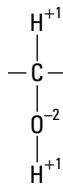
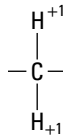


1 Fettsäureoxidation

Fette und Öle

Pflanzen und Tiere speichern überschüssige Energie vor allem in Form von Triglyceriden wie Fetten und Ölen. Fette, wie beispielsweise Rindertalg, sind bei Raumtemperatur mehr oder weniger fest, während Öle wie Oliven- oder Sonnenblumenöl unter diesen Bedingungen noch in flüssiger Form vorliegen. Öle erstarren erst bei niedrigeren Temperaturen, zum Beispiel, wenn sie in das Gefrierfach des Kühlschranks gelegt werden. Die unterschiedliche Schmelztemperatur von Fetten und Ölen beruht auf den jeweiligen Fettsäuren, die die Seitenketten des Triglycerids bilden. Die Fettsäuren von Ölen enthalten mehr Doppelbindungen als diejenigen der Fette; sie sind ein- oder auch mehrfach ungesättigt.

Fette und Öle sind sehr gute Energiespeicher, da bei ihrer Oxidation mehr Energie freigesetzt wird als bei der Oxidation von Kohlenhydraten oder Aminosäuren. Die **Kaloriendichte** von Triglyceriden beträgt etwa 9 Kilokalorien pro Gramm, im Gegensatz zu 5 Kilokalorien pro Gramm für Kohlenhydrate oder Aminosäuren. Die hohe Kaloriendichte der Lipide beruht darauf, dass die Seitenkettenkohlenstoffe der Fette stärker reduziert (wasserstoffreicher) sind als die Seitenketten der Kohlenhydrate, wie im folgenden Beispiel zu sehen ist:

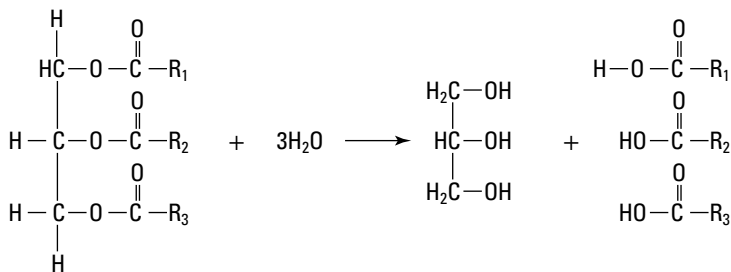


Bei der Oxidation des in den Fettsäuren enthaltenen Kohlenstoffs zu Kohlendioxid wechselt die Oxidationszahl von -2 zu $+4$, während der Kohlenstoff in Kohlenhydraten nur von der durchschnittlichen Oxidationszahl 0 zu $+4$ wechselt. Die größere Änderung der Oxidationszahl bedeutet, dass die Oxidation von Fett mehr Energie freisetzt. Das ist übrigens ein allgemeines Prinzip: Bei der Verbrennung von Methan CH_4 entsteht beispielsweise mehr Energie als bei der Verbrennung von Methanol CH_3OH . Während Aminosäuren und Kohlenhydrate auch anaerob oxidiert werden können, ist bei Fetten nur eine Oxidation mit Sauerstoff (aerob) möglich. Das haben sich im Laufe der Menschheitsgeschichte viele Kulturen zunutze gemacht, die ihre Lebensmittel in tierischen Fetten aufbewahrten, um sie vor dem Verderb durch sauerstoffabhängige Schimmelpilze oder Bakterien zu schützen.

Essenzielle Fettsäuren sind Vorläufer von Membranlipiden und von Verbindungen, die für den interzellulären Signaltransfer bei Tieren benötigt werden.

Verdauung und Absorption von Nahrungsfetten

Die Energiegewinnung aus Triglyceriden beginnt mit der Hydrolyse eines Triglycerids zu den freien Fettsäuren und Glycerin (Glycerol). Diese Hydrolyse-Reaktion wird von **Lipasen** katalysiert.



