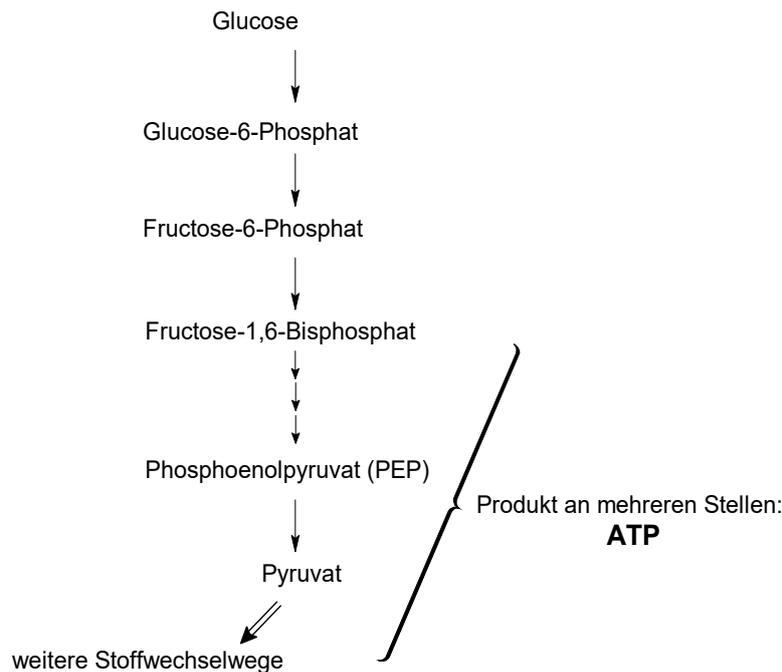


Ein Paradebeispiel für allosterische Regulation: Die Glykolyse

C3BL



Der Stoffwechselweg (also eine Abfolge enzymatischer Reaktionen) der **Glykolyse** dient dem Abbau von Zuckern zwecks Energiegewinn (in Form der „Energiewährung“ ATP). Hier ist er nur schematisch dargestellt:



3.1 Geben Sie im Stoffwechselweg oben anhand des folgenden Infotextes die Enzyme an den passenden Stellen an und symbolisieren Sie die allosterischen Regulatoren mit Rückkopplungspfeilen und „+“ für aktivierend und „-“ für deaktivierend.

Die *Hexokinase (HK)* ist das erste Enzym in der Glykolyse, dessen Aktivität reguliert wird. Es phosphoryliert unter ATP-Verbrauch verschiedene Hexosen, hat also keine sehr stark ausgeprägte Substratspezifität. Beispielsweise entsteht aus Glucose das Glucose-6-phosphat (G6P). G6P wirkt allosterisch hemmend auf die Hexokinase.

Das in der Leber vorkommende **Isoenzym** der Hexokinase, die *Glucokinase*, wird hingegen nicht durch das eigene Produkt (G6P) inhibiert. Sie zeigt auch eine geringe **Affinität (Bindungsbestreben)** zur Glucose als Hexokinase. Daher wird sie in der Leber erst aktiv, wenn bei hohen hohen Glucosekonzentrationen die Hexokinase der Körperzellen mit Substrat überversorgt ist. Unter diesen Bedingungen wird G6P durch nachfolgende Schritte in den Leberzellen als *Glykogen* gespeichert. Die Leber fungiert also als **Homöostat** des Blutzuckerspiegels, da sie diesen durch den Auf- beziehungsweise Abbau von Glucose aufrechterhält.

Der wichtigste Kontrollpunkt der Glykolyse ist die Phosphorylierung von *Fructose-6-Phosphat* zu *Fructose-1,6-bisphosphat* durch die *Phosphofruktokinase (PFK)*. Er stellt den ersten wirklichen glykolyse-spezifischen Schritt dar und ist unter physiologischen Bedingungen irreversibel. Das

Enzym weist zwei Bindungsstellen für ATP auf! Neben einer hochaffinen Substratbindestelle für ATP verfügt die PFK auch über eine regulatorische Bindestelle für ATP mit geringerer Affinität. So kann ATP sowohl als Substrat dienen, als auch die PFK allosterisch hemmen: Bei ausreichend hohen ATP-Konzentrationen wird durch allosterische Modulation die Affinität für ATP an der Substratbindestelle herabgesetzt. Dies senkt die Aktivität der PFK, so dass die Glykolyse gedrosselt wird. Die Aktivität der PFK hängt auch von der AMP-Konzentration ab. Eine hohe AMP-Konzentration tritt bei energetischer Unterversorgung der Zellen ein. Sie wirkt auf die PFK aktivierend um mehr ATP zu bilden.

Der letzte Schritt in der Glykolyse ist irreversibel und wird von der *Pyruvatkinase (PK)* katalysiert. Diese wird zwar auch reguliert, aber im Gegensatz zu den anderen beiden Enzymen in vergleichsweise untergeordneter Weise. *Fructose-1,6-bisphosphat* und AMP stimulieren die PK, während ATP diese allosterisch hemmt. Quelle: www.wikipedia.de, Glykolyse (verändert)

3.2 Zwischen den Zeilen geht hervor, was mit dem Begriff **Isoenzym** und **Homöostat** gemeint ist. Erläutern Sie!

3.3 Wie wirkt sich ein hoher Glucose-Spiegel im Blut auf die Glykolyse(n) des Körpers aus?