

## Anhang

zur Dissertation „<sup>13</sup>C-Stoffflussanalyse an HepG2-Zellen zur Untersuchung des Einflusses von lebertoxischen Arzneimitteln auf den primären Stoffwechsel“ von Susanne Franke

<b>Abbildungsverzeichnis Anhang .....</b>	<b>A2</b>
<b>Tabellenverzeichnis Anhang .....</b>	<b>A6</b>
<b>A.1 Anhang zur Einleitung .....</b>	<b>A10</b>
<b>A.2 Anhang zu Material und Methoden .....</b>	<b>A11</b>
A.2.1 Berechnung der Aufnahmeraten der essentiellen Aminosäuren .....	A11
A.2.2 Biomassegleichung .....	A12
A.2.3 Finales Modell .....	A17
<b>A.3 Anhang zu den Ergebnissen der Etablierung .....</b>	<b>A20</b>
A.3.1 Werte von den Glukoseraten, den Serumversuchen und der Wachstumskurve .....	A20
A.3.2 Exponentielle Darstellungen der Wachstumskurve .....	A23
A.3.3 Abbildungen und Messwerte des isotopischen Gleichgewichts .....	A24
A.3.4 Messwerte zum metabolischen Gleichgewicht .....	A29
A.3.5 Statistische Anpassungsgüte und Modellparameter aller Modelle .....	A34
A.3.6 Flusswerte - Etablierungsexperiment .....	A37
<b>A.4 Anhang zu den Ergebnissen des Validierungsexperiments .....</b>	<b>A41</b>
A.4.1 LDH-Assay Messwerte .....	A41
A.4.2 Markierungsdaten und Markierungsdiagramme .....	A41
A.4.3 Flusswerte .....	A84
A.4.4 Flusskarten .....	A101
<b>A.5 Anhang der Ergebnisse des Screenings .....</b>	<b>A104</b>
A.5.1 Messwerte und Diagramme des LDH-Assays .....	A104
A.5.2 Markierungsdaten .....	A106
A.5.3 Flusswerte des Screenings .....	A145
A.5.4 Flusskarten des Screenings .....	A184
<b>A.6 Anhang der Ergebnisse des Hauptexperiments .....</b>	<b>A194</b>
A.6.1 Daten des LDH-Assays .....	A194
A.6.2 Markierungsdaten .....	A194
A.6.3 Flusswerte Hauptexperiment .....	A234

## Abbildungsverzeichnis Anhang

<b>Abbildung A 1:</b> Darstellung der Derivatisierungsmittel (A), der Silylierungsreaktion mit BSTFA (B), MBDSTFA (C) und MeOx mit BSTFA (D); R entspricht einem chemischen Rest .....	A10
<b>Abbildung A 2:</b> Halblogarithmische Darstellung der der Wachstumskurve von Tag 5 (A) bis Tag 10 (F).....	A23
<b>Abbildung A 3:</b> Massenisotopomerverteilung der Massenfragmente 232 und 260 von Alanin nach 120-144 h Kultivierung mit 100 % U- <sup>13</sup> C-Glukose .....	A24
<b>Abbildung A 4:</b> Massenisotopomerverteilung der Massenfragmente 418, 390, 316 und 302 von Aspartat nach 120-144 h Kultivierung mit 100 % U- <sup>13</sup> C-Glukose .....	A24
<b>Abbildung A 5:</b> Massenisotopomerverteilung der Massenfragmente 432,404 und 330 von Glutamin nach 120-144 h Kultivierung mit 100 % U- <sup>13</sup> C-Glukose .....	A25
<b>Abbildung A 6:</b> Massenisotopomerverteilung der Massenfragmente 246 und 218 von Glycin nach 120-144 h Kultivierung mit 100 % U- <sup>13</sup> C-Glukose .....	A25
<b>Abbildung A 7:</b> Massenisotopomerverteilung der Massenfragmente 286, 258, 184 und 302 von Prolin nach 120-144 h Kultivierung mit 100 % U- <sup>13</sup> C-Glukose .....	A26
<b>Abbildung A 8:</b> Massenisotopomerverteilung der Massenfragmente 390, 362, 288 und 302 von Serin nach 120-144 h Kultivierung mit 100 % U- <sup>13</sup> C-Glukose .....	A26
<b>Abbildung A 9:</b> MIV vom Massenfragment 260 von Alanin der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen .....	A45
<b>Abbildung A 10:</b> MIV vom Massenfragment 459 von Citrat der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen .....	A45
<b>Abbildung A 11:</b> MIV vom Massenfragment 418 von Aspartat der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen .....	A46
<b>Abbildung A 12:</b> MIV vom Massenfragment 432 von Glutamin der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen .....	A46
<b>Abbildung A 13:</b> MIV der Massenfragmente von Glukose der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen .....	A47
<b>Abbildung A 14:</b> MIV vom Massenfragment 246 von Glycin der Kontrolle und mit L-Don behandelten Zellen .....	A48
<b>Abbildung A 15:</b> MIV vom Massenfragment 419 von Malat der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen .....	A48
<b>Abbildung A 16:</b> MIV vom Massenfragment 261 von Laktat der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen .....	A49
<b>Abbildung A 17:</b> MIV vom Massenfragment 258 von Prolin der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen .....	A49
<b>Abbildung A 18:</b> MIV vom Massenfragment 346 von $\alpha$ -Ketoglutarat der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen .....	A50
<b>Abbildung A 19:</b> MIV vom Massenfragment 174 von Pyruvat der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen .....	A50
<b>Abbildung A 20:</b> MIV der Massenfragmente von Ribose der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen .....	A51

<b>Abbildung A 21:</b> MIV vom Massenfragment 390 von Serin der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen.....	A52
<b>Abbildung A 22:</b> MIV vom Massenfragment 260 von Alanin der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen .....	A60
<b>Abbildung A 23:</b> MIV vom Massenfragment 459 von Citrat der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen.....	A60
<b>Abbildung A 24:</b> MIV vom Massenfragment 418 von Aspartat der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen .....	A61
<b>Abbildung A 25:</b> MIV vom Massenfragment 432 von Glutamin der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen.....	A61
<b>Abbildung A 26:</b> MIV vom Massenfragment 246 von Glycin der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen.....	A62
<b>Abbildung A 27:</b> MIV vom Massenfragment 261 von Laktat der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen.....	A62
<b>Abbildung A 28:</b> MIV der Massenfragmente von Glukose der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen.....	A63
<b>Abbildung A 29:</b> MIV vom Massenfragment 419 von Malat der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen.....	A64
<b>Abbildung A 30:</b> MIV vom Massenfragment 258 von Prolin der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen.....	A64
<b>Abbildung A 31:</b> MIV vom Massenfragment 346 von $\alpha$ -Ketoglutarat der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen.....	A65
<b>Abbildung A 32:</b> MIV vom Massenfragment 390 von Serin der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen.....	A65
<b>Abbildung A 33:</b> MIV der Massenfragmente von Ribose der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen.....	A66
<b>Abbildung A 34:</b> MIV vom Massenfragment 174 von Pyruvat der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen.....	A67
<b>Abbildung A 35:</b> MIV vom Massenfragment 432 von Glutamin der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen.....	A76
<b>Abbildung A 36:</b> MIV vom Massenfragment 418 von Aspartat der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen.....	A76
<b>Abbildung A 37:</b> MIV vom Massenfragment 260 von Alanin der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen.....	A77
<b>Abbildung A 38:</b> MIV vom Massenfragment 261 von Laktat der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen.....	A77
<b>Abbildung A 39:</b> MIV der Massenfragmente von Glukose der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen.....	A78
<b>Abbildung A 40:</b> MIV vom Massenfragment 246 von Glycin der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen.....	A79
<b>Abbildung A 41:</b> MIV vom Massenfragment 346 von $\alpha$ -Ketoglutarat der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen.....	A79

<b>Abbildung A 42:</b> MIV vom Massenfragment 419 von Malat der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen .....	A80
<b>Abbildung A 43:</b> MIV vom Massenfragment 258 von Prolin der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen .....	A80
<b>Abbildung A 44:</b> MIV vom Massenfragment 174 von Pyruvat der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen .....	A81
<b>Abbildung A 45:</b> MIV der Massenfragmente von Ribose der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen .....	A81
<b>Abbildung A 46:</b> MIV vom Massenfragment 390 von Serin der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen .....	A82
<b>Abbildung A 47:</b> Vergleichende Flusskarte von mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen vom Validierungsexperiment.....	A101
<b>Abbildung A 48:</b> Vergleichende Flusskarte von mit L-Don behandelten Zellen vom Validierungsexperiment.....	A102
<b>Abbildung A 49:</b> Vergleichende Flusskarte von mit UK-5099 behandelten Zellen vom Validierungsexperiment.....	A103
<b>Abbildung A 50:</b> Graphische Darstellung der Ergebnisse des LDH-Assays der nicht in der Arbeit dargestellten Medikamente des Screenings.....	A104
<b>Abbildung A 51:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 260 von Alanin der Medikamente des Screenings.....	A116
<b>Abbildung A 52:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 418 von Aspartat der Medikamente des Screenings.....	A117
<b>Abbildung A 53:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 459 von Citrat der Medikamente des Screenings.....	A118
<b>Abbildung A 54:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 432 von Glutamin der Medikamente des Screenings.....	A119
<b>Abbildung A 55:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 246 von Glycin der Medikamente des Screenings.....	A120
<b>Abbildung A 56:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 261 von Laktat der Medikamente des Screenings.....	A121
<b>Abbildung A 57:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 419 von Malat der Medikamente des Screenings.....	A122
<b>Abbildung A 58:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 346 von $\alpha$ -Ketoglutarat der Medikamente des Screenings.....	A123
<b>Abbildung A 59:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 286 von Prolin der Medikamente des Screenings.....	A124
<b>Abbildung A 60:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 174 von Pyruvat der Medikamente des Screenings.....	A125
<b>Abbildung A 61:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 390 von Serin der Medikamente des Screenings.....	A126
<b>Abbildung A 62:</b> Vergleichende Flusskarte von mit Amiodaron behandelten Zellen vom Screening .....	A184



<b>Abbildung A 63:</b> Vergleichende Flusskarte von mit Diclofenac behandelten Zellen vom Screening .....	A185
<b>Abbildung A 64:</b> Vergleichende Flusskarte von mit Chlorpromazin behandelten Zellen vom Screening .....	A186
<b>Abbildung A 65:</b> Vergleichende Flusskarte von mit Cisplatin behandelten Zellen vom Screening	A187
<b>Abbildung A 66:</b> Vergleichende Flusskarte von mit Paracetamol behandelten Zellen vom Screening .....	A188
<b>Abbildung A 67:</b> Vergleichende Flusskarte von mit Isoniazid behandelten Zellen vom Screening	A189
<b>Abbildung A 68:</b> Vergleichende Flusskarte von mit Tacrin behandelten Zellen vom Screening ...	A190
<b>Abbildung A 69:</b> Vergleichende Flusskarte von mit Tetracyclin behandelten Zellen vom Screening .....	A191
<b>Abbildung A 70:</b> Vergleichende Flusskarte von mit Troglitazon behandelten Zellen vom Screening .....	A192
<b>Abbildung A 71:</b> Vergleichende Flusskarte von mit Verapamil behandelten Zellen vom Screening .....	A193
<b>Abbildung A 72:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 418 von Aspartat (C1-C2-C3-C4) .....	A211
<b>Abbildung A 73:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 474 von Glutamin (C1-C2-C3-C4-C5).....	A212
<b>Abbildung A 74:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 319 von Glukose (C1-C2-C3-C4) .....	A213
<b>Abbildung A 75:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 246 von Glycin (C1-C2) ..	A214
<b>Abbildung A 76:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 261 von Laktat (C1-C2-C3) .....	A215
<b>Abbildung A 77:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 419 von Malat (C1-C2-C3 -C4) .....	A216
<b>Abbildung A 78:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 389 von $\alpha$ -Ketoglutarat (C1-C2-C3-C4-C5) .....	A217
<b>Abbildung A 79:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 258 von Prolin (C1-C2-C3-C4) .....	A218
<b>Abbildung A 80:</b> Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 174 von Pyruvat (C1-C2-C3) .....	A219

## Tabellenverzeichnis Anhang

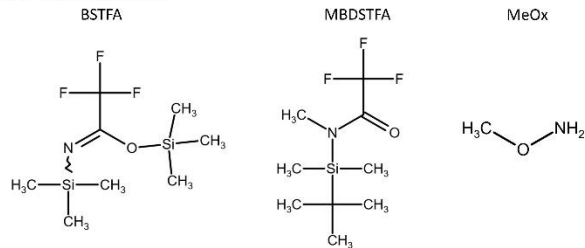
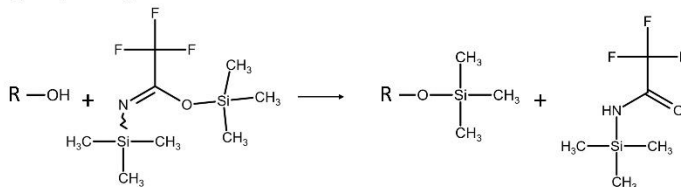
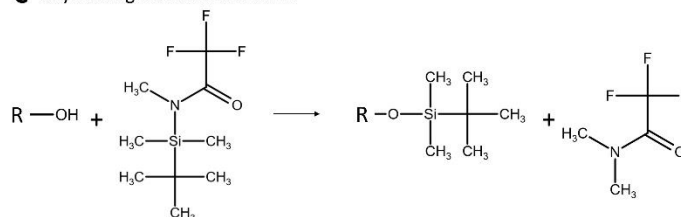
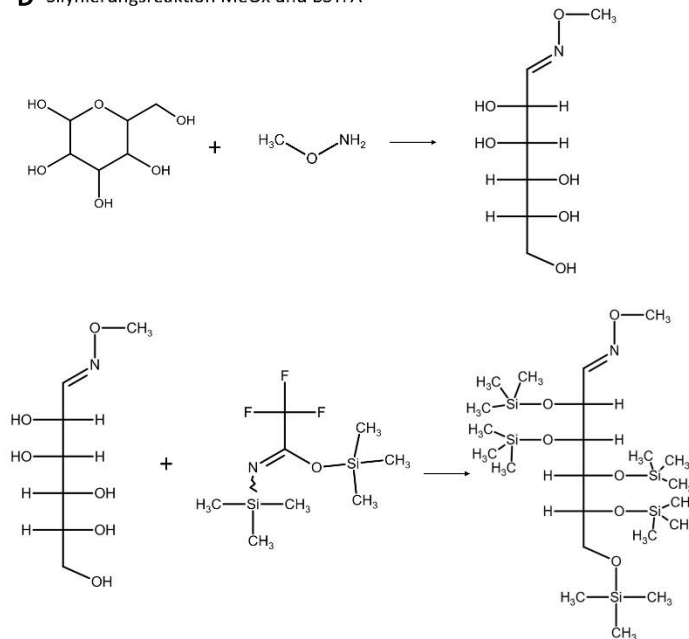
<b>Tabelle A 1:</b> Berechnung der Aufnahmerate von AcCoA (Reaktion AA1).....	A11
<b>Tabelle A 2:</b> Berechnung der Aufnahmerate von Malat (Reaktion AA2) .....	A12
<b>Tabelle A 3:</b> Berechnung der Aufnahmerate von Glu.....	A12
<b>Tabelle A 5:</b> Makromolekulare Zusammensetzung von HepG2-Zellen (Medium: Williams Medium E mit 3% FBS) in der späten Exponentiellen Phase.....	A13
<b>Tabelle A 6:</b> Biomassezusammensetzung von Hybridoma-Zellen.....	A13
<b>Tabelle A 7:</b> Biomassezusammensetzung von Hybridoma-Zellen.....	A13
<b>Tabelle A 8:</b> Grundbausteine der Kohlenhydrat-, Nukleotid- und Lipidanteile der Biomassezusammensetzung von HepG2-Zellen .....	A13
<b>Tabelle A 9:</b> Aminosäurezusammensetzung der gesamten zellulären Proteine von HepG2-Zellen.....	A14
<b>Tabelle A 10:</b> Umrechnung der Anteile der Proteine [%] in mmol/g <sub>Trockengewicht</sub> .....	A14
<b>Tabelle A 11:</b> Auflistung Grundbausteine (precursor) der Aminosäuresynthese je unmarkierte Aminosäure.....	A15
<b>Tabelle A 12:</b> Summe der für die Biosynthese von 1 g Trockengewicht HepG2-Zellen notwendigen Grundbausteine in Bezug auf den Anteil unmarkierter Aminosäuren.....	A15
<b>Tabelle A 13:</b> Biomassegleichung des Grundmodells; Berechnung auf Grundlage der Tabellen A 5-12 .....	A16
<b>Tabelle A 14:</b> Biomassezusammensetzung von Tyrosin .....	A16
<b>Tabelle A 15:</b> Umrechnung der Biomasse von Tyrosin in die Grundbausteine.....	A16
<b>Tabelle A 16:</b> Reaktionen des Grundmodells.....	A17
<b>Tabelle A 17:</b> Werte Glukosekonzentration der Wachstumskurve mit 5g/l Glukose .....	A20
<b>Tabelle A 18:</b> Werte Glukosekonzentration der Wachstumskurve mit 2g/l Glukose .....	A20
<b>Tabelle A 19:</b> Zellzahlen des Serumversuchs, kursive Werte sind theoretische Werte vom Aussäen der Zellen .....	A21
<b>Tabelle A 20:</b> Zellzahlen der ersten Wachstumskurve, kursive Werte sind theoretische Werte vom Aussäen der Zellen.....	A22
<b>Tabelle A 21:</b> Messwerte der Massenisotopomerverteilung [%] der Aminosäuren des isotopischen Gleichgewichts.....	A27
<b>Tabelle A 22:</b> Messwerte des metabolischen Fliesgleichgewichts; relative Quantifizierung normalisiert auf die Biomasse; Teil 1.....	A29
<b>Tabelle A 23:</b> Messwerte des metabolischen Fliesgleichgewichts; relative Quantifizierung normalisiert auf die Biomasse; Teil 2.....	A31
<b>Tabelle A 24:</b> Ergebnisse des $\chi^2$ -Tests zur Ermittlung der statistische Anpassungsgüte der im Rahmen der Arbeit erstellten Modelle. Abkürzungen: SSR: sum of squared residuals.....	A34
<b>Tabelle A 25:</b> Modellparameter aller Modelle. Auflistung der für die modellspezifischen Stoffflussanalysen eingesetzten Auf-/Abgaberraten, Markierungsdaten und Modellierungsconstraints.....	A35
<b>Tabelle A 26:</b> Ergebnisse der Stoffflussanalyse des Etablierungsexperiments.....	A37
<b>Tabelle A 27:</b> Simulierte Austauschflüsse der Etablierungs-Flusswerte.....	A40
<b>Tabelle A 28:</b> LDH-Assay Messwerte der Inhibitoren der Validierung .....	A41
<b>Tabelle A 29:</b> Massenisotopomerverteilung des Validierungsexperiments; Kontrolle 1 und L-Don.....	A41

<b>Tabelle A 30:</b> Massenisotopomerverteilungen der Kontrolle 1 der Validierung; gemessene versus simulierte Daten.....	A52
<b>Tabelle A 31:</b> Massenisotopomerverteilungen von L-Don der Validierung; gemessene versus simulierte Daten.....	A54
<b>Tabelle A 32:</b> Massenisotopomerverteilung des Validierungsexperiments; Kontrolle 2 und 3-Bromopyruvat .....	A56
<b>Tabelle A 33:</b> Massenisotopomerverteilung von Kontrolle 2 der Validierung; gemessene versus simulierte Daten.....	A67
<b>Tabelle A 34:</b> Massenisotopomerverteilung von 3-Bromopyruvat der Validierung; gemessene versus simulierte Daten.....	A70
<b>Tabelle A 35:</b> Massenisotopomerverteilung des Validierungsexperiments; Kontrolle2 und UK-5099 .....	A72
<b>Tabelle A 36:</b> Massenisotopomerverteilungen von UK-5099 der Validierung; gemessene versus simulierte Daten.....	A82
<b>Tabelle A 37:</b> Flusswerte der Kontrolle 1 des Validierungsexperiments .....	A84
<b>Tabelle A 38:</b> Simulierte Austauschflüsse der Kontrolle 1 der Validierung .....	A86
<b>Tabelle A 39:</b> Flusswerte von L-Don des Validierungsexperiments.....	A87
<b>Tabelle A 40:</b> Simulierte Austauschflüsse von L-Don der Validierung.....	A89
<b>Tabelle A 41:</b> Flusswerte der Kontrolle 2 des Validierungsexperiments .....	A90
<b>Tabelle A 42:</b> Simulierte Austauschflüsse der Kontrolle 2 der Validierung .....	A93
<b>Tabelle A 43:</b> Flusswerte von UK-5099 des Validierungsexperiments .....	A94
<b>Tabelle A 44:</b> Simulierte Austauschflüsse von UK-5099 der Validierung .....	A96
<b>Tabelle A 45:</b> Flusswerte von 3-Bromopyruvat des Validierungsexperiments.....	A97
<b>Tabelle A 46:</b> Simulierte Austauschflüsse von 3-Bromopyruvat der Validierung.....	A99
<b>Tabelle A 47:</b> Signifikant unterschiedliche Flüsse des Validierungsexperiments .....	A100
<b>Tabelle A 48:</b> Messwerte zum LDH-Assay von Screening Teil 1.....	A105
<b>Tabelle A 49:</b> Messwerte zum LDH-Assay von Screening Teil 2.....	A105
<b>Tabelle A 50:</b> Massenisotopomerverteilung des Screenings; Kontrolle, Isoniazid und Chlorpromazin .....	A106
<b>Tabelle A 51:</b> Massenisotopomerverteilung des Screenings; Cisplatin, Paracetamol und Amiodaron .....	A108
<b>Tabelle A 52:</b> Massenisotopomerverteilung des Screenings; Tacrin, Troglitazon und Tetracyclin.....	A111
<b>Tabelle A 53:</b> Massenisotopomerverteilung des Screenings; Verapamil und Diclofenac .....	A113
<b>Tabelle A 54:</b> Massenisotopomerverteilungen der Kontrolle des Screenings; gemessene versus simulierte Daten.....	A127
<b>Tabelle A 55:</b> Massenisotopomerverteilungen von Paracetamol des Screenings; gemessene versus simulierte Daten.....	A128
<b>Tabelle A 56:</b> Massenisotopomerverteilungen von Tacrin des Screenings; gemessene versus simulierte Daten.....	A130
<b>Tabelle A 57:</b> Massenisotopomerverteilungen von Chlorpromazin des Screenings; gemessene versus simulierte Daten.....	A131
<b>Tabelle A 58:</b> Massenisotopomerverteilungen von Cisplatin des Screenings; gemessene versus simulierte Daten.....	A133

<b>Tabelle A 59:</b> Massenisotopomerverteilungen von Diclofenac des Screenings; gemessene versus simulierte Daten .....	A134
<b>Tabelle A 60:</b> Massenisotopomerverteilungen von Isoniazid des Screenings; gemessene versus simulierte Daten .....	A136
<b>Tabelle A 61:</b> Massenisotopomerverteilungen von Amiodaron des Screenings; gemessene versus simulierte Daten .....	A138
<b>Tabelle A 62:</b> Massenisotopomerverteilungen von Tetracyclin des Screenings; gemessene versus simulierte Daten .....	A140
<b>Tabelle A 63:</b> Massenisotopomerverteilungen von Troglitazon des Screenings; gemessene versus simulierte Daten .....	A142
<b>Tabelle A 64:</b> Massenisotopomerverteilungen von Verapamil des Screenings; gemessene versus simulierte Daten .....	A143
<b>Tabelle A 65:</b> Zusammenfassung der statistisch signifikant unterschiedlichen Flüsse [%] der einzelnen Modelle des Screenings im Vergleich zur Kontrolle .....	A145
<b>Tabelle A 66:</b> Flusswerte der Kontrolle des Screenings .....	A145
<b>Tabelle A 67:</b> Simulierte Austauschflüsse der Kontrolle des Screenings .....	A148
<b>Tabelle A 68:</b> Flusswerte von Cisplatin des Screenings .....	A149
<b>Tabelle A 69:</b> Simulierte Austauschflüsse von Cisplatin des Screenings .....	A151
<b>Tabelle A 70:</b> Flusswerte von Diclofenac des Screenings .....	A152
<b>Tabelle A 71:</b> Simulierte Austauschflüsse von Diclofenac des Screenings .....	A155
<b>Tabelle A 72:</b> Flusswerte von Chlorpromazin des Screenings .....	A156
<b>Tabelle A 73:</b> Simulierte Austauschflüsse von Chlorpromazin des Screenings .....	A158
<b>Tabelle A 74:</b> Flusswerte von Isoniazid des Screenings .....	A159
<b>Tabelle A 75:</b> Simulierte Austauschflüsse von Isoniazid des Screenings .....	A162
<b>Tabelle A 76:</b> Flusswerte von Paracetamol des Screenings .....	A163
<b>Tabelle A 77:</b> Simulierte Austauschflüsse von Paracetamol des Screenings .....	A165
<b>Tabelle A 78:</b> Flusswerte von Tetracyclin des Screenings .....	A166
<b>Tabelle A 79:</b> Simulierte Austauschflüsse von Tetracyclin des Screenings .....	A169
<b>Tabelle A 80:</b> Flusswerte von Tacrin des Screenings .....	A170
<b>Tabelle A 81:</b> Simulierte Austauschflüsse von Tacrin des Screenings .....	A172
<b>Tabelle A 82:</b> Flusswerte von Verapamil des Screenings .....	A173
<b>Tabelle A 83:</b> Simulierte Austauschflüsse von Verapamil des Screenings .....	A176
<b>Tabelle A 84:</b> Flusswerte von Troglitazon des Screenings .....	A177
<b>Tabelle A 85:</b> Simulierte Austauschflüsse von Troglitazon des Screenings .....	A179
<b>Tabelle A 86:</b> Flusswerte von Amiodaron des Screenings .....	A180
<b>Tabelle A 87:</b> Simulierte Austauschflüsse von Amiodaron des Screenings .....	A183
<b>Tabelle A 88:</b> Messwerte des LDH-Assays vom Hauptexperiment .....	A194
<b>Tabelle A 89:</b> Massenisotopomerverteilung vom Hauptexperiment; Kontrolle und Paracetamol .....	A194
<b>Tabelle A 90:</b> Massenisotopomerverteilung vom Hauptexperiment; Diclofenac und Tacrin .....	A200
<b>Tabelle A 91:</b> Massenisotopomerverteilung vom Hauptexperiment; Troglitazon .....	A205
<b>Tabelle A 92:</b> Massenisotopomerverteilungen der Kontrolle des Hauptexperiments; gemessene versus simulierte Daten .....	A220

<b>Tabelle A 93:</b> Massenisotopomerverteilungen von Paracetamol des Hauptexperiments; gemessene versus simulierte Daten.....	A222
<b>Tabelle A 94:</b> Massenisotopomerverteilungen von Diclofenac des Hauptexperiments; gemessene versus simulierte Daten.....	A225
<b>Tabelle A 95:</b> Massenisotopomerverteilungen von Tacrin des Hauptexperiments; gemessene versus simulierte Daten.....	A228
<b>Tabelle A 96:</b> Massenisotopomerverteilungen von Troglitazon des Hauptexperiments; gemessene versus simulierte Daten.....	A231
<b>Tabelle A 97:</b> Flusswerte der Kontrolle des Hauptexperiments.....	A234
<b>Tabelle A 98:</b> Simulierte Austauschflüsse der Kontrolle des Hauptexperiments .....	A236
<b>Tabelle A 99:</b> Flusswerte von Paracetamol vom Hauptexperiment.....	A237
<b>Tabelle A 100:</b> Simulierte Austauschflüsse von Paracetamol des Hauptexperiments.....	A240
<b>Tabelle A 101:</b> Flusswerte von Diclofenac vom Hauptexperiment .....	A241
<b>Tabelle A 102:</b> Simulierte Austauschflüsse von Diclofenac des Hauptexperiments.....	A244
<b>Tabelle A 103:</b> Flusswerte von Tacrin vom Hauptexperiment .....	A245
<b>Tabelle A 104:</b> Simulierte Austauschflüsse von Tacrin des Hauptexperiments .....	A247
<b>Tabelle A 105:</b> Flusswerte von Troglitazon vom Hauptexperiment.....	A248
<b>Tabelle A 106:</b> Simulierte Austauschflüsse von Troglitazon des Hauptexperiments .....	A251

## A.1 Anhang zur Einleitung

**A** Derivatisierungsmittel**B** Silylierungsreaktion BSTFA**C** Silylierungsreaktion MBDSTFA**D** Silylierungsreaktion MeOx und BSTFA

**Abbildung A 1:** Darstellung der Derivatisierungsmittel (A), der Silylierungsreaktion mit BSTFA (B), MBDSTFA (C) und MeOx mit BSTFA (D); R entspricht einem chemischen Rest

## A.2 Anhang zu Material und Methoden

### A.2.1 Berechnung der Aufnahmeraten der essentiellen Aminosäuren

Mit dem Ziel die Komplexität des HepG2-Stoffwechselmodells zu reduzieren, wurde der Stoffwechsel der essentiellen Aminosäuren nicht in das Modell integriert. Stattdessen wurde die Aufnahme der essentiellen Aminosäuren in Form ihrer aus dem Aminosäureabbau resultierenden Grundbausteine (AcCoA, Malat, Glutamat) modelliert und die entsprechenden Reaktionen (Reaktion AA1: Aufnahme des Grundbausteins AcCoA; Reaktion AA2: Aufnahme des Grundbausteins Malat, Reaktion Out\_Glu: Aufnahme des Grundbausteins GLU + experimentell bestimmte Abgaberate von Glutamat) in das Modell integriert. In den Tabellen A 1-3 ist die Berechnung der Aufnahmerate der Grundbausteine AcCoA (A 1), Malat (A 2) und Glutamat (A 3) beispielhaft für einen Datensatz aufgeführt.

**Tabelle A 1: Berechnung der Aufnahmerate von AcCoA (Reaktion AA1)**

Aminosäureabbau zu AcCoA		Aufnahmeraten	
Abbaureaktion der essentiellen Aminosäure	Anzahl an AcCoA	Exp. bestimmte Aufnahmerate der essentiellen Aminosäure [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	Berechnete Aufnahmerate von AcCoA [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
ILE + CO <sub>2</sub> → SUC.m + AcCoA.m + CO <sub>2</sub>	1	0.0170	0.0170
LEU + CO <sub>2</sub> → 3 AcCoA.m + CO <sub>2</sub>	3	0.0226	0.0677
LYS → 2 AcCoA + 2 CO <sub>2</sub>	2	0.0004	0.0009
PHE → MAL.m + 2 AcCoA.m + CO <sub>2</sub>	2	0.0049	0.0098
TYR → MAL.m + 2 AcCoA.m + CO <sub>2</sub>	2	0.0000	0.0000
		Summe	0.0954

Tabelle A 2: Berechnung der Aufnahme­rate von Malat (Reaktion AA2)

Aminosäureabbau zu Malat		Aufnahmeraten	
Abbaureaktion der essentiellen Aminosäure	Anzahl an Malat	Exp. bestimmte Aufnahme­rate der essentiellen Aminosäure [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	Berechnete Aufnahme­rate von Malat [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
ILE + CO <sub>2</sub> → SUC.m + AcCoA.m + CO <sub>2</sub>	1	0.0170	0.0170
MET + CO <sub>2</sub> → SUC.m + CO <sub>2</sub> + C1	1	0.0021	0.0021
PHE → MAL.m + 2 AcCoA.m + CO <sub>2</sub>	1	0.0049	0.0049
Thr → AcCoA + C1 + CO <sub>2</sub>	1	0.0049	0.0049
TYR → MAL.m + 2 AcCoA.m + CO <sub>2</sub>	1	0.0000	0.0000
VAL + CO <sub>2</sub> → SUC.m + CO <sub>2</sub> + CO <sub>2</sub>	1	0.0058	0.0058
		Summe	0.0347

Tabelle A 3: Berechnung der Aufnahme­rate von Glu

Aminosäureabbau Glu		Aufnahmeraten	
Abbaureaktion der essentiellen Aminosäure	Anzahl an Glu	Exp. bestimmte Aufnahme­rate der essentiellen Aminosäure [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	Berechnete Aufnahme­rate von Glu [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
HIS → GLU + C1	1	0.0005	0.0005

## A.2.2 Biomassegleichung

### A.2.2.1 Berechnung der Grundbausteine der Biomassegleichung (DNA, RNA, Lipide und Kohlenhydrate)

Um die Biomassezusammensetzung der HepG2-Zellen zu bestimmen, wurde eine Literaturrecherche betrieben. Dazu wurden die in Tabellen A 5-7 angegebenen Werte aus der Literatur als Grundlage für die Berechnung der Biomassen von DNA, RNA, Lipiden und Kohlenhydraten genutzt. Dies wurde in Tabelle A 8 zusammengefasst.



**Tabelle A 5: Makromolekulare Zusammensetzung von HepG2-Zellen (Medium: Williams Medium E mit 3% FBS) in der späten Exponentiellen Phase; Angabe in Massenprozenten (Niklas et al. 2009: Tabelle 1)**

Komponente	Massenprozent [%]	Massenprozent (-Asche) [%]
DNA	3.9	4.4
RNA	2.4	2.7
Kohlenhydrate	3.4	3.8
Lipide	18	20.2
Proteine	61.4	68.9
Rest/Asche	10.9	
Summe	100	100

**Tabelle A 6: Biomassezusammensetzung von Hybridoma-Zellen; Angabe in Massenprozenten (Sheikh et al. 2005: S.115)**

Komponente	Massenprozent [%]	Massenprozent (-Asche) [%]
DNA	1.6	1.7
RNA	6.1	6.3
Kohlenhydrate	4.5	4.7
Lipide	10.1	10.5
Proteine	74.2	76.9
Rest/Asche	3.5	
Summe	100	100

**Tabelle A 7: Biomassezusammensetzung von Hybridoma-Zellen; Angabe in mmol/g<sub>Trockengewicht</sub> (Sheikh et al. 2005: Tabelle 3)**

Komponente	Grundbaustein	mmol/g <sub>Trockengewicht</sub>
DNA/RNA	P5P -> Nucleotids	0.233
Kohlenhydrate	G6P -> Glycogen	0.279
Lipide	DHAP	0.122
Lipide	AcCoA	2.475

**Tabelle A 8: Grundbausteine der Kohlenhydrat-, Nukleotid- und Lipidanteile der Biomassezusammensetzung von HepG2-Zellen. Die Berechnung wurde auf Grundlage der Tabellen A 5-7 durchgeführt.**

Komponente	Grundbaustein	mmol/g <sub>Trockengewicht</sub>
DNA/RNA	P5P -> Nucleotids	0.206
Kohlenhydrate	G6P -> Glycogen	0.211
Lipide	DHAP	0.234
Lipide	AcCoA	4.761

### A 2.2.2 Berechnung der Grundbausteine der Biomassegleichung (Proteine)

In Tabellen A 9 und 10 ist die Berechnung der Biomassezusammensetzung der Proteine auf Grundlage einer Literaturrecherche dargestellt.

**Tabelle A 9: Aminosäurezusammensetzung der gesamten zellulären Proteine von HepG2-Zellen (Niklas et al. 2009: Tabelle 2)**

Aminosäure	Anteil [%]
Ala	8.48
Arg	4.69
Asn/Asp	10.58
Cys	2.59
Gln/Glu	12.28
Gly	12.67
His	1.40
Ile	2.50
Leu	7.19
Lys	11.98
Met	1.30
Phe	2.79
Pro	4.59
Ser	6.59
Thr	3.69
Trp	0.80
Tyr	2.59
Val	3.29
Summe	100

**Tabelle A 10: Umrechnung der Anteile der Proteine [%] in mmol/g<sub>Trockengewicht</sub> ; Bezogen auf einen Gesamtprozentanteil von 68,9 % (Vgl. Tabelle A 5)**

Aminosäure	Anteil [%]	Gewichtsprozent [%]	MW [Dg/mol]	mmol/g <sub>Trockengewicht</sub>
Ala	8.48	5.84	89.07	0.6562
Arg	4.69	3.23	174.16	0.1856
Asn/Asp	10.58	7.29	132.58	0.5498
Cys	2.59	1.79	121.14	0.1476
Gln/Glu	12.28	8.46	146.60	0.5769
Gly	12.67	8.73	75.05	1.1635
His	1.40	0.96	155.11	0.0621
Ile	2.50	1.72	131.13	0.1311
Leu	7.19	4.95	131.13	0.3776
Lys	11.98	8.25	146.15	0.5646
Met	1.30	0.89	149.18	0.0599
Phe	2.79	1.93	165.11	0.1166
Pro	4.59	3.16	115.09	0.2748
Ser	6.59	4.54	105.07	0.4319

<b>Thr</b>	3.69	2.54	119.09	0.2136
<b>Trp</b>	0.80	0.55	204.13	0.0269
<b>Tyr</b>	2.59	1.79	181.11	0.0987
<b>Val</b>	3.29	2.27	117.11	0.1938
<i>Summe</i>	<i>100</i>	<i>68.90</i>		

### A 2.2.3 Berechnung der Grundbausteine der Biomassegleichung (unmarkierte Proteine)

In Tabellen A 11 und 12 ist die Berechnung der Biomassezusammensetzung der unmarkierten Proteine auf Grundlage einer Literaturrecherche dargestellt.

**Tabelle A 11: Auflistung Grundbausteine (precursor) der Aminosäuresynthese je unmarkierte Aminosäure (Frederick C. Neidhardt, John L. Ingraham 1992)**

Aminosäure	mmol/g <sub>Trockengewicht</sub>	Grundbaustein 1	Grundbaustein 2	Grundbaustein 3
<b>Arg</b>	0.1856	kg		
<b>Cys</b>	0.1476	PGA		
<b>His</b>	0.0621	penP		
<b>Ile</b>	0.1311	OAA	Pyr	
<b>Leu</b>	0.3776	2 Pyr	AcCoA	
<b>Lys</b>	0.5646	OAA	Pyr	
<b>Met</b>	0.0599	OAA		
<b>Phe</b>	0.1166	E4P	2 PEP	
<b>Thr</b>	0.2136	OAA		
<b>Trp</b>	0.0269	penP	E4P	PEP
<b>Tyr</b>	0.0987	E4P	2 PEP	
<b>Val</b>	0.1938	2Pyr		

**Tabelle A 12: Summe der für die Biosynthese von 1 g Trockengewicht HepG2-Zellen notwendigen Grundbausteine in Bezug auf den Anteil unmarkierter Aminosäuren**

Grundbaustein	mmol/g <sub>Trockengewicht</sub>
AcCoA	0.3776
E4P	0.2423
AKG	0.1856
OAA	0.9693
penP	0.0890
PEP	0.4576
PGA	0.1476
Pyr	1.8383

### A 2.2.4 Zusammenfassung der Biomassegleichung für HepG2-Zellen

Zusammenfassung der Biomassegleichung für HepG2-Zellen auf Grundlage von Literaturwerten ist in Tabelle A 13 dargestellt. Die Tabellen A 5-12 wurden als Grundlage dafür genutzt. Tabelle A 14 zeigt die Erweiterung, die für eine Tyrosinabgabe notwendig ist.

**Tabelle A 13: Biomassegleichung des Grundmodells; Berechnung auf Grundlage der Tabellen A 5-12**

Biomassemolekül	Biomasse [mmol/g]	Konzentration [ $\mu\text{mol}/10^6\text{cells}$ ]
G6P	0.2110	0.0788
P5P	0.2954	0.1103
DHAP	0.2339	0.0874
AcCoA	5.1390	1.9189
E4P	0.2423	0.0905
AKG	0.1856	0.0693
OAA	0.9693	0.3619
PEP	0.4576	0.1709
PGA	0.1476	0.0551
PYR	1.8383	0.6864
ALA	0.6562	0.2450
ASP	0.5498	0.2053
GLU	0.5769	0.2154
GLY	1.1635	0.4345
PRO	0.2748	0.1026
SER	0.4319	0.1613

Aufgrund einer nicht ausreichenden Datenqualität der Markierungsdaten von Tyrosin wurden diese nicht in die  $^{13}\text{C}$ -MFA-Berechnung einbezogen. Mit dem Ziel die Komplexität des Modells zu reduzieren wurde der Tyrosinstoffwechsel zudem nicht in das Modell integriert. Aus diesem Grund wurde im Fall einer Abgabe von Tyrosin, diese entsprechend der nachfolgenden Berechnung in die Biomassegleichung integriert.

**Tabelle A 14: Biomassezusammensetzung von Tyrosin**

Aminosäure	$\mu\text{mol}/(\text{h} \cdot 10^6\text{Zellen})$	mmol/g <sub>Trockengewicht</sub>
Tyr	0.003608604	0.20696462

**Tabelle A 15: Umrechnung der Biomasse von Tyrosin in die Grundbausteine (Frederick C. Neidhardt, John L. Ingraham 1992)**

Integration der berechneten Grundbausteine (E4P, PEP; Einheit mmol/g<sub>Trockengewicht</sub>) in die in Tabelle A 13 aufgeführte Biomassegleichung.

Grundbausteine	$\mu\text{mol}/(\text{h} \cdot 10^6\text{Zellen})$	mmol/g <sub>Trockengewicht</sub>
E4P	0.20696462	0.554270541
2 PEP	0.41392924	1.108541082

## A.2.3 Finales Modell

**Tabelle A 16: Reaktionen des Grundmodells.**

Vollständige Liste der Reaktionen und Kohlenstofftransitionen (engl. carbon transitions) des HepG2-Stoffwechselmodells (Grundmodell). Abkürzungen:  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; .ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Stoffwechselweg	Reaktion (ID)	Reaktionsgleichung
<b>Glykolyse</b>	PGI	G6P (abcdef) $\leftrightarrow$ F6P (abcdef)
	ALD	F6P (abcdef) + ATP $\leftrightarrow$ GAP (cba) + GAP (def)
	GAPDH_PGK	GAP (abc) $\leftrightarrow$ PGA (abc) + NADH + ATP
	ENO	PGA (abc) $\leftrightarrow$ PEP (abc)
	PK	PEP (abc) $\rightarrow$ Pyr.c (abc) + ATP
<b>Fermentation</b>	LDH	Pyr.c (abc) + NADH $\rightarrow$ Lac (abc)
<b>Oxidativer Phentosephosphatweg</b>	oxPPP	G6P (abcdef) $\rightarrow$ Ru5P (bcdef) + CO <sub>2</sub> (a) + 2NADPH
<b>Phentosephosphatweg</b>	PPP1	Ru5P (abcde) $\leftrightarrow$ X5P (abcde)
	PPP2	Ru5P (abcde) $\leftrightarrow$ R5P (abcde)
	PPP3	X5P (abcde) $\leftrightarrow$ GAP (cde) + EC2 (ab)
	PPP4	F6P (abcdef) $\leftrightarrow$ E4P (cdef) + EC2 (ab)
	PPP5	S7P (abcdefg) $\leftrightarrow$ R5P (cdefg) + EC2 (ab)
	PPP6	F6P (abcdef) $\leftrightarrow$ GAP (def) + EC3 (abc)
	PPP7	S7P (abcdefg) $\leftrightarrow$ E4P (defg) + EC3 (abc)
<b>Citratzyklus</b>	PDH	Pyr.m (abc) $\rightarrow$ AcCoA.m (bc) + CO <sub>2</sub> (a) + NADH
	CS	OAA.m (abcd) + AcCoA.m (ef) $\rightarrow$ Cit.m (dcbfea)
	ISDH.m	Cit.m (abcdef) $\leftrightarrow$ OGA (abcde) + CO <sub>2</sub> (f) + NADH
	OGDH	OGA (abcde) $\rightarrow$ Suc.m (bcde) + CO <sub>2</sub> (a) + ATP + NADH
	SDH	Suc.m (abcd) $\leftrightarrow$ Fum.m (abcd) + 0.6NADH
	FUM	Fum.m (abcd) $\leftrightarrow$ Mal.m (abcd)
	MDH.m	Mal.m (abcd) $\leftrightarrow$ OAA.m (abcd) + NADH
<b>ATP-Citrat-Lyase</b>	ACL	Cit.c (abcdef) $\rightarrow$ AcCoA.c (ed) + OAA.c (fcba)
<b>Anabolismus</b>	MDH.c	Mal.c (abcd) $\leftrightarrow$ OAA.c (abcd) + NADH
	ME.c	Mal.c (abcd) $\rightarrow$ Pyr.c (abc) + CO <sub>2</sub> (d) + NADPH
	ME.m	Mal.m (abcd) $\rightarrow$ Pyr.m (abc) + CO <sub>2</sub> (d) + NADPH
	PC	Pyr.m (abc) + CO <sub>2</sub> (d) + ATP $\rightarrow$ OAA.m (abcd)
<b>Aminosäurestoffwechsel</b>	AA_GLY_SER	Ser (abc) $\leftrightarrow$ Gly (ab) + C1 (c)
	AA_SER	PGA (abc) $\rightarrow$ Ser (abc) + NADH
	AA_Glndeg	Gln (abcde) $\rightarrow$ Glu (abcde)
	AA_PRO	Glu (abcde) + 2NADPH $\rightarrow$ Pro (abcde)
	AA_GLU.m	OGA (abcde) $\leftrightarrow$ Glu (abcde)
	AA_ALA.c	Pyr.c (abc) $\rightarrow$ Ala.c (abc)
	AA_ALA.m	Pyr.m (abc) $\rightarrow$ Ala.m (abc)
	AA_ASP.m	OAA.m (abcd) $\leftrightarrow$ Asp.m (abcd)
	AA_ASP.c	OAA.c (abcd) $\leftrightarrow$ Asp.c (abcd)
<b>Redox-/Energie-stoffwechsel</b>	Redox1	ATP $\rightarrow$ ATP.ext

	Redox2	NADH → 2.3ATP
	Redox3	NADPH → NADPH.ext
<b>Biomassesyntese</b>	BM	0.245Ala.ex + 0.205Asp.ex + 0.215Glu + 0.434Gly + 0.103Pro + 0.161Ser + 0.079G6P + 0.11C1 + 0.11R5P + 0.087GAP + 0.055PGA + 1.727PEP + 0.686Pyr.ex + 1.919AcCoA.c + 3.838NADPH + 0.069OGA + 0.362OAA.ex + 0.869E4P → Biomasse
<b>Transport</b>	T_Pyr	Pyr.c (abc) → Pyr.m (abc)
	T_Mal	Mal.c (abcd) ↔ Mal.m (abcd)
	T_Cit	Cit.m (efghij) ↔ Cit.c (efghij)
<b>Aufnahme</b>	upt	Gluc.ext (abcdef) + ATP → G6P (abcdef)
	uptGln	Gln.ext (abcde) → Gln (abcde)
	uptSer	Ser.ext (abc) → Ser (abc)
	AA1 <sup>1</sup>	Mal.ext (abcd) → Mal.ex (abcd)
	AA2 <sup>2</sup>	AcCoA.ext (ab) → AcCoA.ex (ab)
<b>Abgabe</b>	Out_CO2	CO2 (a) → CO2.ext (a)
	Out_Lac	Lac (abc) → Lac.ext (abc)
	Out_Gly	Gly (ab) → Gly.ext (ab)
	Out_Pro	Pro (abcde) → Pro.ext (abcde)
	Out_C1	C1 (a) → C1.ext (a) + 2NADPH
	Out_Glu	Glu (abcde) → Glu.ext (abcde)
	Out_Ala	Ala.ex (abc) → Ala.ext (abc)
	Out_Asp	Asp.ex (abcd) → Asp.ext (abcd)
<b>Mixing Reaktionen<sup>3</sup></b>	CMalC	0Mal.c (abcd) → Mal.s (abcd)
	CMalM	0Mal.m (abcd) → Mal.s (abcd)
	CMalS	Mal.s (abcd) → SinkMal (abcd)
	CPyrC	0Pyr.c (abc) → Pyr.s (abc)
	CPyrM	0Pyr.m (abc) → Pyr.s (abc)
	CPyrS	Pyr.s (abc) → SinkPyr (abc)
	CCitC	0Cit.c (abcdef) → Cit.s (abcdef)
	CCitM	0Cit.m (abcdef) → Cit.s (abcdef)
	CCitS	Cit.s (abcdef) → SinkCit (abcdef)
	AlaS1	0Ala.c (abc) → Ala.s (abc)
	AlaS2	0Ala.m (abc) → Ala.s (abc)
	AlaS3	Ala.s (abc) → SinkAla (abc)
	AspS1	0Asp.c (abcd) → Asp.s (abcd)
	AspS2	0Asp.m (abcd) → Asp.s (abcd)
	AspS3	Asp.s (abcd) → SinkAsp (abcd)
<b>Pool Modellierung I<sup>4</sup></b>	AA1a	Mal.ex (abcd) → Mal.c (abcd)
	AA1b	Mal.ex (abcd) → Mal.m (abcd)
	AA2a	AcCoA.ex (ab) → AcCoA.c (ab)
	AA2b	AcCoA.ex (ab) → AcCoA.m (ab)
<b>Pool Modellierung II<sup>5</sup></b>	Ala1	Ala.c (abc) → Ala.ex (abc)
	Ala2	Ala.m (abc) → Ala.ex (abc)
	Asp1	Asp.c (abcd) → Asp.ex (abcd)
	Asp2	Asp.m (abcd) → Asp.ex (abcd)
	Out_OAA.c	OAA.c (abcd) → OAA.ex (abcd)

	Out_OAA.m	OAA.m (abcd) → OAA.ex (abcd)
	Pyr.c_BM	Pyr.c (abc) → Pyr.ex (abc)
	Pyr.m_BM	Pyr.m (abc) → Pyr.ex (abc)
<b>CO<sub>2</sub>-Austausch<sup>6</sup></b>	CO2Exch	CO <sub>2</sub> .u (a) + dummy ↔ CO <sub>2</sub> (a)

<sup>1</sup>: Aufnahme von Malat (Abbauprodukt der essentiellen Aminosäuren)

<sup>2</sup>: Aufnahme von AcCoA (Abbauprodukt der essentiellen Aminosäuren)

<sup>3</sup>: Die *Mixing Reaktionen* modellieren das Auftreten kompartmentspezifischer Metabolitpools. Sie ermöglichen die Berechnung der relativen Anteile der jeweiligen Zellkompartimente an der Gesamtmarkierung des entsprechenden Metabolits. Als sogenannte Pseudoflüsse haben sie keinen Einfluss auf die Flussverteilung des Modells.

<sup>4</sup>: Die Reaktionen der *Pool Modellierung I* modellieren die Verteilung eines Metabolitpools auf die entsprechenden Zellkompartimente.

<sup>5</sup>: Die Reaktionen der *Pool Modellierung II* ermöglichen eine Biomassesynthese auf Grundlage kompartmentspezifischer Metabolitpools.

<sup>6</sup>: Die CO<sub>2</sub>-Austauschreaktion integriert den Einfluss von unmarkiertem Kohlenstoff aus atmosphärischem Kohlendioxid in das Modell.

### A.3 Anhang zu den Ergebnissen der Etablierung

#### A.3.1 Werte von den Glukoseraten, den Serumversuchen und der Wachstumskurve

**Tabelle A 17: Werte Glukosekonzentration der Wachstumskurve mit 5g/l Glukose**

Zeit [h]	Glukosekonzentration [mmol/l]		
	Replikat 1	Replikat 2	Replikat 3
24,00	27,13	19,90	26,34
48,00	19,31	22,13	24,48
48,01	23,17	26,26	22,13
72,00	17,30	16,40	17,07
72,01	20,80	23,17	24,61
96,00	12,86	12,61	15,47
96,01	22,96	24,38	19,81
120,00	7,99	11,26	8,72
120,01	20,56	21,85	24,54
144,00	7,76	6,64	9,76
144,01	18,01	23,18	25,07
168,00	2,68	3,69	4,25
168,01	18,89	20,18	26,77
192,00	2,76	2,88	3,94
192,01	20,69	25,05	22,81
216,00	1,25	1,02	1,63
216,01	16,44	24,75	24,44
240,00	1,46	1,88	1,35

**Tabelle A 18: Werte Glukosekonzentration der Wachstumskurve mit 2g/l Glukose**

Zeit [h]	Glukosekonzentration [mmol/l]		
	Replikat 1	Replikat 2	Replikat 3
24,00	7,80	6,93	6,89
48,00	5,03	4,53	5,25
48,01	7,72	7,22	8,17
72,00	3,13	3,21	3,33
72,01	8,21	7,68	7,20
96,00	0,39	0,43	0,45
96,01	7,94	7,34	7,20
120,00	0,02	0,02	0,00
120,01	7,82	7,66	7,06
144,00	0,02	0,02	0,00
144,01	7,97	7,35	7,26



168,00	0,02	0,02	0,00
168,01	8,17	6,81	7,49
192,00	0,02	0,02	0,00
192,01	7,57	6,75	6,93
216,00	0,02	0,02	0,00
216,01	7,99	7,37	7,06
240,00	0,02	0,02	0,00

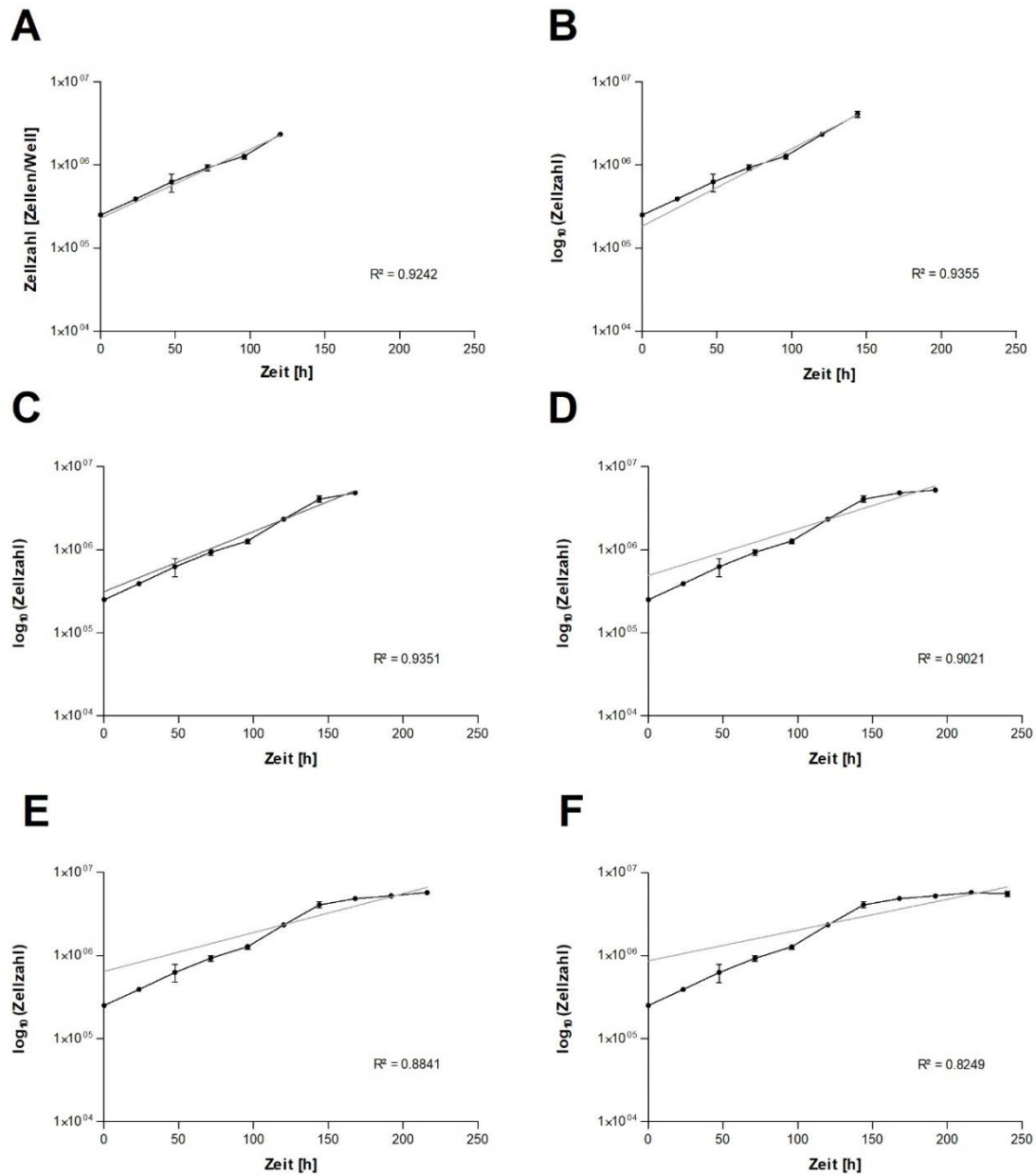
*Tabelle A 19: Zellzahlen des Serumversuchs, kursive Werte sind theoretische Werte vom Aussäen der Zellen*

Zeit [h]	0	24	48	72	96	120	144
<b>10% FBS</b>	<i>250000</i>	75000	175000	575000	1725000	2000000	3750000
	<i>250000</i>	125000	225000	625000	1275000	2150000	3275000
	<i>250000</i>	100000	250000	475000	1675000	2500000	3675000
	<i>250000</i>	275000	200000	500000	1250000	2775000	4500000
	<i>250000</i>	150000	325000	600000	1000000	2200000	5275000
<b>1% FBS + ITS</b>	<i>250000</i>	75000	100000	275000	750000	1250000	3250000
	<i>250000</i>	75000	125000	250000	550000	1750000	2750000
	<i>250000</i>	150000	200000	300000	400000	1500000	3500000
	<i>250000</i>	75000	100000	225000	575000	1750000	2500000
	<i>250000</i>	125000	175000	250000	800000	2250000	3750000
<b>1% FBS</b>	<i>250000</i>	75000	100000	75000	100000	100000	250000
	<i>250000</i>	75000	150000	75000	75000	200000	2500000
	<i>250000</i>	75000	125000	150000	200000	250000	300000
	<i>250000</i>	75000	50000	75000	100000	250000	350000
	<i>250000</i>	50000	100000	125000	50000	375000	350000
<b>0% FBS + ITS</b>	<i>250000</i>	25000	50000	75000	100000	150000	175000
	<i>250000</i>	75000	25000	50000	150000	250000	200000
	<i>250000</i>	50000	25000	50000	100000	125000	150000
	<i>250000</i>	125000	50000	100000	25000	75000	100000
	<i>250000</i>	50000	25000	50000	50000	200000	225000
<b>0% FBS + WF</b>	<i>250000</i>	25000	100000	25000	50000	175000	200000
	<i>250000</i>	75000	75000	50000	150000	50000	100000
	<i>250000</i>	25000	100000	125000	175000	75000	120000
	<i>250000</i>	50000	50000	150000	75000	100000	150000
	<i>250000</i>	25000	25000	75000	25000	75000	100000

**Tabelle A 20: Zellzahlen der ersten Wachstumskurve, kursive Werte sind theoretische Werte vom Aussäen der Zellen**

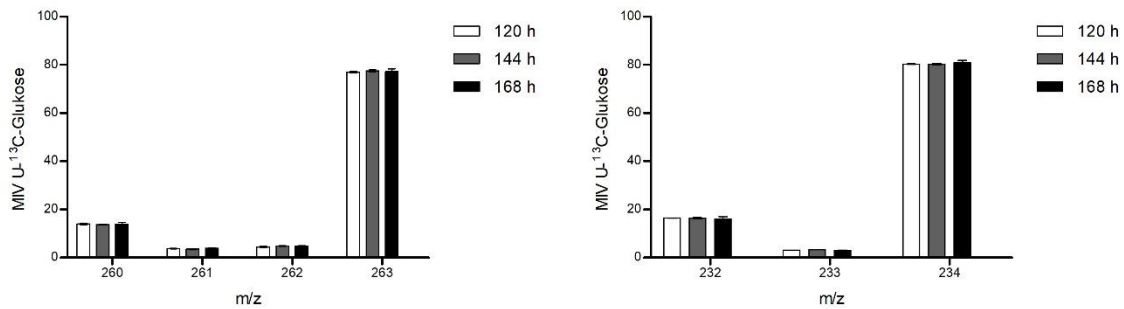
Zeit [h]	Zellzahl				
	Replikat 1	Replikat 2	Replikat 3	Replikat 4	Replikat 5
<b>0</b>	<i>250000</i>	<i>250000</i>	<i>250000</i>	<i>250000</i>	<i>250000</i>
<b>24</b>	450000	400000	425000	325000	350000
<b>48</b>	900000	700000	875000	600000	600000
<b>72</b>	925000	1100000	1100000	750000	775000
<b>96</b>	1300000	1325000	1200000	1000000	1550000
<b>120</b>	2600000	2050000	2600000	2275000	2150000
<b>144</b>	3750000	3275000	3675000	4500000	5275000
<b>168</b>	5325000	4950000	5100000	4200000	4675000
<b>192</b>	4425000	5850000	4700000	5500000	5750000
<b>216</b>	5975000	5750000	5975000	5850000	5150000
<b>240</b>	7025000	5475000	5375000	4675000	5100000

## A.3.2 Exponentielle Darstellungen der Wachstumskurve



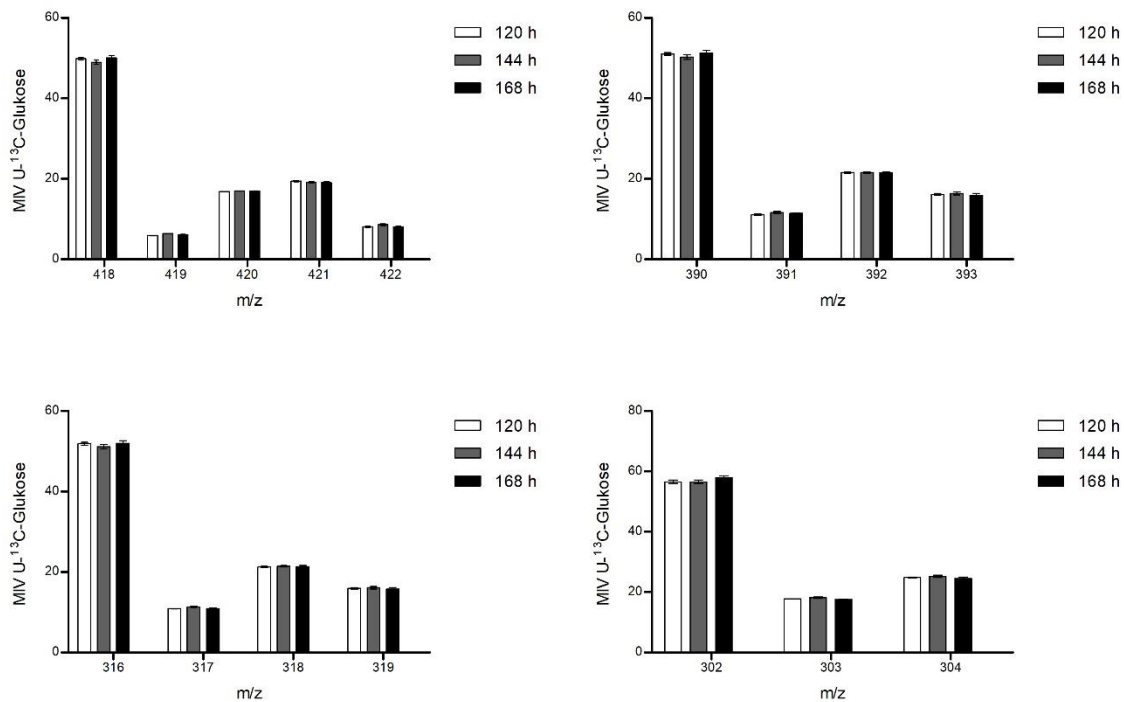
**Abbildung A 2: Halblogarithmische Darstellung der der Wachstumskurve von Tag 5 (A) bis Tag 10 (F)**  
 Die Zellzahl wurde alle 24 h über 10 Tage bestimmt, dargestellt sind Mittelwerte ( $n=5$ )  $\pm$  SD und  $R^2$ -Werte.

### A.3.3 Abbildungen und Messwerte des isotopischen Gleichgewichts



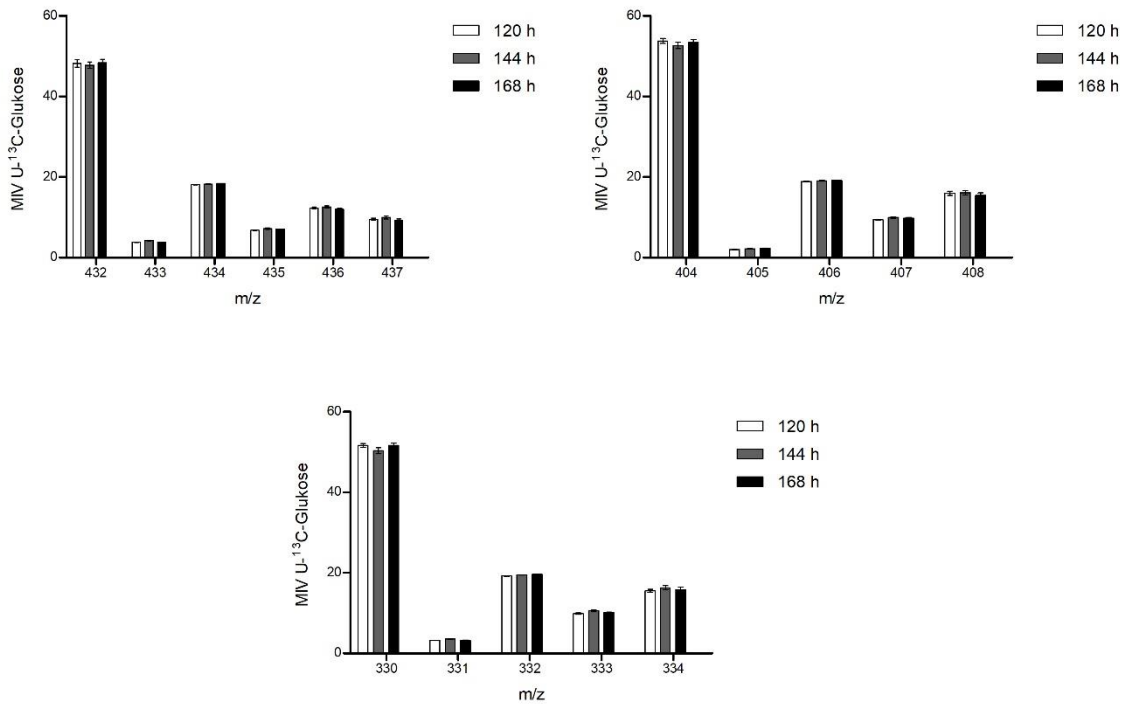
**Abbildung A 3: Massenisotopomerverteilung der Massenfragmente 232 und 260 von Alanin nach 120-144 h Kultivierung mit 100 % U-<sup>13</sup>C-Glukose**

Es ist kein signifikanter Unterschied mit einer zweiseitigen ANOVA ( $p \leq 0,05$ ) erkennbar. Die Zellen wurden an Tag 5-7 extrahiert, die Interphase hydrolysiert und per GC/MS gemessen. Dargestellt sind die Mittelwerte ( $n=4$ ) der Massenisotopomerverteilung  $\pm$  SD.



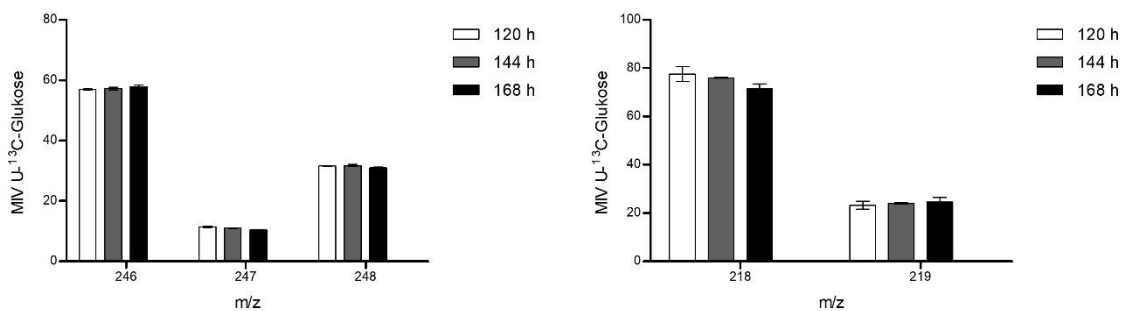
**Abbildung A 4: Massenisotopomerverteilung der Massenfragmente 418, 390, 316 und 302 von Aspartat nach 120-144 h Kultivierung mit 100 % U-<sup>13</sup>C-Glukose**

Es ist kein signifikanter Unterschied mit einer zweiseitigen ANOVA ( $p \leq 0,05$ ) erkennbar. Die Zellen wurden an Tag 5-7 extrahiert, die Interphase hydrolysiert und per GC/MS gemessen. Dargestellt sind die Mittelwerte ( $n=4$ ) der Massenisotopomerverteilung  $\pm$  SD.



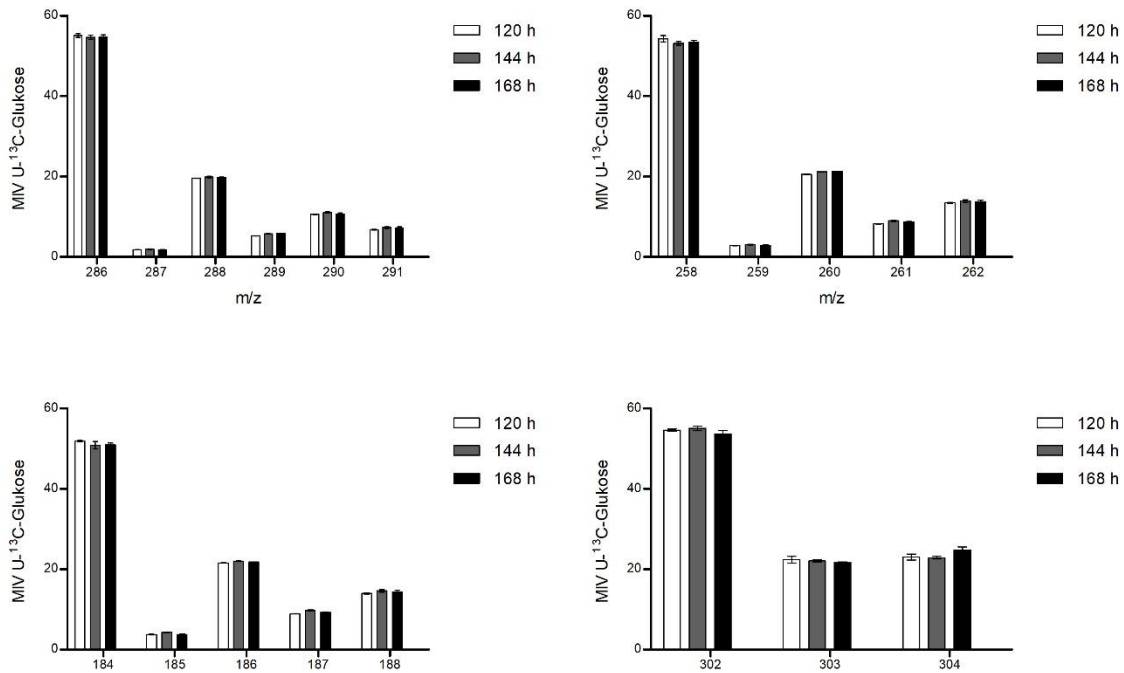
**Abbildung A 5: Massen isotopomerverteilung der Massenfragmente 432,404 und 330 von Glutamin nach 120-144 h Kultivierung mit 100 % U-<sup>13</sup>C-Glukose**

Es ist kein signifikanter Unterschied mit einer zweiseitigen ANOVA ( $p \leq 0,05$ ) erkennbar. Die Zellen wurden an Tag 5-7 extrahiert, die Interphase hydrolysiert und per GC/MS gemessen. Dargestellt sind die Mittelwerte ( $n=4$ ) der Massen isotopomerverteilung  $\pm$  SD.



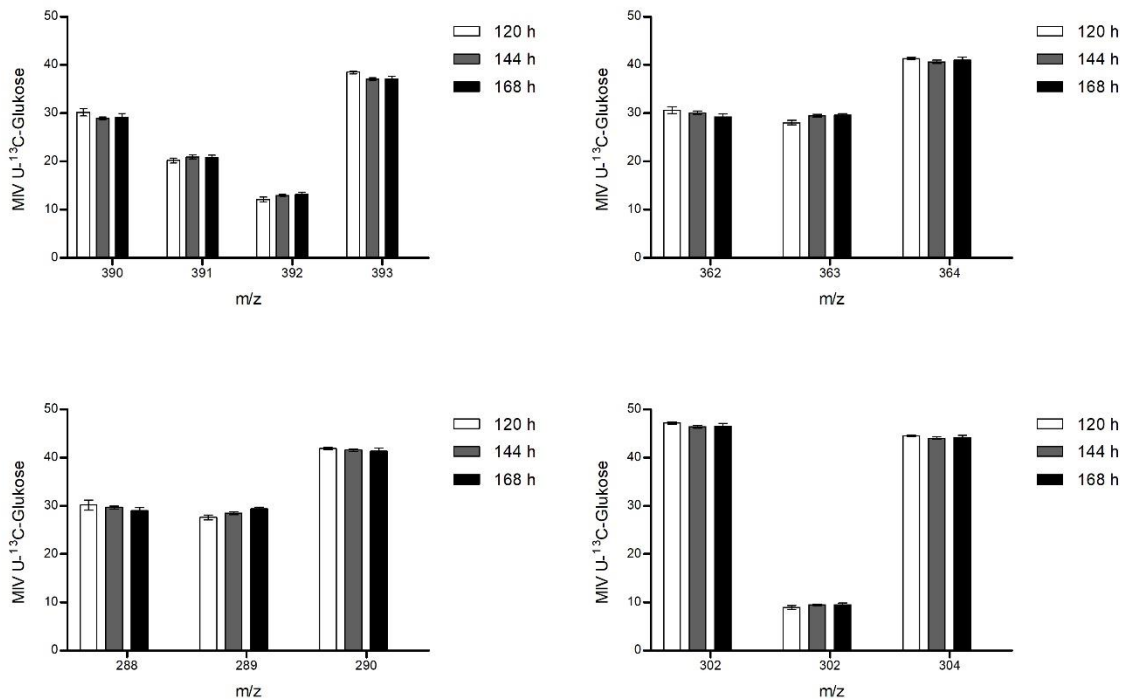
**Abbildung A 6: Massen isotopomerverteilung der Massenfragmente 246 und 218 von Glycin nach 120-144 h Kultivierung mit 100 % U-<sup>13</sup>C-Glukose**

Es ist kein signifikanter Unterschied mit einer zweiseitigen ANOVA ( $p \leq 0,05$ ) erkennbar. Die Zellen wurden an Tag 5-7 extrahiert, die Interphase hydrolysiert und per GC/MS gemessen. Dargestellt sind die Mittelwerte ( $n=4$ ) der Massen isotopomerverteilung  $\pm$  SD.



**Abbildung A 7: Massenisotopomerverteilung der Massenfragmente 286, 258, 184 und 302 von Prolin nach 120-144 h Kultivierung mit 100 %  $U-^{13}C$ -Glukose**

Es ist kein signifikanter Unterschied mit einer zweiseitigen ANOVA ( $p \leq 0,05$ ) erkennbar. Die Zellen wurden an Tag 5-7 extrahiert, die Interphase hydrolysiert und per GC/MS gemessen. Dargestellt sind die Mittelwerte ( $n=4$ ) der Massenisotopomerverteilung  $\pm$  SD.



**Abbildung A 8: Massenisotopomerverteilung der Massenfragmente 390, 362, 288 und 302 von Serin nach 120-144 h Kultivierung mit 100 %  $U-^{13}C$ -Glukose**

Es ist kein signifikanter Unterschied mit einer zweiseitigen ANOVA ( $p \leq 0,05$ ) erkennbar. Die Zellen wurden an Tag 5-7 extrahiert, die Interphase hydrolysiert und per GC/MS gemessen. Dargestellt sind die Mittelwerte ( $n=4$ ) der Massenisotopomerverteilung  $\pm$  SD.

**Tabelle A 21: Messwerte der Massenisotopomerverteilung [%] der Aminosäuren des isotopischen Gleichgewichts**

Fragment		120 h				144 h				168 h			
	M+n	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
ala260	M+0	14.8	13.0	14.2	14.0	14.1	13.8	13.8	13.6	13.1	14.1	16.1	12.4
	M+1	3.9	3.8	3.9	3.4	3.0	3.7	3.8	3.7	3.6	4.0	4.5	3.5
	M+2	4.9	4.9	3.9	4.2	5.2	4.9	5.0	4.4	4.3	5.0	5.2	4.7
	M+3	76.8	77.3	76.0	77.8	76.7	77.5	77.4	78.9	78.5	76.8	74.2	79.4
ala232	M+0	16.7	16.3	16.6	16.3	17.1	16.1	16.2	15.9	14.9	16.3	18.8	14.3
	M+1	3.2	3.1	3.2	3.2	3.6	3.3	3.3	3.2	2.9	3.2	3.0	3.1
	M+2	80.1	80.6	80.2	80.5	79.3	80.6	80.4	80.8	82.1	80.6	78.2	82.6
gly246	M+0	56.8	57.3	56.2	57.4	57.0	57.0	58.6	56.3	59.0	56.1	57.9	58.2
	M+1	11.9	11.2	11.6	11.2	11.1	11.2	10.8	11.2	10.0	10.5	10.7	10.4
	M+2	31.3	31.6	32.3	31.4	31.9	31.9	30.7	32.4	31.0	30.4	31.3	31.5
gly218	M+0	74.0	84.8	71.2	80.2	76.0	77.0	75.7	75.7	70.6	77.7	68.2	69.0
	M+1	26.0	25.2	18.8	22.8	24.0	23.0	24.3	24.3	29.4	20.3	24.8	24.0
pro286	M+0	54.5	55.9	54.1	55.8	53.3	54.6	55.8	54.9	54.4	55.1	55.9	53.3
	M+1	1.9	1.9	1.8	1.7	2.1	1.8	2.1	1.8	1.7	1.7	2.0	1.9
	M+2	19.6	19.7	19.5	19.6	20.1	19.2	20.0	20.2	19.9	19.9	19.7	19.8
	M+3	5.2	5.3	5.3	5.3	5.8	5.7	6.0	5.6	5.9	5.9	5.8	5.9
	M+4	10.4	10.5	10.6	10.8	11.2	10.8	11.4	10.7	10.9	10.6	9.9	11.2
	M+5	6.4	6.8	6.9	6.9	7.5	7.0	7.8	6.8	7.4	6.9	6.7	7.9
pro258	M+0	55.4	52.1	55.1	54.6	52.0	53.5	52.9	54.1	53.2	53.7	54.4	52.4
	M+1	2.8	2.9	2.7	2.9	3.4	2.9	3.0	2.9	2.6	2.9	3.4	2.6
	M+2	20.7	20.5	20.4	20.7	21.2	21.2	21.1	21.2	21.3	21.3	21.2	21.4
	M+3	8.1	8.2	8.3	8.3	9.0	8.7	9.4	8.7	8.7	8.8	8.4	9.0
	M+4	13.0	13.5	13.6	13.6	14.4	13.7	14.6	13.1	14.2	13.3	12.6	14.7
pro184	M+0	52.1	51.8	52.1	51.5	51.0	53.2	48.5	50.5	50.7	51.0	52.0	50.0
	M+1	3.9	3.7	3.6	3.7	4.7	4.2	4.2	4.0	3.5	3.8	4.1	3.4
	M+2	21.7	21.5	21.3	21.6	22.1	21.8	22.0	22.1	21.8	21.9	21.7	21.8
	M+3	8.7	9.0	8.8	9.0	10.0	9.6	10.1	9.4	9.2	9.4	8.9	9.4
	M+4	13.5	14.0	14.2	14.2	15.2	14.2	15.3	13.9	14.8	13.9	13.2	15.4
pro302	M+0	54.6	53.9	54.8	55.3	55.5	54.8	53.7	56.4	53.5	55.7	54.0	51.6
	M+1	23.9	23.4	20.2	21.8	21.6	22.4	22.8	21.6	22.3	21.4	21.6	21.3
	M+2	21.5	22.7	25.0	22.9	22.9	22.9	23.5	22.0	24.3	23.0	24.5	27.1
ser390	M+0	31.8	30.7	28.3	29.9	29.3	29.1	28.1	29.3	27.5	28.1	30.0	30.9
	M+1	19.6	21.8	19.7	19.7	21.1	19.9	22.0	20.8	19.5	21.6	20.5	21.6
	M+2	13.5	11.5	11.7	11.7	13.3	12.8	13.3	12.6	13.2	14.2	12.0	13.3
	M+3	38.1	38.0	39.3	38.7	36.4	37.2	37.6	37.3	37.8	37.1	35.6	38.2
ser362	M+0	31.7	28.6	31.2	30.9	30.9	30.0	29.3	30.4	28.5	29.2	31.0	28.1
	M+1	29.3	27.4	28.3	27.2	30.3	29.3	29.3	28.9	28.7	30.0	29.7	29.9

	M+2	41.0	41.1	41.5	41.8	39.9	40.7	41.4	40.7	41.8	40.8	39.3	42.1
ser288	M+0	31.7	31.4	27.1	30.6	30.2	29.8	28.8	29.9	28.4	29.0	30.8	27.7
	M+1	26.9	27.7	26.9	29.0	28.8	28.9	28.8	27.6	29.4	29.7	28.7	29.9
	M+2	41.5	41.5	42.1	42.4	41.0	41.4	42.4	41.5	42.2	41.3	39.5	42.4
ser302	M+0	47.6	47.5	47.1	46.6	46.6	46.6	45.6	47.0	45.8	46.8	48.2	45.4
	M+1	9.8	8.4	8.3	9.4	9.8	9.5	9.8	9.1	10.4	9.3	8.8	9.5
	M+2	44.6	44.1	44.6	45.0	43.6	44.0	44.6	43.9	44.8	43.9	43.0	45.1
asp418	M+0	50.6	49.9	49.7	49.1	48.4	49.7	47.8	50.1	49.4	50.3	51.5	49.0
	M+1	6.0	6.0	5.8	5.9	6.6	6.3	6.3	6.2	5.9	6.2	6.4	5.8
	M+2	16.8	16.8	16.7	17.0	17.0	16.9	17.0	16.9	17.0	17.0	16.7	17.0
	M+3	19.1	19.4	19.6	19.6	19.3	18.8	19.6	18.7	19.5	18.8	18.1	19.7
	M+4	7.6	8.0	8.2	8.5	8.7	8.3	9.2	8.0	8.3	7.7	7.3	8.6
asp390	M+0	51.9	51.2	50.8	50.3	49.6	51.0	49.1	51.4	50.6	51.6	52.9	49.9
	M+1	11.4	11.3	10.3	11.4	12.0	11.8	10.8	11.8	11.2	11.6	11.6	11.2
	M+2	21.2	21.6	21.6	21.7	21.8	21.3	21.9	21.2	21.8	21.3	20.8	22.0
	M+3	15.6	16.0	16.3	16.7	16.7	15.9	17.2	15.6	16.4	15.5	14.8	16.9
asp316	M+0	52.7	52.0	51.6	51.1	50.5	51.9	49.7	52.4	51.2	52.5	53.4	50.7
	M+1	10.9	11.0	10.8	11.0	11.5	11.1	11.6	11.3	10.8	11.0	11.3	10.8
	M+2	21.0	21.2	21.5	21.5	21.5	21.3	21.8	21.0	21.7	21.2	20.7	21.8
	M+3	15.4	15.8	16.1	16.4	16.5	15.7	16.9	15.4	16.2	15.3	14.6	16.7
asp302	M+0	55.7	57.4	55.6	57.7	55.7	57.4	55.6	57.7	57.4	58.2	59.5	56.6
	M+1	17.8	17.6	17.8	17.9	18.8	17.9	18.3	17.8	17.6	17.6	17.2	18.0
	M+2	24.2	24.8	24.9	25.4	25.5	24.8	26.1	24.5	25.1	24.2	23.4	25.5
glu432	M+0	45.6	49.8	49.2	48.2	47.1	48.9	46.0	49.2	49.2	49.9	46.0	48.3
	M+1	4.0	3.8	3.8	3.8	4.5	4.2	4.0	4.1	3.6	3.8	4.0	3.5
	M+2	18.3	18.0	18.0	18.1	18.0	18.3	18.2	18.5	18.3	18.5	18.5	18.3
	M+3	6.6	6.7	6.8	7.0	7.3	7.0	7.6	6.9	7.1	7.1	6.9	7.0
	M+4	11.8	12.2	12.5	12.8	12.7	12.2	13.3	12.1	12.3	11.8	11.1	12.7
	M+5	8.7	9.5	9.7	10.1	10.4	9.5	11.0	9.2	9.6	8.9	8.4	10.1
glu404	M+0	55.1	54.3	53.3	52.3	52.2	53.8	50.6	54.0	52.7	54.0	55.2	51.7
	M+1	2.0	1.8	2.2	2.0	2.2	2.1	2.3	2.0	2.2	2.3	2.5	2.2
	M+2	19.0	18.8	18.6	19.0	18.9	18.9	19.2	19.4	18.9	19.2	19.2	19.3
	M+3	9.1	9.4	9.3	9.7	10.0	9.8	10.5	9.5	10.0	9.6	9.5	10.1
	M+4	14.7	15.7	16.6	17.0	16.7	15.4	17.3	15.0	16.2	15.0	13.7	16.8
glu330	M+0	52.8	51.9	51.4	50.5	50.3	51.3	48.2	51.5	51.1	52.0	53.2	50.3
	M+1	3.3	3.2	3.2	3.1	3.8	3.5	3.6	3.4	3.0	3.4	3.5	2.9
	M+2	19.4	19.1	19.1	19.3	19.5	19.5	19.5	19.6	19.6	19.5	19.6	19.6
	M+3	9.5	9.8	9.9	10.2	10.7	10.2	11.2	10.2	10.3	10.1	9.7	10.3
	M+4	15.0	15.9	16.4	14.9	16.8	15.6	17.6	15.2	16.2	16.0	14.0	17.0
tyr302	M+0	94.7	94.8	95.1	95.2	96.7	93.6	93.7	93.8	96.3	96.0	96.3	93.1
	M+1	4.5	4.5	4.2	5.1	6.1	5.4	4.4	5.2	3.9	3.5	3.2	6.5
	M+2	0.8	0.7	0.7	0.7	1.2	1.0	0.9	1.0	0.4	0.5	0.5	0.4



## A.3.4 Messwerte zum metabolischen Gleichgewicht

*Tabelle A 22: Messwerte des metabolischen Fliesgleichgewichts; relative Quantifizierung normalisiert auf die Biomasse; Teil 1*

Metabolit	Tag 3.1	Tag 4.1	Tag 5.1	Tag 6.1	Tag 3.2	Tag 4.2	Tag 5.2	Tag 6.2	Tag 3.3	Tag 4.3
Laktat	0.268	0.252	0.296	0.952	0.457	0.385	0.738	0.651	0.575	0.514
Alanin	0.005	0.058	0.005	0.221	0.130	0.059	0.109	0.170	0.031	0.080
Glycin	0.001	0.051	0.002	0.155	0.035	0.028	0.086	0.093	0.014	0.035
Compound_2	1.194	0.924	0.798	3.930	2.080	2.024	2.139	2.254	2.415	2.802
Isoleucin TMS	0.373	0.225	0.643	0.840	0.434	0.431	0.432	0.581	0.274	0.495
Valin 2TMS	0.032	0.024	0.060	0.030	0.026	0.048	0.030	0.054	0.034	0.063
Compound_4	0.032	0.071	0.009	0.327	0.059	0.060	0.130	0.043	0.057	0.041
Serin 2TMS	0.259	0.219	0.286	0.879	0.631	0.411	0.426	0.606	0.669	0.517
Leucin 2TMS	0.113	0.164	0.101	0.894	0.141	0.266	0.342	0.641	0.120	0.363
Prolin 2TMS	0.139	0.454	0.024	1.943	0.360	0.622	0.773	0.595	0.338	0.675
Glycin 3TMS	0.007	0.950	0.075	0.441	0.297	0.911	0.495	0.710	0.330	0.168
Compound_5	0.068	0.171	0.540	1.483	0.214	0.371	0.273	0.066	0.130	0.586
Butenedioic acid	0.002	0.210	0.161	0.925	0.307	0.308	0.372	0.600	0.331	0.475
Compound_6	0.059	0.063	0.036	0.124	0.065	0.101	0.104	0.089	0.066	0.131
Serin 3TMS	0.021	0.005	0.001	0.019	0.030	0.015	0.014	0.014	0.034	0.020
Compound_7	0.001	0.021	0.001	0.120	0.005	0.006	0.032	0.011	0.005	0.009
Threonin 3TMS	0.063	0.074	0.085	0.036	0.046	0.105	0.014	0.022	0.058	0.135
Compound_8	0.010	0.074	0.002	0.220	0.018	0.015	0.012	0.018	0.017	0.020
Compound_9	0.003	0.002	0.004	0.002	0.006	0.008	0.001	0.017	0.010	0.013
Compound_10	0.000	0.000	0.001	0.003	0.000	0.002	0.001	0.000	0.001	0.002
Malat 3TMS	0.031	0.025	0.039	0.030	0.027	0.050	0.030	0.032	0.032	0.062
Compound_11	0.053	0.061	0.038	0.119	0.059	0.096	0.104	0.087	0.062	0.134
Compound_12	0.010	0.008	0.009	0.032	0.009	0.016	0.002	0.002	0.010	0.020
Methionin 2TMS	0.010	0.012	0.001	0.005	0.011	0.019	0.002	0.034	0.012	0.026
Oxoprolin 2TMS	0.001	0.016	0.002	0.080	0.006	0.008	0.003	0.001	0.090	0.002
Aspartat 3TMS	0.825	0.747	0.889	0.560	0.684	0.813	0.075	0.280	0.464	0.033

<b>Compound_1 3</b>	0.004	0.154	0.007	0.157	0.066	0.142	0.186	0.144	0.027	0.113
<b>Phenylalanin TMS</b>	0.142	0.032	0.035	0.059	0.038	0.028	0.045	0.048	0.041	0.049
<b>Threonin TMS</b>	0.017	0.045	0.012	0.253	0.195	0.115	0.104	0.258	0.186	0.117
<b>Compound_1 4</b>	0.017	0.017	0.011	0.044	0.018	0.024	0.026	0.014	0.017	0.033
<b>Pentanedioic</b>	0.004	0.005	0.002	0.003	0.005	0.007	0.001	0.003	0.006	0.009
<b>Glutamat 3TMS</b>	0.027	0.039	0.016	0.078	0.033	0.055	0.053	0.064	0.033	0.068
<b>Compound_1 5</b>	0.000	0.785	0.001	0.201	0.394	0.073	0.539	0.561	0.214	1.000
<b>Compound_1 7</b>	0.038	0.021	0.028	0.082	0.052	0.041	0.041	0.058	0.066	0.051
<b>Compound_1 8</b>	0.031	0.032	0.016	0.004	0.029	0.001	0.002	0.006	0.000	0.001
<b>Compound_1 9</b>	0.003	0.004	0.001	0.018	0.007	0.006	0.007	0.007	0.009	0.008
<b>Compound_2 0</b>	0.000	0.003	0.002	0.001	0.002	0.003	0.000	0.001	0.001	0.001
<b>Compound_2 1</b>	0.002	0.002	0.001	0.004	0.002	0.002	0.002	0.003	0.002	0.003
<b>Compound_2 2</b>	0.005	0.003	0.002	0.007	0.003	0.004	0.004	0.005	0.003	0.006
<b>Compound_2 3</b>	0.056	0.048	0.154	0.193	0.095	0.091	0.094	0.135	0.060	0.116
<b>Compound_2 4</b>	0.001	0.001	0.002	0.001	0.001	0.000	0.000	0.002	0.001	0.000
<b>Compound_2 5</b>	0.007	0.007	0.002	0.012	0.010	0.014	0.010	0.013	0.012	0.015
<b>Compound_2 6</b>	0.003	0.002	0.002	0.005	0.003	0.004	0.003	0.002	0.004	0.003
<b>Compound_2 7</b>	0.013	0.044	0.016	0.023	0.011	0.025	0.028	0.028	0.091	0.037
<b>Sugar_1</b>	0.123	0.089	0.016	0.023	0.051	0.051	0.029	0.028	0.043	0.036
<b>Sugar_2</b>	0.033	0.044	0.016	0.026	0.011	0.028	0.023	0.025	0.093	0.037
<b>Sugar_3</b>	0.054	0.042	0.139	0.072	0.145	0.082	0.084	0.121	0.150	0.103
<b>Compound_2 8</b>	0.081	0.044	0.011	0.038	0.071	0.060	0.053	0.046	0.096	0.064
<b>Sugar_4</b>	0.001	0.004	0.001	0.004	0.010	0.006	0.005	0.005	0.009	0.007
<b>Sugar_5</b>	0.158	0.759	0.400	0.317	0.169	0.170	0.371	0.354	0.215	0.469

<b>Compound_3 0</b>	0.032	0.014	0.007	0.021	0.018	0.013	0.009	0.007	0.017	0.013
<b>Compound_3 1</b>	0.175	0.121	0.433	0.033	0.174	0.115	0.057	0.037	0.184	0.074
<b>Sugar_7</b>	0.213	0.567	0.433	0.029	0.062	0.046	0.033	0.030	0.064	0.045
<b>Sugar_8</b>	0.024	0.040	0.024	0.022	0.059	0.082	0.058	0.039	0.057	0.070
<b>Palmitat</b>	0.113	0.082	0.361	0.162	0.186	0.870	0.442	0.299	0.117	0.563
<b>Compound_3 2</b>	0.043	0.024	0.025	0.071	0.023	0.033	0.044	0.036	0.032	0.061
<b>Compound_3 3</b>	0.003	0.002	0.001	0.006	0.002	0.002	0.003	0.003	0.007	0.005
<b>Myo-Inositol</b>	0.007	0.005	0.006	0.012	0.006	0.010	0.008	0.008	0.005	0.008
<b>Compound_3 4</b>	0.042	0.040	0.068	0.082	0.039	0.052	0.069	0.081	0.035	0.077
<b>Octadecenam ide</b>	0.093	0.081	0.021	0.321	0.087	0.155	0.155	0.218	0.095	0.192
<b>Stearinsäure</b>	0.309	0.182	0.047	0.483	0.170	0.257	0.356	0.253	0.260	0.224
<b>Compound_3 5</b>	0.037	0.001	0.010	0.033	0.012	0.016	0.022	0.007	0.002	0.002
<b>Compound_3 6</b>	0.513	0.051	0.049	0.154	0.035	0.066	0.060	0.078	0.036	0.070
<b>Octacosane</b>	0.001	0.003	0.004	0.012	0.004	0.007	0.007	0.009	0.004	0.008
<b>Cholesterol</b>	0.087	0.075	0.078	0.300	0.081	0.142	0.142	0.201	0.090	0.182

*Tabelle A 23: Messwerte des metabolischen Fliesgleichgewichts; relative Quantifizierung normalisiert auf die Biomasse; Teil 2*

<b>Metabolite</b>	<b>Tag 5.3</b>	<b>Tag 6.3</b>	<b>Tag 3.4</b>	<b>Tag 4.4</b>	<b>Tag 5.4</b>	<b>Tag 6.4</b>	<b>Tag 3.5</b>	<b>Tag 4.5</b>	<b>Tag 5.5</b>	<b>Tag 6.5</b>
<b>Laktat</b>	1.230	1.738	0.283	0.342	0.827	0.520	0.709	0.620	0.550	1.029
<b>Alanin</b>	0.164	0.019	0.083	0.053	0.066	0.105	0.135	0.139	0.189	0.134
<b>Glycin</b>	0.133	0.031	0.041	0.018	0.221	0.067	0.124	0.122	0.134	0.084
<b>Compound_2</b>	3.266	2.231	1.407	1.603	4.862	1.873	1.907	2.756	3.919	2.615
<b>Isoleucin TMS</b>	0.574	0.278	0.245	0.220	0.836	0.294	0.609	0.486	0.562	0.375
<b>Valin 2TMS</b>	0.072	0.036	0.033	0.032	0.113	0.040	0.066	0.065	0.081	0.059
<b>Compound_4</b>	0.223	0.078	0.068	0.060	0.035	0.142	0.200	0.173	0.224	0.180
<b>Serin 2TMS</b>	0.596	0.780	0.569	0.264	0.909	0.321	0.606	0.503	0.628	0.440
<b>Leucin 2TMS</b>	0.580	0.125	0.122	0.241	1.053	0.289	0.375	0.487	0.617	0.351
<b>Prolin 2TMS</b>	1.481	0.550	0.435	0.384	0.873	0.903	1.484	1.167	1.546	1.172
<b>Glycin 3TMS</b>	0.986	0.194	0.513	0.662	0.865	0.264	0.001	0.466	0.023	0.513
<b>Compound_5</b>	1.207	0.316	0.121	0.332	0.149	0.569	0.106	0.203	0.428	0.736

<b>Butenedioic acid</b>	0.598	0.033	0.338	0.217	0.923	0.303	0.222	0.658	0.602	0.415
<b>Compound_6</b>	0.191	0.095	0.068	0.090	0.273	0.050	0.044	0.183	0.164	0.058
<b>Serin 3TMS</b>	0.019	0.019	0.053	0.015	0.025	0.014	0.005	0.028	0.023	0.020
<b>Compound_7</b>	0.085	0.010	0.020	0.003	0.013	0.014	0.000	0.060	0.018	0.014
<b>Threonin 3TMS</b>	0.023	0.027	0.049	0.083	0.034	0.109	0.066	0.200	0.022	0.141
<b>Compound_8</b>	0.030	0.024	0.232	0.017	0.036	0.179	0.013	0.027	0.033	0.207
<b>Compound_9</b>	0.021	0.002	0.009	0.010	0.038	0.014	0.006	0.019	0.002	0.002
<b>Compound_10</b>	0.001	0.007	0.000	0.001	0.001	0.001	0.000	0.002	0.009	0.001
<b>Malat 3TMS</b>	0.025	0.032	0.033	0.033	0.011	0.040	0.026	0.026	0.040	0.057
<b>Compound_11</b>	0.191	0.091	0.063	0.089	0.268	0.047	0.044	0.175	0.161	0.053
<b>Compound_12</b>	0.002	0.003	0.008	0.010	0.003	0.012	0.002	0.019	0.003	0.017
<b>Methionin 2TMS</b>	0.002	0.042	0.013	0.017	0.005	0.021	0.009	0.034	0.002	0.002
<b>Oxoprolin 2TMS</b>	0.001	0.006	0.005	0.001	0.010	0.005	0.006	0.004	0.009	0.007
<b>Aspartat3TMS</b>	0.891	0.243	0.558	0.743	0.328	0.636	0.316	0.702	0.798	0.809
<b>Compound_13</b>	0.045	0.006	0.114	0.047	0.471	0.004	0.003	0.300	0.329	0.004
<b>Phenylalanin TMS</b>	0.070	0.046	0.042	0.622	0.092	0.023	0.011	0.067	0.068	0.034
<b>Threonin 3TMS</b>	0.267	0.184	0.103	0.117	0.299	0.131	0.301	0.232	0.326	0.220
<b>Compound_14</b>	0.014	0.017	0.019	0.022	0.012	0.017	0.022	0.040	0.036	0.020
<b>Pentanedioic</b>	0.002	0.003	0.007	0.005	0.007	0.008	0.010	0.012	0.019	0.017
<b>Glutamat 3TMS</b>	0.089	0.062	0.039	0.047	0.012	0.026	0.024	0.104	0.078	0.040
<b>Compound_15</b>	0.960	0.586	0.396	0.158	0.770	0.886	1.000	0.458	0.814	0.980
<b>Compound_17</b>	0.058	0.077	0.027	0.025	0.089	0.031	0.057	0.050	0.063	0.045
<b>Compound_18</b>	0.002	0.004	0.001	0.000	0.005	0.003	0.000	0.002	0.003	0.003
<b>Compound_19</b>	0.011	0.008	0.003	0.007	0.017	0.006	0.012	0.008	0.010	0.007
<b>Compound_20</b>	0.001	0.007	0.003	0.000	0.012	0.003	0.000	0.005	0.001	0.001
<b>Compound_21</b>	0.005	0.003	0.003	0.004	0.006	0.002	0.002	0.004	0.004	0.002
<b>Compound_22</b>	0.007	0.007	0.004	0.007	0.008	0.003	0.003	0.006	0.006	0.003

Compound_2 3	0.132	0.017	0.061	0.059	0.200	0.075	0.147	0.115	0.150	0.109
Compound_2 4	0.001	0.001	0.001	0.000	0.002	0.000	0.000	0.004	0.002	0.002
Compound_2 5	0.021	0.012	0.013	0.010	0.015	0.015	0.008	0.022	0.012	0.010
Compound_2 6	0.004	0.004	0.002	0.004	0.002	0.003	0.003	0.004	0.003	0.005
Compound_2 7	0.050	0.122	0.116	0.107	0.032	0.037	0.091	0.083	0.042	0.028
Sugar_1	0.054	0.027	0.032	0.027	0.039	0.032	0.059	0.077	0.033	0.014
Sugar_2	0.041	0.029	0.117	0.107	0.038	0.130	0.070	0.053	0.035	0.022
Sugar_3	0.116	0.153	0.052	0.050	0.171	0.064	0.042	0.100	0.083	0.096
Compound_2 8	0.079	0.043	0.062	0.048	0.067	0.068	0.057	0.072	0.073	0.055
Sugar_4	0.007	0.005	0.007	0.004	0.006	0.008	0.006	0.006	0.007	0.005
Sugar_5	0.225	0.423	0.005	0.486	0.602	0.086	0.017	0.081	0.409	0.364
Compound_3 0	0.011	0.007	0.023	0.013	0.009	0.011	0.016	0.014	0.008	0.009
Compound_3 1	0.046	0.036	0.199	0.064	0.034	0.093	0.038	0.118	0.049	0.085
Sugar_7	0.034	0.032	0.063	0.048	0.028	0.038	0.063	0.044	0.031	0.035
Sugar_8	0.076	0.026	0.056	0.059	0.050	0.084	0.050	0.132	0.037	0.056
Palmitat	0.210	0.218	0.033	0.050	0.206	0.057	0.013	0.102	0.290	0.194
Compound_3 2	0.042	0.053	0.025	0.044	0.080	0.024	0.002	0.021	0.001	0.053
Compound_3 3	0.005	0.008	0.003	0.009	0.008	0.003	0.002	0.008	0.006	0.005
Myo Inositol	0.009	0.011	0.006	0.006	0.013	0.006	0.001	0.008	0.010	0.008
Compound_3 4	0.099	0.128	0.043	0.061	0.106	0.064	0.066	0.075	0.079	0.069
Octadecenam id	0.219	0.295	0.102	0.096	0.337	0.125	0.075	0.189	0.262	0.180
Stearat	0.321	0.388	0.262	0.550	0.551	0.161	0.242	0.413	0.420	0.332
Compound_3 5	0.000	0.030	0.002	0.001	0.005	0.003	0.002	0.005	0.030	0.000
Compound_3 6	0.079	0.105	0.032	0.031	0.005	0.034	0.012	0.052	0.064	0.044
Octacosane	0.010	0.012	0.004	0.004	0.015	0.005	0.001	0.008	0.011	0.008
Cholesterol	0.211	0.280	0.099	0.089	0.319	0.118	0.072	0.186	0.248	0.177

## A.3.5 Statistische Anpassungsgüte und Modellparameter aller Modelle

**Tabelle A 24: Ergebnisse des  $\chi^2$ -Tests zur Ermittlung der statistische Anpassungsgüte der im Rahmen der Arbeit erstellten Modelle.** Abkürzungen: SSR: sum of squared residuals.

