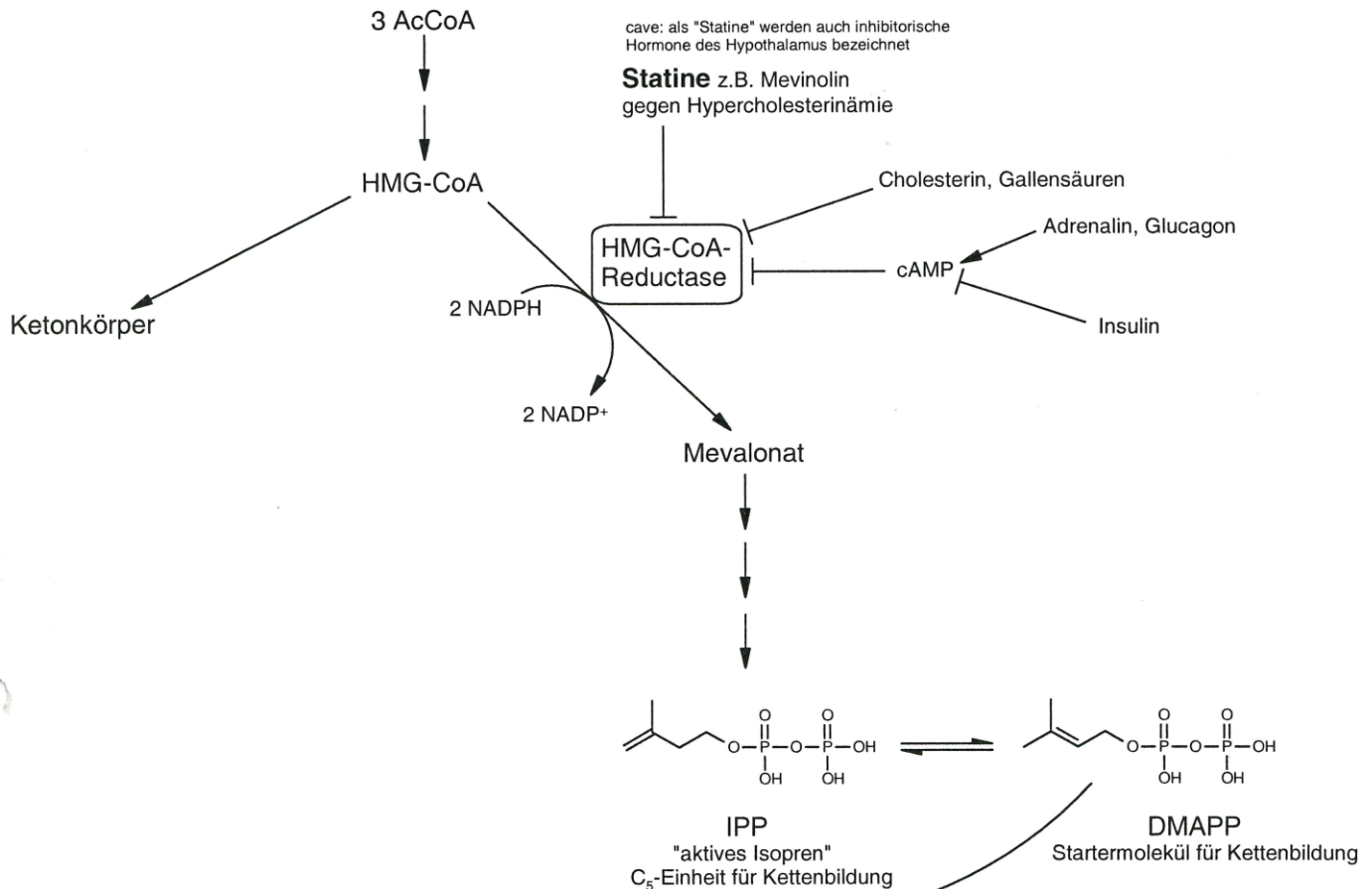




offenkettige Isoprenoide beim Menschen

Dolichol ~79 Isopren-Einheiten
Glycosylierung von Proteinen im ER

Ubichinon 10 Isopren-Einheiten
e-Transport in Atmungskette = Coenzym Q₁₀

Häm a 3 Isopren-Einheiten
Bestandteil von Komplex IV der Atmungskette (Farnesyl-Rest)

Farnesylierung, Geranylgeranylierung
posttranslationale Modifikation von Proteinen

offenkettige und zyklische Isoprenoide bei Pflanzen und Bakterien

über 30.000 Naturstoffe:

