# **VERBRENNT EUER FETT!** DIY-Brettspielregeln

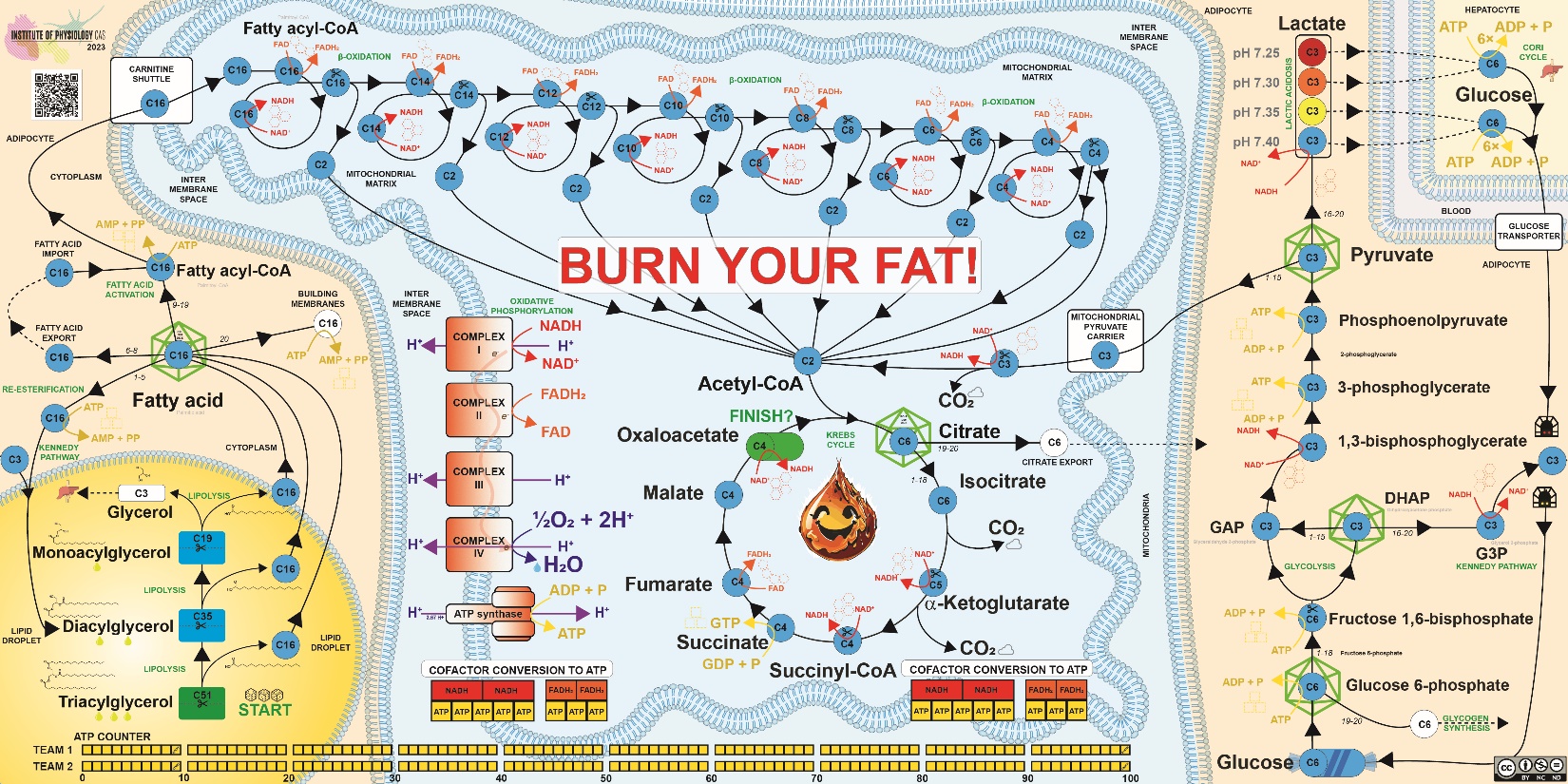
Ein schnelles Spiel für zwei Teams (Spieler)

