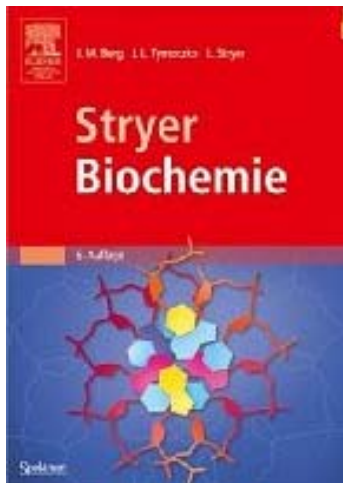


BIOCHEMIE des Stoffwechsels

(3 Std., 772.113)

1. Einheit

Reaktionsmechanismen



Stryer Biochemie

J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer

6. Auflage (2007)

Spektrum der Wissenschaft, ELSEVIER

Die Lebewesen der heutigen Welt kann man anhand ihrer biochemischen Eigenschaften in drei große, als **Domänen** bezeichnete Gruppen einteilen:

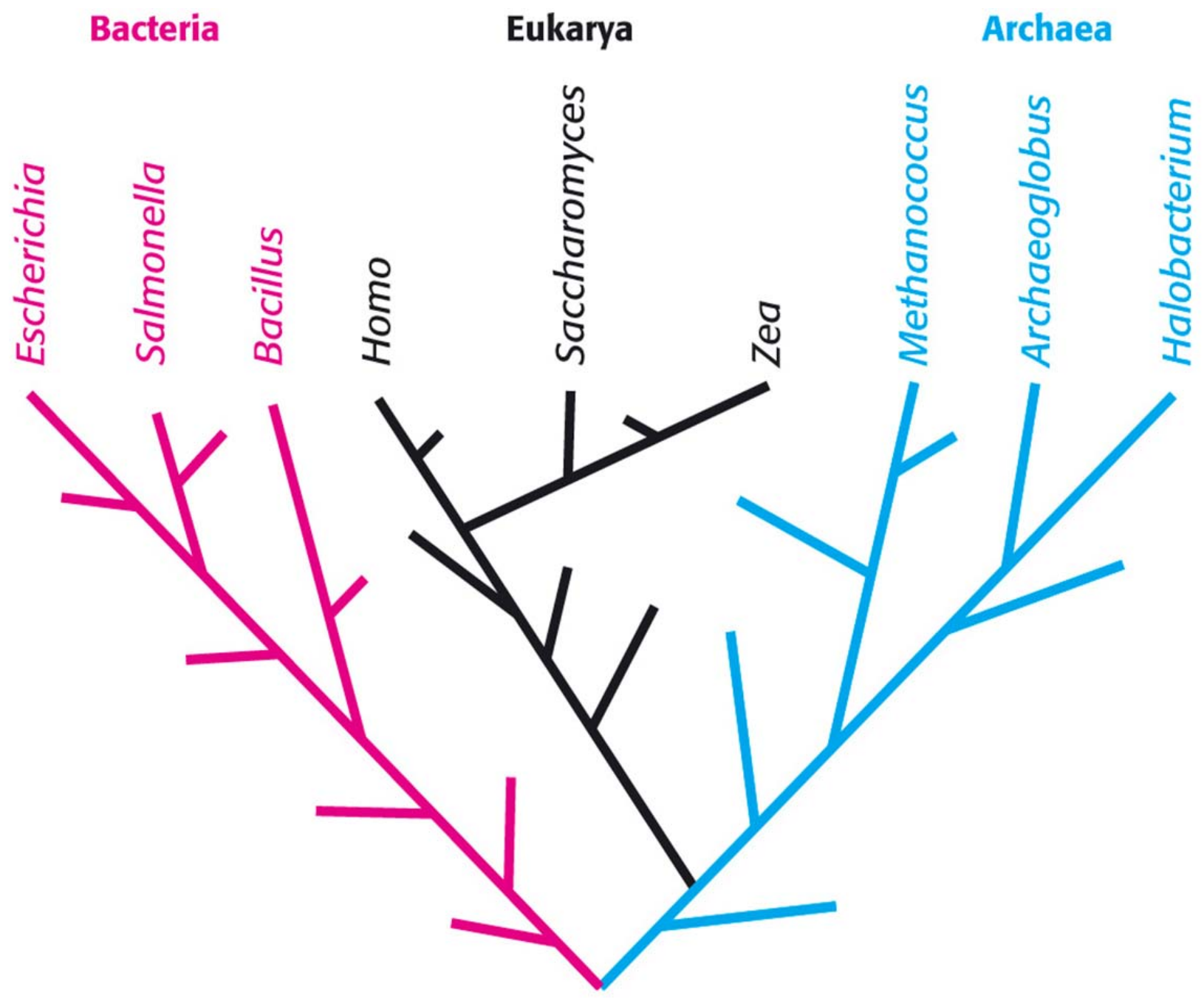
Eukarya (Eukaryoten)

Bacteria (früher Eubacteria genannt)

Archaea (die früheren Archaeobakterien)

Die Vorlesung befasst sich mit den biochemischen Reaktionen und den damit zusammenhängenden biologischen Makromolekülen und Metaboliten in Eukarya mit Fokus auf dem humanen Stoffwechsel.

Der mikrobielle Stoffwechsel wird in der VO Mikrobielle Physiologie (Christina Schäffer, 2 Std.) behandelt.

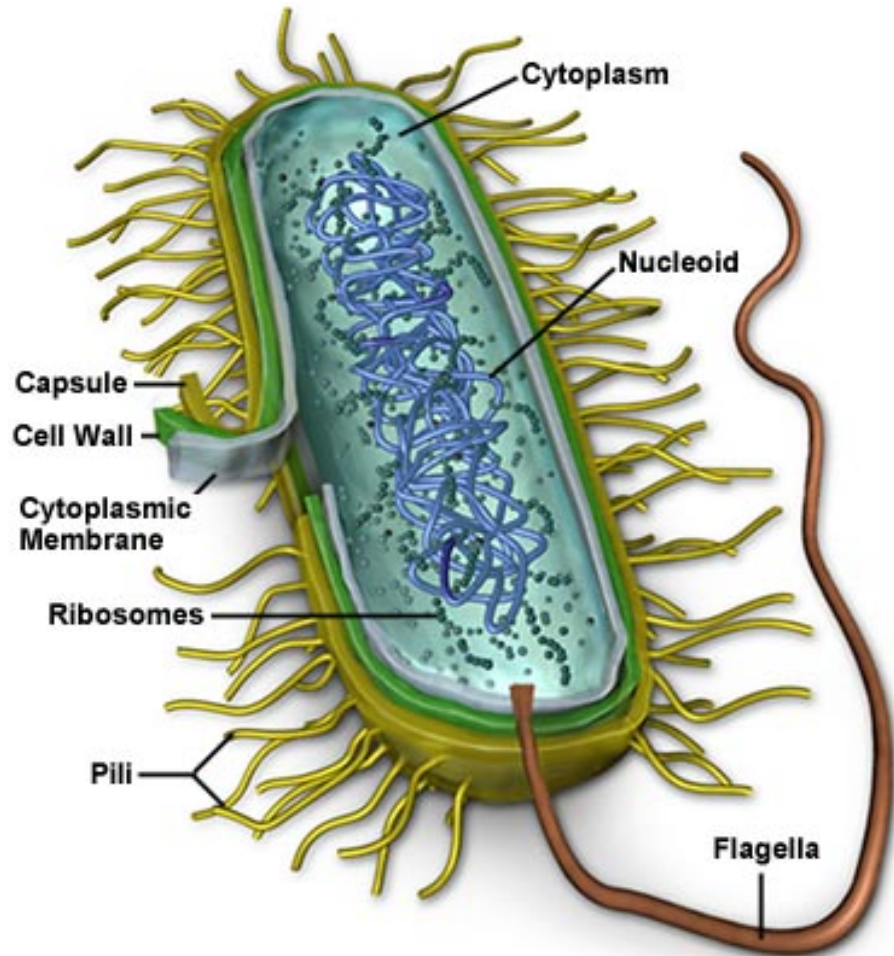


Similarities between Archaea and Eukaryotes

	Bacteria	Archaea	Eukaryotes
Nucleus	No	No	Yes: membrane-bound
Nucleosomes/histones	No	Yes	Yes
Operons/polycistronic mRNAs	Yes	Yes	No
Introns	No	No	Yes
TATA Box binding protein	No	Yes	Yes
Organelles	No	No	Yes: mitochondria, lysosomes, endoplasmic reticulum etc.
Chromosomes	One Circular	One Circular	More than one
RNA polymerase	One (simple)	More than one (complex)	More than one (complex)
Protein initiator amino acid	N-formyl methionine	Methionine	Methionine
Protein synthesis sensitivity to diphtheria toxin	Insensitive	Sensitive	Sensitive
Peptidoglycan	Yes	No	No
Protein synthesis	<ul style="list-style-type: none"> ◆ initiation factors ◆ ribosomal proteins ◆ elongation factors 		

of Archaea are more similar to those of eukaryotes than eubacteria

Bacterial Cell Structure



Anatomy of the Animal Cell

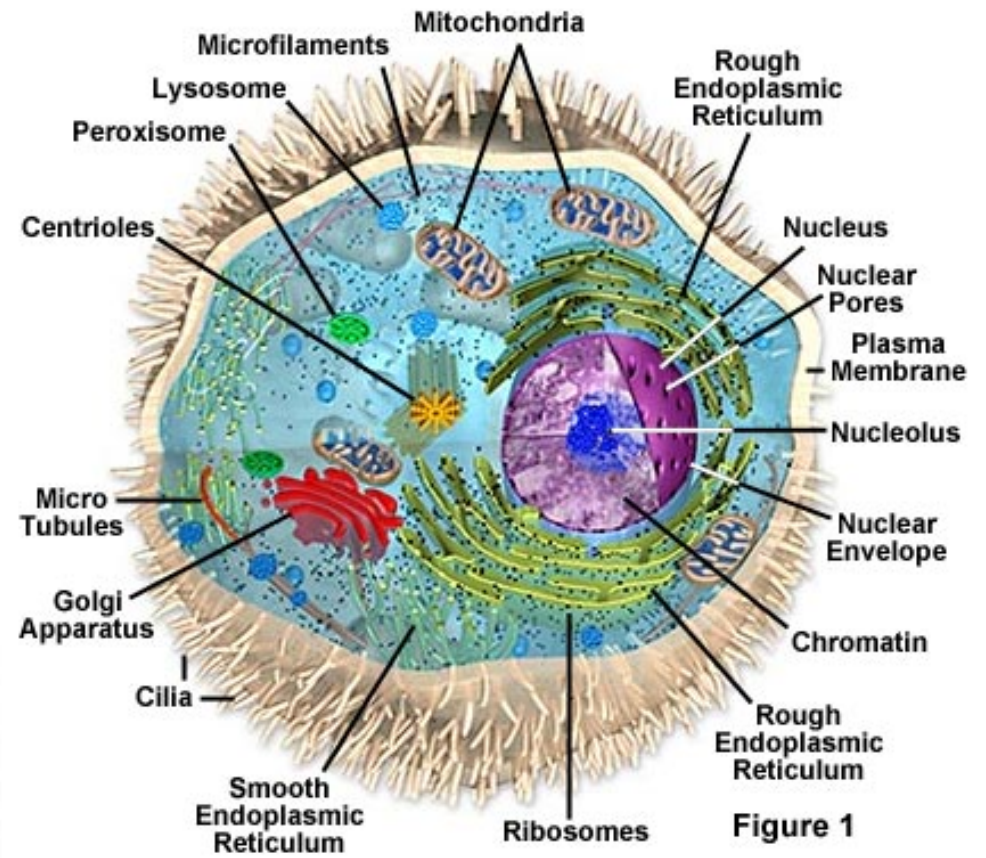
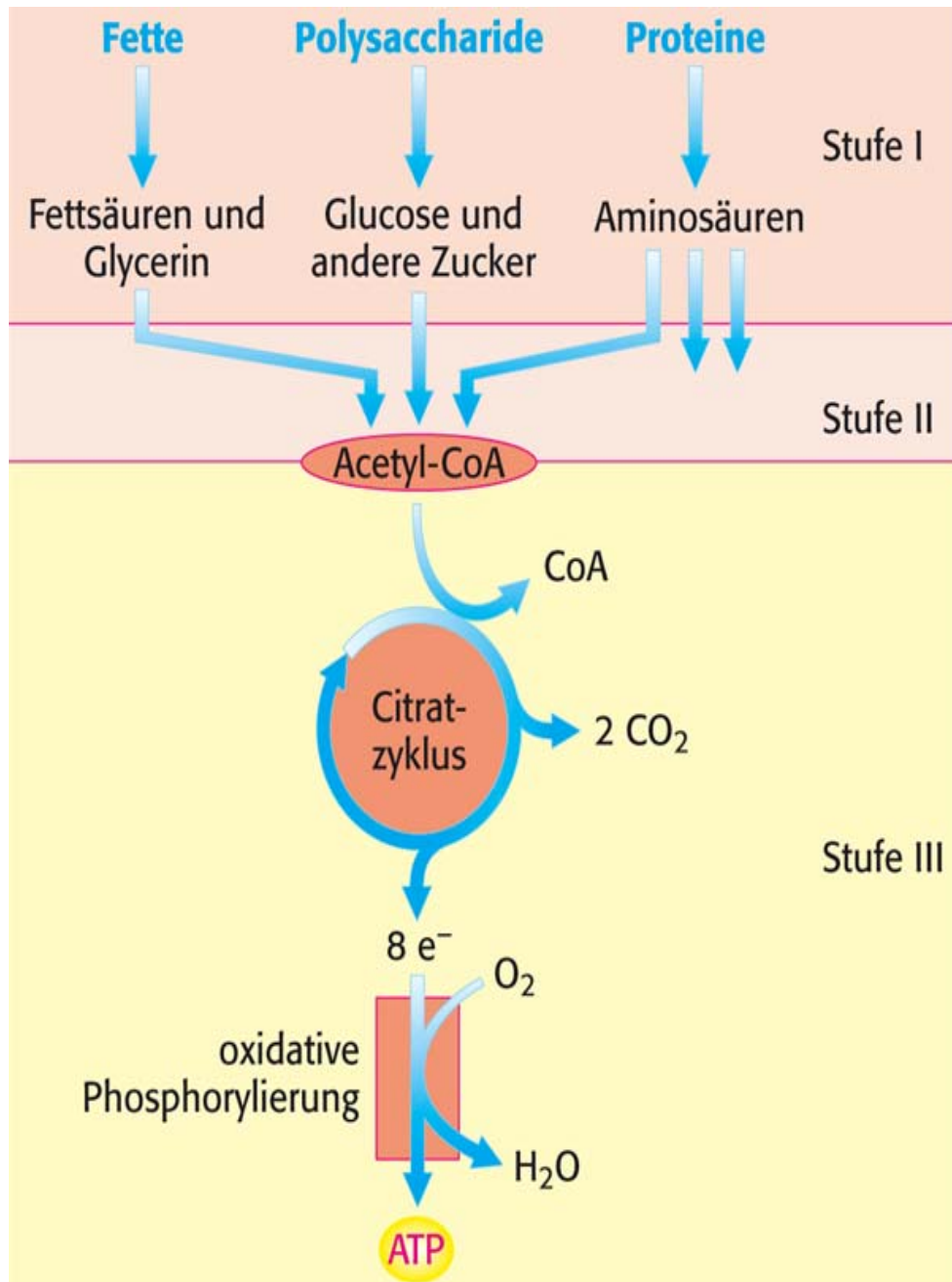


Figure 1

Experimentelle Ansätze zur Untersuchung des Stoffwechsels

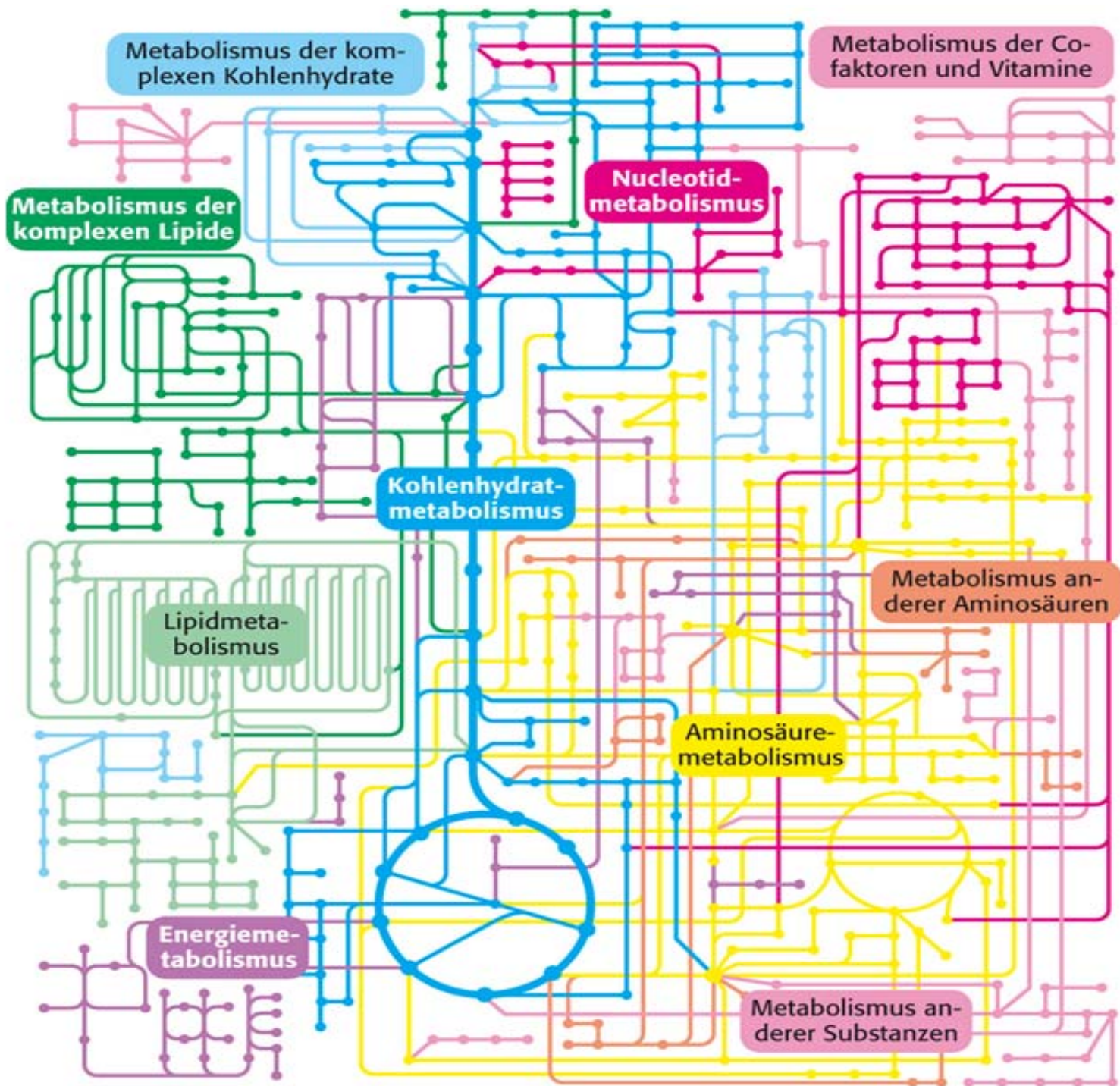
- Untersuchung der Reaktionsfolge (Überführung eines bestimmten Nährstoffes in sein Folgeprodukt) und der Energetik dieser Umwandlung
- Untersuchung des Mechanismus der einzelnen Umwandlungsschritte (Enzyme, Reaktionsmechanismus → organische Chemie bzw. Bioorganische Chemie bzw. Anorganische Biochemie)
- Untersuchung der Lokalisation, Regulation und der Integration der Stoffwechselwege



Beispiel kataboler Stoffwechsel:
 Glycolyse → Citrat-Cyclus →
 Oxidative Phosphorylierung

Ziel der Vorlesung ist das
 Verständnis der

- Reaktionsfolgen
- Energetik der Umwandlungen
- Reaktionsmechanismen
- Lokalisation (Zelle, Gewebe, Organ)
- Regulation und
- Integration des jeweiligen Stoffwechselweges in den Gesamtstoffwechsel



Organische Reaktionsmechanismen

Rückführung der biochemischen Reaktionen auf wenige Grundtypen:

A. Chemische Grundlagen

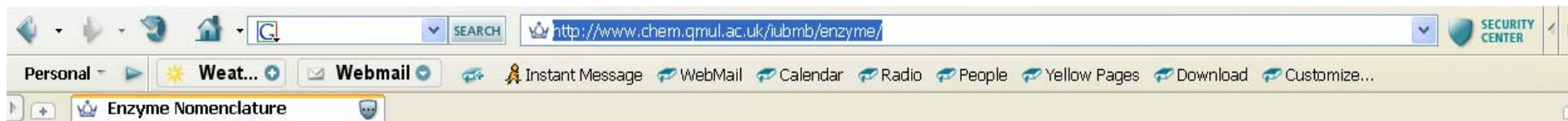
B. Reaktionsmechanismen

- Gruppenübertragungsreaktionen
- Oxidationen und Reduktionen
- Eliminierungen, Isomerisierungen und Umlagerungen
- Reaktionen unter Bruch und Bildung von C-C-Bindungen

Die allermeisten biochemisch relevanten Reaktionen werden von Enzymen katalysiert. Entsprechend den Regeln der internationalen Enzym Kommission (Enzyme Commission, EC) werden Enzyme in 6 Klassen eingeteilt, durch einen 4 Zahlen-Code eindeutig charakterisiert und durch einen systematischen Namen (der auf der katalysierten Reaktion beruht) benannt.

1. Klasse: **Oxidoreduktasen:** Transfer von H-Atomen, O-Atomen oder Elektronen zwischen Metaboliten
2. Klasse: **Transferasen:** Transfer funktioneller Gruppen
3. Klasse: **Hydrolasen:** Katalyse hydrolytischer Reaktionen
4. Klasse: **Lyasen:** Gruppeneliminierungen unter Bildung von Doppelbindungen oder Addition einer Gruppe an eine Doppelbindung
5. Klasse: **Isomerasen:** Intramolekulare Gruppenübertragungen
6. Klasse: **Ligasen:** Knüpfung von kovalenten Bindungen unter gleichzeitiger Spaltung von Nucleosidtriphosphaten

<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/>



Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology (NC-IUBMB)

In consultation with the IUPAC-IUBMB Joint Commission on Biochemical Nomenclature (JCBN)

Enzyme Nomenclature

Recommendations of the Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology on the Nomenclature and Classification of Enzymes by the Reactions they Catalyse

<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/>

World Wide Web version prepared by [G.P. Moss](#)
Department of Chemistry, Queen Mary University of London,
Mile End Road, London, E1 4NS, UK
g.p.moss@qmul.ac.uk

To [SEARCH](#) for Information on Enzymes on the Database [CLICK HERE](#).

This page contains general information on enzyme nomenclature. It includes links to individual documents, and the number of these will increase as more sections of the enzyme list are revised. It also provides [advice](#) on how to suggest new enzymes for listing, or correction of existing entries.

Historical Introduction

In *Enzyme Nomenclature* 1992 there was an [historical introduction](#). This web version is slightly edited from that in the book.

Printed Version

Published in *Enzyme Nomenclature* 1992 [Academic Press, San Diego, California, ISBN 0-12-227164-5 (hardback), 0-12-227165-3 (paperback)] with [Supplement 1](#) (1993), [Supplement 2](#) (1994), [Supplement 3](#) (1995), [Supplement 4](#) (1997) and [Supplement 5](#) (in *Eur. J. Biochem.* 1994, **223**, 1-5; *Eur. J. Biochem.* 1995, **232**, 1-6; *Eur. J. Biochem.* 1996, **237**, 1-5; *Eur. J. Biochem.* 1997, **250**, 1-6, and *Eur. J. Biochem.* 1999, **264**, 610-650, respectively) [Copyright IUBMB].

Contents EC 1.1 to EC 1.3 - Netscape

File Edit View Go Communicator Help

Back Forward Reload Home Search Netscape Print Security Shop Stop

Location: <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/EC1/cont1aa.html> What's Related

**Nomenclature Committee of the
International Union of Biochemistry and Molecular Biology (NC-IUBMB)**

Enzyme Nomenclature

EC 1 Oxidoreductases

EC 1.1 to EC 1.3

[EC 1.1 Acting on the CH-OH group of donors](#)

[EC 1.1.1 With NAD or NADP as acceptor](#)

[EC 1.1.1.1 alcohol dehydrogenase](#)
[EC 1.1.1.2 alcohol dehydrogenase \(NADP\)](#)
[EC 1.1.1.3 homoserine dehydrogenase](#)
[EC 1.1.1.4 \(R,R\)-butanediol dehydrogenase](#)
[EC 1.1.1.5 acetoin dehydrogenase](#)
[EC 1.1.1.6 glycerol dehydrogenase](#)
[EC 1.1.1.7 propanediol-phosphate dehydrogenase](#)
[EC 1.1.1.8 glycerol-3-phosphate dehydrogenase \(NAD\)](#)
[EC 1.1.1.9 D-xylulose reductase](#)
[EC 1.1.1.10 L-xylulose reductase](#)
[EC 1.1.1.11 D-xylulose 5-phosphate dehydrogenase](#)

Print this page

Start | Pegasus Mail | Microsoft PowerPo... | Contents EC 1.1... | Desktop » | 2:41 PM

EC 1.1.1.1 - Netscape

File Edit View Go Communicator Help

Back Forward Reload Home Search Netscape Print Security Shop Stop

Location: <http://www.chem.smu.ac.uk/iubmb/enzyme/EC1/1/1/1.html>

Type a Web Address or Keyword and press Enter

IUBMB Enzyme Nomenclature

EC 1.1.1.1

Common name: alcohol dehydrogenase

Reaction: an alcohol + NAD = an aldehyde or ketone + NADH₂

Other name(s): aldehyde reductase; ADH; alcohol dehydrogenase (NAD); aliphatic alcohol dehydrogenase; ethanol dehydrogenase; NAD-dependent alcohol dehydrogenase; NAD-specific aromatic alcohol dehydrogenase; NADH-alcohol dehydrogenase; NADH-aldehyde dehydrogenase; primary alcohol dehydrogenase; yeast alcohol dehydrogenase

Systematic name: alcohol:NAD oxidoreductase

Comments: A zinc protein. Acts on primary or secondary alcohols or hemi-acetals; the animal, but not the yeast, enzyme acts also on cyclic secondary alcohols.

