

Auszug aus dem Biologieskriptum **HUMANBIOLOGIE - Die biologischen Grundlagen des Menschen****I. Grundwissen Innere Zellatmung (= Zellatmung)****I.1 Einleitung**

*Alle energiereichen Nährstoffe werden in einen gemeinsamen Abbauweg [= Katabolismus] eingespeist.*

So vielgestaltig Lebewesen sind, so mannigfach ihre besonderen Fähigkeiten, die sie in der Evolution erworben haben, um ihre besondere Nische in Ökosystemen zu nutzen, so haben sie doch alle auch eine Fülle gleicher Probleme zu bewältigen. Beispielsweise müssen alle ihren zentralen Energiespeicher, die „ATP-Akkus“ nachladen. Zum Glück für die Studierenden, die auf Prüfungen lernen müssen, benutzen fast alle Lebewesen die gleichen zentralen Stoffwechselwege, um Energie aus Molekülen herauszuholen und in die ATP-Akkus zu leiten. Welche primäre Energiequelle auch in Angriff genommen wird, ob

- ▶ **Kohlenhydrate** (Stärke, Glykogen, Zucker verschiedener Sorten)
- ▶ **Lipide** (Triglyceride = Fette, Öle aus Speicherzellen, Phospholipide aus Zellmembranen)
- ▶ **Proteine**, falls genug davon zur Verfügung stehen
- ▶ **Nucleinsäuren**, die freilich recht energiearm sind,

alle diese Materialien werden im sog. Intermediärstoffwechsel (Zwischenstoffwechsel) so zerhackt und aufbereitet, dass die Bruchstücke in eine zentrale Kaskade des energiefreisetzenden **abbauenden Stoffwechsels** [= Katabolismus] eingeschleust werden können (Abb. 1).

**I.2 Übersicht Zellatmung bzw. Innere Atmung**

Der äusseren Atmung wird die innere Atmung gegenübergestellt, worunter jene **Oxidationsvorgänge im Zellstoffwechsel** zu verstehen sind, die **Sauerstoff verbrauchen**, zur Bildung von biologisch verwertbarer Energieträger (= Aktivierungsenergie für Reaktionen/ Reduktionsmittel für Synthesen:  $ATP/NADH/H^+$  [H-Überträger]) und energiearmen Kohlenstoffdioxid führen. Zwischen äusserer und innerer Atmung ist noch der Sauerstofftransport aus der Lunge zu den Geweben und der Kohlenstoffdioxidtransport aus den Geweben zur Lunge eingeschaltet: Funktionen des Blutkreislaufs, der frisches Blut zur Peripherie und verbrauchtes Blut wieder zur Lunge transportiert. Die eigentlich energieliefernde Reaktion ist in erster Linie die Vereinigung des **gebundenen Wasserstoffs** aus dem abgebauten Substrat (z.B. Glucose  $C_6H_{12}O_6$ ) mit molekularem Sauerstoff unter Vermittlung der zelleigenen Enzyme (formal eine "sanfte" oder "biologische Knallgasreaktion":  $[H_{12}] + 3 O_2 \rightarrow 6 H_2O$ ).

