

Atmungskette

<http://www.u-helmich.de/bio/stw/reihe3/kette01.htm>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Atmungskette>

→ <http://www.biologie.uni-hamburg.de/b-online/d19/19d.htm>

<http://www2.chemie.uni-erlangen.de/projects/vsc/chemie-mediziner-neu/redox/atmungskette.html>

Die **Atmungskette** ist der letzte Schritt des Glucose-Abbaus.

- Aus einem Mol Glucose entstehen 36-38 Mol ATP. 2 Mol ATP werden bei der **Glycolyse** gewonnen, 2 Mol im **Citrat-Zyklus**. Die übrigen 32/34 Mol entstehen erst in der **Atmungskette**.
- Endprodukte Im Citratzyklus sind u. a. **NADH/H⁺** und **FADH₂**. Diese als Wasserstoffüberträger fungierenden Coenzyme geben ihren Wasserstoff in der Atmungskette an Sauerstoff ab. Als Oxidationsmittel dient letztlich Sauerstoff. Es findet praktisch eine Knallgasreaktion statt, die sehr exotherm abläuft. Die dabei frei werdende Energie wird zur Gewinnung von ATP eingesetzt, welches dann das eigentliche Endprodukt des Glucose-Abbaus ist.

ATP - ADP

Durch das Wechselspiel von **ADP** und **ATP** kann Energie in kleinen Portionen gespeichert und bei Bedarf wieder abgegeben werden. Das ATP-Molekül ist aus Bausteinen zusammengesetzt, die im Körper bei verschiedenen Vorgängen eine wichtige Rolle spielen: Z. B. Adenin und Ribose, die auch Bausteine der RNA sind.

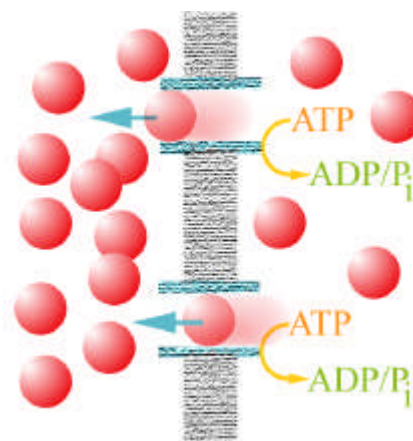
▪ **Wirkungsprinzip und Synthese von ATP**

Schauen wir uns zunächst einmal einen bekannten Prozess an, den "aktiven Transport" (Abb 1): Auf der linken Seite der Membran befinden sich viele Teilchen, es herrscht eine hohe Konzentration. Auf der rechten Seite ist die Konzentration nicht so hoch. Es besteht also ein Konzentrationsgefälle von links nach rechts. An sich würden jetzt die Teilchen in Richtung dieses Konzentrationsgefälles diffundieren. Sollen sie dagegen von rechts nach links transportiert werden, "bergauf" sozusagen, so geht das nur unter Verbrauch von Energie.

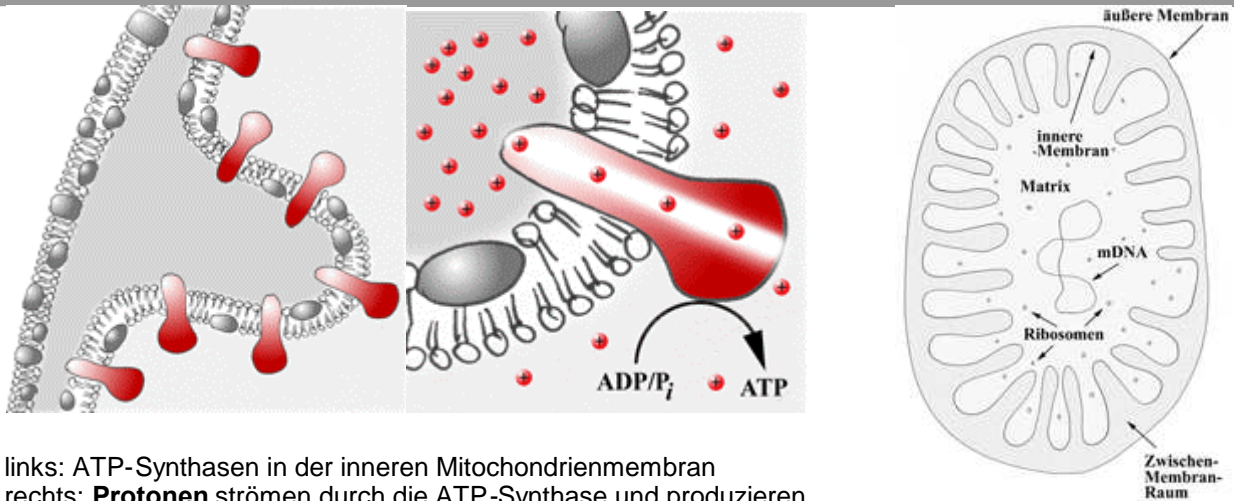
Die Hauptenergiequelle für solche Prozesse ist in der Zelle das ATP, eine energiereiche chemische Verbindung. Das ATP wird in die Bestandteile ADP und Phosphat gespalten, und die dabei freigesetzte Energie wird zum Bergauf-Transport der Teilchen benutzt.

