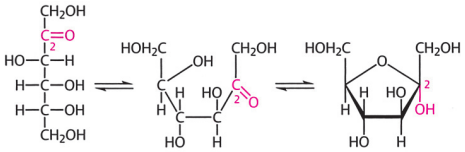
31.1 Was ist eigentlich Fruktose genau? Kannst Du mir mal die Formel der Fruktose aufmalen?

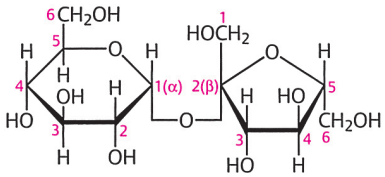
Fruktose (Fruchtzucker) ist ein Einfachzucker (Monosaccharid).



Fruktose offenkettig und in Furanoseform

31.2 Warum soll meine Tochter neben Früchten auch niemals Süßigkeiten essen?

- Früchte und Süßwaren enthalten viel Saccharose.
- Saccharose (Syn. Speisezucker, Rohrzucker, Rübenzucker) ist ein Disaccharid aus **Glukose** und **Fruktose**. Bei Spaltung von Saccharose im Darm wird Fruktose freigesetzt und schädigt so die kleine Patientin.



Saccharose

31.3 Wie wird Fruktose denn normalerweise abgebaut?

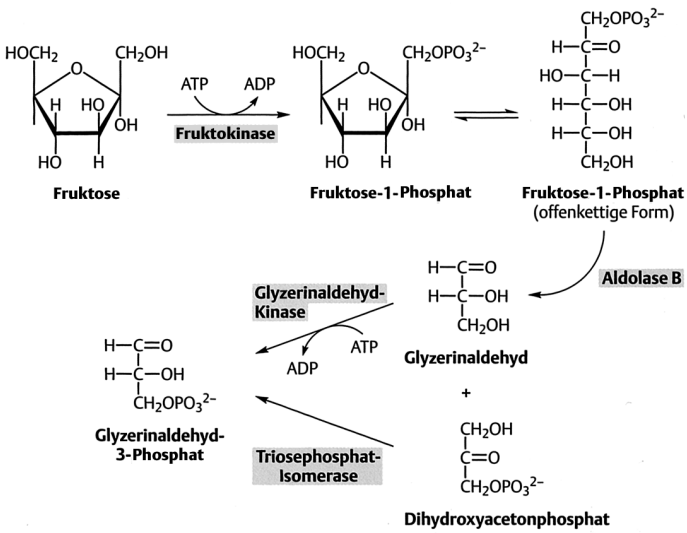
Fruktose wird hauptsächlich in der **Leber** abgebaut:

- ATP-abhängige Phosphorylierung von Fruktose durch die **Fruktokinase** zu **Fruktose-1-Phosphat**
- Spaltung von Fruktose-1-Phosphat über die **Aldolase B** (Fruktose-1-Phosphat-Aldolase) in **Glyzerinaldehyd** und **Dihydroxyacetonphosphat**
- ATP-abhängige Phosphorylierung von Glyzerinaldehyd durch die Glyzerinaldehydkinase (Triokinase) zu **Glyzerinaldehyd-3-Phosphat**
- Glyzerinaldehyd-3-Phosphat und Dihydroxyacetonphosphat sind Metabolite der **Glykolyse** und können so in diesen energiegewinnenden Weg eingeschleust werden (s. Fall 27).

!!! **31.4 Welche enzymatische Reaktion funktioniert bei der Kleinen nun nicht so wie normal?**

Bei der Fruktoseintoleranz besteht ein Aktivitätsverlust der **Aldolase B** (**Fruktose-1-Phosphat-Aldolase**) mit Aufstau des Substrates **Fruktose-1-Phosphat**.

Abbau von Fruktose



166

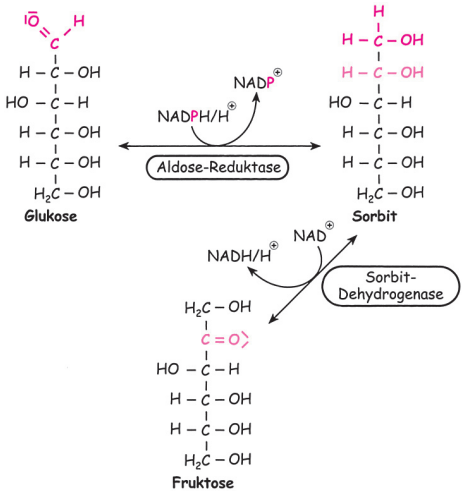
Fall 31

➜ Fall 31 Seite 31

aus: Brandenburger, Fallbuch Biochemie (ISBN 3-13-140191-5) © 2006 Thieme Verlag

!!! 31.5 Warum muss darauf geachtet werden, dass das Kind keine Sorbit-Infusion erhält?

