

## Energie in Geweben

Das **Gehirn** ist fast ausschließlich auf Glucose als Energielieferant angewiesen. Da es oxidierbare Substanzen nicht speichern kann, muss es ständig mit Glucose versorgt werden. Dies kann nur durch einen Mindest-Glucosegehalt im Blut gewährleistet werden (**A**). Das Gehirn verbraucht ca. 120 g Glucose pro Tag; im Hungerzustand kann es in begrenztem Umfang auch Ketonkörper verarbeiten.

Im Gegensatz zum Gehirn besitzt die **Muskulatur** enorme Glykogenspeicher. Beim Abbau entsteht daraus innerhalb der Muskelzellen Glucose-6-Phosphat, das jedoch nicht mehr hydrolysiert werden kann. Es geht daher ausschließlich in die Glykolyse ein und kann nicht in Form von Glucose an das Blut abgegeben werden. Insbesondere bei plötzlicher Aktivitätssteigerung ist Glucose der wichtigste Brennstoff für die Muskelzelle. Das unter anaeroben Bedingungen gebildete Lactat wird ins Blut abgegeben.

Die im **Fettgewebe** gespeicherten Triglyceride stellen den wesentlichen Brennstoffvorrat des Menschen dar. Zur Veresterung von Fettsäuren benötigt das Fettgewebe aktiviertes Glycerin. Da jedoch das Enzym hierzu, die Glycerokinase, im Fettgewebe fehlt, kann bei der kontinuierlich ablaufenden Hydrolyse von Triglyceriden das anfallende Glycerin nicht verwendet werden. Das aktivierte Glycerin muss daher der Glykolyse entnommen werden. Aus diesem Grund ist die Zelle für die Fettsynthese auf eine ausreichende Glucosezufuhr angewiesen – ein Umstand, den sich viele zweifelhafte „Diäten“ zunutze machen.

Die **Leber** ist das zentrale Organ für die Regulation des Stoffwechsels. Sie ist in der Lage, große Mengen an Glucose aufzunehmen, in Form von Glykogen zu speichern und bei Bedarf zur Stabilisierung des Blut-Glucose-Spiegels bereit zu stellen. Solange ausreichend Brennstoffe vorhanden sind, synthetisiert die Leber auch Fettsäuren, verestert sie und transportiert sie dann über in der Leber gebildete Lipoproteine zu den peripheren Geweben.

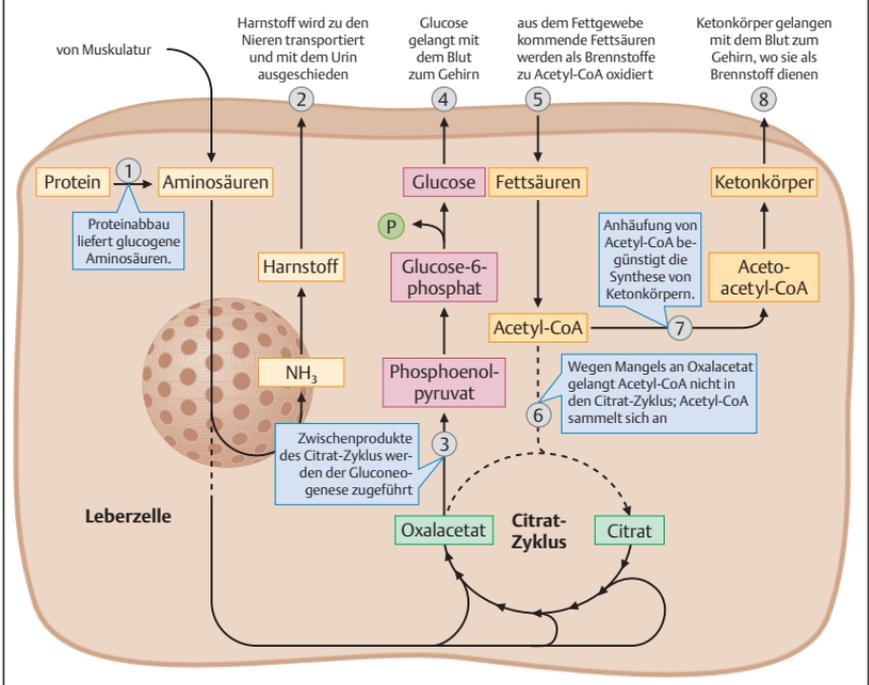
Im **Hungerzustand** wandelt die Leber jedoch Fettsäuren verstärkt zu Ketonkörpern um (**B**). Ihre Synthese in der Leber beginnt, wenn das Angebot an Acetyl-CoA dessen Abbaugeschwindigkeit im Citrat-Zyklus übersteigt. Die Ketonkörper werden von allen Geweben außer der Leber selbst zur Energiegewinnung herangezogen. Gleichzeitig werden aus dem Proteinabbau entstehende Aminosäuren zur Gluconeogenese genutzt, um den Mindestbedarf an Glucose zu gewährleisten.

