

Hypovitaminosen mit praktischer Bedeutung

Vitamin C-Mangel (Skorbut)

Symptome: Zahnfleischbluten, Zahnausfall, gestörte Wundheilung, Knochen- und Gelenksveränderungen

Biochemie: Vitamin C nötig für Hydroxylierung von Prolin- und Lysin-Resten im Kollagen

Bedeutung: Historisch bei Seefahrern, weil typische Verpflegung (Pökelfleisch, Zwieback) arm an Vitamin C. Das Problem konnte durch Verpflegung mit Zitronensaft oder Sauerkraut gelöst werden (Schiffsarzt James Lind 1754). Von den täglichen Zitronensaft-Rationen leiten sich die Spitznamen „Limeys“ oder „Lime-Juicers“ für englische Matrosen ab.

Heute von Bedeutung in Gebieten mit extremer Mangelernährung

Folsäure-Mangel

Symptome: Megaloblastäre Anämie (auch bezeichnet als perniziöse Anämie): Verminderung der Erythrozytenzahl bei gleichzeitiger Vergrößerung der Erythrozyten; Neuralrohrdefekte bei Neugeborenen

Biochemie: Folsäure nötig für die Synthese der Purine und Pyrimidine und damit für die DNA- und RNA-Synthese; bei Mangel Hemmung der Zellteilung, im Knochenmark Störung der Erythropoese

Bedeutung: Häufigster Vitaminmangel in Europa und Nordamerika, häufig bei Alkoholikern; Folsäure-Gabe evtl. sinnvoll bei Schwangerschaft

Vitamin B₁₂-Mangel

Symptome: Megaloblastäre Anämie (auch bezeichnet als perniziöse Anämie): Verminderung der Erythrozytenzahl bei gleichzeitiger Vergrößerung der Erythrozyten; neurologische Störungen

Biochemie: Vitamin B₁₂ nötig für Remethylierung von Homocystein zu Methionin einhergehend mit der Umwandlung von N⁵-Methyl-THF in THF; bei Mangel Hemmung der Regeneration von THF; THF ist Vorläufer für Folsäure-Derivate, die bei der Purin- und Pyrimidin-Synthese benötigt werden; daher ähnliche Symptomatik bei Vitamin B₁₂-Mangel wie bei Folsäure-Mangel

Methionin-Mangel evtl. beteiligt an neurologischen Störungen.

Vitamin B₁₂ nötig für die Umlagerung von Methylmalonyl-CoA in Succinyl-CoA; daher ist der Nachweis von Methylmalonat im Urin ein Nachweis für Vitamin B₁₂-Mangel

Bedeutung: Mangelnde Vitamin B₁₂-Aufnahme bei Vegetariern und insbesondere bei Veganern; Vitamin B₁₂-Mangel meist verursacht durch verminderte Resorption (Mangel an Intrinsic Factor, Intrinsic Factor-Rezeptor, Transcobalamin II-Rezeptor). Der Begriff „Perniziöse Anämie“ im engeren Sinn wird verwendet für eine Autoimmunerkrankung, bei der Antikörper gegen die Belegzellen und den von ihnen gebildeten Intrinsic Factor auftreten.

Vitamin B₁-Mangel (Beri-Beri)

Wernicke-Korsakow-Syndrom bei Alkoholikern

Symptome: Apathie, Polyneuropathie, Zittern, Reizbarkeit, Appetitmangel, Störungen des Herz-Kreislauf-Systems

Biochemie: Vitamin B₁ ist Cofaktor der Pyruvat-Dehydrogenase, α -Ketoglutarat-Dehydrogenase und Transketolase. Bei Mangel sind Gewebe mit hohem Glucoseumsatz besonders betroffen (Nervensystem, Gastrointestinaltrakt, kardiovaskuläres System).

Bedeutung: 1630 durch den holländischen Arzt Jacob de Bondt auf Java beschrieben; der Begriff „Beri-Beri“ leitet sich evtl. von der Eingeboren-Bezeichnung für „Schlaf“ ab (wegen des unsicheren Gangs der Erkrankten); nach einer anderen Erklärung bedeutet „Beri-Beri“ „Ich kann nicht, ich kann nicht“.

Heute noch ein Problem in Gegenden, in denen polierter Reis das Hauptnahrungsmittel ist; außerdem bei Alkoholikern wegen unzureichender Ernährung und erhöhtem Vitamin B₁-Bedarf.

Niacin-Mangel (Pellagra)

Symptome: Entzündung und Verfärbung der Haut, Entzündungen der Schleimhäute des Verdauungstrakts, ZNS-Schäden (Dermatitis, Diarrhö, Demenz)

Biochemie: Niacin ist Vorstufe von NAD⁺ und NADP⁺.

Bedeutung:

In Mais liegt Niacin in fest gebundener Form vor (Komplex mit Polysacchariden, Peptiden, Glycopeptiden; veresterte Nicotinsäure). Die Azteken und Mayas legten Mais in Kalkwasser ein. Ein ähnlicher Prozess (Nixtamalization) wird heute zur Herstellung von Tortillas, Maisflocken etc. angewandt. Nach der Einführung von Mais aus Süd- und Mittelamerika nach Europa als neues Hauptnahrungsmittel war dort die Nixtamalization noch nicht bekannt. Folglich trat vor allem in Norditalien Pellagra endemisch auf; „pelle agra“ (italienisch) bedeutet „raue Haut“. Der Zusammenhang zwischen Mais und Pellagra wurde 1735 durch den spanischen Arzt Gaspar Casal beschrieben.

Niacin kann aus der Aminosäure Tryptophan gebildet werden. Mais enthält aber wenig Tryptophan.

