



Ernährung und Verdauung

Teil 1 – Energetische und metabolische Grundlagen

1

© 2006-2019 Priv.-Doz. Dr. med. Stephan Gromer
Schälzigweg 64
D-68723 Schwetzingen
Stephan@Gromer-Online.de · <http://www.gromer-online.de>



**Namensnennung – Nicht kommerziell – Weitergabe unter gleichen Bedingungen
2.0 Deutschland**

Sie dürfen:

- den Inhalt vervielfältigen, verbreiten und öffentlich aufführen
- Bearbeitungen anfertigen

Zu den folgenden Bedingungen:



Namensnennung.

Sie müssen den Namen des Autors/Rechtsinhabers nennen.



Keine kommerzielle Nutzung.

Dieser Inhalt darf nicht für kommerzielle Zwecke verwendet werden.



Weitergabe unter gleichen Bedingungen.


Wenn Sie diesen Inhalt bearbeiten oder in anderer Weise umgestalten, verändern oder als Grundlage für einen anderen Inhalt verwenden, dann dürfen Sie den neu entstandenen Inhalt nur unter Verwendung identischer Lizenzbedingungen weitergeben.

- Im Falle einer Verbreitung müssen Sie anderen die Lizenzbedingungen, unter die dieser Inhalt fällt, mitteilen.
- Jede dieser Bedingungen kann nach schriftlicher Einwilligung des Rechtsinhabers aufgehoben werden.

Die gesetzlichen Schranken des Urheberrechts bleiben hiervon unberührt.


Eine Zusammenfassung des Lizenzvertrages in allgemeinverständlicher Sprache finden Sie hier:
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.0/de/legalcode>

Energie – Wofür und wie viel?!
Wozu essen? – Teil 1




Energieträger

- Kohlenhydrate
und / oder
- Fette
und / oder
- Aminosäuren
(und / oder)
- (Ethanol)



Struktur und Funktionsbausteine

- *Essentielle* Aminosäuren
- *Essentielle* Fettsäuren
- Elektrolyte & Mineralstoffe
- Vitamine
- Spurenelemente
- **Wasser** (≥ 20 ml/kg BW/d) !!



2

Die Funktion der Nahrungsaufnahme dient zum einen der Zuführung von Energieträgern, da wir im Gegensatz zu Pflanzen diese nicht aus Sonnenenergie selbst bilden können. Zudem führen wir über die Nahrung Stoffe zu die wir für den Aufbau, Erhalt und Funktion des Körpers benötigen, die wir jedoch ebenfalls nicht selbst bilden können.

Gesellschaftliche und Lustaspekte des Essens sind zwar schön, aber aus biochemischer Sicht sekundär.

Energie – Wofür und wie viel?!

Energieeinheiten

- Energien und Energiebilanzen werden typischerweise in **Kalorien (cal)** oder **Joule (J)** angegeben. **1 cal = 4,184 J (≈ 4,2 J)** bzw. **1 J = 0,239 cal**
- Man beachte die „*Vorsilben*“: k (Kilo=10³), M (Mega=10⁶) etc.

Energiegehalt und Breiteinheiten unserer mit Süßstoff gesüßten Produkte

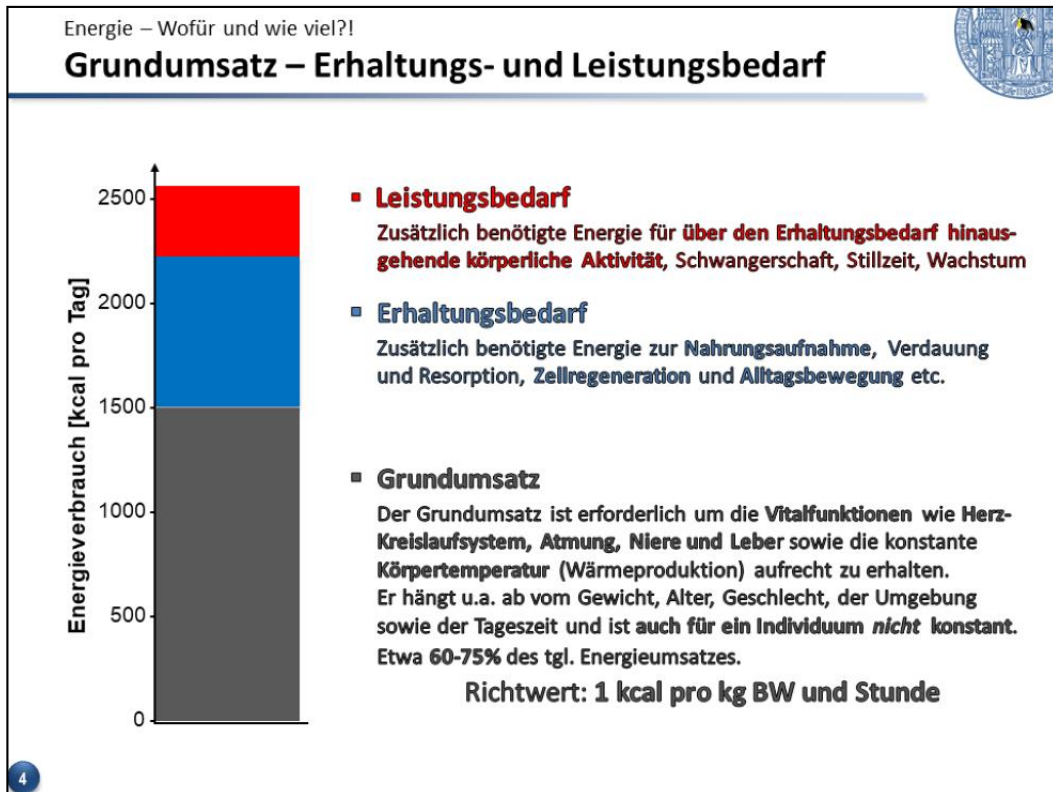
Produkt	Coca-Cola light	Coca-Cola light koffeinfrei	Coca-Cola light Lemon	Fanta Orange light	Sprite Zero	Nestea Weißer Pfirsich light	Bonaqa sportswater
Energiegehalt in 100 ml	<1,0 kJ (<0,25 kcal)	<1,0 kJ (<0,2 kcal)	5,0 kJ (1,2 kcal)	11,0 kJ (2,6 kcal)	5,5 kJ (1,3 kcal)	4,8 kJ (1,2 kcal)	15,1 kJ (3,5 kcal)
Breiteinheiten (BE)	1 BE pro 12 Liter	1 BE pro 12 Liter	1 BE pro 12 Liter	1 BE pro 3,3 Liter	1 BE pro 12 Liter	1 BE pro 6 Liter	1 BE pro 1,7 Liter
Süßstoffmischung aus	Natrium-Cyclamat Acesulfam K Aspartam*	Natrium-Cyclamat Acesulfam K Aspartam*	Natrium-Cyclamat Acesulfam K Aspartam*	Natrium-Cyclamat Acesulfam K Aspartam*	Natrium-Cyclamat Aspartam* Saccharin-Natrium	Acesulfam K Aspartam*	Acesulfam K Aspartam*

Hinweis: 12 Gramm Kohlenhydrate entsprechen 1 BE.
*enthält eine Phenylalaninquelle

3

Die Körperfunktionen des Menschen werden durch chemische Reaktionen bewerkstelligt, die ihrerseits von Energiebilanzen bestimmt werden. **Energiewerte** werden in **Kalorien (cal)** oder in **Joule (J)** angegeben (Anm.: **Leistung** ist Energieumsatz pro Zeit, d.h. **J·s⁻¹**, und wird in **Watt (W)** angegeben). Im Energiemetabolismus wird unter Verbrauch von letztlich externen zugeführten Energieträgern hauptsächlich ATP produziert (beim Erwachsenen ca. 85 kg pro Tag!), welches für die verschiedenen Lebensvorgänge die Energie im Organismus liefert.

Die täglich verbrauchte Energie wird für verschiedene Vorgänge benötigt, die man wie folgt unterteilen kann:



Die täglich verbrauchte Energie wird für verschiedene Vorgänge benötigt, die man wie folgt unterteilen kann:

*** Grundumsatz (in der Regel etwa 60-75% des tgl. Energieumsatzes) :**

Der Grundumsatz ist erforderlich um die Vitalfunktionen wie Herz-Kreislaufsystem, Atmung, Niere und Leber sowie die konstante Körpertemperatur (Wärmeproduktion) aufrecht zu erhalten. Er hängt u.a. ab vom Gewicht, Alter (steigt bis etwa zum 5. Lebensjahr, fällt dann insbesondere ab dem 25. Lebensjahr wieder ab), Geschlecht, der Umgebung, hormoneller Situation (z.B. Hypothyreose senkt um bis zu -40%, Hyperthyreose erhöht um bis zu +80%, Hungern senkt um bis zu 40%→Problem bei Gewichtsreduktionsdiäten) sowie der Tageszeit (z.B. Schlafen -10%) und ist auch für ein Individuum **nicht konstant**.

Richtwert: 1 kcal pro kg BW (=Körpergewicht) und Stunde, bzw. klin. Faustregel: tgl. 25 kcal pro kg BW und Tag

Ungefähre Anteile am Grundumsatz

Leber	26%
Muskel (<i>ruhend!</i>)	26%
ZNS	18%
Herz	9%
Niere	7%
Rest	14%

Klinische Richtwerte für die Korrektur

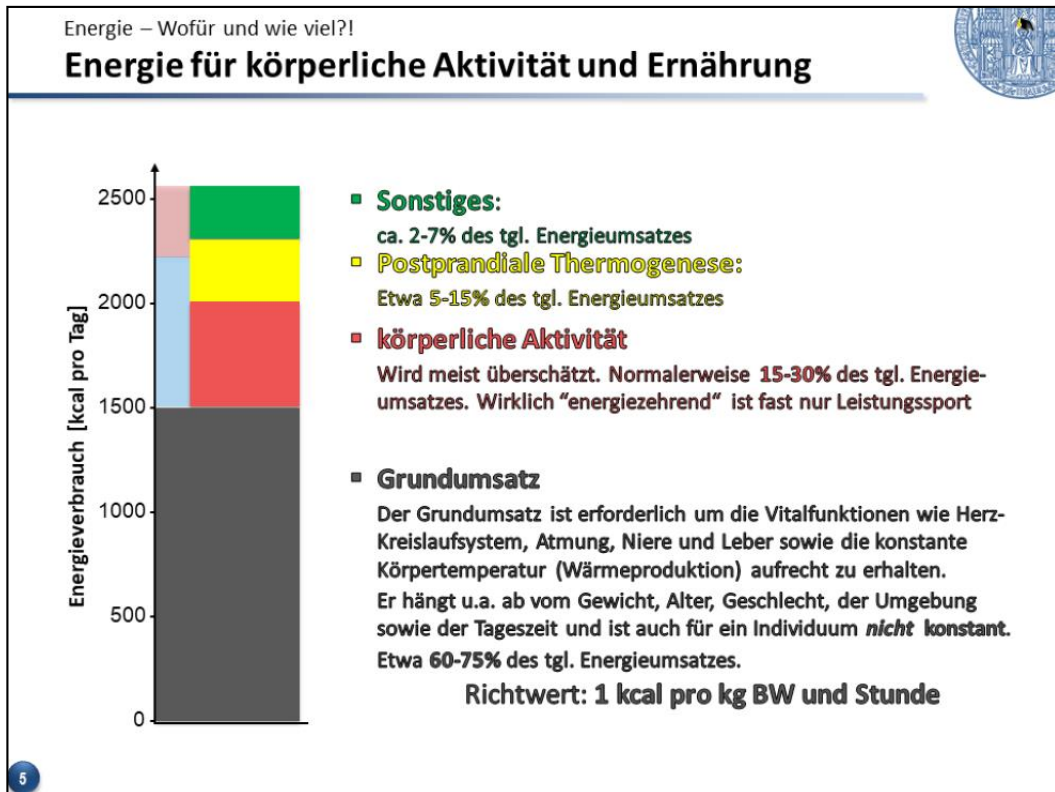
- bei Fieber $\times (1 + 0,13 \text{ pro } 1^\circ\text{C})$
- Verbrennung: $\times 1,3 - 1,8$
- Peritonitis/Sepsis: $\times 1,2 - 1,8$

*** Erhaltungsbedarf**

Zusätzlich benötigte Energie zur Nahrungsaufnahme, Verdauung und Resorption, Zellregeneration und Alltagsbewegung etc.

*** Leistungsbedarf**

Zusätzlich benötigte Energie für über den Erhaltungsbedarf hinausgehende körperliche Aktivität, Schwangerschaft, Stillzeit, Wachstum.

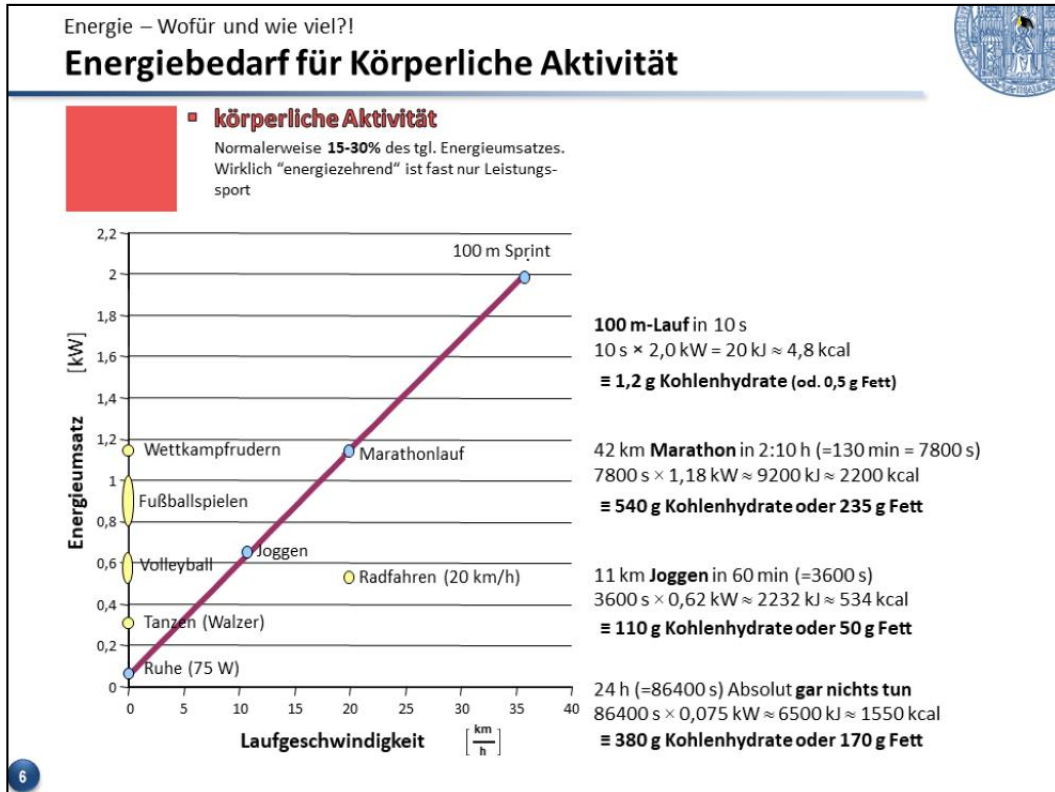


- **Postprandiale Thermogenese:** Etwa 5-15% des tgl. Energieumsatzes. Etwa 18-25% der Energie in Nahrungsproteinen, 4-7% der Energie der Kohlenhydrate, sowie etwa 2-4% der Energie aus Fetten werden für die Nahrungsaufnahme, Verdauung, Resorption und Einschleusung in den Metabolismus benötigt und letztlich als Wärme frei.
- **Sonstiges:** ca. 2-7% des tgl. Energieumsatzes.

* Leistungsbedarf

Zusätzlich benötigte Energie für über den Erhaltungsbedarf hinausgehende körperliche Aktivität, Schwangerschaft, Stillzeit, Wachstum

* **körperliche Aktivität** wird dabei meist überschätzt. Normalerweise **15-30%** des tgl. Energieumsatzes. Wirklich "energiezehrend" ist fast nur Leistungssport. Umgekehrt **sind die ruhenden Muskeln für etwa 25% des Grundumsatzes** (d.h. morgens im liegen und Ruhe, nüchtern; bei Indifferenzumgebungstemperatur und normaler Körpertemperatur)

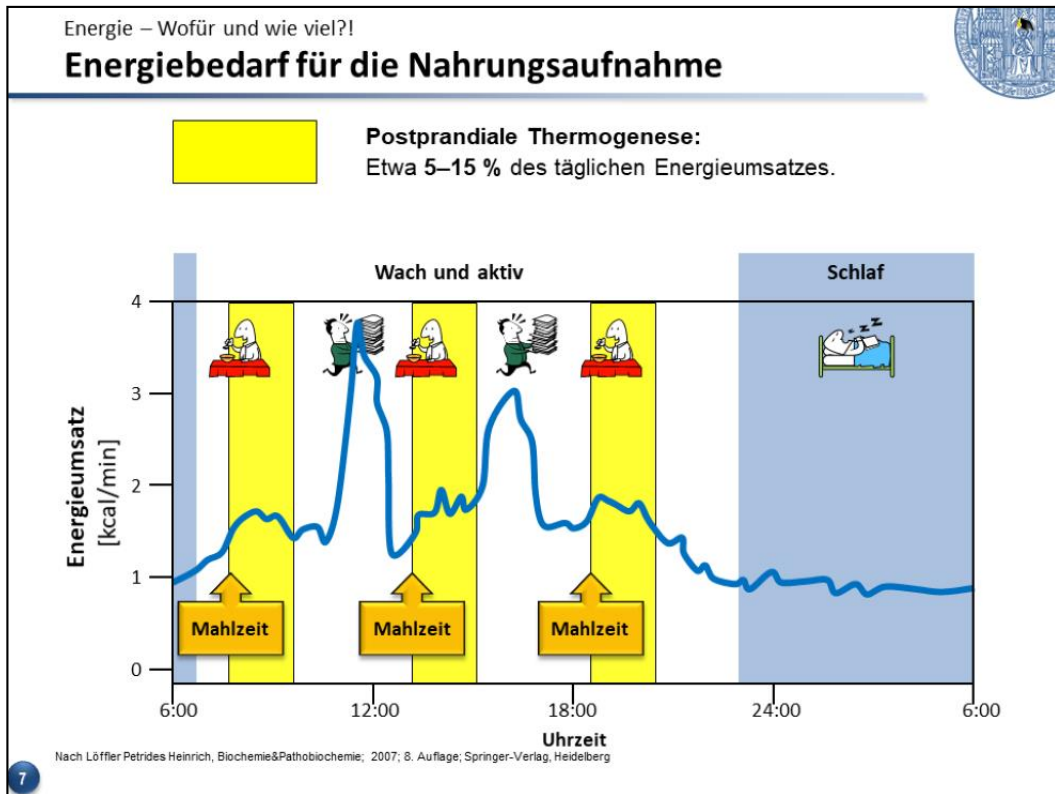


körperliche Aktivität wird dabei meist überschätzt. Normalerweise **15-30%** des tgl. Energieumsatzes. Wirklich "energiezehrend" ist fast nur Leistungssport

Anm.: Chips ca. 550 kcal pro 100 g, Schokolade ebenfalls

Fürs Laufen gilt die Faustformel: **1 kcal/kg BW/km zusätzlich zum Grundumsatz, d.h. Gewichts- nicht aber geschwindigkeitsabhängig**

Neuere Daten zeigen, dass der Energieverbrauch pro Zeit nicht ganz linear zur Geschwindigkeit ist




Postprandiale Thermogenese:

Etwa 5-15% des tgl. Energieumsatzes. Etwa 18-25% der Energie in Nahrungsproteinen, 4-7% der Energie der Kohlenhydrate, sowie etwa 2-4% der Energie aus Fetten werden für die Nahrungsaufnahme, Verdauung, Resorption und Einschleusung in den Metabolismus benötigt und letztlich als Wärme frei. Siehe Anstieg nach Nahrungsaufnahme (↑)

Leistungsumsatz: um ca. 11-12:30 Uhr und 14:30-16 Uhr. Wirklich "energiezehrend" ist fast nur Leistungssport. Umgekehrt **sind die ruhenden Muskeln für etwa 25% des Grundumsatzes** (d.h. morgens im liegen und Ruhe, nüchtern; bei Indifferenzumgebungstemperatur und normaler Körpertemperatur)

Energie – Wofür und wie viel?!

