

Kupfer

Biologische Bedeutung

Kupfer dient als Kofaktor in Enzymen, die mit Sauerstoff und Wasserstoffperoxid reagieren und daher ein hohes Redoxpotential benötigen. Das sind vor allem sauerstoffreduzierende Enzyme wie

- Cytochrom-C-Oxidase im Komplex IX der Atmungskette
- Superoxiddismutase, ein Schutzkomplex mit antioxidativer Wirkung
- Monoaminoxidase (MAO), dient der oxidativen Desaminierung
- Tyrosinase, im Melaninstoffwechsel
- Lysinoxidase, ein Schlüsselenzym der Kollagensynthese
- Coeruloplasmin (Ferrioxidase)
- Monooxygenasen wie Katalase und verschiedene Phenoloxidasen.

Kupferbestand des Körpers

Kupfer ist im menschlichen Gewebe ubiquitär vorhanden, der Gesamtbestand beträgt ca. 60-120 mg. Hohe Kupferkonzentrationen finden sich in Leber (10 mg), Gehirn (7 mg) und Muskel (26 mg). Infektionen, Schwangerschaft, Ovulationshemmer, Östrogene aber auch Myokardinfarkt, biliäre Leberzirrhose, aplastische Anämie und eine Thyreotoxikose erhöhen den Plasmakupferspiegel.

Täglicher Bedarf

Der tägliche Bedarf zur Kompensation des Kupferverlustes beträgt 1,5-2 mg.

Resorption

Die Resorption von Kupferionen erfolgt v.a. unspezifisch aus Magen und Darm, möglicherweise ist ein sättigbarer Transporter daran beteiligt. Die Bioverfügbarkeit des mit der Nahrung zugeführten Kupfers beträgt etwa 10-70%.

Kupfertransport

Freie Kupferionen wirken toxisch und werden daher zum Transport und zur Speicherung an Proteine gebunden. Nach dem humoralen Transport als Kupfer-Albumin-Komplex, einem spezifischen Transcuprein sowie Aminosäuren (Histidin:Kupfer-1:2-Komplex) wird Kupfer zunächst rasch im Kupferpool der Leber zwischengespeichert. Das Serum-Kupfer ist zu 90% im Coeruloplasmin gebunden. Erythrozyten binden bis zu 60% Kupfer im Erythrocuprein.

Kupferspeicher

Die Leberparenchymzellen verfügen zur Aufnahme von Kupferionen eine spezielle **Kupfer-ATPase** (ATP7B-Protein). In der Leber wird die Kupfer-ATPase u.a. an den Gallenkanälchen und der Trans-Region des Golgi-Apparates exprimiert. Sie dient dort der Aufrechterhaltung der intrazellulären Kupfer-Homöostase, dem aktiven Cu-Transport aus dem Zytosol ins extrazelluläre Kompartiment, wo Kupfer an Apoceruloplasmin gebunden wird und letztendlich der Kupferelimination mit der Gallenflüssigkeit.

Für die Zwischenspeicherung wird Kupfer an ein zytosolisches, zysteinreiches Protein, das Metallothionin, und das mitochondriale Cuprein gebunden. Aus diesen kann es dann bedarfsweise in kupferhaltige Leberenzyme eingebaut oder mittels Coeruloplasmin in das Blut exportiert werden. Peripherere Zielzellen sind in der Lage, Coeruloplasmin unter zu Hilfe nahmespezieller Membranrezeptoren zu binden, das Kupfer durch Reduktion aus dem Coeruloplasmin zu mobilisieren und aufzunehmen.

Exkretion

Kupfer wird bevorzugt mit der Galle sezerniert, geringe Mengen finden sich regelmäßig in Urin.

Pathologie

Morbus Wilson

Die Hepatolenticuläre Degeneration (Morbus Wilson) ist eine autosomal-rezessive Kupferspeicherkrankheit, die zu einer Akkumulation von Kupfer v.a. in der Leber und im Linsenkern des Gehirns führt. Die darauffolgende Degeneration der Stammganglien des Nucleus lenticularis verursacht extrapyramidale-motorische Störungen.

Ein charakteristisches Symptom der Kupferakkumulation ist der Kayser-Fleischer-Ring, eine bronzefarben-grünliche Limbusnahe Hornhautring am Auge. Die Niere reagiert auf die Kupferakkumulation mit einer Aminoazidurie infolge einer kupferbedingten Blockierung der Tubulusenzyme.

Die Krankheit wird durch eine Störung der Coeruloplasmin-Synthese und die Abnahme der biliären Kupferausscheidung verursacht. Das führt zu einer verstärkten Kupferausscheidung mit der Niere, die ihrerseits funktionell beeinträchtigt wird.

