carboxylierung zu Glucose-1-phosphat und Einschleusen in die Glykolyse über Glucose-6-phosphat
   E. Carboxylierung und Isomerisierung zu Succinyl-CoA und Einschleusen in den Citrat-Zyklus

7. WS 25/26 Der reversible Abschnitt des Pentosephosphatwegs …
   A. dient der Energiebereitstellung, weil er das NADH für die Atmungskette liefert.
   B. ist der Weg der de-novo-Synthese von Glukose in den Erythrozyten.
   C. liefert Glycerinaldehyd-3-phosphat, das weiter in der Glykolyse verwendet werden kann.
   D. liefert NADPH.
   E. startet mit Glucose-6-phosphat als Ausgangsverbindung.

8. WS 22/23 Für alkoholkranke Patienten ist ein bestimmter Vitaminmangel charakteristisch. Welches Enzym ist dadurch unmittelbar betroffen?
   A. Transketolase
   B. Acetyl-CoA-Carboxylase
   C. HMG-CoA-Reduktase
   D. Glykogen-Phosphorylase
   E. Prolyl-Hydroxylase

9. WS 24/25 Welche der folgenden Reaktionen ist im Hinblick auf die Metaboliten des Citratzyklus eine anaplerotische Reaktion?
   A. Biotin-abhängige Carboxylierung von Acetyl-CoA zu Malonyl-CoA
   B. Pyridoxalphosphat-abhängige Synthese von 5-Aminolävulinat
   C. Biotin-abhängige Carboxylierung von Pyruvat zu Oxalacetat
   D. ATP-abhängige Synthese von Argininosuccinat aus Citrullin und Aspartat
   E. Thiaminpyrophosphat-abhängige Synthese von Sedoheptulose-7-phosphat mithilfe der Transketolase

10. WS 23/24 Die Genexpression welches der folgenden Enzyme wird in der Leber durch Insulin gesteigert?
   A. Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase
   B. Glucose-6-phosphatase
   C. Glykogen-Phosphatase
   D. Hormonsensitive Lipase (HSL)
   E. Pyruvat-Carboxylase

11. WS 24/25 Welches der folgenden Enzyme ist beim Favismus betroffen?
   A. Hexosephosphat-Isomerase
   B. Phosphoglucomutase
   C. Glucose-6-Phosphatase
   D. Pentosephosphat-Isomerase
   E. Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase

12. WS 25/26 Welche Aussage zu Glutathion trifft nicht zu?
   A. Glutathion ist ein Tripeptid aus den Aminosäuren Glutamat, Cystein und Glycin.
   B. Glutathion liegt in der oxidierten Form als Glutathion-Disulfid vor.
   C. Glutathion weist eine atypische Peptidbindung auf.
   D. Glutathion wird Ribosomen-unabhängig gebildet.
   E. Die Glutathion-Reduktase ist NADH-abhängig.

Lösungen

Teil A · Musterantworten

1. Ein C-Atom geht nur durch Decarboxylierung als CO_2 ab. α-Ketosäuren brauchen dafür einen Komplex mit fünf Coenzymen (wie die PDH), β-Ketosäuren zerfallen spontan. Mit der Ketogruppe am C3 entsteht eine β-Ketosäure, die ohne Enzym CO_2 abgibt – und beide Oxidationen liefern nebenbei NADPH (1.3).
2. Der oxidative Abschnitt liefert das NADPH. Danach läuft der nicht-oxidative Abschnitt vorwärts: Die Ribose-5-P wird zu Fructose-6-P und GAP und geht in die Glykolyse oder zurück zu Glucose-6-P (1.2, 1.4).
3. Transketolase: C5 + C5 → C7 + C3. Transaldolase: C7 + C3 → C6 + C4. Transketolase: C5 + C4 → C6 + C3. Netto 3 × C5 (15 C) → 2 × C6 + 1 × C3 (1.4).
4. Viel $NADP^+$ bedeutet, dass NADPH verbraucht wurde; der PPW soll also nachliefern. Ist genug NADPH da, hemmt es das Enzym. Insulin zeigt eine Mahlzeit an – dann bauen Leber und Fettgewebe Fettsäuren und brauchen viel NADPH (1.5).
5. G6P-DH defekt → der Erythrozyt hat kaum NADPH (keine andere Quelle) → GSSG wird nicht zu GSH reduziert → Vicin und Convicin oxidieren zusätzlich Glutathion → Hämoglobin und Membran sind ungeschützt → Hb fällt aus (Heinz-Körper), die Membran reißt → Hämolyse (1.6).
6. Es wird schon an seiner tRNA aus Serin fertig gebaut und dann bei der Translation am Codon UGA eingebaut, wenn die mRNA entsprechend gefaltet ist (1.8).

Teil B · Klausurfragen

1. **E** – Die Fettsäuresynthese braucht NADPH als Reduktionsmittel (1.1). Die Gluconeogenese nutzt NADH.
2. **C** – Cytochrom P450 bekommt seine Elektronen immer von NADPH (1.1, Biotransformation in 3.8). Die Isocitrat-DH des Citratzyklus nutzt NAD^+, die Isomerase braucht gar kein Coenzym.
3. **B** – Die HMG-CoA-Reduktase ist das Schlüsselenzym der Cholesterinsynthese – eine Reduktion mit NADPH (1.1). Die Atmungskette bekommt Elektronen von NADH und $FADH_2$, nie von NADPH.
4. **A** – Erst zwei Oxidationen (C1, dann C3), dann zerfällt die β-Ketosäure, zuletzt die Isomerisierung (1.3).
5. **B** – Ribulose-5-P ist eine Ketose, Ribose-5-P eine Aldose (Schritt 4 in 1.3).
6. **B** – Das macht der nicht-oxidative Abschnitt (1.4). Dieselbe Frage kam schon WS 22/23.
7. **C** – Reversibel ist der nicht-oxidative Abschnitt; er liefert Fructose-6-P und GAP (1.4). NADPH und der Start bei Glucose-6-P gehören zum oxidativen Abschnitt.
8. **A** – Thiamin (Vitamin B1) → TPP ist das Coenzym der Transketolase (1.4, Wernicke in 4.6).
9. **C** – Die Pyruvat-Carboxylase füllt den Citratzyklus mit Oxalacetat auf. Die Falle ist E: Die Transketolase gehört zum PPW und hat mit dem Citratzyklus nichts zu tun.
10. **A** – Insulin induziert die PPW-Enzyme (1.5). Glucose-6-Phosphatase, HSL und Pyruvat-Carboxylase gehören zu Hungerwegen.
11. **E** – 1.6. Achtung: Glucose-6-Phosphatase (C) ist das Enzym der Glykogenose Typ I (von Gierke, 2.8).
12. **E** – Die Glutathion-Reduktase braucht NADPH (1.7). Alles andere stimmt.

Galaktose und Fructose

Nach diesem Kapitel kannst du …

- ☐ Isomere unterscheiden (Konstitutionsisomer, Enantiomer, Diastereomer, Epimer, Anomer) und je ein Beispiel nennen
- ☐ erklären, wie Lactose und Saccharose gespalten und Glucose, Galaktose und Fructose im Darm aufgenommen werden
- ☐ den Galaktose-Weg mit seinen drei Enzymen erklären und begründen, warum Gal-1-P bei der klassischen Galaktosämie gefährlich ist
- ☐ den Fructose-Weg erklären und begründen, warum er insulinunabhängig ist
- ☐ Fructosurie, hereditäre und intestinale Fructose-Intoleranz unterscheiden
- ☐ am Fall von Gierke erklären, warum Galaktose und Fructose dem Patienten nicht helfen

Klausurrelevanz: 13 von 160 Fragen der letzten vier Hauptklausuren, dazu zwei Isomerie-Fragen zum Citrat. Spitzenreiter: Aldolase B und hereditäre Fructose-Intoleranz.

2.1 Isomere – warum eine einzige OH-Gruppe so viel ausmacht

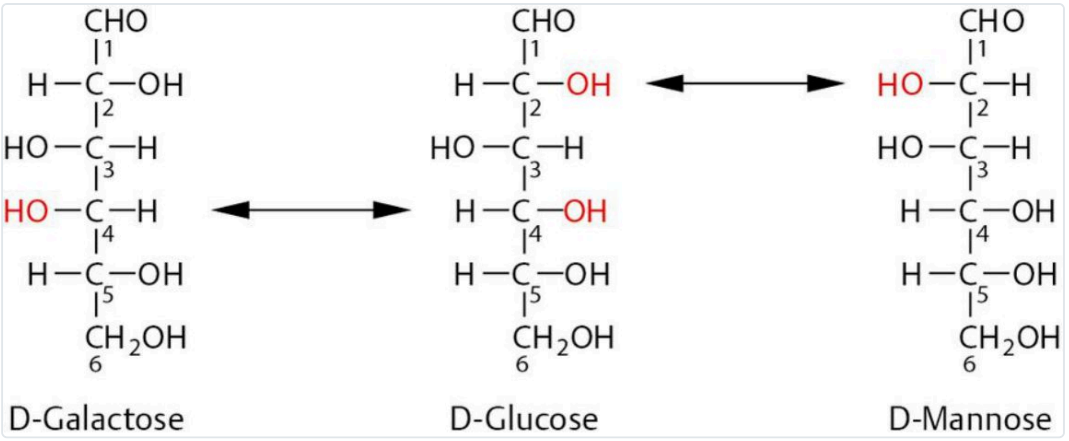
Folie 2 · Skript S. 1–3

Galaktose, Glucose, Mannose und Fructose haben alle dieselbe Summenformel $C_6H_{12}O_6$. Trotzdem verhalten sie sich im Stoffwechsel völlig verschieden. Um sie auseinanderzuhalten, braucht man die Begriffe der Isomerie. **Isomere** sind Verbindungen mit gleicher Summenformel, aber anderer Struktur. Man unterscheidet zwei Hauptgruppen:

- **Konstitutionsisomere**: Die Atome sind anders verknüpft. Glucose ist eine Aldose (Aldehydgruppe am C1), Fructose eine Ketose (Ketogruppe am C2) – also Konstitutionsisomere.
- **Stereoisomere**: Die Atome sind gleich verknüpft, aber räumlich anders angeordnet. Sind sie Bild und Spiegelbild, heißen sie **Enantiomere** (D- und L-Glucose); sonst **Diastereomere**.

Zwei Sonderfälle der Diastereomere musst du sicher erkennen:

- **Epimere** unterscheiden sich an genau einem Stereozentrum: Galaktose ist das C4-Epimer der Glucose, Mannose das C2-Epimer.
- **Anomere** sind Epimere am anomeren C-Atom. Es entsteht erst beim Ringschluss, wenn die Carbonylgruppe mit einer OH-Gruppe reagiert: α- und β-Glucose unterscheiden sich nur am C1.



via medici: D-Galaktose und D-Mannose sind Epimere der D-Glucose – rot die OH-Gruppe, die anders steht (C4 bzw. C2)

So bestimmst du in der Klausur die Isomerie, Schritt für Schritt:

Klausur 24/25 · 22/23 · 23/24
→ Quiz 1, 2

1. Gleiche Summenformel? Sonst sind es keine Isomere.
2. Sind die Atome anders verknüpft (z. B. Aldose ↔ Ketose, OH-Gruppe an einem anderen C-Atom)? → **Konstitutionsisomere**.
3. Gleich verknüpft und Bild/Spiegelbild? → **Enantiomere**. Sonst → **Diastereomere**.
4. Unterscheiden sie sich nur an einem C-Atom? → **Epimere**. Ist das das anomere C-Atom? → **Anomere**.

Merke: Mannose (Aldose) und Fructose (Ketose) sind Konstitutionsisomere – deshalb ist auch Mannose-6-P ein Konstitutionsisomer von Fructose-6-P. Citrat und Isocitrat sind ebenfalls Konstitutionsisomere: Die OH-Gruppe sitzt an einem anderen C-Atom.

Klinik: Bei der klassischen Galaktosämie (2.4) zeigt sich, dass schon die andere Stellung einer einzigen OH-Gruppe lebensgefährlich sein kann – so formuliert es Erdmann.

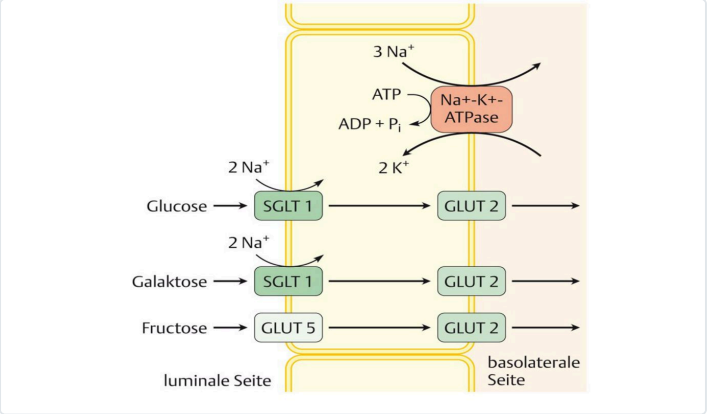
2.2 Lactose und Saccharose – Spaltung und Aufnahme im Darm

Folie 3–4, 10–11 · Skript S. 3–4, 10–11

Galaktose und Fructose kommen fast nie frei in der Nahrung vor, sondern in Zweifachzuckern:

- **Lactose** (Milchzucker) = Galaktose β1→4 Glucose. Muttermilch enthält 7 % Lactose (70 g/l), Kuhmilch 4,5 %. Im Darm spaltet die **Lactase** sie in Galaktose und Glucose.
- **Saccharose** (Rohrzucker) = Glucose α1→β2 Fructose. Das verbindende O-Atom steht von der Glucose aus gesehen in α-Stellung (C1), von der Fructose aus in β-Stellung (C2). Die Bindung ist leicht zu spalten; das macht im Bürstensaum die **Saccharase-Isomaltase**. Das Gemisch aus Glucose und Fructose heißt **Invertzucker** und ist neben Saccharose der Hauptbestandteil von Honig.

Danach werden die drei Einfachzucker unterschiedlich aufgenommen:



Aufnahme im Enterozyten: SGLT1 (apikal, mit 2 Na^+), GLUT5 (apikal) und GLUT2 (basolateral) (Folie 4)

Zucker	apikal (Lumen → Zelle)	basolateral (→ Blut)
Glucose	**SGLT1** – sekundär aktiv mit Na^+	GLUT2
Galaktose	**SGLT1** – sekundär aktiv mit Na^+	GLUT2
Fructose	**GLUT5** – erleichterte Diffusion	GLUT2

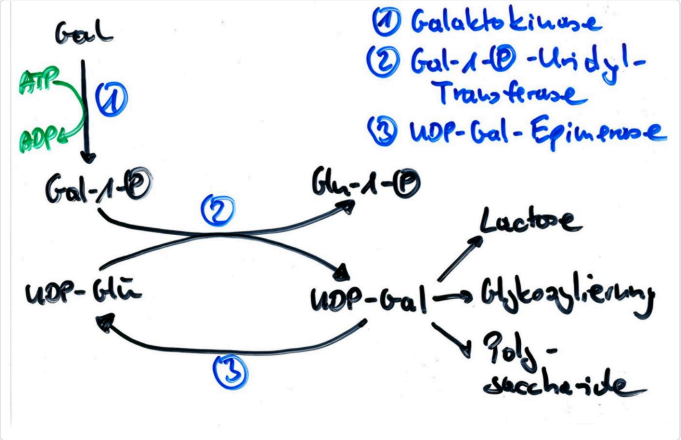
Der Unterschied hat Folgen: SGLT1 nutzt den Na^+-Gradienten und kann Glucose und Galaktose auch gegen ein Konzentrationsgefälle aufnehmen. GLUT5 folgt nur dem Konzentrationsgefälle – deshalb wird **Fructose langsamer** resorbiert als Glucose, und große Mengen überfordern ihn (→ intestinale Fructose-Intoleranz, 2.7). Über GLUT2 gelangen alle drei Zucker ins Pfortaderblut und dann – wieder über GLUT2 – in die Leber.

Klausur 23/24
→ Quiz 3, 4

2.3 Der Galaktose-Weg: In der Leber wird Galaktose zu Glucose

Folie 5–6 · Skript S. 5–6

Galaktose wird nur in der Leber umgewandelt, und zwar in drei Schritten:



Erdmanns Tafelbild: die drei Enzyme des Galaktose-Wegs (Folie 5)

1. **Phosphorylierung** · Galaktokinase (GALK)
   Galaktose + ATP → **Galaktose-1-P**. Wie fast jeder Zuckerweg beginnt auch dieser mit einer Phosphorylierung.

2. **Zuckertausch an UDP** · Gal-1-P-Uridyltransferase (GALT)
   Eine „völlig ungewöhnliche" Reaktion (Erdmann): Gal-1-P und UDP-Glucose tauschen ihre Zuckerphosphate am C1. Es entstehen **UDP-Galaktose** und **Glucose-1-P**.

3. **Epimerisierung** · UDP-Galaktose-4-Epimerase (GALE)
   UDP-Galaktose → **UDP-Glucose**: Die OH-Gruppe am C4 wechselt die Seite.

