Vollständiger Abbau von Glucose – Lernskript

Pyruvat-Dehydrogenase, Citratzyklus und Atmungskette. Nach Leicherts Folien und Tafelbildern, ergänzt um via medici, das BC-Skript 2020, die Mitschrift aus deiner Gruppe 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 Tafelbilder gehören zum Text.
2. **Mach dann das Quiz am Kapitelende**, ohne zurückzublättern – erst Teil A (erklären), dann Teil B (echte Klausurfragen), dann Teil C (richtig oder falsch). Die Lösungen stehen auf der Seite danach.
3. **Zum Wiederholen**: Lernziele abhaken, „Kurz gesagt“ lesen, die korrigierte Mitschrift ansehen. Ganz hinten stehen Klinik, Gifte und alle wichtigen Zahlen.

Rot = Enzym · unterstrichen = Schlüsselbegriff · **Merke** **Klinik** **Info** im Text · kleine Hochzeichen = nicht aus Leicherts Folien: **via medici** **BC 2020** **Mitschrift** (nur in der Gruppen-Mitschrift) · rote Box = Quellen widersprechen sich · am Rand: Folie, Klausurjahr und Platz für deine Notizen

Inhalt

	Kapitel	Vorlesung	Klausur	Seite
1	Überblick und Pyruvat-Dehydrogenase	VL 01–04	7 Fragen	S. 2
2	Der Citratzyklus	VL 03-04–06	14 Fragen	S. 18
3	Die Atmungskette (vorläufig)	VL 07, Mitschrift	9 Fragen	S. 35
	Übersicht: Klinik, Gifte und wichtige Zahlen			S. 47

Klausurrelevanz: In den letzten vier Hauptklausuren (WS 22/23 bis WS 25/26) betrafen 30 von 160 Fragen diese Themen – fast jede fünfte Frage. Am häufigsten: Reaktionen des Citratzyklus, PDH-Cofaktoren und -Regulation, Cytochrom c und Ubichinon, Cyanid.

Stand der Folien: VL 01 Einführung, VL 02 PDH 1, VL 03-04 PDH 2 / Citratzyklus 1, VL 05 Citratzyklus 2, VL 06 Citratzyklus 3 (Moodle, 27.10.2026). Zur Atmungskette gibt es noch keine Folien – Kapitel 3 folgt der Mitschrift aus deiner Gruppe und wird abgeglichen, sobald die Folien online sind.

Überblick und Pyruvat-Dehydrogenase

Nach diesem Kapitel kannst du …

- ☐ erklären, warum Glucose ohne Sauerstoff nur bis Pyruvat abgebaut wird und wozu die Zelle dann Lactat bildet
- ☐ den Weg Glucose → Pyruvat → Acetyl-CoA → Citratzyklus → Atmungskette den Orten im Mitochondrium zuordnen
- ☐ die Reaktion der PDH als oxidative Decarboxylierung aufschreiben und begründen, warum sie irreversibel ist
- ☐ die drei Enzyme E1–E3 und die fünf Cofaktoren in der richtigen Reihenfolge nennen („Tiere lieben Cola …“)
- ☐ die Regulation der PDH durch Interkonversion und Allosterie erklären
- ☐ begründen, warum aus Acetyl-CoA keine Glucose werden kann, und die PDH-Defizienz erklären

Klausurrelevanz: 7 von 160 Fragen der letzten vier Hauptklausuren, dazu eine Frage auf Leicherts Folie. Hake beim Wiederholen ab, was du ohne Nachschauen erklären kannst.

1.1 Wozu Glucose „verbrannt“ wird

VL 01 · Folie 7, 14

Glucose ist auf der Erde hochabundant und die bevorzugte Energiequelle nahezu aller Organismen. Als Polymer macht sie in Form von Cellulose sogar den größten Teil der Biomasse aus (Leichert zeigt dazu ein Foto eines Waldes). Die Energie gewinnt die Zelle durch **Oxidation** der Glucose – chemisch ist das dasselbe wie eine Verbrennung, nur in vielen kleinen Schritten:

$$C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2 \rightarrow 6\ CO_2 + 6\ H_2O$$

Die allgemeine Summenformel aller Kohlenhydrate ist $C_n(H_2O)_n$ – „Kohlenstoff-Hydrat“. Mitschrift Dieses Kapitel und die beiden folgenden verfolgen, wie die Zelle diese Gesamtreaktion in Teilschritte zerlegt: Glykolyse → Pyruvat-Dehydrogenase → Citratzyklus → Atmungskette.

1.2 Ohne Sauerstoff: Glykolyse und Milchsäuregärung

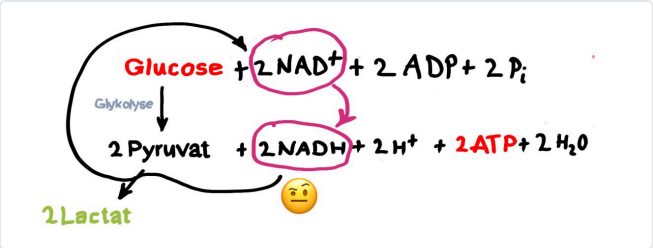
VL 01 · Folie 8–21

Ist kein Sauerstoff da, kann Glucose nur bis **Pyruvat** abgebaut werden. Das ist die anaerobe Glykolyse (aus dem letzten Semester). Sie liefert netto **2 ATP pro Glucose**:

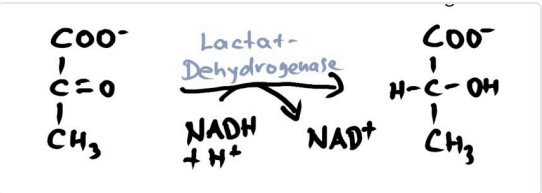
$$\text{Glucose} + 2\ NAD^+ + 2\ ADP + 2\ P_i \rightarrow 2\ \text{Pyruvat} + 2\ NADH + 2\ H^+ + 2\ ATP + 2\ H_2O$$

Leichert hat an dieser Gleichung gezeigt, wo das Problem liegt. Das **ATP** ist kein Problem: Es wird von den zellulären Prozessen verbraucht und kommt als ADP + P_i zurück. Das **NADH** dagegen kann ohne Sauerstoff nicht wieder zu NAD^+ werden – und ohne NAD^+ bleibt die Glykolyse stehen. Deshalb muss die Zelle ohne Sauerstoff **gären**: Unsere Zellen machen eine Lactat-Gärung (Milchsäuregärung). Die Lactat-

Dehydrogenase reduziert Pyruvat mit dem NADH zu Lactat und gewinnt so das NAD^+ für die Glykolyse zurück.



Leicherts Tafelbild: Das NADH der Glykolyse wird ohne O_2 über 2 Lactat zu NAD^+ zurückverwandelt (VL 01, Folie 13)



Pyruvat → Lactat durch die Lactat-Dehydrogenase (VL 01, Folie 14)

Merke: Ohne O_2: Glucose → 2 Pyruvat (+ 2 ATP) → 2 Lactat. Die Gärung bringt kein zusätzliches ATP – sie dient nur dazu, NAD^+ für die Glykolyse zurückzugewinnen.

1.3 Mit Sauerstoff: der Weg bis zum CO_2

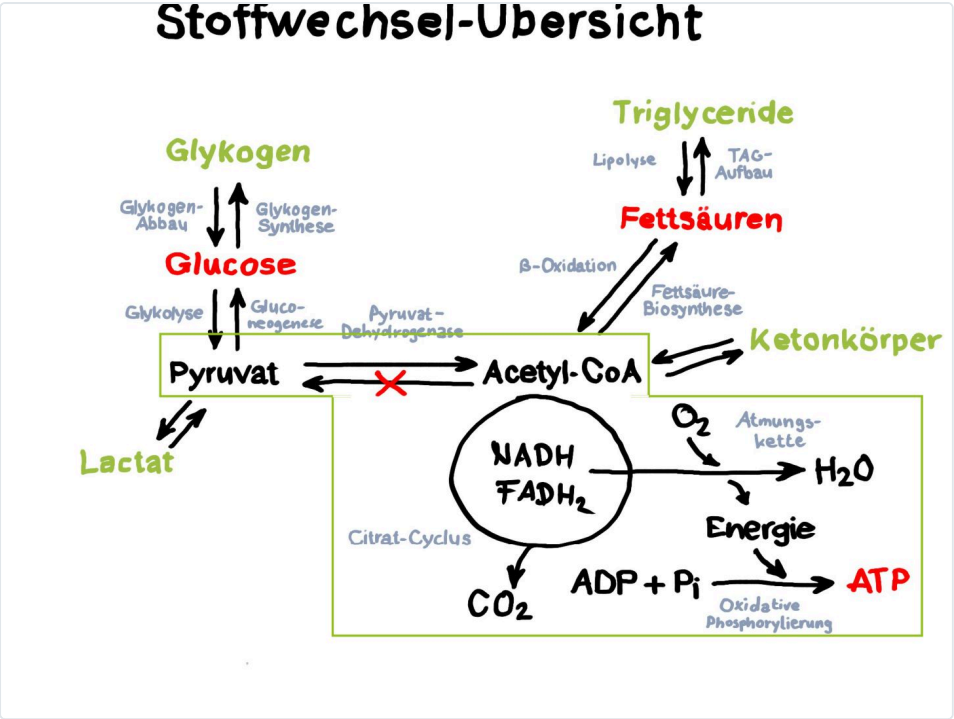
VL 01 · Folie 17–31

Ist Sauerstoff da, kann das NADH seine Elektronen (die „Reduktionsäquivalente“) an O_2 abgeben – Sauerstoff ist der **terminale Elektronenakzeptor**. Das passiert in der **Atmungskette**. Die freie Reaktionsenthalpie dieser Reaktion ist stark negativ, es wird also viel Energie frei:

$$NADH + H^+ + \tfrac{1}{2}\, O_2 \rightarrow NAD^+ + H_2O \quad \Delta G = -219\ kJ \cdot mol^{-1}$$

Diese Energie nutzt die Zelle zur ATP-Synthese – das heißt oxidative Phosphorylierung. Mit Sauerstoff wird also auch das NADH aus der Glykolyse zu ATP. Und das Pyruvat muss nicht mehr zu Lactat werden: Es kann vollständig zu CO_2 oxidiert werden. Leichert hat den Weg an der Tafel Stück für Stück aufgebaut:

1. Die **Pyruvat-Dehydrogenase** (PDH) macht aus Pyruvat und Coenzym A (CoA-SH) **Acetyl-CoA**. Dabei werden CO_2 frei und NAD^+ zu NADH + H^+ reduziert (→ 1.5).
2. Der **Citratzyklus** oxidiert den Acetylrest zu 2 CO_2 und sammelt die Elektronen als **NADH** und **$FADH_2$** (→ Kapitel 2).
3. Die **Atmungskette** überträgt diese Elektronen auf O_2 (es entsteht H_2O), und die frei werdende Energie treibt die ATP-Synthese an (→ Kapitel 3).



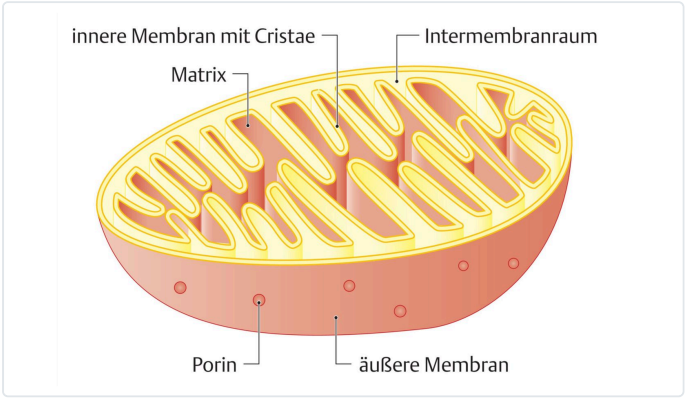
Leicherts Stoffwechsel-Übersicht (VL 01, Folie 31): Um den Weg Pyruvat → Acetyl-CoA → Citratzyklus → Atmungskette (grün umrandet) gruppiert sich der ganze Energiestoffwechsel. Das rote Kreuz: Acetyl-CoA kann nicht zurück zu Pyruvat.

Die Übersicht zeigt auch, wie andere Stoffwechselwege hier einmünden: **Glykogen** wird zu Glucose abgebaut (und aus ihr aufgebaut), **Triglyceride** liefern über die Lipolyse Fettsäuren, die in der β-Oxidation zu Acetyl-CoA werden – und umgekehrt baut die Fettsäure-Biosynthese aus Acetyl-CoA Fettsäuren auf. Auch **Ketonkörper** entstehen aus Acetyl-CoA und werden wieder zu Acetyl-CoA abgebaut. Pyruvat kann über die Gluconeogenese wieder zu Glucose werden. Auf Folie 4 hat Leichert noch die Wege aus dem Rest des Semesters eingezeichnet: Aus Glucose zweigt der **Pentosephosphatweg** ab, **Fructose** und **Galaktose** münden in die Glykolyse, und **Ethanol** wird zu Acetyl-CoA abgebaut (alles bei Prof. Erdmann).

VL 01 · Folie 2–5

1.4 Wo das passiert: das Mitochondrium

VL 02 · Folie 4



Aufbau eines Mitochondriums (VL 02, Folie 4; aus Duale Reihe Biochemie, Thieme 2022)

Die Glykolyse läuft im Zytosol. Alles danach – PDH, Citratzyklus und Atmungskette – läuft im **Mitochondrium**:

- **äußere Membran** mit Porinen: Sie ist für kleine Moleküle wie Pyruvat frei durchlässig. Mitschrift
- **Intermembranraum** zwischen den beiden Membranen
- **innere Membran mit Cristae**: hier sitzt die Atmungskette (Kapitel 3)
- **Matrix**: hier arbeiten die PDH und der Citratzyklus

Die innere Membran ist für Pyruvat nicht durchlässig. Pyruvat wird deshalb mit Hilfe eines Transporters, des **Mitochondrial Pyruvate Carrier** (MPC), durch die innere

VL 02 · Folie 5
Klausur 22/23

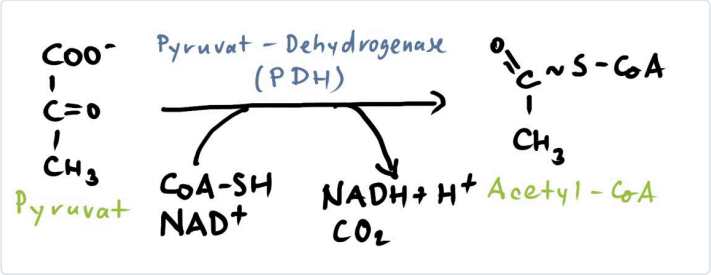
Mitochondrienmembran in die Matrix gebracht.

→ Quiz 8

> **Quellen widersprechen sich beim Transportmechanismus:** via medici beschreibt den MPC als Heterodimer (MPC1/MPC2), das Pyruvat **zusammen mit einem Proton** transportiert (Symport). Das BC-Skript 2020 nennt einen „Pyruvat-Translokator", der Pyruvat **gegen OH^-** austauscht (Antiport). Für die Ladungsbilanz kommt beides aufs Gleiche heraus. → Für die Klausur: Leicherts Begriff **Mitochondrial Pyruvate Carrier (MPC)** in der inneren Membran.

1.5 Die Reaktion der Pyruvat-Dehydrogenase

VL 02 · Folie 5



Leicherts Tafelbild der PDH-Reaktion (VL 02, Folie 5)

Unter aeroben Bedingungen wird das Pyruvat aus der Glykolyse durch die **Pyruvat-Dehydrogenase** verwertet. Die Reaktion ist eine **oxidative Decarboxylierung**. Beide Wörter beschreiben, was passiert:

Klausur 25/26 · 23/24
→ Quiz 2, 6

- **Decarboxylierung**: Die Carboxylgruppe des Pyruvats geht als **CO_2** ab – aus dem C3-Körper wird ein C2-Körper.
- **oxidativ**: Der Rest wird oxidiert. Oxidationsmittel ist **NAD^+**, das zu **NADH + H^+** reduziert wird.

Der C2-Rest (der Acetylrest) wird dabei auf **Coenzym A** übertragen. So entsteht Acetyl-CoA mit einer energiereichen Thioesterbindung (das „~" in der Formel, → 1.9).

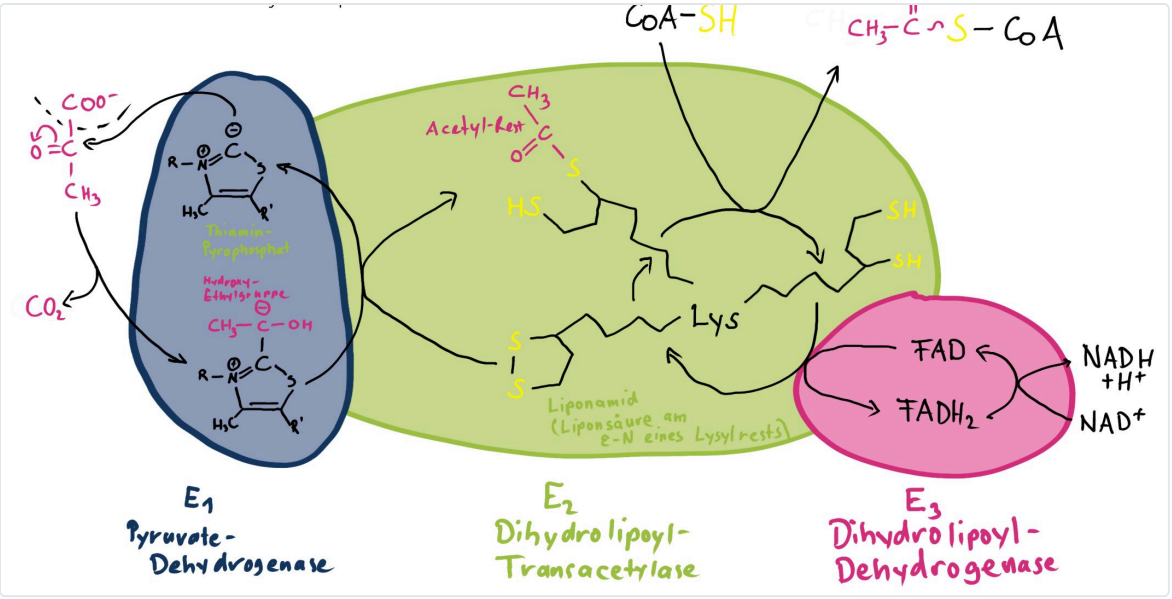
$$\text{Pyruvat} + \text{CoA-SH} + NAD^+ \rightarrow \text{Acetyl-CoA} + CO_2 + \text{NADH} + H^+ \text{ (irreversibel)}$$

Merke: In der Nettogleichung steht kein FAD: Das FAD der PDH wird zwar reduziert, aber im selben Durchgang wieder oxidiert (→ 1.6, Schritt 4).