Modell		SSR	$\chi^2$ -Wert	Freiheitsgrade
<b>Etablierung</b>	<b>Kontrolle</b>	80,9	90,3	
<b>Validierung</b>	<b>Kontrolle 1</b>	78,5	97,4	72
	<b>L-Don</b>	37,5	50,7	33
	<b>Kontrolle 2</b>	42,3	43,2	27
	<b>UK-5099</b>	41,5	41,9	26
	<b>3-Bromo-pyruvat</b>	53,7	61,3	42
<b>Screening</b>	<b>Kontrolle</b>	67,3	85,7	62
	<b>Paracetamol</b>	52,8	54,4	36
	<b>Diclofenac</b>	32,3	59,3	40
	<b>Tacrin</b>	33,4	35,5	21
	<b>Troglitazon</b>	47,4	49,5	32
	<b>Verapamil</b>	41,1	52,0	34
	<b>Cisplatin</b>	25,2	36,8	22
	<b>Isoniazid</b>	41,9	58,1	39
	<b>Amiodaron</b>	75,1	77,4	55
	<b>Tetracyclin</b>	41,7	82,1	59
	<b>Chlorpromazin</b>	38,4	65,4	45
<b>Haupt-experiment</b>	<b>Kontrolle</b>	129,1	134,1	104
	<b>Paracetamol</b>	127,9	137,5	107
	<b>Diclofenac</b>	113,0	115,8	88
	<b>Tacrin</b>	126,1	131,8	102
	<b>Troglitazon</b>	133,4	142,0	111

**Tabelle A 25: Modellparameter aller Modelle.** Auflistung der für die modellspezifischen Stoffflussanalysen eingesetzten Auf-/Abgaberaten, Markierungsdaten und Modellierungsconstraints.

**Abkürzungen der Raten:** Glc: Glucose-Aufnahme (upt); Gln: Glutamin-Aufnahme (uptGln); Ser: Serin-Aufnahme (uptSer); Mal: Malat-Aufnahme resultierend aus Aminosäureabbau; vgl. Tabelle A2 (AA2); AcCoA: AcCoA-Aufnahme resultierend aus Aminosäureabbau; vgl. Tabelle A1 (AA1); Ala: Alanin-Abgabe (Out\_Ala); Asp: Aspartat-Abgabe (Out\_Asp); Glu: Glutamat-Abgabe inkl. Glutamat-Aufnahme resultierend aus Aminosäureabbau (Vgl. Tabelle A 3) (Out\_Glu); Gly: Glycin-Abgabe (Out\_Gly); Lac: Laktat-Abgabe (Out\_Lac).

**Abkürzungen der Metabolite:** siehe Abkürzungsverzeichnis.

**Abkürzungen der Constraints:** UB: upper bound (engl.) – obere Grenze des Flusswerts; LB: lower bound (engl.) – untere Grenze des Flusswerts; UB = 2x Rate: Begrenzung der Flussobergrenze auf die doppelte experimentell bestimmte Abgaberate des Metabolits, LB = Rate: Begrenzung der Flussuntergrenze auf die experimentell bestimmte Abgaberate des Metabolits; Asp UB = 0,002: Begrenzung der Flussuntergrenze der Aspartatabgabe entsprechend der von Antoniewicz (2018) publizierten Abgaberate (Vgl. Tabelle 11)

Modell		Raten [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	Markierungsdaten	Constraints Austauschrate [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]/ Wachstumsrate[1/h]
Etablierung	Kontrolle	Glc, Gln, Ser, Lac, Ala, Gly, Asp, Glu (Vgl. Tabelle 11)	Ala, Gly, Pro, Ser, Asp, Glu (31 Fragmente)	-
Validierung	Kontrolle 1	Lac, Ala, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 13)	Ala, Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac (35 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 28)	Lac UB = 2x Rate LacLB = Rate $\mu$ = fixierte Rate
	L-Don	Lac, Ala, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 13)	Ala, Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Fum, Mal, Cit, Rib, Glc (25 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 28)	AA1 UB = 2x Rate Lac LB = Rate
	Kontrolle 2	Ala, Lac, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 13)	Ala, Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac, Mal Rib, Glc (25 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 32)	AA1 UB = 2x Rate Lac LB = Rate $\mu$ = fixierte Rate
	UK-5099	Ala, Lac, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 13)	Ala, Gly, Pro, Asp, Glu, Pyr, Lac, Suc, Oga, Mal, Glc (25 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 35)	AA1 UB = 2x Rate Lac LB = Rate $\mu$ = fixierte Rate
	3-Bromo-pyruvat	Ala, Ser, Lac, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 13)	Ala, Gly, Pro, Asp, Glu, Lac, Suc, Mal, Rib, Glc (23 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 32)	AA1 UB = 2x Rate Lac LB = Rate $\mu$ = fixierte Rate
Screening	Kontrolle	Lac, Ala, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 15)	Ala, Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac (31 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 45)	Gln LB = Rate AA1 UB = 2x Rate Asp UB = Rate

	<b>Paracetamol</b>	Lac, Ala, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 15)	Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac, Flum, Mal (25 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 46)	Gln LB = Rate AA1 UB = 2x Rate Lac LB = Rate Asp UB = 0,002
	<b>Diclofenac</b>	Lac, Ala, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 15)	Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac (27 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 48)	Gln LB = Rate AA1 UB = 2x Rate Lac LB = Rate Asp UB = 0,002
	<b>Tacrin</b>	Lac, Ala, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 15)	Ala, Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac (21 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 47)	Gln LB = Rate AA1 UB = 2x Rate Lac LB = Rate
	<b>Troglitazon</b>	Lac, Ala, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 15)	Gly, Pro, Ser, Asp, Flu, Pyr, Lac, Mal (24 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 47)	Gln LB = Rate AA1 UB = 2x Rate Lac LB = Rate
	<b>Verapamil</b>	Lac, Ala, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 15)	Ala, Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac (25 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 48)	Gln LB = Rate AA1 UB = 2x Rate Lac LB = Rate
	<b>Cisplatin</b>	Lac, Ala, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 15)	Ala, Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac (22 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 46)	Gln LB = Rate AA1 UB = 2x Rate Lac LB = Rate Asp UB = 0,002
	<b>Isoniazid</b>	Lac, Ala, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 15)	Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr (24 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 45)	Gln LB = Rate AA1 UB = 2x Rate Lac LB = Rate Asp UB = 0,002
	<b>Amiodaron</b>	Lac, Ala, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 15)	Ala, Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac, Mal (31 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 46)	Gln LB = Rate AA1 UB = 2x Rate Lac LB = Rate
	<b>Tetracyclin</b>	Lac, Ala, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 15)	Ala, Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac, Mal (33 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 47)	Gln LB = Rate AA1 UB = 2x Rate Lac LB = Rate
<b>Haupt-experiment</b>	<b>Chlorpromazin</b>	Lac, Ala, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 15)	Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac (28 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 45)	Gln LB = Rate AA1 UB = 2x Rate Lac LB = Rate Asp UB = 0,002
	<b>Kontrolle</b>	Ser, Lac, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Ala, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 18)	Ala, Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac, Rib, Glc (50 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 73)	AA1 UB = 2x Rate AA2 UB = 2x Rate $\mu$ = fixierte Rate



	<b>Paracetamol</b>	Lac, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Ala, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 18)	Ala, Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac, Rib, Glc (52 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 73)	AA1 UB = 2x Rate AA2 UB = 2x Rate $\mu$ = fixierte Rate
	<b>Diclofenac</b>	Ser, Lac, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Ala, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 18)	Ala, Gly, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac, Rib, Glc (48 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 74)	AA1 UB = 2x Rate AA2 UB = 2x Rate $\mu$ = fixierte Rate
	<b>Tacrin</b>	Ser, Lac, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Ala, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 18)	Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac, Suc, Mal, Rib, Glc (48 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 74)	AA1 UB = 2x Rate AA2 UB = 2x Rate $\mu$ = fixierte Rate
	<b>Troglitazon</b>	Lac, Gly, Pro, Mal, AcCoA, Gln, Ala, Asp, Glc, Glu (Vgl. Tabelle 18)	Ala, Gly, Pro, Ser, Asp, Glu, Pyr, Lac, Glc, Rib (55 Fragmente) (Vgl. Tabelle A 75)	AA1 UB = 2x Rate AA2 UB = 2x Rate $\mu$ = fixierte Rate

### A.3.6 Flusswerte - Etablierungsexperiment

**Tabelle A 26: Ergebnisse der Stoffflussanalyse des Etablierungsexperiments.** Simulierte Nettoflüsse: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Reaktion	Flusskarte der Etablierung		
		Fluss [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	LB [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	UB [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.5366	0.4183	0.7018
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.0416	0.0319	0.0557
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.0248	0.0194	0.0321
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.0416	0.0319	0.0557
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.0196	-0.0270	-0.0150
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.0220	-0.0290	-0.0170
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.0220	-0.0290	-0.0170
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.0220	0.0170	0.0290
CS	OAA.m + AcCoA.m $\rightarrow$ Cit.m	0.1027	0.0824	0.1510
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.1620	0.1264	0.2112

T Pyr	Pyr.c → Pyr.m	0.2017	0.1614	0.2753
AA GLY SER	Ser ↔ Gly + C1	0.0172	0.014	0.0203
ACL	Cit.c → AcCoA.c + OAA.c	0.0500	0.0392	0.0608
uptSer	Ser.ext → Ser	0.0115	0.0094	0.0136
Out CO2	CO2 → CO2.ext	4.9120	2.897	11.496
Out Lac	Lac → Lac.ext	0.4267	0.2724	0.5737
Out Gly	Gly → Gly.ext	0.0059	0.0037	0.008
Out Pro	Pro → Pro.ext	0.0261	0.0204	0.0317
	0*Mal.c → Mal.s	100.0000	0.0000	0.0000
	0*Mal.m → Mal.s	0.0000	0.0000	0.0000
	Mal.s → SinkMal	100.0000	0.0000	0.0000
T OAA	OAA.m ↔ OAA.c	0.1600	0.1215	0.2197
	0*Pyr.c → Pyr.s	0.0000	0.0000	0.1978
	0*Pyr.m → Pyr.s	0.2017	0.1614	0.2753
	Pyr.s → SinkPyr	0.0989	0.0781	0.1294
T Mal	Mal.c ↔ Mal.m	0.0000	0.0000	0.0433
PGI	G6P ↔ F6P	0.2237	0.1754	0.2903
AA1mal	Mal.ext → Mal.ex	0.0018	0.0000	0.0167
AA1a	Mal.ex → Mal.c	0.0018	0.0000	0.0167
AA1b	Mal.ex → Mal.m	0.0018	0.0000	0.0167
AA2AcCoA	AcCoA.ext → AcCoA.ex	0.0000	0.0000	0.007
AA2a	AcCoA.ex → AcCoA.c	0.0000	0.0000	0.007
AA2b	AcCoA.ex → AcCoA.m	0.0000	0.0000	0.007
CO2Exch	CO2.u + dummy ↔ CO2	4.4330	2.4716	10.963
GAPDH PGK	GAP ↔ PGA + NADH + ATP	0.5479	0.4284	0.7135
PK	PEP → Pyr.c + ATP	0.5322	0.4144	0.6972
PDH	Pyr.m → AcCoA.m + CO2 + NADH	0.1027	0.0824	0.1510
SDH	Suc.m ↔ Fum.m + 0.6*NADH	0.1620	0.1264	0.2112
MDH.m	Mal.m ↔ OAA.m + NADH	0.0993	0.0654	0.1502
MDH.c	Mal.c ↔ OAA.c + NADH	-0.1948	-0.2560	-0.1520
ME.c	Mal.c → Pyr.c + CO2 + NADPH			
LDH	Pyr.c + NADH → Lac	0.4267	0.2724	0.5737
ALD	F6P + ATP ↔ GAP + GAP	0.2653	0.2077	0.3449
ME.m	Mal.m → Pyr.m + CO2 + NADPH	0.0645	0.0338	0.1094

ME.c	Mal.c → Pyr.c + CO <sub>2</sub>	0.1948	0.1517	0.2557
PC	Pyr.m + CO <sub>2</sub> + ATP → OAA.m	0.1635	0.1187	0.2335
oxPPP	G6P → Ru5P + CO <sub>2</sub> + 2*NADPH	0.0664	0.0513	0.0878
AA Ser	PGA → Ser + NADH	0.0098	0.0081	0.0117
Out C1	C1 → C1.ext + 2*NADPH	0.0172	0.014	0.0216
Out Glu	Glu → Glu.ext	0.0178	0.0108	0.0248
AA Glndeg	Gln → Glu	0.1400	0.1126	0.1981
AA Pro	Glu + 2*NADPH → Pro	0.0056	0.0021	0.0808
ISDH	Cit.m ↔ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	0.1027	0.0550	0.1510
OGDH	OGA → Suc.m + CO <sub>2</sub> + ATP + NADH	0.1620	0.1264	0.2112
AA Glu	OGA ↔ Glu	-0.1344	-6.104	-0.108
Out Ala	Ala.ex → Ala.ext	0.0744	0.0448	0.1039
AA Ala.c	Pyr.c → Ala.c	0.0807	0.0512	0.1103
AlaS1	0*Ala.c → Ala.s	82.9200	0.000	0.000
AlaS2	0*Ala.m → Ala.s	17.0800	0.000	0.000
AlaS3	Ala.s → SinkAla	100.0000	0.000	0.000
Ala1	Ala → Ala.ex	0.0744	0.0448	0.1039
Out Asp	Asp.ex → Asp.ext	0.0004	0.0003	0.0006
AA Asp	OAA ↔ Asp	0.0058	0.0046	0.0069
AspS1	0*Asp.c → Asp.s	66.7500	0.000	0.000
AspS2	0*Asp.m → Asp.s	33.2500	0.000	0.000
AspS3	Asp.s → SinkAsp	100.0000	0.000	0.000
Asp1	Asp → Asp.ex	0.0004	0.0003	0.0006
Upt Glc	Gluc.ext + ATP → G6P	0.2922	0.229	0.3786
Upt Gln	Gln.ext → Gln	0.1400	0.1126	0.1981
BM	Biomasse	0.0029	0.0000	0.0783

**Tabelle A 27: Simulierte Austauschflüsse der Etablierungs-Flusswerte**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte der Etablierung		
		Fluss [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	LB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	UB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
R3 exch	GAP $\leftrightarrow$ PGA	0.0061	0	>1000
R4 exch	PGA $\leftrightarrow$ PEP	2.6824	0	Inf
R8 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	627.0171	0	Inf
R9 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	13.0828	0	Inf
R10 exch	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	600.3194	0	Inf
R11 exch	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	0.0000	0	0.0166
R12 exch	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	0.0000	0	Inf
R13 exch	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	6.7159	0	Inf
R14 exch	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.0000	0	Inf
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA.m + CO2	4.6970	0	1741
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m	0.0365	0	Inf
R20 exch	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	12.4311	0.5140	Inf
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m	1.0008	0.5136	Inf
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c	0.0107	0	Inf
R29 exch	Pyr.m $\leftrightarrow$ Pyr.mII	0.0000	0	0.0688
R31 exch	OGA.m $\leftrightarrow$ Glu.m	0.0000	0	Inf
R33 exch	Pyr.c $\leftrightarrow$ Ala	0.0000	0	Inf
R34 exch	OAA.c $\leftrightarrow$ Asp	0.0054	0	Inf
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.0197	0.0159	0.0238
R80 exch	OGA.c $\leftrightarrow$ OGA.m	0.0000	0	>1000
R81 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	0.0000	0	0.0425
R82 exch	OGA.c $\leftrightarrow$ Glu.c	0.0032	0	Inf
R83 exch	Cit.c $\leftrightarrow$ OGA.c + CO2	7.0105	0	Inf

## A.4 Anhang zu den Ergebnissen des Validierungsexperiments

### A.4.1 LDH-Assay Messwerte

*Tabelle A 28: LDH-Assay Messwerte der Inhibitoren der Validierung*

3-Bromopyruvat		UK-5099		L-Don	
Konzentration [μM]	Viabilität [%]	Konzentration [μM]	Viabilität [%]	Konzentration [μM]	Viabilität [%]
Positiv	100	Positiv	100	Positiv	100
2,5	90.05	0,5	69.62	2,5	85.08
2,5	129.27	0,5	87.86	2,5	99.14
2,5	105.84	0,5	101.75	2,5	89.28
5	69.71	1	78.90	5	65.63
5	86.93	1	75.05	5	63.24
5	88.30	1	86.20	5	49.57
10	29.51	5	43.57	10	26.39
10	30.76	5	46.03	10	37.45
10	31.79	5	49.26	10	31.89
20	29.18	10	49.32	15	35.85
20	30.47	10	33.81	15	35.28
20	30.73	10	46.71	15	30.62

### A.4.2 Markierungsdaten und Markierungsdiagramme

#### A.4.2.1 L-Don

*Tabelle A 29: Massenisotopomerverteilung des Validierungsexperiments; Kontrolle 1 und L-Don*

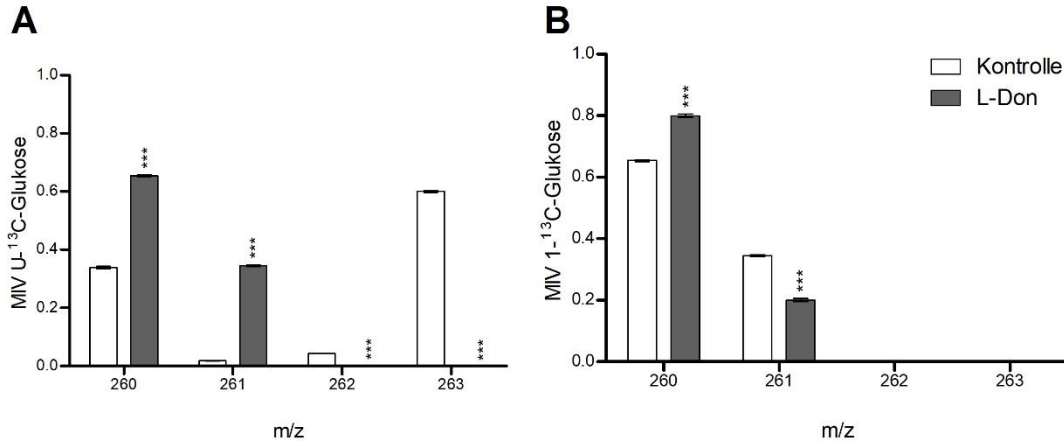
Aminosäure und Markierung	M+n	Kontrolle			L-Don		
		Replikat 1	Replikat 2	Replikat 3	Replikat 1	Replikat 2	Replikat 3
Alanin U- <sup>13</sup> C-Glukose	260	0.3466	0.3351	0.3340	0.6601	0.6503	0.6530
	261	0.0171	0.0178	0.0193	0.3396	0.3493	0.3470
	262	0.0420	0.0438	0.0438	0.0000	0.0000	0.0000
	263	0.5944	0.6033	0.6030	0.0003	0.0003	0.0000
Alanin 1- <sup>13</sup> C-Glukose	260	0.6602	0.6504	0.6531	0.8083	0.7913	0.7991
	261	0.3395	0.3493	0.3469	0.1917	0.2087	0.2003
	262	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	263	0.0003	0.0003	0.0000	0.0000	0.0000	0.0006
Glycin U- <sup>13</sup> C-Glukose	246	0.7751	0.7618	0.7538	0.9925	0.9996	1.0000
	247	0.0336	0.0367	0.0380	0.0043	0.0000	0.0000

	248	0.1913	0.2015	0.2082	0.0032	0.0004	0.0000
<b>Glycin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	246	0.9925	0.9996	1.0000	0.9979	0.9976	0.9987
	247	0.0043	0.0000	0.0000	0.0021	0.0002	0.0013
	248	0.0032	0.0004	0.0000	0.0000	0.0023	0.0000
<b>Prolin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	258	0.6903	0.6666	0.6602	0.7907	0.7893	0.7973
	259	0.0296	0.0339	0.0364	0.1781	0.1798	0.1709
	260	0.1811	0.1913	0.1900	0.0299	0.0304	0.0315
	261	0.0367	0.0418	0.0431	0.0012	0.0003	0.0001
	262	0.0623	0.0664	0.0703	0.0001	0.0002	0.0002
<b>Prolin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	258	0.7908	0.7894	0.7974	0.9347	0.9340	0.9285
	259	0.1781	0.1797	0.1709	0.0596	0.0639	0.0665
	260	0.0299	0.0304	0.0315	0.0048	0.0000	0.0049
	261	0.0012	0.0003	0.0001	0.0009	0.0016	0.0000
	262	0.0001	0.0002	0.0002	0.0000	0.0005	0.0000
<b>Serin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	390	0.5645	0.5283	0.5214	0.8027	0.8073	0.8073
	391	0.1464	0.1605	0.1671	0.1969	0.1927	0.1927
	392	0.0759	0.0906	0.0909	0.0003	0.0000	0.0000
	393	0.2131	0.2206	0.2206	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Serin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	390	0.8027	0.8073	0.8074	0.9232	0.9187	0.9227
	391	0.1969	0.1927	0.1926	0.0768	0.0766	0.0751
	392	0.0003	0.0000	0.0000	0.0000	0.0047	0.0010
	393	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0013
<b>Aspartat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	418	0.6100	0.6006	0.5824	0.7680	0.7715	0.7890
	419	0.0536	0.0532	0.0541	0.2048	0.2047	0.1915
	420	0.1434	0.1506	0.1569	0.0246	0.0221	0.0183
	421	0.1674	0.1654	0.1720	0.0027	0.0018	0.0012
	422	0.0256	0.0302	0.0346	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Aspartat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	418	0.7680	0.7715	0.7890	0.9011	0.8966	0.9041
	419	0.2048	0.2046	0.1915	0.0874	0.1001	0.0852
	420	0.0246	0.0221	0.0183	0.0115	0.0020	0.0089
	421	0.0027	0.0018	0.0012	0.0000	0.0000	0.0018
	422	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0014	0.0000
<b>Glutamat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	432	0.7162	0.6721	0.6385	0.7874	0.7869	0.8132
	433	0.0154	0.0209	0.0245	0.1614	0.1640	0.1473
	434	0.1515	0.1654	0.1705	0.0475	0.0460	0.0352
	435	0.0385	0.0473	0.0555	0.0037	0.0030	0.0042
	436	0.0525	0.0623	0.0726	0.0000	0.0000	0.0001
	437	0.0258	0.0320	0.0384	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Glutamat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	432	0.7874	0.7870	0.8132	0.9462	0.9396	0.9331
	433	0.1614	0.1640	0.1472	0.0374	0.0483	0.0602
	434	0.0475	0.0460	0.0352	0.0135	0.0107	0.0045
	435	0.0037	0.0030	0.0042	0.0007	0.0007	0.0020
	436	0.0000	0.0000	0.0001	0.0023	0.0007	0.0000
	437	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0003
	174	0.2897	0.2901	0.2897	0.5024	0.5120	0.5024
	175	0.0245	0.0246	0.0245	0.0162	0.0129	0.0162

<b>Pyruvat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	176	0.0521	0.0523	0.0521	0.0332	0.0328	0.0332
	177	0.6336	0.6330	0.6336	0.4482	0.4423	0.4482
<b>Pyruvat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	174	0.6298	0.6259	0.6259	0.7596	0.7431	0.7512
	175	0.3700	0.3735	0.3735	0.2398	0.2568	0.2487
	176	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	177	0.0002	0.0005	0.0005	0.0005	0.0001	0.0001
<b>Laktat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	261	0.2756	0.2889	0.2756	0.5522	0.5665	0.5522
	262	0.0264	0.0246	0.0264	0.0171	0.0163	0.0171
	234	0.0665	0.0640	0.0665	0.0315	0.0305	0.0315
	264	0.6316	0.6224	0.6316	0.3992	0.3867	0.3992
<b>Laktat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	261	0.6138	0.6204	0.6138	0.7799	0.7719	0.7699
	262	0.3843	0.3796	0.3843	0.2201	0.2281	0.2285
	234	0.0017	0.0000	0.0017	0.0000	0.0000	0.0015
	264	0.0003	0.0000	0.0003	0.0000	0.0000	0.0001
<b>α- Ketoglutarat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	346	0.2697	0.3285	0.2697	0.7476	0.7564	0.7476
	347	0.0503	0.0444	0.0503	0.0291	0.0264	0.0291
	348	0.2806	0.2776	0.2806	0.1576	0.1553	0.1576
	349	0.1343	0.1159	0.1343	0.0289	0.0285	0.0289
	350	0.1691	0.1509	0.1691	0.0277	0.0249	0.0277
	351	0.0960	0.0827	0.0960	0.0092	0.0085	0.0092
<b>α- Ketoglutarat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	346	0.5385	0.4970	0.5385	0.8315	0.7872	0.6360
	347	0.3436	0.3649	0.3436	0.1483	0.1812	0.1010
	348	0.1068	0.1236	0.1068	0.0185	0.0296	0.2183
	349	0.0111	0.0143	0.0111	0.0016	0.0011	0.0322
	350	0.0000	0.0001	0.0000	0.0001	0.0009	0.0070
	351	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0055
<b>Malat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	419	0.3145	0.3518	0.3145	0.6902	0.6946	0.6902
	420	0.0876	0.0809	0.0876	0.0498	0.0448	0.0498
	421	0.2353	0.2255	0.2353	0.1407	0.1392	0.1407
	422	0.2628	0.2595	0.2628	0.1045	0.1059	0.1045
	423	0.0997	0.0824	0.0997	0.0147	0.0155	0.0147
<b>Malat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	419	0.5952	0.5724	0.5952	0.8300	0.8072	0.8050
	420	0.3349	0.3511	0.3349	0.1549	0.1772	0.1813
	421	0.0652	0.0723	0.0652	0.0152	0.0146	0.0132
	422	0.0047	0.0042	0.0047	0.0000	0.0010	0.0000
	423	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0005
<b>Citrat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	459	0.2114	0.2736	0.2114	0.8045	0.7888	0.8045
	460	0.0422	0.0386	0.0422	0.0178	0.0164	0.0178
	461	0.2492	0.2487	0.2492	0.1143	0.1206	0.1143
	462	0.1386	0.1229	0.1386	0.0244	0.0287	0.0244
	463	0.1687	0.1495	0.1687	0.0226	0.0250	0.0226
	464	0.1496	0.1338	0.1496	0.0155	0.0184	0.0155
	465	0.0403	0.0329	0.0403	0.0010	0.0020	0.0010
<b>Citrat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	459	0.4756	0.4226	0.4756	0.8474	0.8225	0.8395
	460	0.3640	0.3892	0.3640	0.1223	0.1411	0.1279
	461	0.1358	0.1567	0.1358	0.0285	0.0329	0.0287

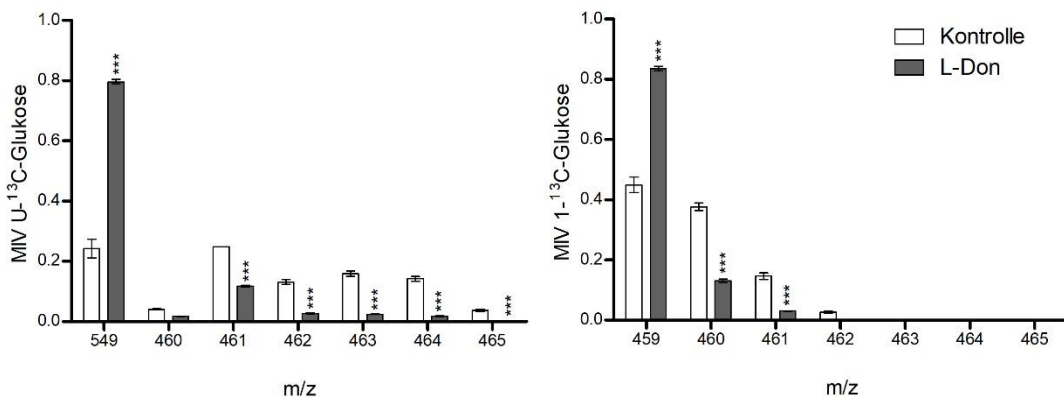
	462	0.0231	0.0292	0.0231	0.0013	0.0028	0.0031
	463	0.0015	0.0022	0.0015	0.0000	0.0003	0.0005
	464	0.0000	0.0000	0.0000	0.0002	0.0001	0.0001
	465	0.0001	0.0001	0.0001	0.0002	0.0002	0.0002
<b>Ribose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	307	0.2282	0.2323	0.2234	0.6990	0.6916	0.7124
	308	0.0231	0.0198	0.0197	0.1921	0.2081	0.1779
	309	0.0447	0.0436	0.0423	0.0514	0.0540	0.0600
	310	0.7040	0.7043	0.7145	0.0575	0.0463	0.0497
<b>Ribose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	307	0.7818	0.7856	0.7790	0.8217	0.8285	0.8069
	308	0.2142	0.2102	0.2167	0.1734	0.1707	0.1924
	309	0.0000	0.0000	0.0000	0.0047	0.0000	0.0006
	310	0.0040	0.0042	0.0043	0.0003	0.0008	0.0000
<b>Ribose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	160	0.8618	0.8503	0.8602	0.7579	0.7294	0.7400
	161	0.1318	0.1392	0.1325	0.1683	0.1883	0.1929
	162	0.0064	0.0105	0.0073	0.0738	0.0824	0.0671
<b>Ribose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	160	0.2248	0.2129	0.2193	0.8294	0.8444	0.8337
	161	0.1508	0.1557	0.1543	0.1607	0.1485	0.1581
	162	0.6244	0.6313	0.6264	0.0099	0.0071	0.0081
<b>Ribose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	103	0.9136	0.9134	0.9136	0.9128	0.9144	0.9175
	104	0.0864	0.0866	0.0864	0.0872	0.0856	0.0825
<b>Ribose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	103	0.2725	0.2675	0.2695	0.9294	0.9298	0.9229
	104	0.7275	0.7325	0.7305	0.0706	0.0702	0.0771
<b>Glukose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	103	0.3415	0.3336	0.3259	0.9622	0.9439	0.9516
	104	0.6585	0.6664	0.6741	0.0378	0.0561	0.0484
<b>Glukose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	160	0.9334	0.9348	0.9280	0.8185	0.7559	0.8092
	161	0.0666	0.0652	0.0720	0.1815	0.2441	0.1908
	162	0.9334	0.9348	0.9280	0.8185	0.7559	0.8092
<b>Glukose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	160	0.2234	0.2109	0.2164	0.2162	0.2821	0.2275
	161	0.1815	0.1807	0.1774	0.7599	0.6939	0.7290
	162	0.5951	0.6084	0.6062	0.0239	0.0240	0.0435
<b>Glukose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	319	0.8820	0.8737	0.8853	0.5801	0.5145	0.5579
	320	0.1020	0.0954	0.0960	0.1480	0.1439	0.1553
	321	0.0001	0.0110	0.0027	0.1045	0.1299	0.0963
	322	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	323	0.0159	0.0199	0.0161	0.1674	0.2116	0.1905
<b>Glukose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	319				0.9272	0.9133	0.9108
	320				0.0552	0.0474	0.0734
	321				0.0029	0.0025	0.0016
	322				0.0000	0.0000	0.0000
	323				0.0147	0.0368	0.0141





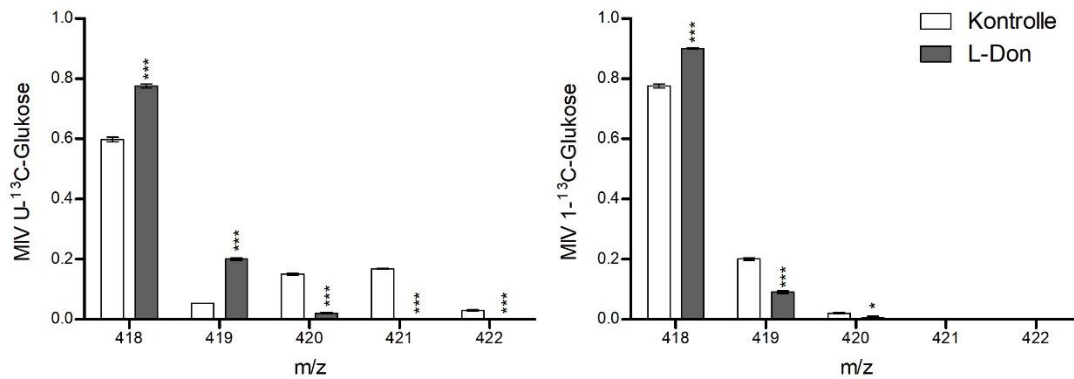
**Abbildung A 9: MIV vom Massenfragment 260 von Alanin der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



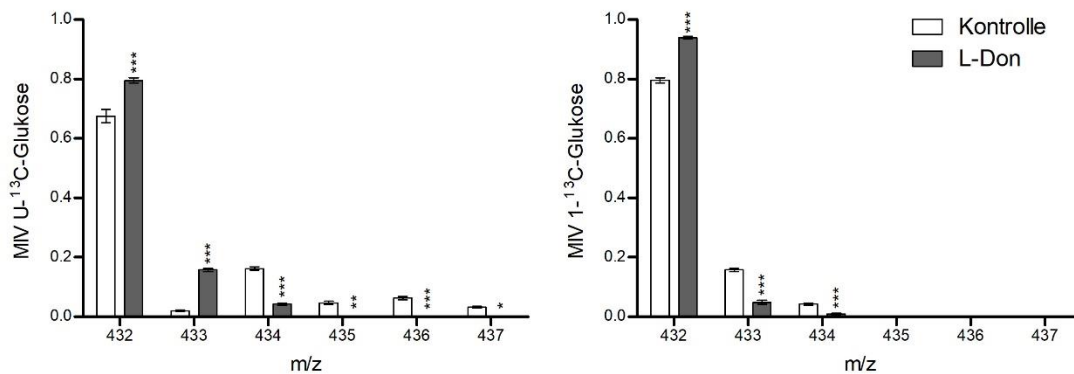
**Abbildung A 10: MIV vom Massenfragment 459 von Citrat der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



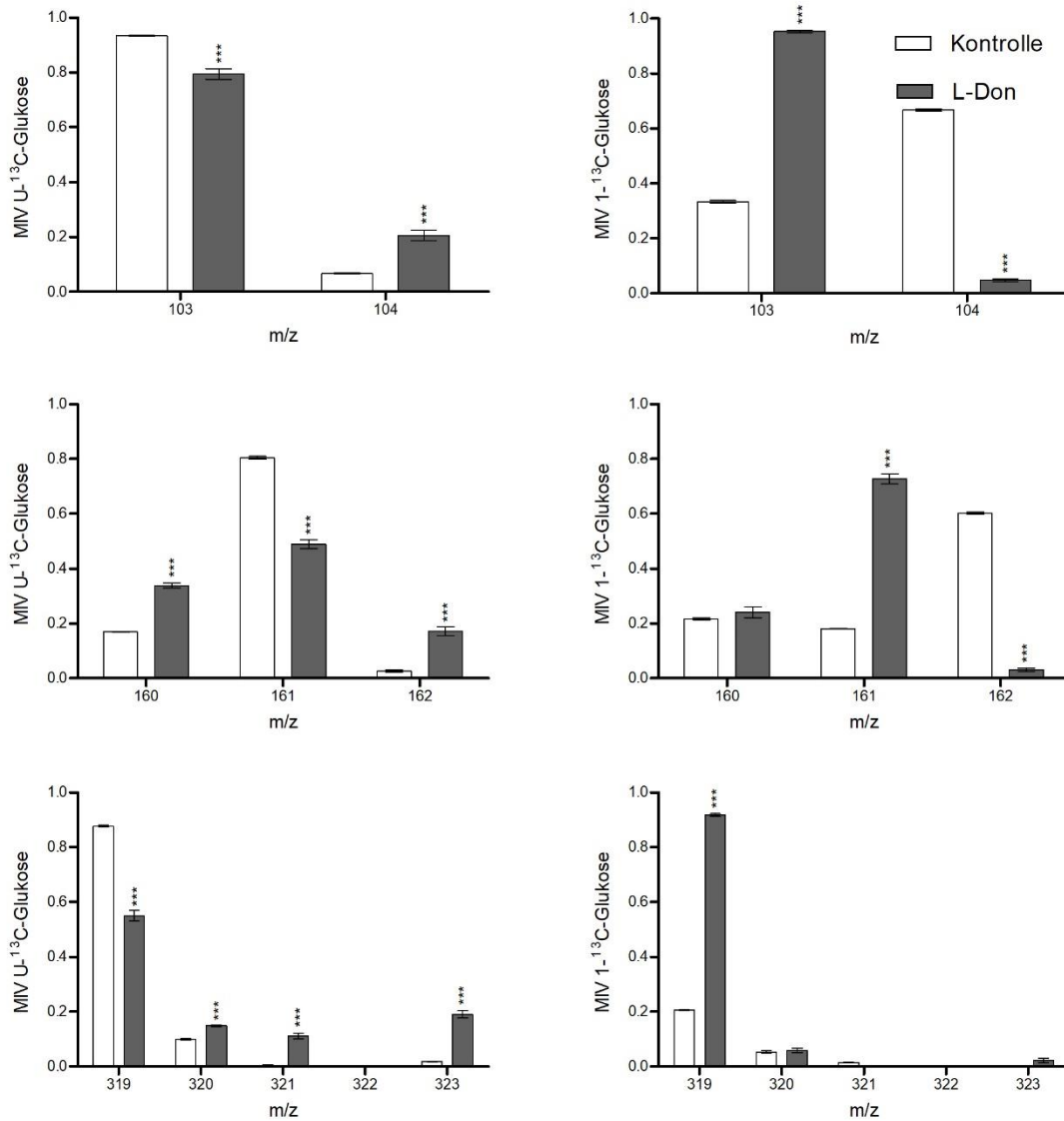
**Abbildung A 11: MIV vom Massenfragment 418 von Aspartat der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glucose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glucose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).

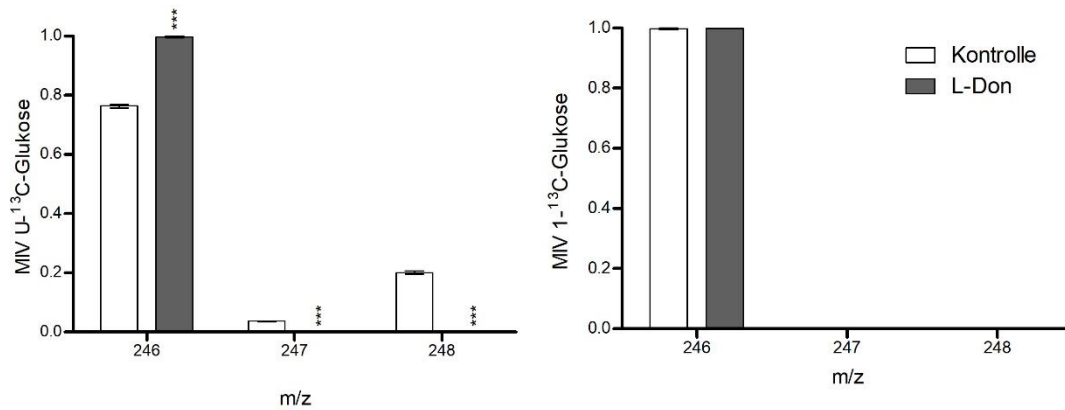


**Abbildung A 12: MIV vom Massenfragment 432 von Glutamin der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen**

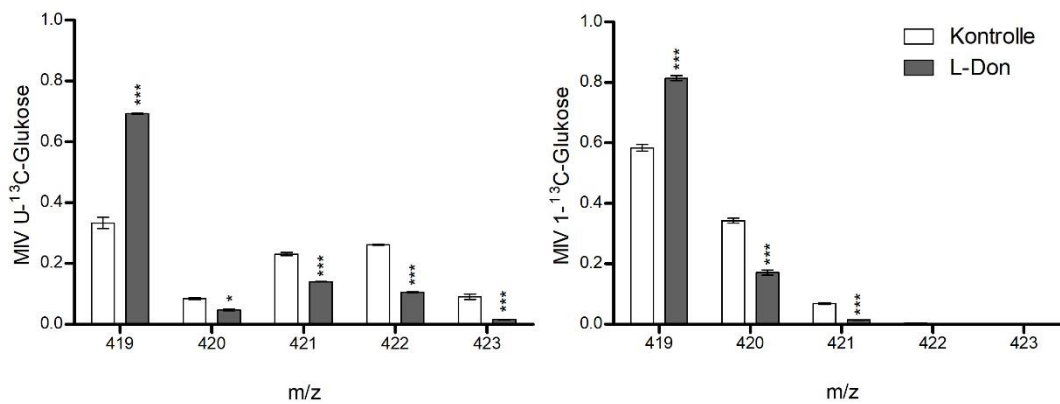
Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glucose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glucose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



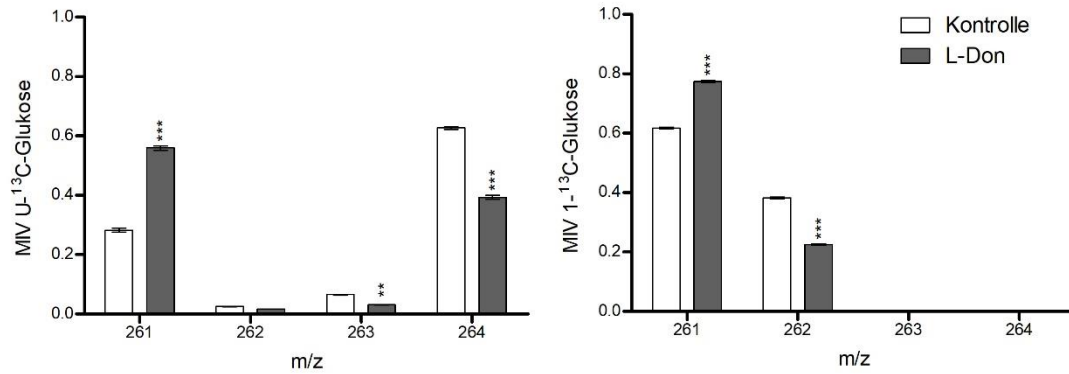
**Abbildung A 13: MIV der Massenfragmente von Glukose der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen**  
 Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



**Abbildung A 14: MIV vom Massenfragment 246 von Glycin der Kontrolle und mit L-Don behandelten Zellen**  
 Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U-^{13}C$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1-^{13}C$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).

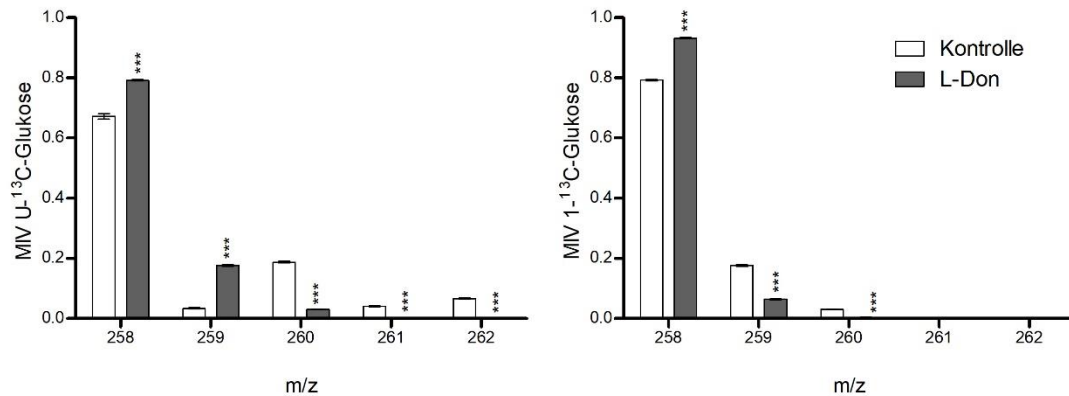


**Abbildung A 15: MIV vom Massenfragment 419 von Malat der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen**  
 Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U-^{13}C$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1-^{13}C$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



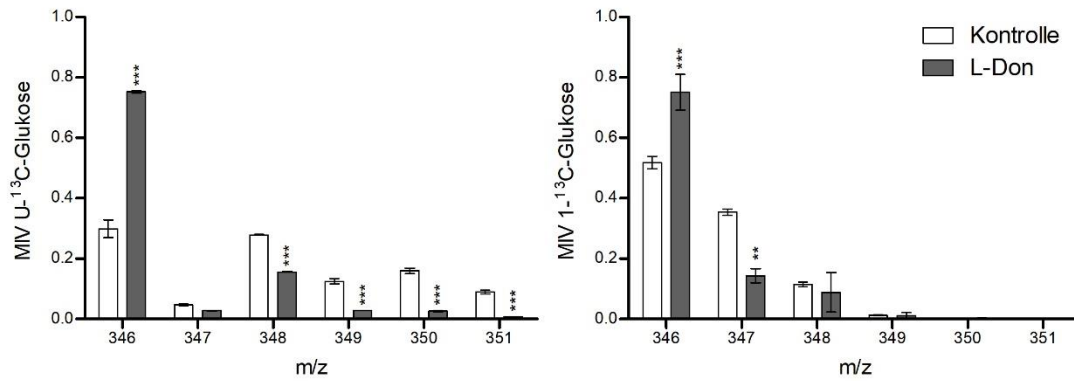
**Abbildung A 16: MIV vom Massenfragment 261 von Laktat der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



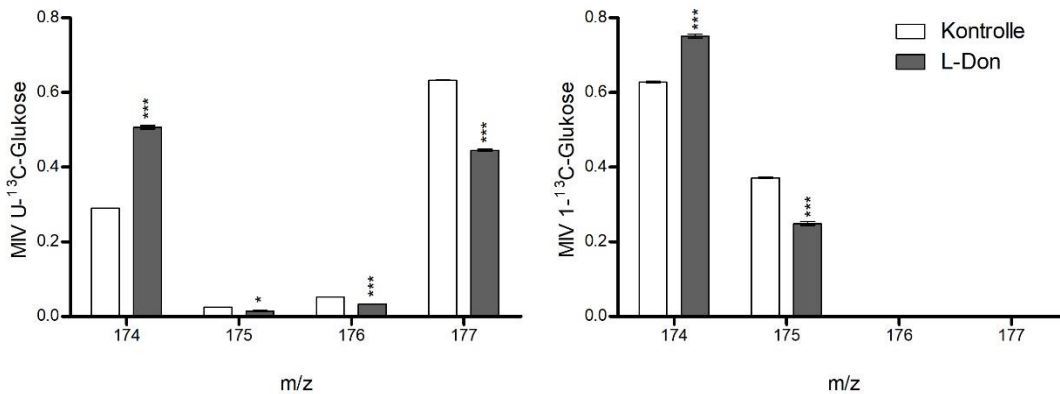
**Abbildung A 17: MIV vom Massenfragment 258 von Prolin der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



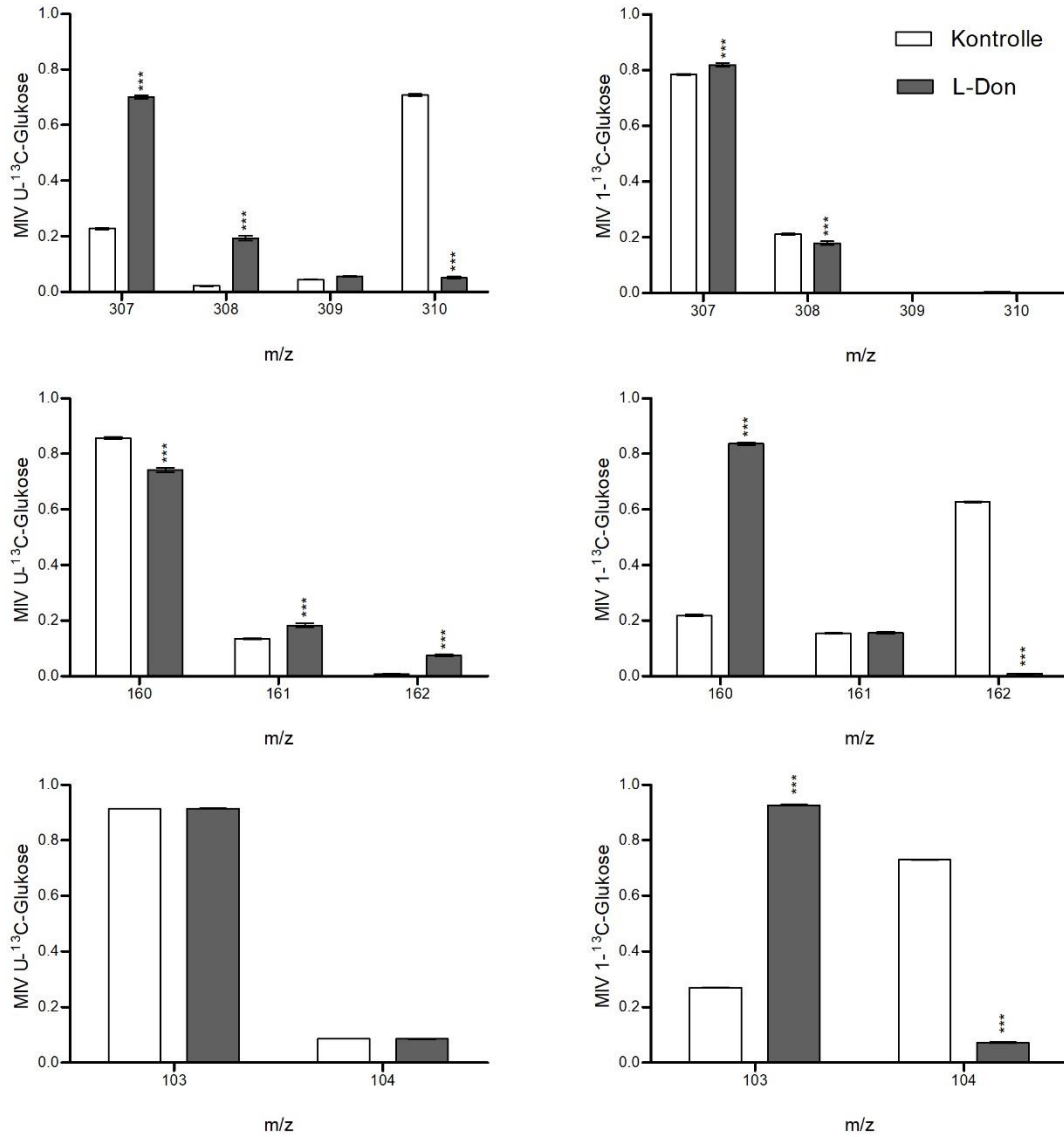
**Abbildung A 18: MIV vom Massenfragment 346 von  $\alpha$ -Ketoglutarat der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).

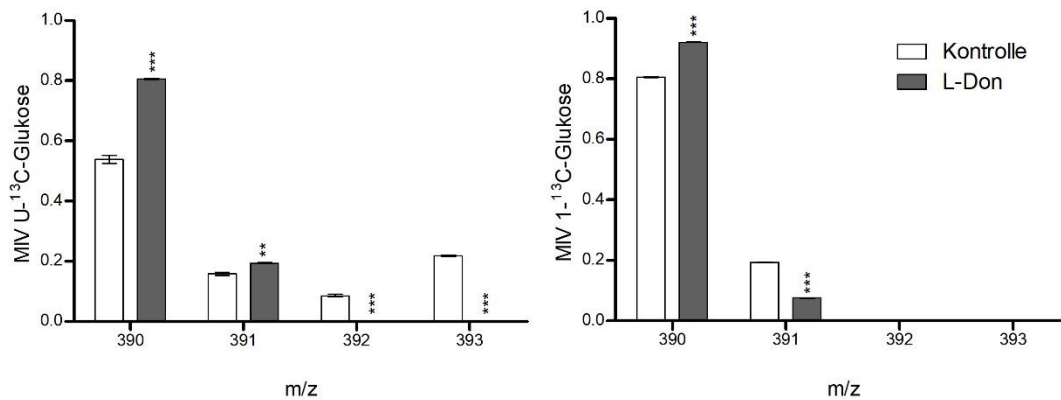


**Abbildung A 19: MIV vom Massenfragment 174 von Pyruvat der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



**Abbildung A 20: MIV der Massenfragmente von Ribose der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen**  
 Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen (n=4). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* = p ≤ 0,05; \*\* = p ≤ 0,001; \*\*\* = p ≤ 0,0001).



**Abbildung A 21: MIV vom Massenfragment 390 von Serin der Kontrolle und den mit L-Don behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U-^{13}C$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1-^{13}C$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).

**Tabelle A 30: Massenisotopomerverteilungen der Kontrolle 1 der Validierung; gemessene versus simulierte Daten**

Validierung Kontrolle 1 - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
pro184	M+0	0.6700	0.6763	ala 232	M+0	0.6527	0.6516
	M+1	0.0313	0.0358		M+1	0.3473	0.3492
	M+2	0.1907	0.1831		M+2	0.0000	0.0024
	M+3	0.0408	0.0497	ala260	M+0	0.6546	0.6505
	M+4	0.0671	0.0610		M+1	0.3452	0.3525
pro258	M+0	0.6724	0.6751		M+2	0.0000	0.0042
	M+1	0.0333	0.0357		M+3	0.0002	0.0001
	M+2	0.1875	0.1828	gly218	M+0	0.9955	0.9955
	M+3	0.0405	0.0496		M+1	0.0045	0.0000
	M+4	0.0664	0.0609	gly246	M+0	0.9974	0.9974
pro286	M+0	0.6933	0.6777		M+1	0.0014	0.0000
	M+1	0.0216	0.0257		M+2	0.0012	0.0000
	M+2	0.1694	0.1757	gly288	M+0	0.9916	0.9916
	M+3	0.0390	0.0451		M+1	0.0067	0.0000
	M+4	0.0520	0.0560		M+2	0.0016	0.0000
	M+5	0.0247	0.0297	pro184	M+0	0.7922	0.7952
ser288	M+0	0.5375	0.5262		M+1	0.1708	0.1625
	M+1	0.2295	0.2287		M+2	0.0341	0.0320



	M+2	0.2330	0.2359		M+3	0.0021	0.0016
ser362	M+0	0.5395	0.5305		M+4	0.0008	0.0000
	M+1	0.2235	0.2305	pro258	M+0	0.7925	0.7948
	M+2	0.2369	0.2378		M+1	0.1762	0.1624
asp302	M+0	0.6799	0.6821		M+2	0.0306	0.0319
	M+1	0.1439	0.1416		M+3	0.0005	0.0016
	M+2	0.1763	0.1762		M+4	0.0002	0.0000
asp390	M+0	0.6132	0.6224	pro286	M+0	0.8017	0.8016
	M+1	0.0918	0.0869		M+1	0.1654	0.1645
	M+2	0.1914	0.1884		M+2	0.0302	0.0356
	M+3	0.1036	0.1022		M+3	0.0019	0.0029
asp418	M+0	0.5977	0.6076		M+4	0.0003	0.0001
	M+1	0.0536	0.0526		M+5	0.0005	0.0000
	M+2	0.1503	0.1405	ser288	M+0	0.8037	0.8068
	M+3	0.1683	0.1672		M+1	0.1963	0.1828
	M+4	0.0301	0.0350		M+2	0.0000	0.0000
asp460	M+0	0.6212	0.6018	ser362	M+0	0.8078	0.8098
	M+1	0.0463	0.0521		M+1	0.1922	0.1835
	M+2	0.1470	0.1391		M+2	0.0000	0.0000
	M+3	0.1533	0.1656	ser432	M+0	0.8060	0.8067
	M+4	0.0322	0.0347		M+1	0.1878	0.1828
pyr174	M+0	0.2899	0.2860		M+2	0.0054	0.0000
	M+1	0.0245	0.0229		M+3	0.0008	0.0000
	M+2	0.0522	0.0537	ser302	M+0	0.9936	0.9936
	M+3	0.6333	0.6351		M+1	0.0000	0.0000
pyr216	M+0	0.2835	0.2873		M+2	0.0064	0.0000
	M+1	0.0272	0.0230	asp302	M+0	0.8848	0.8854
	M+2	0.0504	0.0539		M+1	0.1128	0.1091
					M+2	0.0024	0.0022
				asp390	M+0	0.7934	0.7948
					M+1	0.1921	0.1892
					M+2	0.0142	0.0161
					M+3	0.0003	0.0005
				asp418	M+0	0.7762	0.7759
					M+1	0.2003	0.2007
					M+2	0.0216	0.0224
					M+3	0.0019	0.0010
					M+4	0.0000	0.0000
				asp460	M+0	0.7847	0.7787
					M+1	0.1971	0.2014
					M+2	0.0168	0.0225
					M+3	0.0015	0.0010
					M+4	0.0000	0.0000
				glu330	M+0	0.7973	0.7982
					M+1	0.1634	0.1631
					M+2	0.0374	0.0321
					M+3	0.0015	0.0016

					M+4	0.0004	0.0000
				glu404	M+0	0.8137	0.8081
					M+1	0.1505	0.1651
					M+2	0.0347	0.0325
					M+3	0.0009	0.0017
					M+4	0.0002	0.0000
				glu432	M+0	0.7959	0.7945
					M+1	0.1575	0.1630
					M+2	0.0429	0.0353
					M+3	0.0036	0.0029
					M+4	0.0000	0.0001
					M+5	0.0000	0.0000
				glu474	M+0	0.7806	0.7847
					M+1	0.1704	0.1610
					M+2	0.0434	0.0349
					M+3	0.0037	0.0029
					M+4	0.0002	0.0001
					M+5	0.0017	0.0000
				pyr174	M+0	0.6278	0.6330
					M+1	0.3718	0.3635
					M+2	0.0000	0.0028
					M+3	0.0004	0.0001
				pyr216	M+0	0.6363	0.6350
					M+1	0.3632	0.3647
					M+2	0.0000	0.0028
					M+3	0.0006	0.0001
				lac233	M+0	0.6246	0.6177
					M+1	0.3754	0.3864
					M+2	0.0000	0.0004
				lac261	M+0	0.6171	0.6143
					M+1	0.3819	0.3850
					M+2	0.0008	0.0007
					M+3	0.0001	0.0000

**Tabelle A 31: Massenisotopomerverteilungen von L-Don der Validierung; gemessene versus simulierte Daten**

Validierung L-Don - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
gly218	M+0	0.9955	0.9955	ala232	M+0	0.8013	0.8008
	M+1	0.0045	0.0041		M+1	0.1987	0.2004
gly246	M+0	0.9974	0.9974		M+2	0.0000	0.0018
	M+1	0.0014	0.0001	ala260	M+0	0.7996	0.7946
	M+2	0.0012	0.0040		M+1	0.2002	0.2168

ser302	M+0	0.9936	0.9936		M+2	0.0000	0.0050
	M+1	0.0000	0.0001		M+3	0.0002	0.0000
	M+2	0.0064	0.0040	gly218	M+0	0.9977	0.9977
asp302	M+0	0.8847	0.8836		M+1	0.0023	0.0000
	M+1	0.1129	0.1185	gly246	M+0	0.9980	0.9980
	M+2	0.0024	0.0075		M+1	0.0012	0.0000
fum287	M+0	0.7002	0.7002		M+2	0.0008	0.0000
	M+1	0.0611	0.0662	pro258	M+0	0.9324	0.9326
	M+2	0.1228	0.1193		M+1	0.0633	0.0598
	M+3	0.0987	0.1000		M+2	0.0032	0.0074
	M+4	0.0172	0.0201		M+3	0.0008	0.0001
mal391	M+0	0.6979	0.6977		M+4	0.0002	0.0000
	M+1	0.1037	0.1039	ser302	M+0	0.9975	0.9975
	M+2	0.1410	0.1441		M+1	0.0000	0.0000
	M+3	0.0574	0.0553		M+2	0.0025	0.0000
	M+4	0.9955	0.9955	asp302	M+0	0.9548	0.9550
					M+1	0.0420	0.0340
					M+2	0.0032	0.0004
				asp390	M+0	0.9164	0.9180
					M+1	0.0792	0.0652
					M+2	0.0035	0.0022
					M+3	0.0009	0.0000
				asp418	M+0	0.9006	0.9010
					M+1	0.0909	0.0791
					M+2	0.0074	0.0036
					M+3	0.0006	0.0001
					M+4	0.0005	0.0000
				glu330	M+0	0.9314	0.9315
					M+1	0.0604	0.0597
					M+2	0.0069	0.0074
					M+3	0.0011	0.0001
					M+4	0.0001	0.0000
				glu432	M+0	0.9396	0.9392
					M+1	0.0486	0.0620
					M+2	0.0096	0.0087
					M+3	0.0011	0.0003
					M+4	0.0010	0.0000
					M+5	0.0001	0.0000
				pyr174	M+0	0.7513	0.7507
					M+1	0.2484	0.2493
					M+2	0.0000	0.0041
					M+3	0.0002	0.0000
				rib103	M+0	0.9271	0.9271
					M+1	0.0729	0.0729
				glc103	M+0	0.9550	0.9550
					M+1	0.0450	0.0449
				fum287	M+0	0.8181	0.8220

					M+1	0.1645	0.1517
					M+2	0.0157	0.0124
					M+3	0.0014	0.0002
					M+4	0.0003	0.0000
				mal419	M+0	0.8140	0.8170
					M+1	0.1711	0.1591
					M+2	0.0143	0.0116
					M+3	0.0003	0.0002
					M+4	0.0002	0.0000
				mal391	M+0	0.8351	0.8399
					M+1	0.1555	0.1440
					M+2	0.0072	0.0066
					M+3	0.0022	0.0001
				cit459	M+0	0.8365	0.8345
					M+1	0.1304	0.1452
					M+2	0.0300	0.0206
					M+3	0.0024	0.0010
					M+4	0.0003	0.0000
					M+5	0.0002	0.0000
					M+6	0.0002	0.0000
				cit591	M+0	0.8255	0.8273
					M+1	0.1463	0.1439
					M+2	0.0258	0.0204
					M+3	0.0014	0.0010
					M+4	0.0007	0.0000
					M+5	0.0000	0.0000
					M+6	0.0001	0.0000

#### A.4.2.2 3-Bromopyruvat

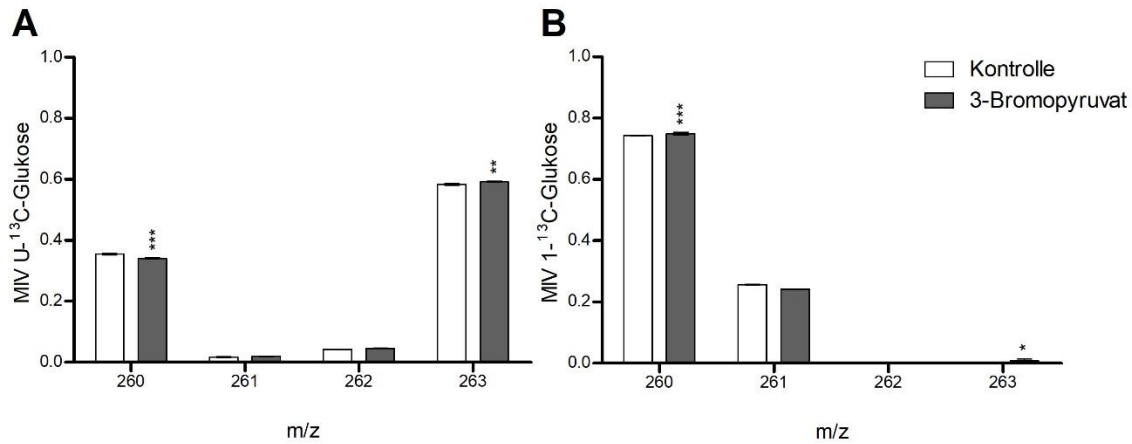
Tabelle A 32: Massenisotopomerverteilung des Validierungsexperiments; Kontrolle 2 und 3-Bromopyruvat

Aminosäure und Markierung	M+n	Kontrolle			3-Bromopyruvat		
		Replik 1	Replik 2	Replik 3	Replik 1	Replik 2	Replik 3
Alanin U- <sup>13</sup> C- Glukose	260	0.3585	0.3515	0.3552	0.3381	0.3438	0.3429
	261	0.0192	0.0180	0.0148	0.0213	0.0185	0.0192
	262	0.0429	0.0442	0.0441	0.0445	0.0472	0.0476
	263	0.5793	0.5863	0.5859	0.5961	0.5906	0.5904
Alanin 1- <sup>13</sup> C- Glukose	260	0.7409	0.7456	0.7410	0.7539	0.7451	0.7539
	261	0.2591	0.2534	0.2582	0.2421	0.2415	0.2421
	262	0.0000	0.0010	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	263	0.0000	0.0000	0.0008	0.0040	0.0134	0.0040
Glycin U- <sup>13</sup> C- Glukose	246	0.8045	0.7989	0.8072	0.7974	0.8001	0.7923
	247	0.0263	0.0259	0.0245	0.0316	0.0298	0.0313
	248	0.1692	0.1752	0.1683	0.1709	0.1701	0.1764
	246	0.9938	0.9993	0.9972	0.9976	0.9928	0.9928

<b>Glycin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	247	0.0056	0.0005	0.0024	0.0000	0.0018	0.0018
	248	0.0006	0.0003	0.0004	0.0024	0.0054	0.0054
<b>Prolin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	258	0.6804	0.6773	0.6753	0.6633	0.6465	0.6565
	259	0.0377	0.0318	0.0368	0.0387	0.0437	0.0345
	260	0.1846	0.1936	0.1844	0.1852	0.1941	0.1949
	261	0.0361	0.0381	0.0387	0.0461	0.0424	0.0406
	262	0.0611	0.0592	0.0647	0.0668	0.0732	0.0735
<b>Prolin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	258	0.8634	0.8686	0.8574	0.8685	0.8709	0.8709
	259	0.1199	0.1108	0.1221	0.1118	0.1052	0.1052
	260	0.0164	0.0204	0.0205	0.0183	0.0237	0.0237
	261	0.0003	0.0002	0.0000	0.0014	0.0000	0.0000
	262	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0002	0.0002
<b>Serin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	390	0.6137	0.6096	0.6075	0.6148	0.6101	0.6010
	391	0.1226	0.1230	0.1187	0.1371	0.1294	0.1322
	392	0.0631	0.0710	0.0644	0.0662	0.0758	0.0791
	393	0.2006	0.1964	0.2094	0.1819	0.1847	0.1878
<b>Serin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	390	0.9471	0.9515	0.9597	0.9608	0.9549	0.9608
	391	0.0512	0.0407	0.0399	0.0392	0.0400	0.0392
	392	0.0000	0.0077	0.0000	0.0000	0.0010	0.0000
	393	0.0016	0.0000	0.0005	0.0000	0.0041	0.0000
<b>Aspartat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	418	0.6323	0.6232	0.6170	0.6027	0.6012	0.5954
	419	0.0460	0.0472	0.0497	0.0514	0.0526	0.0566
	420	0.1382	0.1507	0.1481	0.1512	0.1519	0.1480
	421	0.1581	0.1536	0.1576	0.1654	0.1685	0.1686
	422	0.0254	0.0253	0.0276	0.0292	0.0257	0.0315
<b>Aspartat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	418	0.8485	0.8461	0.8447	0.8560	0.8466	0.8466
	419	0.1404	0.1403	0.1413	0.1315	0.1402	0.1402
	420	0.0107	0.0119	0.0140	0.0125	0.0089	0.0089
	421	0.0000	0.0011	0.0000	0.0000	0.0043	0.0043
	422	0.0004	0.0006	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Glutamat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	432	0.6689	0.6598	0.7193	0.7030	0.0000	0.6265
	433	0.0000	0.0000	0.0217	0.0365	0.4823	0.0000
	434	0.2279	0.2333	0.1402	0.1540	0.3128	0.2473
	435	0.0427	0.0464	0.0393	0.0372	0.0410	0.0508
	436	0.0364	0.0384	0.0535	0.0000	0.1080	0.0463
	437	0.0241	0.0221	0.0260	0.0693	0.0559	0.0291
<b>Glutamat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	432	0.8920	0.8215	0.0000	0.8176	0.8693	0.8176
	433	0.0846	0.0000	0.8904	0.0000	0.0000	0.0000
	434	0.0211	0.1671	0.1042	0.1635	0.1263	0.1635
	435	0.0015	0.0114	0.0000	0.0189	0.0000	0.0189
	436	0.0000	0.0000	0.0013	0.0000	0.0005	0.0000
	437	0.0008	0.0000	0.0040	0.0000	0.0039	0.0000
<b>Pyruvat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	174	0.2789	0.2844	0.2844	0.2680	0.2621	0.2693
	175	0.0170	0.0174	0.0174	0.0209	0.0216	0.0203
	176	0.0469	0.0488	0.0488	0.0526	0.0534	0.0527
	177	0.6571	0.6494	0.6494	0.6586	0.6630	0.6578

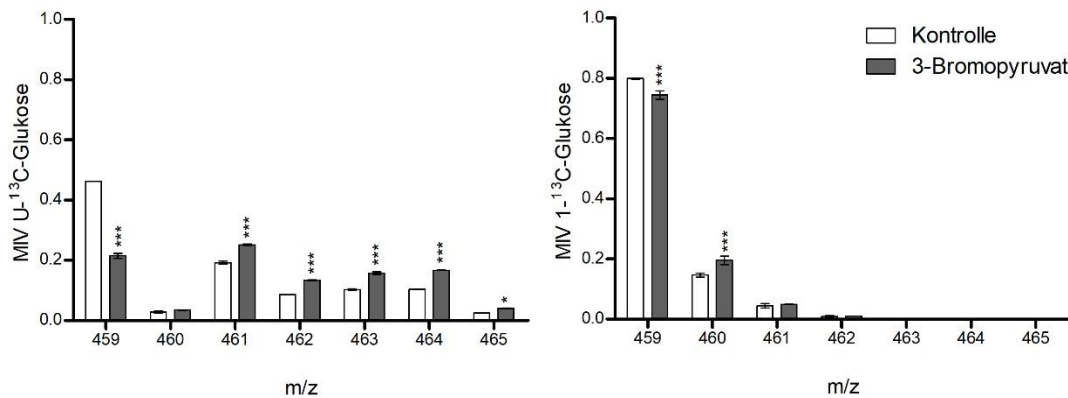
<b>Pyruvat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	174	0.6252	0.6290	0.6290	0.6318	0.6307	0.6318
	175	0.3744	0.3705	0.3705	0.3651	0.3675	0.3651
	176	0.0000	0.0000	0.0000	0.0023	0.0000	0.0023
	177	0.0004	0.0005	0.0005	0.0009	0.0018	0.0009
<b>Laktat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	261	0.2811	0.2772	0.2772	0.2719	0.2524	0.2618
	262	0.0181	0.0188	0.0188	0.0217	0.0223	0.0217
	234	0.0467	0.0469	0.0469	0.0522	0.0538	0.0526
	264	0.6541	0.6571	0.6571	0.6542	0.6714	0.6639
<b>Laktat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	261	0.6752	0.6827	0.6827	0.6817	0.6866	0.6866
	262	0.3248	0.3173	0.3173	0.3180	0.3123	0.3123
	234	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	264	0.0000	0.0000	0.0000	0.0003	0.0011	0.0011
<b>α- Ketoglutarat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	346	0.4253	0.3946	0.3946	0.2869	0.2778	0.3015
	347	0.0345	0.0392	0.0392	0.0448	0.0427	0.0440
	348	0.2447	0.2530	0.2530	0.2713	0.2785	0.2690
	349	0.0984	0.1027	0.1027	0.1244	0.1292	0.1223
	350	0.1301	0.1390	0.1390	0.1714	0.1700	0.1662
	351	0.0670	0.0716	0.0716	0.1012	0.1019	0.0969
<b>α- Ketoglutarat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	346	0.7380	0.7349	0.7349	0.7351	0.7377	0.7377
	347	0.2063	0.2126	0.2126	0.2107	0.2144	0.2144
	348	0.0478	0.0519	0.0519	0.0522	0.0407	0.0407
	349	0.0060	0.0000	0.0000	0.0000	0.0063	0.0063
	350	0.0007	0.0000	0.0000	0.0014	0.0000	0.0000
	351	0.0011	0.0005	0.0005	0.0006	0.0009	0.0009
<b>Malat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	419	0.4213	0.3849	0.3849	0.3253	0.3083	0.3327
	420	0.0660	0.0652	0.0652	0.0744	0.0782	0.0696
	421	0.2063	0.2119	0.2119	0.2211	0.2243	0.2225
	422	0.2447	0.2636	0.2636	0.2929	0.2916	0.2860
	423	0.0618	0.0744	0.0744	0.0863	0.0977	0.0892
<b>Malat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	419	0.7482	0.7444	0.7444	0.7483	0.7444	0.7444
	420	0.2264	0.2299	0.2299	0.2299	0.2299	0.2299
	421	0.0254	0.0223	0.0223	0.0168	0.0223	0.0223
	422	0.0000	0.0033	0.0033	0.0030	0.0033	0.0033
	423	0.0000	0.0001	0.0001	0.0020	0.0001	0.0001
<b>Citrat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	459	0.4628	0.4624	0.4624	0.2196	0.1994	0.2241
	460	0.0242	0.0310	0.0310	0.0334	0.0351	0.0349
	461	0.1976	0.1868	0.1868	0.2509	0.2506	0.2548
	462	0.0859	0.0865	0.0865	0.1332	0.1372	0.1300
	463	0.1002	0.1054	0.1054	0.1576	0.1653	0.1501
	464	0.1049	0.1031	0.1031	0.1659	0.1707	0.1659
	465	0.0244	0.0248	0.0248	0.0395	0.0416	0.0402
<b>Citrat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	459	0.7980	0.8010	0.8010	0.7582	0.7307	0.7307
	460	0.1530	0.1391	0.1391	0.1815	0.2093	0.2093
	461	0.0365	0.0515	0.0515	0.0492	0.0481	0.0481
	462	0.0116	0.0067	0.0067	0.0097	0.0096	0.0096
	463	0.0000	0.0016	0.0016	0.0008	0.0000	0.0000
	464	0.0008	0.0000	0.0000	0.0007	0.0012	0.0012

	465	0.0000	0.0001	0.0001	0.0000	0.0011	0.0011
<b>Ribose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	307	0.2329	0.2298	0.2352	0.2300	0.2331	0.2313
	308	0.0154	0.0153	0.0154	0.0166	0.0147	0.0165
	309	0.0404	0.0415	0.0413	0.0410	0.0411	0.0404
	310	0.7114	0.7134	0.7081	0.7125	0.7111	0.7117
<b>Ribose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	307	0.7884	0.7894	0.7792	0.7801	0.7768	0.7737
	308	0.2116	0.2097	0.2204	0.2198	0.2205	0.2263
	309	0.0000	0.0009	0.0000	0.0001	0.0000	0.0000
	310	0.0000	0.0000	0.0004	0.0000	0.0027	0.0000
<b>Ribose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	160	0.2086	0.2105	0.2134	0.2086	0.2105	0.2134
	161	0.1567	0.1603	0.1577	0.1567	0.1603	0.1577
	162	0.6347	0.6292	0.6289	0.6347	0.6292	0.6289
<b>Ribose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	160	0.8117	0.8010	0.8273	0.7792	0.7613	0.7770
	161	0.1818	0.1945	0.1645	0.2096	0.2246	0.2120
	162	0.0065	0.0046	0.0082	0.0111	0.0141	0.0110
<b>Ribose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	103	0.2657	0.2699	0.2731	0.2711	0.2638	0.2669
	104	0.7343	0.7301	0.7269	0.7289	0.7362	0.7331
<b>Ribose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	103	0.9121	0.9161	0.9086	0.9070	0.9071	0.9083
	104	0.0879	0.0839	0.0914	0.0930	0.0929	0.0917
<b>Glukose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	103	0.3051	0.3109	0.3140	0.3153	0.3141	0.3167
	104	0.6949	0.6891	0.6860	0.6847	0.6859	0.6833
<b>Glukose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	103	0.9492	0.9448	0.9525	0.9544	0.9702	0.9585
	104	0.0508	0.0552	0.0475	0.0456	0.0298	0.0415
<b>Glukose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	160	0.1975	0.2042	0.2088	0.2060	0.2064	0.2066
	161	0.1859	0.1826	0.1829	0.1861	0.1867	0.1859
	162	0.6167	0.6131	0.6082	0.6079	0.6069	0.6075
<b>Glukose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	160	0.1106	0.0883	0.0963	0.0676	0.0530	0.1559
	161	0.8637	0.8859	0.8805	0.9064	0.9212	0.8188
	162	0.0257	0.0258	0.0231	0.0260	0.0258	0.0252
<b>Glukose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	319	0.1921	0.1919	0.1988	0.1923	0.1937	0.1908
	320	0.0458	0.0454	0.0450	0.0519	0.0513	0.0533
	321	0.0077	0.0081	0.0080	0.0085	0.0083	0.0087
	322	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	323	0.7543	0.7546	0.7481	0.7473	0.7467	0.7472
<b>Glukose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	319	0.8988	0.8882	0.9010	0.9402	0.9163	0.9295
	320	0.0849	0.0962	0.0861	0.0463	0.0697	0.0557
	321	0.0006	0.0014	0.0000	0.0003	0.0000	0.0011
	322	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	323	0.0157	0.0141	0.0129	0.0132	0.0141	0.0137



**Abbildung A 22: MIV vom Massenfragment 260 von Alanin der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen**

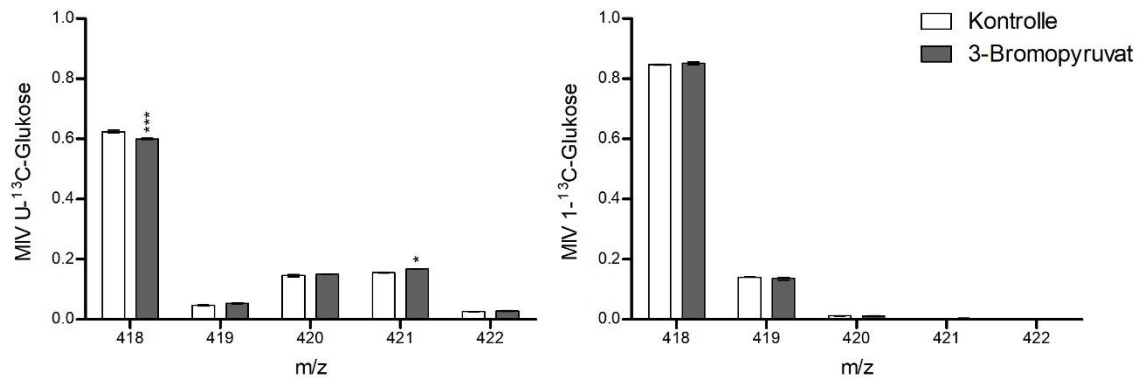
Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



**Abbildung A 23: MIV vom Massenfragment 459 von Citrat der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen**

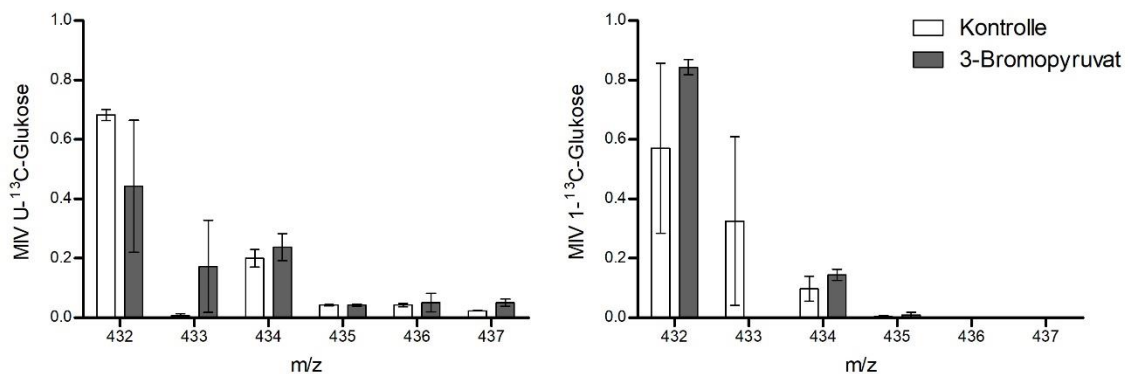
Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).





