

## Fragen Fettsäuren

### Funktionen der Lipide:

- a) Phospho- und Glykolipide in der Plasmamembran
  - b) Hormone und intrazelluläre Signalmoleküle
  - c) Brennstoffe als Triacylglycerine
  - d) Proteinmodifikationen (Signal- und Erkennungsmoleküle)
- 1.) Was heißt die Endung –at?
    - es liegt die ionisierte Form vor: COO-
  - 2.) Was heißt die Endung -acyl?
    - sie zeigt das Vorhandensein einer beliebigen Fettsäure an
  - 3.) Welches ist das  $\alpha$ -Kohlenstoffatom?
    - das C2-Kohlenstoffatom, wobei C1 das an der Carboxylat-Gruppe beteiligte Atom ist
  - 4.) Was bewirken kurze Ketten und Doppelbindungen in Fettsäuren?
    - sie erhöhen die Fluidität von Fettsäuren
  - 5.) Wie wird der Methyl-Kohlenstoff der Fettsäuren genannt?
    - $\omega$ -Kohlenstoff
  - 6.) Was ist Glycerin?
    - der Baustein für Triacylglycerine
    - CH<sub>2</sub>OH – CHOH – CH<sub>2</sub>OH
  - 7.) Wo findet der Fettsäurestoffwechsel statt?
    - Fettsäuren werden in der Mitochondrienmembran aktiviert und in der Mitochondrienmatrix abgebaut
  - 8.) Wie werden Triacylglycerine gespalten?
    - durch die von Lipasen vorgenommene Hydrolyse
  - 9.) Wie wird die Aktivität der Lipasen reguliert?
    - hormonell durch Adrenalin, Noradrenalin, Glucagon und adrenocorticotrope Hormone (ACTH), welche Rezeptoren stimulieren → cAMP-Ausschüttung → Stimulation der Proteinkinase A (PKA) → Aktivierung der Lipase durch Phosphorylierung
    - Hemmung durch Insulin
  - 10.) Was passiert mit dem bei der Triacyl-Hydrolyse freiwerdenden Glycerin?
    - es wird in Dihydroxyacetonphosphat umgewandelt und kann dann sowohl in Gluconeogenese als auch in Glykolyse weiterverarbeitet werden.
  - 11.) Was geschieht vor dem Abbau von Fettsäuren?
    - sie werden aktiviert
    - sie werden von Carnitin unter Bildung von Acylcarnitin mit Hilfe von Translokase durch die Mitochondrienmembran geschleust

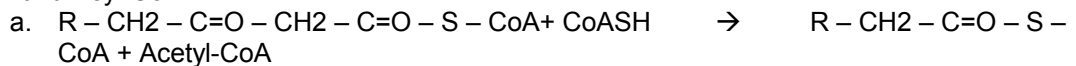
### Aktivierung der Fettsäuren:

- a)  $R - COO^- \text{ (Fettsäure)} + ATP \rightarrow R - COO - P - \text{Ribose (Acyladenylat)} + PP_i$
- b)  $Acyladenylat + CoASH \rightarrow R - C=O - S - CoA \text{ (Acyl-CoA)} + AMP$
- c) Insgesamt:  $R - COO^- + CoA + ATP + H_2O \rightarrow Acyl-CoA + AMP + PP_i + 2H^+$
- d) Die Teilreaktionen a und b sind frei reversibel, die Hydrolyse macht die Gesamtreaktion irreversibel

### Abbau einer gesättigten Fettsäure:

- a) Oxidation der gesättigten Fettsäure durch die Acyl-CoA-Dehydrogenase. Es entsteht trans - Enoyl-CoA, FAD wird zu FADH<sub>2</sub> reduziert.
  - a.  $R - CH_2 - CH_2 - CH_2 - C=O - S - CoA \rightarrow R - CH_2 - CH = CH - C=O - S - CoA$FADH<sub>2</sub> gibt seine Elektronen auf ETFP (elektronen-transportierendes Flavinoprotein) ab, von dort werden sie in die Atmungskette transportiert.
- b) Hydratisierung durch die Enoyl-CoA-Hydratase, es entsteht L-3-Hydroxy-Acyl-CoA
  - a.  $R - CH_2 - CH = CH - C=O - S - CoA \rightarrow R - CH_2 - CHOH - CH_2 - C=O - S - CoA$
- c) Oxidation durch die L-3-Hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase, es entsteht Ketoacyl-CoA unter Bildung von NADH und H<sup>+</sup>
  - a.  $R - CH_2 - CHOH - CH_2 - C=O - S - CoA \rightarrow R - CH_2 - C=O - CH_2 - C=O - S - CoA$

