

## 5.7. Fettähnliche Stoffe (Lipoide) im Stoffwechsel

### 5.7.1. Überblick: Phosphoglyceride, Isoprenoide, Terpene und Steroide

Lipoide sind fettähnliche, d.h. im wesentlichen wasserunlösliche Stoffe mit relativ hohen Schmelzpunkten, die bei Raumtemperatur häufig eine ölige Konsistenz haben.

**Komplexe** oder **hydrolysierbare** Lipoide, zu denen **Fette**, **Wachse** und **Phosphoglyceride** gehören, enthalten Estergruppen und lassen sich daher mit Basen oder Säuren in zwei oder mehreren Komponenten zerlegen. Eine der Komponenten ist jeweils eine langkettige Carbonsäure.

**Einfache** oder **nicht hydrolysierbare** Lipoide wie **Terpene**, **Steroide** und **Prostaglandine** können nicht in einfachere Bausteine zerlegt werden.

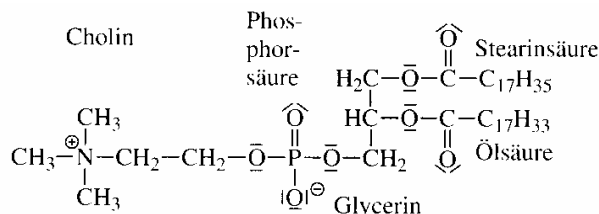
Lipoide haben viele biologische Funktionen: Phosphoglyceride sind strukturelle Bestandteile zellulärer Membranen; Fette sind wichtige Nahrungsmittel; einige Steroide wirken als Hormone, von manchen Terpenoiden leiten sich Vitamine ab.

#### Phosphoglyceride

Phosphoglyceride unterscheiden sich von Fetten dadurch, dass anstelle der dritten Fettsäure ein **Phosphorsäuremolekül** tritt.

Die Phosphorsäure ist ihrerseits wieder mit einem **Alkohol** (z.B. Cholin = 2-Hydroxyethyl-Trimethylammonium) verestert, der noch andere polare Gruppen (z.B. Amino- oder Carboxylgruppen) besitzt:

Beispiel **Lecithin**



Phosphoglyceride besitzen einen polaren Kopf mit einem unpolaren Schwanz und bilden daher in Wasser Lipid-Doppelschichten aus, die den Hauptbestandteil **biologischer Membranen** bilden.

Als Bestandteil der **Lipoproteine** dienen Sie außerdem zum Transport der Fettsäuren im Blut. Lecithin wird in der Lebensmitteltechnik als **Emulgator** eingesetzt.

#### Isoprenoide

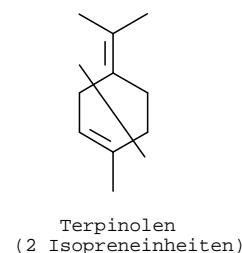
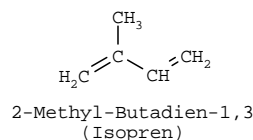
Die aktivierte Essigsäure ist nicht nur der Baustein für die langen Fettsäureketten, sie kann auch verzweigte Ketten und Ringe aufbauen. Naturstoffe, die solche verzweigten Ketten und Ringe enthalten, heißen **Isoprenoide**, da ihr Grundbaustein das **Isopren** (2-Methyl-butadien-2) ist.

Bei der Polymerisierung von Isopren entstehen Ketten, die noch eine Methylgruppe und eine Doppelbindung enthalten.

Die Methylgruppe kann über Hydroxyl- und Carbonyl- zu Carboxylgruppen oxidiert werden und bei Vorhandensein einer  $\alpha$ -Ketogruppe als  $\text{CO}_2$  ganz abgespalten werden (**Decarboxylierung**), wodurch sich die Zahl der C-Atome um eins reduziert.

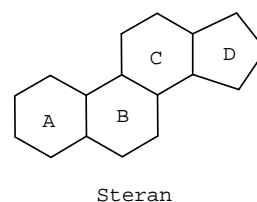
Die Doppelbindung kann ein weiteres Isoprenmolekül anlagern und dadurch zu Verzweigung und Ringschluss führen. Außerdem können durch Addition von Wasser und anschließende Oxidation ebenfalls Hydroxyl-, Carbonyl- und Carboxylgruppen aufgebaut werden.

Im Gegensatz zu den Fettsäuren entsteht dadurch eine sehr große Vielfalt von Verbindungen, die man nur grob in zwei Klassen einteilen kann:



**Terpene** enthalten eine Kette mit höchstens zwei Ringen. Die namensgebende Verbindung **Terpinolen** enthält einen Ring mit einer sehr kurzen Kette und ist aus zwei Isopreneinheiten aufgebaut. Zu den wichtigsten Terpenoiden gehören die fettlöslichen **Vitamine A, E und K**.