Lassen wir einen solchen aktiven Transport doch einfach einmal umgekehrt ablaufen. Dann würde sich folgendes Bild bieten: Es herrscht ein Konzentrationsgefälle von links nach rechts, und die Teilchen diffundieren in Richtung dieses Gefälles.

Wenn zum Bergauftransport Energie in Form von ATP benötigt wurde, müsste jetzt eigentlich Energie in Form von ATP freigesetzt werden.



Der aktive Transport:
Teilchen werden unter ATP-
Verbrauch "bergauf" transportiert.

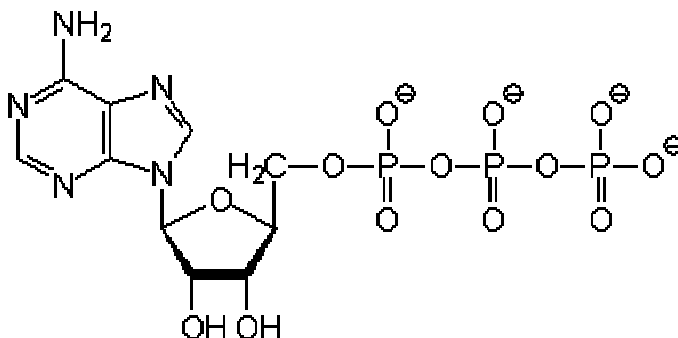
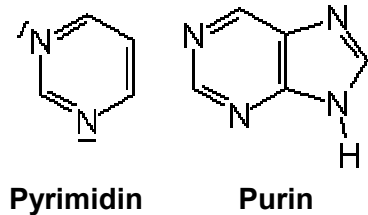


links: ATP-Synthasen in der inneren Mitochondrienmembran
rechts: **Protonen** strömen durch die ATP-Synthase und produzieren dabei ATP

Aufbau eines Mitochondriums
(Schemazeichnung)

Pyrimidin- und **Purin-Basen** kommen nicht nur in den Nucleinsäuren, sondern auch als Bestandteile von Coenzymen vor. Besonders häufig findet man Adenin, beispielsweise in Form von ATP, NADH, FAD, Coenzym A und anderen.

An die heteroaromatischen Ringe sind jeweils Hydroxyl- und/oder Aminogruppen gebunden. Dabei können Tautomere auftreten.



ATP (Adenosin-triphosphat) ist die universelle "Energie-Währung" in allen Lebewesen. ATP wird aus ADP und PO_4^{3-} bei den meisten energieliefernden Prozessen gewonnen. Bei aerober Lebensweise stammt die Hauptmenge aus der Atmungskette, unter anaeroben Bedingungen überwiegend aus der Glycolyse.

Bei der Glycolyse werden durch Oxidation eines Mols Glucose zu Pyruvat bzw. Lactat zwei Mol ATP gewonnen. Durch Einbeziehung von Citrat-Zyklus und Atmungskette kommen weitere 34-36 Mol ATP je Mol Glucose dazu.

Bei der Spaltung von ATP in $\text{ADP} + \text{PO}_4^{3-}$ werden 30,5 kJ/mol frei. Diese Energie kann zum Aufbau biochemischer Bausteine und Metabolite, zur Muskel-Arbeit oder zum aktiven Transport (gegen einen Konzentrationsgradienten) genutzt werden. ATP wird im Organismus ständig auf- und abgebaut. Insgesamt setzt der Mensch an einem Tag eine ATP-Menge um, die in etwa seinem Körpergewicht entspricht.