Vit. A (Carotinoide)
Vit. E (Tocopherol)
Vit. K (Phyllochinon)
Giftstoffe (Taxol)
Duftstoffe (Menthol)
Harze (Kautschuk)

Squalen

Lanosterol

Steroide

Cholesterin

Cholesterin-Ester
Speicherform

Bestandteil von Zellmembranen

Steroidhormone

Gallensäuren

Ausscheidung mit Galle, keine Verstoffwechselung von Steroiden unter Energiegewinn

Vit. D

aus Löffler 2007

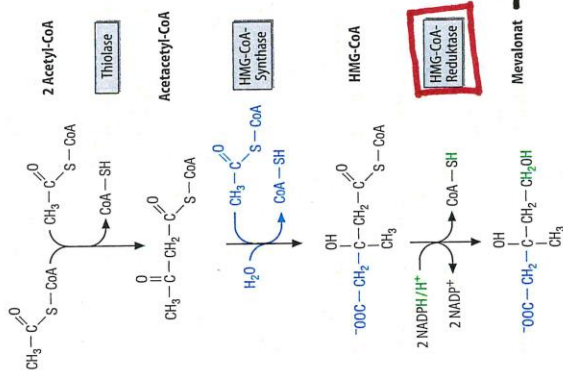


Abb. 18.17. Biosynthese von Mevalonat aus Acetyl-CoA. Die dargestellte Reaktionsfolge findet im Cytosol statt.

Statine

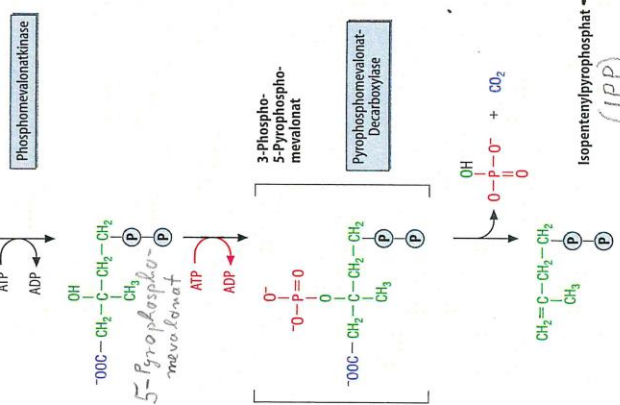


Abb. 18.18. Biosynthese von »aktivem Isopren« aus Mevalonat.

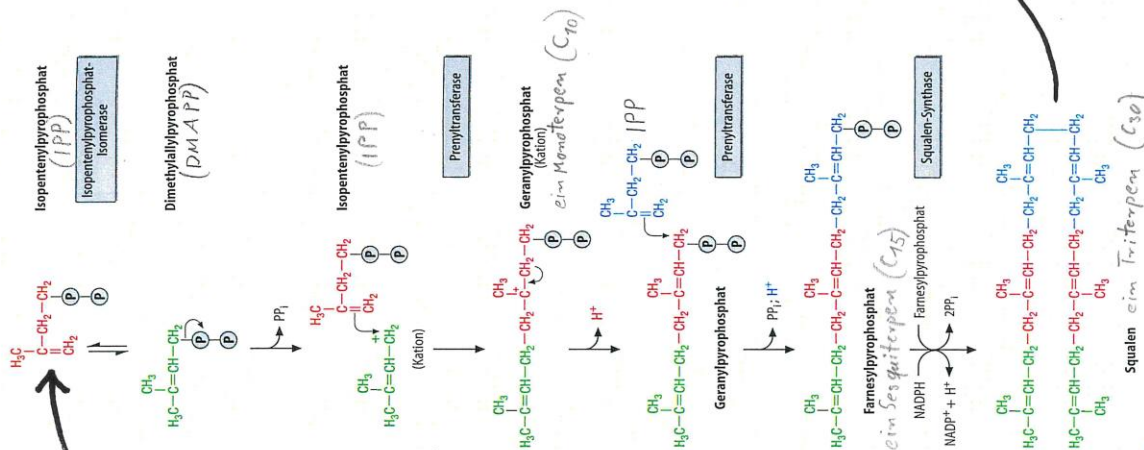


Abb. 18.19. Reaktionsmechanismus der Prenyltransferase. Durch Pyrophosphateliminierung entsteht ein Carbokation aus dem Dimethylallylpyrophosphat. An dieses kondensiert Isopentenylpyrophosphat. An das entstehende Geranylpyrophosphat kann unter Farnesylpyrophosphat-Bildung ein weiteres Isopentenylpyrophosphat anikondensieren.