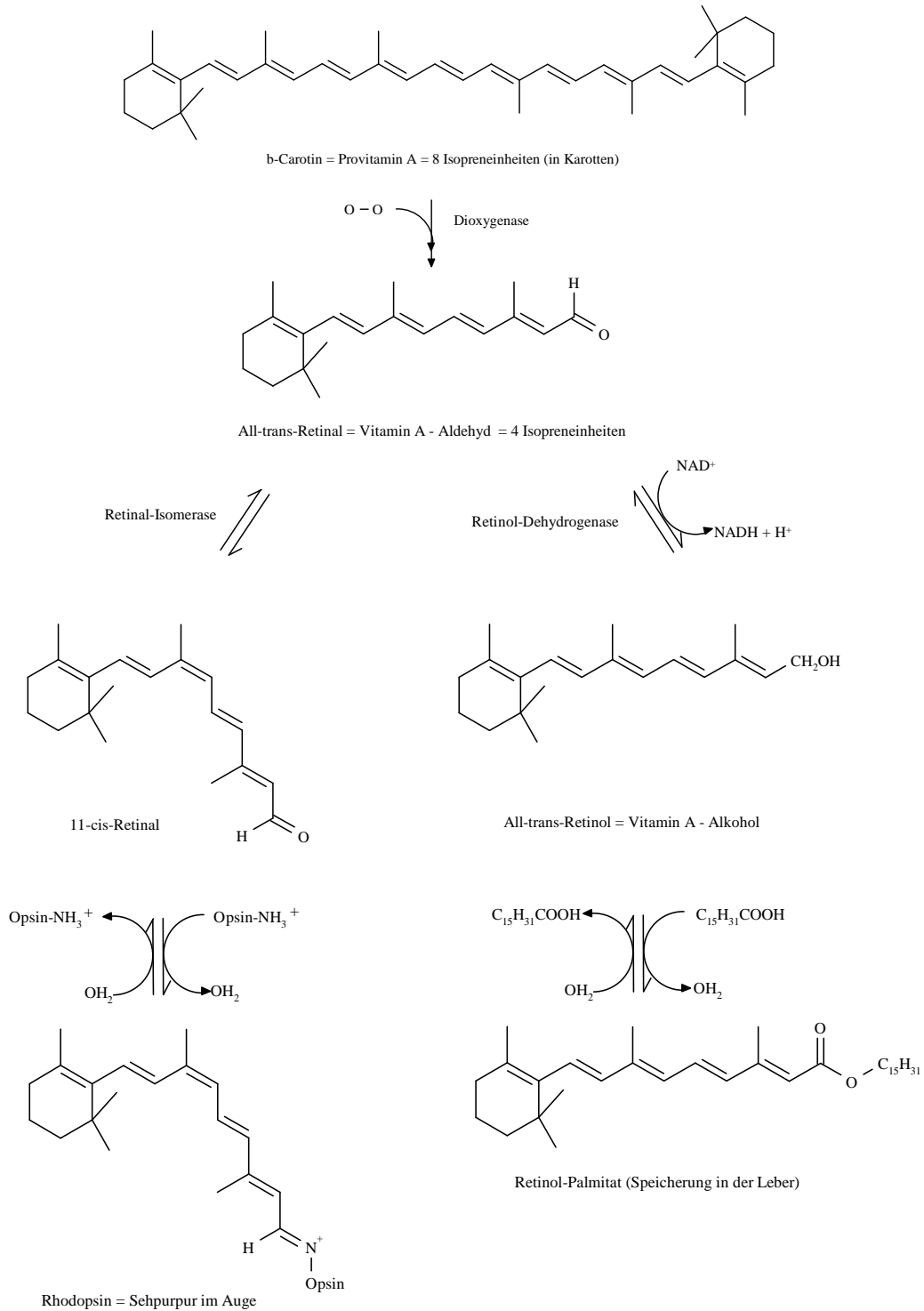
**Steroide** enthalten ein charakteristisches System aus vier Ringen mit einer Kette an C3. Die Stammverbindung **Steran** ist aus vier Isopreneinheiten aufgebaut; drei „überzählige“ Methylgruppen wurden durch Decarboxylierung entfernt. Die wichtigsten Steroide sind das **Cholesterin**, die **Gallensäuren** und die **Steroidhormone**



## 5.7.2. Vitamin A/Retinal

### Aufbau:

Vitamin A kann in der **Leber** aus seinen Provitaminen, den **Carotinoiden**, (z.B.  **$\beta$ -Carotin**, der gelbe Farbstoff der Karotte oder **Lycopin**, der rote Farbstoff der Tomate) gebildet werden. Aus  $\beta$ -Carotin entstehen dabei durch oxidative Spaltung zunächst zwei Moleküle **all-trans-Retinal (Vitamin-A-Aldehyd)**, die anschließend zu **Retinol (Vitamin-A-Alkohol)** reduziert werden. Wie alle fettlöslichen Vitamine kann Vitamin A längere Zeit gespeichert werden. Die Speicherung erfolgt als **Fettsäureester** in der **Leber**. Die Oxidation zu **Retinsäure (Vitamin A-Säure)** führt zur Ausscheidung über den Gallensaft in den **Dünndarm**.



### Funktion:

Retinol ist für die Erhaltung der **Haut** (Wachstum des Deckgewebes aller Organe und der Haut), für das Körperwachstum und für den **Sehvorgang** unerlässlich:

Die Stäbchen der menschlichen Netzhaut, der Retina, enthalten des Sehpigment **Rhodopsin**, das aus dem Protein **Opsin** und **11-cis-Retinal** zusammengesetzt ist. Dabei ist das Retinal mit der Aldehydgruppe über die  $\epsilon$ -Aminogruppe des Lysins als Imin dem Opsin kondensiert. Bei Einwirkung von Licht wird das Rhodopsin angeregt. Dabei entsteht in einer exothermen Reaktion das stabilere **all-trans-Retinal**, das wegen seiner veränderten Konformation vom Opsin abgespalten wird. Die dabei freigeordnete Energie bewirkt die Weiterleitung des Sehreizes über den Sehnerv ins Gehirn. Die endotherme Regenerierung des Rhodopsins erfolgt enzymatisch in mehreren Schritten.