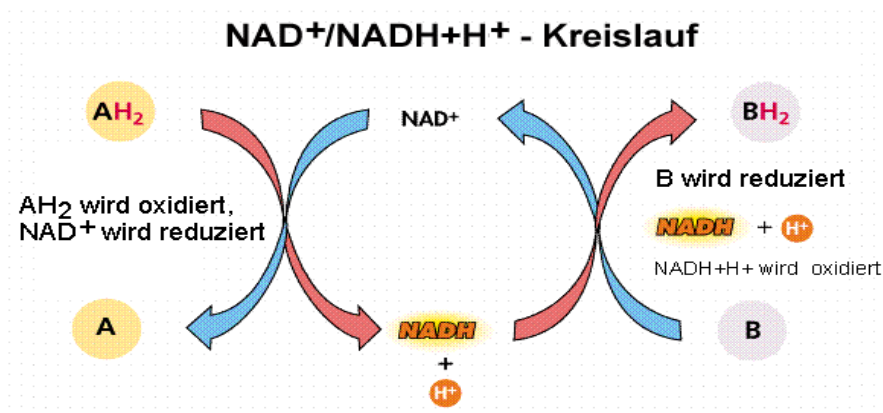
NAD - FAD

<http://www.zum.de/Faecher/Materialien/beck/12/bs12d.htm?bs12-22.htm>

NAD⁺ und FAD sind Coenzyme, die als Wasserstoffüberträger dienen. Sie führen Wasserstoff aus der Glycolyse und dem Citratcyclus in die **Atmungskette** ein. Dort (in den Mitochondrien) wird aus dem Wasserstoff und Sauerstoff unter Energiegewinn Wasser:

NAD – NADH₂ -Kreislauf

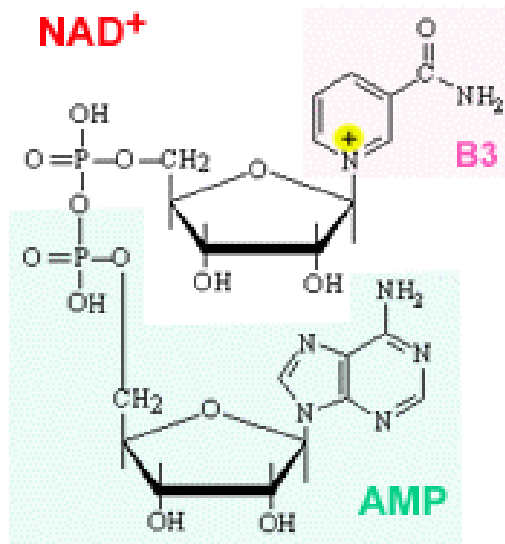
Würde das Coenzym NAD⁺ nicht regeneriert werden, müssten Unmengen Vitamin B2 aufgenommen werden. Da jedoch NAD⁺ universell bei vielen Dehydrogenasen als Kofaktor verwendet wird, müssen nur Ausscheidung und Verschleiß kompensiert werden. NAD⁺ kann als **Reduktionsäquivalent** entweder 2 Elektronen und 2 H⁺ aufnehmen oder als NADH+H⁺ abgeben. Es bildet so ein im Stoffwechsel universelles Redoxsystem.



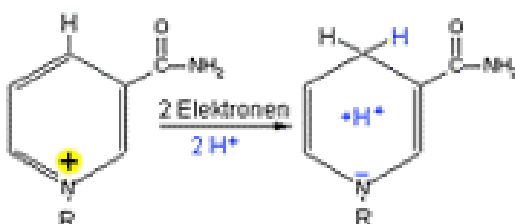
NAD wird aus dem Vitamin Niacin (B3 = Nikotinsäure bzw. Nikotinsäureamid) gebildet.

Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid

NAD/NADH₂-Kreislauf

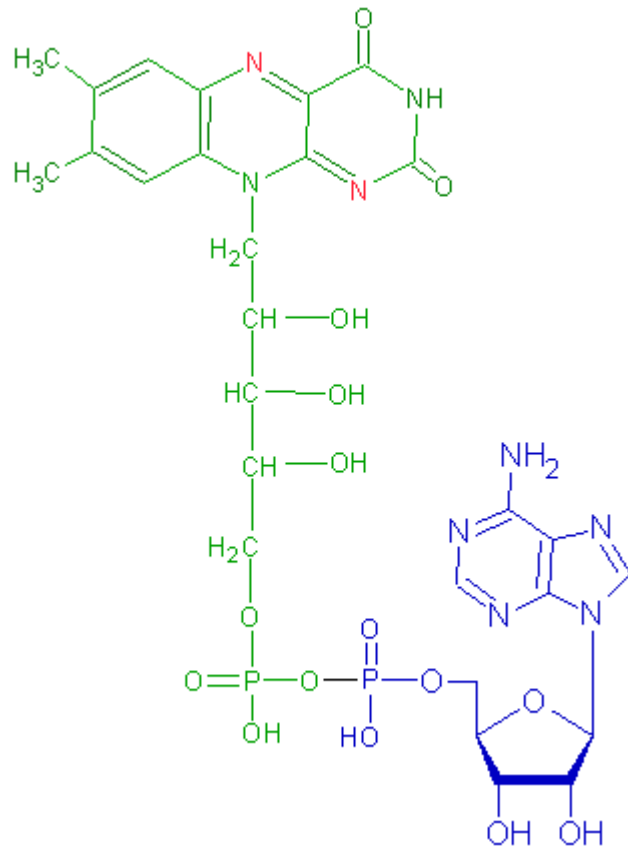


NADH + H⁺; (NADH₂)

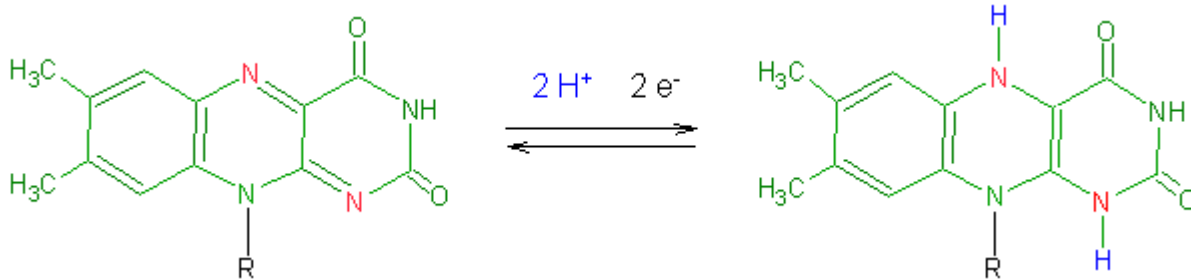


Flavin-Adenin-Dinukleotid (kurz FAD)

Flavin-Adenin-Dinukleotid (kurz **FAD**) hat eine wichtige Bedeutung als Elektronen-Carrier und Cofaktor in verschiedenen prokaryontischen und eukaryontischen Stoffwechselprozessen, wie der oxidativen Phosphorylierung, der β -Oxidation von Fettsäuren und anderen Redox-Reaktionen. FAD kann einzelne Elektronen übertragen im Gegensatz zum NAD. Oxidoreduktasen können somit mittels FAD molekularen Sauerstoff aktivieren. FAD besteht aus einer AMP-Einheit (in der Abbildung blau), an welche das Flavin-Mononukleotid (in der Abbildung grün) gebunden ist. Die reaktiven Stickstoffatome (in der Abbildung rot) befinden sich im Isoalloxazinring des Moleküls.

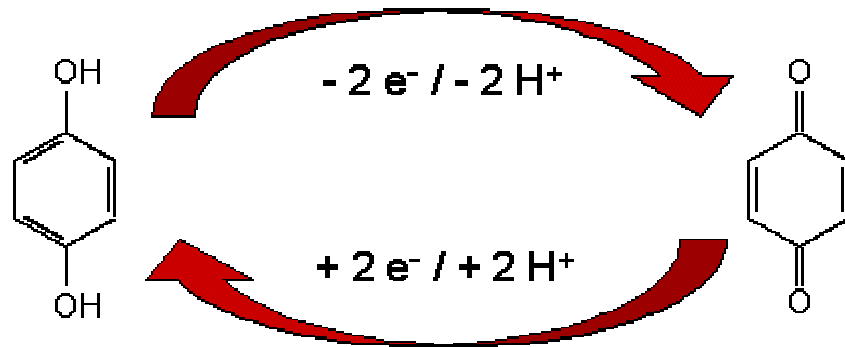


Das oxidierte FAD geht durch Aufnahme zweier Protonen (H^+) und zweier Elektronen in die reduzierte Form $FADH_2$ über: $FAD + 2 H^+ \rightleftharpoons FADH_2$