Der Defekt der Coeruloplasmin-Synthese bedingt weiterhin einen erniedrigten Plasmakupferspiegel. Therapiert wird mit Kupferchelatoren wie D-Penicillamin und einer kupferarmen Kost.

Menkes-Syndrom

Menkes-Syndrom (Kraushaarsyndrom) ist eine X-chromosomal-rezessive neurodegenerative Krankheit, die auf einer verminderten Aktivität kupferhaltiger Enzyme beruht v.a. der Dopamin- β -Hydroxylase. Die Beeinträchtigung der Lysinoxidase bedingt verschiedenen Bindegewebsdefekte, die u.a. zu Kraushaar (Schlängelung und stählerne Verfärbung der Haare), Cutis laxa und Schlängelung der Hirnarterien mit Aufsplitterung der Membrana elastica interna führen. Als Ursache wird eine Störung der Kupferresorption im Darm vermutet. Zudem wird eine intrazelluläre Kupferverteilungsstörung beobachtet, die zu Kupferakkumulation besonders in den Mukosazellen, den Nieren und dem Bindegewebe führt.

Zink

Biologische Bedeutung

Zink ist ein essentielles Spurenelement das beim Menschen für Wachstum und Reifung benötigt wird. Als Kofaktor wird Zink in mehr als 200 Enzymen oder Metalloproteinen gefunden. Dazu zählen beispielsweise Hydrolasen, Urikase, erythrozytäre Carboanhydrase, Dehydrogenasen (LDH, Malat-, Glutamat-, Alkoholdehydrogenase), der Superoxiddismutase (SOD), Alkal. Phosphatase verschiedenen DNA- u. RNA-Polymerasen sowie anderen Enzymen des Kohlenhydrat-, Lipid-, Proteinstoffwechsels. Zink dient der Stabilisierung der Tertiärstruktur von Proteinen die beispielsweise bei Zink-Finger-Proteinen und anderen Transkriptionsfaktoren von Bedeutung ist. Als Strukturstabilisierender Faktor fungiert Zink des Weiteren an Membranstrukturen und der Speicherung von Insulin in den Granula der β -Zellen des Pankreas. Zink ist für die biologische Aktivität des Thymulins notwendig und wird daher für die Ausreifung der Thymuslymphozyten benötigt. Beteiligung an Aufbau und Degradation des Bindegewebes sind eine weitere Funktion des Zinks bei der Wundheilung.

Der Zinkspiegel unterliegt einem zirkadianen Rhythmus und ist bei Entzündungsprozessen regelmäßig niedrig. Für den entzündungsbedingten Abfall des Zinkspiegels wird die Freisetzung von Akutphaseproteinen wie IL1 und IL-6 verantwortlich gemacht, die zu einer verstärkten zellulären Zinkakkumulation führen. Glukokortikoide verstärken eine Zinkaufnahme in die Leber.

Zinkbestand des Körpers

Der Zinkbestand wird auf 2-4 g geschätzt. Hohe Konzentrationen werden im Pankreas, Choroida, Testes und Prostata gefunden.

Täglicher Bedarf

Für Zink wird ein täglicher Bedarf von 10-15 mg/d angegeben, der im allgemeinen durch die Nahrung gedeckt ist.

Resorption

Die Resorption von Zink erfolgt im Jejunum und Ileum. Neben der passiven Diffusion ist ein Transportsystem (DCT1 - divalent-cation transporter) beteiligt. Chelatbildner wie Glutamat, Citrat, Cystein können die intestinale Zinkresorption verstärken. Eine negative Beeinflussung der Zinkresorption erfolgt durch pflanzliche Phytine.

Zinktransport

Der Transport der Zinkserum erfolgt im Blutplasma als Zink-Albumin-Komplex.

Zinkspeicher

Zink ist fast ausschließlich intrazellulär lokalisiert, es scheint jedoch kein typischer Zinkspeicher vorhanden zu sein.

Exkretion

Zink wird zu 90% mit dem Stuhl und der restliche Teil über den Urin ausgeschieden.

Pathologie

Akrodermatitis enteropathica, eine seltene (autosomal rezessiv vererbte) Erkrankung die auf einer Zinkresorptionsstörung basiert. Auslöser ist ein Defekt des Zinktransportsystems der Mukosa. Die Zinkmangelsymptome manifestieren sich in Dermatitis, ulzeröser Kolitis, einer erhöhten Infektanfälligkeit sowie verschiedenen Entwicklungsstörungen wie Kleinwuchs und Hypogonadismus.

Einerworbener Zinkmangel kann durch einelangan dauernde parenterale Ernährung, Malabsorptionssyndrome bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und durch Leberzirrhose verursacht werden. Ein Zinkmangel bewirkt neben den oben genannten Störungen unter anderem, Milz-, Lebervergrößerung, Hyperkeratosen, Dermatitis und Anorexie.