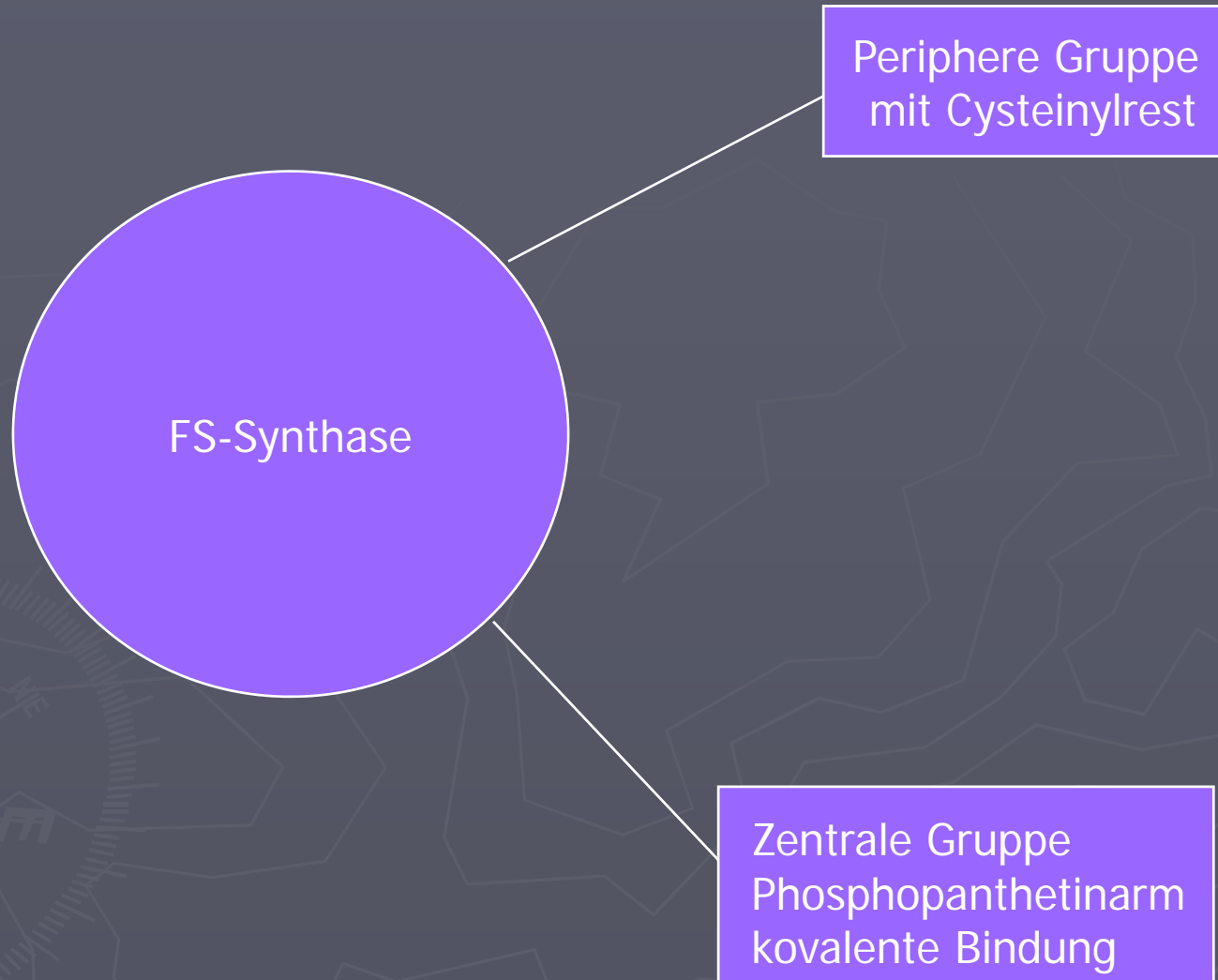


# LIPIDE



## LIPIDE

Die FS-Biosynthese aus Acetyl-CoA und Malonyl-CoA, wird komplett an dem dimeren Multienzymkomplex

### **FETTSÄURESYNTHETASE**

katalysiert.

Dieses Enzym besitzt 2 essentielle SH-Gruppen:

die **Periphere** ( Sulfhydrylgruppe die zu einem Cysteinylnrest im aktiven Zentrum der kondensierenden Domäne gehört)

die **Zentrale** (gehört zu dem Phosphopathetin-Arm=Bestandteil des CoA, die kovalent mit einem Serylrest der an einer bestimmten Domäne der Fettsäuresynthase Verknüpft ist, der als Acyl-Carrier-Protein=ACP bezeichnet wird)

## 7.2 Stoffwechsel der Fettsäuren

### 7.2.1 Coenzym A (CoA) hat SH-Gruppe

► Coenzym A aktiviert Fettsäuren und andere Substanzen im Stoffwechsel, indem es mit diesen eine Thioesterbindung bildet.

**Hinweis:** Da die SH-Gruppe des Coenzym A für seine Funktion entscheidend ist, wird das Enzym oft mit CoA-SH abgekürzt.

Coenzym A (CoA)

- besteht aus Pantethin und 3-Phospho-ADP
- dient der Aktivierung von Substanzen, indem es mit ihnen eine Thioesterbindung eingeht (Bsp: Acetyl-CoA und Acyl-CoA)

### Struktur des CoA

Coenzym A setzt sich aus Cysteamin (SH-Gruppe!), dem Vitamin Pantothen- / säure und 3-Phospho-ADP zusammen, → Abb. 7.19. Die Pantothensäure kann nicht vom Organismus selbst synthetisiert werden. Sie besitzt ein quartäres C-Atom und ein β-Alanin, das beidseitig durch Säureamidbindungen verknüpft ist.