Rein rechnerisch würden die Fettreserven des Menschen für mehr als 2 Monate ausreichen. Allerdings sind nur ca. 3 kg Protein mobilisierbar, was den normalen Glucosebedarf des Nervengewebes für ca. 15 Tage decken könnte. Eine längere Fastenperiode kann nur dank der Anpassungsfähigkeit der Nervenzellen überlebt werden (**C**). Die Glucoseverwertung wird drastisch eingeschränkt und das entstehende Energiedefizit durch Ketonkörper gedeckt. Der verminderte Bedarf an Aminosäuren für die Gluconeogenese schon die Speicher an verfügbarem Muskelprotein, so dass auch mehrwöchige Hungerperioden überlebt werden können.

**A. Brennstoffreserven eines 70 kg schweren Mannes [kcal]**

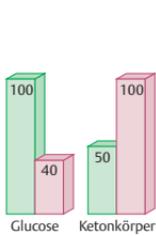
	Blut	Leber	Gehirn	Muskel	Fettgewebe
Glucose oder Glykogen	60 kcal	390 kcal	8 kcal	1200 kcal	80 kcal
Triglyceride	45 kcal	450 kcal	0 kcal	450 kcal	135 000 kcal
mobilisierbare Proteine	0 kcal	390 kcal	0 kcal	24 000 kcal	37 kcal

**B. Brennstoffumsatz in der Leber bei längerem Hungern**

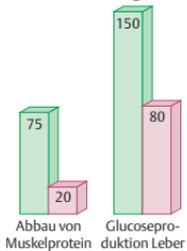


**C. Brennstoffmetabolismus im Hungerzustand**

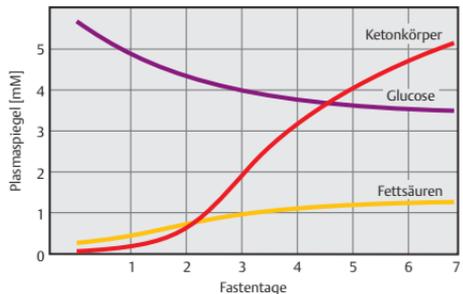
Brennstoffnutzung im Gehirn



Glucoseproduktion durch Gluconeogenese



gebildete oder verbrauchte Menge [g] in 24 Stunden



## Kontrolle des Energiehaushalts

Die Produktion des energiereichen ATP ist grundsätzlich an dessen Spaltung zu ADP gekoppelt (**A**). Die Notwendigkeit dieser Anpassung ergibt sich aus der Tatsache, dass nur wenige Gramm ATP, ADP bzw. AMP im menschlichen Organismus zur Verfügung stehen. Um den täglichen Energiebedarf von ca. 2000 kcal zu decken, bedarf es aber ca. 80 kg an freien Adenin-Nucleotiden. Um dies zu gewährleisten, muss jedes ADP-Molekül täglich mehrere tausend Mal – unter strenger Kontrolle – phosphoryliert und wieder dephosphoryliert werden.

Die Regulation dieser Prozesse geschieht über eine Vielzahl ineinandergreifender Mechanismen. Als Stellgröße kann die **Energieladung** einer Zelle betrachtet werden:

$$\text{Energieladung} = \frac{[\text{ATP}] + \frac{1}{2}[\text{ADP}]}{[\text{ATP}] + [\text{ADP}] + [\text{AMP}]}$$

Sie kann einen Wert zwischen 0 (nur AMP) und 1 (nur ATP) annehmen. ATP erzeugende Stoffwechselwege werden durch eine hohe Energieladung gehemmt, ATP-verbrauchende dagegen werden angeregt.

