

Abbau des Nervengewebes und Blutarmut kommen bei einer gemischten Kost nur vereinzelt vor.

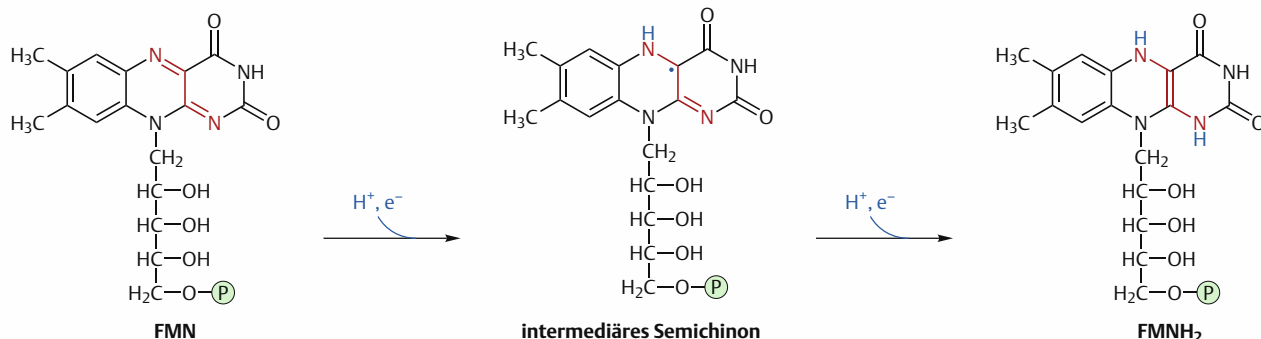
Hypervitaminose

Hypervitaminosen kommen bei Vitamin B₂ als wasserlöslichem Vitamin nicht vor.

Hypervitaminose

Unbekannt.

A-16.15 Reduktion von FMN zu FMNH₂



FMN nimmt je ein Elektron und ein Proton auf. Dabei wird es zum intermediären Semichinon reduziert. Durch die Aufnahme eines weiteren Elektrons und Protons wird es dann zu FMNH₂ reduziert.

16.3.3 Niacin

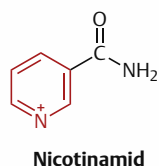
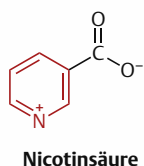
Unter Niacin werden die beiden Substanzen **Nicotinsäure** und **Nicotinamid** (Synonym: Nicotinsäureamid) (Abb. A-16.16) zusammengefasst. Sie wurden früher auch als Vitamin B₃ bezeichnet. Niacin kommt vor allem in **tierischem Gewebe** und **Fisch** vor. Auch **Hefe** und gerösteter **Kaffee** enthalten beträchtliche Mengen an Niacin.

Das Nicotinamid hat als NADH oder NADPH eine außerordentlich große Bedeutung bei sehr vielen Redoxreaktionen im Körper.

16.3.3 Niacin

Zur Niacingruppe gehören **Nicotinsäure** und **Nicotinamid** (Abb. A-16.16). Sie kommen in tierischem Gewebe, Fisch, Hefe und Kaffee vor. Nicotinamid ist Bestandteil von NADH und NADPH.

A-16.16 Die Struktur von Nicotinsäure und Nicotinamid



Das für die Funktion wichtige Ringsystem ist farbig hervorgehoben.

A-16.16

Stoffwechsel und Biosynthese

In der Regel wird Niacin als Nicotinsäure passiv von den Darmzellen aufgenommen und über die Leber an alle Gewebe des Körpers verteilt. Diese bauen die Nicotinsäure in die Nicotinamidnucleotide **NAD⁺** und **NADP⁺** um (Abb. A-16.17). Dabei tritt **Nicotinsäuremononucleotid** als Zwischenprodukt auf. Dieses kann auch aus dem **Tryptophanabbau** rekrutiert werden. Dort entsteht bei der Abspaltung des Benzolrings das Acrolein-β-Aminofumarat, das unter Abspaltung von Wasser spontan zu Chinolsäure cyclisieren kann. Die Chinolat-Phosphoribosyl-Transferase bildet daraus unter CO₂-Abspaltung Nicotinsäuremononucleotid (Abb. A-16.18; deshalb können Nicotinamid und Nicotinsäure auch