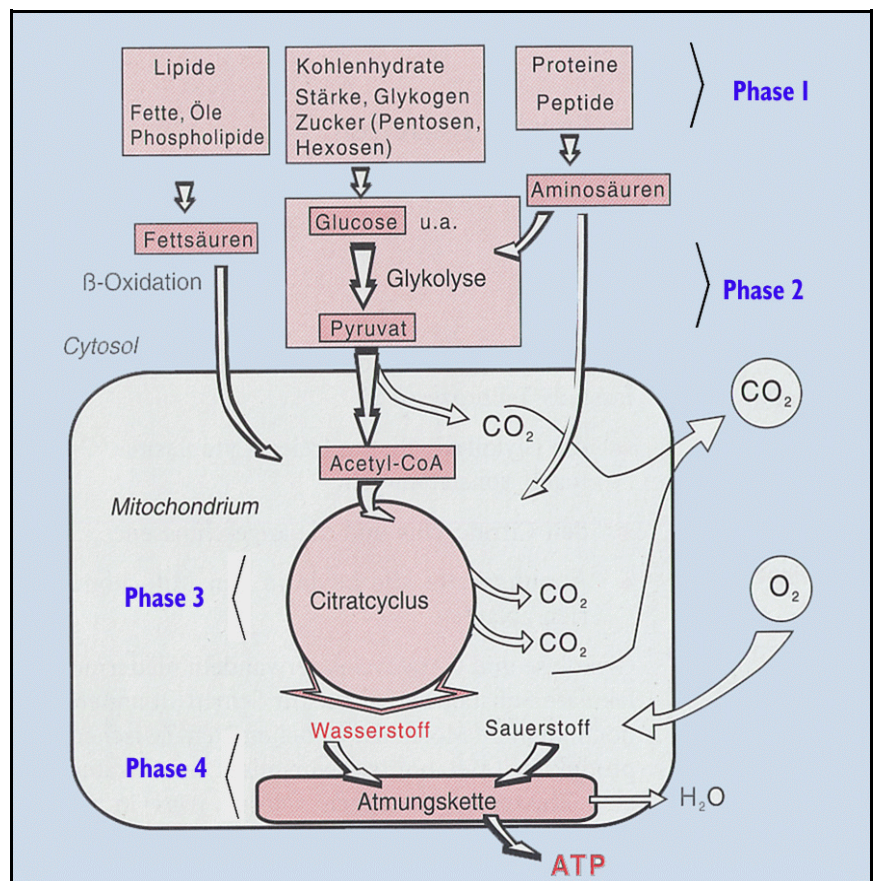


Abb. 1: Energiefreisetzende Stoffwechselwege der Zelle [MÜLLER, mod. 2004].

Die zentralen Kaskaden des **Katabolismus** umfassen als Teilprozesse

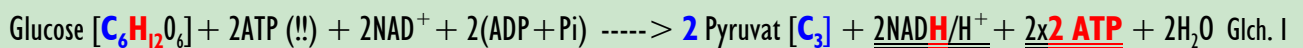
- ▶ die **Glykolyse** („Zuckerauflösung“), die im freien Zytoplasma vonstatten geht (Phase 2 in Abb. 1)
- ▶ den **Citratcyclus** und die angeschlossene (Phase 3)
- ▶ die **Atmungskette**, die beide in den Mitochondrien ablaufen (Phase 4).

Glykolyse und Citratcyclus verwandeln niedermolekulare Substanzen Schritt für Schritt in andere, noch kleinere Moleküle, wobei einigen Zwischenprodukten (Metaboliten) vor allem im Citratcyclus **Elektronen entzogen** werden, was in der Sprache der Chemie **Oxidation** heisst.

### I.3 Das stufenweise Abzapfen der Energie bei der Zellatmung am Bsp. der Kohlenhydrate

Die Prozesse des Stoffabbaus, die letztlich alle zur **Energiegewinnung** über die gemeinsame Endstrecke der Atmungskette (Endoxidation) laufen, lassen sich letztlich in 4 Phasen einteilen (Abb. 1):

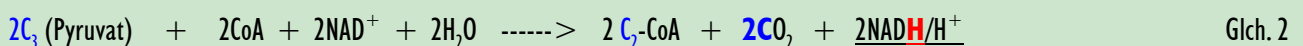
- ▶ Phase I: **Abbau makromolekularer Stoffe zu Grundbausteinen**: Poly-Bausteine → n Einzel-Bausteine (= **Ernährung, Verdauung, Resorption**)  
Nach Aufnahme der Nahrungsstoffe (= Ernährung) werden die hochmolekularen Stoffe in die einfachen Grundbausteine der Einfachzucker, Aminosäuren, Fettsäuren und Glycerol zerlegt (= Verdauung) und in die Zelle aufgenommen (= Resorption).
- ▶ Phase 2: **Glykolyse**:  $C_6 \rightarrow 2 C_3$ ,  $2 C_3 \rightarrow 2 C_2 + 2 C_1$   
**"Zuckerzerlegung": Zerlegung in  $C_2$  und  $C_1$ -Körper**  
Nach dem Transport via Blutbahn und anderen Körperflüssigkeiten zu den  $10^{14}$  Einzelzellen werden diese verschiedenen Elementarbausteine aus der Phase I überwiegend zu den gleichen Zwischenprodukten abgebaut.  
*Glucose*, ein  $C_6$ -Zucker, das Hauptsubstrat der Zellatmung, wird zunächst durch die Reaktionen der Glykolyse (11 Enzyme) unter Energie- und Wasserstoffgewinn in einen  $C_3$ -Körper (Pyruvat, syn. Brenztraubensäure) gespalten (Gleich. 1):