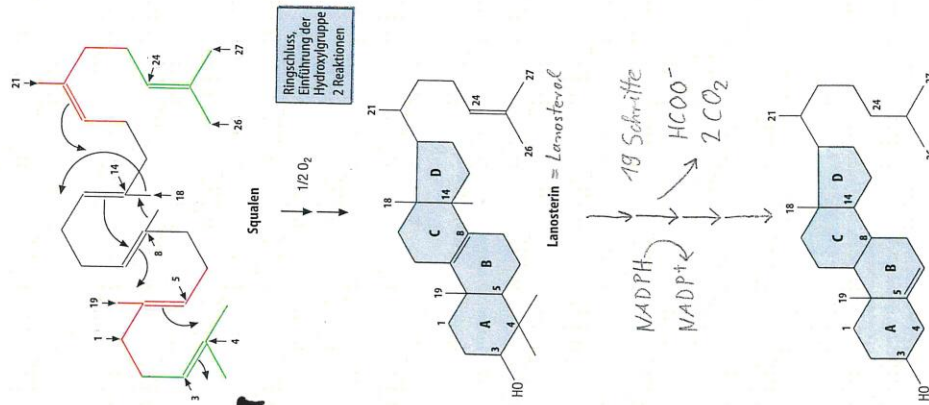


Abb. 18.21. Biosynthese von Cholesterin aus Squalen. Die Nummerierung der C-Atome in den Zwischenprodukten entspricht der Nummerierung im Cholesterin.

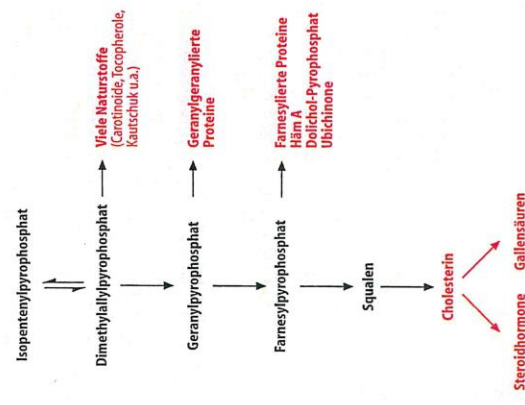
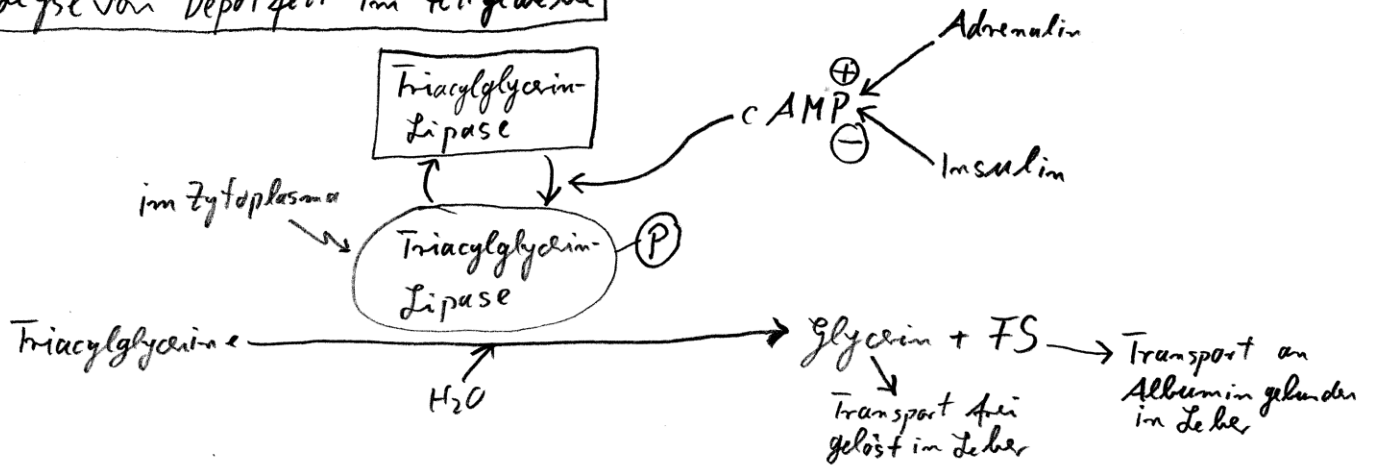