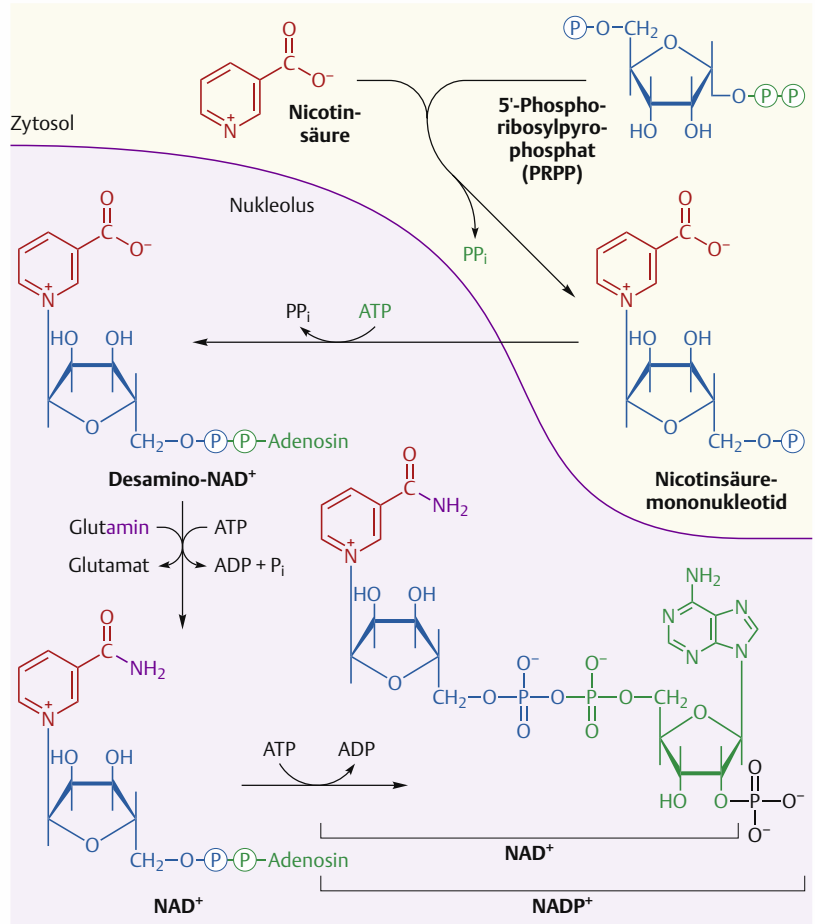
Stoffwechsel und Biosynthese

Niacin wird passiv als Nicotinsäure aufgenommen. In den Zielgeweben wird es dann in NAD⁺ und NADP⁺ umgewandelt (Abb. A-16.17). Nicotinamid und Nicotinsäure können auch aus Acrolein-β-Aminofumarat, einem Metaboliten des Tryptophanstoffwechsels, rekrutiert werden (Abb. A-16.18).

durch Tryptophan ersetzt werden). Das Nicotinsäuremononucleotid wird in den Nucleolus transportiert und dort in NAD⁺ umgewandelt (vgl. S. 367).

A-16.17

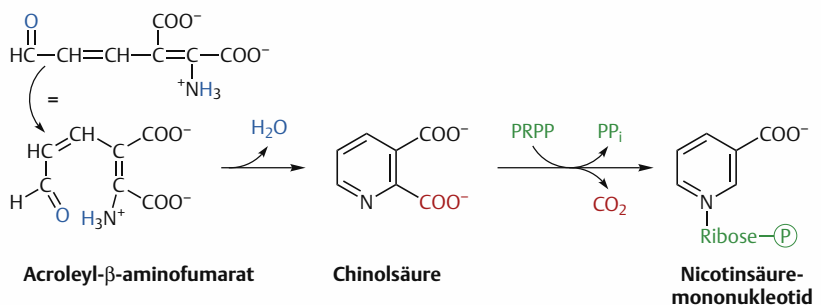
A-16.17 Die Bildung von NAD⁺ und NADP⁺



NAD⁺ und NADP⁺ entstehen in allen Geweben aus Nicotinsäure.

A-16.18

A-16.18 Die Rekrutierung von Nicotinsäuremononucleotid aus dem Tryptophanabbau



Acroleyl-β-Aminofumarat zyklisiert unter Wasserabspaltung spontan zu Chinolsäure. Aus dieser entsteht durch die Chinolat-Phosphoribosyl-Transferase Nicotinsäuremononucleotid. Dabei wird ein CO₂ abgespalten. PRPP = 5'-Phosphoribosylpyrophosphat.

Funktion

NAD⁺ und NADH⁺ spielen eine wichtige Rolle bei Wasserstoff übertragenden Reaktionen. Sie sind an zahlreichen Reaktionen in vielen Stoffwechselwegen beteiligt. Der Reaktionsmechanismus der Wasserstoff- bzw. Elektronenübertragung wird im Detail auf S. 79 beschrieben (im Exkurs „Der Reaktionsmechanismus der NAD⁺-vermittelten Oxidation“).

