



Citratzyklus - Ablauf Bedeutung und Regulation

Daniela Geis, SS 11

Gliederung

1	Der Citratzyklus	1
2	Ablauf	2
3	Bedeutung	3
3.1	Amphibole Funktion	3
3.2	Energie-Bilanz	3
4	Regulation	3

Einstieg:

Bereits im Altertum wusste man die Vorzüge von Arsen als Mord-Gift zu schätzen. Es ließ sich damals nur schwer nachweisen und die Symptome einer Arsen-Vergiftung sind sehr vielfältig. Was passiert im Körper bei einer Arsen-Vergiftung? Arsen greift in den zellulären Energie-Stoffwechsel ein, genauer in den Citratzyklus [1; 6; 7; 8]

1 Der Citratzyklus

Der Citratzyklus ist ein Teil des aeroben Stoffwechsels. Glucose wird in der Glykolyse über Pyruvat zu Acetyl-Coenzym A (Acetyl-CoA) abgebaut. Auch beim Abbau von Aminosäuren und Fettsäuren entsteht Acetyl-CoA. Dieses wird in den Citratzyklus eingespeist. Die Produkte des Citratzyklus werden schließlich in der Atmungskette zu Energie in Form von ATP umgewandelt.

2 Ablauf

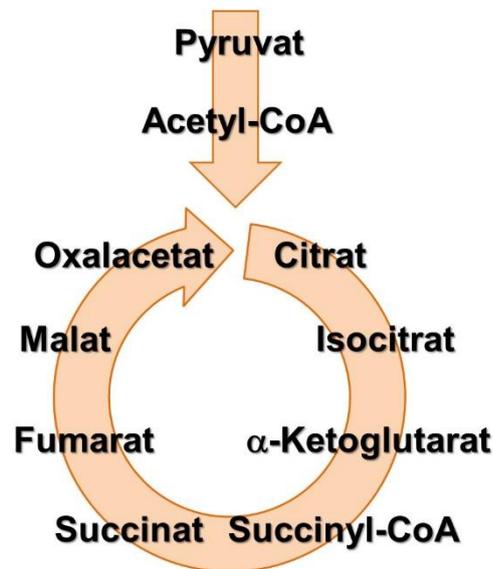


Abb. 1: Allgemeines Schema des Citratzyklus

Die Umwandlung von Pyruvat in Acetyl-CoA verknüpft Glykolyse mit Citratzyklus. Der Zyklus umfasst 8 Schritte, jeder durch ein spezifisches Enzym katalysiert. Pro Durchgang treten zwei Kohlenstoff-Atome als Acetyl-Gruppe in den Zyklus ein, zwei andere Kohlenstoff-Atome verlassen ihn, vollständig oxidiert in Form von Kohlenstoffdioxid-Molekülen.

Acetyl-Coenzym A überträgt seinen Acetyl-Rest auf Oxalacetat, wodurch das Namen gebende Citrat entsteht. Bei einer Arsen-Vergiftung wird das Enzym, welches diesen Reaktionsschritt katalysiert, gehemmt.