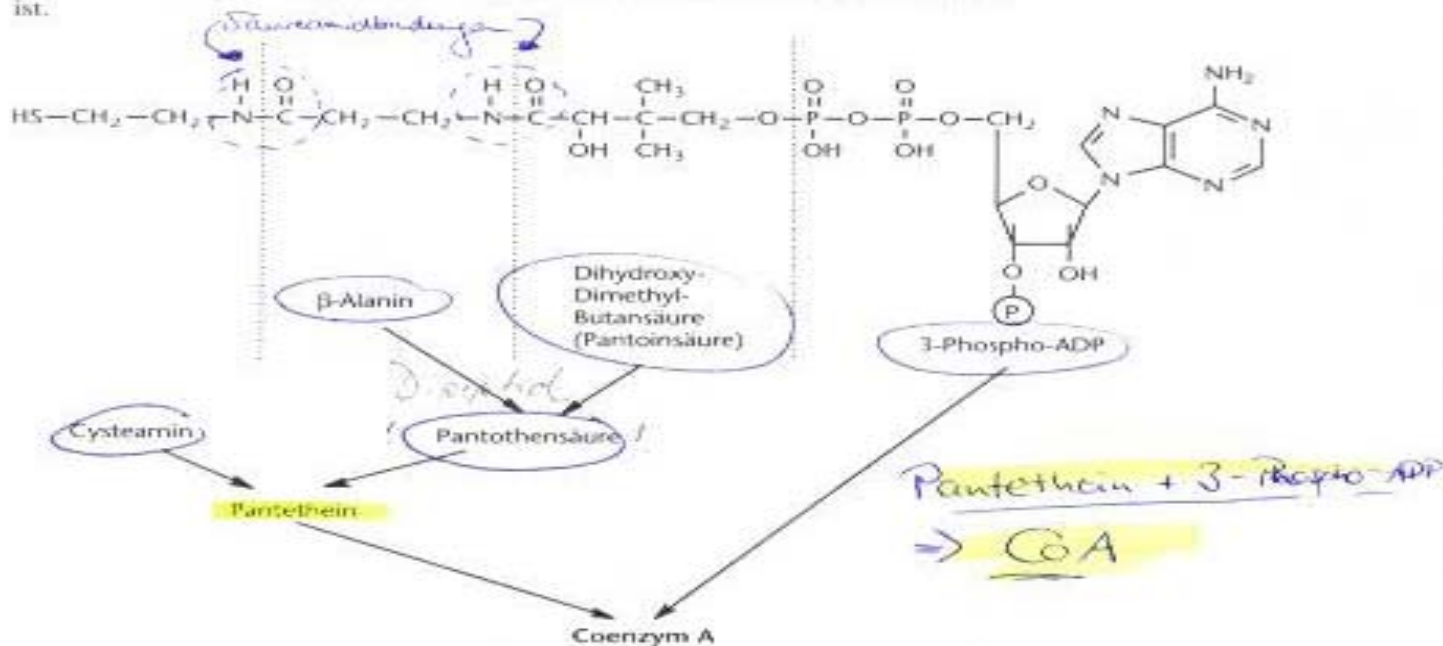
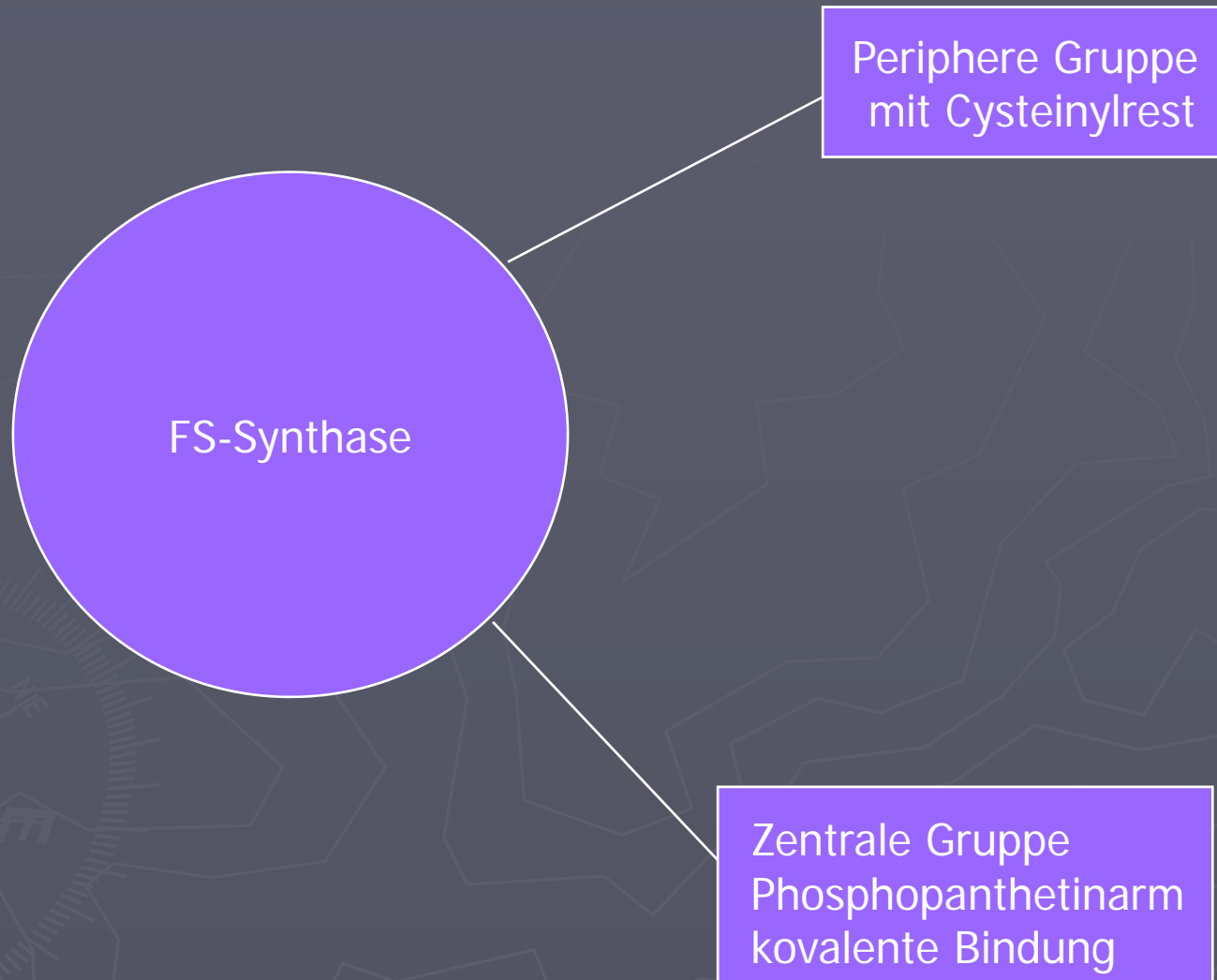