Wenn Triglyceride hydrolysiert werden, entstehen daraus drei Fettsäuren und ein Molekül Glycerin. Letzteres wird in der Regel über ein Aufnahmesystem im Darm resorbiert und in den Darmzellen wieder mit Fettsäuren verbunden. Der Körper hat jedoch ein bisschen mehr Mühe, die von den Lipasen freigesetzten Fettsäuren aufnehmen und zu nutzen: Fettsäuren lösen

sich generell nicht gut in Wasser, obwohl sie etwas besser wasserlöslich sind als die Triglyceride. Alle Lipide schließen sich im Wasser zusammen und bilden Tröpfchen. Die fettabbauenden Enzyme sind jedoch wasserlösliche Proteine; sie können daher nicht so einfach zu den Lipidtröpfchen gelangen – ein echtes Problem für den Verdauungsapparat.

Lipide müssen daher zu kleinen Tröpfchen *emulgiert* werden, die für die enzymatische Aktivität eine größere Oberfläche bereitstellen. Die hydrophoben Wechselwirkungen müssen überwunden werden, durch die die Lipide quasi dazu „gezwungen werden“, größere Tröpfchen zu bilden. Diese Aufgabe übernehmen die **Gallensalze** oder **Gallensäuren**, die von der Leber gebildet und in die Gallenblase abgegeben werden, von der aus sie dann in den Zwölffingerdarm gepumpt werden.

Gallensalze sind Abkömmlinge des **Cholesterins** und ein wichtiges Endprodukt des Cholesterinstoffwechsels. Diese überaus effektiven Tenside besitzen einen großen, hydrophoben Anteil und eine endständige Carboxygruppe, die unter den pH-Bedingungen des Dünndarms deprotoniert und somit negativ geladen vorliegt. Oberhalb einer spezifischen Konzentration (die als **kritische Mizellenbildungskonzentration** oder **CMC** nach dem englischen Begriff „*critical micelle concentration*“ bezeichnet wird) lagern sich die hydrophoben Anteile der Gallensäuren zu annähernd scheibenförmigen **Mizellen** (Tröpfchen) zusammen. Die CMC typischer Gallensalze beträgt etwa 2 bis 5 mmol/L. Mizellen im Darm bestehen aus Nahrungsfetten (Triglyceride, Cholesterin und Fettsäuren) und Gallensalze und werden daher als **gemischte Mizellen** bezeichnet. In Abbildung 1.1 ist eine gemischte Mizelle schematisch dargestellt.

Die Gallensalze bilden den Rand der Mizellen und liegen zudem, wenn auch in geringerer Anzahl, im gesamten Inneren der Mizelle dispergiert vor, während die Lipide als Doppelschicht (Bilayer) im Inneren der Scheibe liegen. Gallensäuren sind für die Aufnahme von Fettsäuren unentbehrlich, und auch die fettlöslichen Vitamine A, D, E und K können ohne Gallensäuren nicht aufgenommen werden. Gemischte Mizellen bieten eine große Oberfläche für den Angriff der **Pankreaslipase**, die für den größten Teil des Verdauungsprozesses verantwortlich ist.

Die **Pankreaslipase** benötigt als Cofaktor das kleine Protein **Colipase**, das sowohl an die Lipase als auch an die Oberfläche der Mizelle bindet. Dank der enzymatischen Wirkung der Lipase entstehen freie Fettsäuren, die in der wässrigen Phase des Darms begrenzt löslich sind. Die freien Fettsäuren werden zum größten Teil von den Zellen des Dünndarms absorbiert. Der Rest der Fettsäuren, die den Dünndarm passiert haben, wird von den Bakterien