- Im sog. **Polyolweg** der extrahepatischen Gewebe kann Glukose über Sorbit (Syn. Sorbitol) in Fruktose umgewandelt werden.
- Die **Sorbit-Dehydrogenase** oxidiert NAD^+-abhängig den sekundären Alkohol am C-Atom 2 des **Sorbits** zur Ketogruppe der **Fruktose**.



Polyolweg: Umwandlung von Glukose über Sorbit in Fruktose

Kommentar

Fruktose: Fruktose wird als Einfachzucker (**Monosaccharid**) und als Bestandteil des Disaccharids **Saccharose** (s. Antwort zur Frage 31.2) aufgenommen. Fruktose kann im Gegensatz zu Glukose **insulinunabhängig** umgesetzt werden – aus diesem Grund ist Fruktose für die Diät des **Diabetikers** geeignet. In den **Samenblasen** wird Fruktose **testosteronabhängig** produziert.

Metabolite des Fruktosestoffwechsel (Glyzerinaldehyd-3-Phosphat und Dihydroxyacetonphosphat) dienen je nach Stoffwechselsituation der **Energiegewinnung** nach Einschleusung in die Glykolyse (s. Antwort zur Frage 31.3) oder der **Glukoneogenese** bei Glukosemangel.

Fruktoseaufbau: Vor allem die **Samenbläschen** produzieren im sog. **Polyolweg** aus Glukose Fruktose. Als **Zwischenprodukt** entsteht dabei der Zuckeralkohol **Sorbit** (s. Antwort zur Frage 31.5).

Fruktoseabbau: s. Antwort zur Frage 31.3.

Fruktoseintoleranz: Bei der selten auftretenden hereditären (erblichen) **Fruktoseintoleranz** besteht ein **Aktivitätsverlust** der **Aldolase B** (**Fruktose-1-Phosphat-Aldolase**). Symptome treten erst auf, wenn neben dem Stillen fruktose- oder saccharosehaltige Beikost zugefüttert wird, da Muttermilch fruktosefrei ist. Durch den Mangel an Aldolase B staut sich **Fruktose-1-Phosphat** auf. Fruktose-1-Phosphat hemmt sowohl ein Enzym der **Glykolyse** (**Aldolase A**) als auch ein Enzym der **Glukoneogenese** (**Fruktose-1,6-Bisphosphatase**). Durch Hemmung der Glukoneogenese kommt es kurzfristig zu **Hypoglykämien** mit **adrenerger Gegenregulation**, um den Blutzuckerspiegel akut zu erhöhen. Die Adrenalinantwort verursacht auch die Symptome wie **Blässe** und **Zittern**. Bei sehr niedrigem Blutzucker reicht die Versorgung des Gehirns nicht mehr aus, so dass **Krampfanfälle** und **Koma** resultieren können. Langfristig bewirkt der hohe Fruktose-1-Phosphat-Spiegel eine Störung des Energiehaushaltes mit **Leberverfettung** und **Leberfibrose**. Bei Verdacht auf Fruktoseintoleranz muss der Patient sofort und lebenslang vollständig fruktose- und saccharosefrei ernährt werden.

ZUSATZTHEMEN FÜR LERNGRUPPEN

Glykolyse

Adrenalinwirkung auf den Stoffwechsel

Insulin im Glukosestoffwechsel

Fruktoseabbau: weitere Möglichkeiten der Umwandlung der Triose Glyzerinaldehyd in die Triosephosphate Glyzerinaldehyd-3-Phosphat und/oder Dihydroxyacetonphosphat

