

In den Mitochondrien finden noch mehrere Oxidationen der Seitenketten statt. Im letzten Schritt der Synthese steckt dann ein Enzym namens **Ferrochelatase** das zweiwertige Fe^{2+} -Ion in das Protophyrin IX und macht das Häm-Molekül dadurch bereit zum Einbau ins Hämoglobin.

MERKE:

Häm reguliert seine eigene Synthese durch **Endproduktthemmung** (= negatives Feedback). Diese Hemmung findet auf zwei Ebenen statt:

- direkte Hemmung der δ -Aminolävulinsäure-Synthase,
- Hemmung der Transkription dieses Enzyms.

1.4.5 Hämabbau

Ein Erythrozyt lebt 120 Tage. Doch was passiert danach mit ihm und wie geht es vor allem mit dem Häm-Molekül weiter?

Erythrozyten finden ihre letzte Ruhestätte in den Zellen des **retikuloendothelialen Systems** (= RES), wo sie abgebaut werden. Dazu gehören die Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems (s. S. 37 und 38) der Leber, der Milz und des Knochenmarks. Sie bilden die Schrottplätze, auf denen unsere Heizöllaster ausgeschlachtet und verschrottet werden.

Wird ein Erythrozyt schon in der Peripherie (= Blutbahn) zerstört, gelangt das freie Hämoglobin - gebunden an **Haptoglobin** - ebenfalls zu den Zellen des RES.

In diesen Zellen wird der Globinanteil des Hämoglobins (= die Proteinketten) in seine Aminosäurebausteine zerlegt, und das Eisen abgespalten.

Weitaus wichtiger für euer Examen ist jedoch der folgende Abbau des Häm-Moleküls:

Das Ringsystem des übrig bleibenden Häm-Moleküls wird durch die **Häm-Oxygenase** gespalten. Es entsteht **Biliverdin**.

Ringspaltung im RES

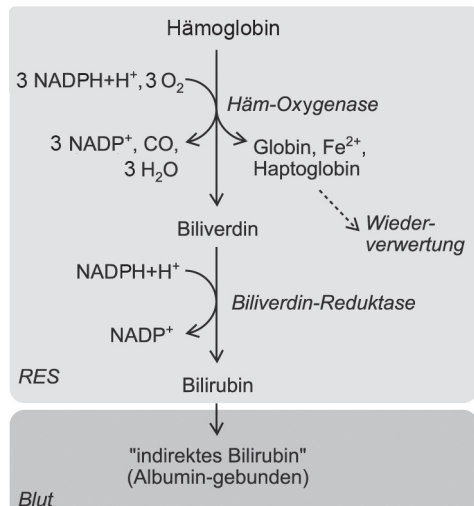


Abb. 15: Ringspaltung im RES

MERKE:

- Die **prosthetische Gruppe** der Häm-Oxygenase ist **Cytochrom P 450**,
- bei der Ringspaltung des Häms wird **Kohlenmonoxid (= CO)** frei,
- die Spaltung verbraucht **NADPH+H+**.

Diese Fakten über die Häm-Oxygenase werden im Examen gerne gefragt. Es lohnt sich also, sich das zu merken.



Biliverdin wird dann - wieder unter Verbrauch von $\text{NADPH}+\text{H}^+$ - weiter zu **Bilirubin** reduziert, das ans Blut abgegeben wird. Es ist kaum wasserlöslich und wird daher zum Transport an **Albumin** gebunden. In seiner gebundenen Form bezeichnet man es als **indirektes Bilirubin**.

MERKE:

Indirektes Bilirubin ist an Albumin gebunden, wird also **indirekt** transportiert.