- d) Spaltung des Ketoacyl-CoA durch ein zweites CoA und durch die  $\beta$ -Ketothiolase zu Acetyl-CoA und Acyl-CoA



Wobei der entstehende Rest um genau 2 Kohlenstoffatome kürzer ist als der vorherige. Die Reaktion wiederholt sich, bis nur noch Acetyl-CoA übrigbleibt. Die Reaktionen sind sehr ähnlich den letzten Reaktionen des Citratzyklus (Succinat  $\rightarrow$  ...  $\rightarrow$  Oxalacetat)

#### Abbau ungesättigter Fettsäuren:

- a) Isomerasen können cis-Doppelbindungen an C3 in trans-Doppelbindungen an C2 umwandeln  
b) Mehrfach ungesättigte Fettsäuren können durch Isomerasen und die 2,4-Dienoyl-CoA-Reduktase, die ein 2,4-Dienol-CoA in ein cis-Enoyl-CoA mit einer C3-Doppelbindung umwandelt (welches dann wieder von der Isomerase umgewandelt wird), abgebaut werden

#### Abbau von ungeradzahligen Fettsäuren:

- a) unter Bildung von Propionyl-CoA, welches als Succinyl-CoA in den Citratzyklus eingeschleust wird

#### 12.) Was passiert bei Hunger/Diabetes?

- Oxalacetat wird für die Gluconeogenese verwendet, so daß kein Acetyl-CoA zu Citrat umgesetzt werden kann
- Es kommt zur Bildung von Ketonkörpern

#### 13.) Welche Verbindungen heißen Ketonkörper?

- D-3-Hydroxybutyrat ( $\text{COO} - \text{CH}_2 - \text{CHOH} - \text{CH}_3$ )
- Acetoacetat ( $\text{COO} - \text{CH}_2 - \text{C}=\text{O} - \text{CH}_3$ )
- Aceton ( $\text{CH}_3 - \text{C}=\text{O} - \text{CH}_3$ )

#### 14.) Wie entstehen Ketonkörper?

- zwei Moleküle Acetyl-CoA verschmelzen zu Acetoacetyl-CoA unter Anlagerung von Wasser und Abspaltung von CoA
- es entsteht 3-Hydroxy-3-methylglutarat-CoA, welches unter Abspaltung von Acetyl-CoA zu Acetoacetat umgewandelt wird.
- Acetoacetat kann dann je nach NADH/NAD<sup>+</sup>-Verhältnis in 3-Hydroxybutyrat umgewandelt werden und unterliegt einer langsamen spontanen Decarboxylierung zu Aceton.

#### 15.) In welchen Geweben ist Acetoacetat der Hauptbrennstoff?

- in Herzmuskel und Nierenrinde, ausserdem bei Hunger

#### 16.) Was bedeutet mesolithisch?

- die mittlere Steinzeit betreffend

#### 17.) Wann endet die Synthese der Fettsäuren?

- nach der Bildung von Palmitat (C16)

#### Unterschiede zwischen Fettsäureabbau und -synthese:

- die Synthese verläuft im Cytosol, der Abbau in der mitochondrialen Matrix
- Fettsäuresynthesezwischenprodukte sind kovalent mit der Sulfhydrylgruppe eines Acyl-Carrier-Proteins ACP verknüpft, Fettsäureabbauzwischenprodukte sind mit Coenzym A verknüpft
- Der 3er-Kohlenstoff Malonat kommt bei der Synthese vor als Malonyl-CoA oder als Malonyl-ACP
- Wie bei allen anabolen Prozessen tritt als Reduktionsmittel NADPH bei der Synthese auf, beim Abbau wie in allen katabolen Prozessen NAD<sup>+</sup> und FAD als Oxidationsmittel
- Enzyme der Synthese sind in einer Polypeptidkette zusammengefaßt (Fettsäure-Synthase), Abbauenzyme sind nicht assoziiert