**NAD<sup>+</sup>**: Coenzym, **Wasserstoff- [<H>]**Überträger (als  $NAD^+$ : H-Fänger, als  $NADH/H^+$  [syn.  $NADH + H^+$ ,  $NADH_2$ ,  $NAD:H/H^+$ , wobei : zwei Bindungselektronen darstellen]: H-Spender; <H> bedeutet: der **Wasserstoff** ist nicht frei, sondern **gebunden**)

**ATP**: biologische **"Universal-Energiewährung"** bzw. Kurzzeitspeicher biologisch direkt verwertbarer Energie; Adenosintriphosphat ATP entsteht aus energiearmem ADP (Adenosindiphosphat) + Phosphat  $P_i$  [inorganic phosphate  $PO_4^{3-}$ ]:  $ADP + P_i \text{ ----} > ATP$ . Gewinnung durch den Mechanismus der sog. **Substratketten-Phosphorylierung**.

Der anfallende  $C_3$ -Stoff Pyruvat wird oxidativ von einem C ( $C_1$ ) befreit ("decarboxyliert"), d.h. Oxidation und  $CO_2$ -Abspaltung und dabei in eine **Zentralsubstanz des Stoffwechsels**, nämlich der sog. **aktivierten Essigsäure** (Acetyl-Coenzym A, ein  $C_2$ -Körper) umgewandelt (Gleich. 2):



CoA = Coenzym A: aktiviert die Essigsäure  $C_2$

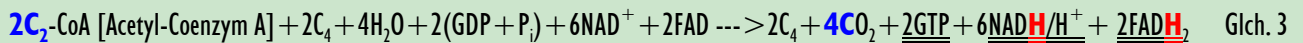
Das Produkt der Glykolyse und der  $CO_2$ -Abspaltung ( $C_2$ -CoA), wird direkt in den Citratzyklus eingespiessen (Phase III, siehe unten).

**Fettsäuren/Glycerol**: Nach der Abspaltung des Glycerols von den Fettsäuren werden letztere durch Abtrennung von C-Atomen und Oxidation (= mitochondrialer Fettsäurezyklus) zum  $C_2$ -Fragment der aktivierten Essigsäure ( $C_2$ -CoA) abgebaut, das direkt dem Citratzyklus (Phase III) zugeführt werden kann. Glycerol wird direkt in die Glykolyse eingespiessen und somit glykolytisch abgebaut.

**Aminosäuren**: Die kleinsten Bausteine der Proteine werden durch Decarboxylierung zu  $CO_2$  und Aminen ( $R-NH_2$ ) zerlegt, durch Transaminierung (=  $-NH_2$ -Gruppenübertragung) und oxidative Desaminierung (Wasserstoffentzug und hydrolytische [=unter Wasserbeteiligung ablaufende]  $NH_3$ -Bildung) um- und abgebaut, wobei sie über Pyruvat  $C_3$  und aktivierte Essigsäure  $C_2$  oder direkt in den Citratzyklus einfließen können.

- ▶ Phase 3: **Citronensäurezyklus (Citratzyklus, Krebs-Zyklus)**:

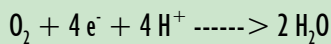
Diese **Drehscheibe des Stoffwechsels** ist ein Sammelbecken für Zwischenprodukte des Fett-, Kohlenhydrat- und Eiweissstoffwechsels und dient sowohl dem Baustoffwechsel (z.B. Aminosäuren) wie, in Verbindung mit der Atmungskette, aber auch als gemeinsame Endstrecke des Zellstoffwechsels zur Energiegewinnung. Der Kohlenstoff C der Energieträger (Nahrungsstoffe) wird durch diesen komplizierten Kreisprozess vollständig zu  $CO_2$  oxidiert (Substratabbau beendet) und als "Schlackengas" über die Blutbahn und Lungenatmung ausgeschieden. Der aus den primären Energieträgern herausgebrochene Wasserstoff wird, an Coenzymen gebunden (<H>:  $NADH/H^+$ ,  $FADH_2$  [ebenfalls ein <H>-Überträger), in der Endoxidation ("Atmungskette") dagegen zu Wasser oxidiert, wobei chemische Energie nutzbar wird (vgl. Phase IV). Der Citratzyklus liefert nur wenig biologisch nutzbare Energie (GTP, Guanosintriphosphat, leicht in ATP umwandelbar) (Gleich. 3):