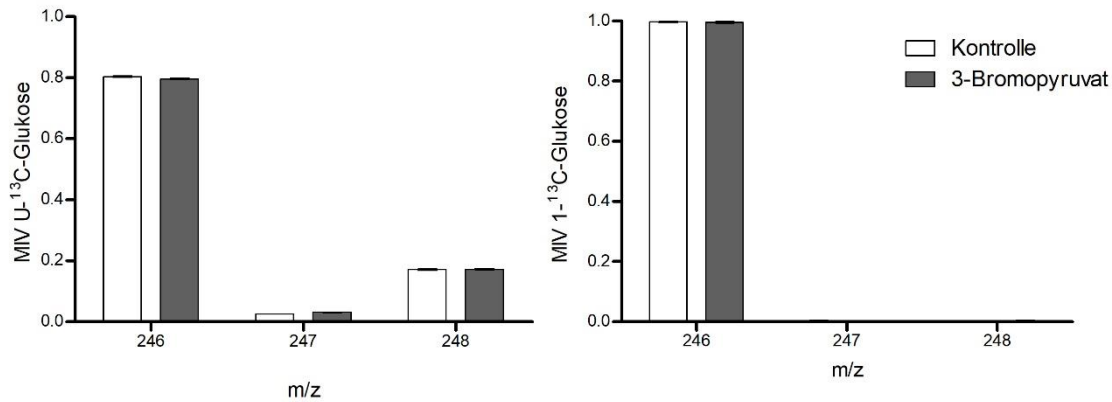
**Abbildung A 24: MIV vom Massenfragment 418 von Aspartat der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



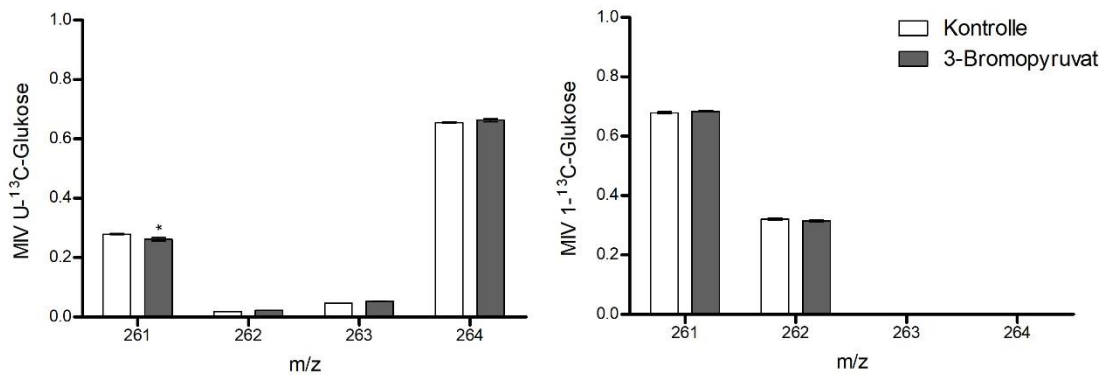
**Abbildung A 25: MIV vom Massenfragment 432 von Glutamin der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



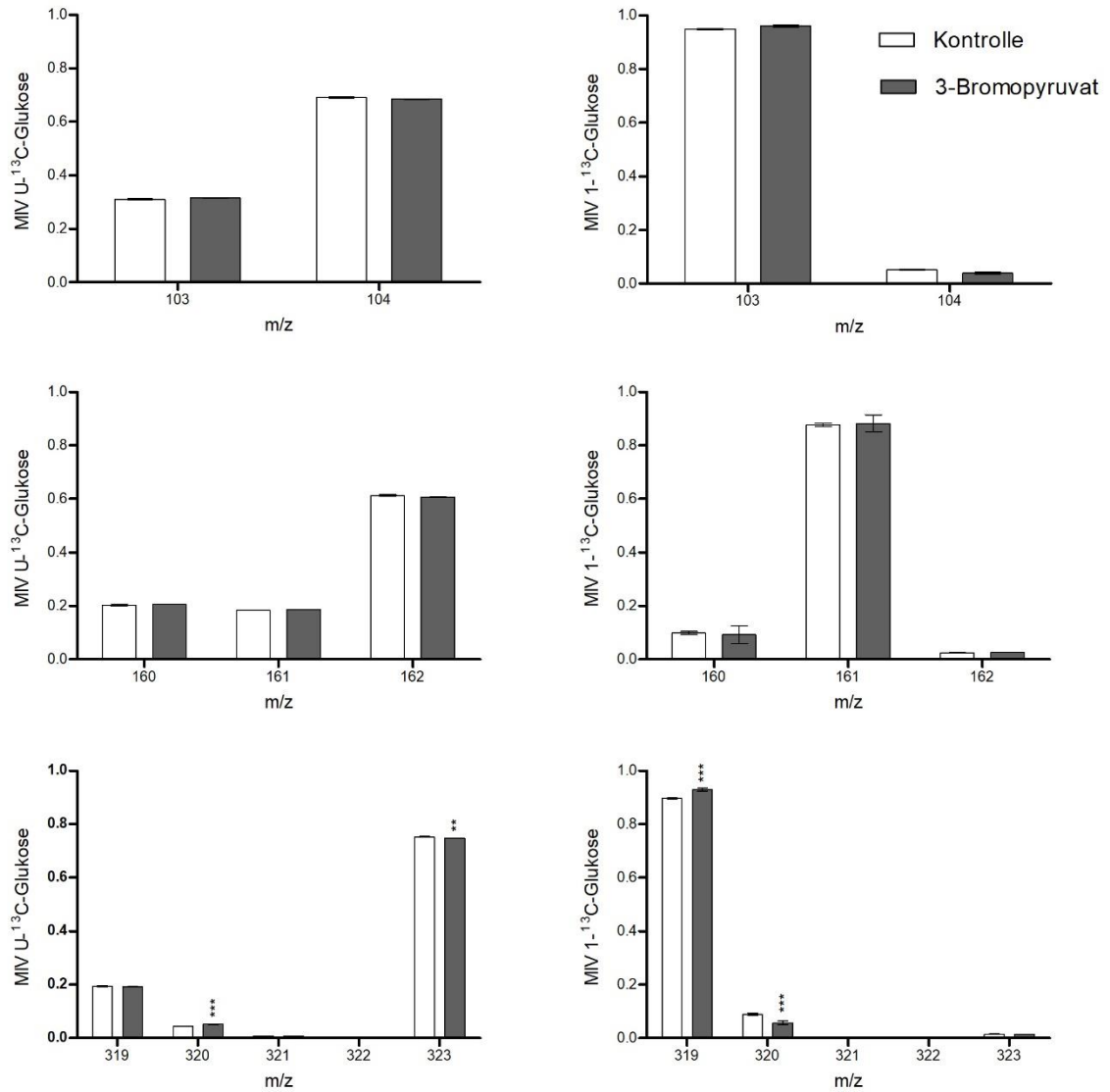
**Abbildung A 26: MIV vom Massenfragment 246 von Glycin der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



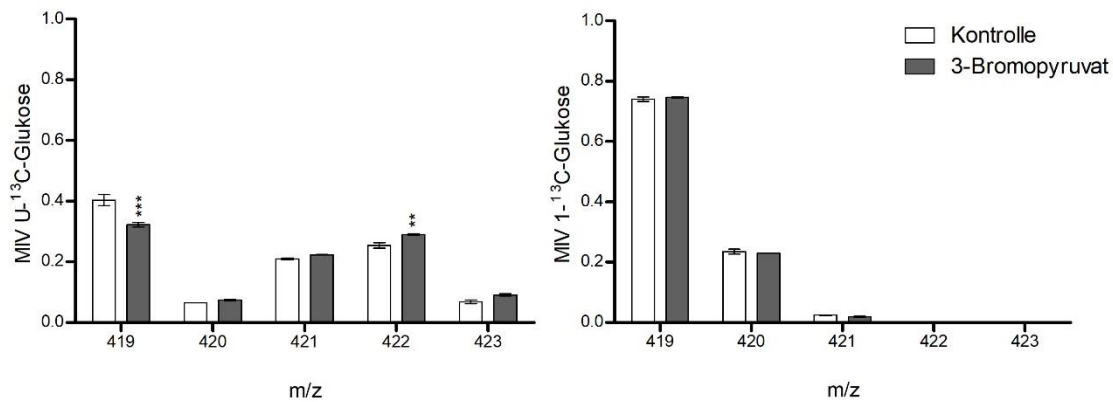
**Abbildung A 27: MIV vom Massenfragment 261 von Laktat der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



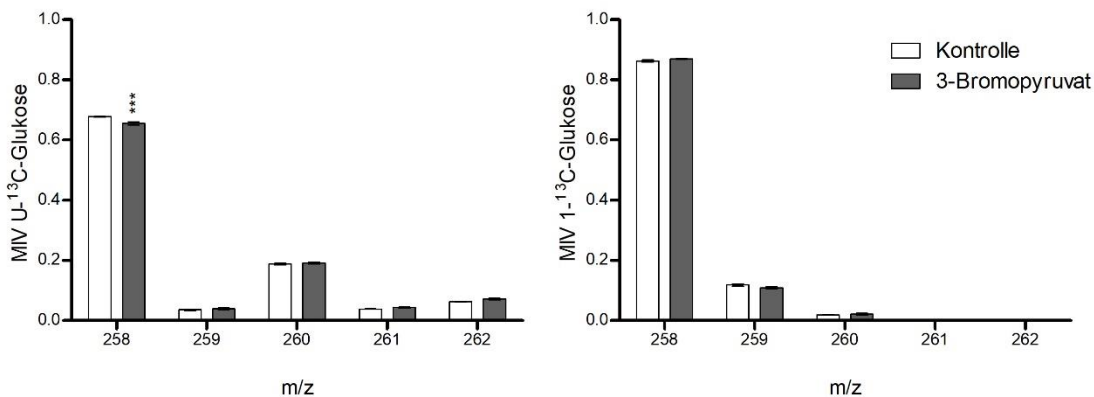
**Abbildung A 28: MIV der Massenfragmente von Glukose der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



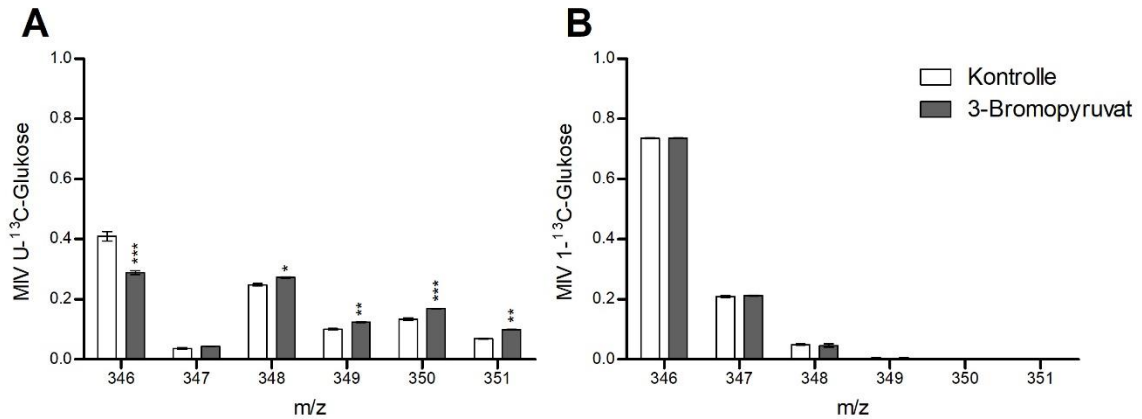
**Abbildung A 29: MIV vom Massenfragment 419 von Malat der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



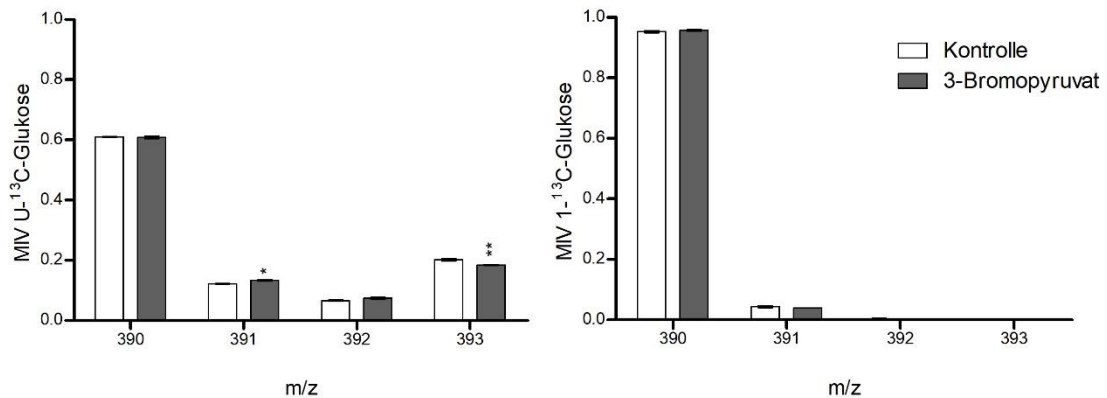
**Abbildung A 30: MIV vom Massenfragment 258 von Prolin der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



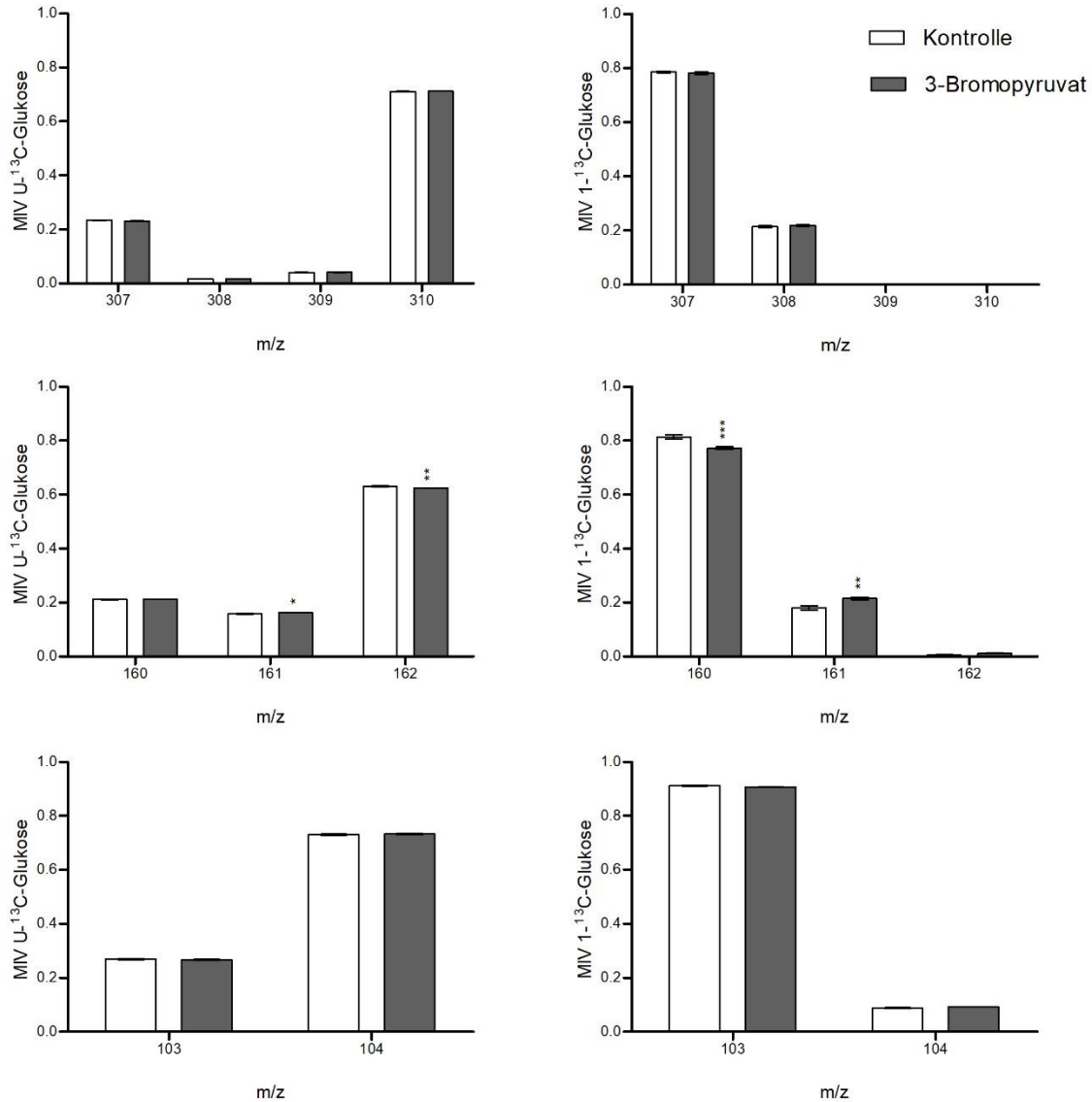
**Abbildung A 31: MIV vom Massenfragment 346 von  $\alpha$ -Ketoglutarat der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



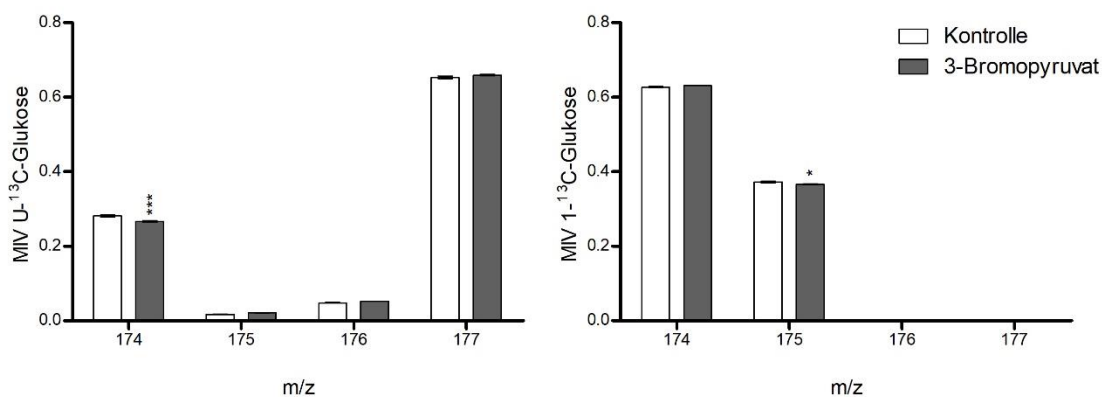
**Abbildung A 32: MIV vom Massenfragment 390 von Serin der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



**Abbildung A 33: MIV der Massenfragmente von Ribose der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



**Abbildung A 34: MIV vom Massenfragment 174 von Pyruvat der Kontrolle und den mit 3-Bromopyruvat behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).

**Tabelle A 33: Massenisotopomerverteilung von Kontrolle 2 der Validierung; gemessene versus simulierte Daten**

Validierung Kontrolle 2 - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- $^{13}\text{C}$ -Glukose				1- $^{13}\text{C}$ -Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
ser302	M+0	0.7194	0.7194	ala232	M+0	0.7431	0.7454
	M+1	0.0201	0.0170		M+1	0.2569	0.2500
	M+2	0.2605	0.2607		M+2	0.0000	0.0013
asp302	M+0	0.7018	0.7021	ala260	M+0	0.7425	0.7387
	M+1	0.1325	0.1386		M+1	0.2569	0.2687
	M+2	0.1657	0.1638		M+2	0.0003	0.0040
asp390	M+0	0.6360	0.6436		M+3	0.0003	0.0000
	M+1	0.0822	0.0789	gly218	M+0	1.0000	1.0000
	M+2	0.1873	0.1881		M+1	0.0000	0.0000
asp418	M+3	0.0946	0.0852	gly246	M+0	0.9968	0.9968
	M+0	0.6242	0.6314		M+1	0.0028	0.0000
	M+1	0.0476	0.0420		M+2	0.0004	0.0000
glu330	M+2	0.1457	0.1306	pro184	M+0	0.8616	0.8618
	M+3	0.1564	0.1543		M+1	0.1144	0.1148
	M+4	0.0261	0.0273		M+2	0.0223	0.0151
	M+0	0.7224	0.7218		M+3	0.0012	0.0001
	M+1	0.0289	0.0325		M+4	0.0006	0.0000
	M+2	0.1520	0.1506	pro258	M+0	0.8632	0.8636

	M+3	0.0358	0.0297		M+1	0.1176	0.1151
	M+4	0.0608	0.0672		M+2	0.0191	0.0151
glu404	M+0	0.7449	0.7440		M+3	0.0002	0.0001
	M+1	0.0201	0.0335		M+4	0.0000	0.0000
	M+2	0.1521	0.1553	ser302	M+0	0.9903	0.9903
	M+3	0.0435	0.0306		M+1	0.0000	0.0000
	M+4	0.0394	0.0692		M+2	0.0097	0.0000
pyr216	M+0	0.2711	0.2484	asp302	M+0	0.9356	0.9348
	M+1	0.0132	0.0243		M+1	0.0635	0.0715
	M+2	0.0493	0.0591		M+2	0.0009	0.0002
	M+3	0.6665	0.6703	asp390	M+0	0.8650	0.8640
mal419	M+0	0.4031	0.4223		M+1	0.1240	0.1306
	M+1	0.0656	0.0667		M+2	0.0109	0.0040
	M+2	0.2091	0.2060		M+3	0.0001	0.0000
	M+3	0.2542	0.2561	asp418	M+0	0.8464	0.8453
	M+4	0.0681	0.0564		M+1	0.1406	0.1441
mal391	M+0	0.4326	0.4238		M+2	0.0122	0.0076
	M+1	0.1271	0.1323		M+3	0.0004	0.0001
	M+2	0.2695	0.2608		M+4	0.0003	0.0000
	M+3	0.1707	0.1706	glu302	M+0	0.9360	0.9351
ser302	M+0	0.7194	0.7194		M+1	0.0626	0.0722
	M+1	0.0201	0.0170		M+2	0.0014	0.0000
	M+2	0.2605	0.2607	lac261	M+0	0.6789	0.6823
asp302	M+0	0.7018	0.7021		M+1	0.3210	0.3137
	M+1	0.1325	0.1386		M+2	0.0000	0.0006
	M+2	0.1657	0.1638		M+3	0.0000	0.0000
asp390	M+0	0.6360	0.6436	lac233	M+0	0.6813	0.6846
	M+1	0.0822	0.0789		M+1	0.3187	0.3114
	M+2	0.1873	0.1881		M+2	0.0000	0.0002
	M+3	0.0946	0.0852	mal391	M+0	0.7507	0.7581
asp418	M+0	0.6242	0.6314		M+1	0.2444	0.2027
	M+1	0.0476	0.0420		M+2	0.0050	0.0075
	M+2	0.1457	0.1306		M+3	0.0000	0.0000
	M+3	0.1564	0.1543	rib103	M+0	0.9127	0.9127
	M+4	0.0261	0.0273		M+1	0.0873	0.0873
glu330	M+0	0.7224	0.7218	glc103	M+0	0.9489	0.9489
	M+1	0.0289	0.0325		M+1	0.0511	0.0514
	M+2	0.1520	0.1506	ala232	M+0	0.7431	0.7454
	M+3	0.0358	0.0297		M+1	0.2569	0.2500
	M+4	0.0608	0.0672		M+2	0.0000	0.0013
glu404	M+0	0.7449	0.7440	ala260	M+0	0.7425	0.7387
	M+1	0.0201	0.0335		M+1	0.2569	0.2687
	M+2	0.1521	0.1553		M+2	0.0003	0.0040
	M+3	0.0435	0.0306		M+3	0.0003	0.0000
	M+4	0.0394	0.0692	gly218	M+0	1.0000	1.0000
pyr216	M+0	0.2711	0.2484		M+1	0.0000	0.0000
	M+1	0.0132	0.0243	gly246	M+0	0.9968	0.9968



	M+2	0.0493	0.0591		M+1	0.0028	0.0000
	M+3	0.6665	0.6703		M+2	0.0004	0.0000
mal419	M+0	0.4031	0.4223	pro184	M+0	0.8616	0.8618
	M+1	0.0656	0.0667		M+1	0.1144	0.1148
	M+2	0.2091	0.2060		M+2	0.0223	0.0151
	M+3	0.2542	0.2561		M+3	0.0012	0.0001
	M+4	0.0681	0.0564		M+4	0.0006	0.0000
mal391	M+0	0.4326	0.4238	pro258	M+0	0.8632	0.8636
	M+1	0.1271	0.1323		M+1	0.1176	0.1151
	M+2	0.2695	0.2608		M+2	0.0191	0.0151
	M+3	0.1707	0.1706		M+3	0.0002	0.0001
					M+4	0.0000	0.0000
				ser302	M+0	0.9903	0.9903
					M+1	0.0000	0.0000
					M+2	0.0097	0.0000
				asp302	M+0	0.9356	0.9348
					M+1	0.0635	0.0715
					M+2	0.0009	0.0002
				asp390	M+0	0.8650	0.8640
					M+1	0.1240	0.1306
					M+2	0.0109	0.0040
					M+3	0.0001	0.0000
				asp418	M+0	0.8464	0.8453
					M+1	0.1406	0.1441
					M+2	0.0122	0.0076
					M+3	0.0004	0.0001
					M+4	0.0003	0.0000
				glu302	M+0	0.9360	0.9351
					M+1	0.0626	0.0722
					M+2	0.0014	0.0000
				lac261	M+0	0.6789	0.6823
					M+1	0.3210	0.3137
					M+2	0.0000	0.0006
					M+3	0.0000	0.0000
				lac233	M+0	0.6813	0.6846
					M+1	0.3187	0.3114
					M+2	0.0000	0.0002
				mal391	M+0	0.7507	0.7581
					M+1	0.2444	0.2027
					M+2	0.0050	0.0075
					M+3	0.0000	0.0000
				rib103	M+0	0.9127	0.9127
					M+1	0.0873	0.0873
				glc103	M+0	0.9489	0.9489
					M+1	0.0511	0.0514

**Tabelle A 34: Massenisotopomerverteilung von 3-Bromopyruvat der Validierung; gemessene versus simulierte Daten**

Validierung 3-Bromopyruvat - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
gly218	M+0	0.7967	0.7967	ala232	M+0	0.7502	0.7539
	M+1	0.2033	0.2033		M+1	0.2417	0.2389
asp302	M+0	0.6795	0.6723		M+2	0.0082	0.0006
	M+1	0.1419	0.1556	ala260	M+0	0.7495	0.7438
	M+2	0.1786	0.1808		M+1	0.2418	0.2443
asp390	M+0	0.6090	0.6104		M+2	0.0000	0.0017
	M+1	0.0917	0.0848		M+3	0.0087	0.0000
	M+2	0.1979	0.2039	gly218	M+0	0.9978	0.9978
	M+3	0.1015	0.1012		M+1	0.0022	0.0000
asp418	M+0	0.5998	0.6012	gly246	M+0	0.9952	0.9952
	M+1	0.0535	0.0501		M+1	0.0009	0.0000
	M+2	0.1504	0.1477		M+2	0.0039	0.0000
	M+3	0.1675	0.1664	pro258	M+0	0.8697	0.8698
	M+4	0.0288	0.0377		M+1	0.1085	0.1087
glu330	M+0	0.6876	0.6894		M+2	0.0210	0.0115
	M+1	0.0301	0.0401		M+3	0.0007	0.0001
	M+2	0.1693	0.1649		M+4	0.0001	0.0000
	M+3	0.0395	0.0326	pro286	M+0	0.8717	0.8714
	M+4	0.0734	0.0744		M+1	0.0943	0.1145
glu404	M+0	0.6927	0.6934		M+2	0.0272	0.0141
	M+1	0.0328	0.0403		M+3	0.0063	0.0004
	M+2	0.1715	0.1658		M+4	0.0000	0.0000
	M+3	0.0334	0.0328		M+5	0.0005	0.0000
	M+4	0.0696	0.0748	asp302	M+0	0.9322	0.9321
lac233	M+0	0.2785	0.2612		M+1	0.0644	0.0646
	M+1	0.0311	0.0334		M+2	0.0034	0.0007
	M+2	0.6904	0.6951	asp390	M+0	0.8703	0.8702
mal419	M+0	0.3221	0.3270		M+1	0.1199	0.1224
	M+1	0.0740	0.0769		M+2	0.0080	0.0046
	M+2	0.2226	0.2248		M+3	0.0018	0.0000
	M+3	0.2902	0.2867	asp418	M+0	0.8513	0.8512
	M+4	0.0911	0.0803		M+1	0.1359	0.1370
mal391	M+0	0.3436	0.3450		M+2	0.0107	0.0080
	M+1	0.1579	0.1534		M+3	0.0022	0.0001
	M+2	0.2868	0.2934		M+4	0.0000	0.0000
	M+3	0.2118	0.2044	lac261	M+0	0.6945	0.7159
gly218	M+0	0.7967	0.7967		M+1	0.3053	0.2438
	M+1	0.2033	0.2033		M+2	0.0000	0.0006
asp302	M+0	0.6795	0.6723		M+3	0.0002	0.0000

	M+1	0.1419	0.1556	suc31	M+0	0.4442	0.5753
	M+2	0.1786	0.1808		M+1	0.2654	0.1749
asp390	M+0	0.6090	0.6104		M+2	0.1819	0.0117
	M+1	0.0917	0.0848		M+3	0.0927	0.0001
	M+2	0.1979	0.2039		M+4	0.0157	0.0000
	M+3	0.1015	0.1012	mal419	M+0	0.7501	0.7496
asp418	M+0	0.5998	0.6012		M+1	0.2259	0.2298
	M+1	0.0535	0.0501		M+2	0.0160	0.0150
	M+2	0.1504	0.1477		M+3	0.0070	0.0002
	M+3	0.1675	0.1664		M+4	0.0010	0.0000
	M+4	0.0288	0.0377	rib103	M+0	0.9074	0.9074
glu330	M+0	0.6876	0.6894		M+1	0.0926	0.0926
	M+1	0.0301	0.0401	glc103	M+0	0.9627	0.9628
	M+2	0.1693	0.1649		M+1	0.0373	0.0360
	M+3	0.0395	0.0326	ala232	M+0	0.7502	0.7539
	M+4	0.0734	0.0744		M+1	0.2417	0.2389
glu404	M+0	0.6927	0.6934		M+2	0.0082	0.0006
	M+1	0.0328	0.0403	ala260	M+0	0.7495	0.7438
	M+2	0.1715	0.1658		M+1	0.2418	0.2443
	M+3	0.0334	0.0328		M+2	0.0000	0.0017
	M+4	0.0696	0.0748		M+3	0.0087	0.0000
lac233	M+0	0.2785	0.2612	gly218	M+0	0.9978	0.9978
	M+1	0.0311	0.0334		M+1	0.0022	0.0000
	M+2	0.6904	0.6951	gly246	M+0	0.9952	0.9952
mal419	M+0	0.3221	0.3270		M+1	0.0009	0.0000
	M+1	0.0740	0.0769		M+2	0.0039	0.0000
	M+2	0.2226	0.2248	pro258	M+0	0.8697	0.8698
	M+3	0.2902	0.2867		M+1	0.1085	0.1087
	M+4	0.0911	0.0803		M+2	0.0210	0.0115
mal391	M+0	0.3436	0.3450		M+3	0.0007	0.0001
	M+1	0.1579	0.1534		M+4	0.0001	0.0000
	M+2	0.2868	0.2934	pro286	M+0	0.8717	0.8714
	M+3	0.2118	0.2044		M+1	0.0943	0.1145
	M+4	0.7967	0.7967		M+2	0.0272	0.0141
					M+3	0.0063	0.0004
					M+4	0.0000	0.0000
					M+5	0.0005	0.0000
				asp302	M+0	0.9322	0.9321
					M+1	0.0644	0.0646
					M+2	0.0034	0.0007
				asp390	M+0	0.8703	0.8702
					M+1	0.1199	0.1224
					M+2	0.0080	0.0046
					M+3	0.0018	0.0000
				asp418	M+0	0.8513	0.8512
					M+1	0.1359	0.1370
					M+2	0.0107	0.0080

					M+3	0.0022	0.0001
					M+4	0.0000	0.0000
				lac261	M+0	0.6945	0.7159
					M+1	0.3053	0.2438
					M+2	0.0000	0.0006
					M+3	0.0002	0.0000
				suc31	M+0	0.4442	0.5753
					M+1	0.2654	0.1749
					M+2	0.1819	0.0117
					M+3	0.0927	0.0001
					M+4	0.0157	0.0000
				mal419	M+0	0.7501	0.7496
					M+1	0.2259	0.2298
					M+2	0.0160	0.0150
					M+3	0.0070	0.0002
					M+4	0.0010	0.0000
				rib103	M+0	0.9074	0.9074
					M+1	0.0926	0.0926
				glc103	M+0	0.9627	0.9628
					M+1	0.0373	0.0360

## A.4.2.3 UK-5099

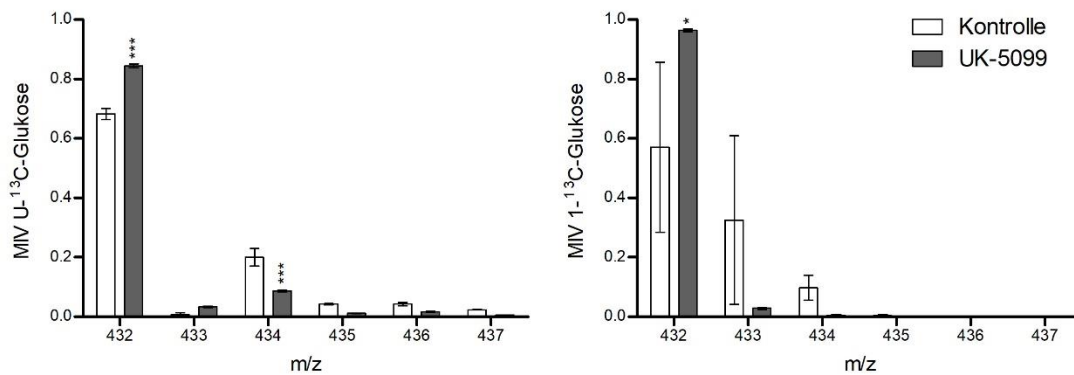
Tabelle A 35: Massenisotopomerverteilung des Validierungsexperiments; Kontrolle2 und UK-5099

Aminosäure und Markierung	M+n	Kontrolle			UK-5099		
		Replik 1	Replik 2	Replik 3	Replik 1	Replik 2	Replik 3
Alanin U- <sup>13</sup> C- Glukose	260	0.3585	0.3515	0.3552	0.4350	0.4309	0.4447
	261	0.0192	0.0180	0.0148	0.0163	0.0150	0.0150
	262	0.0429	0.0442	0.0441	0.0528	0.0543	0.0505
	263	0.5793	0.5863	0.5859	0.4959	0.4997	0.4897
Alanin 1- <sup>13</sup> C- Glukose	260	0.7409	0.7456	0.7410	0.7954	0.7924	0.7806
	261	0.2591	0.2534	0.2582	0.2040	0.2076	0.2148
	262	0.0000	0.0010	0.0000	0.0006	0.0000	0.0000
	263	0.0000	0.0000	0.0008	0.0000	0.0000	0.0046
Glycin U- <sup>13</sup> C- Glukose	246	0.8045	0.7989	0.8072	0.7877	0.7764	0.8049
	247	0.0263	0.0259	0.0245	0.0221	0.0250	0.0200
	248	0.1692	0.1752	0.1683	0.1902	0.1986	0.1751
Glycin 1- <sup>13</sup> C- Glukose	246	0.9938	0.9993	0.9972	0.9921	0.9984	0.9965
	247	0.0056	0.0005	0.0024	0.0051	0.0016	0.0035
	248	0.0006	0.0003	0.0004	0.0028	0.0000	0.0000
Prolin U- <sup>13</sup> C- Glukose	258	0.6804	0.6773	0.6753	0.8567	0.8687	0.8621
	259	0.0377	0.0318	0.0368	0.0189	0.0166	0.0175
	260	0.1846	0.1936	0.1844	0.0958	0.0905	0.0929
	261	0.0361	0.0381	0.0387	0.0047	0.0045	0.0044
	262	0.0611	0.0592	0.0647	0.0238	0.0198	0.0231
Prolin	258	0.8634	0.8686	0.8574	0.9586	0.9676	0.9623

<b>1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	259	0.1199	0.1108	0.1221	0.0398	0.0308	0.0369
	260	0.0164	0.0204	0.0205	0.0004	0.0011	0.0000
	261	0.0003	0.0002	0.0000	0.0000	0.0005	0.0000
	262	0.0000	0.0000	0.0000	0.0012	0.0000	0.0008
<b>Serin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	390	0.6137	0.6096	0.6075	0.6151	0.5854	0.6371
	391	0.1226	0.1230	0.1187	0.0811	0.0884	0.0754
	392	0.0631	0.0710	0.0644	0.0541	0.0581	0.0500
	393	0.2006	0.1964	0.2094	0.2498	0.2681	0.2376
<b>Serin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	390	0.9471	0.9515	0.9597	0.9646	0.9637	0.9564
	391	0.0512	0.0407	0.0399	0.0345	0.0363	0.0369
	392	0.0000	0.0077	0.0000	0.0010	0.0000	0.0067
	393	0.0016	0.0000	0.0005	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Aspartat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	418	0.6323	0.6232	0.6170	0.7008	0.7188	0.6944
	419	0.0460	0.0472	0.0497	0.0344	0.0307	0.0382
	420	0.1382	0.1507	0.1481	0.1082	0.1024	0.1088
	421	0.1581	0.1536	0.1576	0.1534	0.1464	0.1552
	422	0.0254	0.0253	0.0276	0.0031	0.0017	0.0034
<b>Aspartat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	418	0.8485	0.8461	0.8447	0.9083	0.9204	0.9092
	419	0.1404	0.1403	0.1413	0.0884	0.0779	0.0908
	420	0.0107	0.0119	0.0140	0.0011	0.0000	0.0000
	421	0.0000	0.0011	0.0000	0.0022	0.0017	0.0000
	422	0.0004	0.0006	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Glutamat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	432	0.6689	0.6598	0.7193	0.8337	0.8589	0.8346
	433	0.0000	0.0000	0.0217	0.0352	0.0273	0.0383
	434	0.2279	0.2333	0.1402	0.0921	0.0823	0.0894
	435	0.0427	0.0464	0.0393	0.0133	0.0104	0.0128
	436	0.0364	0.0384	0.0535	0.0187	0.0155	0.0181
	437	0.0241	0.0221	0.0260	0.0070	0.0057	0.0068
<b>Glutamat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	432	0.8920	0.8215	0.0000	0.9528	0.9682	0.9691
	433	0.0846	0.0000	0.8904	0.0362	0.0275	0.0270
	434	0.0211	0.1671	0.1042	0.0108	0.0032	0.0023
	435	0.0015	0.0114	0.0000	0.0000	0.0007	0.0014
	436	0.0000	0.0000	0.0013	0.0000	0.0000	0.0001
	437	0.0008	0.0000	0.0040	0.0002	0.0004	0.0000
<b>Pyruvat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	174	0.2789	0.2844	0.2844	0.2948	0.3029	0.3029
	175	0.0170	0.0174	0.0174	0.0140	0.0138	0.0138
	176	0.0469	0.0488	0.0488	0.0414	0.0414	0.0414
	177	0.6571	0.6494	0.6494	0.6498	0.6419	0.6419
<b>Pyruvat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	174	0.6252	0.6290	0.6290	0.6034	0.6078	0.5944
	175	0.3744	0.3705	0.3705	0.3964	0.3920	0.4054
	176	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	177	0.0004	0.0005	0.0005	0.0001	0.0001	0.0002
<b>Laktat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	261	0.2811	0.2772	0.2772	0.3333	0.3096	0.3333
	262	0.0181	0.0188	0.0188	0.0122	0.0156	0.0122
	234	0.0467	0.0469	0.0469	0.0436	0.0481	0.0436
	264	0.6541	0.6571	0.6571	0.6109	0.6266	0.6109

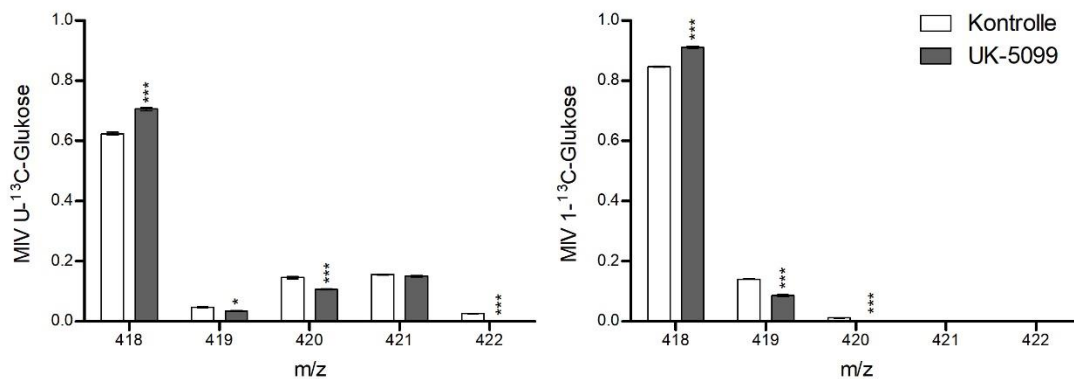
<b>Laktat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	261	0.6752	0.6827	0.6827			
	262	0.3248	0.3173	0.3173			
	234	0.0000	0.0000	0.0000			
	264	0.0000	0.0000	0.0000			
<b>α- Ketoglutarat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	346	0.4253	0.3946	0.3946	0.6772	0.7114	0.6772
	347	0.0345	0.0392	0.0392	0.0205	0.0235	0.0205
	348	0.2447	0.2530	0.2530	0.1876	0.1735	0.1876
	349	0.0984	0.1027	0.1027	0.0330	0.0282	0.0330
	350	0.1301	0.1390	0.1390	0.0613	0.0467	0.0613
	351	0.0670	0.0716	0.0716	0.0204	0.0167	0.0204
<b>α- Ketoglutarat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	346	0.7380	0.7349	0.7349	0.8999	0.8986	0.9029
	347	0.2063	0.2126	0.2126	0.0883	0.0893	0.0885
	348	0.0478	0.0519	0.0519	0.0106	0.0109	0.0087
	349	0.0060	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	350	0.0007	0.0000	0.0000	0.0012	0.0005	0.0000
	351	0.0011	0.0005	0.0005	0.0000	0.0007	0.0000
<b>Malat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	419	0.4213	0.3849	0.3849	0.5596	0.6012	0.5596
	420	0.0660	0.0652	0.0652	0.0418	0.0396	0.0418
	421	0.2063	0.2119	0.2119	0.1630	0.1507	0.1630
	422	0.2447	0.2636	0.2636	0.2206	0.1991	0.2206
	423	0.0618	0.0744	0.0744	0.0150	0.0093	0.0150
<b>Malat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	419	0.7482	0.7444	0.7444	0.8751	0.8666	0.8778
	420	0.2264	0.2299	0.2299	0.1177	0.1325	0.1178
	421	0.0254	0.0223	0.0223	0.0056	0.0000	0.0036
	422	0.0000	0.0033	0.0033	0.0016	0.0000	0.0000
	423	0.0000	0.0001	0.0001	0.0000	0.0009	0.0007
<b>Citrat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	459	0.4628	0.4624	0.4624	0.8781	0.8836	0.8781
	460	0.0242	0.0310	0.0310	0.0117	0.0142	0.0117
	461	0.1976	0.1868	0.1868	0.0656	0.0641	0.0656
	462	0.0859	0.0865	0.0865	0.0182	0.0128	0.0182
	463	0.1002	0.1054	0.1054	0.0156	0.0126	0.0156
	464	0.1049	0.1031	0.1031	0.0108	0.0117	0.0108
	465	0.0244	0.0248	0.0248	0.0000	0.0011	0.0000
<b>Citrat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	459	0.7980	0.8010	0.8010	0.9581	0.9528	0.9553
	460	0.1530	0.1391	0.1391	0.0206	0.0257	0.0238
	461	0.0365	0.0515	0.0515	0.0195	0.0175	0.0201
	462	0.0116	0.0067	0.0067	0.0017	0.0025	0.0005
	463	0.0000	0.0016	0.0016	0.0000	0.0010	0.0000
	464	0.0008	0.0000	0.0000	0.0001	0.0000	0.0001
	465	0.0000	0.0001	0.0001	0.0000	0.0004	0.0002
<b>Ribose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	307	0.2329	0.2298	0.2352	0.2286	0.2278	0.2285
	308	0.0154	0.0153	0.0154	0.0145	0.0147	0.0148
	309	0.0404	0.0415	0.0413	0.0404	0.0401	0.0415
	310	0.7114	0.7134	0.7081	0.7165	0.7174	0.7151
<b>Ribose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	307	0.7884	0.7894	0.7792	0.7214	0.7162	0.7240
	308	0.2116	0.2097	0.2204	0.2628	0.2651	0.2596
	309	0.0000	0.0009	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

	310	0.0000	0.0000	0.0004	0.0158	0.0187	0.0164
<b>Ribose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	160	0.2086	0.2105	0.2134	0.2157	0.2130	0.2140
	161	0.1567	0.1603	0.1577	0.1506	0.1519	0.1512
	162	0.6347	0.6292	0.6289	0.6338	0.6351	0.6347
<b>Ribose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	160	0.8117	0.8010	0.8273	0.7363	0.7286	0.7368
	161	0.1818	0.1945	0.1645	0.2374	0.2433	0.2382
	162	0.0065	0.0046	0.0082	0.0264	0.0282	0.0249
<b>Ribose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	103	0.2657	0.2699	0.2731	0.2671	0.2639	0.2637
	104	0.7343	0.7301	0.7269	0.7329	0.7361	0.7363
<b>Ribose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	103	0.9121	0.9161	0.9086	0.8748	0.8701	0.8744
	104	0.0879	0.0839	0.0914	0.1252	0.1299	0.1256
<b>Glukose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	103	0.3051	0.3109	0.3140	0.9641	0.9472	0.9678
	104	0.6949	0.6891	0.6860	0.0359	0.0528	0.0322
<b>Glukose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	103	0.9492	0.9448	0.9525	0.3020	0.3010	0.2977
	104	0.0508	0.0552	0.0475	0.6980	0.6990	0.7023
<b>Glukose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	160	0.1975	0.2042	0.2088	0.2026	0.2010	0.1976
	161	0.1859	0.1826	0.1829	0.1784	0.1802	0.1802
	162	0.6167	0.6131	0.6082	0.6190	0.6188	0.6222
<b>Glukose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	160	0.1106	0.0883	0.0963	0.0603	0.0442	0.0583
	161	0.8637	0.8859	0.8805	0.9097	0.9256	0.9131
	162	0.0257	0.0258	0.0231	0.0299	0.0302	0.0286
<b>Glukose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	319	0.1921	0.1919	0.1988	0.1957	0.1937	0.1914
	320	0.0458	0.0454	0.0450	0.0364	0.0370	0.0388
	321	0.0077	0.0081	0.0080	0.0062	0.0068	0.0069
	322	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	323	0.7543	0.7546	0.7481	0.7617	0.7625	0.7629
<b>Glukose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	319	0.8988	0.8882	0.9010	0.8781	0.9095	0.8877
	320	0.0849	0.0962	0.0861	0.1012	0.0676	0.0876
	321	0.0006	0.0014	0.0000	0.0045	0.0075	0.0091
	322	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	323	0.0157	0.0141	0.0129	0.0163	0.0154	0.0156



**Abbildung A 35: MIV vom Massenfragment 432 von Glutamin der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen**

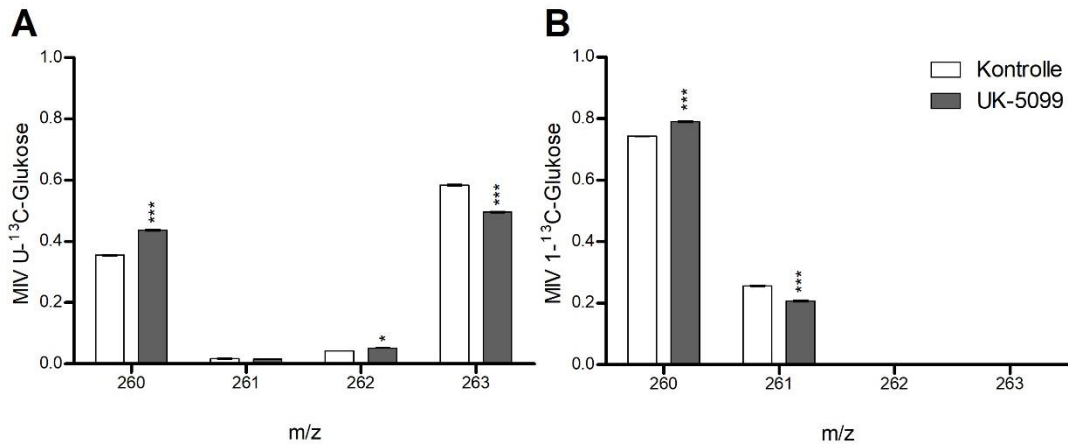
Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glucose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glucose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



**Abbildung A 36: MIV vom Massenfragment 418 von Aspartat der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen**

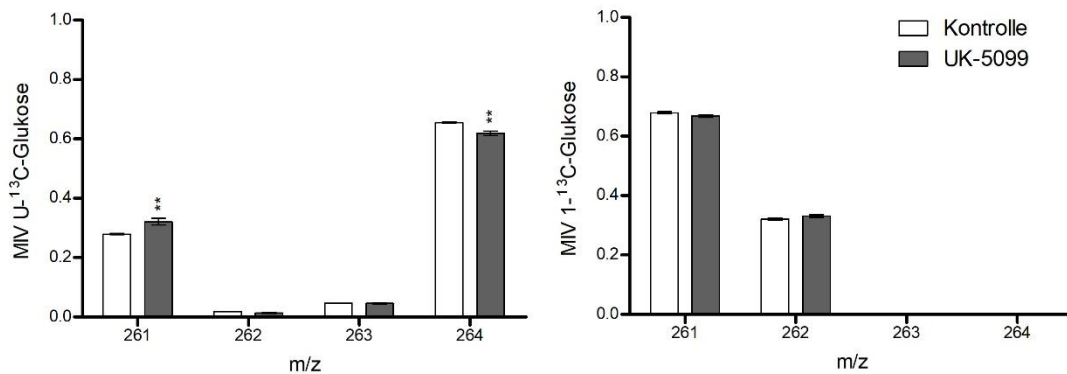
Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glucose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glucose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).





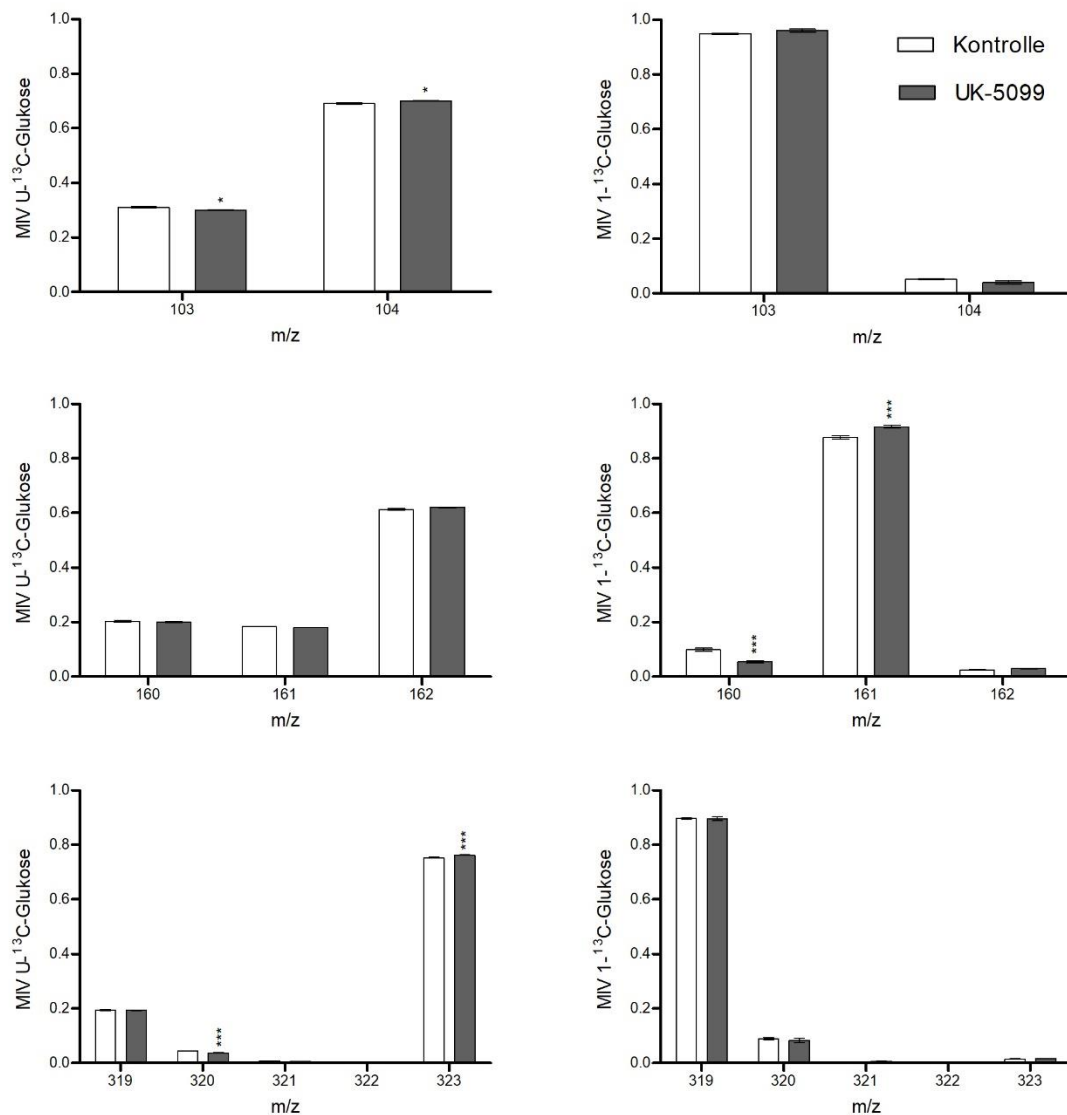
**Abbildung A 37: MIV vom Massenfragment 260 von Alanin der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



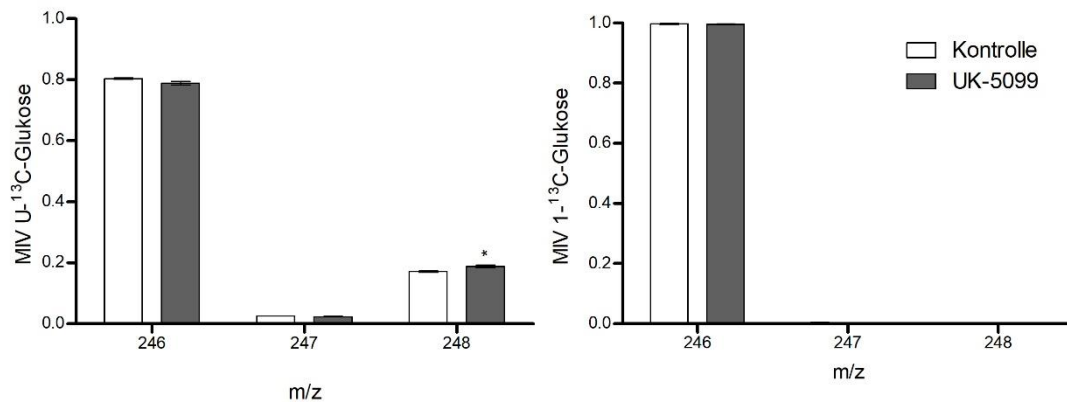
**Abbildung A 38: MIV vom Massenfragment 261 von Laktat der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



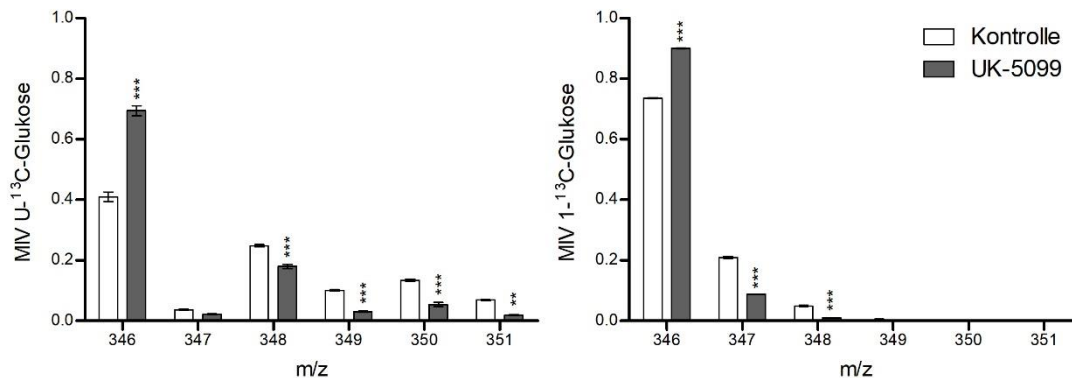
**Abbildung A 39: MIV der Massenfragmente von Glukose der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



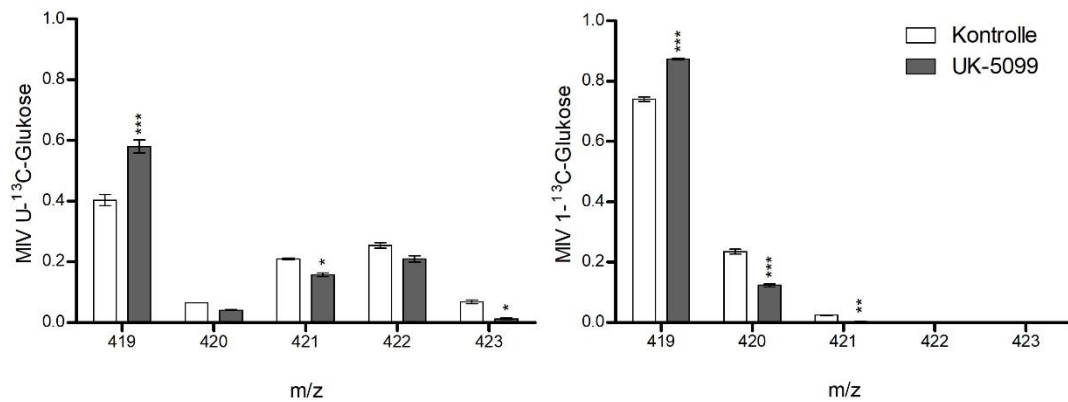
**Abbildung A 40: MIV vom Massenfragment 246 von Glycin der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



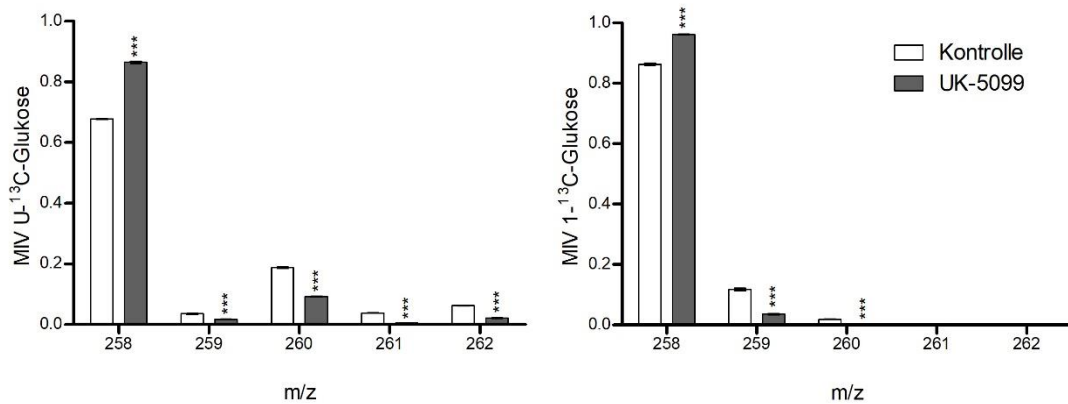
**Abbildung A 41: MIV vom Massenfragment 346 von α-Ketoglutarat der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



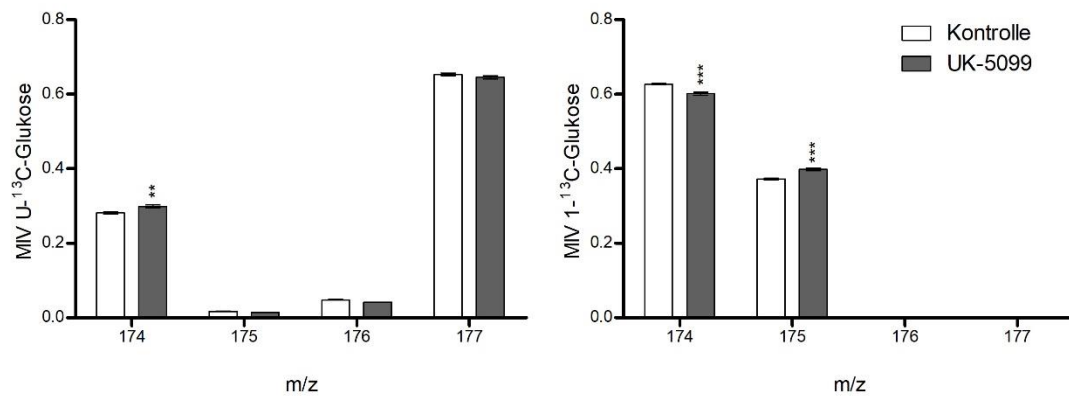
**Abbildung A 42: MIV vom Massenfragment 419 von Malat der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glucose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glucose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



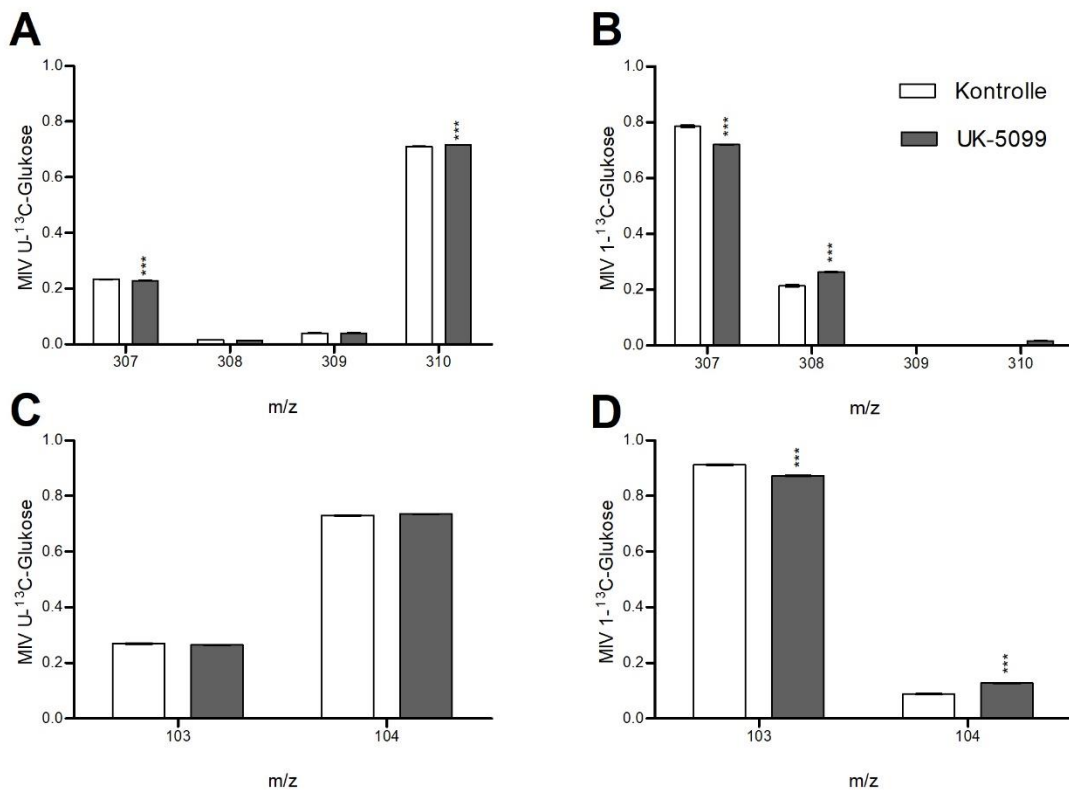
**Abbildung A 43: MIV vom Massenfragment 258 von Prolin der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glucose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glucose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



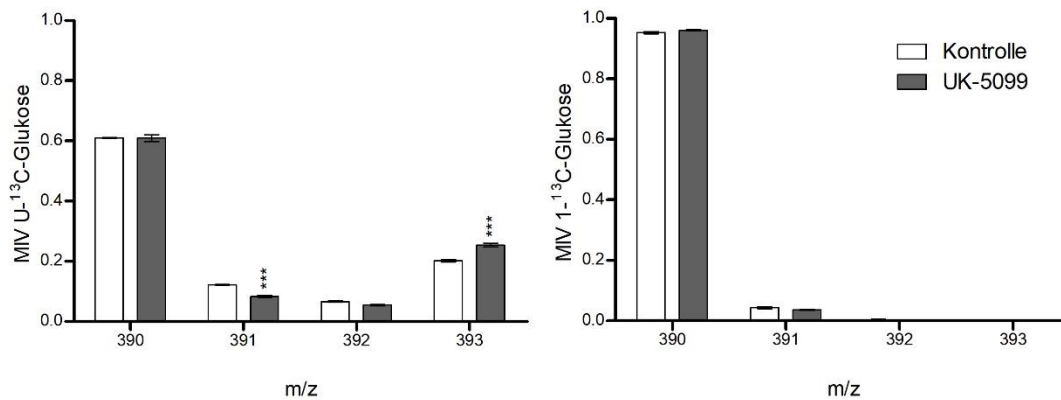
**Abbildung A 44: MIV vom Massenfragment 174 von Pyruvat der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen (n=4). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



**Abbildung A 45: MIV der Massenfragmente von Ribose der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen (n=4). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



**Abbildung A 46: MIV vom Massenfragment 390 von Serin der Kontrolle und den mit UK-5099 behandelten Zellen**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glucose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glucose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).

**Tabelle A 36: Massenisotopomerverteilungen von UK-5099 der Validierung; gemessene versus simulierte Daten**

Validierung UK-5099 - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glucose				1- <sup>13</sup> C-Glucose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
ala232	M+0	0.4363	0.4351	ala232	M+0	0.7871	0.7884
	M+1	0.0236	0.0252		M+1	0.2112	0.2078
	M+2	0.5400	0.5404		M+2	0.0018	0.0000
gly246	M+0	0.7889	0.7916	ala260	M+0	0.7902	0.7897
	M+1	0.0229	0.0146		M+1	0.2075	0.2090
	M+2	0.1881	0.1834		M+2	0.0002	0.0001
gly288	M+0	0.8074	0.8039		M+3	0.0021	0.0000
	M+1	0.0159	0.0149	gly218	M+0	0.9982	0.9982
	M+2	0.1768	0.1862		M+1	0.0018	0.0000
pro286	M+0	0.8819	0.8836	gly246	M+0	0.9958	0.9958
	M+1	0.0057	0.0058		M+1	0.0028	0.0000
	M+2	0.0835	0.0782		M+2	0.0013	0.0000
	M+3	0.0075	0.0059	gly288	M+0	0.9920	0.9920
	M+4	0.0163	0.0163		M+1	0.0036	0.0000
	M+5	0.0051	0.0013		M+2	0.0045	0.0000
pro328	M+0	0.8833	0.8846	pro184	M+0	0.9595	0.9590
	M+1	0.0046	0.0058		M+1	0.0327	0.0415
	M+2	0.0796	0.0783		M+2	0.0059	0.0027
	M+3	0.0093	0.0059		M+3	0.0010	0.0000
	M+4	0.0165	0.0163		M+4	0.0009	0.0000

	M+5	0.0068	0.0013	pro258	M+0	0.9619	0.9616
asp302	M+0	0.7535	0.7553		M+1	0.0360	0.0416
	M+1	0.1382	0.1348		M+2	0.0013	0.0027
	M+2	0.1083	0.1069		M+3	0.0001	0.0000
glu330	M+0	0.8775	0.8781		M+4	0.0007	0.0000
	M+1	0.0173	0.0065	pro286	M+0	0.9725	0.9713
	M+2	0.0809	0.0804		M+1	0.0253	0.0422
	M+3	0.0049	0.0027		M+2	0.0018	0.0028
	M+4	0.0195	0.0171		M+3	0.0000	0.0000
glu404	M+0	0.8852	0.8836		M+4	0.0004	0.0000
	M+1	0.0160	0.0066		M+5	0.0000	0.0000
	M+2	0.0745	0.0809	asp390	M+0	0.9211	0.9190
	M+3	0.0053	0.0027		M+1	0.0761	0.0917
	M+4	0.0191	0.0172		M+2	0.0021	0.0002
pyr174	M+0	0.2988	0.3002		M+3	0.0007	0.0000
	M+1	0.0139	0.0185	glu330	M+0	0.9621	0.9617
	M+2	0.0414	0.0445		M+1	0.0275	0.0416
	M+3	0.6458	0.6425		M+2	0.0097	0.0027
pyr216	M+0	0.2964	0.3001		M+3	0.0003	0.0000
	M+1	0.0179	0.0185		M+4	0.0003	0.0000
	M+2	0.0409	0.0445	suc289	M+0	0.9803	0.9803
	M+3	0.6448	0.6424		M+1	0.0000	0.0000
lac261	M+0	0.3214	0.2924		M+2	0.0173	0.0167
	M+1	0.0139	0.0180		M+3	0.0015	0.0000
	M+2	0.0459	0.0434		M+4	0.0010	0.0000
	M+3	0.6188	0.6258	oga346	M+0	0.9004	0.9005
	M+4	0.4363	0.4351		M+1	0.0887	0.0888
	M+5	0.0236	0.0252		M+2	0.0101	0.0059
					M+3	0.0000	0.0000
					M+4	0.0006	0.0000
					M+5	0.0002	0.0000
				mal419	M+0	0.8732	0.8732
					M+1	0.1227	0.1227
					M+2	0.0031	0.0004
					M+3	0.0005	0.0000
					M+4	0.0006	0.0000
				glc103	M+0	0.9604	0.9602
					M+1	0.0396	0.0421

## A.4.3 Flusswerte

**Tabelle A 37: Flusswerte der Kontrolle 1 des Validierungsexperiments**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Validierung Kontrolle 1 – absolute Flusswerte			Validierung Kontrolle 1 – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	1.283	1.261	1.399	189.05	188.63	189.24
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.099	0.077	0.130	14.54	11.50	17.62
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.054	0.043	0.070	7.94	6.42	9.42
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.099	0.077	0.130	14.54	11.50	17.62
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.047	-0.063	-0.036	-6.89	-9.35	-4.86
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.052	-0.068	-0.041	-7.65	-10.13	-5.55
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.052	-0.068	-0.041	-7.65	-10.13	-5.55
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.052	0.041	0.068	7.65	6.13	9.16
CS	OAA.m + AcCoA.m $\rightarrow$ Cit.m	0.058	0.040	0.078	8.56	6.04	10.50
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.102	0.060	0.147	15.03	8.97	19.89
T Pyr	Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.m	0.075	0.050	0.135	11.11	7.40	18.24
AA GLY SER	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.015	0.012	0.018	2.24	1.82	2.46
ACL	Cit.c $\rightarrow$ AcCoA.c + OAA.c	0.003	0.002	0.004	0.38	0.31	0.57
uptSer	Ser.ext $\rightarrow$ Ser	0.010	0.008	0.012	1.47	1.24	1.57
Out CO2	CO2 $\rightarrow$ CO2.ext	0.474	0.374	0.582	69.80	55.95	78.81
Out Lac	Lac $\rightarrow$ Lac.ext	1.273	1.273	1.388	187.46	190.32	187.83
Out Gly	Gly $\rightarrow$ Gly.ext	0.008	0.005	0.011	1.13	0.70	1.45
Out Pro	Pro $\rightarrow$ Pro.ext	0.006	0.004	0.008	0.88	0.54	1.14
	0*Mal.c $\rightarrow$ Mal.s	0.005	0.004	0.009	0.75	0.54	1.16
	0*Mal.m $\rightarrow$ Mal.s	39.387	20.607	56.686	5802.46	3082.04	7670.64
	Mal.s $\rightarrow$ SinkMal	60.613	43.314	79.394	8929.42	6478.31	10743.3
T OAA	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	100.000	100.000	100.000	14731.8	14956.6	13531.8
	0*Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.s	-0.052	-0.090	-0.014	-7.66	-13.48	-1.91
	0*Pyr.m $\rightarrow$ Pyr.s	0.003	0.002	0.004	0.38	0.31	0.57
	Pyr.s $\rightarrow$ SinkPyr	0.525	0.485	0.570	77.31	72.49	77.12
T Mal	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	0.069	0.063	0.069	10.22	9.42	9.39
T Cit	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.069	0.058	0.069	10.22	8.63	9.39
PGI	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.000	0.000	0.012	0.00	0.00	1.58
AA1mal	Mal.ext $\rightarrow$ Mal.ex	0.031	0.029	0.036	4.54	4.37	4.84
AA1a	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.c	0.031	0.029	0.031	4.54	4.37	4.24
AA1b	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.m	0.000	0.000	0.006	0.00	0.00	0.74



AA2AcCoA	AcCoA.ext → AcCoA.ex	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
AA2a	AcCoA.ex → AcCoA.c	1.292	1.274	1.408	190.38	190.55	190.46
AA2b	AcCoA.ex → AcCoA.m	1.273	1.251	1.388	187.55	187.11	187.86
CO2Exch	CO2.u + dummy ↔ CO2	0.058	0.040	0.077	8.56	6.04	10.45
GAPDH PGK	GAP ↔ PGA + NADH + ATP	0.102	0.060	0.147	15.03	8.97	19.89
PK	PEP → Pyr.c + ATP	0.032	0.025	0.041	4.76	3.74	5.59
PDH	Pyr.m → AcCoA.m + CO2 + NADH	-0.001	-0.006	-0.001	-0.21	-0.93	-0.11
SDH	Suc.m ↔ Fum.m + 0.6*NADH	0.123	0.086	0.161	18.09	12.82	21.76
MDH.m	Mal.m ↔ OAA.m + NADH	1.273	1.273	1.388	187.46	190.32	187.83
MDH.c	Mal.c ↔ OAA.c + NADH	0.624	0.612	0.679	91.85	91.52	91.81
ME.c	Mal.c → Pyr.c + CO2 + NADPH	0.018	0.011	0.034	2.61	1.57	4.53
LDH	Pyr.c + NADH → Lac	0.035	0.020	0.052	5.14	3.05	7.02
ALD	F6P + ATP ↔ GAP + GAP	2.102	1.843	2.378	309.65	275.64	321.76
ME.m	Mal.m → Pyr.m + CO2 + NADPH	0.336	0.233	0.444	49.43	34.89	60.09
PC	Pyr.m + CO2 + ATP → OAA.m	0.394	0.356	0.493	57.98	53.25	66.73
Redox1	ATP → ATP.ext	0.153	0.120	0.200	22.48	17.92	27.02
Redox2	NADH → 2.3*ATP	0.008	0.007	0.009	1.18	1.00	1.27
Redox3	NADPH → NADPH.ext	0.015	0.012	0.018	2.24	1.82	2.46
oxPPP	G6P → Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.026	0.016	0.037	3.86	2.32	4.99
AA Ser	PGA → Ser + NADH	0.085	0.061	0.111	12.58	9.12	15.06
Out C1	C1 → C1.ext + 2*NADPH	0.008	0.005	0.010	1.15	0.81	1.38
Out Glu	Glu → Glu.ext	0.056	0.038	0.075	8.18	5.61	10.18
AA Glndeg	Gln → Glu	0.102	0.060	0.147	15.03	8.97	19.89
AA Pro	Glu + 2*NADPH → Pro	-0.048	-0.075	-0.024	-7.01	-11.17	-3.25
ISDH	Cit.m ↔ OGA + CO2 + NADH	0.032	0.020	0.045	4.70	2.95	6.04
OGDH	OGA → Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.036	0.000	0.049	5.32	0.00	6.60
AA Glu	OGA ↔ Glu	0.000	0.000	0.048	0.00	0.00	6.44
Out Ala	Ala.ex → Ala.ext	0.000	0.000	20.716	0.00	0.00	2803.21

AA Ala.c	Pyr.c → Ala.c	100.000	79.284	100.000	14731.8	11858.2	13531.8
AA Ala.m	Pyr.m → Ala.m	100.000	100.000	100.000	14731.8	14956.6	13531.8
AlaS1	0*Ala.c → Ala.s	0.036	0.000	0.049	5.32	0.00	6.60
AlaS2	0*Ala.m → Ala.s	0.000	0.000	0.048	0.00	0.00	6.44
AlaS3	Ala.s → SinkAla	0.000	0.000	0.001	0.06	0.03	0.08
Ala1	Ala.c → Ala.ex	0.004	0.000	0.004	0.59	0.00	0.57
Ala2	Ala.m → Ala.ex	0.000	0.000	0.004	0.00	0.00	0.54
Out Asp	Asp.ex → Asp.ext	100.000	58.997	100.000	14731.8	8823.96	13531.8
AA Asp.m	OAA.m ↔ Asp.m	0.000	0.000	41.003	0.00	0.00	5548.44
AA Asp.c	OAA.c ↔ Asp.c	100.000	100.000	100.000	14731.8	14956.6	13531.8
AspS1	0*Asp.c → Asp.s	0.000	0.000	0.004	0.00	0.00	0.54
AspS2	0*Asp.m → Asp.s	0.004	0.000	0.004	0.59	0.00	0.57
AspS3	Asp.s → SinkAsp	0.017	0.017	0.017	2.56	2.60	2.35
Asp1	Asp.c → Asp.ex	0.679	0.669	0.739	100.00	100.00	100.00
Asp2	Asp.m → Asp.ex	0.085	0.061	0.111	12.58	9.12	15.06
Upt Glc	Gluc.ext + ATP → G6P	1.283	1.261	1.399	189.05	188.63	189.24
Upt Gln	Gln.ext → Gln	0.099	0.077	0.130	14.54	11.50	17.62
BM	Biomasse	0.054	0.043	0.070	7.94	6.42	9.42

**Tabelle A 38: Simulierte Austauschflüsse der Kontrolle 1 der Validierung**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; →: irreversible Reaktion; ↔: reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte der Kontrolle 1 der Validierung		
		Fluss [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	LB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	UB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
R3 exch	GAP ↔ PGA	>1000	0	Inf
R4 exch	PGA ↔ PEP	0.0194	0	Inf
R8 exch	Ru5P ↔ X5P	165.0474	0	Inf
R9 exch	Ru5P ↔ R5P	0.0194	0	Inf
R10 exch	X5P ↔ GAP + EC2	0.0000	0	0.0387
R11 exch	F6P ↔ E4P + EC2	0.0000	0	Inf
R12 exch	S7P ↔ R5P + EC2	1008.7000	0	Inf
R13 exch	F6P ↔ GAP + EC3	0.0000	0	Inf
R14 exch	S7P ↔ E4P + EC3	>1000	0.1350	Inf
R17 exch	Cit.m ↔ OGA.m + CO2	0.0177	0.0140	0.02190
R19 exch	Suc.m ↔ Fum.m	0.0000	0	0.00560
R20 exch	Fum.m ↔ Mal.m	0.0000	0	0.02590
R21 exch	Mal.m ↔ OAA.m	-0.0012	0	Inf

R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c	>1000	0	Inf
R29 exch	Pyr.m $\leftrightarrow$ Pyr.mII	6.1408	3.6233	15.9281
R31 exch	OGA.m $\leftrightarrow$ Glu.m	0.0000	0	Inf
R33 exch	Pyr.c $\leftrightarrow$ Ala	0.0000	0	Inf
R34 exch	OAA.c $\leftrightarrow$ Asp	0.3665	0.1579	1.0973
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	-0.0014	0	-0.0008
R80 exch	OGA.c $\leftrightarrow$ OGA.m	0.0000	0	0.3907
R81 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	>1000	0.0270	Inf
R82 exch	OGA.c $\leftrightarrow$ Glu.c	15.7832	0.7180	Inf
R83 exch	Cit.c $\leftrightarrow$ OGA.c + CO <sub>2</sub>	0.0000	0	Inf

**Tabelle A 39: Flusswerte von L-Don des Validierungsexperiments**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Reaktion	Reaktion	Validierung L-Don – absolute Flusswerte			Validierung L-Don – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.300	0.280	0.418	192.43*	193.64	193.35
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.012	0.000	0.026	7.44*	-0.09	12.11
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.007	0.001	0.015	4.62*	0.76	6.70
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.012	0.000	0.026	7.44*	-0.09	12.11
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.005	-0.013	0.001	-3.46	-8.71	0.25
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.006	-0.014	0.000	-3.98	-9.34	-0.13
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.006	-0.014	0.000	-3.98	-9.34	-0.13
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.006	0.000	0.014	3.98*	0.20	6.24
CS	OAA.m + AcCoA.m $\rightarrow$ Cit.m	0.012	0.006	0.022	7.76	4.36	10.30
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.020	0.007	0.040	12.76	4.91	18.48
T Pyr	Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.m	0.010	0.005	0.019	6.61	3.25	8.69
AA GLY SER	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.004	0.003	0.005	2.69*	2.14	2.50
ACL	Cit.c $\rightarrow$ AcCoA.c + OAA.c	0.003	0.002	0.007	1.60*	1.11	3.37
uptSer	Ser.ext $\rightarrow$ Ser	0.006	0.004	0.007	3.66*	2.84	3.33
Out CO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> $\rightarrow$ CO <sub>2</sub> .ext	0.091	0.028	0.148	58.31	19.50	68.35
Out Lac	Lac $\rightarrow$ Lac.ext	0.306	0.292	0.418	195.9*6	201.94	193.21
Out Gly	Gly $\rightarrow$ Gly.ext	0.000	0.000	0.000	0.19*	0.00	0.14
Out Pro	Pro $\rightarrow$ Pro.ext	0.001	0.001	0.001	0.58	0.38	0.60
	0*Mal.c $\rightarrow$ Mal.s	0.000	-0.006	0.000	0.00	-3.94	0.13
	0*Mal.m $\rightarrow$ Mal.s	17.434	7.161	29.377	11183.0	4952.14	13575.4
	Mal.s $\rightarrow$ SinkMal	82.566	70.623	92.839	52960.6	48840.1	42901.6
T OAA	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	100.000	100.000	100.000	64143.6	69156.2	46210.7

	$0^*Pyr.c \rightarrow Pyr.s$	-0.001	-0.018	0.006	-0.83*	-12.66	2.63
	$0^*Pyr.m \rightarrow Pyr.s$	0.003	0.002	0.007	1.60*	1.11	3.37
	$Pyr.s \rightarrow SinkPyr$	0.136	0.115	0.195	87.49*	79.67	89.97
T Mal	$Mal.c \leftrightarrow Mal.m$	0.025	0.000	0.025	16.29	0.25	11.74
T Cit	$Cit.m \leftrightarrow Cit.c$	0.026	0.000	0.025	16.42*	0.09	11.74
PGI	$G6P \leftrightarrow F6P$	0.000	0.000	0.010	-0.11*	0.00	4.53
AA1mal	$Mal.ext \rightarrow Mal.ex$	0.015	0.010	0.021	9.56*	6.64	9.57
AA1a	$Mal.ex \rightarrow Mal.c$	0.015	0.010	0.019	9.56	6.64	8.92
AA1b	$Mal.ex \rightarrow Mal.m$	0.000	0.000	0.004	0.00	0.00	1.76
AA2AcCoA	$AcCoA.ext \rightarrow AcCoA.ex$	0.000	0.000	0.000	0.00*	0.00	0.00
AA2a	$AcCoA.ex \rightarrow AcCoA.c$	0.301	0.281	0.420	192.82	193.98	193.95
AA2b	$AcCoA.ex \rightarrow AcCoA.m$	0.299	0.279	0.417	191.47	192.81	192.61
CO2Exch	$CO2.u + dummy \leftrightarrow CO2$	0.012	0.005	0.022	7.76	3.32	10.35
GAPDH PGK	$GAP \leftrightarrow PGA + NADH + ATP$	0.020	0.007	0.040	12.76*	4.91	18.48
PK	$PEP \rightarrow Pyr.c + ATP$	-0.012	-0.038	0.001	-7.63*	-26.07	0.27
PDH	$Pyr.m \rightarrow AcCoA.m + CO2 + NADH$	0.001	-0.004	0.003	0.44	-2.63	1.34
SDH	$Suc.m \leftrightarrow Fum.m + 0.6*NADH$	0.026	0.000	0.037	16.81	0.00	17.14
MDH.m	$Mal.m \leftrightarrow OAA.m + NADH$	0.306	0.292	0.418	195.96	201.94	193.21
MDH.c	$Mal.c \leftrightarrow OAA.c + NADH$	0.148	0.137	0.207	94.93	94.74	95.61
ME.c	$Mal.c \rightarrow Pyr.c + CO2 + NADPH$	0.030	0.014	0.067	19.50	9.82	30.78
LDH	$Pyr.c + NADH \rightarrow Lac$	0.026	0.012	0.059	16.74*	8.09	27.13
ALD	$F6P + ATP \leftrightarrow GAP + GAP$	0.375	0.287	0.541	240.73*	198.48	249.95
ME.m	$Mal.m \rightarrow Pyr.m + CO2 + NADPH$	0.038	0.008	0.087	24.05*	5.67	40.25
PC	$Pyr.m + CO2 + ATP \rightarrow OAA.m$	0.064	0.004	0.116	41.18*	3.04	53.56
Redox1	$ATP \rightarrow ATP.ext$	0.019	0.001	0.041	12.06*	0.69	18.76
Redox2	$NADH \rightarrow 2.3*ATP$	0.000	0.000	0.000	0.02*	0.00	0.03
Redox3	$NADPH \rightarrow NADPH.ext$	0.004	0.003	0.005	2.69	2.14	2.50
oxPPP	$G6P \rightarrow Ru5P + CO2 + 2*NADPH$	0.009	0.005	0.012	5.45*	3.67	5.41
AA Ser	$PGA \rightarrow Ser + NADH$	0.023	0.015	0.034	14.88*	10.37	15.57
Out C1	$C1 \rightarrow C1.ext + 2*NADPH$	0.002	0.001	0.002	1.15*	0.97	1.06
Out Glu	$Glu \rightarrow Glu.ext$	0.010	0.002	0.020	6.16*	1.45	9.06

AA Glndeg	Gln → Glu	0.020	0.007	0.040	12.76	4.91	18.48
AA Pro	Glu + 2*NADPH → Pro	-0.011	-0.022	-0.003	-6.99	-15.08	-1.57
ISDH	Cit.m ↔ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	0.003	0.002	0.004	1.86	1.18	1.89
OGDH	OGA → Suc.m + CO <sub>2</sub> + ATP + NADH	0.003	0.000	0.007	1.73	0.00	3.00
AA Glu	OGA ↔ Glu	0.002	0.000	0.006	1.54	0.00	2.96
Out Ala	Ala.ex → Ala.ext	0.000	0.000	5.127	0.00*	0.00	2369.09
AA Ala.c	Pyr.c → Ala.c	100.000	94.873	100.000	64143.6	65610.8	46210.7
AA Ala.m	Pyr.m → Ala.m	100.000	100.000	100.000	64143.6	69156.2	46210.7
AlaS1	0*Ala.c → Ala.s	0.003	0.000	0.007	1.73	0.00	3.00
AlaS2	0*Ala.m → Ala.s	0.002	0.000	0.006	1.54	0.00	2.96
AlaS3	Ala.s → SinkAla	0.000	0.000	0.000	0.06	0.00	0.23
Ala1	Ala.c → Ala.ex	0.002	0.000	0.003	1.28	0.00	1.25
Ala2	Ala.m → Ala.ex	0.000	0.000	0.003	-0.05	0.00	1.16
Out Asp	Asp.ex → Asp.ext	100.000	94.518	100.000	64143.6	65365.0	46210.7
AA Asp.m	OAA.m ↔ Asp.m	0.000	0.000	5.482	0.00*	0.00	2533.32
AA Asp.c	OAA.c ↔ Asp.c	100.000	100.000	100.000	64143.6	69156.2	46210.7
AspS1	0*Asp.c → Asp.s	0.000	0.000	0.003	-0.05	0.00	1.16
AspS2	0*Asp.m → Asp.s	0.002	0.000	0.003	1.28	0.00	1.25
AspS3	Asp.s → SinkAsp	0.009	0.006	0.012	5.84	4.43	5.41
Asp1	Asp.c → Asp.ex	0.156	0.145	0.216	100.00	100.00	100.00
Asp2	Asp.m → Asp.ex	0.023	0.015	0.034	14.88	10.37	15.57
Upt Glc	Gluc.ext + ATP → G6P	0.300	0.280	0.418	192.43*	193.64	193.35
Upt Gln	Gln.ext → Gln	0.012	0.000	0.026	7.44	-0.09	12.11
BM	Biomasse	0.007	0.001	0.015	4.62	0.76	6.70

**Tabelle A 40: Simulierte Austauschflüsse von L-Don der Validierung**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; →: irreversible Reaktion; ↔: reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte der L-Don der Validierung		
		Fluss [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	LB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	UB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]
R3 exch	GAP ↔ PGA	0.0000	0	Inf
R4 exch	PGA ↔ PEP	0.0014	0	Inf
R8 exch	Ru5P ↔ X5P	>1000	0	Inf
R9 exch	Ru5P ↔ R5P	0.9361	0.0001	Inf
R10 exch	X5P ↔ GAP + EC2	0.0000	0	Inf

R11 exch	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	0.0000	0	Inf
R12 exch	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	430.4797	0	Inf
R13 exch	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	>1000	0	Inf
R14 exch	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.0742	0.0235	1.9829
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA.m + CO2	0.0000	0	Inf
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m	0.0000	0	0.0003
R20 exch	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.0035	0	0.0197
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m	0.0000	0	Inf
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c	0.0174	0.0077	0.0350
R29 exch	Pyr.m $\leftrightarrow$ Pyr.mII	0.8513	0.2217	Inf
R31 exch	OGA.m $\leftrightarrow$ Glu.m	0.0004	0	Inf
R33 exch	Pyr.c $\leftrightarrow$ Ala	-0.0002	0	Inf
R34 exch	OAA.c $\leftrightarrow$ Asp	0.0175	0	0.4845
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.0000	0	0.0070
R80 exch	OGA.c $\leftrightarrow$ OGA.m	0.0000	0	Inf
R81 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	426.7062	0.1548	Inf
R82 exch	OGA.c $\leftrightarrow$ Glu.c	0.0208	0.0114	0.0372
R83 exch	Cit.c $\leftrightarrow$ OGA.c + CO2	0.0000	0	Inf

**Tabelle A 41: Flusswerte der Kontrolle 2 des Validierungsexperiments**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Reaktion	Reaktion	Validierung Kontrolle 2 – absolute Flusswerte			Validierung Kontrolle 2 – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.625	0.614	1.067	179.09	182.66	180.45
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.108	0.073	0.187	31.02	21.80	31.55
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.058	0.040	0.097	16.50	11.92	16.36
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.108	0.073	0.187	31.02	21.80	31.55
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.053	-0.092	-0.035	-15.15	-27.36	-5.99
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.055	-0.095	-0.038	-15.87	-28.10	-6.41
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.055	-0.095	-0.038	-15.87	-28.10	-6.41
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.055	0.038	0.095	15.87	11.27	15.98
CS	OAA.m + AcCoA.m $\rightarrow$ Cit.m	0.049	0.033	0.065	14.12	9.87	10.96
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.064	0.039	0.084	18.33	11.60	14.19
T Pyr	Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.m	0.096	0.052	0.121	27.41	15.55	20.45
AA GLY SER	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.011	0.010	0.012	3.18	3.00	2.03
ACL	Cit.c $\rightarrow$ AcCoA.c + OAA.c	0.000	0.000	0.013	0.12	0.04	2.23

uptSer	Ser.ext → Ser	0.009	0.009	0.010	2.69	2.59	1.69
Out CO2	CO2 → CO2.ext	0.364	0.296	0.508	104.18	88.08	85.91
Out Lac	Lac → Lac.ext	0.607	0.537	1.003	173.85	159.80	169.71
Out Gly	Gly → Gly.ext	0.003	0.002	0.004	0.74	0.48	0.61
Out Pro	Pro → Pro.ext	0.003	0.002	0.004	0.74	0.48	0.61
	0*Mal.c → Mal.s	0.000	0.000	13.527	0.00	0.00	2288.09
	0*Mal.m → Mal.s	100.000	86.473	100.000	28645.0	25712.9	16914.7
	Mal.s → SinkMal	100.000	100.000	100.000	28645.0	29735.3	16914.7
T OAA	OAA.m ↔ OAA.c	0.000	-0.040	0.015	0.14	-11.92	2.50
	0*Pyr.c → Pyr.s	100.000	85.937	100.000	28645.0	25553.5	16914.7
	0*Pyr.m → Pyr.s	0.000	0.000	14.063	0.00	0.00	2378.77
	Pyr.s → SinkPyr	100.000	100.000	100.000	28645.0	29735.3	16914.7
T Mal	Mal.c ↔ Mal.m	-0.054	-0.076	-0.023	-15.44	-22.72	-3.87
T Cit	Cit.m ↔ Cit.c	0.000	0.000	0.013	0.12	0.04	2.23
PGI	G6P ↔ F6P	0.182	0.168	0.298	52.02	50.07	50.39
AA1mal	Mal.ext → Mal.ex	0.048	0.025	0.048	13.75	7.29	8.12
AA1a	Mal.ex → Mal.c	0.048	0.025	0.048	13.75	7.29	8.12
AA1b	Mal.ex → Mal.m	0.000	0.000	0.015	0.00	0.00	2.52
AA2AcCoA	AcCoA.ext → AcCoA.ex	0.053	0.038	0.058	15.24	11.36	9.84
AA2a	AcCoA.ex → AcCoA.c	0.037	0.024	0.037	10.60	7.20	6.31
AA2b	AcCoA.ex → AcCoA.m	0.016	0.010	0.023	4.64	2.82	3.91
CO2Exch	CO2.u + dummy ↔ CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH PGK	GAP ↔ PGA + NADH + ATP	0.631	0.620	1.073	180.78	184.42	181.44
PK	PEP → Pyr.c + ATP	0.620	0.609	1.062	177.66	181.18	179.62
PDH	Pyr.m → AcCoA.m + CO2 + NADH	0.033	0.021	0.046	9.48	6.33	7.85
SDH	Suc.m ↔ Fum.m + 0.6*NADH	0.064	0.039	0.084	18.33	11.60	14.19
MDH.m	Mal.m ↔ OAA.m + NADH	-0.074	-0.104	-0.037	-21.17	-30.87	-6.19
MDH.c	Mal.c ↔ OAA.c + NADH	0.006	-0.018	0.042	1.75	-5.20	7.10
ME.c	Mal.c → Pyr.c + CO2 + NADPH	0.096	0.061	0.128	27.44	18.17	21.65
LDH	Pyr.c + NADH → Lac	0.607	0.537	1.003	173.85	159.80	169.71
ALD	F6P + ATP ↔ GAP + GAP	0.290	0.285	0.490	83.07	84.69	82.80
ME.m	Mal.m → Pyr.m + CO2 + NADPH	0.084	0.045	0.118	24.03	13.32	19.91
PC	Pyr.m + CO2 + ATP → OAA.m	0.128	0.079	0.170	36.61	23.40	28.82
Redox1	ATP → ATP.ext	0.883	0.705	1.363	253.05	209.69	230.55

Redox2	NADH → 2.3*ATP	0.146	0.102	0.194	41.71	30.39	32.80
Redox3	NADPH → NADPH.ext	0.450	0.309	0.714	128.76	92.00	120.70
oxPPP	G6P → Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.166	0.113	0.283	47.52	33.72	47.90
AA Ser	PGA → Ser + NADH	0.005	0.005	0.005	1.37	1.34	0.88
Out C1	C1 → C1.ext + 2*NADPH	0.011	0.010	0.012	3.18	3.00	2.03
Out Glu	Glu → Glu.ext	0.012	0.007	0.016	3.35	2.14	2.74
AA Glndeg	Gln → Glu	0.037	0.023	0.051	10.60	6.87	8.56
AA Pro	Glu + 2*NADPH → Pro	0.005	0.004	0.006	1.32	1.07	0.95
ISDH	Cit.m ↔ OGA + CO2 + NADH	0.049	0.032	0.058	14.01	9.43	9.81
OGDH	OGA → Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.064	0.039	0.084	18.33	11.60	14.19
AA Glu	OGA ↔ Glu	-0.017	-0.031	-0.002	-4.73	-9.10	-0.34
Out Ala	Ala.ex → Ala.ext	0.014	0.008	0.019	3.98	2.50	3.28
AA Ala.c	Pyr.c → Ala.c	0.000	0.000	0.006	0.00	0.00	0.93
AA Ala.m	Pyr.m → Ala.m	0.019	0.000	0.024	5.36	0.00	4.09
AlaS1	0*Ala.c → Ala.s	0.000	0.000	17.591	0.00	0.00	2975.42
AlaS2	0*Ala.m → Ala.s	100.000	82.409	100.000	28645.0	24504.7	16914.7
AlaS3	Ala.s → SinkAla	100.000	100.000	100.000	28645.0	29735.3	16914.7
Ala1	Ala.c → Ala.ex	0.000	0.000	0.006	0.00	0.00	0.93
Ala2	Ala.m → Ala.ex	0.019	0.000	0.024	5.36	0.00	4.09
Out Asp	Asp.ex → Asp.ext	0.000	0.000	0.000	0.06	0.04	0.05
AA Asp.m	OAA.m ↔ Asp.m	0.004	0.000	0.004	1.20	0.00	0.73
AA Asp.c	OAA.c ↔ Asp.c	0.000	0.000	0.004	0.00	0.00	0.73
AspS1	0*Asp.c → Asp.s	99.970	87.363	100.000	28636.4	25977.6	16914.7
AspS2	0*Asp.m → Asp.s	0.030	0.000	12.637	8.62	0.00	2137.55
AspS3	Asp.s → SinkAsp	100.000	100.000	100.000	28645.0	29735.3	16914.7
Asp1	Asp.c → Asp.ex	0.000	0.000	0.004	0.00	0.00	0.73
Asp2	Asp.m → Asp.ex	0.004	0.000	0.004	1.20	0.00	0.73
Upt Glc	Gluc.ext + ATP → G6P	0.349	0.336	0.591	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext → Gln	0.037	0.023	0.051	10.60	6.87	8.56
BM	Biomasse	0.0195	0.0195	0.0195	5.59	5.80	3.30