Abb. 7.19: Struktur des Coenzym A

### Kovalente Bindung:

Die **Atombindung**, auch **Elektronenpaarbindung** oder **kovalente Bindung**, ist eine chemische Bindung und als solche bei chemischen Stoffen für den festen Zusammenhalt der Atome verantwortlich. Durch die Atombindung entstehen entweder Moleküle (Beispiel: Kohlenstoffdioxid  $\text{CO}_2$ ), Komplexe oder Atomgitter (Beispiel: Siliziumdioxid  $\text{SiO}_2$ ), die nach außen hin neutral sind.

# LIPIDE



ase zu Malo-  
-CoA wird für  
kylasereaktion

swa!

ein Trägermo-  
einer periphe-

SH) des Syn-

H).

rd an die freie

g von CO<sub>2</sub> an

g eines D-Iso-

vom Starter-  
iere SH-Grup-  
pe angelagert

rt. Diese bei-  
nd Fettsäuren  
nyl-CoA) und

wendet wird,

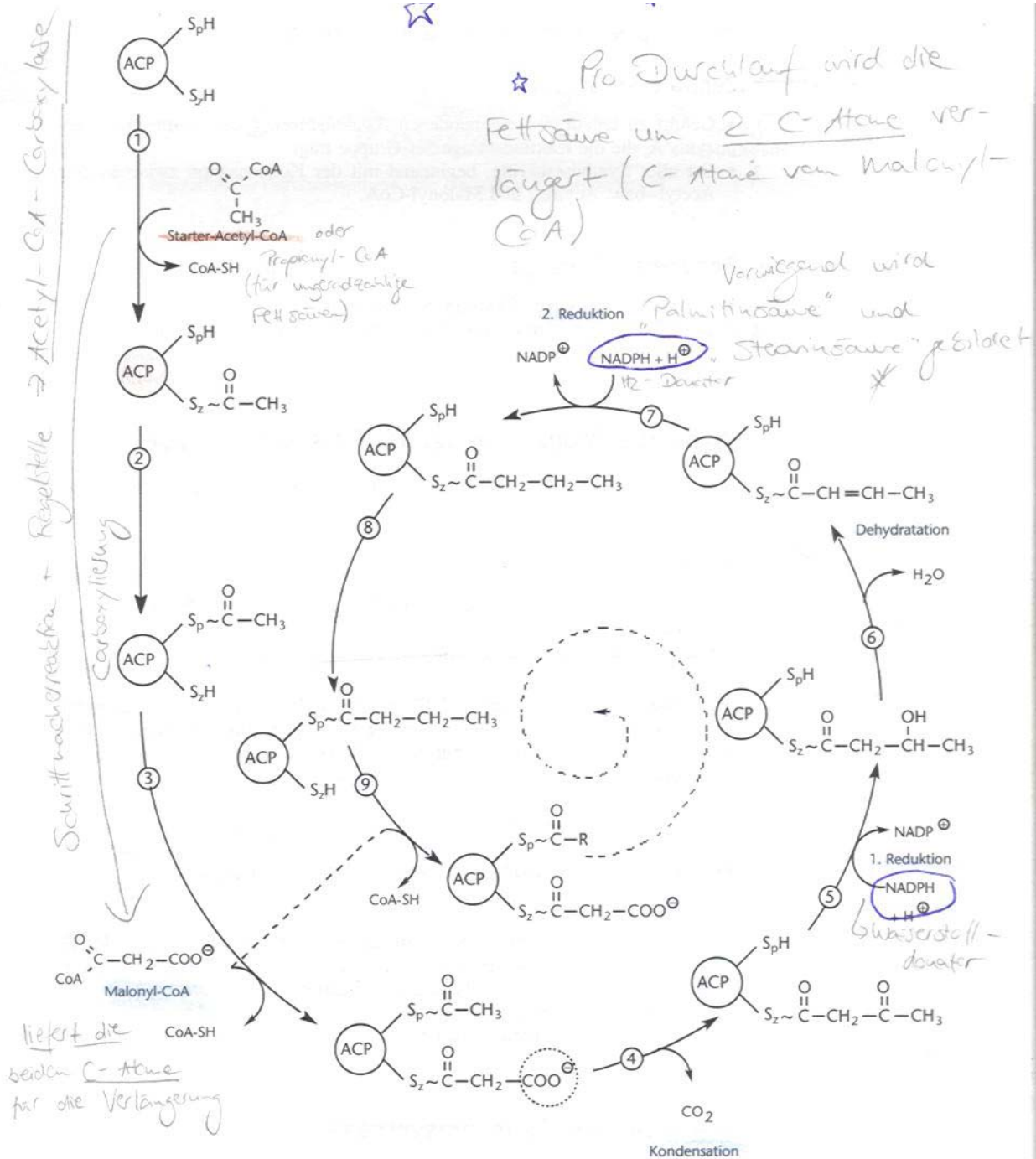


Abb. 7.32: Fettsäuresyntheszyklus



## LIPIDE

- Als Start wird ein Acetyl-CoA an die zentrale Gruppe gelagert und direkt auf die periphere Gruppe verlegt.  
Als nächstes bekommt die nun wieder freie Zentrale einen Malonylrest.

ase zu Malo-  
-CoA wird für  
xylasreaktion

swa!

ein Trägermo-  
einer periphe-

SH) des Syn-

H).