Heute noch ein Problem in Gegenden mit extremer Mangelernährung und bei Magersüchtigen

Lipophile Vitamine

Vitamin A: Retinol

Aufnahme: β -Carotin aus Pflanzen
Transport: Retinol-Bindungsprotein (RBP) im Blut
 Zelluläres Retinol-Bindungsprotein (CRBP), verschiedene Typen für Retinol, Retinal, Retinsäure

Speicherung: v.a. in Stern-Zellen der Leber (= Ito-Zellen, Lipidspeicher-Zellen, perisinusoidale Zellen) als Retinol und Retinolester Retinol + Palmitinsäure $\rightarrow$ Retinylpalmitat (Esterbindung)

Funktionen:

Retinol: Membranintegrität, Schutz der Epithelien

Retinal: Sehvorgang: Opsin + Retinal (als Schiff-Base an Lysin-Rest gebunden) $\rightarrow$ Rhodopsin

Retinsäure = Retinoat: Wachstum, Differenzierung, Embryogenese
 intrazellulärer Rezeptor: induzierbarer Transkriptionsfaktor (heterodimeres Zn-Finger-Protein, verschiedene Typen für all-trans-Retinsäure und 9-cis-Retinsäure)

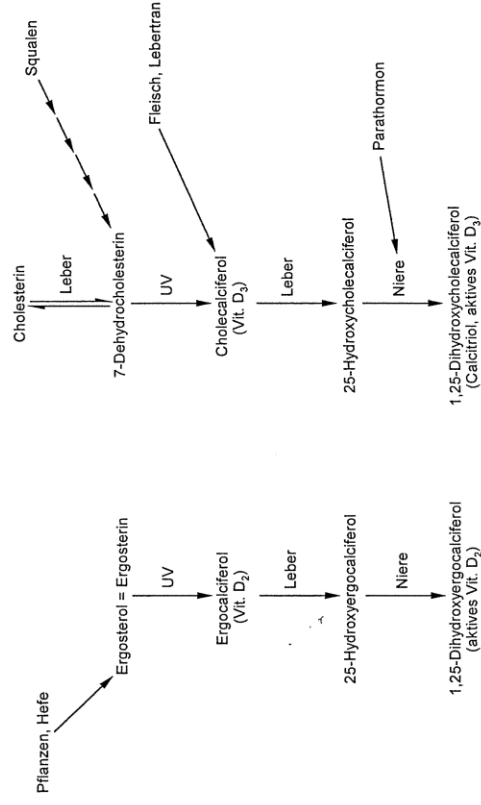
Hypovitaminose: Nachtblindheit, Xerophthalmie (Verhornung der Cornea)

Hypervitaminose: Hautaustrocknung, Haarausfall, Hepatomegalie, Hyperostose

Vitamin D: Calciferol eigentlich kein Vitamin, da Synthese im Körper bei ausreichend UV-Licht

Transport: Vitamin D-Bindungsprotein (DBP) im Blut

Funktionen: Knochenaufbau
 intrazellulärer Rezeptor: induzierbarer Transkriptionsfaktor (heterodimeres Zn-Finger-Protein)



Vitamin E: Tocopherole

Synthese ausschließlich durch Pflanzen
 verschiedene Typen (α , β , γ , δ): unterschiedliche Stellung der $-\text{CH}_3$ am Ring
 Bestandteil der Membranen

Funktion: Antioxidans (Schutz der ungesättigten FS)

Hypovitaminose: hämolytische Anämie
 selten, normalerweise ausreichend Vit. E für 1-2 Jahre im Depotfett gespeichert

Vitamin K: Phyllochinone

Phytomenadion (Vit. K₁) aus Pflanzen

Menachion (Vit. K₂) aus Bakterien

Menadion synthetisch

Funktion: γ -Carboxylierung von Glutamat-Resten
 Gerinnungsfaktoren II, VII, IX, X, Protein C, Protein S
 $\rightarrow \text{Ca}^{2+}$ -Komplexierung $\rightarrow \text{Ca}^{2+}$ -Brücken zwischen Gerinnungsfaktoren und Phospholipiden der Membran

Hypovitaminose: Verlängerung der Blutgerinnung selten, evtl. bei Antibiotikatherapie

(Vitamin Q₁₀: Ubichinon)

eigentlich kein Vitamin, da Synthese im Körper aus Tyrosin und Isopentenylpyrophosphat (IPP) möglich

Funktion: Elektronen-Transport in Atmungskette

Vit. Q₁₀-Gabe evtl. sinnvoll bei Behandlung mit HMG-CoA-Reductase-Hemmern („Statine“)

(Tetrahydrobiopterin)

kein Vitamin, da Synthese im Körper

Funktion: Elektronen-Transport bei enzymatischen Reaktionen: Phenylalanin-Abbau
 Katecholamin-Synthese



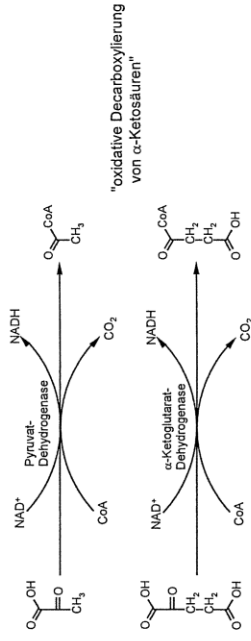
Hydrophile Vitamine

alle nierendgängig → keine Glucuronisierung / Sulfatisierung
→ keine Hypervitaminosen

Vitamin B₁: Thiamin

Funktion:

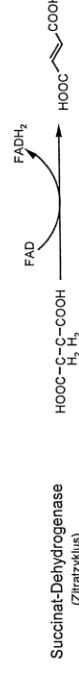
Pyruvat-Dehydrogenase
α-Ketoglutarat-Dehydrogenase
Transketolasen
Co-Faktoren: Thiamin-Pyrophosphat (TPP), Lipoamid, CoA, FAD, NAD⁺
Co-Faktor: Thiamin-Pyrophosphat (TPP)



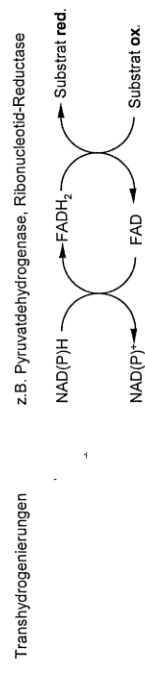
Hypovitaminose: Beri-Beri

Vitamin B₂-Komplex: Riboflavin

Acyl-CoA-Dehydrogenase (β-Oxidation)
Co-Faktoren: FAD, Eisen, Molybdän



Xanthinoxidase
Co-Faktoren: FAD, Eisen, Molybdän



FMN Bestandteil von Komplex I der Atmungskette
(Oxidative Desaminierung, bestimmte Typen im ER)
(Aldehydoxidase)
Aldehyd → Säure