Warum dieser Umweg über UDP? Die neu gebildete UDP-Glucose kann sofort wieder in Schritt 2 eintreten und das nächste Gal-1-P „abholen". UDP-Glucose funktioniert also wie ein Träger, der jede Runde zurückkommt. Über alle drei Reaktionen gerechnet **geht Galaktose hinein und Glucose-1-P kommt heraus**. Die Phosphoglucomutase macht daraus Glucose-6-P für die Glykolyse – oder es geht in die Glykogensynthese. via medici

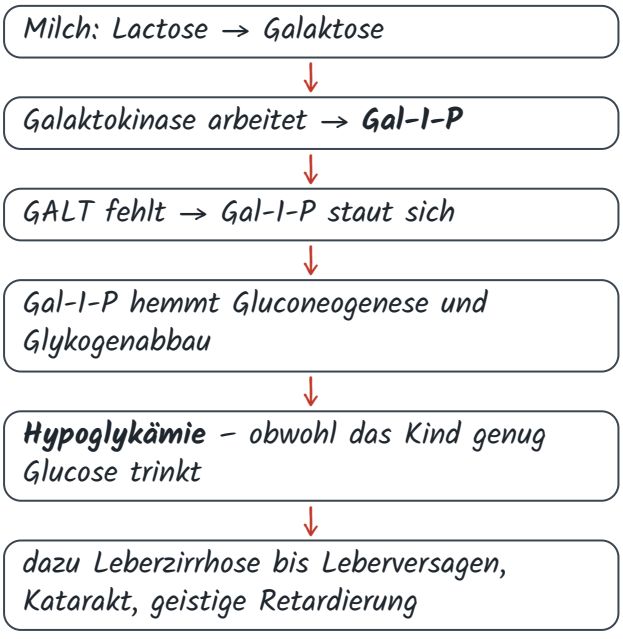
UDP-Galaktose ist aktivierte Galaktose. Die Zelle braucht sie für Lactose, für Glykosaminoglykane und für die Glykosylierung von Proteinen (→ Kapitel 3). Weil GALT und GALE reversibel arbeiten, kann der Körper UDP-Galaktose auch selbst aus Glucose-1-P herstellen. So bildet die laktierende Brustdrüse Lactose: Die **Lactose-Synthase** verknüpft UDP-Galaktose mit Glucose.

2.4 Galaktosämien – drei Defekte, sehr verschieden gefährlich

Folie 7–8 · Skript S. 7–9

Alle drei Defekte werden autosomal-rezessiv vererbt. Was passiert, hängt davon ab, **wo** der Weg blockiert ist – denn davor staut sich jeweils etwas anderes:

- **Galaktokinase-Mangel (GALK)**: Galaktose wird gar nicht erst phosphoryliert. Sie bleibt frei, steigt im Blut (Galaktosämie) und geht in den Urin (Galaktosurie). Ein Teil wird von der **Aldose-Reduktase** zu **Galaktit** reduziert, das sich in der Augenlinse anreichert. Galaktit zieht osmotisch Wasser in die Linse, sie quillt und trübt sich: **Katarakt**, oft schon im frühen Säuglingsalter. Notiz Andere Organe bleiben meist gesund. Therapie: galaktosearme Ernährung.
- **Klassische Galaktosämie (GALT-Mangel)**: Galaktose wird phosphoryliert, aber Gal-1-P kommt nicht weiter. **Gal-1-P staut sich in der Zelle** – und das ist das eigentliche Gift (siehe unten).
- **GALE-Mangel**: Die leichte (periphere) Form betrifft nur Erythrozyten und Leukozyten und macht keine Beschwerden. Die schwere (systemische) Form ähnelt der klassischen Galaktosämie; schon bei wenig Galaktose steigt UDP-Galaktose. Besonderheit: Diese Patienten können UDP-Galaktose nicht selbst aus Glucose bilden und brauchen deshalb eine kleine Menge Galaktose mit der Nahrung.



Warum ist der GALT-Mangel so ernst? Erdmann stellt die Frage selbst: Was hat Galaktose mit dem Blutzucker zu tun? Die Antwort ist das gestaute **Gal-1-P**. Es hemmt genau die beiden Wege, die den Blutzucker zwischen den Mahlzeiten halten – die Gluconeogenese und den Glykogenabbau. Es kommt zu kaum beherrschbaren Hypoglykämien.

Deshalb werden in Deutschland alle Neugeborenen am **5. Lebenstag** darauf gescreent. Die Therapie ist eine lebenslange, strikt lactose- und galaktosefreie Ernährung. Lactase-Präparate helfen nicht – die Galaktose entsteht trotzdem. BC 2020 Neurologische Schäden (Sprachentwicklung, Feinmotorik) lassen sich trotzdem kaum ganz vermeiden, weil der Körper Gal-1-P auch selbst aus Glucose-1-P bildet.

Beim Neugeborenen zeigt sich die Krankheit mit Trinkschwäche, Erbrechen, Durchfall und starkem Ikterus. via medici

	GALK-Mangel	GALT-Mangel (klassisch)	GALE-Mangel
Block	Gal ↛Gal-1-P	Gal-1-P ↛UDP-Gal	UDP-Gal ↛UDP-Glc
staut sich	freie Galaktose → **Galaktit**	**Gal-1-P** (+ Galaktit)	UDP-Gal (Gal-1-P erst bei viel Galaktose)
Häufigkeit (D)	1 : 500 000 (slawische Länder häufiger)	**1 : 40 000**	leicht 1 : 51 000, schwer sehr selten
Klinik	Katarakt; sonst meist keine Organschäden	Hypoglykämie, Leberzirrhose, Katarakt, Retardierung	leicht: gesund · schwer: wie GALT
Therapie	galaktosearm	**strikt** lactose-/galaktosefrei, Screening am 5. Tag	schwer: kontrolliert **wenig** Galaktose

Klausur 25/26
→ Quiz 5

Galaktosefrei heißt: keine Milch und Milchprodukte, auch nicht versteckt (Wurst, Brot, Nudeln, Süßigkeiten); außerdem freie Galaktose meiden (Sojasauce, Sauerkraut, Hülsenfrüchte, Innereien) und galaktosehaltiges Obst und Gemüse einrechnen (Tomaten, Papaya, Datteln, Bananen).

2.5 Der Fructose-Weg – an der Phosphofructokinase vorbei

Folie 12–14 · Skript S. 12–14 · Erdmanns Tafelbild: Folie 12

Fructose ist eine Ketohexose. Wir nehmen sie zum Teil aus Obst auf, in Industrieländern aber vor allem als Saccharose. Abgebaut wird sie zum Teil schon in der Darmschleimhaut, hauptsächlich aber in der Leber – in drei Schritten im Zytosol:

Klausur 23/24 · 25/26 · 22/23
→ Quiz 6–8

1. **Phosphorylierung** · Fructokinase

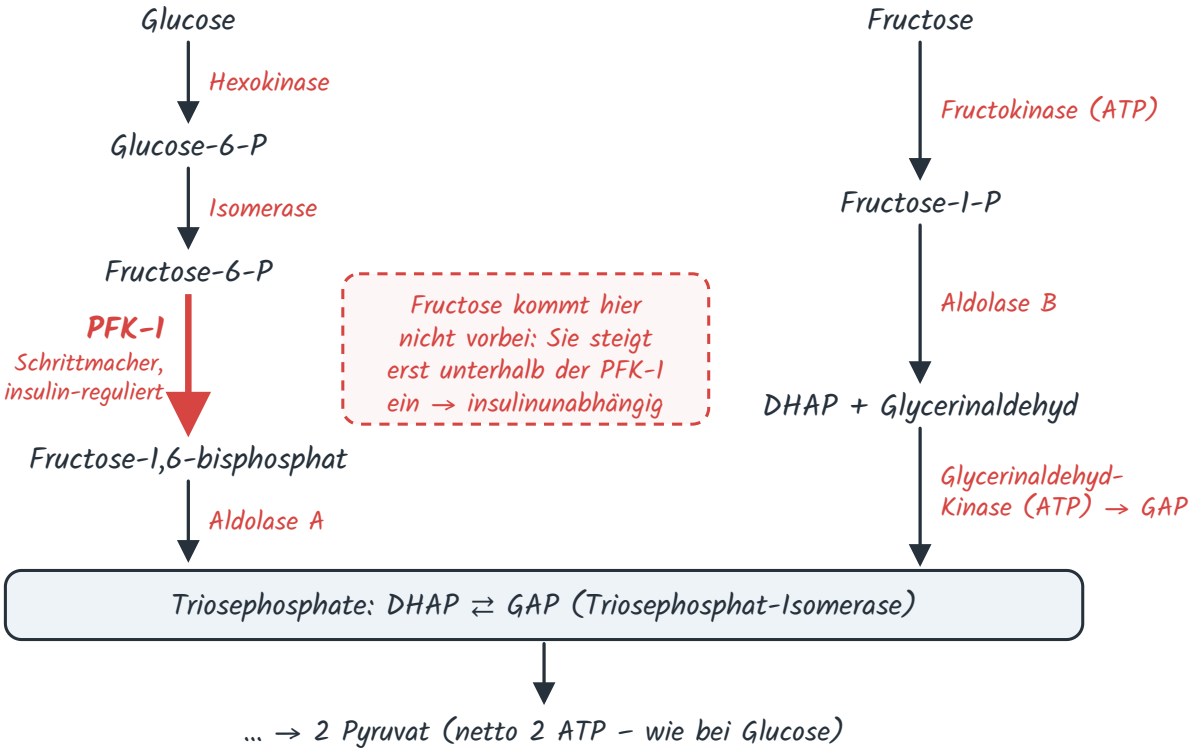
   Fructose + ATP → **Fructose-1-P**. Achtung: Es entsteht nicht Fructose-6-P wie in der Glykolyse.

2. **Spaltung** · Aldolase B

   Man könnte denken, Fructose-1-P würde jetzt zu Fructose-1,6-bisphosphat phosphoryliert. Das passiert nicht: Die Aldolase B spaltet sofort. Weil nur ein Phosphat da ist, ist eines der Produkte unphosphoryliert: **DHAP + Glycerinaldehyd**.

3. **Phosphorylierung** · Glycerinaldehyd-Kinase (Triokinase)

   Glycerinaldehyd + ATP → **GAP**. DHAP wird von der Triosephosphat-Isomerase ebenfalls zu GAP. Damit ist der Anschluss an die Glykolyse erreicht.



Energiebilanz: Aus einer Fructose entstehen wie bei der Glucose zwei Triosephosphate; netto bleiben **2 ATP** (2 verbraucht, 4 gewonnen). Die Leber hat also zwei verschiedene Aldolasen:

	Aldolase A (Glykolyse)	**Aldolase B (Fructose-Weg)**
Substrat	Fructose-1,6-bisphosphat (sehr spezifisch)	**Fructose-1-phosphat**
Produkte	DHAP + **GAP**	DHAP + **Glycerinaldehyd** (ohne Phosphat!)

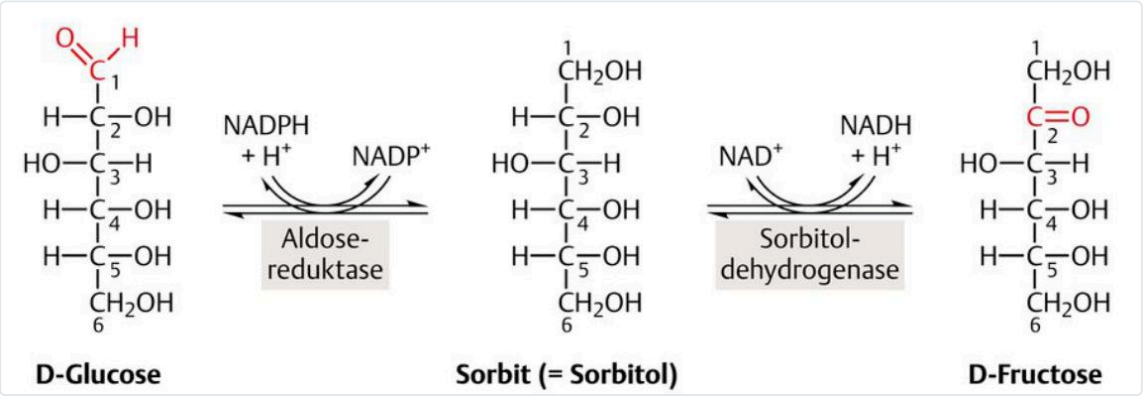
Warum ist der Fructose-Weg insulinunabhängig? Erdmann nennt zwei Gründe: (1) Fructose kommt über GLUT5 oder GLUT2 in die Zelle, nicht über den insulinabhängigen GLUT4. (2) Sie umgeht die Phosphofructokinase-1, die insulinabhängig über Fructose-2,6-bisphosphat reguliert wird – die Zeichnung oben zeigt, dass ihre Produkte erst unterhalb davon einsteigen. Auch die Fructokinase wird nicht durch Insulin induziert. via medici

Früher bekamen Diabetiker deshalb Fructose als Zuckeraustauschstoff. Heute rät man davon ab: Viel Fructose kann die Darmschleimhaut schädigen und fördert Übergewicht, Fettstoffwechselstörungen, Typ-2-Diabetes und Bluthochdruck. Das Problem ist nicht normales Obst, sondern zu viel Saccharose und zugesetzter **High Fructose Corn Syrup** in verarbeiteten Lebensmitteln. Anders als auf Glucose ist der Körper auf Fructose nicht angewiesen.

Info: Für den Blutdruck gibt es eine Erklärung: Die schnelle Fructokinase verbraucht schlagartig viel ATP. Das entstehende AMP wird zu Harnsäure abgebaut, und Harnsäure senkt NO. Notiz

2.6 Der Polyolweg: Glucose ⇄ Sorbitol ⇄ Fructose

Folie 15 · Skript S. 15



via medici: Polyolweg – Aldose-Reduktase (NADPH) und Sorbitol-Dehydrogenase (NAD^+)

Glucose und Fructose lassen sich auch direkt ineinander umwandeln. Die **Aldose-Reduktase** reduziert die Aldehydgruppe am C1 der Glucose mit **NADPH** zu einer OH-Gruppe. Es entsteht **Sorbitol** (Sorbit) – kein Zucker mehr, sondern ein Zuckeralkohol: keine Carbonylgruppe, aber viele OH-Gruppen, deshalb „Polyol". Die **Sorbitol-Dehydrogenase** oxidiert dann mit **NAD^+** die OH-Gruppe am C2 zur Ketogruppe – fertig ist Fructose. Beide Schritte sind reversibel.

Klausur 25/26 · 24/25
→ Quiz 9, 10

Wichtig ist der Polyolweg in der **Bläschendrüse** (Glandula vesiculosa) des Mannes. Sie bildet so die Fructose der Samenflüssigkeit, den Energieträger der Spermien: etwa 200 mg/100 ml, mehr als doppelt so viel wie Glucose im Blut (ca. 90 mg/100 ml). Gesteuert wird das durch Testosteron. via medici Sorbitol steckt außerdem in Vogelbeeren und als Süßstoff in Kaugummi.

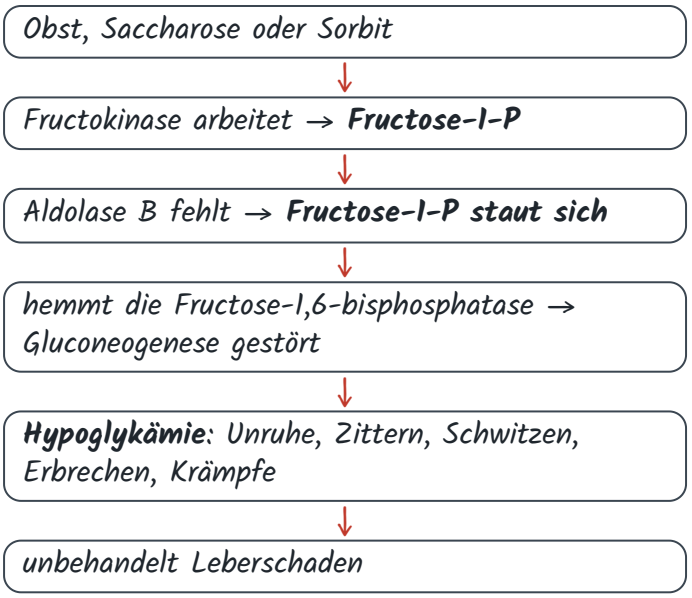
Klinik: Beim Diabetes nehmen viele Zellen zu viel Glucose auf und bilden über den Polyolweg vermehrt Sorbitol. Sorbitol zieht osmotisch Wasser an (z. B. in der Linse → Katarakt), und die Aldose-Reduktase verbraucht NADPH, das dann für Glutathion fehlt (→ 1.7). Notiz Lange galt der Polyolweg als Hauptursache der Spätfolgen (Katarakt, Neuropathie, Nephropathie). Heute gilt **Methylglyoxal** als wesentlich gefährlicher: Es reagiert mit den Seitenketten von Aminosäuren (z. B. Arginin) und schädigt so Proteine.