Links to other databases: [BRENDA](#), [EXPASY](#), [GTD](#), [KEGG](#), [UM-BBD](#), [WIT](#), CAS registry number: 9031-72-5

References:

1. Brändén, G.-I., Jörnvall, H., Eklund, H. and Furugren, B. Alcohol dehydrogenase. In: Boyer, P.D. (Ed.), *The Enzymes*, 3rd ed., vol. 11, Academic Press, New York, 1975, p. 103-190.

Document: Done

Start | Pegasus Mail | Microsoft PowerPo... | EC 1.1.1.1 - Net... | Desktop » | 2:42 PM

Enzyme werden gemäß der Natur der von ihnen katalysierten chemischen Reaktionen klassifiziert und benannt. Der empfohlene Name ist häufig der früher benutzte Trivialname. Der systematische Name wird verwendet um Zweideutigkeiten zu vermeiden.

Beispiel:

Carboxypeptidase A

Systematischer Name:

Peptidyl-L-Aminosäurehydrolase

EC Nummer:

3.4.17.1

Enzymklasse 3:

Hydrolasen

Unterklasse 4:

Peptidbindungen spaltende Hydrolasen

Unter-Unterklasse 17:

Metall-Carboxypeptidasen (Metall im aktiven Zentrum für Enzymaktivität essentiell; hier Zn^{2+})

Zugeteilte Seriennummer innerhalb der Unter-Unterklasse: 1

Beispiel: Alkoholdehydrogenase

Reaktion: $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} + \text{NAD}^+ \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{CHO} + \text{NADH} + \text{H}^+$

Systematischer Name: NAD^+ -Oxidoreduktase

EC Nummer: 1.1.1.1.

Enzymklasse 1: Oxidoreduktasen

Unterklasse 1: Oxidation von $-\text{CH}(\text{OH})-$ -
Gruppierungen

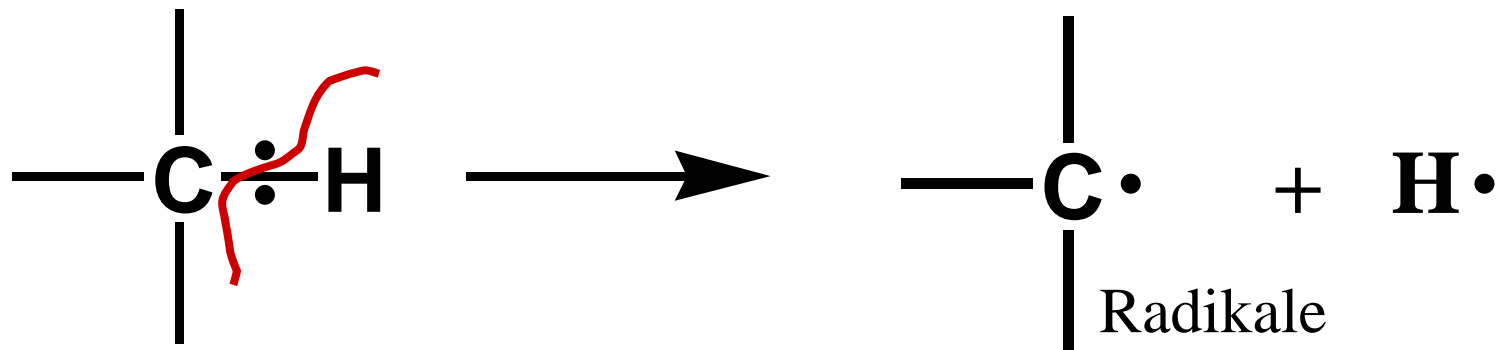
Unter-Unterklasse 1: $\text{NAD}(\text{P})^+$ als Elektronenakzeptor

Zugeteilte Seriennummer innerhalb der Unter-Unterklasse: 1

A. Chemische Grundlagen

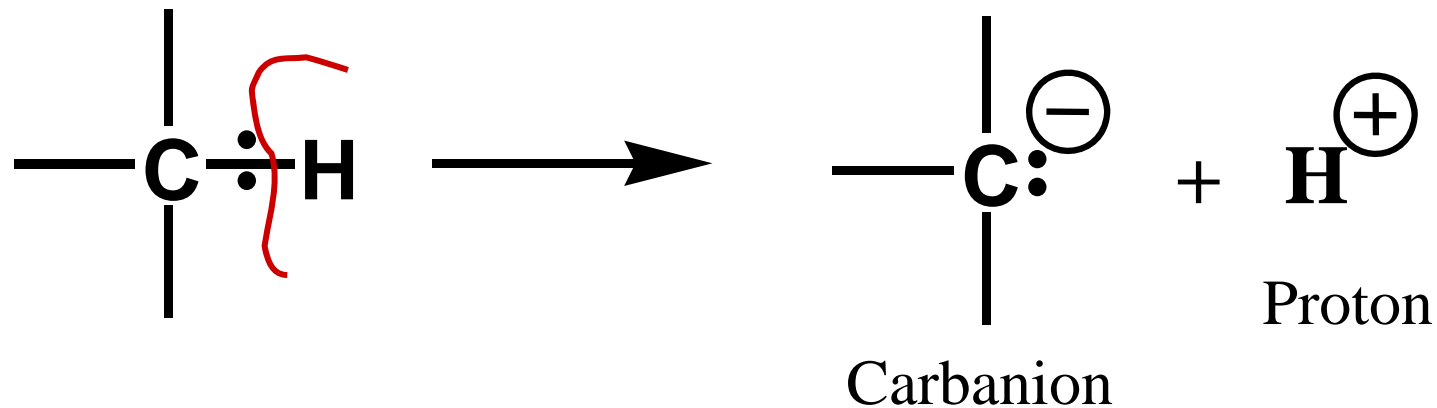
Bindungsspaltungen können homolytisch oder heterolytisch ablaufen.

Bei der homolytischen Bindungsspaltung entstehen Radikale (meist instabile Spezies mit einem ungepaartem Elektron)



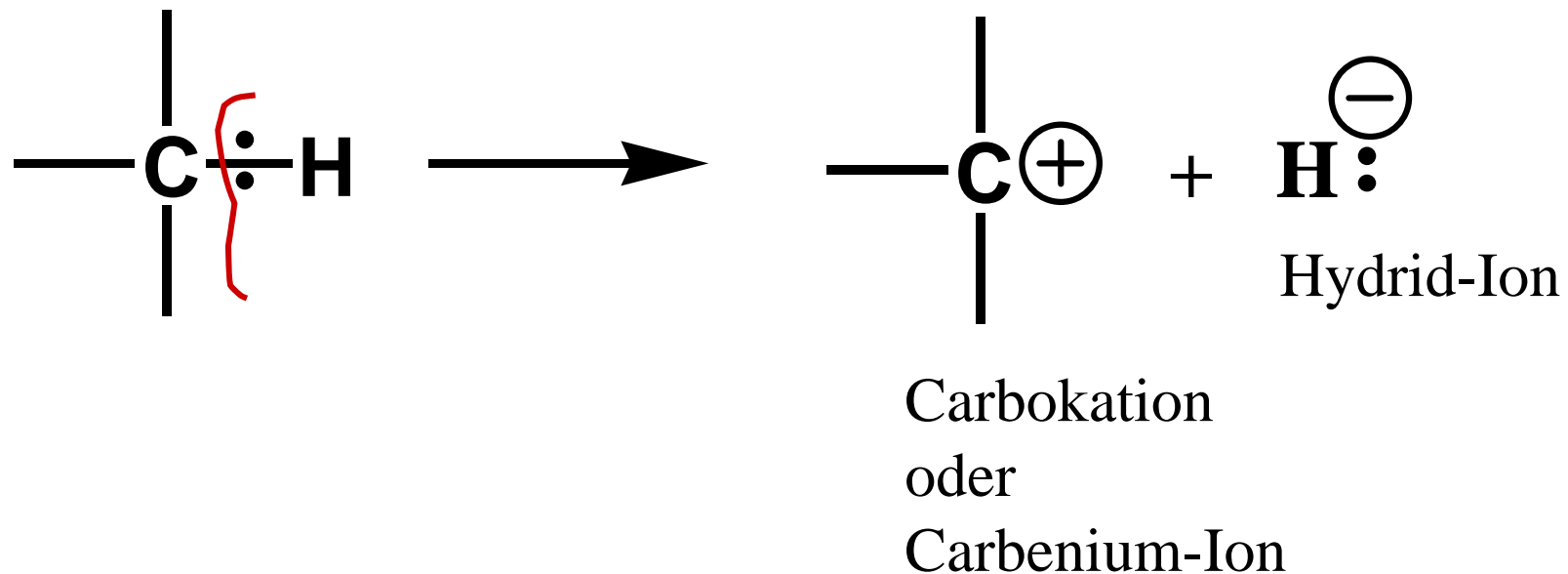
Homolytische Bindungsspaltungen sind relativ selten.

Bei der heterolytischen Bindungsspaltung bleibt das bindende Elektronenpaar bei einem der Bindungspartner.



Der Verbleib des Elektronenpaares beim C-Atom unter Ausbildung eines Carbanions ist häufiger, da Kohlenstoff (EN = 2.5) elektronegativer als Wasserstoff (EN = 2.1) ist. Im Zuge einer biochemischen Reaktion entstehende Carbanionen werden meist durch Resonanz oder Metallionen (z.B. Zink) stabilisiert (siehe unten).

Im Zuge von Redoxreaktionen kann das bindende Elektronenpaar auch beim Wasserstoff unter Bildung eines Hydrid-Ions verbleiben. Die Abstraktion eines Hydrid-Ions tritt nur dann auf, wenn es direkt auf einen Akzeptor (z.B. NAD^+ oder NADP^+) übertragen wird.



In Reaktionen mit heterolytischer Bindungsspaltung oder –bildung sind typischerweise nucleophile und elektrophile Zentren in den Metaboliten beteiligt:

Nucleophile Zentren

Elektronenreiche Verbindungen („kernliebend“). Entweder negativ geladen oder im Besitz einsamer Elektronenpaare. Neigen zur kovalenten Bindung mit elektronenarmen Zentren (Elektrophilen).

Biochemie: **Amino-, Hydroxy-, Imidazol- und Sulfhydrylgruppen**

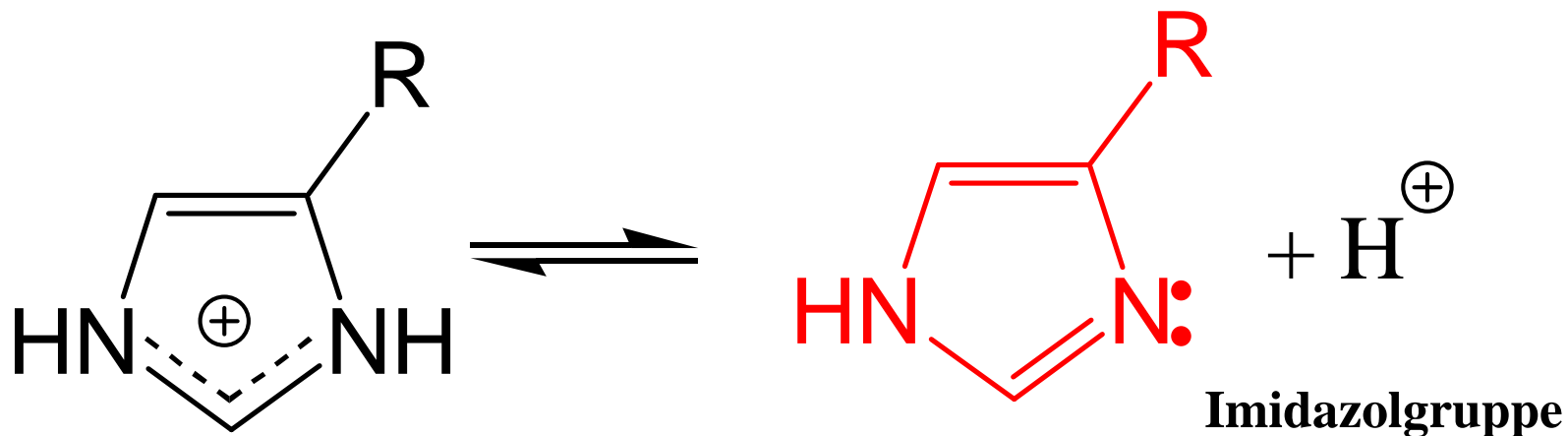
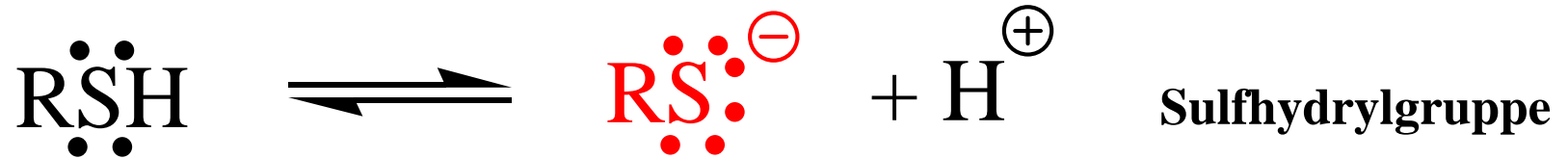
Elektrophile Zentren

Positiv geladen oder unvollständig besetzte Valenzschale. Meist in Nachbarschaft zu elektronegativerem Atom.

Biochemie: **Protonen, Metallionen, Kohlenstoffatome in Carbonylgruppierungen, kationische Imine**

Biochemisch relevante NUCLEOPHILE GRUPPEN

Nucleophile Form (konjugierte Base schwacher Säuren)



Biochemisch relevante ELEKTROPHILE GRUPPEN

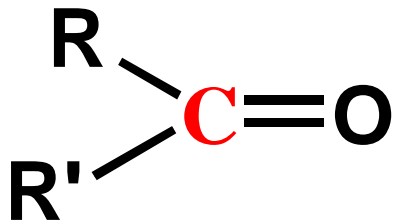
Elektrophiles Zentrum (elektronenarme Spezies)



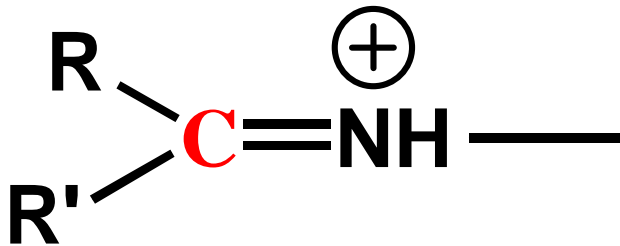
Protonen



Metall-Ionen



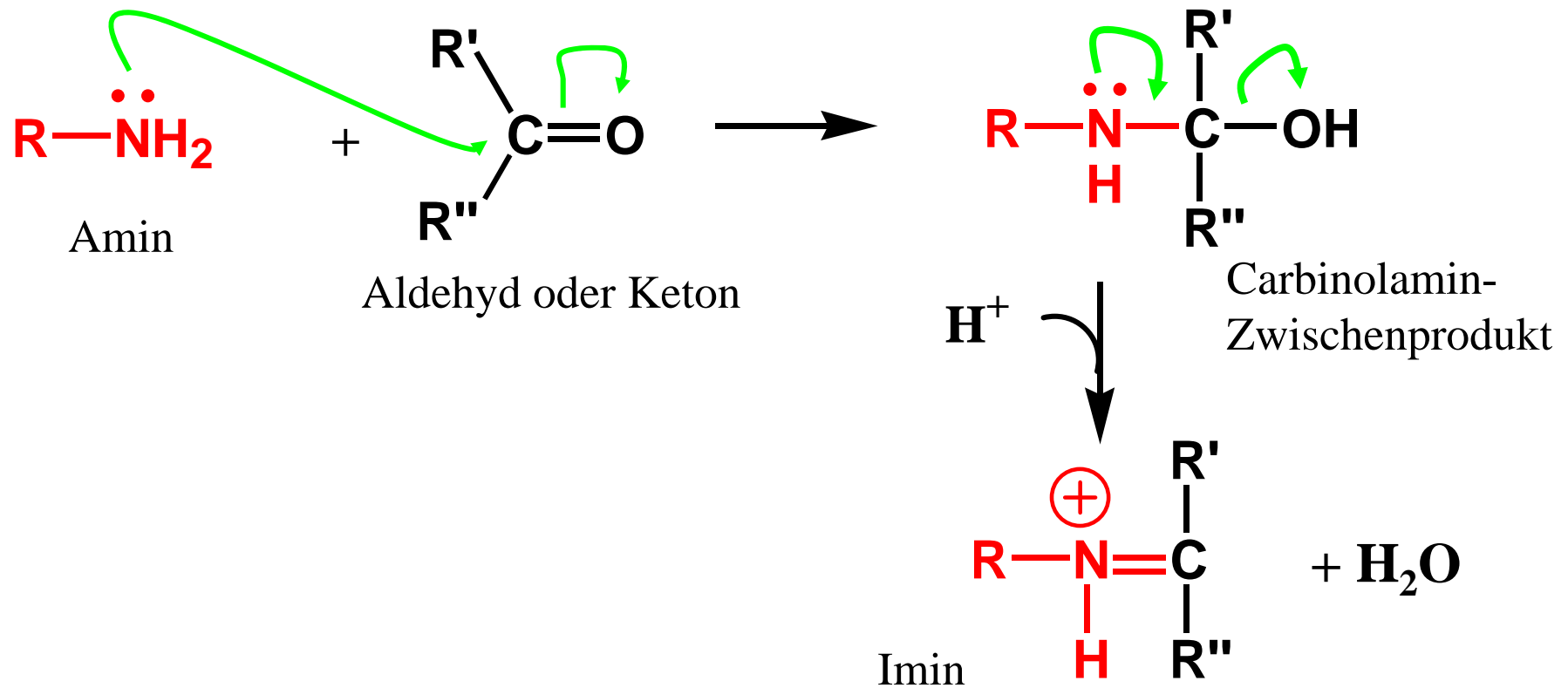
Carbonylkohlenstoff: $\text{EN}(\text{C}) = 2,5$; $\text{EN}(\text{O}) = 3,5$



Kohlenstoff in Iminen
(das Iminium-Ion ist stärker
elektronenziehend als das Sauerstoffatom
in Carbonygruppen!)

Veranschaulichung von Reaktionen durch Verfolgung der Wanderung von Elektronenpaaren

Beispiel: Iminbildung aus Amin und Aldehyd (oder Keton)

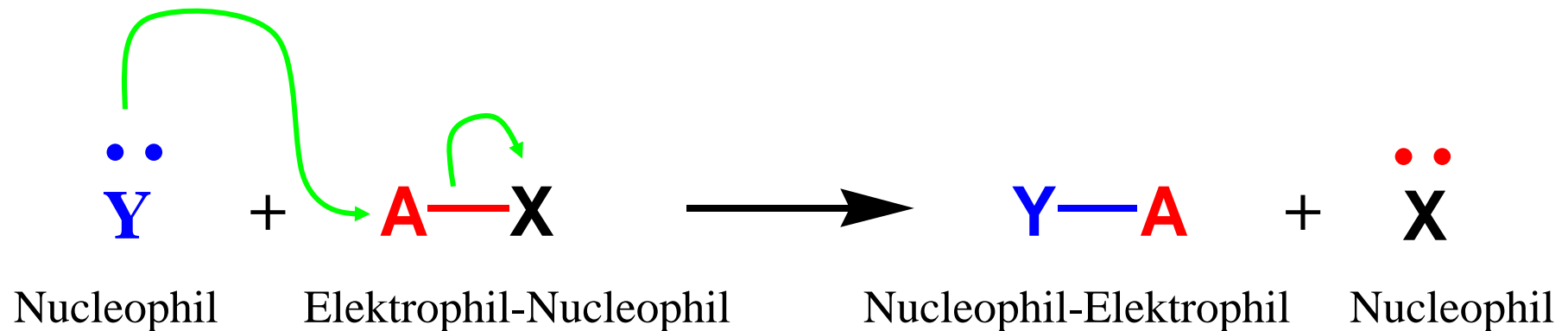


B. Organische Reaktionsmechanismen

- **Gruppenübertragungsreaktionen**
- Oxidationen und Reduktionen
- Eliminierungen, Isomerisierungen und Umlagerungen
- Reaktionen unter Bruch und Bildung von C-C-Bindungen

Gruppenübertragungsreaktionen

Übertragung einer elektrophilen Gruppe von einem Nucleophil auf ein anderes Nucleophil (NUCLEOPHILE SUBSTITUTION)

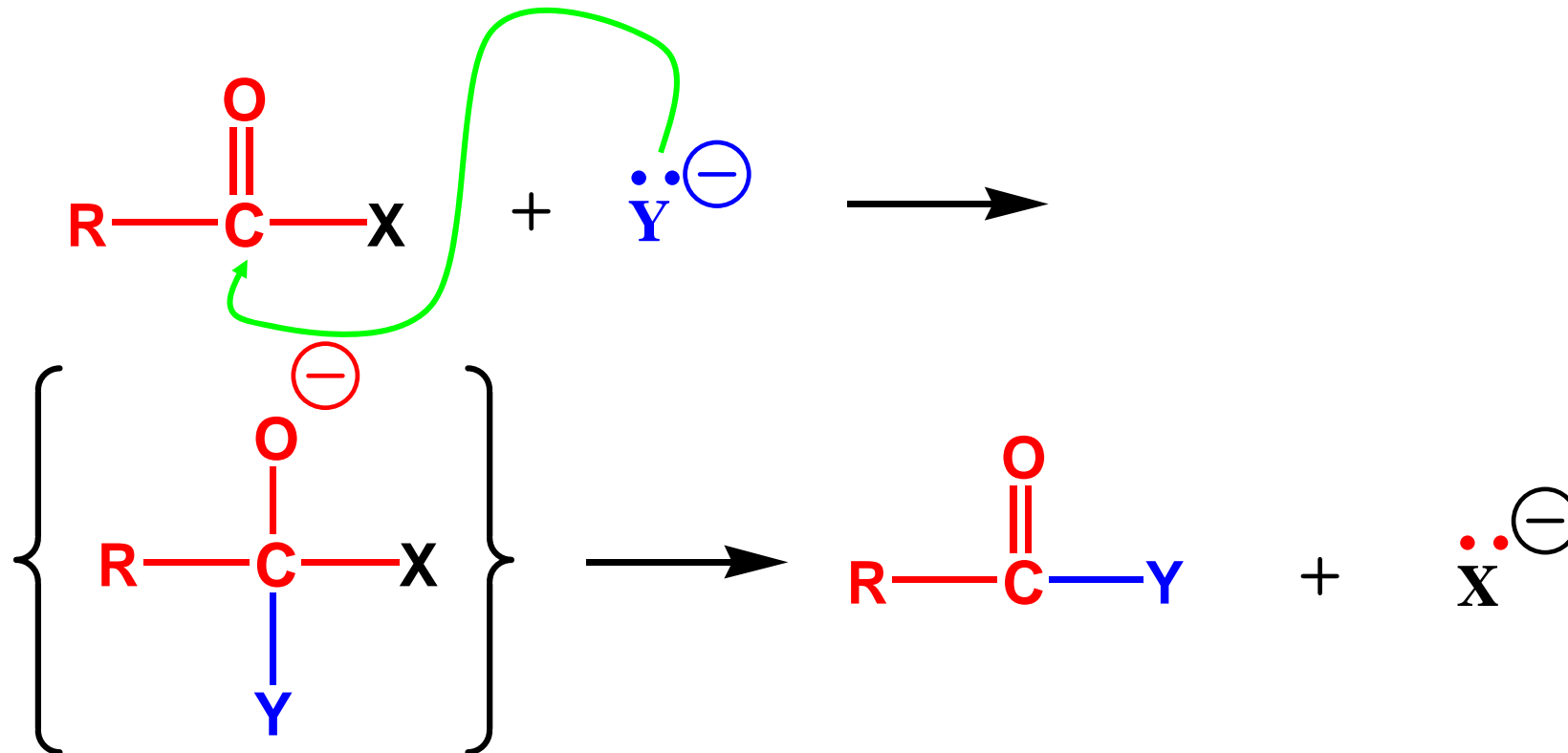


Häufigste biochemische Gruppenübertragungsreaktionen:

1. Acylgruppenübertragung
2. Phosphorylgruppenübertragung
3. Glycosylgruppenübertragung

Acylgruppenübertragung

Angriff eines Nucleophils (**Y**) am elektrophilen Kohlenstoff einer Acylverbindung