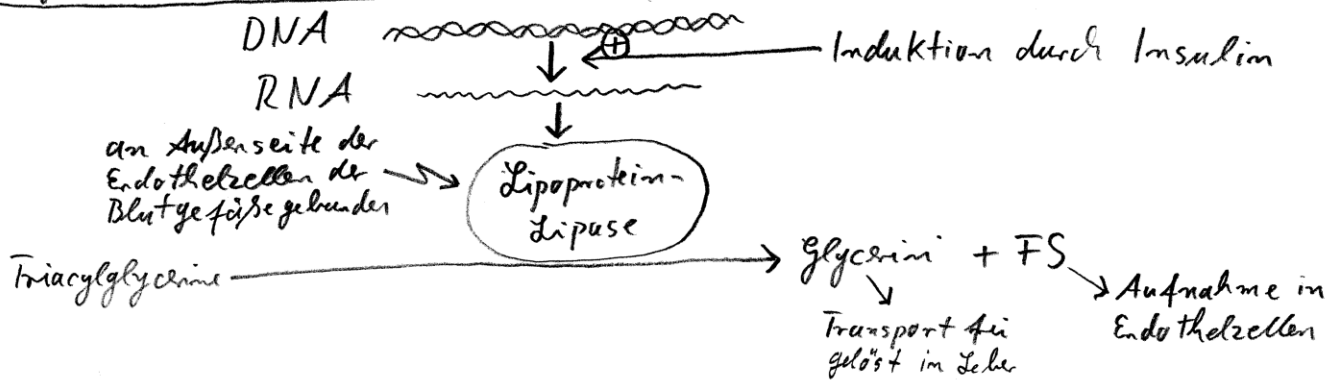
Abb. 18.20. Biosynthese wichtiger Verbindung aus »aktivem Isopren« in Säugerzellen.

Hormonelle Regulation der Lipolyse

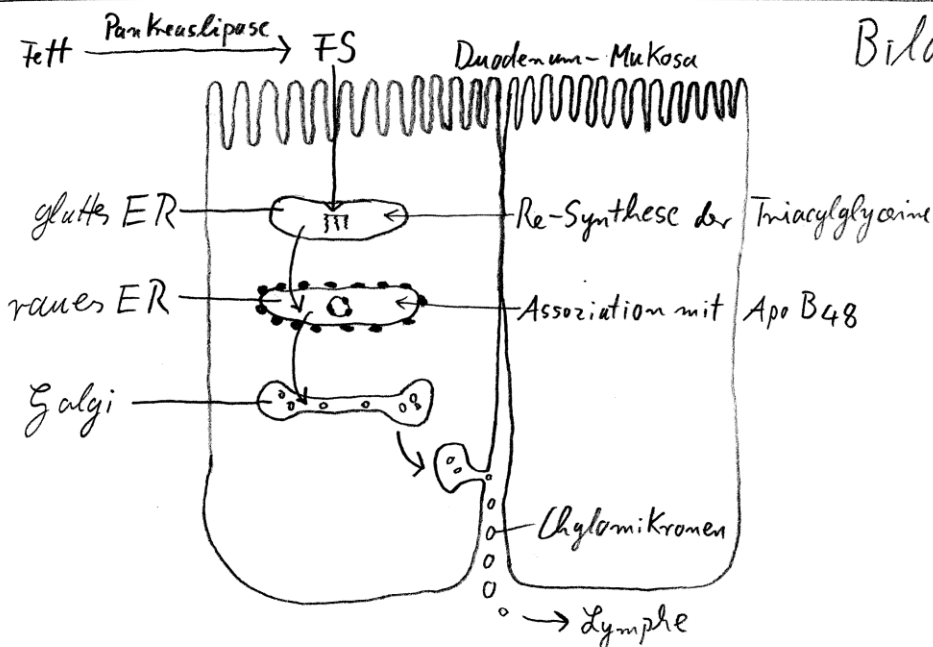
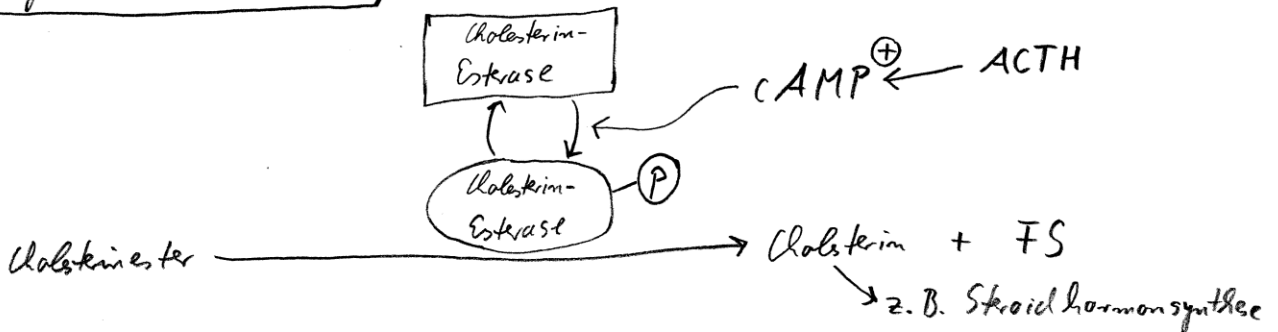
Lipolyse von Depotfett im Fettgewebe