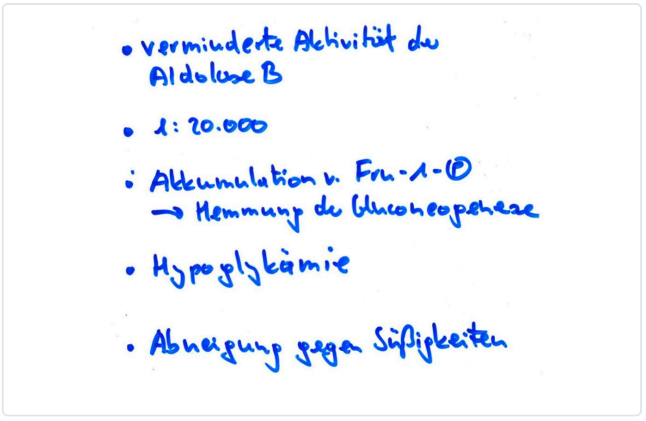
2.7 Wenn der Fructose-Abbau gestört ist

Folie 16–17 · Skript S. 16–17

Drei Erkrankungen, drei sehr verschiedene Folgen:

- **Fructosurie** (Defekt der **Fructokinase**): Fructose bleibt frei und geht in Blut und Urin. Keine Beschwerden, wird meist zufällig entdeckt.
- **Hereditäre Fructose-Intoleranz** (HFI, Defekt der **Aldolase B**, ca. 1 : 20 000): gefährlich – siehe unten.
- **Intestinale Fructose-Intoleranz** (Fructose-Malabsorption): erworben, vermutlich durch einen zu schwachen GLUT5. Fructose gelangt in den Dickdarm und macht dort Durchfall, Blähungen und Schmerzen. Sie betrifft **15–30 %** der Bevölkerung. Die Fructose, die aufgenommen wird, wird ganz normal abgebaut.





Erdmanns Tafelbild zur hereditären Fructose-Intoleranz (Folie 16)

Die Kinder fallen meist erst auf, wenn sie abgestillt werden und Obst und Gemüse bekommen. via medici Fructose-1-P hemmt außerdem die Aldolase A und die Glykogenphosphorylase. BC 2020 Typisch ist eine ausgeprägte **Abneigung gegen Süßes** – deshalb haben die Betroffenen kaum Karies. Mit einer fructose-, saccharose- und sorbitarmen Diät bleiben sie beschwerdefrei.

Klausur 23/24 · 22/23
→ Quiz 11, 12

Klinik: Fructose- oder sorbithaltige Infusionen sind bei HFI **kontraindiziert** und können zu Leberversagen und Tod führen – Sorbitol wird ja über den Polyolweg zu Fructose (2.6).

Warum ist die Fructosurie harmlos, die HFI aber gefährlich? Hier hilft ein Muster, das du schon von den Galaktosämien kennst:

	Block vor der Phosphorylierung	Block nach der Phosphorylierung
Galaktose	GALK-Mangel: Galaktose bleibt frei → Urin, Linse	GALT-Mangel: **Gal-1-P** staut sich → Hypoglykämie
Fructose	Fructosurie: Fructose geht in den Urin	HFI: **Fructose-1-P** staut sich → Hypoglykämie
Folge	eher harmlos – der Zucker kann die Zelle wieder verlassen	gefährlich – das Phosphat hält den Zucker in der Zelle fest

Ein phosphorylierter Zucker kommt nicht mehr aus der Zelle heraus. Die intakte Kinase „fängt" den Zucker also in der Zelle, und das gestaute Zuckerphosphat hemmt dort die Glucosebildung. BC 2020

> **Quellen widersprechen sich:** Für die intestinale Fructose-Intoleranz nennt Erdmann **15–30 %** der Bevölkerung, das BC-Skript 2020 „10–12 %". → Für die Klausur Erdmanns Wert lernen.

2.8 Fall: von-Gierke-Glykogenose – warum Galaktose und Fructose nicht helfen

Folie 18–23 · Skript S. 18–23

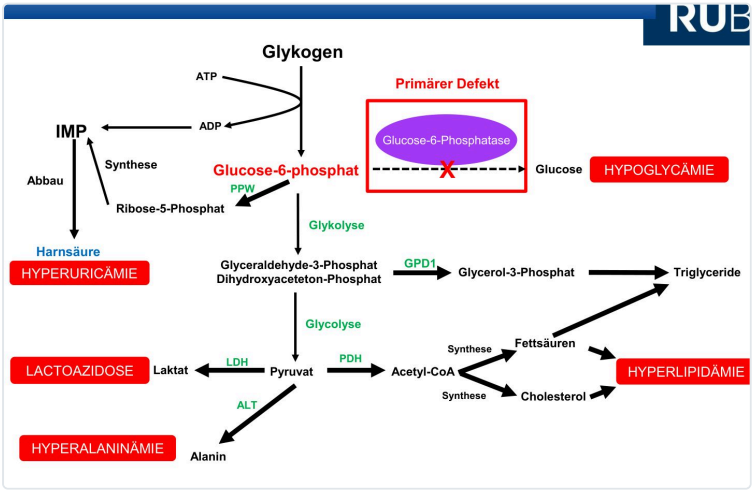
Zum Schluss bringt Erdmann alles zusammen. Ein Kind hat eine **Glykogenose Typ I (von Gierke)**: Es fehlt die Glucose-6-Phosphatase im ER (oder ihr Transporter, der

Stärke: Amylopektin 70–80 % (α1→4 und α1→6, verzweigt), Amylose 20–30 % (α1→4) Notiz

Glucose-6-P ins ER bringt). Normalerweise spaltet sie dort das Phosphat ab; die Glucose geht über GLUT7 zurück ins Zytosol und dann ins Blut. Ohne sie kann die Leber keine freie Glucose abgeben – weder aus Glykogen noch aus der Gluconeogenese. Bei jeder Nahrungspause droht eine Hypoglykämie, und Glucose-6-P staut sich und fließt in andere Wege.

Der Fall (Folie 19): Der Patient bekam lactosefreie Milchprodukte mit Glucose alle 4 Stunden, rund um die Uhr. Trotzdem hatte er 3–4 Stunden nach dem Essen Hypoglykämien. Mit 3 Jahren bekam er stattdessen mehrmals täglich Maisstärke und musste nachts geweckt werden. Lactat und Harnsäure blieben erhöht; mit 5 Jahren kam Allopurinol dazu. Die vier Fragen dazu:

Frage	Antwort
Warum lactosefreie Milch?	Galaktose wird in der Leber zu Glucose-1-P und dann **Glucose-6-P** (2.3). Ohne Glucose-6-Phosphatase entsteht daraus keine freie Glucose – nur noch mehr Stau.
Wäre Saccharose besser als Lactose?	**Nein.** Fructose wird zu DHAP und GAP (2.5); in der Gluconeogenese landen die wieder bei Glucose-6-P. Fructose und Galaktose sind in der Leber „gefangen“ und heben den Blutzucker nicht. BC 2020
Wozu Maisstärke?	Stärke wird im Dünndarm langsam zu Glucose gespalten – so kommt lange gleichmäßig Glucose ins Blut, und die Hypoglykämien bleiben aus.
Wozu Allopurinol?	Gestautes Glucose-6-P geht in den PPW (Kapitel 1) → mehr Ribose-5-P → mehr Purine → mehr **Harnsäure**. Allopurinol hemmt deren Bildung (Xanthinoxidase).



Pathobiochemie der von-Gierke-Glykogenose: wohin das gestaute Glucose-6-P fließt (Folie 23)

Laborbefund	weil …
Hypoglykämie	keine freie Glucose aus der Leber
Lactatazidose	G6P → Glykolyse → Pyruvat → Lactat
Hyperalaninämie	Pyruvat → Alanin
Hyperlipidämie	Pyruvat → Acetyl-CoA → Fettsäuren
Hyperurikämie	G6P → PPW → Purine → Harnsäure

Typ Ia = Glucose-6-Phosphatase, Typ Ib = Glucose-6-P-Transporter. Dazu Hepatomegalie und Glykogen in der Niere. via medici

Folie 18

häufigste angeborene Störungen des KH-Stoffwechsels	Enzym	Häufigkeit
Hereditäre Fructose-Intoleranz	Aldolase B	1 : 20 000
Klassische Galaktosämie	Gal-1-P-Uridyltransferase	1 : 40 000
Glykogenose Typ I (von Gierke)	Glucose-6-Phosphatase des ER	< 1 : 100 000
Typ II (Pompe)	α-Glucosidase der Lysosomen	< 1 : 100 000

häufigste angeborene Störungen des KH-Stoffwechsels	Enzym	Häufigkeit
Typ III (Cori)	Debranching-Enzym	< 1 : 100 000
Typ VI (Hers)	Glykogen-Phosphorylase der Leber	1 : 100 000

2.9 Kurz gesagt – das Kapitel auf einer Seite

1. Glucose/Galaktose sind **Epimere** (C4), Glucose/Mannose ebenfalls (C2), Glucose/Fructose und Mannose/Fructose **Konstitutionsisomere** (Aldose vs. Ketose); α/β-Glucose sind **Anomere**.
2. Lactose = Gal β1→4 Glc, Saccharose = Glc α1→β2 Fru. Glucose und Galaktose kommen über **SGLT1** (sekundär aktiv), Fructose über **GLUT5** in den Enterozyten, alle über **GLUT2** ins Blut.
3. Galaktose wird nur in der Leber umgebaut: Galaktokinase → GALT (Tausch mit UDP-Glucose) → GALE; netto Galaktose → Glucose-1-P.
4. Bei der **klassischen Galaktosämie** (GALT, 1 : 40 000) hemmt gestautes Gal-1-P Gluconeogenese und Glykogenabbau → Hypoglykämie; Screening am 5. Tag, lebenslang galaktosefrei.
5. Fructose: Fructokinase → Fructose-1-P → Aldolase B → DHAP + Glycerinaldehyd → GAP. Sie umgeht PFK-1 und GLUT4 → **insulinunabhängig**; netto 2 ATP.
6. Polyolweg: Glucose ⇄ **Sorbitol** (Aldose-Reduktase, NADPH) ⇄ Fructose (Sorbitol-DH, NAD^+); Bläschendrüse; Diabetes-Spätfolgen v. a. durch Methylglyoxal.
7. **HFI** (Aldolase B, 1 : 20 000): gestautes Fructose-1-P hemmt die Gluconeogenese → Hypoglykämie; keine Fructose-/Sorbit-Infusionen. Fructosurie ist harmlos, die intestinale Intoleranz (GLUT5, 15–30 %) nur lästig.
8. Bei von Gierke (Glucose-6-Phosphatase) helfen weder Galaktose noch Fructose – beide enden bei Glucose-6-P.

Alle Enzyme und Defekte des Kapitels

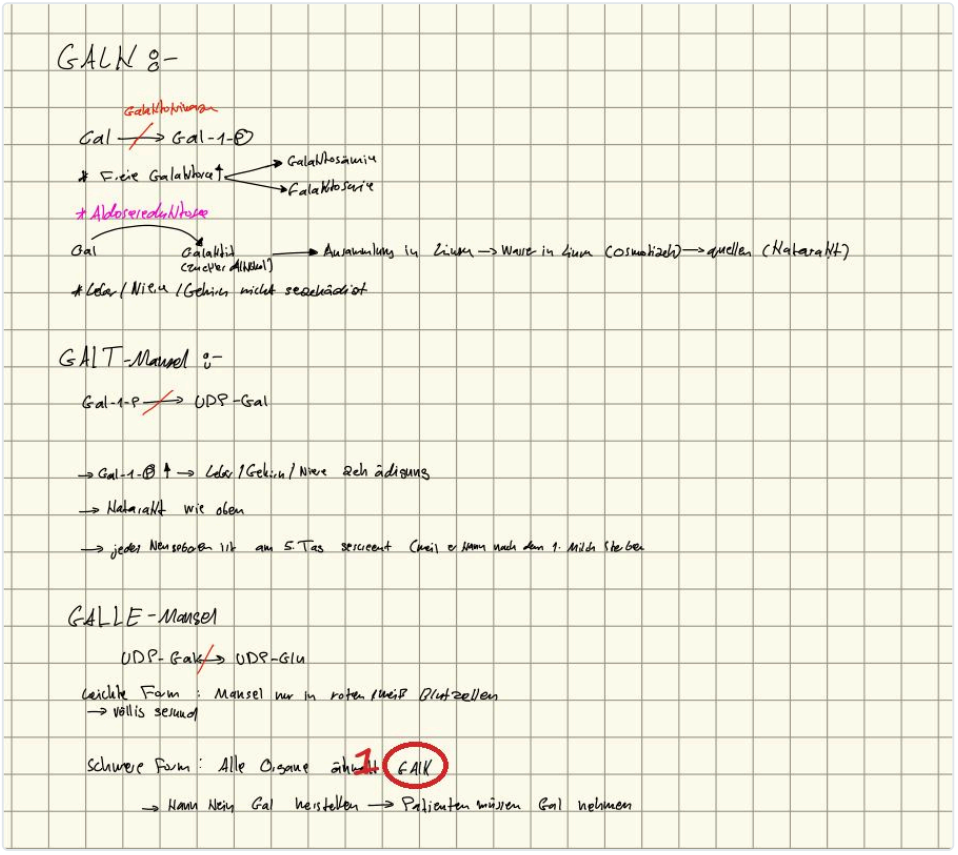
Enzym	macht	Defekt → Krankheit
Lactase	Lactose → Galaktose + Glucose	Lactoseintoleranz (nicht Thema der VL)
Saccharase-Isomaltase	Saccharose → Glucose + Fructose	–
Galaktokinase (GALK)	Galaktose → Gal-1-P	GALK-Mangel: Galaktit → Katarakt
Gal-1-P-Uridyltransferase (GALT)	Gal-1-P + UDP-Glc → UDP-Gal + Glc-1-P	klassische Galaktosämie
UDP-Gal-4-Epimerase (GALE)	UDP-Gal ⇄ UDP-Glc	GALE-Mangel (leicht/schwer)
Fructokinase	Fructose → Fructose-1-P	Fructosurie (harmlos)
Aldolase B	Fructose-1-P → DHAP + Glycerinaldehyd	hereditäre Fructose-Intoleranz
Glycerinaldehyd-Kinase	Glycerinaldehyd → GAP	–
Aldose-Reduktase	Glucose → Sorbitol, Galaktose → Galaktit (NADPH)	Katarakt bei Diabetes/GALK
Sorbitol-Dehydrogenase	Sorbitol → Fructose (NAD^+)	–
Glucose-6-Phosphatase	Glucose-6-P → Glucose (ER)	von Gierke (GSD I)

2.10 Zum Wiederholen: deine eigene Mitschrift

aus deinen Goodnotes-Notizen zu VL 02

So hast du die drei Galaktosämien mitgeschrieben – die Logik „Block → was staut sich → Folge“ stimmt genau. Eine Stelle solltest du korrigieren:

(1) Die schwere Form des GALE-Mangels ähnelt der **klassischen Galaktosämie (GALT)**, nicht dem GALK-Mangel.



Deine Mitschrift (Goodnotes, Notizseite zu VL 02) mit einer Korrektur in Rot

Quiz

Beantworte alles zuerst ohne Nachschlagen. Die Lösungen mit Begründung stehen auf der Seite danach.

Teil A · Erklär es dir selbst

Sag oder schreib die Antwort in zwei, drei Sätzen. Das ist schwerer als Ankreuzen – und genau deshalb bleibt es hängen.

1. Glucose und Galaktose sind Epimere, Glucose und Fructose Konstitutionsisomere. Erkläre den Unterschied an diesen Beispielen.

2. Warum führt die klassische Galaktosämie zu Hypoglykämien, obwohl das Kind genug Glucose bekommt?

3. Warum ist der Fructose-Stoffwechsel insulinunabhängig? Nenne beide Gründe.

4. Fructosurie ist harmlos, die hereditäre Fructose-Intoleranz gefährlich. Erkläre das mit dem Phosphat-Prinzip – welche Galaktose-Erkrankung folgt demselben Muster?

5. Ein Kind mit HFI bekommt im Krankenhaus eine sorbithaltige Infusion. Warum ist das gefährlich?

6. Warum bekommt ein von-Gierke-Patient Maisstärke und Allopurinol, aber keine Saccharose?

Teil B · Echte Klausurfragen

Alle Fragen stammen aus den Biochemie-II-Hauptklausuren WS 22/23 bis WS 25/26.