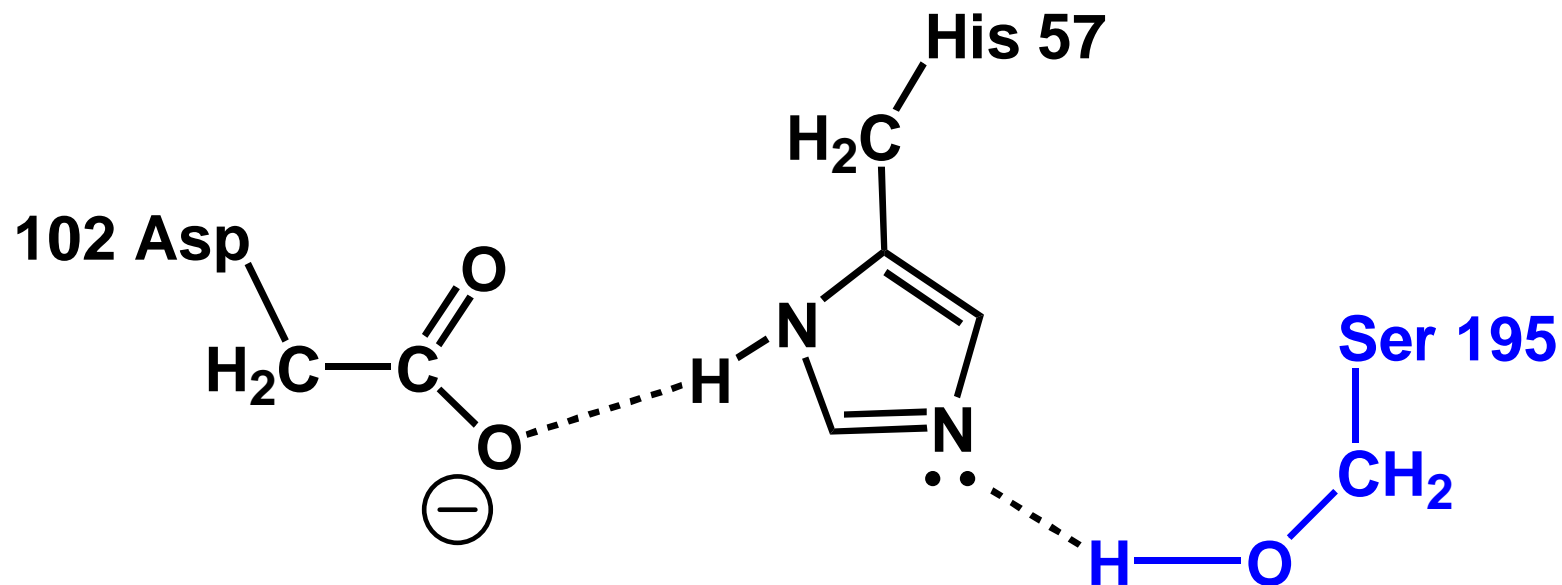


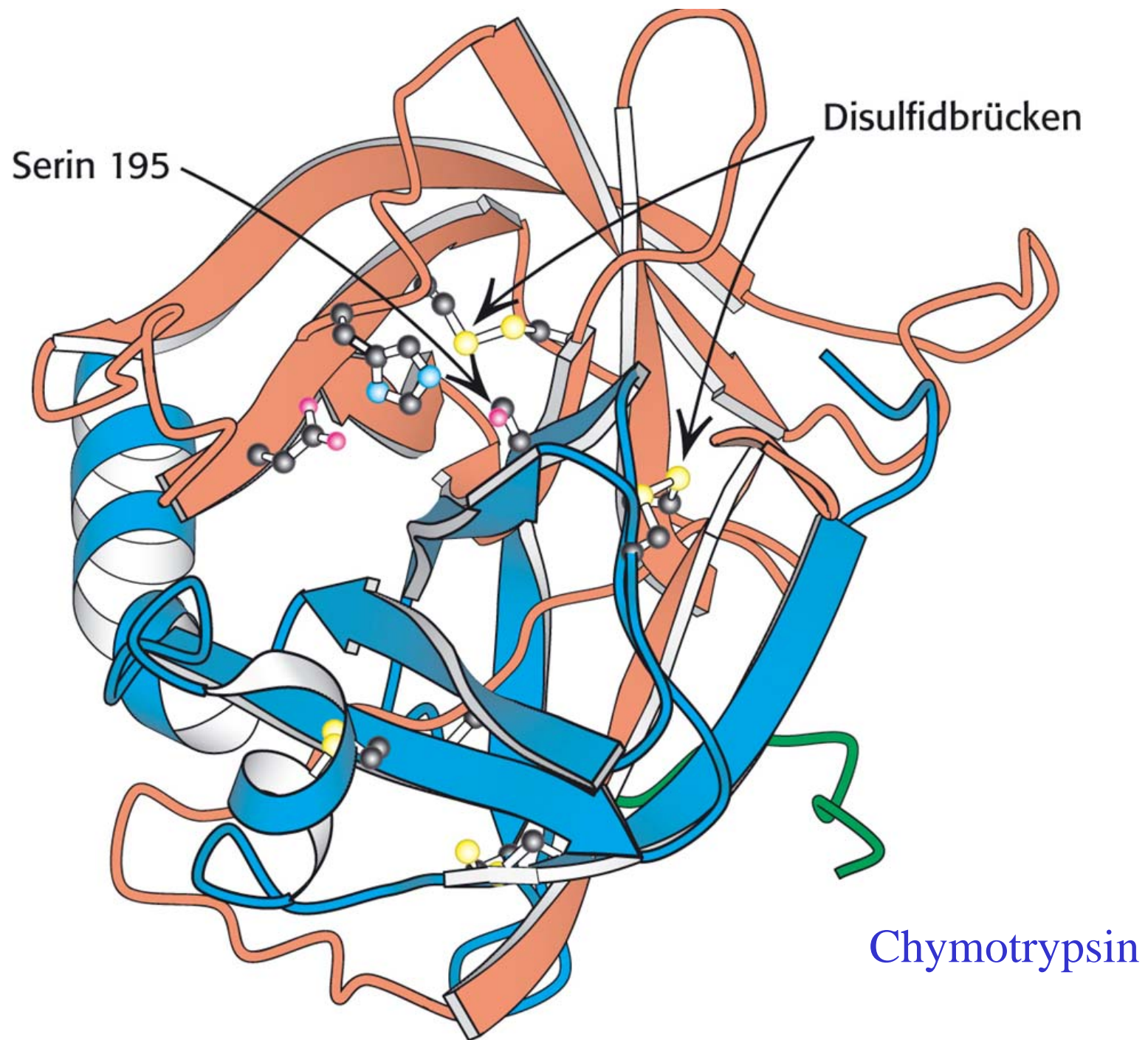
Bildung eines tetraedrischen Zwischenproduktes

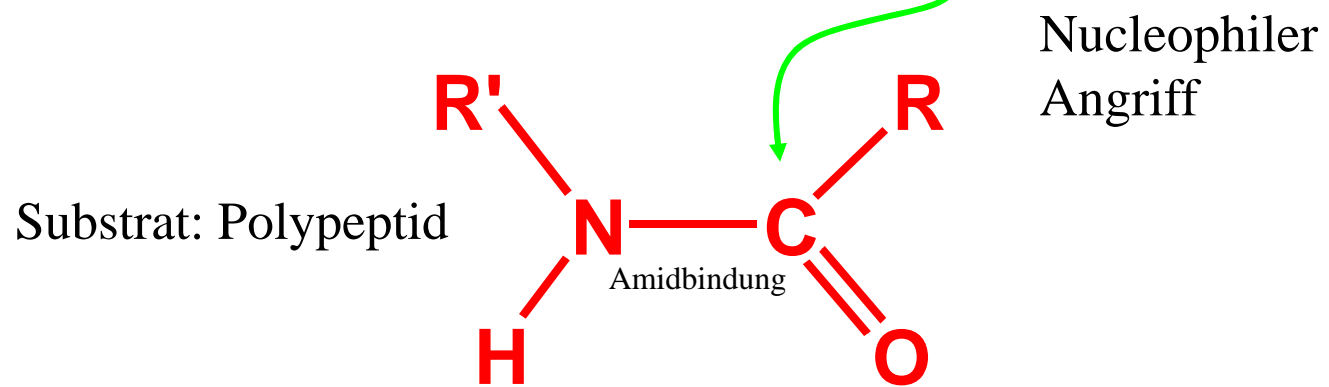
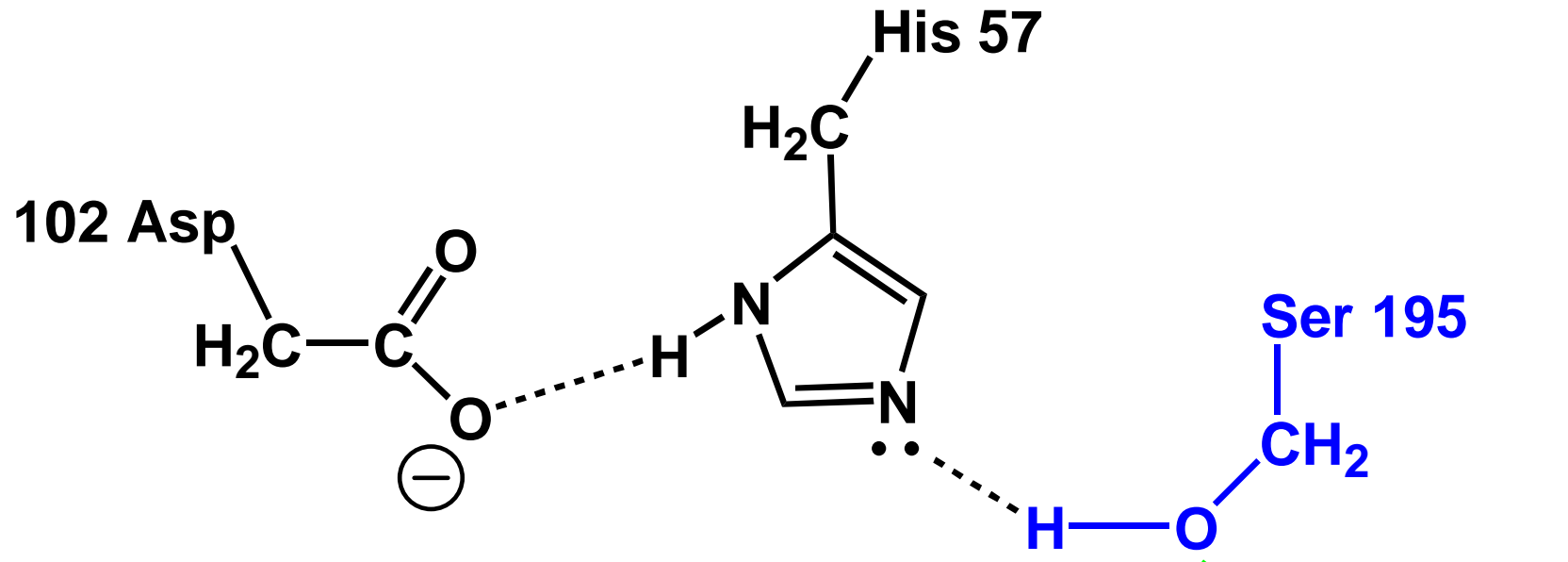
Beispiel für enzymatische Acylgruppenübertragung:

Serin-Protease **Chymotrypsin**. Hydrolyse einer Peptidbindung durch nucleophilen Angriff einer Aminosäure (Serin) des aktiven Zentrums an den Carbonylkohlenstoff der Peptidbindung. Mechanismus gilt auch für andere Serinproteasen (**Trypsin**, **Elastase**, **Thrombin** usw.).

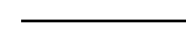
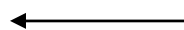
Die katalytische Triade einer Serinprotease besteht aus Asp-His-Ser



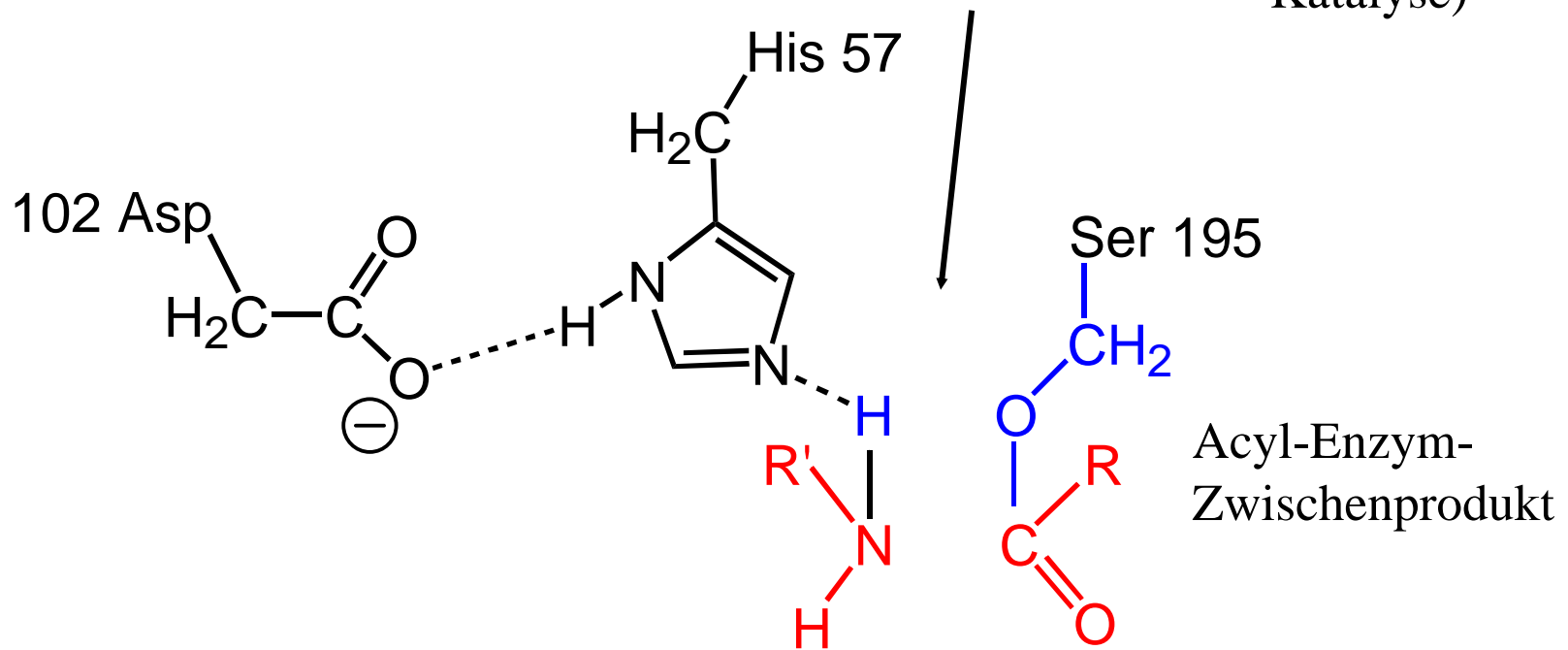
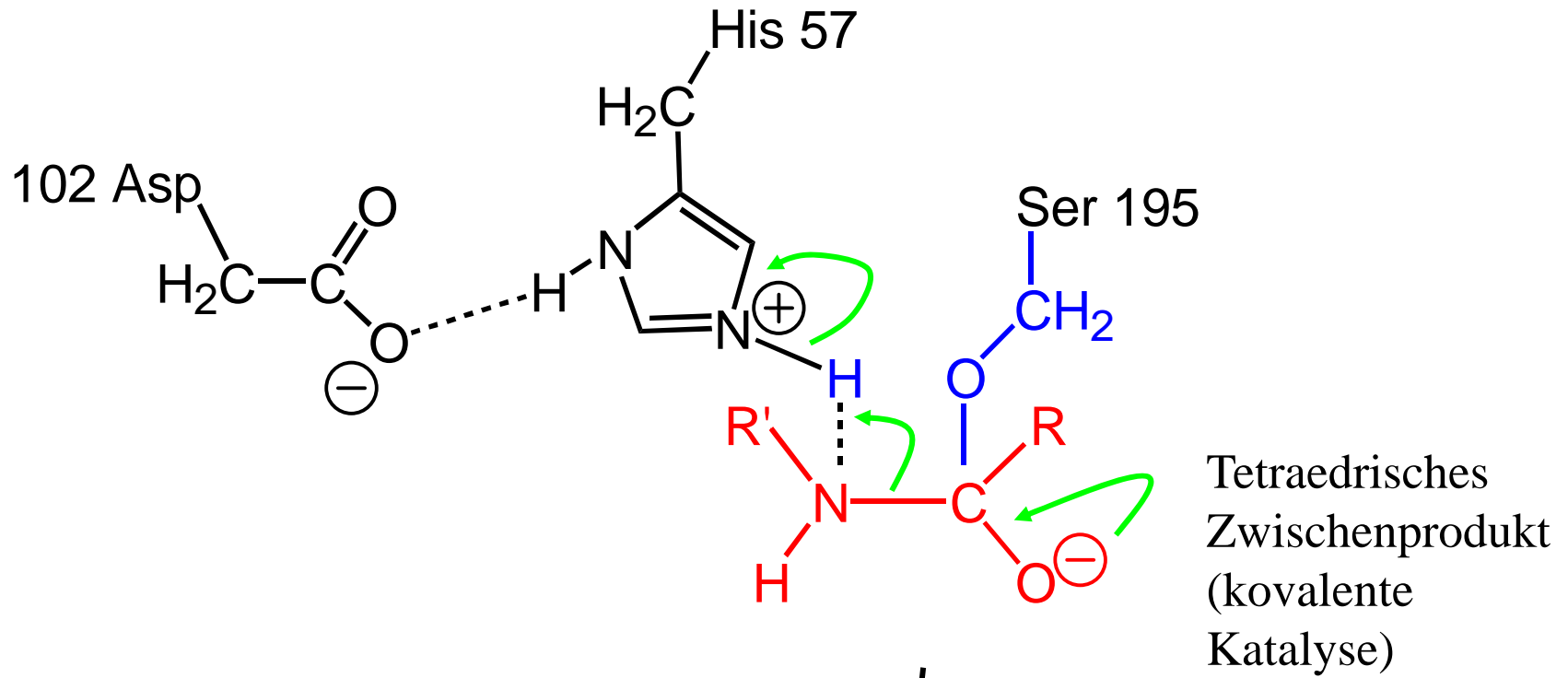


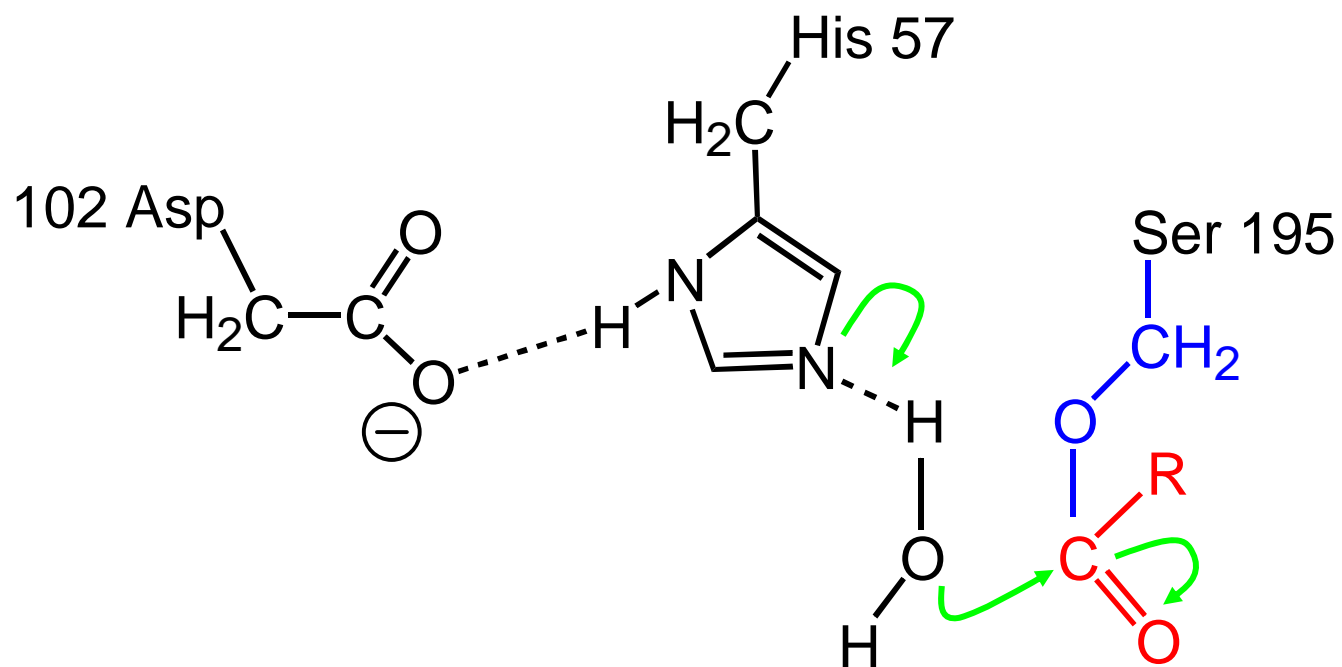
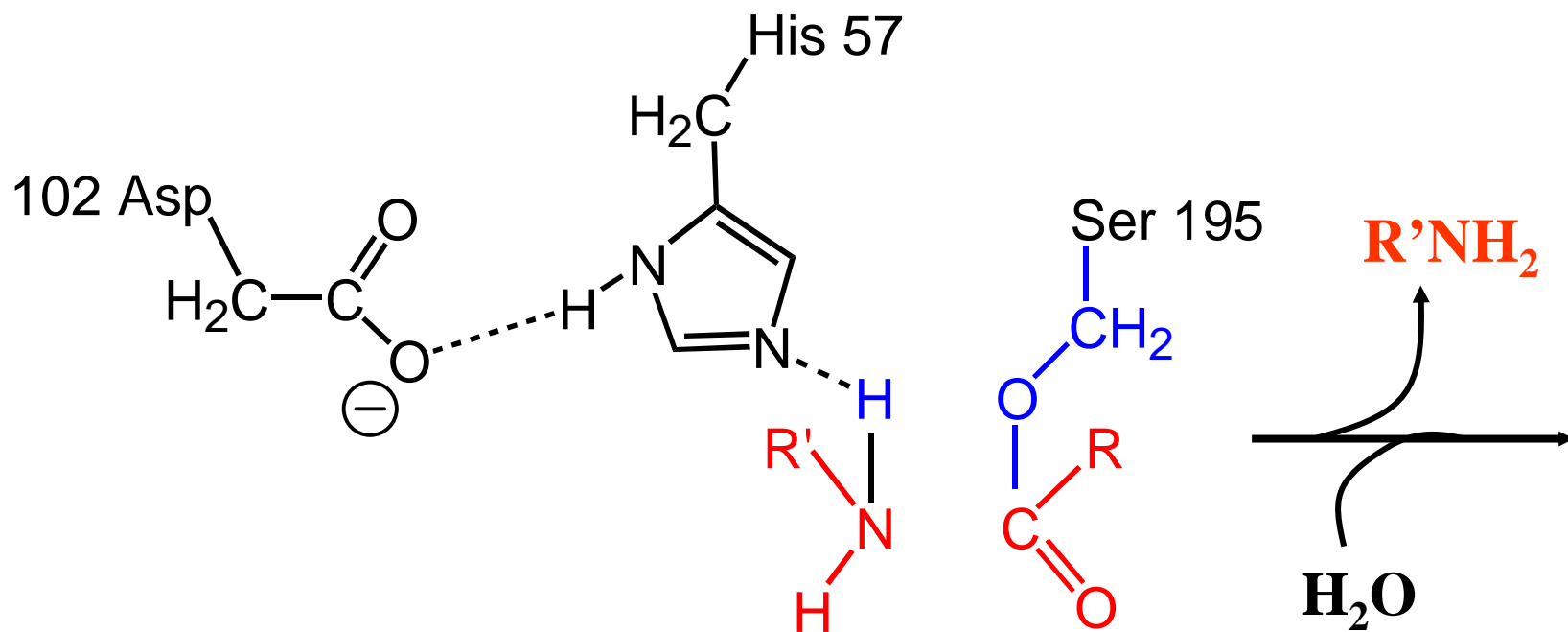