Grundumsatz – Berechnung des klinischen Bedarfs



Berechnung des täglichen Grundumsatzes

(entspricht in etwa dem Energiebedarf bettlägeriger Patienten)

Harris-Benedikt-Formel


- **Männer**
 $66 + 13,7 \times \text{Gewicht (kg)} + 5 \times \text{Größe (cm)} - 6,8 \times \text{Alter (Jahren)}$
- **Frauen**
 $655 + 9,6 \times \text{Gewicht (kg)} + 1,8 \times \text{Größe (cm)} - 4,7 \times \text{Alter (Jahren)}$

Klinische Faustregel für den tgl. Grundumsatz

25 kcal pro kg BW

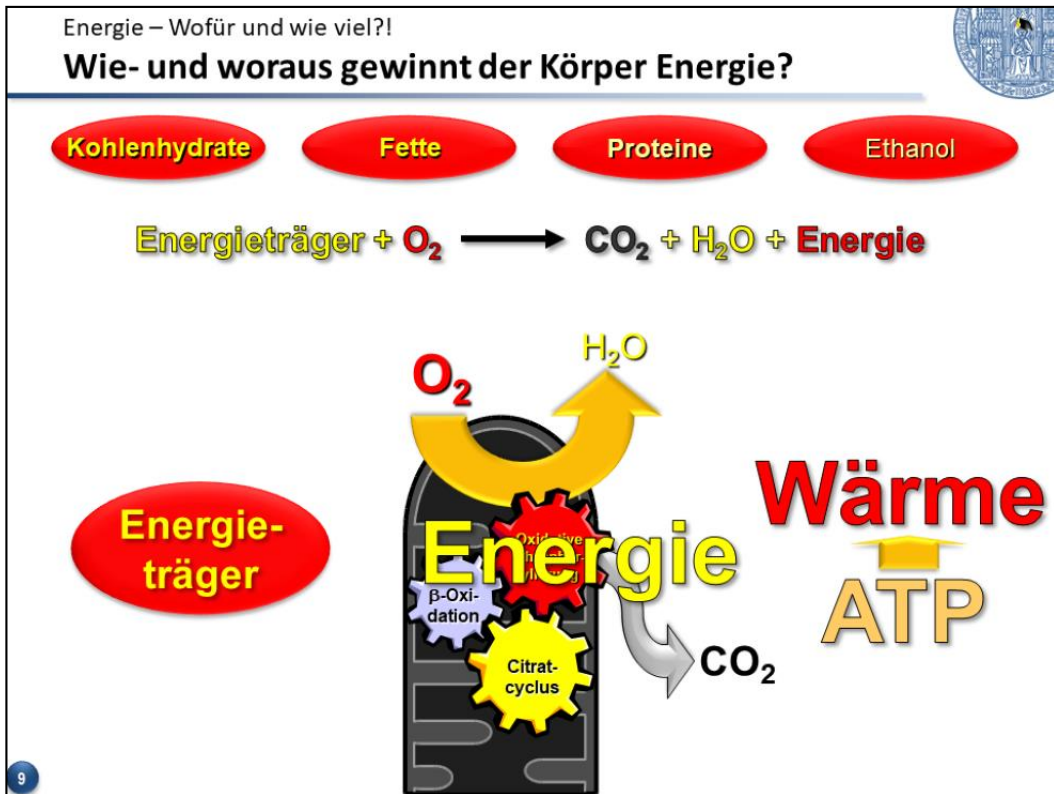
Korrektur z.B. für:

- **Fieber** $\times (1 + 0,13 \text{ pro } 1^\circ\text{C})$
- **Peritonitis/Sepsis** $\times 1,2 - 1,8$
- **Verbrennung** $\times 1,3 - 1,8$



Ohne leicht zugängliche technische Unterstützung (Nomogramme, Smartphone, PC o.ä.) ist die Harris-Benedikt-Formel kaum praktisch nutzbar. Aufgrund des auch intraindividuell schwankenden tatsächlichen Bedarfs gaukelt sie zudem eine Genauigkeit vor, die so nicht gegeben ist.

Neben der Harris-Benedikt-Formel gibt es weitere Schätzformeln
<https://de.wikipedia.org/wiki/Grundumsatz>



Der Körper kann verschiedene Stoffe als Energieträger nutzen. Letztlich wird in allen Fällen das Kohlenstoffskelett unter O₂-Verbrauch im Stoffwechsel zu Wasser, CO₂ und Energie abgebaut. Diese Energie wird zum Teil in Form von Wärme (ca. 60%, gebundene Enthalpie) frei. Nur der Rest (40%) kann für „Arbeit“ wie die ATP-Synthese (ca. 85 kg pro Tag!) verwendet werden (ΔG, freie Enthalpie). Aber auch die Energie des ATP wird bei dessen Verbrauch irgendwann letztlich in Wärme umgesetzt. Die Gesamtenergie, die in einem Energieträger steckt lässt sich durch Kalorimetrie in einem Bombenkalorimeter ermitteln. Dabei wird die gesamte Energie in Wärme umgewandelt, die das den Reaktionsraum umgebende Wasser erhitzt. Diese Erwärmung wird gemessen und daraus die freigesetzte Gesamtenergie (ΔH) ermittelt. **Berechnet man die Energiemenge, die dabei 1 g des jeweiligen Energieträgers liefert, so erhält man dessen *physikalischen Brennwert*.**

Energie – Wofür und wie viel?!

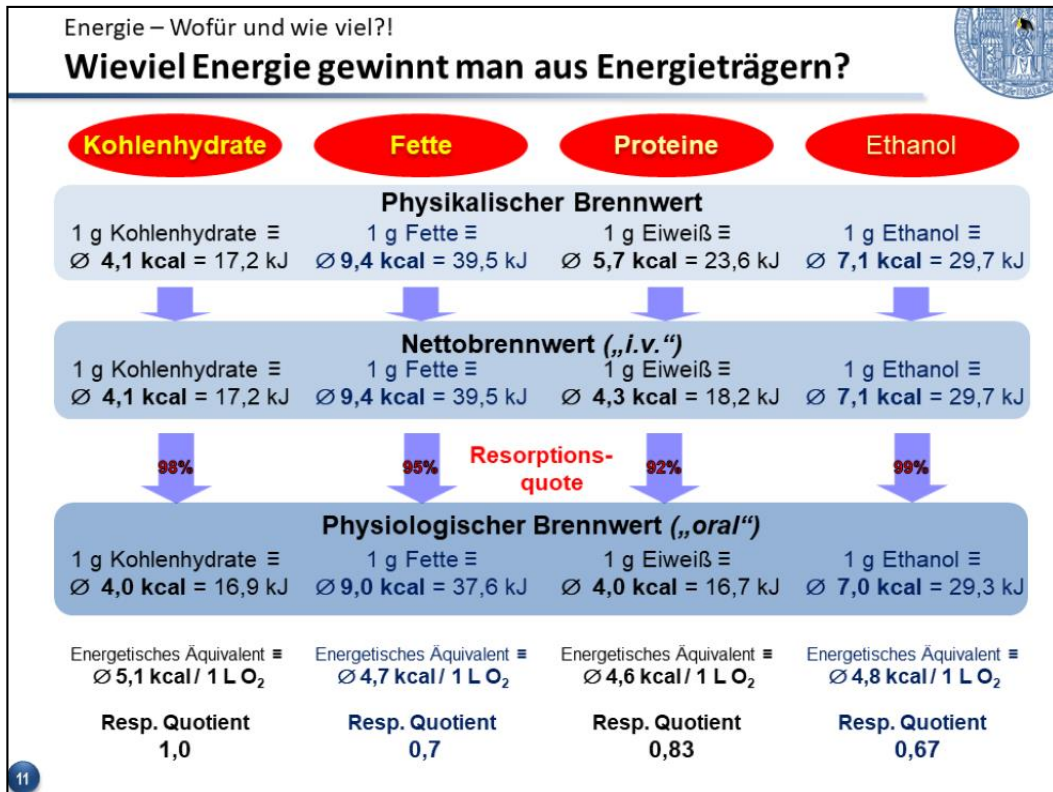
Wieviel Energie gewinnt man aus Energieträgern?

Kohlenhydrate	Fette	Proteine	Ethanol
Physikalischer Brennwert			
1 g Kohlenhydrate ≡ Ø 4,1 kcal = 17,2 kJ	1 g Fette ≡ Ø 9,4 kcal = 39,5 kJ	1 g Eiweiß ≡ Ø 5,7 kcal = 23,6 kJ	1 g Ethanol ≡ Ø 7,1 kcal = 29,7 kJ
Kohlenhydrate z.B. Glucose $C_6H_{12}O_6 + 6 O_2 \rightarrow 6 CO_2 + 6 H_2O + \Delta H$ $\Delta H = -2898 \text{ kJ/mol} = -693 \text{ kcal/mol d.h.} \approx 4,1 \text{ kcal / g KH}$ Energetisches Äquivalent pro 1 Liter O ₂ -Verbrauch: 5,1 kcal / 1 L O₂ RQ (Respiratorischer Quotient: Gebildetes CO ₂ pro verbrauchtes O ₂): 1,0	Fett z.B. Trioleylglycerol $C_{57}H_{104}O_6 + 80 O_2 \rightarrow 57 CO_2 + 52 H_2O + \Delta H$ $\Delta H = -34795 \text{ kJ/mol} = -8323 \text{ kcal/mol d.h.} \approx 9,4 \text{ kcal / g Lipid}$ Energetisches Äquivalent pro 1 Liter O ₂ -Verbrauch: 4,7 kcal / 1 L O₂ RQ (Respiratorischer Quotient: Gebildetes CO ₂ pro verbrauchtes O ₂): 0,71	Protein z.B. Alanin $2 C_3H_7O_2N + 6 O_2 \rightarrow 5 CO_2 + 5 H_2O + \text{Harnst.} + \Delta H$ $\Delta H = -1601 \text{ kJ/mol} = -383 \text{ kcal/mol d.h.} \approx 4,3 \text{ kcal / g Protein}$ Energetisches Äquivalent pro 1 Liter O ₂ -Verbrauch: 4,6 kcal / 1 L O₂ RQ (Respiratorischer Quotient, Gebildetes CO ₂ pro verbrauchtes O ₂): 0,83	

Im Falle der Aminosäuren ist unser Stoffwechsel jedoch bezüglich der Energieausbeute der rein chemischen Reaktion im Kalorimeter unterlegen, da wir den Ammoniak nicht weiter energetisch nutzen, sondern ihn sogar unter Energieaufwand zu Harnstoff verstoffwechseln. **Nach Abzug dieser „Stoffwechselkosten“ erhalten wir den sog. Nettobrennwert**, der im Falle der Aminosäuren unter dem physikalischen Brennwert liegt. Der **Nettobrennwert gilt, wenn wir die Energieträger den Zellen direkt zur Verfügung stellen, z.B. durch eine Injektion.**

Wenn man **die Energiemenge berechnet, die man durch die Verbrennung eines Energieträgers in 1 Liter Sauerstoff** (über 1 mol ≡ 22,4 L) freisetzt, so erhält man das sog. **energetische Äquivalent**. Die o.g. Energieträger unterscheiden sich dabei nur geringfügig, so dass bei normaler Mischkost das mittlere energetische Äquivalent etwa 4,8 kcal pro 1 L O₂ beträgt. Dies erlaubt uns eine Form der **indirekten Kalorimetrie**: Da die Sauerstoffaufnahme quantitativ praktisch nur durch den oxidativen Energiestoffwechsel bedingt ist, können wir über die Sauerstoffaufnahme und das energetische Äquivalent berechnen, wie hoch der Energieumsatz eines Menschen ist. Beispiel: Die **normale mittlere Sauerstoffaufnahme in Ruhe** beträgt **250 ml/min**. Damit lässt sich der Ruheenergieumsatz mit $0,250 \text{ L O}_2/\text{min} \times 24 \text{ h} \times 60 \text{ min /h} \times 4,8 \text{ kcal / 1 L O}_2$ zu 1730 kcal pro Tag berechnen.

Der **RQ, der respiratorischer Quotient** ist das **Verhältnis aus dem gebildeten CO₂-Volumen pro verbrauchtem Volumen O₂ bei der Verstoffwechslung** eines Energieträgers. Wir werden auf ihn noch zurückkommen. (**Anm.: 1 BE (Broteinheit) = 12 g Kohlenhydrate**)



Üblicherweise führen wir die Energieträger jedoch in Form von Nahrung zu uns, die wir oral aufnehmen. Diese wird jedoch nicht vollständig resorbiert, so dass es hier zu (weiteren) Verlusten gegenüber dem physikalischen Brennwert kommt. Unter Berücksichtigung der Resorptionsquote erhalten wir also den physiologischen Brennwert. Dieser erlaubt uns, aus den Nährstoffangaben eines Nahrungsmittels, die damit dem Körper zugeführte Energiemenge zu berechnen.

Es sei erwähnt, dass wir durch Zellabschilferung, sowie Verluste über den Urin (ausgeprägt z.B. beim Diabetiker (i.B. Glucose)) und den Stuhl, durch die Transport- und Speichervorgänge, aber auch sog. *futile cycles* (dabei laufen gegenläufige Stoffwechselforgänge parallel ab, um so ein schnelles Umschalten zu erlauben) „unnötig“ Energie verlieren.

Energie – Wofür und wie viel?!

Wieviel Energie gewinnt man? – Ein Beispiel ...



D Nährwert pro 100g ca.	
CH Valeurs nutritionnelles pour 100g ca.	
Energiewert / Valeur énergétique	2245 kJ / 535 kcal
Eiweiß/ Protéines	4,6 g
Kohlenhydrate / Glucides	63,0 g
Fett / Lipides	29,5 g

$$4,6 \text{ g} \times 4,0 \text{ kcal/g} = 18,4 \text{ kcal}$$

$$63,0 \text{ g} \times 4,0 \text{ kcal/g} = 252,0 \text{ kcal}$$

$$29,5 \text{ g} \times 9,0 \text{ kcal/g} = 265,5 \text{ kcal}$$

535,9 kcal je 100 g

Energie – Wofür und wie viel?!

