

Alkoholisierter Balanceakt

Autor(en): **Livingston, Mark**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): - **(1998)**

Heft 39

PDF erstellt am: **08.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-967760>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Detailansicht einer Leber: Durch Fensterchen in der Kapillare (blau) tauscht das Blut (in Gelb eine Fresszelle) mit den Leberzellen (rotbraun) Stoffe aus. Die abgebildete Leberzelle (5500fach vergrößert) zeigt abnorme Bänder und Löcher: Diagnose Leberzirrhose.

WIE ALKOHOL DIE ERNEUERUNG DER LEBER STÖRT

Alkoholisierter

Balanceakt

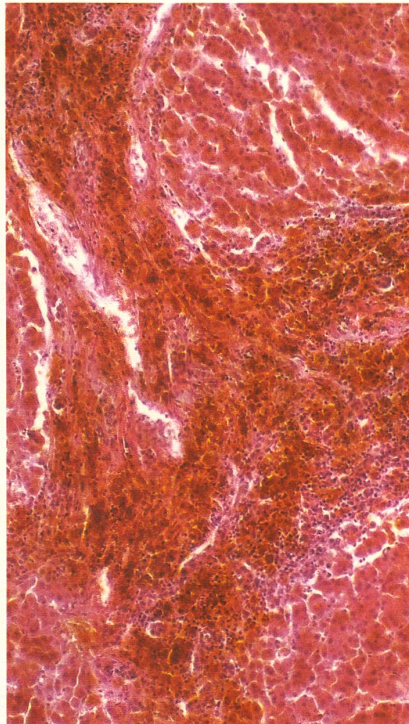
VON MARK LIVINGSTON
BILDER KEYSTONE/SPL

Die Leber ist das einzige Organ, das sich vollständig erneuern kann. Es sei denn, das Mass an zugeführten Giften wird überschritten. Andauernd zuviel Alkohol schliesst kleine Fensterchen im Leberinnern, und die Erneuerung kippt um in Selbstzerstörung.

Sie ist nicht nur das Zentrallaboratorium des menschlichen Körpers, sondern auch der Jungbrunnen unter den Organen: die Leber. Einzig sie besitzt die Fähigkeit, sich vollständig zu erneuern. Dieses Phänomen ist einzigartig und lebenswichtig: Versagt die Leber einmal, so führt das unausweichlich zum Tod. Als Sammelbecken für alles, was durch Magen und Darm in den Körper gelangt, sind ihre Zellen nicht nur unter Dauerstress, sondern auch allen zuströmenden Stoffen ausgeliefert. «Der Organismus muss jederzeit mit dem Absterben von Leberzellen rechnen», sagt Jürg Reichen, Professor am Institut für klinische Pharmakologie der Universität Bern. «Deshalb muss der Körper darauf vertrauen können, dass sich die Leber zu erneuern vermag.» Die Leberzellen (Hepatozyten) verwerten, was nützlich ist, und sie entgiften, was giftig ist. Wirkt ein Stoff zerstörend, so schädigt er die Leber selbst: Zellen sterben – und neues Lebergewebe muss her. Damit dies geschieht, tritt ein ganzes Orchester an Signalstoffen und Wachstumsfaktoren in Aktion, das in komplexem Wechselspiel die noch gesunden Hepatozyten zur Teilung animiert.

Falsches Orchester führt zu Leberzirrhose

Wird die Leber allerdings anhaltend und in hohen Dosen mit giftigen Stoffen wie Alkohol überschwemmt, so sterben die Zellen, ohne dass sie durch ihresgleichen ersetzt werden können. Mehr noch: Der Erneuerungstrieb der Leber entfaltet nicht mehr eine heilende, sondern eine verheerende Wirkung. Die Regeneration geschieht dann zunehmend unkoordiniert, denn das Orchester der Signalstoffe und Wachstumsfaktoren spielt mit den falschen Instrumenten. Statt Hepatozyten teilen sich nun die Zellen des Bindegewebes vermehrt. Dadurch wird die normale Struktur des Organs zerstört und immer weniger noch



Das Gewebe einer zirrhotischen Leber unter dem Lichtmikroskop (300fach vergrössert). Wo einst gesunde Leberzellen waren, hat sich nun ein narbiges Fasergeflecht gebildet (orangebraun).

intakte Hepatozyten müssen den Stoffwechsel aufrechterhalten. Die Folge ist eine Leberzirrhose und im Endstadium das totale Aussetzen der Leberfunktion mit dem Tod als letzte Konsequenz.

Kein Durchkommen für Wachstumsfaktoren

Wann und weshalb der Erneuerungsmechanismus der Leber in diesen Akt der Selbstzerstörung umkippt, versucht Jürg Reichen mit seiner Forschungscrow zu ergründen. Seine Forschung setzt beim sogenannten mikrovaskulären Austausch an. Dort also, wo das Blut aus den feinen Leberkapillaren mit den Hepatozyten Stoffe austauscht. Dieser Austausch geschieht über eine Schicht von Endothelzellen, welche die Hepatozyten vom Blutstrom trennt. Diese Grenzschicht ist im gesunden Zustand durchlöchert mit klei-

nen Fenstern. Diese sind gross genug, dass Proteine ohne Probleme durchschlüpfen können. Anhaltender Alkoholkonsum bewirkt nun, dass sich diese Fenster schliessen. «Wir vermuten, dass dadurch gewisse Wachstumsfaktoren nicht mehr zu den Hepatozyten vordringen können», sagt Reichen. Gelingt es also, die Fenster der Grenzschicht wieder zu öffnen, so hoffen die Forscher, könnten die Wachstumsfaktoren an ihr Ziel gelangen und die Leber sich ordnungsgemäss regenerieren.

Yin und Yang der Lebermikrozirkulation

In dringendem Tatverdacht, die Fensterchen zu regulieren, stehen Stickstoffmonoxid (NO) und das Peptid Endothelin. Der Gehalt an diesen beiden Stoffen nämlich gerät in der zirrhotischen Leber arg aus den Fugen. «Die beiden sind wie das Yin und Yang der Lebermikrozirkulation», erklärt Reichen. «Bei der Zirrhose stimmt ihre Balance nicht mehr.» Als Gegenmassnahme prüfen die Berner Forscher nun, ob sie durch das Ausschalten von Endothelin die Fensterchen wieder öffnen können. Spezifische Antagonisten sollen dies besorgen. Für Endothelin sind das Medikamente, die sich an dessen Rezeptoren binden. Mit den blockierten Rezeptoren verliert Endothelin seine Aktivität. Andere Medikamente, sogenannte NO-Donoren, setzen beim Stickstoffmonoxid (NO) an, von dem in der kranken Leber zu wenig gebildet wird, und könnten ihrerseits die Fensterchen wieder öffnen und den Austausch normalisieren. «Je früher man eingreift, um so eher hat man die Chance, etwas zu erreichen», vermutet Reichen. Wo bis jetzt als einzige Massnahme eine Organtransplantation bleibt, könnte dereinst vielleicht die Regeneration zirrhotischer Lebern wieder in Gang gesetzt werden. Was nicht heisst, dass entsprechende Patienten ihre Leber weiterhin mit Alkohol zuschütten dürften. ■