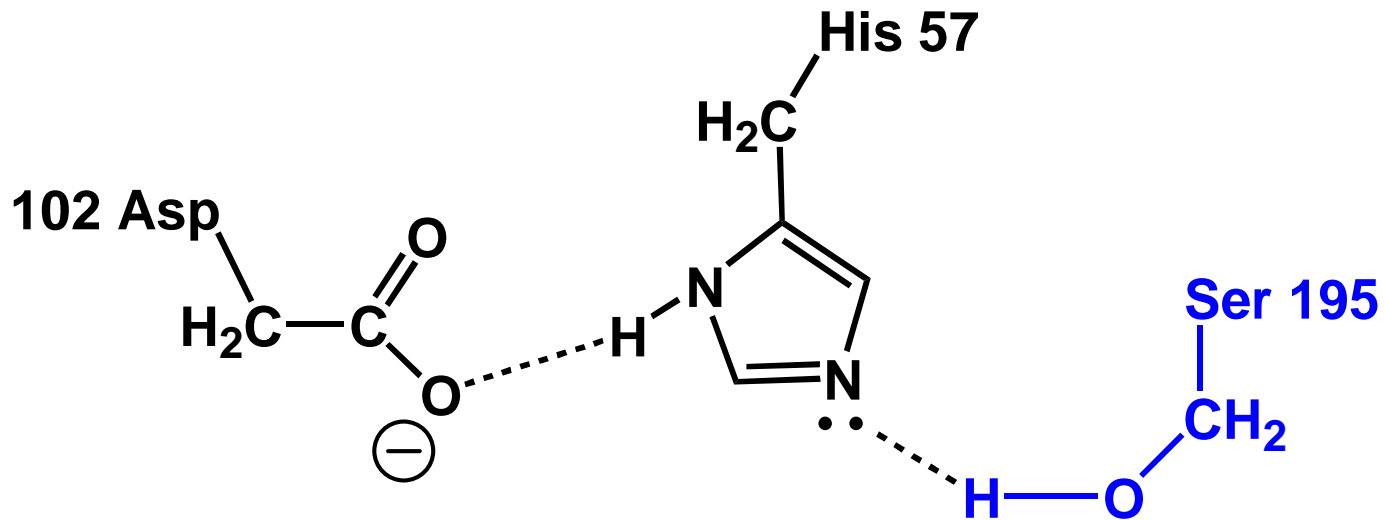
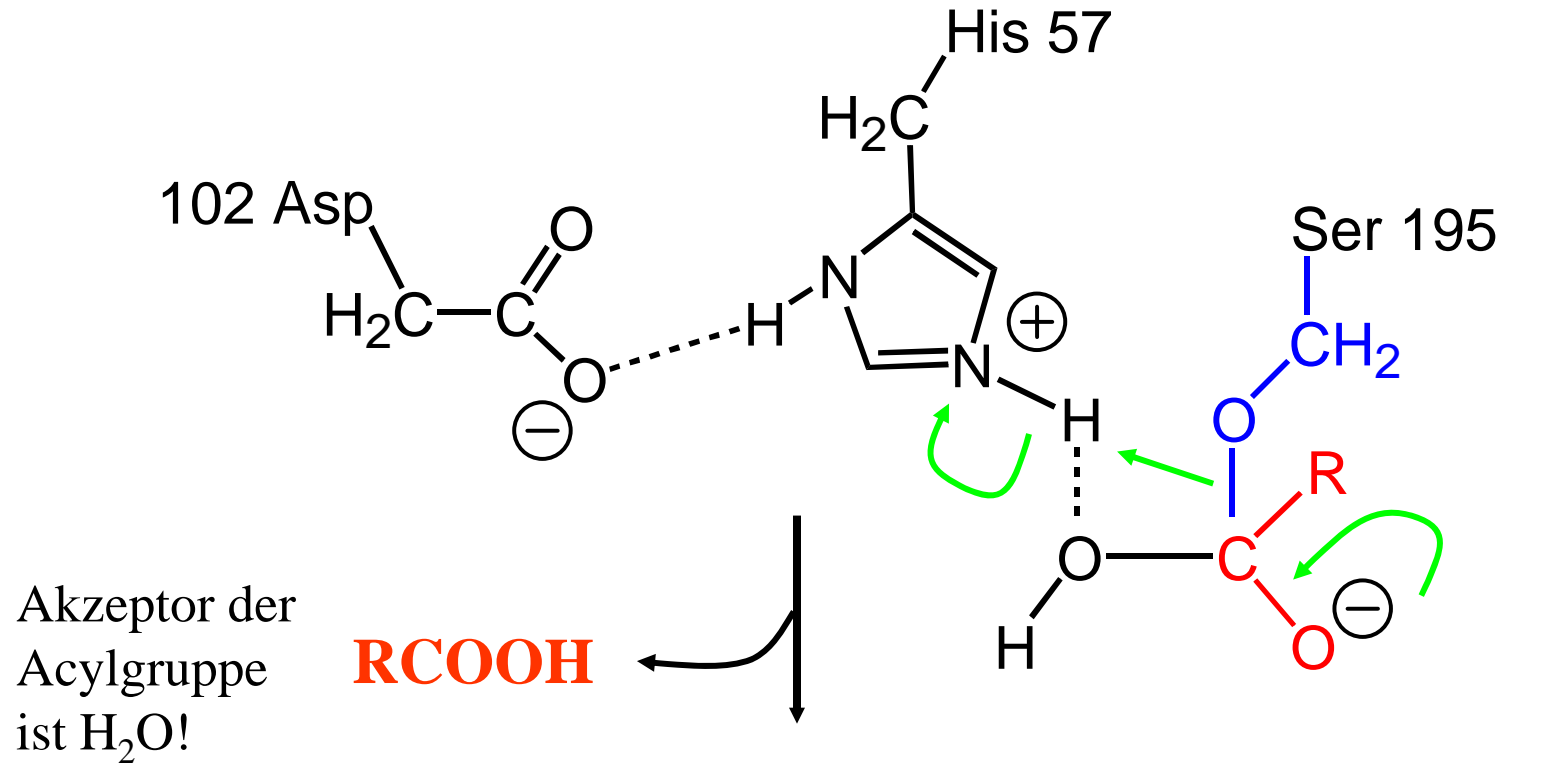
N-Terminus des
Peptids



C-Terminus des
Peptids

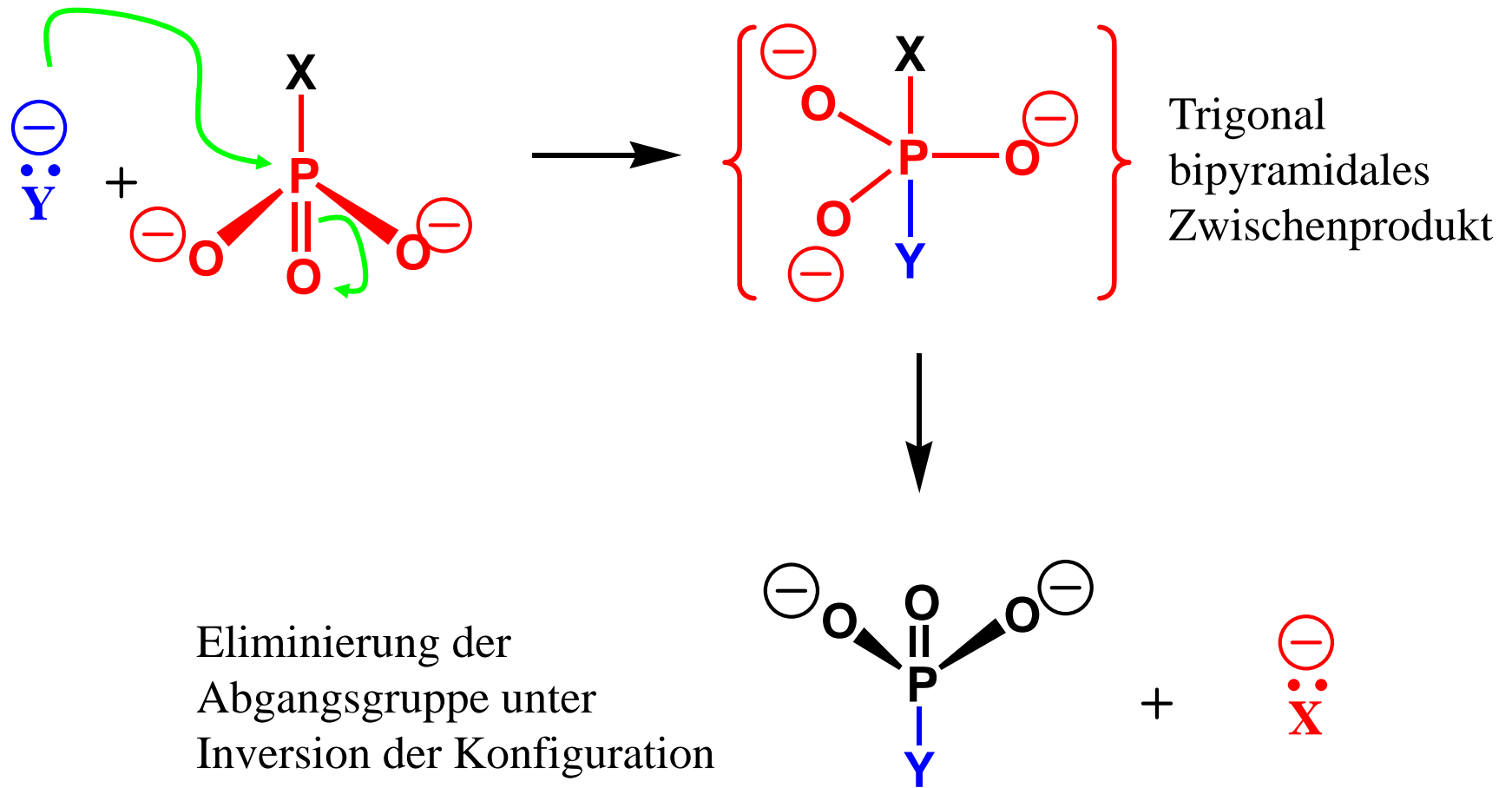


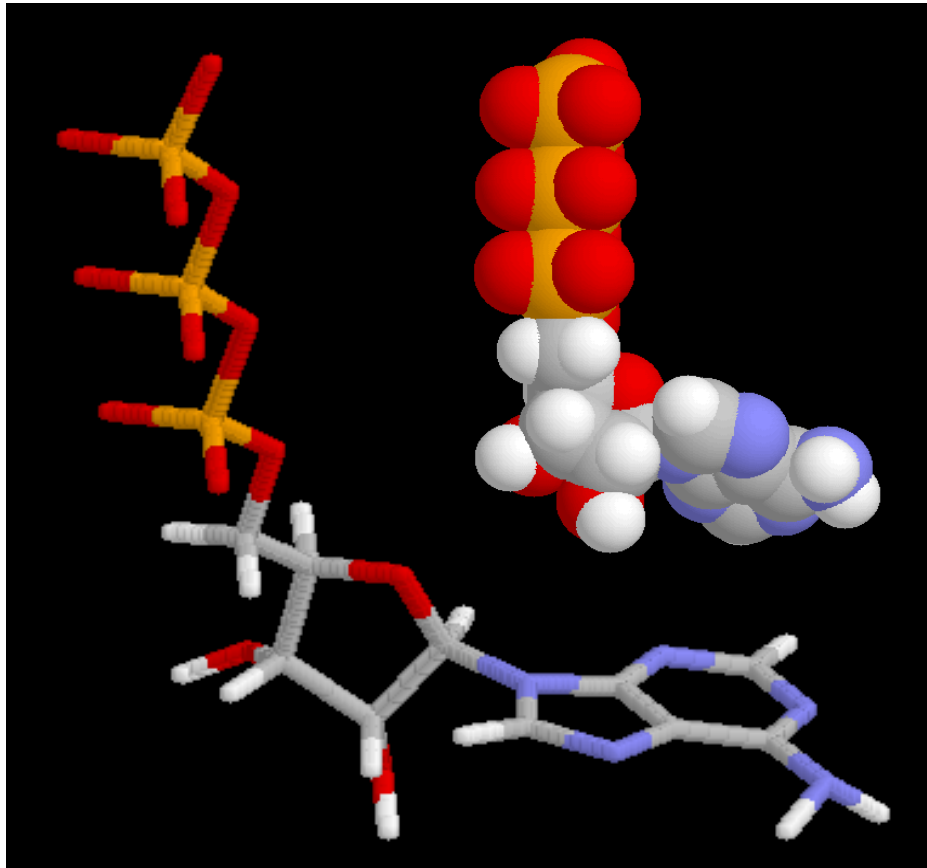
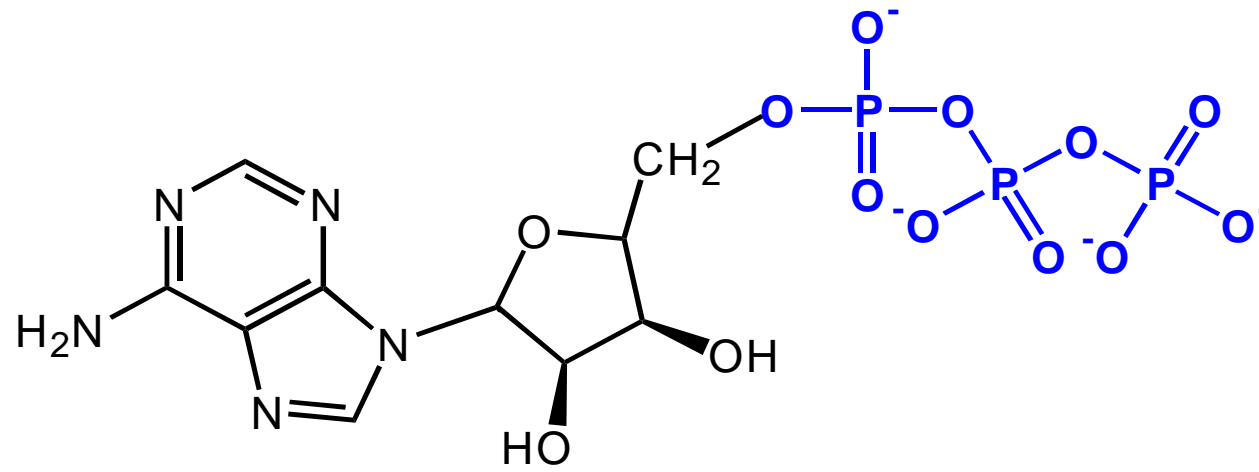




Phosphorylgruppenübertragung

Angriff eines Nucleophils (**Y**) am elektrophilen Phosphoratom einer tetraedischen Phosphorylgruppe



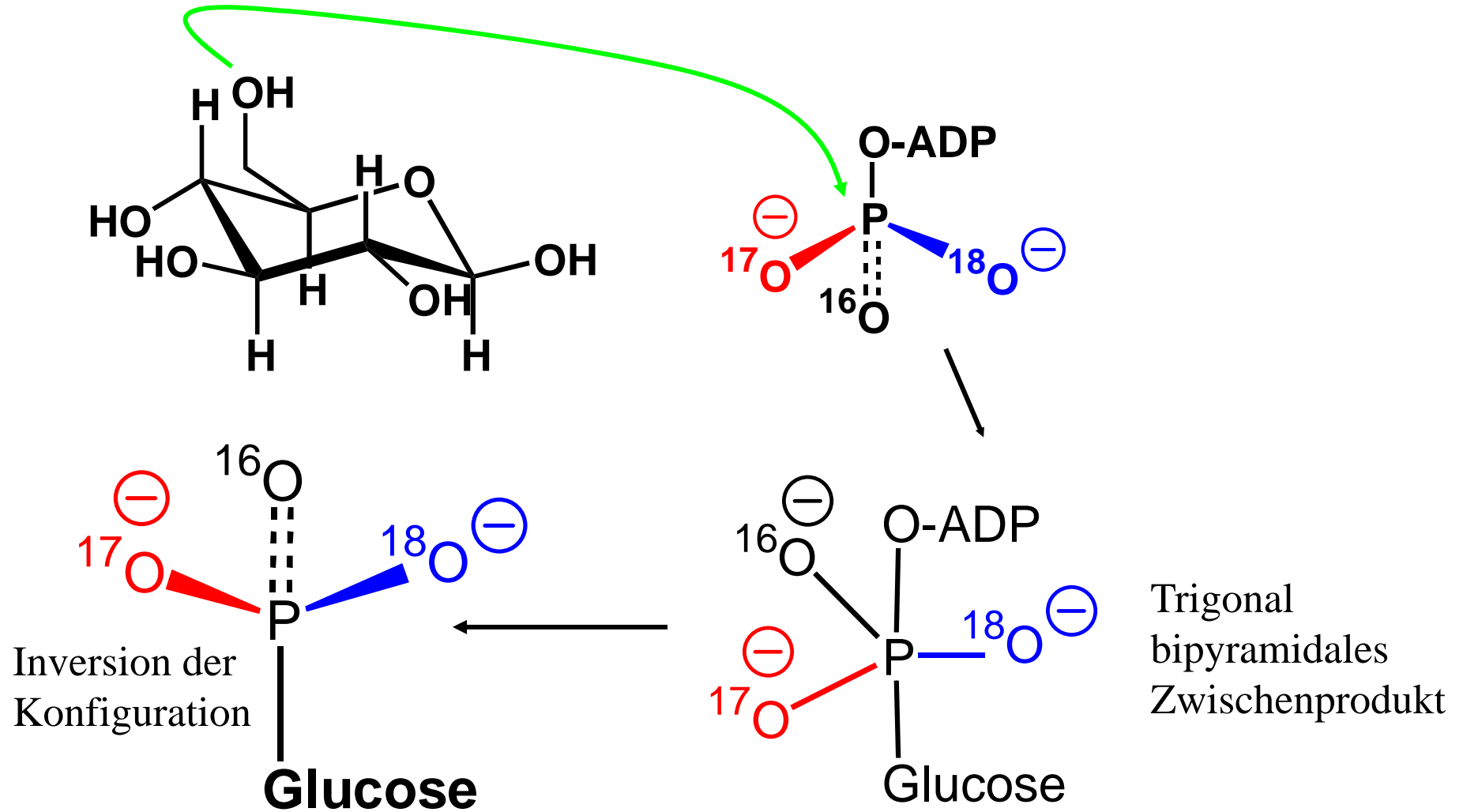


ATP,

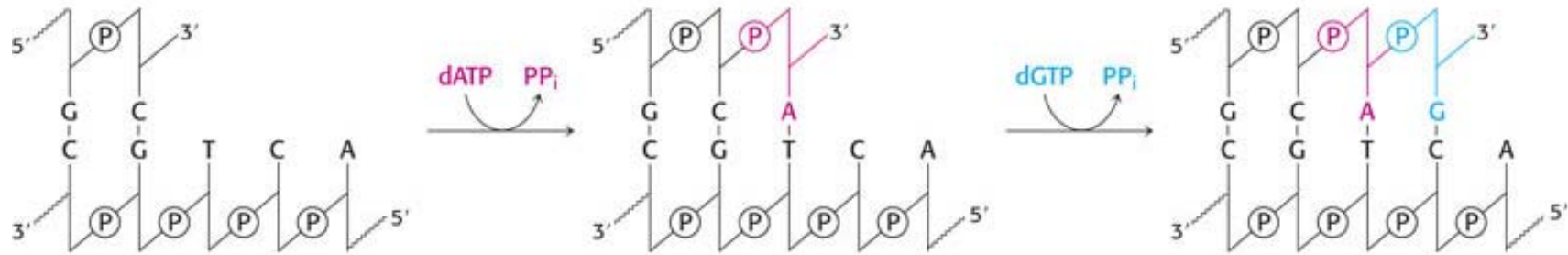
Adenosintriphosphat

Beispiel für enzymatische Phosphorylgruppenübertragung:

Glykolyse-Enzym **Hexokinase**

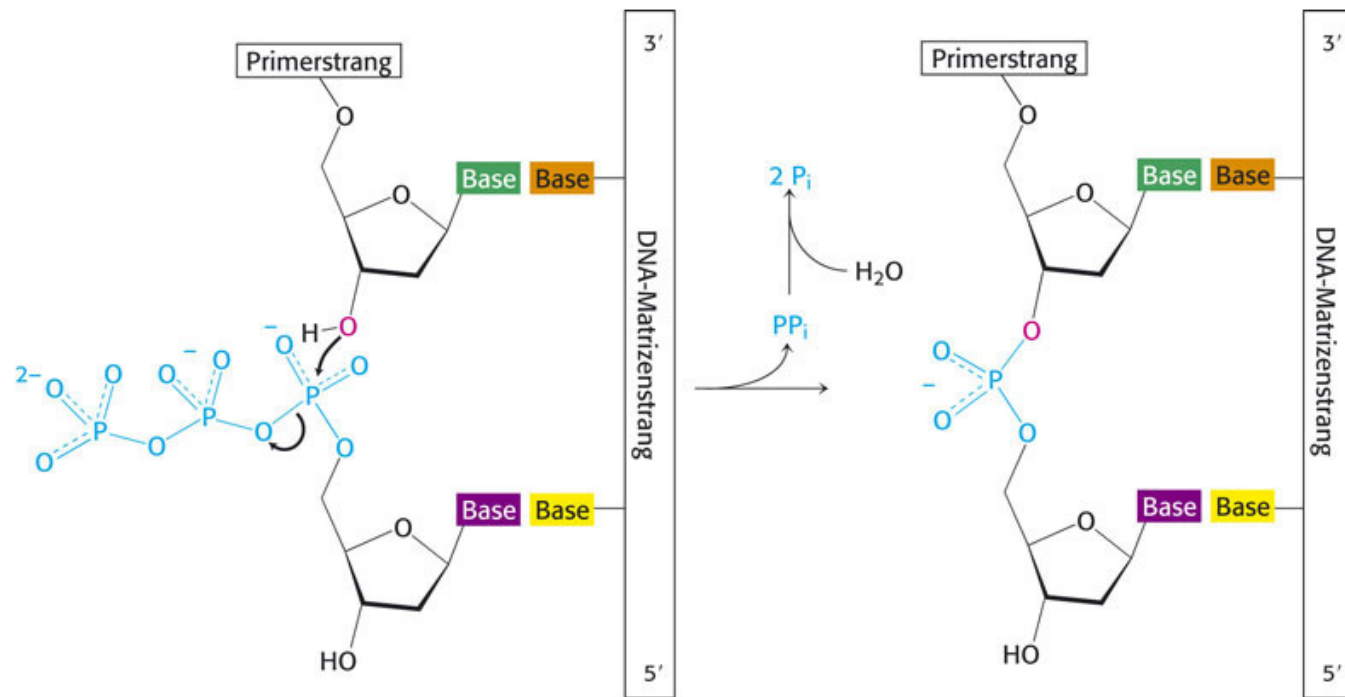


Beispiel DNA-Polymerasen



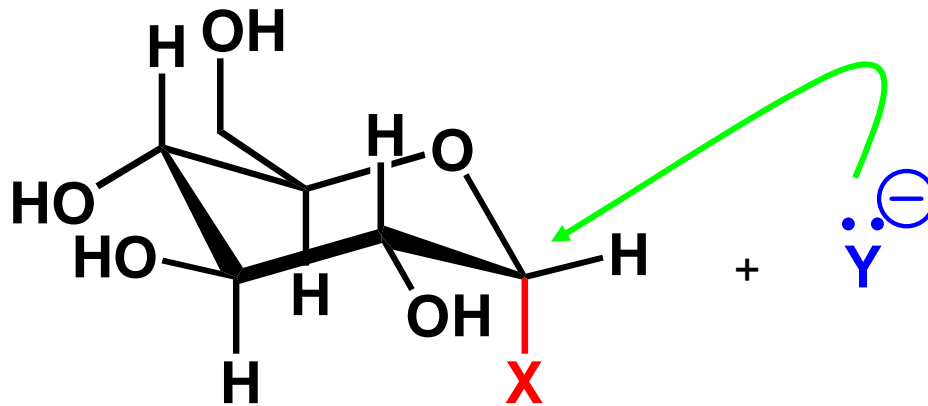
Matrizenabhängiges Enzym, das Primer mit freier 3'-OH Gruppe benötigt.

Nucleophiler Angriff des 3'-OH-Primerendes auf das innerste Phosphoratom des eintretenden Desoxyribonucleosidtriphosphates.



Glycosylgruppenübertragung

Substitution einer nucleophilen Gruppe durch eine andere am C(1) eines Zuckerringes (= zentrales C-Atom eines Acetals).

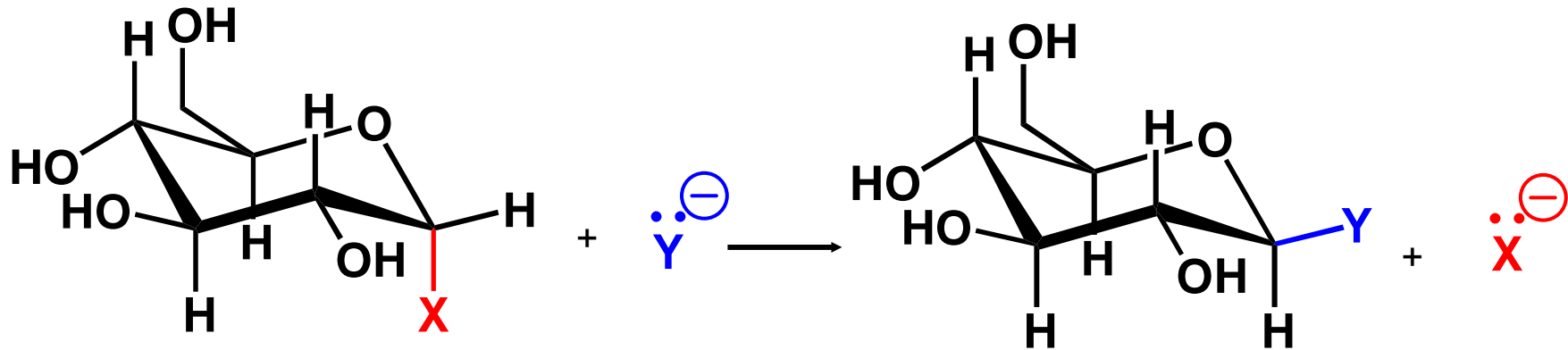


2 mögliche Mechanismen:

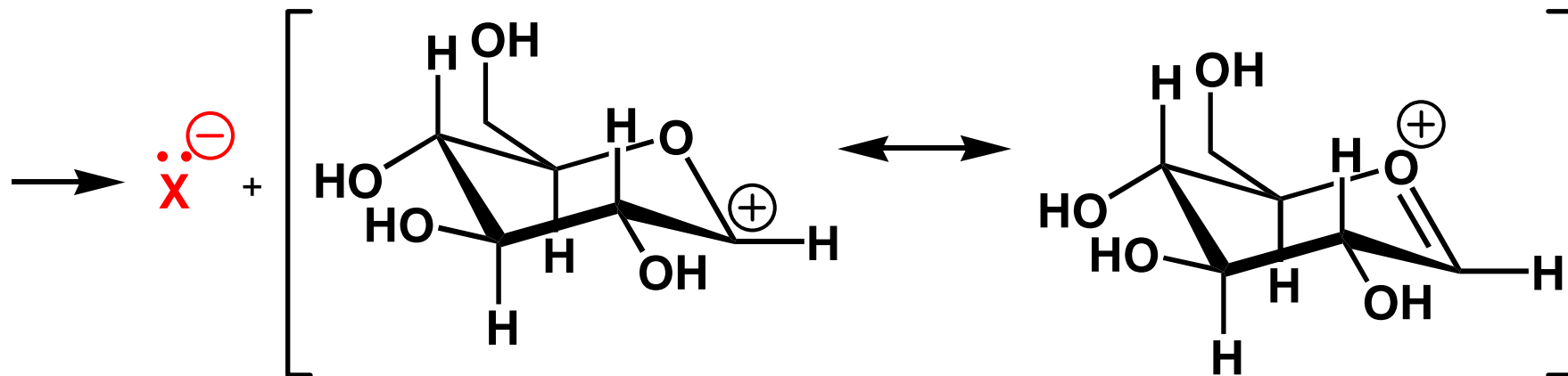
Einfacher Verdrängungsmechanismus unter Inversion der Konfiguration (S_N2 -Reaktion).