Vitamin B₂-Komplex: Niacin = Nicotinsäure + Nicotinsäureamid

Aufnahme: Fleisch, Fisch

Tryptophan (Pro-Vitamin für Niacin) → Nicotinsäureamid

Funktion: Vorstufe für NAD⁺ und NADP⁺

Hypovitaminose: Pellagra (Dermatitis, Diarrhö, Demenz)

Vitamin B₂-Komplex: Pantothersäure

Aufnahme: Nahrung, Darmbakterien

Funktion: Übertragung von Acyl-Gruppen (als energiereiche Thioester gebunden)

CoA AcCoA

Acyl-CoA (Aktivierung von Fettsäuren): → β-Oxidation

Synthese von Membranlipide
Synthese von Triacylglycerine

Succinyl-CoA: Citratcyclus, Aktivierung von Ketonkörpern, Hämsynthese

Phosphopantethein: kovalent an Fettsäuresynthase gebunden = zentrale SH-Gruppe

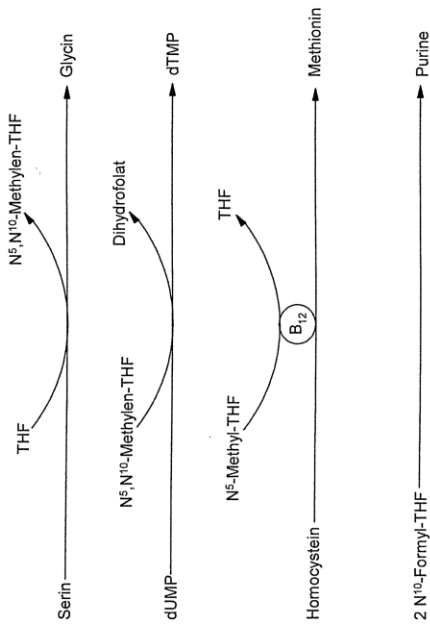
Hypovitaminose: sehr selten, Beeinträchtigung von Fettstoffwechsel, Proteinsynthese, Nervensystem (AcCoA + Cholin → Acetylcholin)

Vitamin B₂-Komplex: Folsäure

Aufnahme: Pflanzen, Leber, weniger in Fisch, Fleisch

Funktion: Übertragung von C₁-Gruppen

Hypovitaminose: megaloblastäre Anämie = perniziöse Anämie (Vergrößerung der Ery's)



Vitamin B6: Pyridoxin = Pyridoxal + Pyridoxol + Pyridoxamin

Aufnahme: Nahrung, weit verbreitet

Funktion:

Decarboxylierungen
 Aminosäuren → biogene Amine
 DOPA → Dopamin
 5-Hydroxytryptophan → 5-Hydroxytryptamin = Serotonin

Transaminierungen
 Aspartat-Amino-Transferase (AST)
 Alanin-Amino-Transferase (ALT)

Glycogenphosphorylase
 Glycogen + P_i → Glucose-1-phosphat

Hämsynthese
 Succinyl-CoA + Glycin → δ-Aminolävulinat

Lysyloxidase
 Lysin → Aldehyd → ~~Quervernetzung der Kollagenfasern~~
Die funktionelle Umwertung, dass die Lysyloxidase PALP benötigt, ist falsch!

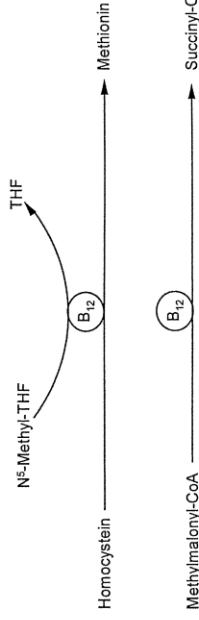
Hypovitaminose: sehr selten unspezifische Symptomatik
 evtl. hypochrome Anämie (Hämsynthese!)

Vitamin B12: Cobalamin

Aufnahme: Synthese nur durch Bakterien, Aufnahme mit Fleisch (v.a. von Wiederkäuern)
 Darmbakterien im Dickdarm bedeutungslos → keine Aufnahme des B₁₂

Belegzellen des Magens → Intrinsic Factor (Glycoprotein) → Bindung von B₁₂
 → Resorption im unteren Dünndarm → Transport im Blut an Transcobalamin II gebunden

Funktion: Umlagerung von Alkylresen



Hypovitaminose: megaloblastäre Anämie = perniziöse Anämie (Vergrößerung der Ery's)
 bei Störung der Resorption durch
 - Entzündung des unteren Dünndarms (bei M. Crohn)
 - Synthese des Intrinsic Factors (Autoimmunerkrankung)

Vitamin B2-Komplex: Biotin

Aufnahme: Nahrung, Darmbakterien

In aktiver Form über Amid-Bindung an Lysin-Rest im aktiven Zentrum von Enzymen gebunden

Funktion: Carboxylierungsreaktionen (HCO₃⁻ + ATP)

AcCoA → Malonyl-CoA FS-Synthese
 Pyruvat → Oxalacetat Gluconeogenese
 anaplerotische Reaktion im Citratcyclus
 Propionyl CoA → Methylmalonyl-CoA Abbau ungeradzahlgiger FS

Hypovitaminose: extrem selten

Was gibt es noch für Carboxylierungen?