1. WS 22/23 Citrat und Isocitrat sind
   A. Konstitutionsisomere
   B. Konformationsisomere
   C. Diastereomere
   D. Enantiomere
   E. Epimere

2. WS 24/25 Welche Aussage zum freien (nicht an Proteine gebundenen) Mannose-6-phosphat trifft zu? Mannose-6-phosphat …
   A. enthält eine Phosphodiesterbindung
   B. enthält eine energiereiche Anhydridbindung
   C. ist ein Enantiomer des Glucose-6-Phosphats
   D. ist ein Konstitutionsisomer des Fructose-6-phosphats
   E. liegt in wässriger Lösung aufgrund der Phosphatgruppe immer in einer offenkettigen Form vor

3. WS 23/24 Was entsteht in welcher Stoffmenge bei vollständiger Hydrolyse von 1 mol Saccharose durch die Saccharase-Isomaltase?
   A. 1 mol Fructose und 1 mol Galaktose
   B. 1 mol Glucose und 1 mol Galaktose
   C. 1 mol Glucose und 1 mol Mannose
   D. 1 mol Glucose und 1 mol Fructose
   E. 2 mol Glucose

4. WS 23/24 Welche Zuordnung von transportiertem Monosaccharid und Transporter der Enterozyten trifft zu?
   A. Glukose – apikaler Transport: SGLT1
   B. Fructose – apikaler Transport: GLUT2
   C. Galaktose – apikaler Transport: GLUT5
   D. Glukose – apikaler Transport: GLUT2
   E. Galaktose – basolateraler Transport: SGLT1

5. WS 25/26 Ein klassischer Galaktosämie-Patient hat einen Defekt in welchem Enzym?
   A. Galactokinase
   B. Lactase
   C. Galaktose-1-phosphat-Uridyltransferase (GALT)
   D. SGLT1
   E. Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase

6. WS 23/24 Die ersten Reaktionsschritte im Hepatozyten, mit denen Fructose in den Stoffwechsel der Glucose eingeschleust wird, sind typischerweise:
   A. Isomerisierung zu Glucose, gefolgt von der Phosphorylierung zu Glucose-6-phosphat
   B. Phosphorylierung zu Fructose-1-phosphat, gefolgt von der Spaltung zu Glycerinaldehyd und Dihydroxyacetonphosphat
   C. Phosphorylierung zu Fructose-6-phosphat, gefolgt von der Isomerisierung zu Glucose-6-phosphat
   D. Phosphorylierung zu Fructose-6-phosphat, Umwandlung zu UDP-Fructose und Isomerisierung zu UDP-Glucose
   E. Spaltung zu Glycerinaldehyd und Dihydroxyaceton und anschließende Phosphorylierung

7. WS 25/26 Welches der folgenden Enzyme der Leber ist nicht am Abbau von Fructose zu Pyruvat beteiligt?
   A. Phosphofructokinase (PFK)
   B. Aldolase B
   C. Fructokinase
   D. Glycerinaldehyd-Kinase
   E. Glycerinaldehydphosphat-Dehydrogenase (GAP-DH)

8. WS 22/23 Welches Enzym katalysiert im Stoffwechsel eine Reaktion, in der Glycerinaldehyd (ohne Phosphatgruppe) entsteht?

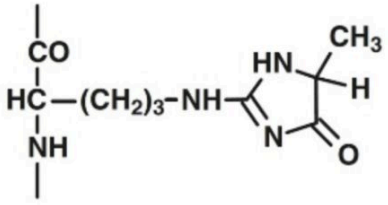
   A. Glucose-6-phosphatase
   B. Fructose-1,6-bisphosphatase
   C. Fumarase
   D. Aldolase B
   E. HMG-CoA-Lyase

9. WS 25/26 Bei Reduktion der Aldehydgruppe der Glucose durch die Aldose-Reduktase entsteht als Reaktionsprodukt unmittelbar:

   A. Fructose
   B. Galactose
   C. Gluconsäure
   D. Glucuronsäure
   E. Sorbitol

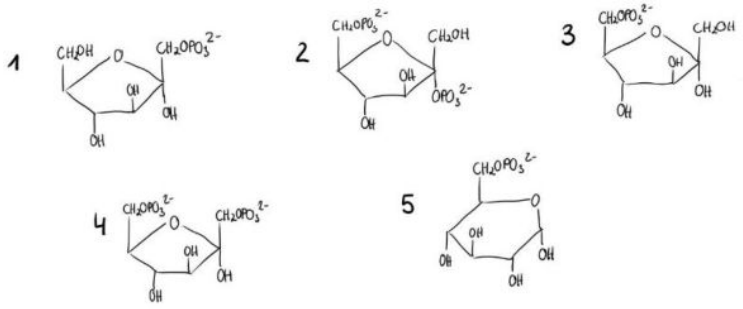
10. WS 24/25 Methylglyoxal, das eine pathogenetische Rolle beim Diabetes mellitus spielt, kann mit der Seitenkette einer bestimmten Aminosäure reagieren. Es bildet sich unter Abspaltung von H_2O folgendes Produkt. Mit welcher Aminosäure hat Methylglyoxal reagiert?

Es bildet sich dabei unter Abspaltung von H2O folgendes Reaktionsprodukt:



   A. Leucin
   B. Prolin
   C. Isoleucin
   D. Arginin
   E. Histidin

11. WS 23/24 Eine Patientin leidet an Fructose-Intoleranz; eine Punktmutation inaktiviert die Aldolase B teilweise. Welches der folgenden Moleküle akkumuliert wahrscheinlich?



   A. Molekül 1
   B. Molekül 2
   C. Molekül 3
   D. Molekül 4
   E. Molekül 5

12. WS 22/23 Ein 6 Monate altes Mädchen kommt nach Fruchtbrei mit Erbrechen, Lethargie und ausgeprägter Hypoglykämie in die Notaufnahme; Diagnose: hereditäre Fructose-Intoleranz. Wodurch ist die niedrige Blutglucose am ehesten verursacht?

A. Akkumulation von Fructose-1-phosphat in der Leber
B. Akkumulation von Fructose-6-phosphat in der Leber
C. Fehlen der Aldolase A im Muskel
D. Aktivierung der Glucose-6-phosphatase im Muskel
E. Inhibition der Fructose-1,6-bisphosphatase in der Leber

Lösungen

Teil A · Musterantworten

1. Galaktose ist genauso verknüpft wie Glucose (beides Aldosen), nur die OH-Gruppe am C4 steht anders → Epimere. Fructose ist eine Ketose, Glucose eine Aldose – die Atome sind anders verknüpft → Konstitutionsisomere (2.1).
2. Ohne GALT staut sich Gal-1-P in der Leber. Gal-1-P hemmt Gluconeogenese und Glykogenabbau – genau die Wege, die den Blutzucker zwischen den Mahlzeiten halten (2.4).
3. (1) Fructose kommt über GLUT5/GLUT2 in die Zelle, nicht über den insulinabhängigen GLUT4. (2) Sie umgeht die insulinabhängig regulierte PFK-1, weil ihre Produkte erst unterhalb davon einsteigen (2.5).
4. Bei der Fructosurie fehlt die Kinase: Fructose bleibt frei und kann die Zelle verlassen. Bei der HFI phosphoryliert die Fructokinase, aber Fructose-1-P kommt nicht weiter, bleibt in der Zelle gefangen und hemmt die Gluconeogenese. Genauso GALK-Mangel (harmloser) vs. GALT-Mangel (gefährlich) (2.7).
5. Sorbitol wird über die Sorbitol-Dehydrogenase zu Fructose (Polyolweg). Die Fructose wird zu Fructose-1-P, das sich staut → schwere Hypoglykämie, Leberversagen, im schlimmsten Fall Tod (2.6, 2.7).
6. Maisstärke wird langsam zu Glucose gespalten und verhindert Hypoglykämien. Allopurinol senkt die Harnsäure, die entsteht, weil gestautes Glucose-6-P über den PPW mehr Purine bildet. Saccharose hilft nicht: Fructose landet über DHAP/GAP und Gluconeogenese wieder bei Glucose-6-P, das ohne Glucose-6-Phosphatase nicht zu Glucose wird (2.8).

Teil B · Klausurfragen

1. **A** – Die OH-Gruppe sitzt an einem anderen C-Atom – die Atome sind anders verknüpft (2.1). WS 23/24 kam dieselbe Frage („Isocitrat ist ein Konstitutionsisomer des Citrats“).
2. **D** – Mannose ist eine Aldose, Fructose eine Ketose (2.1). Zu Glucose-6-P ist Mannose-6-P ein C2-Epimer, kein Enantiomer; das Phosphat ist ein einfacher Ester.
3. **D** – Saccharose = Glucose α1→β2 Fructose (2.2). B wäre Lactose.
4. **A** – Apikal: Glucose und Galaktose über SGLT1, Fructose über GLUT5; basolateral alle über GLUT2 (2.2).
5. **C** – Klassisch = GALT (2.4). Galaktokinase-Mangel (A) ist die mildere Form mit Katarakt.
6. **B** – Fructokinase → Fructose-1-P → Aldolase B (2.5).
7. **A** – Fructose steigt unterhalb der PFK ein (Zeichnung in 2.5). Die GAP-DH (E) gehört zur zweiten Hälfte der Glykolyse, die auch Fructose durchläuft.
8. **D** – Aldolase B spaltet Fructose-1-P in DHAP + Glycerinaldehyd (2.5).
9. **E** – Polyolweg (2.6). Fructose entsteht erst im zweiten Schritt durch die Sorbitol-DH. WS 24/25 kam dieselbe Frage.
10. **D** – Methylglyoxal reagiert mit der Guanidinogruppe des Arginins (2.6) – im Bild erkennst du die Stickstoffe der Guanidinogruppe im neuen Ring.
11. **A** – Fructose-1-phosphat staut sich (2.7): Phosphat am C1, also an der CH_2-Gruppe neben dem anomeren C2. WS 24/25 kam dieselbe Frage (dort gestrichen).
12. **A** – Gewertet wurde A, die Ursache. E beschreibt den Mechanismus dahinter und ist inhaltlich auch richtig (2.7) – im Zweifel nach der Ursache suchen.

Zuckerderivate, Glykoproteine und Biotransformation

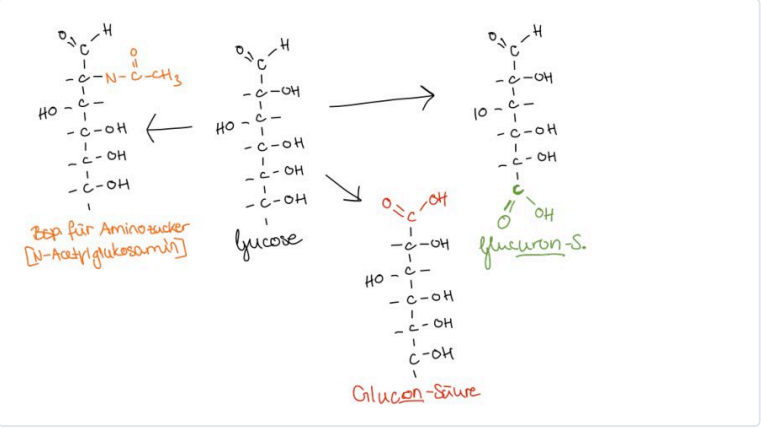
Nach diesem Kapitel kannst du …

- ☐ Onsäure, Uronsäure, Aminozucker und Sialinsäure unterscheiden
- ☐ Glykoproteine und Proteoglykane unterscheiden
- ☐ N- und O-Glykosylierung vergleichen (Ort, Zeitpunkt, Aminosäure, Träger)
- ☐ Funktionen von Glykoproteinen an Beispielen erklären (Blutgruppen, Sialinsäure als Uhr)
- ☐ die vier Gruppen der Glykosaminoglykane und Aggrecan beschreiben
- ☐ die drei Phasen der Biotransformation erklären und Giftung am Benzpyren zeigen
- ☐ Glucuronidierung und Bilirubinstoffwechsel erklären und einen Ikterus einordnen

Klausurrelevanz: 6 von 160 Fragen der letzten vier Hauptklausuren, dazu die NADPH-Frage zu Cytochrom P450 (Quiz Kapitel 1). Spitzenreiter: an welche Aminosäure die Zucker gehängt werden.

3.1 Zuckerderivate: Onsäure, Uronsäure, Aminozucker, Sialinsäure

Folie 2–3 · Skript S. 2–3



Handzeichnung aus dem BC-Skript 2020 (S. 126): aus Glucose werden ein Aminozucker (N-Acetylglucosamin), die Gluconsäure und die Glucuronsäure

Aus Glucose kann die Zelle viele Abkömmlinge herstellen. Vier musst du kennen:

- **Onsäure**: Das C1 wird zur Carboxylgruppe oxidiert → **Gluconsäure** (kennst du aus dem PPW, 1.3).
- **Uronsäure**: Das C6 am anderen Ende wird zur Carboxylgruppe oxidiert → **Glucuronsäure** (Entgiftung, 3.9; Glykosaminoglykane, 3.6).
- **Aminozucker**: Eine OH-Gruppe wird durch NH_2 ersetzt → **Glucosamin**; meist wird die Aminogruppe noch acetyliert → **N-Acetylglucosamin** (GlcNAc).

Merke: **oben – on** (C1 → Onsäure), **unten – uron** (C6 → Uronsäure).

Neuraminsäure ist ein besonderer Aminozucker mit neun C-Atomen: Sie entsteht, wenn an das C1 von Mannosamin ein Pyruvatrest angehängt wird. So kommt sie im Menschen nicht vor. Durch N- oder O-Acetylierung entstehen daraus die **Sialinsäuren**. Beim Menschen gibt es nur eine davon: die **N-Acetylneuraminsäure** (NANA, NeuNAc). Tiere bilden außerdem N-Glykolylneuraminsäure (NGNA). Notiz NANA sitzt meist ganz außen, also endständig, an den Zuckerketten der Glykoproteine – das wird in 3.5 wichtig.

3.2 Glykoproteine und Proteoglykane – zwei Arten, Zucker an Proteine zu hängen

Folie 4–6 · Skript S. 4–6

Eine einfache Regel vorweg: Proteine, die in der Zelle arbeiten, tragen fast nie Zuckerketten. Proteine, die an die Zelloberfläche gebracht oder nach außen abgegeben werden, sind fast immer glykosyliert. Beispiele sind Antikörper und die **Mucine** im Schleim der Atemwege und des Darms – beim Schnupfen bilden die Becherzellen der Nase übermäßig viele davon. Die Zuckerreste helfen auch bei der Faltung und machen die Proteine stabiler.

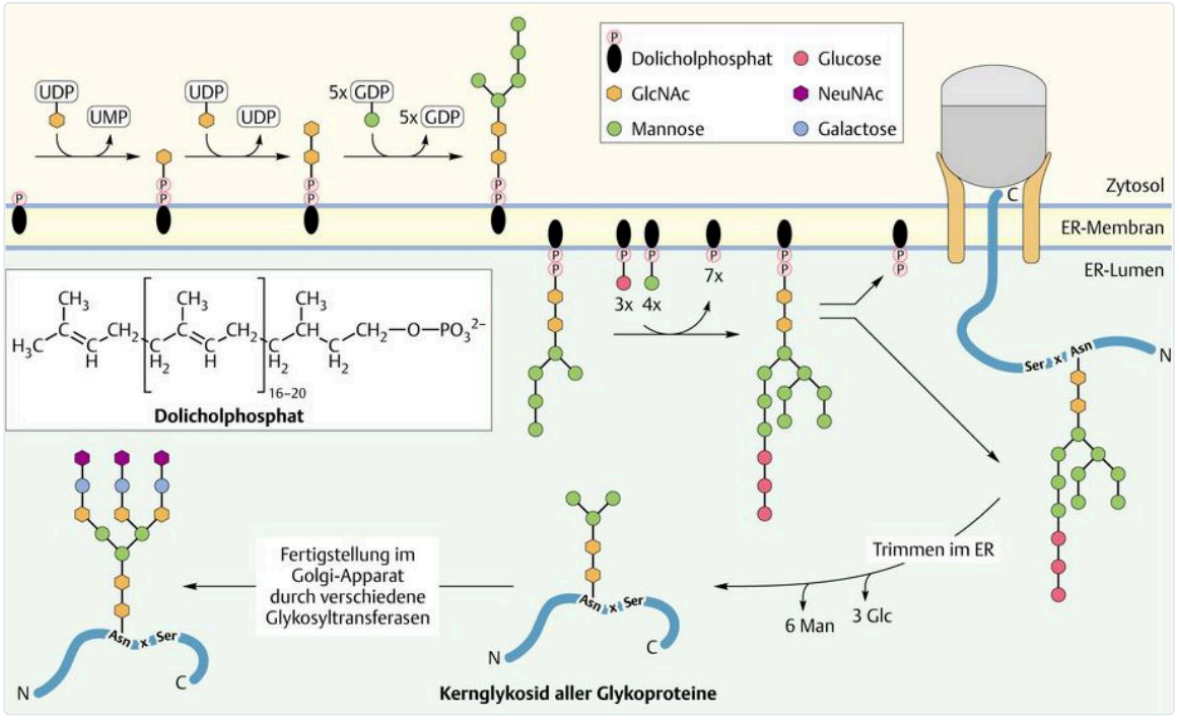
	Glykoprotein	Proteoglykan
Anteil	Protein > Kohlenhydrat	Kohlenhydrat ≫ Protein (bis 95 %)
Zuckerketten	**kurz und verzweigt**	**lang und unverzweigt**: Glykosaminoglykane aus sich wiederholenden Zweifachzuckern
Beispiele	Antikörper, Mucine, die meisten Plasmaproteine	Aggrecan (Knorpel), Perlecan (Basalmembran)

Info: Zucker dienen auch als Adresse: **Mannose-6-phosphat** an einer N-glykosidischen Kette schickt ein Protein in die Lysosomen. via medici

3.3 N-Glykosylierung im ER – an Asparagin

Folie 7–9 · Skript S. 7–9

Bei der N-Glykosylierung baut die Zelle zuerst ein fertiges Zuckerpaket, das **Core-Glykosid**, und hängt es dann in einem Stück an das Protein. Gebaut wird es auf einem Träger in der ER-Membran, dem **Dolicholphosphat** (Dol-P) – ein Isoprenderivat mit langem, fettlöslichem Schwanz, das die wachsende Kette festhält. Notiz



via medici: Biosynthese N-glykosidisch gebundener Ketten – Aufbau an Dolicholphosphat, Umklappen ins ER-Lumen, Übertragung auf Asn, Trimmen und Fertigstellung im Golgi

1. **Zytosolische Seite:** Glykosyltransferasen hängen an Dol-P zuerst 2 N-Acetylglucosamin (aus UDP-GlcNAc) und dann 5 Mannosen (aus GDP-Mannose).