rd an die freie

g von CO<sub>2</sub> an

g eines D-Iso-

vom Starter-  
iere SH-Grup-  
pe angelagert

rt. Diese bei-  
nd Fettsäuren  
nyl-CoA) und

wendet wird,

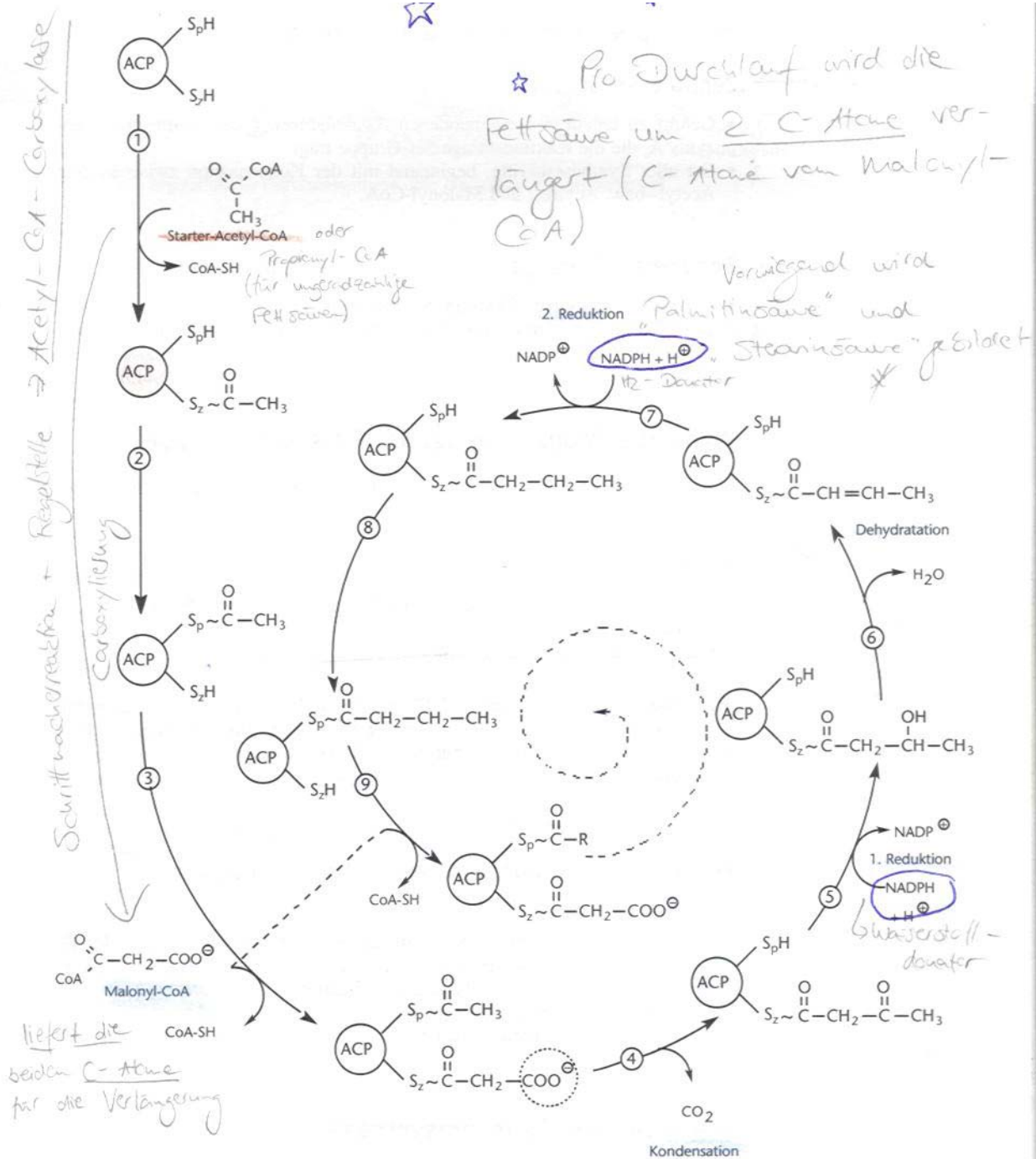


Abb. 7.32: Fettsäuresyntheszyklus



## LIPIDE

- Als Start wird ein Acetyl-CoA an die zentrale Gruppe gelagert und direkt auf die periphere Gruppe verlegt.  
Als nächstes bekommt die nun wieder freie Zentrale einen Malonylrest (Malonyl-acetyl-Transferase-Domäne).
- Malonyl und Acetyl kondensieren miteinander, unter Decarboxylierung...an der ZENTRALE!
- Jetzt die 1. Reduktion, mit NADPH+H

ase zu Malo-  
-CoA wird für  
kylasereaktion

swa!

ein Trägermo-  
einer periphe-

SH) des Syn-

H).

rd an die freie

g von CO<sub>2</sub> an