➜ Fall 31 Seite 31

aus: Brandenburger, Fallbuch Biochemie (ISBN 3-13-140191-5) © 2006 Thieme Verlag

32.1 Was wissen Sie über neutrophile Granulozyten?

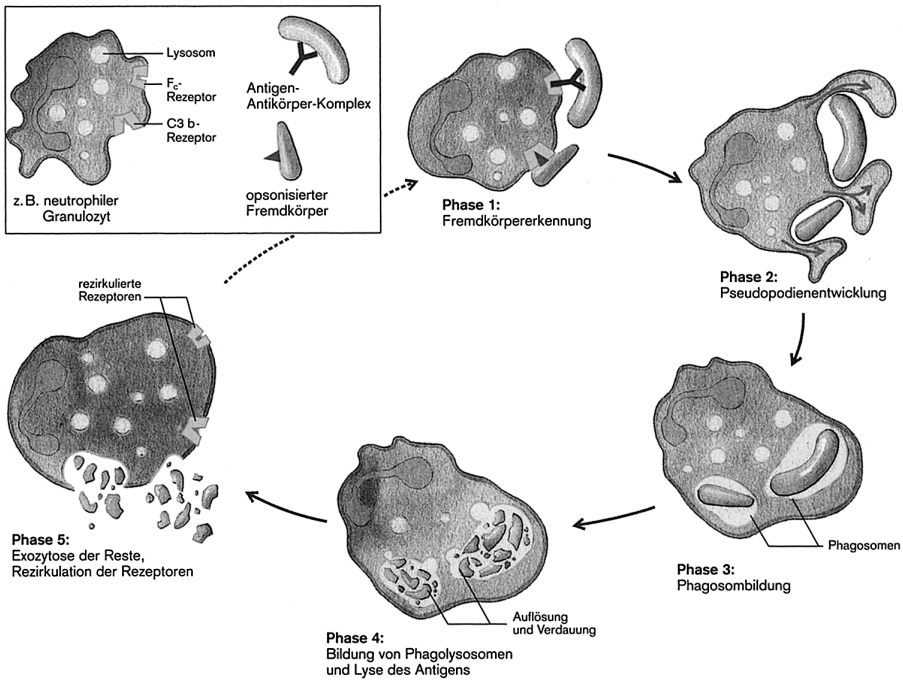
- Gehören zur zellulären unspezifischen Immunabwehr
- Größte Gruppe der Leukozyten (~ 60 %)
- Sind zur Phagozytose befähigt
- Enthalten Granula mit zahlreichen Hydrolasen zur Bakterienzerstörung
- Befinden sich zum großen Teil im Blut. Um in die Infektabwehr einzugreifen, müssen sie vom Blut in das entzündete Gewebe gelangen (Extravasation). Dazu besitzen sie Rezeptoren auf ihrer Oberfläche, mit denen sie an Endothelzellen adherieren und die Endothelschicht mit dazugehöriger Basallamina durchwandern können (Diapedese).

32.2 Wie funktioniert die Phagozytose durch neutrophile Granulozyten?

- Neutrophile Granulozyten „umfließen" ein mit Komplementfaktoren oder Antikörpern markiertes Antigen und bilden dabei lappenförmige Plasmaausstülpungen aus (Pseudopodienentwicklung)
- Aufnahme des Antigens in eine Membranvakuole, die mit mehreren Lysosomen fusioniert. Es entsteht ein sog. Phagolysosom.
- Im Phagolysosom wird das Antigen durch lysosomale Enzyme (Hydrolasen) zerstört.

32.3 Welche Zellen sind neben den neutrophilen Granulozyten an der unspezifischen Abwehr beteiligt? Beschreiben Sie kurz deren Funktionen!

- **Granulozyten:**
  - Eosinophile Granulozyten: Beteiligung bei allergischen Reaktionen und Parasitenabwehr
  - Basophile Granulozyten: Beteiligung bei allergischen Reaktionen
- **Monozyten/Makrophagen:** Phagozytose, Prozessierung und Präsentation von Antigenen, Freisetzung zahlreicher Zytokine (z. B. IL1, TNFα)
- **Natürliche Killerzellen (NK-Zellen):** erkennen antigenbeladene Zellen und lysieren diese mittels Perforinen, Serinesterasen und induzieren Apoptose



Phagozytose durch neutrophile Granulozyten

➜ Fall 32 Seite 32

aus: Brandenburger, Fallbuch Biochemie (ISBN 3-13-140191-5) © 2006 Thieme Verlag

Zelluläre unspezifische Abwehr: Zellen der unspezifischen Abwehr sind Granulozyten, Monozyten/Makrophagen und natürliche Killerzellen (s. Antwort zur Frage 32.3).