# DIE GESCHICHTE

Jeder hat schon einmal darüber nachgedacht, wie man überschüssiges Fett loswerden kann. Es ist gut, zumindest einige wissenschaftliche Informationen für erfolgreiche Strategien zur Gewichtsabnahme zu kennen. Fettdepots, die beim Menschen in der Bauchhöhle oder im Gesäßbereich eingelagert sind, bestehen hauptsächlich aus Triacylglycerinmolekülen, abgekürzt TG. Um diese TG-Moleküle loszuwerden und sie in Kohlendioxid (CO2 ) und Wasser umzuwandeln, benötigen wir die Hilfe mehrerer Stoffwechselwege und Enzyme.

# SPIELTEILE

1. Spielbrett. Drucken Sie das Spielbrett auf Papier im Format A0 aus.
2. Drei D6 und zwei D20 Würfel. Kaufen Sie sie.
3. Spielsteine mit den Bezeichnungen **NADH**, **FADH2 , ATP**. Drucken Sie sie mit einem 3D-Drucker aus, 30 Stück **NADH** in rot und **FADH2** in orange, und 14 **ATPs** in gelb. STL-Dateien sind beigefügt. Sie können auch farbcodierte Spielfiguren aus anderen Brettspielen verwenden.
4. Bauklötze (auch LEGO-Steine genannt), einer pro Kohle. 3D-Drucken Sie ~50 Stück in einer Farbe und ~50 Stück in einer anderen Farbe. Grau und Blau eignen sich gut. STL-Dateien sind beigefügt. (Original LEGO funktioniert gut, wenn Sie genügend Steine haben)
5. Neutrale Bausteine für Kohlenstoffe im Krebs-Zyklus. 3D-Druck 16+ Stück in weißer Farbe.
6. Mindestens zwei Glycerin-Rückgrat-Steine. Besorge eine 2×6-Platte von LEGO.
7. Schrittzähler und Umrechnungstabelle für jede Mannschaft/Spieler. Drucken Sie sie aus.
8. Die Mindestanzahl der Spieler ist zwei, aber Teams von 4+ werden bevorzugt. Die geschätzte Dauer beträgt 40 Minuten.

