

Überblick zur Funktion der Leber

Leber und Leberzellen werden dem Drüsengewebe bzw. Drüsenzellen zugeordnet. Letztere haben, wie es für Drüsenzellen typisch ist, eine basale und apikale Seite. Apikal erfolgt die Bildung der ersten Gallenkapillaren und die Sekretion der Gallenflüssigkeit. In den Vorgängen an der basalen Seite bestehen Unterschiede zu den anderen Drüsen des Verdauungsapparats, weil nicht nur Stoffe aus dem Blut aufgenommen, sondern auch abgegeben werden.

1. Bildung der Gallenflüssigkeit

Die Galle ist für die Verdauungsvorgänge im Dünndarm unersetzlich. Ihre wichtigsten Inhaltsstoffe sind Gallensäuren, Gallenfarbstoffe, Cholesterin, Ionen und Schleimstoffe. Die Hepatozyten bilden aus Cholesterin insbesondere die Gallensäuren Cholsäure und Chenodesoxycholsäure. Der gelbe Farbton der Lebergalle wird durch das Bilirubinglucuronat hervorgerufen. Durch Oxidationsvorgänge am Bilirubinglucuronat entsteht die grünliche bis bräunliche Blasengalle. Mesobilinogen ist ein weiterer Gallenfarbstoff, der an dieser Stelle in der Gallenflüssigkeit anzutreffen ist.

Mit 3-10 g/l ist die Cholesterinkonzentration in der Blasengalle so hoch, dass eine gesättigte Lösung vorliegt. Schleimstoffe aus den subepithelialen Drüsen im Bereich des Blasenhalses der Vesica fellea und die Salze der Gallensäuren verhindern eine Ausfällung des Cholesterins. Bei weiterer Zunahme der Cholesterinkonzentration wird das Gleichgewicht zugunsten der Fällung verschoben und es entsteht Gallengries, der Ausgangsstoff für Gallensteine: im Durchschnitt bestehen Gallensteine zu 80% aus Cholesterin.

Die wichtigsten Ionen der Gallenflüssigkeit sind Na^+ mit ca. 140 mmol/l, Cl^- mit ca. 100 mmol/l und HCO_3^- mit ca. 40 mmol/l. Das Hydrogenkarbonat dient zur Neutralisation des Magensaftes.

Die Gallenflüssigkeit entfaltet auf die Nahrungsfette im Dünndarm eine grenzflächenaktive Wirkung und sorgt dafür, dass, aus den nicht mischbaren Flüssigkeiten Wasser und Öl, ein homogenes Gemisch (Emulsion) entsteht. Eine Emulsion entsteht nur, wenn die Fettpartikel von entsprechend geringer Größe sind. Emulgierte Fette bieten den Lipasen eine große Angriffsfläche.

Ein weitere wichtige Funktion der Gallenflüssigkeit besteht in der Ausscheidung von nicht mehr benötigten Stoffen Gallenfarbstoffen und Cholesterin.

2. Stoffwechselfunktion der Leber

Kohlenhydratstoffwechsel

Über den basalen Zellteil nehmen die Hepatozyten Stoffe aus dem Blutplasma auf und geben Produkte an das Blut ab. Die frei permeable Zellmembran der Hepatozyten für Glukose ist eine wichtige Grundlage für die zentrale Rolle der Leberzellen im Kohlenhydratstoffwechsel. Hepatozyten können verschiedene Stoffe zu Glukose umwandeln, dazu gehören: Glycogen, Fructose, Galaktose, Lactat, Glycerol, Phosphoenolpyruvat, Ketonkörper wie Acetessigsäure, Ketoglutar Säure oder Oxalacetat. Die Gluconeogenese ist aus glucoplastischen Aminosäuren wie Glycin, Alanin, Serin, Glutamin und anderen möglich sowie aus dem Acetyl-Coenzym A vom oxidativen Abbau der Fettsäuren.

Beim nahrungsbedingten Überangebot speichern die Hepatozyten die Glukose in Form von Glykogen, das bis zu 10 Prozent der Lebermasse betragen kann. Ist der Glykogenspeicher gefüllt wird Glukose zu Glycerol umgebaut und mit Fettsäuren zu Glyceriden verestert. Sind am Glycerol drei Fettsäuren gebunden, so ist ein Triglyzerid entstanden.