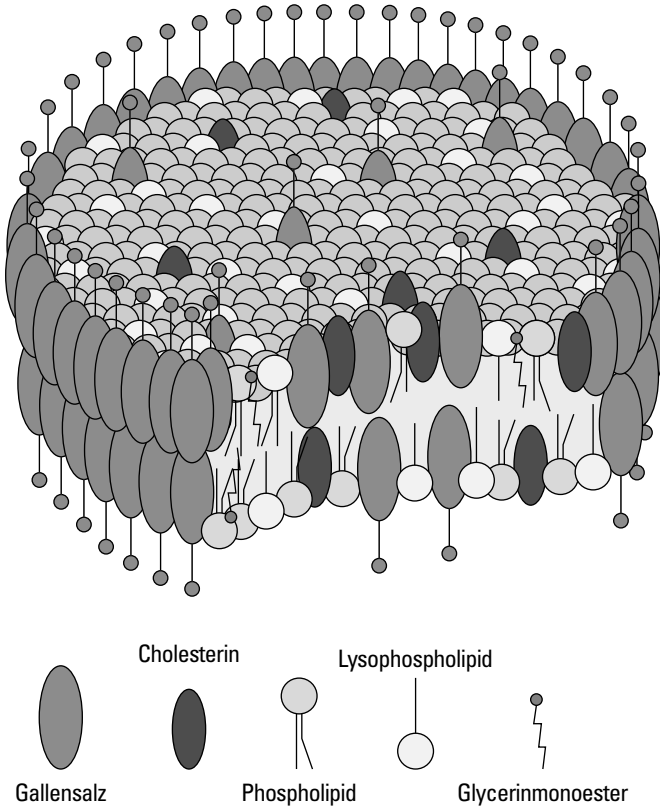


Abbildung 1.1

im Dickdarm verstoffwechselt beziehungsweise absorbiert. Im letzten Drittel des Dünndarms werden die Gallensalze dann wieder resorbiert.

Der **Gallensäurestoffwechsel** veranschaulicht, weshalb bestimmte Ballaststoffe dazu beitragen können, den Cholesterinspiegel im Serum zu senken. Ein Gallensäure-Molekül zirkuliert fünf oder mehr Male durch Leber und Darm, bevor es schließlich abgebaut wird. Lösliche Fasern wie etwa in der **Haferkleie** binden Gallensäuren, können aber selbst nicht absorbiert werden. Die an die Fasern gebundenen Gallensäuren werden mit dem Stuhl ausgeschieden. Da sich die Gallensäuren vom Cholesterin ableiten, reduziert eine vermehrte Gallensäuresynthese die Cholesterinspeicher des Körpers.

Das wiederum führt zu einer Verringerung des Serum-Cholesterinspiegels und senkt das Risiko für koronare Herzerkrankungen. Natürlich vermag allein der Verzehr von Haferkleie eine übermäßige Cholesterinzufuhr mit der Nahrung nicht zu kompensieren. Wer Berge von Bratwürstchen vertilgt, sollte nicht glauben, dass ein paar Kleiekekse zum Nachtsch den Schaden schon beheben würden!

Lipide im Blutstrom

Die freien Fettsäuren werden im Blut als Komplexe mit Serumalbumin transportiert, Cholesterin, Triglyceride oder Phospholipide hingegen als Protein-Lipid-Komplexe (**Lipoproteine**). Die Oberfläche der kugelförmigen Lipoproteine ist mit unterschiedlichen Arten und Mengen an Proteinen assoziiert. Die Proteinkomponenten (von denen es mindestens zehn verschiedene gibt) werden als **Apolipoproteine** bezeichnet. Lipoproteine lassen sich anhand ihrer Dichte klassifizieren: Die leichtesten und größten Apolipoproteine sind die **Chylomikronen**, deren Dichte geringer als die von Wasser ist, da sie zu mehr als 95 Prozent aus Lipiden bestehen (auch Öle schwimmen auf dem Wasser, weil sie eine geringere Dichte als Wasser aufweisen). Die Lipidkomponente der Chylomikronen besteht zum größten Teil aus Triglyceriden; dazu kommen noch geringe Mengen an Phospholipiden und Cholesterin. Chylomikronen enthalten verschiedene Arten von Apolipoproteinen.

Very Low Density Lipoproteine (VLDL) sind weniger dicht als Chylomikronen; sie enthalten mehr Protein, selbst wenn Lipide 90 bis 95 Prozent ihres Gewichts ausmachen (Fettsäuren, Cholesterin und Phospholipide, in dieser Reihenfolge). **Low Density Lipoproteine** (LDL) bestehen zu etwa 85 Gewichtsprozenten aus Lipiden und enthalten vorwiegend Cholesterin. VLDL und LDL enthalten große Mengen an Apolipoprotein B und werden gelegentlich auch als „schlechtes Cholesterin“ bezeichnet, weil eine erhöhte Serumkonzentration dieser Lipoproteine mit einem hohen Risiko für koronare Herzerkrankungen und Schlaganfälle assoziiert ist. LDLs transportieren Cholesterin und Fettsäuren zu den Orten, an denen die Synthese der Zellmembranen stattfindet.