g eines D-Iso-

vom Starter-  
iere SH-Grup-  
pe angelagert

rt. Diese bei-  
nd Fettsäuren  
nyl-CoA) und

wendet wird,

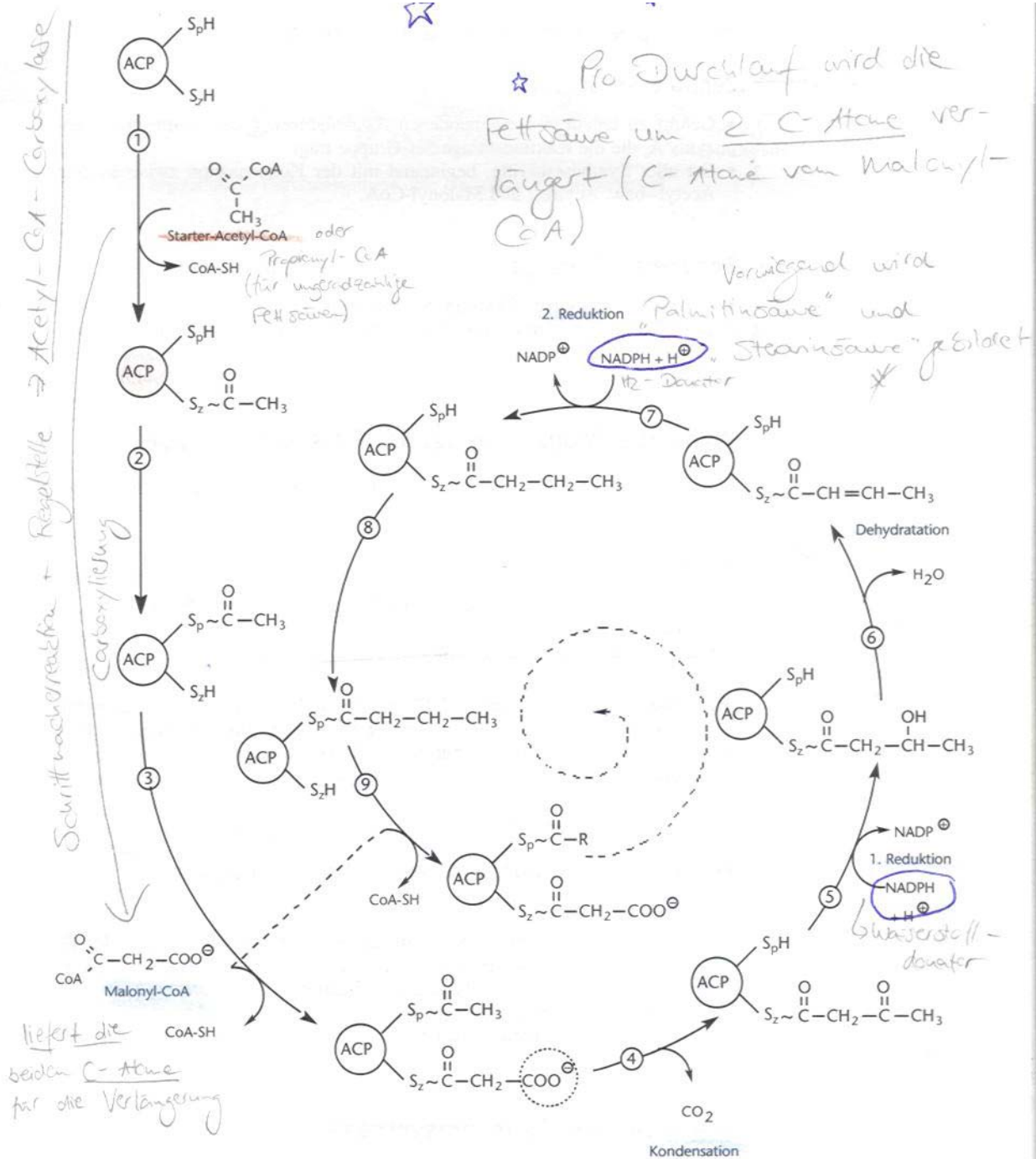


Abb. 7.32: Fettsäuresyntheszyklus

## LIPIDE

- Als Start wird ein Acetyl-CoA an die zentrale Gruppe gelagert und direkt auf die periphere Gruppe verlegt (CoA wird abgespalten).
- Als nächstes bekommt, die nun wieder freie Zentrale, einen Malonylrest (Malonyl-acetyl-Transferase-Domäne).
- Unter Abspaltung von CO<sub>2</sub>, kondensieren die beiden Reste zusammen an die Zentrale.
- Die *Bindung* zwischen der *Zentrale* und dem *Acetyl* ist eine Thioesterbindung (4C).
- Es folgt die erste Reduktion mit **dem** *NADPH+H* als Coenzym!  
Enzym: β-Ketoacylenzym-Reductase
- Dehydratation.

