

Leserbrief zum Artikel über "ATP-Synthase - und sie dreht sich doch" im Spektrum der Wissenschaft - September 1996

Reinhold Kiehl

Laboratory and Research for Mol.Med./Biol., Saliterweg 1, 93437 Furth/FRG

Die "Biophysiker" der Universität Osnabrück (Olaf Fritsche) sollten bevor sie irgendwelche Behauptungen aufstellen, zunächst einmal eine energetische Bilanz über die Rotation des zentralen Proteines - ihrem "kleinsten und ältesten Rad" - mit allen beteiligten sonstigen energetischen Differenzen (wie Konformationsänderungen der äußeren Nukleotid-bindenden Domänen in F_1 , etc. - ziehen!

Möglicherweise werden sie feststellen müssen, daß sie zwar ein für einen Laien attraktives Modell - aber für einen in Elektrotechnik und Thermodynamik bewanderten Physiker (auch ohne größere Berechnungen anstellen zu müssen) total falsches Bild der ATP-Hydrolyse und Synthese vermitteln:

- 1) Die Rotation eines einzigen 10 kDa-Proteines erfordert das ständige Knüpfen, Lösen und Bilden von Bindungen (ionisch-, Wasserstoffbrücken-, Van der Waals-, usw), das heißt einen enormen "Reibungsverlust" bei der Geschwindigkeit der Rotation unter den (in der bisherigen anerkannten Bioenergetik) vorhandenen ATPsynthese bzw. ATPase Aktivitäten. In einem normalen Kolbenmotor wird ein Kolbenfressen durch entsprechendes "Schmieren" (Fett, Öl) verhindert. Der Wirkungsgrad ist entsprechend.
- 2) Ein einziges Mitochondrium hat einige tausend dieser Räder/zentralen Proteine: drehen sich alle diese "Kolben"? vorwärts - rückwärts? und wozu? Eine solche Tatsache würde einen immensen Energieverlust bedeuten: Woher soll diese Energie kommen? Wie soll dabei noch Energie gewonnen werden?

Die Natur arbeitet nicht noch ineffektiver als unsere primitiven Kolbenmotoren. Die Natur hat Millionen von Jahren zur Verfügung gehabt, um für jede evolutionäre Species das effektivste energetische System aufzubauen und zwar ohne entsprechenden Reibungsverlust und mit 100% Wirkungsgrad! Man sollte sich vergegenwärtigen, daß E. Coli, Mitochondrien und Chloroplasten sich nicht bewegen, sondern in den Zellen fixiert sind (Mitochondrien, Chloroplasten).

Ich möchte daran erinnern, daß vor circa 30 Jahren die mitochondriale ATPase ursprünglich als K⁺-Pumpe beschrieben wurde (Pressman, 1965) bevor mit der Einführung der Ionophoren (Pressman, 1976) zu wirtschaftlicheren Modellen übergegangen wurde. In der Folgezeit hat der falsche Schluß, daß die F_1 -ATPase auch die ATPsynthese sein müsse, zum heutigen Bild/Modell der Bioenergie-Wandlung geführt und damit in die jetzige Sackgasse der Bioenergetik. Vor 20 Jahren habe ich schon in Fortsetzung der Arbeiten von Th. Wieland ein total anderes Modell aufgezeigt (Kiehl, Dissertation, Max Planck Institut und Universität Heidelberg, sowie FEBS Letters, 1976).

Sanadi et al und You, Hatefi demonstrierten mit ihren Kopplungsfaktoren ebenfalls schon vor mehr als 20 Jahren (1968, 1976), daß die allgemein akzeptierte Bioenergie-Wandlung nicht richtig sein konnte. Der Review-Artikel von Sanadi (1982) zeigt dann wohl eindrucksvoll, daß die Bioenergetik auf dem total falschen Weg war. Ich selbst wiederum habe mehrmals darauf "hingedeutet" (ohne Resonanz), daß die für die Mitochondrien beschriebenen Ionengradienten in die falsche Richtung gedeutet wurden (1984, 1993). Die heutigen Probleme lösen sich in nichts auf, wenn man den von mir in Mitochondrien gemessenen K^+ -Gradienten (K^+ . hoch, ca. 175 mM, im Cytosol und fast 0 in der Matrix) akzeptiert, gleichzeitig dazu übergeht F_1F_0 als K^+ /H₂O-Pumpe zu behandeln (Kiehl, Habilitation, Universität München etc.) und mit dem nikotinischen Acetylcholin- Rezeptor vergleicht.

Das von mir entwickelte Modell wurde (von den oben erwähnten Osnabrückern Biophysikern) nicht zur Bunsentagung (Jena 1996) zugelassen und soll deshalb an dieser Stelle präsentiert werden. Ich möchte betonen, daß die Bioenergetik schleunigst andere "Dogmata" erhalten muß, wenn unsere natürlichen Feinde (Viren, Bakterien, Pilze) erfolgreich bekämpft werden sollen, was heißt, auch sämtliche Lehrbücher müssen schnellstens geändert werden:

