

Merksätze Kapitel 16

Gluconeogenese, Glykogen, Disaccharide, Pentosephosphatweg

16.1 Gluconeogenese

Die Leber kann aus glucogenen Aminosäuren unter Energieaufwand Glucose synthetisieren. Die Konzentration der Glucose im Blut kann dadurch konstant gehalten werden (Energieversorgung des Gehirns!), auch wenn mit der Nahrung keine Kohlenhydrate aufgenommen werden. Nur die Gewebe, welche Glucose-6-phosphatase besitzen (Leber weitaus am wichtigsten), können Glucose ans Blut abgeben.

16.2 Abbau und Aufbau von Glykogen

Allosterische Aktivatoren und Inhibitoren sorgen dafür, dass durch gegensinnige Regulation von Phosphofruktokinase und Fructose-1,6-bisphosphatase die Glykolyse und die Gluconeogenese nicht gleichzeitig ablaufen und ein Leerlaufzyklus entsteht. Bei Kohlenhydratmangel sorgt die hormonale (Glucagon, Glucocorticoide) Induktion von Enzymen der Gluconeogenese (PEP-Carboxykinase) für eine länger dauernde Umstellung auf Gluconeogenese aus Aminosäuren.

Die Glucose, die im Blut zirkuliert, stammt entweder aus dem Darm nach Kohlenhydrataufnahme, aus Leberglykogen oder ist in der Leber durch Gluconeogenese aus glucogenen Aminosäuren, Lactat oder Glycerol gebildet worden. Das Glykogen der Leber stellt die konstante Konzentration der Glucose im Blut sicher (5 mM). Das Muskelglykogen wird von den Muskelfasern selbst verbraucht (Glucose-6-phosphatase fehlt).

Die meisten Glykogenspeicherkrankheiten (defekte Enzyme: Glucose-6-phosphatase, *Debranching enzyme*, Glykogenphosphorylase u.a.m.) führen zu Hypoglykämie.

16.3 Stoffwechsel der Disaccharide

Zwei hereditäre Stoffwechselerkrankungen betreffen den Abbau von Lactose: Die harmlose Lactoseintoleranz bei milchunverträglichen Bevölkerungsgruppen und die Galactosämie, eine schwerwiegende Störung des Galactoseabbaus (Defekt der Uridyltransferase, Galactose-1-phosphat staut sich an, hemmt Glykogenphosphorylase, Hypoglykämie mit Störung der Gehirnentwicklung ist die Folge. Neugeborenen-Screening! Einfache, erfolgreiche Therapie: Lactosefreie Diät.

Hereditäre Fructoseintoleranz (Fructose-1-phosphat-Aldolase fehlt): Fructose-1-phosphat hemmt (wie Galactose-1-phosphat) die Glykogenphosphorylase, Hypoglykämie ist die Folge. Therapie: keine Saccharose und Fructose in Nahrung (keine Früchte und Süßigkeiten).

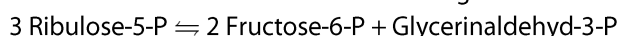
Die häufigsten erblichen Stoffwechselstörungen betreffen dessen Zulieferwege und nicht die zentralen Stoffwechselwege wie Glykolyse, Citratzyklus oder oxidative Phosphorylierung. Erbliche Störungen dieser zentralen Stoffwechselwege sind sehr selten, weil die meisten Störungen schon mit dem Leben der Keimzellen oder früher Embryonalstadien unvereinbar sind.

16.4 Pentosephosphatweg

Der oxidative Teil des Pentosephosphatwegs liefert der Zelle NADPH für reduktive Biosynthesen und Pentosen für die Synthese von Nucleotiden und Nucleinsäuren (Summengleichung eines dreistufigen Reaktionswegs):



Der nichtoxidative Teil führt überschüssige Pentosen in den glykolytischen Abbauweg (Summengleichung):



Eine Isomerase katalysiert die Reaktion Ribulose-5-P (Ketose) \rightleftharpoons Ribose-5-P (Aldose)