Doppelter Verdrängungsmechanismus unter Erhaltung der Konfiguration (S_N1 -Reaktion).

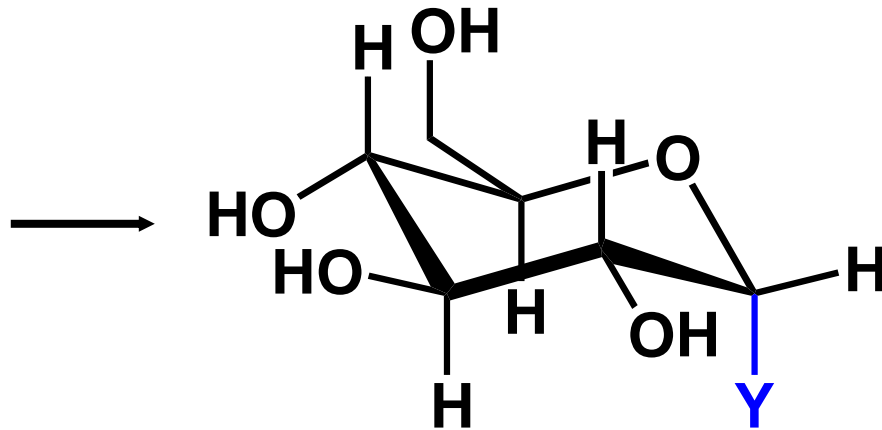
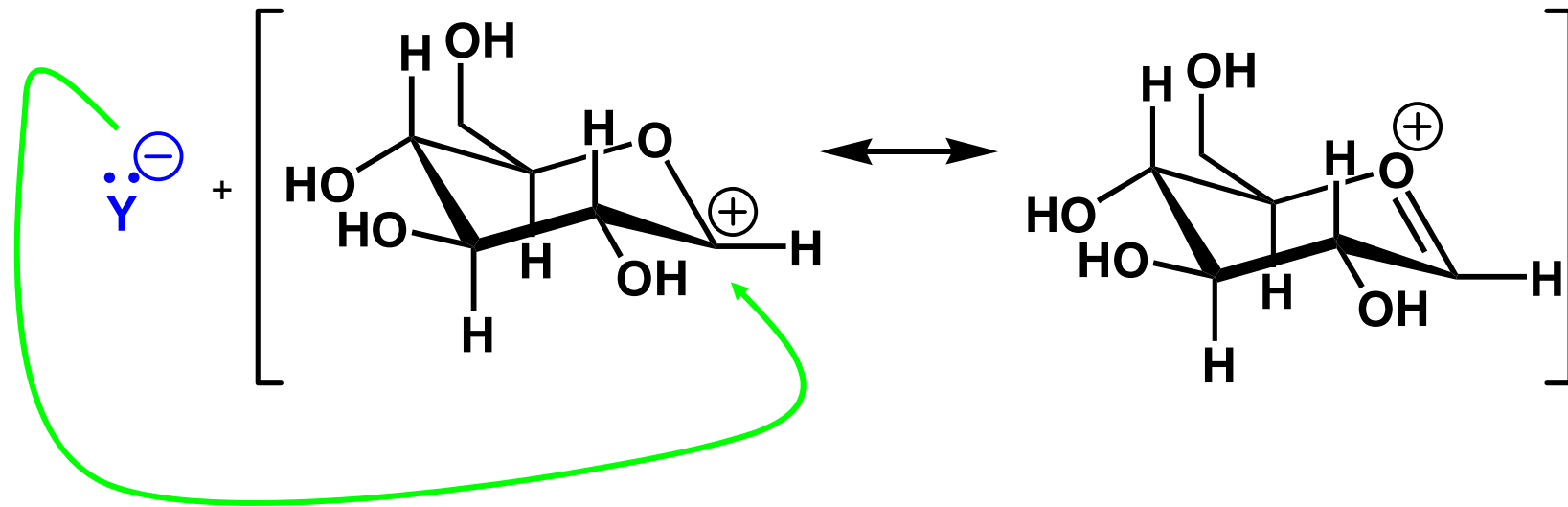
Einfacher Verdrängungsmechanismus



Doppelter Verdrängungsmechanismus



Bildung eines resonanzstabilisierten Carbokations (Oxonium-Ions) als Zwischenprodukt. Anschließende Addition des angreifenden Nucleophils.



Beispiel für enzymatische Glycosylübertragung unter Beibehaltung der Konfiguration ist die Hydrolyse von Polysacchariden der Bakterienzellwand durch [Lysozym](#)

B. Organische Reaktionsmechanismen

- Gruppenübertragungsreaktionen
- **Oxidationen und Reduktionen**
- Eliminierungen, Isomerisierungen und Umlagerungen
- Reaktionen unter Bruch und Bildung von C-C-Bindungen

Oxidationen und Reduktionen

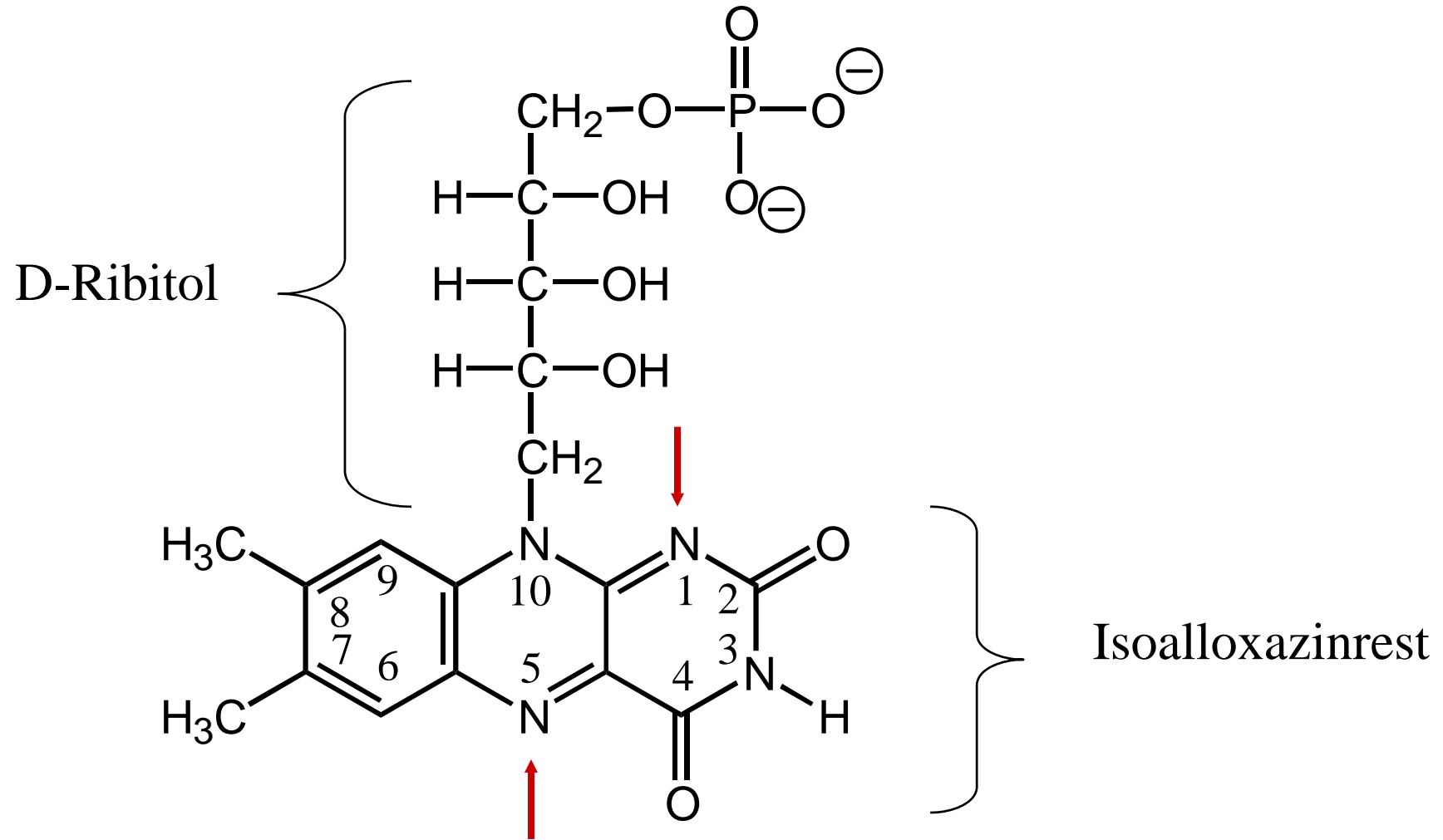
Redoxreaktionen: Reaktion zwischen Elektronendonator und Elektronenakzeptor. Abgabe und Aufnahme von Elektronen.

Biochemische Redoxreaktionen:

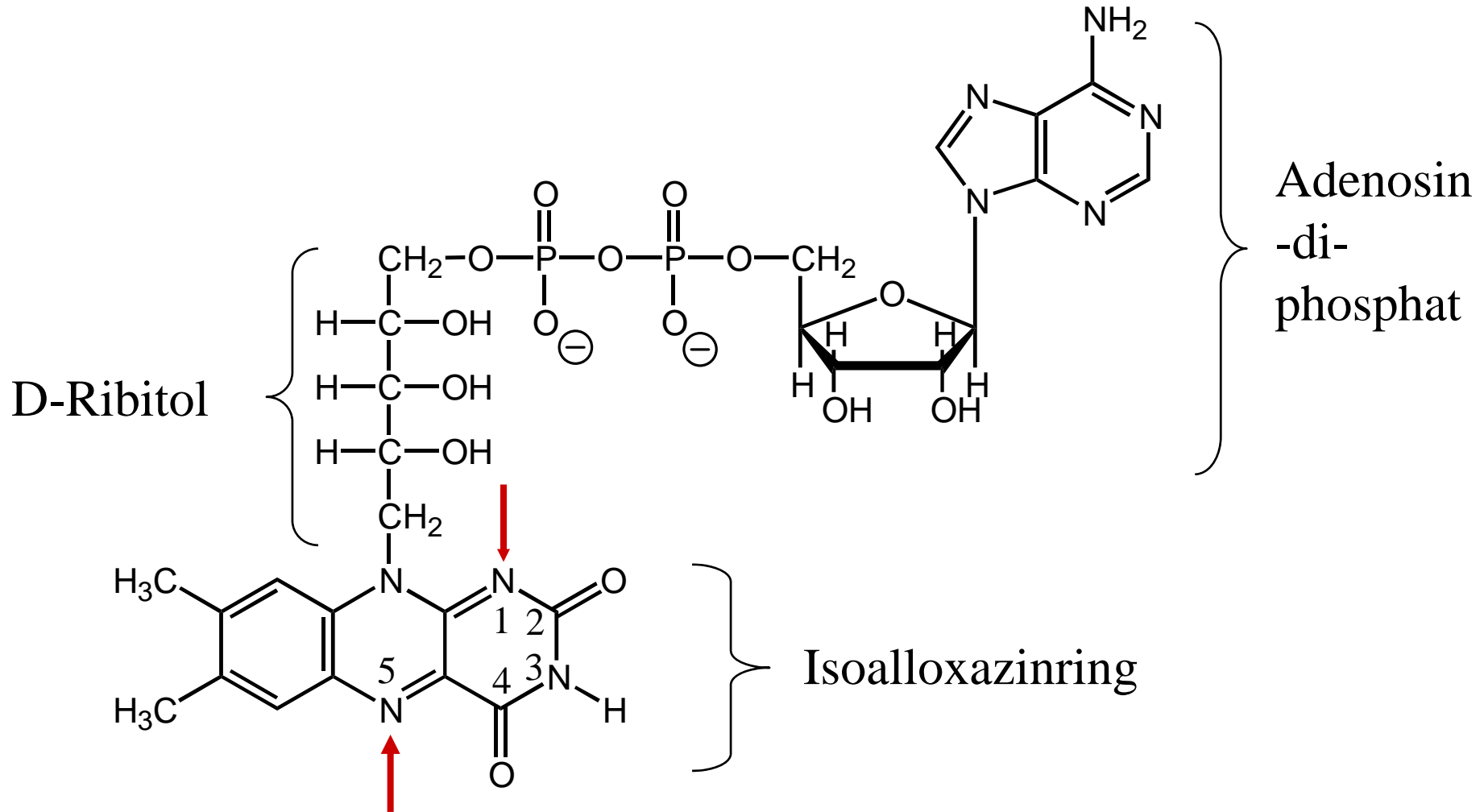
- Häufig verbunden mit heterolytischer C-H-Bindungsspaltung. Dabei verliert das C-Atom zwei bindende Elektronen (es wird oxidiert).
- Zur Katalyse von Redoxreaktionen sind oftmals Cofaktoren nötig. Cofaktoren können Metall-Ionen sein ($\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$, $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^{+}$) oder organische Moleküle (prosthetische Gruppen oder Coenzyme). Prosthetische Gruppen sind dauerhaft mit dem Enzym verbunden, während Coenzyme nur in der Reaktionsphase mit dem Enzym verbunden sind.

- Prosthetische Gruppen in Redoxreaktionen:
Flavinmononukleotid (**FMN** bzw. **FMNH₂**)
Flavinadenindinucleotid (**FAD** bzw. **FADH₂**)
Proteine mit FMN oder FAD als prosthetische Gruppe werden **Flavoproteine** (charakteristisches UV-Vis-Spektrum) genannt.
- Coenzyme in Redoxreaktionen:
Nicotinamid-Coenzyme (oder Pyridin-Nucleotide) dienen als intrazelluläre Überträger von Reduktionsäquivalenten (Elektronen).
(NAD⁺, NADP⁺ bzw. NADH, NADPH)

Flavinmononukleotid (FMN)

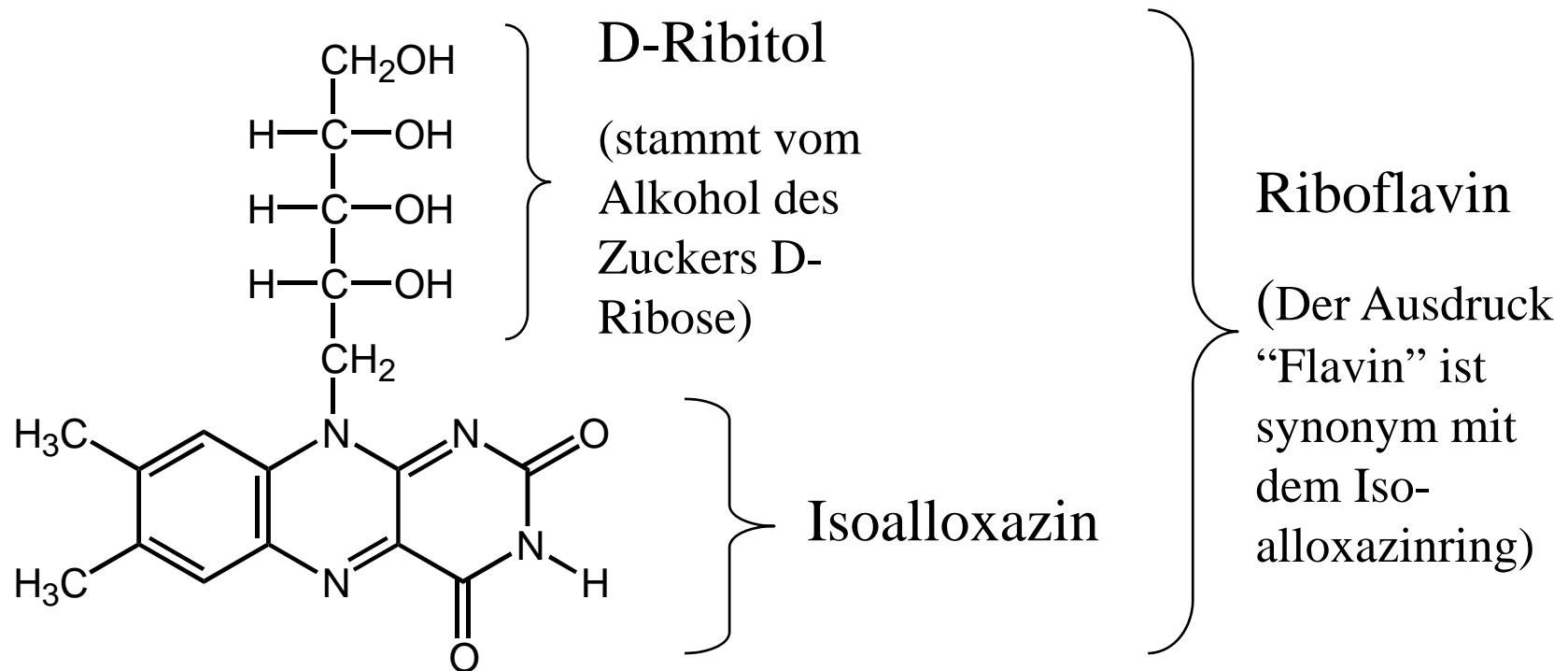


Flavinadenindinukleotid (FAD)

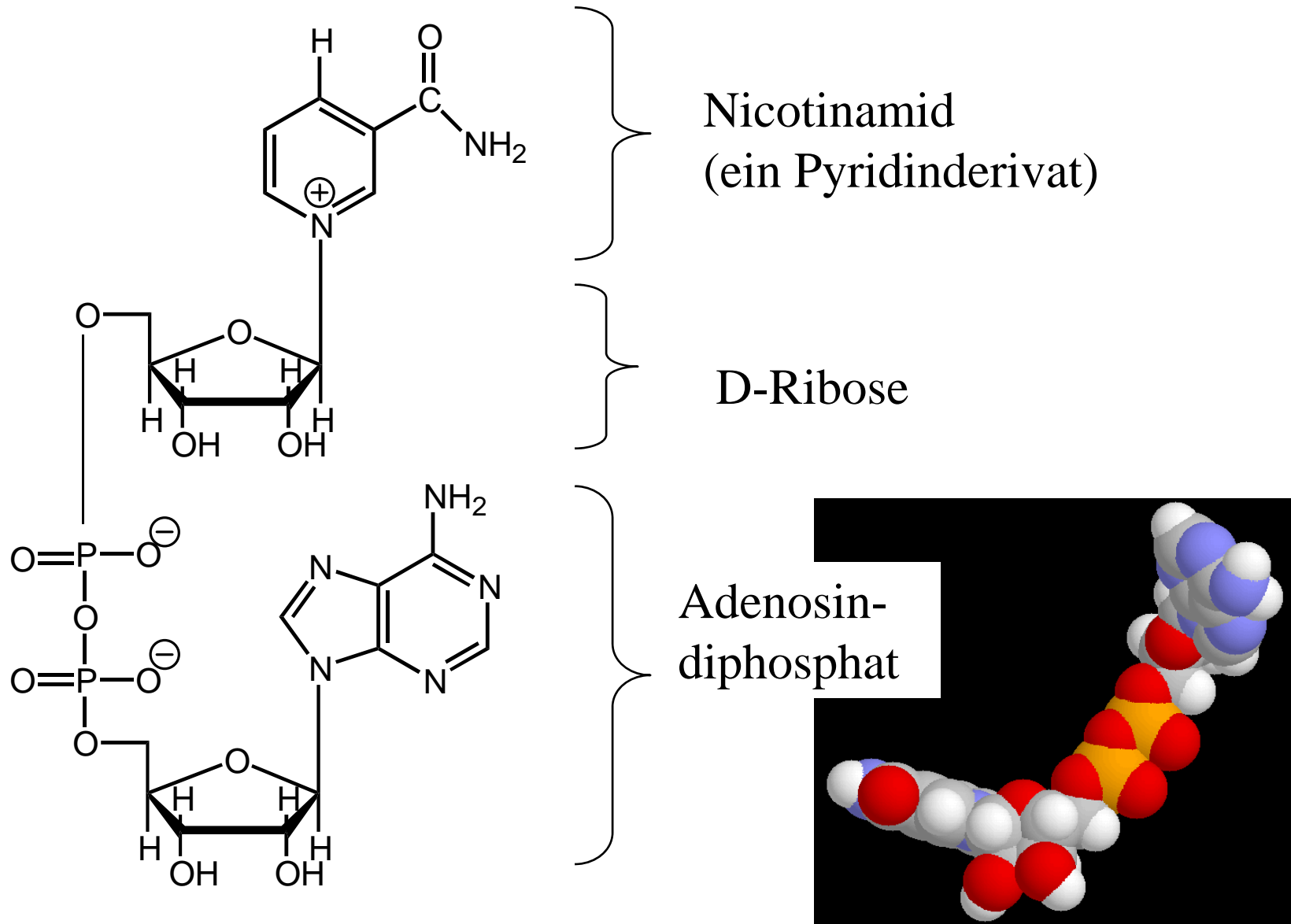


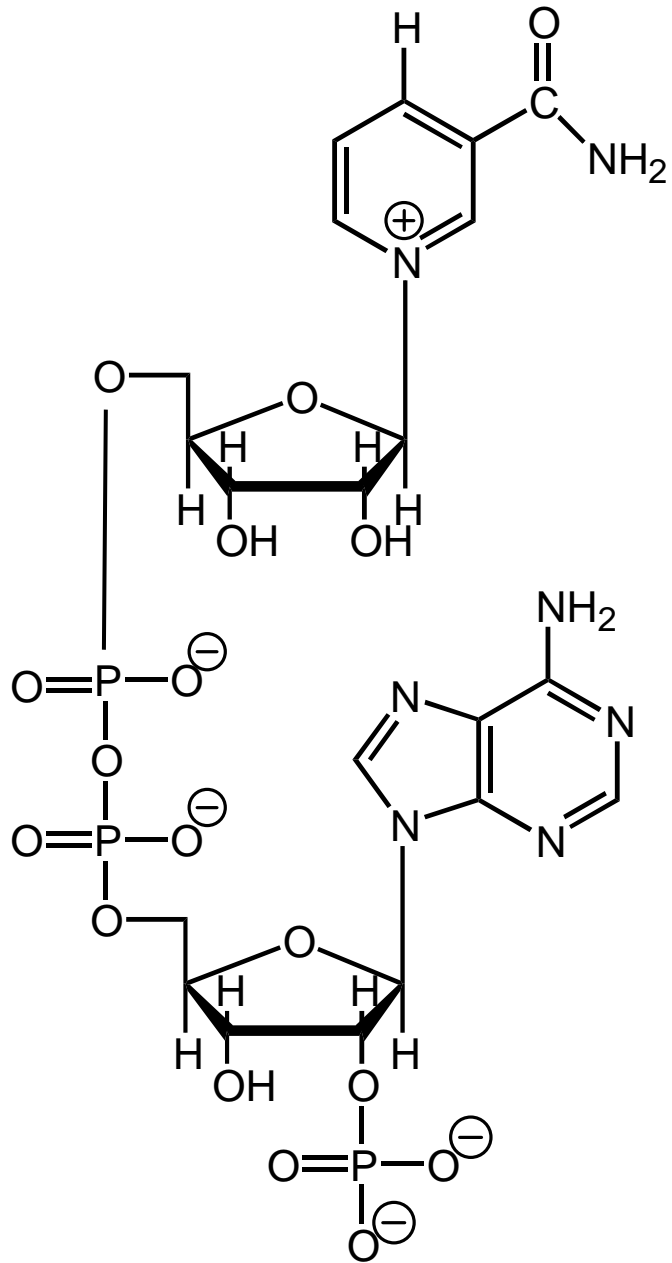
Viele Organismen können bestimmte Cofaktoren nicht selbst vollständig synthetisieren. Diese Cofaktoren oder ihre Vorstufen müssen aus der Nahrung aufgenommen werden.

Der Mensch kann die Isoalloxazin-Komponente der Flavine nicht synthetisieren. Muss in Form des **Vitamins B₂ (Riboflavin)** aufgenommen werden.