Energieverbrauch messen in der Praxis

Kohlenhydrate	Fette	Proteine	Ethanol
Energetisches Äquivalent ≅ 5,1 kcal / 1 L O ₂	Energetisches Äquivalent ≅ 4,7 kcal / 1 L O ₂	Energetisches Äquivalent ≅ 4,6 kcal / 1 L O ₂	Energetisches Äquivalent ≅ 4,8 kcal / 1 L O ₂

Bei gemischter Kost beträgt das
durchschnittliche Energetisches Äquivalent ≅ 4,8 kcal / 1 L O₂

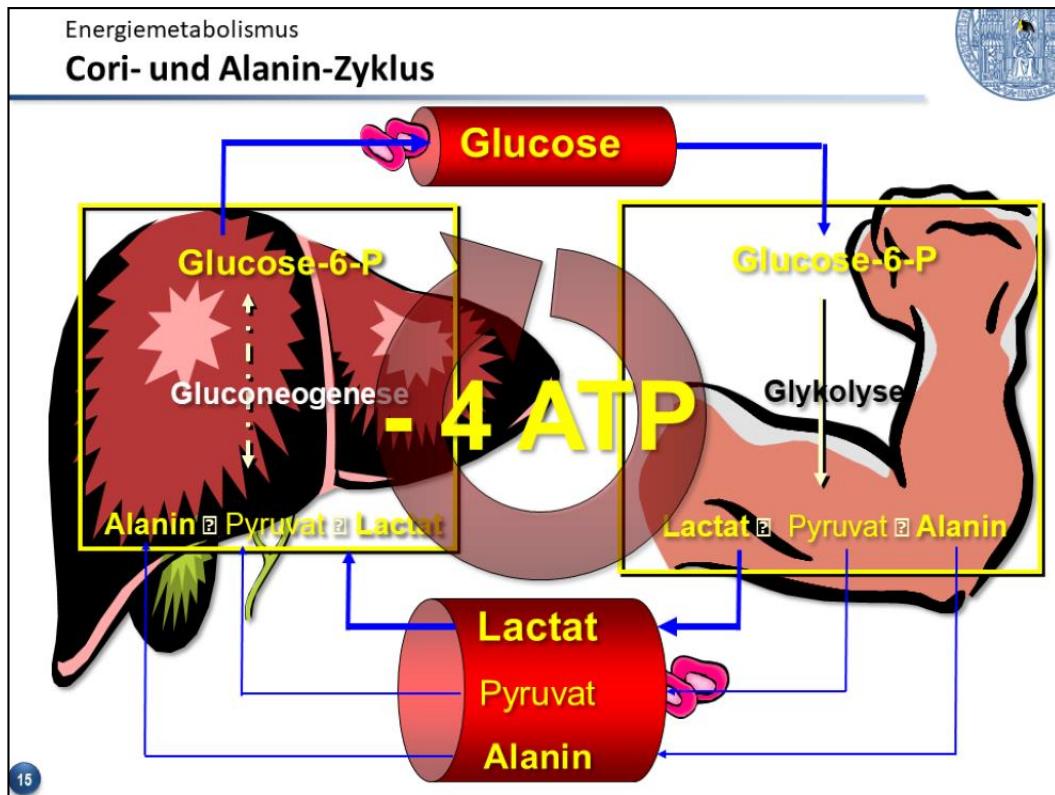
Sauerstoffaufnahme erlaubt Rückschluss auf Energieumsatz!
Das *Energetische Äquivalent* erlaubt eine Form der **indirekte Kalorimetrie**

Beispiel für 70 kg Erwachsenen
mittlere Sauerstoffaufnahme in Ruhe: 250 ml O₂/min = 0,25 L O₂/min
1 Tag = 24 h × 60 min/h = 1440 min/d
Energieumsatz in Ruhe = 0,25 L O₂/min × 1440 min × 4,8 kcal / 1L O₂ = 1730 kcal

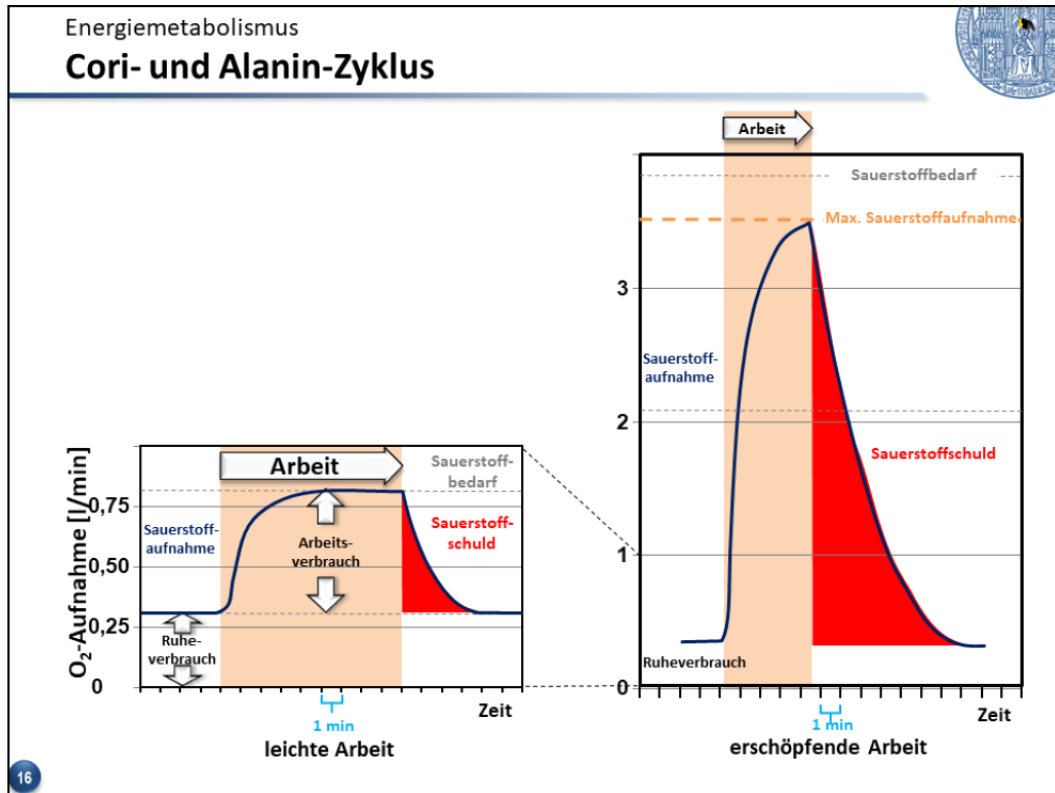


13

Wenn man die Energiemenge berechnet, die man durch die Verbrennung eines Energieträgers in 1 Liter Sauerstoff (über 1 mol ≅ 22,4 L) freisetzt, so erhält man das sog. **energetische Äquivalent**. Die o.g. Energieträger unterscheiden sich dabei nur geringfügig, so dass bei normaler Mischkost das mittlere energetisches Äquivalent etwa 4,8 kcal pro 1 L O₂ beträgt. Dies erlaubt uns eine Form der **indirekten Kalorimetrie**: Da die Sauerstoffaufnahme quantitativ praktisch nur durch den oxidativen Energiestoffwechsel bedingt ist, können wir über die Sauerstoffaufnahme und das energetische Äquivalent berechnen, wie hoch der Energieumsatz eines Menschen ist. Beispiel: Die normale mittlere Sauerstoffaufnahme in Ruhe beträgt 250 ml/min. Damit lässt sich der Ruheenergieumsatz mit 0,250 L O₂/min • 24 h • 60 min / h • 4,8 kcal / 1 L O₂ zu 1730 kcal pro Tag berechnen.



Ein Problem der genannten Technik indirekten Kalorimetrie über den Sauerstoffverbrauch ist die Tatsache, dass sie – zumindest wenn man den Energiebedarf zu einem bestimmten Zeitpunkt ermitteln möchte – davon abhängt, dass der Stoffwechsel vollständig aerob erfolgt. Dies ist jedoch nicht immer sofort der Fall. Beim Beginn einer Muskelaktivität, erfolgt zumeist erst eine vermehrte Energieproduktion über reine Glykolyse, da der Muskel dabei schnell mehr Energie benötigt als ihm die aerobe ATP-Bildung aktuell liefern kann. Dabei wird ein Teil des dabei gebildeten Laktates (bzw. Pyruvates oder Alanins) in die Leber transferiert und dort über die Gluconeogenese und unter ATP-Verbrauch wieder in Glucose umgewandelt, die dann dem Systemkreislauf erneut zur Verfügung gestellt wird. (Mittlerweile weiß man, dass der Muskel praktisch nie „anaerob“ wird. Der pO_2 bleibt eigentlich immer über der Mitochondrienschwelle von etwa 5 mmHg. Es findet ein Laktat-Shuttle zwischen weißen und roten Fasern statt, die dann in großem Umfang Laktat verbrauchen. Nur etwa 25% kommen in die Leber. Siehe Skript zum Muskelstoffwechsel). Diesen Kreislauf bezeichnet man als Cori-Zyklus. Er wurde vom Ehepaar Gerti und Carl Cori in den 30er Jahren des 20. Jahrhunderts aufgeklärt (Der Cori-Cyclus im engeren Sinne umfasst nur die Reaktion des Laktats. Alanin wird formal separat im Alanin-Cyclus betrachtet. Das Alanin entsteht durch Transaminierungsreaktionen aus dem peripheren Abbaustart der verzweigt-kettigen Aminosäuren sowie aus der bei hohem Energiebedarf erfolgenden AMP-Desaminierung aus Pyruvat).



Zwar ist diese Form des Energiemanagements nicht optimal hinsichtlich der Ausbeute, jedoch ermöglicht sie eine kurzzeitige schnelle Energiebereitstellung im Muskel. Für die Energie zur Glukoneogenese verwendet die Leber dann die sauerstoffabhängigen Reaktionen. Der Organismus geht also eine sog. **Sauerstoffschuld** (bis max. etwa 20 L) ein. Dabei handelt es sich um die Sauerstoffmenge, die er im Stoffwechsel benötigt, um die zuvor auf „Pump“ durchgeführte insbesondere Glukoneogenese wieder auszugleichen. Bei starker Anstrengung ist also mehr Energie (und damit Sauerstoffverbrauch) nötig, als dies rein aus der geleisteten Arbeit zu erwarten wäre. Es handelt sich – wenn Sie so wollen – um Schuldzinsen. Siehe Abb. (mod. nach Klinker Silbernagel, Physiologie, Thieme Verlag)

Energiemetabolismus

Die Qual der Wahl – oder was wäre wenn?!

Der Mensch hat einen täglichen Energieumsatz von ca. 25 – 30 kcal pro kg Körpergewicht (=BW). Prinzipiell kann die benötigte Energie von allen Energieträgern geliefert werden, so dass Kohlenhydrate, Fette und Aminosäuren gegeneinander austauschbar sein sollten.

Glucose ist das bevorzugte Substrat der meisten Zellen. Einige Zellen sind sogar **obligat** auf Glucose angewiesen (ca. 150-200 g/d). Postprandial werden ca. 70 % des Energiebedarfs mit Glucose gedeckt. Beim Hungern hingegen 70 % aus Fett.

Obligat Glucose verbrauchend (~ 150 - 200 g/d)



ZNS

~ 120 g/d



Erythrozyten & z.T. Leukozyten

Nierenmark



Hoden

Teile des Knochenmarks



Cornea, Linse & Teil der Retina


Granulationsgewebe



~ 40 g/d

Energiemetabolismus

Die Qual der Wahl – oder was wäre wenn?!



Probleme einer fettfreien Ernährung

- Mangel an **essentiellen** Fettsäuren (Linolsäure, α -Linolensäure)
- Störung der Resorption **fettlöslicher** Vitamine (Vit. A, D, E und K)

Probleme einer proteinfreien Ernährung:

- Mangel insbesondere an **essentiellen** Aminosäuren

Probleme einer kohlenhydratfreien Ernährung:

- Der Körper muss den **Bedarf der obligat auf Glucose angewiesenen Gewebe** decken. Folge: **Proteinabbau zur Gluconeogenese** aus glucogenen Aminosäuren. Stoffwechselbelastung u.a. für die **Harnstoffsynthese**. Es steigt der Bedarf an Proteinreicher (meist auch Purin-reich) Nahrung. → Gichtgefahr
- Die Umstellung auf Fettsäureverbrennung führt zu gesteigerter Lipolyse und damit **Ketonkörperbildung**. Tendenz zur metabolischen Azidose, da Resynthese Glucose erfordert (**fehlende Glycerokinase im Fettgewebe**)
- Sekundäre, negative Effekte durch lipidreiche Nahrung möglich.

18

Es sei erwähnt, dass Aminosäuren permissiv für Energiestoffwechsel sind.

Es ist schon lange bekannt, dass eine echte zeitliche Trennung bei der Zuführung von Aminosäuren und Kohlenhydraten mit der Nahrung von etwa 3 Stunden und mehr trotz prinzipiell ausreichender Gesamtkalorien und Aminosäurezufuhr zu einem Protein-Mangel führt, da sie beim Einbau in Proteine nun fehlt und die übrigen nun schlicht abgebaut werden. Schon hier wird klar, dass die verbreitete Hay'sche Trennkost (<http://de.wikipedia.org/wiki/Trennkost>) nicht nur jeder wissenschaftlichen Basis entbehrt, sondern zudem potentiell fatal sein könnte. Lediglich die Tatsache, dass die meisten Nahrungsmittel alle 3 Energieträger enthalten verhindert hier schlimmeres. Das Hay zudem ein Impfgegner war, zeugt ebenfalls von wenig Fachkompetenz.

Die Produktion von Harnstoff ist energieaufwendig. Pro Molekül Harnstoff werden ohne energetischen Abbau des Aspartats 4 bzw. mit Abbau 1,5 ATP benötigt.

Zudem muss Harnstoff in einem bestimmten Flüssigkeitsmindestvolumen ausgeschieden werden, was bei Niereninsuffizienz zum Problem werden kann.

Die metabolische Azidose bei Ketonkörperbildung ergibt sich aus dem Umstand, dass die Lipolyse 3 Fettsäuren und Glycerin liefert. Wenn die Protonen der Fettsäuren oder der aus ihnen gebildeten Ketonkörper (Acetoacetat, 2-Hydroxybutyrat) nicht in der Endoxidation des C-Skelettes verwendet werden, kommt es zum Protonenüberschuss (Ketoazidose). Allerdings hat eine ketogene Diät in bestimmten Situationen möglicherweise auch Vorteile (Diskutiert werden u.a. Tumore, MS etc.)

Energiemetabolismus

Die Qual der Wahl – oder was wäre wenn?!

Gesunde Ernährung sollte Mangel/Verzichtsprobleme vermeiden
„Optimale“ Mischung nicht allgemeingültig bestimmbar

Kohlenhydrate: bevorzugter Energieträger der Zellen, daher hier Hauptmenge

Fette: hohe Energiedichte, essentielle Fettsäuren. Wegen Sekundärwirkungen **begrenzen**

Aminosäuren für Proteinsynthese *nicht* primär Energieträger betrachten

19

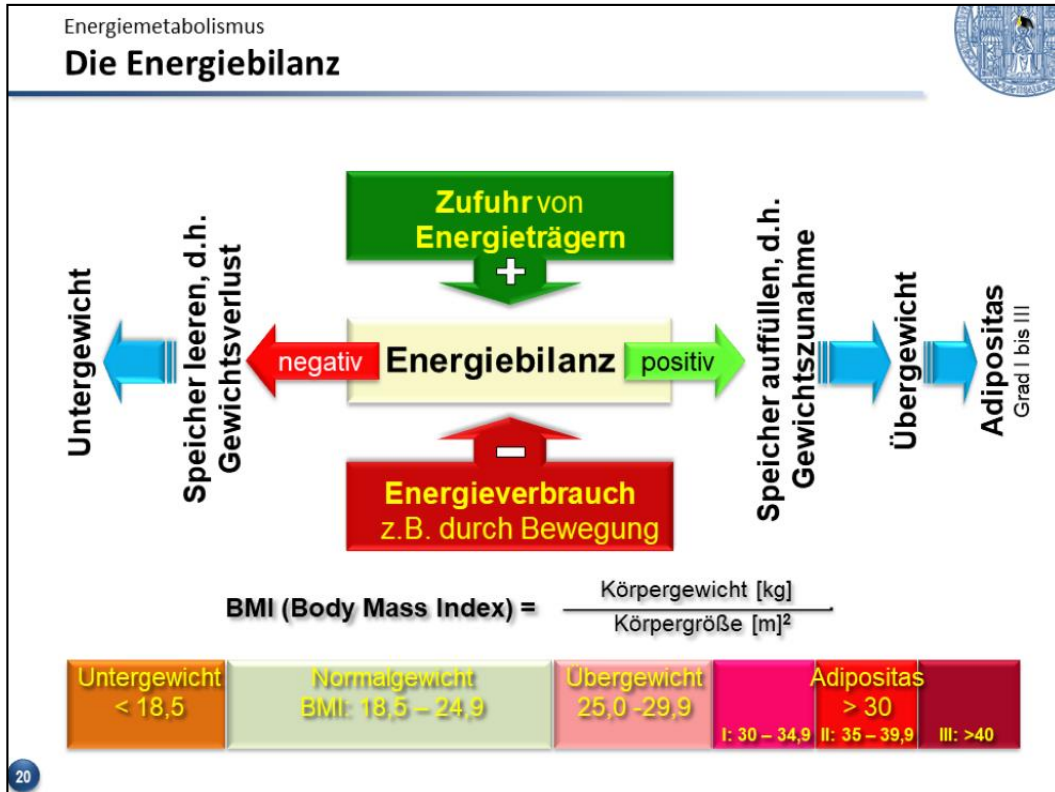
Aus Löffler Petrides Heinrich, Biochemie&Pathobiochemie; 2007; 8. Auflage; Springer-Verlag, Heidelberg

Ein gesunde Ernährung sollte die Probleme, die sich aus dem völligen Verzicht auf einen oder gar zwei der 3 Hauptenergieträgern ergeben würden vermeiden.

Die „optimale“ Mischung lässt sich nur schwer allgemeingültig für alle Lebenslagen finden. Aufgrund der Bevorzugung der meisten Zellen von Glucose als Energiesubstrat und der Stoffwechselbelastung bei Nutzung größerer Mengen von Aminosäuren und Fetten als Energieträger wird allg. empfohlen, die Hauptmenge der benötigten Energie aus (langkettigen, komplexen) Kohlenhydraten (55-70%) zu decken.