### Hypovitaminose:

Nachtblindheit und schließlich Erblindung infolge Austrocknung der Hornhaut sowie Verhornung der Haut und Schleimhäute.

### Hypervitaminose:

Bei Eskimos infolge übermäßigem Verzehr von Eisbärenleber Erbrechen, Durchfall, Schleimhautblutungen.

## 5.7.3. Vitamin E (Tocopherole)

### Aufbau:

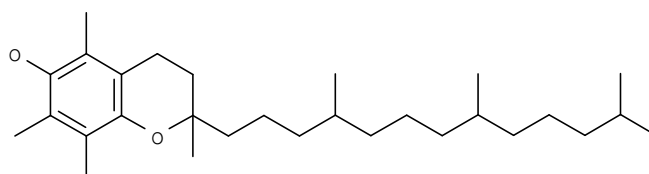
Tocopherole werden nur in Pflanzen synthetisiert und können daher als echte Vitamine bezeichnet werden. Tocopherol kann im Anschluß an die Hydrolyse der Etherbrücke zum **Tocopherol-Hydrochinon** leicht zum **Tocochinon** oxidiert werden. Durch seine Oxidierbarkeit wirkt es als „**Antioxidans**“, d. h. es verhindert die spontane Oxidation stark ungesättigter Stoffe, vor allem die **Peroxid-Bildung** höher ungesättigter Fettsäuren in den Membranlipiden. Man vermutet darin einen wesentlichen Teil der biochemischen Wirkung sowohl in Pflanzen als auch in Tieren, die mit der Nahrung zu sich nehmen müssen. Aus Tocochinon entsteht durch Eliminierung von Wasser leicht **Phytol-Plastochinon**. Es ist die Vorstufe der Tocopherol-Synthese in den Pflanzen und weist den gleichen **Phytolrest** wie das **Phyllochinon** (Vitamin K<sub>2</sub>) und das **Chlorophyll** auf. Dieser Rest aus 4 Isopreneinheiten wird ebenfalls nur durch Pflanzen aufgebaut.

### Funktion:

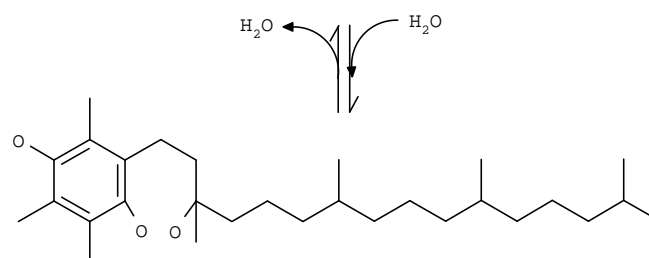
Vitamin E wurde als **Antisterilitätsfaktor** der weiblichen Ratten entdeckt. Vitamin-E-Mangel führt im Tierversuch beim Weibchen zur Resorption der Feten (was zur Namengebung führte), beim Männchen zur Hodenatrophie und zur Muskeldystrophie als besonders charakteristisches Symptom. Ferner beobachtet man eine verminderte Resistenz der Erythrozytenmembran gegen schwache Oxidantien.

### Hypovitaminosen:

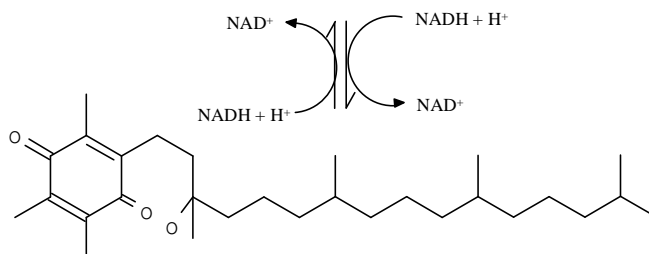
Beim Menschen ist Tocopherolmangel sehr selten und in der Regel eine Folge von Fettresorptions- oder Stoffwechselstörungen, da Tocopherol in fast allen **pflanzlichen Nahrungsmitteln** in ausreichender Menge vorkommt. In einem beschriebenen Fall waren Muskelschwäche, Kreatinurie und Fragilität der Erythrozyten in Gegenwart von Dialursäure die Hauptsymptome. **Hypervitaminosen sind nicht bekannt:**



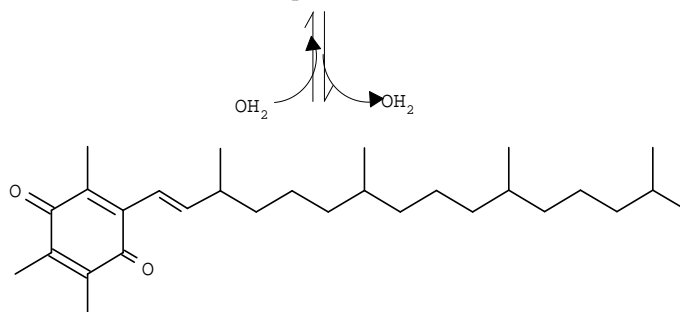
$\alpha$ -Tocopherol (Chromanring mit Seitenkette aus 3 Isopreneinheiten)