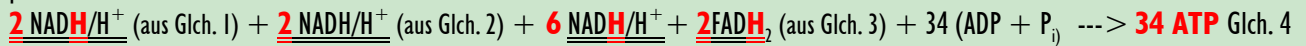
Am Ende des Citronensäurezyklus sind alle C-Atome ( $2C_1$  aus Gleich. 2 +  $4C_1$  aus Gleich. 3) des  $C_6$ -Zuckers als  $CO_2$  abgespalten. Dieses abgespaltene  $CO_2$  lässt sich leicht mittels Schulversuchen nachweisen (vgl. Biopraktikum Modul 4). Verfügbare Energie wurde bis jetzt allerdings nur wenig gewonnen, im Gegensatz zu einer Verbrennung mit Flamme, bei der das "Leitgas"  $CO_2$  geradezu als Indikator für energiefreisetzende Reaktionen dienen kann!!

#### Phase 4: **Atmungskette (Endoxidation):**

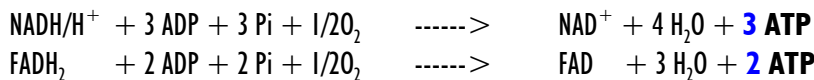
Die im Citratzyklus gebildeten Reduktionsmittel  $NADH/H^+$  und  $FADH_2$  werden an die Redoxsysteme (=  $<H>$ - bzw. Elektronen-Fänger und -Spender) der Atmungskette weitergegeben. Entlang einem Redoxpotentialgefälle werden **Wasserstoff** ( $<H>$ ) resp. **energiereiche Elektronen** ( $<H> = H^+ + 1e^-$ ) in der inneren Mitochondrienmembran zwischen biologischen Redoxsystemen von ständig zunehmender Oxidationskraft transportiert. Das letzte Glied in dieser Atmungskette ist die Redoxsubstanz Cytochrom a, das 4 Elektronen auf den Sauerstoff, unter Bildung von Wasser, überträgt (Gleich. 4):



parallel dazu:



Die in der Atmungskette freiwerdende **Energie** wird nicht schlagartig frei (= **Knallgasexplosion**), sondern in "kleinen Portionen": sie bewirken eine Anlagerung von  $P_i$  (= sog. Phosphorylierung) ans energieärmere ADP zu **energiereichem ATP** (oxidative Phosphorylierung, bzw. **Atmungsketten-Phosphorylierung**). Für die Coenzyme  $NADH/H^+$  und  $FADH_2$  lauten die Bruttogleichungen des "Währungssumtausches" **H** in **ATP**:

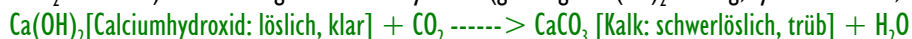


Somit ergibt sich für die aerobe ( $O_2$ -abhängige) Energiegewinnung aus Glucose die folgenden

- ▶ Energie-Bilanzgleichung der Zellatmung:  
- 2 ATP (Gleich. 1) + 4 ATP (Gleich. 1) + 2 GTP (= 2 ATP), aus Gleich. 3) + 34 ATP (aus Gleich. 4) = **+ 38 ATP**
- ▶ Bilanzgleichung der Zellatmung:  
**Glucose + 6 H<sub>2</sub>O + 38(ADP + Pi) + 6O<sub>2</sub> → 6CO<sub>2</sub> + 12H<sub>2</sub>O + 38ATP**

**Adenosintriphosphat, ATP, ist der universelle biologische Energieträger, sozusagen das "Kleingeld der Zellenergie", das für sämtliche biologischen Arbeiten wie Biosynthesen, mechanische Arbeit, Transport u.a. eingesetzt wird.**