1.6 Der Mechanismus: drei Enzyme an einem Fließband

VL 02 · Folie 6 · VL 03-04 · Folie 3

Die PDH ist kein einzelnes Enzym, sondern ein **Multienzymkomplex aus drei Untereinheiten**: E1, E2 und E3. Jede hat ihren eigenen Cofaktor, und das Substrat wird von einem aktiven Zentrum zum nächsten weitergereicht. Laut Leichert lohnt es sich besonders, diesen Mechanismus zu verstehen – zwei weitere Enzymkomplexe arbeiten genauso: die **α-Ketoglutarat-Dehydrogenase** im Citratzyklus (→ 2.3) und die **verzweigtkettige α-Ketosäuren-Dehydrogenase** beim Abbau der Aminosäuren (Leucin, Valin, Isoleucin via medici).



Leicherts Tafelbild des PDH-Mechanismus: E1 (blau) mit Thiaminpyrophosphat, E2 (grün) mit dem Liponamid-Arm am Lysin, E3 (rosa) mit FAD (VL 03-04, Folie 3)

1 **Decarboxylierung** · E1 · Pyruvat-Dehydrogenase

Der Cofaktor von E1 ist **Thiaminpyrophosphat** (TPP). Sein CH-acides C-Atom im Thiazoliumring greift das Carbonyl-C-Atom des Pyruvats an. Pyruvat bindet an TPP, und CO_2 wird abgespalten. Übrig bleibt eine an TPP gebundene Hydroxyethylgruppe, der **„aktivierte Acetaldehyd“**.

2 **Oxidation** · E1 → E2 · Dihydrolipoyl-Transacetylase

Der aktivierte Acetaldehyd wird von TPP auf das **Liponamid** von E2 übertragen. Dabei wird er zur Acetylgruppe oxidiert; das Oxidationsmittel ist die Disulfidbrücke (S–S) des Liponamids, die sich öffnet. via medici Es entsteht ein **Thioester** (Acetyl-Liponamid).

3 **Übertragung auf CoA** · E2 · Dihydrolipoyl-Transacetylase

Der lange Liponamid-Arm schwenkt zum Coenzym A und übergibt den Acetylrest. CoA hat in seiner freien Form eine **Thiolgruppe** (CoA-SH) und bildet mit dem Acetylrest wieder einen energiereichen Thioester: **Acetyl-CoA**. Das Liponamid bleibt reduziert zurück, als Dihydroliponamid mit zwei freien SH-Gruppen.

4 **Regeneration** · E3 · Dihydrolipoyl-Dehydrogenase

Damit der Arm wieder arbeiten kann, müssen die beiden SH-Gruppen wieder zur Disulfidbrücke oxidiert werden. Die Elektronen gehen auf das **FAD** von E3, das zu $FADH_2$ wird. Zum Schluss regeneriert **NAD^+** das FAD: NAD^+ erhält das Hydrid-Ion von $FADH_2$ und wird zu **NADH + H^+**. Dieses NADH trägt die zwei Elektronen, die bei der Decarboxylierung am TPP zurückgeblieben waren. via medici

Merke: Reihenfolge: **Decarboxylierung – Oxidation (Reduktion des Liponamids) – Transacetylierung – Reduktion von NAD^+**. Genau diese Reihenfolge der Cofaktoren steckt im Merkspruch (→ 1.7).

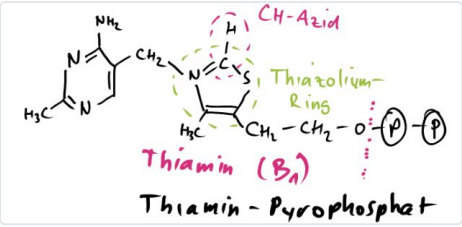
Klausur 22/23
→ Quiz 3, 5

1.7 Die fünf Cofaktoren: „Tiere lieben Cola und fantastische Nahrung“

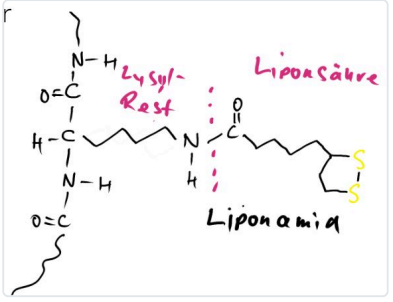
VL 02 · Folie 7 · VL 03-04 · Folie 4

Wenn du dir diesen Spruch merkst, kennst du laut Leichert zweierlei: die vier ersten wasserlöslichen Vitamine und die Reaktionsabfolge der PDH.

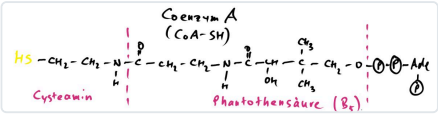
Merkwort	Cofaktor	stammt von	sitzt an	macht
Tiere	**Thiaminpyrophosphat** (TPP)	Vitamin B1 (Thiamin)	E1, fest gebunden	decarboxyliert Pyruvat; trägt den aktivierten Acetaldehyd
lieben	**Liponamid** (Liponsäure)	kein Vitamin BC 2020	E2, kovalent am ε-N eines Lysylrests	oxidiert den Acetaldehyd und reicht den Acetylrest weiter
Cola	**Coenzym A** (CoA-SH)	Pantothensäure (B5)	frei löslich	nimmt den Acetylrest auf → Acetyl-CoA
fantastische	**FAD**	Riboflavin (B2) BC 2020	E3, fest gebunden	reoxidiert das Dihydroliponamid
Nahrung	**NAD⁺**	Niacin (B3) BC 2020	frei löslich	regeneriert FAD und wird zu NADH + H⁺



Thiaminpyrophosphat: Das CH-acide C-Atom (grün) des Thiazoliumrings greift das Pyruvat an (VL 02, Folie 7)



Liponamid: Liponsäure, über eine Amidbindung an den Lysylrest von E2 gebunden (VL 02, Folie 7)



Coenzym A: Cysteamin (mit der SH-Gruppe) + Pantothensäure (B5) + ADP (VL 03-04, Folie 4)

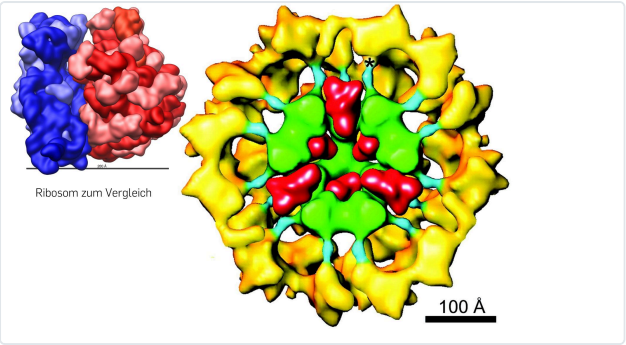
Warum ein so langer Arm? Das Liponamid ist an das ε-N eines Lysylrests von E2 gebunden. Zusammen mit der langen Kette des Lysins bildet es einen langen, beweglichen Arm, der das Substrat durch den Enzymkomplex schleust – von E1 zu CoA und weiter zum FAD von E3. Das nennt man **„Substrate Channeling“**: Die Zwischenprodukte verlassen den Komplex nie.

Klausur 23/24 · 22/23
→ Quiz 4, 5

Merke: TPP brauchen auch die α-Ketoglutarat-Dehydrogenase und die Transketolase des Pentosephosphatwegs. via medici Deshalb trifft ein Thiaminmangel den ganzen Energiestoffwechsel (→ 1.10).

1.8 Struktur und Regulation der PDH

VL 03-04 · Folie 5–8

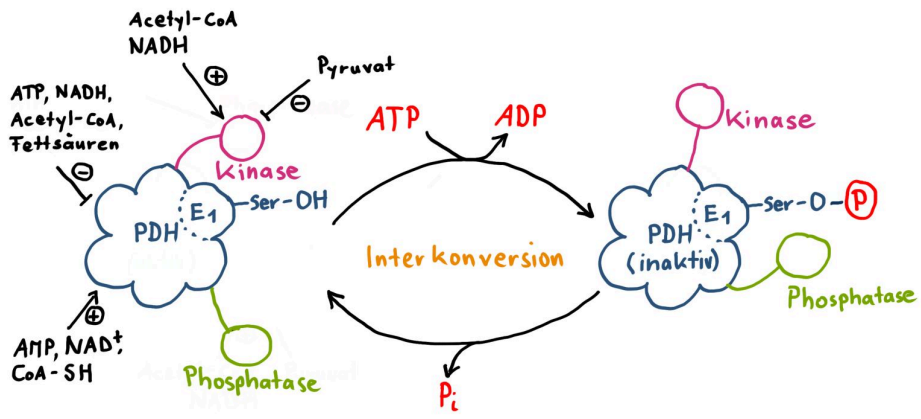


Der PDH-Komplex (rechts) im Vergleich zum Ribosom (links), Maßstab 100 Å (VL 03-04, Folie 5; Zhou et al. 2001)

Die drei Untereinheiten bilden einen **riesigen Komplex von bis zu 50 nm Durchmesser – größer als ein Ribosom**. Den Kern bildet E2 (in der Abbildung grün), außen sitzen viele Kopien von E1 und E3. via medici Leichert hat dazu auch ein Bild von David Goodsell (PDB-101, Folie 6) und die 3D-Struktur des E2-Kerns gezeigt (Folie 7: rcsb.org/3d-view/1EAA).

Zum Komplex gehören außerdem zwei regulatorische Enzyme: eine **Kinase** und eine **Phosphatase**.

Interkonversion. Die PDH-Kinase phosphoryliert einen Serinrest in E1 (unter ATP-Verbrauch). Die phosphorylierte PDH ist **inaktiv**. Die PDH-Phosphatase spaltet das Phosphat wieder ab (P_i wird frei) und macht die PDH damit wieder **aktiv**. Diesen Wechsel zwischen aktiver und inaktiver Form nennt man Interkonversion.



Leicherts Tafelbild zur Regulation: links aktive PDH (Ser–OH), rechts inaktive PDH (Ser–O–Ⓟ); grün aktivierend, rot hemmend (VL 03-04, Folie 8)

Die Effektoren folgen einer einfachen Logik: Alles, was „genug Energie“ oder „genug Produkt“ meldet, bremst die PDH; alles, was Mangel meldet, beschleunigt sie.

Klausur 25/26 · 22/23
→ Quiz 5, 7

Wer?	wird gefördert durch	wird gehemmt durch	Folge für die PDH
PDH-Kinase	**Acetyl-CoA, NADH** (die Produkte)	**Pyruvat** (das Substrat)	Kinase aktiv → PDH **aus**
PDH selbst (allosterisch)	**AMP, NAD^+, CoA-SH** (Energiemangel, Substrate)	**ATP, NADH, Acetyl-CoA, Fettsäuren**	direkt an der PDH

Das ist sinnvoll: Häuft sich Acetyl-CoA an – zum Beispiel weil Fettsäuren abgebaut werden –, braucht die Zelle kein weiteres Acetyl-CoA aus Pyruvat. Dann bleibt Pyruvat für die Gluconeogenese übrig. Viel Pyruvat dagegen hemmt die Kinase und hält die PDH aktiv.

> **Achtung, Leicherts Folientext widerspricht seinem Tafelbild:** Im Text auf VL 03-04, Folie 8 steht „eine regulatorische Kinase und **Phosphorylase**“. Im Tafelbild darunter steht – richtig – **Phosphatase**. Eine Phosphorylase spaltet Bindungen mit Phosphat (z. B. Glykogen-Phosphorylase); hier wird aber ein Phosphat abgespalten. → Für die Klausur: **PDH-Phosphatase** aktiviert, **PDH-Kinase** inaktiviert.

Info: Weitere Regler aus via medici und dem BC-Skript: Die Kinase wird außerdem durch ADP und Ca^{2+} gehemmt; die Phosphatase wird durch Ca^{2+} und Mg^{2+} aktiviert. via medici **Insulin** fördert die PDH-Phosphatase – nach einer Mahlzeit wird Pyruvat also zu Acetyl-CoA und weiter zu Fettsäuren. via medici Glucocorticoide fördern die Bildung der Kinase, und bei Sauerstoffmangel induziert der Transkriptionsfaktor **HIF** die PDH-Kinase. BC 2020 cAMP spielt keine Rolle, weil es nicht in die Matrix gelangt. via medici

1.9 Acetyl-CoA – der zentrale Metabolit des Energiestoffwechsels

VL 03-04 · Folie 9–10

Die Reaktion der PDH ist **irreversibel** – Leichert betont: wegen der Decarboxylierung. Das abgegebene CO_2 lässt sich nicht einfach wieder anhängen. Daraus folgt eine der wichtigsten Regeln des Stoffwechsels:

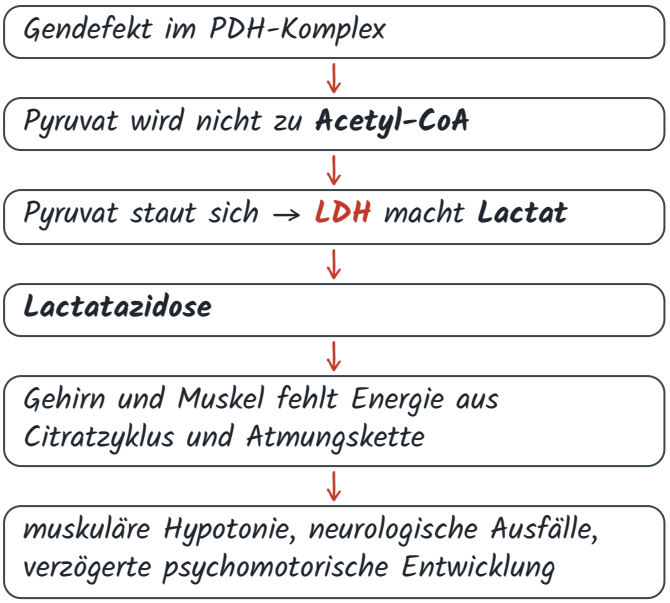
Merke: **Acetyl-CoA kann nicht zurück zu Pyruvat** (das rote Kreuz in der Übersicht) und ist deshalb kein Substrat der Gluconeogenese. Fettsäuren, die zu Acetyl-CoA abgebaut werden, können also nicht zu Glucose werden. BC 2020

Acetyl-CoA ist wegen des **Thioesters** zwischen CoA-SH und der Essigsäure eine „energiereiche Verbindung“: Die freie Reaktionsenthalpie der Hydrolyse beträgt **$\Delta G = -35\ kJ \cdot mol^{-1}$**. Das entspricht etwa der Energie, die bei der Hydrolyse von ATP zu ADP + P_i frei wird. Man spricht deshalb auch von „aktivierter Essigsäure“.

Acetyl-CoA entsteht nicht nur in der PDH. Es entsteht auch beim Abbau der **Fettsäuren** (β-Oxidation) und der **Ketonkörper** – und es wird für deren Synthese gebraucht. Damit ist Acetyl-CoA die Drehscheibe zwischen Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel.

1.10 Klinik: PDH-Defizienz und Thiaminmangel

VL 03-04 · Folie 2
→ Quiz 1



Leichert hat diese Klausurfrage direkt in die Vorlesung genommen. Die **PDH-Defizienz** ist eine seltene genetische Erkrankung, die sich typischerweise schon bei Neugeborenen zeigt: durch Lactatazidose, muskuläre Hypotonie, neurologische Fehlfunktionen und eine eingeschränkte psychomotorische Entwicklung.

Die Kette links erklärt alle Symptome aus einem einzigen Punkt: Es fehlt **Acetyl-CoA**. Das liegengebliebene Pyruvat wird in der Milchsäuregärung (1.2) zu Lactat. Das Gehirn trifft es besonders, weil es seine Energie fast nur aus der vollständigen Oxidation von Glucose bezieht.

Thiaminmangel. Ohne Vitamin B1 fehlt TPP – dann arbeiten PDH, α-Ketoglutarat-Dehydrogenase und Transketolase schlecht. Betroffen sind heute vor allem Alkoholkranke: weniger Thiamin in der Nahrung und eine schlechtere Aufnahme im Darm. Bei Alkoholismus gibt man deshalb auch bei ausreichender Ernährung Vitamin B1. Auch bei schwerer Mangelernährung, etwa bei Magersucht, kann der Mangel auftreten. Die Folge ist die **Wernicke-Enzephalopathie** (Untergang von Neuronen und Blutungen v. a. in den Corpora mamillaria) bis zum **Korsakow-Syndrom** mit Gedächtnisverlust und Konfabulieren. BC 2020 (Mehr dazu im Erdmann-Skript, Kapitel 4.6.)