Fette haben eine hohe Energiedichte und liefern essentielle Fettsäuren. Trotzdem sollte ihr Anteil wg. möglicher schädlicher Sekundärwirkungen maximal 1/3 betragen

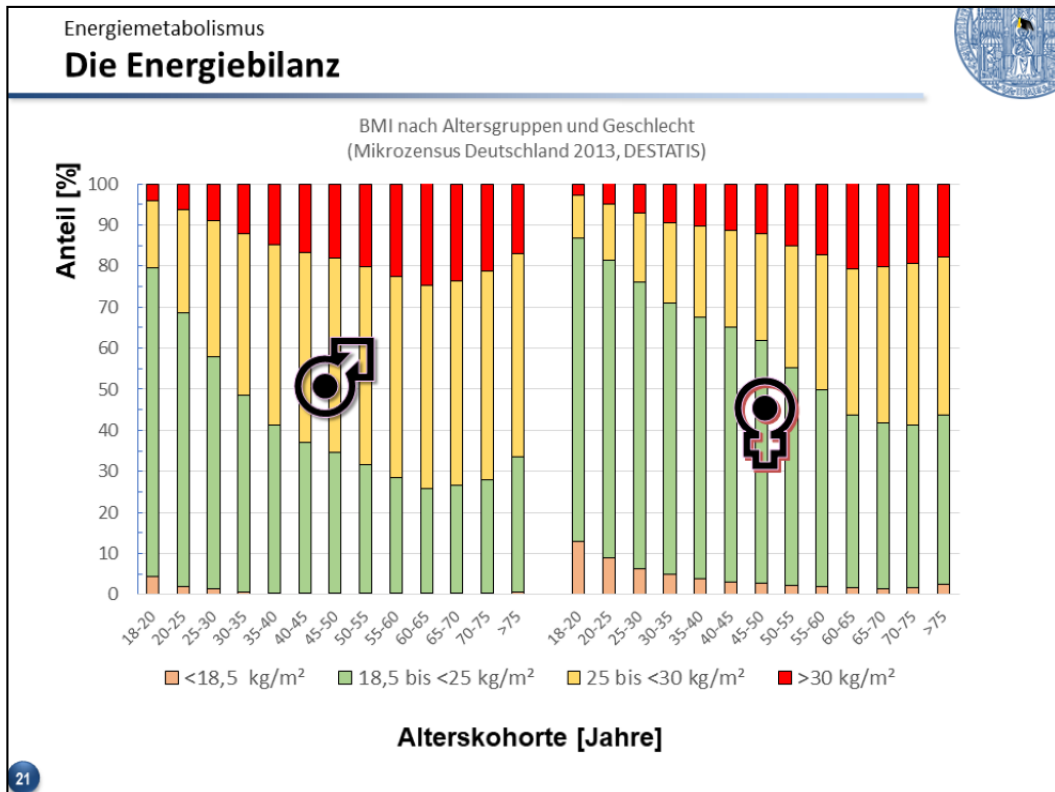
Aminosäuren dienen primär der Proteinsynthese und werden nur bei „Überschuss“ bzw. Unausgewogenheit in ihrem rel. Verhältnis verbrannt, **da es keine echten Protein- oder Aminosäurespeicher** gibt. Sie sollten *nicht* als wesentliche Energieträger genutzt werden (5-15% bzw. ca. 0,8 g/kg BW) . Manche Autoren empfehlen sogar, sie in diesen Grenzen gar nicht in die Energiebilanz einzurechnen, da auch individuell der Energieumsatz problemlos um $\pm 10\%$ variieren kann. Insbesondere bei intravenöser Zufuhr ist die Einrechnung von Aminosäuren/Protein bei der Planung des Energiebedarfs umstritten. Sofern man im angegeben Bereich bleibt, ist der Unterschied jedoch auch nur gering, da die inter- und intra-individuellen Unterschiede im Energiebedarf stärker schwanken als der Beitrag, den die Aminosäuren zu den Gesamtkalorien maximal liefern sollten. Es erscheint also sinnvoll sie nur bedingt einzurechnen, da sie ja primär der Proteinsynthese dienen und nicht unter Stoffwechselbelastung „verheizt“ werden sollen. Bei oraler Zufuhr sind in der westlichen Diät jedoch erhebliche Mengen Protein enthalten. Überschüssige Aminosäuren (keine echten Speicher!) werden umgehend verstoffwechselt. Ein kleiner Teil wird jedoch (auch bei Hunger) immer verstoffwechselt, u.a. da nicht jede freigesetzte Aminosäure gleich wieder vor Ort für ein neues Protein benötigt wird.



Ein Ziel der gesunden Ernährung ist eine dem Bedarf angepasste Zufuhr von Energieträgern und damit ausgeglichene Energiebilanz.

Die längerfristige Energiebilanz manifestiert sich also u.a. am Körpergewicht (Zu dessen klinischer Beurteilung wird oftmals der BMI (*Body Mass Index*) verwendet. Er berechnet das Gewicht pro Körperoberfläche, die vereinfacht durch die Größe im Quadrat berechnet wird.

Der BMI hat jedoch auch seine Probleme. So kann (bei gleichem BMI) der Fettanteil trotzdem zwischen 10 und 30% Schwanken (Sportler). Zudem wird die Fettverteilung nicht berücksichtigt – intraabdominelles (d.h. unterhalb (dorsal) der Rectusscheide) ist offenbar besonders „pathogen“ in Hinblick auf die metabolische Situation (Die Verteilung ist auch genetisch mitbedingt).



Eine ausgeglichene Energiebilanz ist in unserer Gesellschaft zunehmend die Ausnahme: So führt unsere Lebensweise zu reduzierter körperlicher Aktivität und damit vermindertem Energieverbrauch. Der Geschmack der Nahrung ist uns wichtig – jedoch sind insbesondere Lipide mit ihrer hohen Energiedichte Träger der Geschmacksstoffe, bzw. sind die eher ungünstigen niedermolekulare Kohlenhydrate in unserer Ernährung sehr verbreitet.

Das metabolisches Syndrom (Dyslipoproteinämie, Glucoseintoleranz bis zum Diabetes mellitus, Hypertonus, Arteriosklerose) verbreitet sich daher zusehends und nur selten ist Übergewicht Folge einer Hypothyreose, eines Leptin bzw. Leptinrezeptordefektes oder von Steroiden.

„Fettgewebe“ besteht zu etwa 75% aus Fett (TAG) – dies bedeutet, dass ein **1 kg Fettgewebe ca. 7.000 kcal** (=7500 g x 9,4 kcal/g) enthält, die verbraucht werden müssen um es loszuwerden bzw. die zu viel aufgenommen werden mussten um es zu bilden.

Wenn wir im Schnitt täglich nur 2% zu viel Energie aufnehmen, so führt dies (bei einem tatsächlichen tgl. Energiebedarf von 2500 kcal) im Laufe eines Jahres zu $50 \text{ kcal/d} \times 365 \text{ d} = 18.250 \text{ kcal}$ Überschuss. Dies entspricht ca. 2,6 kg zusätzlichem Fettgewebe. Der im Laufe des Lebens (Faktor „Alter“ in der Harris-Benedikt-Formel!) abnehmende Grundumsatz tut sein übriges.

Energiemetabolismus

Die Energiebilanz



„Fettgewebe“ besteht zu etwa 75% aus Fett.

Das bedeutet, dass ein **1 kg Fettgewebe ca. 7.000 kcal** enthält die verbraucht werden müssen um es loszuwerden bzw. die zu viel aufgenommen werden mussten um es zu bilden.

Wenn wir im Schnitt täglich **nur 2% zu viel** Energie aufnehmen, so führt dies (bei einem tatsächlichen tgl. Energiebedarf von 2500 kcal) **im Laufe eines Jahres** zu $50 \text{ kcal} \times 365 = 18250 \text{ kcal}$ Überschuss, entsprechend rund **2,6 kg zusätzlichem Fettgewebe**.

Energiemetabolismus

Was ist Mangelernährung?

- Unter Mangelernährung versteht man *jedweden* Mangel an essentiellen Nährstoffen
- Mangelernährung ist **nicht** immer leicht zu erkennen.
Auch „Dicke“ können mangelernährt sein (Spurenelemente, Vitamine)
- Bereits bei *Aufnahme* sind etwa **20 – 40%** der Patienten mangelernährt
- Beispiele typischer aber keineswegs beweisender Symptome sind
 - Trockene, blasse, schuppige Haut
 - Wundheilungsstörungen
 - Infektneigung
 - Muskelschwund oder größerer Gewichtsverlust
 - Ödeme
 - ...
- Komplikationen als Folge der Mangelernährung werden oft nicht als solche erkannt

Mangelernährung hat medizinische und ökonomische Konsequenzen

24

Mangelernährung ist nicht gleichbedeutend mit „ausgemergelt“ sein. Mangelernährung kann auch bei ausreichender Kalorienzahl vorliegen (Alkoholiker z.B.)

Auch durch Mangelernährung entstehen unserem Gesundheitssystem erhebliche Kosten.

Interessant ist im übrigen die Frage, warum wir beim Hungern letztlich sterben...

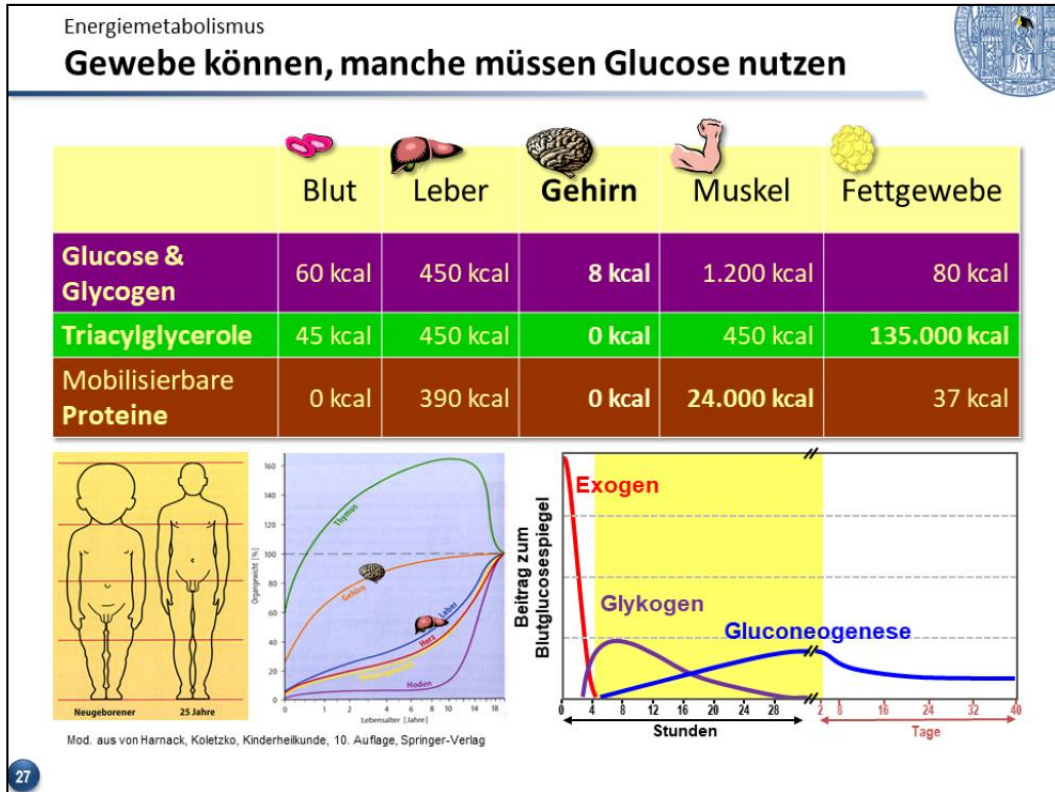
Energiemetabolismus

Gewebe können, manche müssen Glucose nutzen



Obligat	Fakultativ
Glucose verbrauchend (~ 150 - 200 g/d)	Glucose verbrauchend (bis ca. 700 g/d)
ZNS	Skelett- und Herzmuskel
~ 120 g/d	Leber
~ 40 g/d	Fettgewebe
Erythrozyten & z.T. Leukozyten	Sonstige Gewebe
Nierenmark	
Hoden	
Teile des Knochenmarks	
Cornea, Linse & Teil der Retina	
Granulationsgewebe	

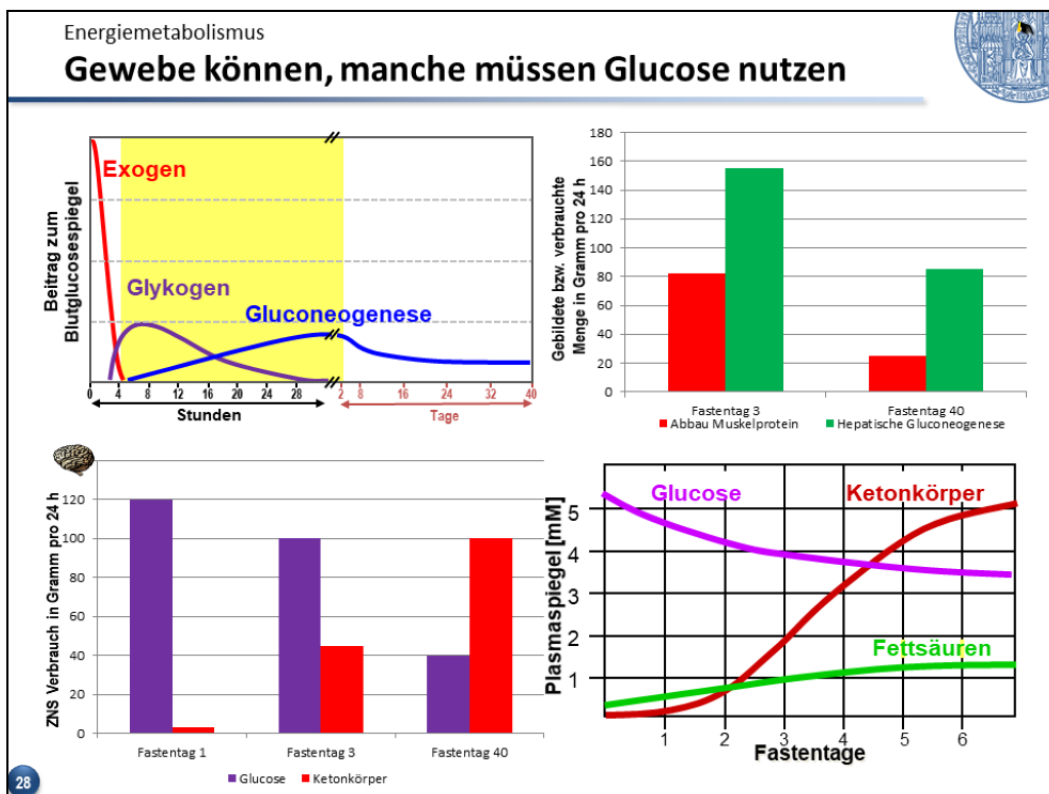
26



Neugeborene haben u.a. weniger PEPCK (Gluconeogenese!), die Ketogenese ist noch unzureichend, kleinere Glykogenreserven. Sie sind daher Hypoglykämie gefährdet, zumal das Gehirn (welches beim Kind überproportional groß ist) generell praktisch keine wesentlichen Vorräte hat („von der Hand in den Mund“).

ATP der Gluconeogenese stammt aus Betaoxidation, daher laufen diese Prozesse Hand in Hand. Bei längerem Fasten ist das bei der Lipolyse freigesetzte **Glycerin** (C₃) Substrat der Gluconeogenese und **liefert bis zu 25% der Glucose bei längerem Fasten**.

Nach 60 h Fasten sinkt der Blutglucosespiegel um 30% (von etwa 5.2 auf 3.8 mM). Ab diesem Punkt etwa 75% der Energie aus Fettsäureoxidation. 80% des zirkulierenden Glycerins werden im Fasten in der Leber aufgenommen und für die Gluconeogenese genutzt. Dieser Vorgang ist Schilddrüsenhormon-abhängig. Mangel senkt die Rate und umgekehrt.

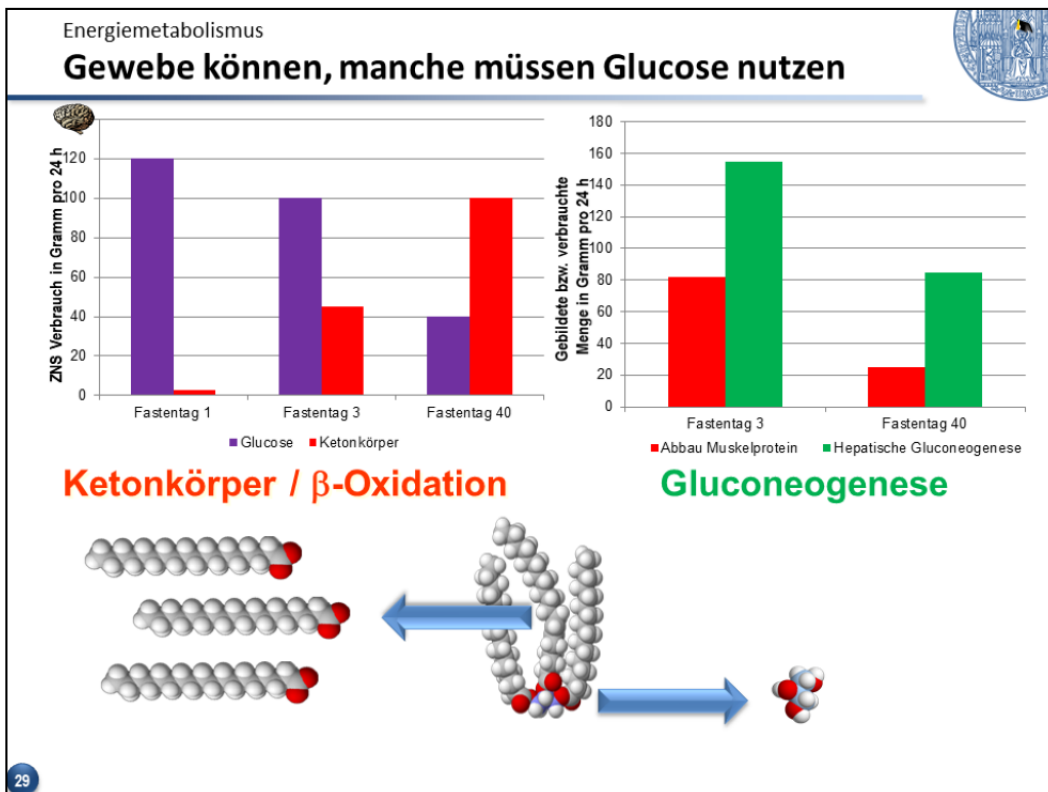


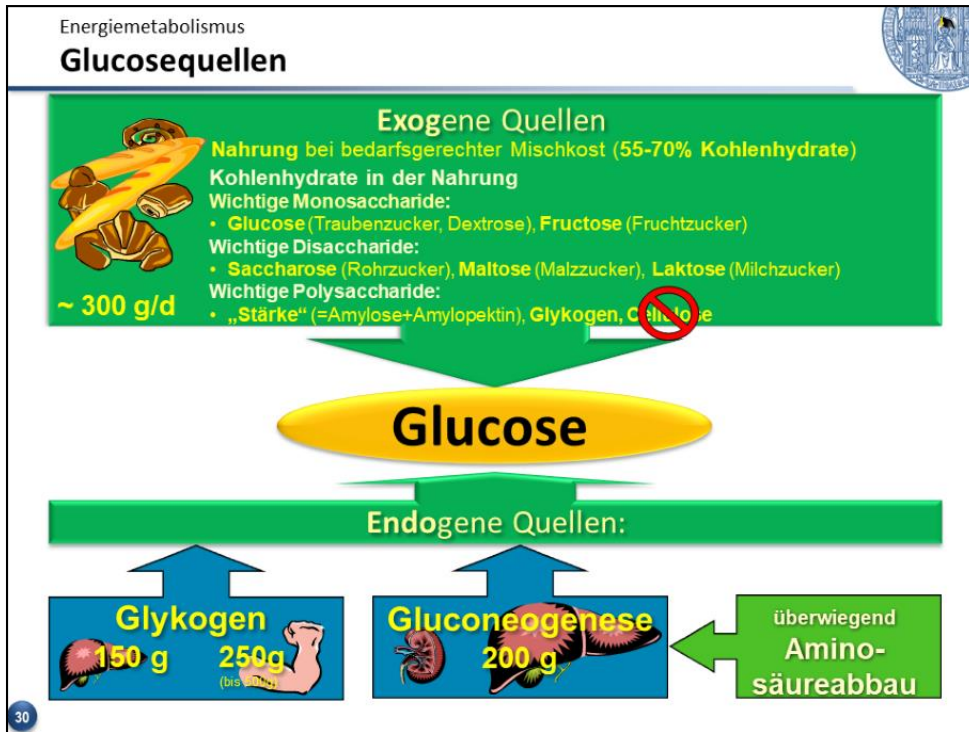
ATP der Gluconeogenese stammt aus Betaoxidation, daher laufen diese Prozesse Hand in Hand. Bei längerem Fasten ist das bei der Lipolyse freigesetzte **Glycerin** (C_3) Substrat der Gluconeogenese und **liefert bis zu 25% der Glucose bei längerem Fasten**.