**Tabelle A 42: Simulierte Austauschflüsse der Kontrolle 2 der Validierung**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte der Kontrolle 2 der Validierung		
		Fluss [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	LB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	UB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
R3 exch	GAP $\leftrightarrow$ PGA	-0.0012	0	Inf
R4 exch	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.0231	0.0117	Inf
R8 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.0000	0	Inf
R9 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	44.4895	0.0118	Inf
R10 exch	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.0000	0	0.0410
R11 exch	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	383.2246	0	Inf
R12 exch	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.0001	0	Inf
R13 exch	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	615.0824	0	Inf
R14 exch	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	3.7633	0.5455	Inf
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA.m + CO2	0.0000	0	Inf
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m	0.0000	0	0.0463
R20 exch	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.0095	0	0.0400
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m	0.0000	0	Inf
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c	29.1022	0.0435	Inf
R29 exch	Pyr.m $\leftrightarrow$ Pyr.mII	>1000	7.3900	Inf
R31 exch	OGA.m $\leftrightarrow$ Glu.m	4.4378	0	Inf
R33 exch	Pyr.c $\leftrightarrow$ Ala	0.0003	0	Inf
R34 exch	OAA.c $\leftrightarrow$ Asp	0.0000	0	0.0454
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.0000	0	>1000
R80 exch	OGA.c $\leftrightarrow$ OGA.m	0.0000	0	Inf
R81 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	>1000	0.0106	Inf
R82 exch	OGA.c $\leftrightarrow$ Glu.c	0.0433	0.0186	0.0735
R83 exch	Cit.c $\leftrightarrow$ OGA.c + CO2	0.0000	0	0

**Tabelle A 43: Flusswerte von UK-5099 des Validierungsexperiments**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Reaktion	Reaktion	Validierung UK-5099 – absolute Flusswerte			Validierung UK-5099 – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.225	0.214	0.285	172.17*	173.84	173.65
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.053	0.037	0.073	40.37*	30.06	44.37
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.028	0.020	0.038	21.56*	16.57	23.31
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.053	0.037	0.073	40.37*	30.06	44.37
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.026	-0.036	-0.018	-19.80	-29.16	-10.96
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.027	-0.037	-0.019	-20.57	-30.06	-11.63
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.027	-0.037	-0.019	-20.57	-30.06	-11.63
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.027	0.019	0.037	20.57*	15.52	22.52
CS	OAA.m + AcCoA.m $\rightarrow$ Cit.m	0.017	0.008	0.020	12.69	6.66	12.11
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.001	0.000	0.002	0.99*	0.27	1.10
T Pyr	Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.m	0.012	0.009	0.037	9.40*	7.15	22.70
AA GLY SER	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.007	0.006	0.007	5.20*	5.04	4.50
ACL	Cit.c $\rightarrow$ AcCoA.c + OAA.c	0.023	0.004	0.023	17.43*	3.41	13.88
uptSer	Ser.ext $\rightarrow$ Ser	0.007	0.006	0.007	5.05*	4.96	4.32
Out CO2	CO2 $\rightarrow$ CO2.ext	0.122	0.095	0.158	92.97*	77.42	96.23
Out Lac	Lac $\rightarrow$ Lac.ext	0.219	0.215	0.288	167.05*	174.49	175.41
Out Gly	Gly $\rightarrow$ Gly.ext	0.002	0.001	0.002	1.22*	0.89	1.34
Out Pro	Pro $\rightarrow$ Pro.ext	0.003	0.002	0.004	2.14*	1.38	2.43
	0*Mal.c $\rightarrow$ Mal.s	7.436	0.000	38.543	5684.86	0.00	23458.7
	0*Mal.m $\rightarrow$ Mal.s	92.564	61.457	100.000	70767.7*	49924.6	60864.2
	Mal.s $\rightarrow$ SinkMal	100.000	100.000	100.000	76452.6*	81234.7	60864.2
T OAA	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	-0.013	-0.027	0.005	-9.71	-21.93	2.92
	0*Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.s	100.000	95.998	100.000	76452.6*	77983.9	60864.2
	0*Pyr.m $\rightarrow$ Pyr.s	0.000	0.000	4.002	0.00	0.00	2435.67
	Pyr.s $\rightarrow$ SinkPyr	100.000	100.000	100.000	76452.6*	81234.7	60864.2
T Mal	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	0.000	-0.006	0.010	0.00*	-4.47	5.84
T Cit	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.023	0.004	0.023	17.43*	3.41	13.88
PGI	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.049	0.034	0.075	37.31*	27.46	45.77
AA1mal	Mal.ext $\rightarrow$ Mal.ex	0.040	0.035	0.050	30.20*	28.11	30.13
AA1a	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.c	0.040	0.034	0.050	30.28	27.70	30.19
AA1b	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.m	0.000	0.000	0.009	-0.06	0.00	5.54

AA2AcCoA	AcCoA.ext → AcCoA.ex	0.007	0.000	0.023	5.35*	0.00	14.24
AA2a	AcCoA.ex → AcCoA.c	0.000	0.000	0.019	0.00	0.00	11.38
AA2b	AcCoA.ex → AcCoA.m	0.007	0.000	0.012	5.35	0.00	7.49
CO2Exch	CO2.u + dummy ↔ CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH PGK	GAP ↔ PGA + NADH + ATP	0.228	0.217	0.288	174.31*	176.12	175.35
PK	PEP → Pyr.c + ATP	0.222	0.211	0.282	169.80*	171.32	171.76
PDH	Pyr.m → AcCoA.m + CO2 + NADH	0.010	0.004	0.016	7.34	2.92	9.98
SDH	Suc.m ↔ Fum.m + 0.6*NADH	0.001	0.000	0.002	0.99*	0.27	1.10
MDH.m	Mal.m ↔ OAA.m + NADH	-0.018	-0.036	0.001	-13.61	-29.24	0.73
MDH.c	Mal.c ↔ OAA.c + NADH	0.001	-0.005	0.013	0.84	-3.90	7.97
ME.c	Mal.c → Pyr.c + CO2 + NADPH	0.039	0.035	0.049	29.43*	28.51	29.88
LDH	Pyr.c + NADH → Lac	0.219	0.215	0.288	167.05*	174.49	175.41
ALD	F6P + ATP ↔ GAP + GAP	0.102	0.095	0.128	77.68*	77.50	78.15
ME.m	Mal.m → Pyr.m + CO2 + NADPH	0.019	0.004	0.045	14.53	3.33	27.21
PC	Pyr.m + CO2 + ATP → OAA.m	0.022	0.004	0.040	16.59*	3.17	24.22
Redox1	ATP → ATP.ext	0.198	0.177	0.279	151.68*	143.62	169.69
Redox2	NADH → 2.3*ATP	0.000	0.000	0.024	0.35*	0.00	14.67
Redox3	NADPH → NADPH.ext	0.180	0.121	0.240	137.23	97.89	145.89
oxPPP	G6P → Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.081	0.057	0.111	62.00*	46.63	67.68
AA Ser	PGA → Ser + NADH	0.002	0.002	0.002	1.61	1.54	1.40
Out C1	C1 → C1.ext + 2*NADPH	0.007	0.006	0.007	5.20*	5.04	4.50
Out Glu	Glu → Glu.ext	0.023	0.015	0.031	17.51*	12.02	18.93
AA Glndeg	Gln → Glu	0.038	0.027	0.045	28.98*	22.01	27.39
AA Pro	Glu + 2*NADPH → Pro	0.004	0.003	0.005	3.13*	2.36	3.16
ISDH	Cit.m ↔ OGA + CO2 + NADH	-0.006	-0.011	0.004	-4.74*	-8.69	2.68
OGDH	OGA → Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.001	0.000	0.002	0.99*	0.27	1.10
AA Glu	OGA ↔ Glu	-0.008	-0.013	0.001	-6.42	-10.48	0.73

Out Ala	Ala.ex → Ala.ext	0.019	0.012	0.026	14.30*	9.34	15.82
AA Ala.c	Pyr.c → Ala.c	0.022	0.000	0.029	16.51*	0.00	17.59
AA Ala.m	Pyr.m → Ala.m	0.000	0.000	0.027	0.00	0.00	16.68
AlaS1	0*Ala.c → Ala.s	39.028	0.000	61.890	29838.2	0.00	37668.9
AlaS2	0*Ala.m → Ala.s	60.972	38.110	100.000	46614.3	30958.5	60864.2
AlaS3	Ala.s → SinkAla	100.000	100.000	100.000	76452.6	81234.7	60864.2
Ala1	Ala.c → Ala.ex	0.022	0.000	0.029	16.51	0.00	17.59
Ala2	Ala.m → Ala.ex	0.000	0.000	0.027	0.00	0.00	16.68
Out Asp	Asp.ex → Asp.ext	0.005	0.003	0.006	3.44*	2.19	3.83
AA Asp.m	OAA.m ↔ Asp.m	0.000	0.000	0.008	0.00	0.00	5.11
AA Asp.c	OAA.c ↔ Asp.c	0.007	0.000	0.009	5.35*	0.00	5.30
AspS1	0*Asp.c → Asp.s	52.307	8.125	100.000	39990.0	6600.08	60864.2
AspS2	0*Asp.m → Asp.s	47.693	0.000	91.875	36462.5	0.00	55919.2
AspS3	Asp.s → SinkAsp	100.000	100.000	100.000	76452.6	81234.7	60864.2
Asp1	Asp.c → Asp.ex	0.007	0.000	0.009	5.35	0.00	5.30
Asp2	Asp.m → Asp.ex	0.000	0.000	0.008	0.00	0.00	5.11
Upt Glc	Gluc.ext + ATP → G6P	0.131	0.123	0.164	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext → Gln	0.038	0.027	0.045	28.98*	22.01	27.39
BM	Biomasse	0.0119	0.0119	0.0119	9.10*	9.67	7.24

**Tabelle A 44: Simulierte Austauschflüsse von UK-5099 der Validierung**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; →: irreversible Reaktion; ↔: reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte der UK-5099 der Validierung		
		Fluss [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	LB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	UB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
R3 exch	GAP ↔ PGA	0.0000	0	Inf
R4 exch	PGA ↔ PEP	0.0169	0	Inf
R8 exch	Ru5P ↔ X5P	0.0000	0	Inf
R9 exch	Ru5P ↔ R5P	>1000	0	Inf
R10 exch	X5P ↔ GAP + EC2	0.0000	0	0.0062
R11 exch	F6P ↔ E4P + EC2	0.0000	0	Inf
R12 exch	S7P ↔ R5P + EC2	0.0000	0	Inf
R13 exch	F6P ↔ GAP + EC3	>1000	0	Inf
R14 exch	S7P ↔ E4P + EC3	0.0079	0	Inf
R17 exch	Cit.m ↔ OGA.m + CO <sub>2</sub>	0.0000	0	Inf
R19 exch	Suc.m ↔ Fum.m	0.0000	0	0.1995
R20 exch	Fum.m ↔ Mal.m	0.0000	0	0.0097
R21 exch	Mal.m ↔ OAA.m	0.0131	0	Inf

R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c	0.2661	0.0162	Inf
R29 exch	Pyr.m $\leftrightarrow$ Pyr.mII	>1000	0.6326	Inf
R31 exch	OGA.m $\leftrightarrow$ Glu.m	6.7098	0	Inf
R33 exch	Pyr.c $\leftrightarrow$ Ala	-0.0015	0	-0.0004
R34 exch	OAA.c $\leftrightarrow$ Asp	>1000	0	Inf
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.0000	0	0.0064
R80 exch	OGA.c $\leftrightarrow$ OGA.m	0.0000	0	0.0368
R81 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	525.5219	0.0193	Inf
R82 exch	OGA.c $\leftrightarrow$ Glu.c	0.0333	0.0221	0.0453
R83 exch	Cit.c $\leftrightarrow$ OGA.c + CO <sub>2</sub>	0.0000	0	Inf

**Tabelle A 45: Flusswerte von 3-Bromopyruvat des Validierungsexperiments**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Reaktion	Reaktion	Validierung 3-Bromopyruvat – absolute Flusswerte			Validierung 3-Bromopyruvat – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.575	0.563	0.721	177.21*	177.39	177.79
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.115	0.104	0.149	35.56	32.86	36.66
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.061	0.055	0.078	18.78	17.47	19.13
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.115	0.104	0.149	35.56	32.86	36.66
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.056	-0.073	-0.051	-17.40	-23.05	-12.55
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.059	-0.076	-0.053	-18.17	-23.84	-13.14
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.059	-0.076	-0.053	-18.17	-23.84	-13.14
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.059	0.053	0.076	18.17	16.81	18.64
CS	OAA.m + AcCoA.m $\rightarrow$ Cit.m	0.059	0.040	0.078	18.29*	12.71	19.13
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.067	0.048	0.084	20.57	15.26	20.71
T Pyr	Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.m	0.119	0.067	0.143	36.61*	21.00	35.26
AA GLY SER	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.008	0.008	0.010	2.47*	2.52	2.56
ACL	Cit.c $\rightarrow$ AcCoA.c + OAA.c	0.008	0.000	0.021	2.38	0.12	5.13
uptSer	Ser.ext $\rightarrow$ Ser	0.008	0.008	0.008	2.53	2.55	2.05
Out CO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> $\rightarrow$ CO <sub>2</sub> .ext	0.373	0.320	0.451	115.11*	101.04	111.19
Out Lac	Lac $\rightarrow$ Lac.ext	0.537	0.537	0.683	165.61*	169.32	168.44
Out Gly	Gly $\rightarrow$ Gly.ext	0.000	0.000	0.002	0.00*	0.00	0.59
Out Pro	Pro $\rightarrow$ Pro.ext	0.003	0.002	0.004	0.89	0.57	1.01
	0*Mal.c $\rightarrow$ Mal.s	0.000	0.000	10.643	0.00	0.00	2624.11
	0*Mal.m $\rightarrow$ Mal.s	100.000	89.357	100.000	30845.1	28179.3	24654.8
	Mal.s $\rightarrow$ SinkMal	100.000	100.000	100.000	30845.1	31535.7	24654.8
T OAA	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	0.006	-0.011	0.019	1.73	-3.60	4.71

	0*Pyr.c → Pyr.s	100.000	0.000	100.000	30845.1	0.00	24654.8
	0*Pyr.m → Pyr.s	0.000	0.000	100.000	0.01	0.00	24654.8
	Pyr.s → SinkPyr	100.000	100.000	100.000	30845.1	31535.7	24654.8
T Mal	Mal.c ↔ Mal.m	-0.048	-0.060	-0.033	-14.93	-19.02	-8.11
T Cit	Cit.m ↔ Cit.c	0.008	0.000	0.021	2.38	0.12	5.13
PGI	G6P ↔ F6P	0.147	0.126	0.186	45.19*	39.58	45.93
AA1mal	Mal.ext → Mal.ex	0.039	0.030	0.039	11.97*	9.30	9.57
AA1a	Mal.ex → Mal.c	0.043	0.034	0.039	13.33	10.75	9.57
AA1b	Mal.ex → Mal.m	-0.004	0.000	0.001	-1.36	0.00	0.23
AA2AcCoA	AcCoA.ext → AcCoA.ex	0.052	0.040	0.059	15.89	12.61	14.64
AA2a	AcCoA.ex → AcCoA.c	0.028	0.015	0.035	8.57	4.64	8.65
AA2b	AcCoA.ex → AcCoA.m	0.024	0.016	0.032	7.34	4.95	7.96
CO2Exch	CO2.u + dummy ↔ CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH PGK	GAP ↔ PGA + NADH + ATP	0.578	0.566	0.725	178.38*	178.62	178.82
PK	PEP → Pyr.c + ATP	0.570	0.558	0.716	175.72*	175.88	176.60
PDH	Pyr.m → AcCoA.m + CO2 + NADH	0.036	0.023	0.050	10.95	7.22	12.23
SDH	Suc.m ↔ Fum.m + 0.6*NADH	0.067	0.048	0.084	20.57	15.26	20.71
MDH.m	Mal.m ↔ OAA.m + NADH	-0.034	-0.079	0.012	-10.36	-24.98	2.96
MDH.c	Mal.c ↔ OAA.c + NADH	-0.007	-0.032	0.015	-2.19	-10.03	3.70
ME.c	Mal.c → Pyr.c + CO2 + NADPH	0.099	0.075	0.115	30.41*	23.53	28.30
LDH	Pyr.c + NADH → Lac	0.537	0.537	0.683	165.61*	169.32	168.44
ALD	F6P + ATP ↔ GAP + GAP	0.262	0.255	0.328	80.75*	80.45	80.84
ME.m	Mal.m → Pyr.m + CO2 + NADPH	0.048	0.008	0.092	14.68	2.40	22.56
PC	Pyr.m + CO2 + ATP → OAA.m	0.103	0.057	0.151	31.77	18.01	37.30
Redox1	ATP → ATP.ext	0.980	0.796	1.243	302.22*	251.09	306.56
Redox2	NADH → 2.3*ATP	0.197	0.133	0.267	60.89*	41.78	65.73
Redox3	NADPH → NADPH.ext	0.434	0.372	0.552	133.87	117.38	136.07
oxPPP	G6P → Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.176	0.160	0.226	54.35	50.33	55.79
AA Ser	PGA → Ser + NADH	0.003	0.003	0.003	0.86*	0.88	0.71
Out C1	C1 → C1.ext + 2*NADPH	0.008	0.008	0.010	2.47*	2.52	2.56
Out Glu	Glu → Glu.ext	0.009	0.005	0.012	2.62*	1.70	2.86

AA Glndeg	Gln → Glu	0.034	0.026	0.041	10.43	8.04	10.13
AA Pro	Glu + 2*NADPH → Pro	0.005	0.004	0.006	1.48	1.17	1.48
ISDH	Cit.m ↔ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	0.052	0.037	0.064	15.89	11.61	15.66
OGDH	OGA → Suc.m + CO <sub>2</sub> + ATP + NADH	0.067	0.048	0.084	20.57	15.26	20.71
AA Glu	OGA ↔ Glu	-0.017	-0.024	-0.008	-5.09	-7.41	-2.05
Out Ala	Ala.ex → Ala.ext	0.023	0.014	0.032	7.16*	4.51	7.94
AA Ala.c	Pyr.c → Ala.c	0.000	0.000	0.036	0.00	0.00	8.75
AA Ala.m	Pyr.m → Ala.m	0.028	0.000	0.037	8.57	0.00	9.07
AlaS1	0*Ala.c → Ala.s	51.466	0.000	100.000	15874.8	0.00	24654.8
AlaS2	0*Ala.m → Ala.s	48.534	0.000	100.000	14970.3	0.00	24654.8
AlaS3	Ala.s → SinkAla	100.000	100.000	100.000	30845.1	31535.7	24654.8
Ala1	Ala.c → Ala.ex	0.000	0.000	0.036	0.00	0.00	8.75
Ala2	Ala.m → Ala.ex	0.028	0.000	0.037	8.57	0.00	9.07
Out Asp	Asp.ex → Asp.ext	0.000	0.000	0.002	0.10	0.00	0.37
AA Asp.m	OAA.m ↔ Asp.m	0.005	0.000	0.006	1.42	0.00	1.41
AA Asp.c	OAA.c ↔ Asp.c	0.000	0.000	0.005	-0.14	0.00	1.28
AspS1	0*Asp.c → Asp.s	99.999	84.182	100.000	30844.7	26547.4	24654.8
AspS2	0*Asp.m → Asp.s	0.001	0.000	15.818	0.43	0.00	3899.88
AspS3	Asp.s → SinkAsp	100.000	100.000	100.000	30845.1	31535.7	24654.8
Asp1	Asp.c → Asp.ex	0.000	0.000	0.005	-0.14	0.00	1.28
Asp2	Asp.m → Asp.ex	0.005	0.000	0.006	1.42	0.00	1.41
Upt Glc	Gluc.ext + ATP → G6P	0.324	0.317	0.406	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext → Gln	0.034	0.026	0.041	10.43	8.04	10.13
BM	Biomasse	0.0185	0.0185	0.0185	5.71	5.83	4.56

**Tabelle A 46: Simulierte Austauschflüsse von 3-Bromopyruvat der Validierung**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; . . . ; →: irreversible Reaktion; ↔: reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte der 3-Bromopyruvat der Validierung		
		Fluss [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	LB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	UB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]
R3 exch	GAP ↔ PGA	0.0000	0	Inf
R4 exch	PGA ↔ PEP	0.1467	0.0353	Inf
R8 exch	Ru5P ↔ X5P	285.1659	0	NaN
R9 exch	Ru5P ↔ R5P	0.1522	0.0353	>1000
R10 exch	X5P ↔ GAP + EC2	0.0000	0	0.148

R11 exch	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	0.0000	0	Inf
R12 exch	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	0.0258	0	Inf
R13 exch	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	0.0000	0	Inf
R14 exch	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	1.2711	0.3800	Inf
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA.m + CO2	0.0024	0	NaN
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m	0.0000	0	0.0144
R20 exch	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.0000	0	0.0106
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m	0.0000	0	Inf
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c	0.0484	0.0196	0.2327
R29 exch	Pyr.m $\leftrightarrow$ Pyr.mII	8.4226	3.0241	Inf
R31 exch	OGA.m $\leftrightarrow$ Glu.m	7.5001	0	Inf
R33 exch	Pyr.c $\leftrightarrow$ Ala	570.6948	0	Inf
R34 exch	OAA.c $\leftrightarrow$ Asp	0.0626	0.0000	0.1524
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.1410	0.0044	>1000
R80 exch	OGA.c $\leftrightarrow$ OGA.m	>1000	0	Inf
R81 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	>1000	0.0417	Inf
R82 exch	OGA.c $\leftrightarrow$ Glu.c	0.0412	0.0278	0.0534
R83 exch	Cit.c $\leftrightarrow$ OGA.c + CO2	0.0000	0	Inf

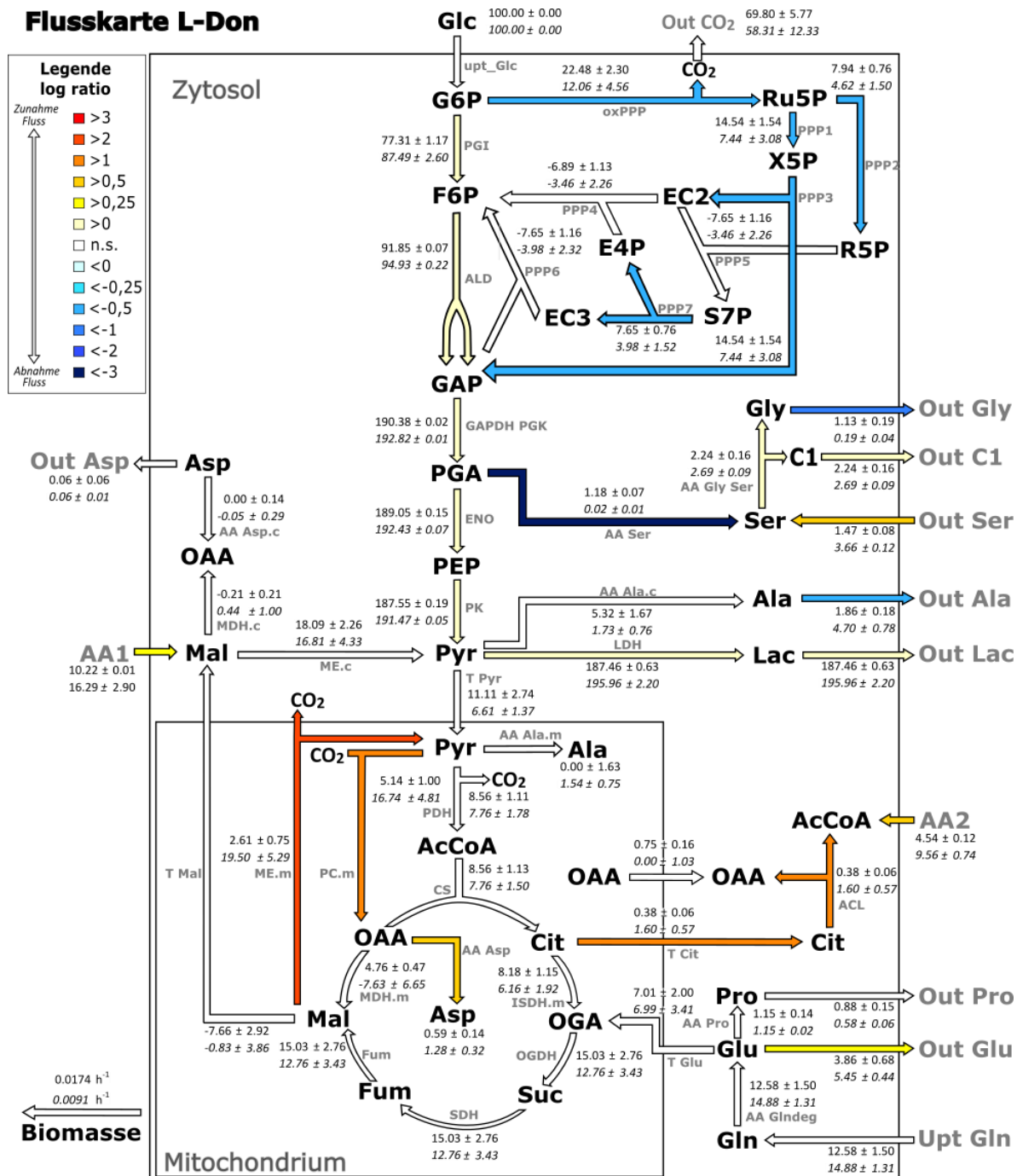
**Tabelle A 47: Signifikant unterschiedliche Flüsse des Validierungsexperiments**

	Kontrolle 1	L-Don	Kontrolle 2	3-Bromopyruvat
Signifikante Flüsse	-	53,33 %	-	33,33 %



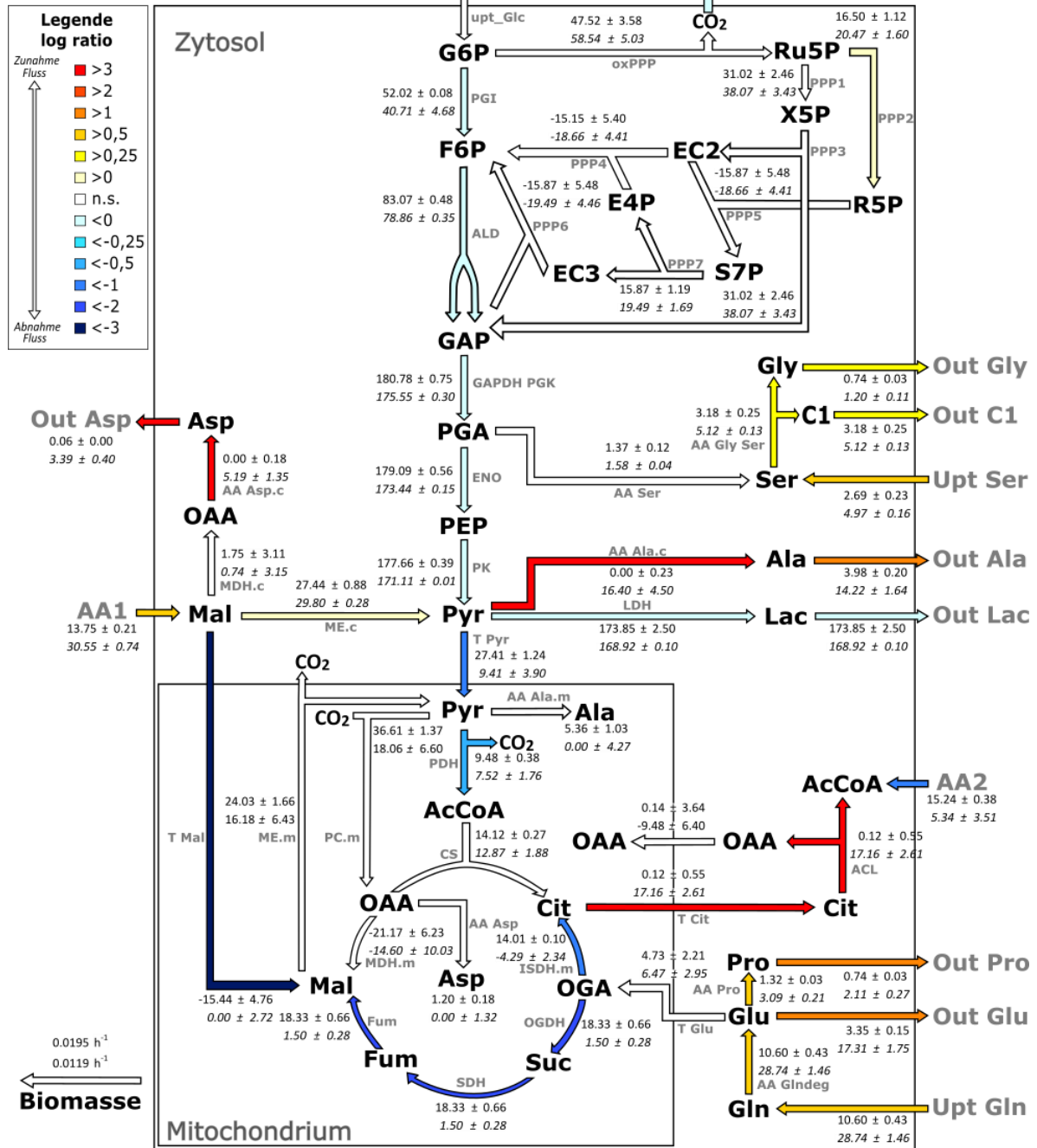
Die Flussrichtung wird durch die Pfeile verdeutlicht, wobei die Richtung dem Nettofluss der behandelten Zellen entspricht. Die auf die Glukoseaufnahme rate normierte Flussstärke in % ist den Zahlen neben den Flüssen zu entnehmen. Dabei ist der obere Wert die Kontrolle  $\pm$  STE und der untere, kursive Wert der der behandelten Zellen  $\pm$  STE. Farbige Pfeile sind signifikant unterschiedliche Flüsse im Vergleich zur Kontrolle. Eine rote Färbung weist auf eine Steigerung des Flusses hin, eine Blaufärbung weist auf eine Abnahme des Flusses hin. Nicht signifikant verschiedene Flüsse sind Weiß gekennzeichnet. Der Farbverlauf richtet sich nach dem log ratio der Flüsse. Die Signifikanz wurde durch einen Vergleich der 95 % Konfidenzintervalle bestimmt. Die Bezeichnung der Flüsse steht in Grau an der Seite. Die Erklärung zu den Abkürzungen findet sich im Abkürzungsverzeichnis.

## Flusskarte L-Don



**Abbildung A 48: Vergleichende Flusskarte von mit L-Don behandelten Zellen vom Validierungsexperiment**  
Die Flussrichtung wird durch die Pfeile verdeutlicht, wobei die Richtung dem Nettofluss der behandelten Zellen entspricht. Die auf die Glukoseaufnahme rate normierte Flussstärke in % ist den Zahlen neben den Flüssen zu entnehmen. Dabei ist der obere Wert die Kontrolle  $\pm$  STE und der untere, kursive Wert der der behandelten Zellen  $\pm$  STE. Farbige Pfeile sind signifikant unterschiedliche Flüsse im Vergleich zur Kontrolle. Eine rote Färbung weist auf eine Steigerung des Flusses hin, eine Blaufärbung weist auf eine Abnahme des Flusses hin. Nicht signifikant verschiedene Flüsse sind Weiß gekennzeichnet. Der Farbverlauf richtet sich nach dem log ratio der Flüsse. Die Signifikanz wurde durch einen Vergleich der 95 % Konfidenzintervalle bestimmt. Die Bezeichnung der Flüsse steht in Grau an der Seite. Die Erklärung zu den Abkürzungen findet sich im Abkürzungsverzeichnis.

## Flusskarte UK-5099



**Abbildung A 49: Vergleichende Flusskarte von mit UK-5099 behandelten Zellen vom Validierungsexperiment**

Die Flussrichtung wird durch die Pfeile verdeutlicht, wobei die Richtung dem Nettofluss der behandelten Zellen entspricht. Die auf die Glukoseaufnahme rate normierte Flussstärke in % ist den Zahlen neben den Flüssen zu entnehmen. Dabei ist der obere Wert die Kontrolle  $\pm$  STE und der untere, kursive Wert der der behandelten Zellen  $\pm$  STE. Farbige Pfeile sind signifikant unterschiedliche Flüsse im Vergleich zur Kontrolle. Eine rote Färbung weist auf eine Steigerung des Flusses hin, eine Blaufärbung weist auf eine Abnahme des Flusses hin. Nicht signifikant verschiedene Flüsse sind Weiß gekennzeichnet. Der Farbverlauf richtet sich nach dem log ratio der Flüsse. Die Signifikanz wurde durch einen Vergleich der 95 % Konfidenzintervalle bestimmt. Die Bezeichnung der Flüsse steht in Grau an der Seite. Die Erklärung zu den Abkürzungen findet sich im Abkürzungsverzeichnis.

## A.5 Anhang der Ergebnisse des Screenings

### A.5.1 Messwerte und Diagramme des LDH-Assays

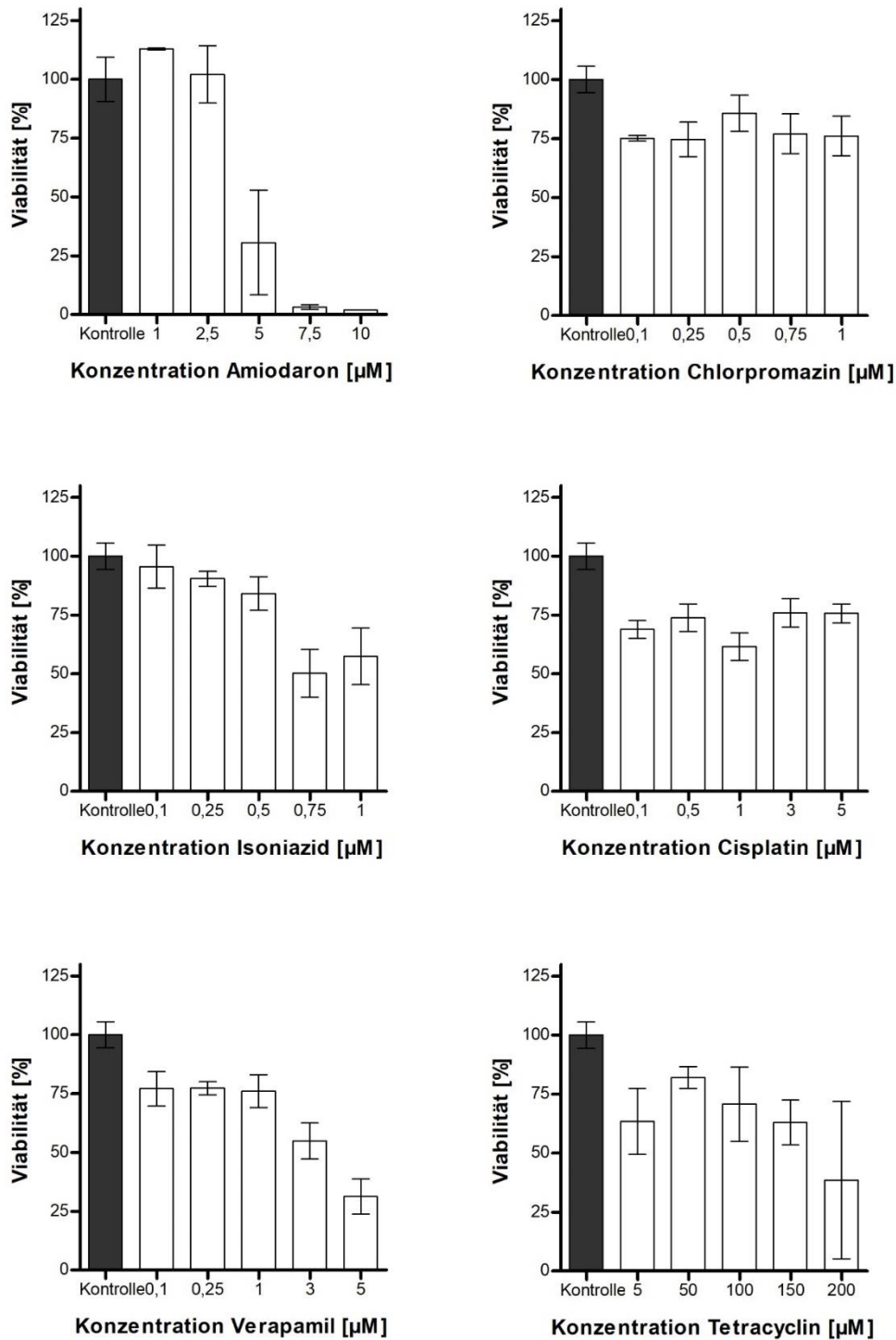


Abbildung A 50: Graphische Darstellung der Ergebnisse des LDH-Assays der nicht in der Arbeit dargestellten Medikamente des Screenings

Tabelle A 48: Messwerte zum LDH-Assay von Screening Teil 1

Paracetamol		Tacrin		Diclofenac		Troglitazon		Amiodaron	
Konz. [µM]	Viabilität [%]	Konz. [µM]	Viabilität [%]	Konz. [µM]	Viabilität [%]	Konz. [µM]	Viabilität [%]	Konz. [µM]	Viabilität [%]
Positiv	100	Positiv	100	Positiv	100	Positiv	100	Positiv	100
5	63.34	1	81.37	5	113.28	1	104.41	1	112.81
5	70.93	1	83.57	5	113.33	1	109.22	1	113.34
5	95.36	1	79.90	5	113.25	1	112.82	1	112.57
50	79.89	5	67.35	25	113.47	5	82.98	2.5	110.25
50	79.69	5	75.65	25	112.76	5	104.38	2.5	107.99
50	74.22	5	65.21	25	113.35	5	103.45	2.5	88.11
100	52.77	10	54.29	50	75.28	10	21.40	5	11.89
100	54.22	10	53.54	50	76.47	10	19.80	5	55.26
100	63.13	10	59.83	50	67.04	10	18.99	5	24.70
150	75.16	25	8.39	75	12.48	25	44.03	7.5	2.03
150	63.95	25	8.59	75	12.66	25	29.44	7.5	3.69
150	71.12	25	8.04	75	10.03	25	45.56	7.5	3.76
200	79.02	50	2.17	100	4.83	50	6.68	10	1.92
200	70.61	50	2.19	100	6.80	50	5.01	10	1.89
200	79.33	50	2.21	100	4.47	50	7.83	10	1.94

Tabelle A 49: Messwerte zum LDH-Assay von Screening Teil 2

Chlorpromazin		Isoniazid		Cisplatin		Verapamil		Tetracyclin	
Konz. [µM]	Viabilität [%]	Konz. [µM]	Viabilität [%]	Konz. [µM]	Viabilität [%]	Konz. [µM]	Viabilität [%]	Konz. [µM]	Viabilität [%]
Positiv	100	Positiv	100	Positiv	100	Positiv	100	Positiv	100
0.1	75.96	0.1	85.20	0.1	72.14	0.1	78.40	5	79.09
0.1	74.36	0.1	98.59	0.1	69.55	0.1	69.09	5	52.30
0.1	75.96	0.1	102.80	0.1	64.74	0.1	83.60	5	58.79
0.25	74.33	0.25	87.07	0.5	79.15	0.25	79.35	50	84.60
0.25	67.48	0.25	90.74	0.5	67.58	0.25	74.07	50	84.93
0.25	82.13	0.25	93.37	0.5	74.83	0.25	78.31	50	76.71
0.5	80.40	0.5	83.97	1	68.13	1	83.85	100	77.51
0.5	82.29	0.5	77.06	1	59.06	1	73.97	100	81.98
0.5	94.54	0.5	91.34	1	57.23	1	70.29	100	52.75
0.75	70.48	0.75	44.34	3	77.93	3	62.77	150	69.50
0.75	86.42	0.75	44.26	3	80.61	3	54.42	150	67.35
0.75	74.37	0.75	61.98	3	69.11	3	47.38	150	52.04
1	66.88	1	68.99	5	78.36	5	25.41	200	58.38
1	78.04	1	58.11	5	77.62	5	28.72	200	57.31
1	83.39	1	45.01	5	71.10	5	39.64	200	58.38

## A.5.2 Markierungsdaten

Tabelle A 50: Massenisotopomerverteilung des Screenings; Kontrolle, Isoniazid und Chlorpromazin

Aminosäure und Markierung	M+n	Kontrolle			Isoniazid			Chlorpromazin		
		Rep 1	Rep 2	Rep3	Rep 1	Rep 2	Rep3	Rep 1	Rep 2	Rep3
Alanin U- <sup>13</sup> C- Glukose	260	0.294	0.294	0.287	0.312	0.306	0.307	0.306	0.296	0.301
	261	0.022	0.018	0.021	0.021	0.018	0.019	0.018	0.019	0.020
	262	0.049	0.048	0.052	0.047	0.049	0.049	0.050	0.049	0.049
	263	0.635	0.640	0.640	0.620	0.626	0.626	0.626	0.635	0.631
Alanin 1- <sup>13</sup> C- Glukose	260	0.632	0.620	0.626	0.644	0.640	0.639	0.632	0.631	0.628
	261	0.368	0.380	0.373	0.355	0.360	0.361	0.368	0.368	0.372
	262	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	263	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000
Glycin U- <sup>13</sup> C- Glukose	246	0.751	0.748	0.751	0.766	0.758	0.763	0.739	0.752	0.756
	247	0.045	0.047	0.039	0.038	0.038	0.038	0.050	0.043	0.037
	248	0.204	0.206	0.210	0.196	0.204	0.199	0.211	0.205	0.207
Glycin 1- <sup>13</sup> C- Glukose	246	0.997	0.998	0.996	0.997	1.000	0.991	0.998	0.998	0.997
	247	0.002	0.002	0.003	0.003	0.000	0.006	0.002	0.001	0.002
	248	0.001	0.000	0.001	0.000	0.000	0.003	0.000	0.001	0.001
Prolin U- <sup>13</sup> C- Glukose	258	0.573	0.559	0.562	0.585	0.554	0.567	0.553	0.577	0.553
	259	0.025	0.029	0.021	0.024	0.025	0.025	0.031	0.023	0.033
	260	0.207	0.208	0.211	0.204	0.193	0.202	0.216	0.209	0.201
	261	0.067	0.055	0.058	0.057	0.073	0.055	0.055	0.056	0.060
	262	0.086	0.104	0.106	0.090	0.109	0.108	0.100	0.094	0.106
Prolin 1- <sup>13</sup> C- Glukose	258	0.726	0.726	0.713	0.736	0.717	0.707	0.696	0.744	0.715
	259	0.226	0.212	0.213	0.182	0.199	0.206	0.209	0.181	0.207
	260	0.045	0.059	0.045	0.049	0.048	0.056	0.045	0.049	0.050
	261	0.002	0.003	0.004	0.004	0.003	0.000	0.000	0.004	0.003
	262	0.000	0.001	0.024	0.030	0.025	0.031	0.047	0.022	0.024
Serin U- <sup>13</sup> C- Glukose	390	0.507	0.513	0.508	0.549	0.520	0.529	0.509	0.530	0.521
	391	0.181	0.183	0.187	0.165	0.183	0.177	0.184	0.168	0.175
	392	0.096	0.092	0.095	0.085	0.093	0.089	0.098	0.098	0.091
	393	0.215	0.212	0.210	0.201	0.204	0.204	0.209	0.204	0.212
Serin 1- <sup>13</sup> C- Glukose	390	0.798	0.791	0.815	0.812	0.806	0.808	0.793	0.800	0.804
	391	0.198	0.209	0.184	0.188	0.190	0.188	0.207	0.199	0.195
	392	0.000	0.000	0.000	0.000	0.004	0.004	0.000	0.000	0.000
	393	0.003	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.002
Aspartat U- <sup>13</sup> C- Glukose	418	0.512	0.539	0.538	0.552	0.510	0.530	0.527	0.537	0.514
	419	0.057	0.058	0.059	0.055	0.064	0.057	0.060	0.054	0.059
	420	0.177	0.168	0.170	0.167	0.180	0.170	0.182	0.170	0.178
	421	0.203	0.191	0.187	0.185	0.203	0.198	0.191	0.193	0.201
	422	0.050	0.044	0.046	0.040	0.043	0.045	0.040	0.046	0.048
Aspartat 1- <sup>13</sup> C- Glukose	418	0.736	0.733	0.729	0.745	0.734	0.730	0.735	0.742	0.733
	419	0.234	0.235	0.239	0.224	0.232	0.240	0.232	0.225	0.240
	420	0.029	0.026	0.026	0.028	0.034	0.027	0.030	0.030	0.026

	421	0.001	0.005	0.006	0.002	0.000	0.003	0.003	0.003	0.002
	422	0.000	0.000	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
<b>Glutamat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	432	0.559	0.601	0.586	0.621	0.567	0.584	0.578	0.596	0.559
	433	0.027	0.020	0.023	0.020	0.021	0.025	0.022	0.022	0.025
	434	0.205	0.191	0.187	0.180	0.198	0.188	0.192	0.186	0.193
	435	0.065	0.059	0.067	0.057	0.066	0.063	0.066	0.064	0.072
	436	0.098	0.081	0.090	0.079	0.096	0.091	0.092	0.086	0.096
	437	0.047	0.049	0.046	0.044	0.052	0.049	0.051	0.046	0.055
<b>Glutamat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	432	0.737	0.733	0.721	0.759	0.749	0.737	0.749	0.766	0.736
	433	0.201	0.200	0.215	0.189	0.192	0.195	0.192	0.183	0.202
	434	0.058	0.059	0.062	0.047	0.051	0.058	0.050	0.042	0.056
	435	0.003	0.009	0.001	0.004	0.008	0.008	0.008	0.008	0.006
	436	0.000	0.000	0.002	0.001	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000
	437	0.001	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.001	0.000
<b>Pyruvat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	174	0.237	0.241	0.253	0.238	0.268	0.253	0.239	0.218	0.230
	175	0.019	0.019	0.018	0.022	0.019	0.022	0.020	0.022	0.021
	176	0.052	0.053	0.052	0.056	0.053	0.056	0.053	0.056	0.055
	177	0.693	0.687	0.677	0.684	0.660	0.669	0.688	0.704	0.694
<b>Pyruvat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	174	0.600	0.596	0.598	0.593	0.591	0.589	0.593	0.590	0.590
	175	0.399	0.404	0.402	0.406	0.408	0.411	0.407	0.409	0.410
	176	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	177	0.001	0.001	0.000	0.001	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000
<b>Laktat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	261	0.235	0.240	0.239	0.233	0.245	0.977	0.262	0.246	0.252
	262	0.019	0.019	0.020	0.023	0.021	0.017	0.021	0.022	0.022
	234	0.052	0.053	0.053	0.059	0.057	0.005	0.056	0.057	0.056
	264	0.693	0.688	0.688	0.685	0.677	0.000	0.661	0.674	0.669
<b>Laktat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	261	0.594	0.586	0.589	0.582	0.582	0.578	0.592	0.594	0.590
	262	0.406	0.413	0.410	0.415	0.413	0.415	0.408	0.406	0.410
	234	0.000	0.000	0.000	0.002	0.004	0.005	0.000	0.000	0.000
	264	0.001	0.001	0.000	0.001	0.002	0.002	0.000	0.000	0.000
<b>α- Ketoglutarat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	346	0.309	0.299	0.316	0.224	0.254	0.229	0.235	0.220	0.218
	347	0.039	0.038	0.037	0.047	0.043	0.044	0.042	0.045	0.043
	348	0.271	0.264	0.269	0.274	0.277	0.271	0.272	0.273	0.271
	349	0.116	0.122	0.115	0.143	0.131	0.143	0.138	0.146	0.145
	350	0.168	0.173	0.165	0.193	0.185	0.193	0.192	0.193	0.197
	351	0.098	0.104	0.098	0.120	0.110	0.119	0.122	0.122	0.126
<b>α- Ketoglutarat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	346	0.497	0.530	0.536	0.506	0.466	0.480	0.473	0.461	0.469
	347	0.366	0.347	0.343	0.366	0.381	0.373	0.377	0.386	0.380
	348	0.124	0.113	0.108	0.117	0.136	0.133	0.133	0.136	0.134
	349	0.012	0.009	0.012	0.011	0.016	0.015	0.016	0.017	0.016
	350	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.001	0.000
	351	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
<b>Malat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	419	0.338	0.320	0.332	0.270	0.296	0.276	0.283	0.272	0.279
	420	0.077	0.076	0.074	0.092	0.085	0.089	0.080	0.087	0.083
	421	0.219	0.220	0.218	0.237	0.232	0.235	0.238	0.245	0.240
	422	0.273	0.285	0.278	0.280	0.280	0.282	0.284	0.280	0.283

	423	0.094	0.099	0.099	0.121	0.108	0.118	0.114	0.116	0.116
<b>Malat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	419	0.610	0.622	0.624	0.561	0.539	0.544	0.557	0.549	0.554
	420	0.316	0.309	0.316	0.358	0.373	0.366	0.366	0.369	0.366
	421	0.068	0.063	0.058	0.074	0.083	0.081	0.074	0.078	0.076
	422	0.004	0.005	0.001	0.007	0.006	0.009	0.003	0.003	0.004
	423	0.001	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
<b>Citrat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	459	0.219	0.225	0.267	0.159	0.207	0.162	0.195	0.165	0.164
	460	0.041	0.040	0.040	0.046	0.046	0.048	0.035	0.037	0.036
	461	0.243	0.239	0.233	0.231	0.232	0.226	0.243	0.247	0.246
	462	0.129	0.127	0.121	0.149	0.138	0.149	0.134	0.142	0.140
	463	0.156	0.156	0.143	0.181	0.165	0.175	0.176	0.185	0.184
	464	0.162	0.164	0.149	0.175	0.161	0.173	0.171	0.174	0.178
	465	0.050	0.050	0.046	0.059	0.052	0.066	0.045	0.051	0.051
<b>Citrat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	459	0.478	0.462	0.466	0.437	0.387	0.412	0.418	0.410	0.411
	460	0.348	0.361	0.366	0.372	0.391	0.376	0.396	0.397	0.399
	461	0.141	0.147	0.139	0.154	0.176	0.168	0.158	0.162	0.159
	462	0.030	0.027	0.026	0.033	0.041	0.039	0.028	0.028	0.029
	463	0.002	0.003	0.002	0.004	0.005	0.004	0.001	0.002	0.001
	464	0.001	0.001	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	465	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

Tabelle A 51: Massenisotopomerverteilung des Screenings; Cisplatin, Paracetamol und Amiodaron

Aminosäure und Markierung	M+n	Cisplatin			Paracetamol			Amiodaron		
		Rep 1	Rep 2	Rep3	Rep 1	Rep 2	Rep3	Rep 1	Rep 2	Rep3
<b>Alanin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	260	0.318	0.321	0.312	0.318	0.326	0.328	0.312	0.314	0.314
	261	0.018	0.018	0.018	0.019	0.018	0.019	0.019	0.021	0.016
	262	0.045	0.046	0.046	0.048	0.047	0.046	0.045	0.045	0.047
	263	0.620	0.616	0.624	0.614	0.609	0.607	0.624	0.620	0.622
<b>Alanin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	260	0.625	0.631	0.626	0.632	0.638	0.632	0.653	0.649	0.651
	261	0.370	0.368	0.373	0.367	0.362	0.368	0.347	0.350	0.349
	262	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	263	0.005	0.001	0.001	0.001	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000
<b>Glycin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	246	0.802	0.798	0.803	0.793	0.804	0.811	0.765	0.774	0.767
	247	0.027	0.022	0.021	0.031	0.022	0.021	0.034	0.034	0.033
	248	0.171	0.180	0.176	0.175	0.174	0.168	0.200	0.191	0.201
<b>Glycin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	246	1.000	0.997	1.000	0.997	0.999	0.995	0.998	1.000	0.997
	247	0.000	0.003	0.000	0.003	0.000	0.002	0.000	0.000	0.002
	248	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.003	0.002	0.000	0.002
<b>Prolin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	258	0.628	0.616	0.609	0.616	0.620	0.609	0.606	0.603	0.607
	259	0.018	0.031	0.028	0.024	0.024	0.026	0.018	0.028	0.024
	260	0.195	0.186	0.202	0.192	0.191	0.189	0.209	0.199	0.202
	261	0.056	0.053	0.052	0.052	0.048	0.050	0.056	0.052	0.052
	262	0.067	0.076	0.069	0.074	0.082	0.089	0.069	0.075	0.079
<b>Prolin</b>	258	0.758	0.761	0.766	0.748	0.767	0.762	0.785	0.776	0.777
	259	0.192	0.187	0.189	0.176	0.171	0.197	0.168	0.183	0.181



<b>1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	260	0.046	0.046	0.043	0.048	0.040	0.034	0.040	0.038	0.035
	261	0.002	0.006	0.000	0.005	0.005	0.006	0.007	0.002	0.004
	262	0.000	0.000	0.002	0.022	0.017	0.000	0.000	0.001	0.003
<b>Serin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	390	0.601	0.608	0.610	0.595	0.619	0.619	0.547	0.565	0.555
	391	0.137	0.140	0.134	0.139	0.118	0.119	0.158	0.156	0.160
	392	0.071	0.065	0.071	0.073	0.070	0.066	0.088	0.075	0.084
	393	0.192	0.187	0.185	0.192	0.193	0.196	0.207	0.204	0.201
<b>Serin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	390	0.809	0.802	0.810	0.813	0.824	0.833	0.815	0.811	0.820
	391	0.185	0.194	0.190	0.187	0.175	0.167	0.185	0.188	0.175
	392	0.005	0.003	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.004
	393	0.001	0.001	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.001
<b>Aspartat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	418	0.559	0.553	0.562	0.566	0.581	0.562	0.542	0.544	0.544
	419	0.064	0.066	0.058	0.048	0.052	0.051	0.068	0.063	0.064
	420	0.161	0.153	0.151	0.161	0.155	0.157	0.163	0.162	0.165
	421	0.180	0.187	0.187	0.186	0.179	0.198	0.186	0.189	0.186
	422	0.036	0.040	0.041	0.039	0.032	0.032	0.041	0.042	0.042
<b>Aspartat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	418	0.736	0.739	0.739	0.755	0.759	0.731	0.748	0.736	0.746
	419	0.231	0.229	0.228	0.221	0.219	0.242	0.224	0.233	0.227
	420	0.027	0.029	0.031	0.020	0.018	0.020	0.028	0.028	0.023
	421	0.006	0.003	0.002	0.004	0.000	0.006	0.000	0.003	0.004
	422	0.000	0.000	0.000	0.000	0.003	0.000	0.000	0.000	0.000
<b>Glutamat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	432	0.642	0.634	0.639	0.660	0.692	0.660	0.609	0.610	0.610
	433	0.044	0.046	0.046	0.021	0.012	0.020	0.043	0.045	0.047
	434	0.159	0.156	0.149	0.163	0.157	0.164	0.171	0.163	0.164
	435	0.052	0.056	0.054	0.050	0.040	0.048	0.060	0.063	0.061
	436	0.066	0.065	0.067	0.070	0.063	0.069	0.076	0.075	0.079
	437	0.037	0.042	0.046	0.037	0.036	0.041	0.040	0.045	0.041
<b>Glutamat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	432	0.756	0.745	0.737	0.790	0.783	0.779	0.766	0.740	0.767
	433	0.184	0.198	0.201	0.166	0.167	0.169	0.184	0.197	0.176
	434	0.050	0.051	0.057	0.039	0.043	0.045	0.047	0.053	0.048
	435	0.009	0.005	0.006	0.005	0.006	0.005	0.000	0.009	0.009
	436	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.003	0.003	0.001	0.000
	437	0.000	0.001	0.000	0.000	0.001	0.000	0.001	0.000	0.000
<b>Pyruvat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	174	0.248	0.250	0.244	0.251	0.245	0.252	0.231	0.234	0.235
	175	0.019	0.021	0.020	0.019	0.019	0.019	0.020	0.018	0.020
	176	0.053	0.055	0.054	0.051	0.053	0.052	0.054	0.053	0.055
	177	0.679	0.674	0.682	0.679	0.683	0.677	0.695	0.694	0.690
<b>Pyruvat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	174	0.599	0.585	0.593	0.597	0.597	0.604	0.605	0.608	0.613
	175	0.400	0.415	0.407	0.403	0.402	0.396	0.395	0.391	0.387
	176	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	177	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
<b>Laktat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	261	0.239	0.248	0.236	0.243	0.256	0.270	0.227	0.230	0.234
	262	0.020	0.021	0.020	0.020	0.019	0.019	0.021	0.021	0.021
	234	0.054	0.054	0.052	0.053	0.051	0.050	0.054	0.054	0.055
	264	0.687	0.677	0.692	0.685	0.674	0.661	0.698	0.696	0.689
	261	0.599	0.584	0.584	0.590	0.591	0.595	0.595	0.595	0.594

Laktat 1- <sup>13</sup> C-Glukose	262	0.400	0.414	0.415	0.408	0.409	0.405	0.402	0.403	0.405
	234	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000
	264	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.000	0.000	0.001	0.001
α-Ketoglutarat U- <sup>13</sup> C-Glukose	346	0.299	0.305	0.299	0.295	0.333	0.308	0.280	0.285	0.268
	347	0.038	0.040	0.038	0.039	0.036	0.037	0.039	0.039	0.040
	348	0.268	0.268	0.264	0.269	0.263	0.264	0.276	0.277	0.277
	349	0.120	0.118	0.122	0.120	0.111	0.117	0.125	0.122	0.128
	350	0.171	0.169	0.175	0.172	0.162	0.172	0.176	0.175	0.179
	351	0.104	0.100	0.103	0.105	0.095	0.103	0.104	0.101	0.108
α-Ketoglutarat 1- <sup>13</sup> C-Glukose	346	0.524	0.507	0.508	0.535	0.505	0.506	0.515	0.519	0.540
	347	0.351	0.360	0.358	0.347	0.360	0.363	0.359	0.359	0.347
	348	0.113	0.119	0.121	0.107	0.122	0.120	0.115	0.111	0.103
	349	0.011	0.014	0.012	0.010	0.013	0.012	0.010	0.011	0.010
	350	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	351	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Malat U- <sup>13</sup> C-Glukose	419	0.309	0.319	0.308	0.300	0.316	0.353	0.363	0.368	0.350
	420	0.078	0.077	0.072	0.073	0.072	0.067	0.072	0.072	0.074
	421	0.222	0.218	0.221	0.229	0.226	0.216	0.221	0.216	0.221
	422	0.284	0.286	0.293	0.286	0.283	0.277	0.252	0.255	0.256
	423	0.107	0.100	0.106	0.111	0.103	0.088	0.092	0.089	0.098
Malat 1- <sup>13</sup> C-Glukose	419	0.624	0.610	0.621	0.642	0.612	0.615	0.634	0.636	0.641
	420	0.312	0.321	0.311	0.302	0.320	0.322	0.309	0.305	0.306
	421	0.061	0.066	0.064	0.055	0.064	0.060	0.056	0.056	0.050
	422	0.004	0.003	0.005	0.001	0.004	0.003	0.001	0.003	0.003
	423	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Citrat U- <sup>13</sup> C-Glukose	459	0.201	0.223	0.198	0.224	0.259	0.247	0.210	0.206	0.180
	460	0.040	0.040	0.040	0.032	0.030	0.031	0.033	0.033	0.034
	461	0.240	0.234	0.233	0.254	0.247	0.246	0.267	0.265	0.261
	462	0.132	0.129	0.133	0.124	0.118	0.121	0.125	0.126	0.130
	463	0.160	0.153	0.160	0.159	0.148	0.153	0.165	0.164	0.177
	464	0.172	0.169	0.178	0.164	0.159	0.162	0.156	0.163	0.172
	465	0.056	0.053	0.059	0.043	0.039	0.040	0.043	0.043	0.046
Citrat 1- <sup>13</sup> C-Glukose	459	0.461	0.442	0.455	0.501	0.464	0.462	0.484	0.471	0.479
	460	0.364	0.371	0.364	0.350	0.368	0.372	0.364	0.373	0.369
	461	0.143	0.154	0.150	0.127	0.142	0.141	0.130	0.134	0.130
	462	0.029	0.030	0.027	0.020	0.024	0.024	0.021	0.022	0.021
	463	0.002	0.003	0.003	0.001	0.001	0.001	0.001	0.000	0.000
	464	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000
	465	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

**Tabelle A 52: Massenisotopomerverteilung des Screenings; Tacrin, Troglitazon und Tetracyclin**

Aminosäure und Markierung	M+n	Tacin			Troglitazon			Tetracyclin		
		Rep 1	Rep 2	Rep3	Rep 1	Rep 2	Rep3	Rep 1	Rep 2	Rep3
Alanin U- <sup>13</sup> C- Glukose	260	0.324	0.328	0.331	0.315	0.320	0.316	0.314	0.303	0.306
	261	0.017	0.017	0.017	0.020	0.017	0.018	0.018	0.020	0.020
	262	0.044	0.044	0.046	0.045	0.045	0.046	0.046	0.046	0.045
	263	0.615	0.610	0.605	0.620	0.617	0.620	0.622	0.631	0.629
Alanin 1- <sup>13</sup> C- Glukose	260	0.636	0.637	0.637	0.645	0.648	0.645	0.648	0.648	0.643
	261	0.364	0.362	0.363	0.355	0.352	0.355	0.352	0.352	0.357
	262	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	263	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Glycin U- <sup>13</sup> C- Glukose	246	0.796	0.795	0.801	0.756	0.763	0.763	0.759	0.750	0.768
	247	0.029	0.027	0.025	0.032	0.031	0.030	0.036	0.038	0.036
	248	0.175	0.178	0.174	0.213	0.206	0.208	0.204	0.212	0.195
Glycin 1- <sup>13</sup> C- Glukose	246	0.999	0.998	1.000	0.998	0.997	0.997	0.999	0.999	0.998
	247	0.000	0.000	0.000	0.000	0.002	0.002	0.000	0.000	0.001
	248	0.001	0.002	0.000	0.002	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
Prolin U- <sup>13</sup> C- Glukose	258	0.613	0.612	0.626	0.600	0.555	0.608	0.594	0.582	0.588
	259	0.035	0.035	0.021	0.024	0.020	0.023	0.017	0.019	0.021
	260	0.193	0.187	0.193	0.204	0.191	0.202	0.209	0.210	0.209
	261	0.050	0.054	0.051	0.056	0.048	0.055	0.055	0.060	0.058
	262	0.071	0.072	0.069	0.076	0.149	0.074	0.080	0.084	0.080
Prolin 1- <sup>13</sup> C- Glukose	258	0.783	0.771	0.776	0.770	0.761	0.761	0.760	0.757	0.773
	259	0.176	0.185	0.183	0.180	0.190	0.190	0.197	0.194	0.183
	260	0.037	0.042	0.037	0.046	0.045	0.045	0.040	0.046	0.043
	261	0.003	0.001	0.004	0.003	0.003	0.003	0.004	0.003	0.000
	262	0.001	0.001	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001
Serin U- <sup>13</sup> C- Glukose	390	0.597	0.595	0.604	0.533	0.541	0.538	0.540	0.520	0.550
	391	0.139	0.139	0.136	0.157	0.153	0.162	0.161	0.172	0.163
	392	0.070	0.071	0.074	0.086	0.087	0.082	0.089	0.095	0.082
	393	0.194	0.194	0.186	0.223	0.219	0.218	0.209	0.213	0.204
Serin 1- <sup>13</sup> C- Glukose	390	0.814	0.821	0.812	0.794	0.787	0.787	0.811	0.797	0.814
	391	0.186	0.174	0.187	0.202	0.209	0.209	0.188	0.200	0.181
	392	0.000	0.003	0.001	0.004	0.004	0.004	0.002	0.003	0.000
	393	0.000	0.002	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.006
Aspartat U- <sup>13</sup> C- Glukose	418	0.558	0.549	0.548	0.533	0.542	0.541	0.531	0.521	0.524
	419	0.064	0.067	0.068	0.070	0.065	0.065	0.063	0.067	0.066
	420	0.150	0.155	0.156	0.167	0.160	0.161	0.160	0.163	0.162
	421	0.184	0.188	0.184	0.188	0.188	0.190	0.196	0.198	0.203
	422	0.043	0.042	0.044	0.042	0.044	0.043	0.050	0.051	0.045
Aspartat 1- <sup>13</sup> C- Glukose	418	0.750	0.743	0.747	0.732	0.733	0.733	0.724	0.728	0.744
	419	0.220	0.227	0.224	0.231	0.237	0.237	0.250	0.241	0.227
	420	0.029	0.027	0.025	0.032	0.028	0.028	0.021	0.026	0.027
	421	0.001	0.001	0.004	0.005	0.001	0.001	0.005	0.005	0.002
	422	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001

<b>Glutamat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	432	0.624	0.629	0.619	0.598	0.618	0.601	0.581	0.561	0.580
	433	0.054	0.049	0.058	0.053	0.051	0.052	0.050	0.058	0.051
	434	0.156	0.159	0.151	0.168	0.158	0.165	0.171	0.175	0.172
	435	0.057	0.057	0.061	0.061	0.058	0.061	0.069	0.069	0.065
	436	0.071	0.067	0.069	0.078	0.071	0.075	0.081	0.086	0.080
	437	0.038	0.039	0.043	0.042	0.042	0.045	0.050	0.051	0.052
<b>Glutamat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	432	0.751	0.739	0.750	0.724	0.729	0.729	0.726	0.709	0.741
	433	0.197	0.204	0.191	0.217	0.205	0.205	0.217	0.224	0.200
	434	0.047	0.047	0.054	0.051	0.058	0.058	0.048	0.056	0.054
	435	0.004	0.008	0.005	0.008	0.008	0.008	0.007	0.010	0.005
	436	0.001	0.000	0.001	0.001	0.000	0.000	0.002	0.000	0.000
	437	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
<b>Pyruvat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	174	0.245	0.241	0.246	0.245	0.244	0.263	0.239	0.227	0.240
	175	0.019	0.019	0.019	0.020	0.018	0.020	0.022	0.018	0.020
	176	0.052	0.053	0.053	0.053	0.052	0.052	0.055	0.052	0.054
	177	0.684	0.688	0.682	0.682	0.686	0.665	0.684	0.702	0.686
<b>Pyruvat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	174	0.673	0.670	0.670	0.614	0.614	0.619	0.609	0.623	0.607
	175	0.327	0.329	0.329	0.386	0.385	0.380	0.390	0.377	0.392
	176	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	177	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000
<b>Laktat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	261	0.239	0.244	0.244	0.244	0.249	0.245	0.223	0.235	0.219
	262	0.020	0.020	0.020	0.020	0.020	0.021	0.022	0.020	0.022
	234	0.052	0.053	0.052	0.053	0.052	0.054	0.055	0.053	0.054
	264	0.689	0.684	0.684	0.683	0.680	0.681	0.700	0.691	0.706
<b>Laktat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	261	0.595	0.590	0.595	0.607	0.602	0.601	0.598	0.600	0.600
	262	0.405	0.410	0.405	0.392	0.397	0.398	0.401	0.398	0.399
	234	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001
	264	0.001	0.000	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.002	0.001
<b>α- Ketoglutarat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	346	0.296	0.282	0.294	0.304	0.326	0.308	0.249	0.306	0.277
	347	0.039	0.040	0.040	0.042	0.040	0.042	0.044	0.038	0.041
	348	0.263	0.270	0.266	0.268	0.268	0.267	0.270	0.275	0.275
	349	0.122	0.124	0.121	0.121	0.116	0.120	0.139	0.119	0.126
	350	0.175	0.180	0.177	0.167	0.158	0.167	0.186	0.165	0.176
	351	0.104	0.103	0.102	0.098	0.091	0.096	0.113	0.096	0.105
<b>α- Ketoglutarat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	346	0.528	0.526	0.526	0.519	0.525	0.531	0.523	0.536	0.512
	347	0.351	0.348	0.348	0.356	0.352	0.348	0.354	0.347	0.361
	348	0.111	0.114	0.114	0.113	0.111	0.111	0.111	0.106	0.117
	349	0.011	0.011	0.011	0.011	0.011	0.009	0.011	0.010	0.010
	350	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.001	0.000	0.000
	351	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
<b>Malat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	419	0.319	0.307	0.328	0.334	0.364	0.332	0.339	0.392	0.357
	420	0.076	0.073	0.072	0.076	0.074	0.075	0.073	0.070	0.072
	421	0.222	0.224	0.219	0.231	0.224	0.231	0.228	0.217	0.218
	422	0.278	0.286	0.279	0.263	0.251	0.265	0.258	0.240	0.256
	423	0.105	0.110	0.102	0.096	0.087	0.097	0.101	0.080	0.097
<b>Malat</b>	419	0.621	0.626	0.626	0.585	0.607	0.601	0.644	0.645	0.634

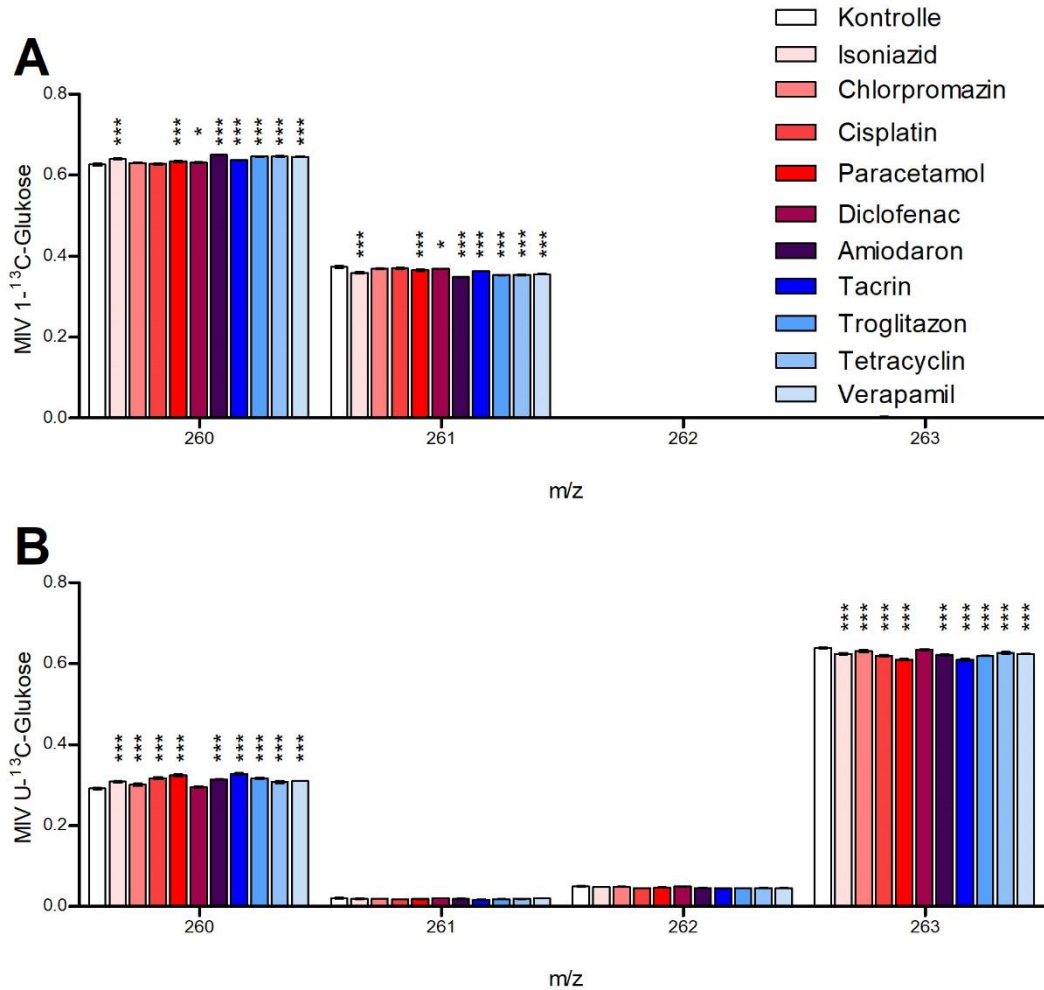
<b>1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	420	0.315	0.311	0.311	0.352	0.330	0.336	0.303	0.305	0.309
	421	0.061	0.060	0.060	0.062	0.059	0.060	0.053	0.048	0.055
	422	0.003	0.003	0.003	0.001	0.004	0.002	0.000	0.000	0.001
	423	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000
<b>Citrat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	459	0.213	0.200	0.216	0.231	0.245	0.209	0.190	0.230	0.200
	460	0.038	0.042	0.039	0.035	0.034	0.034	0.034	0.032	0.031
	461	0.239	0.230	0.235	0.257	0.267	0.261	0.253	0.269	0.258
	462	0.131	0.133	0.133	0.126	0.119	0.128	0.133	0.120	0.128
	463	0.161	0.166	0.159	0.161	0.153	0.165	0.175	0.161	0.172
	464	0.166	0.174	0.165	0.151	0.147	0.159	0.167	0.151	0.169
	465	0.052	0.055	0.052	0.039	0.035	0.044	0.048	0.036	0.043
<b>Citrat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	459	0.498	0.502	0.498	0.484	0.481	0.480	0.474	0.487	0.455
	460	0.338	0.335	0.338	0.360	0.365	0.364	0.375	0.367	0.386
	461	0.134	0.135	0.134	0.132	0.130	0.130	0.131	0.126	0.137
	462	0.026	0.027	0.026	0.022	0.023	0.024	0.019	0.019	0.021
	463	0.002	0.001	0.002	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
	464	0.001	0.001	0.001	0.000	0.000	0.001	0.000	0.001	0.000
	465	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

Tabelle A 53: Massenisotopomerverteilung des Screenings; Verapamil und Diclofenac

Aminosäure und Markierung	M+n	Verapamil			Diclofenac		
		Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 1	Rep 2	Rep 3
<b>Alanin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	260	0.311	0.309	0.309	0.292	0.299	0.295
	261	0.020	0.020	0.020	0.021	0.021	0.020
	262	0.047	0.045	0.045	0.051	0.049	0.049
	263	0.622	0.626	0.625	0.636	0.632	0.636
<b>Alanin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	260	0.646	0.641	0.648	0.632	0.630	0.630
	261	0.354	0.359	0.352	0.368	0.370	0.370
	262	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	263	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000
<b>Glycin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	246	0.766	0.763	0.763	0.739	0.751	0.755
	247	0.032	0.033	0.034	0.044	0.045	0.039
	248	0.202	0.205	0.202	0.217	0.204	0.206
<b>Glycin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	246	1.000	0.998	1.000	0.999	1.000	0.999
	247	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000
	248	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000	0.001
<b>Prolin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	258	0.595	0.589	0.583	0.555	0.553	0.546
	259	0.008	0.022	0.030	0.048	0.048	0.045
	260	0.219	0.207	0.198	0.227	0.229	0.232
	261	0.050	0.057	0.060	0.064	0.060	0.061
	262	0.081	0.080	0.081	0.107	0.109	0.115
<b>Prolin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	258	0.768	0.762	0.762	0.737	0.732	0.724
	259	0.187	0.190	0.198	0.211	0.221	0.226
	260	0.043	0.043	0.033	0.050	0.044	0.049
	261	0.002	0.003	0.006	0.002	0.003	0.000

	262	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000
<b>Serin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	390	0.533	0.542	0.538	0.504	0.522	0.520
	391	0.173	0.165	0.168	0.184	0.177	0.179
	392	0.087	0.091	0.088	0.101	0.094	0.090
	393	0.207	0.202	0.206	0.211	0.207	0.211
<b>Serin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	390	0.802	0.794	0.800	0.809	0.805	0.798
	391	0.197	0.204	0.196	0.191	0.195	0.201
	392	0.002	0.002	0.004	0.000	0.000	0.000
	393	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001
<b>Aspartat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	418	0.525	0.527	0.522	0.526	0.527	0.508
	419	0.070	0.069	0.064	0.059	0.058	0.060
	420	0.165	0.168	0.165	0.177	0.177	0.177
	421	0.189	0.194	0.205	0.192	0.196	0.210
	422	0.051	0.042	0.044	0.046	0.042	0.045
<b>Aspartat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	418	0.738	0.738	0.732	0.726	0.726	0.730
	419	0.230	0.228	0.226	0.241	0.237	0.241
	420	0.029	0.035	0.039	0.029	0.034	0.028
	421	0.002	0.000	0.004	0.004	0.003	0.000
	422	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001
<b>Glutamat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	432	0.584	0.589	0.577	0.564	0.579	0.551
	433	0.041	0.047	0.043	0.029	0.025	0.028
	434	0.183	0.175	0.177	0.191	0.193	0.194
	435	0.064	0.064	0.065	0.072	0.065	0.072
	436	0.079	0.081	0.088	0.094	0.091	0.099
	437	0.049	0.044	0.051	0.051	0.048	0.056
<b>Glutamat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	432	0.741	0.727	0.744	0.744	0.734	0.745
	433	0.192	0.211	0.198	0.195	0.205	0.198
	434	0.059	0.057	0.050	0.056	0.054	0.052
	435	0.007	0.004	0.006	0.005	0.008	0.004
	436	0.000	0.001	0.001	0.000	0.000	0.001
	437	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
<b>Pyruvat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	174	0.240	0.234	0.242	0.247	0.247	0.231
	175	0.020	0.019	0.019	0.021	0.020	0.023
	176	0.053	0.053	0.052	0.055	0.054	0.057
	177	0.687	0.693	0.686	0.678	0.678	0.690
<b>Pyruvat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	174	0.608	0.610	0.622	0.591	0.592	0.588
	175	0.392	0.390	0.377	0.408	0.408	0.412
	176	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	177	0.000	0.000	0.001	0.001	0.000	0.000
<b>Laktat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	261	0.233	0.240	0.240	0.263	0.220	0.214
	262	0.022	0.020	0.021	0.022	0.023	0.024
	234	0.055	0.052	0.054	0.061	0.059	0.061
	264	0.691	0.688	0.685	0.654	0.699	0.701
<b>Laktat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	261	0.604	0.601	0.603	0.576	0.576	0.572
	262	0.395	0.397	0.396	0.417	0.417	0.419
	234	0.000	0.000	0.000	0.005	0.005	0.006

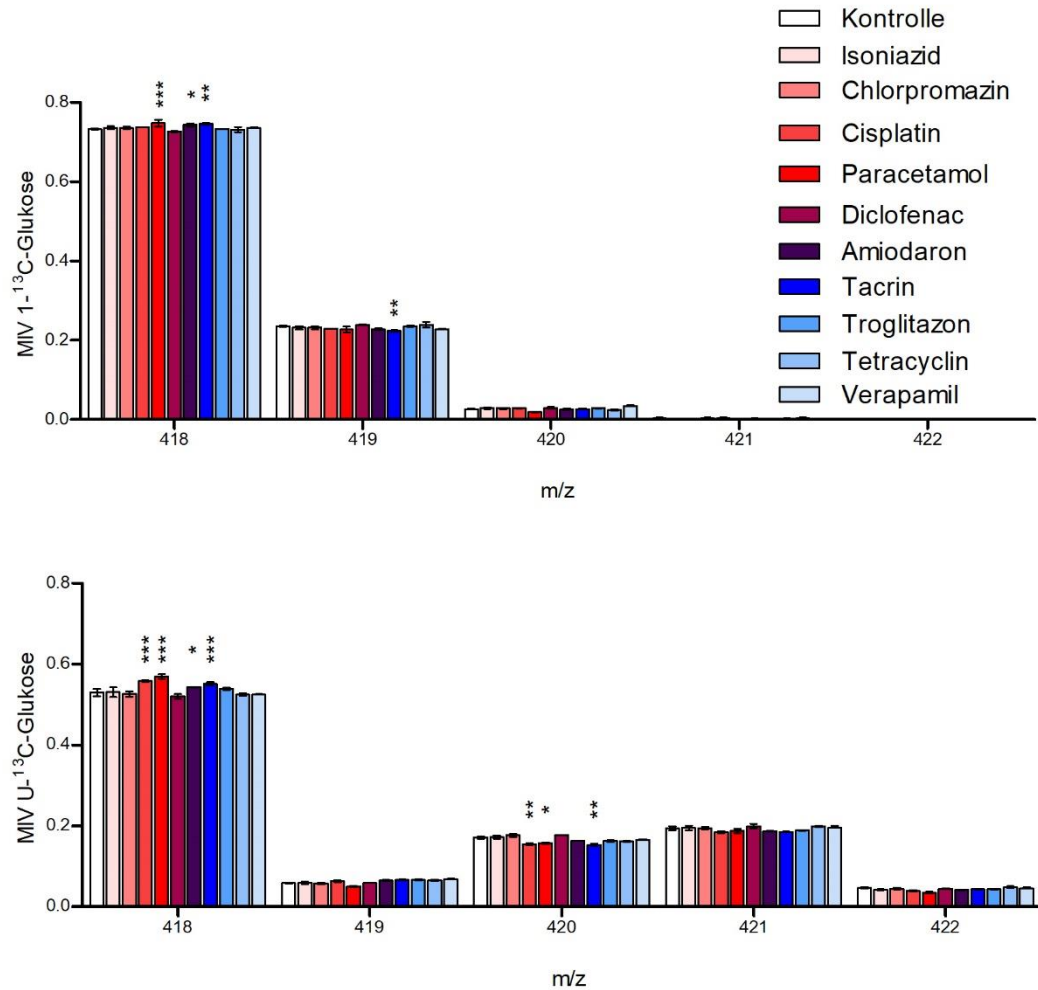
	264	0.001	0.001	0.001	0.002	0.001	0.002
<b><math>\alpha</math>-Ketoglutarat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	346	0.272	0.315	0.285	0.226	0.245	0.229
	347	0.045	0.039	0.041	0.046	0.043	0.046
	348	0.272	0.268	0.273	0.275	0.276	0.272
	349	0.130	0.116	0.123	0.142	0.139	0.142
	350	0.176	0.165	0.173	0.192	0.187	0.194
	351	0.105	0.098	0.103	0.118	0.110	0.118
<b><math>\alpha</math>-Ketoglutarat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	346	0.520	0.488	0.513	0.468	0.466	0.462
	347	0.355	0.369	0.356	0.383	0.384	0.386
	348	0.115	0.126	0.118	0.134	0.135	0.136
	349	0.010	0.016	0.013	0.014	0.015	0.016
	350	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	351	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
<b>Malat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	419	0.318	0.350	0.343	0.269	0.282	0.264
	420	0.081	0.073	0.077	0.087	0.085	0.086
	421	0.235	0.225	0.232	0.241	0.235	0.237
	422	0.266	0.263	0.258	0.284	0.288	0.288
	423	0.100	0.089	0.089	0.118	0.110	0.125
<b>Malat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	419	0.591	0.576	0.584	0.540	0.554	0.539
	420	0.343	0.351	0.346	0.375	0.365	0.376
	421	0.063	0.070	0.066	0.079	0.077	0.080
	422	0.003	0.003	0.004	0.006	0.005	0.005
	423	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
<b>Citrat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	459	0.211	0.224	0.223	0.178	0.185	0.157
	460	0.034	0.034	0.033	0.045	0.044	0.045
	461	0.256	0.264	0.265	0.229	0.235	0.234
	462	0.129	0.122	0.126	0.143	0.142	0.148
	463	0.168	0.160	0.161	0.176	0.171	0.179
	464	0.160	0.158	0.154	0.171	0.169	0.176
	465	0.043	0.037	0.037	0.059	0.055	0.062
<b>Citrat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	459	0.501	0.457	0.468	0.411	0.400	0.388
	460	0.351	0.372	0.371	0.383	0.391	0.396
	461	0.126	0.145	0.137	0.167	0.168	0.174
	462	0.021	0.025	0.022	0.034	0.037	0.037
	463	0.001	0.001	0.002	0.004	0.005	0.004
	464	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000
	465	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000



**Abbildung A 51: Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 260 von Alanin der Medikamente des Screenings**

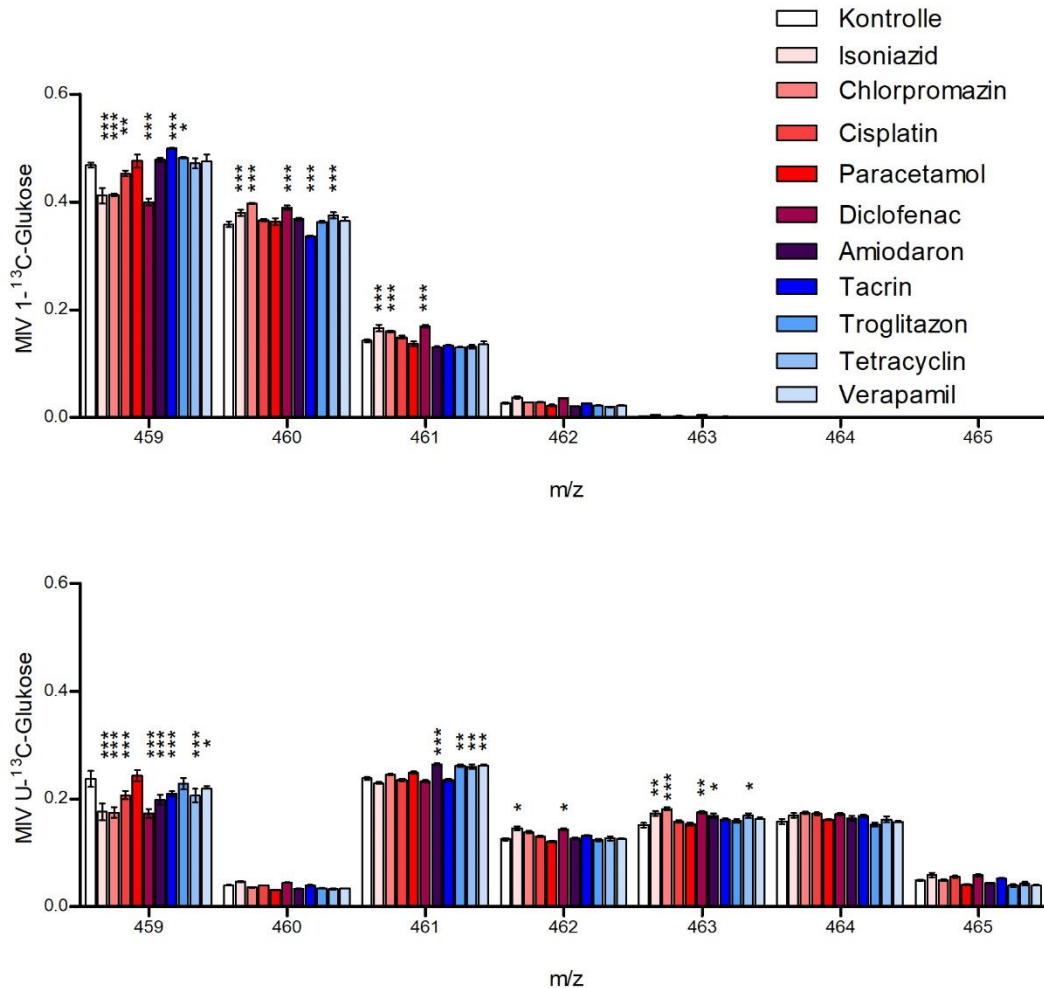
Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm \text{SD}$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $1-^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $\text{U-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).





