

Prof. Dr. med. Werner Reutter  
Institut für Biochemie und Molekularbiologie  
Charité-Universitätsmedizin Berlin  
14195 Berlin-Dahlem  
E-Mail: [werner.reutter@charite.de](mailto:werner.reutter@charite.de)

Störungen im Zuckerstoffwechsel und dadurch bedingte gesundheitliche Schäden.  
Wie können wir ihnen begegnen?

Das tägliche Leben sehr vieler Menschen wird durch Überflutungen der verschiedensten Art bestimmt wie Neuigkeiten aus aller Welt, aus der Politik, der Wissenschaft und Unterhaltungen der verschiedensten Art. Wir werden darüber hinaus von einem vielfältigen Nahrungsangebot zum Kauf und Genuss angereizt. Die Nachrichten kann man unverarbeitet an einem vorüberziehen lassen, nicht so die Nahrung. Immer seltener entziehen wir uns den Angeboten. Dann kaufen und essen wir, oft unkontrolliert. Unser Körper ist folgsam, und da er über eine überaus wirkungsvolle Verdauungsmaschinerie verfügt, versteht er es, effektiv mit der zugeführten Nahrung umzugehen. Die verdauten Nährstoffe werden primär für die Aufrechterhaltung der normalen Körperfunktionen verwendet. Wenn wir in Bewegung sind oder gar Sport treiben, können wir einen Überschuss an zugeführter Nahrung in Energie umwandeln, ohne dass wir nun dick werden. Leider, und das ist der häufigste Fall, bewegen wir uns zu wenig. Dann legt der Körper als guter Haushälter die Überschüsse auf die sogenannte hohe Kante, in der Sprache des Körpers legt er sie in *Fettdepots* an, die potentielle *Energiespeicher* darstellen.

Hier fangen unsere Schwierigkeiten an, der Stoffwechsel wird fehlgesteuert. „Fehlsteuerung“ des Stoffwechsels ist ein vielschichtiger Prozess. In ihn sind verschiedene Organe mit ihren Botenstoffen, den *Hormonen und Mediatoren*, eng miteinander verwoben.

Das Resultat ist die Fettsucht. Sie ist eine gewaltige gesundheitliche Gefährdung des Einzelnen, wie auch eine sozioökonomische Belastung für die gesamte Bevölkerung. Etwa 50% der Deutschen sind übergewichtig und bereits 25% sind fettsüchtig. Die Häufigkeit der Fettsucht nimmt stark zu, zumal bereits 15% der Schulkinder fettsüchtig sind.

Diese Vielschichtigkeit wird im sogenannten *Metabolischen Syndrom* zusammengefasst: 1. erhöhte Blutfette (mit und ohne Fettsucht), 2. erhöhter Blutdruck, 3. Erhöhter Blutzucker, 4. Gicht (erhöhte Harnsäurekonzentration im Blut).

Am Beginn des vielschichtigen Geschehens steht das wirkungsvollste Hormon der Stoffwechselregulation, das **Insulin**, das in der Bauchspeicheldrüse, aber (nach neueren Untersuchungen) auch im Gehirn gebildet wird. Bei erhöhter Nahrungszufuhr in Form von Kohlenhydraten wird mehr Insulin in den Blutkreislauf abgegeben. Insulin selbst kann nicht als solches in die Zellen eindringen, da es ein großes Peptid ist. Daher sind Antennen notwendig, die es an der Oberfläche von Zellen, z. B. Muskel- oder Fettzellen, erkennen und den Befehl zu seinen Wirkungen in das Zellinnere bringen. Diese für die Insulinwirkung entscheidende Antenne heißt **Insulin-Rezeptor**. Er ist das zentrale Molekül der Regulation des Zucker- und Fettstoffwechsels. Nur über ihn wird der Einstrom von Glucose in Muskel- und Fettzellen stimuliert. Er ist sehr sensitiv gegenüber äußeren Einflüssen, durch die seine Aktivität gemindert oder aufgehoben werden kann (durch einen relativ kleine biochemische Modifikation). Die Folge ist überaus gravierend, da nun der Stimulus zur Aufnahme von Glucose in Fett- und Muskelgewebe nicht mehr wirkt. Die Folge: Der **Blutzucker-Spiegel steigt** weiter an. Durch ihn wird die Bauchspeicheldrüse angeregt, noch mehr Insulin zu synthetisieren. Seine Blutkonzentration nimmt immer mehr zu, ohne dass Insulin seine spezifische Wirkung ausüben kann, damit die Zelle vermehrt Glucose aufnimmt, weil eben der Rezeptor defekt ist. Da im Gegensatz zu Muskulatur und Fettgewebe die Leber Glucose ohne Insulinvermittlung aufnehmen kann, wird sie in diesem Organ zu Fetten (oder