Info: Zwei weitere Bezüge aus dem BC-Skript: Bei der **primär biliären Cholangitis** (90 % Frauen) richten sich Autoantikörper gegen die Untereinheit E2. Und viele Krebszellen hemmen die PDH durch Phosphorylierung, selbst wenn genug Sauerstoff da ist. Sie gewinnen ATP dann fast nur aus der Glykolyse (**Warburg-Effekt**). BC 2020

1.11 Kurz gesagt – das Kapitel auf einer Seite

1. Ohne O_2 endet der Glucoseabbau bei Pyruvat (netto 2 ATP); die **Lactat-Dehydrogenase** macht daraus Lactat, um NAD^+ für die Glykolyse zurückzugewinnen.
2. Mit O_2 gibt NADH seine Elektronen an die Atmungskette ab ($\Delta G = -219$ kJ/mol), und Pyruvat wird über PDH und Citratzyklus vollständig zu CO_2 oxidiert.
3. Pyruvat gelangt durch Porine und den **MPC** der inneren Membran in die Matrix. Dort arbeiten PDH und Citratzyklus, in der inneren Membran die Atmungskette.
4. Die **PDH** katalysiert eine **oxidative Decarboxylierung**: Pyruvat + CoA-SH + NAD^+ → Acetyl-CoA + CO_2 + NADH + H^+. Sie ist irreversibel.
5. Drei Enzyme (E1 Pyruvat-Dehydrogenase, E2 Dihydrolipoyl-Transacetylase, E3 Dihydrolipoyl-Dehydrogenase), fünf Cofaktoren: **TPP – Liponamid – CoA – FAD – NAD^+** („Tiere lieben Cola und fantastische Nahrung“).

6. Regulation: Die **Kinase** phosphoryliert Ser in E1 → PDH inaktiv; die **Phosphatase** aktiviert. Acetyl-CoA und NADH fördern die Kinase, Pyruvat hemmt sie; ATP, NADH, Acetyl-CoA und Fettsäuren hemmen, AMP, NAD^+ und CoA-SH aktivieren die PDH.
7. Acetyl-CoA (ΔG der Hydrolyse –35 kJ/mol) ist kein Substrat der Gluconeogenese. Fehlt die PDH, kommt es zur Lactatazidose mit neurologischen Ausfällen.

Alle Enzyme des Kapitels

Enzym	macht	braucht	merke
Lactat-Dehydrogenase	Pyruvat + NADH + H^+ → Lactat + NAD^+	NADH	Gärung ohne O_2; liefert kein ATP
E1 · Pyruvat-Dehydrogenase ★	Decarboxylierung → Hydroxyethyl-TPP, dann Oxidation	TPP (B1)	Ort der Regulation: Ser wird phosphoryliert
E2 · Dihydrolipoyl-Transacetylase	Acetylrest von Liponamid auf CoA	Liponamid (am Lys), CoA	langer Arm, Substrate Channeling; Kern des Komplexes
E3 · Dihydrolipoyl-Dehydrogenase	Dihydroliponamid → Liponamid	FAD, NAD^+	NAD^+ erhält das Hydrid von $FADH_2$
PDH-Kinase	phosphoryliert E1 → PDH inaktiv	ATP	durch Acetyl-CoA, NADH gefördert; durch Pyruvat gehemmt
PDH-Phosphatase	dephosphoryliert E1 → PDH aktiv	–	Insulin, Ca^{2+} fördern via medici

★ = Schlüsselenzym; E1–E3 bilden zusammen den Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex.

1.12 Zum Wiederholen: die Mitschrift aus deiner Gruppe

Gruppen-PDF „06 PDH, Citratzyklus, Atmungskette“, S. 54

So hat jemand aus deiner Gruppe die Einführung mitgeschrieben – gut zum Wiederholen. Fünf Stellen musst du korrigieren (rot markiert):

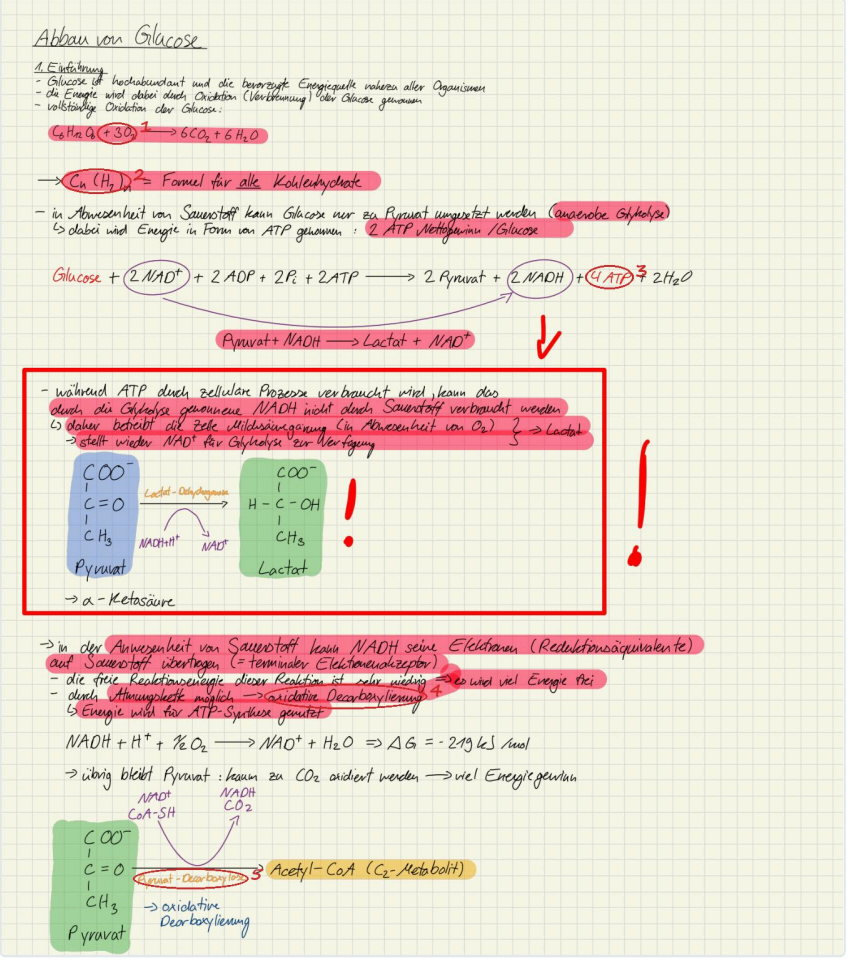
(1) Die Verbrennung von Glucose braucht **6 O_2**, nicht 3 O_2: $C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2 \rightarrow 6\ CO_2 + 6\ H_2O$ (so auch auf Leicherts Folie 14).

(2) Die Summenformel der Kohlenhydrate ist **$C_n(H_2O)_n$** – mit Wasser, daher „Kohlenhydrat“.

(3) In der Glykolyse-Gleichung stimmt die ATP-Bilanz so nicht: Netto lautet sie Glucose + 2 NAD^+ + 2 ADP + 2 P_i → 2 Pyruvat + 2 NADH + 2 H^+ + **2 ATP** + 2 H_2O.

(4) Die Atmungskette ermöglicht die **oxidative Phosphorylierung** (ATP-Synthese), nicht die oxidative Decarboxylierung. Oxidative Decarboxylierung ist die Reaktion der PDH.

(5) Das Enzym heißt **Pyruvat-Dehydrogenase**. Eine Pyruvat-Decarboxylase gibt es nur bei der alkoholischen Gärung der Hefe (Pyruvat → Acetaldehyd + CO_2, ohne NAD^+).



Mitschrift aus der Gruppe (S. 54) mit fünf 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 muss eine Zelle ohne Sauerstoff Lactat bilden, obwohl die Gärung kein ATP liefert?

2. Erkläre die PDH-Reaktion mit den Wörtern „oxidativ“ und „Decarboxylierung“ und schreib die Gleichung auf.

3. Gehe den PDH-Mechanismus mit dem Merkspruch durch: Was macht jeder Cofaktor?

4. Warum ist es sinnvoll, dass Acetyl-CoA und NADH die PDH-Kinase aktivieren, Pyruvat sie aber hemmt?

5. Warum können Fettsäuren nicht zu Glucose werden?

6. Leite die Symptome der PDH-Defizienz aus dem Enzymdefekt ab.

Teil B · Echte Klausurfragen

Alle Fragen stammen aus den Biochemie-II-Hauptklausuren WS 22/23 bis WS 25/26; Frage 1 stammt von Leicherts Folie (VL 03-04, Folie 2).

1. VL-Folie Die Pyruvat-Dehydrogenase (PDH)-Defizienz ist eine seltene genetische Erkrankung und manifestiert sich typischerweise bei Neugeborenen u. a. durch Lactatazidose, muskuläre Hypotonie, neurologische Fehlfunktionen und eine Einschränkung der psychomotorischen Entwicklung. Welcher der genannten Metabolite wird hierbei primär vermindert synthetisiert?
   A. Acetyl-CoA
   B. Alanin
   C. Glucose-6-phosphat
   D. Lactat
   E. Oxalacetat

2. WS 25/26 Welches der folgenden Moleküle kommt in der Nettogleichung der durch den Pyruvatdehydrogenase-Komplex katalysierten Reaktion nicht vor?
   A. Pyruvat
   B. Acetyl-CoA
   C. FAD
   D. NAD^+
   E. CO_2

3. WS 22/23 Welche Aussage zur Pyruvatdehydrogenase (PDH) trifft nicht zu?
   A. Die PDH ist ein Multienzymkomplex.
   B. Die einzelnen Untereinheiten der PDH haben Pyruvat-Dehydrogenase-, Dihydroliponamid-Acetyltransferase- und Dihydroliponamid-Dehydrogenase-Funktion.
   C. Die PDH setzt Pyruvat unter Freisetzung von CO_2 zu Acetyl-CoA um.
   D. Zu den Coenzymen der PDH gehört Tetrahydrofolsäure.
   E. In einem Reaktionszyklus der PDH entstehen ein CO_2, ein Acetyl-CoA und ein NADH.
4. WS 23/24 Der Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex besteht aus verschiedenen Untereinheiten und benötigt für seine enzymatischen Aktivitäten verschiedene Cofaktoren. Welches der genannten Moleküle ist ein Cofaktor des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes?
   A. Ascorbinsäure
   B. Liponamid
   C. NADPH
   D. Cobalamin
   E. Glutathion
5. WS 22/23 Welche Aussage zur Pyruvat-Dehydrogenase (PDH) trifft nicht zu?
   A. Im Reaktionszyklus der PDH werden Elektronen von $FADH_2$ auf NAD^+ übertragen.
   B. Die Liponsäure der PDH ist eine schwefelhaltige Fettsäure, die über eine Amidbindung mit einer Lysin-Seitenkette verbunden ist.
   C. In der PDH ist die Liponsäure in der E2-Untereinheit verankert.
   D. Das Thiaminpyrophosphat der PDH ist ein Derivat des Vitamin B1.
   E. Durch Phosphorylierung mithilfe der PDH-Kinase wird die PDH aktiviert.
6. WS 23/24 Welche der folgenden Enzyme katalysieren eine oxidative Decarboxylierung? (1) Pyruvat-Dehydrogenase (2) α-Ketoglutarat-Dehydrogenase (3) Glutamat-Dehydrogenase (4) Acyl-CoA-Dehydrogenase (5) Verzweigtketten-α-Keto-Dehydrogenase
   A. 1, 2 und 5 treffen zu
   B. 1, 2, 3 und 4 treffen zu
   C. 1, 2, 4 und 5 treffen zu
   D. 2, 3, 4 und 5 treffen zu
   E. Alle treffen zu
7. WS 25/26 Welche Aussage zum Pyruvat-Dehydrogenase-Komplex trifft zu?
   A. Das Schlüsselenzym des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes wird direkt durch hohe Pyruvat-Konzentrationen gehemmt.
   B. Die Reaktion der PDH ist reversibel.
   C. Die PDH-Kinase wird durch Acetyl-CoA stimuliert.
   D. Die PDH-Phosphatase inaktiviert den PDH-Komplex durch Abspaltung der Phosphatgruppen von der E1-Untereinheit.
   E. Eine hohe NADH-Konzentration in den Mitochondrien stimuliert die Aktivität des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes.
8. WS 22/23 Zu welchem der genannten mitochondrialen Enzyme gibt es beim Menschen außerhalb der Mitochondrien kein Isoenzym?
   A. Aspartat-Aminotransferase
   B. Pyruvat-Dehydrogenase
   C. Malat-Dehydrogenase
   D. Thiolase
   E. HMG-CoA-Synthase

Teil C · Richtig oder falsch?

Aussagen aus älteren Klausuren und Seminaren (Community-Decks).

1. „Die PDH stellt Pyruvat für die Gluconeogenese bereit.“ richtig ☐ · falsch ☐

2. „Erythrozyten besitzen keine PDH.“ richtig ☐ · falsch ☐
3. „Die PDH wird cAMP-abhängig durch Phosphorylierung (Proteinkinase A) aktiviert.“ richtig ☐ · falsch ☐
4. „Die Wernicke-Enzephalopathie beruht in der Regel auf einem Mangel an Liponamid.“ richtig ☐ · falsch ☐
5. „Bei hohem Glucoseangebot liegt der PDH-Komplex vorwiegend im aktiven Zustand vor.“ richtig ☐ · falsch ☐
6. „Ist in einem Tumor die PDH-Kinase verstärkt exprimiert, läuft vor allem die Glykolyse verstärkt ab.“ richtig ☐ · falsch ☐

Lösungen

Teil A · Musterantworten

1. Die Glykolyse verbraucht NAD^+. Ohne O_2 kann das NADH nicht über die Atmungskette reoxidiert werden. Die LDH reduziert Pyruvat zu Lactat und gewinnt so NAD^+ zurück – sonst stünde die Glykolyse und damit die einzige ATP-Quelle (1.2).
2. Decarboxylierung: Die Carboxylgruppe des Pyruvats geht als CO_2 ab. Oxidativ: Der C2-Rest wird zum Acetylrest oxidiert, NAD^+ wird zu NADH + H^+. Pyruvat + CoA-SH + NAD^+ → Acetyl-CoA + CO_2 + NADH + H^+ (1.5).
3. TPP (E1) decarboxyliert Pyruvat → aktivierter Acetaldehyd. Liponamid (E2) übernimmt und oxidiert ihn zum Acetyl-Thioester. CoA übernimmt den Acetylrest → Acetyl-CoA. FAD (E3) reoxidiert das Dihydroliponamid. NAD^+ regeneriert FAD und wird zu NADH + H^+ (1.6, 1.7).
4. Viel Acetyl-CoA und NADH heißt: Es gibt genug Produkt und Energie (z. B. aus der β-Oxidation). Dann wird die PDH abgeschaltet, und Pyruvat bleibt für die Gluconeogenese. Viel Pyruvat heißt: Substrat ist da – die Kinase wird gehemmt, die PDH bleibt aktiv (1.8).
5. Sie werden zu Acetyl-CoA abgebaut. Die PDH-Reaktion ist irreversibel (Decarboxylierung), also kann Acetyl-CoA nicht zu Pyruvat zurück und ist kein Substrat der Gluconeogenese (1.9).
6. Ohne PDH entsteht kein Acetyl-CoA aus Pyruvat. Pyruvat staut sich und wird zu Lactat → Lactatazidose. Gehirn und Muskel fehlt die Energie aus Citratzyklus und Atmungskette → Hypotonie, neurologische Ausfälle, verzögerte Entwicklung (1.10).

Teil B · Klausurfragen

1. **A** – Die PDH bildet Acetyl-CoA (1.10). Lactat (D) ist die Falle: Es wird gerade vermehrt gebildet, weil sich Pyruvat staut. Leichert hat diese Frage selbst auf die Folie gesetzt.
2. **C** – FAD wird in Schritt 4 reduziert und sofort durch NAD^+ wieder oxidiert – netto taucht es nicht auf (1.5, 1.6).
3. **D** – Die fünf Cofaktoren sind TPP, Liponamid, CoA, FAD und NAD^+ (1.7). Tetrahydrofolsäure überträgt C1-Gruppen und hat mit der PDH nichts zu tun.
4. **B** – „lieben“ = Liponamid (1.7). NADPH ist die Falle: Die PDH nutzt NAD^+, nicht NADP(H).
5. **E** – Phosphorylierung inaktiviert die PDH (1.8). A stimmt: Genau das macht E3 im Schritt 4.
6. **A** – Genau die drei Komplexe, die Leichert nennt: PDH, α-KGDH und verzweigtkettige α-Ketosäuren-DH (1.6). Die Glutamat-DH desaminiert, die Acyl-CoA-DH bildet eine Doppelbindung.
7. **C** – Acetyl-CoA fördert die Kinase und schaltet die PDH so ab (1.8). Pyruvat hemmt die Kinase, nicht die PDH (A); die Phosphatase aktiviert (D).
8. **B** – Die PDH gibt es nur in der mitochondrialen Matrix (1.4) – Zellen ohne Mitochondrien (Erythrozyten) haben keine PDH. Malat-DH, ASAT, Thiolase und HMG-CoA-Synthase gibt es auch im Zytosol.

Teil C · Richtig oder falsch?

1. **falsch** – Die PDH verbraucht Pyruvat und macht daraus irreversibel Acetyl-CoA – das gerade kein Substrat der Gluconeogenese ist (1.9). (Community-Altklausur)
2. **richtig** – Erythrozyten haben keine Mitochondrien, und die PDH gibt es nur dort (1.4). (Community-Altklausur)
3. **falsch** – cAMP gelangt nicht in die Matrix, und Phosphorylierung inaktiviert die PDH (1.8). (Community-Altklausur)
4. **falsch** – Sie beruht auf Thiaminmangel (Vitamin B1 → TPP) (1.10). (Community-Altklausur)
5. **richtig** – Insulin fördert die PDH-Phosphatase; Pyruvat hemmt die Kinase (1.8). (Community-Altklausur, Seminar)

6. **richtig** – Die PDH ist dann abgeschaltet; die Zelle gewinnt ATP fast nur aus der Glykolyse (Warburg-Effekt, 1.10). (Community-Altklausur)

Der Citratzyklus

Nach diesem Kapitel kannst du …

- ☐ die acht Schritte mit Enzym, Produkt und C-Zahl aufzählen und die Reaktionstypen benennen
- ☐ an den Strukturformeln erklären, welche Gruppe sich in jedem Schritt ändert
- ☐ die vier Dehydrogenasen den zwei Reaktionstypen zuordnen (NAD^+: Alkohol → Carbonyl; FAD: Einfach- → Doppelbindung)
- ☐ erklären, wozu der Zyklus Bausteine abgibt und warum er deshalb anaplerotische Reaktionen braucht
- ☐ den Mechanismus der Pyruvat-Carboxylase mit Biotin beschreiben
- ☐ die Regulation und die Bilanz pro Acetyl-CoA erklären

Klausurrelevanz: 14 von 160 Fragen der letzten vier Hauptklausuren – das häufigste Thema dieses Skripts.