$\alpha$ -Tocopherol-Hydrochinon



$\alpha$ -Tocopherol-quinon



Phytol-Plastochinon  
(Chinonring mit Phytol-seitenkette aus 4 Isopreneinheiten)

der Erythrozyten in Gegenwart von Dialursäure die

## 5.7.4. Vitamin K (Phyllochinon, Menachinon, Menadion)

### Aufbau:

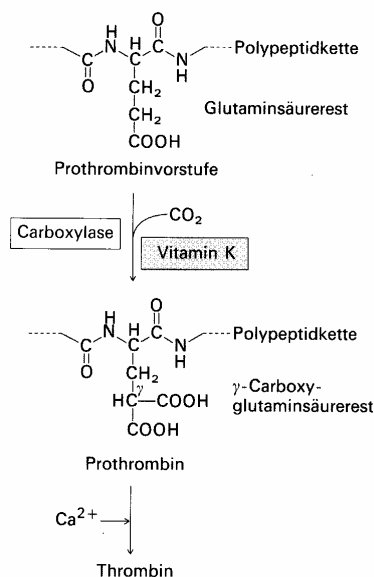
**Phyllochinon (Vitamin K<sub>1</sub>)** wird nur durch **Pflanzen** aufgebaut und besitzt den pflanzentypischen **Phytyl-Rest** aus 4 Isopreneinheiten. **Menachinon (Vitamin K<sub>2</sub>)** unterscheidet sich von Phyllochinon durch den aus 6 Isopreneinheiten aufgebauten **Farnesyl-Rest** und wird von **Bakterien** u.a. im menschlichen **Dickdarm** synthetisiert. Da die Darmflora von der 2. Lebenswoche an ausgebildet wird, handelt es sich nicht um ein Vitamin im engen Sinn. Phyllochinon und das synthetische **Menadion (Vitamin K<sub>3</sub>)**, das überhaupt keinen Isoprenrest besitzt, können in der **Leber** zur biologisch wirksamen Form **Menachinon** umgebaut werden.

### Funktion:

Vitamin K ist für den normalen Ablauf des **Blutgerinnungsvorgangs** notwendig und wird daher auch als „Gerinnungsfaktor“ bezeichnet.

Vitamin K wird für die Bildung des Blutplasma Proteins **Prothrombin**, einer inaktiven Vorstufe des **Thrombins**, benötigt. Thrombin ist ein Enzym, welches das Protein **Fibrinogen** zu **Fibrin** umwandelt. Fibrin ist ein unlösliches Faserprotein, das Blutgerinnsel (**Thromben**) zusammenhält. Prothrombin muß Ca<sup>2+</sup> binden, bevor es zum Thrombin aktiviert werden kann. Bei einem Vitamin-K-Mangel ist das Prothrombinmolekül defekt und nicht in der Lage, Ca<sup>2+</sup> zu binden.

Vitamin K ist daneben an der Synthese weiterer Gerinnungsfaktoren und an **Redoxvorgängen** der Atmungskette beteiligt.



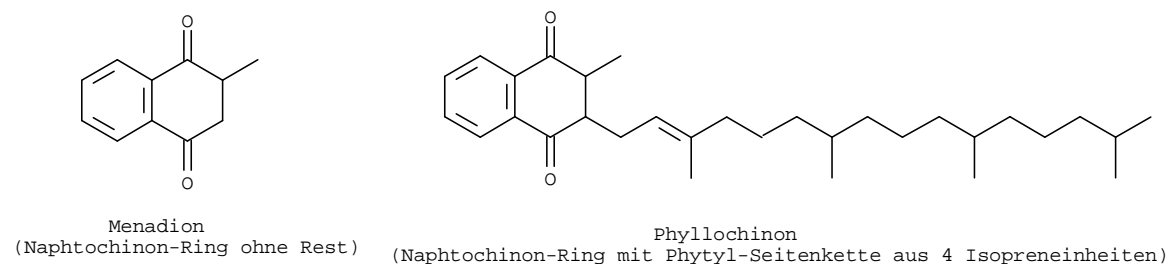
### Hypovitaminosen:

Da Vitamin K in den meisten tierischen und pflanzlichen Nahrungsmitteln in ausreichender Form vorhanden ist, sind Hypovitaminosen selten und deuten in der Regel auf Leberfunktionsstörungen oder eine gestörte Fettsorption hin. Erste Anzeichen sind **Zahnfleischblutungen** und **Blutgerinnungsstörungen**.

Die **Vitamin-K-Antikörper** Dicumarol und Macumar bilden mit Vitamin K einen Komplex (Antikörper-Antigen-Komplex) und hemmen so die Blutgerinnung. Sie werden aus diesem Grund zur Infarkt- und Thromboseprophylaxe gegeben. Außerdem können **Antibiotika** die Darmflora angreifen und auf diese Weise zu Mangelerscheinungen führen.

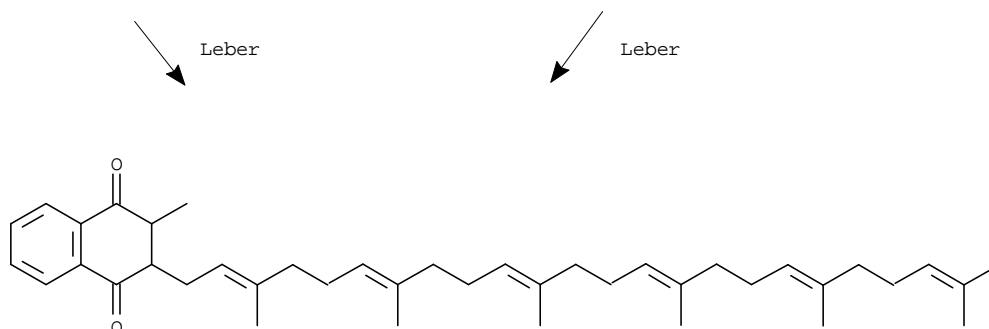
### Hypervitaminosen:

nicht bekannt



Menadion  
(Naphtochinon-Ring ohne Rest)

Phyllochinon  
(Naphtochinon-Ring mit Phytyl-Seitenkette aus 4 Isopreneinheiten)



Menachinon-6 (Naphtochinon-Ring mit Farnesyl-Seitenkette aus 6 Isopreneinheiten)

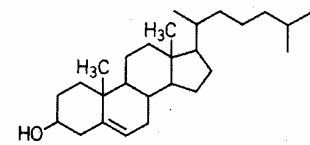
## 5.7.5. Steroide im Überblick: Cholesterin, Gallensäuren und Steroidhormone

### Cholesterin

Täglich nimmt der Mensch ca. 0,5 g Cholesterin mit der **Nahrung** auf; daneben wird ca. 1 g in **Leber-** und **Dünndarmzellen** aus aktivierter Essigsäure synthetisiert.