Klausur 23/24
→ Quiz 1

2. **Umklappen:** Das Ganze dreht sich in der Membran um, sodass die Zuckerkette ins ER-Lumen zeigt.
3. **Lumen-Seite:** Es kommen 4 weitere Mannosen und 3 Glucosen dazu. Sie werden vorher auf der zytosolischen Seite an eigene Dol-P-Moleküle geladen und umgeklappt, weil es im ER-Lumen keine UDP- oder GDP-Zucker gibt. Notiz Fertig ist das Core-Glykosid: 2 GlcNAc + 9 Man + 3 Glc = **14 Zucker**.
4. **Übertragung:** Das Paket wird cotranslational in einem Schritt auf ein **Asparagin** des wachsenden Proteins übertragen. Das Enzym erkennt das Motiv **Asn–X–Ser/Thr**; X darf jede Aminosäure außer Prolin sein.
5. **Trimmen im ER:** Glucosen und Mannosen werden schrittweise wieder abgeschnitten, bis $(GlcNAc)_2(Man)_3$ übrig ist. Das dient der Qualitätskontrolle der Faltung.
6. **Golgi (medial und trans):** Glykosyltransferasen verlängern die Kette wieder – mit Galaktose, GlcNAc, Mannose, Fucose und ganz außen N-Acetylneuraminsäure. So entsteht der typische komplexe Typ.

Merke: N-Glykosylierung gibt es nur an **Asparagin** – nicht an Glutamin. via medici

3.4 O-Glykosylierung im Golgi – an Serin und Threonin

Folie 10 · Skript S. 10

Klausur 25/26 · 24/25 · 22/23
→ Quiz 2, 3

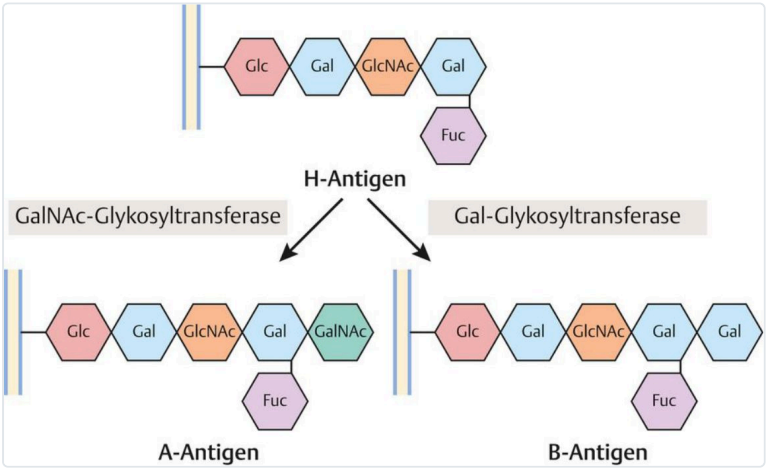
Die O-Glykosylierung ist viel einfacher: Sie findet posttranslational im **Golgi-Apparat** statt. Glykosyltransferasen hängen die aktivierten Zucker einzeln direkt an die OH-Gruppe eines **Serins oder Threonins**. Es gibt keinen Lipidträger und kein Trimmen. Die Ketten bestehen vor allem aus N-Acetylgalaktosamin, Galaktose, N-Acetylglucosamin und N-Acetylneuraminsäure. Ein Beispiel ist ein Sialoglykoprotein der Erythrozytenmembran.

	N-Glykosylierung	O-Glykosylierung
Ort	ER (Trimmen im ER, Verlängerung im Golgi)	Golgi
Zeitpunkt	cotranslational	posttranslational
Aminosäure	**Asparagin** (Asn–X–Ser/Thr, X ≠ Pro)	**Serin, Threonin** (im Kollagen auch Hydroxylysin)
Träger	Dolicholphosphat; Block aus 14 Zuckern	keiner – Zucker einzeln direkt ans Protein
Trimmen	ja	nein
Ketten	meist komplexer Typ, verzweigt	einfacher

Info: Eine Sonderform kennst du aus dem letzten Semester: Beim Glykogenaufbau im Zytosol hängt die Zuckerkette an einem **Tyrosin** des Glykogenins. Mechanistisch hat das mit der üblichen O-Glykosylierung nichts zu tun.

3.5 Wozu Zucker an Proteinen? Fünf Beispiele

Folie 11–13 · Skript S. 11–14



via medici: Blutgruppen-Antigene – auf dem H-Antigen (Blutgruppe 0) sitzt bei A ein N-Acetylgalaktosamin, bei B eine Galaktose

1. Blutgruppen. Die Blutgruppen A, B und 0 werden durch Zuckerketten auf Glykolipiden und Glykoproteinen der Erythrozyten bestimmt. Das gemeinsame Grundgerüst ist das **H-Antigen** (Blutgruppe 0). Bei A hängt zusätzlich ein **N-Acetylgalaktosamin** dran, bei B eine **Galaktose**.

Info: Fehlt die Fucosyltransferase, die das H-Antigen fertigstellt, entsteht gar kein H-Antigen – der seltene Bombay-Phänotyp. via medici

2. Schutz. Lysosomale Membranproteine sind dicht glykosyliert. Das schützt sie vor den eigenen Verdauungsenzymen des Lysosoms und hilft bei Faltung, Qualitätskontrolle und Transport.

3. Lebensdauer – Sialinsäure als Uhr. Viele Plasmaproteine und die Membranproteine der Erythrozyten tragen ganz außen eine N-Acetylneuraminsäure. Daran lässt sich ablesen, wie alt sie sind:

Neuraminidasen am Gefäßendothel spalten die endständige NANA ab

↓

je länger ein Protein zirkuliert, desto weniger NANA trägt es

↓

*Plasmaproteine: der **Asialo-Glykoproteinrezeptor** der Leber erkennt sie → Endozytose → Abbau*

↓

*Erythrozyten: Makrophagen der **Milz** erkennen sie → Abbau*

4. Zelladhäsion. Das neurale Zelladhäsionsmolekül **N-CAM** kann bis zu 30 % NANA enthalten, in Ketten aus Hunderten Einheiten. Die vielen negativen Ladungen stoßen sich ab – die Zellen haften schwächer aneinander. Stark glykosyliertes N-CAM gibt es vor allem beim Embryo; später nimmt die Glykosylierung ab und die Zellen haften fester.

5. Virus-Rezeptor. Das Hämagglutinin des Influenza-Virus bindet an Sialinsäure auf der Wirtszelle und heftet das Virus so an.

3.6 Proteoglykane und Glykosaminoglykane

Folie 14–17 · Skript S. 14–17

Klausur 23/24

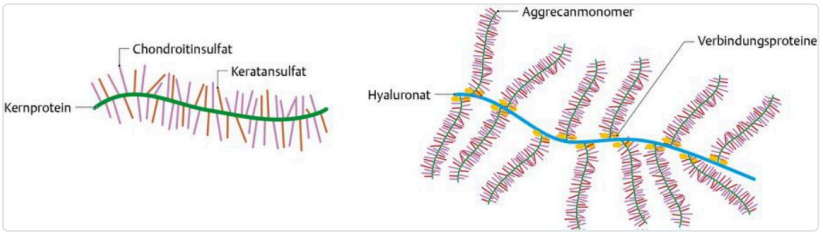
→ Quiz 4

Proteoglykane bestehen bis zu 95 % aus Kohlenhydrat und kommen massenhaft in der extrazellulären Matrix vor, z. B. im Knorpel und in Basalmembranen. Ihre Zuckerketten heißen **Glykosaminoglykane** (GAG): lange, unverzweigte Ketten aus einem sich wiederholenden Zweifachzucker. Er besteht meist aus einer **Uronsäure**

(Glucuronsäure oder Iduronsäure) und einem **Aminozucker** (N-Acetylglucosamin oder N-Acetylgalaktosamin). Oft sind die OH-Gruppen am C6 noch mit **Sulfat** verestert.

Uronsäure und Sulfat tragen viele negative Ladungen. Deshalb sind GAG sauer (in der Histologie „saure Mukopolysaccharide“) und binden große Mengen **Wasser und Kationen**.

GAG	Bausteine	Besonderheit
Hyaluronsäure	Glucuronsäure + N-Acetylglucosamin	**nie an ein Protein gebunden**; ein Enzymkomplex der Plasmamembran bildet sie direkt in die Matrix
Chondroitinsulfat	Glucuron-/Iduronsäure + N-Acetylgalaktosamin	mehrere Varianten (Stellung des Sulfats)
Heparin, Heparansulfat	Glucuron-/Iduronsäure + Glucosamin, oft mehrfach sulfatiert	Heparin: Blutgerinnung · Heparansulfat: Epitheloberflächen, Basallamina
Keratansulfat	N-Acetylglucosamin + **Galaktose**	**keine Uronsäure**; Kornea, Knochen, Knorpel



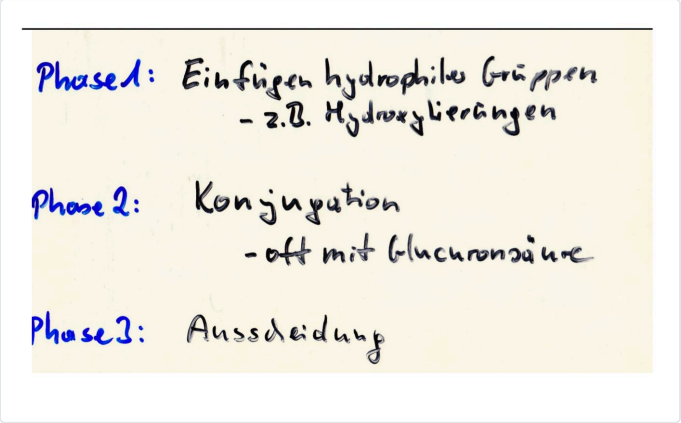
via medici: Aggrecan-Monomer (links) und der Komplex an Hyaluronsäure (rechts)

Aggrecan ist das Proteoglykan des hyalinen Knorpels (10 % des Knorpelgewichts). Ein Monomer ist ein Proteinkern mit Chondroitinsulfat- und Keratansulfat-Ketten. Bis zu 100 Monomere lagern sich über Verbindungsproteine nicht-kovalent an ein langes **Hyaluronsäure**-Rückgrat. Der Komplex wird über 3000 kDa groß – so groß wie ein Bakterium. Weil er so viel Wasser bindet, wirkt Knorpel als **Stoßdämpfer**.

Info: Abgebaut werden GAG in den Lysosomen. Fehlt dort ein Enzym, entstehen **Mukopolysaccharidosen** (z. B. Hurler, Hunter). **Perlecan** in der Basalmembran wirkt als Filter, z. B. im Glomerulus. via medici

3.7 Biotransformation – fettlösliche Stoffe ausscheidbar machen

Folie 18–21 · Skript S. 18–21



Erdmanns Tafelbild: die drei Phasen der Biotransformation (Folie 21)

Viele Stoffe sind fettlöslich und können deshalb weder über die Niere noch über die Galle ausgeschieden werden. Die **Biotransformation** macht sie wasserlöslich. Das betrifft Fremdstoffe (Medikamente, Alkaloide, Konservierungs- und Farbstoffe, Pestizidreste, Tabakrauch, Umweltgifte) und körpereigene Stoffe (Steroidhormone, Gallenfarbstoffe). Sie läuft überwiegend in der Leber, zu einem kleineren Teil auch in Lunge, Darm und Niere.

1. **Phase I – Umwandlung:** Oxidation, Reduktion oder Hydrolyse führt eine reaktive Gruppe ein oder legt sie frei.
2. **Phase II – Konjugation:** An diese Gruppe wird ein wasserlöslicher Rest gehängt, z. B. Glucuronsäure oder Glutathion.
3. **Phase III – Ausscheidung** über Galle oder Niere.

Meist macht die Biotransformation einen Stoff harmloser. Es gibt aber Stoffe, die erst durch sie giftig werden – das nennt man **Giftung** (3.8).

> **Quellen widersprechen sich:** Das BC-Skript 2020 schreibt, die Biotransformation finde „ausschließlich in der Leber“ statt. Erdmann und via medici: **überwiegend** in der Leber, auch in Lunge, Darm und Niere. → Erdmanns Version lernen.

3.8 Phase I: Cytochrom-P450-Monooxygenasen – und die Giftung

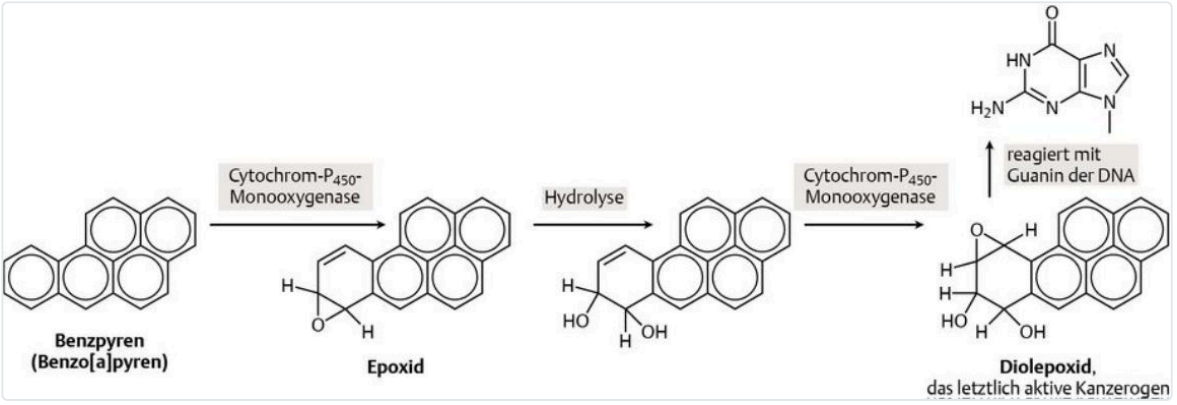
Folie 22–23 · Skript S. 21–23

Die meisten Phase-I-Reaktionen sind Oxidationen durch **Monooxygenasen**. Sie binden molekularen Sauerstoff (O_2), bauen ein O-Atom in das Substrat ein und machen aus dem anderen Wasser. Weil sie gleichzeitig mit O_2 und dem Substrat reagieren, heißen sie auch „mischfunktionelle Oxygenasen“. Die Elektronen dafür kommen von **NADPH** über die Cytochrom-P450-Reduktase via medici – ein weiterer Verbraucher von NADPH aus dem PPW (1.1).

- Die meisten Monooxygenasen sind **Cytochrom-P450-Enzyme** (CYP): beim Menschen etwa 60, je ca. 50 kDa. Der Name kommt vom Absorptionsmaximum bei 450 nm, wenn sie Kohlenmonoxid gebunden haben.
- Etwa die Hälfte hat eine breite Substratspezifität; diese sitzen zu über 90 % in der Leber. Das häufigste ist **CYP3A4** (30 % der P450-Enzyme der Leber); vermutlich sind 60 % aller Arzneistoffe seine Substrate.
- Die meisten P450-Enzyme werden durch ihre Substrate **induziert**. Starke Induktoren sind Barbiturate und – am stärksten – das Antibiotikum **Rifampicin**.

Solche Unterschiede in der Enzymmenge erklären, warum Menschen so verschieden auf Medikamente reagieren.

- Typische Reaktionen sind **Hydroxylierungen** (z. B. Benzol → Phenol) und **Epoxidierungen**: Ein O-Atom wird so eingebaut, dass ein gespannter, sehr reaktiver Dreiring entsteht.



via medici: Giftung des Benzpyrens durch Cytochrom P450 – über das Epoxid zum Diolepoxid, das mit dem Guanin der DNA reagiert

Das bekannteste Beispiel für **Giftung** ist das **Benzpyren** aus Tabakrauch (es entsteht auch beim Grillen). Nicht das Benzpyren selbst, sondern sein **Epoxid** reagiert mit den Purinbasen der DNA. Das verursacht Mutationen und Lungenkrebs (Bronchialkarzinom). Genauso wird **Aflatoxin B1** aus dem Schimmelpilz *Aspergillus flavus*, eines der stärksten bekannten Kanzerogene, erst durch Epoxidierung zum Auslöser von Leberkrebs.

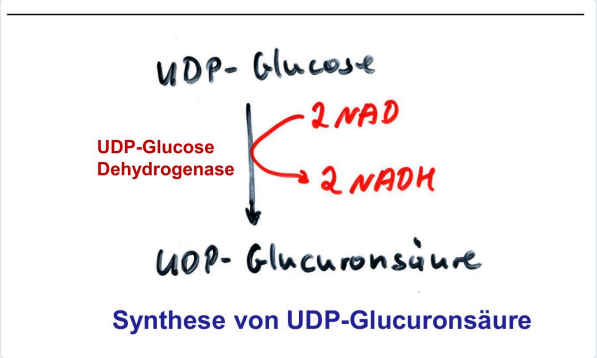
Info: Genau genommen entsteht beim Benzpyren nach einer Hydrolyse und einer zweiten Epoxidierung ein **Diolepoxid** – das eigentliche Kanzerogen (Bild). via medici Für die Klausur reicht: P450 macht aus Benzpyren ein reaktives Epoxid.