2.1 Wozu der Citratzyklus da ist

VL 05 · Folie 7 · VL 06 · Folie 15

Klausur 25/26
→ Quiz 1

Der Citratzyklus wurde **1937** erstmals von Sir **Hans Krebs** beschrieben (Nobelpreis 1952) – daher auch „Krebs-Zyklus“. Im Englischen heißt er *TCA cycle* (TriCarboxylic Acid cycle), weil Citrat eine Tricarbonsäure ist.

$$\text{Acetyl-CoA} + \text{GDP} + P_i + 3\ NAD^+ + \text{FAD} + 2\ H_2O \rightarrow \text{CoA-SH} + 2\ CO_2 + \text{GTP} + 3\ \text{NADH} + 3\ H^+ + FADH_2$$

Die Gleichung verrät schon die Aufgabe: Der Zyklus oxidiert den **Acetylrest** vollständig zu 2 CO_2 und stellt die dabei gewonnenen **Elektronen** in Form von **NADH und $FADH_2$** für die Atmungskette bereit. ATP macht er selbst kaum – nur ein GTP pro Runde.

Leichert nennt ihn die **„Drehscheibe“ des Energiestoffwechsels**: Die drei Hauptbestandteile unserer Nahrung – Kohlenhydrate, Fette und Proteine – liefern alle letztlich Acetyl-CoA oder Zwischenprodukte des Citratzyklus. Und er arbeitet nicht nur im Katabolismus (Abbau), sondern auch im Anabolismus: Seine Zwischenprodukte sind Ausgangsstoffe für Synthesen (→ 2.4).

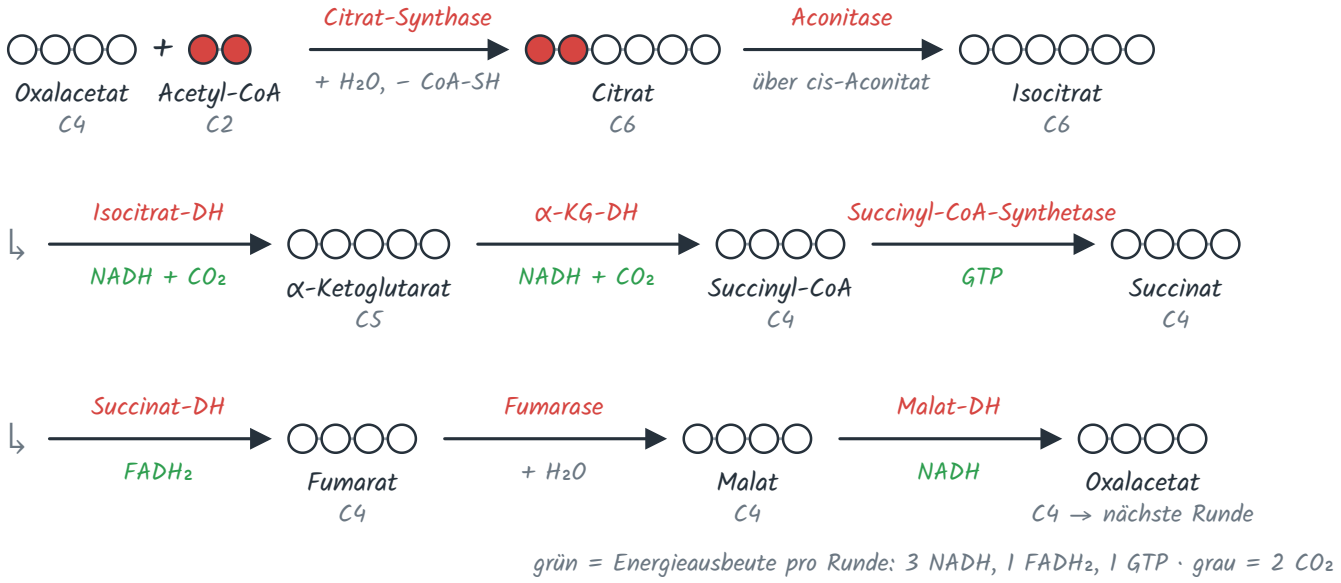
Info: Leichert hat den Zyklus mit dem „Waltz round the cycle“ aus dem *Biochemists' Songbook* von Harold Baum (auf die Melodie von „Waltzing Matilda“) vorgestellt. Dort heißt α-Ketoglutarat „α-OG“: **α-Ketoglutarat = α-Oxoglutarat = 2-Oxoglutarat** – drei Namen für dasselbe Molekül, alle kommen in Klausuren vor.

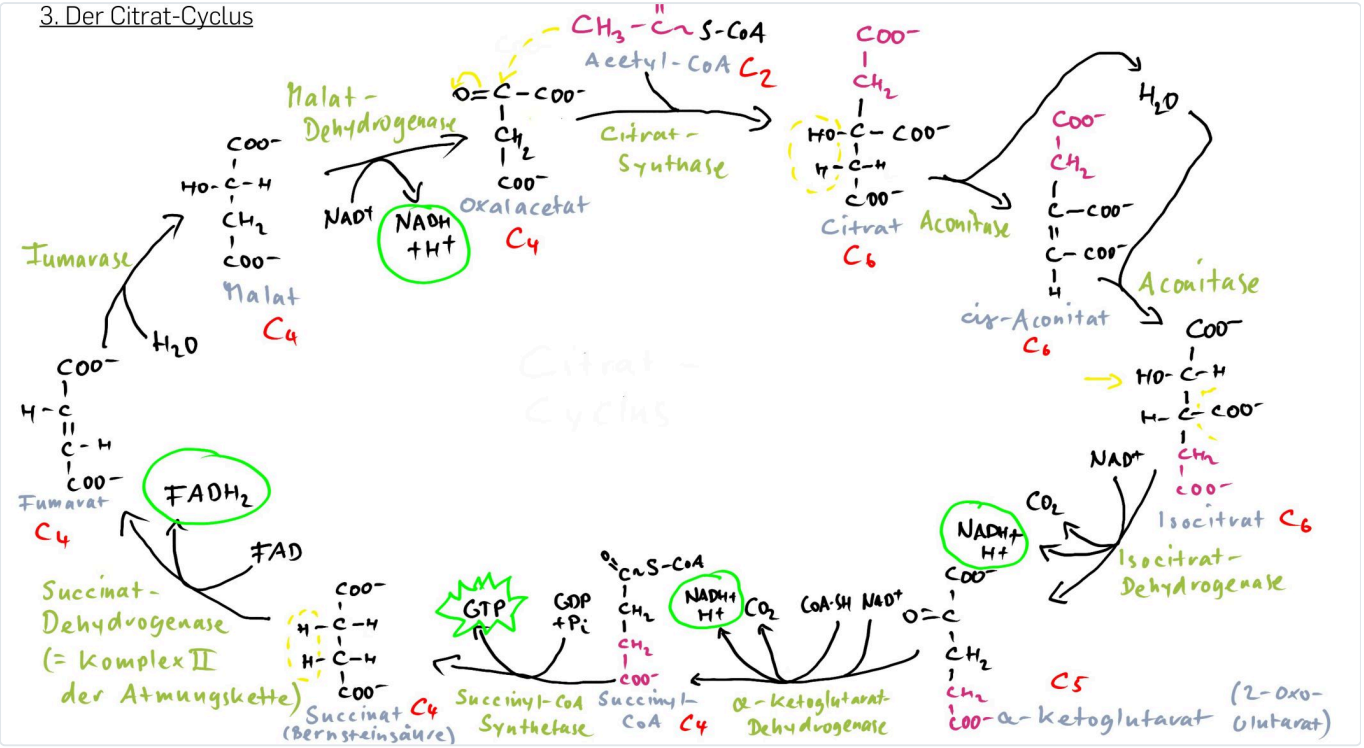
2.2 Der Zyklus Schritt für Schritt

VL 03-04 · Folie 12 · VL 05 · Folie 4

Zuerst das Prinzip, an den C-Atomen gezählt: Ein C2-Körper (der Acetylrest) wird an einen C4-Körper (Oxalacetat) gehängt. Aus dem C6-Körper werden nacheinander zwei C-Atome als CO_2 abgespalten. Der übrige C4-Körper wird in mehreren Schritten

wieder zu Oxalacetat umgebaut – und der Kreis schließt sich. Oxalacetat wird also nicht verbraucht, es wirkt wie ein Katalysator.





Leicherts Tafelbild des Citratzyklus (VL 05, Folie 4). Grün eingekreist die Energieausbeute: 3 NADH + H^+, 1 $FADH_2$, 1 GTP. Gelb gestrichelt jeweils die Gruppe, die sich im nächsten Schritt ändert; Rot die C-Zahl.

1 Acetyl-CoA + Oxalacetat → Citrat (C6) · Citrat-Synthase

Die Methylgruppe des Acetyl-CoA wird mit der Ketogruppe des Oxalacetats verknüpft. Methylgruppen sind sehr reaktionsträge – die Energie für diese Reaktion liefert die **Hydrolyse des energiereichen Thioesters**: CoA-SH wird frei, Wasser wird verbraucht. BC 2020 Weil dabei viel Energie frei wird, ist dieser Schritt irreversibel. via medici

2 **Citrat → Isocitrat (C6)** · Aconitase

Klausur 23/24 · 22/23
→ Quiz 4

Citrat hat eine OH-Gruppe an einem tertiären C-Atom (ohne H) – die kann keine Dehydrogenase oxidieren. Die Aconitase verschiebt sie deshalb: Erst wird **H_2O abgespalten**, es entsteht eine Doppelbindung (**cis-Aconitat**), dann wird H_2O in anderer Orientierung **wieder angelagert**. Isocitrat trägt die OH-Gruppe an einem sekundären C-Atom (mit H), und das ist oxidierbar. Citrat und Isocitrat sind Konstitutionsisomere: dieselbe Summenformel, andere Verknüpfung.

Info: Die Aconitase enthält ein Eisen-Schwefel-Zentrum. Bei Eisenmangel verliert sie es und regelt dann die Eisenhomöostase. via medici

3 **Isocitrat → α-Ketoglutarat (C5) + CO_2** · Isocitrat-Dehydrogenase

Die OH-Gruppe wird mit NAD^+ zur Ketogruppe oxidiert – das **1. NADH**. Das Zwischenprodukt (Oxalsuccinat) hat seine Ketogruppe genau β-ständig zu einer Carboxylgruppe, also ist es eine **β-Ketosäure**: Es decarboxyliert spontan (in der Mitschrift steht dazu „spontane Decarboxylierung“ Mitschrift; denselben Trick kennst du aus dem Pentosephosphatweg). Es entsteht **α-Ketoglutarat** und das **1. CO_2**.

4 **α-Ketoglutarat → Succinyl-CoA (C4) + CO_2** · α-Ketoglutarat-Dehydrogenase (α-KGDH)

Klausur 23/24 · 25/26
→ Quiz 5, 7

α-Ketoglutarat ist – wie Pyruvat – eine **α-Ketosäure**. α-Ketosäuren decarboxylieren nicht spontan; dafür braucht es einen Komplex wie die PDH. Genau so arbeitet die α-KGDH (→ 2.3): **2. CO_2**, **2. NADH**, und der Succinylrest landet auf CoA. **Succinyl-CoA** enthält wie Acetyl-CoA einen energiereichen Thioester.

5 **Succinyl-CoA → Succinat (C4)** · Succinyl-CoA-Synthetase

Klausur 25/26
→ Quiz 6

Die Energie des Thioesters wird genutzt, um aus GDP + P_i **GTP** zu bilden – die einzige direkte „ATP“-Bildung im Zyklus. Das ist eine Substratkettenphosphorylierung. GTP entspricht energetisch einem ATP und kann in ATP umgewandelt werden. via medici Succinat ist das Anion der **Bernsteinsäure**.

Info: Je nach Gewebe gibt es eine GTP- und eine ATP-bildende Form: im Herzmuskel überwiegt die ATP-, in der Leber die GTP-bildende. via medici

6 **Succinat → Fumarat** · Succinat-Dehydrogenase (= Komplex II)

Zwei benachbarte CH_2-Gruppen werden zu einer **C=C-Doppelbindung** oxidiert. Dafür reicht NAD^+ nicht – hier nimmt **FAD** die beiden H-Atome auf: **$FADH_2$**. Die Succinat-Dehydrogenase ist das einzige Enzym des Zyklus, das in der inneren Mitochondrienmembran sitzt. Sie ist gleichzeitig **Komplex II der Atmungskette** und gibt ihre Elektronen direkt dorthin weiter (→ 3.2).

7 **Fumarat → Malat** · Fumarase

An die Doppelbindung wird **Wasser angelagert** – eine Hydratisierung (keine Hydrierung: Es kommt H_2O dazu, nicht H_2). Malat hat dadurch wieder eine HO–C–H-Gruppe, die eine NAD^+-abhängige Dehydrogenase oxidieren kann.

Klausur 22/23
→ Quiz 3

8 **Malat → Oxalacetat** · Malat-Dehydrogenase

Die OH-Gruppe wird zur Ketogruppe oxidiert – das **3. NADH**. Oxalacetat steht für die nächste Runde bereit. Eigentlich liegt das Gleichgewicht dieser Reaktion weit auf der Seite des Malats. Sie läuft trotzdem, weil die Citrat-Synthase das Oxalacetat sofort weiterverbraucht. via medici

Merke: Drei Schritte sind irreversibel: **Citrat-Synthase**, **Isocitrat-DH** und **α-KGDH**. Bei der ersten wird der Thioester gespalten, bei den beiden anderen wird CO_2 frei. Deshalb kann der Zyklus nie als Ganzes rückwärts laufen. BC 2020

Klausur 23/24 · 25/26
→ Quiz 2, 7

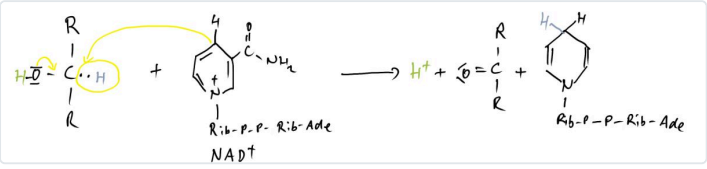
Merke: CO_2 entsteht nur bei der Isocitrat-DH und der α-KGDH. Das CO_2, das wir ausatmen, stammt zum großen Teil von PDH und Citratzyklus; der eingeatmete O_2 wird in der Atmungskette verbraucht. BC 2020

2.3 Die vier Dehydrogenasen – zwei Reaktionstypen

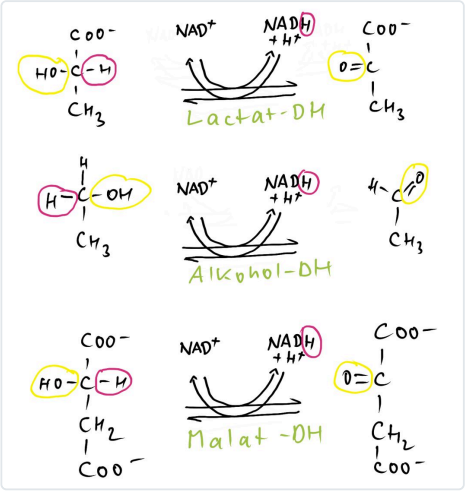
VL 05 · Folie 10–15 · VL 06 · Folie 3–4

Im Citratzyklus gibt es **vier Dehydrogenasen**. Leichert ordnet sie nach dem, was chemisch passiert:

Typ	Dehydrogenase	was passiert	Elektronenakzeptor
Alkohol → Carbonyl	Isocitrat-DH, Malat-DH	2-Elektronen-Oxidation einer HO–C–H-Gruppe zur C=O-Gruppe	NAD^+ (erhält ein Hydrid-Ion H^-)
oxidative Decarboxylierung	α-Ketoglutarat-DH	wie die PDH: CO_2 ab, Rest auf CoA	über Liponamid und FAD auf NAD^+
Einfach- → Doppelbindung	Succinat-DH	$–CH_2–CH_2– \rightarrow –CH=CH–$	FAD → $FADH_2$

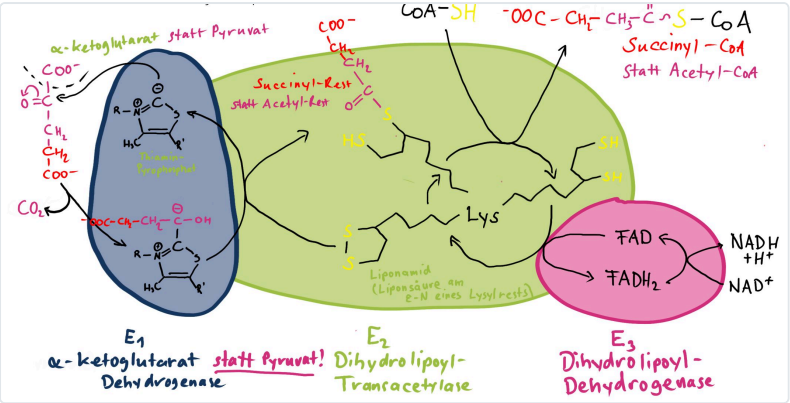


NAD^+ nimmt ein Hydrid-Ion (H^- = H mit beiden Elektronen) des Substrats auf; das Proton der OH-Gruppe geht als H^+ ab (VL 05, Folie 15)



Dasselbe Prinzip bei drei Enzymen: Lactat-DH, Alkohol-DH, Malat-DH (VL 05, Folie 11)

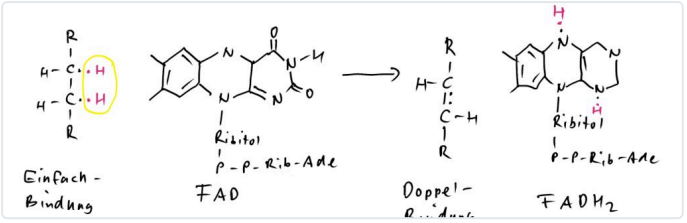
NAD⁺-Typ. Die Isocitrat-DH und die Malat-DH machen aus einem Alkohol eine Carbonylgruppe. Dabei überträgt das Substrat ein **Hydrid-Ion** (H^-, also ein H-Atom mit zwei Elektronen) auf den Nicotinamidring des NAD^+; das H der OH-Gruppe geht als Proton ab. Deshalb schreibt man immer „NADH + H^+“. Leichert zeigt mit Folie 11, dass das ein allgemeines Prinzip ist: Die **Lactat-DH** (Lactat → Pyruvat) und die **Alkohol-DH** (Ethanol → Acetaldehyd) machen chemisch genau dasselbe. Für eine solche Oxidation braucht das Substrat ein H und eine OH-Gruppe am selben C-Atom. BC 2020



Leicherts Tafelbild: Die α-KGDH arbeitet wie die PDH – mit α-Ketoglutarat statt Pyruvat, Succinylrest statt Acetylrest, Succinyl-CoA statt Acetyl-CoA (VL 06, Folie 4)

α-KGDH-Typ. Die α-Ketoglutarat-Dehydrogenase ist ein Multienzymkomplex aus drei Untereinheiten mit denselben Cofaktoren wie die PDH (TPP, Liponamid, CoA, FAD, NAD^+). Auch hier erhält NAD^+ das Hydrid-Ion am Ende von $FADH_2$. Die Reaktion ist irreversibel.