Cholesterin ist in freier Form und verestert mit ungesättigten Fettsäuren ein wichtiger Bestandteil der **Lipoproteine** (=Transportform aller **Lipide im Blut**) sowie der **Zellmembranen**.

Cholesterin ist außerdem Ausgangsstoff der **Gallensäuren** und **Steroidhormone**



Cholesterin

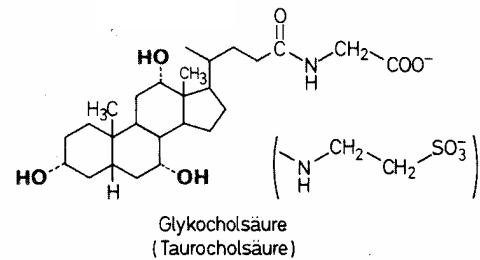
### Gallensäuren:

Die wichtigsten Gallensäuren sind die **Peptide** der **Cholsäure** mit den Aminosäuren Glycin (**Glykocholsäure**) und Taurin (**Taurocholsäure**).

Sie werden in der Leber synthetisiert und über die Gallenblase in den Zwölffingerdarm geleitet, wo sie die Emulgierung der Nahrungsfette und die Aktivierung einiger Lipasen bewirken.

Die Nahrungsfettsäuren und das Nahrungscholesterin werden neuverestert und in Form von speziellen Lipoproteinen (den **Chylomikronen**) über die Lymphe an das Blut abgegeben und schließlich zum Fettgewebe transportiert.

Die nicht mehr benötigten **Gallensalze** (Der Darmsaft ist leicht basisch!) werden zu über 90% im Dünndarm **zurückresorbiert**. Die restliche Gallensalze werden wie alle anderen nichtresorbierten Nahrungsbestandteile auch durch **Dickdarmbakterien** abgebaut und ausgeschieden.

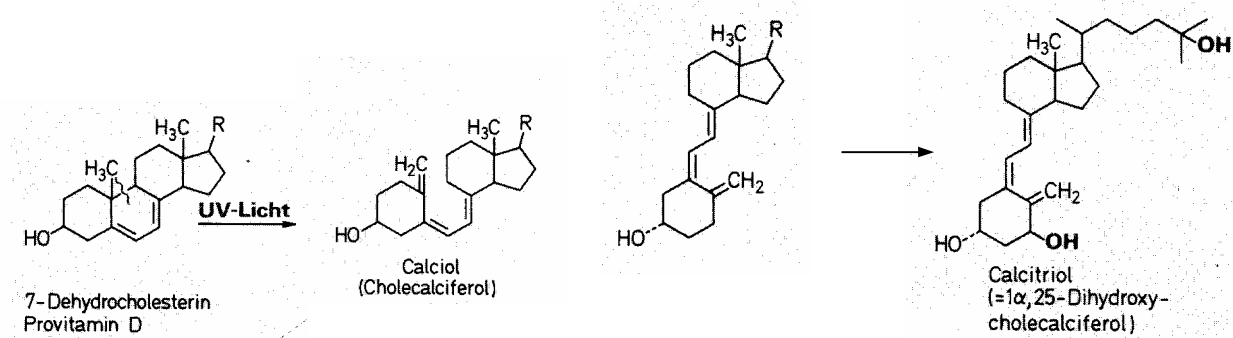


Glykocholsäure  
(Taurocholsäure)

### Steroidhormone:

**Hormone** sind als Boten- und Signalstoffe für die Regulierung einer Vielzahl von Funktionen zuständig:

In der Haut wird unter Lichteinwirkung aus **7 $\alpha$ -Dehydrocholesterin Calcidiol (Cholecalciferol, Vitamin D<sub>3</sub>)** gebildet, das in Leber und Niere zum **Calcitriol** hydroxyliert wird, welches die Ca<sup>2+</sup>-Aufnahme im Dünndarm fördert:



In den Nebennieren werden die **Corticoide** gebildet: Das **Mineralcorticoid Aldosteron** fördert Na<sup>+</sup>-Retention und die K<sup>+</sup>-Ausscheidung in der Niere, während das **Glucocorticoid Cortisol** in Hunger- und Stresssituationen den Aufbau von Glucose aus Aminosäuren (**Gluconeogenese**) fördert und die Proteinbiosynthese hemmt. (dadurch kommt die entzündungshemmende Wirkung von Cortisol zustande)

In Hoden bzw. Eierstöcken werden in die **Sexualhormone Testosteron** bzw. **Estradiol** synthetisiert, die die Ausbildung und Funktion der Fortpflanzungsorgane bei Mann und Frau regeln.