3.9 Phase II: Konjugation mit Glutathion und Glucuronsäure

Folie 24–26 · Skript S. 24–26

Konjugation mit Glutathion. Glutathion kennst du aus Kapitel 1 als Schutz der Erythrozyten. Bei der Biotransformation hängt die Glutathion-S-Transferase es über die SH-Gruppe des Cysteins an das Substrat, z. B. an das krebserregende Naphthalin aus Zigarettenrauch und Autoabgasen. Danach werden Glutamat und Glycin abgespalten, das übrige Cystein wird an der Aminogruppe acetyliert. Das Produkt heißt **Mercaptursäure** und wird über die Niere ausgeschieden.

Glucuronidierung – die mengenmäßig wichtigste Phase-II-Reaktion. Der Donor ist **UDP-Glucuronsäure**:



Erdmanns Tafelbild: Synthese von UDP-Glucuronsäure (Folie 25)

1. Aus Glucose wird wie bei der Glykogensynthese (letztes Semester) Glucose-1-P und mit UTP die **UDP-Glucose**.
2. Die UDP-Glucose-Dehydrogenase oxidiert sie am **C6** mit 2 NAD^+ zur **UDP-Glucuronsäure** – eine Uronsäure, „unten – uron".
3. Die UDP-Glucuronyl-Transferase überträgt die Glucuronsäure auf eine OH-, COOH-, NH_2- oder SH-Gruppe des Substrats – und zwar immer über ihr anomeres **C1**.

Die Transferase sitzt am ER, am meisten davon hat die Leber. Ihre Substrate sind körpereigene Stoffe (Steroidhormone, **Bilirubin**) und Fremdstoffe (z. B. **Paracetamol**). Die Glucuronide werden meist über die **Galle** ausgeschieden.

Klinik: Paracetamol-Vergiftung: Bei einer Überdosis reichen Glucuronidierung und Sulfatierung nicht mehr aus. Über P450 entsteht dann ein reaktives Zwischenprodukt, das das Glutathion der Leberzellen aufbraucht → Leberzellnekrose. Gegenmittel ist **N-Acetylcystein**, das Glutathion nachliefert. via medici

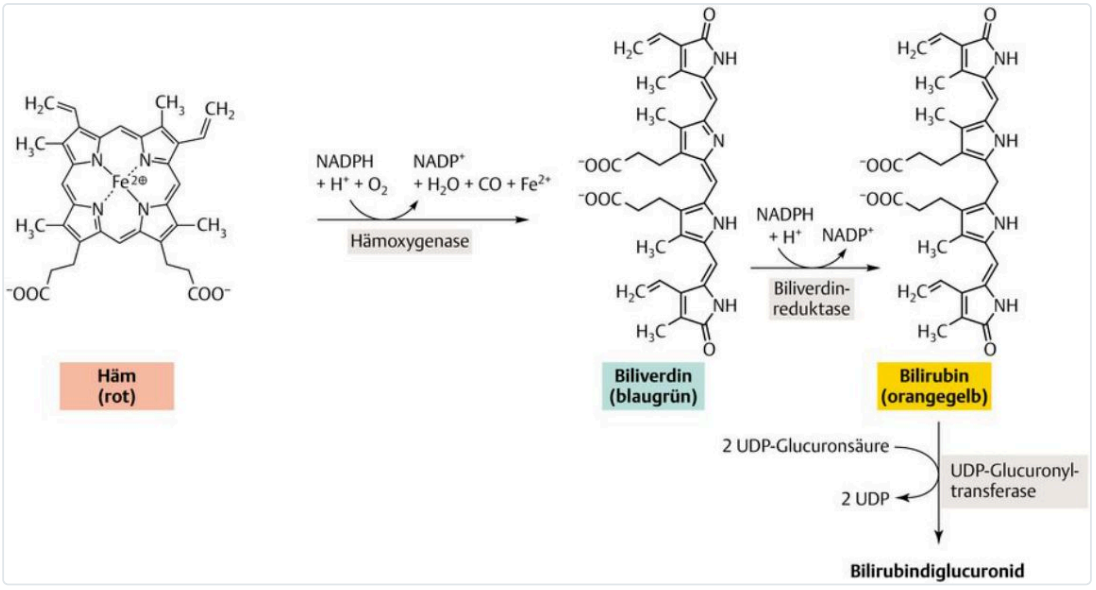
Info: Weitere Phase-II-Reste: Sulfat (aus PAPS), Acetyl (aus Acetyl-CoA), Methyl (aus SAM) und Aminosäuren wie Glycin oder Taurin (z. B. bei den Gallensäuren). via medici

3.10 Bilirubin und Ikterus – das wichtigste körpereigene Glucuronid

Folie 27–30 · Skript S. 27–30

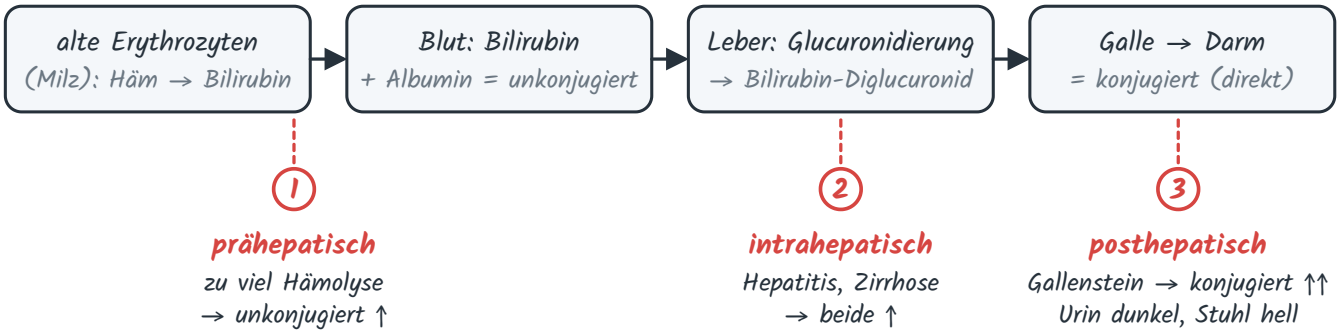
Beim Abbau von Hämoglobin und anderen Hämproteinen wird der Häm-Ring gespalten und zu **Bilirubin** abgebaut (Details bei Prof. Leichert). Bilirubin ist trotz seiner zwei Carboxylgruppen wasserunlöslich. Im Blut kann es nur an **Albumin** gebunden transportiert werden – das ist das **indirekte (unkonjugierte) Bilirubin**.

Die Leber nimmt es auf. Im ER hängt die UDP-Glucuronyl-Transferase zwei Glucuronsäuren über Esterbindungen an seine Carboxylgruppen: Es entsteht **Bilirubin-Diglucuronid**, das **direkte (konjugierte) Bilirubin**. Es wird aktiv in die Galle transportiert – dieser Schritt ist der geschwindigkeitsbestimmende des Häm-Abbaus. via medici



via medici: Häm → Biliverdin → Bilirubin → Bilirubin-Diglucuronid (UDP-Glucuronyl-Transferase)

Täglich entstehen etwa **250 mg** Bilirubin, 85 % davon aus Hämoglobin. Im Plasma bleibt die Konzentration normalerweise unter 1 mg/100 ml. Steigt sie über **2 mg/100 ml**, tritt Bilirubin aus den Gefäßen ins Gewebe und färbt Haut und Skleren gelb: **Ikterus**. Wo die Störung sitzt, verrät, welches Bilirubin steigt:



Ikterus	Ursache	erhöht ist …	Hinweis
① prähepatisch	Hämolyse, Thalassämie – zu viel Bilirubin kommt an	**unkonjugiertes**	–
② intrahepatisch	Hepatitis, Leberzirrhose	konjugiertes **und** unkonjugiertes	–
③ posthepatisch	Gallenstein im Ductus choledochus (Cholestase) – **häufigste Ursache**	**konjugiertes**, stark	konjugiertes Bilirubin geht in den Urin: Urin dunkel, Stuhl hell

Klausur 23/24
→ Quiz 5

Neugeborenenikterus: Kurz nach der Geburt ist die UDP-Glucuronyl-Transferase noch nicht voll aktiv. Bis 15 mg/100 ml gilt das als physiologisch, über 20 mg/100 ml als problematisch. Bei Rhesusinkompatibilität, Frühgeborenen oder kranken Neugeborenen kann das unkonjugierte Bilirubin so stark steigen, dass sich freies Bilirubin im Gehirn ablagert, vor allem in den Basalganglien: **Kernikterus** mit bleibenden neurologischen Schäden. Vorbeugend hilft eine **Fototherapie mit blauem Licht**: Es verändert die Form des Bilirubins so, dass es auch unkonjugiert wasserlöslich wird und über die Niere ausgeschieden werden kann.

Quellen widersprechen sich: Laut BC-Skript 2020 ist bei Lebererkrankungen das indirekte Bilirubin erhöht. Erdmann: beim intrahepatischen Ikterus kann **konjugiertes und unkonjugiertes** Bilirubin erhöht sein. → Erdmann lernen.

3.11 Kurz gesagt – das Kapitel auf einer Seite

1. Onsäure = am C1 oxidiert (Gluconsäure), Uronsäure = am C6 (Glucuronsäure); Aminozucker tragen NH_2 (oft acetyliert); beim Menschen gibt es nur die Sialinsäure **NANA**, meist endständig.
2. Glykoproteine: viel Protein, kurze verzweigte Ketten. Proteoglykane: bis 95 % Zucker, lange unverzweigte Glykosaminoglykane.
3. **N-Glykosylierung**: ER, cotranslational, an **Asn** (Asn–X–Ser/Thr), Core-Glykosid aus 14 Zuckern an Dolicholphosphat, Trimmen, Verlängerung im Golgi.
4. **O-Glykosylierung**: Golgi, posttranslational, an **Ser/Thr**, ohne Träger und ohne Trimmen.
5. Zucker bestimmen Blutgruppen (A = + GalNAc, B = + Gal), schützen Lysosomenproteine, messen über Sialinsäure die Lebensdauer, regeln Adhäsion (N-CAM) und dienen Viren als Rezeptor.
6. GAG = Uronsäure + Aminozucker, oft sulfatiert, stark negativ → binden Wasser. Hyaluronsäure ist nie an Protein gebunden, Keratansulfat hat keine Uronsäure; Aggrecan = Stoßdämpfer im Knorpel.
7. Biotransformation: Phase I (P450, O_2 + NADPH; CYP3A4; Giftung z. B. Benzpyren → Epoxid), Phase II (Glucuronidierung mit UDP-Glucuronsäure, Glutathion → Mercaptursäure), Phase III (Galle, Niere).
8. Bilirubin: indirekt = an Albumin, direkt = Diglucuronid; Ikterus ab 2 mg/100 ml; prä-, intra-, posthepatisch; Neugeborene: Fototherapie gegen Kernikterus.

Alle Enzyme des Kapitels

Enzym	macht	merke
Oligosaccharyltransferase via medici	überträgt das Core-Glykosid auf Asn	erkennt Asn–X–Ser/Thr (X ≠ Pro); cotranslational, ER
Glykosyltransferasen	hängen aktivierte Zucker (UDP-/GDP-Zucker) an	ER und Golgi; bei O-Glykosylierung direkt ans Protein
Neuraminidasen	spalten endständige NANA ab	„Uhr“ für Plasmaproteine und Erythrozyten
Cytochrom-P450-Monooxygenasen	Hydroxylierung, Epoxidierung (Phase I)	O_2 + NADPH; CYP3A4; induzierbar (Rifampicin)
Glutathion-S-Transferase	hängt Glutathion an (Phase II)	→ Mercaptursäure → Niere
UDP-Glucose-Dehydrogenase	UDP-Glucose → UDP-Glucuronsäure	Oxidation am C6, 2 NAD^+
UDP-Glucuronyl-Transferase	Glucuronidierung (Phase II)	ER, v. a. Leber; Bilirubin, Paracetamol, Steroide; beim Neugeborenen unreif

3.12 Zum Wiederholen: deine eigene Mitschrift

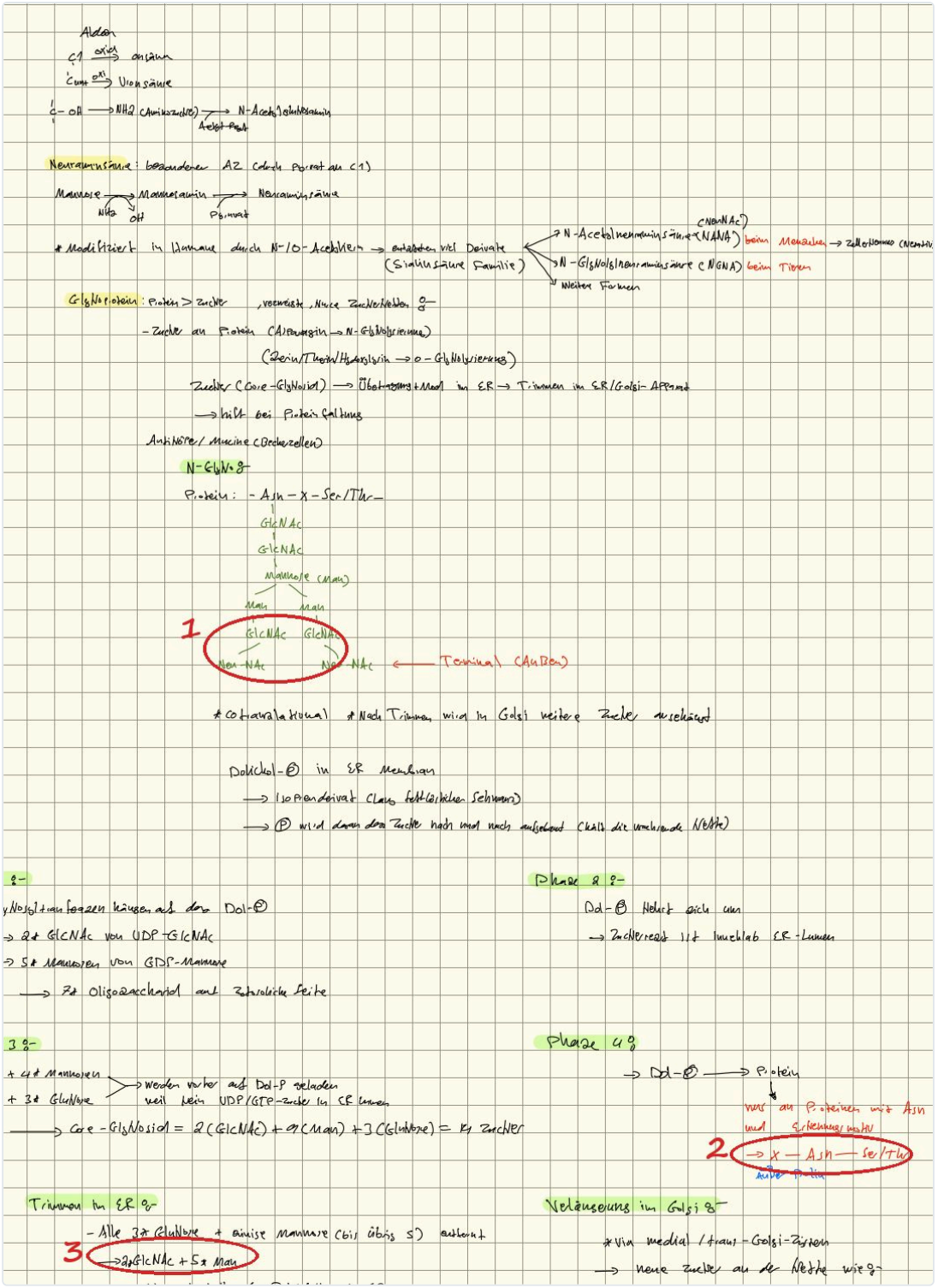
aus deinen Goodnotes-Notizen zu VL 03-04

Deine Mitschrift zu Zuckerderivaten und N-Glykosylierung ist sehr vollständig. Drei Stellen weichen von Erdmanns Folien ab (rot markiert):

(1) In der komplexen Kette fehlt die **Galaktose**: Auf Folie 7 folgt auf GlcNAc erst Gal und dann ganz außen Neu-NAc.

(2) Das Erkennungsmotiv heißt **Asn–X–Ser/Thr** (wie du es weiter oben selbst geschrieben hast), nicht X–Asn–Ser/Thr.

(3) Nach dem Trimmen bleibt laut Erdmann **$(GlcNAc)_2(Man)_3$** übrig, also 3 Mannosen, nicht 5.



Deine Mitschrift (Goodnotes, Notizseite zu VL 03-04) mit drei Korrekturen in Rot

Quiz

Beantworte alles zuerst ohne Nachschlagen. Die Lösungen mit Begründung stehen auf der Seite danach.

Teil A · Erklär es dir selbst

Sag oder schreib die Antwort in zwei, drei Sätzen. Das ist schwerer als Ankreuzen – und genau deshalb bleibt es hängen.