FAD-Typ. Die Succinat-DH entfernt die H-Atome (samt Elektronen) von zwei benachbarten C-Atomen. Für diese Oxidation ist NAD^+ zu schwach; FAD nimmt sie an seinen beiden N-Atomen auf und wird zu $FADH_2$.

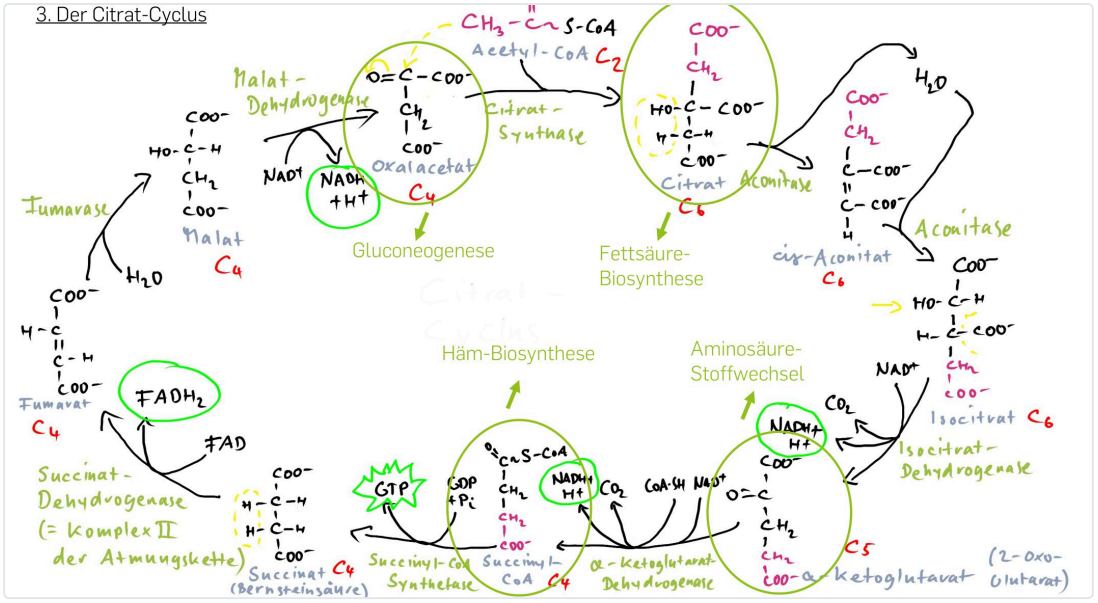


Einfachbindung + FAD → Doppelbindung + $FADH_2$ (VL 05, Folie 15)

Merke: NAD^+ für Alkohol → Carbonyl (Isocitrat-DH, Malat-DH; über Umweg auch α-KGDH). FAD für $-CH_2-CH_2-$ → $-CH=CH-$ (Succinat-DH). Viele Dehydrogenase-Reaktionen sind reversibel – die oxidativen Decarboxylierungen (PDH, α-KGDH, Isocitrat-DH) nicht. Mitschrift

2.4 Ein- und Ausgänge: Bausteine für den Anabolismus

VL 05 · Folie 5–7 · VL 06 · Folie 6–11



Leicherts Tafelbild: Wo Zwischenprodukte den Zyklus verlassen (grün eingekreist): Oxalacetat → Gluconeogenese, Citrat → Fettsäure-Biosynthese, Succinyl-CoA → Häm-Biosynthese, α-Ketoglutarat → Aminosäure-Stoffwechsel (VL 05, Folie 6)

Der Citratzyklus ist ein amphiboler Weg [via medici]: Er baut ab und liefert gleichzeitig Bausteine. In beide Richtungen gibt es Verbindungen:

Klausur 22/23 · 23/24 · 24/25 · 25/26

→ Quiz 8–12

Zwischenprodukt	verlässt den Zyklus für …	kommt hinein aus …
Citrat (C6)	die **Fettsäure-Biosynthese**: Citrat bringt Acetyl-CoA ins Zytosol, die Citrat-Lyase spaltet es dort wieder [via medici]	–
α-Ketoglutarat (C5)	den **Aminosäure-Stoffwechsel** (→ Glutamat)	**Glutamat, Glutamin**
Succinyl-CoA (C4)	die **Häm-Biosynthese**: + Glycin → 5-Aminolävulinat [via medici]	**ungeradzahlige Fettsäuren** (über Propionyl-CoA)
Oxalacetat (C4)	die **Gluconeogenese** und die Synthese von **Aspartat**	**Aspartat, Asparagin**; Pyruvat (→ 2.5)

Info: Acetyl-CoA selbst kann die innere Mitochondrienmembran nicht passieren. Deshalb wird es als Citrat ausgeschleust („Citrat-Shuttle"). [via medici] Bei viel ATP und NADH staut sich Citrat im Zyklus und geht genau diesen Weg – so entsteht z. B. die alkoholische Fettleber (Erdmann-Skript 4.3).

2.5 Anaplerotische Reaktionen – das zerbrochene Ringlein

VL 06 · Folie 9–13

Klausur 24/25

→ Quiz 13

Wenn der Zyklus Bausteine für den Anabolismus abgibt, fehlen ihm Zwischenprodukte. Leichert zeigt das an der Häm-Biosynthese: Wird Succinyl-CoA abgezogen, ist der Ring unterbrochen – **„das zerbrochene Ringlein"**. Ohne Nachschub läuft der Zyklus leer, denn ohne Oxalacetat kann kein Acetyl-CoA mehr aufgenommen werden.

Zum Wiederauffüllen braucht es **anaplerotische Reaktionen** (griech. *aná* = wieder, *pleróo* = füllen). Im Studium lernst du noch einige kennen. Würde keine stattfinden,

während Metabolite abgeführt werden, müsste sich der Zyklus – so Leichert – „wie Münchhausen am eigenen Zopf aus dem Sumpf ziehen“ (englisch: *pull yourself up by your own bootstraps*). Das geht natürlich nicht.

Die wichtigste anaplerotische Reaktion ist in der **Leber** die ATP-abhängige **Pyruvat-Carboxylase**:

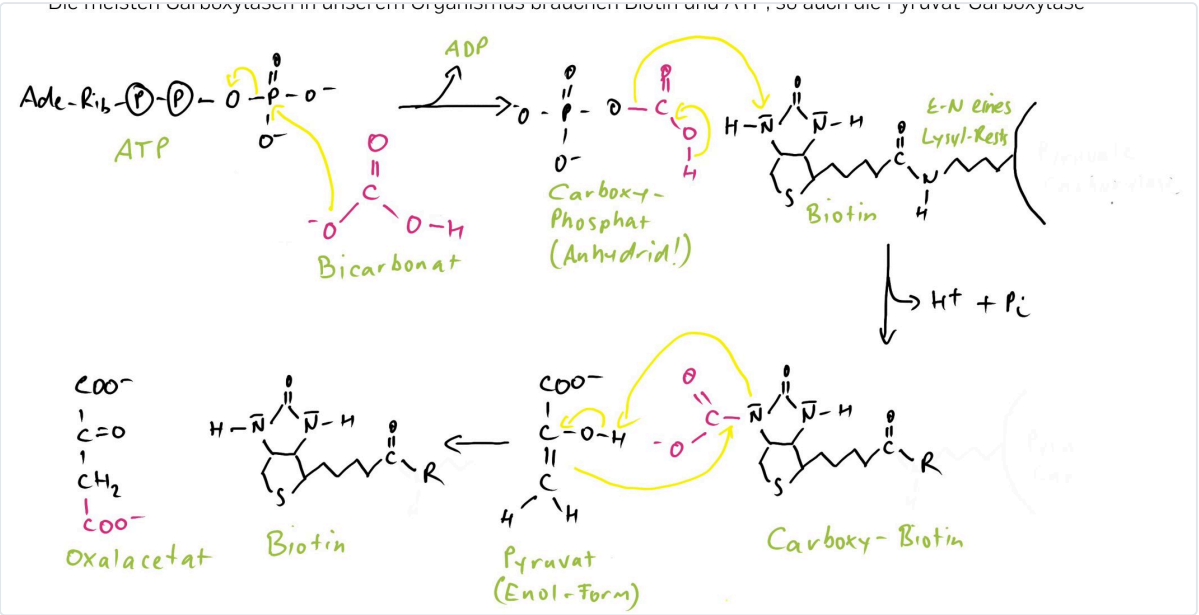
Pyruvat + CO_2 + ATP → Oxalacetat + ADP + P_i

Das ist elegant: Wenn der Citratzyklus läuft, sollte immer genug Pyruvat da sein – schließlich ist Pyruvat auch die Ausgangssubstanz für das Acetyl-CoA (→ 1.8). Aus demselben Pyruvat entsteht also beides, was die Citrat-Synthase braucht: Acetyl-CoA (über die PDH) und Oxalacetat (über die Pyruvat-Carboxylase).

Info: Die Pyruvat-Carboxylase sitzt v. a. in Leber und Niere und wird allosterisch durch **Acetyl-CoA aktiviert** – viel Acetyl-CoA bestellt also das passende Oxalacetat nach. via medici Weitere anaplerotische Reaktionen: Transaminierung von Aspartat zu Oxalacetat (ASAT), Glutamat → α-Ketoglutarat, Propionyl-CoA → Succinyl-CoA, Malatenzym. via medici

2.6 Wie die Pyruvat-Carboxylase CO_2 anhängt: Biotin

VL 06 · Folie 14



Leicherts Tafelbild zum Mechanismus der Pyruvat-Carboxylase (VL 06, Folie 14)

Die meisten Carboxylasen in unserem Körper brauchen **Biotin und ATP** – so auch die Pyruvat-Carboxylase. Biotin (Vitamin H bzw. B7) ist wie das Liponamid am ε-N eines Lysylrests des Enzyms gebunden. Der Mechanismus hat zwei Teile:

1. **CO_2 aktivieren.** CO_2 liegt im Wasser als **Bicarbonat** (HCO_3^-) vor. Bicarbonat greift das endständige Phosphat des ATP an; es entstehen ADP und **Carboxyphosphat**. Das ist ein gemischtes Säureanhydrid (Säure + Säure = Anhydrid) und damit sehr reaktiv. Die Carboxylgruppe geht nun auf ein N-Atom des Biotins über – unter Abgabe von P_i und H^+ entsteht **Carboxy-Biotin**.

2. **CO_2 übertragen.** Pyruvat reagiert in seiner **Enol-Form**: Die C=C-Doppelbindung greift das Carboxy-Biotin an, die Carboxylgruppe springt auf das C3 des Pyruvats über. Es entsteht **Oxalacetat**, und Biotin ist wieder frei.

Merke: Carboxylierung = Biotin + ATP. Die PDH decarboxyliert (TPP), die Pyruvat-Carboxylase carboxyliert (Biotin) – beide nutzen Pyruvat, aber in entgegengesetzter Richtung.

2.7 Regulation des Citratzyklus

VL 06 · Folie 16

Der Citratzyklus wird auf zwei Ebenen gesteuert:

1. **Über die Verfügbarkeit von Acetyl-CoA** – und die regelt die PDH (→ 1.8). Sinnvollerweise wird also schon das Enzym am Anfang des Weges reguliert. Mitschrift
2. **Allosterisch** an mehreren Enzymen, v. a. der **Citrat-Synthase**, der **Isocitrat-DH** und der **α-KGDH** – genau den drei irreversiblen Schritten.

Die Regel ist dieselbe wie bei der PDH: Metabolite, die **viel Energie** signalisieren (**ATP, NADH, Acetyl-CoA**), wirken hemmend; Metabolite, die **Energiemangel** signalisieren (**AMP, NAD^+, CoA-SH**), erhöhen den Fluss durch PDH und Citratzyklus. Allosterisch heißt: Der Effektor bindet außerhalb des aktiven Zentrums. Mitschrift

Info: Weitere Details: Citrat hemmt die Citrat-Synthase, Succinyl-CoA hemmt die α-KGDH (Produkthemmung); Ca^{2+} aktiviert Isocitrat-DH und α-KGDH – so beschleunigt Muskelarbeit den Zyklus. Hormone wie Insulin oder Glucagon wirken nicht direkt auf die Enzyme des Zyklus. via medici Bei körperlicher Arbeit sinkt der NADH/NAD^+-Quotient, und das aktiviert mehrere Enzyme zugleich. via medici

Außerdem scheinen auch die Enzyme des Citratzyklus **„Metabolone“** zu bilden: Multienzymkomplexe, in denen sie sich die Substrate direkt übergeben – wie das Substrate Channeling der PDH.

2.8 Bilanz: was eine Runde bringt

VL 05 · Folie 7

Schritt	Enzym	liefert	entspricht ca. via medici
3	Isocitrat-DH	1 NADH + CO_2	2,5 ATP
4	α-Ketoglutarat-DH	1 NADH + CO_2	2,5 ATP
5	Succinyl-CoA-Synthetase	1 GTP	1 ATP
6	Succinat-DH	1 $FADH_2$	1,5 ATP
8	Malat-DH	1 NADH	2,5 ATP
	pro Acetyl-CoA	**3 NADH, 1 $FADH_2$, 1 GTP, 2 CO_2**	**ca. 10 ATP**

Von den rund 10 ATP pro Runde stammt also nur eines direkt aus dem Zyklus, die übrigen 9 aus der Atmungskette. BC 2020 Warum ein NADH 2,5 und ein $FADH_2$ nur 1,5 ATP bringt, klärt Kapitel 3.

Info: Ein Bezug zur Klinik: Mutationen der Isocitrat-Dehydrogenase (IDH1, IDH2) sind eng mit Gliomen und anderen Tumoren verbunden. Das mutierte Enzym macht aus α-Ketoglutarat 2-Hydroxyglutarat, das Tumorwachstum fördert; der IDH-Status wird sogar zur Einteilung der Gliome genutzt. via medici Und eine Kuriosität aus der Mitschrift: Die Citronensäure in Limonaden wird industriell von Schimmelpilzen (*Aspergillus niger*) hergestellt. Mitschrift

2.9 Kurz gesagt – das Kapitel auf einer Seite

1. Der Citratzyklus (Krebs 1937) oxidiert den Acetylrest zu 2 CO_2 und liefert pro Runde **3 NADH, 1 $FADH_2$ und 1 GTP** – die Elektronen gehen an die Atmungskette.
2. Acetyl-CoA (C2) + Oxalacetat (C4) → Citrat (C6) → Isocitrat → α-Ketoglutarat (C5) → Succinyl-CoA (C4) → Succinat → Fumarat → Malat → Oxalacetat.
3. Reaktionstypen: Kondensation (Citrat-Synthase), Isomerisierung über cis-Aconitat (Aconitase), zwei oxidative Decarboxylierungen (Isocitrat-DH, α-KGDH), Substratkettenphosphorylierung (Succinyl-CoA-Synthetase), Dehydrierung mit FAD (Succinat-DH), Hydratisierung (Fumarase), Oxidation mit NAD^+ (Malat-DH).
4. Irreversibel: Citrat-Synthase, Isocitrat-DH, α-KGDH. CO_2 entsteht nur bei Isocitrat-DH und α-KGDH.
5. Die α-KGDH arbeitet wie die PDH (gleiche fünf Cofaktoren); die Succinat-DH ist Komplex II der Atmungskette.
6. Der Zyklus ist amphibol: Citrat → Fettsäuren, α-KG → Aminosäuren, Succinyl-CoA → Häm, Oxalacetat → Gluconeogenese und Aspartat. Die Lücken füllen anaplerotische Reaktionen, v. a. die **Pyruvat-Carboxylase** (Biotin, ATP).
7. Regulation über das Acetyl-CoA-Angebot (PDH) und allosterisch an den drei irreversiblen Enzymen: ATP, NADH, Acetyl-CoA hemmen; AMP, NAD^+, CoA-SH fördern.