## 5.7.6. Biosynthese des Cholesterins

### Bildung der Mevalonsäure.

Zwei Moleküle aktivierte Essigsäure treten zu Acetoacetyl-SCoA zusammen, und ein drittes Acetyl-SCoA wird als Verzweigung ancondensiert. Das Produkt 3-Hydroxy-3-methyl-glutaryl-SCoA wird durch die 3-Hydroxy-3-methyl-glutaryl-SCoA-Reduktase unter Verbrauch von 2 NADPH zur **Mevalonsäure** reduziert.

Die Mevalonsäure-Biosynthese vollzieht sich im **Cytosol**; sie wird aus einem anderen 3-Hydroxy-3-methyl-glutaryl-SCoA-Pool gespeist als die **Ketogenese**.

### Isopentenylidiphosphat, das „aktive Isopren“.

Die Mevalonsäure wird nun phosphoryliert, wobei in zwei Stufen unter Verbrauch von 2 ATP das Diphosphat entsteht. In einer komplexen Reaktion, deren genauer Ablauf noch nicht bekannt ist, werden H<sub>2</sub>O und CO<sub>2</sub> abgespalten; hierzu ist wiederum ATP erforderlich. Als Produkt erscheint **Isopentenylidiphosphat**, das dem

**Isopren** sehr nahe steht, wie man aus der Formel ersieht (durch Eliminierung von Pyrophosphat würde es in Isopren übergehen). Das Isopentenylidiphosphat ist der Vorläufer aller Isoprenoid-Lipide. Es kann durch eine spezielle Isomerase in das „Prenyl-diphosphat“ (Dimethylallyldiphosphat) umgelagert werden.

### Polyaddition und Squalen-Synthese.

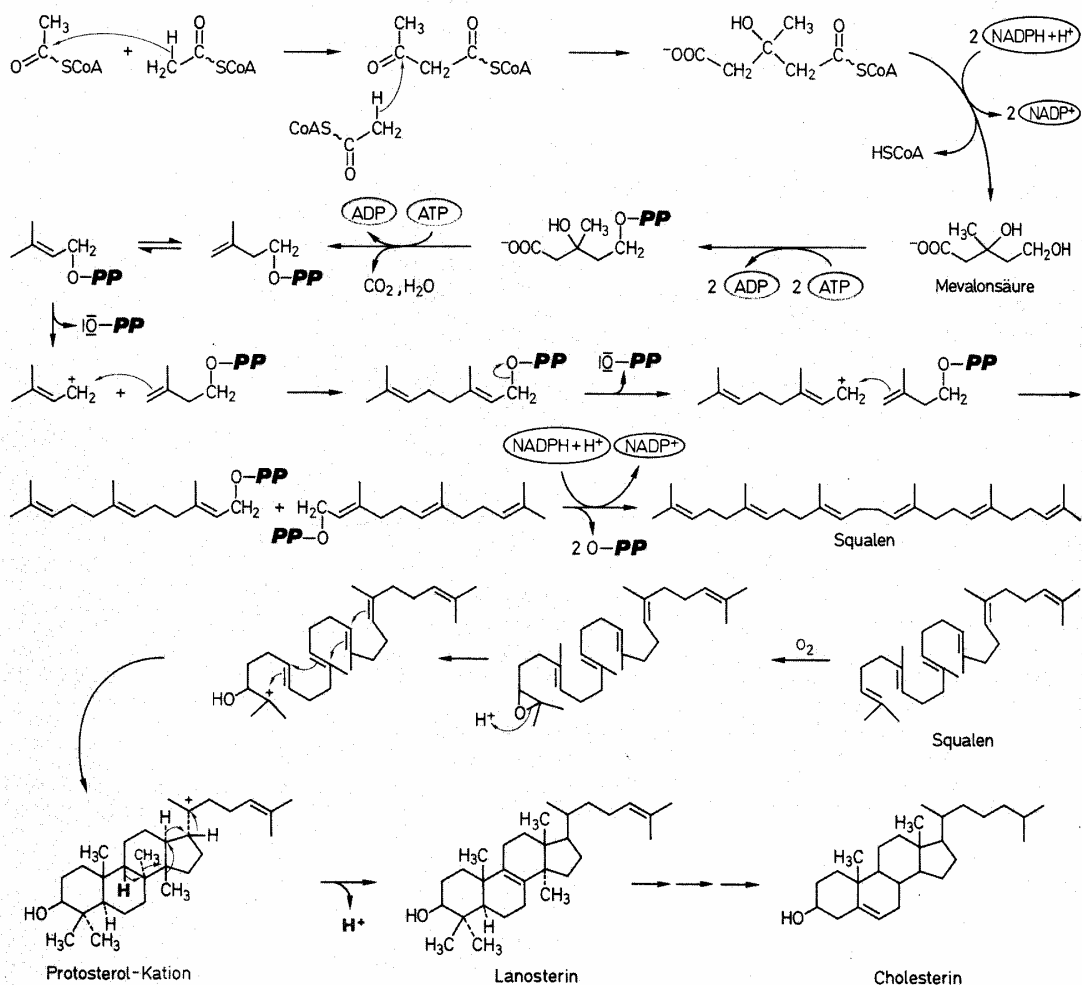
Aus dem Prenylidiphosphat, einer Allyl-Verbindung, wird leicht ein Pyrophosphat-Anion abgespalten, und das zurückbleibende Carbonium-Kation leitet eine Kettenreaktion ein: Es lagert sich an die Doppelbindung eines Isopentenylidiphosphats an, unter Elimination eines Protons stabilisiert sich das Molekül zum **Geranyldiphosphat**, und durch erneute Bildung des Carbonium-Kations und Addition eines dritten Moleküls Isopentenylidiphosphat entsteht schließlich die C<sub>15</sub>-Verbindung **Farnesyldiphosphat**. Von hier aus kann die Kettenreaktion entweder weitergehen und zu **Terpenen** führen, oder sie wird durch eine Kopf-an-Kopf-Kondensation von zwei C<sub>15</sub>-Einheiten abgelöst. Als Zwischenprodukt hat man eine Verbindung mit einem Cyclopropan-Ring (Praesqualen-diphosphat) isolieren können, das durch Umlagerung, Eliminierung von Diphosphat und Aufnahme eines Hydrid-Ions vom NADPH **Squalen** liefert.