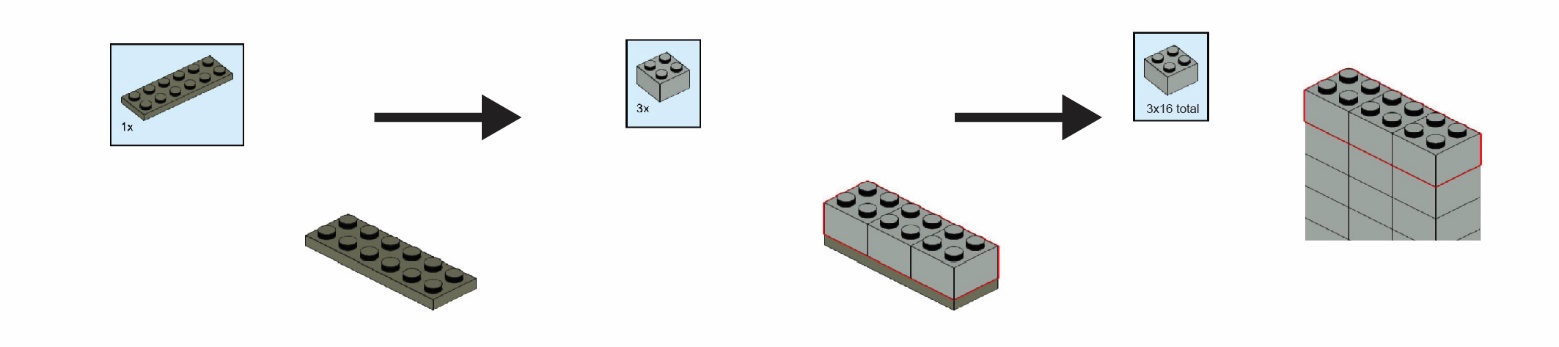


# WISSENSCHAFTLICHER HINTERGRUND

* Beim Abbau von Lipiden, insbesondere von Triacylglycerinen, werden zwei wichtige primäre Endprodukte freigesetzt: Fettsäuren und Glycerin. Dies geschieht an der Oberfläche von Lipidtröpfchen und im Zytoplasma einer Zelle.
* Fettsäuren müssen aktiviert - in einen reaktiven Coenzym-A-Ester namens Fettacyl-CoA umgewandelt - werden, bevor sie in den Mitochondrien abgebaut oder in anderen Reaktionen verwendet werden können. Dazu wird Energie in Form von Adenosintriphosphat (**ATP**) benötigt.
* Fett-Acyl-CoA muss in die mitochondriale Matrix gelangen, wo die β-Oxidation stattfindet, um "verbrannt" und in Energie für die Zellen umgewandelt zu werden.
* Die mitochondriale β-Oxidation verläuft in Spiralen. Die Acylkette wird allmählich oxidiert, und die Zwei-Kohlenstoff-Atom-Einheit des Acetyl-CoA wird bei jeder Umdrehung vom Ausgangs-Fettacyl-CoA abgespalten.
* Bei der mitochondrialen β-Oxidation entstehen reduzierte Formen der Cofaktoren Nikotinamid-Adenin-Dinukleotid (**NADH**) und Flavin-Adenin-Dinukleotid (**FADH2** ), Coenzyme, die Elektronen von einer Reaktion zur anderen übertragen.
* Die Cofaktoren werden in der Elektronentransportkette und dem oxidativen Phosphorylierungsweg in den Mitochondrien verwendet, um einen Protonengradienten zu erzeugen und **ATP** zu synthetisieren, das lebende Zellen mit Energie versorgt.
* Das durch die mitochondriale β-Oxidation erzeugte Acetyl-CoA wird im Krebs-Zyklus (Zitronensäure-Zyklus) verwendet, um reduzierte Formen von Cofaktoren und ATP-Äquivalent Guanosin-5'-Triphosphat (**GTP)** zu erzeugen.

# Los geht's. Bauen Sie Ihr Fett auf!

Bilden Sie zwei Teams. Jedes Team nimmt eine Farbe der Kohlenstoffatome (Bausteine). Bauen Sie ein typisches Fettmolekül - Triacylglycerin (TG) - aus LEGO Steinen zusammen. Jedes Triacylglycerin besteht aus drei Fettsäuren und einem Glycerin-Grundgerüst. Baue Tripalmitoylglycerin. Palmitinsäure hat 16 Kohlenstoffatome. Die Kohlenstoffatome werden durch 2×2-Steine dargestellt, das Glycerin durch die flache 2×6-Platte. Das Team/der Spieler, das/der zuerst das TG-Molekül baut, beginnt das Spiel.



## DEN VORSTAND VORBEREITEN

1. Bringen Sie die Cofaktoren an ihren Platz. Gestricheltes **NADH** zu roten Sechsecken ⬡, **FADH2** zu orangen Fünfecken **⬠** und **ATPs** zu goldenen Quadraten ▢.
2. Baue vier weiße Kohlenstoffe zu einem C4-Metaboliten für den Krebszyklus zusammen. Stellen Sie vier davon her und legen Sie sie in das grüne Feld für Oxalacetat. Ignoriere den rechten Teil des Spielfeldes (GLYCOLYSIS-Erweiterung) für das erste Spiel.
3. Setzen Sie die TG-Moleküle an den Ausgangsort mit der Bezeichnung C51 (ein Molekül mit 3×16 Kohlenstoffatomen in Palmitaten und 3 Kohlenstoffatomen als Glycerin).
4. Lege die gelben ATP-Plättchen auf Position 10 des **ATP-Zählers**, um genügend Energie für den Start zu haben.
5. Definieren Sie die Mitglieder eines jeden Teams als:
   1. der **Wanderer** (würfelt und geht mit den Molekülen)
   2. der **Zähler** (verwendet den Schrittzähler, um zu verfolgen, wie viele Schritte verwendet werden können)
   3. der **Konverter** (sammelt die Cofaktoren, verwendet die Cofaktor-Umrechnungstabelle zur Erzeugung von **ATP**, verschiebt den ATP-Token im ATP-Zähler)
   4. die **Strategen** (beobachten das Brett, würfeln mit D20 und legen die beste Strategie fest, um **ATPs** zu gewinnen)
6. Starten Sie das Spiel.