- Biotin-abhängige Carboxylierungen (siehe oben)
- γ-Carboxylierung von Glutamat: Vit. K
- Harnstoffcyclus: NH₄⁺ + HCO₃⁻ + 2ATP → Carbamoylphosphat
- Pyrimidin-Synthese: Glutamin + HCO₃⁻ + 2ATP → Carbamoylphosphat
- Photosynthese

aus Königsloß u. Brandenburger 2004

Synthese bei allen Tieren mit Ausnahme von Primaten und Meerschweinchen empfindlich gegen Hitze, Oxidation

Funktionen: Antioxidans

- Kollagensynthese: Hydroxylierung von Lysin und Prolin
- Serotoninsynthese: Tryptophan $\rightarrow$ 5-Hydroxytryptophan
- Steroidhormonsynthese: Hydroxylasen
Nebennierenrinde Organ mit höchstem Vit. C-Gehalt
- Katecholaminsynthese: Dopamin $\rightarrow$ Noradrenalin
Dopamin- β -Monooxygenase, direkte Beteiligung von Vit. C

Skorbut

nicht klar, ob Synthese durch menschliche Zellen möglich, oder Biosynthesewege nicht vollständig bekannt

Ubichinon ✕
Inositol ✕
Cholin ✕
Carnitin ✕
Liponsäure
Flavonoide

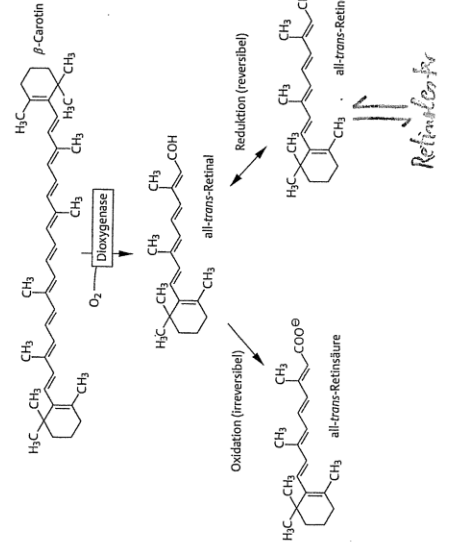
x inzwischen bekannt, daß Synthese beim Menschen möglich

A Retinol	lipophil					D	E	K
	B ₁ Thiamin	Niacin	Panto- thensäure	Folsäure	Biotin	B ₆ Pyridoxin	B ₁₂ Cobalamin	C Ascorbin- säure
hydrophil								

Vitamin

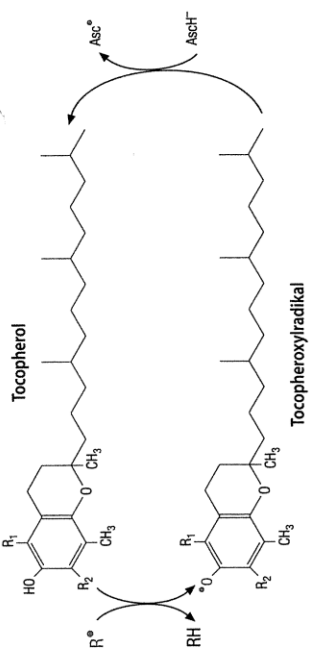
Vitamin	aktive Form	Funktion(en)	Vorkommen	empfohlene Tagesdosis*
fettlöslich (lipophil)				
Vit. A – Retinol	Retinol, Retinal, Retinsäure	Sehvorgang (Retinal): Entwicklung (Retinsäure) Epithelschutz (Retinol)	Fisch, Provitamin in vielen Pflanzen (β -Carotin)	0,8–1,1 mg
Vit. D – Cholecalciferol	1,25-Dihydroxycholecalciferol (Calcitriol)	Hormon des Ca^{2+} -Stoffwechsels	Lebertran, Eier, Leber, Milch, Synthese aus Cholesterin (δ , L)	5 μg
Vit. E – Tocopherol	Tocopherol-Hydrochinon	Oxidationsschutz ungesättigter Fettsäuren	Getreidekörner, Pflanzenöle	12 mg
Vit. K – Phytylchinon	Difarnesylphatichinon	Coenzym von Carboxylierungen	Synthese durch Darmbakterien, Gemüse, tierische Gewebe	65–80 μg
wasserlöslich (hydrophil)				
Vit. B ₁ – Thiamin	Thiaminpyrophosphat	dehydrierende Decarboxylierungen	Nüsse, keine Schweinefleisch	1,1–1,6 mg
Vit. B ₂ – Riboflavin	FAD, FMN	Wasserstoffübertragung	Aal, Hefe, Käse, Hühnerbrust, Milch	1,5–1,8 mg
Niacin	NAD^+ , NADP^+	Wasserstoffübertragung	Nüsse, Fleisch, Fisch, Synthese aus Tryptophan (δ , L)	15–20 mg
Vit. B ₆ – Pyridoxin	Pyridoxalphosphat	Transaminierungen, Decarboxylierungen	Leber, Fisch, Erbsen, Walnüsse, Bierhefe	1,6–2,1 mg
Vit. B ₁₂ – Cobalamin	5'-Desoxyadenosylcobalamin Methylcobalamin	C-C-Umlagerungen, C-1-Übertragungen	Fisch, Fleisch, Synthese durch Darmbakterien	3 μg
Folsäure	Tetrahydrofolsäure	C-1-Übertragungen	frisches, grünes Gemüse, z. T. Synthese durch Darmflora	300 μg
Pantothensäure	CoA, Phosphopantothemin	Acylübertragungen	Eier, Fleisch, Erdnüsse	6 mg
Biotin	Biotin	Carboxylierungen	Synthese durch Darmbakterien	30–100 μg
Vit. C – Ascorbinsäure	Ascorbinsäure	Redoxsystem, Hydroxylierungen	Obst und Gemüse	75 mg

- Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE)