### Zyklisierung von Squalen

Das Squalen, ein symmetrisches Isoprenoid, läßt sich in einer Weise schreiben, die schon die Möglichkeit der Zyklisierung andeutet.

Der Ringschluß wird vorbereitet durch eine **Epoxidbildung** an der ersten Doppelbindung; der Sauerstoff bildet später die HO-Gruppe an C3. Man nimmt an, dass nun der Epoxid-Ring durch ein Proton geöffnet wird und daß das Carbonium-Kation in der angegebenen Weise zyklisiert. Dabei entsteht formal zuerst ein Protosterol-Kation, das wahrscheinlich an das Enzym gebunden ist. Bei der Ablösung vom Enzym wandern Hydrid-Ionen von C-17 nach C-20 und von C-13 nach C-17, die Methyl-Gruppe von C-14 nach C-13 und die von C-8 nach C-14, das Proton von C-9 wird eliminiert, und es entsteht als erstes fassbares Produkt der Zyklisierungsreaktion das **Lanosterin**.

Vom Cholesterin trennen uns nun noch drei Methyl-Gruppen, die oxidativ entfernt werden; außerdem muß die Doppelbindung im Ringsystem verschoben werden und die Seitenkette wird hydriert. Die Bildung von **Cholesterin** aus Lanosterin verläuft schrittweise über etwa 20 enzymatische Reaktionen, wobei **7-Dehydrocholesterin** als Zwischenprodukt auftritt.



### Regulation der Cholesterin-Biosynthese.

Die Regulation setzt am Schlüsselenzym, der 3-Hydroxy-3-methyl-glutaryl-SCoA-Reduktase an. Das Enzym hat nur eine Halbwertszeit von 3 Stunden, seine Biosynthese wird durch **Cholesterin** reprimiert. In peripheren Geweben sind die **Lipoproteine** an der Regulation beteiligt.

Der größte Teil des Cholesterins wird jedoch in der **Leber** gebildet; daneben sind die Darmschleimhaut, die Nebennieren und die Gonaden als Syntheseorte zu nennen. In der **Darmmucosa** wird die Cholesterin-Synthese im wesentlichen durch die **Gallensäuren** reguliert, die die wichtigsten Metabolite des Cholesterins darstellen.

### 5.7.7. Biosynthese von Vitamin D<sub>3</sub> (Calcitriol)

Calcitriol ist kein Vitamin, da es (allerdings nur unter Lichteinwirkung) von Organismus selbst gebildet werden kann. Zunächst wird in der **Leber** teils als Zwischenprodukt der Cholesterin-Biosynthese, teils durch Dehydrierung von Cholesterin **7-Dehydrocholesterin** gebildet. Dieses wird durch Lipoproteine zur **Haut** transportiert, die ebenfalls zur Bildung von 7-Dehydrocholesterin befähigt ist.

Bei einer **photochemischen**, durch Ultraviolett-Licht bewirkten Reaktion wird der B-Ring geöffnet und es entsteht **Präcalciferol**, das sich in **thermischer** Reaktion unter Verschiebung der Doppelbindungen zum **Calcio** (**Cholecalciferol**, **Vitamin D<sub>3</sub>**) umlagert.

Die photochemische Umwandlung ist bei allen Steroiden möglich, die im Ring B zwei konjugierte Doppelbindungen enthalten, d.h., z.B. auch bei dem in Hefe vorkommende **Ergosterol** (zu **Ergocalciferol**, **Vitamin D<sub>2</sub>**) oder den pflanzlichen Steroiden **Stigmasterin** und **Sitosterin**, die daher ebenso wie **Cholesterin** als **Provitamine D** betrachtet werden.

**Calcio** wird in der Leber zu **Calcidiol** hydroxyliert und schließlich durch  $\alpha$ -Globuline zur **Niere** transportiert und dort erneut hydroxyliert zum eigentlich wirksamen **Calcitriol**.

Die **Regulation** der Biosynthese erfolgt auf der letzten Stufe: Die 1  $\alpha$ -Hydroxylierung in der Niere wird durch das Nebenschilddrüsenhormon **Parathyrin** stimuliert, durch freie **Ca<sup>2+</sup>**-Ionen gehemmt. umlagert.