**LIP**

ase zu Malo-  
-CoA wird für  
xylasreaktion

isua!

ein Trägermo-  
einer periphe-

SH) des Syn-

H).

rd an die freie

g von CO<sub>2</sub> an

g eines D-Iso-

vom Starter-  
iere SH-Grup-  
pe angelagert

rt. Diese bei-  
nd Fettsäuren  
nyl-CoA) und

wendet wird,

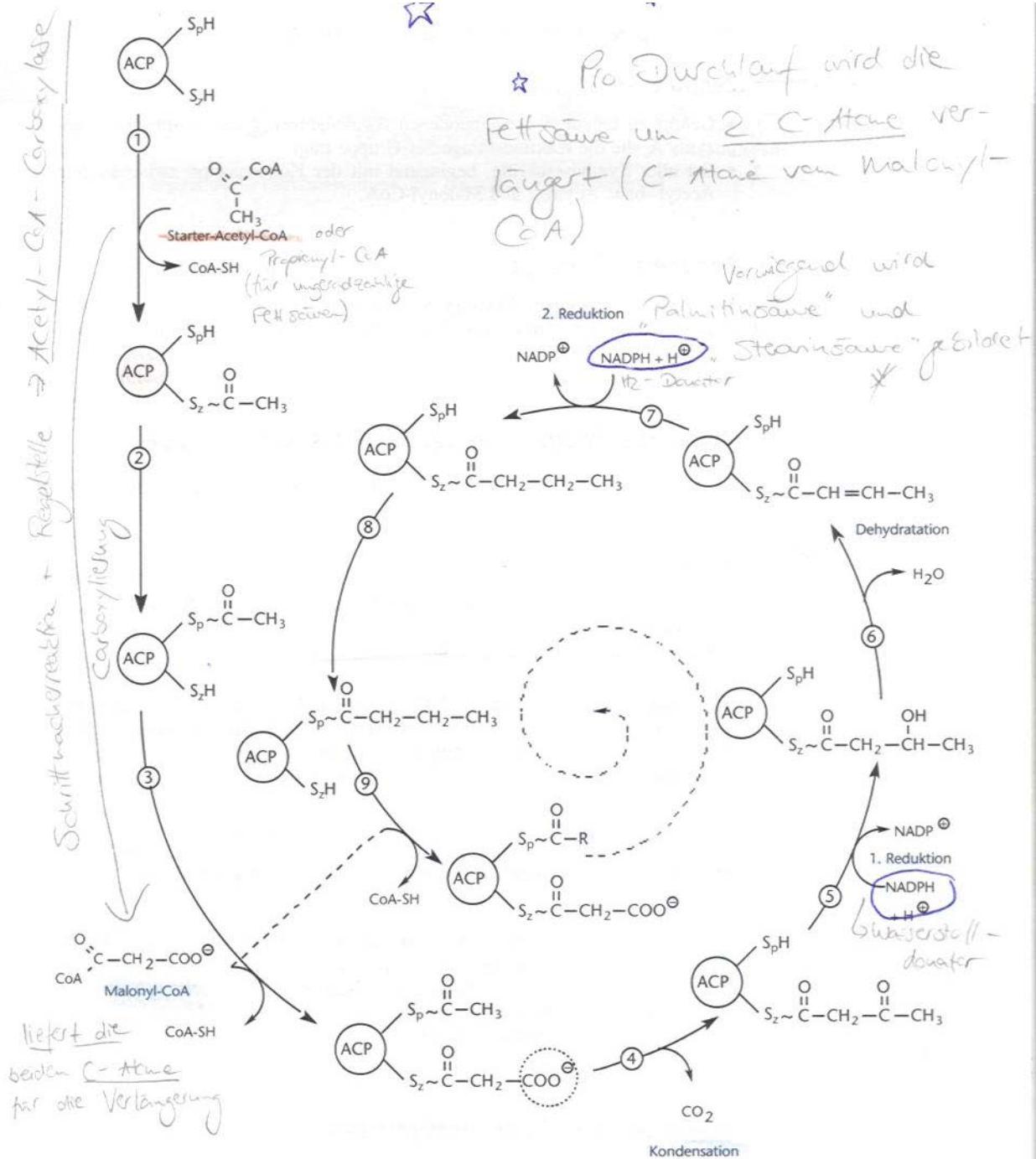


Abb. 7.32: Fettsäuresynthesezyklus

## LIPIDE

- Durch diese Dehydratation entsteht ein Enoylrest, der in einer weiteren NADPH+H-abhängigen Reduktion unter Katalase der Enoylzym-Reduktase zu einem gesättigtem

### **Acylrest**

umgewandelt wird.

- Dieser Acylrest wird jetzt auf die Peripherie übertragen, so daß die freie Zentrale wieder einen Malonyl-Rest (also wieder 2C) aufnehmen kann, und der Zyklus mit einer Kondensation von Neuem beginnen kann.