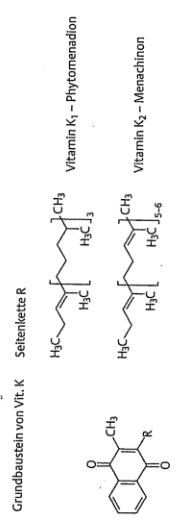


aus Löffler, 2014

Tocopherol



Tocopheroxyradikal



Vitamin K₃ - Menadion

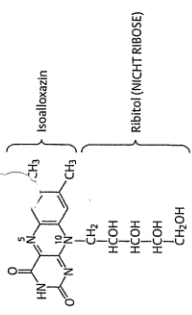
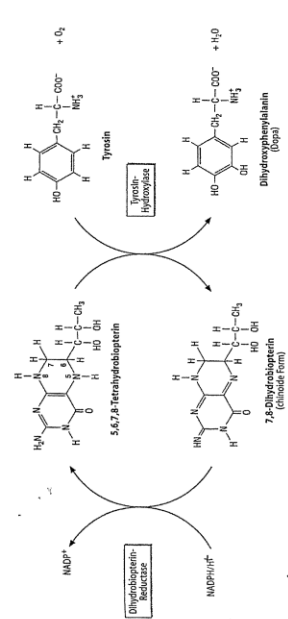
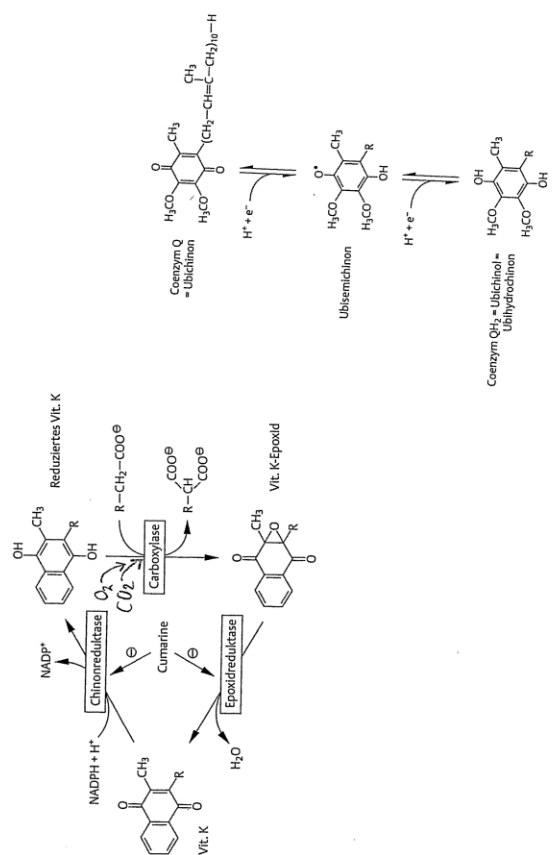


Abb. 7.15 Struktur von Riboflavin

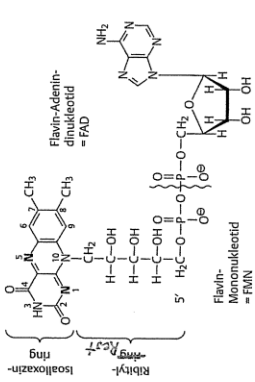
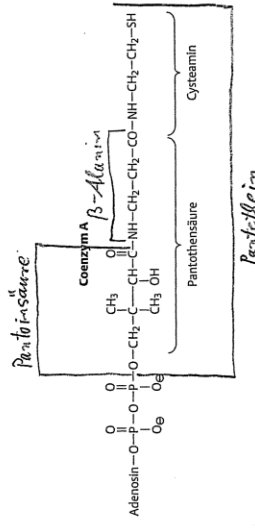


Abb. 7.16 Struktur von FAD und FMN



Pantoinsäure

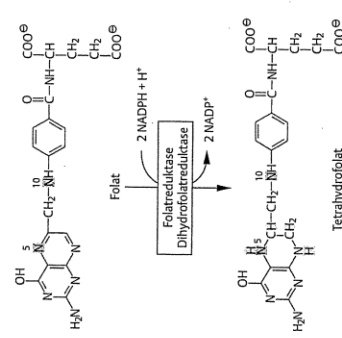


Abb. 7.28 Umwandlung von Folat in Tetrahydrofolat

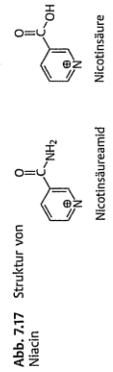


Abb. 7.17 Struktur von Nicotin

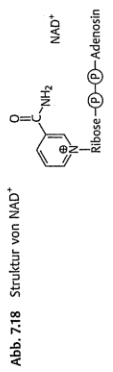


Abb. 7.18 Struktur von NAD⁺

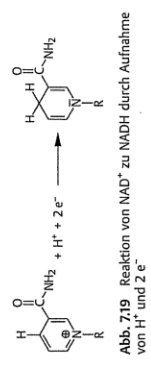


Abb. 7.19 Reaktion von NAD⁺ zu NADH durch Aufnahme von H⁺ und 2 e⁻

Abb. 7.31 Struktur von Biotin

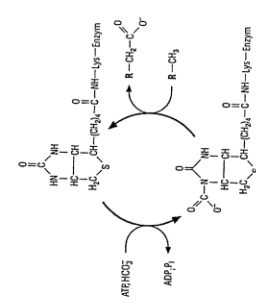
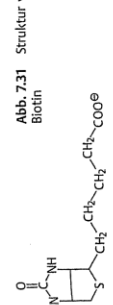


Abb. 25.25. Biotin und seine Funktion als Coenzym bei Carboxylierungen

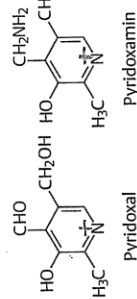
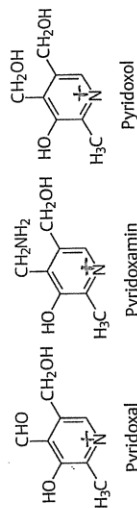
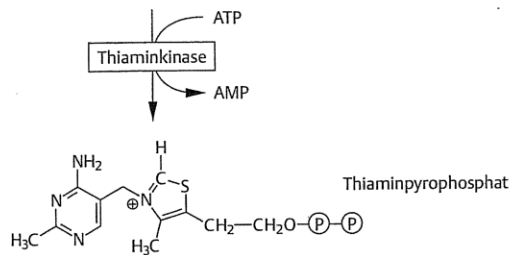
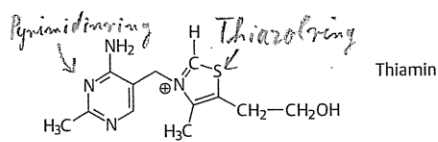


