

# 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

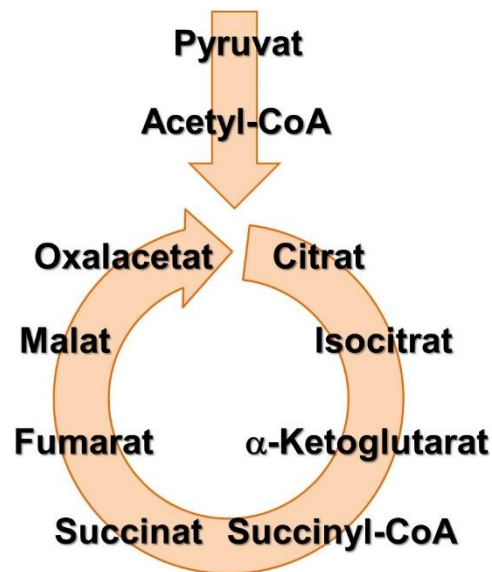


Abb. 1: Allgemeines Schema des Citratzyklus

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.

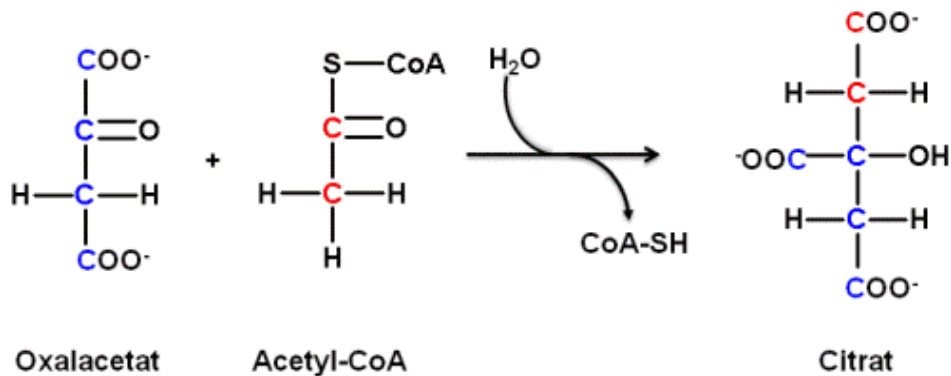


Abb. 2: Kondensation von Acetyl-CoA und Oxalacetat zu Citrat

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

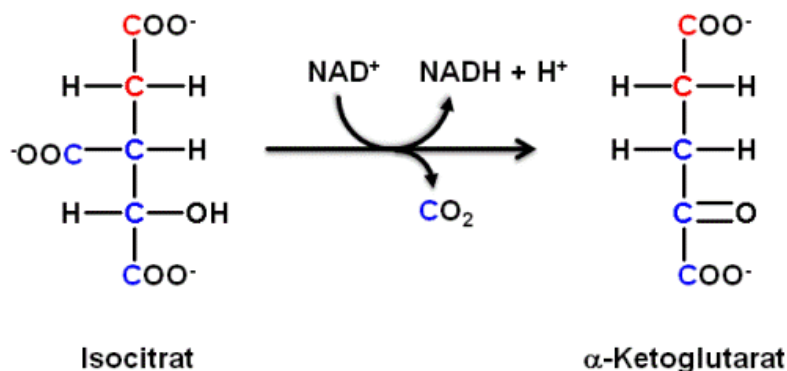


Abb. 3: Erste oxidative Decarboxylierung

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

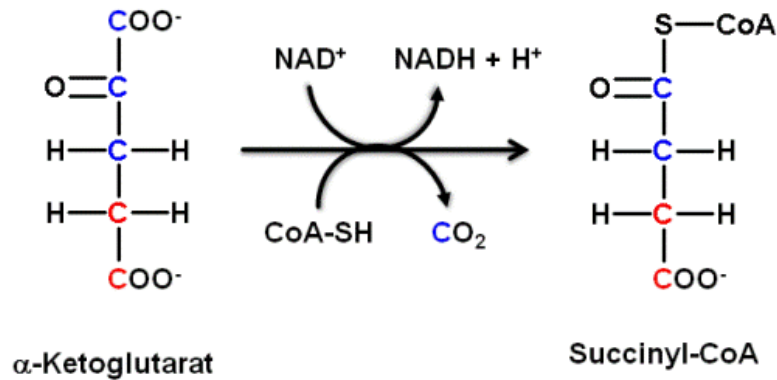


Abb. 4: Zweite oxidative Decarboxylierung

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 FADH<sub>2</sub> 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  $\text{Ca}^{2+}$  und ADP.  $\text{Ca}^{2+}$  ist der auslösende Stoff einer Muskel-Kontraktion, die Energie benötigt. Gleichzeitig sorgt  $\text{Ca}^{2+}$  für die Bereitstellung der benötigten Energie [1].

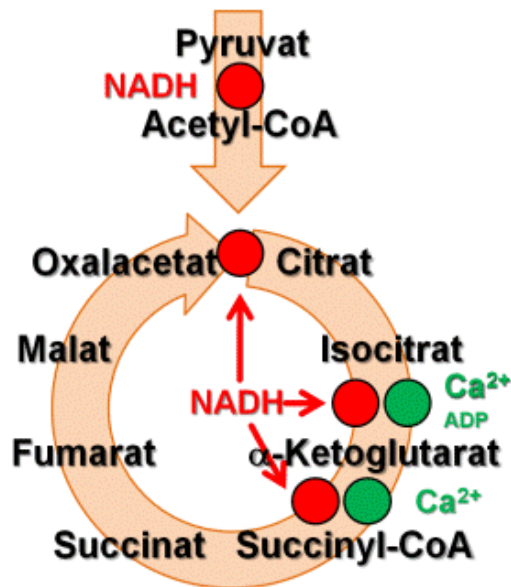


Abb. 5: Regulation des Citratzyklus.  
Rote Punkte: Hemmstellen, Grüne Punkte: Aktivierungsstellen

### 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  $\text{FADH}_2$  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](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)