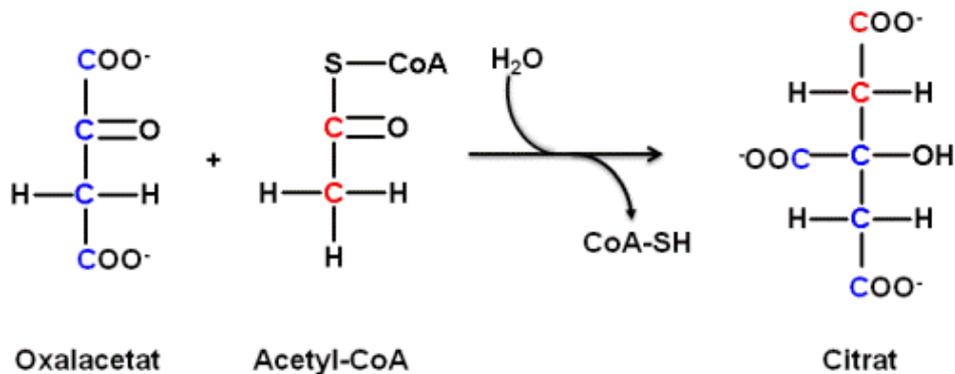


Abb. 2: Kondensation von Acetyl-CoA und Oxalacetat zu Citrat

Citrat wird in das isomere Isocitrat umgewandelt. Dieses wird im nächsten Schritt oxidiert und anschließend decarboxyliert. Es entsteht alpha-Ketoglutarat.

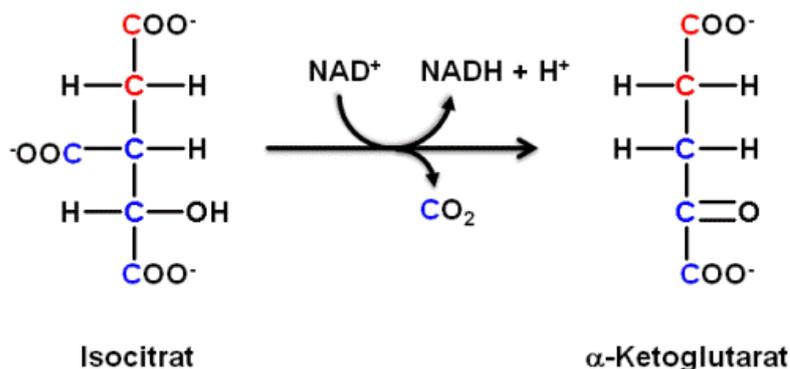


Abb. 3: Erste oxidative Decarboxylierung

alpha-Ketoglutarat reagiert in einer weiteren oxidativen Decarboxylierung zu Succinyl-CoA. Auch dieser Reaktionsschritt wird durch Arsen gehemmt.

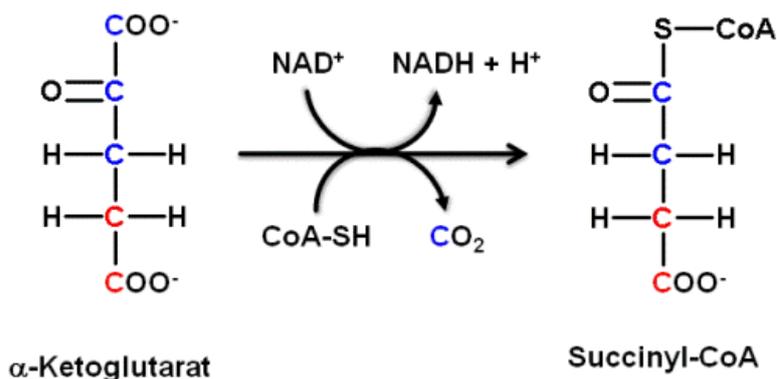


Abb. 4: Zweite oxidative Decarboxylierung

Die folgenden vier Schritte dienen der Regeneration von Oxalacetat [3; 4; 5]

3 Bedeutung

Der Citratzyklus ist die gemeinsame Endstrecke für den Abbau aller Nahrungsstoffe [2].

3.1 Amphibole Funktion

Einige Metabolite des Citratzyklus sind wieder Substrate für z. B. die Gluconeogenese, die Fettsäure-Synthese, die Aminosäure-Synthese, usw. [2]

Metabolite des Citratzyklus	Neue Substrate
Citrat	Fettsäuren, Cholesterin
alpha-Ketoglutarat	Aminosäuren
Succinyl-CoA	Porphyrine (Biosynthese von Hämoglobin)
Malat	Glucose
Oxalacetat	Aminosäuren

Tab. 1: Amphibole Funktion des Citratzyklus

3.2 Energie-Bilanz

Der Citratzyklus ist ein zentraler Stoffwechsel-Weg zur Energie-Gewinnung aus verschiedenen zellulären Brennstoffen, die Kohlehydrate, Fettsäuren und Aminosäuren umfassen. Eine Runde des Zyklus liefert 3 Moleküle NADH, ein Molekül FADH₂ sowie ein Molekül GTP. Diese Produkte des Citratzyklus werden in der Atmungskette zu insgesamt 12 Molekülen ATP umgewandelt – der Energiespeicher-Verbindung des Körpers [1].