High Density Lipoproteine (HDL) enthalten eine andere Art von Apolipoproteinen, das Apolipoprotein A. Diese Proteine bestehen je etwa zur Hälfte aus Lipiden und Proteinen, wobei die Lipidkomponenten vorwiegend Phospholipide und Cholesterinester sind. HDL wird manchmal als „gutes Choles-

terin“ bezeichnet, da ein höheres Verhältnis von HDL zu LDL mit einem geringeren Risiko für koronare Herzkrankheiten korreliert.

Zusammenfassend lässt sich sagen: Triglyceride werden aus der Nahrung durch Lipasen verdaut und mit Gallensalzen zu gemischten Mizellen assoziiert. Zellen des Dünndarms absorbieren die freien Fettsäuren und bringen diese dann über das Lymphsystem in die Leber. Als Apolipoproteine werden sie bei Bedarf aus der Leber in den Blutstrom freigesetzt und transportieren Fettsäuren und Cholesterin zu den Zellen im gesamten Körper.

Gewebe und Lipide

Die Triglyceride in den Chylomikronen und LDLs zirkulieren im Blutkreislauf. Dabei transportieren die Chylomikronen die aus der Nahrung stammenden Lipide und die LDLs die in der Leber synthetisierten Lipide. Die Triglyceride sind das Substrat für die zellulären Lipasen, die diese in mehreren Schritten zu freien Fettsäuren und Glycerin hydrolysieren. *Carrier*-Proteine (also: „Träger-Proteine“) bringen die Lipide in die Zelle, wobei es verschiedene Carrier für Lipide mit unterschiedlicher Kettenlänge gibt. Die Hauptaufgabe des HDL besteht im Rücktransport von überschüssigem Cholesterin aus den peripheren Geweben zurück zur Leber.

Die Hydrolyse der Triglyceride

Die Energiegewinnung aus Triglyceriden beginnt mit ihrer Hydrolyse zu Glycerin und den freien Fettsäuren. Diese Reaktion wird durch eine zelluläre Lipase im Fettgewebe katalysiert. Fettsäuren können im Blut an Serumalbumin gebunden transportiert werden, während das Glycerin von den Leberzellen aufgenommen wird. In der Leber kann Glycerin zum einen in den Stoffwechselweg für den Glucoseabbau (Glycolyse) eingespeist werden, für den erst die Glycerinkinase und das Enzym Glycerin-3-phosphat-Dehydrogenase benötigt werden. Zum anderen kann Glyceraldehyd-3-phosphat für die Glucosesynthese verwendet werden, oder es tritt nach einer Umwandlung in Phosphoenolpyruvat als Zwischenprodukt in den Citratzyklus ein (siehe Kapitel 12, Band 1).

Die β -Oxidation der Fettsäuren

Im Zielgewebe werden die Fettsäuren in der **beta (β)-Oxidation** abgebaut, einem zyklischen Prozess, in dem pro Durchgang C_2 -Einheiten abgespalten werden. Palmitinsäure ist beispielsweise eine Fettsäure mit 16 Kohlenstoffen. Die Oxidation der Palmitinsäure liefert acht Moleküle Acetyl-Coenzym-A (Acetyl-CoA), acht reduzierte FAD-Moleküle und acht Moleküle NADH. Zunächst wird die Fettsäure an der äußeren Mitochondrienmembran durch die Bindung an CoA **aktiviert** und dann über die innere mitochondriale Membran in die Matrix des Mitochondriums transportiert. Dort werden schrittweise C_2 -Einheiten abgespalten, und zwar durch eine Reaktionsfolge aus *Dehydrierung*, *Addition von Wasser*, erneute *Dehydrierung* und abschließende *Hydrolyse*-Reaktion.

Die Aktivierung: Fettsäure \rightleftharpoons CoA-aktivierte Fettsäure

Der erste Schritt, um Fettsäure-Moleküle für die Energiegewinnung zu nutzen, besteht darin, die Fettsäure in einem zweistufigen Prozess an CoA zu binden:



Bitte beachten Sie, dass hier zwei energiereiche Phosphatbindungen von ATP hydrolysiert werden müssen, um genügend Energie für diese Reaktion bereitzustellen. Das dabei entstehende, anorganische Diphosphat (Pyrophosphat, PP_i) wird im nächsten Schritt durch das Enzym anorganische Pyrophosphatase (oder: Diphosphatase) zu zwei Phosphatresten hydrolysiert. Die Pyrophosphatase sorgt dafür, dass immer nur wenig PP_i in der Zelle vorliegt, sodass das Gleichgewicht der Gesamtreaktion stark in Richtung der CoA-Fettsäuresynthese verschoben ist. Dies ist ein typisches Beispiel für die **energetische Kopplung** von Reaktionen, durch die eine thermodynamisch unvorteilhafte Reaktion ermöglicht wird, weil diese über ein Zwischenprodukt (in diesem Fall PP_i) mit einer Energie liefernden, thermodynamisch günstigen Reaktion verknüpft ist.