Nach 60 h Fasten sinkt der Blutglucosespiegel um 30% (von etwa 5.2 auf 3.8 mM). Ab diesem Punkt etwa 75% der Energie aus Fettsäureoxidation. 80% des circulierenden Glycerins werden im Fasten in der Leber aufgenommen und für die Gluconeogenese genutzt. Dieser Vorgang ist Schilddrüsenhormon-abhängig. Mangel sinkt die Rate und umgekehrt.

Die Leber stellt dem übrigen Gewebe Aminosäuren zur Verfügung, kümmert sich um die Ammoniakentgiftung via Harnstoff oder dient der *de novo* Gluconeogenese aus Aminosäuren etc (**Die Niere übernimmt hier einen großen Teil bei längerem Hungern**. Ihr Lieblingssubstrat Glutamin (Gln). Auch der Dünndarm kann bis zu 25% der Gluconeogeneseleistung übernehmen).

Das Gehirn stellt seinen Stoffwechsel etwas (Abb. re) – aber **nie vollständig (bis etwa 60%)** – auf **Ketonkörper** um und senkt so den Gesamtglucosebedarf des Körpers.





30

Woher stammt die Glucose: Cellulose spielt keine Rolle da wir diese nicht spalten können, Glykogen ist praktisch nicht in der Nahrung enthalten, da die Zellen des getöteten Tieres sie noch verbrauchen.

Aufnahme erfolgt bei Glucose und Galaktose über Natrium-Symport GLUT-2, (basal GLUT1), Fructose über GLUT-5
 60% der Nahrungsglucose endet primär als Glykogen in der Leber. Bedenke! Die Blutglucosespiegel betragen etwa 90-100 mg/dl = ca. 5-5,5 mM, d.h. Etwa 1 g Glucose pro Liter Blut oder 5 g im Gesamtblut. Würde Glucose nach der Aufnahme nicht in der Leber gepuffert wären „diabetische“ Blutzuckerwerte die Regel.

Zuckeralkohole werden schlecht resorbiert woraus bei hohem Verzehr die osmotische Diarrhoe verursacht wird.

Endogene Quellen sind der Glykogenabbau der im Falle der Leber hormonell und beim Muskel zusätzlich durch Muskelkontraktion getriggert wird, die Gluconeogenese, die vor allem in der Leber sowie beim Fasten auch vermehrt in der Niere sowie dann auch im Dünndarm stattfindet. Quellen sind hierfür insbesondere die aus dem Proteinkatabolismus stammenden Aminosäuren verwendet werden. Das C-Skelett einiger Aminosäuren kann vollständig, das andere zum Teil in Glucose umgewandelt werden. **Nur Lysin und Leucin können nicht einmal in Teilen zu Glucose abgebaut werden.**

Aber auch das Glycerin von Fetten (=TAG) wird zu einer wichtigen Quelle.

Gluconeogenese & proteinogenen Aminosäuren

Rein Glucogen:

Gly, Ser, Cys, Sec, Ala, Glu, Gln, Asp, Asn, Pro, Arg, Met, Thr, His, Val

Gemischt:

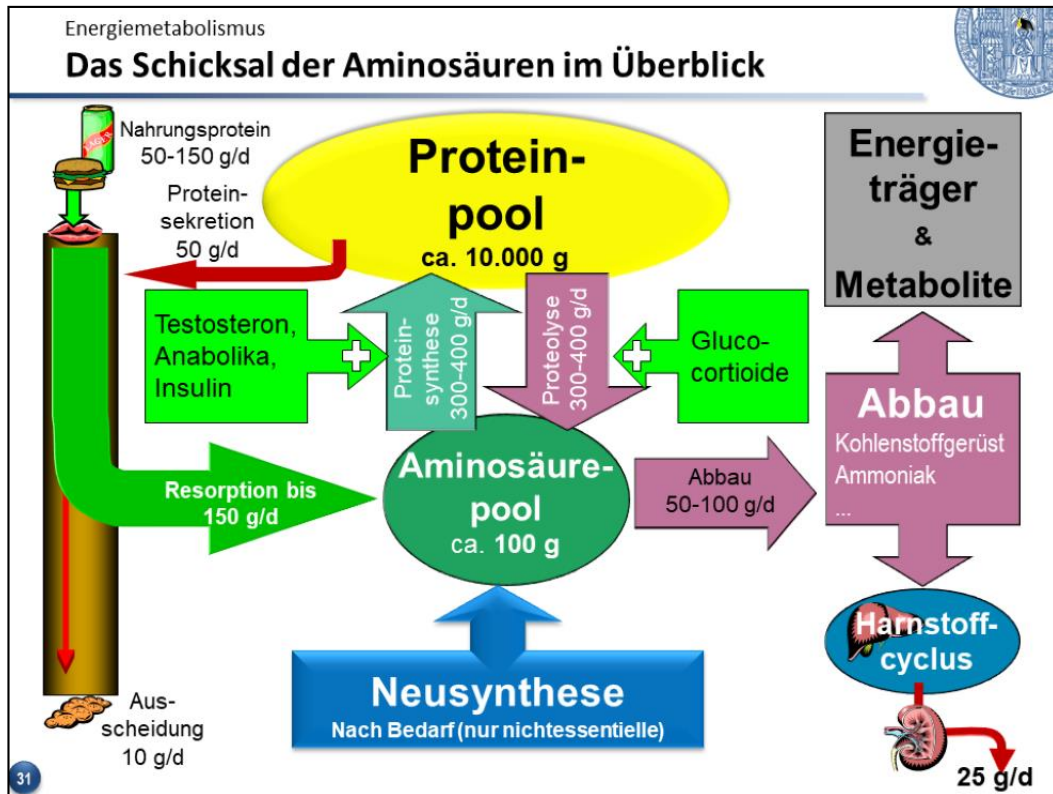
Phe (F), Tyr (Y), Ile (I), Trp (W)

Rein Ketogen:

Leu (L), Lys (K)

C-Skelett kann ganz oder teilweise zur **de novo Bildung** von Glucose verwendet werden

C-Skelett kann **nicht** zur **Bildung** von Glucose verwendet werden

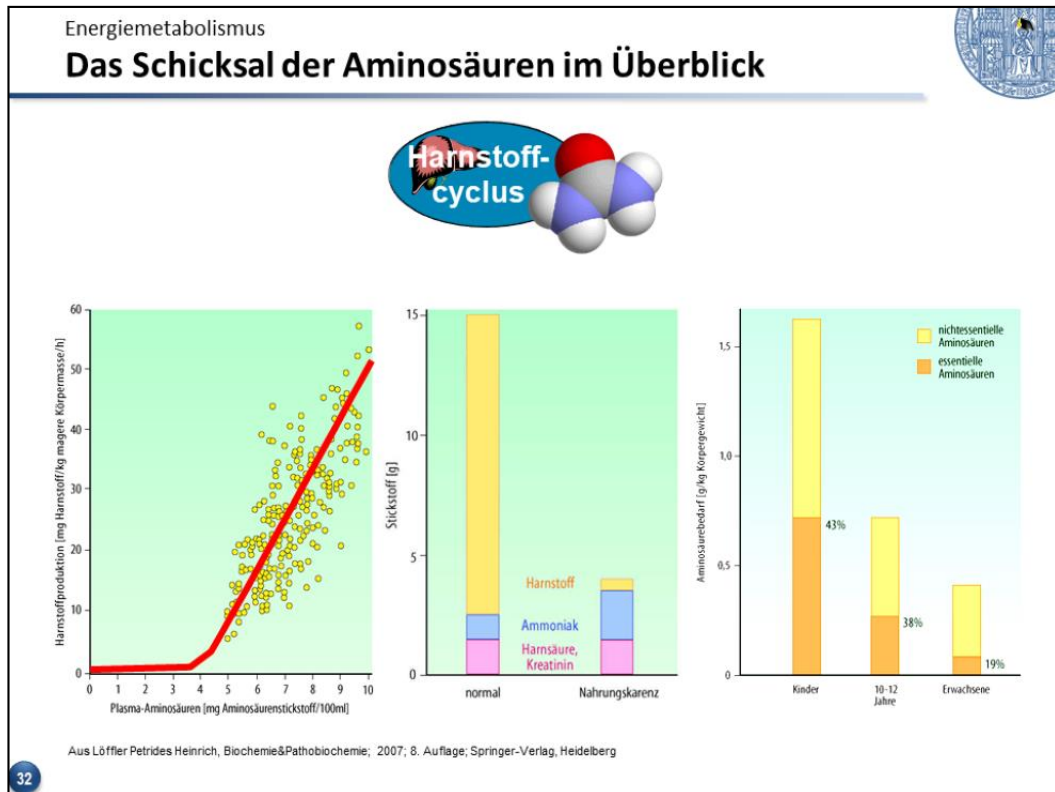


Neben der Verwendung als Energieträger dienen Aminosäuren auch als Stickstoff-donatoren für den Aufbau anderer Verbindungen wie z.B.

- Purin- und Pyrimidinbasen
- Porphyrine
- Andere Aminosäuren (auch nichtproteinogenen) und biogene Amine
- Aminosucker
- Komplexe Lipide

Aminosäuren stammen aus der Nahrung (Verdau von Proteinen) und werden über bestimmte Transportsystem meist im Na^+ -Cotransport (und damit sekundär aktiv über Na^+K^+ -ATPase) aufgenommen (Einige dieser Transporter finden auch bei der Reabsorption in der Niere Verwendung).

Bei der „normalen“ Mitteleuropäischen Diät werden etwa 50-150g Protein mit der Nahrung aufgenommen (Mindestbedarf: 32 g für 70 kg BW). Dieses muss zunächst gespalten werden, wofür Proteasen sezerniert werden (bis 30-50 g Protein, das ebenfalls wieder aufgenommen werden muss). Die Aminosäuren gelangen über die Pfortader in die Leber, die die Serumspiegel „glättet“ und die Hauptlast des Aminosäurestoffwechsels trägt. Sie stellt dem übrigen Gewebe Aminosäuren zur Verfügung, kümmert sich um die Entgiftung via Harnstoff oder dient der *de novo* Gluconeogenese aus Aminosäuren etc (Die Niere übernimmt hier einen großen Teil bei längerem Hungern. Ihr Lieblingssubstrat Glutamin)



Insgesamt gibt es im Körper ein „Pool“ von 60-100 g freier Aminosäuren, welches neben dem Nahrungsprotein vor allem aus dem ständigen Protein-Turnover gespeist wird. Besteht ein Überschuss an Aminosäuren, so werden diese abgebaut. Der dabei anfallende Ammoniak wird in Harnstoff entgiftet und mit der Niere ausgeschieden.

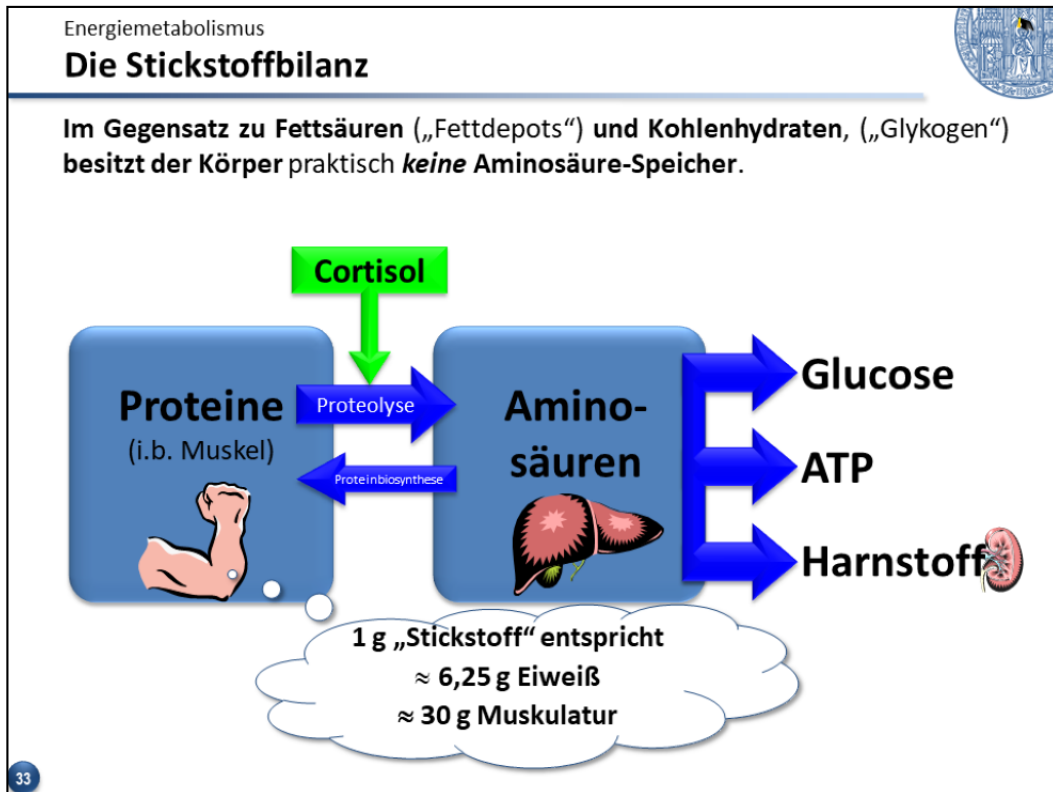
Ein gewisser Verlust an Aminosäuren entsteht durch abgeschilfertes Epithel und Verdauungsenzyme die nicht mehr gespalten und resorbiert werden konnten (das was die Darmbakterien freut nützt uns ja nur relativ wenig. Im Gegenteil ... aber dazu später). Aber auch die Zellabschilferung im Bereich von Darm, Haut, und den Harnwegen spielt eine Rolle.

Aminosäuren mit den höchsten Plasmaspiegeln: Alanin, Glutamin. Sie dienen als Ammoniaktransporter aus der Peripherie (dort über Transaminierung gebildet) zur Leber.

Insulin steigert Proteinneusynthese! Daher steigern auch Aminosäuren in der Nahrung die Insulinausschüttung, jedoch bleibt Glucose der Hauptstimulus.

Anm: Woher stammen die 2 Stickstoffatome des Harnstoff ?

1. freier NH_4^+ aus Glutamin gebildet
2. aus Aspartat (Aus der Transaminierung des gerade in 1. aus Glutamin gebildeten Glutamats. Alternativ Alanin anstelle des Glutamats)



Etwa 5% des Proteins sind allerdings rasch mobilisierbar

Wertigkeit von Proteinen: Je ähnlicher der Aminosäurezusammensetzung menschl. Proteine. Können sich gegenseitig aber ergänzen. Recht gut: Kartoffel – Ei-Diät (1kg + 1 ½ Stk)
Eiweißmangel trifft zunächst Zellen mit hohem Umsatz (Darm, Leber, Pankreas) → Marasmus, Kwashiorkor

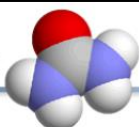
Wird eine Aminosäure singulär erst verzögert angeboten kann sie Mangelerscheinung nicht mehr voll ausgleichen, da der Rest bereits nicht genutzt werden konnte → Abbau (Trennkost!)

Aminosäuren können überdosiert (u.a. durch Kompetition) toxisch wirken, parenteral ist ein anderes Muster und mehr erforderlich da jetzt peripherer Verbrauch vor Leber

Körperproteinpool: Etwa 10 kg beim Erwachsenen (70 kg BW). Der überwiegende Teil davon findet sich in der Muskulatur. **Halbwertszeit von Proteinen:** Im Mittel 2-8 Tage; Stoffwechsellzyme i.d.R. kurz (Stunden); Strukturproteine etc. deutlich länger (Wochen). Die im Rahmen des Protein-Turnovers (normal 300-400 g pro Tag; kann bei Katabolie massiv ansteigen: Zuerst betroffen: Leber, Mucosazellen und Pankreas) freiwerdenden Aminosäuren werden normalerweise wieder in neue Proteine eingebaut. Nur ein Teil wird auch beim Gesunden zur Energiegewinnung (echte *de novo* **Gluconeogenese**) herangezogen. Dieser Aminosäureverlust spiegelt sich in der **täglichen Harnstoffausscheidung** ($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$) von normal etwa **25 g** wieder (bei üblicher Eiweißzufuhr von 80-100g·d⁻¹).

Energiemetabolismus

Die Stickstoffbilanz

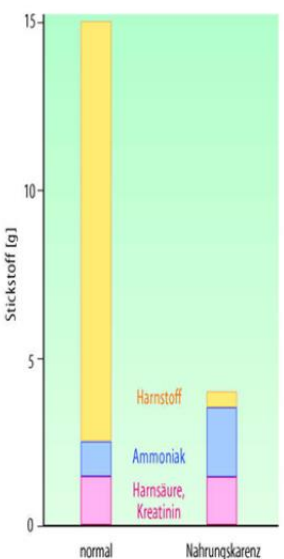


Normale **tägliche Harnstoffausscheidung** etwa **25 g**

$M_R \text{ Harnstoff} = 60 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$
 davon 47% N (Stickstoff), also etwa $25 \text{ g} \cdot 0,47 \approx 12 \text{ g}$
 $25 \text{ g Harnstoff} \approx 12 \text{ g renaler Stickstoffverlust pro Tag}$

Die **tägliche orale Zufuhr von Eiweiß** beträgt etwa **80-100 g**. Dies entspricht etwa 12-15 g „Stickstoff“-Zufuhr. Der Körper ist also in ausgeglichener Stickstoffbilanz (Zufuhr = Ausfuhr).