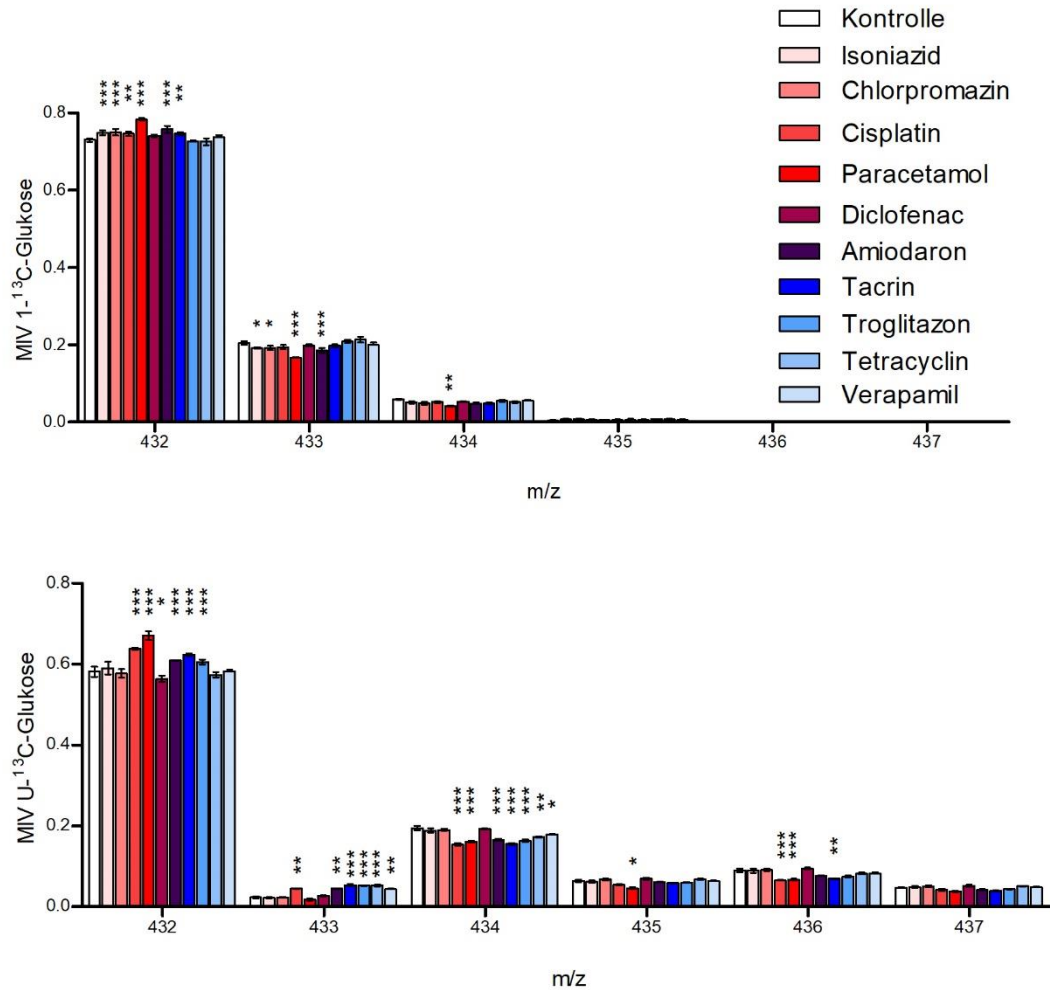
**Abbildung A 52: Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 418 von Aspartat der Medikamente des Screenings**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm SD$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



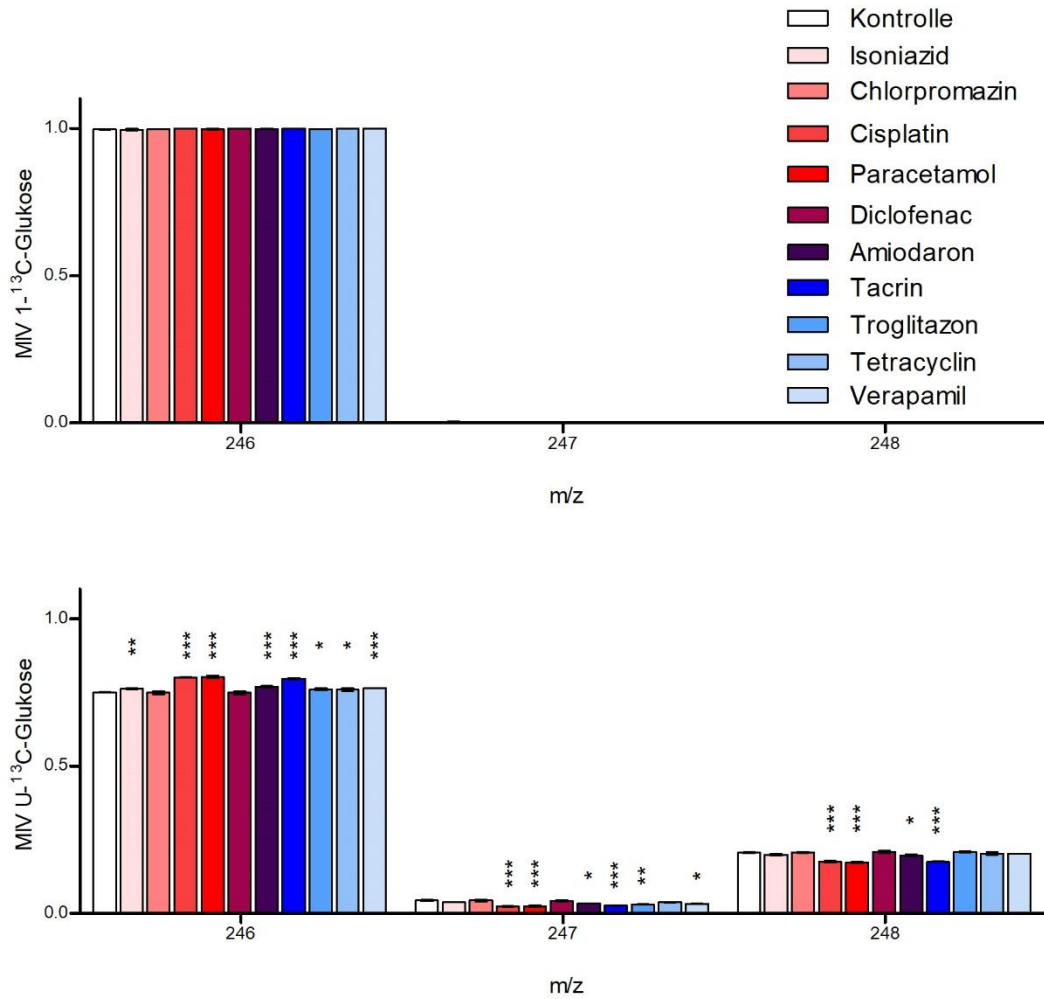
**Abbildung A 53: Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 459 von Citrat der Medikamente des Screenings**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm \text{SD}$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $1-^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $\text{U-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



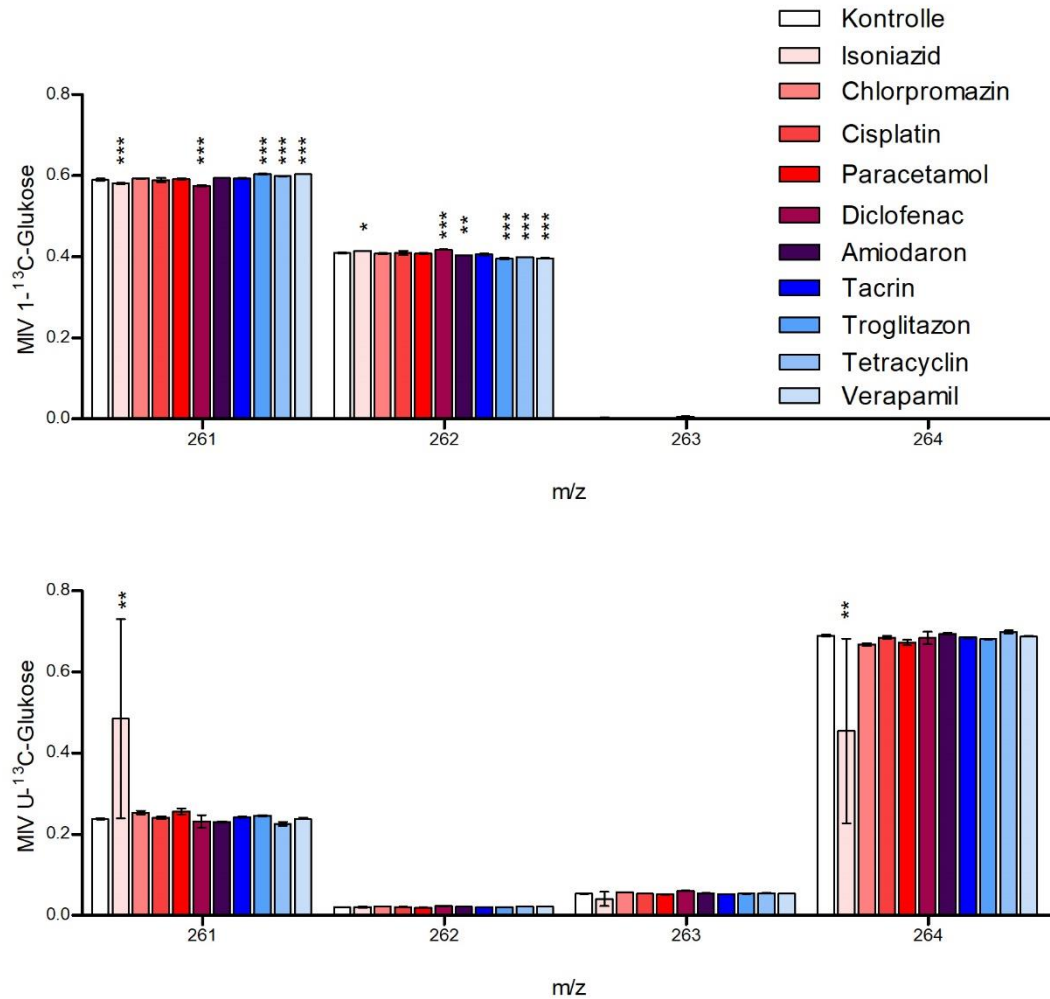
**Abbildung A 54: Massen isotopomerverteilung vom Massenfragment 432 von Glutamin der Medikamente des Screenings**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm \text{SD}$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $1-^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $\text{U-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



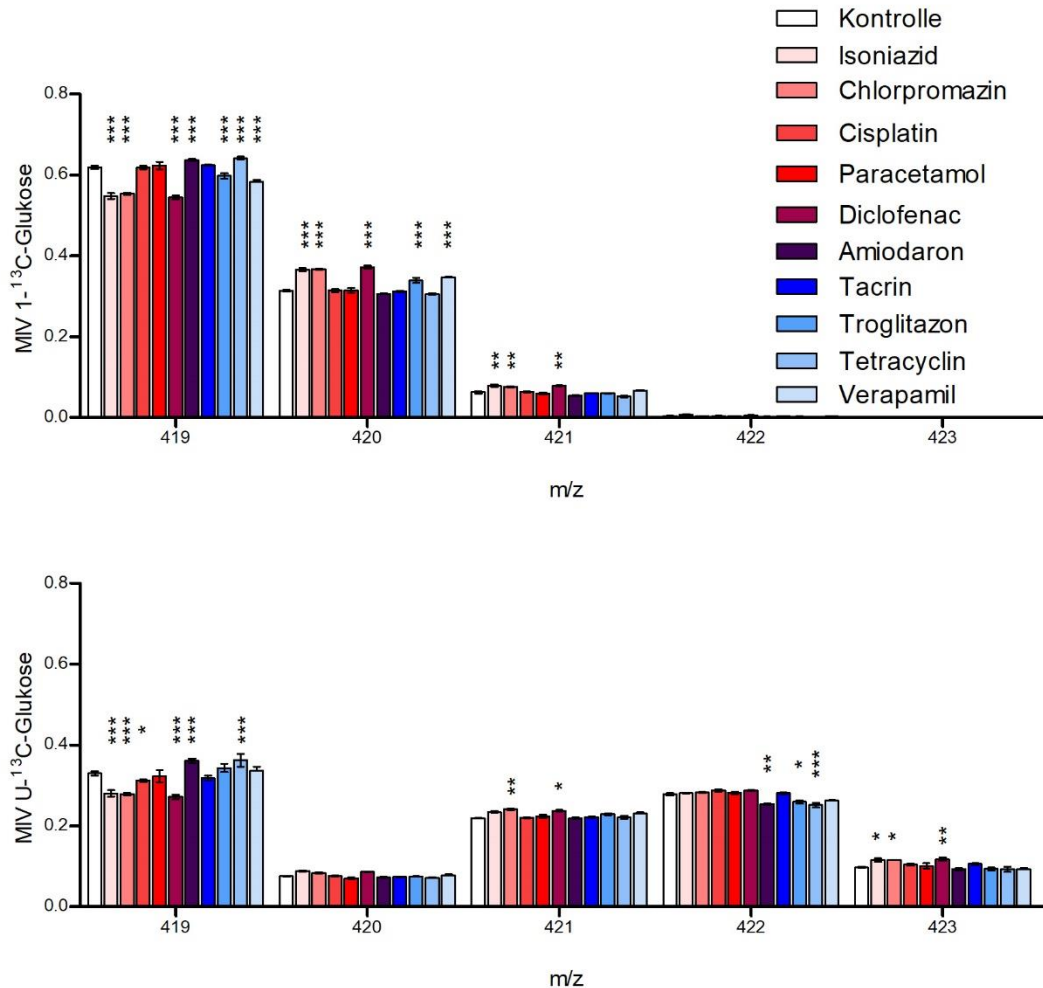
**Abbildung A 55: Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 246 von Glycin der Medikamente des Screenings**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm \text{SD}$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $\text{U-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



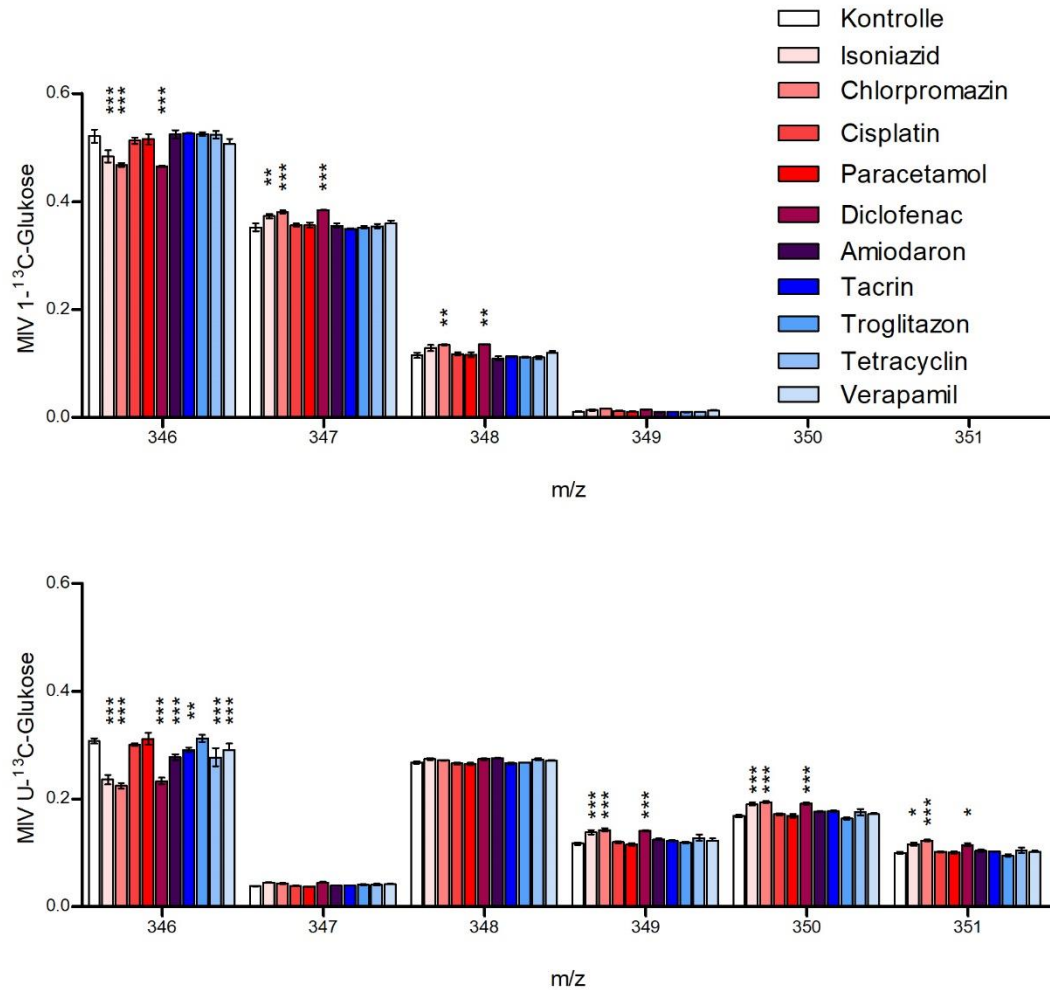
**Abbildung A 56: Massen isotopomerverteilung vom Massenfragment 261 von Laktat der Medikamente des Screenings**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm SD$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glucose, **B** bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glucose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



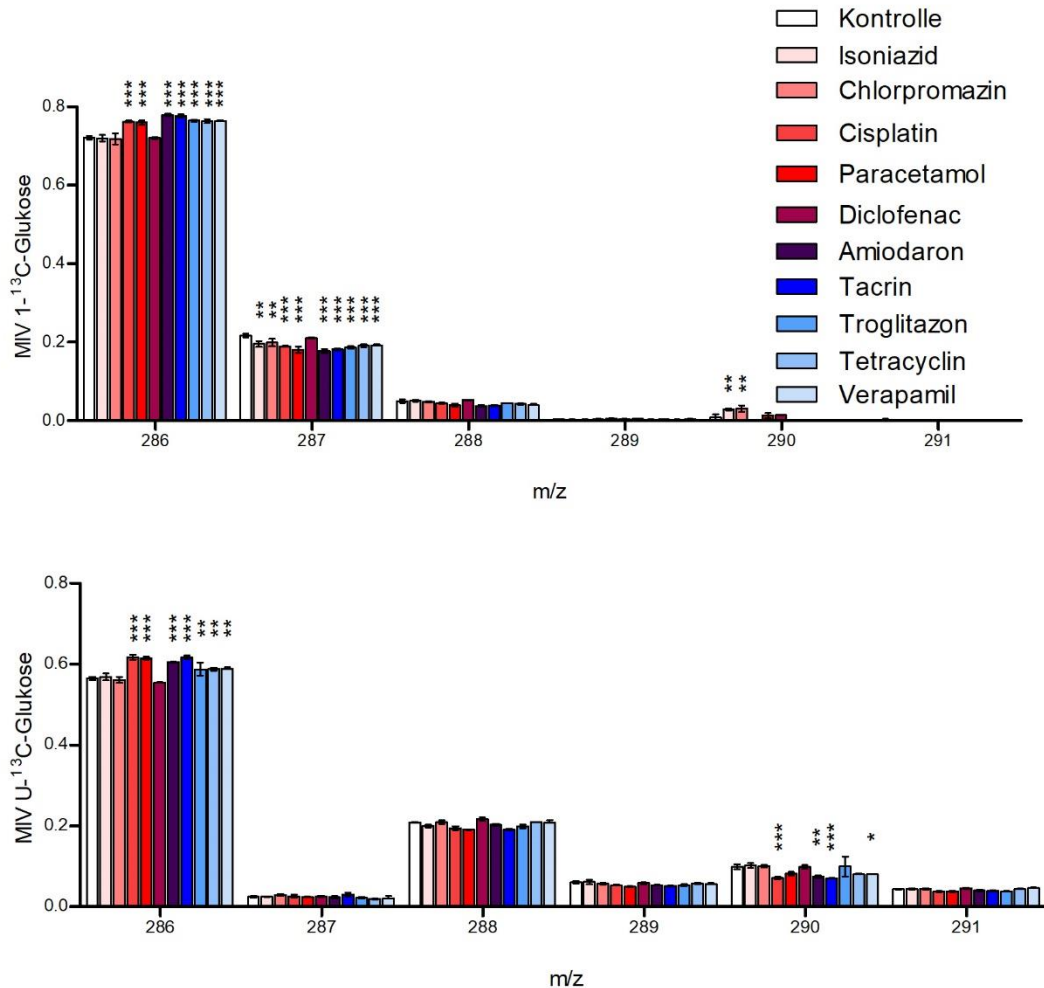
**Abbildung A 57: Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 419 von Malat der Medikamente des Screenings**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm SD$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



**Abbildung A 58: Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 346 von  $\alpha$ -Ketoglutarat der Medikamente des Screenings**

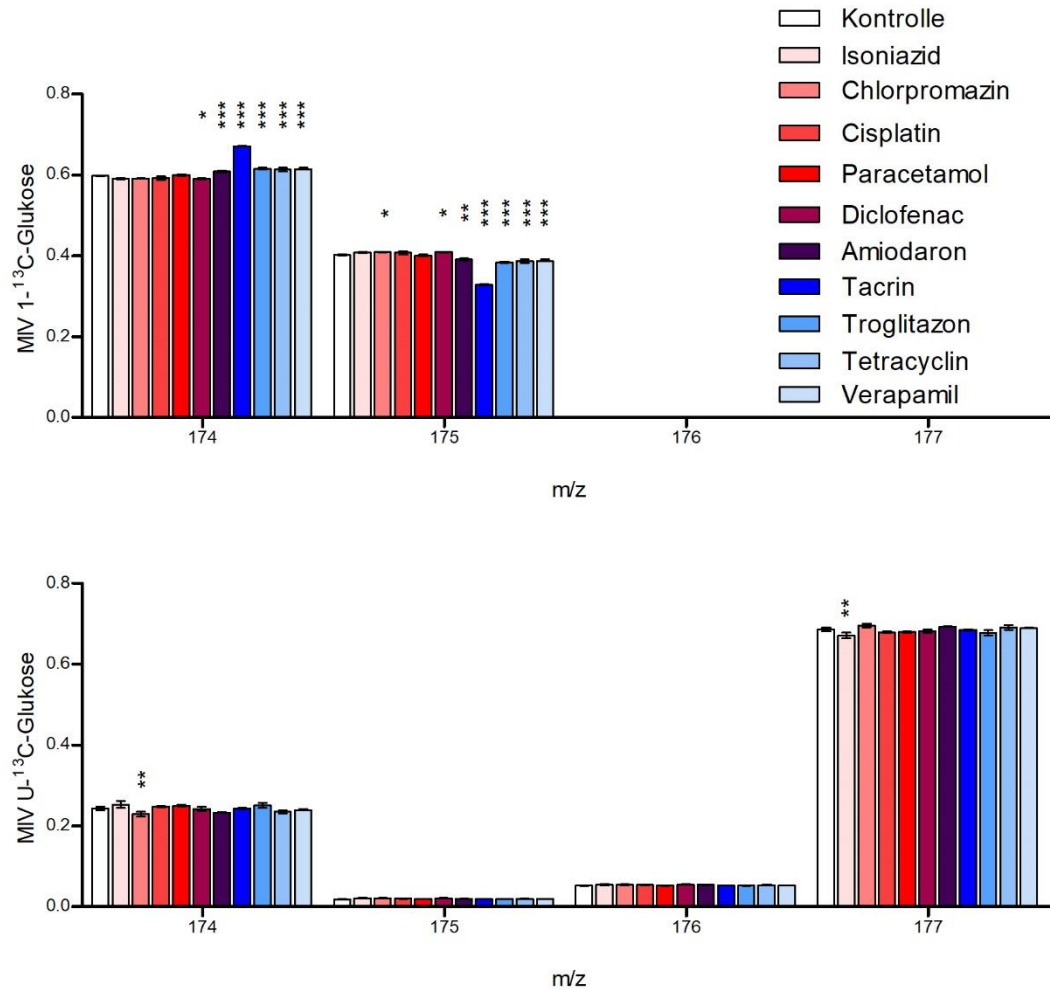
Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm \text{SD}$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $1-^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $\text{U-}^{13}\text{C}$ -Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



**Abbildung A 59: Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 286 von Prolin der Medikamente des Screenings**

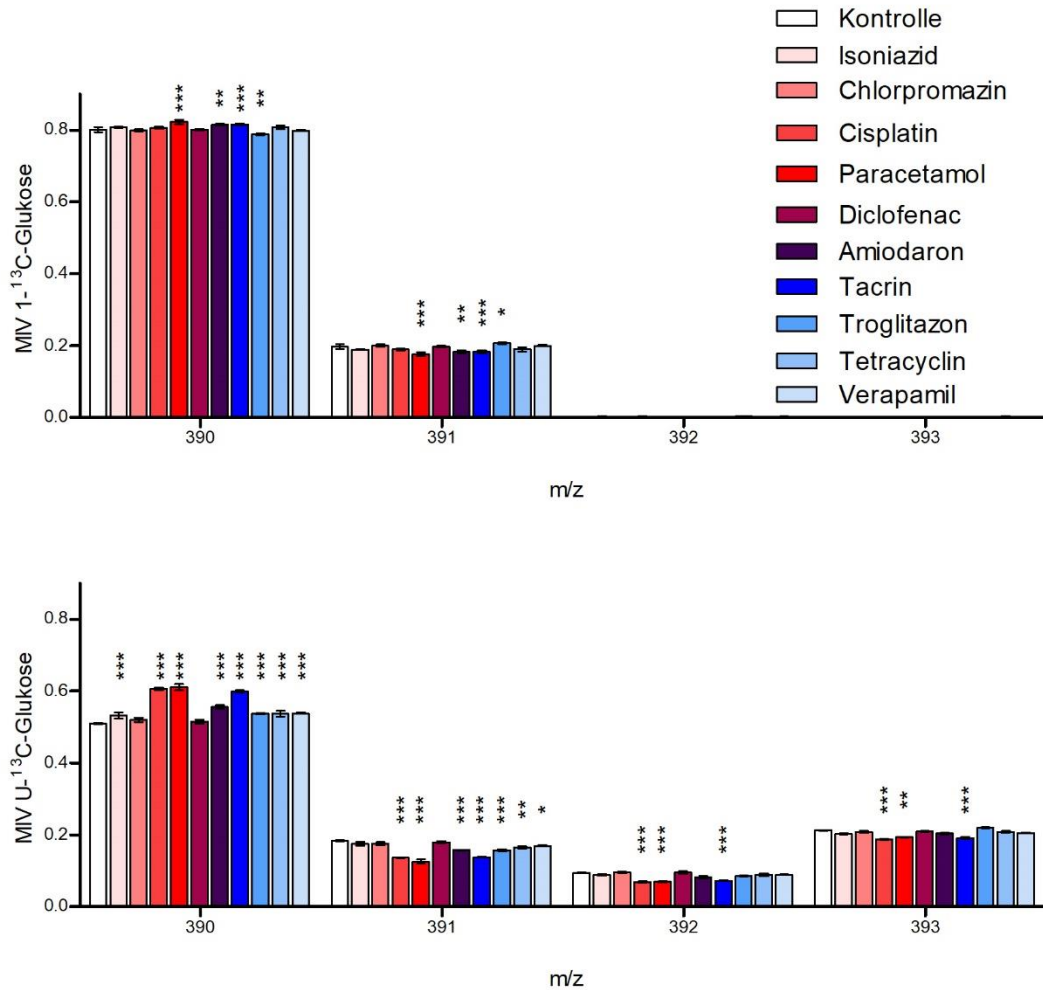
Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm SD$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).





**Abbildung A 60: Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 174 von Pyruvat der Medikamente des Screenings**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm SD$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glucose, **B** bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glucose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



**Abbildung A 61: Massen isotopomerverteilung vom Massenfragment 390 von Serin der Medikamente des Screenings**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm SD$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).

**Tabelle A 54: Massenisotopomerverteilungen der Kontrolle des Screenings; gemessene versus simulierte Daten**

Screening - Kontrolle - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
pro184	M+0	0.5680	0.5720	ala232	M+0	0.6265	0.6263
	M+1	0.0388	0.0449		M+1	0.3735	0.3738
	M+2	0.2272	0.2185		M+2	0.0000	0.0033
	M+3	0.0613	0.0619	ala260	M+0	0.6263	0.6227
	M+4	0.1046	0.1052		M+1	0.3736	0.3786
pro258	M+0	0.5556	0.5733		M+2	0.0000	0.0060
	M+1	0.0458	0.0450		M+3	0.0001	0.0002
	M+2	0.2332	0.2190	gly218	M+0	0.9988	0.9988
	M+3	0.0578	0.0620		M+1	0.0012	0.0000
	M+4	0.1076	0.1054	gly246	M+0	0.9968	0.9968
pro286	M+0	0.5647	0.5721		M+1	0.0025	-0.0001
	M+1	0.0249	0.0331		M+2	0.0007	0.0000
	M+2	0.2086	0.2032	pro184	M+0	0.7299	0.7296
	M+3	0.0603	0.0650		M+1	0.2165	0.2166
	M+4	0.0987	0.0915		M+2	0.0491	0.0500
	M+5	0.0427	0.0417		M+3	0.0033	0.0023
ser362	M+0	0.5180	0.5180		M+4	0.0013	0.0000
	M+1	0.2544	0.2544	pro258	M+0	0.7310	0.7307
	M+2	0.2277	0.2276		M+1	0.2180	0.2169
asp302	M+0	0.6172	0.6167		M+2	0.0473	0.0500
	M+1	0.1716	0.1686		M+3	0.0035	0.0024
	M+2	0.2112	0.2135		M+4	0.0001	0.0000
asp390	M+0	0.5444	0.5533	pro286	M+0	0.7214	0.7213
	M+1	0.1048	0.1001		M+1	0.2171	0.2161
	M+2	0.2200	0.2193		M+2	0.0500	0.0550
	M+3	0.1307	0.1375		M+3	0.0029	0.0043
asp418	M+0	0.5296	0.5383		M+4	0.0084	0.0001
	M+1	0.0580	0.0555		M+5	0.0002	0.0000
	M+2	0.1718	0.1651	ser302	M+0	0.9960	0.9960
	M+3	0.1939	0.1945		M+1	0.0000	-0.0001
	M+4	0.0467	0.0553		M+2	0.0040	0.0000
glu330	M+0	0.5808	0.5511	asp302	M+0	0.8635	0.8635
	M+1	0.0380	0.0433		M+1	0.1344	0.1341
	M+2	0.2013	0.2105		M+2	0.0022	0.0025
	M+3	0.0680	0.0596	asp390	M+0	0.7476	0.7492
	M+4	0.1119	0.1013		M+1	0.2316	0.2278
glu404	M+0	0.5959	0.5823		M+2	0.0185	0.0203
	M+1	0.0358	0.0458		M+3	0.0024	0.0006
	M+2	0.2003	0.2224	asp418	M+0	0.7330	0.7320

	M+3	0.0646	0.0630		M+1	0.2360	0.2378
	M+4	0.1034	0.1071		M+2	0.0271	0.0297
glu432	M+0	0.5817	0.5723		M+3	0.0039	0.0013
	M+1	0.0234	0.0331		M+4	0.0000	0.0000
	M+2	0.1943	0.2032	glu330	M+0	0.7322	0.7280
	M+3	0.0636	0.0651		M+1	0.2087	0.2161
	M+4	0.0898	0.0915		M+2	0.0554	0.0498
	M+5	0.0472	0.0417		M+3	0.0034	0.0023
pyr174	M+0	0.2436	0.2398		M+4	0.0002	0.0000
	M+1	0.0186	0.0218	glu432	M+0	0.7302	0.7276
	M+2	0.0521	0.0533		M+1	0.2050	0.2180
	M+3	0.6856	0.6851		M+2	0.0595	0.0555
pyr216	M+0	0.2489	0.2385		M+3	0.0042	0.0043
	M+1	0.0207	0.0217		M+4	0.0007	0.0001
	M+2	0.0513	0.0530		M+5	0.0004	0.0000
	M+3	0.6790	0.6815	pyr174	M+0	0.5977	0.5970
lac233	M+0	0.2520	0.2463		M+1	0.4016	0.4027
	M+1	0.0328	0.0352		M+2	0.0000	0.0027
	M+2	0.7152	0.7166		M+3	0.0007	0.0001
lac261	M+0	0.2380	0.2384	pyr216	M+0	0.5990	0.5965
	M+1	0.0195	0.0213		M+1	0.3965	0.4023
	M+2	0.0527	0.0525		M+2	0.0045	0.0027
	M+3	0.6898	0.6895		M+3	0.0000	0.0001
				lac233	M+0	0.5956	0.5975
					M+1	0.4044	0.4015
					M+2	0.0000	0.0014
				lac261	M+0	0.5899	0.5946
					M+1	0.4096	0.4026
					M+2	0.0000	0.0025
					M+3	0.0005	0.0001

**Tabelle A 55: Massenisotopomerverteilungen von Paracetamol des Screenings; gemessene versus simulierte Daten**

Screening - Paracetamol - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
ser288	M+0	0.6153	0.6018	gly218	M+0	0.9983	0.9983
	M+1	0.1895	0.1873		M+1	0.0017	0.0000
	M+2	0.1951	0.2082	gly246	M+0	0.9978	0.9978
ser362	M+0	0.6154	0.6037		M+1	0.0012	0.0000
	M+1	0.1818	0.1879		M+2	0.0009	0.0000
	M+2	0.2028	0.2089	pro258	M+0	0.7557	0.7616
asp302	M+0	0.6471	0.6455		M+1	0.2023	0.1711
	M+1	0.1567	0.1578		M+2	0.0374	0.0405

	M+2	0.1962	0.1956		M+3	0.0038	0.0017
asp390	M+0	0.5809	0.5827		M+4	0.0008	0.0000
	M+1	0.0946	0.0901	pro286	M+0	0.7528	0.7550
	M+2	0.2062	0.2121		M+1	0.1802	0.1713
	M+3	0.1183	0.1195		M+2	0.0387	0.0445
asp418	M+0	0.5698	0.5707		M+3	0.0066	0.0031
	M+1	0.0503	0.0495		M+4	0.0215	0.0001
	M+2	0.1577	0.1566		M+5	0.0002	0.0000
	M+3	0.1876	0.1821	ser288	M+0	0.8175	0.8195
	M+4	0.0345	0.0449		M+1	0.1825	0.1734
glu330	M+0	0.6664	0.6640		M+2	0.0000	0.0000
	M+1	0.0307	0.0392	ser362	M+0	0.8204	0.8212
	M+2	0.1736	0.1728		M+1	0.1772	0.1738
	M+3	0.0432	0.0445		M+2	0.0024	0.0000
	M+4	0.0862	0.0814	ser390	M+0	0.8240	0.8242
glu404	M+0	0.6787	0.6768		M+1	0.1755	0.1744
	M+1	0.0193	0.0399		M+2	0.0002	0.0000
	M+2	0.1720	0.1762		M+3	0.0003	0.0000
	M+3	0.0471	0.0454	ser302	M+0	0.9948	0.9948
	M+4	0.0830	0.0830		M+1	0.0000	0.0000
					M+2	0.0052	0.0000
				asp302	M+0	0.8748	0.8753
					M+1	0.1245	0.1217
					M+2	0.0007	0.0016
				asp390	M+0	0.7666	0.7639
					M+1	0.2130	0.2209
					M+2	0.0194	0.0184
					M+3	0.0011	0.0005
				asp418	M+0	0.7486	0.7464
					M+1	0.2259	0.2283
					M+2	0.0210	0.0265
					M+3	0.0036	0.0011
					M+4	0.0008	0.0000
				glu330	M+0	0.7787	0.7789
					M+1	0.1748	0.1750
					M+2	0.0427	0.0414
					M+3	0.0035	0.0017
					M+4	0.0003	0.0000
				glu404	M+0	0.7944	0.7902
					M+1	0.1716	0.1776
					M+2	0.0256	0.0420
					M+3	0.0063	0.0018
					M+4	0.0020	0.0000
				pyr174	M+0	0.5994	0.5965
					M+1	0.4004	0.4042
					M+2	0.0000	0.0050
					M+3	0.0002	0.0001

				pyr216	M+0	0.5982	0.5963
					M+1	0.4014	0.4040
					M+2	0.0004	0.0050
					M+3	0.0000	0.0001
				lac233	M+0	0.5970	0.5952
					M+1	0.4030	0.4055
					M+2	0.0000	0.0023
				fum287	M+0	0.5631	0.6298
					M+1	0.3262	0.2483
					M+2	0.0524	0.0349
					M+3	0.0535	0.0015
					M+4	0.0049	0.0000
				mal391	M+0	0.6550	0.6854
					M+1	0.3076	0.2648
					M+2	0.0335	0.0227
					M+3	0.0040	0.0006

**Tabelle A 56: Massenisotopomerverteilungen von Tacrin des Screenings; gemessene versus simulierte Daten**

Screening - Tacrin - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
asp302	M+0	0.6520	0.6518	ala232	M+0	0.6392	0.6411
	M+1	0.1516	0.1512		M+1	0.3608	0.3573
	M+2	0.1964	0.1970		M+2	0.0000	0.0027
asp390	M+0	0.5742	0.5745	ala260	M+0	0.6369	0.6351
	M+1	0.1031	0.0987		M+1	0.3629	0.3657
	M+2	0.2045	0.2058		M+2	0.0000	0.0063
	M+3	0.1183	0.1179		M+3	0.0002	0.0001
glu330	M+0	0.6575	0.6548	gly218	M+0	0.9996	0.9996
	M+1	0.0336	0.0418		M+1	0.0004	0.0000
	M+2	0.1743	0.1795	gly246	M+0	0.9992	0.9992
	M+3	0.0483	0.0451		M+1	0.0000	0.0000
	M+4	0.0862	0.0874		M+2	0.0008	0.0000
pyr174	M+0	0.2435	0.2423	gly288	M+0	0.9994	0.9994
	M+1	0.0191	0.0210		M+1	0.0000	0.0000
	M+2	0.0526	0.0516		M+2	0.0006	0.0000
	M+3	0.6848	0.6854	pro184	M+0	0.7721	0.7752
pyr216	M+0	0.2402	0.2418		M+1	0.1847	0.1737
	M+1	0.0246	0.0210		M+2	0.0395	0.0370
	M+2	0.0486	0.0515		M+3	0.0030	0.0011
	M+3	0.6866	0.6840		M+4	0.0007	0.0000
lac233	M+0	0.2578	0.2498	pro286	M+0	0.7777	0.7787
	M+1	0.0319	0.0351		M+1	0.1810	0.1769
	M+2	0.7102	0.7123		M+2	0.0374	0.0411

lac261	M+0	0.2423	0.2422		M+3	0.0030	0.0021
	M+1	0.0201	0.0210		M+4	0.0009	0.0000
	M+2	0.0522	0.0516		M+5	0.0000	0.0000
	M+3	0.6854	0.6855	ser302	M+0	0.9947	0.9947
					M+1	0.0000	0.0000
					M+2	0.0053	0.0000
				asp302	M+0	0.8820	0.8814
					M+1	0.1154	0.1190
					M+2	0.0026	0.0012
				asp390	M+0	0.7731	0.7723
					M+1	0.2058	0.2076
					M+2	0.0207	0.0161
					M+3	0.0004	0.0003
				asp418	M+0	0.7483	0.7501
					M+1	0.2232	0.2194
					M+2	0.0263	0.0256
					M+3	0.0013	0.0007
					M+4	0.0010	0.0000
				glu330	M+0	0.7902	0.7854
					M+1	0.1660	0.1760
					M+2	0.0414	0.0375
					M+3	0.0016	0.0011
					M+4	0.0008	0.0000
				lac233	M+0	0.5977	0.5969
					M+1	0.4023	0.4035
					M+2	0.0000	0.0009
				lac261	M+0	0.5923	0.5936
					M+1	0.4071	0.4051
					M+2	0.0000	0.0020
					M+3	0.0006	0.0000

*Tabelle A 57: Massenisotopomerverteilungen von Chlorpromazin des Screenings; gemessene versus simulierte Daten*

Screening - Chlorpromazin - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
ser288	M+0	0.5217	0.5106	gly218	M+0	0.9988	0.9988
	M+1	0.2578	0.2546		M+1	0.0012	0.0000
	M+2	0.2206	0.2245	gly246	M+0	0.9975	0.9975
ser362	M+0	0.5151	0.5170		M+1	0.0012	0.0000
	M+1	0.2525	0.2577		M+2	0.0013	0.0000
	M+2	0.2324	0.2273	pro184	M+0	0.7387	0.7398
asp302	M+0	0.6182	0.6180		M+1	0.2084	0.2055
	M+1	0.1718	0.1722		M+2	0.0477	0.0493

	M+2	0.2100	0.2098		M+3	0.0028	0.0020
asp390	M+0	0.5446	0.5435		M+4	0.0024	0.0000
	M+1	0.1063	0.0988	pro258	M+0	0.7336	0.7385
	M+2	0.2201	0.2210		M+1	0.2170	0.2051
	M+3	0.1290	0.1295		M+2	0.0483	0.0492
asp418	M+0	0.5336	0.5346		M+3	0.0008	0.0020
	M+1	0.0608	0.0525		M+4	0.0003	0.0000
	M+2	0.1734	0.1629	ser362	M+0	0.7968	0.7983
	M+3	0.1906	0.1909		M+1	0.2030	0.1964
	M+4	0.0415	0.0512		M+2	0.0002	0.0000
glu330	M+0	0.5866	0.5897	ser390	M+0	0.8015	0.8016
	M+1	0.0360	0.0479		M+1	0.1976	0.1972
	M+2	0.2045	0.1960		M+2	0.0000	0.0000
	M+3	0.0639	0.0601		M+3	0.0009	0.0000
	M+4	0.1090	0.1075	ser302	M+0	0.9954	0.9954
glu404	M+0	0.5907	0.5938		M+1	0.0000	0.0000
	M+1	0.0439	0.0482		M+2	0.0046	0.0000
	M+2	0.1980	0.1974	asp302	M+0	0.8640	0.8644
	M+3	0.0565	0.0605		M+1	0.1335	0.1308
	M+4	0.1108	0.1083		M+2	0.0025	0.0018
pyr174	M+0	0.2290	0.2472	asp390	M+0	0.7494	0.7514
	M+1	0.0210	0.0226		M+1	0.2285	0.2253
	M+2	0.0545	0.0563		M+2	0.0215	0.0179
	M+3	0.6955	0.6898		M+3	0.0005	0.0004
pyr216	M+0	0.2277	0.2471	asp418	M+0	0.7334	0.7331
	M+1	0.0245	0.0225		M+1	0.2351	0.2368
	M+2	0.0537	0.0563		M+2	0.0300	0.0283
	M+3	0.6941	0.6894		M+3	0.0016	0.0010
lac233	M+0	0.2697	0.2482		M+4	0.0000	0.0000
	M+1	0.0342	0.0385	glu330	M+0	0.7430	0.7415
	M+2	0.6961	0.7011		M+1	0.2026	0.2060
lac261	M+0	0.2535	0.2410		M+2	0.0505	0.0494
	M+1	0.0218	0.0220		M+3	0.0034	0.0020
	M+2	0.0567	0.0549		M+4	0.0004	0.0000
	M+3	0.6680	0.6725	glu404	M+0	0.7589	0.7445
					M+1	0.1968	0.2068
					M+2	0.0378	0.0496
					M+3	0.0035	0.0020
					M+4	0.0030	0.0000
				glu432	M+0	0.7425	0.7375
					M+1	0.1987	0.2072
					M+2	0.0516	0.0538
					M+3	0.0061	0.0033
					M+4	0.0006	0.0001
					M+5	0.0005	0.0000
				pyr174	M+0	0.5909	0.5898
					M+1	0.4088	0.4103



					M+2	0.0000	0.0028
					M+3	0.0002	0.0001
				pyr216	M+0	0.5927	0.5893
					M+1	0.4065	0.4099
					M+2	0.0007	0.0028
					M+3	0.0000	0.0001
				lac233	M+0	0.5922	0.5927
					M+1	0.4078	0.4071
					M+2	0.0000	0.0014
				lac261	M+0	0.5835	0.5864
					M+1	0.4108	0.4079
					M+2	0.0041	0.0028
					M+3	0.0015	0.0001

**Tabelle A 58: Massenisotopomerverteilungen von Cisplatin des Screenings; gemessene versus simulierte Daten**

Screening - Cisplatin - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
ser288	M+0	0.6124	0.6112	ala232	M+0	0.6290	0.6289
	M+1	0.1926	0.1923		M+1	0.3701	0.3702
	M+2	0.1951	0.1979		M+2	0.0009	0.0030
ser362	M+0	0.6070	0.6077	gly218	M+0	0.9971	0.9971
	M+1	0.1908	0.1912		M+1	0.0029	0.0000
	M+2	0.2023	0.1968	gly246	M+0	0.9992	0.9992
asp302	M+0	0.6451	0.6447		M+1	0.0008	0.0000
	M+1	0.1544	0.1569		M+2	0.0000	0.0000
	M+2	0.2004	0.1999	pro184	M+0	0.7631	0.7640
asp390	M+0	0.5766	0.5740		M+1	0.1923	0.1861
	M+1	0.0967	0.0997		M+2	0.0407	0.0412
	M+2	0.2072	0.2075		M+3	0.0029	0.0018
	M+3	0.1195	0.1111		M+4	0.0010	0.0000
asp418	M+0	0.5581	0.5604	pro286	M+0	0.7619	0.7621
	M+1	0.0631	0.0596		M+1	0.1892	0.1885
	M+2	0.1552	0.1445		M+2	0.0449	0.0461
	M+3	0.1846	0.1850		M+3	0.0027	0.0032
	M+4	0.0391	0.0409		M+4	0.0009	0.0001
pyr174	M+0	0.2472	0.2477		M+5	0.0004	0.0000
	M+1	0.0200	0.0235	ser302	M+0	0.9927	0.9927
	M+2	0.0543	0.0535		M+1	0.0000	0.0000
	M+3	0.6785	0.6780		M+2	0.0073	0.0000
pyr216	M+0	0.2451	0.2455	asp302	M+0	0.8770	0.8767
	M+1	0.0300	0.0233		M+1	0.1193	0.1202
	M+2	0.0538	0.0530		M+2	0.0037	0.0021

	M+3	0.6711	0.6719	asp390	M+0	0.7685	0.7688
lac233	M+0	0.2579	0.2557		M+1	0.2109	0.2101
	M+1	0.0333	0.0364		M+2	0.0198	0.0159
	M+2	0.7087	0.7090		M+3	0.0007	0.0004
lac261	M+0	0.2409	0.2462	glu330	M+0	0.7766	0.7738
	M+1	0.0205	0.0229		M+1	0.1767	0.1885
	M+2	0.0534	0.0526		M+2	0.0444	0.0418
	M+3	0.6853	0.6824		M+3	0.0020	0.0019
					M+4	0.0003	0.0000
				pyr174	M+0	0.5924	0.5925
					M+1	0.4074	0.4070
					M+2	0.0000	0.0025
					M+3	0.0002	0.0001
				pyr216	M+0	0.5940	0.5929
					M+1	0.4060	0.4073
					M+2	0.0000	0.0025
					M+3	0.0000	0.0001
				lac233	M+0	0.5943	0.5944
					M+1	0.4057	0.4056
					M+2	0.0000	0.0012
				lac261	M+0	0.5889	0.5905
					M+1	0.4097	0.4074
					M+2	0.0003	0.0024
					M+3	0.0010	0.0001

**Tabelle A 59: Massenisotopomerverteilungen von Diclofenac des Screenings; gemessene versus simulierte Daten**

Screening - Diclofenac - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
ser288	M+0	0.5227	0.5209	gly218	M+0	0.9990	0.9990
	M+1	0.2558	0.2540		M+1	0.0010	0.0000
	M+2	0.2215	0.2239	gly246	M+0	0.9993	0.9993
ser362	M+0	0.5180	0.5198		M+1	0.0002	0.0000
	M+1	0.2530	0.2535		M+2	0.0005	0.0000
	M+2	0.2290	0.2235	gly288	M+0	0.9900	0.9900
asp302	M+0	0.6059	0.6057		M+1	0.0100	0.0000
	M+1	0.1743	0.1768		M+2	0.0000	0.0000
	M+2	0.2198	0.2169	pro184	M+0	0.7326	0.7338
asp390	M+0	0.5311	0.5304		M+1	0.2148	0.2116
	M+1	0.1053	0.1060		M+2	0.0481	0.0493
	M+2	0.2339	0.2344		M+3	0.0025	0.0016
	M+3	0.1297	0.1254		M+4	0.0020	0.0000
asp418	M+0	0.5204	0.5280	pro258	M+0	0.7311	0.7327

	M+1	0.0590	0.0566		M+1	0.2192	0.2113
	M+2	0.1770	0.1758		M+2	0.0479	0.0493
	M+3	0.1992	0.1933		M+3	0.0016	0.0016
	M+4	0.0445	0.0523		M+4	0.0002	0.0000
asp460	M+0	0.5255	0.5247	ser288	M+0	0.8030	0.8032
	M+1	0.0606	0.0563		M+1	0.1967	0.1957
	M+2	0.1748	0.1747		M+2	0.0003	0.0000
	M+3	0.1879	0.1921	ser362	M+0	0.8055	0.8051
	M+4	0.0512	0.0520		M+1	0.1945	0.1961
glu404	M+0	0.5768	0.5768		M+2	0.0000	0.0000
	M+1	0.0301	0.0504	ser390	M+0	0.8034	0.8035
	M+2	0.2097	0.2026		M+1	0.1962	0.1957
	M+3	0.0630	0.0613		M+2	0.0000	0.0000
	M+4	0.1205	0.1140		M+3	0.0004	0.0000
pyr174	M+0	0.2417	0.2415	ser302	M+0	0.9952	0.9952
	M+1	0.0212	0.0231		M+1	0.0000	0.0000
	M+2	0.0552	0.0562		M+2	0.0048	0.0000
	M+3	0.6819	0.6812	asp302	M+0	0.8595	0.8605
pyr216	M+0	0.2357	0.2418		M+1	0.1365	0.1314
	M+1	0.0255	0.0232		M+2	0.0040	0.0014
	M+2	0.0553	0.0563	asp390	M+0	0.7484	0.7493
					M+1	0.2293	0.2285
					M+2	0.0217	0.0161
					M+3	0.0005	0.0003
				asp418	M+0	0.7261	0.7263
					M+1	0.2421	0.2418
					M+2	0.0298	0.0272
					M+3	0.0019	0.0008
					M+4	0.0001	0.0000
				asp460	M+0	0.7209	0.7201
					M+1	0.2372	0.2398
					M+2	0.0364	0.0270
					M+3	0.0054	0.0008
					M+4	0.0002	0.0000
				glu330	M+0	0.7431	0.7407
					M+1	0.2023	0.2135
					M+2	0.0506	0.0498
					M+3	0.0036	0.0016
					M+4	0.0003	0.0000
				glu404	M+0	0.7492	0.7416
					M+1	0.1985	0.2138
					M+2	0.0465	0.0499
					M+3	0.0043	0.0016
					M+4	0.0016	0.0000
				pyr174	M+0	0.5903	0.5879
					M+1	0.4092	0.4128
					M+2	0.0000	0.0030

					M+3	0.0005	0.0000
				pyr216	M+0	0.5904	0.5882
					M+1	0.4090	0.4130
					M+2	0.0006	0.0030
					M+3	0.0000	0.0000
				lac233	M+0	0.5853	0.5874
					M+1	0.4147	0.4117
					M+2	0.0000	0.0011

**Tabelle A 60: Massenisotopomerverteilungen von Isoniazid des Screenings; gemessene versus simulierte Daten**

Screening - Isoniazid - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
ser288	M+0	0.5389	0.5292	gly218	M+0	0.9989	0.9989
	M+1	0.2468	0.2421		M+1	0.0011	0.0000
	M+2	0.2143	0.2174	gly246	M+0	0.9959	0.9959
ser362	M+0	0.5339	0.5380		M+1	0.0032	0.0001
	M+1	0.2409	0.2461		M+2	0.0010	0.0000
	M+2	0.2252	0.2211	gly288	M+0	0.9859	0.9859
asp390	M+0	0.5445	0.5528		M+1	0.0096	0.0001
	M+1	0.1050	0.0931		M+2	0.0046	0.0000
	M+2	0.2201	0.2212	pro184	M+0	0.7449	0.7447
	M+3	0.1303	0.1315		M+1	0.2033	0.2031
asp418	M+0	0.5308	0.5385		M+2	0.0458	0.0481
	M+1	0.0587	0.0618		M+3	0.0035	0.0023
	M+2	0.1725	0.1684		M+4	0.0026	0.0000
	M+3	0.1954	0.1847	pro258	M+0	0.7384	0.7437
	M+4	0.0426	0.0488		M+1	0.2135	0.2028
asp460	M+0	0.5351	0.5359		M+2	0.0458	0.0481
	M+1	0.0663	0.0615		M+3	0.0009	0.0023
	M+2	0.1660	0.1676		M+4	0.0014	0.0000
	M+3	0.1801	0.1838	ser288	M+0	0.8084	0.8095
	M+4	0.0525	0.0485		M+1	0.1916	0.1868
glu330	M+0	0.5875	0.6010		M+2	0.0000	0.0000
	M+1	0.0370	0.0455	ser362	M+0	0.8076	0.8084
	M+2	0.2052	0.1996		M+1	0.1909	0.1865
	M+3	0.0615	0.0584		M+2	0.0015	0.0000
	M+4	0.1089	0.1008	ser432	M+0	0.7902	0.7928
glu432	M+0	0.5906	0.5964		M+1	0.2011	0.1830
	M+1	0.0220	0.0303		M+2	0.0000	0.0000
	M+2	0.1883	0.1817		M+3	0.0087	0.0000
	M+3	0.0619	0.0659	ser302	M+0	0.9920	0.9920
	M+4	0.0887	0.0861		M+1	0.0000	0.0001

	M+5	0.0484	0.0415		M+2	0.0080	0.0000
pyr216	M+0	0.3169	0.2256	asp302	M+0	0.8693	0.8697
	M+1	0.0227	0.0243		M+1	0.1288	0.1236
	M+2	0.0502	0.0550		M+2	0.0019	0.0022
				asp390	M+0	0.7597	0.7558
					M+1	0.2188	0.2275
					M+2	0.0209	0.0209
					M+3	0.0006	0.0006
				asp418	M+0	0.7364	0.7351
					M+1	0.2317	0.2364
					M+2	0.0296	0.0289
					M+3	0.0016	0.0012
					M+4	0.0007	0.0000
				glu330	M+0	0.7499	0.7484
					M+1	0.1984	0.2041
					M+2	0.0486	0.0484
					M+3	0.0028	0.0023
					M+4	0.0003	0.0000
				glu404	M+0	0.7609	0.7576
					M+1	0.1865	0.2066
					M+2	0.0498	0.0490
					M+3	0.0026	0.0023
					M+4	0.0002	0.0000
				glu432	M+0	0.7485	0.7338
					M+1	0.1919	0.2025
					M+2	0.0520	0.0536
					M+3	0.0068	0.0043
					M+4	0.0006	0.0001
					M+5	0.0003	0.0000
				glu302	M+0	0.8687	0.8720
					M+1	0.1158	0.1024
					M+2	0.0155	0.0018
				pyr174	M+0	0.5993	0.5988
					M+1	0.3999	0.3994
					M+2	0.0001	0.0047
					M+3	0.0006	0.0001
				pyr216	M+0	0.6007	0.5987
					M+1	0.3985	0.3993
					M+2	0.0000	0.0047

**Tabelle A 61: Massenisotopomerverteilungen von Amiodaron des Screenings; gemessene versus simulierte Daten**

Screening - Amiodaron - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
ser288	M+0	0.5598	0.5527	ala232	M+0	0.6483	0.6472
	M+1	0.2238	0.2249		M+1	0.3517	0.3537
	M+2	0.2164	0.2213		M+2	0.0000	0.0047
ser362	M+0	0.5570	0.5537	gly218	M+0	1.0000	1.0000
	M+1	0.2227	0.2253		M+1	0.0000	0.0000
	M+2	0.2203	0.2217	gly246	M+0	0.9982	0.9982
asp302	M+0	0.6364	0.6361		M+1	0.0005	0.0000
	M+1	0.1613	0.1717		M+2	0.0012	0.0000
	M+2	0.2023	0.1988	pro184	M+0	0.7669	0.7686
asp390	M+0	0.5662	0.5528		M+1	0.1904	0.1850
	M+1	0.0981	0.1055		M+2	0.0397	0.0420
	M+2	0.2136	0.2184		M+3	0.0026	0.0022
	M+3	0.1220	0.1201		M+4	0.0004	0.0000
asp418	M+0	0.5432	0.5443	pro258	M+0	0.7675	0.7677
	M+1	0.0647	0.0621		M+1	0.1947	0.1848
	M+2	0.1635	0.1621		M+2	0.0348	0.0420
	M+3	0.1872	0.1828		M+3	0.0023	0.0022
	M+4	0.0415	0.0468		M+4	0.0007	0.0000
glu404	M+0	0.6217	0.6240	pro286	M+0	0.7791	0.7761
	M+1	0.0458	0.0579		M+1	0.1774	0.1911
	M+2	0.1827	0.1789		M+2	0.0379	0.0489
	M+3	0.0569	0.0660		M+3	0.0041	0.0040
	M+4	0.0929	0.0910		M+4	0.0013	0.0001
pyr174	M+0	0.2414	0.2363		M+5	0.0002	0.0000
	M+1	0.0194	0.0248	ser288	M+0	0.8188	0.8210
	M+2	0.0534	0.0541		M+1	0.1811	0.1709
	M+3	0.6858	0.6877		M+2	0.0000	0.0000
pyr216	M+0	0.2392	0.2351	ser362	M+0	0.8150	0.8168
	M+1	0.0264	0.0247		M+1	0.1825	0.1700
	M+2	0.0504	0.0538		M+2	0.0025	0.0000
	M+3	0.6840	0.6841	ser390	M+0	0.8152	0.8167
lac233	M+0	0.2529	0.2449		M+1	0.1829	0.1700
	M+1	0.0323	0.0355		M+2	0.0014	0.0000
	M+2	0.7149	0.7170		M+3	0.0005	0.0000
lac261	M+0	0.2384	0.2349	ser302	M+0	0.9956	0.9956
	M+1	0.0210	0.0241		M+1	0.0000	0.0000
	M+2	0.0538	0.0531		M+2	0.0044	0.0000
	M+3	0.6868	0.6880	asp302	M+0	0.8831	0.8826
mal419	M+0	0.3710	0.3939		M+1	0.1160	0.1185

	M+1	0.0715	0.0732		M+2	0.0009	0.0023
	M+2	0.2157	0.2030	asp390	M+0	0.7733	0.7725
	M+3	0.2503	0.2522		M+1	0.2071	0.2108
	M+4	0.0916	0.0868		M+2	0.0181	0.0194
mal391	M+0	0.3910	0.4091		M+3	0.0015	0.0006
	M+1	0.1444	0.1508	asp418	M+0	0.7435	0.7475
	M+2	0.2702	0.2641		M+1	0.2279	0.2189
	M+3	0.1945	0.1826		M+2	0.0264	0.0274
					M+3	0.0022	0.0013
					M+4	0.0000	0.0000
				glu330	M+0	0.7858	0.7778
					M+1	0.1708	0.1872
					M+2	0.0398	0.0425
					M+3	0.0031	0.0023
					M+4	0.0004	0.0000
				glu302	M+0	0.8932	0.8937
					M+1	0.1027	0.1005
					M+2	0.0041	0.0015
				glu432	M+0	0.7577	0.7580
					M+1	0.1854	0.1866
					M+2	0.0493	0.0478
					M+3	0.0059	0.0039
					M+4	0.0013	0.0001
					M+5	0.0005	0.0000
				pyr174	M+0	0.6192	0.6169
					M+1	0.3807	0.3844
					M+2	0.0000	0.0024
					M+3	0.0001	0.0001
				pyr216	M+0	0.6165	0.6148
					M+1	0.3805	0.3831
					M+2	0.0001	0.0024
					M+3	0.0029	0.0001
				mal419	M+0	0.6469	0.6521
					M+1	0.2984	0.2929
					M+2	0.0525	0.0430
					M+3	0.0021	0.0022
					M+4	0.0001	0.0000

**Tabelle A 62: Massenisotopomerverteilungen von Tetracyclin des Screenings; gemessene versus simulierte Daten**

Screening - Tetracyclin - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
ser288	M+0	0.5422	0.5320	ala232	M+0	0.6472	0.6466
	M+1	0.2357	0.2360		M+1	0.3528	0.3537
	M+2	0.2221	0.2242		M+2	0.0000	0.0050
ser362	M+0	0.5354	0.5386	gly218	M+0	0.9981	0.9981
	M+1	0.2362	0.2389		M+1	0.0019	0.0000
	M+2	0.2284	0.2270	gly246	M+0	0.9990	0.9990
asp302	M+0	0.6176	0.6158		M+1	0.0002	0.0000
	M+1	0.1659	0.1692		M+2	0.0008	0.0000
	M+2	0.2165	0.2173	gly288	M+0	0.9920	0.9920
asp390	M+0	0.5432	0.5420		M+1	0.0056	0.0000
	M+1	0.1038	0.1072		M+2	0.0023	0.0000
	M+2	0.2237	0.2256	pro184	M+0	0.7538	0.7548
	M+3	0.1293	0.1283		M+1	0.2000	0.1962
asp418	M+0	0.5252	0.5291		M+2	0.0432	0.0451
	M+1	0.0656	0.0588		M+3	0.0025	0.0020
	M+2	0.1618	0.1620		M+4	0.0004	0.0000
	M+3	0.1987	0.1939	pro258	M+0	0.7523	0.7534
	M+4	0.0488	0.0526		M+1	0.2048	0.1958
glu404	M+0	0.5874	0.5930		M+2	0.0414	0.0450
	M+1	0.0499	0.0563		M+3	0.0012	0.0020
	M+2	0.1916	0.1848		M+4	0.0003	0.0000
	M+3	0.0659	0.0645	pro286	M+0	0.7619	0.7577
	M+4	0.1052	0.1034		M+1	0.1928	0.2015
pyr174	M+0	0.2351	0.2377		M+2	0.0417	0.0510
	M+1	0.0200	0.0235		M+3	0.0033	0.0033
	M+2	0.0540	0.0553		M+4	0.0003	0.0001
	M+3	0.6909	0.6877		M+5	0.0001	0.0000
pyr216	M+0	0.2394	0.2374	ser288	M+0	0.8099	0.8115
	M+1	0.0253	0.0235		M+1	0.1901	0.1832
	M+2	0.0571	0.0552		M+2	0.0000	0.0000
	M+3	0.6782	0.6868	ser362	M+0	0.8081	0.8099
lac233	M+0	0.2361	0.2451		M+1	0.1906	0.1828
	M+1	0.0331	0.0346		M+2	0.0013	0.0000
	M+2	0.7309	0.7278	ser390	M+0	0.8089	0.8100
mal419	M+0	0.3627	0.3709		M+1	0.1881	0.1829
	M+1	0.0717	0.0749		M+2	0.0011	0.0000
	M+2	0.2212	0.2088		M+3	0.0020	0.0000
	M+3	0.2515	0.2629	ser302	M+0	0.9959	0.9959
	M+4	0.0929	0.0898		M+1	0.0000	0.0000



mal391	M+0	0.3712	0.3941		M+2	0.0041	0.0000
	M+1	0.1479	0.1555	asp302	M+0	0.8730	0.8728
	M+2	0.2775	0.2751		M+1	0.1252	0.1272
	M+3	0.2034	0.2050		M+2	0.0018	0.0020
				asp390	M+0	0.7560	0.7593
					M+1	0.2244	0.2154
					M+2	0.0172	0.0176
					M+3	0.0024	0.0004
				asp418	M+0	0.7315	0.7340
					M+1	0.2397	0.2282
					M+2	0.0239	0.0275
					M+3	0.0048	0.0011
					M+4	0.0002	0.0000
				glu330	M+0	0.7641	0.7603
					M+1	0.1908	0.1976
					M+2	0.0422	0.0454
					M+3	0.0026	0.0020
					M+4	0.0004	0.0000
				glu404	M+0	0.7404	0.7443
					M+1	0.1983	0.1934
					M+2	0.0527	0.0445
					M+3	0.0044	0.0019
					M+4	0.0042	0.0000
				pyr174	M+0	0.6131	0.6053
					M+1	0.3867	0.3981
					M+2	0.0000	0.0025
					M+3	0.0002	0.0001
				pyr216	M+0	0.6171	0.6063
					M+1	0.3810	0.3987
					M+2	0.0005	0.0025
					M+3	0.0014	0.0001
				lac233	M+0	0.6035	0.6039
					M+1	0.3965	0.3958
					M+2	0.0000	0.0011
				lac261	M+0	0.5992	0.6001
					M+1	0.3990	0.3974
					M+2	0.0005	0.0021
					M+3	0.0013	0.0000
				mal419	M+0	0.6411	0.6398
					M+1	0.3059	0.3083
					M+2	0.0521	0.0430
					M+3	0.0007	0.0018
					M+4	0.0002	0.0000
				mal391	M+0	0.6747	0.6786
					M+1	0.2921	0.2870
					M+2	0.0312	0.0267
					M+3	0.0020	0.0007

**Tabelle A 63: Massenisotopomerverteilungen von Troglitazon des Screenings; gemessene versus simulierte Daten**

Screening - Troglitazon - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
ser288	M+0	0.5419	0.5419	gly218	M+0	0.9983	0.9983
	M+1	0.2268	0.2267		M+1	0.0017	0.0000
	M+2	0.2314	0.2314	gly246	M+0	0.9976	0.9976
asp302	M+0	0.6300	0.6295		M+1	0.0010	0.0000
	M+1	0.1638	0.1721		M+2	0.0014	0.0000
	M+2	0.2062	0.2044	gly288	M+0	0.9971	0.9971
asp390	M+0	0.5571	0.5549		M+1	0.0029	0.0000
	M+1	0.1024	0.1061		M+2	0.0000	0.0000
	M+2	0.2181	0.2206	pro184	M+0	0.7579	0.7583
	M+3	0.1224	0.1223		M+1	0.1961	0.1944
asp418	M+0	0.5388	0.5379		M+2	0.0424	0.0423
	M+1	0.0665	0.0664		M+3	0.0030	0.0021
	M+2	0.1629	0.1578		M+4	0.0006	0.0000
	M+3	0.1888	0.1902	pro258	M+0	0.7586	0.7601
	M+4	0.0429	0.0463		M+1	0.2013	0.1949
pyr174	M+0	0.2414	0.2411		M+2	0.0378	0.0424
	M+1	0.0194	0.0246		M+3	0.0022	0.0021
	M+2	0.0534	0.0533		M+4	0.0001	0.0000
	M+3	0.6858	0.6856	pro286	M+0	0.7658	0.7610
pyr216	M+0	0.2392	0.2402		M+1	0.1849	0.2000
	M+1	0.0264	0.0245		M+2	0.0456	0.0494
	M+2	0.0504	0.0531		M+3	0.0030	0.0040
	M+3	0.6840	0.6830		M+4	0.0002	0.0001
lac233	M+0	0.2529	0.2486		M+5	0.0003	0.0000
	M+1	0.0323	0.0347	ser302	M+0	0.9976	0.9976
	M+2	0.7149	0.7159		M+1	0.0000	0.0000
lac261	M+0	0.2384	0.2387		M+2	0.0024	0.0000
	M+1	0.0210	0.0236	asp302	M+0	0.8768	0.8768
	M+2	0.0538	0.0518		M+1	0.1205	0.1201
	M+3	0.6868	0.6869		M+2	0.0028	0.0025
mal391	M+0	0.3910	0.4173	asp390	M+0	0.7634	0.7635
	M+1	0.1444	0.1351		M+1	0.2156	0.2154
	M+2	0.2702	0.2675		M+2	0.0201	0.0189
	M+3	0.1945	0.1583		M+3	0.0009	0.0006
				asp418	M+0	0.7326	0.7335
					M+1	0.2344	0.2237
					M+2	0.0299	0.0268
					M+3	0.0031	0.0012
					M+4	0.0000	0.0000

				glu330	M+0	0.7704	0.7667
					M+1	0.1851	0.1966
					M+2	0.0405	0.0427
					M+3	0.0039	0.0022
					M+4	0.0001	0.0000
				pyr174	M+0	0.6192	0.6126
					M+1	0.3807	0.3912
					M+2	0.0000	0.0023
					M+3	0.0001	0.0001
				pyr216	M+0	0.6165	0.6106
					M+1	0.3805	0.3899
					M+2	0.0001	0.0023
					M+3	0.0029	0.0001
				lac233	M+0	0.6093	0.6108
					M+1	0.3907	0.3883
					M+2	0.0000	0.0012
				lac261	M+0	0.6051	0.6070
					M+1	0.3933	0.3891
					M+2	0.0006	0.0021
					M+3	0.0010	0.0001

**Tabelle A 64: Massenisotopomerverteilungen von Verapamil des Screenings; gemessene versus simulierte Daten**

Screening - Verapamil - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
ser362	M+0	0.6010	0.6010	ala232	M+0	0.6392	0.6405
	M+1	0.1949	0.1949		M+1	0.3608	0.3585
	M+2	0.2041	0.2041		M+2	0.0000	0.0027
asp302	M+0	0.6520	0.6512	ala260	M+0	0.6369	0.6356
	M+1	0.1516	0.1519		M+1	0.3629	0.3650
	M+2	0.1964	0.1978		M+2	0.0000	0.0057
asp390	M+0	0.5742	0.5740		M+3	0.0002	0.0001
	M+1	0.1031	0.1001	gly218	M+0	0.9996	0.9996
	M+2	0.2045	0.2063		M+1	0.0004	0.0000
	M+3	0.1183	0.1196	gly246	M+0	0.9992	0.9992
glu330	M+0	0.6575	0.6531		M+1	0.0000	0.0000
	M+1	0.0336	0.0431		M+2	0.0008	0.0000
	M+2	0.1743	0.1822	gly288	M+0	0.9994	0.9994
	M+3	0.0483	0.0501		M+1	0.0000	0.0000
	M+4	0.0862	0.0876		M+2	0.0006	0.0000
pyr174	M+0	0.2389	0.2403	pro184	M+0	0.7721	0.7749
	M+1	0.0194	0.0226		M+1	0.1847	0.1747
	M+2	0.0530	0.0524		M+2	0.0395	0.0371

	M+3	0.6887	0.6879		M+3	0.0030	0.0013
pyr216	M+0	0.2400	0.2400		M+4	0.0007	0.0000
	M+1	0.0204	0.0226	pro258	M+0	0.7709	0.7742
	M+2	0.0523	0.0524		M+1	0.1932	0.1745
	M+3	0.6873	0.6872		M+2	0.0339	0.0370
lac233	M+0	0.2481	0.2459		M+3	0.0015	0.0013
	M+1	0.0324	0.0358		M+4	0.0004	0.0000
	M+2	0.7195	0.7194	pro286	M+0	0.7777	0.7784
lac261	M+0	0.2376	0.2356		M+1	0.1810	0.1777
	M+1	0.0209	0.0214		M+2	0.0374	0.0413
	M+2	0.0536	0.0507		M+3	0.0030	0.0024
	M+3	0.6879	0.6888		M+4	0.0009	0.0001
					M+5	0.0000	0.0000
				ser302	M+0	0.9947	0.9947
					M+1	0.0000	0.0000
					M+2	0.0053	0.0000
				asp302	M+0	0.8820	0.8815
					M+1	0.1154	0.1185
					M+2	0.0026	0.0014
				asp390	M+0	0.7731	0.7731
					M+1	0.2058	0.2060
					M+2	0.0207	0.0167
					M+3	0.0004	0.0004
				asp418	M+0	0.7483	0.7517
					M+1	0.2232	0.2158
					M+2	0.0263	0.0256
					M+3	0.0013	0.0009
					M+4	0.0010	0.0000
				glu330	M+0	0.7902	0.7849
					M+1	0.1660	0.1769
					M+2	0.0414	0.0375
					M+3	0.0016	0.0013
					M+4	0.0008	0.0000
				pyr174	M+0	0.6134	0.6075
					M+1	0.3864	0.3960
					M+2	0.0000	0.0023
					M+3	0.0002	0.0000
				pyr216	M+0	0.6106	0.6066
					M+1	0.3894	0.3954
					M+2	0.0000	0.0023
					M+3	0.0000	0.0000
				lac233	M+0	0.6044	0.6055
					M+1	0.3956	0.3939
					M+2	0.0000	0.0010
				lac261	M+0	0.6027	0.6030
					M+1	0.3963	0.3959
					M+2	0.0001	0.0021

					M+3	0.0009	0.0000
--	--	--	--	--	-----	--------	--------

### A.5.3 Flusswerte des Screenings

**Tabelle A 65: Zusammenfassung der statistisch signifikant unterschiedlichen Flüsse [%] der einzelnen Modelle des Screenings im Vergleich zur Kontrolle**

Modell	Signifikante Flüsse [%]	Modell	Signifikante Flüsse [%]
Diclofenac	46,5	Tetracyclin	58,6
Cisplatin	53,4	Tacrin	50,0
Chlorpromazin	41,4	Verapamil	41,4
Isoniazid	55,2	Troglitazon	27,6
Paracetamol	38,0	Amiodaron	55,2

**Tabelle A 66: Flusswerte der Kontrolle des Screenings**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Screening Kontrolle – absolute Flusswerte			Screening Kontrolle – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.503	0.415	0.570	185.56	183.22	185.91
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.026	0.021	0.039	9.60	9.19	12.65
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.018	0.015	0.024	6.54	6.71	7.66
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.026	0.021	0.039	9.60	9.19	12.65
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.011	-0.017	-0.008	-4.06	-7.69	-2.67
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.015	-0.021	-0.013	-5.54	-9.23	-4.08
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.015	-0.021	-0.013	-5.54	-9.23	-4.08
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.015	0.013	0.021	5.54	5.52	6.81
CS	OAA.m + AcCoA.m $\rightarrow$ Cit.m	0.081	0.069	0.091	29.87	30.61	29.67
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.093	0.083	0.108	34.38	36.62	35.08
T Pyr	Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.m	0.125	0.101	0.135	46.16	44.43	44.15
AA GLY SER	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.012	0.010	0.015	4.47	4.20	4.73
ACL	Cit.c $\rightarrow$ AcCoA.c + OAA.c	0.036	0.018	0.048	13.18	8.13	15.72
uptSer	Ser.ext $\rightarrow$ Ser	0.009	0.007	0.011	3.29	3.18	3.46
Out CO2	CO2 $\rightarrow$ CO2.ext	0.293	0.264	0.325	108.01	116.78	105.84

Out Lac	Lac -> Lac.ext	0.427	0.334	0.512	157.53	147.53	167.04
Out Gly	Gly -> Gly.ext	0.001	0.001	0.002	0.52	0.36	0.65
Out Pro	Pro -> Pro.ext	0.002	0.001	0.003	0.78	0.57	0.91
	0*Mal.c -> Mal.s	0.041	0.000	100.000	15.03	0.00	32605.1
	0*Mal.m -> Mal.s	99.959	0.000	100.000	36912.5	0.00	32605.1
	Mal.s -> SinkMal	100.000	100.000	100.000	36927.6	44169.6	32605.1
T OAA	OAA.m <-> OAA.c	0.049	-0.221	0.117	18.13	-97.57	38.02
	0*Pyr.c -> Pyr.s	96.252	81.167	100.000	35543.3	35851.2	32605.1
	0*Pyr.m -> Pyr.s	3.749	0.000	18.833	1384.23	0.00	6140.46
	Pyr.s -> SinkPyr	100.000	100.000	100.000	36927.6	44169.6	32605.1
T Mal	Mal.c <-> Mal.m	0.002	-0.226	0.086	0.70	-99.69	28.01
T_Cit	Cit.m <-> Cit.c	0.036	0.018	0.048	13.18	8.13	15.72
PGI	G6P <-> F6P	0.225	0.187	0.256	83.12	82.46	83.57
AA1mal	Mal.ext -> Mal.ex	0.008	0.006	0.012	3.10	2.43	3.98
AA1a	Mal.ex -> Mal.c	0.000	0.000	0.011	0.00	0.00	3.55
AA1b	Mal.ex -> Mal.m	0.008	0.000	0.012	3.10	0.00	3.91
AA2AcCoA	AcCoA.ext -> AcCoA.ex	0.018	0.007	0.030	6.68	2.87	9.68
AA2a	AcCoA.ex -> AcCoA.c	0.012	0.000	0.024	4.36	0.08	7.79
AA2b	AcCoA.ex -> AcCoA.m	0.006	0.000	0.012	2.33	0.00	3.75
CO2Exch	CO2.u + dummy <-> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH_PGK	GAP <-> PGA + NADH + ATP	0.511	0.424	0.586	188.70	187.19	190.97
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.495	0.408	0.571	182.64	180.12	186.18
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.075	0.067	0.083	27.55	29.59	27.06
SDH	Suc.m <-> Fum.m + 0.6*NADH	0.093	0.083	0.108	34.38	36.62	35.08
MDH.m	Mal.m <-> OAA.m + NADH	0.079	-0.160	0.152	29.06	-70.45	49.40
MDH.c	Mal.c <-> OAA.c + NADH	-0.076	-0.141	0.197	-27.99	-62.10	64.10
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.074	0.058	0.088	27.29	25.53	28.69
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.427	0.334	0.512	157.53	147.53	167.04
ALD	F6P + ATP <-> GAP + GAP	0.251	0.210	0.285	92.73	92.54	92.86
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.025	0.017	0.050	9.12	7.51	16.34
PC	Pyr.m + CO2 + ATP -> OAA.m	0.063	0.051	0.083	23.23	22.48	27.03
Redox 1	ATP -> ATP.ext	1.350	1.206	1.463	498.52	532.77	476.98
Redox 2	NADH -> 2.3*ATP	0.364	0.327	0.409	134.23	144.35	133.19

Redox 3	NADPH -> NADPH.ext	0.106	0.070	0.153	39.22	30.96	49.79
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.044	0.036	0.061	16.14	15.95	19.86
AA Ser	PGA -> Ser + NADH	0.007	0.006	0.008	2.66	2.47	2.71
Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.012	0.010	0.015	4.47	4.20	4.73
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.006	0.004	0.008	2.18	1.68	2.54
AA GIndeg	Gln -> Glu	0.065	0.065	0.070	24.15	28.89	22.73
AA Pro	Glu + 2*NADPH -> Pro	0.005	0.004	0.005	1.70	1.59	1.76
ISDH	Cit.m <-> OGA + CO2 + NADH	0.045	0.036	0.054	16.73	15.81	17.61
OGDH	OGA -> Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.093	0.083	0.108	34.38	36.62	35.08
AA Glu.m	OGA <-> Glu	-0.050	-0.054	-0.047	-18.32	-23.98	-15.45
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.006	0.004	0.008	2.29	1.68	2.74
AA Ala.c	Pyr.c -> Ala.c	0.000	0.000	0.014	0.00	0.00	4.60
AA Ala.m	Pyr.m -> Ala.m	0.012	0.000	0.014	4.51	0.00	4.66
	0*Ala.c -> Ala.s	0.000	0.000	48.668	0.00	0.00	15868.1
	0*Ala.m -> Ala.s	100.000	51.332	100.000	36927.6	22673.3	32605.1
	Ala.s -> SinkAla	100.000	100.000	100.000	36927.6	44169.6	32605.1
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.000	0.000	0.014	0.00	0.00	4.60
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.012	0.000	0.014	4.51	0.00	4.66
Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.007	0.000	0.002	2.40	0.00	0.65
AA Asp.m	OAA.m <-> Asp.m	0.012	0.000	0.013	4.25	0.00	4.11
AA Asp.c	OAA.c <-> Asp.c	0.000	0.000	0.013	0.00	0.00	4.11
	0*Asp.c -> Asp.s	100.000	53.516	100.000	36927.6	23637.7	32605.1
	0*Asp.m -> Asp.s	0.000	0.000	46.484	0.00	0.00	15156.2
	Asp.s -> SinkAsp	100.000	100.000	100.000	36927.6	44169.6	32605.1
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.000	0.000	0.013	0.00	0.00	4.11
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	0.012	0.000	0.013	4.25	0.00	4.11
Upt Glc	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.271	0.226	0.307	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.065	0.065	0.070	24.15	28.89	22.73
BM	Biomasse	0.025	0.020	0.029	9.12	8.61	9.39

**Tabelle A 67: Simulierte Austauschflüsse der Kontrolle des Screenings**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte der Kontrolle des Screenings		
		Fluss [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	LB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	UB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
R4 exch	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.000	0	Inf
R8 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	>1000	0	Inf
R9 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	524.0537	0	Inf
R10 exch	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	>1000	0	Inf
R11 exch	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	0.0000	0	0.0090
R12 exch	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	230.5840	0	Inf
R13 exch	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	740.0497	0	Inf
R14 exch	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	-0.0005	0	Inf
R20 exch	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	>1000	0.3576	Inf
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.0196	0.0146	0.0244
R81 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	0.0000	0	0.2227
R38a exch	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	0.0985	0.0425	Inf
R38b exch	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.0000	0	Inf
R1 exch	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.0000	0	Inf
R53 exch	CO <sub>2</sub> .u + dummy $\leftrightarrow$ CO <sub>2</sub>	3.6111	1.7983	16.0516
R3 exch	GAP $\leftrightarrow$ PGA + NADH + ATP	0.0000	0	>1000
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m + 0.6*NADH	0.0000	0	Inf
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m + NADH	0.2035	0.1235	0.8372
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c + NADH	>1000	0.0425	Inf
R2 exch	F6P + ATP $\leftrightarrow$ GAP + GAP	945.4901	0	Inf
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	>1000	0.2782	NaN
R31 exch	OGA $\leftrightarrow$ Glu	0.8724	0.4851	Inf
R98 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ Asp.m	0.0000	0	Inf



**Tabelle A 68: Flusswerte von Cisplatin des Screenings**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Screening Cisplatin – absolute Flusswerte			Screening Cisplatin – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.516	0.448	0.611	185.56	183.22	185.91
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.024	0.017	0.045	9.60	9.19	12.65
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.015	0.011	0.026	6.54	6.71	7.66
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.024	0.017	0.045	9.60	9.19	12.65
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.011	-0.021	-0.007	-4.06	-7.69	-2.67
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.013	-0.024	-0.009	-5.54	-9.23	-4.08
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.013	-0.024	-0.009	-5.54	-9.23	-4.08
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.013	0.009	0.024	5.54	5.52	6.81
CS	OAA.m + AcCoA.m $\rightarrow$ Cit.m	0.068	0.058	0.095	29.87	30.61	29.67
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.121	0.104	0.136	34.38	36.62	35.08
T Pyr	Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.m	0.101	0.074	0.124	46.16	44.43	44.15
AA GLY SER	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.010	0.007	0.012	4.47	4.20	4.73
ACL	Cit.c $\rightarrow$ AcCoA.c + OAA.c	0.002	0.000	0.022	13.18	8.13	15.72
uptSer	Ser.ext $\rightarrow$ Ser	0.008	0.006	0.010	3.29	3.18	3.46
Out CO2	CO2 $\rightarrow$ CO2.ext	0.349	0.305	0.390	108.01	116.78	105.84
Out Lac	Lac $\rightarrow$ Lac.ext	0.480	0.416	0.583	157.53	147.53	167.04
Out Gly	Gly $\rightarrow$ Gly.ext	0.001	0.001	0.002	0.52	0.36	0.65
Out Pro	Pro $\rightarrow$ Pro.ext	0.002	0.001	0.002	0.78	0.57	0.91
	0*Mal.c $\rightarrow$ Mal.s	0.000	0.000	100.000	15.03	0.00	32605.1
	0*Mal.m $\rightarrow$ Mal.s	100.000	0.000	100.000	36912.5	0.00	32605.1
	Mal.s $\rightarrow$ SinkMal	100.000	100.000	100.000	36927.6	44169.6	32605.1
T OAA	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	0.004	-0.095	0.051	18.13	-97.57	38.02
	0*Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.s	98.409	89.989	100.000	35543.3	35851.2	32605.1
	0*Pyr.m $\rightarrow$ Pyr.s	1.591	0.000	10.012	1384.23	0.00	6140.46
	Pyr.s $\rightarrow$ SinkPyr	100.000	100.000	100.000	36927.6	44169.6	32605.1
T Mal	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	-0.074	-0.168	-0.008	0.70	-99.69	28.01
T_Cit	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.002	0.000	0.022	13.18	8.13	15.72
PGI	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.233	0.179	0.275	83.12	82.46	83.57
AA1mal	Mal.ext $\rightarrow$ Mal.ex	0.016	0.009	0.022	3.10	2.43	3.98
AA1a	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.c	0.014	0.000	0.021	0.00	0.00	3.55
AA1b	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.m	0.002	0.000	0.021	3.10	0.00	3.91

AA2AcCoA	AcCoA.ext -> AcCoA.ex	0.038	0.022	0.052	6.68	2.87	9.68
AA2a	AcCoA.ex -> AcCoA.c	0.035	0.015	0.045	4.36	0.08	7.79
AA2b	AcCoA.ex -> AcCoA.m	0.003	0.000	0.016	2.33	0.00	3.75
CO2Exch	CO2.u + dummy <-> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH_PGK	GAP <-> PGA + NADH + ATP	0.522	0.453	0.616	188.70	187.19	190.97
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.513	0.444	0.608	182.64	180.12	186.18
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.066	0.053	0.079	27.55	29.59	27.06
SDH	Suc.m <-> Fum.m + 0.6*NADH	0.121	0.104	0.136	34.38	36.62	35.08
MDH.m	Mal.m <-> OAA.m + NADH	-0.023	-0.135	0.059	29.06	-70.45	49.40
MDH.c	Mal.c <-> OAA.c + NADH	0.007	-0.057	0.096	-27.99	-62.10	64.10
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.081	0.065	0.098	27.29	25.53	28.69
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.480	0.416	0.583	157.53	147.53	167.04
ALD	F6P + ATP <-> GAP + GAP	0.257	0.219	0.303	92.73	92.54	92.86
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.071	0.019	0.107	9.12	7.51	16.34
PC	Pyr.m + CO2 + ATP -> OAA.m	0.095	0.046	0.129	23.23	22.48	27.03
Redox 1	ATP -> ATP.ext	1.354	1.096	1.579	498.52	532.77	476.98
Redox 2	NADH -> 2.3*ATP	0.358	0.279	0.422	134.23	144.35	133.19
Redox 3	NADPH -> NADPH.ext	0.167	0.104	0.170	39.22	30.96	49.79
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.038	0.028	0.070	16.14	15.95	19.86
AA Ser	PGA -> Ser + NADH	0.005	0.004	0.006	2.66	2.47	2.71
Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.010	0.007	0.012	4.47	4.20	4.73
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.004	0.002	0.006	2.18	1.68	2.54
AA Glndeg	Gln -> Glu	0.068	0.068	0.076	24.15	28.89	22.73
AA Pro	Glu + 2*NADPH - > Pro	0.004	0.003	0.004	1.70	1.59	1.76
ISDH	Cit.m <-> OGA + CO2 + NADH	0.066	0.050	0.078	16.73	15.81	17.61

OGDH	OGA -> Suc.m + CO <sub>2</sub> + ATP + NADH	0.121	0.104	0.136	34.38	36.62	35.08
AA Glu.m	OGA <-> Glu	-0.056	-0.064	-0.054	-18.32	-23.98	-15.45
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.007	0.004	0.009	2.29	1.68	2.74
AA Ala.c	Pyr.c -> Ala.c	0.000	0.000	0.014	0.00	0.00	4.60
AA Ala.m	Pyr.m -> Ala.m	0.011	0.000	0.014	4.51	0.00	4.66
	0*Ala.c -> Ala.s	53.206	0.000	70.846	0.00	0.00	15868.1
	0*Ala.m -> Ala.s	46.794	29.154	100.000	36927.6	22673.3	32605.1
	Ala.s -> SinkAla	100.000	100.000	100.000	36927.6	44169.6	32605.1
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.000	0.000	0.014	0.00	0.00	4.60
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.011	0.000	0.014	4.51	0.00	4.66
Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.002	0.000	0.002	2.40	0.00	0.65
AA Asp.m	OAA.m <-> Asp.m	0.000	0.000	0.007	4.25	0.00	4.11
AA Asp.c	OAA.c <-> Asp.c	0.006	0.000	0.007	0.00	0.00	4.11
	0*Asp.c -> Asp.s	100.000	18.176	100.000	36927.6	23637.7	32605.1
	0*Asp.m -> Asp.s	0.000	0.000	81.824	0.00	0.00	15156.2
	Asp.s -> SinkAsp	100.000	100.000	100.000	36927.6	44169.6	32605.1
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.006	0.000	0.007	0.00	0.00	4.11
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	0.000	0.000	0.007	4.25	0.00	4.11
Upt Glc	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.273	0.237	0.321	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.068	0.068	0.076	24.15	28.89	22.73
BM	Biomasse	0.019	0.014	0.025	9.12	8.61	9.39

**Tabelle A 69: Simulierte Austauschflüsse von Cisplatin des Screenings**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; →: irreversible Reaktion; ↔: reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte von Cisplatin des Screenings		
		Fluss [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	LB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	UB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]
R4 exch	PGA ↔ PEP	51.2016	0	Inf
R8 exch	Ru5P ↔ X5P	>1000	0	Inf
R9 exch	Ru5P ↔ R5P	32.1971	0	Inf
R10 exch	X5P ↔ GAP + EC2	0.0000	0	Inf
R11 exch	F6P ↔ E4P + EC2	0.0102	0	0.0523
R12 exch	S7P ↔ R5P + EC2	0.0000	0	Inf
R13 exch	F6P ↔ GAP + EC3	>1000	0	Inf
R14 exch	S7P ↔ E4P + EC3	0.0000	0	Inf
R20 exch	Fum.m ↔ Mal.m	>1000	0.2532	Inf

R36 exch	Ser ↔ Gly + C1	0.0105	0.0079	0.0134
R81 exch	OAA.m ↔ OAA.c	0.0000	0	0.1156
R38a exch	Mal.c ↔ Mal.m	0.0000	0	Inf
R38b exch	Cit.m ↔ Cit.c	-0.0003	0	Inf
R1 exch	G6P ↔ F6P	0.0000	0	Inf
R53 exch	CO <sub>2</sub> .u + dummy ↔ CO <sub>2</sub>	4.7411	1.5061	Inf
R3 exch	GAP ↔ PGA + NADH + ATP	0.0000	0	>1000
R19 exch	Suc.m ↔ Fum.m + 0.6*NADH	0.0000	0	Inf
R21 exch	Mal.m ↔ OAA.m + NADH	0.2140	0.0278	Inf
R22 exch	Mal.c ↔ OAA.c + NADH	0.0000	0	NaN
R2 exch	F6P + ATP ↔ GAP + GAP	0.0000	0	Inf
R17 exch	Cit.m ↔ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	751.1866	0.0094	Inf
R31 exch	OGA ↔ Glu	0.7139	0.2838	Inf
R98 exch	OAA.m ↔ Asp.m	0.0064	0	Inf

**Tabelle A 70: Flusswerte von Diclofenac des Screenings**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; →: irreversible Reaktion; ↔: reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Screening Diclofenac – absolute Flusswerte			Screening Diclofenac – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA ↔ PEP	0.488	0.450	0.579	187.88	189.01	189.03
PPP1	Ru5P ↔ X5P	0.020	0.016	0.032	7.81	6.71	10.39
PPP2	Ru5P ↔ R5P	0.014	0.011	0.020	5.27	4.78	6.47
PPP3	X5P ↔ GAP + EC2	0.020	0.016	0.032	7.81	6.71	10.39
PPP4	F6P ↔ E4P + EC2	-0.009	-0.015	-0.007	-3.42	-6.13	-2.22
PPP5	S7P ↔ R5P + EC2	-0.011	-0.017	-0.009	-4.39	-7.22	-3.00
PPP6	F6P ↔ GAP + EC3	-0.011	-0.017	-0.009	-4.39	-7.22	-3.00
PPP7	S7P ↔ E4P + EC3	0.011	0.009	0.017	4.39	3.86	5.62
CS	OAA.m + AcCoA.m → Cit.m	0.078	0.069	0.092	30.17	29.04	29.95
FUM	Fum.m ↔ Mal.m	0.124	0.109	0.140	47.83	45.74	45.59
T Pyr	Pyr.c → Pyr.m	0.120	0.105	0.142	46.21	44.06	46.47

AA GLY SER	Ser <=> Gly + C1	0.011	0.009	0.013	4.23	3.65	4.28
ACL	Cit.c -> AcCoA.c + OAA.c	0.006	0.001	0.022	2.39	0.50	7.02
uptSer	Ser.ext -> Ser	0.008	0.006	0.010	3.08	2.64	3.20
Out CO2	CO2 -> CO2.ext	0.351	0.310	0.395	135.09	130.26	128.90
Out Lac	Lac -> Lac.ext	0.422	0.395	0.521	162.45	165.59	170.08
Out Gly	Gly -> Gly.ext	0.002	0.001	0.002	0.65	0.46	0.75
Out Pro	Pro -> Pro.ext	0.001	0.001	0.002	0.50	0.31	0.62
	0*Mal.c -> Mal.s	0.000	0.000	100.000	0.00	0.00	32658.3
	0*Mal.m -> Mal.s	100.000	0.000	100.000	38476.3	0.00	32658.3
	Mal.s -> SinkMal	100.000	100.000	100.000	38476.3	41963.9	32658.3
T OAA	OAA.m <=> OAA.c	-0.007	-0.120	0.031	-2.81	-50.40	10.09
	0*Pyr.c -> Pyr.s	95.746	88.834	100.000	36839.5	37278.3	32658.3
	0*Pyr.m -> Pyr.s	4.254	0.000	11.166	1636.78	0.00	3646.57
	Pyr.s -> SinkPyr	100.000	100.000	100.000	38476.3	41963.9	32658.3
T Mal	Mal.c <=> Mal.m	-0.098	-0.190	-0.025	-37.55	-79.65	-8.00
T_Cit	Cit.m <=> Cit.c	0.006	0.001	0.022	2.39	0.50	7.02
PGI	G6P <=> F6P	0.224	0.201	0.263	86.26	84.26	85.89
AA1mal	Mal.ext -> Mal.ex	0.014	0.009	0.020	5.23	3.65	6.37
AA1a	Mal.ex -> Mal.c	0.000	0.000	0.006	0.00	0.00	1.93
AA1b	Mal.ex -> Mal.m	0.014	0.000	0.020	5.23	0.00	6.37
AA2AcCoA	AcCoA.ext -> AcCoA.ex	0.035	0.020	0.047	13.62	8.39	15.45
AA2a	AcCoA.ex -> AcCoA.c	0.035	0.019	0.046	13.47	8.10	14.96
AA2b	AcCoA.ex -> AcCoA.m	0.000	0.000	0.011	0.15	0.00	3.53
CO2Exch	CO2.u + dummy <=> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH_PGK	GAP <=> PGA + NADH + ATP	0.496	0.456	0.586	190.80	191.52	191.48
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.484	0.446	0.574	186.07	187.16	187.52
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.078	0.068	0.089	30.05	28.37	29.07
SDH	Suc.m <=> Fum.m + 0.6*NADH	0.124	0.109	0.140	47.83	45.74	45.59
MDH.m	Mal.m <=> OAA.m + NADH	-0.056	-0.144	0.014	-21.47	-60.34	4.60
MDH.c	Mal.c <=> OAA.c + NADH	0.024	-0.035	0.132	9.31	-14.56	43.11
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.073	0.060	0.100	28.24	25.01	32.69
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.422	0.395	0.521	162.45	165.59	170.08
ALD	F6P + ATP <=> GAP + GAP	0.244	0.225	0.288	94.04	94.54	94.15
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.096	0.050	0.123	36.98	20.86	40.04

PC	Pyr.m + CO <sub>2</sub> + ATP -> OAA.m	0.127	0.090	0.151	48.86	37.81	49.28
Redox 1	ATP -> ATP.ext	1.387	1.168	1.648	533.78	490.31	538.31
Redox 2	NADH -> 2.3*ATP	0.398	0.348	0.474	153.02	146.12	154.70
Redox 3	NADPH -> NADPH.ext	0.170	0.128	0.170	65.41	53.80	55.52
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO <sub>2</sub> + 2*NADPH	0.034	0.028	0.052	13.08	11.54	16.85
AA Ser	PGA -> Ser + NADH	0.006	0.005	0.008	2.46	2.10	2.51
Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.011	0.009	0.013	4.23	3.65	4.28
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.004	0.003	0.006	1.62	1.13	1.89
AA Glndeg	Gln -> Glu	0.066	0.066	0.072	25.36	27.65	23.48
AA Pro	Glu + 2*NADPH -> Pro	0.004	0.003	0.004	1.35	1.13	1.40
ISDH	Cit.m <-> OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	0.072	0.058	0.084	27.82	24.26	27.34
OGDH	OGA -> Suc.m + CO <sub>2</sub> + ATP + NADH	0.124	0.109	0.140	47.83	45.74	45.59
AA Glu.m	OGA <-> Glu	-0.054	-0.059	-0.051	-20.58	-24.88	-16.75
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.006	0.004	0.008	2.27	1.47	2.68
AA Ala.c	Pyr.c -> Ala.c	0.000	0.000	0.013	0.00	0.00	4.25
AA Ala.m	Pyr.m -> Ala.m	0.011	0.000	0.014	4.27	0.00	4.44
	0*Ala.c -> Ala.s	100.000	0.000	100.000	38476.3	0.00	32658.3
	0*Ala.m -> Ala.s	0.000	0.000	100.000	0.01	0.00	32658.39
	Ala.s -> SinkAla	100.000	100.000	100.000	38476.3	41963.9	32658.3
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.000	0.000	0.013	0.00	0.00	4.25
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.011	0.000	0.014	4.27	0.00	4.44
Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.011	0.000	0.002	4.19	0.00	0.65
AA Asp.m	OAA.m <-> Asp.m	0.000	0.000	0.016	0.00	0.00	5.29
AA Asp.c	OAA.c <-> Asp.c	0.015	0.000	0.016	5.89	0.00	5.36
	0*Asp.c -> Asp.s	87.099	75.142	100.000	33512.3	31532.3	32658.3
	0*Asp.m -> Asp.s	12.901	0.000	24.859	4963.95	0.00	8118.39
	Asp.s -> SinkAsp	100.000	100.000	100.000	38476.3	41963.9	32658.3
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.015	0.000	0.016	5.89	0.00	5.36
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	0.000	0.000	0.016	0.00	0.00	5.29
Upt Glc	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.260	0.238	0.306	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.066	0.066	0.072	25.36	27.65	23.48
BM	Biomasse	0.022	0.016	0.026	8.27	6.84	8.46

**Tabelle A 71: Simulierte Austauschflüsse von Diclofenac des Screenings**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte von Diclofenac des Screenings		
		Fluss [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	LB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	UB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
R4 exch	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.0000	0	Inf
R8 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	>1000	0	Inf
R9 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.0000	0	Inf
R10 exch	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	>1000	0	Inf
R11 exch	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	0.0000	0	0.0147
R12 exch	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	0.0000	0	Inf
R13 exch	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	>1000	0	Inf
R14 exch	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.0000	0	Inf
R20 exch	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	>1000	0.4540	Inf
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.0178	0.0137	0.0220
R81 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	0.0000	0	0.0309
R38a exch	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	>1000	0	Inf
R38b exch	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.0003	0	Inf
R1 exch	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.0000	0	0.2211
R53 exch	CO <sub>2</sub> .u + dummy $\leftrightarrow$ CO <sub>2</sub>	>1000	3.8488	Inf
R3 exch	GAP $\leftrightarrow$ PGA + NADH + ATP	0.4853	0	NaN
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m + 0.6*NADH	0.0001	0	Inf
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m + NADH	0.0708	0	0.3028
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c + NADH	0.0000	0	NaN
R2 exch	F6P + ATP $\leftrightarrow$ GAP + GAP	>1000	0	Inf
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	>1000	0.0925	>1000
R31 exch	OGA $\leftrightarrow$ Glu	0.8279	0.3958	37.0384
R98 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ Asp.m	0.0130	0	Inf