Transport: Die Rolle des Carnitins

Während kurzkettige Fettsäuren die mitochondriale Membran direkt passieren können und anschließend in der Matrix des Mitochondriums aktiviert werden, ist die innere Mitochondrienmembran für längere Fettsäuren, wie zum Beispiel Palmitinsäure, undurchlässig. In diesem Fall dient das kleine Molekül Carnitin als Carrier für den Transport durch die Mitochondrienmembran. Für den Transport ist kein zusätzlicher Energieaufwand notwendig, denn der Prozess ist aufgrund des oxidativen Abbaus der Fettsäure in der Mitochondrienmatrix energetisch begünstigt.

Die in der äußeren Mitochondrienmembran lokalisierte Carnitin-Acyltransferase-I überträgt die Acylgruppe des Acyl-CoA auf die Hydroxy (OH)-Gruppe von Carnitin. **Acylcarnitin** wandert dann über den Intermembranraum zu einer Translokase. Dieses Enzym wiederum wandert zur Carnitin-II-Acyltransferase, wo Acylcarnitin mit CoA wieder in Carnitin und Acyl-CoA umgewandelt wird.

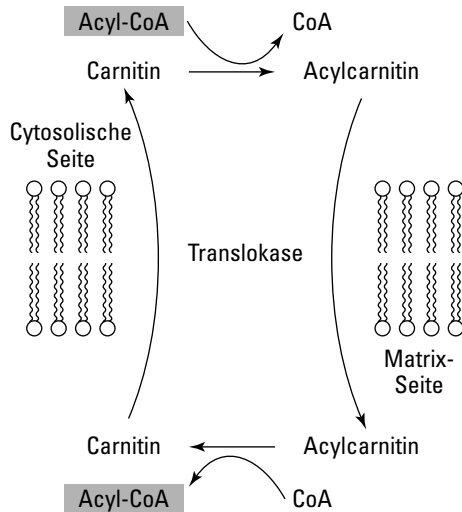


Abbildung 1.2

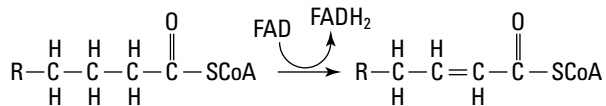
Carnitin wird von Ausdauersportlern als Nahrungsergänzungsmittel genutzt; zusätzlich kommt es bei der Behandlung bestimmter Stoffwechselerkrankungen zum Einsatz. Das zusätzliche Carnitin scheint einen schnelleren Trans-

port der Fettsäuren und einen effizienter ablaufenden Energiemetabolismus zu ermöglichen.

Die β -Oxidation von Acyl-CoA (Fettsäurespirale)

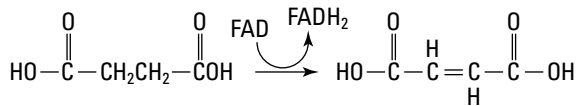
Die geradzahligen, aktivierten Fettsäuren werden, ausgehend vom Carboxy-Ende, zu Acetyl-CoA-Einheiten abgebaut. Die erste Reaktion ist die Dehydrierung zu Enoyl-CoA durch eine FAD-abhängige Dehydrogenase.

Reaktion 1:



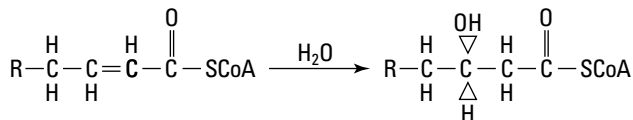
Diese Reaktion kann nur so ablaufen, weil die Fettsäure zuvor mit CoA aktiviert worden ist. Sie ähnelt stark dem Succinatdehydrogenase-Schritt des Citratzyklus.