## SPIELÜBERSICHT

Erzeugen Sie 100 **ATP-Einheiten** durch metabolische Reaktionen, die das TG-Molekül abbauen. Sammeln Sie Cofaktoren (**NADH**, **FADH2** ), wandeln Sie sie in **ATP** um und erfassen Sie die ATP-Einheiten mit dem **ATP-COUNTER**.

## DIE SPIELRUNDEN UND REGELN

### **LIPOLYSE-STOFFWECHSELWEG**

1. Die Teams legen ihre TG-Moleküle auf das START-Feld des Spielplans. Jedes Team erhält 10 ATP-Einheiten.

2. Die Teams würfeln abwechselnd mit drei sechsseitigen Würfeln , die die Anzahl der Schritte für ihre Runde darstellen. Der **Walker** würfelt und bewegt das/die Molekül(e) von Kreis zu Kreis (einen Schritt), indem er den Pfeilen folgt. Zu Beginn besteht der erste Schritt darin, die Palmitinsäure C16 vom Triacylglycerin abzuspalten und die Palmitinsäure auf **einen blauen** Kreis mit der Bezeichnung C16 zu legen, was 16 Kohlenstoffatome bedeutet, und das verbleibende Diacylglycerin auf ein **blaues** Feld C35 (das jetzt nur noch 35 Kohlenstoffatome enthält). Jede Spaltung (Aufspaltung in zwei Tochtermoleküle und deren Verschiebung auf die entsprechenden Felder) zählt als ein Schritt. Der **Zähler hält** fest, wie viele Schritte der Wanderer gemacht hat. Wenn das erste Team alle Züge beendet hat, würfelt das zweite Team. Es können mehrere Moleküle von beiden Teams auf demselben Feld sein.

3. Wenn das Molekül auf dem Scherensymbol stehen bleibt oder dieses passiert, muss es gemäß den Spielregeln gespalten werden. Nur Moleküle mit der richtigen Anzahl von Kohlenstoffatomen können auf den **blauen** Kreis gesetzt werden. Der andere Teil des Moleküls kommt direkt auf den nächsten **blauen** Kreis.

4. Das Team kann den **LIPOLYSE-WEG** fortsetzen, um weitere Palmitinsäuremoleküle freizusetzen, oder sich mit dem Palmitinsäuremolekül auf dem Weg zum **CYTOPLASM** bewegen. Angesichts der geworfenen Anzahl von Punkten können mehrere Moleküle in einer Runde unabhängig voneinander vorangebracht werden, oder ein Molekül kann direkt in den Krebszyklus gebracht werden.

### **FETTSÄUREWEGE IM ZYTOPLASMA**

5. Im Zytoplasma gibt es mehrere Wege, da es der Hauptumschlagplatz für die Fettsäuren ist.

6. Wenn das Molekül auf den Ikosaedersymbolen stehen bleibt oder diese passiert, muss der **Stratege** den zwanzigseitigen Würfel werfen. Damit wird die metabolische Zukunft des Moleküls festgelegt. Der nächste Weg wird auf der Grundlage der gewürfelten Zahl ausgewählt.

*1-5* - Das Fettsäuremolekül wird mit dem nächstgelegenen verfügbaren Glycerin verestert und muss wieder freigesetzt werden.



*6-8* - Das Fettsäuremolekül wird exportiert und/oder in die Zelle importiert, was ein paar weitere Schritte erfordert.



*9-19* - Die Fettsäure durchläuft den **MITOCHONDRIALEN BETA-OXIDATIONSWEG**.



*20 -* Die Fettsäure wird zum Aufbau neuer Membranen verwendet und muss aus dem Spiel genommen werden.



7. Wenn das Molekül auf dem **blauen**, von einem **goldenen Pfeil** durchkreuzten Kreis stehen bleibt oder diesen passiert, wird das entsprechende ATP- oder GPT-Molekül abgebaut bzw. produziert. Der **Konverter** passt die Position des ATP-COUNTER-Markers entsprechend an. Für die Aktivierung einer Fettsäure sind zwei ATP erforderlich.