Alle Enzyme des Kapitels

Enzym	Reaktion	Typ / Cofaktor	merke
Citrat-Synthase ★	Acetyl-CoA + Oxalacetat + H_2O → Citrat + CoA-SH	Kondensation, Thioester-Hydrolyse	irreversibel; durch Citrat, NADH, ATP gehemmt
Aconitase	Citrat ⇄ (cis-Aconitat) ⇄ Isocitrat	Isomerisierung (–H_2O, +H_2O)	Fe-S-Zentrum; Konstitutionsisomere
Isocitrat-Dehydrogenase ★	Isocitrat → α-KG + CO_2	NAD^+, oxidative Decarboxylierung	1. NADH, 1. CO_2; irreversibel; IDH-Mutation bei Gliomen
α-Ketoglutarat-Dehydrogenase ★	α-KG + CoA → Succinyl-CoA + CO_2	TPP, Liponamid, CoA, FAD, NAD^+	wie die PDH; 2. NADH, 2. CO_2
Succinyl-CoA-Synthetase	Succinyl-CoA + GDP + P_i ⇄ Succinat + GTP + CoA	Substratkettenphosphorylierung	einziges GTP/ATP des Zyklus
Succinat-Dehydrogenase	Succinat ⇄ Fumarat	FAD → $FADH_2$	= Komplex II; in der inneren Membran; Malonat hemmt kompetitiv BC 2020
Fumarase	Fumarat + H_2O ⇄ Malat	Hydratisierung	nicht „Hydrierung“!
Malat-Dehydrogenase	Malat ⇄ Oxalacetat	NAD^+	3. NADH; Gleichgewicht eigentlich beim Malat
Pyruvat-Carboxylase	Pyruvat + CO_2 + ATP → Oxalacetat	Biotin, ATP	anaplerotisch, v. a. Leber; durch Acetyl-CoA aktiviert via medici

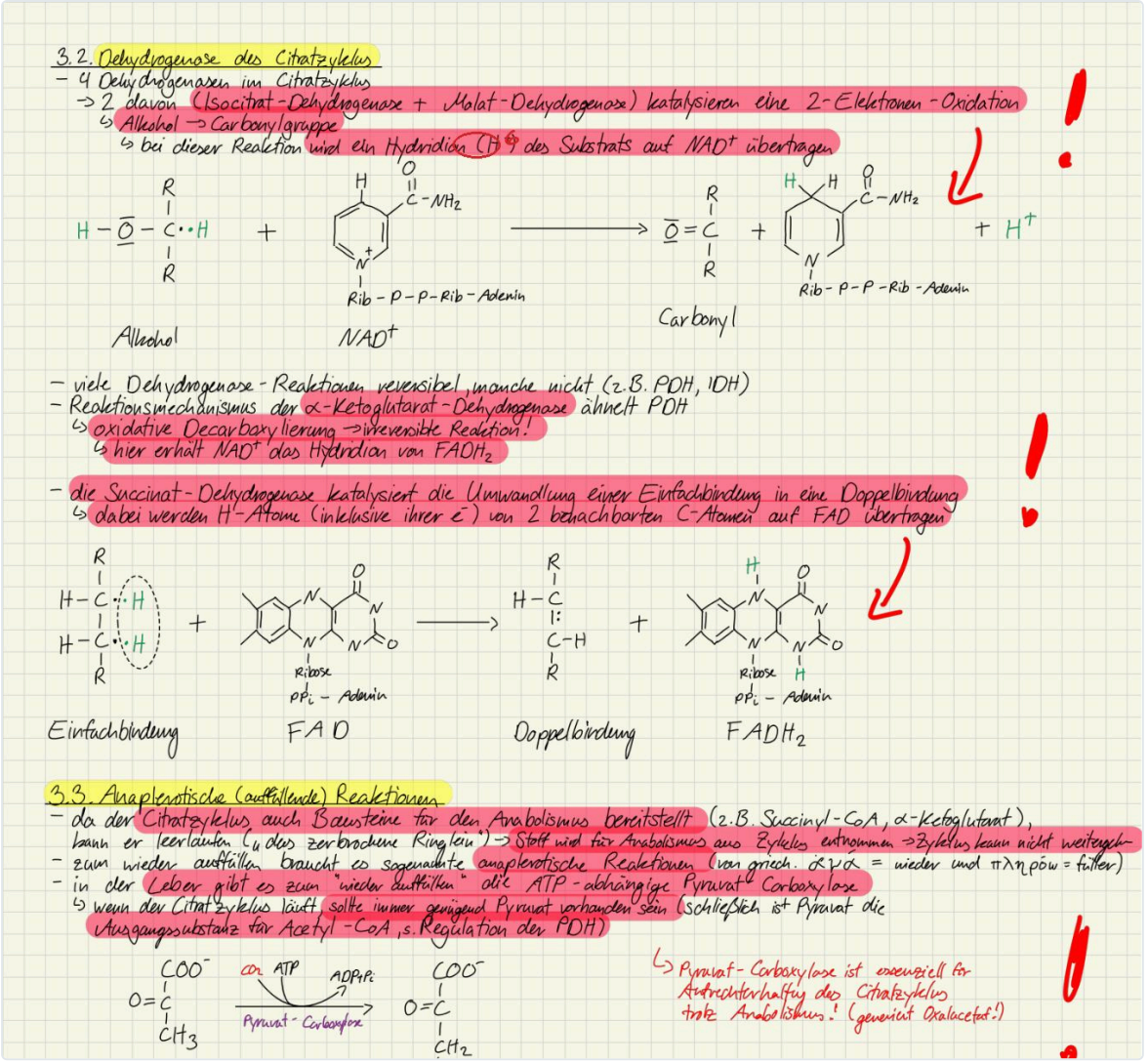
★ = irreversibel und allosterisch reguliert

2.10 Zum Wiederholen: die Mitschrift aus deiner Gruppe

Gruppen-PDF, S. 59

So wurden die Dehydrogenasen und die anaplerotischen Reaktionen mitgeschrieben. Eine Stelle musst du korrigieren:

(6) Auf NAD^+ wird ein **Hydrid-Ion H^-** übertragen, nicht „H^+“. Das H^+ (das Proton der OH-Gruppe) geht dabei ins Wasser – genau deshalb schreibt man „$NADH + H^+$“ (2.3).



Mitschrift aus der Gruppe (S. 59) 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. Warum braucht der Citratzyklus die Aconitase, bevor die erste Dehydrogenase arbeiten kann?

2. Warum decarboxyliert das Produkt der Isocitrat-DH spontan, α-Ketoglutarat aber nicht?

3. Ordne die vier Dehydrogenasen nach Reaktionstyp und Elektronenakzeptor.

4. Was meint Leichert mit dem „zerbrochenen Ringlein“, und wie wird es repariert?

5. Beschreibe die zwei Teilreaktionen der Pyruvat-Carboxylase.

6. Warum hemmen ATP und NADH den Citratzyklus, AMP und NAD^+ fördern ihn?

Teil B · Echte Klausurfragen

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

1. WS 25/26 Nachfolgend ist die Nettogleichung des Citratzyklus gezeigt, aber einige Substrate (inklusive ihrer Stöchiometriekoeffizienten) sind durch die Buchstaben X und Y ersetzt. Wofür stehen X und Y?
   Acetyl-CoA + X + FAD + 2 H_2O + Y + P_i → 2 CO_2 + CoA + 3 NADH + $FADH_2$ + GTP + 2 H^+
   A. Oxalacetat, GTP
   B. 3 NAD^+, GTP
   C. 3 NADH, GDP
   D. Oxalacetat, GDP
   E. 3 NAD^+, GDP
2. WS 23/24 Welche Aussage trifft nicht zu? Zwischenprodukt des Citratzyklus sind:
   A. Acetoacetat
   B. Oxalacetat
   C. Succinat
   D. Malat
   E. Citrat

3. WS 22/23 Welche Aussage trifft zu? Die Umwandlung von Fumarat in Malat im Citratzyklus ist eine
   A. Oxidation
   B. Reduktion
   C. Hydratisierung
   D. Hydrierung
   E. Dehydratisierung

4. WS 23/24 Isocitrat
   A. entsteht durch oxidative Decarboxylierung aus Citrat
   B. ist ein Enantiomer des Citrats
   C. ist ein Konstitutionsisomer des Citrats
   D. ist eine schwefelhaltige Verbindung
   E. ist eine Dicarbonsäure

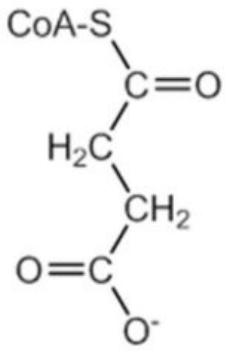
5. WS 23/24 Welche Dehydrogenase katalysiert die Synthese eines Metaboliten, der eine energiereiche Thioesterbindung enthält?
   A. Succinat-Dehydrogenase
   B. Alkohol-Dehydrogenase
   C. α-Ketoglutarat-Dehydrogenase
   D. Malat-Dehydrogenase
   E. Glutamat-Dehydrogenase

6. WS 25/26 Welche der folgenden Reaktionen erzeugt im Citrat-Zyklus direkt GTP (bzw. ATP)?
   A. Isocitrat → α-Ketoglutarat
   B. Succinyl-CoA → Succinat
   C. Fumarat → Malat
   D. Malat → Oxalacetat
   E. Citrat → Isocitrat

7. WS 25/26 Welches Enzym produziert einen wesentlichen Teil des CO_2, das ein Mensch ausatmet?
   A. Pyruvat-Carboxylase
   B. α-Ketoglutarat-Dehydrogenase
   C. Katalase
   D. Glycerinaldehydphosphat-Dehydrogenase
   E. Succinat-Dehydrogenase

8. WS 22/23 Zu welchem Molekül wird ein aus dem Citratzyklus abgeführter Metabolit im Rahmen der Häm-Biosynthese umgesetzt?
   A. Oxalacetat
   B. Glycin
   C. 5-Aminolävulinat
   D. Succinat
   E. Acetyl-CoA

9. WS 25/26 In welchem Stoffwechselweg kommt das abgebildete Molekül nicht vor?



A. Abbau ungeradzahliger Fettsäuren
B. Citratzyklus
C. Pentosephosphatweg
D. Ketonkörperverwertung
E. Häm-Biosynthese

10. WS 24/25 Welche Aussage trifft nicht zu? Succinyl-CoA

A. ist ein Metabolit des Citratzyklus
B. ist ein Zwischenprodukt beim Abbau der Propionsäure
C. entsteht bei der β-Oxidation von Ölsäure
D. ist am Abbau von Ketonkörpern beteiligt
E. ist ein Baustein für die Porphyrinsynthese

11. WS 23/24 Was ist eine indirekte, aber wichtige physiologische Funktion des Citrat-Shuttles?

A. Der Transport von Citrat über die Plasmamembran
B. Die Synthese von Citrat aus Isocitrat
C. Der Transport von Acetyl-CoA ins Cytosol
D. Der Ausgleich des NADPH-Gradienten über die innere Mitochondrienmembran
E. Die Netto-Synthese von GTP

12. WS 23/24 Welches der folgenden Enzyme kann keine Intermediate des Citratzyklus als Substrat nutzen?

A. δ-Aminolävulinat-Synthase
B. ASAT
C. Glutamat-Dehydrogenase
D. Serin-Dehydratase
E. Tyrosin-Aminotransferase (TAT)

13. 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 durch Reaktion von Citrullin mit Aspartat
E. Thiaminpyrophosphat-abhängige Synthese von Sedoheptulose-7-phosphat mithilfe der Transketolase

Teil C · Richtig oder falsch?

Aussagen aus älteren Klausuren und Seminaren (Community-Decks).

1. „Im Schritt von α-Ketoglutarat zu Succinyl-CoA entsteht GTP." richtig ☐ · falsch ☐
2. „Die Succinat-Dehydrogenase wird durch Malonat aktiviert." richtig ☐ · falsch ☐
3. „Die Aspartat-Aminotransferase katalysiert eine anaplerotische Reaktion." richtig ☐ · falsch ☐

4. „Im Citratzyklus wird Aconitat decarboxyliert.“ richtig ☐ · falsch ☐
5. „Bei körperlicher Arbeit steigt die Aktivität des Citratzyklus, weil der NADH/NAD^+-Quotient sinkt.“ richtig ☐ · falsch ☐
6. „Die Citrat-Lyase wandelt Citrat in Isocitrat um.“ richtig ☐ · falsch ☐

Lösungen

Teil A · Musterantworten

1. Citrat trägt die OH-Gruppe an einem tertiären C-Atom ohne H – das ist nicht oxidierbar. Die Aconitase verschiebt sie (–H_2O, +H_2O) an ein sekundäres C-Atom. Isocitrat hat H und OH am selben C und kann von der Isocitrat-DH oxidiert werden (2.2).
2. Oxalsuccinat ist eine β-Ketosäure – die zerfällt spontan. α-Ketoglutarat ist eine α-Ketosäure und braucht wie Pyruvat einen Multienzymkomplex mit TPP, Liponamid, CoA, FAD und NAD^+ (2.2, 2.3).
3. Alkohol → Carbonyl mit NAD^+ (Hydrid): Isocitrat-DH, Malat-DH. Oxidative Decarboxylierung wie die PDH: α-KGDH (über FAD auf NAD^+). Einfach- → Doppelbindung mit FAD: Succinat-DH (2.3).
4. Gibt der Zyklus Zwischenprodukte ab (z. B. Succinyl-CoA für Häm), fehlt Oxalacetat, und er läuft leer. Anaplerotische Reaktionen füllen auf – in der Leber v. a. die Pyruvat-Carboxylase: Pyruvat + CO_2 + ATP → Oxalacetat (2.5).
5. 1. Bicarbonat + ATP → Carboxyphosphat (Anhydrid) + ADP; die Carboxylgruppe geht auf Biotin am Lysin → Carboxy-Biotin (+ P_i). 2. Pyruvat in der Enol-Form übernimmt die Carboxylgruppe → Oxalacetat, Biotin wird frei (2.6).
6. ATP und NADH zeigen, dass genug Energie da ist – dann soll der Zyklus kein weiteres NADH für die Atmungskette liefern. AMP und NAD^+ zeigen Mangel; NAD^+ ist zugleich Substrat der Dehydrogenasen (2.7).

Teil B · Klausurfragen

1. **E** – Links stehen die Substrate: 3 NAD^+ (werden zu 3 NADH) und GDP (wird zu GTP) (2.1). Oxalacetat steht in der Nettogleichung nicht, weil es regeneriert wird.
2. **A** – Acetoacetat ist ein Ketonkörper (2.2). Nicht mit Oxalacetat verwechseln.
3. **C** – Die Fumarase lagert H_2O an (2.2, Schritt 7). Die Falle ist „Hydrierung“ (D) – das wäre H_2.
4. **C** – Die Aconitase verschiebt nur die OH-Gruppe (2.2, Schritt 2). WS 22/23 fragte dasselbe andersherum („Citrat und Isocitrat sind …“ → Konstitutionsisomere). Isocitrat ist eine Tricarbonsäure (E).
5. **C** – Die α-KGDH bildet Succinyl-CoA (2.2, Schritt 4).
6. **B** – Substratkettenphosphorylierung durch die Succinyl-CoA-Synthetase (2.2, Schritt 5).
7. **B** – CO_2 entsteht bei PDH, Isocitrat-DH und α-KGDH (2.2). Die Pyruvat-Carboxylase (A) <u>verbraucht</u> CO_2.
8. **C** – Succinyl-CoA + Glycin → 5-Aminolävulinat (2.4). Glycin (B) ist der zweite Baustein, aber kein Metabolit des Zyklus.
9. **C** – Das Molekül ist Succinyl-CoA (Thioester an der einen, Carboxylat an der anderen Seite). Es kommt im Citratzyklus, beim Abbau ungeradzahliger Fettsäuren, bei der Ketonkörperverwertung und in der Häm-Biosynthese vor – nicht im PPW (2.4).
10. **C** – Ölsäure hat 18 C-Atome (geradzahlig) und wird nur zu Acetyl-CoA abgebaut. Succinyl-CoA entsteht aus ungeradzahligen Fettsäuren über Propionyl-CoA (2.4).
11. **C** – Acetyl-CoA kommt nicht durch die innere Membran; als Citrat gelangt es ins Zytosol zur Fettsäuresynthese (2.4).
12. **D** – Die Serin-Dehydratase macht aus Serin Pyruvat – kein Intermediat des Zyklus. Die anderen nutzen Succinyl-CoA (A), Oxalacetat (B) oder α-Ketoglutarat (C, E) (2.4).
13. **C** – Die Pyruvat-Carboxylase füllt Oxalacetat auf (2.5). B ist das Gegenteil: Sie zieht Succinyl-CoA ab. A ist der erste Schritt der Fettsäuresynthese.

Teil C · Richtig oder falsch?

1. **falsch** – GTP entsteht einen Schritt später, bei Succinyl-CoA → Succinat (2.2). (Community-Altklausur)
2. **falsch** – Malonat ähnelt Succinat und hemmt das Enzym kompetitiv (Enzymtabelle). (Community-Seminar)
3. **richtig** – Sie macht aus Aspartat Oxalacetat (2.5). (Community-Altklausur)
4. **falsch** – cis-Aconitat ist nur das Zwischenprodukt der Aconitase; decarboxyliert werden (Oxalsuccinat aus) Isocitrat und α-Ketoglutarat (2.2). (Community-Seminar)
5. **richtig** – Die Atmungskette verbraucht mehr NADH; viel NAD^+ aktiviert mehrere Enzyme (2.7). (Community-Seminar)
6. **falsch** – Das macht die Aconitase. Die Citrat-Lyase spaltet Citrat im Zytosol in Acetyl-CoA und Oxalacetat (2.4). (Community-Altklausur)

Die Atmungskette (vorläufig)

Zu dieser Vorlesung gibt es noch keine Folien. Das Kapitel folgt der Mitschrift aus deiner Gruppe (S. 61–63 im Gruppen-PDF) und ergänzt via medici und das BC-Skript. Sobald die Folien online sind, gleiche ich es ab.

Nach diesem Kapitel kannst du …

- ☐ die Aufgabe der Atmungskette mit den beiden Teilreaktionen und ihren ΔG-Werten erklären
- ☐ die Komplexe I–IV mit Namen, Elektronenweg und Protonenzahl aufzählen
- ☐ erklären, was Ubichinon und Cytochrom c transportieren und wo sie sitzen
- ☐ begründen, warum NADH ca. 2,5 und $FADH_2$ nur ca. 1,5 ATP liefert
- ☐ die ATP-Bilanz pro Glucose (32 ATP) Schritt für Schritt herleiten
- ☐ Hemmstoffe und Entkoppler den richtigen Komplexen zuordnen

Klausurrelevanz: 9 von 160 Fragen der letzten vier Hauptklausuren – v. a. Cytochrom c, Ubichinon und Cyanid.