Steigt die endogene Proteolyse an, oder ist die Eiweißzufuhr unter etwa 35 g/d vermindert, so gerät der Körper in eine negative Stickstoffbilanz (Zufuhr < Ausfuhr).



Aus: Löffler, Petrides, Heinrich, Biochemie/Patobiochemie, 2007, 8. Auflage, Springer-Verlag, Heidelberg

34

Körperproteinpool: Etwa 10 kg beim Erwachsenen (70 kg BW). Der überwiegende Teil davon findet sich in der Muskulatur. **Halbwertszeit von Proteinen:** Im Mittel 2-8 Tage; Stoffwechsellzyme i.d.R. kurz (Stunden); Strukturproteine etc. deutlich länger (Wochen). Die im Rahmen des Protein-Turnovers (normal 300-400 g pro Tag; kann bei Katabolie massiv ansteigen: Zuerst betroffen: Leber, Mucosazellen und Pankreas) freiwerdenden Aminosäuren werden normalerweise wieder in neue Proteine eingebaut. Nur ein Teil wird auch beim Gesunden zur Energiegewinnung (echte *de novo* **Gluconeogenese**) herangezogen. Dieser Aminosäureverlust spiegelt sich in der **täglichen Harnstoffausscheidung** ($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$) von normal etwa **25 g** wieder (bei üblicher Eiweißzufuhr von 80-100g·d⁻¹). Das Molekulargewicht des Harnstoffs beträgt 60 g·mol⁻¹. Davon sind 47% Gewichtsprozent Stickstoff (N). Der Eiweißverlust wird klinisch als **Stickstoffverlust** bezeichnet, da sich dieser leichter bestimmen lässt. Unter der vereinfachenden Annahme, dass nur der Harnstoff zur Stickstoffausscheidung beiträgt (vernachlässigt z.B. enteraler Eiweißverlust), ergibt sich also: $25 \text{ g} \times 0,47 (=47\%) \approx 12 \text{ g renaler Stickstoffverlust pro Tag}$. Die tägliche Zufuhr von Eiweiß bei uns beträgt etwa 80-100 g (absolutes Minimum: etwa 35 g). Dies entspricht etwa 12-15 g „Stickstoff“-Zufuhr. Der Körper ist dann in ausgeglichener Stickstoffbilanz. Steigt die endogene Proteolyse (posttraumatisch z.B. OP) an, oder ist die Eiweißzufuhr vermindert, so gerät der Körper in eine negative Stickstoffbilanz (*Cave:* ab ca. 30% BW-Verlust Lebensgefahr)

1 g „Stickstoff“ entspricht \approx 6,25 g Eiweiß \approx 30 g Muskulatur

Bedarf: Bei normaler Stoffwechselsituation 0,8-1,2 g Aminosäuren pro kg BW und Tag. Davon nur 25% essentielle Aminosäuren (selten bis 50%). Bei hypermetaboler Stoffwechsellaage steigt der Aminosäurebedarf. *Cave:* Der Grad der Hypermetabolie wird häufig überschätzt ! **Die Proteinzufuhr sollte nicht zu hoch angesetzt werden. Wichtig für die Gesamteinfuhr ist eine ausreichende Menge an Nicht-Protein-kalorien für die Verstoffwechslung der zugeführten Proteinmenge.** Besondere Regeln für Leber und Niereninsuffizienz !!

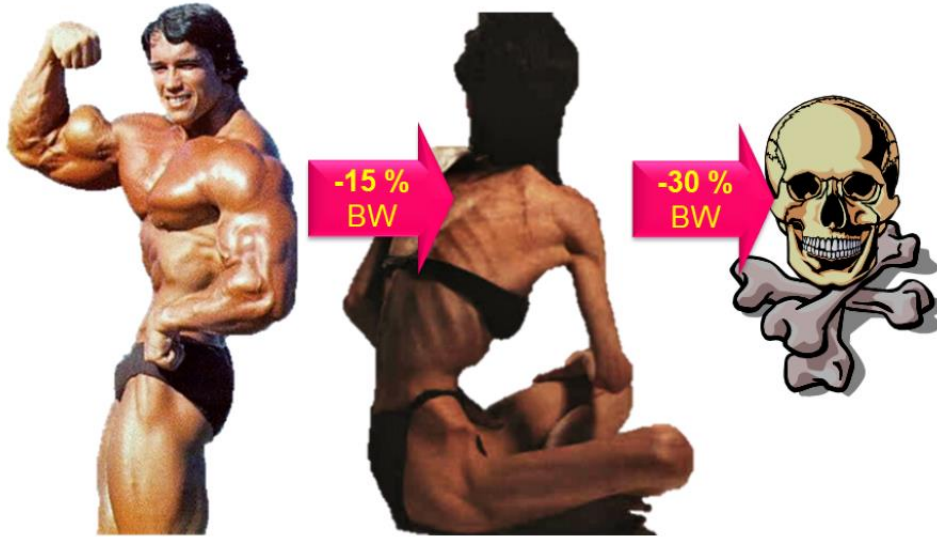
Bei den Aminosäuren darf man nicht nur die essentiellen ersetzen (sie machen sogar „nur“ 25% (max. 50%) aus). Der Körper kann zwar die anderen synthetisieren, jedoch benötigt dies unnötig Energie u. ist im pathologischen Zustand auch nicht immer ausreichend möglich. Der Bedarf an essentiellen Aminosäuren (g·kg⁻¹ BW) sinkt mit dem Alter sowohl relativ als auch absolut. In Stresssituationen (Postoperativ, Trauma, Verbrennung...) steigt er ggf. wieder an.

Energiemetabolismus

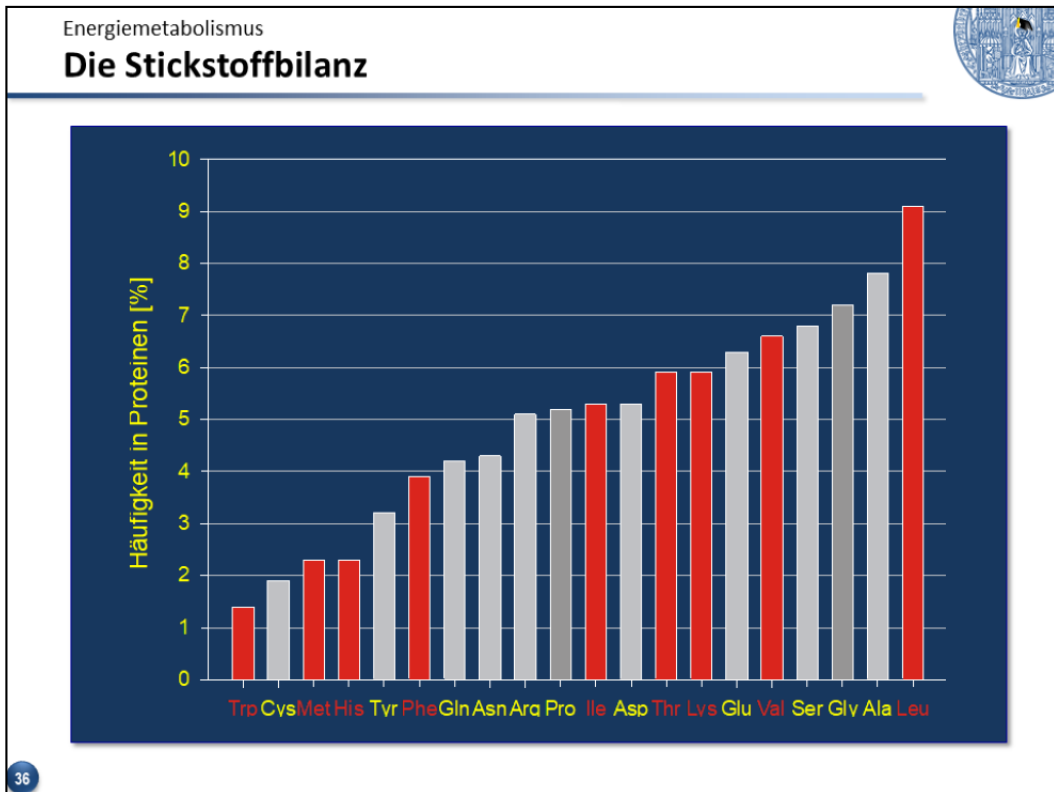
Die Stickstoffbilanz



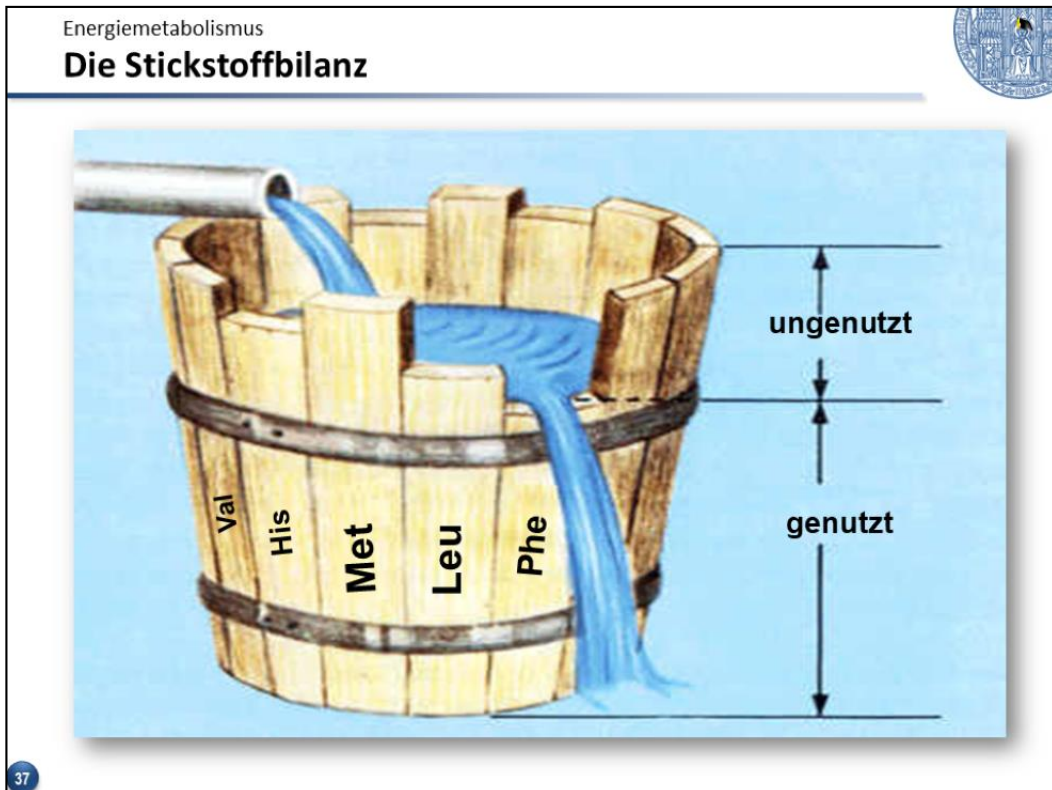
Folgen einer *längerfristig* negativen Stickstoffbilanz



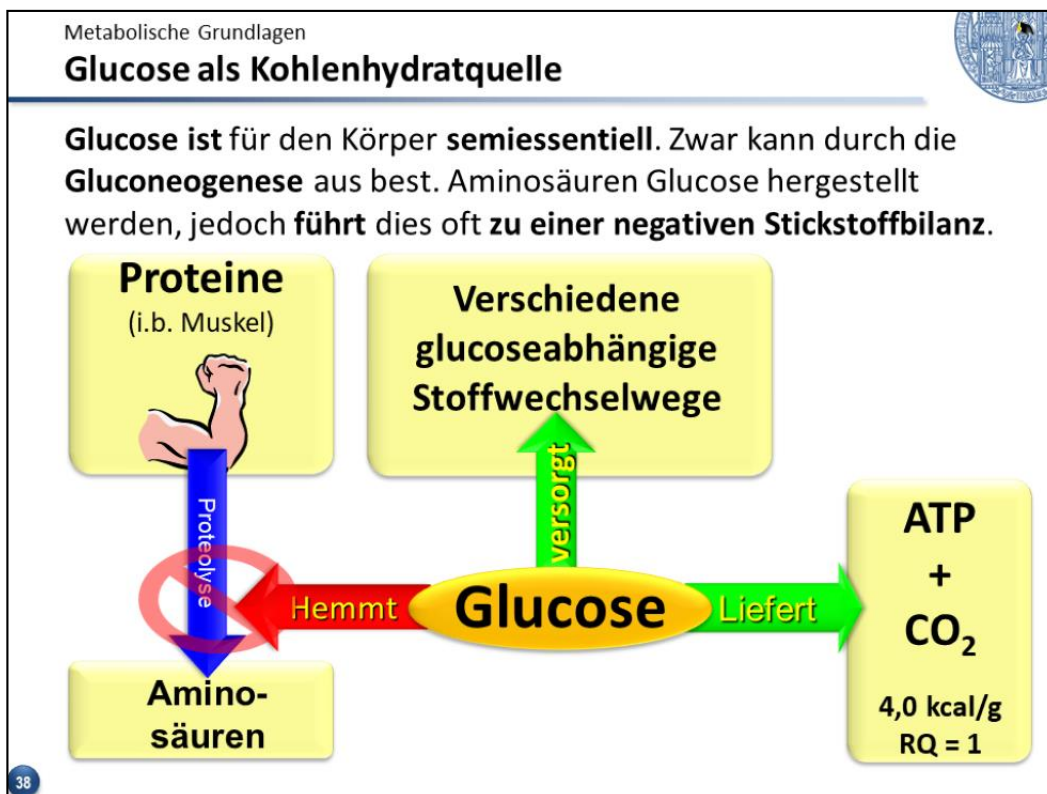
35



Bei den Aminosäuren darf man nicht nur die essentiellen ersetzen (sie machen sogar „nur“ 25% (max. 50%) aus). Der Körper kann zwar die anderen synthetisieren, jedoch benötigt dies unnötig Energie u. ist im pathologischen Zustand auch nicht immer ausreichend möglich. Der Bedarf an essentiellen Aminosäuren ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ BW}$) sinkt mit dem Alter sowohl relativ als auch absolut. In Stresssituationen (Postoperativ, Trauma, Verbrennung...) steigt er ggf. wieder an.



Bei den Aminosäuren darf man nicht nur die essentiellen ersetzen (sie machen sogar „nur“ 25% (max. 50%) aus). Der Körper kann zwar die anderen synthetisieren, jedoch benötigt dies unnötig Energie u. ist im pathologischen Zustand auch nicht immer ausreichend möglich. Der Bedarf an essentiellen Aminosäuren ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ BW}$) sinkt mit dem Alter sowohl relativ als auch absolut. In Stresssituationen (Postoperativ, Trauma, Verbrennung...) steigt er ggf. wieder an.



Gluconeogenese zu etwa 50% aus Aminosäuren (insbesondere Alanin, Glutamin), etwa 15% Glycerin (steigt bis 25%), Rest Laktat etc.

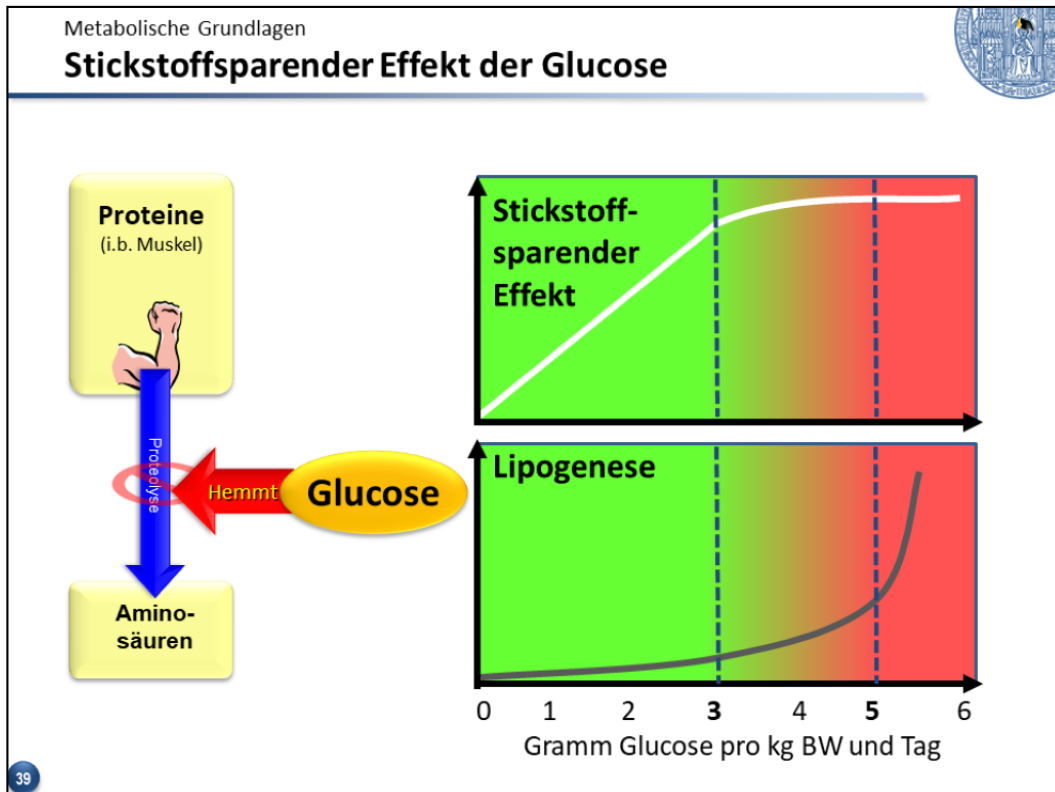
Insulin steigert Proteinneusynthese!