#### Physiologische Wirkungen.

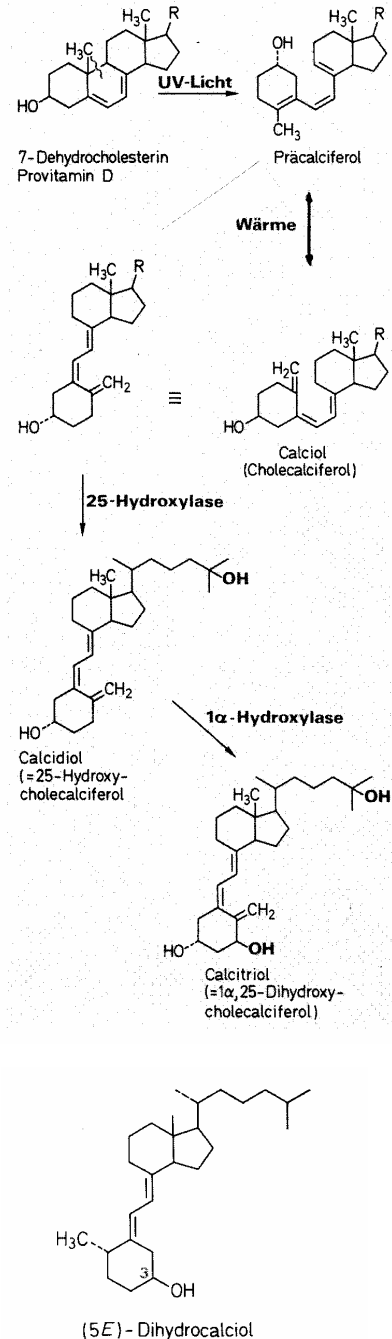
Entscheidend für die biologische Wirkung ist die 1 $\alpha$ -Hydroxy-Gruppe. Das (5E)-Dihydrocalcio

Calcitriol fördert die **Calcium-Resorption** im Dünndarm und die **Mineralisierung** der Knochen. In der Dünndarmmucosa wird die Synthese eines Carrierprotein bewirkt, welches **Ca<sup>2+</sup>** bindet und damit den Abtransport des **Ca<sup>2+</sup>**-erleichtert, sowie eine **Ca<sup>2+</sup>**-abhängige ATPase, die wahrscheinlich für den aktiven Transport des Calciums aus dem Lumen in die Epithelzellen verantwortlich ist.

Am Knochen führt das Calcitriol zu einer verbesserten Mineralisierung des Skeletts, besonders in den neu gebildeten, noch nicht mineralisierten Arealen. Gleichzeitig stimuliert aber das Calcitriol die Calcium-Mobilisierung aus den Knochen. Es scheint, als die Mineralisierung der neu gebildeten Knochengrundsubstanz durch Verschiebung von Calcium und Phosphat aus schon verkalkten Knochenabschnitten in die noch unverkalkte Grundsubstanz kommt.

#### Hypovitaminosen

Ein Mangel an Calcitriol führt zum Krankheitsbild der **Rachitis**. Die Calcium-Resorption ist vermindert, die Mineralisierung des wachsenden Knochens gestört, obwohl Knochenmatrix noch gebildet wird. Die Wirkung ist zum Teil auf unzureichende Calcium-Resorption im Darm, z. T. auf die mangelnde Wirkung des Calcitriols im Knochengewebe selbst zurückzuführen. Als Gegenregulation gegen den Calcitriol-Mangel wird die Ausschüttung von Parathyrin gesteigert, wodurch vermehrt Calcium aus dem Knochen mobilisiert wird.



ob

## Hypervitaminosen

Überdosierung von Vitamin D<sub>3</sub> führt zur Mobilisierung von Calcium aus den Knochen, Erhöhung des Calcium-Spiegels im Serum und im Extremfall zur Bildung von Nierensteinen.

## 5.7.8. Biosynthese der Gallensäuren

Die verdauungsfördernden Inhaltsstoffe der Galle sind die **Salze der Gallensäuren**. Sie sind oberflächenaktiv (d. h. sie setzen die Oberflächenspannung herab) und wirken deshalb emulgierend auf Fette; außerdem aktivieren sie die Lipasen, so dass ihnen für die Verdauung und Resorption der Fette eine erhebliche physiologische Bedeutung zukommt.

Allen Gallensäuren gemeinsam ist die cis-Verknüpfung der Ringe A/B und die  $\alpha$ -Stellung der Hydroxy-Gruppen; die Seitenkette, die meist aus 5 C-Atomen besteht, trägt die Carboxyl-Gruppe.

Die **Biosynthese** der Gallensäuren vollzieht sich in der **Leber**. Zunächst wird in 7 $\alpha$ -Stellung hydroxyliert, dann wird der Ring reduziert und an C3 epimerisiert (als Zwischenstufe ist dabei das Keton anzunehmen). Erst nach diesen Umwandlungen am Ringsystem, teils auch nach Hydroxylierung an C-12, wird die Seitenkette oxidativ verkürzt: Eine Methyl-Gruppe wird hydroxyliert, die CH<sub>2</sub>OH-Gruppe wird zur Carbonsäure oxidiert, und die C27-Säure wird als CoA-Thioester nach dem Prinzip der  **$\beta$ -Oxidation** der methylverzweigten Fettsäuren zu Propionyl-S-CoA und dem CoA-Thioester der Gallensäure abgebaut. Das CoA-Thioester liefert mit Glycin oder Taurin durch Umesterung die entsprechenden Amide. Aus dem enterohepatischen Kreislauf (s. u.) stammende freie Gallensäuren (Cholsäure und Desoxycholsäure) können in der **Leber** mit ATP und CoA aktiviert und mit Glycin oder Taurin kondensiert werden. Die Desoxycholsäure entsteht aus Cholsäure durch die Wirkung der **Dickdarmbakterien**.

Die wichtigsten Gallensäuren sind die Taurin- und Glycin-Thioester der Cholsäure (3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -Trihydroxycholansäure), der Desoxycholsäure (3 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -Dihydroxycholansäure) und der isomeren Chenodesoxycholsäure (3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ -Dihydroxycholansäure). Die Gallensäuren gehören zu den **Endprodukten des Cholesterin-Stoffwechsels**, jedoch werden über 90% der täglich sezernierten Menge (20-30 g) im Darm wieder resorbiert und durchlaufen einen **enterohepatischen Kreislauf**.