### **MITOCHONDRIALER BETA-OXIDATIONSWEG**

8. Der entsprechende Cofaktor wird erzeugt, wenn das Molekül auf dem von einem **orangefarbenen** oder **roten** Pfeil gekreuzten Kreis stehen bleibt oder diesen passiert. Die Cofaktoren können erst dann über die oxidative Phosphorylierung und die Elektronentransportkette in **ATP** umgewandelt werden, wenn die Tabelle **COFACTOR CONVERSION TO ATP** vollständig gefüllt ist (5 **ATP** für je zwei rote NADH-Plättchen und 3 **ATP** für je zwei FADH-Plättchen**2** ). Dann erhält das Team **ATP**, und der **Konverter** passt die Position des **ATP-Zählers** entsprechend an. Wenn die Cofaktoren zur **ATP-Erzeugung** verbraucht sind, werden sie wieder auf das Spielbrett gelegt, damit der Stoffwechsel weiterläuft.

9. Das Team kann sich entscheiden, entweder direkt mit der verkürzten Fettsäure über den **BETA-OXIDATIONSWEG** oder mit Acetyl-CoA zum **KREBS-ZYKLUS** überzugehen oder eine beliebige andere Aktion mit ihrem(n) Molekül(en) durchzuführen.

### **KREBS-ZYKLUS**

10. Um in den Zyklus einzutreten, muss die Acetyl-CoA-Zweikohlenstoffeinheit C2 mit dem Oxalacetatmolekül C4 verschmelzen. Es gibt 4 Oxalacetatmoleküle in der neutralen Farbe "Weiß", die keinem Spieler gehört und von jedem Team verwendet werden kann. Neutrale C4-Zwischenprodukte (ausgehend von Succinyl-CoA) können von jedem Team verschoben werden, um die Energie zu erhalten und Oxalacetat für das nächste eingehende C2-Metabolit zu recyceln.

11. Wenn das Molekül auf den Ikosaedersymbolen landet oder diese passiert, muss der **Stratege** den zwanzigseitigen Würfel werfen. Der nächste Weg wird auf der Grundlage der gewürfelten Zahl ausgewählt.

 *1-18* - Das Molekül durchläuft den **KREBS-ZYKLUS**.

*19-20* - Das Citrat wurde für andere Wege nach **CYTOPLASM** exportiert und wird aus dem Spiel entfernt.



12. Das Molekül beendet seine Reise innerhalb des **KREBS-ZYKLUS** am FINISH-Feld. Die beiden Kohlenstoffe wurden bereits als CO2 freigesetzt, und die Elektronen wurden in **ATP** umgewandelt. Um den Stoffwechsel am Laufen zu halten, müssen jedoch die Cofaktoren und Oxalacetat für die nächste Runde recycelt werden.

## ENDE DES SPIELS

Alle Cofaktoren sollten während des Spiels in **ATP** umgewandelt werden. Die Mannschaft, die 100 **ATP-Einheiten** verdient, gewinnt das Spiel sofort. Wenn das Team alle **ATPs** verbraucht, endet das Spiel für dieses Team.

# REGELN FÜR ECHTE EXPERTEN

Die C2-Kohlenstoffeinheiten von Acetyl-CoA werden als CO2 komplizierter freigesetzt. Die Position und die Geschichte der einzelnen Kohlenstoffatome sind von Bedeutung. Beim Aufbau des C6-Citrats sind die ankommenden C2-Kohlenstoffe am Ende des Stapels anzuordnen. Das eingehende Acetyl-CoA wird nicht als CO2 während der ersten Runde des Zyklus freigesetzt, sondern die beiden "alten = weißen" Kohlenstoffe von oben. Das Succinat enthält dann zwei "alte" Kohlenstoffe an der Spitze und zwei "neue" Kohlenstoffe am unteren Ende des Stapels. Fumarat ist ein symmetrisches Molekül, also würfle mit einem D6 , um das Ergebnis zu randomisieren: 1-3 bedeutet, dass die Ausrichtung des Stapels beibehalten wird, 4-6 bedeutet, dass die "neuen" Kohlenstoffe oben auf dem Stapel liegen. Wenn dieses Oxalacetat in die zweite Runde des Krebszyklus eintritt, kann es nur von dem Spieler verwendet werden, dem die Kohlenstoffe gehören. Die neuen Kohlenstoffe wandern bei der Bildung von Citrat nach unten in den Stapel. Entweder die älteren "weißen" Kohlenstoffe oder die "Erstrunden-Kohlenstoffe" können in dieser Runde als CO2 freigesetzt werden. Andererseits ist das Fumarat ein symmetrisches Molekül, also würfle den D6 , usw. Verwenden Sie in diesem Spiel sechs neutrale "weiße" Oxalacetate, um den Stoffwechsel am Laufen zu halten.