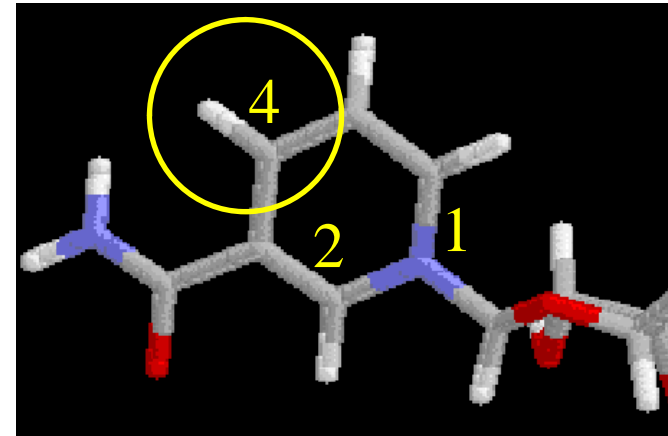


Struktur von Nicotinamidadenindinucleotid (NAD⁺)



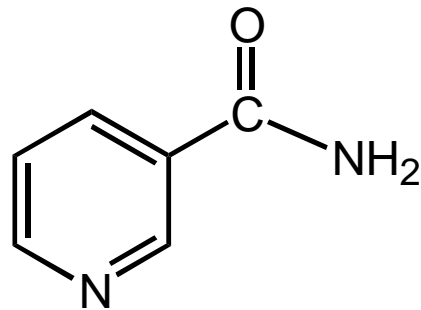


Struktur von
Nicotinamidadenindi-
nucleotidphosphat (NADP⁺)

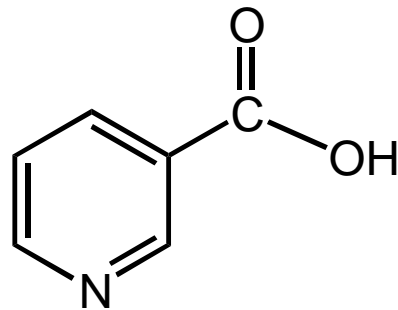


Die reaktive Gruppierung
(= C4-Position des
Nicotinamid) ist bei
NAD⁺ und NADP⁺ ident.

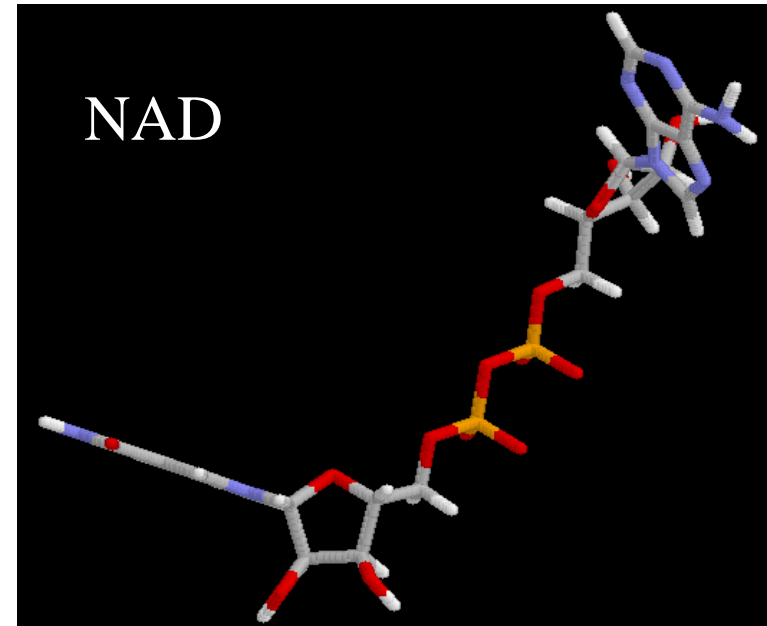
Nicotinamid (synonym **Niacinamid**)
oder das Carbonsäure-Analogon
Nicotinsäure (**Niacin**) sind
Vitaminvorstufen (**Vitamin B₃**) für
das Coenzym NAD⁺ oder NADP⁺.



Nicotinamid
(Niacinamid)



Nicotinsäure
(Niacin)

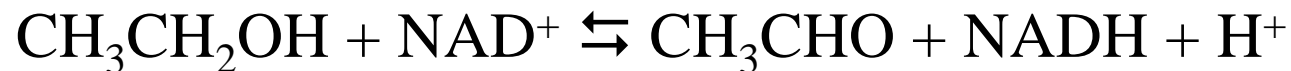


Der Mensch kann Nicotinamid auch aus dem Tryptophan-
Abbauprodukt Chinolinat synthetisieren. Bei Mangelernährung ist
dieser Weg aber nicht aktiv, weil Tryptophan in der
Proteinbiosynthese benötigt wird.

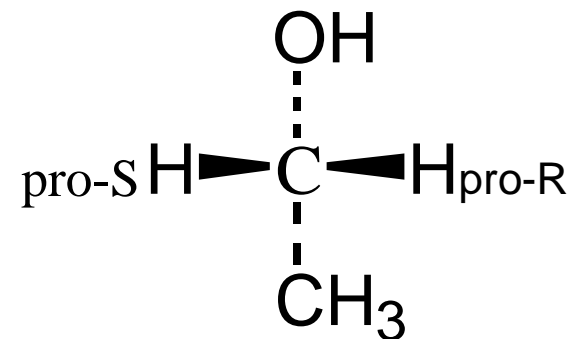
In aeroben Organismen (Mensch) werden die von den C-Atomen der Metaboliten abgezogenen Elektronen kurzfristig in Form von NADH gespeichert, landen letztendlich aber auf dem terminalen Elektronenakzeptor Sauerstoff (O₂).

Beispiel für eine biochemische Redox-Reaktion:

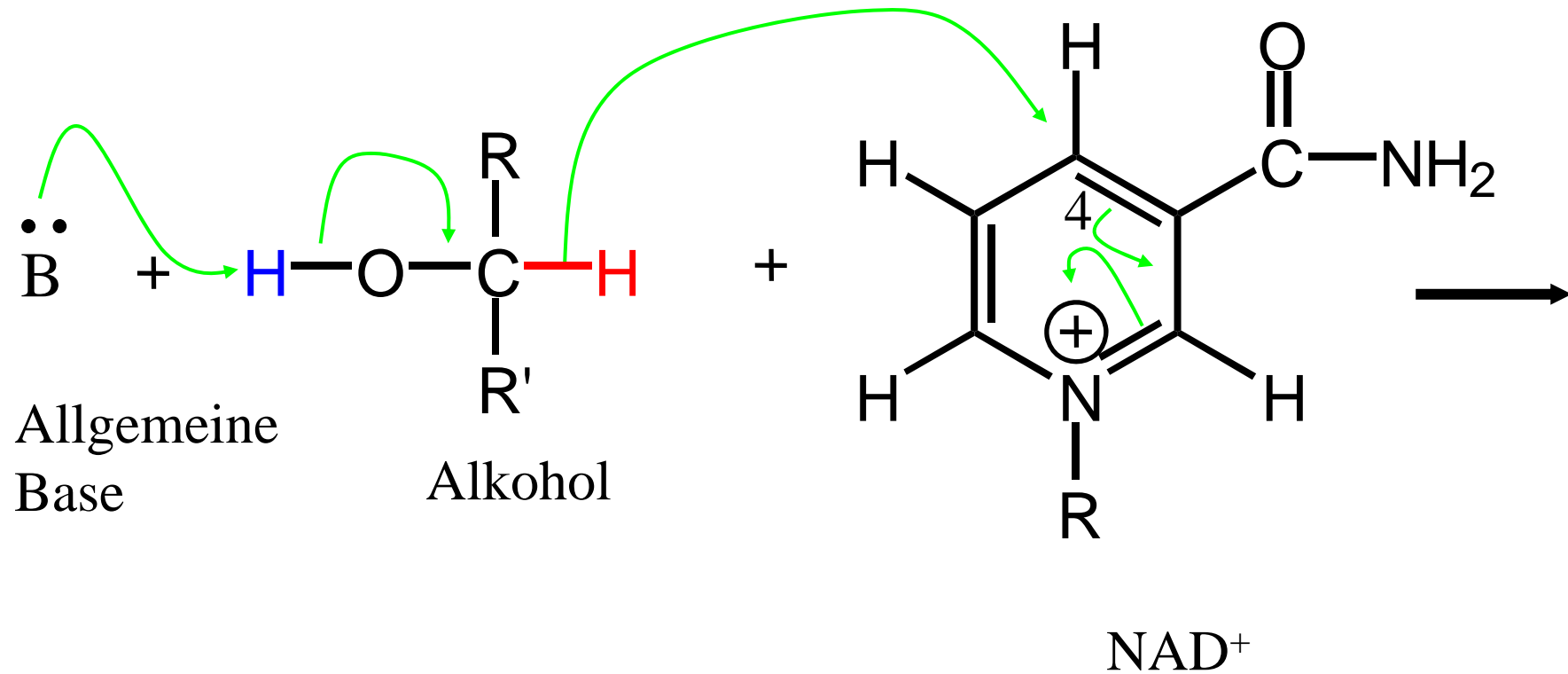
Ethanol-Oxidation zu Acetaldehyd durch das Enzym [Alkoholdehydrogenase](#) (EC 1.1.1.1). Reaktion ist absolut stereospezifisch.

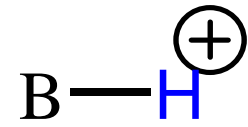


Ethanol ist prochiral, d.h. die zwei Methylen-H-Atome im Ethanol können unterschieden werden, wenn das Molekül im Raum (= aktives Zentrum) fixiert ist:



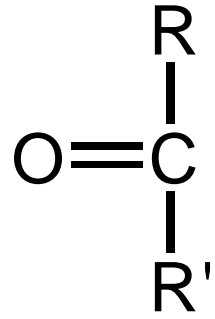
C-H-Bindungsspaltungen bei Redoxreaktionen kann man sich als Hydridübertragungen vorstellen (obwohl nicht immer geklärt ist, ob diese Reaktionen unter heterolytischer oder homolytischer Bindungsspaltung ablaufen).





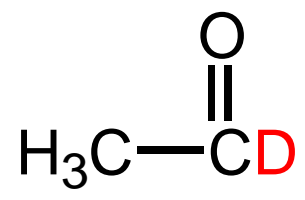
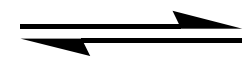
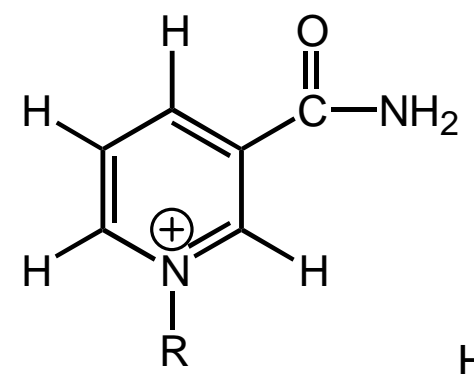
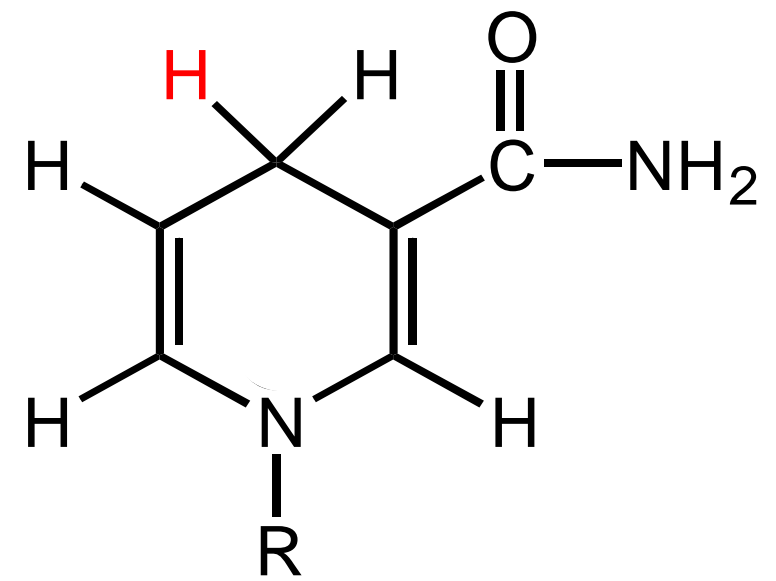
Allgemeine
Säure

+

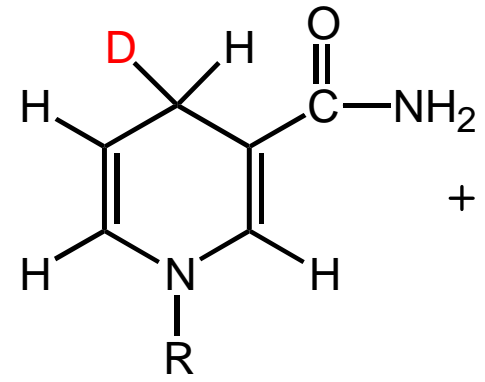


Keton

+



+



+



B. Organische Reaktionsmechanismen

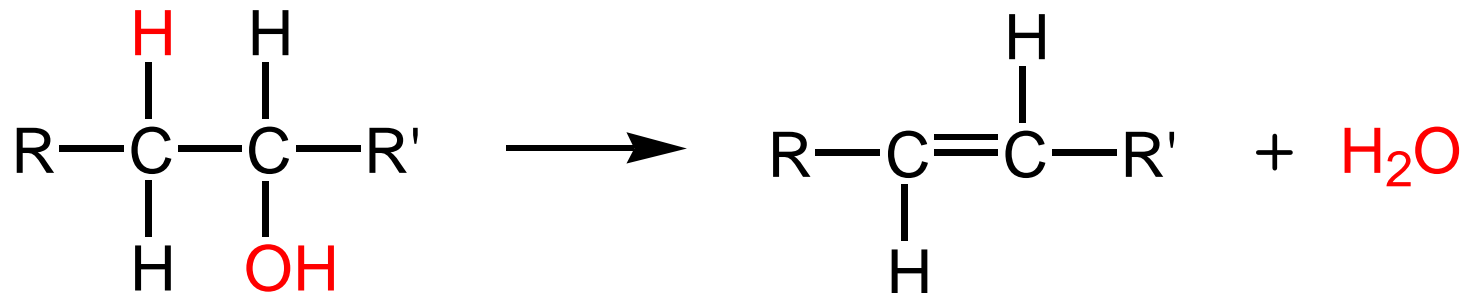
- Gruppenübertragungsreaktionen
- Oxidationen und Reduktionen
- **Eliminierungen, Isomerisierungen und Umlagerungen**
- Reaktionen unter Bruch und Bildung von C-C-Bindungen

Eliminierungsreaktionen und Bildung von C-C-Doppelbindungen

Bildung einer Doppelbindung zwischen zwei zuvor einfach gebundenen, gesättigten Zentren.

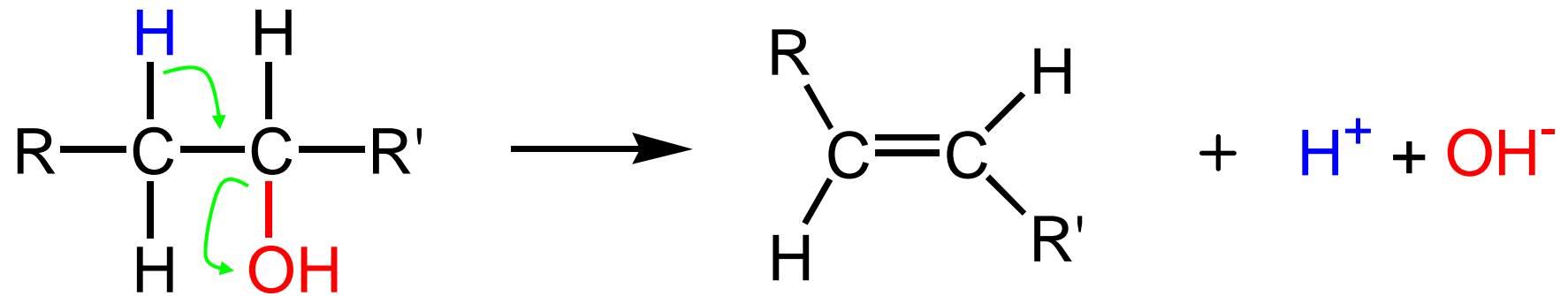
Eliminierung von H_2O , NH_3 , ROH (Alkoholen) oder RNH_2 (primären Aminen)

z.B. Dehydratation eines Alkohols:

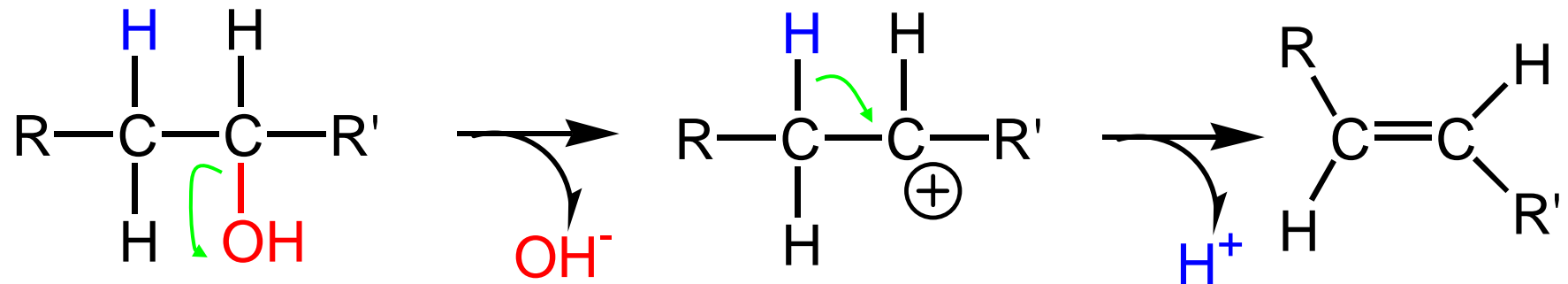


Bindungsbruch und -bildung: 3 mögliche Mechanismen

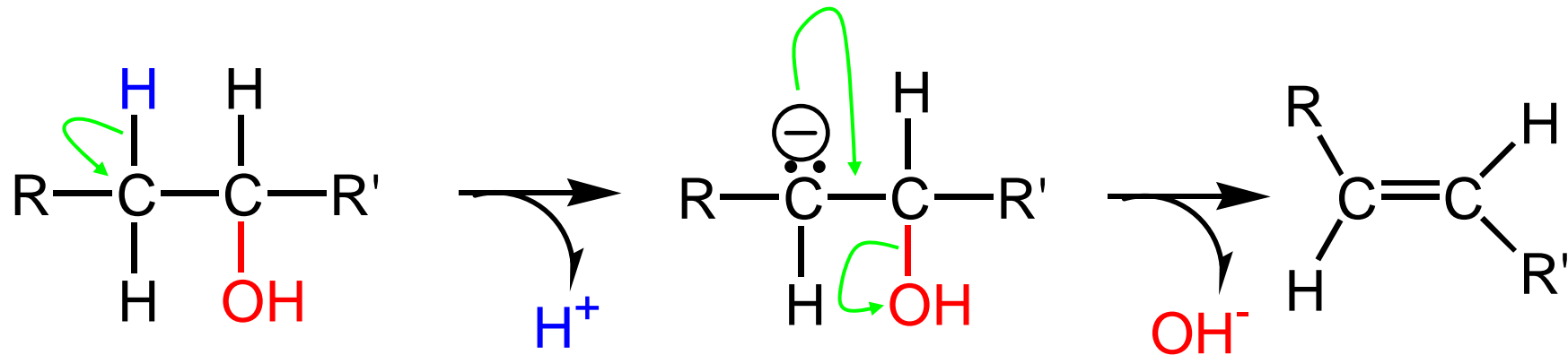
Konzertierte Reaktion:



Stufenweise über Carbokation (Säurekatalyse: Protonierung der OH-Gruppe):



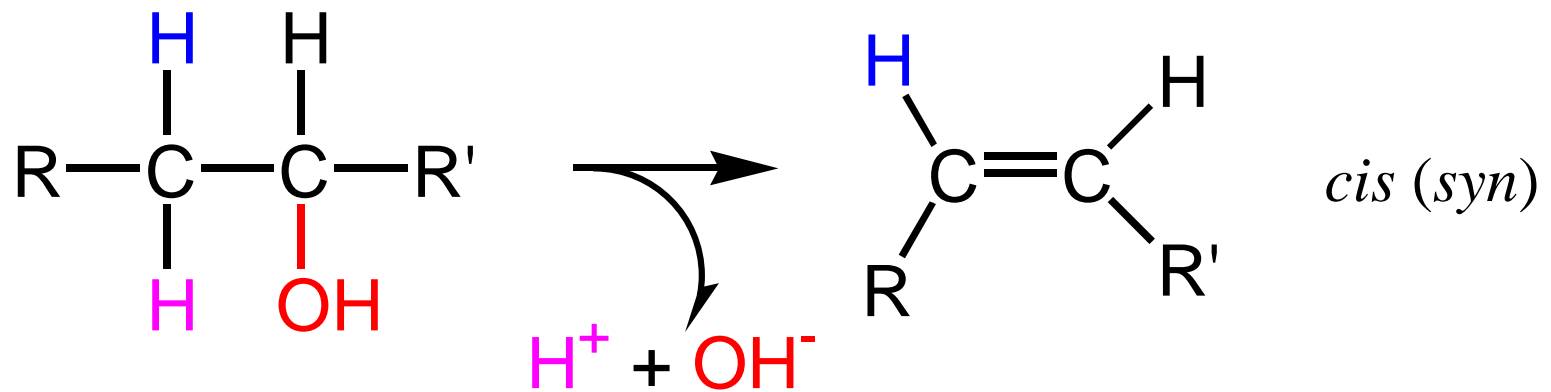
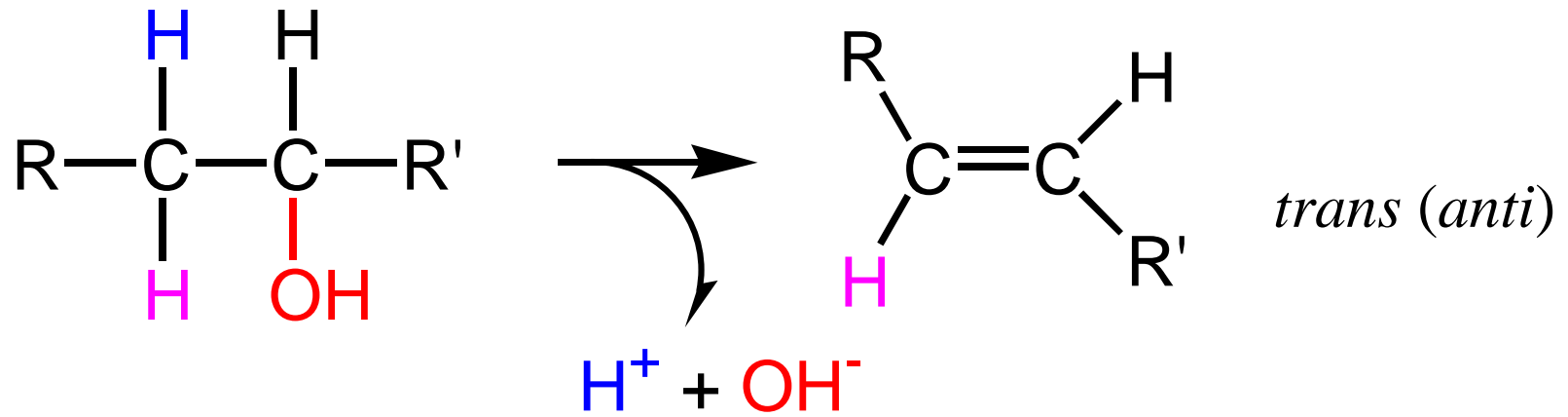
Stufenweise über Carbanion (Basenkatalyse: Protonabstraktion)



Meist wird das geladene Zwischenprodukt einer stufenweise ablaufenden Reaktion durch entgegengesetzte Gruppen des aktiven Zentrums stabilisiert.