3.1 Aufgabe: Energie aus NADH und $FADH_2$

Mitschrift S. 61

Die Atmungskette sitzt in der **inneren Mitochondrienmembran**, in den Cristae. Ihre Aufgabe ist es, Energie aus zwei Reaktionen bereitzustellen:

$$NADH + H^+ + ½\ O_2 \rightarrow NAD^+ + H_2O \quad \Delta G = -219\ kJ \cdot mol^{-1}$$
$$FADH_2 + ½\ O_2 \rightarrow FAD + H_2O \quad \Delta G = -199\ kJ \cdot mol^{-1}$$

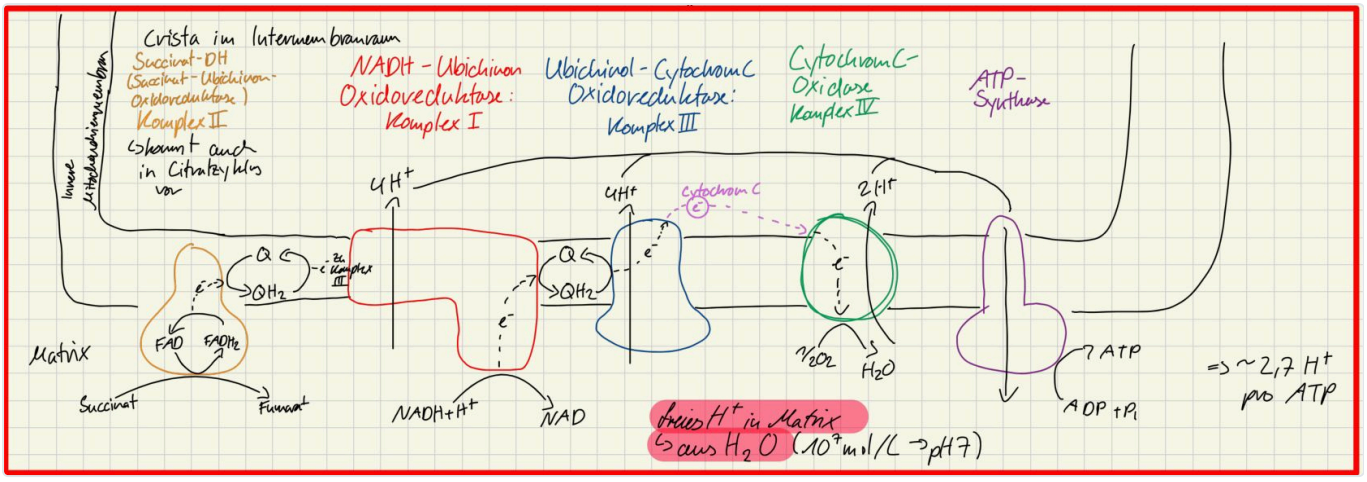
Mit dieser Energie arbeitet die **F_0F_1-ATPase** (ATP-Synthase). Den Weg dorthin geht die Atmungskette über einen **Protonengradienten**: Die Komplexe I–IV pumpen mit der Energie der Elektronen Protonen (H^+) aus der Matrix nach außen in den Intermembranraum – aber nur die Komplexe I, III und IV. Anschließend fließen die H^+ durch die ATP-Synthase zurück in die Matrix, und dabei entsteht ATP.

Die Elektronen fließen von NADH und $FADH_2$ in einer festgelegten Reihenfolge durch die Komplexe und verschiedene Überträger (z. B. Cytochrom c) und landen schließlich auf molekularem **Sauerstoff**. Die Komplexe bilden ihrerseits **Superkomplexe**, sogenannte Respirasomen; jeder besteht aus vielen Untereinheiten.

Info: Eine **Untereinheit** ist eine eigene Polypeptidkette mit eigenem N- und C-Terminus; zusammen bilden die Untereinheiten die Quartärstruktur. Eine **Domäne** ist dagegen ein Abschnitt derselben Peptidkette.

3.2 Aufbau und Elektronenfluss

Mitschrift S. 61–62



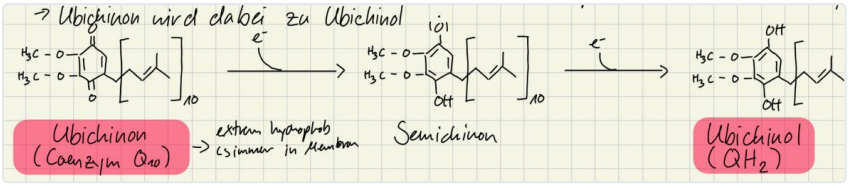
Die Atmungskette in der inneren Membran (Mitschrift aus der Gruppe nach Leicherts Tafelbild): Komplex II (orange), I (rot), III (blau), Cytochrom c, IV (grün), ATP-Synthase (lila). Oben Intermembranraum, unten Matrix.

Verfolge die Elektronen eines NADH:

Klausur 22/23 · 25/26
→ Quiz 1–3

1. **Komplex I – NADH-Ubichinon-Oxidoreduktase.** NADH gibt seine zwei Elektronen an Komplex I ab, der sie auf **Ubichinon** (Coenzym Q_{10}) überträgt. Ubichinon wird dabei zu **Ubichinol** (QH_2). Komplex I pumpt dabei **4 H^+** von innen nach außen.
2. **Ubichinol wandert** durch die Membran zu **Komplex III – Ubichinol-Cytochrom-c-Oxidoreduktase** und wird dort wieder zu Ubichinon oxidiert. Die zwei Elektronen gehen an das Häm-Eisen des kleinen, löslichen Proteins **Cytochrom c** im Intermembranraum. Ein Cytochrom-c-Molekül trägt immer nur ein Elektron (sein Eisen wechselt dabei von Fe^{3+} zu Fe^{2+}). Auch Komplex III pumpt **4 H^+** nach außen.
3. **Cytochrom c wandert** zu **Komplex IV – Cytochrom-c-Oxidase** und gibt dort sein Elektron ab ($Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+}$). Komplex IV überträgt die Elektronen auf Sauerstoff: ½ O_2 + 2 e^- + 2 $H^+ \rightarrow H_2O$. Pro Wassermolekül pumpt er **2 H^+** nach außen.

Die H^+, die für diese Reaktionen gebraucht werden, kommen als freie Protonen aus dem **Wasser der Matrix** (in neutralem Wasser 10^{-7} mol/L, pH 7).



Ubichinon (Coenzym Q_{10}) → Semichinon → Ubichinol (QH_2): zwei Elektronen nacheinander (Mitschrift S. 61)

Ubichinon ist extrem hydrophob – mit seiner Kette aus 10 Isopren-Einheiten schwimmt es frei in der Membran. Es ist ein **Lipid**, kein Protein. BC 2020 Es kann ein Elektron (→ Semichinon) oder zwei (→ Ubichinol) aufnehmen und sammelt die Elektronen von Komplex I und II.

Klausur 24/25 · 25/26 · 22/23
→ Quiz 4–6

Komplex II – Succinat-Ubichinon-Oxidoreduktase ist ein zweiter „Eingang“: Es ist die Succinat-Dehydrogenase aus dem Citratzyklus (2.2, Schritt 6). Ihre Elektronen gehen von Succinat über $FADH_2$ auf Ubichinon, das als Ubichinol zu Komplex III wandert. Von dort ist der Weg derselbe wie für die Elektronen aus NADH. Aber: **Komplex II pumpt keine Protonen!** Protonen transportieren nur die Komplexe I, III und IV.

Merke: Elektronenweg: NADH → **Komplex I** → Ubichinon → **Komplex III** → Cytochrom c → **Komplex IV** → O_2. Succinat → **Komplex II** → Ubichinon → … Protonen pro NADH: 4 (I)

+ 4 (III) + 2 (IV) = **10 H^+**; pro $FADH_2$ nur **6 H^+**.

Info: Cytochrom c sitzt außen an der inneren Membran im Intermembranraum; sein Häm ist kovalent über Thioetherbindungen an zwei Cysteine gebunden. In Komplex IV bindet O_2 zwischen dem Eisen von Häm a_3 und dem Kupferzentrum Cu_B. [BC 2020] Die Elektronen gelangen von Ubichinol auf Cytochrom c über den sogenannten Q-Zyklus in Komplex III, bei dem jedes zweite Elektron noch einmal über Ubichinon kreist – so reichen zwei Elektronen für 4 H^+. [BC 2020]

3.3 Vom Protonengradienten zum ATP

Mitschrift S. 61–62

Klausur 23/24
→ Quiz 8

Die Protonen, die die Atmungskette nach außen gepumpt hat, fließen durch die **ATP-Synthase** zurück in die Matrix. Die Energie von **8 Protonen** erzeugt dabei im Idealfall **3 ATP** – also etwa **2,7 H^+ pro ATP**. Unter optimalen Bedingungen ließen sich aus einem NADH (10 H^+) also mehr als 3 ATP gewinnen. Unter realen Bedingungen sind es etwa:

Elektronenquelle	gepumpte H^+	optimal	real
NADH (Eingang Komplex I)	10 (I + III + IV)	> 3 ATP	**ca. 2,5 ATP**
$FADH_2$ (Eingang Komplex II)	6 (III + IV)	2 ATP	**ca. 1,5 ATP**

Warum weniger als optimal? Das ATP entsteht in der Matrix, wird aber im Zytosol gebraucht. Der Austausch ATP gegen ADP und der Import von Phosphat kosten zusammen noch einmal etwa ein H^+ pro ATP. Rechnet man mit knapp 4 H^+ pro ATP, kommt man auf 10 : 4 = 2,5 ATP pro NADH und 6 : 4 = 1,5 ATP pro $FADH_2$ (der sogenannte P/O-Quotient). [BC 2020] $FADH_2$ bringt weniger, weil seine Elektronen an Komplex II einsteigen – und der pumpt keine Protonen.

3.4 Exkurs: Wie viel ATP bringt ein Molekül Glucose?

Mitschrift S. 62

In der anaeroben Glykolyse entstehen pro Glucose 2 Moleküle Glycerinaldehyd-3-phosphat, die an der **3-Phosphoglycerat-Kinase** und an der **Pyruvat-Kinase** je ein ATP liefern. Netto bleiben aber nur **2 ATP**: Die Phosphatgruppen, die die Pyruvat-Kinase auf ADP überträgt, wurden vorher von Hexokinase/Glucokinase und Phosphofructokinase unter ATP-Verbrauch angehängt. Mit Sauerstoff kommt der Rest dazu:

	Quelle	liefert	ATP
anaerob	Substratkettenphosphorylierung in der Glykolyse	2 ATP	2
aerob	2 NADH aus der GAP-Dehydrogenase (Glykolyse)	2 × 2,5	5
	2 NADH aus der PDH	2 × 2,5	5
	2 NADH aus der Isocitrat-DH	2 × 2,5	5
	2 NADH aus der α-Ketoglutarat-DH	2 × 2,5	5
	Substratkettenphosphorylierung: Succinyl-CoA-Synthetase	2 GTP	2
	2 $FADH_2$ aus der Succinat-DH	2 × 1,5	3

	Quelle	liefert	ATP
	2 NADH aus der Malat-DH	2 × 2,5	5
	Summe pro Glucose		**32 ATP**

Jede Zeile des Citratzyklus zählt doppelt, weil aus einer Glucose zwei Pyruvat werden. Ohne die $FADH_2$ wären es mehr – Komplex II pumpt eben keine Protonen.

Info: Die 32 ATP gelten, wenn das NADH aus der Glykolyse über den Malat-Aspartat-Shuttle ins Mitochondrium kommt. Über den Glycerinphosphat-Shuttle bringt es nur je 1,5 ATP – dann sind es 30 ATP. via medici

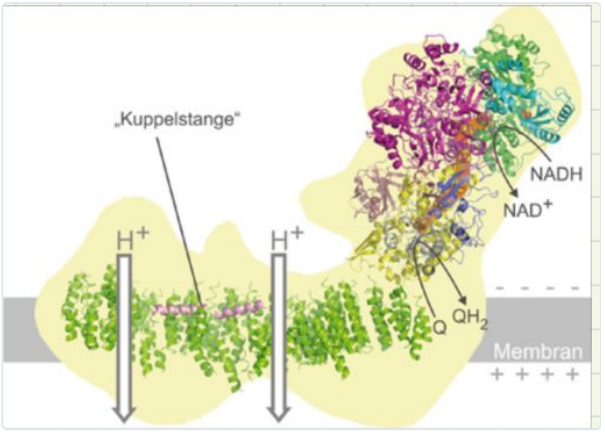
3.5 Komplex I im Detail

Mitschrift S. 63

Mit **43 Untereinheiten** ist Komplex I bei weitem der größte Atmungskettenkomplex. Er hat zwei Teile:

- Der **größte Teil ist hydrophob** und liegt in der Membran.
- Ein **hydrophiler Arm** ragt in die Matrix. Hier übergibt NADH seine Elektronen zuerst an den Cofaktor **FMN** (Flavinmononukleotid), der zu $FMNH_2$ wird. Von $FMNH_2$ wandern die Elektronen über **8 Eisen-Schwefel-Cluster** zum Ubichinon an der Membran.

Die Umwandlung von Ubichinon zu Ubichinol löst im großen hydrophoben Teil **strukturelle Änderungen** aus. Über eine Art „Kuppelstange“ werden sie weitergegeben, und **4 H^+** werden durch vier Kanäle gepumpt.



Komplex I mit „Kuppelstange“: Der hydrophile Arm (oben rechts) nimmt NADH auf, der Membranteil pumpt H^+ (aus der Mitschrift, S. 63)

Merke: Komplex I enthält **FMN** (nicht FAD) und 8 Fe-S-Cluster. FMN ist phosphoryliertes Riboflavin (Vitamin B2). BC 2020 Die Protonen für die Reduktion von Ubichinon zu Ubichinol stammen aus dem Wasser der Matrix.

Klausur 22/23
→ Quiz 3

3.6 Was die Klausur sonst noch fragt: ATP-Synthase, Gifte, Entkoppler

via medici 024–025, BC-Skript S. 154–160

Klausur 25/26 · 24/25 · 23/24
→ Quiz 7, 8

Diese Punkte kamen in den Mitschriften noch nicht vor, werden aber regelmäßig gefragt. Sie kommen vermutlich in der nächsten Vorlesung.

ATP-Synthase (Komplex V). Der **F_0-Teil** steckt in der inneren Membran und enthält einen Rotor aus **8 c-Untereinheiten**; jedes Proton dreht ihn um eine Untereinheit weiter. Über den **Stiel** (γ-Untereinheit) wird die Drehung in den **F_1-Teil** übertragen, der in die Matrix ragt. Der F_1-Teil hat **3 katalytische Zentren** (aus je einer α- und β-Untereinheit), die durch die Drehung nacheinander ADP + P_i binden, zu ATP verknüpfen und es freisetzen. Ein Stator hält den F_1-Teil fest. 360° = 8 H^+ = 3 ATP. BC 2020

Gift / Stoff	Angriffspunkt	Folge
Rotenon, Barbiturate (Amytal)	Komplex I	Elektronenfluss von NADH blockiert
Antimycin A	Komplex III	Elektronenfluss zu Cytochrom c blockiert
Cyanid (HCN), CO, H_2S, Azid	**Komplex IV** (Häm-Eisen)	O_2 kann nicht mehr reduziert werden
Oligomycin	F_0-Teil der ATP-Synthase	kein H^+-Rückfluss → auch die Atmungskette steht
Atractylosid	ATP/ADP-Antiporter	ATP kommt nicht aus der Matrix
Entkoppler: 2,4-Dinitrophenol, Thermogenin (UCP1)	tragen H^+ an der ATP-Synthase vorbei zurück	ATP-Synthese ↓, O_2-Verbrauch ↑, Energie wird Wärme

Thermogenin ist ein physiologischer Entkoppler im braunen Fettgewebe, v. a. bei Neugeborenen: Es erzeugt Wärme ohne Muskelzittern (zitterfreie Thermogenese). via medici Cyanid und CO legen die Atmungskette an derselben Stelle still – CO bindet allerdings noch besser an Hämoglobin und stört schon den O_2-Transport. BC 2020

3.7 Kurz gesagt – das Kapitel auf einer Seite

1. Die Atmungskette in der inneren Mitochondrienmembran überträgt Elektronen von NADH (ΔG –219 kJ/mol) und $FADH_2$ (–199 kJ/mol) auf O_2 und baut damit einen Protonengradienten auf.
2. Komplex I (NADH-Ubichinon-Oxidoreduktase, FMN + 8 Fe-S) → Ubichinon/Ubichinol → Komplex III (Ubichinol-Cytochrom-c-Oxidoreduktase) → Cytochrom c (1 e^-) → Komplex IV (Cytochrom-c-Oxidase) → H_2O.
3. Komplex II = Succinat-DH: Elektronen von Succinat über $FADH_2$ auf Ubichinon, **ohne** Protonenpumpe.
4. H^+ pro NADH: 4 + 4 + 2 = 10; pro $FADH_2$: 6. Die ATP-Synthase macht aus 8 H^+ 3 ATP; real ca. 2,5 ATP pro NADH und 1,5 ATP pro $FADH_2$.
5. Ubichinon ist ein hydrophobes Lipid in der Membran; Cytochrom c ein lösliches Häm-Protein im Intermembranraum.
6. Pro Glucose: 2 ATP (Glykolyse) + 10 NADH + 2 $FADH_2$ + 2 GTP = **32 ATP**.
7. Cyanid hemmt Komplex IV, Rotenon Komplex I, Oligomycin die ATP-Synthase; Entkoppler (DNP, Thermogenin) senken die ATP-Ausbeute und machen Wärme.