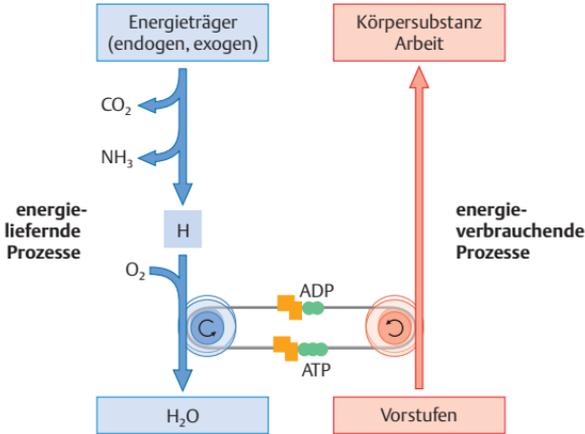
Die Energieladung einer Zelle ist, ähnlich wie der pH-Wert, gepuffert: Sie liegt meist zwischen 0,80 und 0,95.

Die Regulation der am Energiestoffwechsel beteiligten Enzyme kann durch verschiedene Mechanismen erfolgen. So kann z. B. die Enzymmenge über die Genexpression im Zellkern gesteuert werden. Bei einigen Enzymen wird auch deren Abbaugeschwindigkeit kontrolliert. Von besonderer Bedeutung ist die Kontrolle der Enzymaktivität durch **reversible Modifikation**. Z. B. wird die Glykogenphosphorylase, die den Abbau von Glykogen katalysiert, im Glucosemangel durch Phosphorylierung eines bestimmten Serinrestes aktiviert.

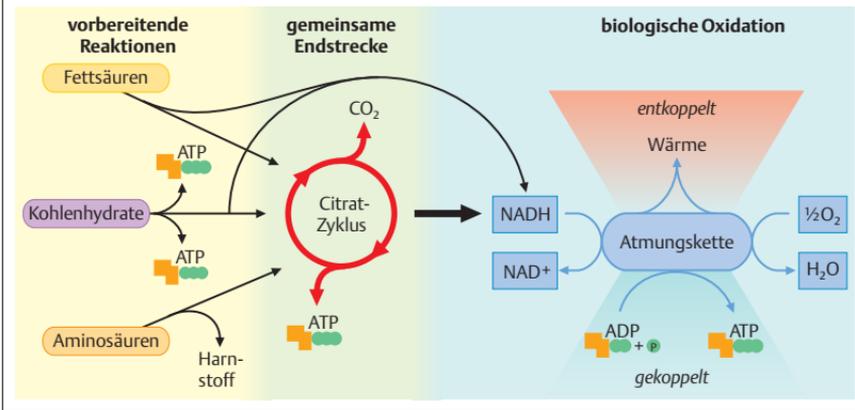
Die – theoretische – Kopplung ATP-verbrauchender an ATP-produzierende Prozesse kann jedoch auch teilweise außer Kraft gesetzt werden (**B**). Verbraucht die Zelle ATP, so steht in den Mitochondrien auch kein ADP zur Verfügung. Dadurch wird die ATP-Synthese gehemmt, so dass sich NADH anhäuft. Das entstehende hohe NADH/NAD<sup>+</sup>-Verhältnis hemmt schließlich den Citrat-Zyklus, so dass die Energieproduktion zum Erliegen kommt. In der Praxis kann jedoch die Oxidation von der Phosphorylierung entkoppelt werden: Der Elektronentransport in der Atmungskette läuft unvermindert ab, wobei statt ATP nun Wärme produziert wird.

Die Phosphofruktokinase unterliegt ebenfalls einer allosterischen Hemmung durch ATP (**C**). Für die katalysierte Reaktion wird ATP verbraucht. Die Fructose-1,6-Bisphosphatase katalysiert die Rückreaktion, ohne dafür jedoch ATP zu benötigen. Laufen beide Reaktionen ab, so wird in der Summe ATP „verschwendet“. Derartige „nutzlose“ Substratzyklen bezeichnet man als Leerzyklen, im Englischen als **Futile Cycles**. Die individuellen Unterschiede in der Aktivität solcher Zyklen (Fetthydrolyse und Reveresterung u. a.) können pro Tag bis zu 500 kcal ausmachen. Sie bilden eine biochemische Grundlage für die unterschiedliche Nährstoffausnutzung und damit für das variierende Körpergewicht bei gleichen Ernährungsgewohnheiten und äußeren Bedingungen.

**A. Energieliefernde und -verbrauchende Prozesse**



**B. Gekoppelte / entkoppelte Energieproduktion**



**C. Futile Cycle**