Abb. 7.20 Struktur der Pyridoxine

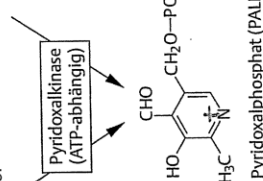
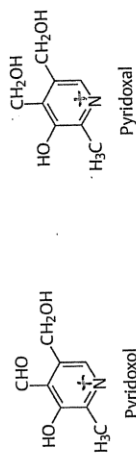
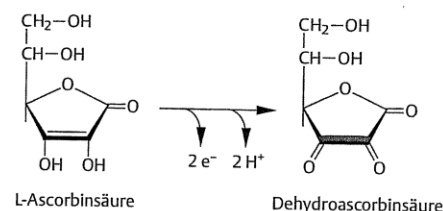
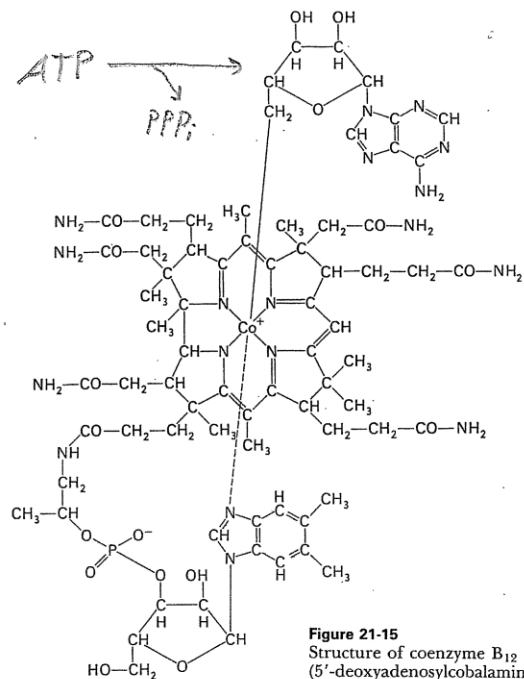


Abb. 7.21 Umwandlung von Vitamin B6 in Pyridoxalphosphat



Element	Tagesbedarf	Nahrungsquelle	Vorkommen/Funktion	Besonderheiten
Zink (Zn)	15 mg	Fleisch Leber Getreide	- Dehydrogenasen/Hydrolasen (Glutam-DH, Alkohol-DH) Carboanhydrase Alkalische Phosphatase - Zinkfinger-Proteine (Steroid-Rezeptoren und Schilddrüsenhormon-Rezeptor) - Insulinspeicher im Pankreas - Membranstabilisator	- kommt in über 300 Enzymen vor - ist im Blut an Albumin gebunden
Eisen (Fe)	10 mg	Fleisch Leber Getreide Gemüse Eier	Peroxidase Katalasen Cytochrom c (Elektronentransport) Hämoglobin (enthält 65% des Eisenbestandes des Körpers) (Sauerstofftransport) - Myoglobin (Sauerstoffbindung) - Aminooxidase <i>Prolyl-Hydroxylase</i> Xanthinoxidase	Ferritin und Hämosiderin als Eisenspeicher (20%) in Leber, Knochenmark und Milz - benötigt Transferrin als Transportprotein - nur 10% werden nach oraler Aufnahme resorbiert - ca. 5 g Gesamtbestand im Körper - Resorption wird durch Vitamin C gefördert und durch Phosphat gehemmt
Mangan (Mn)	2-5 mg	ubiquitär	- Pyruvat-Carboxylase - PEP-Carboxylase - Superoxiddismutase	Biosynthese von Proteoglykanen
Kupfer (Cu)	2-3 mg	Fleisch Gemüse Früchte Fisch	Cytochrom-c-Oxidase + Fe <i>Oxidationsmittel</i> - Tyrosinase Lysyloxidase Superoxiddismutase - Monoaminooxidase - Dopamin-β-Hydroxylase	wird an Caeruloplasmin (Ferrooxidase) gebunden transportiert
Cobalt (Co)	< 0,01 mg	Fleisch	In Vitamin B ₁₂ (Cobalamin) enthalten	
Selen (Se)	< 0,2 mg	Fleisch Gemüse	Glutathionperoxidase Thyroxin-5'-Dejodase (Typ I)	liegt als Selenocystein vor
Jod (I)	0,15 mg	Meeresfisch jodiertes Salz Trinkwasser	Bestandteil der Schilddrüsenhormone	Bei Jodmangel kommt es zum Jodmangelstruma
Fluor (F)	< 0,004 mg	Trinkwasser Tee Milch	- Remineralisierung der Zähne - Fluorhydroxyl-Apatit im Knochen	- Schutz vor Karies - Osteoporose-Prophylaxe
Chrom (Cr)	< 0,2 mg	ubiquitär	nicht bekannt	
Molybdän (Mo)	< 0,5 mg	Getreide Nüsse	Xanthinoxidase	

Nahrung

Verringerte Fe-Resorption durch Komplexbildner: Phosphat, Oxalat, Phytat (Getreide, Hülsenfrüchte)

HCP1 heme carrier proteine 1; transportiert auch Folat

Häm-Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Vitamin C)

Häm-Fe²⁺ → Häm-Oxygenase → Biliverdin + CO + NADP⁺ + O₂ + NADPH

Häm-Oxygenase → Häm-Fe²⁺ → Fe²⁺ (DMT1)

Ferroxidase-Aktivität des Ferritins (Mechanismus unklar) → O₂ → H₂O₂

Speicherung in Ferritin: Hülle aus 24 Molekülen Apoferritin; mineralischer Kern aus Fe(II)oxid, ca. 2000 Fe³⁺-Ionen

Mechanismus der Fe-Freisetzung aus Ferritin weitgehend unbekannt; evtl. Degradation des Ferritins in Lysosomen

Fe²⁺ → Cu²⁺ Hephaestin → Fe³⁺ → Transferrin

Geringe Mengen Ferritin gelangen ins Blut. Blut-Ferritin ist Laborparameter für Gesamt-Fe-Speicher

Fe-Überschuss → Leber → Hepcidin bindet an Ferroportin → Internalisierung und Degradation

Leberzelle

Fe-Stoffwechsel: Bildung von Häm-Proteinen, Nicht-Häm-Eisen-Proteinen (meist mit Fe/S-Cluster)