#### 18.) Welches entscheidende Zwischenprodukt entsteht bei der Fettsäuresynthese?

- Malonyl-CoA entsteht aus der irreversiblen Kondensation von Hydrogencarbonat HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> und Acetyl-CoA (anders gesagt: der Carboxylierung von Acetyl-CoA) unter Verbrauch eines ATP

#### 19.) Welches Enzym katalysiert die Synthese von Malonyl-CoA und wie ist es aufgebaut?

- Acetyl-CoA-Carboxylase enthält Biotin als prosthetische Gruppe und ähnelt der Pyruvat-Carboxylase
- Als Zwischenprodukt der Reaktion entsteht ein Carboxy-Biotin-Enzym, dessen aktivierte CO<sub>2</sub>-Gruppe dann auf das Acetyl-CoA übertragen wird.

#### 20.) Woran binden die Zwischenprodukte der Fettsäuresynthese in E.coli und wie ist dieses Enzym aufgebaut?

- sie binden an das Acyl-Carrier-Protein ACP, eine einzelne Polypeptidkette, die ähnlich wie Coenzym A eine Phosphopantetheingruppe enthält

Die Reaktionen der Fettsäuresynthese:

- Acetyl-CoA + HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> + ATP → Malonyl-CoA + ADP + P (Acetyl-CoA-Carboxylase)
- Acetyl-CoA + ACP → Acetyl-ACP + CoA (Acetyl-Transacylase)
- Malonyl-CoA + ACP → Malonyl-ACP + CoA (Malonyl-Transacylase)
- Acetyl-ACP + Malonyl-ACP → Acetoacetyl-ACP + CO<sub>2</sub> + ACP (Acyl-Malonyl-ACP-kondensierendes Enzym)
- Acetoacetyl-ACP + NADPH + H<sup>+</sup> → D-3-Hydroxybutyryl-ACP + NADP<sup>+</sup> (β-Ketoacyl-ACP-Reduktase)
- D-3-Hydroxybutyryl-ACP ↔ Crotonyl-ACP + H<sub>2</sub>O (3-Hydroxybutyryl-ACP-Dehydratase)
- Crotonyl-ACP + NADPH + H<sup>+</sup> → Butyryl-ACP + NADP<sup>+</sup>

21.) Welche energiereichen Verbindungen werden bei der Fettsäure-Synthese verbraucht?

- ATP und NADPH

22.) Woher stammt das NADPH, das bei der Fettsäuresynthese verbraucht wird?

- aus dem Transport von Acetyl-CoA von den Mitochondrien in das Cytosol und dem Pentosephosphatweg.

23.) Welche Moleküle werden für die Palmitat-Synthese verbraucht?

- 8\* Acetyl-CoA, 14 \* NADPH, 7 ATP, ausserdem werden 7 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> als Katalysatoren verwendet.

24.) An welcher Stelle wird die Fettsäuresynthese kontrolliert und reguliert?

- bei der Umwandlung von Acetyl-CoA in Malonyl-CoA durch Acetyl-CoA-Carboxylase
- die Acetyl-CoA-Carboxylase wird durch Phosphorylierung abgeschaltet

25.) Von wem wird die Fettsäuresynthese kontrolliert und reguliert?

- positiv (mehr Synthese) durch Insulin und Citrat
- negativ (weniger Synthese) durch Glucagon, Adrenalin AMP und Palmityl-CoA

26.) Wie kommt das Acetyl-CoA aus dem Mitochondrium ins Cytosol, wo die Fettsäuresynthese stattfindet?

- es kondensiert mit Oxalacetat und verläßt als Citrat das Mitochondrium, wenn Citrat in hoher Konzentration vorliegt. Im Cytosol wird es wieder gespalten.

27.) Wie kommt das Oxalacetat wieder zurück in das Mitochondrium?

- über die Zwischenstufen Malat und Pyruvat wird es ins Mitochondrium zurücktransportiert, wo es wieder zu Axalacetat carboxyliert wird. Dabei entsteht NADPH.

28.) Was ist eine Lyase?

- ein Enzym, das die Spaltung einer C - C, C - O oder C - N-Bindung durch Eliminierung katalysieren kann, wobei eine Doppelbindung entsteht.

29.)