4 Regulation

Da der Citratzyklus maßgeblich für die Energie-Bereitstellung des Körpers verantwortlich ist, muss er genau reguliert werden.

Zu den Hemmstoffen zählen Acetyl-CoA, Citrat sowie NADH. Hier wird das Prinzip der Endprodukt-Hemmung ausgenutzt. Sowohl Acetyl-CoA als auch Citrat werden im Citratzyklus gebildet. Laufen die Reaktionen zu schnell ab, hemmen die gebildeten Produkte ihre Produktion.

Aktivatoren sind Ca^{2+} und ADP. Ca^{2+} ist der auslösende Stoff einer Muskel-Kontraktion, die Energie benötigt. Gleichzeitig sorgt Ca^{2+} für die Bereitstellung der benötigten Energie [1].

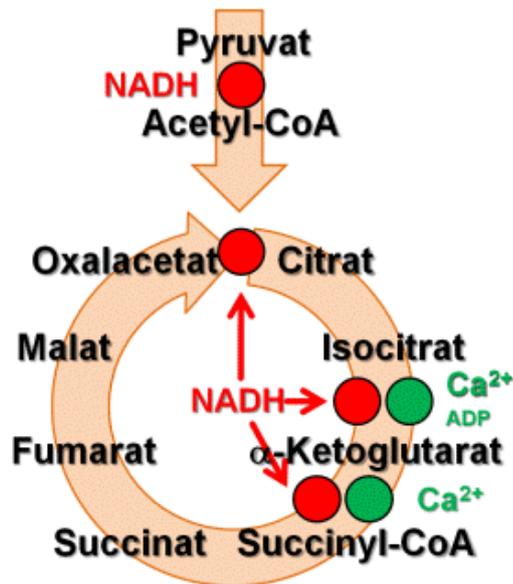


Abb. 5: Regulation des Citratzyklus.
Rote Punkte: Hemmstellen, Grüne Punkte: Aktivierungsstellen

Zusammenfassung:

1. Der Citratzyklus gilt als die „Drehscheibe des zellulären Stoffwechsels“ [2]
2. Der Citratzyklus wirkt wie ein Katalysator: Oxalacetat wird im ersten Schritt verbraucht und im letzten Schritt wieder regeneriert
3. Pro Runde entstehen drei Moleküle NADH, ein Molekül FADH_2 sowie ein Molekül GTP. Diese werden in die Atmungskette eingespeist und zu 12 Molekülen ATP umgewandelt
4. Die Intermediate des Citratzyklus sind gleichzeitig Vorstufen für die Biosynthese anderer Verbindungen

Quellen:

1. Beck-Sickinger, Hahn (Hrsg): Lehrbuch der Biochemie. Wiley-VCH Verlag: Weinheim, 2002
2. Karlson: Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. Thieme Verlag: Stuttgart
3. Campbell, Reece: Biologie. Verlag Pearson Studium: München, 2011
4. http://www.biochem.mpg.de/en/eg/oesterhelt/grininger/teaching/Downloads/Woche_11_post.pdf; (21.05.2011)
5. <http://pharmazie.heimat.eu/downloads/5semester/biochemie/citratzyklus2.pdf> (21.05.2011)
6. <http://www.naturheilpraxis-hollmann.de/Arsen.htm> (05.06.2011)
7. <http://en.wikipedia.org/wiki/Arsenic> (05.06.2011)
8. <http://www.lenntech.de/pse/wasser/arsen/arsen-und-wasser.htm> (04.06.2011)