**Indirekter Nachweis der Zellatmung** Die Zellatmung spielt sich in der Matrix (oxidative Decarboxylierung, Citratzyklus) und der inneren Mitochondrienmembran (Elektronentransport zum  $O_2$ , Aufladung von ADP zu ATP) ab. Diese komplizierten Stoffwechselreaktionen auf zellulärer Ebene können relativ einfach indirekt nachgewiesen werden, da sie sich durch Aufnahme und Abgabe von Gasen manifestieren. Sauerstoff als eines der Ausgangsstoffe und Kohlenstoffdioxid als eines der Produkte der zellulären Atmung lassen sich durch Erstickten von Verbrennungsreaktionen ( $O_2$ -Mangel als  $O_2$ -Nachweis) und Trübung von Calciumhydroxid (gesättigte  $Ca(OH)_2$ -Lösung, syn. Kalkwasser, "Kalktrübung")



einfach nachweisen.

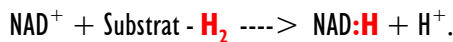
### I.4 Die wichtigsten Treibkräfte der zellulären Arbeit sind Elektronentransfer und Phosphatübertragungen

Immer wieder treten in der zentralen katabolischen Kaskade Teilprozesse auf, bei denen bei äusserlicher Betrachtung einem Molekül Wasserstoffatome entzogen werden. Es muss betont werden: Wasserstoff**atome**  $H^\bullet$ , nicht Wasserstoff**ionen**  $H^+$ . Es kommt hier nicht so sehr auf den Wasserstoffkern, das Proton  $H^+$ , an, sondern auf **energiereiche Bindungselektronen**. Das wird schon deutlich, wenn wir einen Einzelschritt betrachten. Der Wasserstoff, den ein Metabolit abliefern, wird von einem „Wasserstoffträger“ übernommen. Im Regelfall ist dies



► **NAD<sup>+</sup> (Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid)** (Abb. 2A)

ein chemischer Verwandter des Nucleotids Adenosin (Abb. 2B). **NAD<sup>+</sup>** übernimmt als **elektronenhungriges Molekül** (= **Oxidationsmittel**) von zwei Wasserstoffatomen (**H<sup>+</sup>**) die beiden Bindungselektronen, muss dabei aus chemischen Gründen auch einen Kern übernehmen, kann den anderen aber als Proton **H<sup>+</sup>** entlassen:



Der Einfachheit halber wollen wir annehmen, das abdissoziierende Proton bleibe weiter mit NAD assoziiert und schreiben **NAD:H<sub>2</sub>**. (Das abdissoziierte Proton verschwindet in der riesigen Menge bereits im Wasser herumschwirrender Protonen. Wenn man Bilanzen ziehen will, holt man es gedanklich wieder herbei.)

Wenn später in der Atmungskette die beiden von NAD übernommenen Elektronen bergab zum nächsten Molekül purzeln, fällt auch der zweite Kern als Proton **H<sup>+</sup>** ab:



Die Elektronen werden dann bergab von einer Stufe zur anderen stürzen. Dasjenige Molekül, das die Elektronen verliert, wird oxidiert, das Molekül, auf das die Elektronen herunterspringen, wird reduziert.

**Faustregel:** Wird ein Molekül oxidiert (wobei es Elektronen abgibt oder Sauerstoff aufnimmt), wird Energie frei; das oxidierte Produkt ist energieärmer.

Wird ein Molekül reduziert (wobei es Wasserstoff mit seinen Elektronen oder Elektronen allein aufnimmt), nimmt es Energie auf, das reduzierte Produkt ist energiereicher.