Succinatdehydrogenase:



Enoyl-CoA dient nun als Substrat für die Addition von Wasser an die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung. Dabei entsteht eine β -Hydroxyacyl-CoA-Verbindung, da das Wasser an denjenigen Kohlenstoff angelagert wird, der sich in größerer Entfernung von der Carboxygruppe befindet:

Reaktion 2:

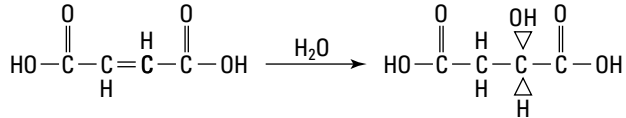


Auch diese Art von Reaktion kommt im Citratzyklus vor. Dort wird Wasser an Fumarat angelagert und Malat gebildet.

Fumarase:

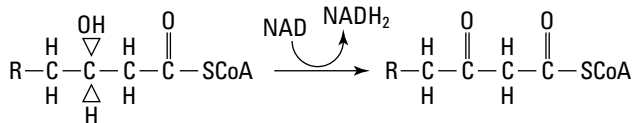
Die Wasserstoffe der β -Hydroxygruppe werden in einer *Dehydrierungsreaktion* entfernt. In diesem Fall dient NAD^+ als Elektronenakzeptor.

Reaktion 3:

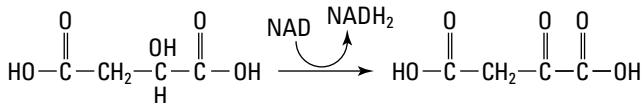


Wieder eine Reaktion, die in ähnlicher Form auch im Citratzyklus abläuft! Malat wird hier unter Bildung von Oxalacetat oxidiert.

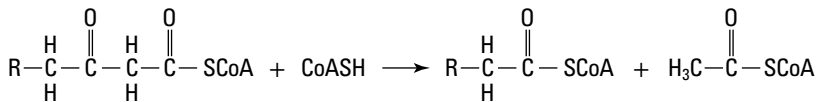
Malatdehydrogenase:



Der letzte Schritt, bei dem zwei Kohlenstoffe in Form von Acetyl-CoA von der Fettsäure abgespalten werden, ist eine *thiolytische Spaltung*. Der Begriff „Thiolyse“ bezieht sich darauf, dass hier der Schwefel („Thio“) das angreifende Agens der Spaltungsreaktion ist.



Reaktion 4:



Aus diesem Schritt resultieren zwei Spaltprodukte: Das erste Produkt ist Acetyl-CoA, das aus den beiden Kohlenstoffen am Carboxy-Ende der Fettsäure entsteht und dann weiter im Citratzyklus metabolisiert werden kann. Das zweite Produkt ist ein um zwei C-Atome verkürztes Acyl-CoA. Wird zum Beispiel eine Fettsäure mit 16 Kohlenstoff-Atomen abgebaut, entsteht daraus

ein Acyl-CoA mit 14 Kohlenstoff-Atomen und ein Molekül Acetyl-CoA. In der β -Oxidation können auch ungesättigte Fettsäuren metabolisiert werden; die Reaktionen entsprechen dabei weitestgehend denen, die zuvor für die gesättigten Bereiche des Moleküls beschrieben wurden. Wann immer eine **trans**-Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung zwischen dem α - und dem β -Kohlenstoff-Atom des Acyl-CoA auftritt, ist die Anpassung des Reaktionsschemas ziemlich einfach: Reaktion 1 ist nicht erforderlich. Wenn die Doppelbindung in der **cis**-Konfiguration vorliegt oder sich zwischen den β - und γ -Kohlenstoff-Atomen befindet, sorgt das Enzym **Isomerase** für eine Verlagerung der Doppelbindung, sodass sich wieder ein geeignetes Substrat für die β -Oxidation ergibt.

Acetyl-CoA aus der Fettsäureoxidation geht genauso in den Citratzyklus ein wie das Acetyl-CoA aus dem Glucose-Abbau: Es wird zusammen mit einem Molekül Wasser an Oxalacetat addiert, wobei Citrat entsteht. Probleme können jedoch auftreten, wenn sich ein Mensch ausschließlich von Fett ernährt: Sollen Fette effizient metabolisiert werden, müssen auch entsprechende Acetyl-CoA-Akzeptoren im Citratzyklus vorhanden sein. (Das sind Dicarbonsäuren, die in der Regel nicht aus Fettsäuren synthetisiert werden können.) Diese Zwischenprodukte müssen daher aus dem Kohlenhydrat-Stoffwechsel zugeführt werden, oder sie werden – was unter diesen Bedingungen häufig der Fall ist – aus dem Abbau von Aminosäuren im Muskelgewebe gebildet.