In Wirklichkeit ist die Rückverfolgung von Kohlenstoff noch komplizierter und erfordert Experten mit Doktortitel.

# ERWEITERUNG #1: DER ZUCKER SCHLÄGT ZURÜCK

Glukose und ihre Drei-Kohlenstoff-Schergen lassen Sie Ihr Fett nicht so leicht verbrennen. Spielen Sie das Spiel mit der GLYCOLYSIS-Pfaderweiterung.

### **GLYKOLYSE-WEG**

1. Teams können bis zu 8 Glukose-C6-Moleküle im Spiel verwenden. Glukose kann jederzeit auf dem Glukosefeld ins Spiel kommen. Sie verhält sich wie jedes andere Molekül im Spiel.

2. Das erste Ikosaedersymbol

 *1-18* - Die Glukose wird über die **GLYCOLYSIS** transportiert.

 *19-20* - Das Molekül geht zur **GLYKOGENSYNTHESE**, bleibt im Glykogen gefangen und wird aus dem Spiel entfernt.

3. Das zweite Ikosaedersymbol

 *1-15* - Das Molekül entwickelt sich über die **GLYCOLYSIS**.

 *16-20* - Das Molekül geht zum **KENNEDY-WEG. Das** Team muss ein **NADH** bezahlen (um ein Glycerin-3-Phosphat zu erzeugen), sobald es ein **NADH** erhält, um in dieser Richtung voranzukommen, oder das Molekül muss warten. Das Glycerin-3-Phosphat wird für die Wiederveresterung von Fettsäure-CoAs im **RE-ESTERIFIZIERUNGSWEG** benötigt (um die Kohlenstoffzahl-Regel einzuhalten), oder das Fettsäure-CoA muss auf ein Glycerin-3-Phosphat warten. Es sollte Diacylglycerin gebildet werden, aber Monoacylglycerin ist für den Zweck des Spiels akzeptabel.

4. Das dritte Ikosaedersymbol

 *1-15* - Das Molekül wird über den mitochondrialen Pyruvatträger zum **KREBS-ZYKLUS** weitergeleitet.

 *16-20* - Das Molekül wird in Laktat umgewandelt**. Das** Team muss ein **NADH** bezahlen (um ein Laktat zu erzeugen), um in dieser Richtung voranzukommen, sobald das Team ein **NADH** erhält. Das Laktatmolekül bleibt im Pool und säuert langsam die Umgebung an. Jedes Team kann bis zu 4 Laktatmoleküle ansammeln. Wenn das fünfte Laktatmolekül in den Pool gelangt, verliert das Team das Spiel aufgrund von Laktatübersäuerung.

5. Zwei Laktatmoleküle (Paare) können in die Leber exportiert werden, um eine Azidose zu verhindern und um Glukose über den **CORI-Zyklus** zu regenerieren**.** Bei dieser Reaktion werden 6 **ATPs** verbraucht, und die neue Glukose kehrt über einen Tunnel zum Ausgangsfeld der **Glukose** zurück.

6. Um die Verbindung zwischen den Bahnen zu simulieren, ändern Sie die Regeln beim C16-Ikosaedersymbol:

 *1-5* - Die Fettsäure durchläuft den **MITOCHONDRIALEN BETA-OXIDATIONSWEG**.