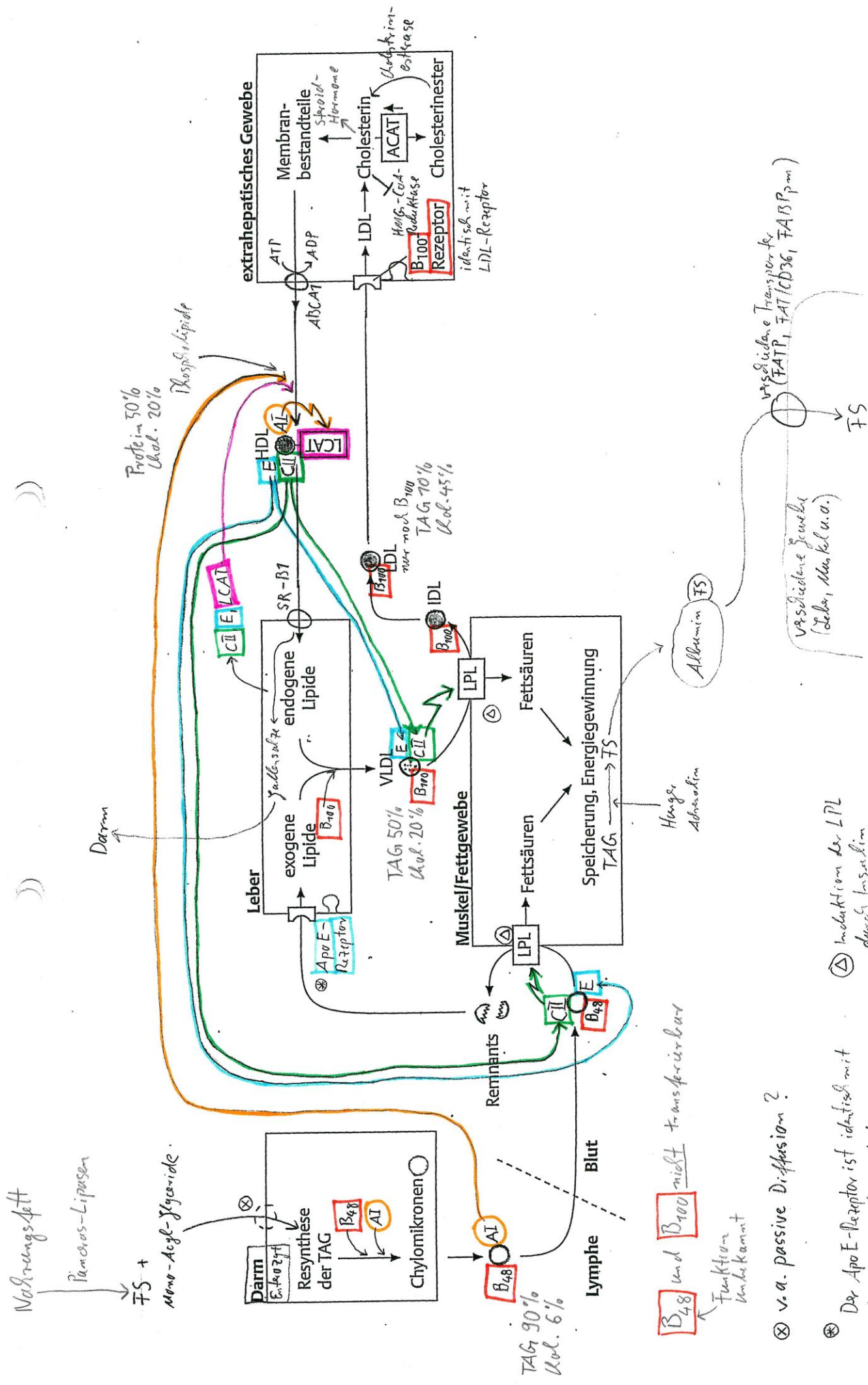
Lipolyse von Lipoproteinen im Blut



Spaltung von Cholesterinestern



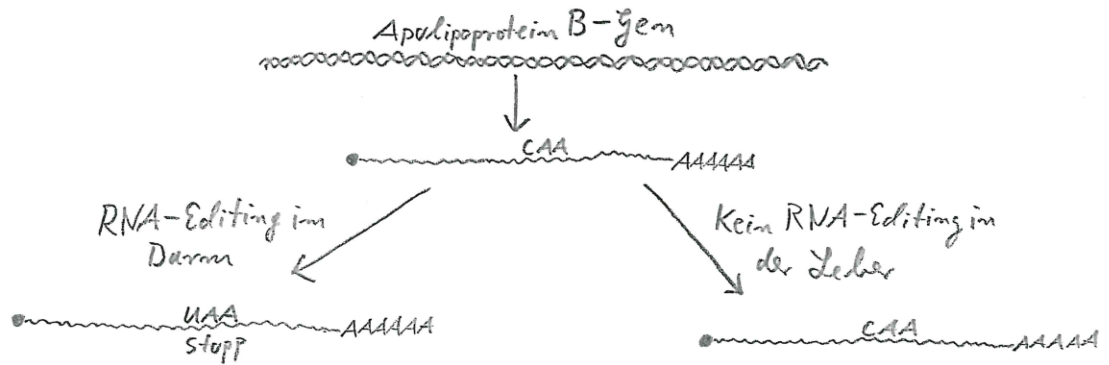
