

31.03.2022

Ketonkörper werden durch die Mitochondrien der Leber aus Acetyl-CoA, welches aus der Beta Oxydation aus Fettsäuren entstanden ist synthetisiert.

Dies geschieht, so wie ich es verstanden habe, erst dann, wenn im Körper unter anderem zu wenig Oxalacetat vorhanden ist um das Acetyl-CoA direkt dem Citratzyklus hinzuzufügen. (Aufgrund eines kohlenhydratmangels und daraus eines Pyruvatmangels)

Es erfolgt die Ketonkörpersynthese

Jetzt werden Acetat und B-hydroxybutirat den extrahepatischen Zellen zu Verfügung gestellt die dann die Stoffe wieder in Acetyl-CoA umwandeln und ihrerseits dem Citratzyklus zuführen.

Ich verstehe nicht wieso sie jetzt das Acetyl-CoA dem Citratzyklus zuführen können obwohl ja prinzipiell immer noch ein Oxalacetat Mangel und somit die Unfähigkeit Acetyl-CoA in den Citratzyklus einzubauen besteht. Ist dies eine andere Form des Acetyl-CoA oder beschränkt sich die Unfähigkeit nur auf die Leber und Acetyl-CoA muss deshalb wasserlöslich in Form von Ketonkörpern gemacht werden?

Acetyl-CoA ist überall das gleiche Acetyl-CoA. Die ganze Problematik mit Oxalacetat muss organspezifisch betrachtet werden. Es gibt keinen Oxalacetat Mangel im ganzen Körper, sondern nur in den Mitochondrien der Leber. Die Leber oxidiert in Hungerzeiten Fettsäuren für den Eigenenergiebedarf und betreibt Glukoneogenese für andere Organe (hauptsächlich Gehirn und Erythrozyten).

Glukoneogenese verbraucht Oxalacetat. Diese Situation ist in anderen Organen anders. Sie konsumieren Blutglukose (gewonnen aus der Glukoneogenese der Leber) und sie betreiben Glykolyse woraus sie über Pyruvat Oxalacetat synthetisieren können.

20.04.2021

„wir hätten ein paar Fragen bezüglich der Energiegewinnung, die wir uns trotz Recherche nicht so recht erklären können.

- 1.) Kann der Citratzyklus ohne O₂ ablaufen?
- 2.) Weshalb kann ohne O₂ Pyruvat nicht in den Citratzyklus eingeschleust werden?
- 3.) Benötigt die Lipolyse und der Proteinabbau O₂?
- 4.) Ist das Ziel der anaeroben Glykolyse die 2 ATP

„Energiegewinnung“ oder die Generierung von 2 NAD⁺?
Wofür brauchen wir das in dieser Reaktion entstandene NAD⁺ konkret?“

- 1.) Nein. Ohne Sauerstoff staut sich NADH an, weil es in der Atmungskette seine Elektronen nicht auf Sauerstoff übertragen kann. NADH hemmt die Schrittmacherenzyme des Citratzyklus und er kommt zum Erliegen.
- 2.) Wenn der Citratzyklus zum Erliegen kommt, kann natürlich auch kein Pyruvat eingeschleust werden. NADH hemmt auch den Pyruvatdehydrogenase Komplex. Daher entsteht kein Acetyl-CoA für den weiteren Katabolismus von Pyruvat.
- 3.) Die beta-Oxidation benötigt Sauerstoff. Der Proteinabbau zu Aminosäuren ist eine Hydrolyse, die auch ohne Sauerstoff funktioniert.
- 4.) Ja, das Ziel der anaeroben Glykolyse ist die Generierung von 2 ATP. Da sich unter anaeroben Bedingungen auch hier NADH anstaut und es auf der anderen Seite zu einem Mangel an NAD⁺ kommt, muss NADH mittels Laktatdehydrogenase zu NAD⁺ regeneriert werden. NAD⁺ ist ein Substrat der Glykolyse. Ohne NAD⁺ kann die Glykolyse nicht ablaufen.

19.04.2021

„ich bin aus dem Jahrgang ihrem Video zum Zitratzyklus schnitten sie kurz an, wie durch die Zugabe von Reaktionären des Zitratzyklus, an anderer Stelle als über Acetyl-CoA (z.B. Ketoglutarat), spätere Substrate (z.B. Oxalacetat) zur Synthese neuer Glukose bspw. In der Leber genutzt werden können. Die einzige Bedingung sei, dass der später im Zitratzyklus dazugegebene Reaktionär mindestens 4C-Atome besitzt, damit nicht weniger in den Zyklus gelangt als z.B. über Oxalacetat entnommen wird. Stichworte waren diesbezüglich z.B. ketogene und glukogene Aminosäuren. Die Frage die sich mir stellt ist folgende: Wie ist es möglich aus Fettsäuren, die über β -Oxidation in Form von Acetyl-CoA in den Zitratzyklus gelangen Glukose zu synthetisieren, wenn Acetyl-CoA nicht genug C-Atome besitzt, um bei einer Nutzung von bspw. Oxalacetat zur Glukoneogenese kein Trägermolekül für den nächsten Durchlauf des Zyklus zu „klauen“ und damit den Zyklus zum Erliegen zu bringen. Ich hoffe ich konnte die Frage einigermaßen verständlich in Worte fassen 😊

Darüber hinaus wollte ich mich für die tollen Videos bedanken, es macht wahnsinnig Spaß sie zu schauen.“

Danke für das Lob 😊. Auch wenn es immer wieder mal Ansätze gibt zu beweisen, dass aus Fettsäuren Glukose hergestellt werden könne, geht das aktuelle Fachwissen der Biochemie davon aus, dass das der Mensch nicht kann. Die Begründung dafür hätte ich nicht besser formulieren können als Du.

28.01.2021

„ich studiere im zweiten Semester Medizin und möchte gerne die Chance nutzen und noch eine Frage stellen, die sich im Verlauf der letzten Tage ergeben hat. Ich habe bei einigen meiner Notizen gesehen, dass ich mir aufgeschrieben habe, Aspirin würde den Citratzyklus und damit die Bildung von ATP hemmen - allerdings werde ich daraus nicht mehr wirklich schlau und hoffe, dass Sie mir den Zusammenhang nochmal erläutern können. Ich möchte die Gelegenheit auch nutzen, um mich herzlich für Ihre Videos und "online-Engagement" zu bedanken. Eine der wenigen Konstanten in den letzten Wochen. Schade, dass es nie in Präsenz geklappt hat und Sie uns die nächsten zwei Semester nicht erhalten bleiben.“

Danke für das Lob 😊. Es gibt in der Tat ein asbach-uraltetes Paper, welches die Hemmung des Citratzyklus durch Salicylate über α -Ketoglutarat Dehydrogenase und Succinat Dehydrogenase beschreibt (Kaplan, E. H. et al.: Effects of salicylate and other benzoates on oxidative enzymes of the tricarboxylic acid cycle in rat tissue homogenates. Arch. Biochem. Biophys. 51.1 (1954): 47-61.). Ich meine aber, dass (von Überdosierung mal abgesehen) diese Hemmung keine klinische Relevanz haben sollte.