Glucose ist als Substrat für einige Gewebe unverzichtbar (etwa 150 g pro Tag). So beispielsweise für Erythrozyten, das Nierenmark, temporär das ZNS aber auch Teile des Knochenmarks sowie Granulationsgewebe (Wundheilung). Daher erfolgt bei einem Energiemangel **Gluconeogenese**. Da der menschl. Körper aus Fettsäuren keine Glucose mehr aufbauen kann, werden **hierfür hauptsächlich Aminosäuren verwendet**, was in der Folge zu einer negativen Stickstoffbilanz führt. Die Gabe von **Glucose führt daher zu einer verminderten Verstoffwechslung von Aminosäuren** zu Energieträgern. Dieser Effekt erreicht sein **Maximum bei etwa 3 g Glucose pro kg BW und Tag**. Eine höhere Zufuhr von Glucose bringt keine weitere proteinsparende Wirkung mehr. **Ab etwa 5 g wird die Glucose hingegen vermehrt zur Bildung von Glykogen und i.B. Fettsäuren verwendet**. Letztere werden zu Fetten verestert. Diese wiederum führen letztlich u.a. zu einer Leberfunktionsstörung und zur Fettleber. Wird die Glucose parenteral zugeführt, führt dies häufig zur **Hyperglykämie** (fehlende Leberpufferung !!) mit erhöhter Serumosmolarität und Glucosurie. Zudem wird vermehrt Phosphat benötigt (z.B. Glc-6-P-Bildung) mit der Folge einer **Hypophosphatämie**.

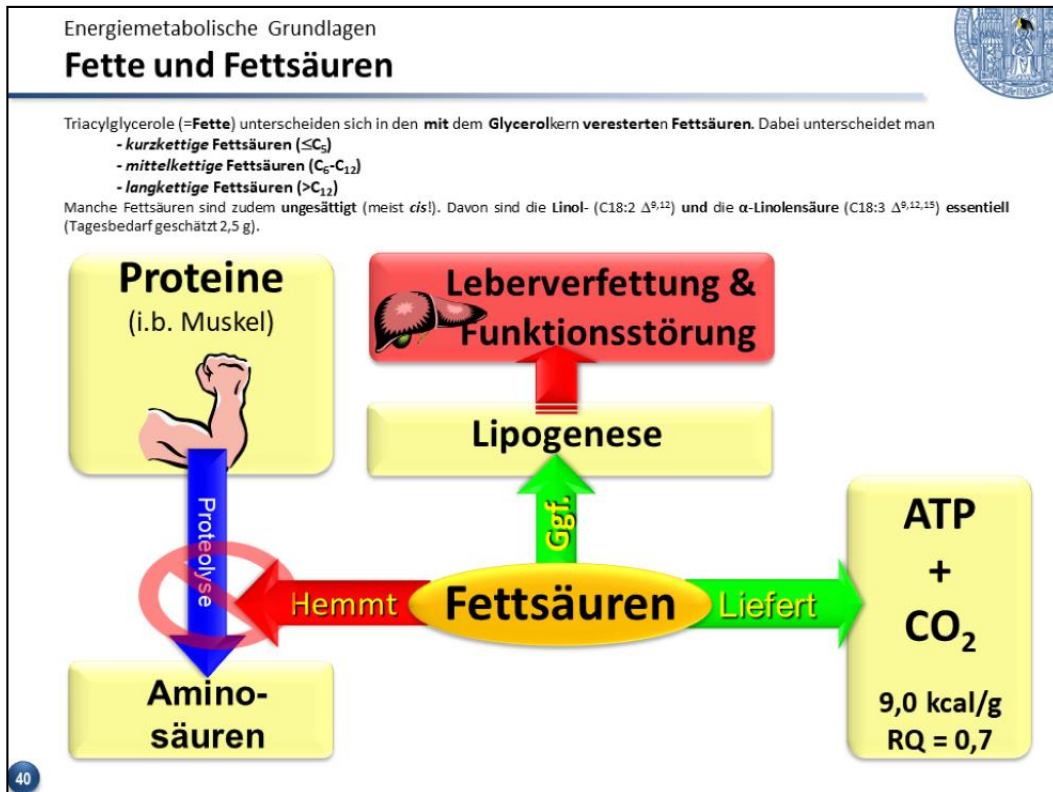
Die Verstoffwechslung der Glucose verbraucht O₂ und liefert CO₂. Der respiratorische Quotient ist 1, bei Lipogenese sogar größer als 1. Das Abatmen dieses CO₂ führt beim kritisch Kranken zu einer u.U. gefährlichen Hyperventilation.

Insbesondere im Rahmen des Postaggressionstoffwechsel ist die Wirkung von Insulin stark vermindert. Unabhängig davon steigt mit zunehmendem Alter der Insulinbedarf bei parenteraler Ernährung (siehe z.B. Watters JM, Kirkpatrick SM, Hopbach D, Norris SB; *Can J Surg* 1996;39:481-485; *Aging exaggerates the blood glucose response to total parenteral nutrition.*)

Im Rahmen des Postaggressionstoffwechsels kann *ein Teil* der Glucose durch Xylit ersetzt werden, welches Insulin-unabhängig in die Leber aufgenommen werden kann und damit die in diesem Zustand verminderte Insulinwirkung umgeht, weshalb dies früher bisweilen eingesetzt wurde.



Die Gabe von **Glucose** führt daher zu einer verminderten **Verstoffwechslung von Aminosäuren** zu Energieträgern. Dieser Effekt erreicht sein **Maximum bei etwa 3 g Glucose pro kg BW und Tag**. Eine höhere Zufuhr von Glucose bringt keine weitere proteinsparende Wirkung mehr. **Ab etwa 5 g** wird die **Glucose hingegen vermehrt zur Bildung von Glykogen und i.B. Fettsäuren verwendet**. Letztere werden zu Fetten verestert. Diese wiederum führen letztlich u.a. zu einer Leberfunktionsstörung und zur Fettleber. Wird die Glucose parenteral zugeführt, führt dies häufig zur **Hyperglykämie** (fehlende Leberpufferung !!) mit erhöhter Serumosmolarität und Glucosurie. Zudem wird vermehrt Phosphat benötigt (z.B. Glc-6-P-Bildung) mit der Folge einer **Hypophosphatämie**.



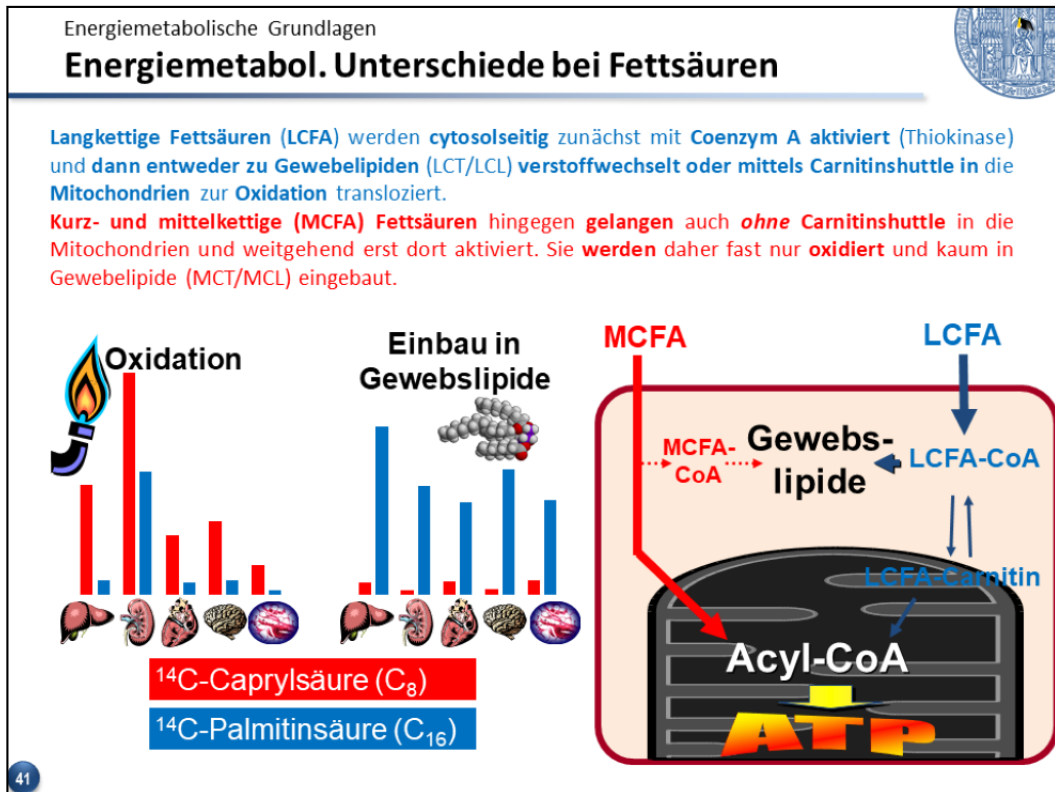
Fettsäuren führen bei ihrer Oxidation zu ATP (Nettobrennwert **9,4 kcal pro g, oral 9,0 kcal/g**). Sie können daher einen Teil der notwendigen Kalorien liefern, und dadurch die notwendige **Kohlenhydratzufuhr** zu **reduzieren**. Dadurch werden einige der Komplikationen einer hohen Kohlenhydratzufuhr (Hyperglykämie, Glukosurie, erhöhte Serumosmolarität, erhöhte CO₂ Produktion (RQ von Fett 0,7), Glykogenspeicherung) vermindert. Zudem senkt es den Bedarf an Gluconeogenese und ist damit Stickstoffsparend (additiv zur Glucose! Cave: Zuviel führt zur Leberverschattung)

Parenterale Ernährung mit Fett bei kritisch kranken Patienten:

In der **Postaggressionsphase** kommt es durch hormonelle Umstellungen (Katecholamine, Glucocorticoide, periphere Insulinresistenz) zu einer Veränderung des Gleichgewichtes zwischen Glukose- und Fett-Utilisation. Neben einer Hyperglykämie ist eine vermehrte Mobilisierung von Fettsäuren (FS) festzustellen und es gibt Hinweise, dass **Fett in dieser Phase das bevorzugte Energiesubstrat** darstellt. **Untersuchungen haben gezeigt, dass exogen zugeführtes Fett auch bei kritisch Kranken ausreichend metabolisiert werden kann.** Die Verabreichung von Fett bei kritisch kranken Patienten ist sicher, solange bis ca. 20 bis 40% der Nichtprotein Kalorien als Fett zugeführt werden, und die **Infusion über >16h/d** verteilt erfolgt.

„Fett“ ist jedoch nicht gleich „Fett“. Langkettige Fettsäuren werden anders metabolisiert als kurz- und mittelkettige. Ein Teil der parenteral zugeführten Fettsäuren muss den Bedarf an essentiellen Fettsäuren (Linolsäure, α -Linolensäure, zT. Arachidonsäure) abdecken.

Die essentiellen Fettsäuren (Linol- und α -Linolensäure) sollten etwa 3 (bis 10%) der Gesamtenergiezufuhr ausmachen.



Die früher übliche Gabe von überwiegend langkettigen Fettsäuren führt leicht zu Leberverfettung und Leberfunktionsstörung (z.B. Anstieg von GPT, GOT, AP, GGT, Bilirubin, Cholestase. Die führt zu Problemen z.B. für den Medikamentenabbau etc.). Sie führen auch zu einer Störung des Immunsystems (Arachidonsäure-Derivate?). Mittelkettige Fettsäuren weisen diese Probleme nicht auf. Sie werden praktisch nur als Brennstoff verwendet. Viele Studien zeigen, dass die Mischung von lang- und mittelkettigen Fettsäuren (1:1) ideal ist.

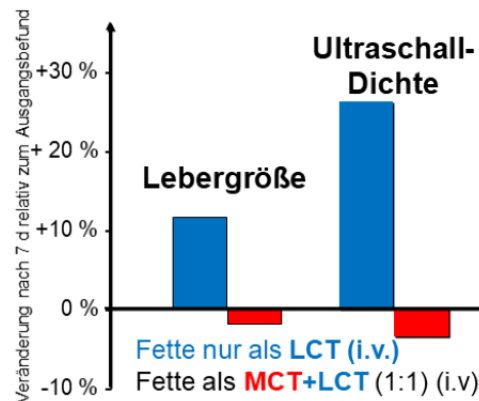
Anmerkung: Achtung! Neuere Daten deuten darauf hin, dass die mit dem den Verzehr von rotem (=oxidativer Stoffwechsel) Fleisch vergesellschaftete Risiko von Herz-Kreislauf-erkrankungen (unabhg. vom Fett oder Cholesterolgehalt) auf einem Abbauprodukt des L-Carnitins beruhen könnte.

Damit ist davon auszugehen das L-Carnitin-Nahrungsergänzung nicht nur nichts bringt, sondern sogar sehr schädlich sein könnte (Dtsch. Apo. Ztg. 2013; 153:1515)

Energiemetabol. Unterschiede bei Fettsäuren

Langkettige Fettsäuren (LCFA) werden cytosolseitig zunächst mit Coenzym A aktiviert (Thiokinase) und dann entweder zu Gewebelipiden (LCT/LCL) verstoffwechselt oder mittels Carnitinschuttle in die Mitochondrien zur Oxidation transloziert.

Kurz- und mittelkettige (MCFA) Fettsäuren hingegen gelangen auch ohne Carnitinschuttle in die Mitochondrien und weitgehend erst dort aktiviert. Sie werden daher fast nur oxidiert und kaum in Gewebelipide (MCT/MCL) eingebaut.



Es sei aber nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen, dass langkettige Fettsäuren unverzichtbar sind (u.a. wegen der essentiellen Fettsäuren Linol- und α -Linolensäure) und nicht vollständig durch die mittelkettigen Fettsäuren ersetzt werden können.

Energetische Grundlagen

Überblick und Vergleich der Energielieferanten

	Aminosäuren	Kohlenhydrat	Fette
Netto-brennwert	4,3 kcal·g ⁻¹	4,1 kcal·g ⁻¹	9,4 kcal·g ⁻¹
RQ (V _{CO₂} ÷ V _{O₂})	0,83	1,0	0,7
Bemerkung	<ul style="list-style-type: none"> Einsatz primär <i>nicht</i> als Energielieferant sondern Proteinsynthese Sonst Stoffwechselbelastung durch Harnstoffsynthese etc. 	<ul style="list-style-type: none"> Semiessentiell Eiweißsparend Gefahr der Hyperglykämie, Hyperosmolarität, Glucosurie, Hypophosphatämie etc. bei i.v. 	<p>LCT:</p> <ul style="list-style-type: none"> Essentielle Fettsäuren. Risiko: Leberfunktionsstörung Immunsystem Modulation <p>MCT:</p> <ul style="list-style-type: none"> Keine essentiellen Fettsäuren Kaum Beeinträchtigung der Leberfunktion Eiweißsparend, additiv zur Glucose
	ca. 5 % der Gesamtkalorien	ca. 65 % der Gesamtkalorien	ca. 30 % der Gesamtkalorien

43

Der Überblick zeigt die Eigenschaften der möglichen Energielieferanten.

Aminosäuren sollten nicht primär als Energielieferanten eingesetzt werden (wenngleich einige Gewebe wie Darmmucosa (aus Darmlumen!) und Lymphgewebe Glutamin in großem Umfange umsetzen). Der entstehende Harnstoff muss renal eliminiert werden und benötigt dafür ein bestimmtes Flüssigkeitsvolumen, welches konsekutiv mit dem Harnstoff ansteigt. Aminosäuren liefern im Stoffwechsel den gleichen physiologischen Brennwert wie Kohlenhydrate. Im Reagenzglas ist dieser größer. Dies liegt daran, dass der Körper Aminosäuren nur bis zum Harnstoff abbaut, der auch noch einen (nicht genutzten) Energiegehalt hat.

Der Unterschied im RQ von Kohlenhydrat und Fett ist nicht unwichtig: **Das Abatmen von CO₂ bedeutet Atemmehrarbeit, damit erhöhten Energiebedarf und das Risiko der muskulären Erschöpfung.** Beim kritisch Kranken ist es somit wünschenswert, die pro kcal entstehende CO₂-Menge zu minimieren. Bei beatmeten Patienten mit Schwierigkeiten bei der Entwöhnung von der künstlichen Beatmung sollte der respiratorische Quotient bestimmt werden (CO₂-Produktion:O₂-Verbrauch). Ist dieser größer 1, sollte die Kalorienzufuhr reduziert werden. Bleibt die CO₂-Produktion weiterhin hoch, sollte die zugeführte Glukose-Menge reduziert und die fehlenden Kalorien durch Fett ersetzt werden.

In der Praxis bedeutet dies aber in der Regel nicht, dass aus einer parenteralen Ernährungsunterstützung eine hohe CO₂-Produktion resultiert. Jedoch sollte bei beatmeten Patienten mit Schwierigkeiten bei der Entwöhnung von der künstlichen Beatmung durch zu hohe CO₂-Produktion der respiratorische Quotient bestimmt werden (CO₂-Produktion:O₂-Verbrauch). Ist dieser größer 1, sollte die Kalorienzufuhr reduziert werden. Bleibt die CO₂-Produktion weiterhin hoch, sollte die zugeführte Glukose-Menge reduziert und die fehlenden Kalorien durch Fett ersetzt werden.

Fettemulsionen getrennt von anderen Infusionen applizieren (außer bei „all-in-one“ Nährlösungen). Beachte Infusionsdauer >16h !

Fettsäuren führen bei ihrer Oxidation zu ATP (**9,4 kcal pro g**). Sie **können** daher einen Teil der notwendigen Kalorien liefern, um die notwendige **Kohlenhydratzufuhr** zu **reduzieren**. Dadurch werden einige der Komplikationen einer hohen Kohlenhydratzufuhr (Hyperglykämie, Glukosurie, erhöhte Serumosmolarität, erhöhte CO₂ Produktion (RQ von Fett 0,7), Glykogenspeicherung) vermindert. Jedoch können Kohlenhydrate nicht vollständig durch Fette ersetzt werden (keine Umwandlung von C₂ in C₃ Körper beim Menschen !). Von den Gesamtfettsäuren sollten auf die essentiellen Linolsäure und α-Linolensäure 2.5% bzw. 0.5 % entfallen. Dies entspricht rund 2,5-3 g essentielle Fettsäuren pro Tag.