Alle Komplexe der Atmungskette

Komplex	Name	Elektronen von → auf	Cofaktoren	H^+ gepumpt
I	NADH-Ubichinon-Oxidoreduktase	NADH → Ubichinon	FMN, 8 Fe-S	4
II	Succinat-Ubichinon-Oxidoreduktase (= Succinat-DH)	Succinat → Ubichinon	FAD, Fe-S, Häm b BC 2020	0
III	Ubichinol-Cytochrom-c-Oxidoreduktase	Ubichinol → Cytochrom c	Cyt b, Cyt c_1, Rieske-Fe-S BC 2020	4
IV	Cytochrom-c-Oxidase	Cytochrom c → O_2	Häm a, a_3, Cu_A, Cu_B BC 2020	2
V	ATP-Synthase (F_0F_1)	–	8 c-UE im Rotor, 3 katalytische Zentren	8 H^+ zurück → 3 ATP

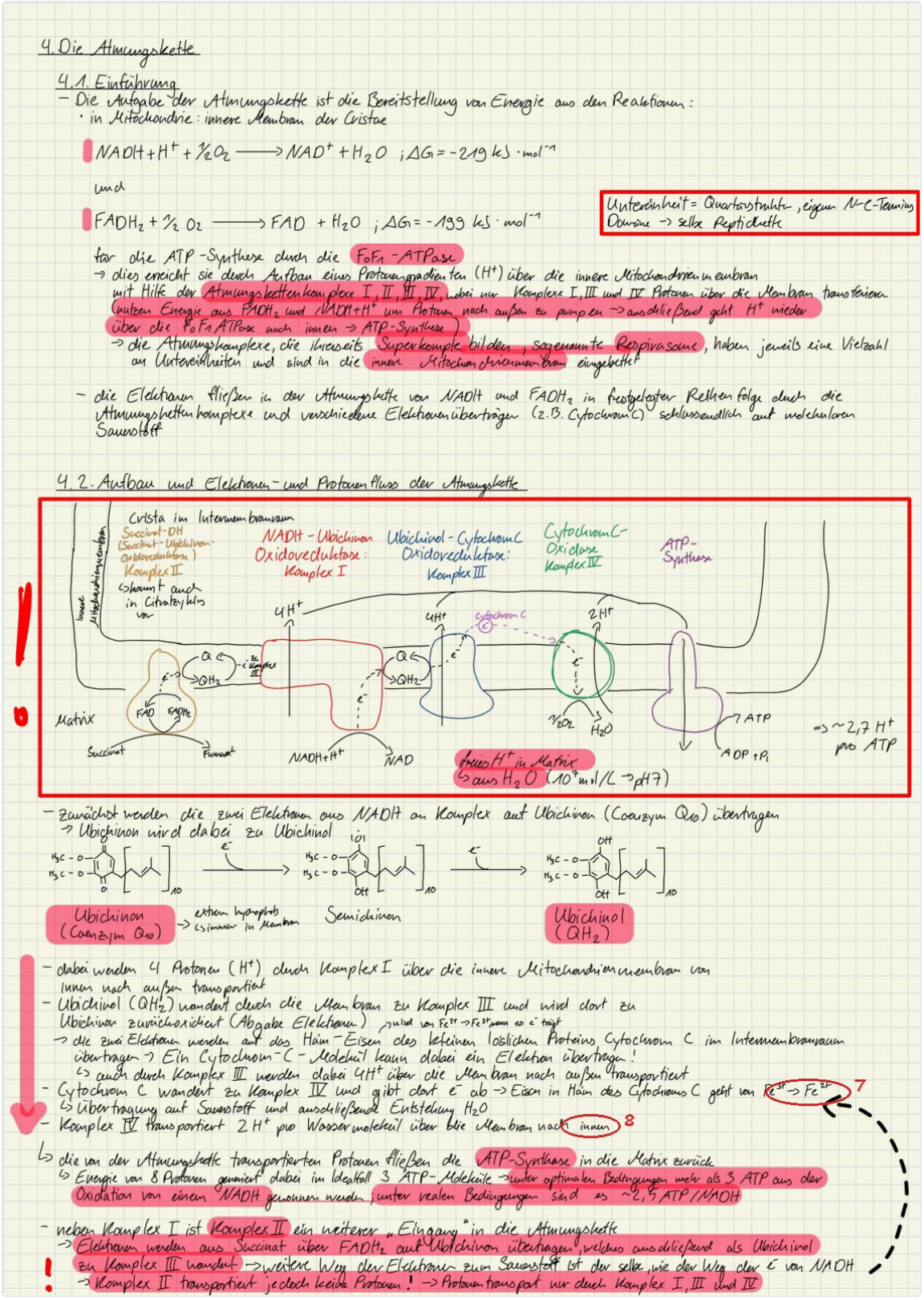
3.8 Zum Wiederholen: die Mitschrift aus deiner Gruppe

Gruppen-PDF, S. 61

Das ist die Hauptquelle dieses Kapitels. Zwei Stellen musst du korrigieren:

(7) Wenn Cytochrom c sein Elektron an Komplex IV **abgibt**, wird das Eisen oxidiert: **Fe^{2+} → Fe^{3+}**. Fe^{3+} → Fe^{2+} passiert, wenn es an Komplex III ein Elektron aufnimmt.

(8) Komplex IV pumpt die 2 H^+ pro Wassermolekül **nach außen** in den Intermembranraum, nicht nach innen – wie Komplex I und III. Nach innen fließen die Protonen nur durch die ATP-Synthase.



Mitschrift aus der Gruppe (S. 61) 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. Wozu braucht die Atmungskette einen Protonengradienten, wenn sie doch Elektronen transportiert?

2. Verfolge zwei Elektronen von NADH bis zum Sauerstoff und zähle die gepumpten Protonen.

3. Warum liefert $FADH_2$ weniger ATP als NADH?

4. Leite die 32 ATP pro Glucose her.

5. Was unterscheidet Ubichinon und Cytochrom c als Elektronenüberträger?

6. Warum steigt der O_2-Verbrauch unter einem Entkoppler, obwohl weniger ATP entsteht?

Teil B · Echte Klausurfragen

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

1. WS 25/26 Welches Molekül nimmt direkt vom Komplex III der Atmungskette Elektronen auf?
   - A. FAD
   - B. Cytochrom c
   - C. FMN
   - D. Sauerstoff
   - E. NAD^+

2. WS 22/23 Cytochrom c
   - A. enthält acht Eisen-Schwefel-Zentren
   - B. ist Teil des Enzymkomplexes im glatten endoplasmatischen Retikulum zur Biosynthese ungesättigter Fettsäuren
   - C. ist über eine Polyisopren-Seitenkette in der inneren Mitochondrienmembran verankert
   - D. katalysiert die Hydroxylierung von Steroidhormon-Vorstufen
   - E. überträgt ein Elektron vom Komplex III auf den Komplex IV der Atmungskette

3. WS 22/23 In einer spezifischen Bindestelle im Komplex I der Atmungskette wird Ubichinon (Q) zu Ubichinol (QH_2) reduziert. Woher werden dabei in dieser Bindestelle die für diese Reaktion benötigten Protonen bezogen?
   A. FAD
   B. FMN
   C. NADH
   D. Eisen-Schwefel-Zentren
   E. Wasser der Matrix
4. WS 24/25 Im Citratzyklus wird Succinat mithilfe der Succinat-Dehydrogenase zu Fumarat oxidiert. Wie werden die dabei vom FAD der Succinat-Dehydrogenase aufgenommenen Elektronen anschließend dem Komplex III der Atmungskette zugeleitet?
   A. Mithilfe von frei löslichem $FADH_2$
   B. Mithilfe von frei löslichem NADH
   C. Mithilfe des Elektronen-transferierenden Flavoproteins (ETF)
   D. Mithilfe von Ubichinol unter Beteiligung des Q-Zyklus
   E. Mithilfe von Fumarat, das an eine spezifische Bindestelle im Komplex III bindet
5. WS 25/26 Welcher Stoff ist ein Lipid?
   A. Glycerin
   B. Ubichinon
   C. Carnitin
   D. Vitamin B6
   E. Ornithin
6. WS 22/23 Welche Aussage zur mitochondrialen Atmungskette trifft nicht zu?
   A. Die ATP-Synthase kann Protonen aus der Matrix in den Intermembranraum transportieren.
   B. Die Cytochrom-c-Oxidase überträgt Elektronen von Cytochrom c auf Sauerstoff.
   C. Ubichinon ist über einen Lipidanker in der äußeren mitochondrialen Membran verankert.
   D. Komplex I enthält als prosthetische Gruppe Flavinmononukleotid (FMN).
   E. Komplex II transloziert keine Protonen in den Intermembranraum.
7. WS 25/26 Cyanid blockiert die Atmungskette auf welcher Ebene?
   A. Es hemmt Komplex I.
   B. Es hemmt die Bindung von Ubichinon an Komplex III.
   C. Es hemmt Komplex IV und verhindert die Reduktion von Sauerstoff.
   D. Es hemmt die ATP-Synthase.
   E. Es verhindert die NADH-Regeneration.
8. WS 23/24 Welche Aussage zur ATP-Synthase trifft zu?
   A. Beim Durchstrom von Protonen durch den F_0-Teil der ATP-Synthase entsteht pro Proton ein ATP.
   B. Cyanid-Ionen sind ein kovalent-bindender Inhibitor der ATP-Synthase.
   C. Der F_1-Teil der ATP-Synthase enthält 3 katalytische Zentren.
   D. Die ATP-Synthasen ragen mit ihrem F_1-Teil in den Intermembranraum.
   E. Die ATP-Synthase ist mit ihrem F_0-Teil in der mitochondrialen Außenmembran verankert.

Teil C · Richtig oder falsch?

Aussagen aus älteren Klausuren und Seminaren (Community-Decks).

1. „Komplex II ist Bestandteil der Respirasomen.“ richtig ☐ · falsch ☐
2. „Cytochrom c ist ein lösliches Protein der mitochondrialen Matrix.“ richtig ☐ · falsch ☐
3. „Die Komplexe I, III und IV befördern Protonen aus dem Intermembranraum in die Matrix.“ richtig ☐ · falsch ☐
4. „Ubichinon kann entweder ein oder zwei Elektronen aufnehmen.“ richtig ☐ · falsch ☐

5. „Ein Entkoppler der Atmungskette senkt typischerweise die ATP-Synthese.“ richtig ☐ · falsch ☐

6. „Für eine 360°-Drehung des Rotors der ATP-Synthase werden 8 Protonen benötigt.“ richtig ☐ · falsch ☐

Lösungen

Teil A · Musterantworten

1. Die Energie der Elektronen wird nicht direkt in ATP umgesetzt. Die Komplexe I, III und IV pumpen damit H^+ nach außen; erst der Rückfluss der H^+ durch die ATP-Synthase treibt die ATP-Bildung an (3.1).
2. NADH → Komplex I (4 H^+) → Ubichinon → Ubichinol wandert zu Komplex III (4 H^+) → 2 × Cytochrom c (je 1 e^-) → Komplex IV (2 H^+) → ½ O_2 + 2 H^+ → H_2O. Summe 10 H^+ (3.2).
3. Seine Elektronen steigen an Komplex II ein, der keine Protonen pumpt. Es werden nur 6 statt 10 H^+ gepumpt → ca. 1,5 statt 2,5 ATP (3.2, 3.3).
4. Glykolyse 2 ATP; 10 NADH (2 GAPDH, 2 PDH, 2 IDH, 2 α-KGDH, 2 MDH) × 2,5 = 25; 2 $FADH_2$ × 1,5 = 3; 2 GTP = 2. Summe 32 (3.4).
5. Ubichinon ist ein hydrophobes Lipid in der Membran und trägt 2 Elektronen (und Protonen) von Komplex I/II zu III. Cytochrom c ist ein lösliches Häm-Protein im Intermembranraum und trägt je 1 Elektron von III zu IV (3.2).
6. Der Entkoppler baut den Protonengradienten ab. Die Komplexe müssen nicht mehr gegen einen hohen Gradienten pumpen und laufen schneller – mehr NADH wird oxidiert und mehr O_2 verbraucht, die Energie wird zu Wärme (3.6).

Teil B · Klausurfragen

1. **B** – Komplex III = Ubichinol-Cytochrom-c-Oxidoreduktase (3.2). Sauerstoff (D) bekommt die Elektronen erst von Komplex IV. Dieselbe Frage kam schon in älteren Klausuren.
2. **E** – Ein Elektron pro Molekül (3.2). Die acht Fe-S-Zentren (A) gehören zu Komplex I, die Polyisopren-Kette (C) zum Ubichinon, D beschreibt Cytochrom P450.
3. **E** – Die Protonen kommen aus dem Wasser der Matrix (3.2, 3.5). NADH (C) liefert die Elektronen; sein Proton bleibt in der Matrix.
4. **D** – Das FAD ist fest an Komplex II gebunden; die Elektronen gehen auf Ubichinon, das als Ubichinol zu Komplex III wandert (3.2).
5. **B** – Ubichinon ist mit seiner Isoprenkette extrem hydrophob und liegt frei in der Membran (3.2). Glycerin (A) ist nur ein Baustein von Lipiden, selbst aber wasserlöslich.
6. **C** – Ubichinon hat keinen Anker und sitzt in der inneren Membran (3.2). A stimmt tatsächlich: Bei ATP-Überschuss kann die ATP-Synthase rückwärts laufen.
7. **C** – Cyanid bindet an das Häm-Eisen der Cytochrom-c-Oxidase (3.6). WS 24/25 fragte dasselbe als „Giftwirkung des Cyanid-Ions“ → Inhibition der Cytochrom-c-Oxidase.
8. **C** – Drei katalytische Zentren im F_1-Teil (3.6). Pro ATP braucht es ca. 2,7 H^+, nicht eins (A); F_1 ragt in die Matrix (D); F_0 sitzt in der inneren Membran (E).

Teil C · Richtig oder falsch?

1. **falsch** – Respirasomen bilden die Komplexe I, III und IV; Komplex II gehört nicht dazu (3.1). (Community-Altklausur)
2. **falsch** – Es ist löslich, sitzt aber im Intermembranraum an der Außenseite der inneren Membran (3.2). (Community-Altklausur)
3. **falsch** – Umgekehrt: aus der Matrix in den Intermembranraum. Zurück fließen sie durch die ATP-Synthase (3.1). (Community-Altklausur)

4. **richtig** – Mit einem Elektron entsteht das Semichinon, mit zwei Ubichinol (3.2). (Community-Altklausur)
5. **richtig** – Die H^+ fließen an der ATP-Synthase vorbei zurück; der O_2-Verbrauch steigt sogar (3.6). (Community-Seminar)
6. **richtig** – 8 c-Untereinheiten, 8 H^+, 3 ATP (3.3, 3.6). (Community-Altklausur)

ZUM SCHLUSS

Übersicht: Klinik, Gifte und wichtige Zahlen

Erkrankung	Defekt	Häufigkeit	Mechanismus	Klinik	Therapie
PDH-Defizienz (1.10)	Gendefekt im PDH-Komplex	selten	kein Acetyl-CoA aus Pyruvat → Pyruvat → Lactat	Neugeborene: Lactatazidose, Hypotonie, neurologische Ausfälle, verzögerte Entwicklung	–
Thiaminmangel → Wernicke-Korsakow (1.10)	Vitamin B1 → TPP ↓	v. a. Alkoholkranke, Magersucht	PDH, α-KGDH, Transketolase ↓	Enzephalopathie, Gedächtnisverlust, Konfabulation	Vitamin B1
Primär biliäre Cholangitis (1.10)	Autoantikörper gegen E2	90 % Frauen	Autoimmunerkrankung	Gallengangsentzündung	–
Warburg-Effekt (1.10)	PDH-Kinase ↑ in Tumoren	viele Tumoren	PDH aus → ATP fast nur aus Glykolyse	hoher Glucoseverbrauch der Tumorzellen	–
IDH-Mutation (2.8)	Isocitrat-DH 1/2	Gliome	α-KG → 2-Hydroxyglutarat	Tumorwachstum	IDH-Status zur Einteilung
Cyanidvergiftung (3.6)	Komplex IV gehemmt	–	O_2 wird nicht reduziert	Zellatmung bricht zusammen	–
CO-Vergiftung (3.6)	Hämoglobin, Komplex IV	–	O_2-Transport und Atmungskette gestört	Hypoxie	–

Die wichtigsten Zahlen

Was	Wert	Abschnitt
ΔG NADH + ½ O_2 → NAD^+ + H_2O	–219 kJ/mol	3.1
ΔG $FADH_2$ + ½ O_2 → FAD + H_2O	–199 kJ/mol	3.1
ΔG Hydrolyse Acetyl-CoA	–35 kJ/mol (≈ ATP)	1.9
Größe des PDH-Komplexes	bis 50 nm (> Ribosom)	1.8
Citratzyklus pro Acetyl-CoA	3 NADH, 1 $FADH_2$, 1 GTP, 2 CO_2 ≈ 10 ATP	2.8
H^+ pro NADH / $FADH_2$	10 / 6	3.2
ATP-Synthase	8 H^+ → 3 ATP (≈ 2,7 H^+/ATP)	3.3
ATP pro NADH / $FADH_2$ (real)	≈ 2,5 / ≈ 1,5	3.3
ATP pro Glucose	anaerob 2, aerob 32	1.2, 3.4
Komplex I	43 Untereinheiten, FMN, 8 Fe-S, 4 H^+	3.5
Citratzyklus entdeckt	1937, Sir Hans Krebs (Nobelpreis 1952)	2.1

Quellen: Folien „Vollständiger Abbau von Glucose“ VL 01 Einführung, 02 PDH 1, 03-04 PDH 2 / Citrat-Cyclus 1, 05 Citrat-Cyclus 2, 06 Citrat-Cyclus 3 (Prof. Dr. Lars I. Leichert, Biochemie II, WS 26/27, Moodle) · Gruppen-PDF „06 PDH, Citratzyklus, Atmungskette“ mit handschriftlicher Mitschrift (S. 54–63) · WhatsApp-Gruppe: Leichert_Citrat3/4, Fotos vom 21. und 22.10. · via medici (Thieme) Biochemie 017–025 · Biochemie-Skript 2020 der Bochumer Studierenden, S. 130–160 · Biochemie-II-Hauptklausuren WS 22/23, 23/24, 24/25, 25/26 mit offiziellen Lösungen (Fachschaft) · ältere Klausur- und Seminarfragen (Community-Decks). Abbildungen: Leicherts Tafelbilder und Folien, Mitschrift aus der Gruppe; eigene Zeichnung zur C-Bilanz.