

Liegt ein Nahrungsüberschuss vor, so baut der Organismus aus den aufgenommenen Kohlenhydraten über Acetyl-CoA neue Fettsäuren auf, die er dann als Triacylglycerine im Fettgewebe speichert (für schlechte Zeiten...).

Der Aufbau von Fettsäuren findet im **Zytoplasma** statt. Die Synthese von Acetyl-CoA aus Glucose erfolgt jedoch im Mitochondrium.

Remember: Ablauf der Glykolyse im Zytoplasma → Pyruvat gelangt ins Mitochondrium → hier Oxidation zu Acetyl-CoA durch die Pyruvat-Dehydrogenase. Was sollte man sich hiervon nun für das schriftliche Physikum besonders gut einprägen? Schaut man sich die Fragen der letzten 10 Jahre an, so wird häufig nach der Acetyl-CoA-Carboxylasereaktion gefragt. Bezüglich der eigentlichen Fettsäuresynthese empfiehlt es sich, deren Unterschiede zum Fettsäureabbau (= β -Oxidation) besonders gut zu kennen (u.a. Lokalisation, Enzyme, Reduktionsäquivalente usw.).

2.5.1 Acetylgruppentransfer aus dem Mitochondrium ins Zytosol

Da **Acetyl-CoA** vom Mitochondrium ins Zytosol muss, jedoch **nicht membrangängig** ist, wird an dieser Stelle ein Shuttle-System benötigt (s. Abb. 24). Zunächst reagiert dabei das Acetyl-CoA im Mitochondrium mit Oxalacetat zu **Citrat** (Enzym = Citratsynthase).

Citrat kann die Membran passieren und wandert ins Zytoplasma. Im Zytoplasma wird das Citrat unter ATP-Verbrauch wieder in Acetyl-CoA und Oxalacetat gespalten (Enzym = Citrat-Lyase).



Damit ist das Acetyl-CoA auch schon am Ziel seiner Reise und dient der Fettsäuresynthese, während Oxalacetat zu Pyruvat oder Malat umgewandelt wird und in dieser Form wieder ins Mitochondrium zurückkehrt (s. Abb. 24).

2.5.2 Acetyl-CoA-Carboxylasereaktion

Damit aus Acetyl-CoA Fettsäuren aufgebaut werden können, muss es noch etwas reaktionsfreudiger werden. Dies wird durch die Carboxylierung zu Malonyl-CoA erreicht.

Als Carboxylgruppendonator dient Biotin. Die Reaktion wird durch die Acetyl-CoA-Carboxylase katalysiert. Dieses Enzym ist gleichzeitig das **Schrittmachenzym der Fettsäurebiosynthese** und unterliegt daher einer strengen Kontrolle:



- Hemmung durch aktivierte Fettsäuren (= negative Feedbackhemmung durch Acyl-CoA)
- Aktivierung durch Citrat, ATP, Insulin und $\text{NADPH} + \text{H}^+$

Für die schriftlichen Physikumsfragen ist es noch wichtig, dass man weiß, dass das Enzym im **dephosphorylierten Zustand** aktiv ist.

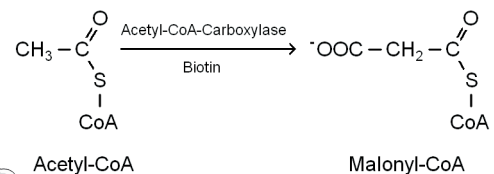


Abb. 25: Acetyl-CoA-Carboxylasereaktion

MERKE:

Biotin ist das Coenzym der Acetyl-CoA-Carboxylase.

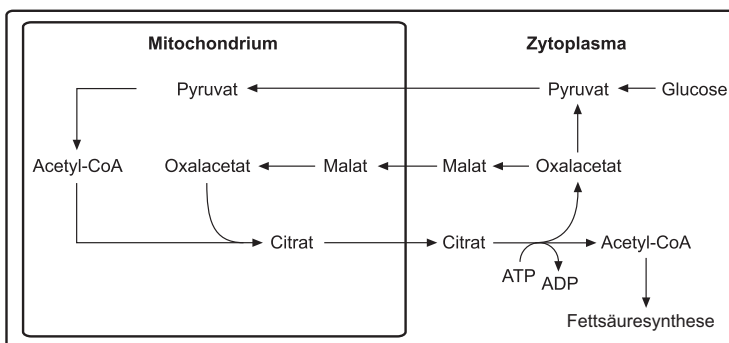


Abb. 24: Acetylgruppentransfer