Energieausbeute der Fettsäureoxidation

Wie hoch ist der **Gesamtenergieertrag** an ATP, wenn ein Molekül Palmitinsäure zu CO_2 oxidiert wird? Palmitinsäure besitzt 16 Kohlenstoff-Atome und kann entsprechend zu acht Acetyl-CoA-Molekülen abgebaut werden. Dabei entstehen jeweils ein FADH_2 und ein NADH in jedem der sieben β -Oxidationsschritte. In der Elektronentransportkette liefern Elektronen aus FADH_2 zwei ATP, Elektronen aus NADH drei ATP. Damit ergeben sich aus der β -Oxidation insgesamt 35 ATP pro Molekül Palmitinsäure. Jeder Acetyl-CoA wird weiter im Citratzyklus verstoffwechselt und liefert dabei drei NADH , ein FAD und ein GTP direkt, also insgesamt 12 ATP. In der Summe ergibt sich:

$$7 \times 5 + 8 \times 12 = 35 + 96 = 131 \text{ ATP}$$

Abzüglich der beiden ATP-Äquivalente, die für die Aktivierung der Fettsäure erforderlich waren, resultiert ein Gesamtenergieertrag von 129 ATP – also

mehr als das Dreifache der Energie, die aus der Verstoffwechslung eines Moleküls Glucose gewonnen werden kann.

Ungeradzahlige und verzweigte Fettsäuren

Obwohl das Oxidationsschema gut für Fettsäuren funktioniert, die aus einer geradzahligen Anzahl von Kohlenstoff-Atomen aufgebaut sind, sind für Fett-

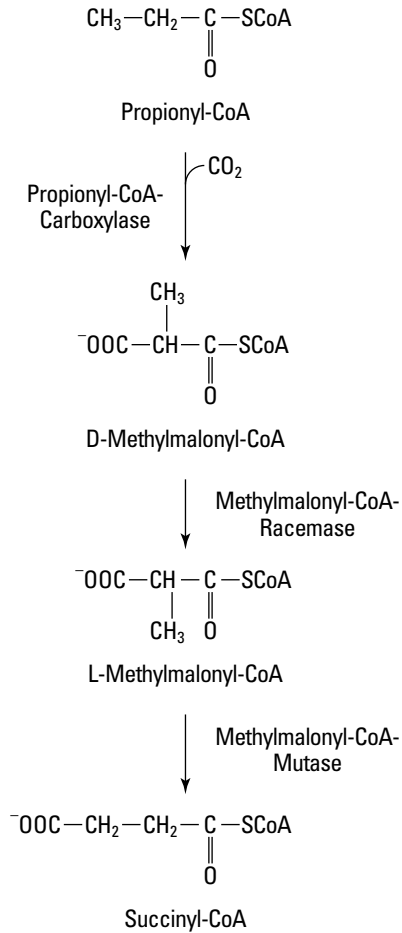
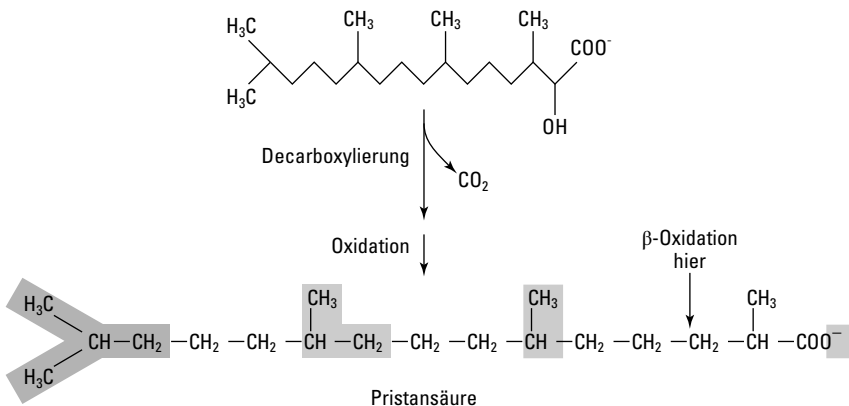