**Tabelle A 72: Flusswerte von Chlorpromazin des Screenings**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Screening Chlorpromazin – absolute Flusswerte			Screening Chlorpromazin – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.488	0.450	0.579	187.88	189.01	189.03
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.020	0.016	0.032	7.81	6.71	10.39
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.014	0.011	0.020	5.27	4.78	6.47
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.020	0.016	0.032	7.81	6.71	10.39
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.009	-0.015	-0.007	-3.42	-6.13	-2.22
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.011	-0.017	-0.009	-4.39	-7.22	-3.00
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.011	-0.017	-0.009	-4.39	-7.22	-3.00
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.011	0.009	0.017	4.39	3.86	5.62
CS	OAA.m + AcCoA.m $\rightarrow$ Cit.m	0.078	0.069	0.092	30.17	29.04	29.95
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.124	0.109	0.140	47.83	45.74	45.59
T Pyr	Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.m	0.120	0.105	0.142	46.21	44.06	46.47
AA GLY SER	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.011	0.009	0.013	4.23	3.65	4.28
ACL	Cit.c $\rightarrow$ AcCoA.c + OAA.c	0.006	0.001	0.022	2.39	0.50	7.02
uptSer	Ser.ext $\rightarrow$ Ser	0.008	0.006	0.010	3.08	2.64	3.20
Out CO2	CO2 $\rightarrow$ CO2.ext	0.351	0.310	0.395	135.09	130.26	128.90
Out Lac	Lac $\rightarrow$ Lac.ext	0.422	0.395	0.521	162.45	165.59	170.08
Out Gly	Gly $\rightarrow$ Gly.ext	0.002	0.001	0.002	0.65	0.46	0.75
Out Pro	Pro $\rightarrow$ Pro.ext	0.001	0.001	0.002	0.50	0.31	0.62
	0*Mal.c $\rightarrow$ Mal.s	0.000	0.000	100.000	0.00	0.00	32658.3
	0*Mal.m $\rightarrow$ Mal.s	100.000	0.000	100.000	38476.3	0.00	32658.3
	Mal.s $\rightarrow$ SinkMal	100.000	100.000	100.000	38476.3	41963.9	32658.3
T OAA	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	-0.007	-0.120	0.031	-2.81	-50.40	10.09
	0*Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.s	95.746	88.834	100.000	36839.5	37278.3	32658.3
	0*Pyr.m $\rightarrow$ Pyr.s	4.254	0.000	11.166	1636.78	0.00	3646.57
	Pyr.s $\rightarrow$ SinkPyr	100.000	100.000	100.000	38476.3	41963.9	32658.3
T Mal	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	-0.098	-0.190	-0.025	-37.55	-79.65	-8.00
T_Cit	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.006	0.001	0.022	2.39	0.50	7.02
PGI	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.224	0.201	0.263	86.26	84.26	85.89
AA1mal	Mal.ext $\rightarrow$ Mal.ex	0.014	0.009	0.020	5.23	3.65	6.37
AA1a	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.c	0.000	0.000	0.006	0.00	0.00	1.93
AA1b	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.m	0.014	0.000	0.020	5.23	0.00	6.37



AA2AcCoA	AcCoA.ext -> AcCoA.ex	0.035	0.020	0.047	13.62	8.39	15.45
AA2a	AcCoA.ex -> AcCoA.c	0.035	0.019	0.046	13.47	8.10	14.96
AA2b	AcCoA.ex -> AcCoA.m	0.000	0.000	0.011	0.15	0.00	3.53
CO2Exch	CO2.u + dummy <-> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH_PGK	GAP <-> PGA + NADH + ATP	0.496	0.456	0.586	190.80	191.52	191.48
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.484	0.446	0.574	186.07	187.16	187.52
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.078	0.068	0.089	30.05	28.37	29.07
SDH	Suc.m <-> Fum.m + 0.6*NADH	0.124	0.109	0.140	47.83	45.74	45.59
MDH.m	Mal.m <-> OAA.m + NADH	-0.056	-0.144	0.014	-21.47	-60.34	4.60
MDH.c	Mal.c <-> OAA.c + NADH	0.024	-0.035	0.132	9.31	-14.56	43.11
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.073	0.060	0.100	28.24	25.01	32.69
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.422	0.395	0.521	162.45	165.59	170.08
ALD	F6P + ATP <-> GAP + GAP	0.244	0.225	0.288	94.04	94.54	94.15
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.096	0.050	0.123	36.98	20.86	40.04
PC	Pyr.m + CO2 + ATP -> OAA.m	0.127	0.090	0.151	48.86	37.81	49.28
Redox 1	ATP -> ATP.ext	1.387	1.168	1.648	533.78	490.31	538.31
Redox 2	NADH -> 2.3*ATP	0.398	0.348	0.474	153.02	146.12	154.70
Redox 3	NADPH -> NADPH.ext	0.170	0.128	0.170	65.41	53.80	55.52
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.034	0.028	0.052	13.08	11.54	16.85
AA Ser	PGA -> Ser + NADH	0.006	0.005	0.008	2.46	2.10	2.51
Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.011	0.009	0.013	4.23	3.65	4.28
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.004	0.003	0.006	1.62	1.13	1.89
AA Glndeg	Gln -> Glu	0.066	0.066	0.072	25.36	27.65	23.48
AA Pro	Glu + 2*NADPH -> Pro	0.004	0.003	0.004	1.35	1.13	1.40
ISDH	Cit.m <-> OGA + CO2 + NADH	0.072	0.058	0.084	27.82	24.26	27.34
OGDH	OGA -> Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.124	0.109	0.140	47.83	45.74	45.59

AA Glu.m	OGA <-> Glu	-0.054	-0.059	-0.051	-20.58	-24.88	-16.75
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.006	0.004	0.008	2.27	1.47	2.68
AA Ala.c	Pyr.c -> Ala.c	0.000	0.000	0.013	0.00	0.00	4.25
AA Ala.m	Pyr.m -> Ala.m	0.011	0.000	0.014	4.27	0.00	4.44
	0*Ala.c -> Ala.s	100.000	0.000	100.000	38476.3	0.00	32658.3
	0*Ala.m -> Ala.s	0.000	0.000	100.000	0.01	0.00	32658.39
	Ala.s -> SinkAla	100.000	100.000	100.000	38476.3	41963.9	32658.3
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.000	0.000	0.013	0.00	0.00	4.25
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.011	0.000	0.014	4.27	0.00	4.44
Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.011	0.000	0.002	4.19	0.00	0.65
AA Asp.m	OAA.m <-> Asp.m	0.000	0.000	0.016	0.00	0.00	5.29
AA Asp.c	OAA.c <-> Asp.c	0.015	0.000	0.016	5.89	0.00	5.36
	0*Asp.c -> Asp.s	87.099	75.142	100.000	33512.3	31532.3	32658.3
	0*Asp.m -> Asp.s	12.901	0.000	24.859	4963.95	0.00	8118.39
	Asp.s -> SinkAsp	100.000	100.000	100.000	38476.3	41963.9	32658.3
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.015	0.000	0.016	5.89	0.00	5.36
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	0.000	0.000	0.016	0.00	0.00	5.29
Upt Glc	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.260	0.238	0.306	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.066	0.066	0.072	25.36	27.65	23.48
BM	Biomasse	0.022	0.016	0.026	8.27	6.84	8.46

**Tabelle A 73: Simulierte Austauschflüsse von Chlorpromazin des Screenings**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; →: irreversible Reaktion; ↔: reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte von Chlorpromazin des Screenings		
		Fluss [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	LB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	UB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]
R4 exch	PGA ↔ PEP	0.0000	0	Inf
R8 exch	Ru5P ↔ X5P	0.0000	0	Inf
R9 exch	Ru5P ↔ R5P	166.6879	0	Inf
R10 exch	X5P ↔ GAP + EC2	0.0000	0	Inf
R11 exch	F6P ↔ E4P + EC2	0.0008	0	0.0230
R12 exch	S7P ↔ R5P + EC2	0.0000	0	Inf
R13 exch	F6P ↔ GAP + EC3	>1000	0	Inf
R14 exch	S7P ↔ E4P + EC3	0.0000	0	Inf
R20 exch	Fum.m ↔ Mal.m	>1000	0.3898	Inf
R36 exch	Ser ↔ Gly + C1	0.0171	0.0124	0.0223
R81 exch	OAA.m ↔ OAA.c	0.0000	0	0.0308
R38a exch	Mal.c ↔ Mal.m	0.0000	0	Inf

R38b exch	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.0000	0	Inf
R1 exch	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.0000	0	Inf
R53 exch	CO <sub>2</sub> .u + dummy $\leftrightarrow$ CO <sub>2</sub>	21.2995	2.2998	Inf
R3 exch	GAP $\leftrightarrow$ PGA + NADH + ATP	0.0111	0	NaN
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m + 0.6*NADH	0.0000	0	Inf
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m + NADH	0.1447	0	0.2799
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c + NADH	0.0629	0.0027	NaN
R2 exch	F6P + ATP $\leftrightarrow$ GAP + GAP	0.0000	0	Inf
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	>1000	0.0598	Inf
R31 exch	OGA $\leftrightarrow$ Glu	0.8019	0.3756	Inf
R98 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ Asp.m	0.0000	0	Inf

**Tabelle A 74: Flusswerte von Isoniazid des Screenings**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Screening Isoniazid – absolute Flusswerte			Screening Isoniazid – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.530	0.449	0.666	188.37	188.92	189.12
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.025	0.016	0.091	9.00	6.57	25.80
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.016	0.011	0.049	5.83	4.80	13.95
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.025	0.016	0.091	9.00	6.57	25.80
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.011	-0.044	-0.006	-3.88	-18.37	-1.68
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.014	-0.047	-0.010	-5.12	-19.88	-2.73
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.014	-0.047	-0.010	-5.12	-19.88	-2.73
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.014	0.010	0.047	5.12	4.04	13.41
CS	OAA.m + AcCoA.m $\rightarrow$ Cit.m	0.090	0.076	0.114	31.93	32.18	32.34
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.126	0.104	0.157	44.91	43.93	44.73
T Pyr	Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.m	0.149	0.119	0.199	52.88	50.04	56.41
AA GLY SER	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.010	0.007	0.013	3.56	2.99	3.67
ACL	Cit.c $\rightarrow$ AcCoA.c + OAA.c	0.016	0.002	0.037	5.62	0.72	10.63

uptSer	Ser.ext -> Ser	0.007	0.005	0.010	2.60	2.15	2.70
Out CO2	CO2 -> CO2.ext	0.367	0.308	0.466	130.58	129.87	132.54
Out Lac	Lac -> Lac.ext	0.480	0.415	0.620	170.66	174.64	176.19
Out Gly	Gly -> Gly.ext	0.002	0.001	0.003	0.82	0.55	0.94
Out Pro	Pro -> Pro.ext	0.002	0.001	0.003	0.71	0.51	0.80
	0*Mal.c -> Mal.s	0.000	0.000	100.000	0.00	0.00	28417.1
	0*Mal.m -> Mal.s	100.000	0.000	100.000	35561.8	0.00	28417.1
	Mal.s -> SinkMal	100.000	100.000	100.000	35561.8	42123.0	28417.1
T OAA	OAA.m <-> OAA.c	-0.016	-0.094	0.039	-5.83	-39.51	11.00
	0*Pyr.c -> Pyr.s	100.000	0.000	100.000	35561.8	0.00	28417.1
	0*Pyr.m -> Pyr.s	0.000	0.000	100.000	0.00	0.00	28417.1
	Pyr.s -> SinkPyr	100.000	100.000	100.000	35561.8	42123.0	28417.1
T Mal	Mal.c <-> Mal.m	-0.113	-0.192	-0.032	-40.15	-80.92	-9.12
T_Cit	Cit.m <-> Cit.c	0.016	0.002	0.037	5.62	0.72	10.63
PGL	G6P <-> F6P	0.238	0.148	0.296	84.67	62.51	84.17
AA1mal	Mal.ext -> Mal.ex	0.012	0.007	0.017	4.30	3.03	4.80
AA1a	Mal.ex -> Mal.c	0.012	0.000	0.017	4.30	0.00	4.80
AA1b	Mal.ex -> Mal.m	0.000	0.000	0.016	0.00	0.00	4.66
AA2AcCoA	AcCoA.ext -> AcCoA.ex	0.035	0.020	0.049	12.45	8.47	14.01
AA2a	AcCoA.ex -> AcCoA.c	0.018	0.001	0.034	6.47	0.23	9.78
AA2b	AcCoA.ex -> AcCoA.m	0.017	0.005	0.027	6.01	2.19	7.64
CO2Exch	CO2.u + dummy <-> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH_PGK	GAP <-> PGA + NADH + ATP	0.536	0.454	0.671	190.68	191.32	190.79
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.523	0.443	0.660	185.88	186.44	187.55
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.073	0.061	0.093	25.92	25.82	26.34
SDH	Suc.m <-> Fum.m + 0.6*NADH	0.126	0.104	0.157	44.91	43.93	44.73
MDH.m	Mal.m <-> OAA.m + NADH	0.013	-0.069	0.077	4.77	-28.98	21.82
MDH.c	Mal.c <-> OAA.c + NADH	0.007	-0.063	0.071	2.49	-26.41	20.18
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.118	0.091	0.167	41.93	38.33	47.57
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.480	0.415	0.620	170.66	174.64	176.19
ALD	F6P + ATP <-> GAP + GAP	0.263	0.218	0.330	93.67	91.83	93.66
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.000	0.000	0.048	0.00	0.00	13.50
PC	Pyr.m + CO2 + ATP -> OAA.m	0.066	0.042	0.119	23.33	17.61	33.84
Redox 1	ATP -> ATP.ext	1.567	1.305	1.880	557.15	549.49	534.19

Redox 2	NADH -> 2.3*ATP	0.431	0.353	0.523	153.34	148.61	148.51
Redox 3	NADPH -> NADPH.ext	0.146	0.096	0.343	51.78	40.31	97.33
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.042	0.027	0.140	14.83	11.46	39.73
AA Ser	PGA -> Ser + NADH	0.006	0.004	0.007	1.96	1.64	2.05
Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.010	0.007	0.013	3.56	2.99	3.67
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.005	0.003	0.007	1.88	1.39	2.05
AA GIndeg	Gln -> Glu	0.067	0.067	0.081	23.65	28.01	22.96
AA Pro	Glu + 2*NADPH -> Pro	0.004	0.003	0.005	1.35	1.18	1.36
ISDH	Cit.m <-> OGA + CO2 + NADH	0.074	0.053	0.095	26.32	22.49	26.85
OGDH	OGA -> Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.126	0.104	0.157	44.91	43.93	44.73
AA Glu.m	OGA <-> Glu	-0.054	-0.068	-0.051	-19.06	-28.64	-14.41
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.006	0.003	0.008	2.06	1.43	2.33
AA Ala.c	Pyr.c -> Ala.c	0.000	0.000	0.003	-0.05	0.00	0.77
AA Ala.m	Pyr.m -> Ala.m	0.010	0.000	0.013	3.66	0.00	3.72
	0*Ala.c -> Ala.s	0.000	0.000	100.000	0.00	0.00	28417.1
	0*Ala.m -> Ala.s	100.000	0.000	100.000	35561.8	0.00	28417.1
	Ala.s -> SinkAla	100.000	100.000	100.000	35561.8	42123.0	28417.1
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.000	0.000	0.003	-0.05	0.00	0.77
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.010	0.000	0.013	3.66	0.00	3.72
Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.002	0.000	0.002	0.71	0.00	0.57
AA Asp.m	OAA.m <-> Asp.m	0.006	0.000	0.007	1.99	0.00	1.96
AA Asp.c	OAA.c <-> Asp.c	0.000	0.000	0.005	0.00	0.00	1.45
	0*Asp.c -> Asp.s	99.921	41.145	100.000	35533.8	17331.3	28417.1
	0*Asp.m -> Asp.s	0.079	0.000	58.856	27.99	0.00	16725.0
	Asp.s -> SinkAsp	100.000	100.000	100.000	35561.8	42123.0	28417.1
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.000	0.000	0.005	0.00	0.00	1.45
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	0.006	0.000	0.007	1.99	0.00	1.96
Upt Glc	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.281	0.237	0.352	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.067	0.067	0.081	23.65	28.01	22.96
BM	Biomasse	0.018	0.012	0.024	6.29	4.89	6.82

**Tabelle A 75: Simulierte Austauschflüsse von Isoniazid des Screenings**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte von Isoniazid des Screenings		
		Fluss [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	LB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	UB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
R4 exch	PGA $\leftrightarrow$ PEP	>1000	0	Inf
R8 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	>1000	0	Inf
R9 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	32.5961	0	Inf
R10 exch	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	416.1702	0	Inf
R11 exch	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	0.0006	0	0.0947
R12 exch	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	0.0000	0	Inf
R13 exch	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	>1000	0	Inf
R14 exch	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.0149	0	Inf
R20 exch	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	270.2022	0.2422	Inf
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.0149	0.0103	0.0199
R81 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	0.0125	0	0.0415
R38a exch	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	0.0000	0	Inf
R38b exch	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.0000	0	Inf
R1 exch	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.0000	0	Inf
R53 exch	CO <sub>2</sub> .u + dummy $\leftrightarrow$ CO <sub>2</sub>	4.2814	1.8872	Inf
R3 exch	GAP $\leftrightarrow$ PGA + NADH + ATP	521.2911	0	>1000
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m + 0.6*NADH	0.0000	0	Inf
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m + NADH	0.2483	0.1332	0.4658
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c + NADH	0.0065	0	0.2580
R2 exch	F6P + ATP $\leftrightarrow$ GAP + GAP	437.6723	0	Inf
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	156.9538	0.0546	Inf
R31 exch	OGA $\leftrightarrow$ Glu	0.3561	0.2405	0.7039
R98 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ Asp.m	0.1442	0	Inf

**Tabelle A 76: Flusswerte von Paracetamol des Screenings**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Screening Paracetamol – absolute Flusswerte			Screening Paracetamol – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.441	0.421	0.513	189.23	191.72	189.53
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.013	0.006	0.057	5.41	2.64	20.97
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.010	0.006	0.032	4.25	2.82	11.87
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.013	0.006	0.057	5.41	2.64	20.97
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.005	-0.027	-0.001	-1.97	-12.10	-0.44
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.008	-0.030	-0.005	-3.43	-13.69	-1.66
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.008	-0.030	-0.005	-3.43	-13.69	-1.66
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.008	0.005	0.030	3.43	2.05	11.13
CS	OAA.m + AcCoA.m $\rightarrow$ Cit.m	0.073	0.056	0.096	31.10	25.52	35.39
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.112	0.091	0.152	47.92	41.36	56.32
T Pyr	Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.m	0.137	0.113	0.184	58.60	51.27	68.16
AA GLY SER	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.009	0.006	0.012	3.95	2.91	4.40
ACL	Cit.c $\rightarrow$ AcCoA.c + OAA.c	0.014	0.001	0.036	6.09	0.33	13.28
uptSer	Ser.ext $\rightarrow$ Ser	0.007	0.005	0.010	3.17	2.32	3.59
Out CO2	CO2 $\rightarrow$ CO2.ext	0.308	0.257	0.429	132.13	117.06	158.54
Out Lac	Lac $\rightarrow$ Lac.ext	0.410	0.410	0.482	175.80	186.44	178.22
Out Gly	Gly $\rightarrow$ Gly.ext	0.002	0.001	0.002	0.64	0.41	0.78
Out Pro	Pro $\rightarrow$ Pro.ext	0.002	0.001	0.003	1.03	0.64	1.26
	0*Mal.c $\rightarrow$ Mal.s	0.000	0.000	28.185	0.00	0.00	10423.41
	0*Mal.m $\rightarrow$ Mal.s	100.000	71.815	100.000	42900.0	32672.9	36982.2
	Mal.s $\rightarrow$ SinkMal	100.000	100.000	100.000	42900.0	45495.9	36982.2
T OAA	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	0.000	-0.044	0.043	0.00	-20.11	15.98
	0*Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.s	0.000	0.000	100.000	0.00	0.00	36982.2
	0*Pyr.m $\rightarrow$ Pyr.s	100.000	0.000	100.000	42900.0	0.00	36982.2
	Pyr.s $\rightarrow$ SinkPyr	100.000	100.000	100.000	42900.0	45495.9	36982.2
T Mal	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	-0.102	-0.171	-0.036	-43.93	-77.98	-13.17
T_Cit	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.014	0.001	0.036	6.09	0.33	13.28
PGI	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.209	0.159	0.241	89.75	72.20	88.98
AA1mal	Mal.ext $\rightarrow$ Mal.ex	0.014	0.009	0.018	5.88	4.14	6.77
AA1a	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.c	0.014	0.007	0.018	5.88	3.37	6.77
AA1b	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.m	0.000	0.000	0.005	0.00	0.00	2.00

AA2AcCoA	AcCoA.ext -> AcCoA.ex	0.034	0.018	0.050	14.50	8.19	18.38
AA2a	AcCoA.ex -> AcCoA.c	0.020	0.000	0.037	8.41	0.09	13.65
AA2b	AcCoA.ex -> AcCoA.m	0.014	0.005	0.024	6.09	2.32	8.91
CO2Exch	CO2.u + dummy <-> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH_PGK	GAP <-> PGA + NADH + ATP	0.447	0.426	0.518	191.59	193.59	191.64
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.435	0.417	0.506	186.40	189.49	187.09
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.058	0.047	0.077	25.01	21.38	28.48
SDH	Suc.m <-> Fum.m + 0.6*NADH	0.112	0.091	0.152	47.92	41.36	56.32
MDH.m	Mal.m <-> OAA.m + NADH	0.004	-0.046	0.062	1.80	-20.84	22.82
MDH.c	Mal.c <-> OAA.c + NADH	-0.008	-0.059	0.039	-3.39	-27.02	14.57
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.124	0.096	0.175	53.20	43.77	64.87
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.410	0.410	0.482	175.80	186.44	178.22
ALD	F6P + ATP <-> GAP + GAP	0.222	0.206	0.257	95.15	93.81	94.90
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.005	0.000	0.044	2.19	0.00	16.38
PC	Pyr.m + CO2 + ATP -> OAA.m	0.072	0.051	0.116	30.85	23.38	42.94
Redox 1	ATP -> ATP.ext	1.232	1.039	1.515	528.66	472.79	560.13
Redox 2	NADH -> 2.3*ATP	0.333	0.260	0.440	142.90	118.15	162.68
Redox 3	NADPH -> NADPH.ext	0.116	0.083	0.246	49.85	37.94	90.79
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.023	0.012	0.089	9.65	5.51	32.84
AA Ser	PGA -> Ser + NADH	0.005	0.003	0.006	1.97	1.46	2.22
Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.009	0.006	0.012	3.95	2.91	4.40
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.006	0.003	0.008	2.49	1.55	3.00
AA Glndeg	Gln -> Glu	0.069	0.066	0.088	29.39	29.94	32.69
AA Pro	Glu + 2*NADPH -> Pro	0.004	0.003	0.005	1.80	1.36	2.00
ISDH	Cit.m <-> OGA + CO2 + NADH	0.058	0.041	0.084	25.01	18.70	30.88
OGDH	OGA -> Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.112	0.091	0.152	47.92	41.36	56.32



AA Glu.m	OGA <-> Glu	-0.055	-0.075	-0.049	-23.47	-33.94	-18.08
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.007	0.005	0.010	3.09	2.05	3.66
AA Ala.c	Pyr.c -> Ala.c	0.000	0.000	0.003	0.00	0.00	1.15
AA Ala.m	Pyr.m -> Ala.m	0.012	0.000	0.015	4.93	0.00	5.40
	0*Ala.c -> Ala.s	0.000	0.000	100.000	0.01	0.00	36982.2
	0*Ala.m -> Ala.s	100.000	0.000	100.000	42900.0	0.00	36982.2
	Ala.s -> SinkAla	100.000	100.000	100.000	42900.0	45495.9	36982.2
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.000	0.000	0.003	0.00	0.00	1.15
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.012	0.000	0.015	4.93	0.00	5.40
Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.000	0.000	0.002	0.00	0.00	0.74
AA Asp.m	OAA.m <-> Asp.m	0.004	0.000	0.007	1.54	0.00	2.55
AA Asp.c	OAA.c <-> Asp.c	0.000	0.000	0.007	0.00	0.00	2.40
	0*Asp.c -> Asp.s	100.000	72.299	100.000	42900.0	32893.0	36982.2
	0*Asp.m -> Asp.s	0.000	0.000	27.701	0.00	0.00	10244.4
	Asp.s -> SinkAsp	100.000	100.000	100.000	42900.0	45495.9	36982.2
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.000	0.000	0.007	0.00	0.00	2.40
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	0.004	0.000	0.007	1.54	0.00	2.55
Upt Glc	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.233	0.220	0.270	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.069	0.066	0.088	29.39	29.94	32.69
BM	Biomasse	0.018	0.012	0.024	7.55	5.23	8.80

**Tabelle A 77: Simulierte Austauschflüsse von Paracetamol des Screenings**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; →: irreversible Reaktion; ↔: reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte von Paracetamol des Screenings		
		Fluss [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	LB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	UB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]
R4 exch	PGA ↔ PEP	0.8112	0	Inf
R8 exch	Ru5P ↔ X5P	520.0091	0	Inf
R9 exch	Ru5P ↔ R5P	0.0000	0	Inf
R10 exch	X5P ↔ GAP + EC2	0.0000	0	Inf
R11 exch	F6P ↔ E4P + EC2	0.1938	0	Inf
R12 exch	S7P ↔ R5P + EC2	69.5901	0	Inf
R13 exch	F6P ↔ GAP + EC3	0.0000	0	Inf
R14 exch	S7P ↔ E4P + EC3	493.5151	0	Inf
R20 exch	Fum.m ↔ Mal.m	0.5076	0.2742	Inf
R36 exch	Ser ↔ Gly + C1	0.0093	0.0063	0.0126
R81 exch	OAA.m ↔ OAA.c	0.0000	0	0.0442
R38a exch	Mal.c ↔ Mal.m	0.0000	0	0.0719

R38b exch	Cit.m ↔ Cit.c	0.0000	0	Inf
R1 exch	G6P ↔ F6P	0.0000	0	Inf
R53 exch	CO <sub>2</sub> .u + dummy ↔ CO <sub>2</sub>	>1000	3.0394	Inf
R3 exch	GAP ↔ PGA + NADH + ATP	0.0000	0	>1000
R19 exch	Suc.m ↔ Fum.m + 0.6*NADH	0.0021	0	NaN
R21 exch	Mal.m ↔ OAA.m + NADH	0.4249	0.1677	Inf
R22 exch	Mal.c ↔ OAA.c + NADH	0.0911	0.0029	>1000
R2 exch	F6P + ATP ↔ GAP + GAP	>1000	0	Inf
R17 exch	Cit.m ↔ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	>1000	0.0675	>1000
R31 exch	OGA ↔ Glu	0.2799	0.1658	0.8135
R98 exch	OAA.m ↔ Asp.m	0.0000	0	Inf

**Tabelle A 78: Flusswerte von Tetracyclin des Screenings**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; →: irreversible Reaktion; ↔: reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Screening Tetracyclin – absolute Flusswerte			Screening Tetracyclin – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA ↔ PEP	0.701	0.686	0.814	188.66	189.82	189.32
PPP1	Ru5P ↔ X5P	0.040	0.036	0.079	10.80	9.96	18.47
PPP2	Ru5P ↔ R5P	0.024	0.022	0.046	6.46	5.95	10.68
PPP3	X5P ↔ GAP + EC2	0.040	0.036	0.079	10.80	9.96	18.47
PPP4	F6P ↔ E4P + EC2	-0.018	-0.035	-0.016	-4.93	-9.68	-3.77
PPP5	S7P ↔ R5P + EC2	-0.022	-0.042	-0.020	-5.87	-11.48	-4.56
PPP6	F6P ↔ GAP + EC3	-0.022	-0.042	-0.020	-5.87	-11.48	-4.56
PPP7	S7P ↔ E4P + EC3	0.022	0.020	0.042	5.87	5.42	9.65
CS	OAA.m + AcCoA.m → Cit.m	0.106	0.095	0.137	28.47	26.40	31.80
FUM	Fum.m ↔ Mal.m	0.134	0.120	0.154	36.12	33.20	35.82
T Pyr	Pyr.c → Pyr.m	0.145	0.119	0.174	39.11	32.87	40.52
AA GLY SER	Ser ↔ Gly + C1	0.011	0.009	0.014	3.07	2.43	3.26
ACL	Cit.c → AcCoA.c + OAA.c	0.015	0.006	0.037	3.93	1.74	8.70

uptSer	Ser.ext -> Ser	0.008	0.006	0.010	2.24	1.74	2.37
Out CO2	CO2 -> CO2.ext	0.422	0.386	0.490	113.52	106.70	114.07
Out Lac	Lac -> Lac.ext	0.630	0.630	0.747	169.54	174.18	173.67
Out Gly	Gly -> Gly.ext	0.003	0.002	0.004	0.73	0.47	0.86
Out Pro	Pro -> Pro.ext	0.003	0.002	0.004	0.86	0.55	1.00
	0*Mal.c -> Mal.s	0.000	0.000	10.579	0.00	0.00	2460.74
	0*Mal.m -> Mal.s	100.000	89.421	100.000	26932.4	24743.0	23261.2
	Mal.s -> SinkMal	100.000	100.000	100.000	26932.4	27670.1	23261.2
T OAA	OAA.m <-> OAA.c	0.012	-0.025	0.029	3.10	-6.83	6.82
	0*Pyr.c -> Pyr.s	95.157	85.381	100.000	25627.9	23625.0	23261.2
	0*Pyr.m -> Pyr.s	4.844	0.000	14.619	1304.47	0.00	3400.58
	Pyr.s -> SinkPyr	100.000	100.000	100.000	26932.4	27670.1	23261.2
T Mal	Mal.c <-> Mal.m	-0.056	-0.078	-0.031	-15.08	-21.53	-7.26
T_Cit	Cit.m <-> Cit.c	0.015	0.006	0.037	3.93	1.74	8.70
PGI	G6P <-> F6P	0.306	0.257	0.353	82.31	71.11	82.04
AA1mal	Mal.ext -> Mal.ex	0.015	0.010	0.021	4.09	2.79	4.82
AA1a	Mal.ex -> Mal.c	0.025	0.019	0.030	6.60	5.29	7.00
AA1b	Mal.ex -> Mal.m	-0.009	0.000	-0.004	-2.50	0.00	-0.95
AA2AcCoA	AcCoA.ext -> AcCoA.ex	0.044	0.028	0.057	11.90	7.72	13.31
AA2a	AcCoA.ex -> AcCoA.c	0.024	0.002	0.037	6.46	0.44	8.58
AA2b	AcCoA.ex -> AcCoA.m	0.020	0.011	0.032	5.44	3.10	7.49
CO2Exch	CO2.u + dummy <-> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH_PGK	GAP <-> PGA + NADH + ATP	0.708	0.692	0.821	190.68	191.56	191.00
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.694	0.680	0.807	186.80	188.24	187.81
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.086	0.076	0.110	23.03	20.89	25.59
SDH	Suc.m <-> Fum.m + 0.6*NADH	0.134	0.120	0.154	36.12	33.20	35.82
MDH.m	Mal.m <-> OAA.m + NADH	-0.009	-0.068	0.030	-2.37	-18.79	6.86
MDH.c	Mal.c <-> OAA.c + NADH	-0.015	-0.039	0.015	-3.91	-10.76	3.51
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.095	0.075	0.116	25.56	20.81	26.87
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.630	0.630	0.747	169.54	174.18	173.67
ALD	F6P + ATP <-> GAP + GAP	0.346	0.334	0.400	93.11	92.28	93.11
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.078	0.050	0.139	20.93	13.89	32.22
PC	Pyr.m + CO2 + ATP -> OAA.m	0.126	0.091	0.188	33.93	25.29	43.80
Redox 1	ATP -> ATP.ext	1.734	1.552	1.976	467.01	429.50	459.53

Redox 2	NADH -> 2.3*ATP	0.453	0.392	0.541	121.95	108.36	125.89
Redox 3	NADPH -> NADPH.ext	0.236	0.194	0.351	63.59	53.54	81.58
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.064	0.058	0.114	17.26	15.94	26.56
AA Ser	PGA -> Ser + NADH	0.006	0.005	0.008	1.72	1.36	1.84
Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.011	0.009	0.014	3.07	2.43	3.26
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.011	0.007	0.015	2.96	1.94	3.49
AA Glndeg	Gln -> Glu	0.065	0.065	0.072	17.51	17.99	16.68
AA Pro	Glu + 2*NADPH -> Pro	0.005	0.004	0.007	1.40	1.08	1.51
ISDH	Cit.m <-> OGA + CO2 + NADH	0.091	0.078	0.107	24.54	21.64	24.82
OGDH	OGA -> Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.134	0.120	0.154	36.12	33.20	35.82
AA Glu.m	OGA <-> Glu	-0.044	-0.051	-0.040	-11.96	-14.19	-9.33
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.007	0.004	0.009	1.78	1.11	2.12
AA Ala.c	Pyr.c -> Ala.c	0.000	0.000	0.014	0.00	0.00	3.26
AA Ala.m	Pyr.m -> Ala.m	0.012	0.000	0.014	3.10	0.00	3.35
	0*Ala.c -> Ala.s	6.591	0.000	39.611	1775.20	0.00	9214.07
	0*Ala.m -> Ala.s	93.409	60.389	100.000	25157.2	16709.6	23261.2
	Ala.s -> SinkAla	100.000	100.000	100.000	26932.4	27670.1	23261.2
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.000	0.000	0.014	0.00	0.00	3.26
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.012	0.000	0.014	3.10	0.00	3.35
Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.000	0.000	0.000	0.05	0.03	0.06
AA Asp.m	OAA.m <-> Asp.m	0.000	0.000	0.005	0.00	0.00	1.26
AA Asp.c	OAA.c <-> Asp.c	0.004	0.000	0.006	1.16	0.00	1.28
	0*Asp.c -> Asp.s	95.750	75.443	100.000	25787.8	20875.1	23261.2
	0*Asp.m -> Asp.s	4.250	0.000	24.557	1144.52	0.00	5712.35
	Asp.s -> SinkAsp	100.000	100.000	100.000	26932.4	27670.1	23261.2
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.004	0.000	0.006	1.16	0.00	1.28
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	0.000	0.000	0.005	0.00	0.00	1.26
Upt Glc	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.371	0.361	0.430	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.065	0.065	0.072	17.51	17.99	16.68
BM	Biomasse	0.020	0.015	0.026	5.41	4.04	5.98

**Tabelle A 79: Simulierte Austauschflüsse von Tetracyclin des Screenings**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte von Tetracyclin des Screenings		
		Fluss [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	LB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	UB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
R4 exch	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.0000	0	Inf
R8 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	>1000	0	Inf
R9 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	>1000	0	Inf
R10 exch	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	>1000	0	Inf
R11 exch	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	0.0000	0	0.0289
R12 exch	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	0.0000	0	Inf
R13 exch	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	>1000	0	Inf
R14 exch	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.0000	0	Inf
R20 exch	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	2.9700	0.6994	Inf
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.0158	0.0119	0.0202
R81 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	0.0000	0	0.0360
R38a exch	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	0.0000	0	0.0252
R38b exch	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.0023	0	Inf
R1 exch	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.0000	0	Inf
R53 exch	CO <sub>2</sub> .u + dummy $\leftrightarrow$ CO <sub>2</sub>	>1000	3.7835	Inf
R3 exch	GAP $\leftrightarrow$ PGA + NADH + ATP	>1000	0	NaN
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m + 0.6*NADH	0.0002	0	Inf
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m + NADH	0.1955	0.0883	0.3375
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c + NADH	>1000	0.0063	Inf
R2 exch	F6P + ATP $\leftrightarrow$ GAP + GAP	>1000	0	Inf
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	118.0226	0.0648	Inf
R31 exch	OGA $\leftrightarrow$ Glu	0.2028	0.1630	0.2630
R98 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ Asp.m	0.0121	0	Inf

**Tabelle A 80: Flusswerte von Tacrin des Screenings**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Screening Tacrin – absolute Flusswerte			Screening Tacrin – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.576	0.560	0.620	190.56	191.72	189.52
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.029	0.023	0.048	9.47	7.97	14.52
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.018	0.015	0.027	5.89	5.06	8.34
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.029	0.023	0.048	9.47	7.97	14.52
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.013	-0.022	-0.010	-4.34	-7.66	-3.18
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.016	-0.024	-0.013	-5.17	-8.14	-3.91
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.016	-0.024	-0.013	-5.17	-8.14	-3.91
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.016	0.013	0.024	5.17	4.38	7.27
CS	OAA.m + AcCoA.m $\rightarrow$ Cit.m	0.073	0.060	0.087	24.24	20.60	26.53
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.088	0.075	0.112	29.21	25.66	34.17
T Pyr	Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.m	0.098	0.085	0.126	32.35	29.22	38.63
AA GLY SER	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.010	0.008	0.013	3.44	2.70	3.97
ACL	Cit.c $\rightarrow$ AcCoA.c + OAA.c	0.021	0.006	0.032	6.92	1.95	9.66
uptSer	Ser.ext $\rightarrow$ Ser	0.014	0.000	0.017	4.54	0.00	5.26
Out CO2	CO2 $\rightarrow$ CO2.ext	0.294	0.259	0.358	97.48	88.47	109.29
Out Lac	Lac $\rightarrow$ Lac.ext	0.528	0.528	0.573	174.77	180.57	175.12
Out Gly	Gly $\rightarrow$ Gly.ext	0.002	0.001	0.002	0.56	0.38	0.70
Out Pro	Pro $\rightarrow$ Pro.ext	0.003	0.002	0.004	1.03	0.65	1.31
	0*Mal.c $\rightarrow$ Mal.s	0.000	0.000	100.000	0.01	0.00	30562.3
	0*Mal.m $\rightarrow$ Mal.s	100.000	0.000	100.000	33112.5	0.00	30562.3
	Mal.s $\rightarrow$ SinkMal	100.000	100.000	100.000	33112.5	34211.4	30562.3
T OAA	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	0.000	-0.055	0.032	0.00	-18.95	9.66
	0*Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.s	99.878	89.757	100.000	33072.1	30707.0	30562.3
	0*Pyr.m $\rightarrow$ Pyr.s	0.122	0.000	10.243	40.43	0.00	3130.59
	Pyr.s $\rightarrow$ SinkPyr	100.000	100.000	100.000	33112.5	34211.4	30562.3
T Mal	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	-0.064	-0.112	-0.014	-21.09	-38.28	-4.16
T_Cit	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.021	0.006	0.032	6.92	1.95	9.66
PGI	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.254	0.231	0.277	84.11	79.17	84.57
AA1mal	Mal.ext $\rightarrow$ Mal.ex	0.022	0.007	0.016	7.19	2.43	4.89
AA1a	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.c	0.005	0.000	0.016	1.52	0.00	4.89
AA1b	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.m	0.017	0.000	0.016	5.66	0.00	4.89

AA2AcCoA	AcCoA.ext -> AcCoA.ex	0.029	0.018	0.041	9.70	6.06	12.41
AA2a	AcCoA.ex -> AcCoA.c	0.018	0.007	0.033	5.86	2.39	9.96
AA2b	AcCoA.ex -> AcCoA.m	0.012	0.000	0.019	3.84	0.00	5.75
CO2Exch	CO2.u + dummy <-> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH_PGK	GAP <-> PGA + NADH + ATP	0.577	0.561	0.625	190.93	191.99	191.08
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.571	0.557	0.615	189.01	190.46	188.05
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.062	0.050	0.077	20.40	17.07	23.47
SDH	Suc.m <-> Fum.m + 0.6*NADH	0.088	0.075	0.112	29.21	25.66	34.17
MDH.m	Mal.m <-> OAA.m + NADH	0.010	-0.074	0.041	3.41	-25.32	12.38
MDH.c	Mal.c <-> OAA.c + NADH	-0.014	-0.051	0.043	-4.54	-17.41	13.11
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.082	0.073	0.094	27.15	24.94	28.79
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.528	0.528	0.573	174.77	180.57	175.12
ALD	F6P + ATP <-> GAP + GAP	0.283	0.273	0.306	93.61	93.53	93.64
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.031	0.022	0.100	10.33	7.66	30.65
PC	Pyr.m + CO2 + ATP -> OAA.m	0.067	0.055	0.125	22.25	18.68	38.11
Redox 1	ATP -> ATP.ext	1.275	1.091	1.494	422.09	373.08	456.54
Redox 2	NADH -> 2.3*ATP	0.300	0.243	0.388	99.47	83.10	118.52
Redox 3	NADPH -> NADPH.ext	0.139	0.115	0.220	46.13	39.17	67.21
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.046	0.038	0.075	15.36	13.07	22.86
AA Ser	PGA -> Ser + NADH	0.000	0.000	0.017	0.00	0.00	5.10
Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.010	0.008	0.013	3.44	2.70	3.97
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.008	0.005	0.010	2.48	1.54	3.18
AA Glndeg	Gln -> Glu	0.054	0.049	0.069	17.95	16.73	21.06
AA Pro	Glu + 2*NADPH -> Pro	0.005	0.004	0.007	1.69	1.30	1.99
ISDH	Cit.m <-> OGA + CO2 + NADH	0.052	0.043	0.066	17.32	14.64	20.26
OGDH	OGA -> Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.088	0.075	0.112	29.21	25.66	34.17

AA Glu.m	OGA <-> Glu	-0.037	-0.052	-0.031	-12.35	-17.72	-9.32
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.009	0.005	0.012	2.85	1.81	3.64
AA Ala.c	Pyr.c -> Ala.c	0.014	0.000	0.017	4.47	0.00	5.23
AA Ala.m	Pyr.m -> Ala.m	0.000	0.000	0.017	0.00	0.00	5.20
	0*Ala.c -> Ala.s	4.216	0.000	55.319	1396.06	0.00	16906.8
	0*Ala.m -> Ala.s	95.784	44.681	100.000	31716.5	15285.9	30562.3
	Ala.s -> SinkAla	100.000	100.000	100.000	33112.5	34211.4	30562.3
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.014	0.000	0.017	4.47	0.00	5.23
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.000	0.000	0.017	0.00	0.00	5.20
Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.000	0.000	0.000	0.07	0.04	0.09
AA Asp.m	OAA.m <-> Asp.m	0.004	0.000	0.006	1.42	0.00	1.68
AA Asp.c	OAA.c <-> Asp.c	0.000	0.000	0.005	0.00	0.00	1.53
	0*Asp.c -> Asp.s	88.720	76.597	100.000	29377.4	26205.0	30562.3
	0*Asp.m -> Asp.s	11.280	0.000	23.403	3735.13	0.00	7152.41
	Asp.s -> SinkAsp	100.000	100.000	100.000	33112.5	34211.4	30562.3
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.000	0.000	0.005	0.00	0.00	1.53
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	0.004	0.000	0.006	1.42	0.00	1.68
Upt Glc	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.302	0.292	0.327	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.054	0.049	0.069	17.95	16.73	21.06
BM	Biomasse	0.020	0.014	0.026	6.66	4.93	7.95

**Tabelle A 81: Simulierte Austauschflüsse von Tacrin des Screenings**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; →: irreversible Reaktion; ↔: reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte von Tacrin des Screenings		
		Fluss [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	LB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	UB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]
R4 exch	PGA ↔ PEP	372.3897	0	Inf
R8 exch	Ru5P ↔ X5P	>1000	0	Inf
R9 exch	Ru5P ↔ R5P	0.0440	0	Inf
R10 exch	X5P ↔ GAP + EC2	0.0000	0	Inf
R11 exch	F6P ↔ E4P + EC2	0.0020	0	0.0219
R12 exch	S7P ↔ R5P + EC2	0.0000	0	Inf
R13 exch	F6P ↔ GAP + EC3	>1000	0	Inf
R14 exch	S7P ↔ E4P + EC3	0.0000	0	Inf
R20 exch	Fum.m ↔ Mal.m	>1000	0.2605	Inf
R36 exch	Ser ↔ Gly + C1	0.0000	0	Inf
R81 exch	OAA.m ↔ OAA.c	0.0000	0	0.0642
R38a exch	Mal.c ↔ Mal.m	0.0000	0	0.1376



R38b exch	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.0000	0	Inf
R1 exch	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.0000	0	Inf
R53 exch	CO <sub>2</sub> .u + dummy $\leftrightarrow$ CO <sub>2</sub>	118.7796	1.6135	Inf
R3 exch	GAP $\leftrightarrow$ PGA + NADH + ATP	>1000	0	NaN
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m + 0.6*NADH	-0.0001	0	Inf
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m + NADH	0.0823	0.0391	0.2882
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c + NADH	>1000	0.0033	Inf
R2 exch	F6P + ATP $\leftrightarrow$ GAP + GAP	0.0000	0	Inf
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	>1000	0.1164	Inf
R31 exch	OGA $\leftrightarrow$ Glu	0.1475	0.1049	0.3869
R98 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ Asp.m	0.1331	0	Inf

**Tabelle A 82: Flusswerte von Verapamil des Screenings**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Screening Verapamil – absolute Flusswerte			Screening Verapamil – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.630	0.611	0.705	188.24	189.64	188.65
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.037	0.034	0.061	11.02	10.52	16.24
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.022	0.020	0.034	6.63	6.21	9.21
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.037	0.034	0.061	11.02	10.52	16.24
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.017	-0.029	-0.016	-5.11	-9.03	-4.17
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.020	-0.032	-0.018	-5.91	-9.87	-4.84
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.020	-0.032	-0.018	-5.91	-9.87	-4.84
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.020	0.018	0.032	5.91	5.62	8.51
CS	OAA.m + AcCoA.m $\rightarrow$ Cit.m	0.079	0.062	0.095	23.62	19.24	25.29
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.112	0.098	0.140	33.50	30.34	37.52
T Pyr	Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.m	0.119	0.090	0.136	35.56	27.89	36.42
AA GLY SER	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.011	0.008	0.014	3.28	2.51	3.69
ACL	Cit.c $\rightarrow$ AcCoA.c + OAA.c	0.016	0.001	0.033	4.72	0.18	8.83

uptSer	Ser.ext -> Ser	0.009	0.007	0.011	2.69	2.02	3.05
Out CO2	CO2 -> CO2.ext	0.357	0.320	0.424	106.48	99.16	113.41
Out Lac	Lac -> Lac.ext	0.577	0.577	0.655	172.35	179.09	175.14
Out Gly	Gly -> Gly.ext	0.002	0.001	0.002	0.45	0.28	0.56
Out Pro	Pro -> Pro.ext	0.003	0.002	0.004	0.78	0.50	0.96
	0*Mal.c -> Mal.s	0.000	0.000	100.000	0.00	0.00	26759.4
	0*Mal.m -> Mal.s	100.000	0.000	100.000	29859.6	0.00	26759.4
	Mal.s -> SinkMal	100.000	100.000	100.000	29859.6	31026.9	26759.4
T OAA	OAA.m <-> OAA.c	0.009	-0.086	0.032	2.78	-26.53	8.46
	0*Pyr.c -> Pyr.s	95.807	84.838	100.000	28607.6	26322.7	26759.4
	0*Pyr.m -> Pyr.s	4.193	0.000	15.162	1252.02	0.00	4057.18
	Pyr.s -> SinkPyr	100.000	100.000	100.000	29859.6	31026.9	26759.4
T Mal	Mal.c <-> Mal.m	-0.068	-0.154	-0.022	-20.16	-47.84	-5.78
T_Cit	Cit.m <-> Cit.c	0.016	0.001	0.033	4.72	0.18	8.83
PGL	G6P <-> F6P	0.274	0.246	0.306	81.82	76.45	81.80
AA1mal	Mal.ext -> Mal.ex	0.015	0.010	0.020	4.60	2.95	5.35
AA1a	Mal.ex -> Mal.c	0.001	0.000	0.020	0.42	0.00	5.35
AA1b	Mal.ex -> Mal.m	0.014	0.000	0.020	4.15	0.00	5.35
AA2AcCoA	AcCoA.ext -> AcCoA.ex	0.035	0.019	0.053	10.42	5.99	14.16
AA2a	AcCoA.ex -> AcCoA.c	0.026	0.010	0.046	7.82	3.07	12.34
AA2b	AcCoA.ex -> AcCoA.m	0.009	0.000	0.020	2.60	0.00	5.22
CO2Exch	CO2.u + dummy <-> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH_PGK	GAP <-> PGA + NADH + ATP	0.637	0.616	0.712	190.24	191.25	190.45
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.625	0.607	0.701	186.68	188.46	187.48
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.070	0.060	0.086	20.99	18.59	23.07
SDH	Suc.m <-> Fum.m + 0.6*NADH	0.112	0.098	0.140	33.50	30.34	37.52
MDH.m	Mal.m <-> OAA.m + NADH	0.020	-0.096	0.054	6.09	-29.75	14.48
MDH.c	Mal.c <-> OAA.c + NADH	-0.017	-0.052	0.078	-5.14	-16.01	20.93
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.086	0.075	0.102	25.71	23.12	27.37
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.577	0.577	0.655	172.35	179.09	175.14
ALD	F6P + ATP <-> GAP + GAP	0.311	0.299	0.347	92.86	92.86	92.88
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.038	0.021	0.103	11.41	6.55	27.43
PC	Pyr.m + CO2 + ATP -> OAA.m	0.073	0.057	0.131	21.71	17.56	35.08
Redox 1	ATP -> ATP.ext	1.534	1.339	1.740	458.02	415.30	465.48

Redox 2	NADH -> 2.3*ATP	0.382	0.316	0.454	113.97	97.98	121.38
Redox 3	NADPH -> NADPH.ext	0.171	0.141	0.259	51.00	43.62	69.31
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.059	0.054	0.095	17.65	16.79	25.42
AA Ser	PGA -> Ser + NADH	0.006	0.004	0.007	1.64	1.24	1.87
Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.011	0.008	0.014	3.28	2.51	3.69
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.008	0.005	0.011	2.33	1.52	2.86
AA GIndeg	Gln -> Glu	0.068	0.068	0.082	20.24	21.04	22.05
AA Pro	Glu + 2*NADPH -> Pro	0.005	0.004	0.006	1.46	1.15	1.61
ISDH	Cit.m <-> OGA + CO2 + NADH	0.063	0.050	0.081	18.87	15.45	21.70
OGDH	OGA -> Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.112	0.098	0.140	33.50	30.34	37.52
AA Glu.m	OGA <-> Glu	-0.050	-0.065	-0.047	-15.05	-20.04	-12.52
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.009	0.006	0.013	2.69	1.71	3.34
AA Ala.c	Pyr.c -> Ala.c	0.000	0.000	0.018	0.00	0.00	4.84
AA Ala.m	Pyr.m -> Ala.m	0.014	0.000	0.018	4.27	0.00	4.87
	0*Ala.c -> Ala.s	22.496	0.000	60.915	6717.29	0.00	16300.6
	0*Ala.m -> Ala.s	77.504	39.085	100.000	23142.3	12126.7	26759.4
	Ala.s -> SinkAla	100.000	100.000	100.000	29859.6	31026.9	26759.4
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.000	0.000	0.018	0.00	0.00	4.84
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.014	0.000	0.018	4.27	0.00	4.87
Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.000	0.000	0.000	0.06	0.04	0.07
AA Asp.m	OAA.m <-> Asp.m	0.005	0.000	0.006	1.40	0.00	1.61
AA Asp.c	OAA.c <-> Asp.c	0.000	0.000	0.006	0.00	0.00	1.50
	0*Asp.c -> Asp.s	100.000	66.186	100.000	29859.6	20535.4	26759.4
	0*Asp.m -> Asp.s	0.000	0.000	33.814	0.00	0.00	9048.49
	Asp.s -> SinkAsp	100.000	100.000	100.000	29859.6	31026.9	26759.4
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.000	0.000	0.006	0.00	0.00	1.50
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	0.005	0.000	0.006	1.40	0.00	1.61
Upt Glc	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.335	0.322	0.374	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.068	0.068	0.082	20.24	21.04	22.05
BM	Biomasse	0.022	0.015	0.028	6.54	4.75	7.57

**Tabelle A 83: Simulierte Austauschflüsse von Verapamil des Screenings**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte von Verapamil des Screenings		
		Fluss [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	LB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	UB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
R4 exch	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.0000	0	Inf
R8 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	>1000	0	Inf
R9 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.2586	0	Inf
R10 exch	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	60.8968	0	Inf
R11 exch	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	0.0000	0	0.0137
R12 exch	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	0.0103	0	Inf
R13 exch	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	>1000	0	Inf
R14 exch	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.0000	0	Inf
R20 exch	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	41.4183	0.3246	Inf
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.0121	0.0087	0.0156
R81 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	0.0000	0	0.0855
R38a exch	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	0.0000	0	Inf
R38b exch	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.0000	0	Inf
R1 exch	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.0000	0	Inf
R53 exch	CO <sub>2</sub> .u + dummy $\leftrightarrow$ CO <sub>2</sub>	>1000	2.2276	Inf
R3 exch	GAP $\leftrightarrow$ PGA + NADH + ATP	0.3892	0	Inf
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m + 0.6*NADH	-0.0007	0	Inf
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m + NADH	0.1178	0.0563	0.5215
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c + NADH	0.1414	0.0030	NaN
R2 exch	F6P + ATP $\leftrightarrow$ GAP + GAP	0.0178	0	Inf
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	>1000	0.0346	Inf
R31 exch	OGA $\leftrightarrow$ Glu	0.2642	0.1847	0.8566
R98 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ Asp.m	0.0002	0	Inf

**Tabelle A 84: Flusswerte von Troglitazon des Screenings**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Screening Troglitazon – absolute Flusswerte			Screening Troglitazon – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.551	0.540	0.610	186.88	188.15	187.49
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.034	0.032	0.051	11.66	11.19	15.80
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.021	0.019	0.030	7.12	6.76	9.19
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.034	0.032	0.051	11.66	11.19	15.80
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.016	-0.024	-0.015	-5.32	-8.37	-4.49
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.019	-0.027	-0.017	-6.34	-9.52	-5.35
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.019	-0.027	-0.017	-6.34	-9.52	-5.35
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.019	0.017	0.027	6.34	6.06	8.39
CS	OAA.m + AcCoA.m $\rightarrow$ Cit.m	0.092	0.083	0.102	31.25	28.93	31.32
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.108	0.088	0.124	36.61	30.53	38.06
T Pyr	Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.m	0.122	0.100	0.135	41.29	34.72	41.41
AA GLY SER	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.011	0.008	0.013	3.59	2.89	4.03
ACL	Cit.c $\rightarrow$ AcCoA.c + OAA.c	0.024	0.013	0.040	8.03	4.67	12.27
uptSer	Ser.ext $\rightarrow$ Ser	0.008	0.006	0.010	2.68	2.13	3.01
Out CO2	CO2 $\rightarrow$ CO2.ext	0.344	0.297	0.388	116.68	103.62	119.15
Out Lac	Lac $\rightarrow$ Lac.ext	0.488	0.488	0.551	165.42	170.09	169.35
Out Gly	Gly $\rightarrow$ Gly.ext	0.001	0.001	0.002	0.47	0.28	0.61
Out Pro	Pro $\rightarrow$ Pro.ext	0.002	0.001	0.003	0.71	0.49	0.89
	0*Mal.c $\rightarrow$ Mal.s	0.000	0.000	6.920	0.00	0.00	2127.33
	0*Mal.m $\rightarrow$ Mal.s	100.000	93.080	100.000	33898.3	32443.2	30740.8
	Mal.s $\rightarrow$ SinkMal	100.000	100.000	100.000	33898.3	34855.3	30740.8
T OAA	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	0.000	-0.015	0.062	0.00	-5.19	18.94
	0*Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.s	96.303	49.029	100.000	32645.2	17089.1	30740.8
	0*Pyr.m $\rightarrow$ Pyr.s	3.697	0.000	50.971	1253.08	0.00	15668.9
	Pyr.s $\rightarrow$ SinkPyr	100.000	100.000	100.000	33898.3	34855.3	30740.8
T Mal	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	-0.049	-0.069	0.010	-16.64	-23.95	2.95
T_Cit	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.024	0.013	0.040	8.03	4.67	12.27
PGI	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.238	0.217	0.262	80.68	75.71	80.63
AA1mal	Mal.ext $\rightarrow$ Mal.ex	0.014	0.010	0.018	4.61	3.38	5.38
AA1a	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.c	0.014	0.010	0.018	4.61	3.38	5.38
AA1b	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.m	0.000	0.000	0.002	0.00	0.00	0.74

AA2AcCoA	AcCoA.ext -> AcCoA.ex	0.038	0.025	0.050	12.75	8.85	15.25
AA2a	AcCoA.ex -> AcCoA.c	0.017	0.004	0.028	5.69	1.36	8.61
AA2b	AcCoA.ex -> AcCoA.m	0.021	0.012	0.029	7.05	4.32	9.01
CO2Exch	CO2.u + dummy <-> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH_PGK	GAP <-> PGA + NADH + ATP	0.559	0.546	0.617	189.32	190.24	189.67
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.545	0.535	0.604	184.88	186.48	185.74
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.071	0.063	0.082	24.20	21.82	25.21
SDH	Suc.m <-> Fum.m + 0.6*NADH	0.108	0.088	0.124	36.61	30.53	38.06
MDH.m	Mal.m <-> OAA.m + NADH	0.023	-0.028	0.100	7.86	-9.65	30.80
MDH.c	Mal.c <-> OAA.c + NADH	-0.016	-0.078	0.002	-5.46	-27.05	0.52
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.079	0.068	0.091	26.75	23.53	28.07
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.488	0.488	0.551	165.42	170.09	169.35
ALD	F6P + ATP <-> GAP + GAP	0.272	0.265	0.301	92.31	92.51	92.41
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.036	0.002	0.084	12.07	0.56	25.95
PC	Pyr.m + CO2 + ATP -> OAA.m	0.073	0.043	0.120	24.88	15.02	36.86
Redox 1	ATP -> ATP.ext	1.483	1.325	1.625	502.54	461.94	499.63
Redox 2	NADH -> 2.3*ATP	0.396	0.345	0.451	134.31	120.08	138.52
Redox 3	NADPH -> NADPH.ext	0.157	0.112	0.217	53.08	39.11	66.83
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.055	0.052	0.081	18.78	18.02	24.96
AA Ser	PGA -> Ser + NADH	0.006	0.005	0.008	2.07	1.64	2.34
Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.011	0.008	0.013	3.59	2.89	4.03
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.008	0.005	0.011	2.75	1.81	3.38
AA GlnDeg	Gln -> Glu	0.058	0.058	0.063	19.66	20.22	19.40
AA Pro	Glu + 2*NADPH -> Pro	0.004	0.003	0.005	1.46	1.19	1.63
ISDH	Cit.m <-> OGA + CO2 + NADH	0.068	0.049	0.083	23.19	17.22	25.48
OGDH	OGA -> Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.108	0.088	0.124	36.61	30.53	38.06

AA Glu.m	OGA <-> Glu	-0.041	-0.046	-0.038	-13.90	-16.14	-11.59
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.007	0.005	0.010	2.51	1.57	3.20
AA Ala.c	Pyr.c -> Ala.c	0.000	0.000	0.016	0.00	0.00	4.76
AA Ala.m	Pyr.m -> Ala.m	0.013	0.000	0.016	4.27	0.00	4.86
	0*Ala.c -> Ala.s	0.000	0.000	100.000	0.00	0.00	30740.8
	0*Ala.m -> Ala.s	100.000	0.000	100.000	33898.3	0.00	30740.8
	Ala.s -> SinkAla	100.000	100.000	100.000	33898.3	34855.3	30740.8
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.000	0.000	0.016	0.00	0.00	4.76
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.013	0.000	0.016	4.27	0.00	4.86
Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.000	0.000	0.000	0.03	0.02	0.04
AA Asp.m	OAA.m <-> Asp.m	0.004	0.000	0.006	1.49	0.00	1.72
AA Asp.c	OAA.c <-> Asp.c	0.000	0.000	0.006	0.00	0.00	1.69
	0*Asp.c -> Asp.s	87.059	60.055	100.000	29511.5	20932.4	30740.8
	0*Asp.m -> Asp.s	12.941	0.000	39.945	4386.75	0.00	12279.3
	Asp.s -> SinkAsp	100.000	100.000	100.000	33898.3	34855.3	30740.8
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.000	0.000	0.006	0.00	0.00	1.69
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	0.004	0.000	0.006	1.49	0.00	1.72
Upt Glc	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.295	0.287	0.325	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.058	0.058	0.063	19.66	20.22	19.40
BM	Biomasse	0.021	0.016	0.027	7.19	5.58	8.21

**Tabelle A 85: Simulierte Austauschflüsse von Troglitazon des Screenings**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; →: irreversible Reaktion; ↔: reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte von Troglitazon des Screenings		
		Fluss [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	LB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	UB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]
R4 exch	PGA ↔ PEP	39.9478	0	Inf
R8 exch	Ru5P ↔ X5P	>1000	0	Inf
R9 exch	Ru5P ↔ R5P	0.0030	0	Inf
R10 exch	X5P ↔ GAP + EC2	>1000	0	Inf
R11 exch	F6P ↔ E4P + EC2	0.0000	0	0.0083
R12 exch	S7P ↔ R5P + EC2	0.0028	0	Inf
R13 exch	F6P ↔ GAP + EC3	>1000	0	Inf
R14 exch	S7P ↔ E4P + EC3	0.0000	0	Inf
R20 exch	Fum.m ↔ Mal.m	0.4128	0.2051	0.9810
R36 exch	Ser ↔ Gly + C1	0.0137	0.0104	0.0173
R81 exch	OAA.m ↔ OAA.c	0.0000	0	0.0149
R38a exch	Mal.c ↔ Mal.m	0.0000	0	0.0134

R38b exch	Cit.m ↔ Cit.c	0.0000	0	Inf
R1 exch	G6P ↔ F6P	0.0000	0	Inf
R53 exch	CO <sub>2</sub> .u + dummy ↔ CO <sub>2</sub>	5.4710	2.1918	Inf
R3 exch	GAP ↔ PGA + NADH + ATP	1.0366	0	NaN
R19 exch	Suc.m ↔ Fum.m + 0.6*NADH	0.0091	0	Inf
R21 exch	Mal.m ↔ OAA.m + NADH	0.7674	0.2817	Inf
R22 exch	Mal.c ↔ OAA.c + NADH	>1000	0.0805	NaN
R2 exch	F6P + ATP ↔ GAP + GAP	0.0001	0	Inf
R17 exch	Cit.m ↔ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	>1000	0.0970	NaN
R31 exch	OGA ↔ Glu	0.2204	0.1713	0.3026
R98 exch	OAA.m ↔ Asp.m	0.0001	0	Inf

**Tabelle A 86: Flusswerte von Amiodaron des Screenings**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; →: irreversible Reaktion; ↔: reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Screening Amiodaron – absolute Flusswerte			Screening Amiodaron – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA ↔ PEP	0.712	0.700	0.746	187.27	188.43	187.41
PPP1	Ru5P ↔ X5P	0.049	0.045	0.064	12.94	12.14	16.09
PPP2	Ru5P ↔ R5P	0.029	0.027	0.037	7.63	7.13	9.20
PPP3	X5P ↔ GAP + EC2	0.049	0.045	0.064	12.94	12.14	16.09
PPP4	F6P ↔ E4P + EC2	-0.023	-0.030	-0.021	-5.97	-8.15	-5.20
PPP5	S7P ↔ R5P + EC2	-0.027	-0.034	-0.024	-6.97	-9.20	-6.13
PPP6	F6P ↔ GAP + EC3	-0.027	-0.034	-0.024	-6.97	-9.20	-6.13
PPP7	S7P ↔ E4P + EC3	0.027	0.024	0.034	6.97	6.57	8.60
CS	OAA.m + AcCoA.m → Cit.m	0.122	0.115	0.130	32.12	31.03	32.73
FUM	Fum.m ↔ Mal.m	0.144	0.135	0.154	37.78	36.41	38.69
T Pyr	Pyr.c → Pyr.m	0.160	0.144	0.169	42.20	38.83	42.46
AA GLY SER	Ser ↔ Gly + C1	0.012	0.009	0.014	3.10	2.53	3.57
ACL	Cit.c → AcCoA.c + OAA.c	0.024	0.019	0.028	6.26	5.19	7.14



uptSer	Ser.ext -> Ser	0.009	0.007	0.011	2.34	1.88	2.71
Out CO2	CO2 -> CO2.ext	0.472	0.448	0.504	124.05	120.43	126.67
Out Lac	Lac -> Lac.ext	0.629	0.629	0.664	165.35	169.13	166.87
Out Gly	Gly -> Gly.ext	0.002	0.001	0.003	0.55	0.35	0.73
Out Pro	Pro -> Pro.ext	0.003	0.002	0.004	0.74	0.48	0.93
	0*Mal.c -> Mal.s	0.000	0.000	2.172	0.00	0.00	545.98
	0*Mal.m -> Mal.s	100.000	97.828	100.000	26308.8	26326.1	25138.2
	Mal.s -> SinkMal	100.000	100.000	100.000	26308.8	26910.6	25138.2
T OAA	OAA.m <-> OAA.c	0.025	0.010	0.044	6.63	2.61	11.04
	0*Pyr.c -> Pyr.s	98.080	90.001	100.000	25803.7	24219.8	25138.2
	0*Pyr.m -> Pyr.s	1.920	0.000	9.999	505.16	0.00	2513.55
	Pyr.s -> SinkPyr	100.000	100.000	100.000	26308.8	26910.6	25138.2
T Mal	Mal.c <-> Mal.m	-0.039	-0.055	-0.018	-10.13	-14.91	-4.52
T_Cit	Cit.m <-> Cit.c	0.024	0.019	0.028	6.26	5.19	7.14
PGI	G6P <-> F6P	0.300	0.282	0.314	78.98	75.81	79.01
AA1mal	Mal.ext -> Mal.ex	0.020	0.019	0.020	5.26	5.06	5.03
AA1a	Mal.ex -> Mal.c	0.021	0.020	0.020	5.39	5.25	5.03
AA1b	Mal.ex -> Mal.m	-0.001	0.000	0.000	-0.13	0.00	0.05
AA2AcCoA	AcCoA.ext -> AcCoA.ex	0.042	0.030	0.055	11.10	7.97	13.80
AA2a	AcCoA.ex -> AcCoA.c	0.019	0.008	0.030	5.02	2.23	7.57
AA2b	AcCoA.ex -> AcCoA.m	0.023	0.018	0.029	6.08	4.71	7.21
CO2Exch	CO2.u + dummy <-> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH_PGK	GAP <-> PGA + NADH + ATP	0.720	0.707	0.753	189.29	190.15	189.34
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.704	0.694	0.738	185.29	186.79	185.52
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.099	0.093	0.107	26.05	24.92	26.95
SDH	Suc.m <-> Fum.m + 0.6*NADH	0.144	0.135	0.154	37.78	36.41	38.69
MDH.m	Mal.m <-> OAA.m + NADH	0.054	0.024	0.084	14.08	6.43	21.17
MDH.c	Mal.c <-> OAA.c + NADH	-0.041	-0.062	-0.025	-10.76	-16.55	-6.21
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.100	0.093	0.108	26.28	24.89	27.05
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.629	0.629	0.664	165.35	169.13	166.87
ALD	F6P + ATP <-> GAP + GAP	0.349	0.342	0.366	91.92	92.09	91.91
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.051	0.037	0.072	13.47	9.85	18.07
PC	Pyr.m + CO2 + ATP -> OAA.m	0.099	0.086	0.116	25.94	23.20	29.03
Redox 1	ATP -> ATP.ext	1.975	1.863	2.100	519.52	501.35	527.85

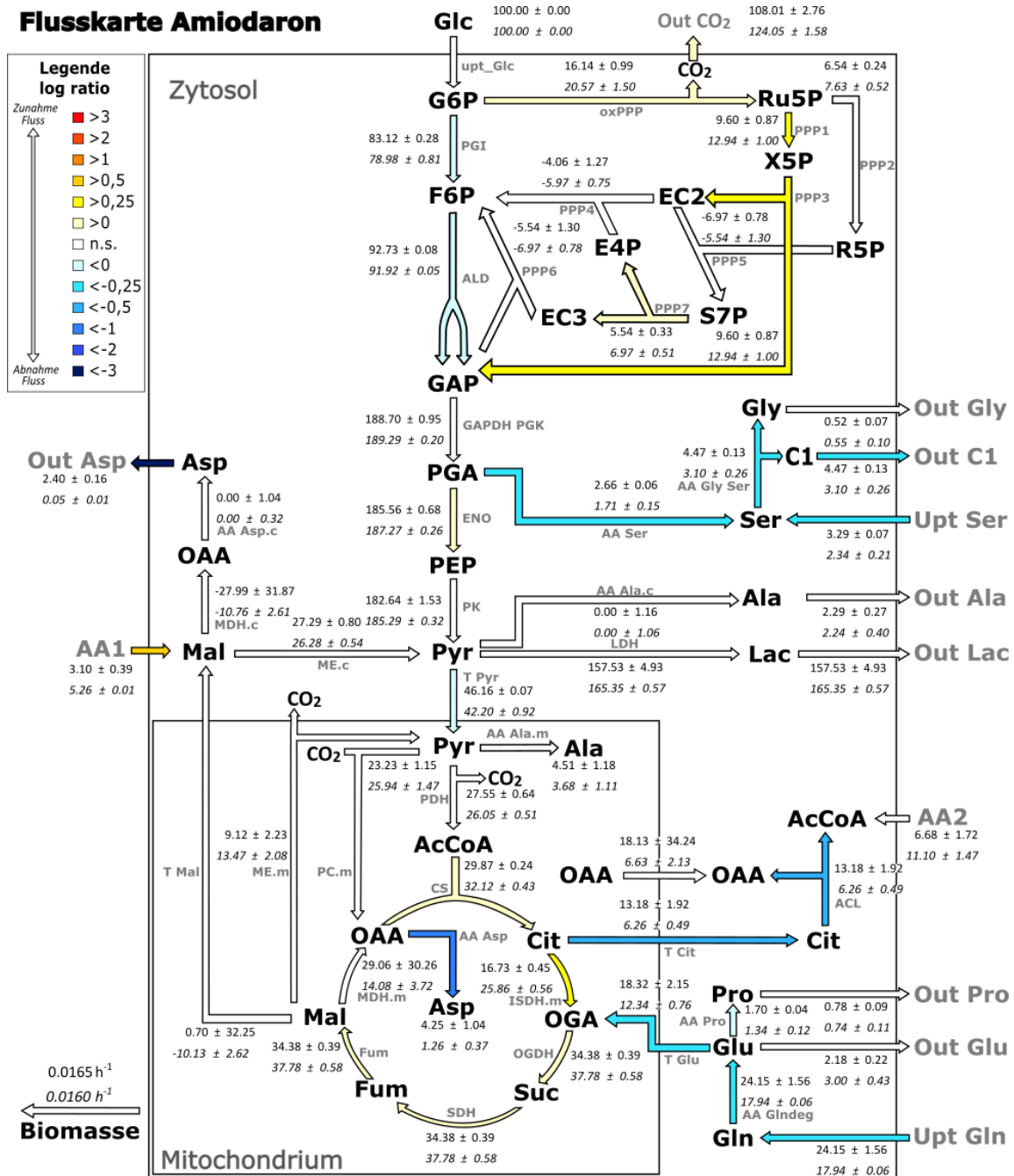
Redox 2	NADH -> 2.3*ATP	0.537	0.496	0.584	141.30	133.53	146.76
Redox 3	NADPH -> NADPH.ext	0.235	0.216	0.281	61.83	58.18	70.51
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.078	0.072	0.101	20.57	19.32	25.26
AA Ser	PGA -> Ser + NADH	0.007	0.005	0.008	1.71	1.37	1.99
Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.012	0.009	0.014	3.10	2.53	3.57
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.011	0.008	0.015	3.00	2.05	3.75
AA Glndeg	Gln -> Glu	0.068	0.068	0.072	17.94	18.35	18.12
AA Pro	Glu + 2*NADPH -> Pro	0.005	0.004	0.006	1.34	1.08	1.56
ISDH	Cit.m <-> OGA + CO2 + NADH	0.098	0.091	0.106	25.86	24.49	26.70
OGDH	OGA -> Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.144	0.135	0.154	37.78	36.41	38.69
AA Glu.m	OGA <-> Glu	-0.047	-0.051	-0.043	-12.34	-13.83	-10.81
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.009	0.005	0.012	2.24	1.40	2.97
AA Ala.c	Pyr.c -> Ala.c	0.000	0.000	0.017	0.00	0.00	4.20
AA Ala.m	Pyr.m -> Ala.m	0.014	0.000	0.018	3.68	0.00	4.40
	0*Ala.c -> Ala.s	0.000	0.000	23.302	0.00	0.00	5857.62
	0*Ala.m -> Ala.s	100.000	76.698	100.000	26308.8	20640.0	25138.2
	Ala.s -> SinkAla	100.000	100.000	100.000	26308.8	26910.6	25138.2
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.000	0.000	0.017	0.00	0.00	4.20
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.014	0.000	0.018	3.68	0.00	4.40
Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.000	0.000	0.000	0.05	0.03	0.07
AA Asp.m	OAA.m <-> Asp.m	0.005	0.000	0.006	1.26	0.00	1.48
AA Asp.c	OAA.c <-> Asp.c	0.000	0.000	0.005	0.00	0.00	1.26
	0*Asp.c -> Asp.s	100.000	90.948	100.000	26308.8	24474.7	25138.2
	0*Asp.m -> Asp.s	0.000	0.000	9.052	0.00	0.00	2275.49
	Asp.s -> SinkAsp	100.000	100.000	100.000	26308.8	26910.6	25138.2
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.000	0.000	0.005	0.00	0.00	1.26
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	0.005	0.000	0.006	1.26	0.00	1.48
Upt Glc	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.380	0.372	0.398	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.068	0.068	0.072	17.94	18.35	18.12
BM	Biomasse	0.022	0.017	0.028	5.89	4.63	6.94

**Tabelle A 87: Simulierte Austauschflüsse von Amiodaron des Screenings**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte von Amiodaron des Screenings		
		Fluss [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	LB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	UB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
R4 exch	PGA $\leftrightarrow$ PEP	8.9003	0	Inf
R8 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	829.5564	0	Inf
R9 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.0000	0	Inf
R10 exch	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	>1000	0	Inf
R11 exch	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	0.0000	0	0.0094
R12 exch	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	0.0000	0	Inf
R13 exch	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	>1000	0	Inf
R14 exch	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.0000	0	Inf
R20 exch	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	1.2150	0.6224	5.4533
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.0153	0.0119	0.019
R81 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ OAA.c	0.0000	0	0.0043
R38a exch	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	0.0000	0	0.0034
R38b exch	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.0000	0	Inf
R1 exch	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.0000	0	Inf
R53 exch	CO <sub>2</sub> .u + dummy $\leftrightarrow$ CO <sub>2</sub>	>1000	4.9503	Inf
R3 exch	GAP $\leftrightarrow$ PGA + NADH + ATP	0.0055	0	Inf
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m + 0.6*NADH	0.0002	0	Inf
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m + NADH	0.3679	0.2641	0.5723
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c + NADH	>1000	0.6656	NaN
R2 exch	F6P + ATP $\leftrightarrow$ GAP + GAP	0.0000	0	Inf
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	>1000	NaN	NaN
R31 exch	OGA $\leftrightarrow$ Glu	0.1598	0.1447	0.1780
R98 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ Asp.m	0.0034	0	Inf

#### A.5.4 Flusskarten des Screenings



**Abbildung A 62: Vergleichende Flusskarte von mit Amiodaron behandelten Zellen vom Screening**

Die Flussrichtung wird durch die Pfeile verdeutlicht, wobei die Richtung dem Nettofluss der behandelten Zellen entspricht. Die auf die Glukoseaufnahme rate normierte Flussstärke in % ist den Zahlen neben den Flüssen zu entnehmen. Dabei ist der obere Wert die Kontrolle  $\pm$  STE und der untere, kursive Wert der der behandelten Zellen  $\pm$  STE. Farbige Pfeile sind signifikant unterschiedliche Flüsse im Vergleich zur Kontrolle. Eine rote Färbung weist auf eine Steigerung des Flusses hin, eine Blaufärbung weist auf eine Abnahme des Flusses hin. Nicht signifikant verschiedene Flüsse sind Weiß gekennzeichnet. Der Farbverlauf richtet sich nach dem log ratio der Flüsse. Die Signifikanz wurde durch einen Vergleich der 95 % Konfidenzintervalle bestimmt. Die Bezeichnung der Flüsse steht in Grau an der Seite. Die Erklärung zu den Abkürzungen findet sich im Abkürzungsverzeichnis.

## Flusskarte Diclofenac

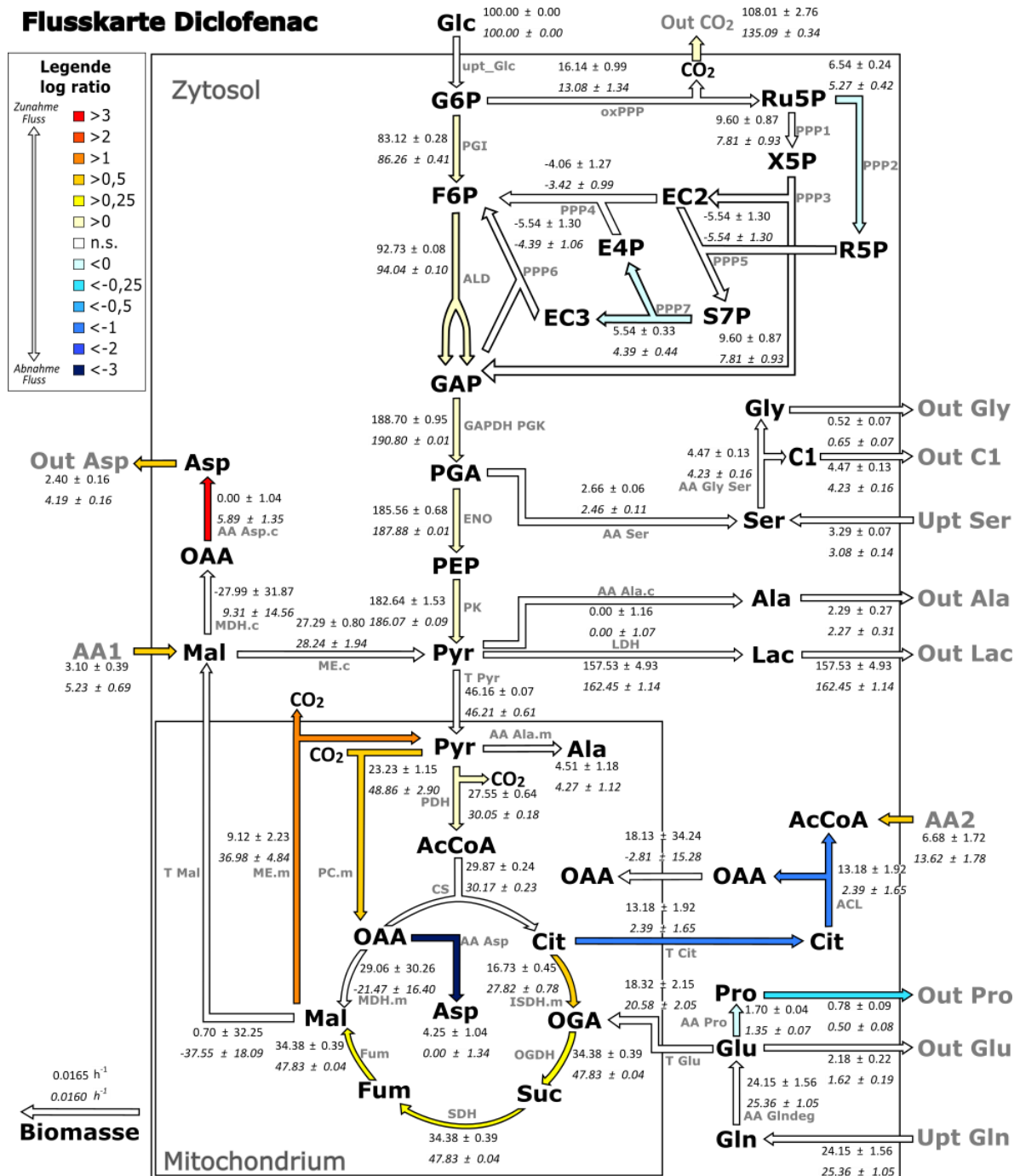
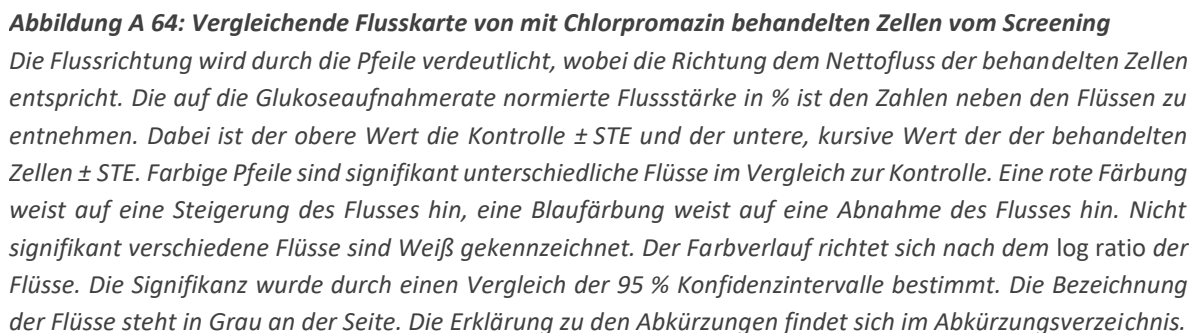


Abbildung A 63: Vergleichende Flusskarte von mit Diclofenac behandelten Zellen vom Screening

Die Flussrichtung wird durch die Pfeile verdeutlicht, wobei die Richtung dem Nettofluss der behandelten Zellen entspricht. Die auf die Glukoseaufnahme rate normierte Flussstärke in % ist den Zahlen neben den Flüssen zu entnehmen. Dabei ist der obere Wert die Kontrolle ± STE und der untere, kursive Wert der der behandelten Zellen ± STE. Farbige Pfeile sind signifikant unterschiedliche Flüsse im Vergleich zur Kontrolle. Eine rote Färbung weist auf eine Steigerung des Flusses hin, eine Blaufärbung weist auf eine Abnahme des Flusses hin. Nicht signifikant verschiedene Flüsse sind Weiß gekennzeichnet. Der Farbverlauf richtet sich nach dem log ratio der Flüsse. Die Signifikanz wurde durch einen Vergleich der 95 % Konfidenzintervalle bestimmt. Die Bezeichnung der Flüsse steht in Grau an der Seite. Die Erklärung zu den Abkürzungen findet sich im Abkürzungsverzeichnis.



## Flusskarte Cisplatin

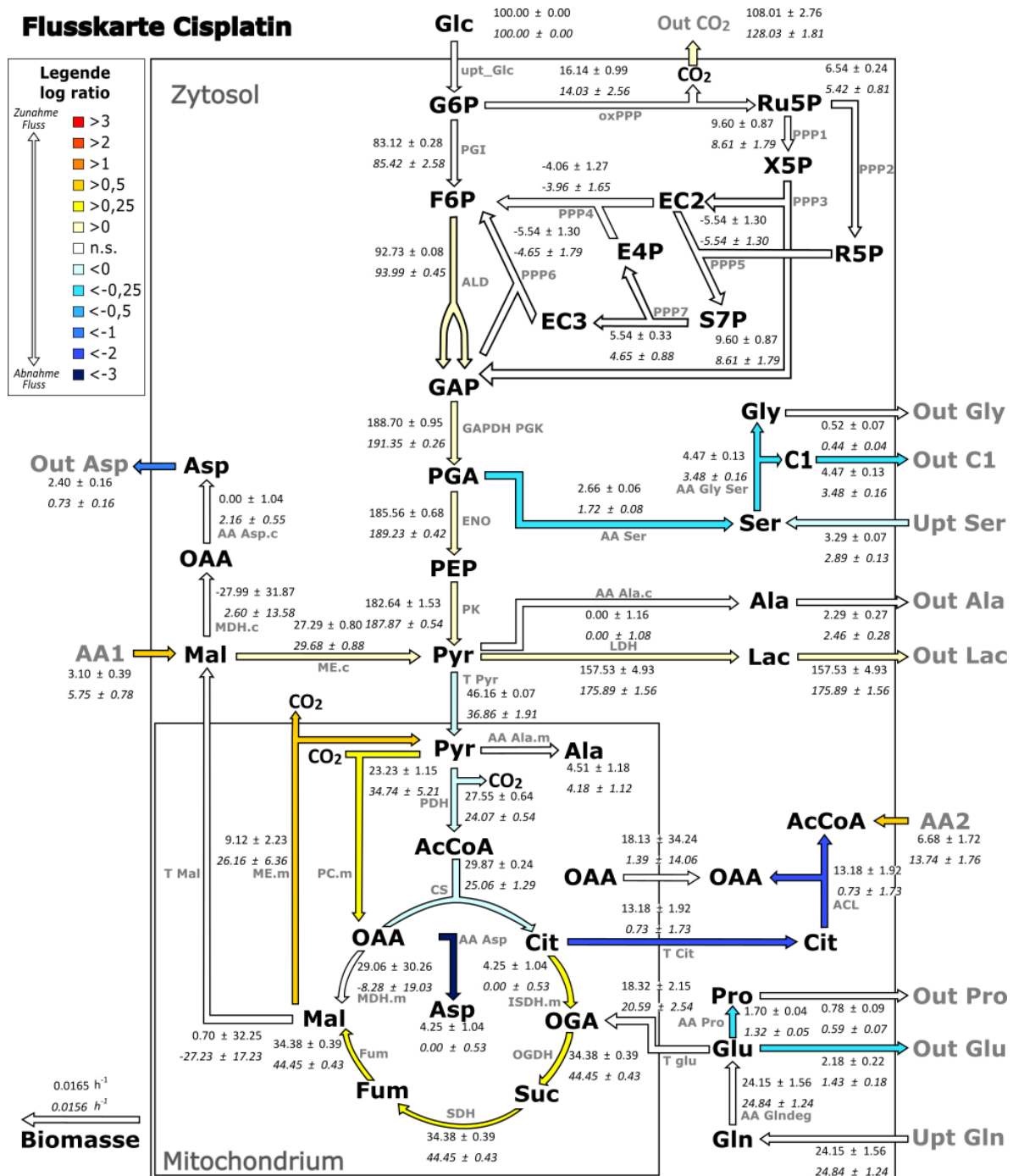
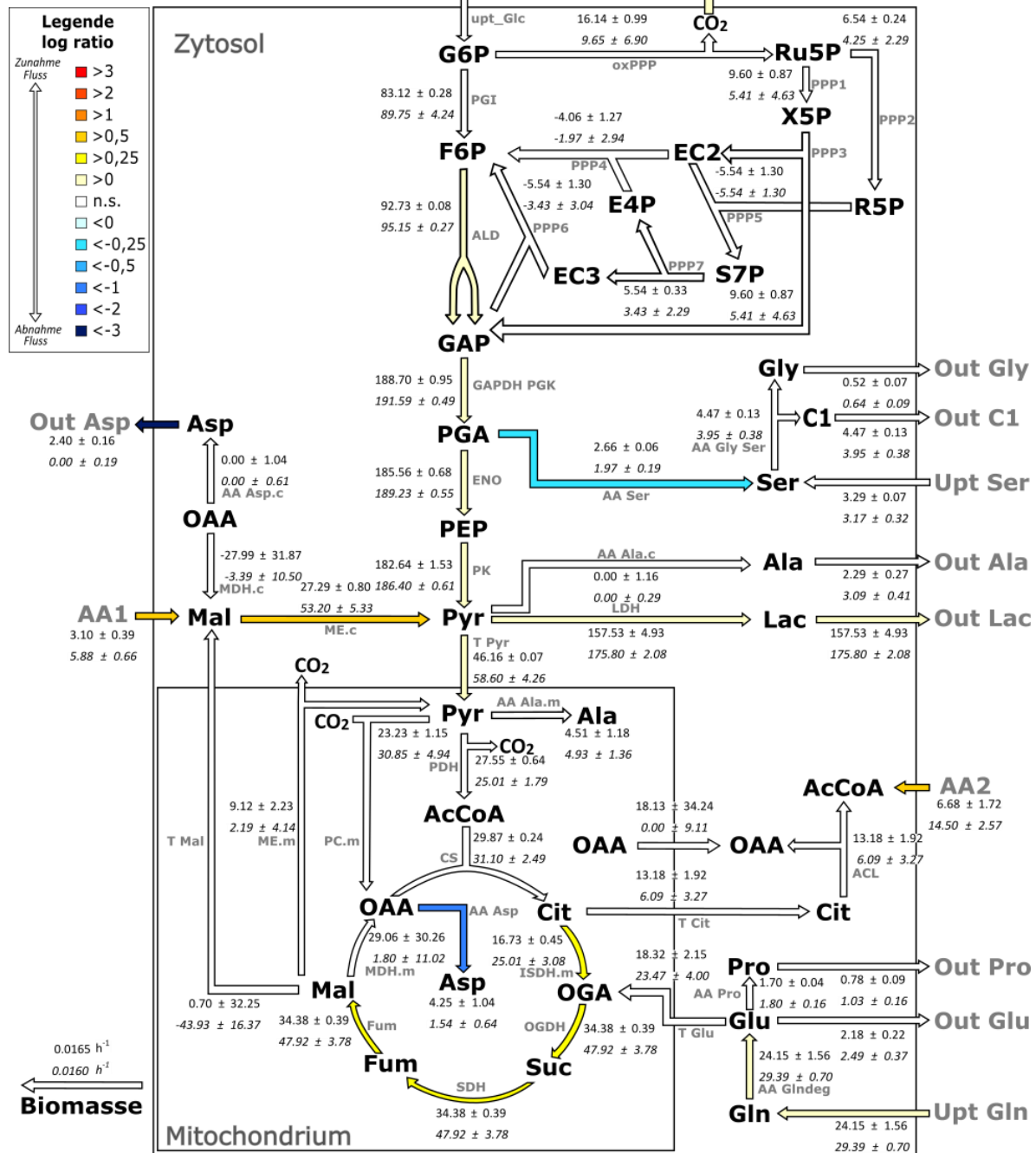


Abbildung A 65: Vergleichende Flusskarte von mit Cisplatin behandelten Zellen vom Screening

Die Flussrichtung wird durch die Pfeile verdeutlicht, wobei die Richtung dem Nettofluss der behandelten Zellen entspricht. Die auf die Glukoseaufnahme rate normierte Flussstärke in % ist den Zahlen neben den Flüssen zu entnehmen. Dabei ist der obere Wert die Kontrolle ± STE und der untere, kursive Wert der der behandelten Zellen ± STE. Farbige Pfeile sind signifikant unterschiedliche Flüsse im Vergleich zur Kontrolle. Eine rote Färbung weist auf eine Steigerung des Flusses hin, eine Blaufärbung weist auf eine Abnahme des Flusses hin. Nicht signifikant verschiedene Flüsse sind Weiß gekennzeichnet. Der Farbverlauf richtet sich nach dem log ratio der Flüsse. Die Signifikanz wurde durch einen Vergleich der 95 % Konfidenzintervalle bestimmt. Die Bezeichnung der Flüsse steht in Grau an der Seite. Die Erklärung zu den Abkürzungen findet sich im Abkürzungsverzeichnis.

# Flusskarte Paracetamol



**Abbildung A 66: Vergleichende Flusskarte von mit Paracetamol behandelten Zellen vom Screening**

Die Flussrichtung wird durch die Pfeile verdeutlicht, wobei die Richtung dem Nettofluss der behandelten Zellen entspricht. Die auf die Glukoseaufnahme rate normierte Flussstärke in % ist den Zahlen neben den Flüssen zu entnehmen. Dabei ist der obere Wert die Kontrolle  $\pm$  STE und der untere, kursive Wert der der behandelten Zellen  $\pm$  STE. Farbige Pfeile sind signifikant unterschiedliche Flüsse im Vergleich zur Kontrolle. Eine rote Färbung weist auf eine Steigerung des Flusses hin, eine Blaufärbung weist auf eine Abnahme des Flusses hin. Nicht signifikant verschiedene Flüsse sind Weiß gekennzeichnet. Der Farbverlauf richtet sich nach dem log ratio der Flüsse. Die Signifikanz wurde durch einen Vergleich der 95 % Konfidenzintervalle bestimmt. Die Bezeichnung der Flüsse steht in Grau an der Seite. Die Erklärung zu den Abkürzungen findet sich im Abkürzungsverzeichnis.