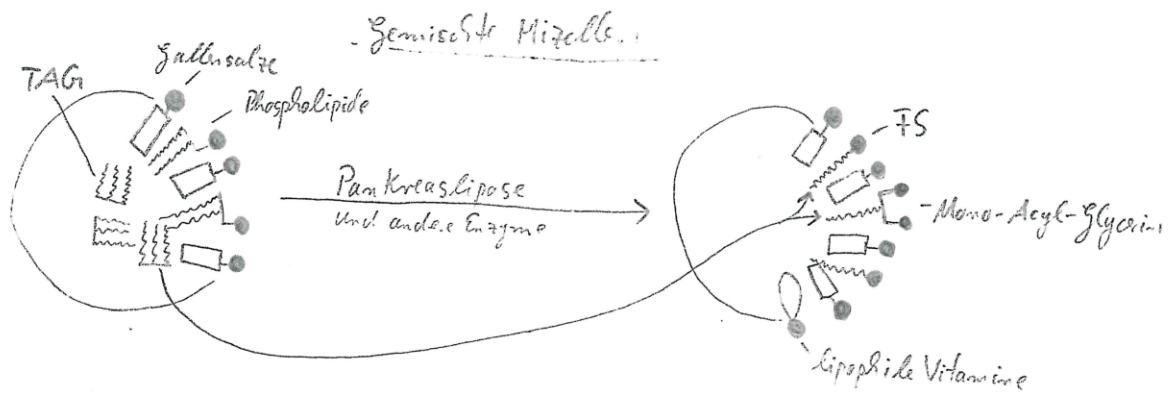
Bildung von Chylomikronen



B₄₈ und B₁₀₀ nicht transferierbar
 Funktion unbekannt

⊗ v.a. passive Diffusion?