Kopplungsfaktor Glutathion

Einführung in die Elektrophysiologie und Thermodynamik von Mitochondrien

Th. Wieland und E. Bäuerlein schlugen 1968 für die Umwandlung von Oxidationsenergie in die "energiereiche" Diphosphat-Bindung, z.B. von ATP, als phosphorylierendes Agens ein gemischtes Sulfensäure-Phosphorsäure Anhydrid $R-S-O-P(=O)(OH)_2$ vor [1]. Painter und Hunter zeigten 1970 in einem Modellsystem mit oxidiertem Glutathion als Katalysator die Bildung von hohen Ausbeuten an ATP [2]. 1976 konnte an der Mitochondrien-Membran die Beteiligung von Glutathion an einem (H^+) aktivierten Disulfid unter katalytischer Sulphenylphosphat-Beteiligung gezeigt werden [3]. Die letzten 20 Jahre Forschung führten zwangsläufig zur Formulierung des mitochondrialen F_0F_1 -Komplexes als gekoppelte K^+/H_2O -Pumpe mit H^+/P_i -induzierbarer ATP synthase sowie zum Atmungsketten-Substrat getriebenen K^+/H^+ -Antiport-System. Verbunden sind diese Einzelsysteme über antizyclische K^+/H_2O und H^+/P_i -Bewegungen (Schwelungen plus Kontraktionen = Oszillationen), kontrolliert durch O_2 und die freien Mg^{2+} und Ca^{2+} Konzentrationen im Cytosol der Zellen [4]. Das Gesamtsystem ist verantwortlich für die Thermoregulation unseres Körpers.

Die zyklische Hydrolyse/Synthese von ATP und die damit gekoppelte Freisetzung/Bindung von Mg in dem "steady state flow system" führt zur Bildung von Wärme (q) mit steigender Temperatur (ΔT). Diese Wärme wird durch die oszillierenden Mitochondrien sowie das pumpende Herz über den Gesamtkörper verteilt und durch die normalen Körperfunktionen verbraucht.

Störungen dieses Systems werden normalerweise durch niedere/höhere Atmungsraten kompensiert [5]. Eine vereinfachte Beschreibung zur Thermodynamik von Mitochondrien liefert die Theorie von Carnot [6]. Die hauptsächlich von Eisen und seinem Oxidationszustand abhängigen H^+/e^- -Verschiebungen, Strom (i), führen zu hohen lokalen Spannungen (ΔV) über der Membran mit entsprechenden magnetischen Feldern (H). Die unter physiologischen Bedingungen arbeitende mitochondriale Membran fungiert hierbei gleichzeitig als Kondensator, Transmitter und als Supraleiter (37°C!). Um einen besseren Eindruck von diesem System zu erhalten, sollte man zur Einführung die Theorie von Maxwell und Kirchhoff lesen. Weitere Studien an Faradays und Oerstedts Gleichungen sollten in die Kompliziertheit der mitochondrialen Elektrophysiologie und in die Zusammenhänge von Gedächtnis und Denken, sowie in die Grundlagen der chinesischen Akupunktur führen [6].

Literatur:

- [1] Th. Wieland und E. Bäuerlein, Angewandte Chemie 21, 915-916 (1968)
- [2] A.A.Painter and F.E.Hunter, BBRC 40, 369-373 (1970)
- [3] R.Kiehl, Dissertation, Uni Heidelberg u.MPI für Med.Forschung; E.Bäuerlein and R.Kiehl, FEBS Letters 61,68-71; R.Kiehl and E. Bäuerlein, FEBS Letters 72,24-28 (1976)

- [4] R.Kiehl, Biol.Chem.H.-S. 374, 742 (1993); 14. Vortragstagung GDCH-Biochemie, Abstr. 28 und 25. GDCH-Hauptversammlung Abstr. BC7 p.56 (1995)
- [5] R.Kiehl, 3./4.Int.Kongreß on Amino Acids, Amino Acids 9, 20 (1993/95)
- [6] R..Kiehl, 15. Vortragstagung GDCH-Biochemie, Abstr. P 3, p.35; Habilitation, LMU München, Med.Fak. und JMB, R.Huber, Martinsried, submitted (1995/1996)

Antwort vom: „Spektrum der Wissenschaft“ Verlagsgesellschaft MbH, Vangerowstrasse 20, D-69115 Heidelberg, Telefon (06221)504711, Chefredaktion:

Herrn
Dr. Reinhold Kiehl
Labor- und Forschungs-GmbH Saliterweg 1
93437 Fürth im Wald .

30. Oktober 1996

Sehr geehrter Herr Doktor Kiehl,

Ihre Anmerkungen zum Beitrag von Olaf Fritsche werfen substantielle Fragen auf, die innerwissenschaftlich zu diskutieren wären, nicht aber in einer Publikumszeitschrift unterbreitet werden können: Die allermeisten Leser wären damit schlichtweg überfordert. Deshalb empfehle ich, daß Sie sich mit Ihren Einwänden direkt an die Arbeitsgruppe Biophysik in Osnabrück wenden:

Universität Osnabrück
Fachbereich Biologie/Chemie, AG Biophysik
Barbarastraße 11
49076 Osnabrück

Mit freundlichen Grüßen

Albrecht Kunkel
Chefredakteur

Internationale Ausgabe SCIENTIFIC AMERICAN in deutscher Sprache

Geschäftsführer: Claus- G: Firchow

Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft MbH, Sitz: Heidelberg, Amtsgericht Heidelberg
HRB 2766, Telefax Redaktion (06221)504716, E-mail: Redaktion@Spektrum.com

Anmerkung von Reinhold Kiehl: Der 3. Hauptsatz der Thermodynamik gilt universell – auch für die Biophysiker der Universität Osnabrück (und weitere neuerliche Nachahmer)!