Von „<http://de.wikipedia.org/wiki/Flavin-Adenin-Dinukleotid>“

Hydrochinon / Chinon



Bei der Oxidation von Hydrochinon werden nicht nur zwei Elektronen, sondern auch zwei Protonen abgegeben. Daher ist das Potential dieser Redox-Reaktion auch abhängig vom pH-Wert: Chinone werden auch im Organismus als Redox-System verwendet:

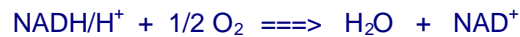
- *Ubichinon* ist Teil der Atmungskette
- *Tocopherole* (Vitamin E) sind Radikalfänger
- *Vitamin K* ist an der Blutgerinnung beteiligt

Grundprinzipien in der Atmungskette

▪ Die Knallgasreaktion



Bei dieser Reaktion vereinigen sich Wasserstoff und Sauerstoff zu Wasser. Dabei wird sehr viel Energie frei. In der Zelle kann kein gasförmiger Wasserstoff existieren, weil dieser sofort durch Diffusion die Zelle verlassen würde. Die Zelle speichert Wasserstoff daher mit Hilfe von Coenzymen wie NAD oder FAD. Die Reaktion dieser Coenzyme mit Sauerstoff sieht aber fast so ähnlich aus wie die Knallgasreaktion



Bei dieser Reaktion werden insgesamt zwei Elektronen und zwei Protonen vom NADH/H^+ auf den Sauerstoff übertragen.

Leider ist diese Reaktion derart exotherm, dass quasi die ganze Zelle explodieren würde, wenn sie in einem Schritt abläufe. Sie muss daher in mehrere harmlose Teilschritte zerlegt werden.

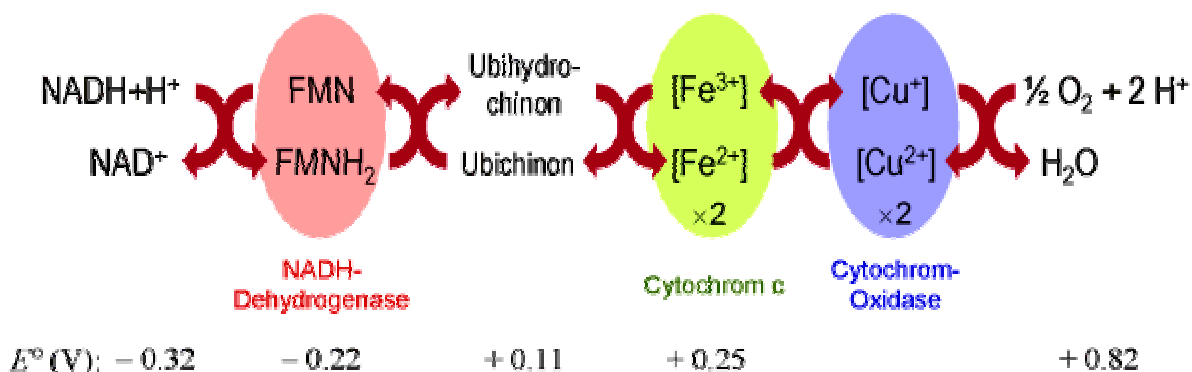


▪ Redox-Potentiale

Zur Erinnerung: Unedle Metalle (Natrium, Magnesium) geben gern Elektronen ab, während die Edelmetalle wie Silber und Gold ihre Elektronen lieber behalten. Man sagt dann: Natrium und Magnesium haben ein sehr hohes (negatives) **Redoxpotential**, und Gold und Silber haben ein positives Redoxpotential.

Auch viele organische Verbindungen können Elektronen abgeben. Manche leichter, manche nicht so leicht, so dass man unterschiedliche Redoxpotentiale messen kann.