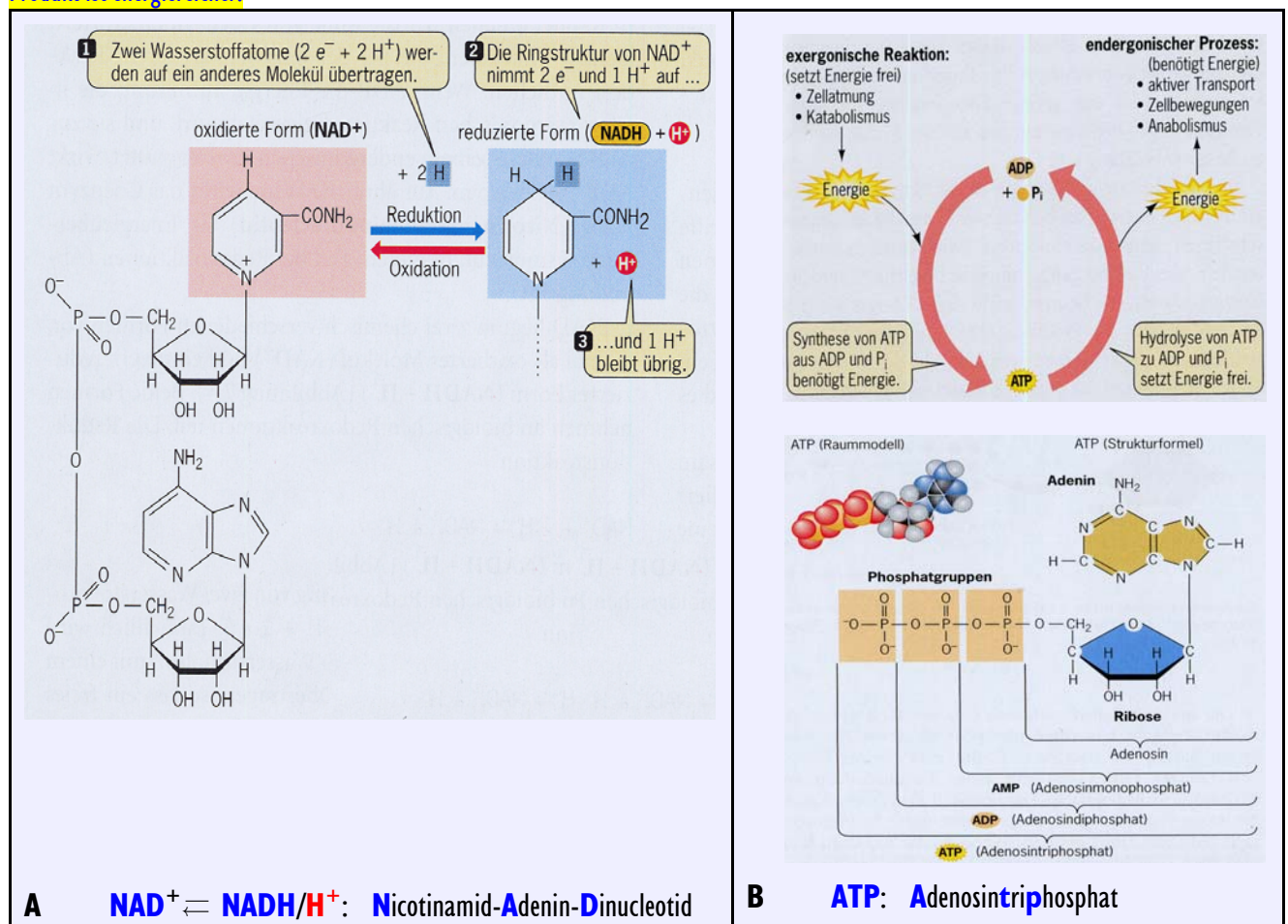


Abb. 2: Energieübertragende Moleküle: ATP und NAD<sup>+</sup>.

Sowohl ATP wie NAD<sup>+</sup> besitzen eine Adenosin-Gruppe. **A:** Der Nicotinamidring des NAD<sup>+</sup> (im rosa Rechteck) hat in reduzierter Form, d.h. nach Bindung eines Wasserstoffatoms und der Übernahme des Elektrons von einem weiteren Wasserstoffatom, ein gebundenes H mehr und eine Doppelbindung weniger als die oxidierte NAD<sup>+</sup>-Form (im blauen Rechteck). **B:** ATP (unten) und der ATP-Zyklus (oben). Die "Energieübertragung" durch ATP ist eine Aktivierung des Moleküls durch Übertragung einer Phosphatgruppe [Quelle: Purves, 2007].

## Schlüsselkonzept: **REDUKTIONSÄQUIVALENTE**

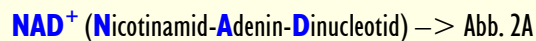
Leben ist an Stoffwechselforgänge gebunden. Stoffwechsel bedeutet Baustoffwechsel, Energiewechsel und Informationswechsel. Alle diese drei lebensnotwendigen Stoffwechselforgänge sind an Stoffe gebunden und benötigen Energie, um die notwendigen zellulären Arbeiten zu verrichten.