Zwei Möglichkeiten für den stereochemischen Verlauf:

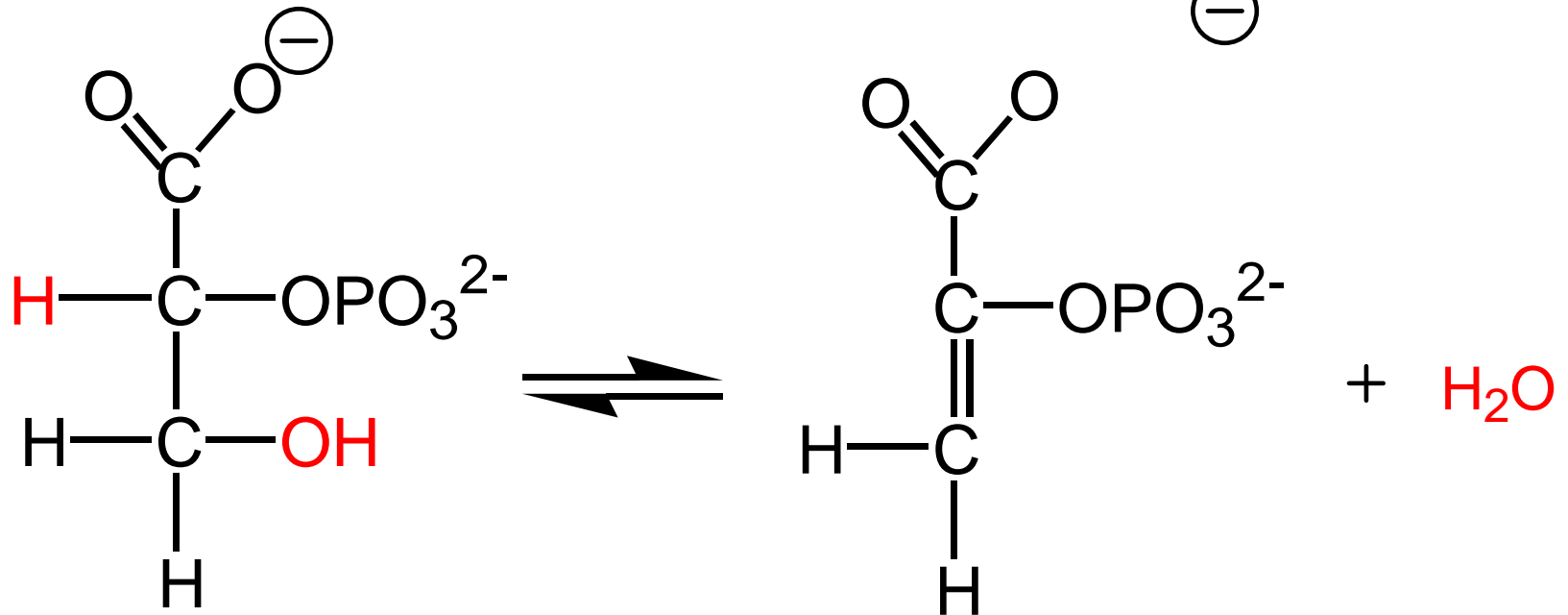
- *trans (anti)* Eliminierung. Dominiert in biochemischen Reaktionen
- *cis (syn)* Eliminierung



Beispiele für biochemische Dehydratationsreaktionen:

Enolase (Glykolyse) und **Fumarase** (Citronensäurezyklus)

Enolase (Glykolyse)



2-Phosphoglycerat

Phosphoenolpyruvat (PEP)

Isomerisierungsreaktionen über intramolekulare Wasserstoffatom -Verschiebungen

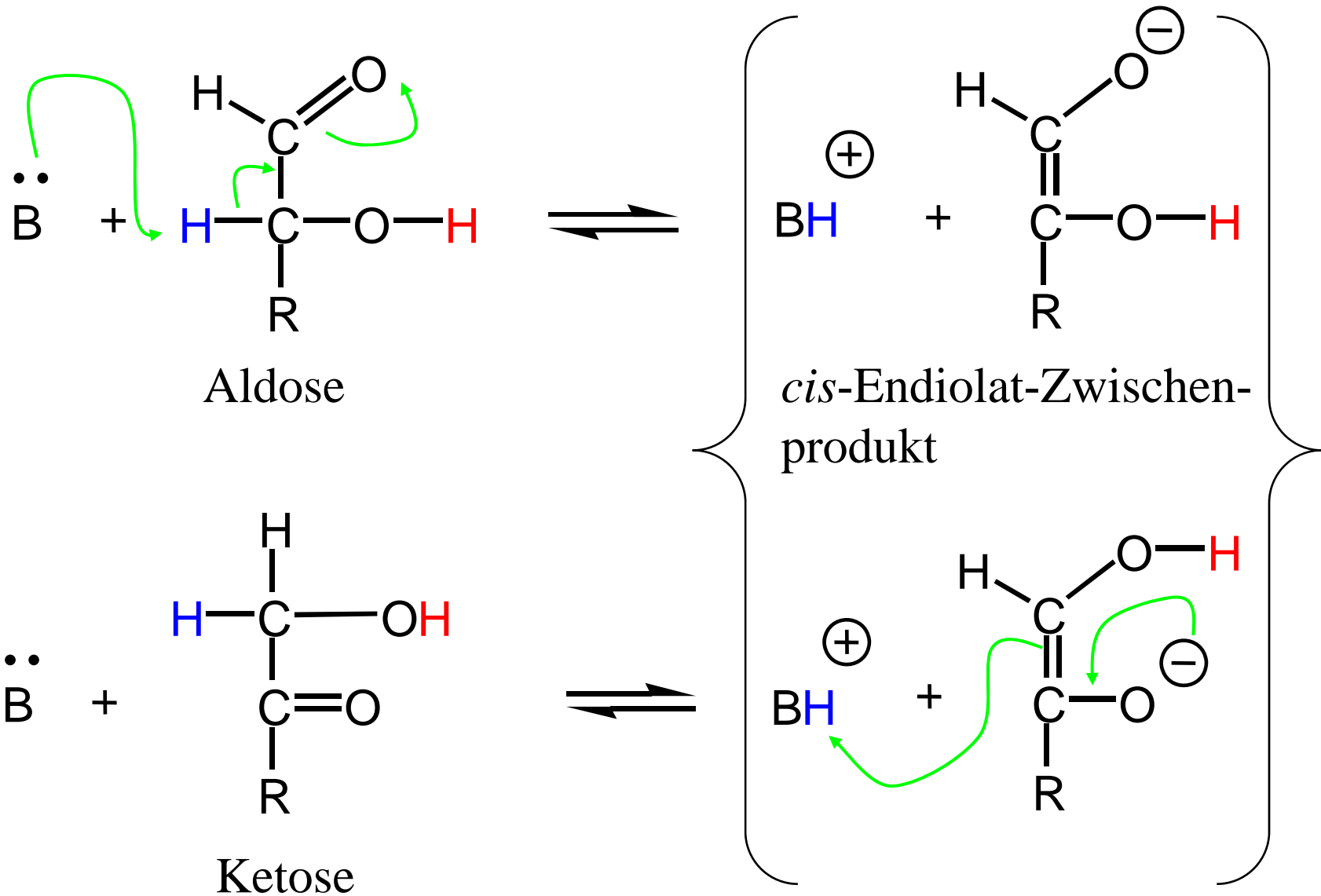
Intramolekulare Verschiebung eines Wasserstoffatoms unter Verschiebung der Lage einer Doppelbindung

Basen-katalysierte Abspaltung eines Protons von einem C-Atom und Anlagerung an ein anderes Atom

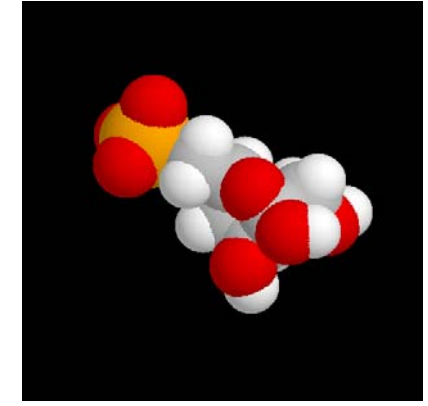
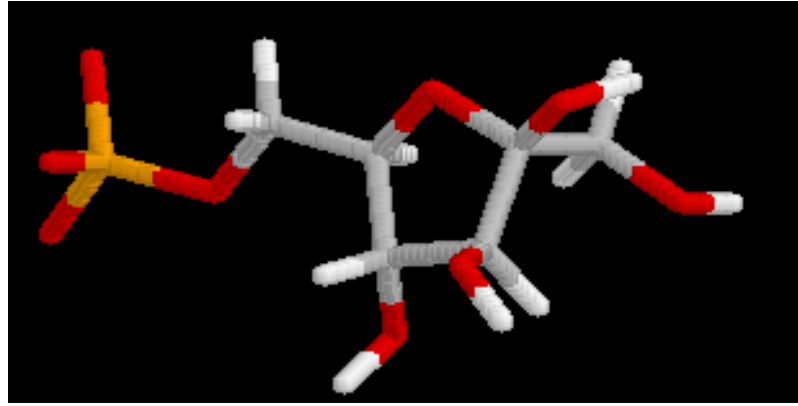
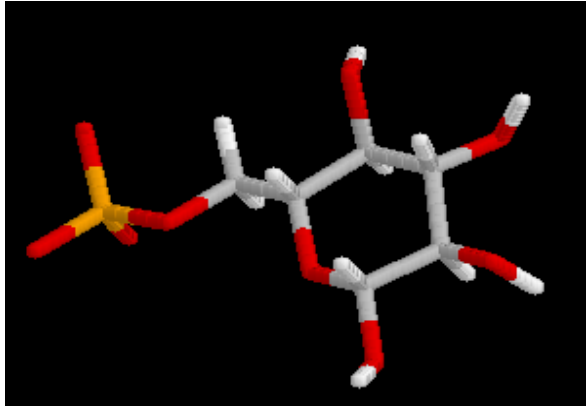
Häufigste Reaktion: **Aldose-Ketose-Isomerisierung** über Endiolat-Zwischenstufen

Eine **Racemisierung** ist eine Isomerisierung, bei der ein Wasserstoffatom seine stereochemische Position an dem einzigen chiralen Zentrum eines Moleküls so ändert, dass dieses chirale Zentrum invertiert wird. Bei einem Molekül mit mehreren chiralen Zentren bezeichnet man eine solche Isomerisierung als **Epimerisierung**.

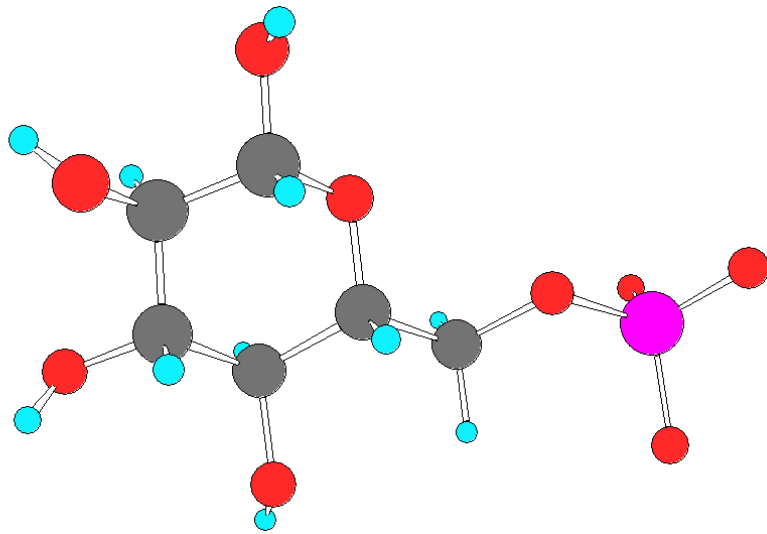
Beispiel: **Glucosephosphat-Isomerase** (Glykolyse)



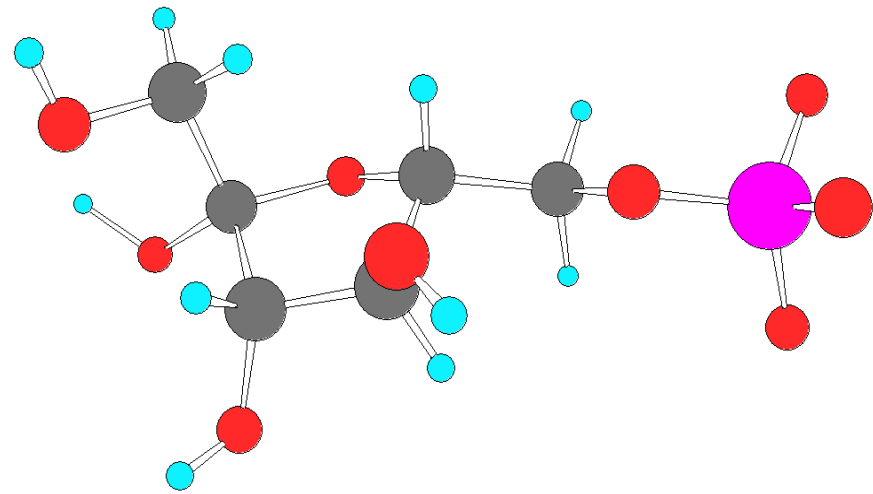
Glycolyse: Glucose-6-Phosphat \rightleftharpoons Fructose-6-Phosphat



Glucose-6-Phosphat



Fructose-6-Phosphat

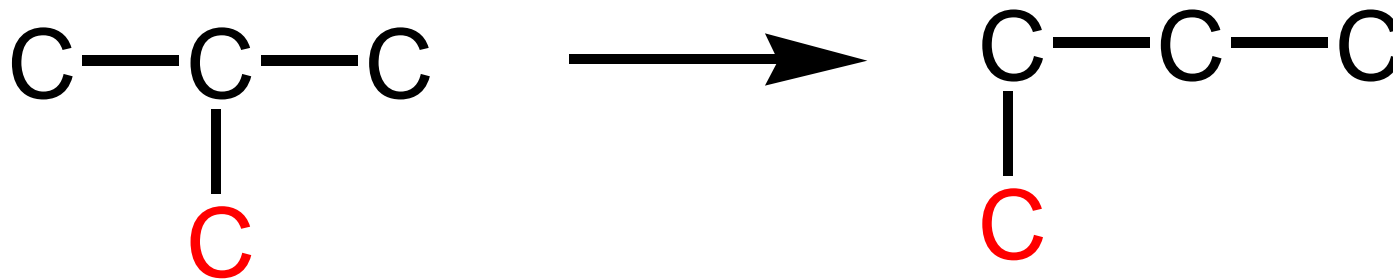


Umlagerung von Kohlenstoffgerüsten

Lösung und Neuverknüpfung von C-C-Bindungen

Eher selten im Stoffwechsel.

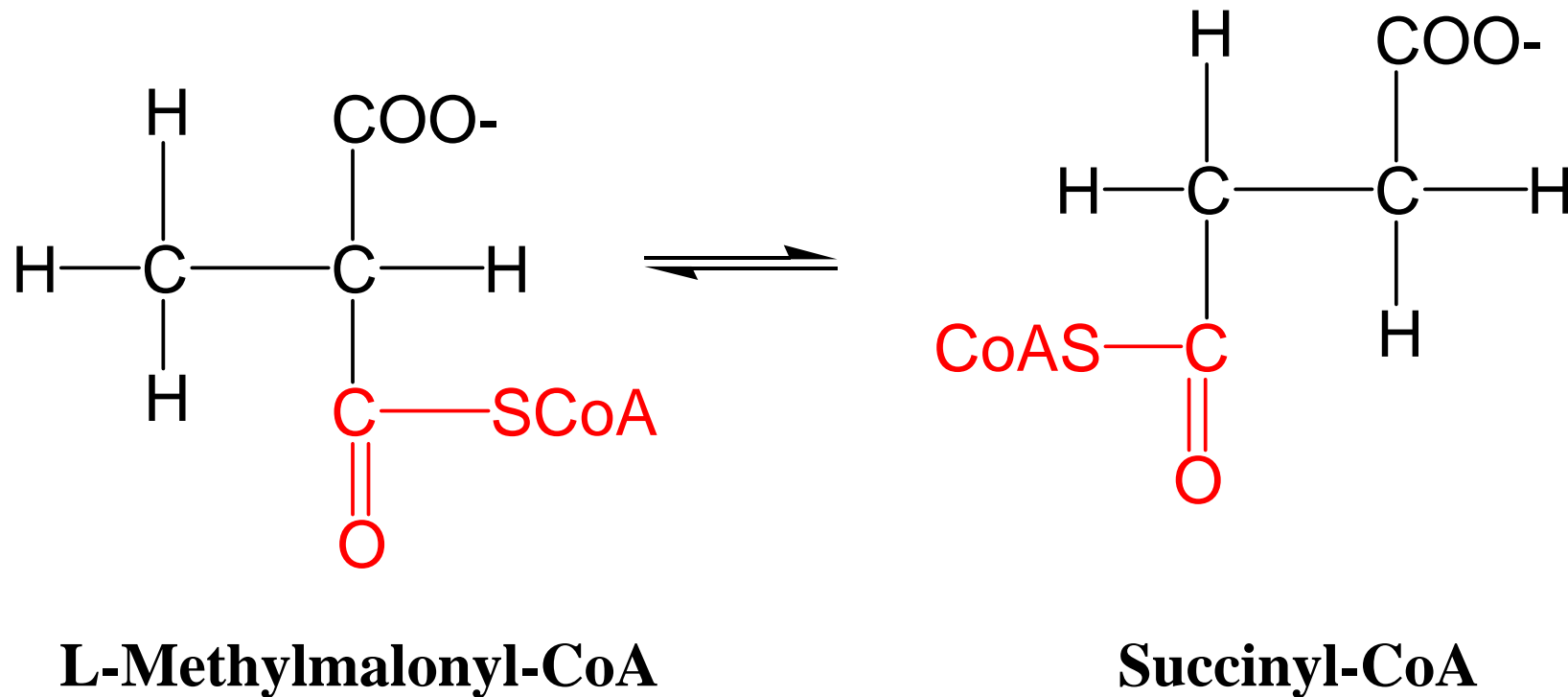
- Beispiele:
- Oxidation von Fettsäuren mit ungerader Zahl an C-Atomen
 - Oxidation von Aminosäuren



Umlagerung des Kohlenstoffgerüsts

Beispiel:

Umwandlung von L-Methylmalonyl-CoA in Succinyl-CoA durch das Enzym **Methylmalonyl-CoA-Mutase** (mit Vitamin-B₁₂-Derivat als prosthetischer Gruppe): Oxidation von Fettsäuren mit ungerader Zahl an Kohlenstoffatomen



B. Organische Reaktionsmechanismen

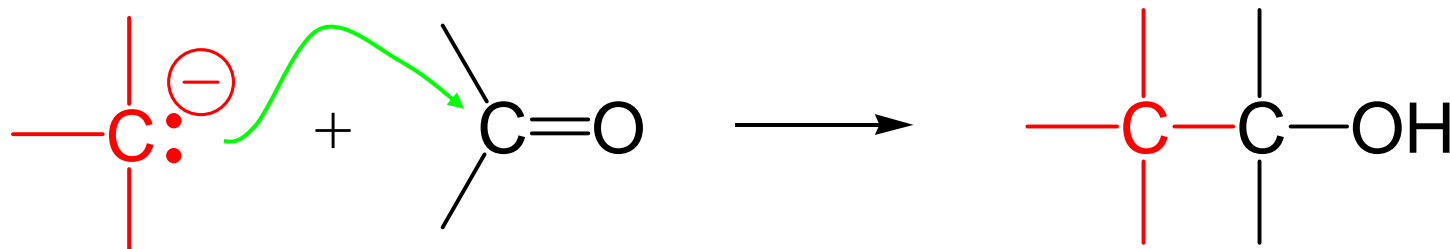
- Gruppenübertragungsreaktionen
- Oxidationen und Reduktionen
- Eliminierungen, Isomerisierungen und Umlagerungen
- **Reaktionen unter Bruch und Bildung von C-C-Bindungen**

Reaktionen unter Bildung oder Bruch von C-C-Bindungen

Bruch oder Knüpfung von C-C-Bindungen ist die Grundlage des **katabolen** (abbauenden) bzw. des **anabolen** (aufbauenden) **Stoffwechsels**:

- z.B. Abbau von Glucose zu CO_2 umfaßt 5 Spaltungsreaktionen (Glykolyse, Citratzyklus)
- z.B. Synthese von Citrat oder Fettsäuren

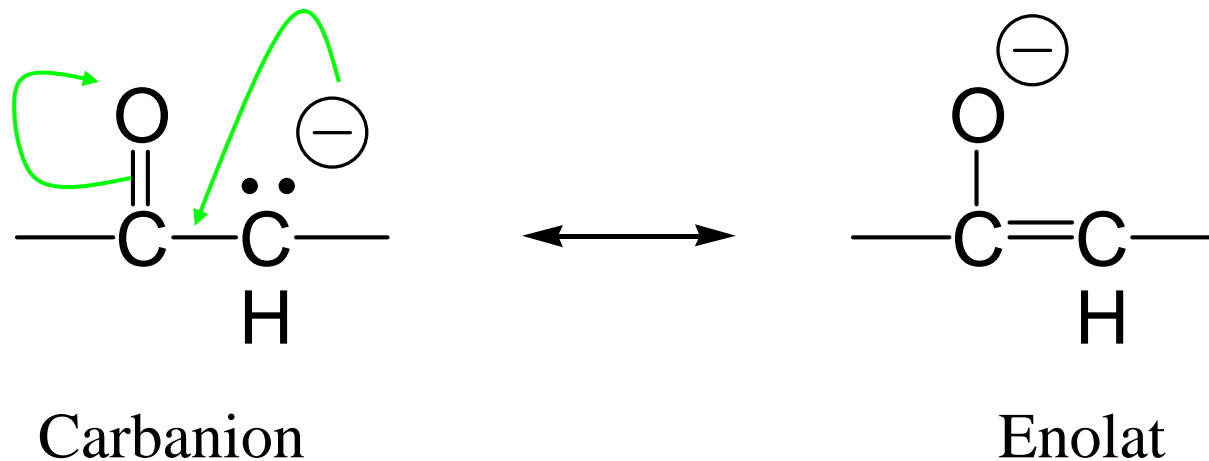
Reaktionsmechanismus: Angriff eines nucleophilen Carbanions auf ein elektrophiles C-Atom (meist ein sp^2 -hybridisiertes Carbonyl-C-Atom von Aldehyden, Ketonen, Estern oder CO_2).



Vorraussetzung für derartige Reaktionen ist eine endliche Lebenszeit für Carbanionen. Dies gelingt durch Stabilisierungen. Die drei häufigsten biochemischen Mechanismen der Stabilisierung sind:

1. Bildung von Enolaten
 2. Bildung von Enaminen
 3. Elektrostatische Stabilisierung
- } Resonanzstabilisierung

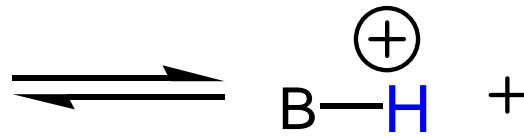
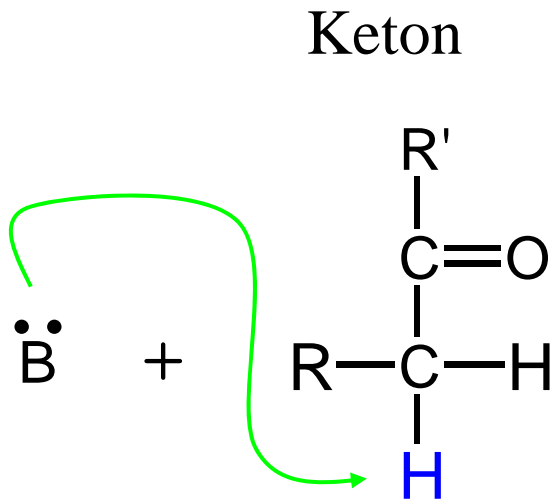
Ad 1. Stabilisierung von Carbanionen in Nachbarschaft zu einer Carbonylgruppe durch Bildung von Enolaten:



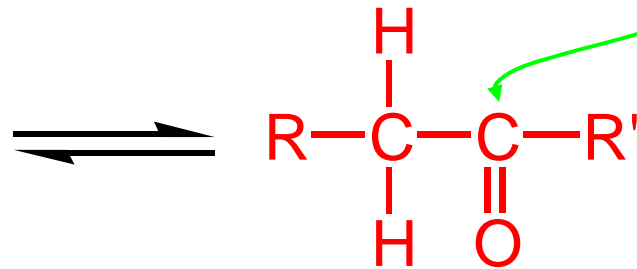
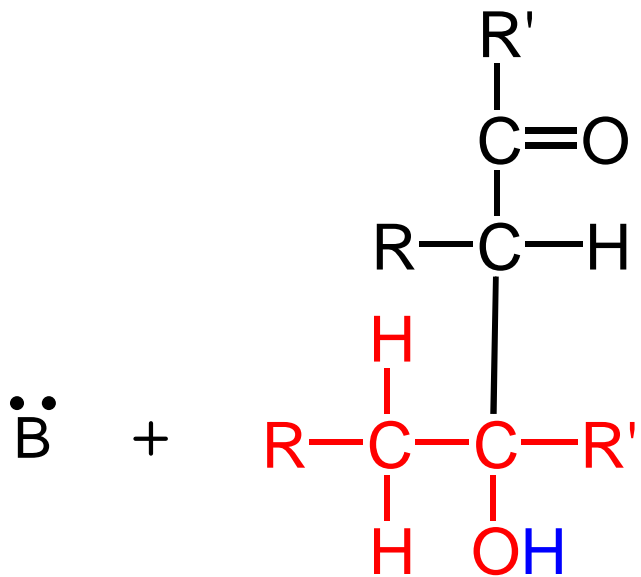
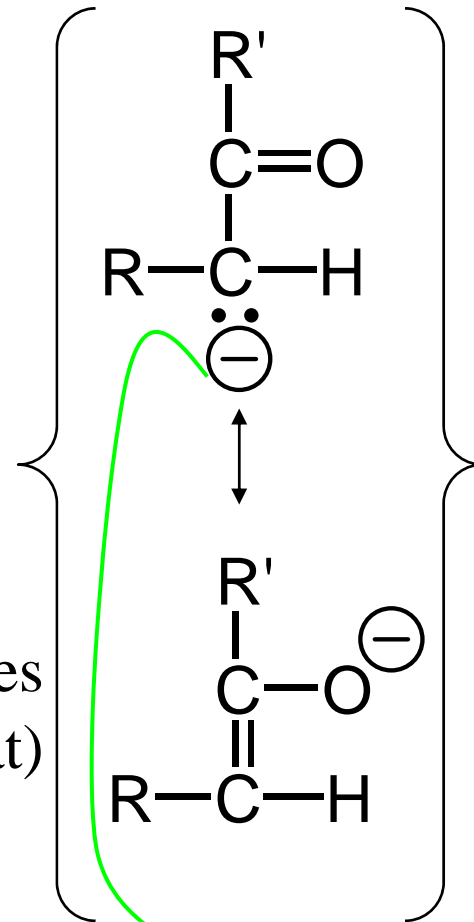
Beispiele für C-C-Bindungsspaltung bzw. -bildung über resonanzstabilisierte Enolate:

- a. Aldolkondensation
- b. Claisen-Esterkondensation
- c. Decarboxylierung einer β -Ketocarbonsäure

- a. **C-C-Bindungsbildung bzw. -spaltung durch Aldolkondensation:** Verknüpfung von zwei Carbonylverbindungen (z.B. Aldehyd mit Keton) zu einem Aldol (einer β -Hydroxycarbonyl-Verbindung) bzw. Spaltung der β -Hydroxycarbonyl-Verbindung in Aldehyd und Keton.