1. Was unterscheidet eine Onsäure von einer Uronsäure? Nenne je ein Beispiel und wo es im Stoffwechsel vorkommt.

2. Vergleiche N- und O-Glykosylierung in vier Punkten.

3. Warum braucht die N-Glykosylierung Dolicholphosphat, die O-Glykosylierung aber nicht?

4. Erkläre, wie Sialinsäure als „Uhr“ die Lebensdauer von Plasmaproteinen bestimmt.

5. Was ist Giftung? Erkläre am Benzpyren.

6. Ein Patient hat dunklen Urin und hellen Stuhl. Welcher Ikterus, welches Bilirubin ist erhöht – und warum sind Urin und Stuhl so verfärbt?

Teil B · Echte Klausurfragen

Alle Fragen stammen aus den Biochemie-II-Hauptklausuren WS 22/23 bis WS 25/26.

1. WS 23/24 An welche Aminosäure werden Zuckerreste im rauen endoplasmatischen Retikulum typischerweise angehängt?
   A. Asparagin
   B. Asparaginsäure
   C. Cystein
   D. Glutamin
   E. Serin

2. WS 25/26 Welche der folgenden Aminosäuren ist eine typische Bindungsstelle für Oligosaccharide, die im Golgi angefügt werden?
   A. Asparagin
   B. Asparaginsäure
   C. Cystein
   D. Glutamin
   E. Serin

3. WS 22/23 In Glykoproteinen sind Kohlenhydratketten nur an die Seitenketten bestimmter Aminosäuren gebunden. Zu diesen Aminosäuren gehört:
   A. Alanin
   B. Cystein
   C. Glutamin
   D. Histidin
   E. Threonin

4. WS 23/24 Welche der folgenden Beschreibungen trifft für Glykosaminoglykane am ehesten zu? Glykosaminoglykane sind …
   A. glykierte Serumproteine
   B. Glykogenmoleküle, die an ein Starterprotein (Glykogenin) geknüpft sind
   C. Proteine, an denen Oligosaccharidketten vom komplexen Typ hängen
   D. Proteine, an denen Oligosaccharidketten vom Mannose-Typ hängen
   E. unverzweigte Polysaccharidketten aus Disaccharideinheiten

5. WS 23/24 Bei einem gesunden Neugeborenen tritt ein Neugeborenen-Ikterus auf. Welche Modifikation eines beim Häm-Abbau entstehenden Metaboliten findet in zu geringem Maße statt?
   A. Acetylierung
   B. Glucuronidierung
   C. Glykosylierung
   D. Phosphorylierung
   E. Sulfatierung

Teil C · Richtig oder falsch?

Aussagen aus älteren Klausuren (Community-Decks) und eine falsche Antwortoption aus WS 24/25.

1. „Proteoglykane enthalten zahlreiche hydrophobe Disaccharideinheiten.“ richtig ☐ · falsch ☐
2. „Die Biotransformation entgiftet unmittelbar Ammoniak.“ richtig ☐ · falsch ☐
3. „Cholesterin wird in der Leber in erheblichem Umfang glucuronidiert und über die Nieren ausgeschieden.“ richtig ☐ · falsch ☐
4. „Bilirubin liegt im Serum vorwiegend als Diglucuronid vor.“ richtig ☐ · falsch ☐
5. „Bilirubin wird hauptsächlich über die Niere ausgeschieden.“ richtig ☐ · falsch ☐

Lösungen

Teil A · Musterantworten

1. Onsäure: am C1 oxidiert, z. B. Gluconsäure – als 6-Phosphogluconat im PPW. Uronsäure: am C6 oxidiert, z. B. Glucuronsäure – in Glykosaminoglykanen und bei der Glucuronidierung (3.1).
2. N: ER, cotranslational, an Asparagin (Asn–X–Ser/Thr), mit Dolicholphosphat und Trimmen. O: Golgi, posttranslational, an Serin/Threonin, Zucker einzeln ohne Träger und ohne Trimmen (3.3, 3.4).
3. Bei der N-Glykosylierung wird erst ein fertiges Paket aus 14 Zuckern gebaut und dann als Block übertragen. Dolicholphosphat hält es dabei in der ER-Membran fest und bringt es durch Umklappen ins Lumen. Bei der O-Glykosylierung werden die Zucker einzeln direkt ans Protein gehängt (3.3, 3.4).
4. Neuraminidasen am Endothel spalten mit der Zeit die endständige NANA ab. Alte Proteine ohne NANA erkennt der Asialo-Glykoproteinrezeptor der Leber; sie werden aufgenommen und abgebaut. Bei Erythrozyten machen das die Makrophagen der Milz (3.5).
5. Die Biotransformation macht einen Stoff giftiger statt harmloser. Benzpyren aus Tabakrauch wird von Cytochrom P450 zum Epoxid oxidiert; das reagiert mit den Purinen der DNA und verursacht Mutationen und Lungenkrebs (3.8).
6. Posthepatisch (z. B. Gallenstein): Das konjugierte Bilirubin kann nicht in den Darm, staut sich ins Blut zurück und wird – weil wasserlöslich – über die Niere ausgeschieden (Urin dunkel). Im Darm fehlen die Bilirubin-Abbauprodukte, die den Stuhl braun färben (hell) (3.10).

Teil B · Klausurfragen

1. **A** – Im ER läuft die N-Glykosylierung, und die geht an Asparagin (3.3). Serin wäre die Golgi-Antwort.
2. **E** – Im Golgi läuft die O-Glykosylierung an Serin/Threonin (3.4). Dieselbe Frage kam WS 24/25. Asparagin (A) ist die ER-Antwort.
3. **E** – Threonin (O-Glykosylierung, 3.4). Glutamin ist die klassische Falle – N-Glykosylierung geht nur an Asparagin.
4. **E** – GAG sind die Zuckerketten selbst (3.6). C und D beschreiben Glykoproteine.
5. **B** – Die UDP-Glucuronyl-Transferase ist nach der Geburt noch unreif (3.10).

Teil C · Richtig oder falsch?

1. **falsch** – Uronsäuren und Sulfatgruppen machen GAG stark negativ und hydrophil – sie binden Wasser (3.6). (Falle aus älteren Klausuren)
2. **falsch** – Ammoniak wird im Harnstoffzyklus entgiftet, nicht durch die Biotransformation. (Falle aus älteren Klausuren)
3. **falsch** – Cholesterin wird zu Gallensäuren umgebaut und über die Galle ausgeschieden. (WS 24/25, falsche Option)
4. **falsch** – Im Serum liegt es vorwiegend unkonjugiert an Albumin vor (3.10). (Falle aus älteren Klausuren)
5. **falsch** – Hauptsächlich über Galle und Stuhl; in den Urin geht es nur bei stark erhöhtem konjugiertem Bilirubin (3.10). (Falle aus älteren Klausuren)

Ethanol-Stoffwechsel

Nach diesem Kapitel kannst du …

- ☐ den Brennwert von Ethanol einordnen und die alkoholische Gärung erklären
- ☐ die drei Systeme, die Ethanol zu Acetaldehyd oxidieren, mit Ort und Oxidationsmittel nennen
- ☐ den Weg bis Acetyl-CoA und die Energiebilanz erklären
- ☐ die alkohol-induzierte Fettleber als Kette erklären (zwei Mechanismen)
- ☐ die Folgen der Leberzirrhose aus den Leberfunktionen ableiten
- ☐ das Wernicke-Korsakow-Syndrom erklären und mit TPP verknüpfen

Klausurrelevanz: 3 von 160 Fragen der letzten vier Hauptklausuren, dazu die Thiamin-Frage (Quiz Kapitel 1, Frage 8).

4.1 Wie viel Energie steckt im Alkohol – und woher kommt er?

Folie 1–2 · Skript S. 1–2

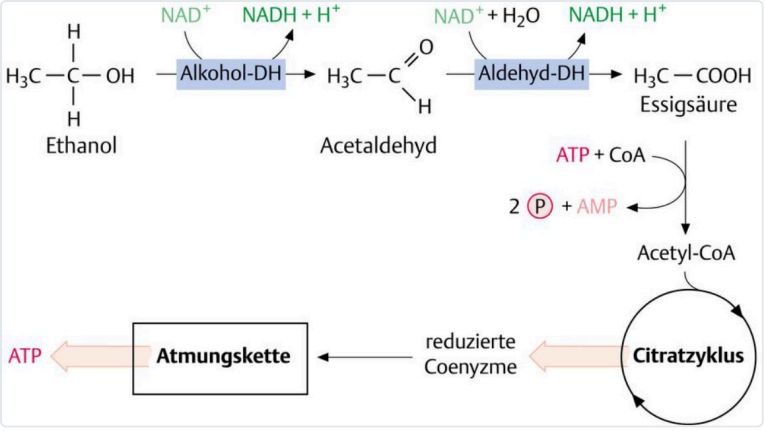
Ethanol liefert **30 kJ/g** – fast so viel wie Fett (Kohlenhydrate und Proteine ca. 17 kJ/g, Lipide ca. 39 kJ/g). Im Durchschnitt trinkt jeder Einwohner Deutschlands pro Monat 1 Liter reinen Ethanol. Das sind etwa **5 %** der aufgenommenen Nahrungsenergie, bei manchen Alkoholikern über 50 %.

Woher kommt der Alkohol? Wenn kein Sauerstoff da ist, müssen Zellen das NAD^+ regenerieren, das die Glykolyse verbraucht. Menschen machen das über die Milchsäuregärung. **Hefen** nutzen die **alkoholische Gärung**: Pyruvat wird zu Acetaldehyd decarboxyliert (es entsteht CO_2), und Acetaldehyd wird mit NADH zu Ethanol reduziert – dabei wird NAD^+ frei.

> **Quellen widersprechen sich:** Für Lipide nennt das BC-Skript 2020 „34 kJ/g“, Erdmann **39 kJ/g**. → 39 kJ/g lernen.

4.2 Abbau: Ethanol → Acetaldehyd → Acetat → Acetyl-CoA

Folie 3–7 · Skript S. 3–7



via medici: Alkoholabbau in der Leber – zwei Oxidationen liefern NADH, das Acetyl-CoA geht in Citratzyklus und Atmungskette

Ethanol wird – wie Fettsäuren und Ketonkörper – zu **Acetyl-CoA** abgebaut, vor allem in der **Leber**. Das geht in drei Schritten:

1. Ethanol → **Acetaldehyd** (drei Systeme parallel, siehe Tabelle)
2. Acetaldehyd → **Acetat** durch die Aldehyd-Dehydrogenase
3. Acetat + Coenzym A → **Acetyl-CoA** durch die Acetyl-CoA-Synthetase (Acetat-CoA-Ligase) – unter ATP-Verbrauch

Ort	System	Oxidationsmittel	merke
Zytosol	Alkohol-Dehydrogenase (ADH)	NAD^+	weitaus größter Anteil; 7 Isoenzyme (ADH1A–C v. a. Leber, ADH5 in allen Zellen), Dimere mit je 2 Zn^{2+} pro Untereinheit; Menge **unabhängig** vom Konsum
glattes ER	MEOS (mikrosomales ethanoloxidierendes System, Cytochrom P450)	O_2 + NADPH	geringere Affinität → normal nur ca. 5 %; BC 2020 bei Alkoholikern **induziert**, bis 30 %; bildet ROS
Peroxisomen	Katalase	H_2O_2	kleiner Anteil; eigentlich baut sie H_2O_2 ab und nutzt es dabei auch zur Oxidation von Ethanol
Mitochondrien	ALDH2 (Acetaldehyd → Acetat)	NAD^+	von 19 ALDH die wichtigste; arbeitet **langsam**

Klausur 23/24
→ Quiz 1

Unterschiede in der Alkoholverträglichkeit haben oft genetische Gründe. Kleine Varianten der ADH-Untereinheiten machen schon etwas aus. Viel deutlicher ist es bei der ALDH2: In manchen Regionen Ostasiens ist sie bei etwa der Hälfte der Menschen inaktiv, weil an Position 487 ein Glutamat gegen Lysin getauscht ist (**Glu487Lys**). Dann staut sich Acetaldehyd, und Alkohol wird extrem schlecht vertragen. Der gestaute Acetaldehyd hemmt zusätzlich die ADH, deshalb sinkt der Alkoholspiegel auch langsamer. BC 2020

> **Fehler in Erdmanns Skript:** Auf Skriptseite 6 steht, das MEOS setze Ethanol „unter Verbrauch von **ATP**“ um. Erdmanns eigene Folie 6 und via medici zeigen: **Ethanol + NADPH + H^+ + O_2 → Acetaldehyd + $NADP^+$ + 2 H_2O**. Das MEOS verbraucht NADPH, nicht ATP.

Energiebilanz. Beim Abbau bis Acetyl-CoA entsteht selbst kein ATP; für die Aktivierung des Acetats wird sogar ATP verbraucht. Trotzdem steckt viel Energie im Alkohol: Pro Ethanol entstehen über ADH und ALDH **2 NADH**, die in der Atmungskette ATP liefern, und das Acetyl-CoA geht in den Citratzyklus. Läuft der erste Schritt über das MEOS, entsteht dort kein NADH – es wird sogar NADPH verbraucht. via medici

Klinik: Das viele NADH verschiebt das Verhältnis NADH/NAD^+. Dann wird Lactat kaum noch zu Pyruvat oxidiert, und die Gluconeogenese stockt. Wer viel trinkt und nichts isst, kann deshalb eine **Hypoglykämie** bekommen. via medici

4.3 Alkohol-induzierte Lipogenese und Fettleber

Folie 8–11 · Skript S. 8–10

*Ethanolabbau liefert viel **NADH** und **Acetyl-CoA***

↓

*viel NADH/ATP hemmt allosterisch die **Isocitrat-Dehydrogenase** → Citratzyklus staut*

↓

***Citrat** sammelt sich an → Tricarbonsäure-Shuttle ins Zytosol*

↓

***Citrat-Lyase**: Citrat → Acetyl-CoA + Oxalacetat*

↓

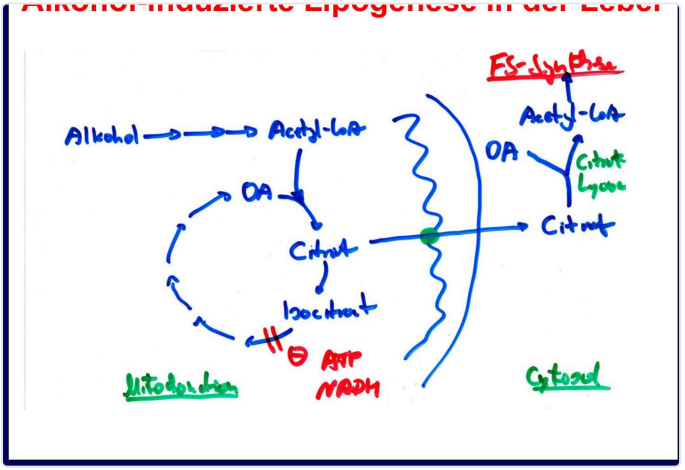
*Fettsäuresynthese → **Triacylglycerole***

↓

*+ **Acetaldehyd** schädigt Proteine → VLDL-Export gestört*

↓

*TAG bleiben in der Leber = **Fettleber** (Fett über 30 % statt unter 5 %)*



Erdmanns Tafelbild: alkohol-induzierte Lipogenese in der Leber (Folie 8)

Klausur 25/26 · 24/25
→ Quiz 2, 3

Wenn die Leberzelle mehr Energie produziert, als sie braucht, wird Acetyl-CoA im Citratzyklus nicht mehr vollständig abgebaut. Hohe NADH- und ATP-Spiegel hemmen die Isocitrat-Dehydrogenase (Details bei Prof. Leichert), Citrat staut sich und wandert ins Zytosol. Dort spaltet die Citrat-Lyase es in Oxalacetat und Acetyl-CoA, und das Acetyl-CoA geht in die Fettsäuresynthese (bei Prof. Platta) und in die Triacylglycerole. Normalerweise würden die Fette als VLDL ins Blut abgegeben – doch genau das stört der **Acetaldehyd**. Er ist ein Zellgift, das Proteine verändert und inaktiviert. So entsteht eine zunächst reversible Fettleber (Steatose). Derselbe Weg läuft bei zu vielen Kohlenhydraten: Man spricht dann von kohlenhydrat-induzierter Lipogenese.

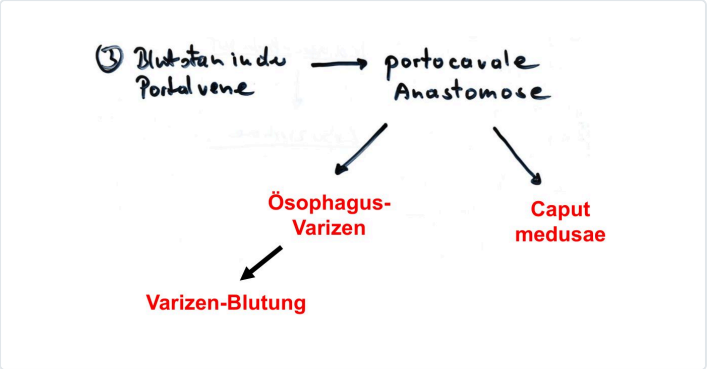
Acetaldehyd macht außerdem den „Kater“ (er entsteht auch im Gehirn) und ist **mutagen** – vermutlich die Ursache der Leber- und Ösophaguskarzinome bei Alkoholikern. Dazu setzt er Sauerstoffradikale frei, und seine Protein-Addukte lösen Immunreaktionen aus, die die Fibrose antreiben. via medici

Auch wenig Alkohol ist nicht unbedenklich: Er erhöht das Risiko für Krebs (v. a. kolorektal), Bluthochdruck, Leberzirrhose und Schlafstörungen. Positiv wirkt er auf das HDL und die Insulinresistenz; im Alter überwiegt das vielleicht. Bis etwa 35 Jahre sollte man laut Erdmann eher abraten. In Deutschland gibt es 2–3 Millionen Alkoholkranke und etwa 30 000 Todesfälle pro Jahr durch Spätfolgen – zum Vergleich: 1000–2000 durch illegale Drogen.