Triglyceriden) und Cholesterol umgewandelt. Sie werden als Triglyceride gespeichert (Bildung einer **Fettleber**) und zusätzlich als Lipoproteine und Triglyceride ins Blut abgegeben (**Hyperlipoproteinämie** und **Hypertriglyceridämie**). Die chronische Erhöhung der Blutzucker-Konzentration begünstigt die Schädigung des Insulin-Rezeptors, so dass ein Teufelskreis geschaffen wird.

Für das Zustandekommen der Fettsucht ist die Regulation des Appetits von besonderer Bedeutung. Sie erfolgt im Zwischenhirn durch die Vermittlung weiterer Hormone (z. B. Leptin, aber auch anderen). Sie benötigen für ihre Wirksamkeit wiederum spezifische Rezeptoren, die in ähnlicher Weise wie der Insulin-Rezeptor geschädigt sein können (hier ist die Forschung noch ganz am Anfang).

Bei der Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus Typ II) liegen ähnliche Verhältnisse vor.

In engem Zusammenhang mit der Zuckerkrankheit steht die Alzheimer'sche Erkrankung. Der enge Bezug zeigt sich bereits darin, dass Zuckerkrankte häufiger an Alzheimer erkranken. Biochemisch liegt der enge Bezug zwischen beiden Krankheiten wiederum in einer Schädigung des Insulin-Rezeptors. Daher wird die Alzheimer'sche Krankheit auch als Diabetes mellitus Typ III bezeichnet. Das Gehirn ist als einziges Organ (neben den roten Blutkörperchen) auf Glucose als einzige Energie- und Substratquelle angewiesen. Somit wirkt sich eine Schädigung dieses zentral wichtigen Rezeptors besonders gravierend auf die Hirnzellen aus, da sie nun in einen Hungerzustand kommen. Die Hirnzellen stellen nun immer mehr ihre Funktion ein, was sich in Minderungen der Merkfähigkeit und schließlich des Gedächtnisses sowie dem Nachlassen sozialer Bindungen äußert. Die Hirnmasse nimmt ab, was im Röntgenbild sichtbar wird.

Das **Gemeinsame dieser Krankheiten** ist eine **Schädigung des Insulin-Rezeptors**. Dadurch wird der Transport der Glucose in Zellen gehemmt. Die eine Auswirkung ist der dadurch bedingte Blutzucker-Anstieg, die andere ist die Minderversorgung lebenswichtiger Organe mit Glucose wie dem Gehirn. An der Insulin-abhängigen Glucose-Aufnahme setzt der oft segensreiche Einsatz von Galaktose an, beispielsweise bei Demenzerkrankungen wie Alzheimer. Warum? Im Unterschied zu Glucose wird Galaktose ohne die Vermittlung von Insulin aufgenommen. Ihre Aufnahme erfolgt lediglich über einen Konzentrationsgradienten, daher muss relativ Galaktose aufgenommen werden (10 bis 15 g täglich). Galaktose wird über einen Nebenweg oder Bypass aufgenommen (die Natur hat mal wieder ein Hintertürchen offen gelassen). Ist Galaktose auf diesem Weg in die Zelle gelangt, wird sie rasch und quantitativ in Glucose verstoffwechselt. Und damit hat die Zelle wieder ihr normales Substrat für die Energiegewinnung und für die Aufrechterhaltung ihres strukturellen Gefüges. Durch die Galaktose-Einnahme (z. B. in Wasser oder Tee) wird das Glucose-Defizit behoben, das durch die Schädigung des Insulin-Rezeptors zustande kommt.

Ähnliche Rezeptor-Störungen können im komplexen Netzwerk der Appetitregulation ebenfalls vorliegen.

Außer dem Einsatz von Galaktose ist jede Form von Bewegung bei der Therapie dieser Störungen hilfreich, besonders bei der Fettsucht und der Zuckerkrankheit.