Die Oxidation (der Elektronentransport) erfolgt in der Atmungskette über eine Kaskade verschiedener Redox-Systeme. In der Atmungskette selbst sind vier Enzymkomplexe für die Oxidation und ein Komplex für die ATP-Synthese Prozess beteiligt. Die gesamte Atmungskette läuft an der inneren Mitochondrien-Membran ab.



Als Redoxsysteme dienen im einzelnen Schwermetallkomplexe, insbesondere Eisen-Porphyrin-Komplexe (**Cytochrome**) und Kupferkomplexe, sowie heterocyclische aromatische Systeme (z.B. **FMN**) und **Chinone (Ubichinon)**. Die einzelnen Redoxsysteme besitzen Potentiale, die zwischen dem von NADH (-0,32 V) und dem von Sauerstoff (+0,82 V) liegen.

▪ **Komplex I**

NADH : Ubichinon – Oxidoreduktase oder **NADH Dehydrogenase**. Dieser sehr große Enzymkomplex reduziert mittels Reduktionsäquivalenten vor allem aus dem **Citratcyclus** (**NADH+H⁺**) **Ubichinon** zum Ubihydrochinon. Pro oxidiertem NADH+H⁺ werden netto vier Protonen in den Intermembranraum transportiert.

▪ **Komplex II**

Succinat : Ubichinon – Oxidoreduktase oder **Succinat Dehydrogenase**. Der Komplex II ist das Enzym Succinat Dehydrogenase aus dem Citratcyclus. Bei der Reaktion im Citratcyclus wird FAD zu FADH₂ reduziert. Dieses Reduktionsäquivalent liegt als **prosthetische Gruppe** im Enzym vor. Es überträgt seine Elektronen im Komplex II auf Ubichinon, das zu Ubihydrochinon reduziert wird. Auch Komplex II enthält Eisen-Schwefel-Zentren, wie Komplex I; allerdings werden keine Protonen in den Intermembranraum gepumpt, es entsteht "lediglich" Ubihydrochinon.

▪ **Komplex III**

Ubihydrochinon : Cytochrom c – Oxidoreduktase oder **Cytochrom c Reduktase**. Im Komplex III wird Coenzym Q oxidiert und Cytochrom c reduziert. Dabei werden Protonen vom Matrixraum in den Intermembranraum transportiert. Der Mechanismus der Kopplung von Elektronentransfer und Protonentransport im Komplex III wird als **Q-Zyklus** bezeichnet.

▪ **Komplex IV**

Cytochrom c : O₂ – Oxidoreduktase oder **Cytochrom c Oxidase**. Im Komplex IV wird Cytochrom c oxidiert und Sauerstoff zu Wasser reduziert. Die dabei freigesetzte Energie wird genutzt um Protonen vom Matrixraum in den Intermembranraum zu **pumpen**. Das **Enzym** ist für nahezu sämtlichen Sauerstoffverbrauch aller atmenden Organismen verantwortlich.