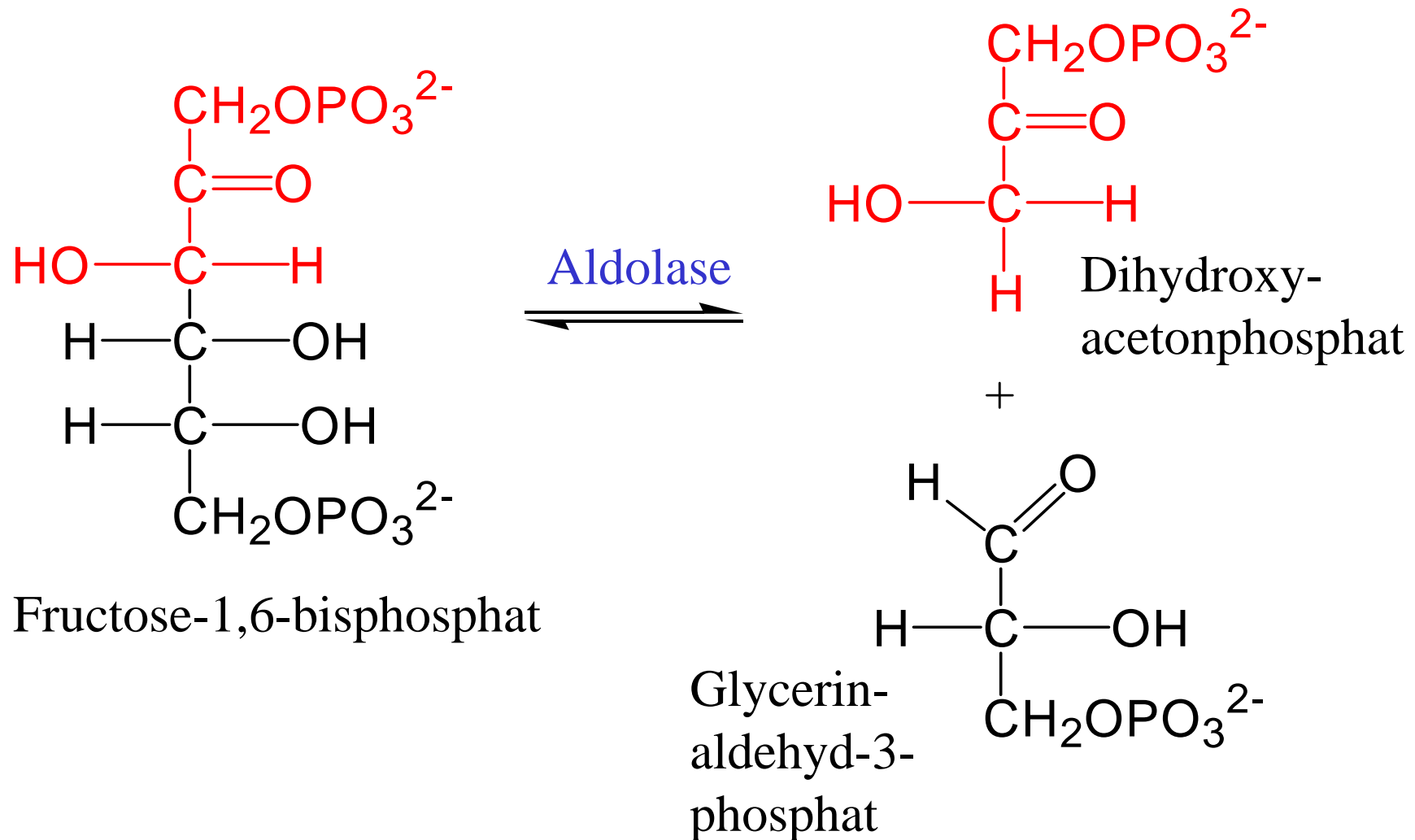
Resonanzstabilisiertes
Carbanion (Enolat)



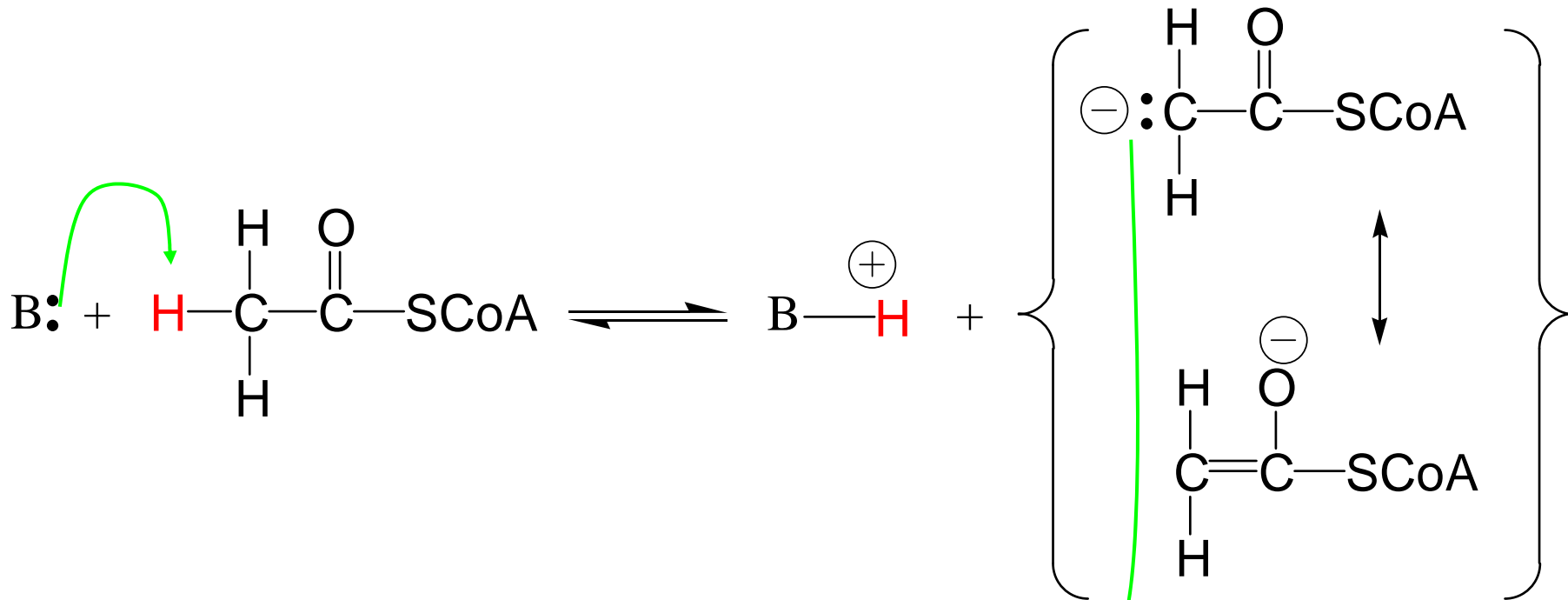
2. Keton
(elektrophiles
Zentrum)

Beispiel aus der Glykolyse:

Spaltung von Fructose-1,6-bisphosphat zu Glycerinaldehyd-3-phosphat und Dihydroxyacetonphosphat durch eine **Aldolase**:



b. C-C-Bindungsbildung bzw. -spaltung durch Claisen-Esterkondensation

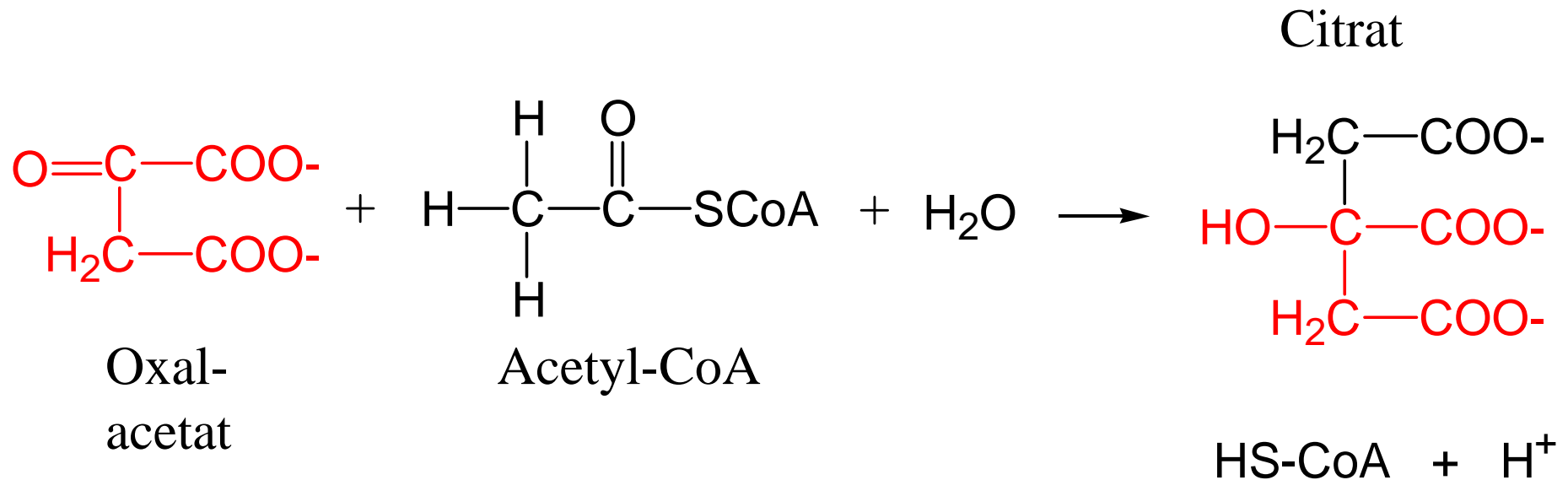


Angriff an elektrophilem
Zentrum
(Ketogruppierung); siehe
Aldolkondensation

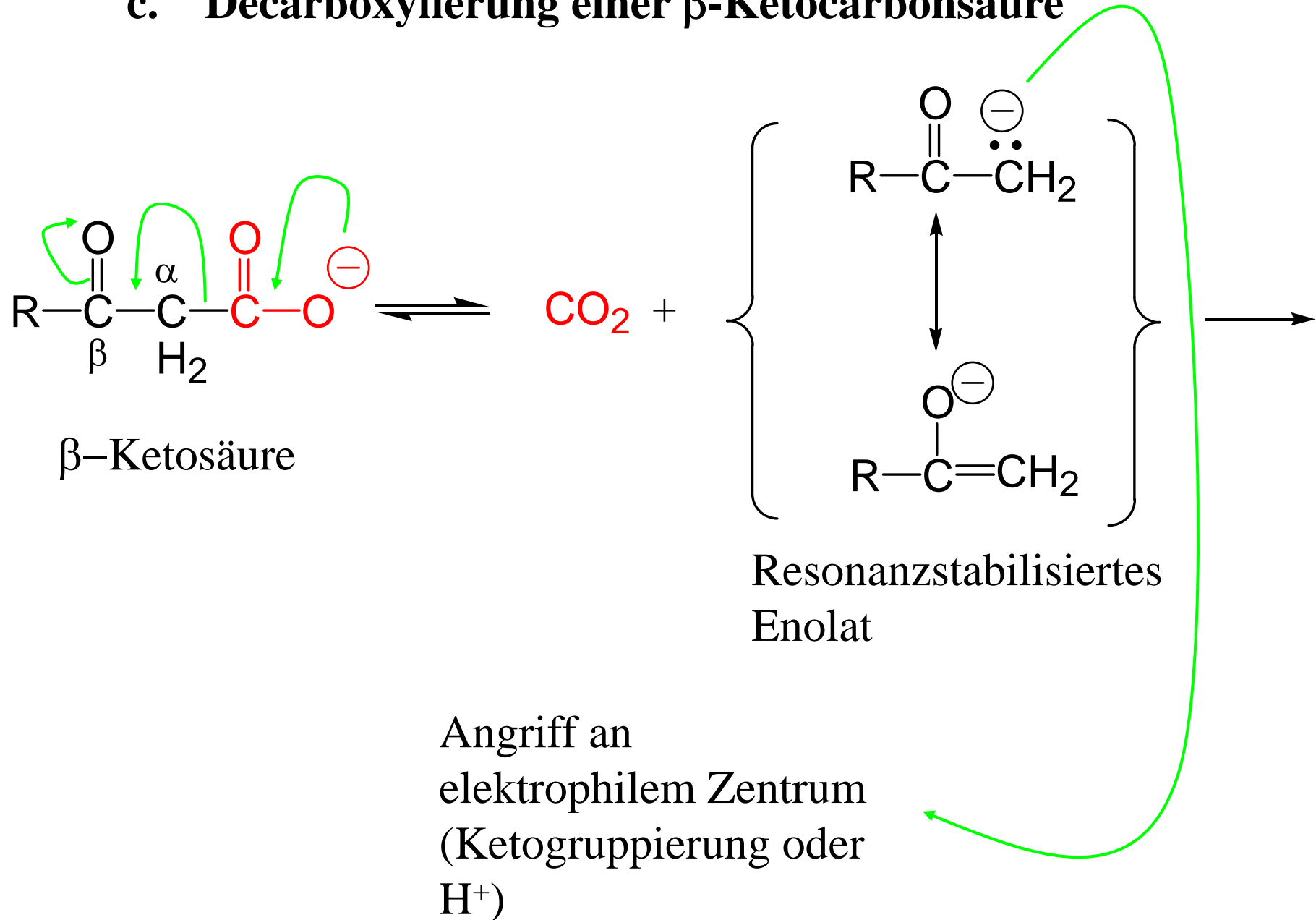
Resonanz-
stabilisiertes
Enolat

Beispiel:

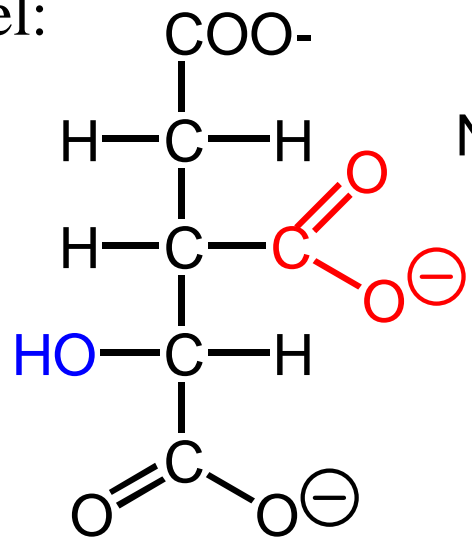
Citrat-Synthase (ursprünglich condensing enzyme)



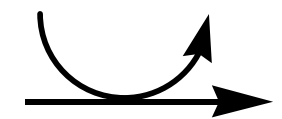
c. Decarboxylierung einer β -Ketocarbonsäure



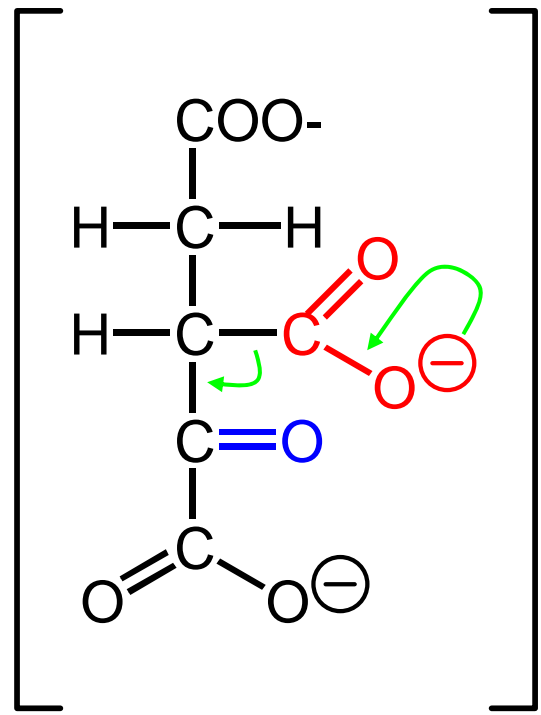
Beispiel:



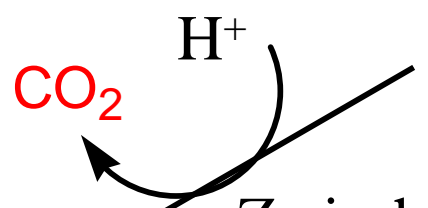
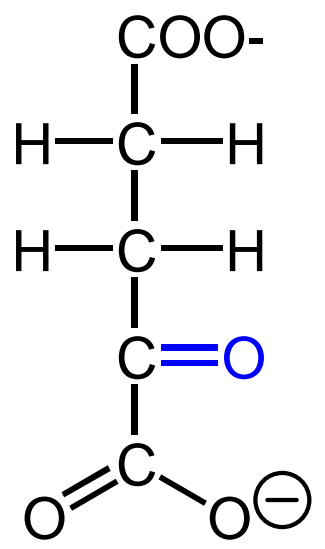
Isocitrat



Isocitrat-Dehydrogenase

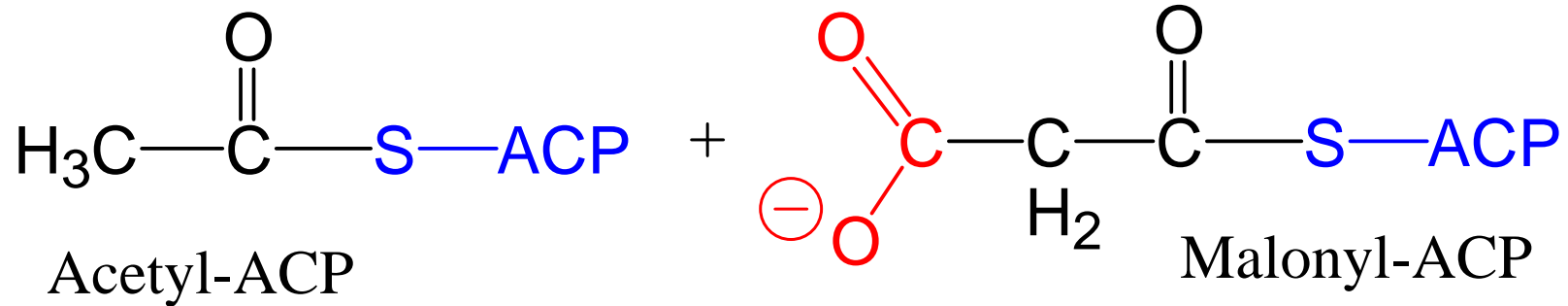


α -Ketoglutarat



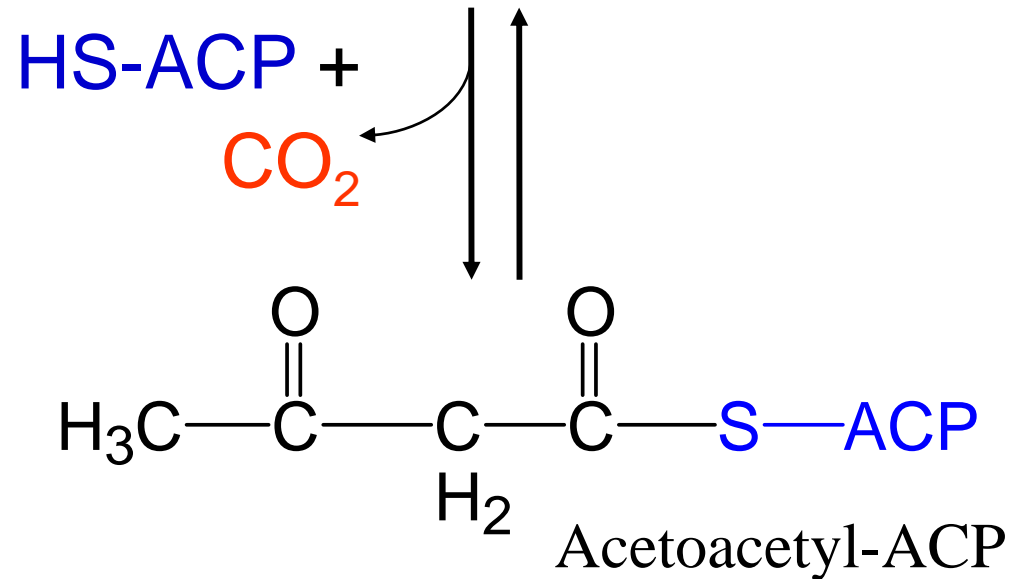
Zwischenstufe
Oxalsuccinat
(β -Ketosäure)

Acyl-Malonyl-ACP-kondensierendes Enzym

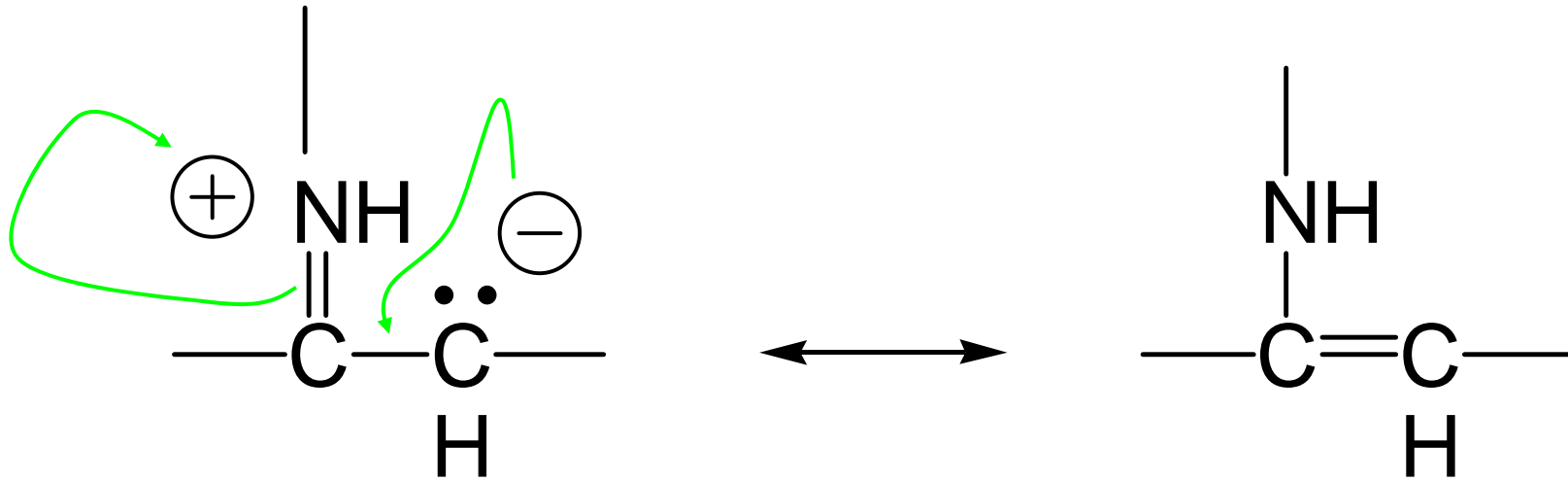


Fettsäuresynthese:
 Kopplung der
 Zwischenstufen über
 Sulfhydrylgruppen an **ACP**
 (Acyl-Carrier-Protein)

Fettsäureabbau: Kopplung
 der Zwischenstufen an CoA



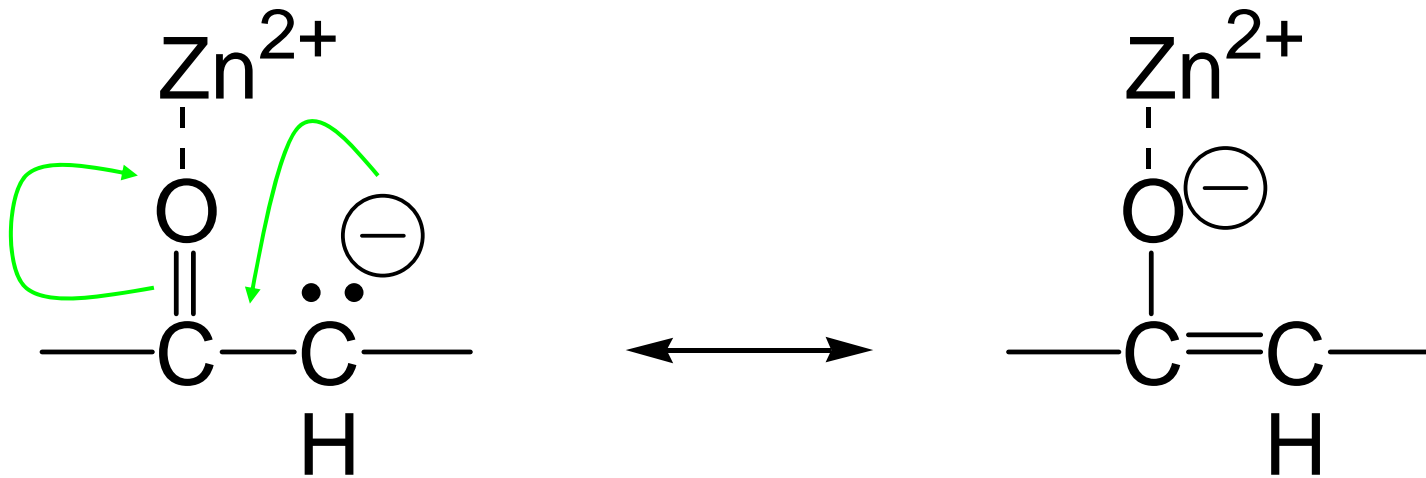
Ad 2. Stabilisierung von Carbanionen in Nachbarschaft zu protonierten Iminen (Schiff-Basen) unter Bildung von Enaminen



Carbanion-Form der Schiff-Base (Imin)

Schiff-Base (Enamin)

Ad 3. Stabilisierung von Carbanionen durch elektrostatische Stabilisierung mittels Metallionen



Carbanion

Zn²⁺-stabilisiertes
Enolat

Biochemie des Stoffwechsels

1. Einheit: Organische Reaktionsmechanismen
2. Einheit: Grundlegende thermodynamische
Konzepte für biologische Systeme I
3. Einheit: Grundlegende thermodynamische
Konzepte für biologische Systeme II