Speicherung in Ferritin (wie in Enterozyten)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

Fe-Ausscheidung:

Desquamation (Abschürfung, Zellmauserung) von Darnepithel- und Hautzellen; okkulte Blutungen

höchster Fe-Bedarf während der Schwangerschaft

Fe-Menge in 1 Liter Blut ca. 0,5 g.

divalent metal transporter 1

Leberzelle (ähnlich in anderen Zellen, v.a. Knochenmark, Milz)

Fe-Stoffwechsel: Bildung von Häm-Proteinen

Nicht-Häm-Eisen-Proteinen (meist mit Fe/S-Cluster)

Speicherung in Ferritin (wie in Enterozyten)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

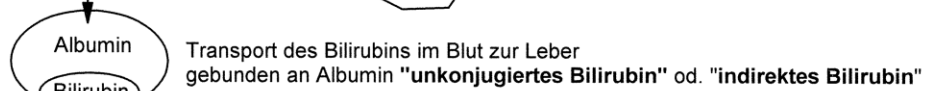
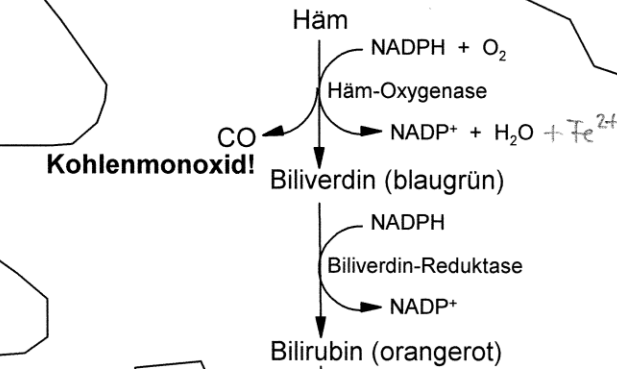
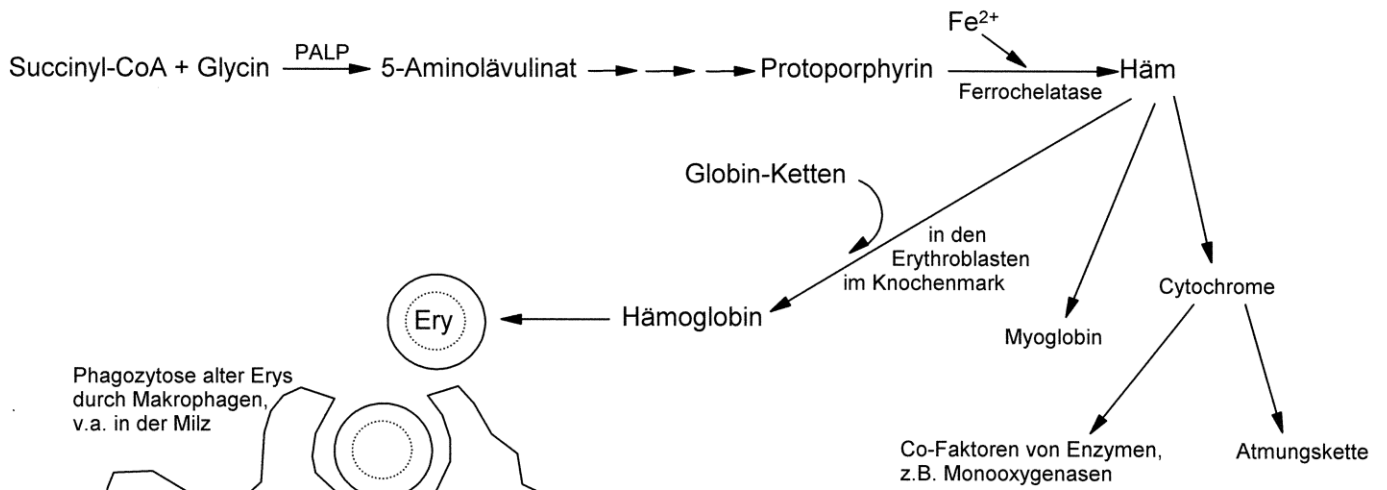
DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

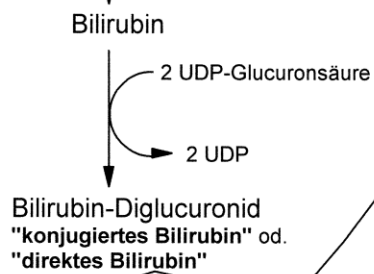
DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

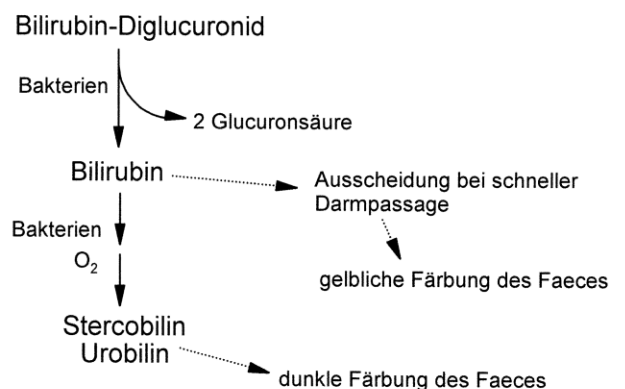
DMT1: Fe²⁺ → Fe³⁺ → Fe²⁺ (Ferri-reductase)

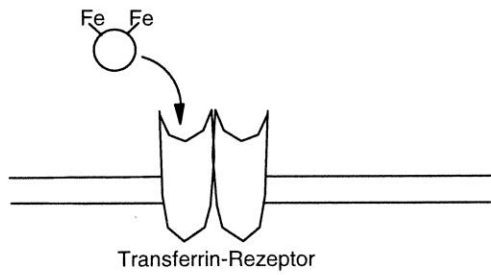


bei zu hoher Konzentration Diffusion des Bilirubins in das Interstitium $\rightarrow$ Gelbsucht

