

P XXIV/2/2 Propionatstoffwechsel: Succinyl-Propionyl-CoA-Weg

Bakterien der Gattung *Propionibacterium* sind in der Lage, vor allem aus Laktat, Glycerin, Succinat und verschiedenen Aminosäuren (Methionin, Cystein, Glutamat, Serin, Alanin, Threonin) sowie aus Glukose, Propionat zu bilden. Propionatbildung aus Laktat durch *Propionibacterium sp.* geschieht über den Succinyl-Propionyl-CoA-Weg (auch Methylmalonyl~CoA-Weg genannt).

Die Molverhältnisse der Produkte bei der Fermentation von Laktat durch ein *Propionibacterium sp.* über den Succinyl-Propionyl-CoA-Weg sind Propionat_{gebildet} : Acetat_{gebildet} = 2:1. Mit Glycerin findet eine Homopropionatgärung statt.

Erklärungen:

Biochemisch verläuft die Laktat-Propionat-Umwandlung bei den *Propionibakterien* über den Succinyl-Propionyl-CoA-Weg folgendermassen:

Laktat (C3) wird durch die NAD-abhängige Laktat-Dehydrogenase (1) zu Pyruvat (C3) oxidiert. Im ATP-bildenden Ast wird ein Teil des Pyruvats durch Pyruvat:Ferredoxin-Oxidoreduktase (2), Phospho-Transacetylase (3) und Acetat-Kinase (4) über Zwischenstufen (Acetyl~CoA, Acetyl~P) zu Acetat (C2) decarboxyliert. Dabei wird pro gebildetes Acetat ein ATP gewonnen.

Ein anderer Teil des Pyruvats (C3) wird durch eine Methylmalonyl-CoA-Pyruvat-Transcarboxylase (5) zu Oxalacetat (C4) carboxyliert. Das Enzym (5) enthält Biotin als C1-übertragendes Coenzym, welches das C von (S)-Methylmalonyl~CoA übernimmt. (S)-Methylmalonyl~CoA wird durch die Übertragung der Carboxylgruppe (Decarboxylierung) zu Propionyl~CoA umgewandelt.

Oxalacetat (C4) durchläuft einige Stufen des reduktiven Asts des Tricarbonsäurekreislaufes, indem es durch NADH-abhängige Malatdehydrogenase (6) zu Malat (C4) reduziert, durch Fumarase (7) zu Fumarat (C4) dehydratiert und durch Menachinon(MQ)-abhängige Fumarat-Reduktase (8) zu Succinat (C4) reduziert wird. Der letztgenannte Schritt ist energetisch eine zweite ATP-Bildungsstelle.

Succinat wird durch Propionyl~CoA-Transferase (9) zu Succinyl~CoA aktiviert, wobei das HSCoA aus Propionyl~CoA freigesetzt und der Donor dadurch zu Propionat (C3) umgewandelt wird. Eine Coenzym-B₁₂-abhängige Methylmalonyl-CoA-Mutase (10) wandelt Succinyl~CoA in (R)-Methylmalonyl~CoA um, welches durch Methylmalonyl-CoA-Epimerase (11) wiederum zu (S)-Methylmalonyl~CoA, dem Donor der Carboxylgruppe für Methylmalonyl-CoA-Pyruvat-Transcarboxylase (5) regeneriert wird.

Zur Erinnerung

Laktat	$\text{CH}_3\text{CHOHCOO}^-$
Pyruvat	$\text{CH}_3\text{COCOO}^-$
Acetat	CH_3COO^-
Propionat	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COO}^-$
Oxalacetat	$^- \text{OOCCH}_2\text{COCOO}^-$
Malat	$^- \text{OOCCH}_2\text{CHOHCOO}^-$
Fumarat	$^- \text{OOCCHCHCOO}^-$
Succinat	$^- \text{OOCCH}_2\text{CH}_2\text{COO}^-$
Glutamat	$^- \text{OOCCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COO}^-$
Glycerin	$\text{HOCH}_2\text{CHOHCH}_2\text{OH}$
Acetyl~CoenzymA	$\text{CH}_3\text{CO} \sim \text{SCoA}$
Acetyl~Phosphat	$\text{CH}_3\text{CO} \sim \text{OPO}_3^{2-}$
Succinyl~CoA	$^- \text{OOCCH}_2\text{CH}_2\text{CO} \sim \text{SCoA}$
Propionyl~CoA	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO} \sim \text{SCoA}$
Methylmalonyl~CoA (S- und R-Form)	$^- \text{OOCCH}(\text{CH}_3)\text{CO} \sim \text{SCoA}$

Angaben über Enzyme und deren Funktionen finden Sie über den www-Site:

<http://www.expasy.ch/cgi-bin/search-biochem-index>

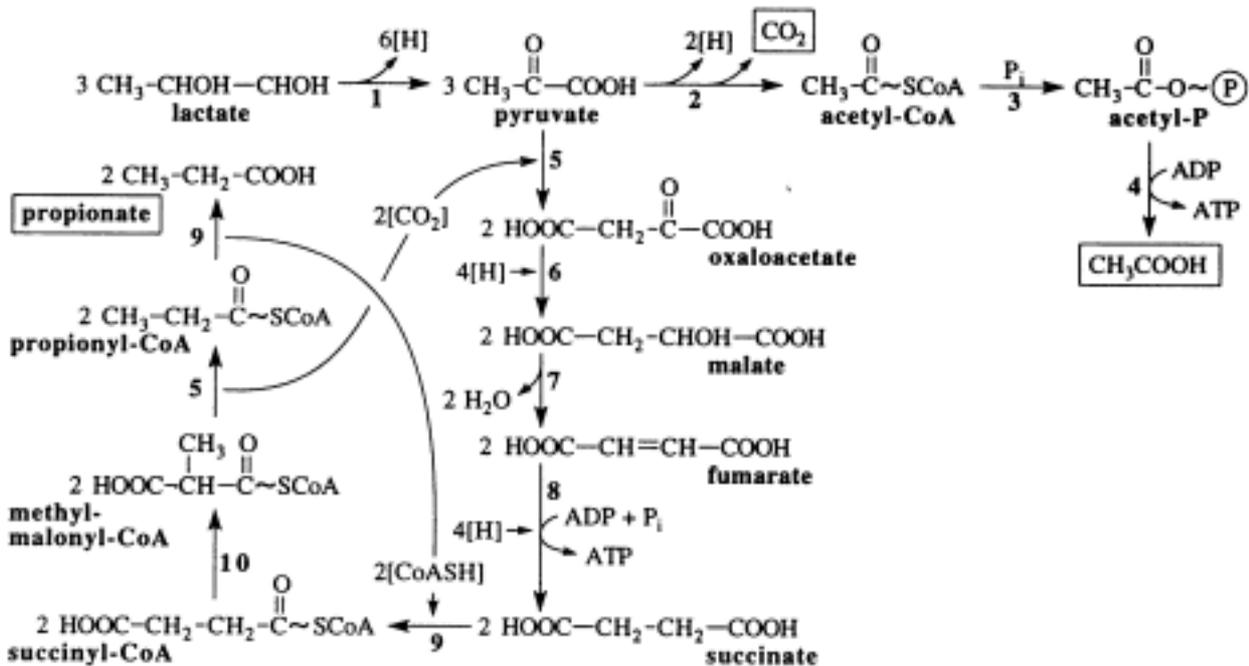
Bitte beachten Sie, für welchen Organismus die Beschreibung des Enzyms jeweils zutrifft. Was für den aeroben Stoffwechsel in eukaryotischen Zellen und in Mitochondrien zutrifft, gilt nicht immer auch gleich für den anaeroben oder aeroben Stoffwechsel in Prokaryoten.

Aufgaben

Überlegen Sie sich Lösungen zu den folgenden Fragen:

1a Fehler in der Figur

Die abgebildete Figur enthält einige Fehler. Finden Sie anhand der oben gegebenen Formeln und den Namen der Enzyme die Fehler und Ungenauigkeiten in der Figur und korrigieren Sie sie.



1b ATP-Bildung

Wie gewinnen *Propionibakterium spp.* ATP bei der heterofermentativen Vergärung von Laktat ?

1c Propionat aus Laktat

Die in der Käseerzeugung aktiven *Propionibakterium spp.* bilden das Propionat vor allem aus Laktat. Nach welcher Stöchiometrie verläuft deren Dissimilationsreaktion ?

1d Propionat aus Hexosen

Beschreiben Sie die Bildung von Propionat, wie sie bei der Gärung im Verlaufe der Käseerzeugung durch *Lactobacillen* und *Propionibakterien* aus Hexosen geschieht als Teil- und Summgleichungen unter Berücksichtigung der angegebenen Produkteverhältnisse von 2:1 für Propionat_{gebildet} : Acetat_{gebildet}.

1e Propionat aus Glycerin

Beschreiben Sie die Homopropionatgärung aus Glycerin durch *Propionibakterium sp.* als Summgleichung unter Berücksichtigung der angegebenen Produkteverhältnisse.

1f Succinyl-Propionyl-CoA-Weg

Die Figur stellt die Laktat-Propionat-Umwandlung bei den *Propionibakterien* über den Succinyl-Propionyl-CoA-Weg dar. Tragen Sie die Enzyme nach den im Text gegebenen Nummern in die Kästchen im Schema ein.

1g ATP-Ausbeute

Wieviele Mol ATP lassen sich aufgrund der angegebenen stöchiometrischen Umwandlung von Laktat über den Succinyl-Propionyl-CoA-Weg pro Mol Laktat bilden ?

1h Redoxbilanz *Propionibakterium spp.*

Auf welche Weise werden die bei der Laktat-Umwandlung freiwerdenden Reduktionsequivalente durch *Propionibakterium spp.* im Succinyl-Propionyl-CoA-Weg "entsorgt" ?