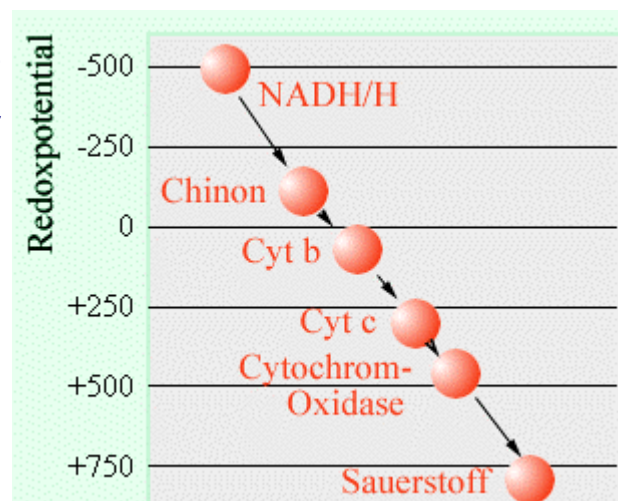
▪ **Komplex V**

F₀F₁-ATP-Synthase. Der Komplex V, der schließlich ATP erzeugt, besteht aus zwei Teilen: Der F₁-Teil ragt in die Matrix des Mitochondriums hinein, während der F₀-Teil einen Protonen-Kanal durch die innere Mitochondrienmembran bildet. Mit Hilfe der voran-geschalteten vier Komplexe der Atmungskette wurde ein **Protonengradient** aufgebaut. Nach den Gesetzen der **Thermodynamik** besteht somit eine Triebkraft der Protonen im Intermembranraum zur Matrix des Mitochondriums hin. Den passenden Kanal stellt die F₀-Untereinheit dar. Vergleichbar mit einer Turbine - und tatsächlich konnte eine Rotation des F₀-Teils nachgewiesen werden (!) - wird durch den Protonenfluss Energie erzeugt, die zur Synthese von ATP durch die F₁-Untereinheit verwendet wird. (siehe **Mechanismus der ATP-Synthase**)

<http://de.wikipedia.org/wiki/Atmungskette>

Betrachten wir nun einmal die Abb. rechts. Auf der Y-Achse ist das Redoxpotential aufgetragen. Wir sehen, dass zwischen NADH/H⁺ und Sauerstoff ein sehr großer Unterschied im Redoxpotential besteht. Daher würde sehr viel Energie frei, wenn die Elektronen direkt vom NADH/H⁺ auf den Sauerstoff übertragen würden. Der Stoff (Ubi)Chinon hat dagegen ein Redoxpotential, welches nur etwas unter dem von NADH/H⁺ liegt. Bei einem Elektronentransport vom NADH/H⁺ zum (Ubi)Chinon wird also wesentlich weniger Energie freigesetzt.

In einem Mitochondrium befinden sich in der Innenmembran solche organische Verbindungen, die in der Lage sind, Elektronen aufzunehmen und auch wieder abzugeben.



Das NADH/H^+ gibt seine zwei Elektronen zunächst an ein (Ubi)Chinonmolekül ab. Dabei wird **etwas** Energie freigesetzt, die zum aktiven Transport eines Protons genutzt werden kann.

Vom Chinon wandern die Elektronen zum Cytochrom b. Der Redoxpotentialunterschied zwischen (Ubi)Chinon und Cyt b ist nicht sehr groß und reicht nicht aus, um ein Proton zu transportieren.

Aber die nächste Reaktion - Elektronentransport vom Cytochrom b zum Cytochrom c - ist wieder recht energiereich. Auch der letzte Elektronentransfer von der Cytochromoxidase zum Sauerstoff ist energiereich genug für einen Protonentransport.

Insgesamt kommen drei Schritte in dieser **Elektronentransportkette** vor, die energiereich genug sind, um ein Proton von der Innenseite auf die Außenseite des Mitochondriums zu transportieren. Dieser Protonengradient wird schließlich zur ATP-Synthese ausgenutzt.

Potentialdifferenz:	$\Delta E = 1,14 \text{ V}$	Energie-Bilanz
theoretische Energieausbeute:	$\Delta G = -z \cdot F \cdot \Delta E$	$\Delta G = -220,0 \text{ kJ/mol}$
Energieinhalt von 1 Mol ATP ($\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}$)	$\Delta G = -30,5 \text{ kJ/mol}$	
aus 1 Mol NADH entstehen 3 Mol ATP:	$\Delta G = 3 \cdot -30,5 \text{ kJ/mol}$	$\Delta G = -91,5 \text{ kJ/mol}$
Gesamt-Energieausbeute:	$-91,5 \text{ kJ/mol} / -220,0 \text{ kJ/mol}$	$= 41,6\%$

▪ Zusammenfassung

Bei der Atmungskette findet ein umgekehrter aktiver Transport statt: durch das passive Einströmen von Protonen in das Mitochondrium wird ATP synthetisiert. Das dazu notwendige Protonengefälle kann nur durch ständiges Hineinpumpen neuer Protonen in den Membranzwischenraum aufrechterhalten werden. Die dazu erforderliche Energie wird durch eine exotherme chemische Reaktion geliefert, der Reaktion von NADH/H^+ mit Sauerstoff. Bei dieser Reaktion werden zwei Protonen und zwei Elektronen vom NADH/H^+ auf den Sauerstoff übertragen. Allerdings ist diese Reaktion zu energiereich für die Zelle und muss daher in mehrere harmlose Teilschritte zerlegt werden (Elektronentransport-Kette).