Abbildung 1.3

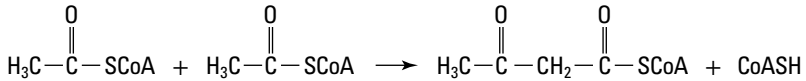
säuren mit einer ungeraden Anzahl an Kohlenstoff-Atomen einige Anpassungen erforderlich. Die β -Oxidation dieser Verbindungen ergibt im letzten Schritt nicht zwei Acetyl-CoA, sondern ein Acetyl-CoA und ein *Propionyl-CoA*. Für den Citratzyklus (oder andere einfache Stoffwechselwege) ist Propionyl-CoA als Substrat jedoch nicht geeignet. Aus Propionyl-CoA entsteht in einer *Carboxylierungsreaktion* Methylmalonyl-CoA. Diese Reaktion erfordert Biotin als Cofaktor und ähnelt einem essenziellen Schritt der Fettsäuresynthese. Methylmalonyl-CoA wird dann durch eine Epimerase und eine Methylmalonyl-CoA-Mutase zu Succinyl-CoA isomerisiert, einem Zwischenprodukt des Citratzyklus. Die *Methylmalonyl-CoA-Mutase* benötigt Vitamin B₁₂ als Cofaktor.

Verzweigt-kettige Fettsäuren bereiten ähnliche Schwierigkeiten. Die Phytansäure, die in der Milch vorkommt, kann beispielsweise nicht direkt in der β -Oxidation oxidiert werden, da die Addition von Wasser an dem verzweigten β -Kohlenstoff problematisch ist. Der erste Schritt bei dem Abbau dieser Verbindung besteht in der Oxidation des α -Kohlenstoffs durch molekularen Sauerstoff. Die ursprüngliche Carboxylgruppe wird als CO₂ abgespalten. Zurück bleibt die um ein C-Atom verkürzte Kette, die nun in der β -Oxidation verstoffwechselt werden kann, weil der neuen Carbonsäure jetzt an der β -Position die Methylgruppe fehlt. (Bitte beachten Sie, dass an der Verzweigungsstelle Propionyl-CoA entsteht, das erst nach der Umwandlung in Succinat über Methylmalonyl-CoA in den Citratzyklus eintreten kann.)



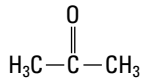
Ketonkörper

Mit dem Begriff „Ketonkörper“ sind vor allem zwei Verbindungen gemeint: Acetoacetat und β -Hydroxybutyrat. Beide werden aus Acetyl-CoA synthetisiert, wenn die Versorgung mit Intermediaten des Citratzyklus unzureichend ist, beispielsweise nach längerem Fasten. Ketonkörper können die Glucose im Skelettmuskel (und zu einem gewissen Grad auch im Gehirn) ersetzen. Der erste Schritt bei der Entstehung der Ketonkörper ist die Kondensation von zwei Molekülen Acetyl-CoA in einer Umkehr der Thiolasereaktion.



Das Produkt dieser Reaktion, Acetoacetyl-CoA, reagiert mit einer weiteren Acetylgruppe zu β -Hydroxy- β -methylglutaryl-CoA (HMG-CoA). HMG-CoA wird für verschiedene Aufgaben benötigt; es dient als Ausgangsstoff für die Cholesterinsynthese oder kann in Acetoacetat und Acetyl-CoA gespalten werden. Acetoacetat kann entweder zu β -Hydroxybutyrat reduziert oder direkt in den Blutstrom freigesetzt werden. Beide Ketonkörper sind Energielieferanten für das Gewebe und zirkulieren im Blut.

Acetoacetat kann auch spontan zu Aceton decarboxylieren:



Aceton ist normalerweise ein in geringen Konzentrationen vorhandenes Stoffwechselprodukt; bei schlecht eingestellten Diabetikern kann jedoch die Konzentration der Ketonkörper im Blut stark ansteigen. Aceton wird über die Lungen ausgeatmet und verursacht den charakteristischen Aceton-Atem.

Fragen zu Kapitel 1

1. Welche Funktion haben die Gallensalze bei der Verdauung?
2. Was sind Apolipoproteine?
3. Was sind Ketonkörper, und wie entstehen sie?