**LIP**

ase zu Malo-  
-CoA wird für  
xylasreaktion

isua!

ein Trägermo-  
einer periphe-

SH) des Syn-

H).

rd an die freie

g von CO<sub>2</sub> an

g eines D-Iso-

vom Starter-  
iere SH-Grup-  
pe angelagert

rt. Diese bei-  
nd Fettsäuren  
nyl-CoA) und

wendet wird,

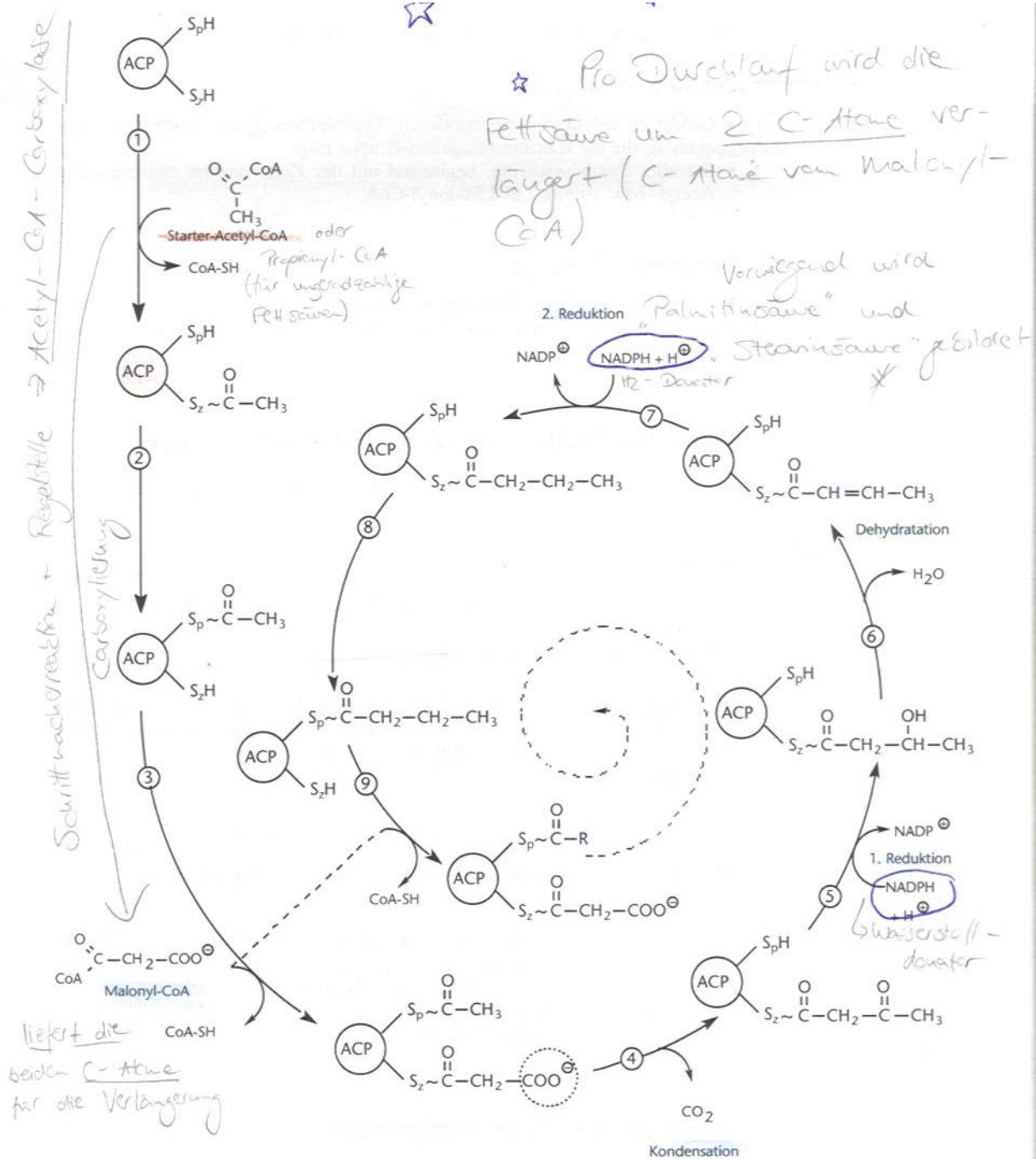


Abb. 7.32: Fettsäuresynthesezyklus



## LIPIDE

Pro Cyklus, kann die Fettsäure um 2 C-Atome verlängert werden.

Dieser Zyklus kann sich solange wiederholen, bis eine Länge des Acylrest von 16-18 C ergeben hat.

1 Acetyl-CoA+7 Malonyl-CoA=16 C-Atome=Palmitinsäure

1 Acetyl-CoA+8 Malonyl-CoA=18 C-Atome=Stearinsäure

Ist diese Länge erreicht, wird die Fettsäure durch Hydrolyse als freie FS gespalten.

Zur weiteren Verwertung muß sie durch eine ATP- abhängigen Thiokinase aktiviert werden...