⊗ Der Apo E-Rezeptor ist identisch mit dem LDL-Rezeptor und dem LDL-Rezeptor Related Protein (LRP).
 Der LDL-Rezeptor hat Bindedomänen für Apo B₁₀₀ und Apo E



OOOOOOOOOO
 Apo B₄₈

OOOOOOOOOOOOOOOOOOOOOO
 Apo B₁₀₀

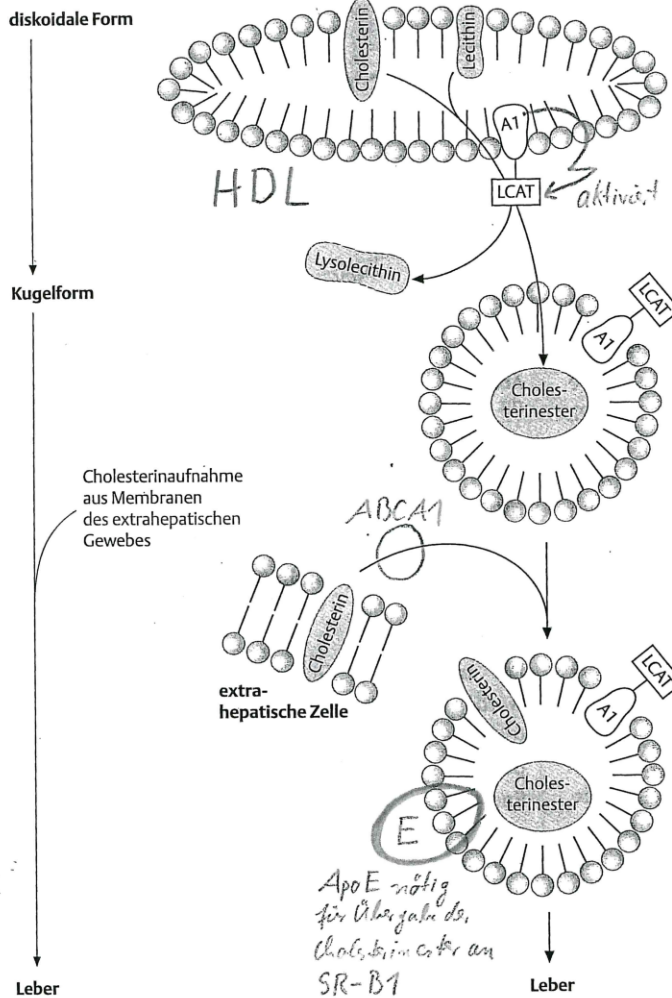
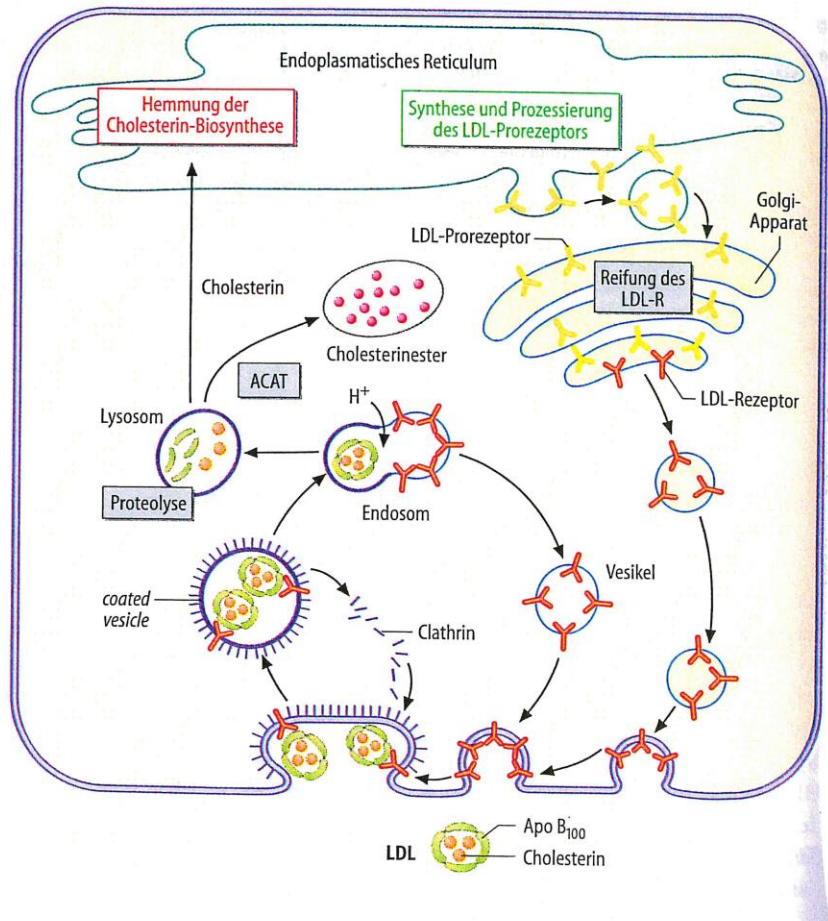


