

Merksätze Kapitel 34

Organstoffwechsel und Lipidtransport im Blut

Biochemie und Molekularbiologie
Ph. Christen, R. Jaussi, R. Benoit
Springer-Verlag

34.1 Stoffwechselleistungen der Organe in der Resorptions- und Postresorptionsphase

In der Resorptionsphase, die einige Stunden nach einer Mahlzeit anhält, werden wegen der erhöhten Verfügbarkeit von Glucose und Fettsäuren und der verstärkten Insulinsekretion Glykogen und Triacylglycerole gespeichert. Überschüssige Aminosäuren werden abgebaut oder zur Synthese von Fettsäuren verwendet; Mensch und Tier besitzen keine Proteinspeicher.

In der Postresorptionsphase werden die Energiereserven unter der Einwirkung von Glucagon (sowie von Adrenalin in Stress- und Gefahrensituationen) mobilisiert.

34.2 Anpassung des Stoffwechsels an den Hungerzustand

Ein herabgesetztes Insulin/Glucagon-Verhältnis mobilisiert die Fettreserven (hormonregulierte Lipase). In der Leber aktiviert Glucagon den Abbau des Glykogens und hält damit die Konzentration der Glucose im Blut konstant; eine Abnahme der Glykogenreserve wird kompensiert durch verstärkte Gluconeogenese aus glucogenen Aminosäuren (Abbau von Muskelproteinen), Glycerol (Abbau von Triacylglycerol im Fettgewebe) sowie aus Lactat (Erythrocyten und anaerob arbeitende Muskulatur). Die Leber produziert aus Fettsäuren Ketonkörper (3-Hydroxybutyrat etc.), welche in den meisten Geweben (im Gehirn etwa zur Hälfte) Glucose als Brennstoff ersetzen. Bei einem Hungerzustand von >3 Wochen stellt die Skelettmuskulatur vollständig auf Fettsäuren um.

34.3 Diabetes mellitus

Beim Diabetes führt eine Störung der Glucoseaufnahme in die peripheren Organe zu einer Hyperglykämie (und Glucosurie) verbunden mit intrazellulärem Kohlenhydratmangel. Die Stoffwechselfolgen sind daher ähnlich denjenigen eines Hungerzustands (erhöhte Bildung von Ketonkörpern).

Diabetes Typ 1: ungenügende oder fehlende Insulinproduktion (durch Autoimmunreaktion zerstörte β -Zellen). Therapie: rekombinantes Humaninsulin (subcutan).

Diabetes Typ 2: Störung der Insulinsekretion ohne autoimmune Schädigung der Inselzellen oder Insulinresistenz der Gewebe (Defekte der Insulinrezeptoren, der Signaltransduktion oder der Glucosetransporter). Therapie: Diät, Normalisierung des Körpergewichts, vermehrte körperliche Betätigung, orale Antidiabetika, ev. Insulin.

Für die Spätfolgen des unbehandelten Diabetes (Schädigung von Blutgefäßen, Nieren, peripherem Nervensystem, Katarakt) ist die lange andauernde Hyperglykämie verantwortlich, die zu übermäßiger nichtenzymatischer Glykierung von Proteinen führt.

34.4 Lipidtransport und Lipoproteine

Die Konzentrationen der hauptsächlichen Brennstoffe und Baustoffe im Blutplasma und damit auch in der interstitiellen Flüssigkeit liegen im einstelligen millimolaren Bereich.

Fettsäuren werden im Blut durch Serumalbumin, alle anderen Lipide durch Lipoproteine transportiert. Chylomikronen und *VLDL* enthalten mehr Triacylglycerole als Cholesterol, sie bringen Triacylglycerole vom Darm bzw. von der Leber in die extrahepatischen Gewebe. Durch Abgabe von Triacylglycerolen werden die *VLDL* zu *LDL*, welche vorwiegend Cholesterol enthalten. Die *HDL* transportieren Cholesterol von den extrahepatischen Geweben zurück zur Leber. Die Leber scheidet Cholesterol und die aus Cholesterol gebildeten Gallensäuren als Bestandteile der Galle in den Darm aus.

Störungen des Lipidstoffwechsels erhöhen das Risiko für Gefässkrankheiten; das Vorkommen kardiovaskulärer Störungen korreliert mit folgenden Blutplasmawerten:

- Gesamt-Cholesterolkonzentration >5 mM,
- hohe *LDL*-Konzentration,
- hohe Triacylglycerol-Konzentration,
- tiefe *HDL*-Konzentration (*HDL* entsorgt überschüssiges Cholesterol).