Wozu essen? – Teil 2

Essentielle Aminosäuren

„Nicht essentiell“	
Serin	Alanin
Glycin	Aspartat
Asparagin	Glutamat
„Semiessentiell“	
Cystein	Arginin
Tyrosin	Glutamin
Prolin	Selenocystein
Essentiell	
Methionin	Histidin
Tryptophan	Phenylalanin
Threonin	Leucin
Valin	Lysin
Ileucin	

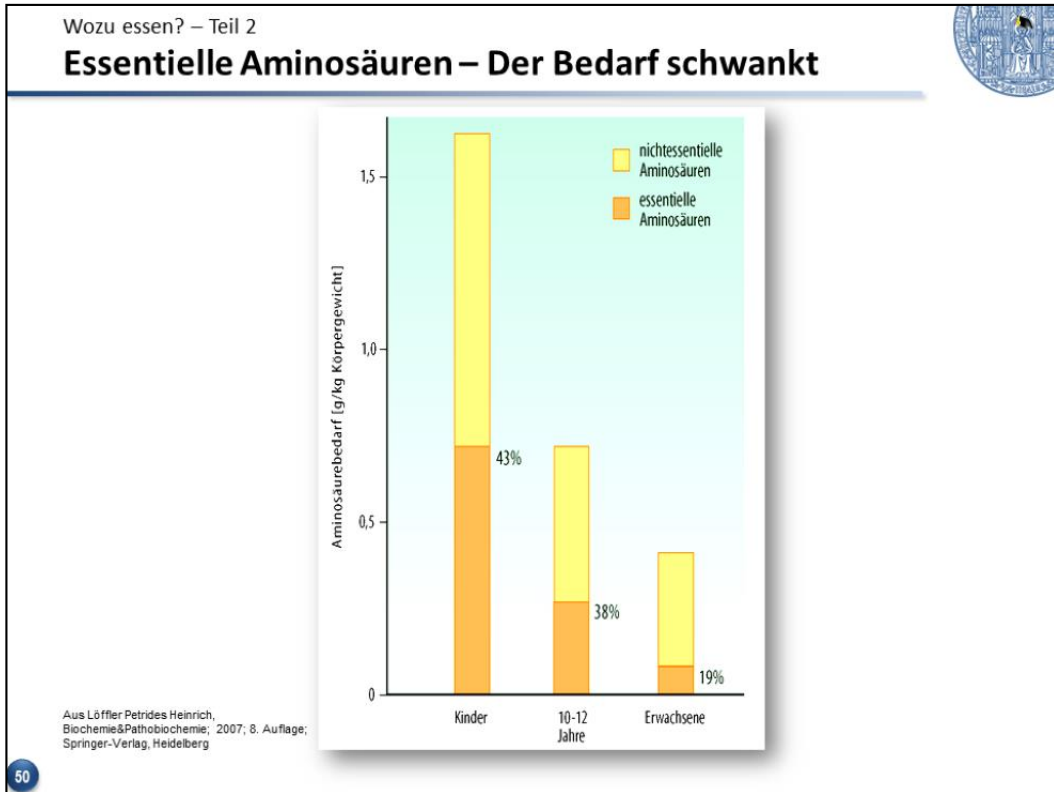
Struktur und Funktionsbausteine

- Essentielle Aminosäuren
- Essentielle Fettsäuren
- Elektrolyte & Mineralstoffe
- Vitamine
- Spurenelemente
- **Wasser** (≥ 20 ml/kg BW/d) !!



Der Begriff des Essentiellen ist sehr wachsw weich. Viele Stoffe werden unter bestimmten Bedingungen z.T. essentiell, die unter anderen Umständen vom Körper problemlos ausreichend bereitgestellt werden können. Mit Ausnahme des Vit. D₃, welches der Körper bei ausreichender Sonnenexposition aus Cholester ol selbst aufbauen kann (um es dann durch Hydroxylierungen in Leber und Niere in das eigentlich aktive 1,25-OH-Vit. D₃=Calcitriol umzuwandeln) sind alle anderen Vitamine essentiell. Die Frage nach dem *wann, wie viel von was* ist leider individuell nicht einfach zu beantworten. Für den Basisbedarf gibt es fertige Vitaminmischungen, wobei fettlösliche und wasserlösliche getrennt appliziert werden müssen. **Beachte, dass viele Vitamine lichtempfindlich sind !!!** (insbesondere Vit. A u. Vitamin-B-Gruppe). Farbige Infusionslösungen stets lichtgeschützt applizieren! Auch sei betont, das „wasserlöslich“ nicht automatisch bedeutet, dass keine Überdosierung möglich sei. Auch die Leistung der Nieren hat ihre Grenzen. Bsp. Riboflavin bei Neugeborenen. Noch schwieriger ist die Substitution von Spurenelementen. Aus dem Wissen, welche Elemente in welcher Menge im gesunden Körper vorkommen, lässt sich nicht automatisch rückschließen, ob ein Element essentiell ist (so kommt Hg in jedem Menschen vor, jedoch gibt es keinerlei Hinweis, dass dieses erforderlich ist). Es gibt fertige Spurenelementmischungen (z.B. Adde l[®]: Cr³⁺, Cu²⁺, Fe³⁺, Mn²⁺, Zn²⁺, I⁻, F⁻, MoO₄²⁻, SeO₃²⁻), die sich nach den Empfehlungen der AMA richten, dennoch ist nicht ausgeschlossen, das diese Substitution inadäquat ist. Darüber hinaus muss man die einzelnen Serumwerte (unter der nicht immer richtigen Annahme, das die Serumkonzentration mit der Konzentration im Zielgewebe korreliert) in sinnvollen Abständen kontrollieren, um ggf. bei einem Spurenelement selektiv einzugreifen. Gleiches gilt natürlich auch für alle Elektrolyte, die jedoch glücklicherweise besser zu steuern sind.

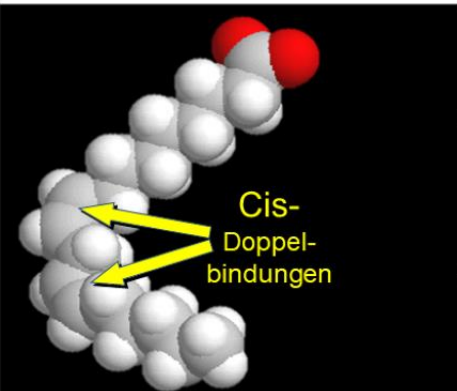
Bei den **Aminosäuren** darf man **nicht nur die essentiellen ersetzen** (sie machen sogar „nur“ 25% (max. 50%) aus. Der Bedarf hängt auch sehr vom Alter u. der Situation ab). Der Körper kann zwar die *per se* Nichtessentiellen synthetisieren, jedoch benötigt dies unnötig Energie u. ist im pathologischen Zustand auch nicht immer ausreichend möglich.



Bei den **Aminosäuren** darf man **nicht nur die essentiellen ersetzen** (sie machen sogar „nur“ 25% (max. 50%) aus. Der Bedarf hängt auch sehr vom Alter u. der Situation ab). Der Körper kann zwar die *per se* Nichtessentiellen synthetisieren, jedoch benötigt dies unnötig Energie u. ist im pathologischen Zustand auch nicht immer ausreichend möglich.

Wozu essen? – Teil 2

Essentielle Fettsäuren



Cis-Doppelbindungen


Von den ca. **80 g/d Gesamtfettsäuren** (SFA:MUFA:PUFA = 1 : 1 : 1) = 700 kcal = 1/3 der Energie) sollten

- 2,5 % als Linolsäure ($\omega 6=n6$)
- 0,5 % als α -Linolensäure ($\omega 3=n3$)

(d.h. 5 : 1, absolut also knapp 3 g) vorliegen.

Struktur und Funktionsbausteine

- *Essentielle* Aminosäuren
- *Essentielle* Fettsäuren
- Elektrolyte & Mineralstoffe
- Vitamine
- Spurenelemente
- **Wasser** (≥ 20 ml/kg BW/d) !!



51

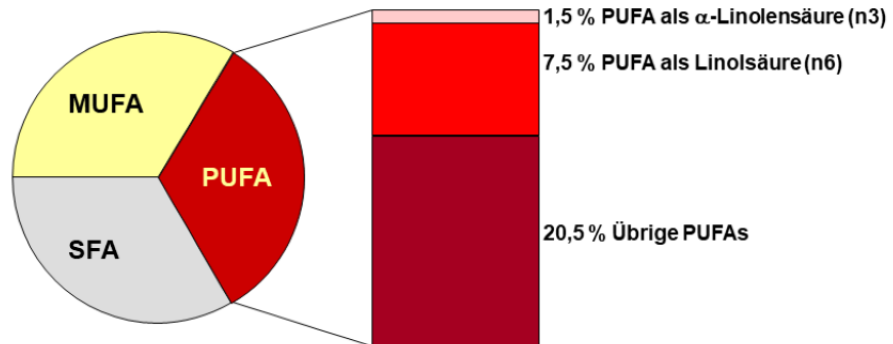
Die Bildung von α -Linolensäure aus Linolsäure ist beim Menschen nicht möglich, wohl aber die Bildung der γ -Linolensäure, aus der dann Arachidonsäure gebildet werden kann.

Wozu essen? – Teil 2

Ungesättigte Fettsäuren



Empfohlene Richtwerte für die Zufuhr von Fettsäuren



Die Tendenz der **Empfehlungen** gehen heute jedoch hin zu einer **Vermehrung des MUFA-Anteils (weniger SFA und PUFA)**

Metabolische Grundlagen

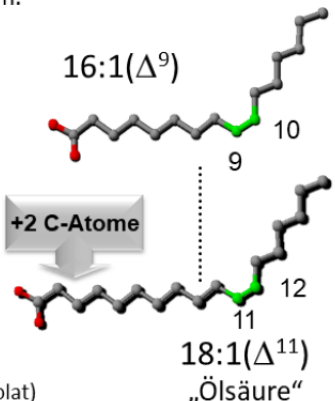
Aufbau & Nomenklatur ungesättigter Fettsäuren

Für die ungesättigten Fettsäuren hat sich als **Kurzschreibweise** eingebürgert:

$$\Sigma \text{ C-Atome} : \Sigma \text{ Doppelbindungen } (\Delta^{\text{Position}; \text{Position}; \dots})$$

So wird z.B. die *n*-Hexadecan-9-ensäure als **16:1 (Δ^9)** beschrieben.
Seltener gebraucht wird die ω -**Nomenklatur**. Dabei wird das letzte C-Atom als ω bezeichnet. $\omega 3$ (=n3) wäre dann das drittletzte C-Atom.

Einige ungesättigte Fettsäuren sind **essentiell**, d.h. **der Körper kann sie nicht selbst bilden** und ist auf die Zufuhr aus der Nahrung angewiesen. Dies liegt daran, dass die dafür notwendigen **Desaturasen** des Menschen **nur bis Δ^9 Doppelbindungen** einführen und **Kettenverlängerungen** (am ER) **nur in 2'er-Schritten** erfolgen können.



Für den Menschen sind essentiell:

- **Linolsäure** : C 18 : 2 ($\Delta 9; 12$) (Anion: Linolat)
- **α -Linolensäure** : C 18 : 3 ($\Delta 9; 12; 15$) (Anion: α -Linolenat)
- (Arachidonsäure) : C 20 : 4 ($\Delta 5; 8; 11; 14$) (Anion: Arachidonat; kann aus Linolsäure gebildet werden)

53

Linolsäure (eine $\omega 6$ PUFA) , Linolensäure ($\omega 3$) und Arachidonsäure muss man kennen, wengleich nach der genauen Lage der Doppelbindungen bisher in der Klausur noch nie explizit gefragt wurde.

Achtung: α -Linolensäure ist essentiell, γ -Linolensäure (C 18: 3 ($\Delta^{6;9;12}$)) jedoch nicht, da sie aus Linolsäure gebildet werden kann.

Beachte das zwischen den Doppelbindungen jeweils 3-C-Atome liegen (z.B. Linolsäure zwischen 9 und 12: 12-9=3. Da beim Kettenverlängern nur jeweils C_2 -Einheiten eingebaut werden und Doppelbindungen nur bis C9 erzeugt werden können, sind viele Doppelbindungskombinationen für den Menschen *de novo* nicht möglich.

25-30% aller Fettsäuren im ZNS sind ungesättigt. Die quantitativ wichtigsten sind dabei Arachidonsäure und Docosahexaensäure (22:6 $\Delta^{7,10,13,16}$). Sie sind essentiell für Entwicklung und Funktion des ZNS. Ihre Aufnahme in das ZNS ist hingegen weiterhin unklar.

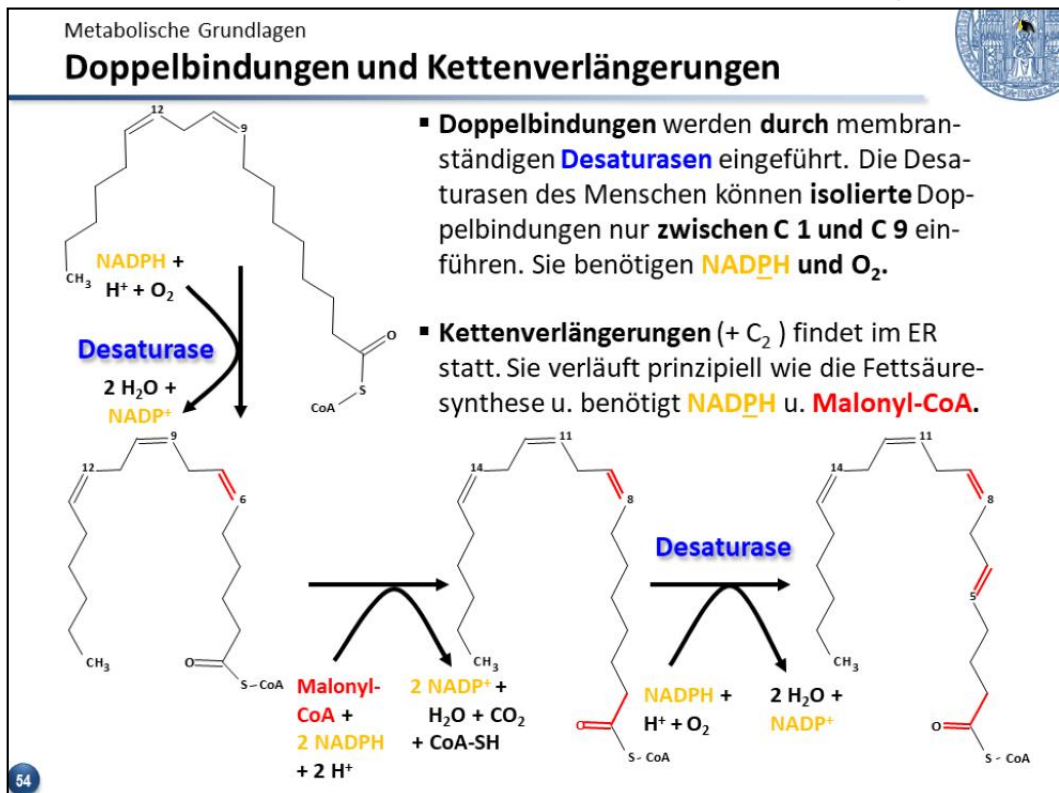
Von den empfohlenen ca. **80 g/d Gesamtfettsäuren** (entsprechend rund 700 kcal = 1/3 des Energiebedarfs) sollte das empfohlene Verhältnis von gesättigten (SFA) zu einfach ungesättigten (MUFA) und mehrfach ungesättigten (PUFA) = 1 : 1 : 1 (also jeweils 1/3) betragen. Allerdings gehen neuere Überlegungen dahin, eine Erhöhung des Anteils der MUFAs (einfach ungesättigt) Anteils auf Kosten der SFA und PUFA zu empfehlen.

Innerhalb der mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFA) sollten 7,5 % als Linolsäure (Gruppe der $\omega 6=n6$) und 1,5 % als α -Linolensäure (Gruppe der $\omega 3=n3$) d.h. in einem Verhältnis von 5 : 1 (absolut also knapp 2-3 g) vorliegen. (Minimum 0,2%, Linolensäure 1% Linolsäure).

Der „Ist Zustand“. Wir decken im Schnitt 40% unseres Energiebedarfs mit Fett (= ca. 105 g), davon 45% SFA, 40% MUFA, 15% PUFA. Das Problem der PUFAs ist die Empfindlichkeit gegenüber ROS und der resultierende Bildung radikalischer Lipidperoxide, dafür senken sie Cholesterol besser. Bei den PUFAs ist derzeit das faktische Verhältnis $n6:n3$ mit 10:1 ungünstig („Zuviel Eikosanoid-fördernde Linolsäure“)

Bzgl. ungesättigter Fettsäuren Fisch ist nicht gleich Fisch. Faustregel: Je kälter und je tiefer desto mehr ungesättigte Fettsäuren.

Anm.: **Transfettsäuren** stammen aus Wiederkäuern (Bakterien im Pansen) und aus der techn. Fetthärtung (Margarinehärtung). Sie sind **ernährungsphysiologisch ungünstig**, da sie u.a. die HDL-Siegel senken und die LDL-Konzentration steigern. Sie sollten max. 1% der Energie liefern.



Dargestellt ist die **Synthese von Arachidonyl-CoA aus Linoleyl-CoA** (Nicht Linolenyl-CoA). Desaturasen sind membranständig und besitzen als Cofaktoren **Cytochrome** und **FAD**. Es handelt sich um mischfunktionelle Oxygenasen (d.h. der Sauerstoff wird auf verschiedene Substrate verteilt).

Kettenverlängerungen erfolgen immer um eine C₂-Einheit. Diese wird **am Carboxylende (-COOH)** der Fettsäure eingefügt. Formal „wandern“ dadurch alle bereits eingeführten **Doppelbindungen um 2 Positionen weiter** nach hinten. Dies erklärt, warum nicht alle ungesättigten Fettsäuren vom tierischen Organismus selbst synthetisiert werden können.

Doppelbindungen kann der Mensch nur bis zum C-Atom 9 einführen. Durch die Kombination von Einführung einer Doppelbindung und Kettenverlängerung können auch bestimmte Fettsäuren mit Doppelbindungen hinter C9 hergestellt werden. Es sind jedoch nicht alle Kombinationen möglich, da die Kettenverlängerung in C₂-Einheiten erfolgt, jede neue Doppelbindung jedoch zur vorherigen 3 C-Atome Abstand hat. (R-CH=CH-CH₂-CH=CH-R'). Siehe hierzu ggf. auch Skript zum Thema Lipide.

Von den so nicht herstellbaren ungesättigten Fettsäuren sind für uns zwei essentiell:

Linolsäure und α -Linolensäure