Granulozyten werden entsprechend der Anfärbbarkeit ihrer Granula eingeteilt in: neutrophile Granulozyten (40–60%), eosinophile Granulozyten (1–3%) und basophile Granulozyten (0–1%).

Monozyten befinden sich im Blut, sie wandern in Gewebe ein und differenzieren sich dort zu **Makrophagen**. Eigennamen besitzen die Makrophagen beispielsweise in der Leber (Kupffer-Zellen), der Haut (Langerhans-Zellen) und im ZNS (Mikroglia).

Natürliche Killerzellen gehören wie die B- und T-Lymphozyten zur lymphatischen und nicht wie die anderen Zellen der unspezifischen Abwehr zur myeloischen Reihe. Sie besitzen keinen T-Zell-Rezeptor und werden daher der unspezifischen Immunabwehr zugerechnet. Anders als T-Lymphozyten sind sie nicht auf CD4- oder CD8-Moleküle angewiesen. Natürliche Killerzellen greifen v. a. virusinfizierte Zellen, intrazelluläre Bakterien (z. B. Tuberkulosebakterien) und Tumorzellen an.

Neutrophile Granulozyten und **Monozyten/Makrophagen** sind die **wichtigsten Zellen der unspezifischen Abwehr**. Sie **phagozytieren eingedrungene Antigene**, d. h. sie nehmen diese ins Zellinnere auf und bauen sie ab (s. Antwort zur Frage 32.2). Daneben lösen sie eine lokale Entzündungsreaktion aus. Monozyten/Makrophagen produzieren zusätzlich Stoffe wie Interleukin 1, die stimulierend auf die Lymphozyten wirken. Zudem sind sie in der Lage, den Lymphozyten Antigene zu präsentieren.

Entzündung: Hierunter versteht man **Abwehrreaktionen des Körpers auf lokale Gewebeschädigung**. Ziel ist es, den Auslöser und seine Folgen zu beseitigen. Auslöser lokaler Gewebeschädigungen können belebte Faktoren (z. B. Bakterien, Viren, Pilze) und unbelebte Faktoren (z. B. Hitze, Kälte, Säuren, Druck) sein.

Die lokalen Abwehrreaktionen des Körpers sind sehr komplex, beteiligt sind u. a. Blutgefäße, Leukozyten und Bestandteile des Bindegewebes. Das Zusammenspiel sieht wie folgt aus:

- Im Bereich der Gewebeschädigung kommt es zu einer verstärkten Durchblutung. Hierdurch kann die Haut in diesem Bereich gerötet und überwärmt sein.
- Außerdem wird die Gefäßpermeabilität gesteigert und Plasma gelangt ins umgebende Gewebe. Es bildet sich eine Gewebeschwellung.
- Leukozyten, v. a. neutrophile Granulozyten und Monozyten, wandern aus dem Blut in das Gewebe ein und phagozytieren die gewebeschädigenden Faktoren.
- Während des Heilungsprozesses proliferieren Bindegewebezellen und ersetzen das zerstörte Gewebe.

Eine Entzündung ist zudem schmerzhaft und führt zu einem Funktionsbeeinträchtigung des betroffenen Gewebes. **Rötung (Rubor), Wärme (Calor), Gewebeschwellung (Tumor), Schmerz (Dolor) und Funktionsbeeinträchtigung (Functio laesa) sind die fünf klassischen Zeichen der lokalen Entzündungsreaktion.**

Neben diesen lokalen Zeichen treten auch allgemeine Reaktionen auf:

- Steigerung des Stoffwechsels
- Verstärkte Bildung von Granulozyten (**Granulozytose**)
- Verstärkte Bildung von Plasmaeiweißen (z. B. CRP)
- Auslösung von Immunreaktionen (z. B. Antikörperbildung)
- Subjektive Beschwerden (z. B. Krankheitsgefühl, Abgeschlagenheit).

ZUSATZTHEMEN FÜR LERNGRUPPEN

Interaktion zwischen Makrophagen und T-Lymphozyten

Humorale unspezifische Abwehr

Spezifische Abwehr

➜ Fall 32 Seite 32

aus: Brandenburger, Fallbuch Biochemie (ISBN 3-13-140191-5) © 2006 Thieme Verlag