

## Der Zitronensäure-Zyklus

L.B. H. Wilms - Rademacher, 27.03.2002

5 Entscheidend für das Verständnis des Zitronensäure-Zyklus (- nach seinem Entdecker auch *Krebs-Zyklus* genannt-) ist die Einsicht, daß in Zellen mit Energiebedarf keine direkte Oxidation der grundsätzlich verfügbaren Brennstoffe, also Eiweiße, Kohlenhydrate oder Fette erfolgen kann wie etwa in einem Motor oder Heizofen. Derartige Oxidationen laufen auf einem Temperaturniveau von mehreren Hundert Grad Celsius ab und würden daher jedes biologische Leben töten.

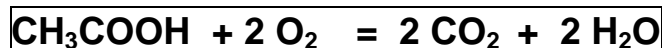
10 Die Oxidationsprozesse in Zellen laufen deshalb abgestuft ab, wobei auf den einzelnen Stufen entsprechend nur Teilbeträge der Verbrennungsenergie verfügbar werden. Die Summe aller Teilreaktionen ergibt allerdings sehr wohl eine vollständige Oxidation aller C-Atome der Brennstoffe zu CO<sub>2</sub> und der H-Atome zu H<sub>2</sub>O.

15 *Die N-Atome, die ja in jedem Eiweiß vorkommen, sind biologisch - jedenfalls bei echten Ein- und Mehrzellern - nicht oxidierbar. Sie müssen also zuvor als Ammoniak abgespalten, zu Harnstoff entgiftet und als solcher ausgeschieden werden. Daher sind Eiweiße auch trotz ihres hohen theoretischen Bruttobrennwertes biologisch gesehen ein problematischer Brennstoff und sollten auch deshalb in der*

20 *Fütterung nur entsprechend ihrem Bedarf als Baustoff, aber nicht darüber hinaus als Brennstoff vorgesehen werden.*

Der eigentliche Brennstoff in der Zelle ist die Essigsäure (CH<sub>3</sub>-COOH) - in ihrer biologisch aktiven Form auch aktivierte Essigsäure oder Acetyl-CoA genannt.

25 Alle Hauptnährstoffe - also Zucker, Fette und Eiweiße - lassen sich problemlos in Essigsäure umwandeln. Bei nichtessentiellen Fettsäuren und einigen nichtessentiellen Aminosäuren ist dies auch umkehrbar, bei Zuckern allerdings nicht, woraus sich für laktierende Milchkühe mit ihrem enormen Bedarf an Glucose (= Blutzucker ) erhebliche Probleme ergeben können. Die Essigsäure kann, wie bereits begründet, nicht in einem Schritt nach der Gleichung :

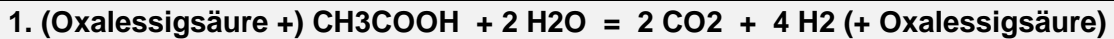


verbrannt werden.

35 Sie wird vielmehr zunächst mit einem Trägermolekül namens Oxalessigsäure,  
das vier C-Atome hat, zu Zitronensäure, die dann logischerweise sechs C-Atome  
hat, verschmolzen.

Von dieser Zitronensäure werden danach in insgesamt sechs einzelnen Schritten  
zwei CO<sub>2</sub>- und vier H<sub>2</sub>-Moleküle abgespalten, und dafür zwei H<sub>2</sub>O-Moleküle ein-  
gebaut, was als Gleichung so aussieht:

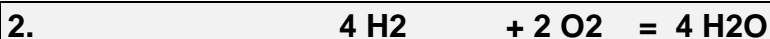
40



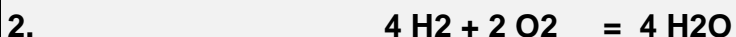
Da die Oxalessigsäure am Ende des Zyklus unverändert wie am Anfang vorliegt,  
kann sie bei der Betrachtung der Gleichung unbeachtet bleiben.

45 Dabei wird zunächst nicht viel Energie zum ATP-Aufbau frei. Allerdings stehen  
jetzt vier hochenergiereiche Wasserstoffatome zu Verfügung.

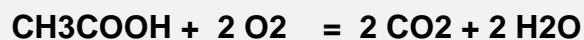
Diese werden in einer Art abgestufter Knallgasreaktion, auch Endoxidation oder  
Atmungskette genannt, verbrannt und dabei große Mengen ATP gebildet, was als  
Gleichung so aussieht:



50 Schreibt man beide Gleichungen übereinander, kann man kürzen - und es ergibt  
sich die vorher erwähnte klassische Oxidationsgleichung für Essigsäure !



55



60 Damit ist der Nachweis erbracht, daß Zitronensäurezyklus und Endoxidation  
chemisch betrachtet nichts anderes darstellen als eine abgestufte Verbrennung  
von Essigsäure zu Kohlendioxid und Wasser - und das mit einem Wirkungsgrad,  
der weit höher liegt als zum Beispiel bei Verbrennungsmotoren oder in Kraftwer-  
ken !