# Flusskarte Isoniazid

**Legende log ratio**

Zunahme Fluss

- >3
- >2
- >1
- >0,5
- >0,25
- >0
- n.s.
- <0
- <-0,25
- <-0,5
- <-1
- <-2
- <-3

Abnahme Fluss

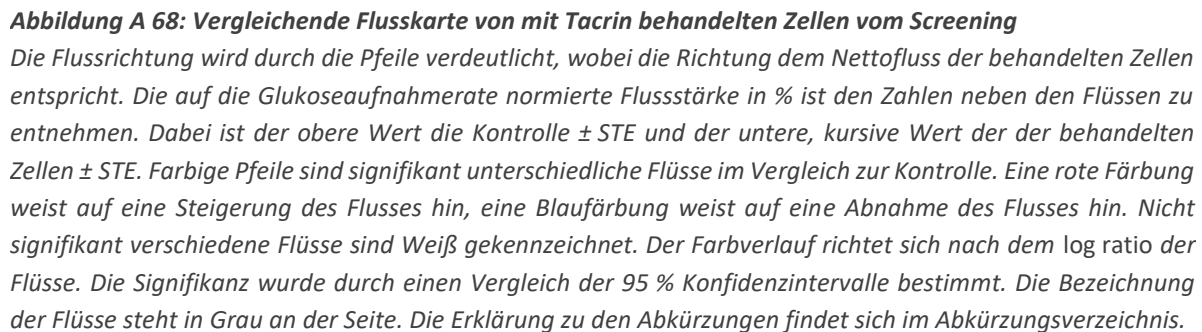
**Zytosol**

**Mitochondrium**

**Fluxes (mmol g<sup>-1</sup> h<sup>-1</sup>):**

- Glc → G6P: 100.00 ± 0.00
- G6P → Ru5P: 16.14 ± 0.99
- G6P → F6P: 83.12 ± 0.28
- F6P → F6P: 84.67 ± 5.47
- F6P → GAP: 92.73 ± 0.08
- GAP → PGA: 188.70 ± 0.95
- PGA → PEP: 185.56 ± 0.68
- PEP → Pyr: 182.64 ± 1.53
- Pyr → Ala: 4.51 ± 1.18
- Pyr → Cit: 16.73 ± 0.45
- Pyr → OGA: 34.38 ± 0.39
- Pyr → Suc: 44.91 ± 0.20
- Pyr → Fum: 44.91 ± 0.20
- Pyr → Mal: 34.38 ± 0.39
- Pyr → Asp: 4.25 ± 1.04
- Pyr → OAA: 13.18 ± 1.92
- Pyr → Cit: 13.18 ± 1.92
- Pyr → Pro: 1.70 ± 0.04
- Pyr → Glu: 2.18 ± 0.22
- Pyr → Gln: 24.15 ± 1.56
- Pyr → Gly: 0.52 ± 0.07
- Pyr → C1: 0.82 ± 0.10
- Pyr → Ser: 3.29 ± 0.07
- Pyr → Ala: 2.29 ± 0.27
- Pyr → Lac: 170.66 ± 0.39
- Pyr → Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → OAA: 0.00 ± 0.37
- Pyr → Mal: 3.10 ± 0.39
- Pyr → AA1: 4.30 ± 0.45
- Pyr → CO<sub>2</sub>: 108.01 ± 2.76
- Pyr → Out CO<sub>2</sub>: 130.58 ± 0.67
- Pyr → Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Gly: 0.52 ± 0.07
- Pyr → Out C1: 0.82 ± 0.10
- Pyr → Out Ser: 3.29 ± 0.07
- Pyr → Out Ala: 2.29 ± 0.27
- Pyr → Out Lac: 170.66 ± 0.39
- Pyr → Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out OAA: 0.00 ± 0.37
- Pyr → Out Mal: 3.10 ± 0.39
- Pyr → Out AA1: 4.30 ± 0.45
- Pyr → Out CO<sub>2</sub>: 108.01 ± 2.76
- Pyr → Out Out CO<sub>2</sub>: 130.58 ± 0.67
- Pyr → Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Gly: 0.52 ± 0.07
- Pyr → Out Out C1: 0.82 ± 0.10
- Pyr → Out Out Ser: 3.29 ± 0.07
- Pyr → Out Out Ala: 2.29 ± 0.27
- Pyr → Out Out Lac: 170.66 ± 0.39
- Pyr → Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out OAA: 0.00 ± 0.37
- Pyr → Out Out Mal: 3.10 ± 0.39
- Pyr → Out Out AA1: 4.30 ± 0.45
- Pyr → Out Out CO<sub>2</sub>: 108.01 ± 2.76
- Pyr → Out Out Out CO<sub>2</sub>: 130.58 ± 0.67
- Pyr → Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out Gly: 0.52 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out C1: 0.82 ± 0.10
- Pyr → Out Out Out Ser: 3.29 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out Ala: 2.29 ± 0.27
- Pyr → Out Out Out Lac: 170.66 ± 0.39
- Pyr → Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out OAA: 0.00 ± 0.37
- Pyr → Out Out Out Mal: 3.10 ± 0.39
- Pyr → Out Out Out AA1: 4.30 ± 0.45
- Pyr → Out Out Out CO<sub>2</sub>: 108.01 ± 2.76
- Pyr → Out Out Out Out CO<sub>2</sub>: 130.58 ± 0.67
- Pyr → Out Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out Out Gly: 0.52 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out Out C1: 0.82 ± 0.10
- Pyr → Out Out Out Out Ser: 3.29 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out Out Ala: 2.29 ± 0.27
- Pyr → Out Out Out Out Lac: 170.66 ± 0.39
- Pyr → Out Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out Out OAA: 0.00 ± 0.37
- Pyr → Out Out Out Out Mal: 3.10 ± 0.39
- Pyr → Out Out Out Out AA1: 4.30 ± 0.45
- Pyr → Out Out Out Out CO<sub>2</sub>: 108.01 ± 2.76
- Pyr → Out Out Out Out Out CO<sub>2</sub>: 130.58 ± 0.67
- Pyr → Out Out Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out Out Out Gly: 0.52 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out Out Out C1: 0.82 ± 0.10
- Pyr → Out Out Out Out Out Ser: 3.29 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out Out Out Ala: 2.29 ± 0.27
- Pyr → Out Out Out Out Out Lac: 170.66 ± 0.39
- Pyr → Out Out Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out Out Out OAA: 0.00 ± 0.37
- Pyr → Out Out Out Out Out Mal: 3.10 ± 0.39
- Pyr → Out Out Out Out Out AA1: 4.30 ± 0.45
- Pyr → Out Out Out Out Out CO<sub>2</sub>: 108.01 ± 2.76
- Pyr → Out Out Out Out Out Out CO<sub>2</sub>: 130.58 ± 0.67
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Gly: 0.52 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out Out Out Out C1: 0.82 ± 0.10
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Ser: 3.29 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Ala: 2.29 ± 0.27
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Lac: 170.66 ± 0.39
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out Out Out Out OAA: 0.00 ± 0.37
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Mal: 3.10 ± 0.39
- Pyr → Out Out Out Out Out Out AA1: 4.30 ± 0.45
- Pyr → Out Out Out Out Out Out CO<sub>2</sub>: 108.01 ± 2.76
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out CO<sub>2</sub>: 130.58 ± 0.67
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Gly: 0.52 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out C1: 0.82 ± 0.10
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Ser: 3.29 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Ala: 2.29 ± 0.27
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Lac: 170.66 ± 0.39
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out OAA: 0.00 ± 0.37
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Mal: 3.10 ± 0.39
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out AA1: 4.30 ± 0.45
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out CO<sub>2</sub>: 108.01 ± 2.76
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out CO<sub>2</sub>: 130.58 ± 0.67
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Gly: 0.52 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out C1: 0.82 ± 0.10
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Ser: 3.29 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Ala: 2.29 ± 0.27
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Lac: 170.66 ± 0.39
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out OAA: 0.00 ± 0.37
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Mal: 3.10 ± 0.39
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out AA1: 4.30 ± 0.45
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out CO<sub>2</sub>: 108.01 ± 2.76
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out CO<sub>2</sub>: 130.58 ± 0.67
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Gly: 0.52 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out C1: 0.82 ± 0.10
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Ser: 3.29 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Ala: 2.29 ± 0.27
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Lac: 170.66 ± 0.39
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out OAA: 0.00 ± 0.37
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Mal: 3.10 ± 0.39
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out AA1: 4.30 ± 0.45
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out CO<sub>2</sub>: 108.01 ± 2.76
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Out CO<sub>2</sub>: 130.58 ± 0.67
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Out Gly: 0.52 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Out C1: 0.82 ± 0.10
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Out Ser: 3.29 ± 0.07
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Out Ala: 2.29 ± 0.27
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Out Lac: 170.66 ± 0.39
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Out Asp: 2.40 ± 0.16
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Out OAA: 0.00 ± 0.37
- Pyr → Out Out Out Out Out Out Out Out Out Out Mal: 3.10 ± 0.39

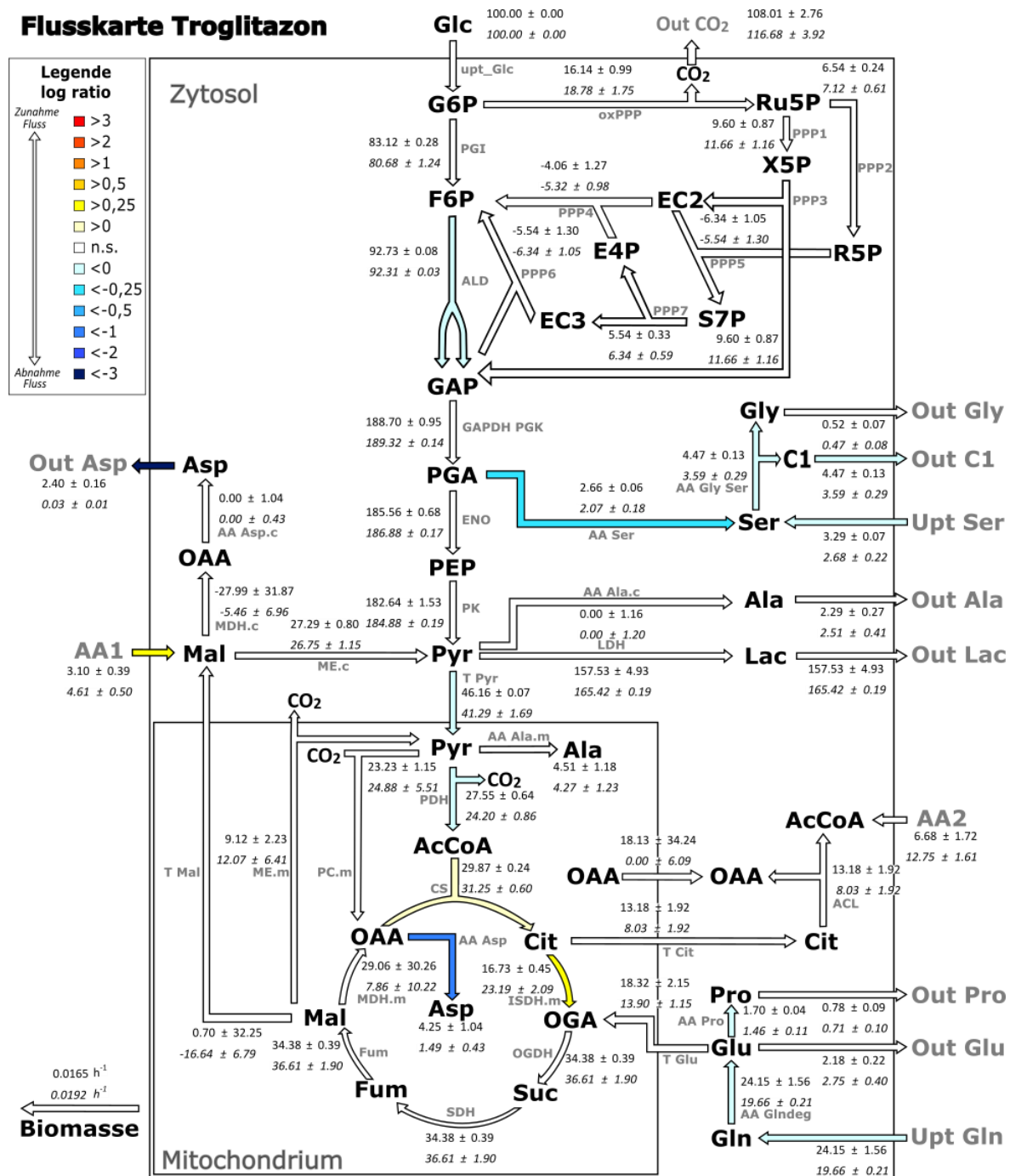
Die Flussrichtung wird durch die Pfeile verdeutlicht, wobei die Richtung dem Nettofluss der behandelten Zellen entspricht. Die auf die Glukoseaufnahme rate normierte Flussstärke in % ist den Zahlen neben den Flüssen zu entnehmen. Dabei ist der obere Wert die Kontrolle  $\pm$  STE und der untere, kursive Wert der der behandelten Zellen  $\pm$  STE. Farbige Pfeile sind signifikant unterschiedliche Flüsse im Vergleich zur Kontrolle. Eine rote Färbung weist auf eine Steigerung des Flusses hin, eine Blaufärbung weist auf eine Abnahme des Flusses hin. Nicht signifikant verschiedene Flüsse sind Weiß gekennzeichnet. Der Farbverlauf richtet sich nach dem log ratio der Flüsse. Die Signifikanz wurde durch einen Vergleich der 95 % Konfidenzintervalle bestimmt. Die Bezeichnung der Flüsse steht in Grau an der Seite. Die Erklärung zu den Abkürzungen findet sich im Abkürzungsverzeichnis.



[illegible]

Die Flussrichtung wird durch die Pfeile verdeutlicht, wobei die Richtung dem Nettofluss der behandelten Zellen entspricht. Die auf die Glukoseaufnahme rate normierte Flussstärke in % ist den Zahlen neben den Flüssen zu entnehmen. Dabei ist der obere Wert die Kontrolle  $\pm$  STE und der untere, kursive Wert der der behandelten Zellen  $\pm$  STE. Farbige Pfeile sind signifikant unterschiedliche Flüsse im Vergleich zur Kontrolle. Eine rote Färbung weist auf eine Steigerung des Flusses hin, eine Blaufärbung weist auf eine Abnahme des Flusses hin. Nicht signifikant verschiedene Flüsse sind Weiß gekennzeichnet. Der Farbverlauf richtet sich nach dem log ratio der Flüsse. Die Signifikanz wurde durch einen Vergleich der 95 % Konfidenzintervalle bestimmt. Die Bezeichnung der Flüsse steht in Grau an der Seite. Die Erklärung zu den Abkürzungen findet sich im Abkürzungsverzeichnis.

# Flusskarte Troglitazon



**Abbildung A 70: Vergleichende Flusskarte von mit Troglitazon behandelten Zellen vom Screening**

Die Flussrichtung wird durch die Pfeile verdeutlicht, wobei die Richtung dem Nettofluss der behandelten Zellen entspricht. Die auf die Glukoseaufnahme rate normierte Flussstärke in % ist den Zahlen neben den Flüssen zu entnehmen. Dabei ist der obere Wert die Kontrolle ± STE und der untere, kursive Wert der der behandelten Zellen ± STE. Farbige Pfeile sind signifikant unterschiedliche Flüsse im Vergleich zur Kontrolle. Eine rote Färbung weist auf eine Steigerung des Flusses hin, eine Blaufärbung weist auf eine Abnahme des Flusses hin. Nicht signifikant verschiedene Flüsse sind Weiß gekennzeichnet. Der Farbverlauf richtet sich nach dem log ratio der Flüsse. Die Signifikanz wurde durch einen Vergleich der 95 % Konfidenzintervalle bestimmt. Die Bezeichnung der Flüsse steht in Grau an der Seite. Die Erklärung zu den Abkürzungen findet sich im Abkürzungsverzeichnis.



Die Flussrichtung wird durch die Pfeile verdeutlicht, wobei die Richtung dem Nettofluss der behandelten Zellen entspricht. Die auf die Glukoseaufnahme rate normierte Flussstärke in % ist den Zahlen neben den Flüssen zu entnehmen. Dabei ist der obere Wert die Kontrolle  $\pm$  STE und der untere, kursive Wert der der behandelten Zellen  $\pm$  STE. Farbige Pfeile sind signifikant unterschiedliche Flüsse im Vergleich zur Kontrolle. Eine rote Färbung weist auf eine Steigerung des Flusses hin, eine Blaufärbung weist auf eine Abnahme des Flusses hin. Nicht signifikant verschiedene Flüsse sind Weiß gekennzeichnet. Der Farbverlauf richtet sich nach dem log ratio der Flüsse. Die Signifikanz wurde durch einen Vergleich der 95 % Konfidenzintervalle bestimmt. Die Bezeichnung der Flüsse steht in Grau an der Seite. Die Erklärung zu den Abkürzungen findet sich im Abkürzungsverzeichnis.

## A.6 Anhang der Ergebnisse des Hauptexperiments

### A.6.1 Daten des LDH-Assays

*Tabelle A 88: Messwerte des LDH-Assays vom Hauptexperiment*

Paracetamol		Tacrin		Diclofenac		Troglitazon	
Konz. [μM]	Viabilität [%]	Konz. [μM]	Viabilität [%]	Konz. [μM]	Viabilität [%]	Konz. [μM]	Viabilität [%]
Positiv	100	Positiv	100	Positiv	100	Positiv	100
100	58.84	1	76.23	30	73.99	1	54.00
100	92.92	1	68.34	30	84.41	1	51.19
100	122.73	1	70.69	30	78.21	1	57.96
150	94.03	5	72.26	40	77.39	5	45.26
150	108.84	5	62.19	40	82.05	5	43.92
150	98.46	5	57.26	40	77.12	5	46.15
200	94.03	10	28.00	50	67.97	10	40.42
200	108.84	10	55.53	50	61.61	10	43.38
200	98.46	10	61.61	50	64.51	10	40.96
250	41.30	20	30.03	60	42.03	12.5	31.73
250	48.26	20	29.65	60	49.95	12.5	26.84
250	56.15	20	31.07	60	42.44	12.5	36.03
1400	36.53	30	29.30	70	33.00	15	28.80
1400	25.73	30	29.15	70	37.67	15	27.23
1400	34.61	30	30.07	70	44.14	15	29.84

### A.6.2 Markierungsdaten

*Tabelle A 89: Massenisotopomerverteilung vom Hauptexperiment; Kontrolle und Paracetamol*

Aminosäure und Markierung	M+n	Kontrolle			Paracetamol		
		Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 1	Rep 2	Rep 3
Alanin U- <sup>13</sup> C-Glukose	260	0.2329	0.2295	0.2315	0.2144	0.2165	0.2223
	261	0.0148	0.0151	0.0142	0.0149	0.0162	0.0155
	262	0.0465	0.0464	0.0467	0.0481	0.0478	0.0474
	263	0.7058	0.7091	0.7076	0.7226	0.7195	0.7148
Alanin 1- <sup>13</sup> C-Glukose	260	0.6095	0.6164	0.6138	0.5814	0.5871	0.5883
	261	0.3892	0.3835	0.3862	0.4037	0.4129	0.4113
	262	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	263	0.0013	0.0001	0.0000	0.0149	0.0000	0.0005
Alanin 1,2- <sup>13</sup> C <sub>2</sub> -Glukose	260	0.5759	0.5675	0.5670	0.5445	0.5431	0.5431
	261	0.0434	0.0455	0.0460	0.0468	0.0460	0.0460
	262	0.3805	0.3871	0.3870	0.4087	0.4109	0.4109

	263	0.0002	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Alanin U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	260	0.9680	0.9654	0.9640	0.9609	0.9627	0.9603
	261	0.0044	0.0037	0.0060	0.0051	0.0059	0.0052
	262	0.0086	0.0119	0.0105	0.0121	0.0098	0.0119
	263	0.0191	0.0190	0.0195	0.0219	0.0216	0.0227
<b>Glycin U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	246	0.7092	0.7032	0.6873	0.6632	0.6701	0.6701
	247	0.0422	0.0436	0.0510	0.0509	0.0493	0.0493
	248	0.2486	0.2532	0.2616	0.2859	0.2806	0.2806
<b>Glycin 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	246	0.9882	0.9945	0.9946	0.9847	0.9942	0.9942
	247	0.0079	0.0055	0.0045	0.0071	0.0048	0.0048
	248	0.0039	0.0000	0.0009	0.0083	0.0010	0.0010
<b>Glycin 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	246	0.8512	0.8493	0.8486	0.8338	0.8360	0.8373
	247	0.1460	0.1482	0.1514	0.1646	0.1612	0.1603
	248	0.0027	0.0025	0.0000	0.0016	0.0027	0.0024
<b>Glycin U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	246	0.9922	0.9932	0.9975	0.9928	0.9919	0.9969
	247	0.0068	0.0028	0.0005	0.0053	0.0073	0.0025
	248	0.0010	0.0039	0.0020	0.0019	0.0008	0.0006
<b>Prolin U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	258	0.5753	0.5717	0.5753	0.5307	0.5537	0.5537
	259	0.0346	0.0346	0.0346	0.0410	0.0398	0.0398
	260	0.2189	0.2129	0.2189	0.2353	0.2316	0.2316
	261	0.0674	0.0697	0.0674	0.0766	0.0700	0.0700
	262	0.1038	0.1111	0.1038	0.1164	0.1049	0.1049
<b>Prolin 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	258	0.7533	0.7459	0.7398	0.7186	0.7291	0.7291
	259	0.2004	0.2054	0.2076	0.2227	0.2260	0.2260
	260	0.0383	0.0408	0.0404	0.0482	0.0439	0.0439
	261	0.0041	0.0038	0.0046	0.0034	0.0010	0.0010
	262	0.0038	0.0041	0.0077	0.0071	0.0000	0.0000
<b>Prolin 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	258	0.7131	0.7262	0.7249	0.6914	0.6975	0.6975
	259	0.0714	0.0727	0.0686	0.0796	0.0784	0.0784
	260	0.1584	0.1578	0.1578	0.1693	0.1697	0.1697
	261	0.0311	0.0253	0.0272	0.0343	0.0317	0.0317
	262	0.0260	0.0180	0.0215	0.0254	0.0228	0.0228
<b>Prolin U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	258	0.2258	0.2278	0.2359	0.2075	0.2029	0.2052
	259	0.0710	0.0707	0.0704	0.0768	0.0780	0.0805
	260	0.1842	0.1797	0.1790	0.1810	0.1815	0.1820
	261	0.0103	0.0122	0.0124	0.0143	0.0117	0.0132
	262	0.5087	0.5097	0.5022	0.5204	0.5258	0.5191
<b>Serin U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	390	0.4324	0.4233	0.4259	0.4043	0.4070	0.4130
	391	0.1758	0.1801	0.1864	0.1877	0.1891	0.1826
	392	0.0943	0.1013	0.0973	0.1002	0.1001	0.1002
	393	0.2974	0.2953	0.2905	0.3079	0.3038	0.3042
<b>Serin 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	390	0.7972	0.7958	0.7977	0.7789	0.7846	0.7930
	391	0.2014	0.2042	0.1995	0.2108	0.2149	0.2048
	392	0.0013	0.0000	0.0025	0.0064	0.0000	0.0020
	393	0.0000	0.0000	0.0004	0.0038	0.0005	0.0003
	390	0.6862	0.6822	0.6804	0.6520	0.6590	0.6594

<b>Serin 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	391	0.1797	0.1848	0.1843	0.1960	0.1916	0.1960
	392	0.1341	0.1328	0.1343	0.1520	0.1480	0.1446
	393	0.0000	0.0002	0.0009	0.0000	0.0014	0.0000
<b>Serin U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	390	0.9956	0.9917	0.9872	0.9931	0.9937	0.9909
	391	0.0000	0.0021	0.0056	0.0000	0.0000	0.0000
	392	0.0010	0.0059	0.0060	0.0055	0.0063	0.0070
	393	0.0034	0.0003	0.0012	0.0014	0.0000	0.0021
<b>Aspartat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	418	0.5185	0.5225	0.5222	0.4862	0.4968	0.5091
	419	0.0523	0.0553	0.0543	0.0573	0.0610	0.0603
	420	0.1814	0.1767	0.1752	0.1904	0.1856	0.1820
	421	0.1963	0.1944	0.1940	0.2019	0.1981	0.1977
	422	0.0515	0.0512	0.0543	0.0642	0.0584	0.0508
<b>Aspartat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	418	0.7448	0.7383	0.7412	0.7233	0.7280	0.7280
	419	0.2261	0.2365	0.2305	0.2378	0.2401	0.2401
	420	0.0269	0.0238	0.0263	0.0325	0.0316	0.0316
	421	0.0017	0.0006	0.0019	0.0057	0.0000	0.0000
	422	0.0005	0.0008	0.0002	0.0007	0.0003	0.0003
<b>Aspartat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	418	0.6921	0.6971	0.7004	0.6754	0.6804	0.6787
	419	0.0807	0.0855	0.0811	0.0837	0.0853	0.0902
	420	0.1986	0.1882	0.1903	0.2022	0.2016	0.1960
	421	0.0193	0.0202	0.0157	0.0268	0.0222	0.0259
	422	0.0092	0.0089	0.0125	0.0119	0.0105	0.0093
<b>Aspartat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	418	0.3973	0.3836	0.3992	0.3463	0.3355	0.3471
	419	0.0756	0.0796	0.0774	0.0853	0.0806	0.0808
	420	0.1390	0.1388	0.1386	0.1463	0.1545	0.1534
	421	0.1649	0.1711	0.1625	0.1591	0.1648	0.1580
	422	0.2231	0.2268	0.2222	0.2630	0.2646	0.2607
<b>Glutamat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	432	0.5026	0.5458	0.5217	0.4992	0.4992	0.5238
	433	0.0949	0.0649	0.0886	0.0533	0.0533	0.0726
	434	0.1606	0.1732	0.1449	0.1745	0.1745	0.1789
	435	0.0721	0.0723	0.0987	0.0992	0.0992	0.0862
	436	0.0977	0.0852	0.0867	0.1014	0.1014	0.0711
	437	0.0722	0.0586	0.0595	0.0723	0.0723	0.0674
<b>Glutamat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	432	0.6056	0.7258	0.6244	0.6343	0.6772	0.6901
	433	0.2311	0.0000	0.2466	0.0000	0.0000	0.2145
	434	0.0000	0.2742	0.0000	0.3439	0.2963	0.0604
	435	0.1345	0.0000	0.1263	0.0138	0.0253	0.0187
	436	0.0141	0.0000	0.0028	0.0000	0.0000	0.0000
	437	0.0147	0.0000	0.0000	0.0080	0.0013	0.0162
<b>Glutamat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	432	0.7324	0.6690	0.7067	0.6936	0.5949	0.6936
	433	0.0346	0.0686	0.0639	0.0881	0.1590	0.0881
	434	0.0000	0.1639	0.0000	0.0000	0.1506	0.0000
	435	0.1856	0.0000	0.1785	0.1824	0.0518	0.1824
	436	0.0305	0.0872	0.0509	0.0359	0.0288	0.0359
	437	0.0169	0.0113	0.0000	0.0000	0.0148	0.0000
<b>Glutamat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	432	0.2129	0.1941	0.2320	0.1810	0.1600	0.1826
	433	0.0000	0.0000	0.0000	0.0640	0.0000	0.0602



	434	0.1346	0.1326	0.1371	0.0636	0.1320	0.0000
	435	0.1135	0.1279	0.1223	0.1432	0.1182	0.1626
	436	0.0287	0.0241	0.0174	0.0096	0.0288	0.0137
	437	0.5103	0.5213	0.4912	0.5386	0.5609	0.5809
<b>Pyruvat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	174	0.1940	0.1994	0.1916	0.1420	0.1440	0.1398
	175	0.0145	0.0128	0.0147	0.0153	0.0159	0.0151
	176	0.0503	0.0512	0.0495	0.0524	0.0539	0.0524
	177	0.7412	0.7366	0.7443	0.7903	0.7861	0.7928
<b>Pyruvat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	174	0.6007	0.5913	0.6007	0.5599	0.5773	0.5773
	175	0.3993	0.4087	0.3993	0.4394	0.4219	0.4219
	176	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	177	0.0000	0.0000	0.0000	0.0007	0.0008	0.0008
<b>Pyruvat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	174	0.5303	0.5240	0.5252	0.5381	0.4805	0.4808
	175	0.0525	0.0533	0.0487	0.0510	0.0554	0.0561
	176	0.4137	0.4199	0.4249	0.4080	0.4598	0.4604
	177	0.0035	0.0028	0.0012	0.0029	0.0044	0.0027
<b>Pyruvat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	174	0.9734	0.9658	0.9694	0.9736	0.9736	0.9810
	175	0.0032	0.0026	0.0045	0.0110	0.0110	0.0063
	176	0.0118	0.0128	0.0093	0.0061	0.0061	0.0045
	177	0.0115	0.0188	0.0168	0.0093	0.0093	0.0082
<b>Laktat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	261	0.1575	0.1574	0.1575	0.1650	0.1577	0.1690
	262	0.0164	0.0176	0.0168	0.0180	0.0186	0.0176
	234	0.0536	0.0553	0.0542	0.0624	0.0643	0.0622
	264	0.7724	0.7698	0.7714	0.7546	0.7594	0.7511
<b>Laktat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	261	0.5213	0.5686	0.5213	0.5253	0.5490	0.5449
	262	0.4571	0.4308	0.4571	0.4728	0.4484	0.4508
	234	0.0210	0.0000	0.0210	0.0000	0.0014	0.0026
	264	0.0006	0.0006	0.0006	0.0019	0.0012	0.0017
<b>Laktat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	261	0.5219	0.5205	0.5123	0.4951	0.4863	0.5006
	262	0.0501	0.0580	0.0547	0.0630	0.0629	0.0619
	234	0.4280	0.4194	0.4292	0.4358	0.4434	0.4328
	264	0.0000	0.0021	0.0038	0.0061	0.0074	0.0047
<b>Laktat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	261	0.9805	0.9688	0.9599	0.9582	0.9582	0.9607
	262	0.0000	0.0075	0.0160	0.0266	0.0266	0.0256
	234	0.0074	0.0097	0.0114	0.0092	0.0092	0.0091
	264	0.0122	0.0141	0.0128	0.0059	0.0059	0.0047
<b>α-Ketoglutarat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	346	0.8129	0.7434	0.9151	0.8906	0.8882	0.8745
	347	0.1300	0.1706	0.0205	0.0977	0.1066	0.1179
	348	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	349	0.0317	0.0274	0.0562	0.0000	0.0000	0.0000
	350	0.0255	0.0586	0.0082	0.0083	0.0041	0.0076
	351	0.0000	0.0000	0.0000	0.0035	0.0012	0.0000
<b>α-Ketoglutarat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	346	0.7963	0.9457	0.7963	0.8803	0.8824	0.8824
	347	0.1727	0.0543	0.1727	0.1094	0.1059	0.1059
	348	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	349	0.0072	0.0000	0.0072	0.0000	0.0000	0.0000

	350	0.0122	0.0000	0.0122	0.0070	0.0070	0.0070
	351	0.0116	0.0000	0.0116	0.0033	0.0047	0.0047
<b><math>\alpha</math>-Ketoglutarat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>- Glukose</b>	346	0.8599	0.9907	0.9148	0.8490	0.8986	0.9089
	347	0.0437	0.0089	0.0852	0.1210	0.0904	0.0763
	348	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	349	0.0965	0.0004	0.0000	0.0000	0.0018	0.0004
	350	0.0000	0.0000	0.0000	0.0164	0.0092	0.0122
	351	0.0000	0.0000	0.0000	0.0136	0.0000	0.0022
<b><math>\alpha</math>-Ketoglutarat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	346	0.8599	0.9907	0.9148	0.9094	0.9094	0.8960
	347	0.0437	0.0089	0.0852	0.0790	0.0790	0.0935
	348	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	349	0.0965	0.0004	0.0000	0.0070	0.0070	0.0051
	350	0.0000	0.0000	0.0000	0.0040	0.0040	0.0051
	351	0.0000	0.0000	0.0000	0.0007	0.0007	0.0003
<b>Malat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	419	0.2526	0.2423	0.2547	0.2086	0.2109	0.2277
	420	0.0763	0.0671	0.0725	0.0834	0.0840	0.0849
	421	0.2477	0.2366	0.2359	0.2379	0.2371	0.2380
	422	0.2879	0.3058	0.2881	0.2920	0.2920	0.2894
	423	0.1356	0.1482	0.1488	0.1780	0.1759	0.1600
<b>Malat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	419	0.5900	0.5810	0.5900	0.5437	0.5395	0.5416
	420	0.3450	0.3316	0.3450	0.3710	0.3649	0.3699
	421	0.0546	0.0784	0.0546	0.0768	0.0857	0.0815
	422	0.0104	0.0090	0.0104	0.0072	0.0096	0.0063
	423	0.0000	0.0000	0.0000	0.0014	0.0002	0.0007
<b>Malat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>- Glukose</b>	419	0.4785	0.4807	0.5085	0.4240	0.4336	0.4377
	420	0.1680	0.1565	0.1420	0.1786	0.1727	0.1741
	421	0.2831	0.2884	0.2756	0.2870	0.2830	0.2825
	422	0.0576	0.0536	0.0578	0.0800	0.0780	0.0747
	423	0.0128	0.0209	0.0161	0.0303	0.0327	0.0310
<b>Malat U-<sup>13</sup>C- Glutamin</b>	419	0.5800	0.5111	0.6086	0.4055	0.4055	0.4037
	420	0.1474	0.1266	0.1631	0.1676	0.1676	0.1779
	421	0.1161	0.1781	0.1092	0.1699	0.1699	0.1707
	422	0.0338	0.0411	0.0216	0.0752	0.0752	0.0651
	423	0.1227	0.1430	0.0975	0.1818	0.1818	0.1827
<b>Citrat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	459	0.1824	0.1508	0.1784	0.1216	0.1211	0.1324
	460	0.0239	0.0243	0.0239	0.0394	0.0408	0.0426
	461	0.2150	0.2194	0.2253	0.1945	0.1977	0.2043
	462	0.1208	0.1190	0.1114	0.1380	0.1366	0.1355
	463	0.1942	0.2027	0.1938	0.1971	0.1937	0.1887
	464	0.1902	0.2012	0.1885	0.2041	0.2042	0.1995
	465	0.0734	0.0827	0.0786	0.1053	0.1059	0.0970
<b>Citrat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	459	0.4368	0.4581	0.4368	0.3998	0.3847	0.3924
	460	0.3695	0.3690	0.3695	0.3782	0.3895	0.3825
	461	0.1611	0.1469	0.1611	0.1742	0.1773	0.1751
	462	0.0282	0.0208	0.0282	0.0419	0.0429	0.0437
	463	0.0030	0.0000	0.0030	0.0049	0.0048	0.0058
	464	0.0000	0.0033	0.0000	0.0008	0.0007	0.0003

	465	0.0013	0.0019	0.0013	0.0002	0.0001	0.0002
<b>Citrat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	459	0.3417	0.3282	0.3666	0.3048	0.2795	0.2803
	460	0.1197	0.1179	0.1068	0.1426	0.1421	0.1411
	461	0.3224	0.3202	0.3200	0.2869	0.3015	0.2997
	462	0.0924	0.1007	0.0877	0.1243	0.1286	0.1297
	463	0.1013	0.1032	0.0994	0.1011	0.1053	0.1059
	464	0.0211	0.0236	0.0151	0.0307	0.0336	0.0344
	465	0.0014	0.0062	0.0044	0.0096	0.0094	0.0089
<b>Citrat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	459	0.7201	0.6467	0.6887	0.4579	0.4579	0.4688
	460	0.1197	0.0953	0.1289	0.1699	0.1699	0.1754
	461	0.0647	0.1148	0.0890	0.1308	0.1308	0.1306
	462	0.0110	0.0409	0.0197	0.0718	0.0718	0.0643
	463	0.0696	0.0861	0.0641	0.1250	0.1250	0.1215
	464	0.0130	0.0041	0.0089	0.0395	0.0395	0.0355
	465	0.0019	0.0120	0.0007	0.0052	0.0052	0.0039
<b>Ribose U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	307	0.1453	0.1385	0.1402	0.1304	0.1296	0.1326
	308	0.0166	0.0168	0.0167	0.0160	0.0159	0.0156
	309	0.0456	0.0457	0.0464	0.0446	0.0456	0.0451
	310	0.7924	0.7991	0.7967	0.8090	0.8089	0.8067
<b>Ribose 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	307	0.7531	0.7557	0.7538	0.7307	0.7370	0.7318
	308	0.2459	0.2442	0.2457	0.2692	0.2623	0.2658
	309	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	310	0.0010	0.0000	0.0005	0.0001	0.0007	0.0024
<b>Ribose 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	307	0.7069	0.7036	0.7069	0.6838	0.6878	0.6865
	308	0.0339	0.0351	0.0339	0.0356	0.0347	0.0357
	309	0.2592	0.2613	0.2592	0.2805	0.2775	0.2778
	310	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Ribose U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	307	0.9948	0.9942	0.9940	0.9984	0.9959	0.9934
	308	0.0033	0.0024	0.0033	0.0006	0.0036	0.0039
	309	0.0002	0.0030	0.0018	0.0008	0.0003	0.0027
	310	0.0016	0.0004	0.0009	0.0001	0.0002	0.0000
<b>Glukose U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	319	0.1213	0.1187	0.1215	0.1089	0.1053	0.1131
	320	0.0307	0.0309	0.0298	0.0294	0.0293	0.0301
	321	0.0068	0.0069	0.0069	0.0068	0.0071	0.0067
	322	0.0797	0.0800	0.0795	0.0783	0.0793	0.0792
	323	0.7615	0.7634	0.7623	0.7766	0.7789	0.7708
<b>Glukose 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	319	0.8830	0.8833	0.8809	0.8742	0.8613	0.8721
	320	0.1123	0.1112	0.1139	0.1172	0.1265	0.1184
	321	0.0042	0.0053	0.0048	0.0084	0.0122	0.0060
	322	0.0000	0.0000	0.0000	0.0001	0.0000	0.0003
	323	0.0006	0.0003	0.0003	0.0000	0.0000	0.0032
<b>Glukose 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	319	0.8108	0.8089	0.8108	0.8146	0.8172	0.8164
	320	0.0641	0.0607	0.0641	0.0554	0.0551	0.0551
	321	0.0913	0.0972	0.0913	0.0978	0.0952	0.0957
	322	0.0338	0.0328	0.0338	0.0317	0.0325	0.0323
	323	0.0000	0.0005	0.0000	0.0005	0.0000	0.0005

<b>Glukose U-<sup>13</sup>C- Glutamin</b>	319	0.9934	0.9900	0.9900	0.9969	0.9915	0.9992
	320	0.0020	0.0000	0.0000	0.0000	0.0039	0.0000
	321	0.0000	0.0085	0.0038	0.0016	0.0038	0.0001
	322	0.0046	0.0015	0.0046	0.0010	0.0005	0.0005
	323	0.0000	0.0000	0.0017	0.0005	0.0003	0.0002

*Tabelle A 90: Massenisotopomerverteilung vom Hauptexperiment; Diclofenac und Tacrin*

Aminosäure und Markierung	M+n	Diclofenac			Tacrin		
		Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 1	Rep 2	Rep 3
<b>Alanin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	260	0.2232	0.2222	0.2232	0.2463	0.2452	0.2454
	261	0.0167	0.0153	0.0167	0.0159	0.0163	0.0162
	262	0.0477	0.0477	0.0477	0.0454	0.0454	0.0461
	263	0.7125	0.7148	0.7125	0.6924	0.6932	0.6924
<b>Alanin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	260	0.6225	0.6219	0.6219	0.5901	0.5897	0.5894
	261	0.3758	0.3771	0.3771	0.4093	0.4103	0.4093
	262	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	263	0.0018	0.0011	0.0011	0.0006	0.0000	0.0013
<b>Alanin 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>- Glukose</b>	260	0.5606	0.5661	0.5651	0.5490	0.5562	0.5584
	261	0.0503	0.0472	0.0473	0.0455	0.0430	0.0419
	262	0.3890	0.3867	0.3875	0.4055	0.4009	0.3998
	263	0.0000	0.0000	0.0002	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Alanin U-<sup>13</sup>C- Glutamin</b>	260	0.9695	0.9628	0.9657	0.9632	0.9575	0.9628
	261	0.0042	0.0066	0.0064	0.0010	0.0052	0.0029
	262	0.0086	0.0114	0.0084	0.0123	0.0140	0.0100
	263	0.0177	0.0192	0.0194	0.0235	0.0233	0.0244
<b>Glycin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	246	0.7696	0.7662	0.7696	0.7031	0.6958	0.7073
	247	0.0328	0.0377	0.0328	0.0328	0.0347	0.0358
	248	0.1977	0.1961	0.1977	0.2641	0.2695	0.2569
<b>Glycin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	246	0.9691	0.9919	0.9919	0.9999	0.9985	0.9955
	247	0.0236	0.0081	0.0081	0.0000	0.0011	0.0028
	248	0.0073	0.0000	0.0000	0.0001	0.0004	0.0016
<b>Glycin 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>- Glukose</b>	246	0.8895	0.8878	0.8869	0.8556	0.8516	0.8582
	247	0.1098	0.1108	0.1118	0.1439	0.1481	0.1413
	248	0.0007	0.0013	0.0013	0.0005	0.0004	0.0005
<b>Glycin U-<sup>13</sup>C- Glutamin</b>	246	0.9943	0.9939	0.9968	0.9953	0.9981	1.0000
	247	0.0048	0.0045	0.0018	0.0047	0.0011	0.0000
	248	0.0009	0.0016	0.0015	0.0000	0.0008	0.0000
<b>Prolin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	258	0.5448	0.5438	0.5448	0.5731	0.5835	0.5884
	259	0.0430	0.0411	0.0430	0.0448	0.0411	0.0365
	260	0.2228	0.2297	0.2228	0.2238	0.2237	0.2260
	261	0.0796	0.0804	0.0796	0.0585	0.0590	0.0576
	262	0.1099	0.1050	0.1099	0.0997	0.0928	0.0914
<b>Prolin 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	258	0.7627	0.7502	0.7502	0.7325	0.7216	0.7238
	259	0.1983	0.2031	0.2031	0.2210	0.2316	0.2296
	260	0.0337	0.0367	0.0367	0.0448	0.0455	0.0462

	261	0.0005	0.0057	0.0057	0.0016	0.0000	0.0003
	262	0.0048	0.0044	0.0044	0.0000	0.0014	0.0000
<b>Prolin 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	258	0.6943	0.6981	0.6969	0.7158	0.7214	0.7333
	259	0.0855	0.0832	0.0854	0.0743	0.0683	0.0712
	260	0.1591	0.1639	0.1606	0.1638	0.1648	0.1550
	261	0.0363	0.0317	0.0348	0.0263	0.0249	0.0217
	262	0.0248	0.0230	0.0223	0.0199	0.0206	0.0188
<b>Prolin U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	258	0.2284	0.2247	0.2294	0.2029	0.2065	0.2196
	259	0.0768	0.0749	0.0760	0.0580	0.0581	0.0617
	260	0.1895	0.1847	0.1880	0.1821	0.1798	0.1763
	261	0.0099	0.0127	0.0106	0.0134	0.0113	0.0098
	262	0.4954	0.5030	0.4960	0.5435	0.5443	0.5324
<b>Serin U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	390	0.5338	0.5378	0.5378	0.4618	0.4655	0.4658
	391	0.1519	0.1564	0.1564	0.1648	0.1689	0.1712
	392	0.0784	0.0825	0.0825	0.0938	0.0968	0.0925
	393	0.2360	0.2232	0.2232	0.2796	0.2689	0.2704
<b>Serin 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	390	0.8490	0.8498	0.8497	0.8019	0.8255	0.8186
	391	0.1505	0.1502	0.1503	0.1980	0.1714	0.1814
	392	0.0006	0.0000	0.0000	0.0000	0.0031	0.0000
	393	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Serin 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	390	0.7492	0.7448	0.7447	0.6944	0.6905	0.7105
	391	0.1392	0.1456	0.1442	0.1711	0.1788	0.1649
	392	0.1116	0.1096	0.1111	0.1346	0.1307	0.1241
	393	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0004
<b>Serin U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	390	0.9944	0.9930	0.9962	0.9967	0.9973	0.9925
	391	0.0000	0.0022	0.0004	0.0000	0.0000	0.0031
	392	0.0047	0.0023	0.0035	0.0031	0.0027	0.0044
	393	0.0009	0.0025	0.0000	0.0002	0.0000	0.0000
<b>Aspartat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	418	0.4823	0.5044	0.5029	0.5145	0.5204	0.5221
	419	0.0552	0.0549	0.0558	0.0544	0.0601	0.0546
	420	0.1894	0.1866	0.1902	0.1773	0.1757	0.1765
	421	0.2046	0.1949	0.1907	0.2037	0.1959	0.2016
	422	0.0684	0.0593	0.0605	0.0501	0.0479	0.0452
<b>Aspartat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	418	0.7419	0.7456	0.7521	0.7260	0.7262	0.7343
	419	0.2259	0.2236	0.2162	0.2525	0.2491	0.2335
	420	0.0308	0.0280	0.0305	0.0192	0.0231	0.0279
	421	0.0007	0.0028	0.0011	0.0023	0.0015	0.0043
	422	0.0006	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Aspartat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	418	0.6783	0.6854	0.6846	0.6893	0.6930	0.7066
	419	0.0938	0.0874	0.0887	0.0826	0.0796	0.0777
	420	0.1897	0.1911	0.1911	0.1967	0.1968	0.1866
	421	0.0268	0.0252	0.0249	0.0217	0.0197	0.0186
	422	0.0115	0.0109	0.0108	0.0097	0.0109	0.0105
<b>Aspartat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	418	0.3869	0.3764	0.3804	0.3517	0.3587	0.3594
	419	0.0768	0.0823	0.0819	0.0665	0.0643	0.0696
	420	0.1458	0.1436	0.1459	0.1381	0.1412	0.1427

	421	0.1552	0.1610	0.1533	0.1912	0.1805	0.1760
	422	0.2352	0.2367	0.2385	0.2525	0.2553	0.2524
<b>Glutamat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	432	0.4857	0.4976	0.4976	0.5092	0.5255	0.5254
	433	0.0000	0.0000	0.0000	0.1225	0.1222	0.1243
	434	0.2913	0.2779	0.2779	0.1730	0.1504	0.1612
	435	0.0917	0.0760	0.0760	0.0702	0.0725	0.0655
	436	0.0760	0.0980	0.0980	0.0813	0.0860	0.0811
	437	0.0553	0.0506	0.0506	0.0438	0.0434	0.0425
<b>Glutamat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	432	0.6465	0.6605	0.6605	0.5980	0.6374	0.6433
	433	0.0000	0.2395	0.2395	0.3262	0.2839	0.2232
	434	0.2528	0.0171	0.0171	0.0394	0.0409	0.0936
	435	0.0645	0.0142	0.0142	0.0363	0.0258	0.0187
	436	0.0137	0.0009	0.0009	0.0000	0.0028	0.0000
	437	0.0226	0.0678	0.0678	0.0000	0.0092	0.0212
<b>Glutamat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>- Glukose</b>	432	0.6433	0.6812	0.6258	0.6204	0.6240	0.6534
	433	0.1341	0.1172	0.1521	0.1528	0.1937	0.1389
	434	0.0000	0.0000	0.0000	0.1398	0.0939	0.1394
	435	0.2048	0.1753	0.1796	0.0558	0.0554	0.0371
	436	0.0178	0.0263	0.0361	0.0266	0.0285	0.0312
	437	0.0000	0.0000	0.0065	0.0046	0.0045	0.0000
<b>Glutamat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	432	0.1949	0.1933	0.2063	0.1818	0.1792	0.1810
	433	0.0000	0.0000	0.0000	0.0522	0.0621	0.0801
	434	0.1284	0.1408	0.1345	0.0635	0.0494	0.0589
	435	0.1125	0.1166	0.1117	0.1019	0.1151	0.1180
	436	0.0121	0.0315	0.0183	0.0503	0.0235	0.0117
	437	0.5521	0.5179	0.5292	0.5503	0.5707	0.5503
<b>Pyruvat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	174	0.2764	0.2786	0.2764	0.1802	0.1788	0.1844
	175	0.0129	0.0123	0.0129	0.0122	0.0125	0.0131
	176	0.0508	0.0464	0.0508	0.0465	0.0475	0.0472
	177	0.6599	0.6627	0.6599	0.7611	0.7613	0.7552
<b>Pyruvat 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	174	0.7122	0.7358	0.7122	0.5838	0.5885	0.5821
	175	0.2872	0.2642	0.2872	0.4161	0.4115	0.4179
	176	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	177	0.0006	0.0000	0.0006	0.0001	0.0000	0.0000
<b>Pyruvat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>- Glukose</b>	174	0.6057	0.6057	0.6129	0.5182	0.5182	0.5359
	175	0.0389	0.0389	0.0410	0.0401	0.0401	0.0384
	176	0.3498	0.3498	0.3401	0.4411	0.4411	0.4248
	177	0.0056	0.0056	0.0059	0.0006	0.0006	0.0009
<b>Pyruvat U-<sup>13</sup>C- Glutamin</b>	174	0.9772	0.9772	0.9736	0.9740	0.9748	0.9704
	175	0.0041	0.0041	0.0035	0.0006	0.0002	0.0032
	176	0.0073	0.0073	0.0077	0.0089	0.0086	0.0089
	177	0.0114	0.0114	0.0153	0.0165	0.0164	0.0174
<b>Laktat U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	261	0.1795	0.1577	0.1795	0.1760	0.1774	0.1743
	262	0.0171	0.0177	0.0171	0.0159	0.0162	0.0162
	234	0.0529	0.0547	0.0529	0.0564	0.0576	0.0585
	264	0.7505	0.7699	0.7505	0.7516	0.7489	0.7510

<b>Laktat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	261	0.5322	0.5268	0.5322	0.5224	0.5166	0.5177
	262	0.4627	0.4698	0.4627	0.4696	0.4771	0.4734
	234	0.0043	0.0030	0.0043	0.0059	0.0043	0.0066
	264	0.0008	0.0004	0.0008	0.0022	0.0020	0.0023
<b>Laktat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	261	0.4902	0.4902	0.5131	0.4884	0.4884	0.4912
	262	0.0679	0.0679	0.0547	0.0500	0.0500	0.0502
	234	0.4388	0.4388	0.4221	0.4554	0.4554	0.4536
	264	0.0030	0.0030	0.0102	0.0062	0.0062	0.0051
<b>Laktat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	261	0.9686	0.9590	0.9590	0.9488	0.9428	0.9456
	262	0.0141	0.0192	0.0192	0.0221	0.0259	0.0253
	234	0.0084	0.0106	0.0106	0.0158	0.0166	0.0156
	264	0.0089	0.0112	0.0112	0.0134	0.0147	0.0136
<b>α-Ketoglutarat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	346	0.8428	0.8118	0.8428	0.7918	0.7940	0.8420
	347	0.1300	0.1854	0.1300	0.1902	0.1581	0.1380
	348	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	349	0.0161	0.0028	0.0161	0.0000	0.0032	0.0000
	350	0.0000	0.0000	0.0000	0.0180	0.0447	0.0200
	351	0.0110	0.0000	0.0110	0.0000	0.0000	0.0000
<b>α-Ketoglutarat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	346	0.9013	0.8980	0.9013	0.8310	0.9051	0.8537
	347	0.0791	0.0803	0.0791	0.1378	0.0639	0.1159
	348	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	349	0.0067	0.0000	0.0067	0.0000	0.0000	0.0017
	350	0.0130	0.0217	0.0130	0.0312	0.0000	0.0247
	351	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0309	0.0040
<b>α-Ketoglutarat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	346	0.4879	0.4879	0.4879	0.8494	0.8494	0.8862
	347	0.4310	0.4310	0.4310	0.1135	0.1135	0.0752
	348	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	349	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0190
	350	0.0364	0.0364	0.0364	0.0168	0.0168	0.0156
	351	0.0447	0.0447	0.0447	0.0204	0.0204	0.0040
<b>α-Ketoglutarat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	346	0.9389	0.8888	0.8888	0.8659	0.8086	0.8588
	347	0.0597	0.0635	0.0635	0.1154	0.1789	0.1183
	348	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	349	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	350	0.0000	0.0000	0.0000	0.0124	0.0000	0.0128
	351	0.0013	0.0478	0.0478	0.0063	0.0125	0.0101
<b>Malat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	419	0.2202	0.2413	0.2202	0.5433	0.5136	0.5478
	420	0.0701	0.0672	0.0701	0.0654	0.0667	0.0620
	421	0.2430	0.2477	0.2430	0.1668	0.1678	0.1620
	422	0.2749	0.2608	0.2749	0.1649	0.1864	0.1688
	423	0.1918	0.1829	0.1918	0.0596	0.0654	0.0594
<b>Malat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	419	0.5618	0.5522	0.5618	0.7424	0.7224	0.7195
	420	0.3048	0.2678	0.3048	0.2210	0.2351	0.2403
	421	0.1015	0.1740	0.1015	0.0328	0.0391	0.0365
	422	0.0277	0.0000	0.0277	0.0016	0.0018	0.0016
	423	0.0043	0.0060	0.0043	0.0022	0.0015	0.0021

<b>Malat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	419	0.4235	0.4235	0.4247	0.7120	0.7120	0.7187
	420	0.1782	0.1782	0.1961	0.0948	0.0948	0.0828
	421	0.2704	0.2704	0.2680	0.1543	0.1543	0.1608
	422	0.0948	0.0948	0.0808	0.0258	0.0258	0.0284
	423	0.0332	0.0332	0.0304	0.0132	0.0132	0.0093
<b>Malat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	419	0.5721	0.5721	0.5622	0.3667	0.3578	0.3515
	420	0.1490	0.1490	0.1383	0.0712	0.0759	0.0760
	421	0.1259	0.1259	0.1328	0.1316	0.1262	0.1351
	422	0.0236	0.0236	0.0345	0.1820	0.1731	0.1757
	423	0.1293	0.1293	0.1322	0.2486	0.2669	0.2616
<b>Citrat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	459	0.3580	0.3367	0.3580	0.7526	0.6946	0.7726
	460	0.0123	0.0153	0.0123	0.0784	0.0700	0.0792
	461	0.1383	0.1862	0.1383	0.0715	0.0912	0.0621
	462	0.0932	0.0855	0.0932	0.0240	0.0349	0.0222
	463	0.1412	0.1469	0.1412	0.0330	0.0466	0.0278
	464	0.1535	0.1523	0.1535	0.0288	0.0454	0.0255
	465	0.1034	0.0772	0.1034	0.0117	0.0173	0.0105
<b>Citrat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	459	0.6195	0.6059	0.6195	0.7670	0.7845	0.7943
	460	0.2207	0.2346	0.2207	0.1629	0.1577	0.1482
	461	0.1258	0.1160	0.1258	0.0567	0.0479	0.0481
	462	0.0319	0.0377	0.0319	0.0129	0.0084	0.0072
	463	0.0000	0.0018	0.0000	0.0000	0.0013	0.0019
	464	0.0016	0.0022	0.0016	0.0004	0.0000	0.0000
	465	0.0005	0.0017	0.0005	0.0001	0.0000	0.0002
<b>Citrat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	459	0.4168	0.4168	0.4215	0.7895	0.7895	0.7749
	460	0.1089	0.1089	0.1052	0.0898	0.0898	0.0956
	461	0.2481	0.2481	0.2408	0.0625	0.0625	0.0694
	462	0.0950	0.0950	0.1134	0.0385	0.0385	0.0354
	463	0.0996	0.0996	0.0834	0.0158	0.0158	0.0192
	464	0.0315	0.0315	0.0322	0.0027	0.0027	0.0039
	465	0.0000	0.0000	0.0035	0.0012	0.0012	0.0015
<b>Citrat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	459	0.6342	0.6368	0.6512	0.7685	0.7678	0.7647
	460	0.1267	0.1106	0.1158	0.0972	0.0917	0.0982
	461	0.1145	0.1165	0.1034	0.0338	0.0376	0.0360
	462	0.0149	0.0321	0.0282	0.0260	0.0261	0.0247
	463	0.0955	0.0876	0.0854	0.0442	0.0433	0.0432
	464	0.0122	0.0152	0.0160	0.0273	0.0306	0.0295
	465	0.0020	0.0012	0.0000	0.0030	0.0030	0.0038
<b>Ribose U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	307	0.1476	0.1484	0.1475	0.1359	0.1362	0.1359
	308	0.0164	0.0162	0.0160	0.0157	0.0156	0.0156
	309	0.0459	0.0463	0.0468	0.0439	0.0446	0.0452
	310	0.7901	0.7891	0.7896	0.8045	0.8035	0.8033
<b>Ribose 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	307	0.7396	0.7428	0.7428	0.7300	0.7318	0.7326
	308	0.2595	0.2572	0.2572	0.2694	0.2676	0.2668
	309	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	310	0.0009	0.0000	0.0001	0.0006	0.0006	0.0006
	307	0.7047	0.7049	0.7115	0.6718	0.6797	0.6778



<b>Ribose 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>- Glukose</b>	308	0.0333	0.0319	0.0313	0.0361	0.0321	0.0323
	309	0.2621	0.2623	0.2572	0.2922	0.2882	0.2900
	310	0.0000	0.0008	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Ribose U-<sup>13</sup>C- Glutamin</b>	307	0.9954	0.9993	0.9964	0.9995	0.9991	0.9994
	308	0.0031	0.0000	0.0015	0.0000	0.0007	0.0003
	309	0.0011	0.0002	0.0018	0.0000	0.0002	0.0000
	310	0.0004	0.0005	0.0003	0.0005	0.0000	0.0004
<b>Glukose U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	319	0.1274	0.1264	0.1245	0.1381	0.1413	0.1301
	320	0.0307	0.0337	0.0350	0.0125	0.0143	0.0109
	321	0.0069	0.0075	0.0072	0.0040	0.0053	0.0039
	322	0.0802	0.0840	0.0854	0.0574	0.0605	0.0570
	323	0.7548	0.7485	0.7479	0.7880	0.7785	0.7981
<b>Glukose 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	319	0.9192	0.9066	0.9162	0.9707	0.9452	0.9454
	320	0.0706	0.0866	0.0784	0.0267	0.0516	0.0516
	321	0.0059	0.0035	0.0018	0.0000	0.0012	0.0010
	322	0.0000	0.0000	0.0000	0.0009	0.0000	0.0004
	323	0.0044	0.0033	0.0035	0.0016	0.0020	0.0015
<b>Glukose 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>- Glukose</b>	319	0.8343	0.8238	0.8300	0.9577	0.9379	0.9379
	320	0.0502	0.0542	0.0522	0.0107	0.0175	0.0175
	321	0.0846	0.0890	0.0856	0.0234	0.0327	0.0327
	322	0.0305	0.0321	0.0318	0.0078	0.0107	0.0107
	323	0.0005	0.0009	0.0005	0.0004	0.0012	0.0012
<b>Glukose U-<sup>13</sup>C- Glutamin</b>	319	0.9973	0.9958	0.9970	0.9971	0.9957	0.9968
	320	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
	321	0.0005	0.0000	0.0003	0.0016	0.0000	0.0000
	322	0.0012	0.0019	0.0015	0.0007	0.0022	0.0025
	323	0.0010	0.0023	0.0011	0.0006	0.0020	0.0007

Tabelle A 91: Massenisotopomerverteilung vom Hauptexperiment; Troglitazon

Aminosäure und Markierung	M+n	Troglitazon		
		Rep 1	Rep 2	Rep 3
<b>Alanin U-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	260	0.3262	0.3281	0.3290
	261	0.0147	0.0146	0.0148
	262	0.0536	0.0536	0.0525
	263	0.6055	0.6038	0.6038
<b>Alanin 1-<sup>13</sup>C- Glukose</b>	260	0.6357	0.6278	0.6307
	261	0.3643	0.3722	0.3681
	262	0.0000	0.0000	0.0000
	263	0.0000	0.0000	0.0012
<b>Alanin 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>- Glukose</b>	260	0.6102	0.6080	0.6101
	261	0.0305	0.0322	0.0304
	262	0.3594	0.3598	0.3595
	263	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Alanin U-<sup>13</sup>C- Glutamin</b>	260	0.8148	0.8031	0.8007
	261	0.0061	0.0085	0.0083
	262	0.0760	0.0782	0.0775

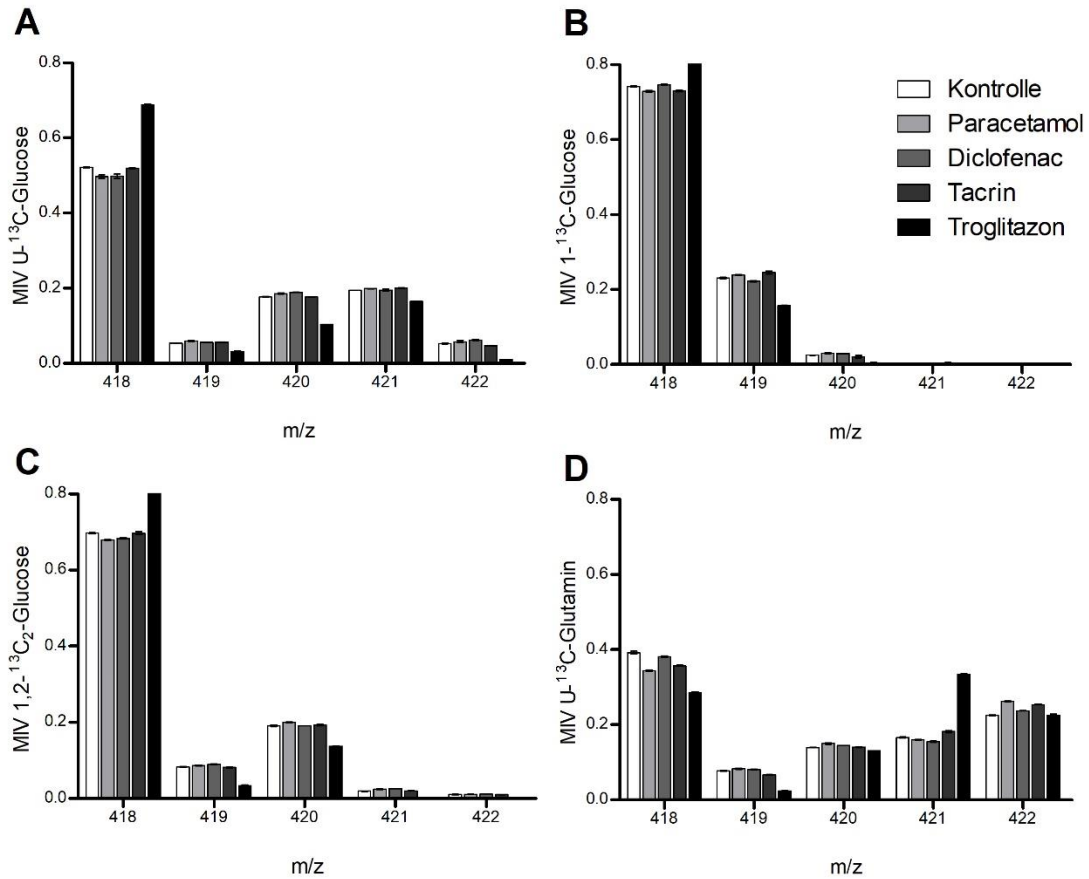
	263	0.1031	0.1102	0.1135
<b>Glycin U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	246	0.6111	0.6091	0.6062
	247	0.0273	0.0274	0.0293
	248	0.3616	0.3635	0.3645
<b>Glycin 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	246	0.9980	0.9998	1.0000
	247	0.0011	0.0000	0.0000
	248	0.0010	0.0002	0.0000
<b>Glycin 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	246	0.8072	0.7997	0.8002
	247	0.1928	0.2003	0.1998
	248	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Glycin U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	246	0.9960	0.9971	0.9974
	247	0.0027	0.0000	0.0015
	248	0.0013	0.0029	0.0011
<b>Prolin U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	258	0.7881	0.8017	0.7959
	259	0.0190	0.0173	0.0208
	260	0.1319	0.1246	0.1258
	261	0.0177	0.0146	0.0164
	262	0.0432	0.0419	0.0410
<b>Prolin 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	258	0.9002	0.8949	0.8937
	259	0.0912	0.0939	0.0921
	260	0.0080	0.0110	0.0138
	261	0.0000	0.0000	0.0000
	262	0.0006	0.0002	0.0004
<b>Prolin 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	258	0.8952	0.8934	0.8904
	259	0.0236	0.0218	0.0239
	260	0.0713	0.0721	0.0715
	261	0.0020	0.0041	0.0055
	262	0.0079	0.0086	0.0088
<b>Prolin U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	258	0.1402	0.1344	0.1362
	259	0.0151	0.0126	0.0146
	260	0.1045	0.1005	0.1051
	261	0.0192	0.0184	0.0185
	262	0.7210	0.7342	0.7255
<b>Serin U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	390	0.3865	0.3909	0.3860
	391	0.1486	0.1443	0.1435
	392	0.0854	0.0847	0.0858
	393	0.3795	0.3801	0.3848
<b>Serin 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	390	0.7608	0.7459	0.7388
	391	0.2371	0.2541	0.2590
	392	0.0000	0.0000	0.0000
	393	0.0021	0.0000	0.0022
<b>Serin 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	390	0.6557	0.6386	0.6409
	391	0.1601	0.1697	0.1707
	392	0.1842	0.1918	0.1885
	393	0.0000	0.0000	0.0000
	390	0.9968	0.9978	0.9946

<b>Serin U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	391	0.0000	0.0000	0.0035
	392	0.0020	0.0018	0.0007
	393	0.0013	0.0004	0.0011
<b>Aspartat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	418	0.6863	0.6940	0.6876
	419	0.0327	0.0291	0.0339
	420	0.1031	0.1014	0.1059
	421	0.1659	0.1646	0.1626
	422	0.0120	0.0108	0.0099
<b>Aspartat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	418	0.8372	0.8405	0.8432
	419	0.1561	0.1551	0.1541
	420	0.0067	0.0042	0.0027
	421	0.0000	0.0000	0.0000
	422	0.0000	0.0002	0.0000
<b>Aspartat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	418	0.8267	0.8293	0.8266
	419	0.0315	0.0313	0.0359
	420	0.1375	0.1360	0.1337
	421	0.0024	0.0032	0.0014
	422	0.0020	0.0002	0.0024
<b>Aspartat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	418	0.2935	0.2838	0.2800
	419	0.0246	0.0220	0.0244
	420	0.1316	0.1304	0.1287
	421	0.3312	0.3422	0.3346
	422	0.2191	0.2216	0.2322
<b>Glutamat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	432	0.6920	0.6891	0.6967
	433	0.1267	0.1206	0.1152
	434	0.0910	0.0991	0.1027
	435	0.0347	0.0372	0.0347
	436	0.0325	0.0262	0.0329
	437	0.0231	0.0279	0.0178
<b>Glutamat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	432	0.7996	0.7865	0.7996
	433	0.1694	0.1908	0.1694
	434	0.0220	0.0162	0.0220
	435	0.0000	0.0000	0.0000
	436	0.0041	0.0055	0.0041
	437	0.0049	0.0009	0.0049
<b>Glutamat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	432	0.7706	0.7606	0.7503
	433	0.1506	0.1439	0.1627
	434	0.0444	0.0698	0.0613
	435	0.0158	0.0136	0.0100
	436	0.0113	0.0053	0.0045
	437	0.0074	0.0068	0.0112
<b>Glutamat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	432	0.1124	0.0927	0.1018
	433	0.0209	0.0216	0.0331
	434	0.0473	0.0401	0.0394
	435	0.0533	0.0563	0.0645
	436	0.0361	0.0329	0.0267
	437	0.7299	0.7564	0.7345

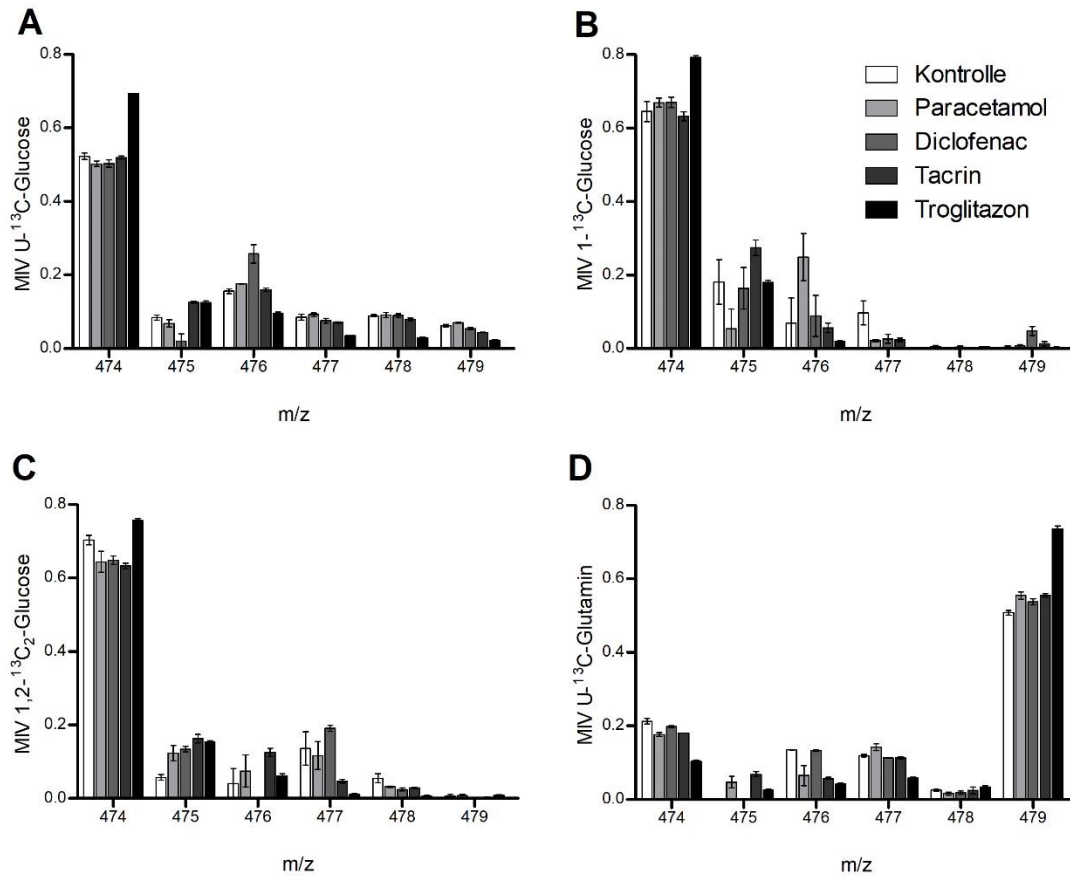
<b>Pyruvat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	174	0.1410	0.1535	0.1460
	175	0.0112	0.0118	0.0116
	176	0.0451	0.0441	0.0442
	177	0.8027	0.7907	0.7982
<b>Pyruvat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	174	0.5442	0.5251	0.5388
	175	0.4555	0.4749	0.4612
	176	0.0000	0.0000	0.0000
	177	0.0003	0.0000	0.0001
<b>Pyruvat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	174	0.4808	0.4815	0.4808
	175	0.0383	0.0386	0.0383
	176	0.4809	0.4798	0.4809
	177	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Pyruvat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	174	0.9761	0.9749	0.9761
	175	0.0000	0.0000	0.0000
	176	0.0095	0.0108	0.0095
	177	0.0144	0.0143	0.0144
<b>Laktat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	261	0.1617	0.1611	0.1703
	262	0.0134	0.0124	0.0118
	234	0.0456	0.0450	0.0435
	264	0.7793	0.7815	0.7743
<b>Laktat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	261	0.5277	0.5263	0.5131
	262	0.4712	0.4736	0.4857
	234	0.0000	0.0000	0.0000
	264	0.0011	0.0001	0.0013
<b>Laktat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	261	0.5113	0.4834	0.5113
	262	0.0359	0.0468	0.0359
	234	0.4528	0.4698	0.4528
	264	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Laktat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	261	0.9540	0.9425	0.9540
	262	0.0221	0.0225	0.0221
	234	0.0128	0.0217	0.0128
	264	0.0111	0.0132	0.0111
<b>α-Ketoglutarat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	346	0.8090	0.8696	0.9351
	347	0.0661	0.0190	0.0000
	348	0.0000	0.0818	0.0195
	349	0.0797	0.0000	0.0000
	350	0.0319	0.0295	0.0425
	351	0.0134	0.0000	0.0029
<b>α-Ketoglutarat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	346	0.8618	0.7983	0.9350
	347	0.0000	0.1449	0.0000
	348	0.0563	0.0000	0.0000
	349	0.0000	0.0542	0.0650
	350	0.0819	0.0026	0.0000
	351	0.0000	0.0000	0.0000
<b>α-Ketoglutarat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	346	0.9097	0.8277	0.9097
	347	0.0458	0.0000	0.0458

	348	0.0000	0.1723	0.0000
	349	0.0000	0.0000	0.0000
	350	0.0445	0.0000	0.0445
	351	0.0000	0.0000	0.0000
<b><math>\alpha</math>-Ketoglutarat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	346	0.7096	0.8564	0.7096
	347	0.1538	0.0026	0.1538
	348	0.0000	0.1410	0.0000
	349	0.0764	0.0000	0.0764
	350	0.0000	0.0000	0.0000
	351	0.0602	0.0000	0.0602
<b>Malat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	419	0.3816	0.3975	0.4263
	420	0.0634	0.0552	0.0398
	421	0.2257	0.2265	0.2235
	422	0.2582	0.2278	0.2477
	423	0.0710	0.0931	0.0629
<b>Malat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	419	0.7659	0.7526	0.7604
	420	0.2021	0.2235	0.2342
	421	0.0319	0.0235	0.0022
	422	0.0000	0.0004	0.0006
	423	0.0000	0.0000	0.0026
<b>Malat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>- Glukose</b>	419	0.7152	0.7083	0.7152
	420	0.0602	0.0542	0.0602
	421	0.2091	0.2232	0.2091
	422	0.0066	0.0038	0.0066
	423	0.0089	0.0105	0.0089
<b>Malat U-<sup>13</sup>C- Glutamin</b>	419	0.3158	0.3211	0.3158
	420	0.0753	0.0688	0.0753
	421	0.1776	0.1810	0.1776
	422	0.1756	0.1906	0.1756
	423	0.2557	0.2385	0.2557
<b>Citrat U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	459	0.4117	0.3927	0.4013
	460	0.0172	0.0209	0.0331
	461	0.2346	0.2164	0.2412
	462	0.0788	0.0853	0.0668
	463	0.1168	0.1271	0.1146
	464	0.1123	0.1219	0.1133
	465	0.0287	0.0357	0.0297
<b>Citrat 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	459	0.7469	0.7277	0.7674
	460	0.2026	0.2175	0.1708
	461	0.0435	0.0498	0.0561
	462	0.0000	0.0000	0.0000
	463	0.0003	0.0050	0.0000
	464	0.0045	0.0000	0.0057
	465	0.0022	0.0000	0.0000
<b>Citrat 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>- Glukose</b>	459	0.8219	0.7870	0.8219
	460	0.0000	0.0246	0.0000
	461	0.1341	0.1316	0.1341

	462	0.0226	0.0220	0.0226
	463	0.0143	0.0300	0.0143
	464	0.0056	0.0000	0.0056
	465	0.0014	0.0048	0.0014
<b>Citrat U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	459	0.6184	0.6485	0.6184
	460	0.0399	0.0296	0.0399
	461	0.1197	0.1142	0.1197
	462	0.0608	0.0736	0.0608
	463	0.1107	0.0862	0.1107
	464	0.0505	0.0465	0.0505
	465	0.0000	0.0015	0.0000
<b>Ribose U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	307	0.1537	0.1537	0.1537
	308	0.0136	0.0136	0.0136
	309	0.0432	0.0432	0.0432
	310	0.7895	0.7895	0.7895
<b>Ribose 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	307	0.6683	0.6706	0.6674
	308	0.3304	0.3289	0.3314
	309	0.0000	0.0000	0.0000
	310	0.0013	0.0005	0.0012
<b>Ribose 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	307	0.6410	0.6338	0.6365
	308	0.0275	0.0295	0.0281
	309	0.3315	0.3368	0.3354
	310	0.0000	0.0000	0.0000
<b>Ribose U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	307	0.9993	0.9949	0.9975
	308	0.0002	0.0044	0.0001
	309	0.0001	0.0007	0.0024
	310	0.0004	0.0000	0.0000
<b>Glukose U-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	319	0.1377	0.1377	0.1377
	320	0.0154	0.0154	0.0154
	321	0.0043	0.0043	0.0043
	322	0.0621	0.0621	0.0621
	323	0.7805	0.7805	0.7805
<b>Glukose 1-<sup>13</sup>C-Glukose</b>	319	0.9435	0.9295	0.9339
	320	0.0544	0.0667	0.0639
	321	0.0000	0.0020	0.0000
	322	0.0006	0.0000	0.0012
	323	0.0014	0.0019	0.0010
<b>Glukose 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>	319	0.9230	0.9174	0.9139
	320	0.0196	0.0218	0.0176
	321	0.0455	0.0490	0.0538
	322	0.0119	0.0114	0.0147
	323	0.0000	0.0004	0.0000
<b>Glukose U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>	319	0.9981	0.9987	0.9973
	320	0.0000	0.0000	0.0000
	321	0.0000	0.0000	0.0016
	322	0.0013	0.0003	0.0011
	323	0.0006	0.0009	0.0001



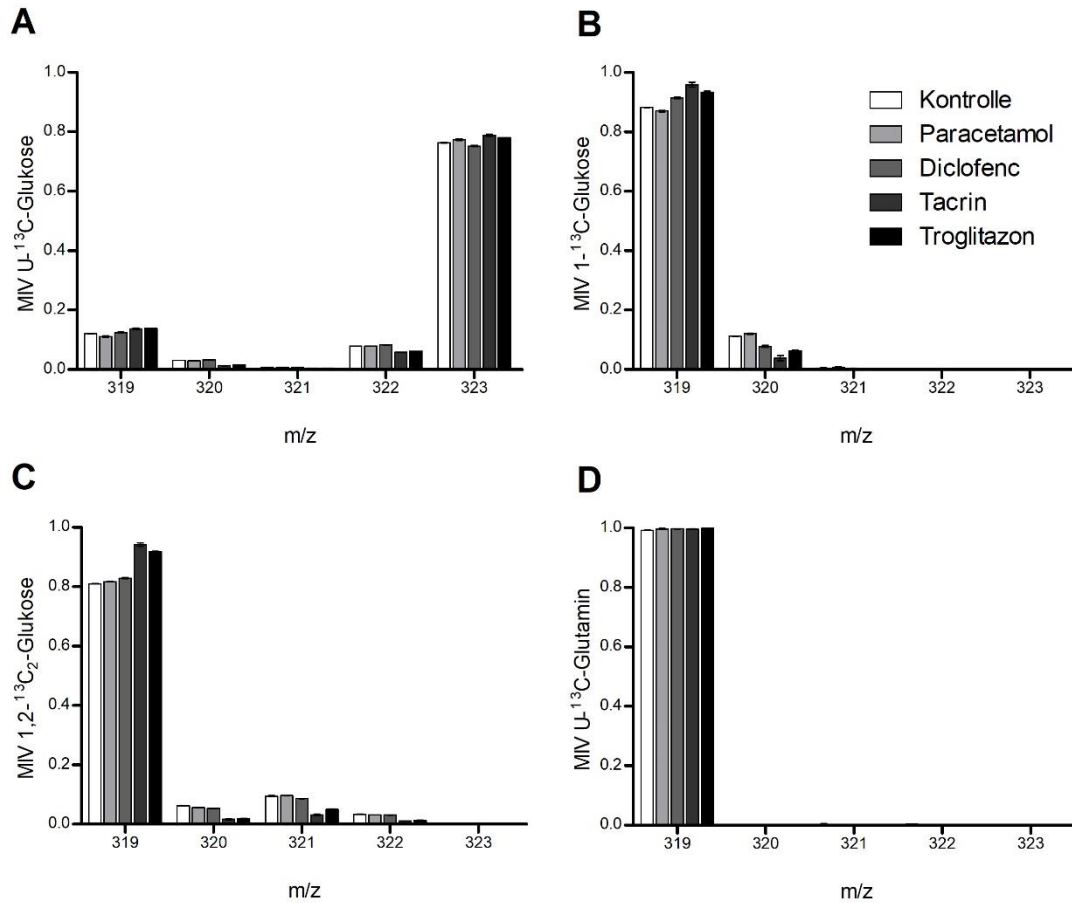
**Abbildung A 72: Massen isotopomerverteilung vom Massenfragment 418 von Aspartat (C1-C2-C3-C4)**  
 Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm SD$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose, **C** bei 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glucose und **D** bei U-<sup>13</sup>C-Glutamin. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



**Abbildung A 73: Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 474 von Glutamin (C1-C2-C3-C4-C5)**

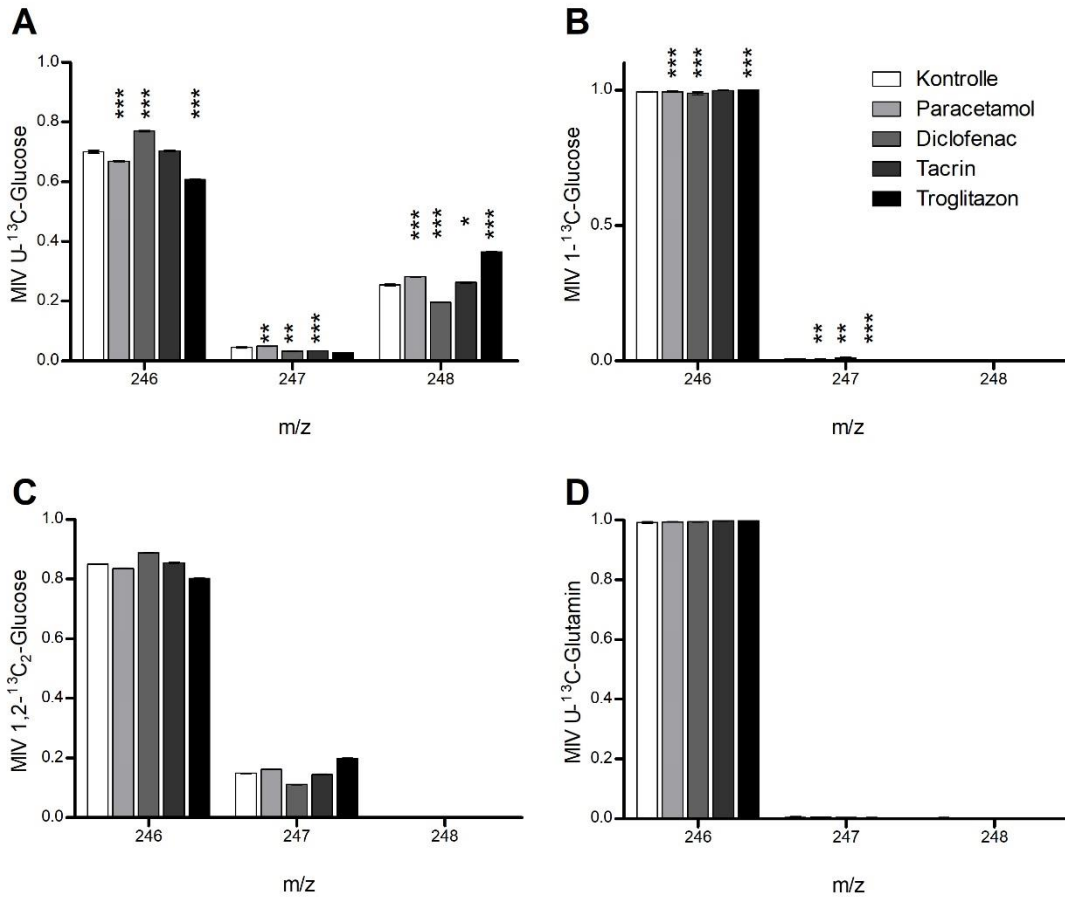
Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm SD$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose, **C** bei 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glucose und **D** bei U-<sup>13</sup>C-Glutamin. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).





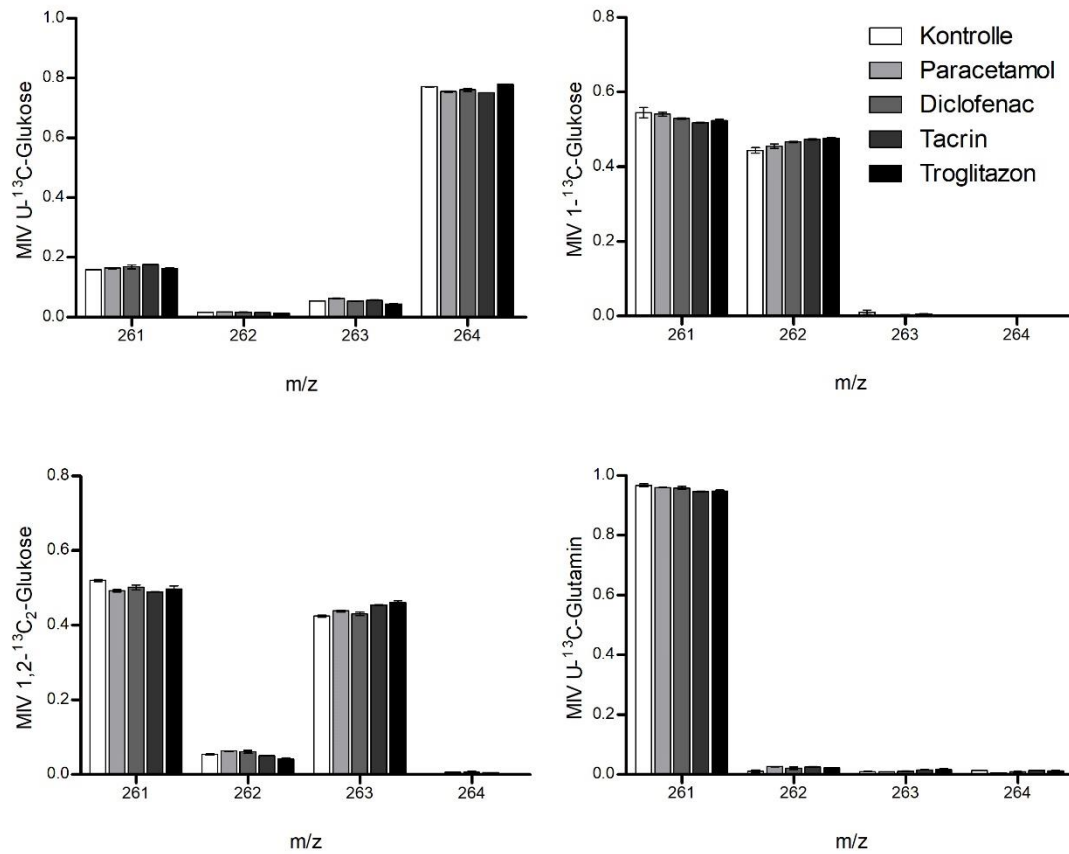
**Abbildung A 74: Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 319 von Glukose (C1-C2-C3-C4)**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm \text{SD}$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **C** bei  $1,2\text{-}^{13}\text{C}_2$ -Glukose und **D** bei  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glutamin. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



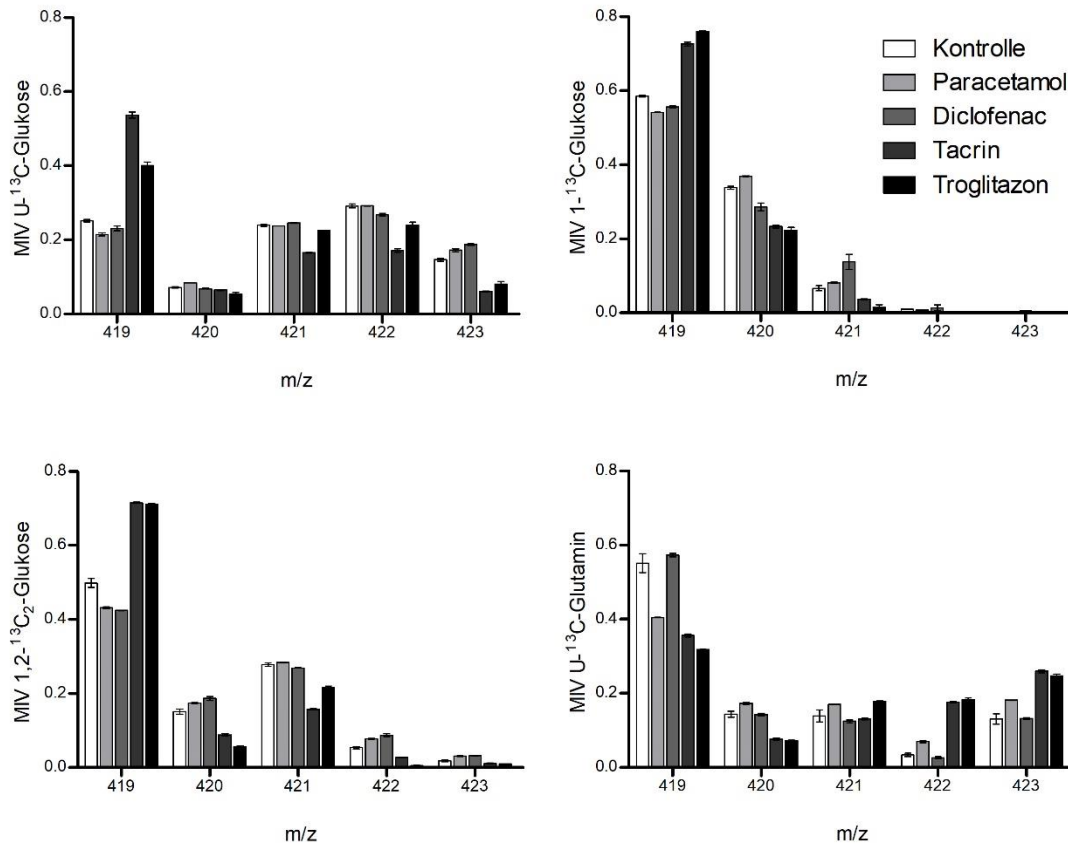
**Abbildung A 75: Massen isotopomerverteilung vom Massenfragment 246 von Glycin (C1-C2)**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm SD$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose, **C** bei 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose und **D** bei U-<sup>13</sup>C-Glutamin. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



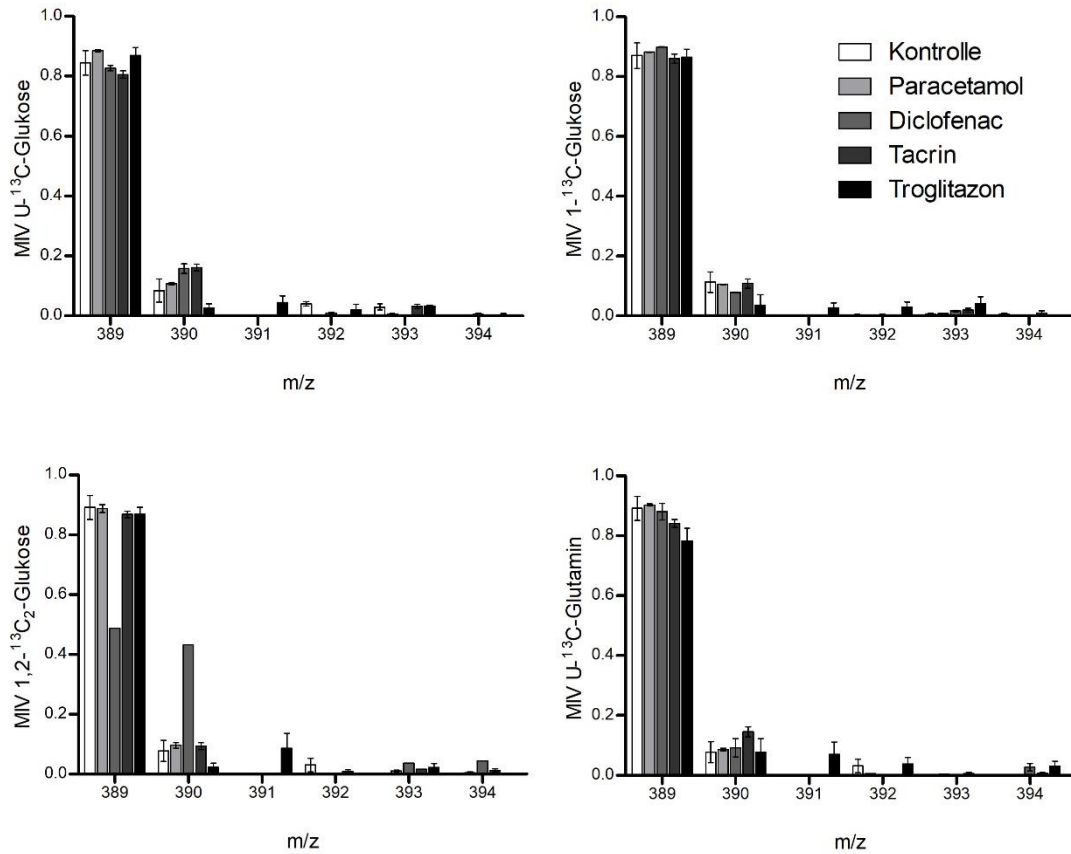
**Abbildung A 76: Massen isotopomerverteilung vom Massenfragment 261 von Laktat (C1-C2-C3)**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm SD$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glucose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glucose, **C** bei 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glucose und **D** bei U-<sup>13</sup>C-Glutamin. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



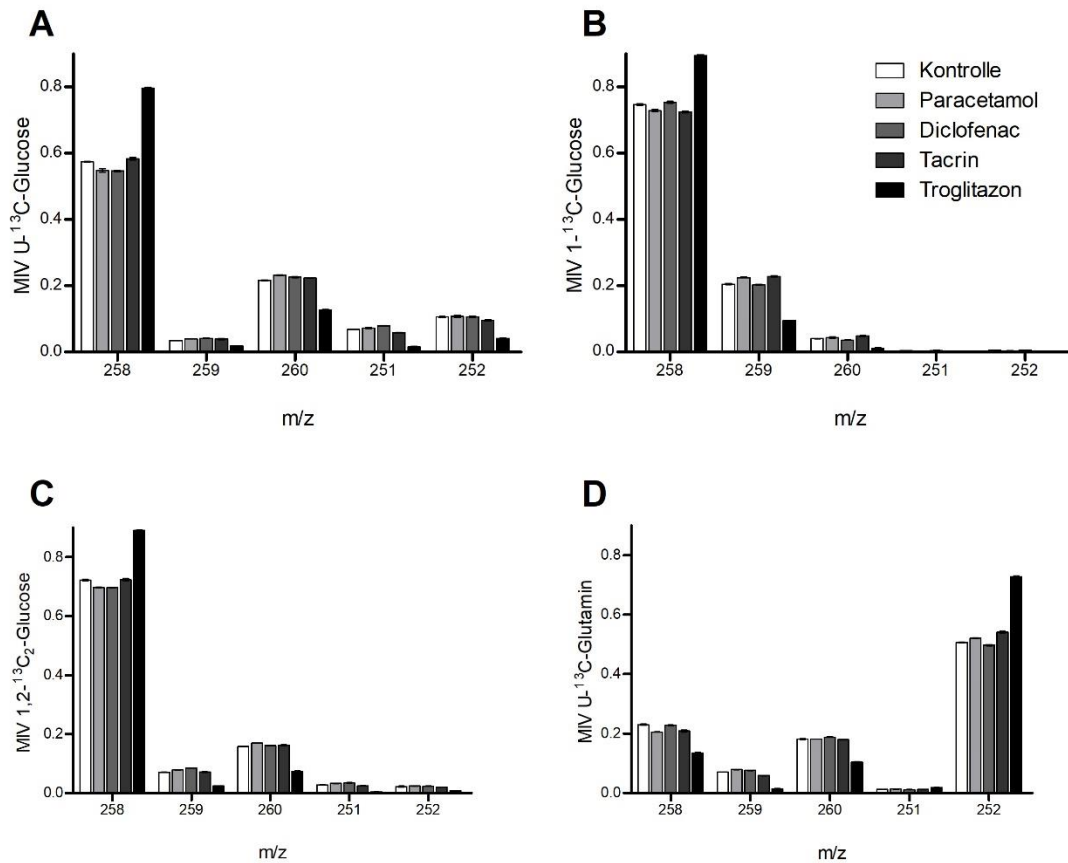
**Abbildung A 77: Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 419 von Malat (C1-C2-C3 -C4)**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm SD$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose, **C** bei 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose und **D** bei U-<sup>13</sup>C-Glutamin. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



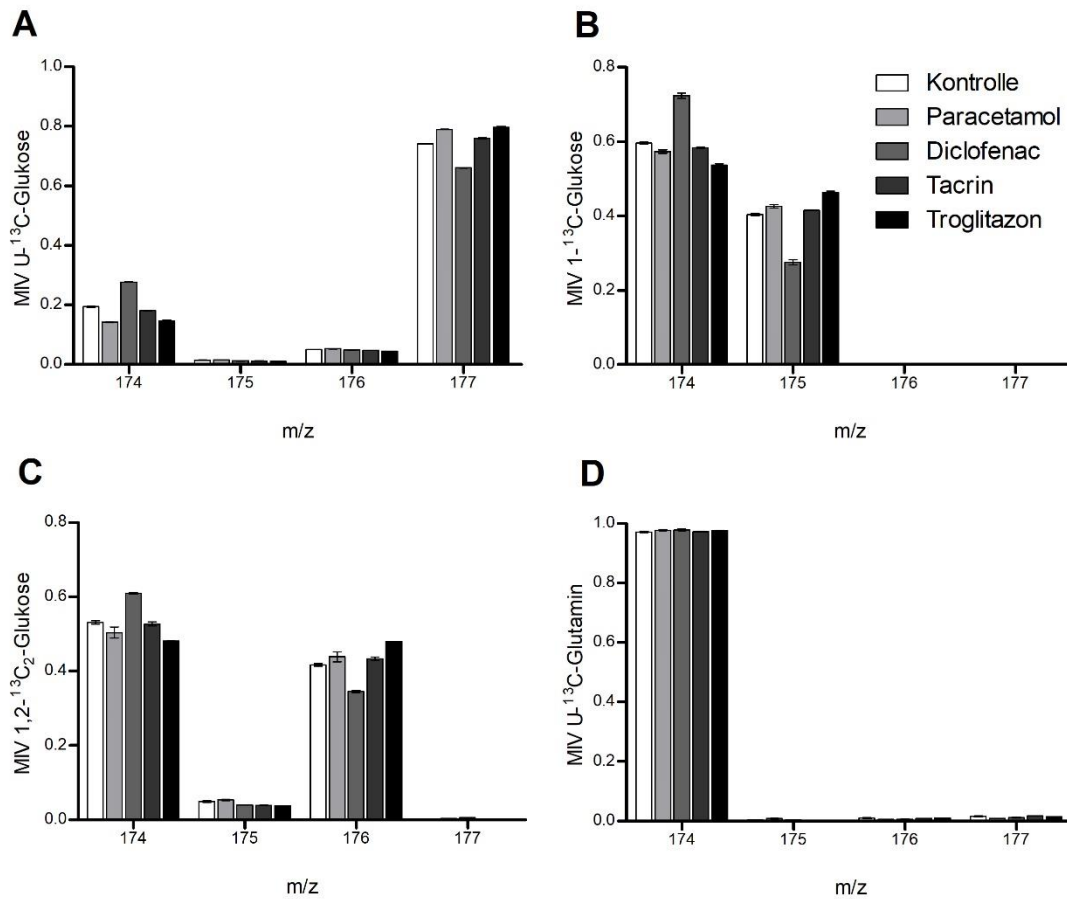
**Abbildung A 78: Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 389 von  $\alpha$ -Ketoglutarat (C1-C2-C3-C4-C5)**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm \text{SD}$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **B** bei der Nutzung von  $1\text{-}^{13}\text{C}$ -Glukose, **C** bei  $1,2\text{-}^{13}\text{C}_2$ -Glukose und **D** bei  $U\text{-}^{13}\text{C}$ -Glutamin. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



**Abbildung A 79: Massen isotopomerverteilung vom Massenfragment 258 von Prolin (C1-C2-C3-C4)**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm SD$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose, **C** bei 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glucose und **D** bei U-<sup>13</sup>C-Glutamin. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).