### Die wichtigsten Triebkräfte der zellulären Arbeit sind

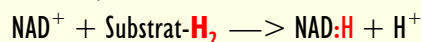
- Elektronentransfer (d.h. Elektronenverschiebungen) = Redoxreaktionen (Oxidation)
- Phosphatübertragungen = ATP-Bildung
- Abnahme der "freien", arbeitsfähigen Energie = Entropiemehrung

### Elektronentransfers in Zellen

Immer wieder treten in der zentralen katabolischen Kaskade Glykolyse → Citratzyklus → Atmungskette Teilprozesse auf, bei denen bei äusserlicher Betrachtung einem Molekül Wasserstoffatome entzogen werden. Es muss betont werden: **Wasserstoffatome  $H^\bullet$** , nicht Wasserstoffionen  $H^+$ . Es kommt hier nicht so sehr auf den Wasserstoffkern, das Proton  $H^+$ , an, sondern auf **Bindungselektronen**. Das wird schon deutlich, wenn wir einen Einzelschritt betrachten. Der Wasserstoff, den ein Metabolit abgibt, wird von einem "Wasserstoffträger" übernommen. Im Regelfall ist dies

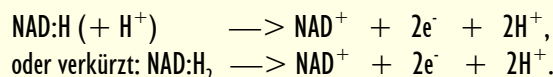


ein chemischer Verwandter Nucleotids Adenosin.  $NAD^+$  übernimmt als elektronenhungriges Molekül von zwei Wasserstoffatomen ( $H^\bullet$ ) die beiden Bindungselektronen, muss dabei aus chemischen Gründen auch einen Kern übernehmen, kann den anderen aber als Proton  $H^+$  entlassen:



Der Einfachheit halber wollen wir annehmen, das abdissoziierende Proton bleibe weiter mit  $NAD^+$  assoziiert und schreiben  $NAD:H_2$  (syn.  $NADH/H^+$ ,  $NAD + H^+$ ,  $NADH_2$ ). (Das abdissoziierte Proton verschwindet in der riesigen Menge bereits im Wasser herumschwirrender Protonen. Wenn man Bilanzen ziehen will, holt man es gedanklich wieder herbei.)

Wenn später in der Atmungskette die beiden von  $NADH/H^+$  übernommenen Elektronen  $e^-$  bergab zum nächsten Molekül purzeln, fällt auch der zweite Kern als Proton  $H^+$  ab:



Die Elektronen werden dann bergab von einer Stufe zur anderen stürzen. Dasjenige Molekül, das die Elektronen verliert, wird **oxidiert**, das Molekül, das die Elektronen aufnimmt, wird reduziert.

**Faustregel:** Wird ein Molekül *oxidiert* (wobei es Elektronen abgibt oder Sauerstoff aufnimmt), wird Energie frei; das oxidierte Produkt ist *energieärmer*.

Wird ein Molekül *reduziert* (wobei es Wasserstoff mit seinen Elektronen oder Elektronen allein aufnimmt), nimmt es Energie auf; das reduzierte Produkt ist *energiereicher*.

Also:  $C_6H_{12}O_6$  ist energiereicher als  $CO_2$  [Oxidationszahl von C aus Glukose: 0, von C aus Kohlenstoffdioxid: +4].  $C_6H_{12}O_6$  ist energieärmer als  $CH_4$  [Oxidationszahl von C aus Glukose: 0, von C aus Methan: -4].

Energie ist hier im Sinne der arbeitsfähigen freien Energie (freie Enthalpie G: cf. Chemievorlesungen) gemeint, die ja im wesentlichen intramolekulare Bindungskräfte widerspiegelt.

Neben  $NAD^+$  benutzt die Zelle  $NADP^+$ .

$NAD^+$  benutzt die Zelle für *abbauende Prozesse*, um über  $NAD:H_2$  Elektronen der Atmungskette zuzuführen.

$NADP^+$  benutzt sie für *aufbauende Prozesse*, um Substanzen zu reduzieren, d.h. um sie mit Wasserstoff (inklusive seinem Elektron) anzureichern und damit das Energiepotential der betreffenden Substanz zu vergrössern.

Hinweis: In der Pflanzenbiologie werden  $NAD:H_2$  und  $NADP:H_2$  gerne als **Reduktionsäquivalente** zusammengefasst; in beiden Fällen kommt es zur Elektronenübertragung.