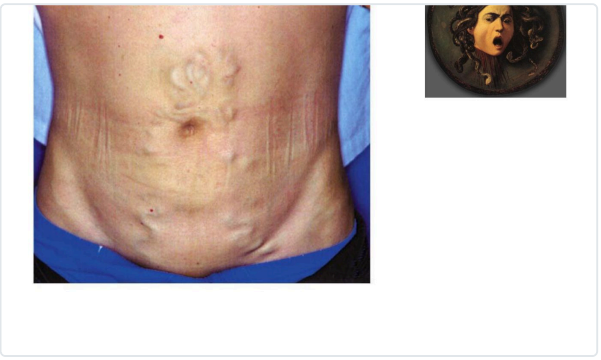
4.4 Von der Fettleber zur Zirrhose

Folie 12–13 · Skript S. 11–13

Eine einfache Fettleber schädigt die Leber noch nicht. Sie kann sich aber entzünden: Bei Alkohol spricht man von einer **alkoholischen Steatohepatitis** (ASH), ohne Alkohol von einer NASH. Über Jahre bis Jahrzehnte vermehrt sich dabei das Bindegewebe (**Fibrose**) – das Kollagen bilden aktivierte Ito-Zellen. [BC 2020] Es bilden sich Zirrhoseknoten von 3 mm bis 3 cm, Läppchen- und Gefäßarchitektur gehen verloren, die Leber vernarbt: **Leberzirrhose**. Dieser Zustand ist in der Regel nicht mehr umkehrbar. Alkohol verursacht in Industrieländern etwa **50 %** der Zirrhosen; in Deutschland gehen 30–50 % aller Lebererkrankungen auf Alkohol zurück.



Erdmanns Tafelbild: Blutstau in der Pfortader → portocavale Anastomosen → Ösophagusvarizen und Caput medusae (Folie 12)



Caput medusae (Folie 13)

Pfortaderhochdruck. Durch die vernarbte Leber fließt das Blut nicht mehr schnell genug, es staut sich in der Pfortader (**portale Hypertension**). Das Blut sucht sich Umwege zum Herzen – über **portocavale Anastomosen**, durch die im Endstadium fast die Hälfte des Blutes fließen kann:

- über die V. gastrica dextra und sinistra (zusammen V. coronaria ventriculi) zu den Ösophagusvenen → V. azygos → V. cava superior: **Ösophagusvarizen**; sie bluten bei etwa einem Drittel der Patienten lebensgefährlich,
- über die Rektumvenen: **Hämorrhoiden**,
- über die wieder geöffneten Vv. paraumbilicales zur V. epigastrica superficialis: sichtbare geschlängelte Bauchvenen, das **Caput medusae**.

Dazu kommen **Aszites** (Pfortaderhochdruck plus Albuminmangel) und bei dauerhafter Stauung eine Splenomegalie.

4.5 Leberinsuffizienz – die Ausfälle folgen den Leberfunktionen

Folie 14–15 · Skript S. 14–15

Wenn du weißt, was die Leber normalerweise leistet, kannst du die Symptome ihres Versagens ableiten:

Leberfunktion fällt aus	Folge
Bilirubin ausscheiden (3.10)	**Ikterus**
Albumin bilden (hält Wasser im Gefäß, kolloidosmotischer Druck)	Flüssigkeit tritt aus → **Aszites**, verstärkt durch den Pfortaderhochdruck

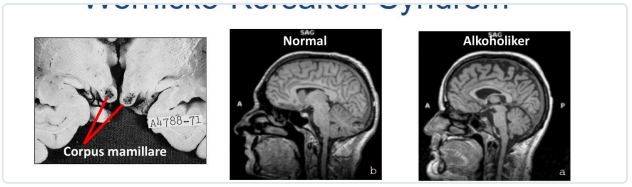
Leberfunktion fällt aus	Folge
Gerinnungsfaktoren bilden	Blutungsneigung, verzögerte Gerinnung, **Quick erniedrigt**
Steroidhormone inaktivieren	Frauen: Menstruationsstörungen · Männer: Östrogenüberschuss, Verlust der Sekundärbehaarung, Potenzstörungen
Entgiften (Ammoniak u. a.)	Ammoniak gelangt ins Gehirn → **hepatische Enzephalopathie** bis zum Leberkoma (Coma hepaticum)

Die hepatische Enzephalopathie ist potenziell reversibel. Sie verschlechtert nach und nach Denken und Motorik und kann bis zur dauerhaften Bewusstlosigkeit führen.

4.6 Wernicke-Korsakow-Syndrom

Folie 16 · Skript S. 16

Mangelernährte Alkoholkranke haben oft zu wenig **Thiamin (Vitamin B1)**. Daraus entsteht das Coenzym TPP, das die Pyruvat-Dehydrogenase, die α-Ketoglutarat-Dehydrogenase und die Transketolase (1.4) brauchen. Fehlt es, bricht der Energiestoffwechsel des Gehirns ein.



Wernicke-Korsakow: geschrumpfte Corpora mamillaria im MRT (Folie 16)

Die **Wernicke-Enzephalopathie** ist ein neurologischer Notfall. Leitsymptom ist die Trias **Ophthalmoplegie, Verwirrtheit, Gangataxie**. Sie kommt auch bei chronischer Gastritis, Morbus Crohn, langem Erbrechen (z. B. unter Chemotherapie) oder nach Adipositas-Operationen vor. Nach einer Schwellung kommt es zu Einblutungen, u. a. in den **Corpora mamillaria**, um den III. Ventrikel und im periaquäduktalen Grau; später schrumpfen diese Strukturen.

Weil die Krankheit oft spät oder gar nicht erkannt wird, ist die Sterblichkeit hoch, und sie geht häufig in ein **Korsakow-Syndrom** über. Das ist eine Amnesie: Neue Ereignisse werden nicht mehr behalten, alte Erinnerungen bleiben eher erhalten. Die Betroffenen können sich unterhalten, füllen Lücken aber mit erfundenen Geschichten (**Konfabulation**) – und lesen etwa ihre Lieblingszeitschrift immer wieder, ohne dass es langweilig wird. Die Störungen sind meist nicht ganz umkehrbar.

Merke: Therapie: sofort **Thiamin parenteral**; bei Risikopatienten Thiamin vorbeugend oral. TPP brauchen PDH, α-Ketoglutarat-DH und Transketolase – nicht die Isocitrat-DH, Malat-DH oder G6P-DH.

4.7 Kurz gesagt – das Kapitel auf einer Seite

1. Ethanol liefert 30 kJ/g (Lipide 39, KH/Protein 17); Hefen bilden ihn bei der alkoholischen Gärung, um NAD^+ zu regenerieren.

2. Abbau in der Leber: Ethanol → Acetaldehyd → Acetat → Acetyl-CoA; dabei 2 NADH, aber direkt kein ATP.
3. Ethanol → Acetaldehyd über **ADH** (Zytosol, NAD^+, Hauptweg), **MEOS** (ER, O_2 + NADPH, induzierbar, ROS) und **Katalase** (Peroxisomen, H_2O_2); Acetaldehyd → Acetat über **ALDH2** (Mitochondrien, langsam; Glu487Lys in Ostasien).
4. Fettleber: NADH/ATP hemmen die Isocitrat-DH → Citrat → Citrat-Lyase → Fettsäuren/TAG; Acetaldehyd stört den VLDL-Export.
5. Fettleber → ASH → Fibrose → Zirrhose → Pfortaderhochdruck (Ösophagusvarizen, Hämorrhoiden, Caput medusae, Aszites).
6. Leberinsuffizienz: Ikterus, Aszites, Blutungsneigung, Hormonstörungen, hepatische Enzephalopathie.
7. Thiaminmangel → Wernicke (Ophthalmoplegie, Verwirrtheit, Ataxie) → Korsakow (Amnesie, Konfabulation); Therapie Thiamin i. v.

Quiz

Beantworte alles zuerst ohne Nachschlagen. Die Lösungen mit Begründung stehen auf der Seite danach.

Teil A · Erklär es dir selbst

Sag oder schreib die Antwort in zwei, drei Sätzen. Das ist schwerer als Ankreuzen – und genau deshalb bleibt es hängen.

1. Warum liefert Ethanol viel Energie, obwohl beim Abbau zu Acetyl-CoA kein ATP entsteht?

2. Nenne die drei Systeme, die Ethanol zu Acetaldehyd oxidieren, mit Ort und Oxidationsmittel. Welches wird bei Alkoholikern induziert?

3. Erkläre in einer Kette, wie Alkohol zu einer Fettleber führt. Nenne beide Mechanismen.

4. Warum vertragen viele Menschen in Ostasien Alkohol schlecht?

5. Leite aus den Leberfunktionen vier Symptome der Leberinsuffizienz ab.

6. Warum führt Alkoholismus zur Wernicke-Enzephalopathie, und was hat das mit dem Pentosephosphatweg zu tun?

Teil B · Echte Klausurfragen

Alle Fragen stammen aus den Biochemie-II-Hauptklausuren WS 22/23 bis WS 25/26.

1. WS 23/24 In der Pathogenese der Alkoholkrankheit kommt es häufig zu einer Fettleber. Zwischenstufen der Fettsäure-Synthese aus Ethanol sind: 1) Malonyl-CoA 2) Acetyl-CoA 3) Acetaldehyd 4) Acetat. In welcher Reihenfolge entstehen sie?
   A. 1-2-3-4
   B. 2-4-3-1
   C. 3-4-1-2
   D. 3-4-2-1
   E. 4-3-2-1

2. WS 25/26 Chronischer Alkoholabusus führt zur Fettleber; dazu trägt ein Überangebot an Acetyl-CoA wesentlich bei. Es entsteht in erster Linie durch:
   A. Blockade der Ketogenese
   B. den oxidativen Alkoholabbau
   C. Stimulation der Pyruvat-Dehydrogenase
   D. erhöhte β-Oxidation
   E. verminderte Cholesterinbiosynthese
3. WS 24/25 Welche Antwort trifft nicht zu? An der Alkohol-induzierten Lipogenese sind folgende Enzyme beteiligt:
   A. Acetyl-CoA-Synthetase
   B. Citrat-Synthase
   C. Citrat-Lyase
   D. Carnitin-Palmitoyl-Transferase
   E. Acetaldehyd-Dehydrogenase

Teil C · Richtig oder falsch?

Aussagen aus älteren Klausuren (Community-Decks).

1. „Lysosomen sind an der Ethanoloxidation beteiligt.“ richtig ☐ · falsch ☐
2. „Thiaminpyrophosphat ist Coenzym der Isocitrat-Dehydrogenase.“ richtig ☐ · falsch ☐
3. „Portocavale Anastomosen, Fettleber, Hepatitis, Zirrhose und Ikterus sind Spätfolgen eines Alkoholabusus.“ richtig ☐ · falsch ☐

Lösungen

Teil A · Musterantworten

1. Pro Ethanol entstehen 2 NADH, die in der Atmungskette ATP liefern, und das Acetyl-CoA wird im Citratzyklus weiter oxidiert (4.2).
2. ADH im Zytosol mit NAD^+, MEOS im ER mit O_2 und NADPH, Katalase in den Peroxisomen mit H_2O_2. Induziert wird das MEOS (4.2).
3. (1) Viel NADH/ATP hemmt die Isocitrat-DH → Citrat staut sich → ins Zytosol → Citrat-Lyase → Acetyl-CoA → Fettsäuren → TAG. (2) Acetaldehyd schädigt Proteine → VLDL-Export gestört → TAG bleiben in der Leber (4.3).
4. Bei etwa der Hälfte ist die mitochondriale ALDH2 durch die Mutation Glu487Lys inaktiv. Acetaldehyd staut sich und macht die typischen Beschwerden (4.2).
5. Bilirubin wird nicht ausgeschieden → Ikterus; zu wenig Albumin → Aszites; zu wenig Gerinnungsfaktoren → Blutungsneigung (Quick ↓); Ammoniak wird nicht entgiftet → hepatische Enzephalopathie; dazu Hormonstörungen durch fehlende Steroid-Inaktivierung (4.5).
6. Mangelernährte Alkoholkranke haben Thiaminmangel; ohne TPP arbeiten PDH, α-Ketoglutarat-DH und Transketolase schlecht, der Energiestoffwechsel des Gehirns bricht ein. Die Transketolase ist das TPP-Enzym des nicht-oxidativen PPW (4.6, 1.4).

Teil B · Klausurfragen

1. **D** – Acetaldehyd → Acetat → Acetyl-CoA → Malonyl-CoA (erster Schritt der Fettsäuresynthese) (4.2, 4.3).
2. **B** – Ethanol wird direkt zu Acetyl-CoA abgebaut (4.2).
3. **D** – Die Carnitin-Palmitoyl-Transferase bringt Fettsäuren für die β-Oxidation in die Mitochondrien – also den Abbau, nicht die Synthese. Alle anderen stehen in der Kette in 4.3.

Teil C · Richtig oder falsch?

1. **falsch** – Beteiligt sind Zytosol (ADH), ER (MEOS), Peroxisomen (Katalase) und Mitochondrien (ALDH2) (4.2). (Falle aus älteren Klausuren)
2. **falsch** – TPP brauchen PDH, α-Ketoglutarat-DH und Transketolase (4.6). (Falle aus älteren Klausuren)
3. **richtig** – Alle gehören zur Kette Fettleber → ASH → Zirrhose → Pfortaderhochdruck und Leberinsuffizienz (4.3–4.5). (Altklausur, Community-Deck)

ZUM SCHLUSS

Übersicht: alle Krankheiten und Enzymdefekte

Erkrankung	Defekt	Häufigkeit	Mechanismus	Klinik	Therapie
Favismus (1.6)	Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase	X-chrom., ca. 450 Mio. Träger	NADPH ↓ → GSH ↓	hämolytische Krise, Heinz-Körper	Saubohnen und auslösende Medikamente meiden
Galaktokinase-Mangel (2.4)	GALK	1 : 500 000	Galaktose → Galaktit	Katarakt	galaktosearm
Klassische Galaktosämie (2.4)	GALT	1 : 40 000	**Gal-1-P** hemmt Gluconeogenese und Glykogenabbau	Hypoglykämie, Zirrhose, Katarakt, Retardierung	streng galaktosefrei, Screening Tag 5
GALE-Mangel (2.4)	UDP-Gal-4-Epimerase	leicht 1 : 51 000	UDP-Gal ↑	leicht: keine · schwer: wie GALT	schwer: wenig Galaktose
Fructosurie (2.7)	Fructokinase	selten	Fructose in Blut und Urin	keine	keine
Hereditäre Fructose-Intoleranz (2.7)	**Aldolase B**	1 : 20 000	**Fructose-1-P** hemmt F-1,6-Bisphosphatase	Hypoglykämie, Leberschaden, Abneigung gegen Süßes	fructose-/saccharose-/sorbitfrei; keine Fructose-/Sorbit-Infusion
Intestinale Fructose-Intoleranz (2.7)	GLUT5 (erworben)	15–30 %	Malabsorption	Durchfall, Blähungen, Schmerzen	Menge anpassen
von Gierke, GSD I (2.8)	Glucose-6-Phosphatase (Ia) / G6P-Transporter (Ib)	< 1 : 100 000	Glucose-6-P ↑	Hypoglykämie; Lactat, Alanin, Lipide, Harnsäure ↑	häufig Glucose, Maisstärke, Allopurinol
Neugeborenenikterus (3.10)	UDP-Glucuronyl-Transferase unreif	häufig	unkonjugiertes Bilirubin ↑	Ikterus; Gefahr Kernikterus > 20 mg/100 ml	Fototherapie (blaues Licht)
ALDH2-Variante (4.2)	ALDH2 Glu487Lys	ca. ½ in Teilen Ostasiens	Acetaldehyd ↑	Alkoholunverträglichkeit	–
Wernicke-Korsakow (4.6)	Thiaminmangel → TPP ↓	Alkoholkranke	PDH, α-KGDH, Transketolase ↓	Ophthalmoplegie, Verwirrtheit, Ataxie; Amnesie, Konfabulation	Thiamin parenteral

Quellen: Skripte und Folien „Kohlenhydrate 01, 02, 03-04“ und „Ethanol 05“ (Prof. Dr. Erdmann, Biochemie II, WS 26/27, Moodle) · via medici (Thieme) Biochemie 005, 011, 014, 015, 016, 101, 102, 114, 121, 122, 176 · Biochemie-Skript 2020 der Bochumer Studierenden · deine Goodnotes-Notizen zu VL 01, 02 und 03-04 · Biochemie-II-Hauptklausuren WS 22/23, 23/24, 24/25, 25/26 mit offiziellen Lösungen (Fachschaft) · Fallen aus älteren Klausuren (Community-Decks). Eigene Zeichnungen nach Erdmanns Tafelbildern und via medici.