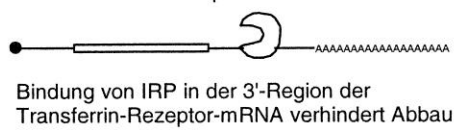


im Dünndarm keine Veränderungen des Bilirubin-Diglucuronids

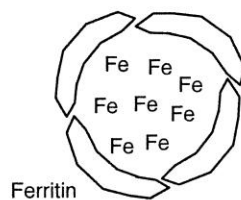
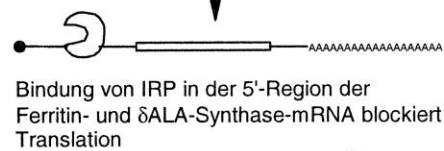




Regulation der Eisen-Aufnahme und -Speicherung durch die zytosolische Aconitase als Eisen-Sensor



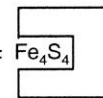
Regulation auf Ebene der Translation



IRP (iron regulatory protein)
= ES-BP (Eisensensorisches Bindungsprotein)
identisch mit der zytosolischen Aconitase
ohne Fe_4S_4 -Cluster

+ Fe

- Fe



zytosolisches Isoenzym der **Aconitase**

Zitrat

Isozitrat

Die Reaktion von Zitrat zu Isozitrat findet **nicht nur** in den Mitochondrien, sondern teilweise auch im Zytoplasma statt

Glycin + Succinat

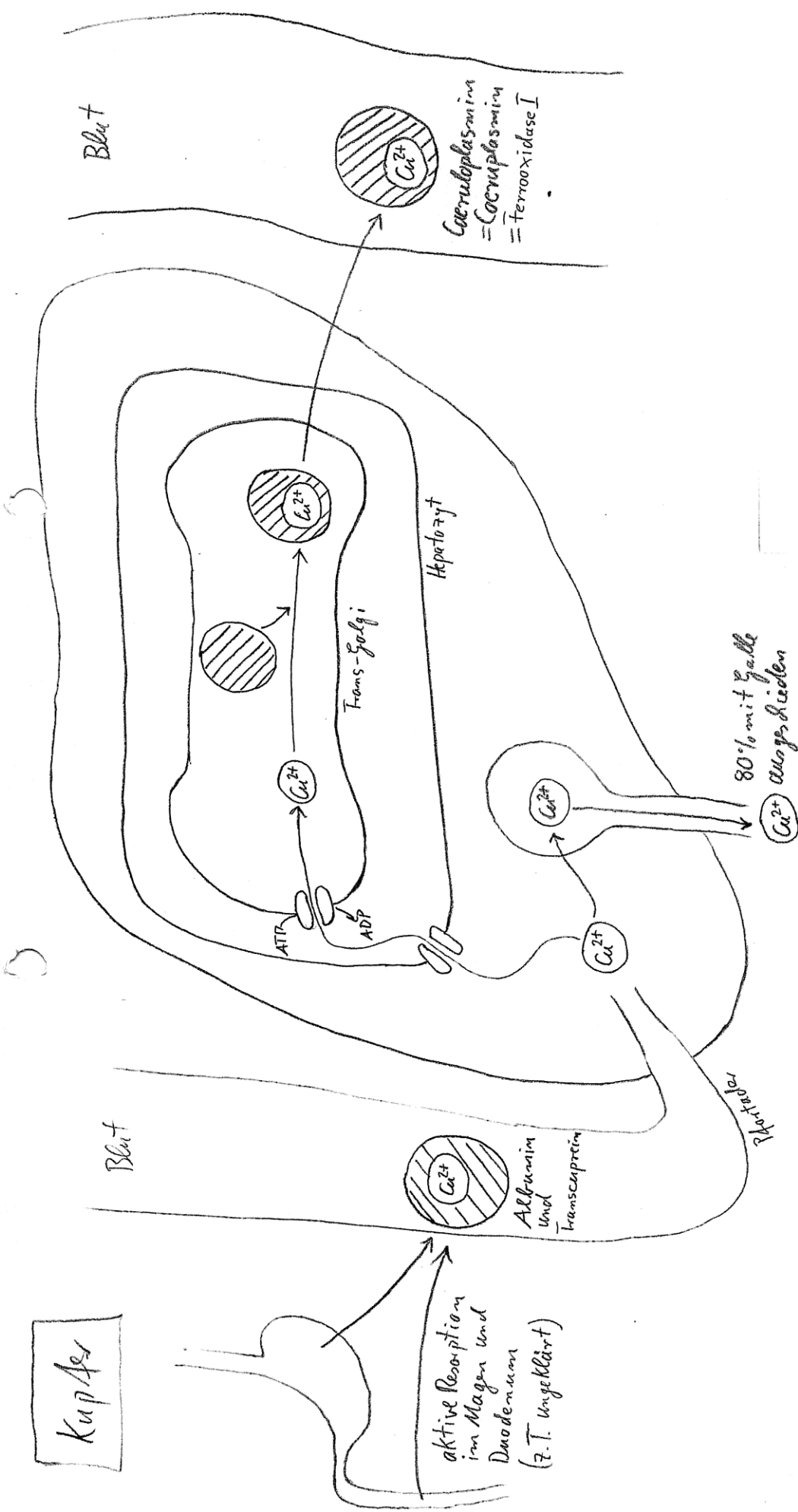
δ ALA-Synthase

δ -Aminolävulinat

Häm

Kupfer

aktive Resorption
im Magen und
Duodenum
(z.T. ungeklärt)



Zink

Morbus Wilson
Primärer Defekt: Mutation der Cu-ATPase, die für die Einschleusung von Cu^{2+} in den Trans-Golgi-Apparat für die Beladung von Caeruloplasmin nötig ist
→ mehr Cu^{2+} an Albumin und Transcuprein gebunden (lose Bindung)
→ weniger Cu^{2+} an Caeruloplasmin gebunden (feste Bindung)
→ mehr verfügbares Cu^{2+} → Cu-Vergiftung / Cu-Ablagerungen

Co-Faktor von > 300 Enzymen
Resorption im Dünndarm (Mechanismus ungeklärt)
Transport im Blut an Proteine gebunden,
v.a. Albumin, α_2 -Makroglobulin, IgG, Transferrin