Tabelle 3.8 Überblick über die Lipoproteine

	Elektrophoreseverhalten	Triacylglycerin-anteil	Proteinanteil	Cholesterin-anteil	wichtige enthaltene Apolipoproteine
Chylomikronen	wandern nicht	90 %	1 %	6 %	C2, B ₄₈ , E
VLDL	wandern mit Prä-β-Fraktion	50 %	10 %	19 %	C2, B ₁₀₀ , E
LDL („böses“)	wandern mit β-Fraktion	10 %	20 %	45 %	B ₁₀₀
HDL („gutes“)	wandern mit α-Fraktion	1-5 %	50 %	18 %	A1, E, LCAT

■ Abb. 18.30. Der intrazelluläre Kreislauf des LDL-Rezeptors. ACAT = Acyl-CoA-Cholesterin-Acyltransferase. (Einzelheiten ► Text)



Krankheit	gespeicherte Verbindung	defektes Enzym
Niemann-Pick	$\text{Cer}-\text{P}-\text{Cholin}$	Sphingomyelase
Gaucher	$\text{Cer}-\text{Glc}$	β -Glucocerebrosidase
metachromatische Leukodystrophie	$\text{Cer}-\text{Gal}-\text{OSO}_3^-$	Sulfatidase
Angiokeratoma corporis diffusum (Fabry)	$\text{Cer}-\text{Glc}-\text{Gal}-\text{Gal}$	β -Galactosidase
Tay-Sachs	$\text{Cer}-\text{Glc}-\text{Gal}-\text{GalNAc}$ NANA	Hexosaminidase
generalisierte Gangliosidose	$\text{Cer}-\text{Glc}-\text{Gal}-\text{GalNAc}-\text{Gal}$ NANA	β -Galactosidase

■ Abb. 18.32. Enzymdefekte, die Sphingolipidosen verursachen (Auswahl). Cer = Ceramid; Gal = Galactose; GalNAc = N-Acetyl-Galactosamin; Glc = Glucose; NANA = N-Acetyl-Neuraminat. Der schwarze Balken gibt die Lokalisation des Enzymdefekts beim Sphingolipidabbau an, aus dem sich die pathologisch gespeicherte Verbindung ableitet

aus Löffler 2007

Hepatozyt

Cholesterin

primäre Gallensäuren
haupts. Cholsäure

konjugierte Gallensäuren:
Glychocholsäure
Taurocholsäure

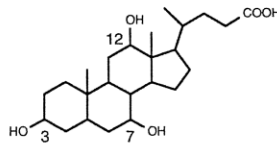
7 α -Hydroxylase

Glycin od. Taurin

Na⁺

ATP

ADP



Galle

H₂O
Eindicken

Duodenum

Spaltung durch
bakterielle Enzyme:

-OH an C₇ weg
Glycin weg
Taurin weg

sekundäre
Gallensäuren

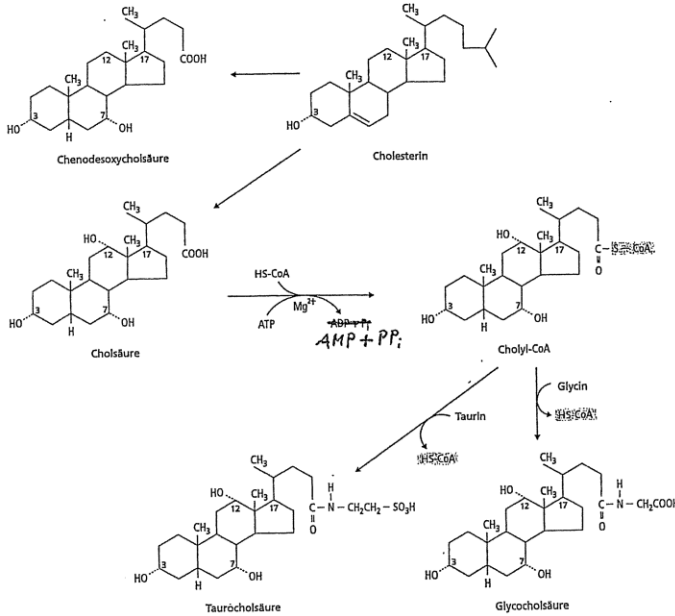
Pfortader

Na⁺

terminales
Ileum

enterohepatischer Kreislauf

Rest: Ausscheidung
einzige Möglichkeit zur
Ausscheidung von Cholesterin



aus Stoffe