65 **Betrachtet man ein Diagramm des Zitronensäurezyklus allerdings genauer (z.B. -  
Lehrbuch Tierproduktion "Granz"- S.191), kann man feststellen, daß der Orga-  
nismus an nahezu allen Stellen der Reaktionsabläufe nicht nur verfügbare Ener-  
gie gewinnt, sondern auch sehr viele, sehr verschiedene organische Moleküle in  
den Zyklus einspeisen bzw. aus ihm abzweigen kann.**

70 **Der Zitronensäurezyklus ist somit auch eine enorm wichtige Umwandlungszent-  
rale der Zelle, in der jeweils überschüssige Verbindungen bei Bedarf in jeweils  
knappe und benötigte Stoffe umgewandelt werden können, also eine Art Synthe-  
sestation. Leider gilt dies nicht für alle denkbaren nötigen, und überhaupt nicht  
für anorganische Verbindungen.**

75 **Der Zitronensäurezyklus findet sich in allen Zellen echter Ein- und Mehrzeller so-  
wie sehr vieler Bakterien.**

---

Von besonderer Bedeutung ist die Konkurrenz der Verwendung von Oxalessigsäure zur Gluko-  
neogenese bzw. zum Citrat-Cyklus. Bei einem hohen Bedarf an Oxalessigsäure für den Glu-  
kosenaufbau und erhöhtem Fettabbau kann es infolge eines Mangels an Oxalessigsäure zu  
80 einer hohen Anflutung an aktivierter Essigsäure und damit zur *Gefahr* einer ernährungsbe-  
dingten Acetonämie kommen, wie nachstehend näher abgeleitet wird:

Da **Essigsäure** eine starke Säure ist, droht bei starker Anflutung in den Zellen dramati-  
scher pH-Abfall und damit völliger Stoffwechselzusammenbruch durch Zellversaue-  
85 rung.

- Als Notreaktion werden zunächst unter Wasserabspaltung je zwei **Essigsäuremole-  
küle** zu  **$\beta$ -Keto-Buttersäure** ( $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{-COOH}$ ) kondensiert, womit der Versaue-  
rungseffekt bereits halbiert wird.
- In einem weiteren Schritt wird von dieser Verbindung  $\text{CO}_2$  abgespalten, so dass ein  
90 Molekül **Azeton** ( $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$ ) übriggeblieben ist, welches nicht mehr sauer rea-  
giert, in höheren Konzentrationen aber zu den typischen Symptomen der **Azetonä-  
mie** führt.

- 95 • **Azeton** und andere **Ketokörper** fallen auch vermehrt an bei vermehrtem Zufluss von  
**Buttersäure** aus dem Pansen bzw. Futter, überhöhtem **Fett**gehalt im Futter (speziell

bei harten, langkettigen Fetten wie z.B. in Kokos-Kuchen etc.) oder zu raschem Abbau von Körperfett.

- Längere Einwirkung von **Azeton** und anderen **Ketokörpern** wirkt stets leberschädigend, umgekehrt neigen Tiere mit vorgeschädigter Leber vermehrt zur **Azetonämie**.

In Verbindung mit dem Glukoseneuaufbau sind außerdem folgende Aspekte zu erwähnen:

- Zusätzlicher Energieverbrauch von 0,4 - 0,8 J je J Glucose
- Verbrauch von Aminosäuren zur Energie- bzw. Glukosegewinnung. Nach verschiedenen Literaturhinweisen können 10 % und mehr der Glucose aus desaminierten Aminosäuren gebildet werden.

Das Ausmaß der neu gebildeten Glucose hängt von der Höhe der Milchleistung und der über das Futter angebotenen „By-Pass-Stärke“ ab. Die Belastung für die Milchkuh und damit die Gefahr, an ernährungsbedingter Ketose zu erkranken, ist um so größer, je weniger glukoplastische Substanzen (vor allem C<sub>3</sub>-Körper) für den Glukoseneuaufbau bereitgestellt werden.

Aus den dargestellten Zusammenhängen kann abgeleitet werden, daß eine Verbesserung der Glucoseversorgung über die Fütterung Beiträge zur Stoffwechsellastung der Hochleistungskühe leisten könnte.

### **Möglichkeiten zur Verbesserung der Glucoseversorgung**

Durch den Einsatz verschiedener Stärkequellen und/oder -behandlungen besteht die Möglichkeit, den Stärke-By-Pass durch den Pansen und damit die Stärkeanflutung im Dünndarm zu beeinflussen. Zu diesen Möglichkeiten zählen u. a.:

- Berücksichtigung des Stärkegehaltes und des ruminalen Stärkeabbaues der verschiedenen Stärkequellen bei der Rationsgestaltung
- Verwendung verschiedener Sorten einer Stärkequelle
- Berücksichtigung der Höhe der Futteraufnahme
- Mechanische Aufbereitung der Stärkequellen, z. B. Quetschen von leicht abbaubarem Getreide statt Schrot
- Einsatz von chemisch behandeltem Ganzgetreide, z.B. „Sodagrain“ nach NaOH-Behandlung
- Berücksichtigung des Reifegrades bzw. Trockensubstanzgehaltes von Kulturen, die stärkereiche Silagen liefern, z.B. Maissilage, Getreideganzpflanzensilage
- Bereitstellung glukoplastischer Substanzen zur Förderung der Glukoneogenese, z.B. Propylenglykol