► **Merke.** Niacin ist Bestandteil der häufigsten Reduktionsäquivalente NAD⁺ und NADP⁺ und in dieser Form an zahlreichen Redoxreaktionen des Stoffwechsels beteiligt.

Außer als Reduktionsäquivalent kann NAD⁺ auch als Substrat für enzymatische Reaktionen dienen:

- Es kann durch ADP-Ribosylzyklen zu **zyclo-ADP-Ribose** umgewandelt werden. zyclo-ADP-Ribose aktiviert den Ryanodinrezeptor im Herzmuskel und induziert so eine Erhöhung der zytosolischen Calciumkonzentration (S. 549).
- Bei der **ADP-Ribosylierung** wird der ADP-Ribosylrest des NAD⁺ durch eine ADP-Ribosyltransferase auf bestimmte Aminosäurereste in Proteinen übertragen. Die biologische Funktion dieser ADP-Ribosylierung in eukaryontischen Zellen ist nicht bekannt. Man hat aber Poly-ADP-Ribosylgruppen bei chromatinassoziierten Zellkernproteinen gefunden. Dies deutet darauf hin, dass die ADP-Ribosylierung für die funktionelle Regulation nukleärer Prozesse von Bedeutung sein kann.

► **klin.k.** Das Toxin des *Corynebacterium diphtheriae* ist eine ADP-Ribosyltransferase, die die α -Untereinheit des eukaryontischen (also auch humanen) Elongationsfaktors eEF2 (eines G-Proteins) ADP-ribosyliert. Dadurch wird die Fortbewegung des Ribosoms auf der mRNA (Translokation, S. 471) gehemmt. Ein Molekül Diphtherietoxin reicht aus, um alle Elongationsfaktoren einer Zelle zu blockieren. Die Proteinbiosynthese fällt komplett aus, die Zelle stirbt. Deshalb wirken bereits sehr geringe Mengen dieses Toxins letal. Auch das Cholera toxin (aus *Vibrio cholerae*) ist eine ADP-Ribosyltransferase. Sie überträgt ADP-Ribose auf die α -Untereinheit stimulatorischer heterotrimerer G-Proteine (s. auch Klinik-Link auf S. 550) und führt über eine Daueraktivierung der Adenylatzyklase zu massiver Chloridsekretion in den Darm und somit zu schweren Durchfällen und Erbrechen.

Vitaminosen

Hypovitaminose

Eine Niacin-Hypovitaminose kommt besonders bei Bevölkerungsgruppen vor, die eine malsreiche Nahrung zu sich nehmen. Mais enthält wenig Tryptophan, so dass das Niacinsäuremononukleotid nicht selbst synthetisiert werden kann. Außerdem kann eine Unterversorgung bei Alkoholikern (als Folge einer Mangelernährung) auftreten.

Folgen eines leichten Niacinmangels sind Appetitlosigkeit, Wachstumsstillstand und Gewichtsverlust. Ein ausgeprägter Niacinmangel führt zu einer Entzündung der Schleimhäute des Verdauungstraktes und der Haut sowie zu psychischen Veränderungen, die sich in Diarrhö, Dermatitis (Hyperkeratose, Hyperpigmentierung und Schuppenbildung an Sonnenlicht-exponierten Stellen) und Demenz äußern. Dieses Krankheitsbild wird als **Pellagra** bezeichnet.

Hypervitaminose

Hypervitaminosen kommen bei Niacin als wasserlöslichem Vitamin nicht vor.

Funktion

NAD⁺ und NADH⁺ spielen eine wichtige Rolle bei Wasserstoff übertragenden Reaktionen.

◀ Merke

NAD⁺ kann auch als Substrat für enzymatische Reaktionen dienen:

- Umwandlung zu **zyclo-ADP-Ribose** durch die ADP-Ribosylzyklen. zyclo-ADP-Ribose aktiviert den Ryanodinrezeptor im Herzen.
- **ADP-Ribosylierung:** Der ADP-Ribosylrest des NAD⁺ wird auf ein Protein übertragen. Die Funktion dieser ADP-Ribosylierung ist nicht bekannt.

◀ klin.k

Vitaminosen

Hypovitaminose

Eine Niacin-Hypovitaminose kommt v. a. bei malsreicher (tryptophanarmer) Ernährung vor.

Symptome eines leichten Niacinmangels sind Appetitlosigkeit, Wachstumsstillstand und Gewichtsverlust. Ausgeprägter Niacinmangel führt zu **Pellagra**, die durch Diarrhö, Dermatitis und Demenz gekennzeichnet ist.

Hypervitaminose

Unbekannt.