**Abbildung A 80: Massenisotopomerverteilung vom Massenfragment 174 von Pyruvat (C1-C2-C3)**

Aufgetragen ist die MIV der einzelnen Massen ( $n=4 \pm SD$ ). **A** zeigt die MIV bei der Nutzung von U-<sup>13</sup>C-Glukose, **B** bei der Nutzung von 1-<sup>13</sup>C-Glukose, **C** bei 1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose und **D** bei U-<sup>13</sup>C-Glutamin. Die Signifikanz wurde mit einer zweiseitigen ANOVA bestimmt (\* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,001$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,0001$ ).

**Tabelle A 92: Massenisotopomerverteilungen der Kontrolle des Hauptexperiments; gemessene versus simulierte Daten**

Hauptexperiment - Kontrolle - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
pro184	M+0	0.5719	0.5792	ala232	M+0	0.6148	0.6138
	M+1	0.0320	0.0341		M+1	0.3852	0.3868
	M+2	0.2186	0.2126		M+2	0.0000	0.0009
	M+3	0.0676	0.0628	ala260	M+0	0.6132	0.6089
	M+4	0.1099	0.1019		M+1	0.3863	0.3917
pro258	M+0	0.5745	0.5774		M+2	0.0000	0.0028
	M+1	0.0350	0.0340		M+3	0.0005	0.0000
	M+2	0.2157	0.2119	gly218	M+0	0.9987	0.9987
	M+3	0.0683	0.0626		M+1	0.0013	0.0006
	M+4	0.1065	0.1016	gly246	M+0	0.9924	0.9925
pro286	M+0	0.5297	0.5408		M+1	0.0060	0.0041
	M+1	0.0175	0.0215		M+2	0.0016	0.0000
	M+2	0.1870	0.1901	pro184	M+0	0.7458	0.7436
	M+3	0.0529	0.0516		M+1	0.1969	0.2005
	M+4	0.1709	0.0847		M+2	0.0433	0.0432
	M+5	0.0421	0.0377		M+3	0.0029	0.0020
asp302	M+0	0.6107	0.6210		M+4	0.0112	0.0000
	M+1	0.1573	0.1481	pro258	M+0	0.7463	0.7471
	M+2	0.2319	0.2284		M+1	0.2045	0.2014
asp390	M+0	0.5337	0.5373		M+2	0.0398	0.0434
	M+1	0.1069	0.1053		M+3	0.0042	0.0020
	M+2	0.2246	0.2176		M+4	0.0052	0.0000
	M+3	0.1348	0.1354	ser288	M+0	0.7912	0.7924
pyr174	M+0	0.1936	0.1912		M+1	0.2088	0.2042
	M+1	0.0144	0.0168		M+2	0.0000	0.0001
	M+2	0.0505	0.0516	ser362	M+0	0.7912	0.7924
	M+3	0.7415	0.7416		M+1	0.2088	0.2042
					M+2	0.0000	0.0001
				ser390	M+0	0.7969	0.7960
					M+1	0.2017	0.2079
					M+2	0.0013	0.0008
					M+3	0.0001	0.0000
				asp302	M+0	0.8735	0.8716
					M+1	0.1237	0.1379
					M+2	0.0029	0.0019
				asp390	M+0	0.7626	0.7614
					M+1	0.2174	0.2228
					M+2	0.0186	0.0209
					M+3	0.0015	0.0006



				glu330	M+0	0.7547	0.7504
					M+1	0.1954	0.2023
					M+2	0.0463	0.0436
					M+3	0.0020	0.0020
					M+4	0.0016	0.0000
				pyr174	M+0	0.5960	0.6003
					M+1	0.4040	0.3974
					M+2	0.0000	0.0020
					M+3	0.0000	0.0000
				pyr216	M+0	0.5961	0.6024
					M+1	0.4021	0.3988
					M+2	0.0000	0.0020
					M+3	0.0018	0.0000
				rib307	M+0	0.7537	0.7522
					M+1	0.2458	0.2502
					M+2	0.0000	0.0010
					M+3	0.0005	0.0000
<b>U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>				<b>1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>			
<b>Fragment</b>	<b>M+n</b>	<b>gemessen</b>	<b>simuliert</b>	<b>Fragment</b>	<b>M+n</b>	<b>gemessen</b>	<b>simuliert</b>
ala232	M+0	0.9644	0.9645	pro184	M+0	0.7190	0.7128
	M+1	0.0073	0.0107		M+1	0.0674	0.0719
	M+2	0.0283	0.0269		M+2	0.1613	0.1621
ala260	M+0	0.9643	0.9643		M+3	0.0285	0.0320
	M+1	0.0059	0.0072		M+4	0.0238	0.0237
	M+2	0.0106	0.0113	pro258	M+0	0.7214	0.7121
	M+3	0.0191	0.0199		M+1	0.0709	0.0718
gly218	M+0	0.9969	0.9969		M+2	0.1580	0.1619
	M+1	0.0031	0.0000		M+3	0.0279	0.0320
gly246	M+0	0.9921	0.9921		M+4	0.0218	0.0236
	M+1	0.0050	0.0000	ser288	M+0	0.6806	0.6811
	M+2	0.0030	0.0000		M+1	0.1923	0.1890
pro258	M+0	0.2302	0.2279		M+2	0.1271	0.1274
	M+1	0.0703	0.0741	ser362	M+0	0.6797	0.6809
	M+2	0.1815	0.1855		M+1	0.1887	0.1890
	M+3	0.0118	0.0237		M+2	0.1316	0.1274
	M+4	0.5063	0.5018	ser390	M+0	0.6829	0.6800
pro286	M+0	0.2259	0.2144		M+1	0.1829	0.1866
	M+1	0.0514	0.0485		M+2	0.1337	0.1375
	M+2	0.0695	0.0768		M+3	0.0004	0.0033
	M+3	0.1332	0.1313	asp302	M+0	0.7915	0.7891
	M+4	0.0364	0.0270		M+1	0.1365	0.1432
	M+5	0.4835	0.4772		M+2	0.0720	0.0761
ser362	M+0	0.9955	0.9955	asp390	M+0	0.7116	0.7099
	M+1	0.0018	0.0000		M+1	0.1139	0.1161
	M+2	0.0028	0.0000		M+2	0.1602	0.1581

ser390	M+0	0.9924	0.9924		M+3	0.0143	0.0216
	M+1	0.0020	0.0000	glu330	M+0	0.7131	0.7057
	M+2	0.0039	0.0000		M+1	0.0805	0.0712
	M+3	0.0017	0.0000		M+2	0.1517	0.1605
asp302	M+0	0.4787	0.4837		M+3	0.0331	0.0317
	M+1	0.1537	0.1557		M+4	0.0215	0.0234
	M+2	0.3676	0.3623	pyr171	M+0	0.5312	0.5346
asp390	M+0	0.4041	0.4051		M+1	0.0496	0.0537
	M+1	0.1140	0.1089		M+2	0.4169	0.4120
	M+2	0.1643	0.1658		M+3	0.0023	0.0101
	M+3	0.3175	0.3209	lac261	M+0	0.5202	0.5327
pyr174	M+0	0.9713	0.9715		M+1	0.0535	0.0535
	M+1	0.0038	0.0026		M+2	0.4243	0.4105
	M+2	0.0098	0.0045		M+3	0.0019	0.0101
	M+3	0.0151	0.0071	rib307	M+0	0.7053	0.7067
lac233	M+0	0.9714	0.9717		M+1	0.0345	0.0321
	M+1	0.0077	0.0039		M+2	0.2602	0.2574
	M+2	0.0209	0.0100		M+3	0.0000	0.0061
rib307	M+0	0.9943	0.9943	rib160	M+0	0.1345	0.1365
	M+1	0.0030	0.0000		M+1	0.7138	0.7153
	M+2	0.0018	0.0000		M+2	0.1517	0.1477
	M+3	0.0010	0.0000	glc160	M+0	0.0721	0.0666
rib103	M+0	0.9958	0.9958		M+1	0.1459	0.1500
	M+1	0.0042	0.0000		M+2	0.7819	0.7818
glc319	M+0	0.9921	0.9921				
	M+1	0.0005	0.0000				
	M+2	0.0031	0.0000				
	M+3	0.0039	0.0000				
	M+4	0.0004	0.0000				
glc103	M+0	0.9979	0.9979				
	M+1	0.0021	0.0000				
glc160	M+0	0.6489	0.6489				
	M+1	0.3154	0.0000				
	M+2	0.0357	0.0000				

**Tabelle A 93: Massenisotopomerverteilungen von Paracetamol des Hauptexperiments; gemessene versus simulierte Daten**

Hauptexperiment - Paracetamol - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
ala232	M+0	0.2217	0.2200	ala232	M+0	0.5826	0.5871
	M+1	0.0297	0.0300		M+1	0.4130	0.3953
	M+2	0.7486	0.7490		M+2	0.0043	0.0008
ala260	M+0	0.2177	0.2081	ala260	M+0	0.5856	0.5881

	M+1	0.0156	0.0185		M+1	0.4093	0.4040
	M+2	0.0478	0.0476		M+2	0.0000	0.0023
	M+3	0.7189	0.7214		M+3	0.0051	0.0000
pro258	M+0	0.5465	0.5773	gly218	M+0	0.9969	0.9969
	M+1	0.0399	0.0395		M+1	0.0031	0.0004
	M+2	0.2319	0.2223	gly246	M+0	0.9927	0.9927
	M+3	0.0730	0.0697		M+1	0.0043	0.0033
	M+4	0.1087	0.1050		M+2	0.0031	0.0000
pro286	M+0	0.5216	0.5480	pro184	M+0	0.7283	0.7284
	M+1	0.0206	0.0280		M+1	0.2136	0.2130
	M+2	0.2082	0.2008		M+2	0.0481	0.0493
	M+3	0.0576	0.0585		M+3	0.0035	0.0026
	M+4	0.1470	0.0902		M+4	0.0065	0.0000
	M+5	0.0449	0.0394	pro258	M+0	0.7278	0.7387
asp302	M+0	0.5884	0.6114		M+1	0.2236	0.2160
	M+1	0.1632	0.1521		M+2	0.0433	0.0500
	M+2	0.2484	0.2339		M+3	0.0019	0.0027
asp390	M+0	0.5080	0.5374		M+4	0.0035	0.0000
	M+1	0.1182	0.1118	ser288	M+0	0.7774	0.7779
	M+2	0.2354	0.2295		M+1	0.2203	0.2189
	M+3	0.1385	0.1305		M+2	0.0023	0.0000
glu330	M+0	0.5473	0.5540	ser362	M+0	0.7840	0.7815
	M+1	0.0387	0.0379		M+1	0.2143	0.2199
	M+2	0.2101	0.2133		M+2	0.0017	0.0000
	M+3	0.0847	0.0669	ser390	M+0	0.7855	0.7802
	M+4	0.1193	0.1008		M+1	0.2102	0.2221
glu404	M+0	0.5547	0.5522		M+2	0.0028	0.0006
	M+1	0.0382	0.0378		M+3	0.0015	0.0000
	M+2	0.2041	0.2126	asp302	M+0	0.8619	0.8611
	M+3	0.0902	0.0666		M+1	0.1339	0.1417
	M+4	0.1128	0.1004		M+2	0.0042	0.0029
glc103	M+0	0.2219	0.2055	asp390	M+0	0.7467	0.7413
	M+1	0.7781	0.7824		M+1	0.2292	0.2318
					M+2	0.0223	0.0229
					M+3	0.0018	0.0007
				asp418	M+0	0.7288	0.7249
					M+1	0.2383	0.2412
					M+2	0.0299	0.0331
					M+3	0.0026	0.0016
					M+4	0.0003	0.0000
				glu330	M+0	0.7423	0.7342
					M+1	0.2045	0.2147
					M+2	0.0492	0.0497
					M+3	0.0031	0.0027
					M+4	0.0009	0.0000
				glu404	M+0	0.7476	0.7455
					M+1	0.2070	0.2180

					M+2	0.0412	0.0505
					M+3	0.0031	0.0027
					M+4	0.0011	0.0000
				pyr216	M+0	0.5810	0.5840
					M+1	0.4185	0.4138
					M+2	0.0000	0.0013
					M+3	0.0005	0.0000
				lac233	M+0	0.5407	0.5781
					M+1	0.4593	0.4061
					M+2	0.0000	0.0001
					M+3	0.5826	0.5871
<b>U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>				<b>1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>			
<b>Fragment</b>	<b>M+n</b>	<b>gemessen</b>	<b>simuliert</b>	<b>Fragment</b>	<b>M+n</b>	<b>gemessen</b>	<b>simuliert</b>
ala232	M+0	0.9587	0.9588	ala232	M+0	0.5373	0.5391
	M+1	0.0095	0.0115		M+1	0.0653	0.0727
	M+2	0.0317	0.0282		M+2	0.3974	0.3941
ala260	M+0	0.9613	0.9613	pro184	M+0	0.6929	0.6951
	M+1	0.0054	0.0077		M+1	0.0741	0.0767
	M+2	0.0113	0.0122		M+2	0.1740	0.1684
	M+3	0.0221	0.0208		M+3	0.0316	0.0347
gly218	M+0	0.9986	0.9986		M+4	0.0275	0.0251
	M+1	0.0014	0.0000	pro258	M+0	0.6963	0.6969
gly246	M+0	0.9939	0.9939		M+1	0.0780	0.0769
	M+1	0.0050	0.0000		M+2	0.1694	0.1689
	M+2	0.0011	0.0000		M+3	0.0325	0.0348
ser362	M+0	0.9943	0.9943		M+4	0.0237	0.0252
	M+1	0.0020	0.0000	ser288	M+0	0.6566	0.6625
	M+2	0.0037	0.0000		M+1	0.2046	0.1990
ser390	M+0	0.9926	0.9926		M+2	0.1389	0.1346
	M+1	0.0000	0.0000	ser362	M+0	0.6561	0.6615
	M+2	0.0063	0.0000		M+1	0.2016	0.1987
	M+3	0.0012	0.0000		M+2	0.1423	0.1344
pyr174	M+0	0.9773	0.9775	ser390	M+0	0.6568	0.6573
	M+1	0.0086	0.0025		M+1	0.1945	0.1958
	M+2	0.0053	0.0039		M+2	0.1482	0.1435
	M+3	0.0087	0.0066		M+3	0.0005	0.0020
pyr216	M+0	0.9932	0.9930	asp302	M+0	0.7749	0.7725
	M+1	0.0032	0.0025		M+1	0.1464	0.1541
	M+2	0.0014	0.0040		M+2	0.0787	0.0750
	M+3	0.0022	0.0067	asp390	M+0	0.7003	0.6997
rib307	M+0	0.9953	0.9953		M+1	0.1204	0.1204
	M+1	0.0031	0.0000		M+2	0.1629	0.1634
	M+2	0.0015	0.0000		M+3	0.0164	0.0222
	M+3	0.0001	0.0000	asp418	M+0	0.6782	0.6791
rib103	M+0	0.9966	0.9966		M+1	0.0864	0.0795

	M+1	0.0034	0.0000		M+2	0.1999	0.1979
glc319	M+0	0.9966	0.9966		M+3	0.0250	0.0258
	M+1	0.0010	0.0000		M+4	0.0105	0.0134
	M+2	0.0014	0.0000	glu330	M+0	0.7006	0.6832
	M+3	0.0006	0.0000		M+1	0.0806	0.0754
	M+4	0.0004	0.0000		M+2	0.1615	0.1655
glc103	M+0	0.9967	0.9967		M+3	0.0338	0.0341
	M+1	0.0033	0.0000		M+4	0.0235	0.0247
				glu404	M+0	0.7087	0.7039
					M+1	0.0790	0.0777
					M+2	0.1597	0.1706
					M+3	0.0308	0.0352
					M+4	0.0218	0.0254
				pyr174	M+0	0.5040	0.5328
					M+1	0.0537	0.0445
					M+2	0.4388	0.4333
					M+3	0.0035	0.0061
				pyr216	M+0	0.5170	0.5308
					M+1	0.0527	0.0443
					M+2	0.4299	0.4316
					M+3	0.0004	0.0061
				rib160	M+0	0.1211	0.1211
					M+1	0.7280	0.7282
					M+2	0.1509	0.1504
				glc160	M+0	0.0566	0.0573
					M+1	0.1298	0.1301

*Tabelle A 94: Massenisotopomerverteilungen von Diclofenac des Hauptexperiments; gemessene versus simulierte Daten*

Hauptexperiment - Diclofenac - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
ala232	M+0	0.2305	0.2183	ala232	M+0	0.6184	0.6221
	M+1	0.0301	0.0352		M+1	0.3813	0.3739
	M+2	0.7394	0.7433		M+2	0.0003	0.0007
ser302	M+0	0.6649	0.6675	ala260	M+0	0.6207	0.6210
	M+1	0.0313	0.0301		M+1	0.3783	0.3774
	M+2	0.3038	0.2991		M+2	0.0000	0.0045
asp302	M+0	0.5936	0.6095		M+3	0.0011	0.0000
	M+1	0.1508	0.1446	gly218	M+0	1.0000	1.0000
	M+2	0.2556	0.2455		M+1	0.0000	0.0004
asp390	M+0	0.5100	0.5249	gly246	M+0	0.9859	0.9859
	M+1	0.1186	0.1155		M+1	0.0110	0.0032
	M+2	0.2319	0.2301		M+2	0.0031	0.0000

	M+3	0.1394	0.1288	pro258	M+0	0.7542	0.7537
asp418	M+0	0.4965	0.5168		M+1	0.2021	0.2012
	M+1	0.0553	0.0541		M+2	0.0356	0.0400
	M+2	0.1888	0.1853		M+3	0.0032	0.0017
	M+3	0.1967	0.1904		M+4	0.0048	0.0000
	M+4	0.0627	0.0625	ser288	M+0	0.8454	0.8455
lac233	M+0	0.1852	0.2173		M+1	0.1546	0.1539
	M+1	0.0330	0.0325		M+2	0.0000	0.0000
	M+2	0.7817	0.7753	ser362	M+0	0.8485	0.8480
					M+1	0.1515	0.1543
					M+2	0.0000	0.0000
				ser390	M+0	0.8495	0.8483
					M+1	0.1503	0.1557
					M+2	0.0002	0.0010
					M+3	0.0000	0.0000
				asp302	M+0	0.8676	0.8664
					M+1	0.1266	0.1319
					M+2	0.0057	0.0024
				asp390	M+0	0.7595	0.7589
					M+1	0.2171	0.2216
					M+2	0.0226	0.0199
					M+3	0.0008	0.0005
				asp418	M+0	0.7466	0.7431
					M+1	0.2219	0.2327
					M+2	0.0298	0.0293
					M+3	0.0016	0.0012
					M+4	0.0002	0.0000
				glu330	M+0	0.7723	0.7656
					M+1	0.1830	0.2043
					M+2	0.0396	0.0406
					M+3	0.0029	0.0018
					M+4	0.0022	0.0000
				glc319	M+0	0.9155	0.9150
					M+1	0.0778	0.0834
					M+2	0.0031	0.0046
					M+3	0.0002	0.0000
					M+4	0.0034	0.0000
<b>U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>				<b>1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>			
<b>Fragment</b>	<b>M+n</b>	<b>gemessen</b>	<b>simuliert</b>	<b>Fragment</b>	<b>M+n</b>	<b>gemessen</b>	<b>simuliert</b>
ala232	M+0	0.9644	0.9643	pro184	M+0	0.6963	0.7001
	M+1	0.0073	0.0120		M+1	0.0768	0.0809
	M+2	0.0283	0.0280		M+2	0.1656	0.1565
ala260	M+0	0.9660	0.9658		M+3	0.0325	0.0314
	M+1	0.0057	0.0082		M+4	0.0288	0.0209
	M+2	0.0095	0.0117	pro258	M+0	0.6964	0.6982

	M+3	0.0188	0.0212		M+1	0.0847	0.0807
gly218	M+0	0.9985	0.9985		M+2	0.1612	0.1560
	M+1	0.0015	0.0000		M+3	0.0343	0.0313
gly246	M+2	0.9950	0.9950		M+4	0.0234	0.0209
	M+3	0.0037	0.0000	ser288	M+0	0.7445	0.7474
	M+4	0.0013	0.0000		M+1	0.1497	0.1420
ser362	M+0	0.9940	0.9940		M+2	0.1058	0.0971
	M+1	0.0013	0.0000	ser362	M+0	0.7455	0.7492
	M+2	0.0047	0.0000		M+1	0.1460	0.1423
ser390	M+0	0.9945	0.9945		M+2	0.1085	0.0973
	M+1	0.0008	0.0000	ser302	M+0	0.8455	0.8426
	M+2	0.0035	0.0000		M+1	0.1494	0.1581
	M+3	0.0011	0.0000		M+2	0.0051	0.0104
asp302	M+0	0.4680	0.4748	asp302	M+0	0.7830	0.7808
	M+1	0.1486	0.1433		M+1	0.1366	0.1467
	M+2	0.3834	0.3808		M+2	0.0804	0.0773
asp390	M+0	0.3939	0.3900	asp390	M+0	0.7026	0.7001
	M+1	0.1201	0.1214		M+1	0.1241	0.1270
	M+2	0.1620	0.1622		M+2	0.1571	0.1553
	M+3	0.3241	0.3256		M+3	0.0162	0.0222
asp418	M+0	0.3813	0.3738	asp418	M+0	0.6828	0.6836
	M+1	0.0803	0.0711		M+1	0.0899	0.0866
	M+2	0.1451	0.1453		M+2	0.1906	0.1897
	M+3	0.1565	0.1667		M+3	0.0256	0.0284
	M+4	0.2368	0.2388		M+4	0.0111	0.0128
pyr216	M+0	0.9670	0.9669	glu330	M+0	0.7203	0.7147
	M+1	0.0140	0.0056		M+1	0.0778	0.0826
	M+2	0.0099	0.0080		M+2	0.1515	0.1597
	M+3	0.0091	0.0145		M+3	0.0317	0.0320
lac233	M+0	0.9714	0.9715		M+4	0.0187	0.0214
	M+1	0.0077	0.0083	glu404	M+0	0.7281	0.7176
	M+2	0.0209	0.0193		M+1	0.0754	0.0829
lac261	M+0	0.9578	0.9575		M+2	0.1473	0.1604
	M+1	0.0224	0.0056		M+3	0.0373	0.0321
	M+2	0.0111	0.0079		M+4	0.0119	0.0215
	M+3	0.0087	0.0144	rib103	M+0	0.7991	0.7995
rib307	M+0	0.9972	0.9972		M+1	0.2009	0.1993
	M+1	0.0016	0.0000	rib160	M+0	0.1398	0.1397
	M+2	0.0008	0.0000		M+1	0.7030	0.7028
	M+3	0.0005	0.0000		M+2	0.1572	0.1586
rib103	M+0	0.9964	0.9964	glc160	M+0	0.0672	0.0671
	M+1	0.0036	0.0000		M+1	0.1248	0.1237
glc319	M+0	0.9969	0.9969		M+2	0.8080	0.8082
	M+1	0.0000	0.0000				
	M+2	0.0002	0.0000				
	M+3	0.0012	0.0000				
	M+4	0.0017	0.0000				

glc103	M+0	0.9966	0.9966				
	M+1	0.0034	0.0000				

**Tabelle A 95: Massenisotopomerverteilungen von Tacrin des Hauptexperiments; gemessene versus simulierte Daten**

Hauptexperiment - Tacrin - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
pro286	M+0	0.5859	0.5894	ala232	M+0	0.5912	0.5923
	M+1	0.0189	0.0274		M+1	0.4088	0.4072
	M+2	0.2184	0.1952		M+2	0.0000	0.0006
	M+3	0.0540	0.0555	ala260	M+0	0.5907	0.5893
	M+4	0.0790	0.0751		M+1	0.4088	0.4106
	M+5	0.0438	0.0393		M+2	0.0000	0.0037
ser302	M+0	0.6037	0.6069		M+3	0.0005	0.0000
	M+1	0.0329	0.0258	gly218	M+0	1.0000	1.0000
	M+2	0.3634	0.3609		M+1	0.0000	0.0002
asp390	M+0	0.5330	0.5514	pro286	M+0	0.7268	0.7290
	M+1	0.1078	0.1011		M+1	0.2108	0.1940
	M+2	0.2276	0.2200		M+2	0.0569	0.0484
	M+3	0.1317	0.1202		M+3	0.0043	0.0047
glu404	M+0	0.6291	0.5868		M+4	0.0000	0.0002
	M+1	0.0448	0.0376		M+5	0.0013	0.0000
	M+2	0.1924	0.2045	ser288	M+0	0.8122	0.8091
	M+3	0.0458	0.0637		M+1	0.1878	0.2006
	M+4	0.0879	0.0821		M+2	0.0000	0.0000
pyr216	M+0	0.1963	0.1961	ser362	M+0	0.8150	0.8110
	M+1	0.0199	0.0232		M+1	0.1850	0.2011
	M+2	0.0457	0.0483		M+2	0.0000	0.0000
	M+3	0.7381	0.7376	ser390	M+0	0.8164	0.8121
rib160	M+0	0.1282	0.1237		M+1	0.1818	0.2032
	M+1	0.1676	0.1668		M+2	0.0008	0.0010
	M+2	0.7042	0.7053		M+3	0.0010	0.0000
				asp302	M+0	0.8700	0.8700
					M+1	0.1279	0.1278
					M+2	0.0021	0.0035
				asp390	M+0	0.7432	0.7478
					M+1	0.2393	0.2224
					M+2	0.0154	0.0227
					M+3	0.0021	0.0007
				asp418	M+0	0.7296	0.7308
					M+1	0.2455	0.2336
					M+2	0.0212	0.0331
					M+3	0.0037	0.0017



					M+4	0.0000	0.0000
				glu330	M+0	0.7653	0.7604
					M+1	0.1898	0.2017
					M+2	0.0424	0.0450
					M+3	0.0020	0.0025
					M+4	0.0005	0.0000
				Pyr174	M+0	0.5848	0.5862
					M+1	0.4151	0.4131
					M+2	0.0000	0.0034
					M+3	0.0000	0.0000
				pyr216	M+0	0.5863	0.5865
					M+1	0.4137	0.4133
					M+2	0.0000	0.0034
					M+3	0.0000	0.0000
				suc289	M+0	0.7984	0.7828
					M+1	0.1500	0.2076
					M+2	0.0477	0.0463
					M+3	0.0029	0.0026
					M+4	0.0009	0.0000
				suc331	M+0	0.7838	0.7514
					M+1	0.1566	0.1993
					M+2	0.0512	0.0444
					M+3	0.0084	0.0025
					M+4	0.0001	0.0000
				mal419	M+0	0.7281	0.7375
					M+1	0.2322	0.2130
					M+2	0.0361	0.0298
					M+3	0.0017	0.0015
					M+4	0.0020	0.0000
				glc319	M+0	0.9594	0.9579
					M+1	0.0378	0.0587
					M+2	0.0006	0.0029
					M+3	0.0005	0.0000
					M+4	0.0016	0.0000
<b>U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>				<b>1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>			
<b>Fragment</b>	<b>M+n</b>	<b>gemessen</b>	<b>simuliert</b>	<b>Fragment</b>	<b>M+n</b>	<b>gemessen</b>	<b>simuliert</b>
gly218	M+0	0.9991	0.9991	pro184	M+0	0.7243	0.7239
	M+1	0.0009	0.0000		M+1	0.0655	0.0743
ser362	M+0	0.9981	0.9981		M+2	0.1645	0.1578
	M+1	0.0016	0.0000		M+3	0.0260	0.0328
	M+2	0.0003	0.0000		M+4	0.0197	0.0211
ser390	M+0	0.9955	0.9955	pro258	M+0	0.7233	0.7220
	M+1	0.0010	0.0000		M+1	0.0714	0.0741
	M+2	0.0034	0.0000		M+2	0.1616	0.1574
	M+3	0.0001	0.0000		M+3	0.0242	0.0328

asp302	M+0	0.4303	0.4319		M+4	0.0195	0.0210
	M+1	0.1636	0.1596	ser288	M+0	0.6930	0.6940
	M+2	0.4061	0.4036		M+1	0.1836	0.1811
pyr174	M+0	0.9721	0.9722		M+2	0.1235	0.1223
	M+1	0.0019	0.0041	ser362	M+0	0.6920	0.6942
	M+2	0.0090	0.0079		M+1	0.1828	0.1811
	M+3	0.0171	0.0113		M+2	0.1252	0.1224
pyr216	M+0	0.9858	0.9852	ser390	M+0	0.6961	0.6949
	M+1	0.0071	0.0041		M+1	0.1740	0.1789
	M+2	0.0057	0.0080		M+2	0.1297	0.1276
	M+3	0.0014	0.0114		M+3	0.0002	0.0046
mal419	M+0	0.3564	0.3491	asp302	M+0	0.7881	0.7847
	M+1	0.0769	0.0700		M+1	0.1438	0.1524
	M+2	0.1309	0.1203		M+2	0.0681	0.0725
	M+3	0.1763	0.1810	asp390	M+0	0.7164	0.7150
	M+4	0.2595	0.2764		M+1	0.1102	0.1138
rib307	M+0	0.9992	0.9992		M+2	0.1604	0.1595
	M+1	0.0002	0.0000		M+3	0.0130	0.0228
	M+2	0.0001	0.0000	asp418	M+0	0.6966	0.6955
	M+3	0.0005	0.0000		M+1	0.0813	0.0800
rib103	M+0	0.9978	0.9978		M+2	0.1928	0.1908
	M+1	0.0022	0.0000		M+3	0.0196	0.0292
glc319	M+0	0.9965	0.9965		M+4	0.0097	0.0123
	M+1	0.0000	0.0000	glu404	M+0	0.7388	0.7211
	M+2	0.0004	0.0000		M+1	0.0734	0.0740
	M+3	0.0022	0.0000		M+2	0.1451	0.1572
	M+4	0.0009	0.0000		M+3	0.0176	0.0327
glc103	M+0	0.9944	0.9944		M+4	0.0250	0.0210
	M+1	0.0056	0.0000	mal419	M+0	0.7153	0.7121
	M+2	0.9991	0.9991		M+1	0.0888	0.0769
					M+2	0.1575	0.1730
					M+3	0.0271	0.0267
					M+4	0.0113	0.0108
				rib103	M+0	0.7759	0.7757
					M+1	0.2241	0.2249
				glc319	M+0	0.9427	0.9390
					M+1	0.0155	0.0229
					M+2	0.0312	0.0456
					M+3	0.0100	0.0157
					M+4	0.0006	0.0005
				glc103	M+0	0.9171	0.9185
					M+1	0.0829	0.0634
				rib160	M+0	0.1209	0.1210
					M+1	0.7264	0.7268
					M+2	0.1527	0.1515
				glc160	M+0	0.0552	0.0526
					M+1	0.0760	0.0689

					M+2	0.8688	0.8731
--	--	--	--	--	-----	--------	--------

**Tabelle A 96: Massenisotopomerverteilungen von Troglitazon des Hauptexperiments; gemessene versus simulierte Daten**

Hauptexperiment - Troglitazon - Experimentelle MIV versus simulierte MIV							
U- <sup>13</sup> C-Glukose				1- <sup>13</sup> C-Glukose			
Fragment	M+n	gemessen	simuliert	Fragment	M+n	gemessen	simuliert
ala232	M+0	0.3315	0.3371	ala232	M+0	0.6290	0.6339
	M+1	0.0291	0.0331		M+1	0.3710	0.3624
	M+2	0.6394	0.6362		M+2	0.0000	0.0004
ser302	M+0	0.5031	0.5071	ala260	M+0	0.6309	0.6322
	M+1	0.0328	0.0236		M+1	0.3688	0.3665
	M+2	0.4641	0.4574		M+2	0.0000	0.0021
asp302	M+0	0.7343	0.7391		M+3	0.0003	0.0000
	M+1	0.1298	0.1161	gly218	M+0	0.9993	0.9993
	M+2	0.1359	0.1279		M+1	0.0007	0.0002
glu404	M+0	0.8155	0.8312	gly246	M+0	0.9994	0.9994
	M+1	0.0217	0.0153		M+1	0.0003	0.0031
	M+2	0.1187	0.1093		M+2	0.0003	0.0000
	M+3	0.0234	0.0095	gly288	M+0	0.9878	0.9878
	M+4	0.0207	0.0272		M+1	0.0105	0.0031
lac233	M+0	0.1722	0.1998		M+2	0.0018	0.0000
	M+1	0.0279	0.0237	pro184	M+0	0.8967	0.8972
	M+2	0.7999	0.7941		M+1	0.0880	0.0849
glc103	M+0	0.2269	0.2118		M+2	0.0140	0.0111
	M+1	0.7731	0.8065		M+3	0.0009	0.0001
rib160	M+0	0.1454	0.1381		M+4	0.0005	0.0000
	M+1	0.1472	0.1458	pro258	M+0	0.8947	0.8958
	M+2	0.7074	0.7305		M+1	0.0940	0.0848
					M+2	0.0109	0.0111
					M+3	0.0000	0.0001
					M+4	0.0004	0.0000
				pro286	M+0	0.9027	0.9025
					M+1	0.0832	0.0859
					M+2	0.0127	0.0118
					M+3	0.0013	0.0003
					M+4	0.0000	0.0000
					M+5	0.0000	0.0000
				ser288	M+0	0.7443	0.7403
					M+1	0.2557	0.2668
					M+2	0.0000	0.0000
				ser390	M+0	0.7484	0.7417
					M+1	0.2503	0.2692
					M+2	0.0000	0.0009

					M+3	0.0013	0.0000
				asp302	M+0	0.9324	0.9321
					M+1	0.0658	0.0705
					M+2	0.0018	0.0004
				asp390	M+0	0.8556	0.8549
					M+1	0.1409	0.1469
					M+2	0.0024	0.0032
					M+3	0.0010	0.0000
				asp418	M+0	0.8391	0.8402
					M+1	0.1568	0.1502
					M+2	0.0040	0.0052
					M+3	0.0000	0.0001
					M+4	0.0000	0.0000
				glu330	M+0	0.9118	0.9107
					M+1	0.0747	0.0862
					M+2	0.0124	0.0112
					M+3	0.0008	0.0001
					M+4	0.0002	0.0000
				glu404	M+0	0.9079	0.9077
					M+1	0.0821	0.0859
					M+2	0.0063	0.0112
					M+3	0.0032	0.0001
					M+4	0.0005	0.0000
				pyr216	M+0	0.5402	0.5532
					M+1	0.4567	0.4262
					M+2	0.0011	0.0017
					M+3	0.0020	0.0000
				glc319	M+0	0.9348	0.9337
					M+1	0.0626	0.0743
					M+2	0.0005	0.0028
					M+3	0.0006	0.0000
					M+4	0.0014	0.0000
<b>U-<sup>13</sup>C-Glutamin</b>				<b>1,2-<sup>13</sup>C<sub>2</sub>-Glukose</b>			
<b>Fragment</b>	<b>M+n</b>	<b>gemessen</b>	<b>simuliert</b>	<b>Fragment</b>	<b>M+n</b>	<b>gemessen</b>	<b>simuliert</b>
ala232	M+0	0.8052	0.8079	ala232	M+0	0.6058	0.5990
	M+1	0.0137	0.0177		M+1	0.0452	0.0530
	M+2	0.1811	0.1664		M+2	0.3490	0.3559
ala260	M+0	0.8076	0.8101	pro184	M+0	0.8937	0.8936
	M+1	0.0076	0.0102		M+1	0.0160	0.0203
	M+2	0.0763	0.0724		M+2	0.0770	0.0752
	M+3	0.1085	0.1025		M+3	0.0048	0.0052
gly218	M+0	0.9967	0.9967		M+4	0.0085	0.0084
	M+1	0.0033	0.0000	pro258	M+0	0.8905	0.8905
gly246	M+0	0.9970	0.9970		M+1	0.0238	0.0202
	M+1	0.0011	0.0000		M+2	0.0734	0.0750

	M+2	0.0019	0.0000		M+3	0.0040	0.0052
gly288	M+0	0.9914	0.9914		M+4	0.0083	0.0083
	M+1	0.0046	0.0000	pro286	M+0	0.8975	0.8972
	M+2	0.0040	0.0000		M+1	0.0110	0.0187
ser362	M+0	0.9957	0.9957		M+2	0.0784	0.0768
	M+1	0.0016	0.0000		M+3	0.0049	0.0054
	M+2	0.0028	0.0000		M+4	0.0078	0.0091
ser390	M+0	0.9955	0.9955		M+5	0.0003	0.0003
	M+1	0.0025	0.0000	ser288	M+0	0.6425	0.6340
	M+2	0.0011	0.0000		M+1	0.1757	0.1800
	M+3	0.0009	0.0000		M+2	0.1818	0.1884
asp302	M+0	0.3161	0.3159	asp302	M+0	0.8655	0.8629
	M+1	0.2690	0.2712		M+1	0.1150	0.1300
	M+2	0.4149	0.4135		M+2	0.0195	0.0193
asp390	M+0	0.2890	0.2860	asp390	M+0	0.8367	0.8352
	M+1	0.0406	0.0399		M+1	0.0364	0.0408
	M+2	0.2685	0.2702		M+2	0.1239	0.1273
	M+3	0.4019	0.4014		M+3	0.0030	0.0046
asp418	M+0	0.2857	0.2841	asp418	M+0	0.8259	0.8256
	M+1	0.0239	0.0173		M+1	0.0336	0.0281
	M+2	0.1307	0.1308		M+2	0.1368	0.1391
	M+3	0.3341	0.3342		M+3	0.0018	0.0055
	M+4	0.2256	0.2296		M+4	0.0018	0.0025
pyr174	M+0	0.9755	0.9756	glu330	M+0	0.9048	0.9030
	M+1	0.0000	0.0012		M+1	0.0159	0.0205
	M+2	0.0102	0.0086		M+2	0.0671	0.0760
	M+3	0.0143	0.0121		M+3	0.0051	0.0053
rib307	M+0	0.9978	0.9978		M+4	0.0072	0.0085
	M+1	0.0012	0.0000	glu404	M+0	0.8893	0.8887
	M+2	0.0008	0.0000		M+1	0.0275	0.0202
	M+3	0.0003	0.0000		M+2	0.0625	0.0748
rib103	M+0	0.9967	0.9967		M+3	0.0029	0.0052
	M+1	0.0033	0.0000		M+4	0.0179	0.0083
glc319	M+0	0.9983	0.9983	la233	M+0	0.4662	0.5170
	M+1	0.0000	0.0000		M+1	0.0624	0.0532
	M+2	0.0004	0.0000		M+2	0.4713	0.4424
	M+3	0.0007	0.0000	rib103	M+0	0.7479	0.7479
	M+4	0.0006	0.0000		M+1	0.2521	0.2519
				glc319	M+0	0.9184	0.9173
					M+1	0.0190	0.0240
					M+2	0.0493	0.0591
					M+3	0.0130	0.0182
					M+4	0.0003	0.0004
				glc103	M+0	0.9065	0.9078
					M+1	0.0935	0.0785
				rib160	M+0	0.1033	0.1035
					M+1	0.7536	0.7535

					M+2	0.1431	0.1434
				glc160	M+0	0.0700	0.0651
					M+1	0.0722	0.0665
					M+2	0.8578	0.8598

### A.6.3 Flusswerte Hauptexperiment

**Tabelle A 97: Flusswerte der Kontrolle des Hauptexperiments**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Kontrolle – absolute Flusswerte			Kontrolle – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.563	0.519	0.600	178.77	177.97	179.25
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.056	0.051	0.061	17.92	17.64	18.24
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.036	0.033	0.038	11.41	11.46	11.42
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.056	0.051	0.061	17.92	17.64	18.24
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.022	-0.024	-0.020	-6.99	-8.34	-5.83
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.034	-0.037	-0.032	-10.93	-12.59	-9.54
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.034	-0.037	-0.032	-10.93	-12.59	-9.54
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.034	0.032	0.037	10.93	10.95	10.97
CS	OAA.m + AcCoA.m - -> Cit.m	0.052	0.035	0.055	16.43	12.01	16.41
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.033	0.024	0.040	10.58	8.34	12.05
T Pyr	Pyr.c -> Pyr.m	0.087	0.040	0.094	27.68	13.86	28.16
AA Gly Ser	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.023	0.009	0.037	7.18	2.92	10.97
ACL	Cit.c -> AcCoA.c + OAA.c	0.027	0.013	0.027	8.64	4.36	8.13
Upt Ser	Ser.ext -> Ser	0.012	0.005	0.019	3.84	1.78	5.65
Out CO2	CO2 -> CO2.ext	0.198	0.163	0.216	62.89	55.83	64.63
Out Lac	Lac -> Lac.ext	0.464	0.426	0.502	147.44	146.29	150.01
Out Gly	Gly -> Gly.ext	0.016	0.002	0.031	5.21	0.79	9.15
Out Pro	Pro -> Pro.ext	0.008	0.007	0.008	2.45	2.44	2.48
CPyrC	0*Pyr.c -> Pyr.s	100.000	64.001	100.000	31776.2	21963.1	29895.3
CPyrM	0*Pyr.m -> Pyr.s	0.000	0.000	36.000	0.00	0.00	10762.1
CPyrS	Pyr.s -> SinkPyr	100.000	100.000	100.000	31776.2	34317.0	29895.3
T Mal	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	0.006	-0.009	0.024	1.87	-3.09	7.06
T Cit	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.027	0.013	0.027	8.64	4.36	8.13
PGI	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.221	0.204	0.236	70.32	69.97	70.58
AA1mal	Mal.ext -> Mal.ex	0.001	0.000	0.002	0.28	0.06	0.51
AA1a	Mal.ex -> Mal.c	0.000	0.000	0.002	0.00	0.00	0.48

AA1b	Mal.ex -> Mal.m	0.001	0.000	0.002	0.28	0.00	0.51
AA2AcCoA	AcCoA.ext -> AcCoA.ex	0.005	0.003	0.018	1.68	1.17	5.47
AA2a	AcCoA.ex -> AcCoA.c	0.000	0.000	0.015	0.00	0.00	4.33
AA2b	AcCoA.ex -> AcCoA.m	0.005	0.003	0.007	1.68	0.93	2.15
CO2Exch	CO2.u + dummy <-> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH PGK	GAP <-> PGA + NADH + ATP	0.576	0.532	0.614	183.10	182.40	183.50
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.538	0.494	0.575	170.96	169.53	171.93
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.046	0.031	0.050	14.74	10.57	14.86
SDH	Suc.m <-> Fum.m + 0.6*NADH	0.033	0.024	0.040	10.58	8.34	12.05
MDH.m	Mal.m <-> OAA.m + NADH	0.036	0.023	0.045	11.57	7.89	13.48
MDH.c	Mal.c <-> OAA.c + NADH	-0.019	-0.024	-0.005	-6.01	-8.30	-1.41
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.013	0.003	0.021	4.13	1.10	6.28
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.464	0.426	0.502	147.44	146.29	150.01
ALD	F6P + ATP <-> GAP + GAP	0.278	0.256	0.296	88.24	87.95	88.37
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.004	0.001	0.007	1.18	0.48	2.15
PC	Pyr.m + CO2 + ATP - > OAA.m	0.015	0.012	0.019	4.86	3.98	5.65
Redox1	ATP -> ATP.ext	1.153	1.025	1.224	366.44	351.78	365.80
Redox2	NADH -> 2.3*ATP	0.267	0.222	0.289	84.75	76.22	86.46
Redox3	NADPH -> NADPH.ext	0.171	0.136	0.204	54.18	46.71	61.02
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.092	0.085	0.099	29.33	29.10	29.69
AA SER	PGA -> Ser + NADH	0.013	0.006	0.020	4.07	1.92	6.01
Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.021	0.007	0.035	6.70	2.37	10.52
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.015	0.013	0.016	4.67	4.56	4.81
AA GlnDeg	Gln -> Glu	0.037	0.031	0.041	11.69	10.47	12.35
AA PRO	Glu + 2*NADPH -> Pro	0.009	0.009	0.010	2.92	2.95	2.93
ISDH.m	Cit.m <-> OGA + CO2 + NADH	0.024	0.021	0.028	7.75	7.28	8.28
OGDH	OGA -> Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.033	0.024	0.040	10.58	8.34	12.05
AA GLU.m	OGA <-> Glu	-0.010	-0.014	-0.004	-3.15	-4.91	-1.08
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.016	0.014	0.018	5.05	4.67	5.47

AA ALA.c	Pyr.c -> Ala.c	0.000	0.000	0.022	0.00	0.00	6.49
AA ALA.m	Pyr.m -> Ala.m	0.019	0.000	0.022	6.16	0.00	6.52
AlaS1	0*Ala.c -> Ala.s	0.000	0.000	48.233	0.00	0.00	14419.3
AlaS2	0*Ala.m -> Ala.s	100.000	51.767	100.000	31776.2	17765.0	29895.3
AlaS3	Ala.s -> SinkAla	100.000	100.000	100.000	31776.2	34317.0	29895.3
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.000	0.000	0.022	0.00	0.00	6.49
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.019	0.000	0.022	6.16	0.00	6.52
Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.000	0.000	0.000	0.10	0.04	0.15
AA ASP.m	OAA.m <-> Asp.m	0.000	0.000	0.003	0.00	0.00	0.75
AA ASP.c	OAA.c <-> Asp.c	0.003	0.000	0.003	1.02	0.00	1.02
AspS1	0*Asp.c -> Asp.s	82.236	68.495	100.000	26131.6	23505.4	29895.3
AspS2	0*Asp.m -> Asp.s	17.764	0.000	31.505	5644.65	0.00	9418.59
AspS3	Asp.s -> SinkAsp	100.000	100.000	100.000	31776.2	34317.0	29895.3
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.003	0.000	0.003	1.02	0.00	1.02
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	0.000	0.000	0.003	0.00	0.00	0.75
upt	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.315	0.291	0.335	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.037	0.031	0.041	11.69	10.47	12.35
OAA.c ==> OAA.ex	OAA.c -> OAA.ex	0.005	0.000	0.005	1.62	0.00	1.52
OAA.m ==> OAA.ex	OAA.m -> OAA.ex	0.000	0.000	0.005	0.00	0.00	1.52
Pyr.c ==> Pyr.ex	Pyr.c -> Pyr.ex	0.000	0.000	0.010	0.00	0.00	2.90
Pyr.m ==> Pyr.ex	Pyr.m -> Pyr.ex	0.010	0.000	0.010	3.08	0.00	2.90
BM	Biomasse	0.014	0.014	0.014	4.51	4.87	4.25

**Tabelle A 98: Simulierte Austauschflüsse der Kontrolle des Hauptexperiments**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; →: irreversible Reaktion; ↔: reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte der Kontrolle des Hauptexperiments		
		Fluss [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	LB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	UB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]
R4 exch	PGA ↔ PEP	0.0000	0	Inf
R8 exch	Ru5P ↔ X5P	0.6366	0.1485	Inf
R9 exch	Ru5P ↔ R5P	0.0459	0	0.2304
R10 exch	X5P ↔ GAP + EC2	0.4082	0.1485	Inf
R11 exch	F6P ↔ E4P + EC2	0.0303	0.0255	0.036



R12 exch	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	>1000	0.092	Inf
R13 exch	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.0010	0	0.0002
R14 exch	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	>1000	0.0921	Inf
R20 exch	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	>1000	0.2768	Inf
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.0239	0.0103	0.0376
R38a exch	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	0.3929	0.2097	Inf
R38b exch	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.0000	0	Inf
R1 exch	G6P $\leftrightarrow$ F6P	138.4906	2.5557	Inf
R53 exch	CO <sub>2</sub> .u + dummy $\leftrightarrow$ CO <sub>2</sub>	>1000	4.9716	Inf
R3 exch	GAP $\leftrightarrow$ PGA + NADH + ATP	0.9519	0	>1000
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m + 0.6*NADH	0.2458	0	Inf
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m + NADH	0.0730	0.0396	0.1502
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c + NADH	215.8882	0.2049	Inf
R2 exch	F6P + ATP $\leftrightarrow$ GAP + GAP	0.0354	0.0266	0.0483
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	0.1004	0.0418	NaN
R31 exch	OGA $\leftrightarrow$ Glu	0.2565	0.1946	0.3292
R98 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ Asp.m	0.0012	0	NaN
R34 exch	OAA.c $\leftrightarrow$ Asp.c	0.0000	0	Inf

**Tabelle A 99: Flusswerte von Paracetamol vom Hauptexperiment**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Paracetamol – absolute Flusswerte			Paracetamol – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.577	0.522	0.632	181.21	180.08	182.15
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.045	0.040	0.050	14.17	13.81	14.48
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.029	0.027	0.032	9.11	9.15	9.11
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.045	0.040	0.050	14.17	13.81	14.48
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.017	-0.020	-0.015	-5.41	-6.80	-4.21
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.028	-0.030	-0.025	-8.77	-10.49	-7.30
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.028	-0.030	-0.025	-8.77	-10.49	-7.30
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.028	0.025	0.030	8.77	8.73	8.77
CS	OAA.m + AcCoA.m - > Cit.m	0.045	0.030	0.055	14.17	10.25	15.89

FUM	Fum.m <-> Mal.m	0.036	0.020	0.053	11.28	6.90	15.17
T Pyr	Pyr.c -> Pyr.m	0.072	0.033	0.089	22.69	11.32	25.67
AA Gly Ser	Ser <-> Gly + C1	0.028	0.023	0.032	8.77	8.08	9.35
ACL	Cit.c -> AcCoA.c + OAA.c	0.020	0.009	0.020	6.38	3.07	5.86
Upt Ser	Ser.ext -> Ser	0.014	0.012	0.016	4.37	4.07	4.61
Out CO2	CO2 -> CO2.ext	0.185	0.134	0.228	58.01	46.15	65.68
Out Lac	Lac -> Lac.ext	0.487	0.433	0.542	153.17	149.50	156.27
Out Gly	Gly -> Gly.ext	0.023	0.019	0.028	7.32	6.49	8.02
Out Pro	Pro -> Pro.ext	0.008	0.006	0.011	2.61	1.90	3.17
CPyrC	0*Pyr.c -> Pyr.s	94.039	57.618	100.000	29553.4	19888.6	28843.3
CPyrM	0*Pyr.m -> Pyr.s	5.961	0.000	42.383	1873.32	0.00	12224.5
CPyrS	Pyr.s -> SinkPyr	100.000	100.000	100.000	31426.7	34518.4	28843.3
T Mal	Mal.c <-> Mal.m	0.010	-0.008	0.024	3.02	-2.62	6.86
T Cit	Cit.m <-> Cit.c	0.020	0.009	0.020	6.38	3.07	5.86
PGI	G6P <-> F6P	0.243	0.221	0.266	76.43	76.18	76.72
AA1mal	Mal.ext -> Mal.ex	0.000	0.000	0.005	0.00	0.00	1.41
AA1a	Mal.ex -> Mal.c	0.000	0.000	0.005	0.00	0.00	1.41
AA1b	Mal.ex -> Mal.m	0.000	0.000	0.005	0.00	0.00	1.41
AA2AcCoA	AcCoA.ext -> AcCoA.ex	0.000	0.000	0.016	0.00	0.00	4.47
AA2a	AcCoA.ex -> AcCoA.c	0.000	0.000	0.011	0.00	0.00	3.29
AA2b	AcCoA.ex -> AcCoA.m	0.000	0.000	0.008	0.00	0.00	2.39
CO2Exch	CO2.u + dummy <-> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH PGK	GAP <-> PGA + NADH + ATP	0.593	0.538	0.648	186.30	185.67	186.85
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.555	0.500	0.610	174.51	172.73	176.00
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.045	0.027	0.055	14.17	9.29	15.78
SDH	Suc.m <-> Fum.m + 0.6*NADH	0.036	0.020	0.053	11.28	6.90	15.17
MDH.m	Mal.m <-> OAA.m + NADH	0.027	0.018	0.043	8.45	6.18	12.40
MDH.c	Mal.c <-> OAA.c + NADH	-0.014	-0.020	-0.004	-4.37	-6.87	-1.04
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.004	0.000	0.020	1.35	0.00	5.71
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.487	0.433	0.542	153.17	149.50	156.27
ALD	F6P + ATP <-> GAP + GAP	0.288	0.262	0.315	90.60	90.40	90.80
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.019	0.002	0.028	5.81	0.62	8.13
PC	Pyr.m + CO2 + ATP -> OAA.m	0.018	0.009	0.030	5.72	3.14	8.77
Redox1	ATP -> ATP.ext	1.161	1.007	1.305	364.80	347.74	376.49

Redox2	NADH -> 2.3*ATP	0.262	0.207	0.312	82.18	71.42	90.02
Redox3	NADPH -> NADPH.ext	0.165	0.135	0.192	51.89	46.74	55.38
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.074	0.067	0.082	23.29	22.95	23.59
AA SER	PGA -> Ser + NADH	0.016	0.013	0.018	4.93	4.59	5.22
Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.027	0.022	0.031	8.39	7.66	9.00
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.015	0.009	0.022	4.81	3.11	6.20
AA Glndeg	Gln -> Glu	0.039	0.025	0.049	12.19	8.56	14.19
AA PRO	Glu + 2*NADPH -> Pro	0.009	0.007	0.012	2.95	2.28	3.49
ISDH.m	Cit.m <-> OGA + CO2 + NADH	0.025	0.018	0.035	7.79	6.04	10.04
OGDH	OGA -> Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.036	0.020	0.053	11.28	6.90	15.17
AA GLU.m	OGA <-> Glu	-0.012	-0.021	0.001	-3.71	-7.15	0.25
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.018	0.013	0.022	5.50	4.35	6.46
AA ALA.c	Pyr.c -> Ala.c	0.000	0.000	0.025	0.00	0.00	7.15
AA ALA.m	Pyr.m -> Ala.m	0.020	0.000	0.025	6.32	0.00	7.21
AlaS1	0*Ala.c -> Ala.s	73.512	0.000	86.072	23102.2	0.00	24826.1
AlaS2	0*Ala.m -> Ala.s	26.489	13.928	100.000	8324.48	4807.63	28843.3
AlaS3	Ala.s -> SinkAla	100.000	100.000	100.000	31426.7	34518.4	28843.3
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.000	0.000	0.025	0.00	0.00	7.15
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.020	0.000	0.025	6.32	0.00	7.21
Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.000	0.000	0.000	0.13	0.13	0.12
AA ASP.m	OAA.m <-> Asp.m	0.000	0.000	0.003	0.00	0.00	0.75
AA ASP.c	OAA.c <-> Asp.c	0.003	0.000	0.003	0.82	0.00	0.75
AspS1	0*Asp.c -> Asp.s	61.691	27.791	100.000	19387.3	9593.17	28843.3
AspS2	0*Asp.m -> Asp.s	38.309	0.000	72.209	12039.4	0.00	20827.4
AspS3	Asp.s -> SinkAsp	100.000	100.000	100.000	31426.7	34518.4	28843.3
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.003	0.000	0.003	0.82	0.00	0.75
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	0.000	0.000	0.003	0.00	0.00	0.75
upt	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.318	0.290	0.347	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.039	0.025	0.049	12.19	8.56	14.19
OAA.c ==> OAA.ex	OAA.c -> OAA.ex	0.004	0.000	0.004	1.19	0.00	1.10
OAA.m ==> OAA.ex	OAA.m -> OAA.ex	0.000	0.000	0.004	0.00	0.00	1.10
Pyr.c ==> Pyr.ex	Pyr.c -> Pyr.ex	0.000	0.000	0.007	0.00	0.00	2.11
Pyr.m ==> Pyr.ex	Pyr.m -> Pyr.ex	0.007	0.000	0.007	2.29	0.00	2.11
BM	Biomasse	0.011	0.011	0.011	3.33	3.66	3.06

**Tabelle A 100: Simulierte Austauschflüsse von Paracetamol des Hauptexperiments**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte von Paracetamol des Hauptexperiments		
		Fluss [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	LB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	UB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
R4 exch	PGA $\leftrightarrow$ PEP	>1000	0	Inf
R8 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	822.2420	0.1165	Inf
R9 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	-0.0002	0	Inf
R10 exch	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	>1000	0.1166	Inf
R11 exch	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	0.0149	0.0109	0.0228
R12 exch	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	1.8804	0.0003	Inf
R13 exch	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	0.1170	0	Inf
R14 exch	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.0010	0.0003	Inf
R20 exch	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	499.8893	0.0820	Inf
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.0305	0.0255	0.0358
R38a exch	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	>1000	0.0318	Inf
R38b exch	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.0000	0	Inf
R1 exch	G6P $\leftrightarrow$ F6P	>1000	3.1166	Inf
R53 exch	CO <sub>2</sub> .u + dummy $\leftrightarrow$ CO <sub>2</sub>	4.3362	1.6216	Inf
R3 exch	GAP $\leftrightarrow$ PGA + NADH + ATP	0.0000	0	NaN
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m + 0.6*NADH	58.6573	0	Inf
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m + NADH	0.0857	0.0325	0.5395
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c + NADH	0.2941	0.0350	NaN
R2 exch	F6P + ATP $\leftrightarrow$ GAP + GAP	0.0329	0.0256	0.0398
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	78.6677	0.0292	NaN
R31 exch	OGA $\leftrightarrow$ Glu	0.3530	0.1507	1.4285
R98 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ Asp.m	0.0013	0	NaN
R34 exch	OAA.c $\leftrightarrow$ Asp.c	0.0003	0	Inf

**Tabelle A 101: Flusswerte von Diclofenac vom Hauptexperiment**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Diclofenac – absolute Flusswerte			Diclofenac – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.503	0.462	0.543	178.35	177.45	179.10
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.056	0.050	0.061	19.73	19.32	20.17
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.036	0.033	0.038	12.60	12.64	12.61
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.056	0.050	0.061	19.73	19.32	20.17
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	- 0.022	-0.024	-0.019	-7.63	-9.30	-6.24
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	- 0.034	-0.037	-0.032	-12.10	-14.14	-10.40
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	- 0.034	-0.037	-0.032	-12.10	-14.14	-10.40
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.034	0.032	0.037	12.10	12.10	12.15
CS	OAA.m + AcCoA.m - > Cit.m	0.063	0.048	0.071	22.25	18.25	23.28
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.053	0.041	0.059	18.84	15.71	19.54
T Pyr	Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.m	0.092	0.055	0.101	32.68	21.01	33.44
AA Gly Ser	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.018	0.014	0.021	6.21	5.46	6.87
ACL	Cit.c $\rightarrow$ AcCoA.c + OAA.c	0.024	0.019	0.024	8.52	7.15	7.92
Upt Ser	Ser.ext $\rightarrow$ Ser	0.012	0.010	0.014	4.15	3.73	4.52
Out CO2	CO2 $\rightarrow$ CO2.ext	0.244	0.204	0.264	86.48	78.37	87.03
Out Lac	Lac $\rightarrow$ Lac.ext	0.408	0.368	0.447	144.68	141.41	147.71
Out Gly	Gly $\rightarrow$ Gly.ext	0.012	0.009	0.015	4.29	3.38	5.08
Out Pro	Pro $\rightarrow$ Pro.ext	0.007	0.002	0.012	2.34	0.58	3.83
CPyrC	0*Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.s	100.0 00	0.000	100.000	35486.1	0.00	33014.2
CPyrM	0*Pyr.m $\rightarrow$ Pyr.s	0.000	0.000	100.000	0.00	0.00	33014.2 0
CPyrS	Pyr.s $\rightarrow$ SinkPyr	100.0 00	100.000	100.000	35486.1	38417.2	33014.2
T Mal	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	- 0.009	-0.016	0.008	-3.05	-5.95	2.51
T Cit	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.024	0.019	0.024	8.52	7.15	7.92
PGI	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.190	0.174	0.205	67.32	66.96	67.65
AA1mal	Mal.ext $\rightarrow$ Mal.ex	0.000	0.000	0.002	0.00	0.00	0.56
AA1a	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.c	0.000	0.000	0.002	0.02	0.00	0.56

AA1b	Mal.ex -> Mal.m	0.000	0.000	0.002	-0.02	0.00	0.53
AA2AcCoA	AcCoA.ext -> AcCoA.ex	0.009	0.002	0.013	3.05	0.85	4.39
AA2a	AcCoA.ex -> AcCoA.c	0.000	0.000	0.005	0.00	0.00	1.75
AA2b	AcCoA.ex -> AcCoA.m	0.009	0.002	0.012	3.05	0.85	4.03
CO2Exch	CO2.u + dummy <-> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH PGK	GAP <-> PGA + NADH + ATP	0.511	0.470	0.551	181.33	180.68	181.91
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.478	0.437	0.517	169.45	167.81	170.82
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.054	0.041	0.064	19.20	15.64	21.00
SDH	Suc.m <-> Fum.m + 0.6*NADH	0.053	0.041	0.059	18.84	15.71	19.54
MDH.m	Mal.m <-> OAA.m + NADH	0.037	0.026	0.056	13.06	9.99	18.36
MDH.c	Mal.c <-> OAA.c + NADH	- 0.014	NaN	-0.009	-4.86	NaN	-2.84
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.022	0.015	0.030	7.95	5.80	9.74
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.408	0.368	0.447	144.68	141.41	147.71
ALD	F6P + ATP <-> GAP + GAP	0.245	0.226	0.264	87.05	86.82	87.26
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.008	0.000	0.022	2.70	0.12	7.13
PC	Pyr.m + CO2 + ATP - > OAA.m	0.023	0.016	0.033	8.27	6.30	10.80
Redox1	ATP -> ATP.ext	1.208	1.044	1.336	428.78	400.88	440.90
Redox2	NADH -> 2.3*ATP	0.312	0.252	0.359	110.65	96.62	118.36
Redox3	NADPH -> NADPH.ext	0.181	0.158	0.203	64.12	60.58	67.15
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.091	0.083	0.099	32.33	31.96	32.78
AA SER	PGA -> Ser + NADH	0.008	0.006	0.009	2.77	2.46	3.00
Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.016	0.013	0.019	5.71	4.92	6.40
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.027	0.012	0.041	9.58	4.73	13.40
AA GIndeg	Gln -> Glu	0.053	0.040	0.062	18.70	15.25	20.40
AA PRO	Glu + 2*NADPH -> Pro	0.008	0.003	0.013	2.80	1.08	4.26
ISDH.m	Cit.m <-> OGA + CO2 + NADH	0.039	0.028	0.047	13.73	10.72	15.35
OGDH	OGA -> Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.053	0.041	0.059	18.84	15.71	19.54
AA GLU.m	OGA <-> Glu	- 0.015	-0.022	-0.008	-5.39	-8.45	-2.54
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.011	0.010	0.012	3.80	3.76	3.86

AA ALA.c	Pyr.c -> Ala.c	0.000	0.000	0.015	0.00	0.00	4.85
AA ALA.m	Pyr.m -> Ala.m	0.014	0.000	0.015	4.90	0.00	4.89
AlaS1	0*Ala.c -> Ala.s	72.90 2	0.000	95.427	25869.9	0.00	31504.4
AlaS2	0*Ala.m -> Ala.s	27.09 9	4.573	100.000	9616.22	1756.86	33014.2
AlaS3	Ala.s -> SinkAla	100.0 00	100.000	100.000	35486.1	38417.2	33014.2
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.000	0.000	0.015	0.00	0.00	4.85
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.014	0.000	0.015	4.90	0.00	4.89
Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.000	0.000	0.001	0.17	0.00	0.36
AA ASP.m	OAA.m <-> Asp.m	- 0.003	0.000	0.004	-0.96	0.00	1.22
AA ASP.c	OAA.c <-> Asp.c	0.006	0.000	0.006	2.02	0.00	2.11
AspS1	0*Asp.c -> Asp.s	67.97 6	39.244	89.225	24121.9	15076.4	29457.0
AspS2	0*Asp.m -> Asp.s	32.02 4	10.775	60.756	11364.1	4139.30	20058.0
AspS3	Asp.s -> SinkAsp	100.0 00	100.000	100.000	35486.1	38417.2	33014.2
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.006	0.000	0.006	2.02	0.00	2.11
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	- 0.003	0.000	0.004	-0.96	0.00	1.22
upt	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.282	0.260	0.303	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.053	0.040	0.062	18.70	15.25	20.40
OAA.c ==> OAA.ex	OAA.c -> OAA.ex	0.005	0.000	0.005	1.60	0.00	1.49
OAA.m ==> OAA.ex	OAA.m -> OAA.ex	0.000	0.000	0.005	0.00	0.00	1.49
Pyr.c ==> Pyr.ex	Pyr.c -> Pyr.ex	0.000	0.000	0.009	0.00	0.00	2.84
Pyr.m ==> Pyr.ex	Pyr.m -> Pyr.ex	0.009	0.000	0.009	3.05	0.00	2.84
BM	Biomasse	0.013	0.013	0.013	4.44	4.80	4.13

**Tabelle A 102: Simulierte Austauschflüsse von Diclofenac des Hauptexperiments**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte von Diclofenac des Hauptexperiments		
		Fluss [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	LB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	UB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
R4 exch	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.0000	0	Inf
R8 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	747.0797	0.0281	Inf
R9 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.0000	0	Inf
R10 exch	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.0362	0.0281	Inf
R11 exch	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	0.1077	0.0780	0.1579
R12 exch	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	>1000	0	Inf
R13 exch	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	0.0163	0	0.0513
R14 exch	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.0010	0	0.0455
R20 exch	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.8781	0.4385	5.0046
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.0154	0.0124	0.0187
R38a exch	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	>1000	0.2303	Inf
R38b exch	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.0192	0	Inf
R1 exch	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.7288	0.5052	1.1598
R53 exch	CO <sub>2</sub> .u + dummy $\leftrightarrow$ CO <sub>2</sub>	5.5825	2.5248	Inf
R3 exch	GAP $\leftrightarrow$ PGA + NADH + ATP	0.0000	0	NaN
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m + 0.6*NADH	>1000	0	Inf
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m + NADH	0.1240	0.0707	0.2739
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c + NADH	>1000	0.3282	>1000
R2 exch	F6P + ATP $\leftrightarrow$ GAP + GAP	0.0477	0.0368	0.0613
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	>1000	0.1857	NaN
R31 exch	OGA $\leftrightarrow$ Glu	0.5652	0.3671	0.9470
R98 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ Asp.m	0.0013	0	Inf
R34 exch	OAA.c $\leftrightarrow$ Asp.c	0.0176	0	Inf



**Tabelle A 103: Flusswerte von Tacrin vom Hauptexperiment**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

Abk. Enzyme	Reaktion	Tacrin – absolute Flusswerte			Tacrin – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.916	0.648	1.191	185.25	181.76	187.13
PPP1	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.062	0.044	0.081	12.48	12.26	12.72
PPP2	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	0.039	0.030	0.048	7.83	8.34	7.59
PPP3	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.062	0.044	0.081	12.48	12.26	12.72
PPP4	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	-0.024	-0.034	-0.015	-4.86	-9.43	-2.36
PPP5	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	-0.038	-0.047	-0.029	-7.63	-13.30	-4.51
PPP6	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	-0.038	-0.047	-0.029	-7.63	-13.30	-4.51
PPP7	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.038	0.029	0.047	7.63	8.06	7.45
CS	OAA.m + AcCoA.m - → Cit.m	0.082	0.075	0.089	16.53	20.99	14.03
FUM	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.091	0.074	0.106	18.49	20.80	16.62
T Pyr	Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.m	0.124	0.088	0.149	25.03	24.70	23.34
AA Gly Ser	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.034	0.004	0.066	6.90	1.07	10.32
ACL	Cit.c $\rightarrow$ AcCoA.c + OAA.c	0.017	0.008	0.017	3.42	2.27	2.65
Upt Ser	Ser.ext $\rightarrow$ Ser	0.019	0.003	0.035	3.78	0.76	5.53
Out CO2	CO2 $\rightarrow$ CO2.ext	0.363	0.311	0.414	73.40	87.23	65.10
Out Lac	Lac $\rightarrow$ Lac.ext	0.799	0.522	1.083	161.62	146.62	170.11
Out Gly	Gly $\rightarrow$ Gly.ext	0.030	0.000	0.062	6.13	0.00	9.71
Out Pro	Pro $\rightarrow$ Pro.ext	0.011	0.004	0.019	2.31	1.18	2.94
CPyrC	0*Pyr.c $\rightarrow$ Pyr.s	100.000	87.606	100.000	20230.6	24587.7	15708.4
CPyrM	0*Pyr.m $\rightarrow$ Pyr.s	0.000	0.000	12.394	0.00	0.00	1946.91
CPyrS	Pyr.s $\rightarrow$ SinkPyr	100.000	100.000	100.000	20230.6	28066.2	15708.4
T Mal	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	-0.015	-0.030	0.008	-2.95	-8.39	1.23
T Cit	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	0.017	0.008	0.017	3.42	2.27	2.65
PGI	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.393	0.281	0.509	79.55	78.95	79.88
AA1mal	Mal.ext $\rightarrow$ Mal.ex	0.004	0.001	0.005	0.71	0.39	0.82
AA1a	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.c	0.004	0.002	0.006	0.81	0.59	0.90
AA1b	Mal.ex $\rightarrow$ Mal.m	-0.001	0.000	0.001	-0.10	0.00	0.12
AA2AcCoA	AcCoA.ext $\rightarrow$ AcCoA.ex	0.000	0.000	0.015	0.00	0.00	2.39
AA2a	AcCoA.ex $\rightarrow$ AcCoA.c	0.000	0.000	0.009	0.00	0.00	1.38
AA2b	AcCoA.ex $\rightarrow$ AcCoA.m	0.000	0.000	0.009	0.00	0.00	1.40

CO2Exch	CO2.u + dummy <-> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH PGK	GAP <-> PGA + NADH + ATP	0.933	0.666	1.209	188.77	186.78	189.87
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.888	0.620	1.164	179.73	174.09	182.85
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.082	0.073	0.089	16.53	20.38	13.95
SDH	Suc.m <-> Fum.m + 0.6*NADH	0.091	0.074	0.106	18.49	20.80	16.62
MDH.m	Mal.m <-> OAA.m + NADH	0.046	0.035	0.059	9.29	9.94	9.28
MDH.c	Mal.c <-> OAA.c + NADH	-0.016	NaN	-0.008	-3.16	NaN	-1.19
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.034	0.011	0.050	6.92	3.00	7.82
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.799	0.522	1.083	161.62	146.62	170.11
ALD	F6P + ATP <-> GAP + GAP	0.455	0.326	0.588	92.03	91.41	92.38
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.030	0.009	0.044	6.13	2.44	6.94
PC	Pyr.m + CO2 + ATP -> OAA.m	0.040	0.029	0.049	8.09	8.06	7.74
Redox1	ATP -> ATP.ext	2.014	1.709	2.329	407.38	479.57	365.87
Redox2	NADH -> 2.3*ATP	0.474	0.420	0.535	95.89	117.82	83.99
Redox3	NADPH -> NADPH.ext	0.273	0.179	0.369	55.27	50.18	57.92
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.100	0.073	0.129	20.31	20.57	20.31
AA SER	PGA -> Ser + NADH	0.017	0.003	0.032	3.42	0.70	5.01
Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.033	0.003	0.065	6.70	0.81	10.16
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.051	0.036	0.068	10.34	10.22	10.63
AA GIndeg	Gln -> Glu	0.093	0.086	0.099	18.71	24.05	15.60
AA PRO	Glu + 2*NADPH -> Pro	0.012	0.005	0.020	2.49	1.43	3.08
ISDH.m	Cit.m <-> OGA + CO2 + NADH	0.065	0.058	0.075	13.11	16.25	11.83
OGDH	OGA -> Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.091	0.074	0.106	18.49	20.80	16.62
AA GLU.m	OGA <-> Glu	-0.027	-0.039	-0.011	-5.50	-11.00	-1.78
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.024	0.000	0.051	4.90	0.00	7.98
AA ALA.c	Pyr.c -> Ala.c	0.000	0.000	0.047	0.00	0.00	7.43
AA ALA.m	Pyr.m -> Ala.m	0.026	0.000	0.053	5.32	0.00	8.33
AlaS1	0*Ala.c -> Ala.s	91.676	60.383	100.000	18546.6	16947.3	15708.4
AlaS2	0*Ala.m -> Ala.s	8.324	0.000	39.617	1683.96	0.00	6223.15
AlaS3	Ala.s -> SinkAla	100.000	100.000	100.000	20230.6	28066.2	15708.4
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.000	0.000	0.047	0.00	0.00	7.43
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.026	0.000	0.053	5.32	0.00	8.33

Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.001	0.000	0.001	0.10	0.00	0.20
AA ASP.m	OAA.m <-> Asp.m	0.002	0.000	0.003	0.47	0.00	0.49
AA ASP.c	OAA.c <-> Asp.c	0.000	0.000	0.003	0.00	0.00	0.47
AspS1	0*Asp.c -> Asp.s	10.272	7.171	23.680	2077.99	2012.71	3719.81
AspS2	0*Asp.m -> Asp.s	89.729	76.320	92.829	18152.6	21420.0	14581.9
AspS3	Asp.s -> SinkAsp	100.000	100.000	100.000	20230.6	28066.2	15708.4
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.000	0.000	0.003	0.00	0.00	0.47
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	0.002	0.000	0.003	0.47	0.00	0.49
upt	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.494	0.356	0.637	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.093	0.086	0.099	18.71	24.05	15.60
OAA.c ==> OAA.ex	OAA.c -> OAA.ex	0.001	0.000	0.003	0.26	0.00	0.50
OAA.m ==> OAA.ex	OAA.m -> OAA.ex	0.002	0.000	0.003	0.38	0.00	0.50
Pyr.c ==> Pyr.ex	Pyr.c -> Pyr.ex	0.000	0.000	0.006	0.00	0.00	0.94
Pyr.m ==> Pyr.ex	Pyr.m -> Pyr.ex	0.006	0.000	0.006	1.21	0.00	0.94
BM	Biomasse	0.009	0.009	0.009	1.78	2.47	1.38

**Tabelle A 104: Simulierte Austauschflüsse von Tacrin des Hauptexperiments**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; →: irreversible Reaktion; ↔: reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte von Tacrin des Hauptexperiments		
		Fluss [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	LB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]	UB [μmol/ 10 <sup>6</sup> Zellen*h]
R4 exch	PGA ↔ PEP	0.0017	0	Inf
R8 exch	Ru5P ↔ X5P	0.2082	0.0627	Inf
R9 exch	Ru5P ↔ R5P	0.0000	0	0.3515
R10 exch	X5P ↔ GAP + EC2	0.2085	0.0627	Inf
R11 exch	F6P ↔ E4P + EC2	0.0831	0.0550	0.1251
R12 exch	S7P ↔ R5P + EC2	0.0406	0.0229	0.1534
R13 exch	F6P ↔ GAP + EC3	0.0028	0.0006	0.0077
R14 exch	S7P ↔ E4P + EC3	0.2229	0.0229	Inf
R20 exch	Fum.m ↔ Mal.m	0.2091	0.1125	0.3755
R36 exch	Ser ↔ Gly + C1	0.0342	0.0049	0.0651
R38a exch	Mal.c ↔ Mal.m	0.0607	0.0087	0.1002
R38b exch	Cit.m ↔ Cit.c	229.1187	0	Inf

R1 exch	G6P ↔ F6P	0.4243	0.2300	0.862
R53 exch	CO2.u + dummy ↔ CO2	2.2500	1.1843	7.2959
R3 exch	GAP ↔ PGA + NADH + ATP	0.0000	0	NaN
R19 exch	Suc.m ↔ Fum.m + 0.6*NADH	0.0000	0	0.0511
R21 exch	Mal.m ↔ OAA.m + NADH	>1000	0.8515	Inf
R22 exch	Mal.c ↔ OAA.c + NADH	0.0000	0	0.0397
R2 exch	F6P + ATP ↔ GAP + GAP	0.1290	0.0703	0.2175
R17 exch	Cit.m ↔ OGA + CO2 + NADH	>1000	0.0777	>1000
R31 exch	OGA ↔ Glu	>1000	2.0624	Inf
R98 exch	OAA.m ↔ Asp.m	0.0000	0	Inf
R34 exch	OAA.c ↔ Asp.c	0.0000	0	Inf

**Tabelle A 105: Flusswerte von Troglitazon vom Hauptexperiment**

Simulierte Nettoflüsse [ $\mu\text{mol}/10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]: Auflistung der simulierten Nettoflüsse und 95%-Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls; →: irreversible Reaktion; ↔: reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

	Reaktion	Troglitazon – absolute Flusswerte			Troglitazon – normierte Flusswerte		
		Fluss	LB	UB	Fluss	LB	UB
ENO	PGA ↔ PEP	0.978	0.788	1.174	185.40	183.11	187.75
PPP1	Ru5P ↔ X5P	0.047	0.037	0.057	8.88	8.62	9.18
PPP2	Ru5P ↔ R5P	0.037	0.032	0.042	6.98	7.41	6.73
PPP3	X5P ↔ GAP + EC2	0.047	0.037	0.057	8.88	8.62	9.18
PPP4	F6P ↔ E4P + EC2	-0.011	-0.016	-0.006	-2.11	-3.81	-0.99
PPP5	S7P ↔ R5P + EC2	-0.036	-0.041	-0.031	-6.77	-9.53	-4.92
PPP6	F6P ↔ GAP + EC3	-0.036	-0.041	-0.031	-6.77	-9.53	-4.92
PPP7	S7P ↔ E4P + EC3	0.036	0.031	0.041	6.77	7.16	6.55
CS	OAA.m + AcCoA.m -> Cit.m	0.017	0.008	0.025	3.22	1.86	3.92
FUM	Fum.m ↔ Mal.m	0.019	0.007	0.026	3.66	1.60	4.12
T Pyr	Pyr.c -> Pyr.m	0.028	0.008	0.037	5.39	1.88	5.84
AA Gly Ser	Ser ↔ Gly + C1	0.018	0.018	0.019	3.43	4.07	2.99
ACL	Cit.c -> AcCoA.c + OAA.c	0.017	0.006	0.018	3.21	1.46	2.91
Upt Ser	Ser.ext -> Ser	0.008	0.008	0.008	1.50	1.77	1.31
Out CO2	CO2 -> CO2.ext	0.135	0.095	0.156	25.62	21.98	24.92

Out Lac	Lac -> Lac.ext	0.896	0.707	1.087	169.88	164.15	173.83
Out Gly	Gly -> Gly.ext	0.014	0.013	0.015	2.66	3.11	2.33
Out Pro	Pro -> Pro.ext	0.006	0.003	0.009	1.14	0.77	1.41
CPyrC	0*Pyr.c -> Pyr.s	94.947	92.603	97.234	18006.2	21515.5	15545.0
CPyrM	0*Pyr.m -> Pyr.s	5.053	2.766	7.397	958.28	642.66	1182.62
CPyrS	Pyr.s -> SinkPyr	100.000	100.000	100.000	18964.5	23234.2	15987.2
T Mal	Mal.c <-> Mal.m	0.018	0.004	0.019	3.32	0.88	3.07
T Cit	Cit.m <-> Cit.c	0.017	0.006	0.018	3.21	1.46	2.91
PGL	G6P <-> F6P	0.443	0.359	0.528	84.03	83.48	84.38
AA1mal	Mal.ext -> Mal.ex	0.001	0.000	0.001	0.11	0.00	0.19
AA1a	Mal.ex -> Mal.c	0.001	0.000	0.001	0.11	0.00	0.19
AA1b	Mal.ex -> Mal.m	0.000	0.000	0.001	0.00	0.00	0.19
AA2AcCoA	AcCoA.ext -> AcCoA.ex	0.000	0.000	0.014	0.00	0.00	2.17
AA2a	AcCoA.ex -> AcCoA.c	0.001	0.000	0.012	0.25	0.00	1.90
AA2b	AcCoA.ex -> AcCoA.m	-0.001	0.000	0.006	-0.25	0.00	1.01
CO2Exch	CO2.u + dummy <-> CO2	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.00
GAPDH PGK	GAP <-> PGA + NADH + ATP	0.990	0.800	1.182	187.73	185.97	188.90
PK	PEP -> Pyr.c + ATP	0.928	0.739	1.125	176.07	171.68	179.89
PDH	Pyr.m -> AcCoA.m + CO2 + NADH	0.018	0.008	0.024	3.47	1.84	3.90
SDH	Suc.m <-> Fum.m + 0.6*NADH	0.019	0.007	0.026	3.66	1.60	4.12
MDH.m	Mal.m <-> OAA.m + NADH	-0.006	-0.016	0.012	-1.04	-3.81	1.93
MDH.c	Mal.c <-> OAA.c + NADH	-0.017	NaN	-0.015	-3.21	NaN	-2.41
ME.c	Mal.c -> Pyr.c + CO2 + NADPH	0.000	0.000	0.009	0.00	0.00	1.41
LDH	Pyr.c + NADH -> Lac	0.896	0.707	1.087	169.88	164.15	173.83
ALD	F6P + ATP <-> GAP + GAP	0.490	0.397	0.584	92.89	92.31	93.29
ME.m	Mal.m -> Pyr.m + CO2 + NADPH	0.042	0.011	0.058	8.02	2.60	9.22
PC	Pyr.m + CO2 + ATP -> OAA.m	0.029	0.011	0.040	5.40	2.49	6.46
Redox1	ATP -> ATP.ext	1.197	0.996	1.446	227.08	231.46	231.18
Redox2	NADH -> 2.3*ATP	0.133	0.113	0.170	25.18	26.16	27.13
Redox3	NADPH -> NADPH.ext	0.193	0.147	0.228	36.62	34.04	36.47
oxPPP	G6P -> Ru5P + CO2 + 2*NADPH	0.084	0.069	0.099	15.84	16.01	15.89
AA SER	PGA -> Ser + NADH	0.012	0.011	0.012	2.24	2.65	1.95

Out C1	C1 -> C1.ext + 2*NADPH	0.017	0.017	0.018	3.24	3.83	2.83
Out Glu	Glu -> Glu.ext	0.023	0.008	0.039	4.38	1.77	6.20
AA GIndeg	Gln -> Glu	0.052	0.025	0.066	9.86	5.74	10.49
AA PRO	Glu + 2*NADPH -> Pro	0.007	0.004	0.010	1.33	1.00	1.57
ISDH.m	Cit.m <-> OGA + CO2 + NADH	0.000	-0.004	0.007	0.02	-0.91	1.09
OGDH	OGA -> Suc.m + CO2 + ATP + NADH	0.019	0.007	0.026	3.66	1.60	4.12
AA GLU.m	OGA <-> Glu	-0.020	-0.025	-0.004	-3.77	-5.90	-0.62
Out Ala	Ala.ex -> Ala.ext	0.019	0.008	0.031	3.66	1.77	4.96
AA ALA.c	Pyr.c -> Ala.c	0.000	0.000	0.033	0.00	0.00	5.29
AA ALA.m	Pyr.m -> Ala.m	0.022	0.000	0.033	4.10	0.00	5.21
AlaS1	0*Ala.c -> Ala.s	57.197	50.560	60.357	10847.1	11747.1	9649.46
AlaS2	0*Ala.m -> Ala.s	42.803	39.643	49.441	8117.39	9210.64	7904.16
AlaS3	Ala.s -> SinkAla	100.000	100.000	100.000	18964.5	23234.2	15987.2
Ala1	Ala.c -> Ala.ex	0.000	0.000	0.033	0.00	0.00	5.29
Ala2	Ala.m -> Ala.ex	0.022	0.000	0.033	4.10	0.00	5.21
Out Asp	Asp.ex -> Asp.ext	0.001	0.000	0.001	0.11	0.05	0.16
AA ASP.m	OAA.m <-> Asp.m	0.003	0.000	0.003	0.47	0.00	0.46
AA ASP.c	OAA.c <-> Asp.c	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.06
AspS1	0*Asp.c -> Asp.s	65.243	0.000	100.000	12372.9	0.00	15987.2
AspS2	0*Asp.m -> Asp.s	34.757	0.000	100.000	6591.56	0.00	15987.2
AspS3	Asp.s -> SinkAsp	100.000	100.000	100.000	18964.5	23234.2	15987.2
Asp1	Asp.c -> Asp.ex	0.000	0.000	0.000	0.00	0.00	0.06
Asp2	Asp.m -> Asp.ex	0.003	0.000	0.003	0.47	0.00	0.46
upt	Gluc.ext + ATP -> G6P	0.527	0.430	0.626	100.00	100.00	100.00
Upt Gln	Gln.ext -> Gln	0.052	0.025	0.066	9.86	5.74	10.49
OAA.c ==> OAA.ex	OAA.c -> OAA.ex	0.000	0.000	0.003	0.00	0.00	0.54
OAA.m ==> OAA.ex	OAA.m -> OAA.ex	0.003	0.000	0.003	0.64	0.00	0.54
Pyr.c ==> Pyr.ex	Pyr.c -> Pyr.ex	0.004	0.000	0.007	0.80	0.00	1.04
Pyr.m ==> Pyr.ex	Pyr.m -> Pyr.ex	0.002	0.000	0.007	0.44	0.00	1.04
BM	Biomasse	0.010	0.010	0.010	1.80	2.21	1.52

**Tabelle A 106: Simulierte Austauschflüsse von Troglitazon des Hauptexperiments**

Auflistung der simulierten Exchange-Flüsse und 95%- Konfidenzintervallen. Abkürzungen: LB (engl., lower bound): Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls; UB: (engl., upper bound): Obergrenze des 95%-Konfidenzintervalls;  $\rightarrow$ : irreversible Reaktion;  $\leftrightarrow$ : reversible Reaktion; .c: cytosolisch; .ex: Metabolit der Pool Modellierung; ext: extrazellulär; .m: mitochondrial; .s: mixing Pool (siehe Mixing Reaktionen); Abkürzungen der Enzym- und Metabolitnamen: siehe Abkürzungsverzeichnis.

ID	Austauschreaktion	Flusskarte von Troglitazon des Hauptexperiments		
		Fluss [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	LB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]	UB [ $\mu\text{mol}/$ $10^6\text{Zellen}\cdot\text{h}$ ]
R4 exch	PGA $\leftrightarrow$ PEP	0.0001	0	Inf
R8 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ X5P	0.1121	0.0580	0.1513
R9 exch	Ru5P $\leftrightarrow$ R5P	>1000	0.0630	Inf
R10 exch	X5P $\leftrightarrow$ GAP + EC2	0.2825	0.0580	Inf
R11 exch	F6P $\leftrightarrow$ E4P + EC2	0.0433	0.0324	0.0557
R12 exch	S7P $\leftrightarrow$ R5P + EC2	>1000	0.0412	Inf
R13 exch	F6P $\leftrightarrow$ GAP + EC3	0.0004	0	0.0036
R14 exch	S7P $\leftrightarrow$ E4P + EC3	0.0571	0.0412	0.0780
R20 exch	Fum.m $\leftrightarrow$ Mal.m	0.3899	0.0995	Inf
R36 exch	Ser $\leftrightarrow$ Gly + C1	0.0131	0.0114	0.0150
R38a exch	Mal.c $\leftrightarrow$ Mal.m	0.7684	0	Inf
R38b exch	Cit.m $\leftrightarrow$ Cit.c	-0.0005	0	Inf
R1 exch	G6P $\leftrightarrow$ F6P	0.8598	0.4896	1.6935
R53 exch	CO <sub>2</sub> .u + dummy $\leftrightarrow$ CO <sub>2</sub>	14.8421	4.2208	Inf
R3 exch	GAP $\leftrightarrow$ PGA + NADH + ATP	0.4551	0	NaN
R19 exch	Suc.m $\leftrightarrow$ Fum.m + 0.6*NADH	0.0013	0	Inf
R21 exch	Mal.m $\leftrightarrow$ OAA.m + NADH	0.1539	0.01	Inf
R22 exch	Mal.c $\leftrightarrow$ OAA.c + NADH	615.3168	0	NaN
R2 exch	F6P + ATP $\leftrightarrow$ GAP + GAP	0.1297	0.0880	0.1892
R17 exch	Cit.m $\leftrightarrow$ OGA + CO <sub>2</sub> + NADH	151.0019	0.0180	NaN
R31 exch	OGA $\leftrightarrow$ Glu	>1000	0.1938	Inf
R98 exch	OAA.m $\leftrightarrow$ Asp.m	0.0000	0	Inf
R34 exch	OAA.c $\leftrightarrow$ Asp.c	0.0003	0	Inf