

1 Pyruvatdehydrogenase und Zitratzyklus

1.1 Einleitung

Die Atmungskette erlaubt es dem Organismus, die Reduktionsäquivalente NADH und FADH_2 zur Produktion von ATP zu nutzen. Das während der Glykolyse verbrauchte NAD^+ muss so nicht mehr unbedingt in einem sterilen Fermentations-schritt, der kein ATP liefert (Pyruvat \rightarrow Laktat), regeneriert werden. Die oxidative Phosphorylierung verschafft den aeroben Lebewesen aber weitere Vorteile: im Pyruvat steckt noch viel Energie, die in einer Reihe von Oxidationsschritten ebenfalls über NADH oder FADH_2 in der Atmungskette verwertet werden kann. Ausserdem lassen sich so auch die beiden anderen Energieträger – Fett- und Aminosäuren – nutzen.

Die Abbauege aller drei Energieträger führen zunächst zu Acetyl-CoA, das dann in den Mitochondrien, im Zitratzyklus, zu CO_2 fertigoxidiert wird. Der Zitratzyklus spielt deshalb eine zentrale Rolle im Stoffwechsel aller aeroben Organismen (F). In diesem Kapitel beschreibe ich den Transport von Pyruvat in die Mitochondrien, dessen Oxidation zu Acetyl-CoA und die einzelnen Schritte sowie die Regulation des eigentlichen Zyklus.

1.2 Pyruvat-Transport und Pyruvat-Dehydrogenierung

Da die Glykolyse im Zytosol stattfindet, muss ihr Endprodukt, Pyruvat, zur Weiteroxidation in die Mitochondrien gelangen. Ein Pyruvat/ H^+ - Kontransporter übernimmt diese Aufgabe. Der Protonengradient über der inneren Mitochondrienmembran, der in der Atmungskette aufgebaut wird, liefert die nötige Energie – Pyruvat wird gleichsam „auf dem Rücken“ der Protonen ins Mitochondrieninnere getragen.

Die Pyruvatdehydrogenase decarboxyliert danach Pyruvat zu Acetyl-CoA. Dieser Prozess unterscheidet sich von der Decarboxylierung von Pyruvat in alkoholproduzierenden Hefezellen und Bakterien (S): während die *Pyruvat-Decarboxylase* der letzteren den Oxidationsstatus des Kohlestoffgerüsts nicht verändert, oxidiert die Dehydrogenase Pyruvat zu CO_2 und Acetyl-CoA und reduziert gleichzeitig NAD^+ zu NADH. Wir bezeichnen diesen Vorgang als *oxidative Decarboxylierung*.

Die Pyruvatdehydrogenase ist ein Multienzymkomplex, ihre Untereinheiten katalysieren die verschiedenen Schritte, die zum gewünschten Resultat führen:

1. E_1 , die (eigentliche) Pyruvatdehydrogenase spaltet die Carboxylgruppe ab. Sie benötigt Thiaminpyrophosphat (TPP), eine prosthetische Gruppe, die als Vitamin