1. TRANSAMINIERUNG  
PALP-abhängig

2. OXIDATIVE  
DECARBOXYLIERUNG  
TPP+Liponsäure abhängig

3. BETA-OXIDATION  
FAD-abhängig

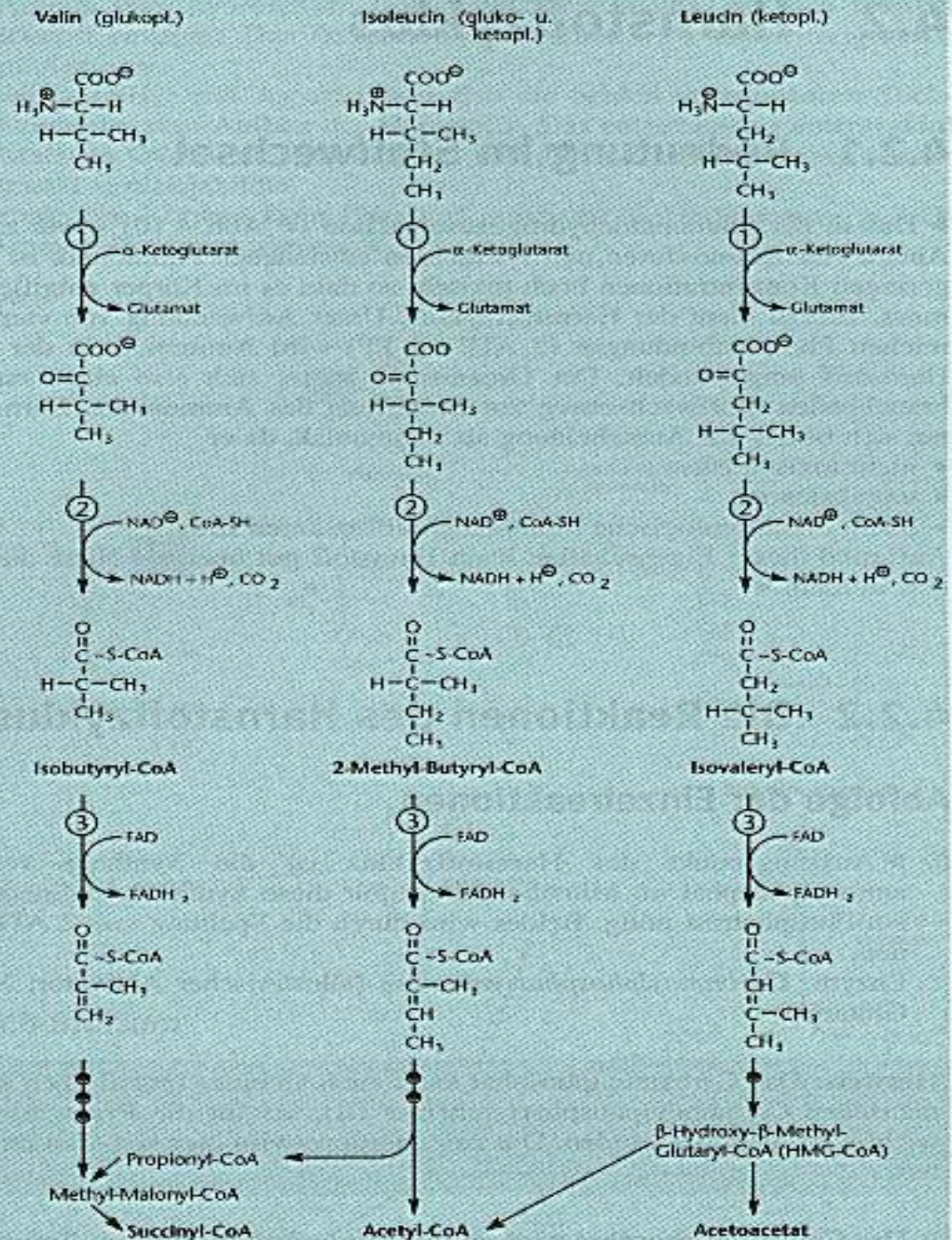


Abb. 4.13: Abbau von Valin, Isoleucin und Leucin

## LIPIDE

Wenn anstelle des Acetyl-CoA, mit Propionyl-CoA die Synthese gestartet wird, so ist das Ergebnis dementsprechend eine ungeradzahlige Fettsäure.

## LIPIDE

Also besteht ein Acyl (eine Fettsäure) aus mehreren Acetyls.  
Das Acetyl-CoA kann bei Energiemangel in den Citrat-Cyklus.

Mann kann also sagen:

Das Acyl ist der Speicher für das Acetyl...der Bus, in dem das Acetyl eingestiegen ist.



## LIPIDE

Wenn das Acetyl, erst einmal in Acyl umgewandelt wurde, so kann es nur noch durch die  $\beta$ -Oxidation zurückgewonnen werden.

## Was trifft zu?

- 1) Malonyl-CoA ist die erste Zwischenstufe der cytosolischen Biosynthese langkettiger Fettsäuren.
- 2) Die Konzentration von Malonyl-CoA steigt an, wenn der Organismus gut mit Kohlenhydrate versorgt ist.
- 3) Hohe Konzentrationen an Malonyl-CoA hemmen die Carnithin-Acyltransferase 1.
- 4) Bei der Synthese von Malonyl-CoA aus Acetyl-CoA und Hydrogencarbonat ist Biotin Cofaktor.



## Was trifft zu?

- 1) Malonyl-CoA ist die erste Zwischenstufe der cytosolischen Biosynthese langkettiger Fettsäuren.
- 2) Die Konzentration von Malonyl-CoA steigt an, wenn der Organismus gut mit Kohlenhydrate versorgt ist.
- 3) Hohe Konzentrationen an Malonyl-CoA hemmen die Carnithin-Acyltransferase 1.
- 4) Bei der Synthese von Malonyl-CoA aus Acetyl-CoA und Hydrogencarbonat ist Biotin Cofaktor.

Antwort: E = alle sind richtig