 *6-8* - Das Fettsäuremolekül wird exportiert und/oder in die Zelle importiert, was ein paar weitere Schritte erfordert.

 *9-19* - Das Fettsäuremolekül wird mit dem nächstgelegenen verfügbaren Glycerin-3-Phosphat verestert und muss wieder freigesetzt werden. Wenn die Fettacyl-CoAs hier gefangen werden, muss das Team Glucosen verwenden, um etwas Glycerin-3-Phosphat zu erhalten, damit der Zyklus **des RE-ESTERIFICATION PATHWAY** weiterläuft.

 *20 -* Die Fettsäure wird zum Aufbau neuer Membranen verwendet und muss aus dem Spiel genommen werden.

# ERWEITERUNG #2 PROTEIN HOFFNUNG

Kann eine Armee von zwanzig Aminosäuren das metabolische Gleichgewicht wiederherstellen? Spielen Sie das Spiel mit der Erweiterung AMINO ACIDS. Gestalten Sie die Erweiterung selbst und verwenden Sie transparente Folien mit neuen Reaktionen.

### **AMINOSÄUREN**

1. Lernen Sie, wie die Aminosäuren in die Hauptstoffwechselwege auf der Tafel aus Wikipedia und WikiPathways passen. Stellen Sie sich vor, dass die neuen Pfade den Stoffwechsel verändern. Versuchen Sie zum Beispiel, Glutamin in den **KREBS-ZYKLUS** einzubauen, um "weiße" Kohlenstoffe anstelle des vordefinierten Oxalacetat-Pools aufzufüllen.

2. Versuchen Sie, die Regeln des Ikosaedersymbols zu ändern. Überlegen Sie, welche Auswirkungen es auf den Stoffwechsel haben könnte, wenn Sie die Wahrscheinlichkeit eines bestimmten Pfades ändern, und versuchen Sie, das Spiel im Hinblick auf den ATP-Ertrag und die Stoffwechselzyklen auszugleichen.

3. Versuchen Sie, einen GLUGONEOGENESIS-Weg zu entwerfen, der gluconeogene Animosäuren (z. B. Alanin, Aspartat) verwendet. Verknüpfen Sie ihn mit dem **GLYCOLYSE-WEG**.

4. Verwenden Sie das exportierte C6-Zitrat und entwickeln Sie die **DE NOVO LIPOGENESIS**, die die TG-Moleküle wieder auffüllen und das Spiel aufrechterhalten könnte.

# BEGLEITMATERIAL

1. Das Spielbrett im PDF-Format muss als A0 ausgedruckt werden. Die Spielsteine passen in die vorgedruckten Formen ⬡, ⬠, und ▢.
2. STL-Dateien für den 3D-Druck. Drucken Sie die Originalgröße.
   1. quadrat\_token\_ATP.stl
   2. Fünfeck\_FADH2.stl
   3. hexagon\_NADH.stl
   4. GIB-2x2x2half.stl, https://www.thingiverse.com/thing:4136547, CC BY NC
3. Schrittzähler und Konvertierungstabelle in PDF.
4. Unterstützendes Infomaterial über den Stoffwechsel.

# ANERKENNTNIS

Unterstützt durch das Projekt National Institute for Research of Metabolic and Cardiovascular Diseases (Programm EXCELES, ID Project No. **LX22NPO5104**) - Gefördert durch die Europäische Union - Next Generation EU, das Gesundheitsministerium [NV19-02-00118] und die Tschechische Akademie der Wissenschaften [Lumina Quae **runtur LQ200111901**]. Diese Veröffentlichung basiert auf Arbeiten der COST-Aktion **19105-Pan-European** Network in Lipidomics and EpiLipidomics (EpiLipidNET), die von COST (European Cooperation in Science and Technology) unterstützt wird.

# LIZENZ

Institut für Physiologie, Tschechische Akademie der Wissenschaften, Ondrej Kuda, 2023, CC BY NC SA

Das Spiel CC BY NC SA https://www.fgu.cas.cz/en/departments/metabolismus-bioaktivnich-lipidu/1104-burn-your-fat

GIB-2x2x2 Ziegelstein STL CC BY NC <https://www.thingiverse.com/thing:4136547>