Mit diesen Stoffwechseleistungen sorgen Leberzellen, trotz der in Intervallen zugeführten Nahrung, für einen gleichbleibenden Blutglukosespiegel. Sie sind dabei auf die Unterstützung durch die pankreatischen Hormone Insulin und Glucagon angewiesen.

Fettstoffwechsel

Die wichtigsten Leistungen der Leberzellen im Fettstoffwechsel bestehen in der Bildung von Lipoproteinen für den Fetttransport in Blut und Lymphe, der Aufspaltung der Nahrungslipide (Chylomikronen) sowie der VLDL- und HDL-Synthese. Die Hepatozyten wandeln und mit der Nahrung zugeführte Kohlenhydrate und Proteine in Speicherfett und bauen dieses bei Bedarf zu Glukose und Ketonkörper um. Hepatozyten sind zur Bildung von Cholesterin fähig und liefern den Grundbaustein für die Synthese von Steroidhormonen in endokrinen Organen wie Ovar und Hoden.

Aminosäure- und Proteinstoffwechsel

Aspartat-Aminotransferase (Transaminase) ist ein typisches Hepatozytenenzym, das die Ketosäure Oxalacetat in die Aminosäure Aspartat (Asparaginsäure) überführt und so einen Beitrag zum Aufbau körpereigener Aminosäuren leistet. Unter den Körperzellen besitzen die Leberzellen die meisten Transaminasen und können deshalb die wichtigsten Aminosäuren selbst erzeugen.

Von den mehr als 100 diagnostisch relevanten Proteinen des Blutplasmas wird der Großteil in der Leber gebildet. Quantitativ betrachtet steht dabei das Albumin an erster Stelle. Es ist für den kolloidosmotischen Druck und den unspezifischen Transport verantwortlich. Von den zahlreichen Eiweißen, die die Leberzellen für den Organismus bilden, soll auf folgende verwiesen werden. Gerinnungsproteine, Plasminogen für die Fibrinolyse, Apolipoproteine für den Lipidtransport, spezielle Transportproteine wie Transferrin, Haptoglobin oder Hämo-pexin. Hormonbindene Proteine, Proteine des humoral unspezifische Immunsystems wie Komplement, C-reaktives Protein oder beta-Mikroglobulin. Mit dem Hormon Angiotensinogen bildet die Leber einen wichtigen Regulator für den Gefäßtonus. Hepatozyten sind an der Bildung von Vitamin D₃ beteiligt und bilden Wachstumsfaktoren.

Stickstoffstoffwechsel

Die Erzeugung stickstoffhaltiger Endprodukte, die über Niere und Darm ausgeschieden werden, ist eine weitere wichtige Leistung der Leber für den Organismus. Die Harnstoffsynthese erfolgt allein durch die Hepatozyten. Harnsäure- und Kreatinsynthese erfolgen vorrangig in der Leber. Der Ammoniakabbau wird ebenfalls überwiegend durch die Leberzellen vollzogen.

Speicherfunktion

Zu den wichtigsten Stoffen, die von Hepatozyten gespeichert werden zählen die Vitamin A, E, D und B₁₂ außer diesen werden Folsäure, Eisen und Kupfer deponiert.

Entgiftungsfunktion

Die bereits genannte Bildung stickstoffhaltiger Endprodukte kann als endogene Entgiftung gesehen werden. Zur endogenen Entgiftung gehört weiterhin der Abbau giftiger Produkte aus der bakteriellen Tätigkeit im Darm. Über die Pfortader und den enterohepatischen Kreislauf gelangt vor allem Ammoniak in die Leber, der zu Harnstoff umgewandelt wird.

Die Leber ist das erste Organ, das mit den von den Enterozyten des Darms aufgenommen exogenen Giften in Berührung kommt. Deshalb verfügen Hepatozyten über das breiteste Spektrum an Enzymen aller Körperzellen. Stellvertretend sollen folgende genannt werden, Alkoholoxidase, gamma-Glutamyl-Transferase und Zytochrome für den Abbau zahlreicher Medikamente. Aus aromatischen Kohlenwasserstoffen wie Methylbenzol kann die Leber

ungiftige Benzoesäure erzeugen. Eine andere Möglichkeit der Entgiftung besteht darin, das Gift wasserlöslich und somit nierengängig zu machen. Die Veresterung mit Glukuronsäure wird von den Hepatozyten nicht nur genutzt, um Bilirubin in die wasserlösliche Form des Bilirubinglukouronats zu bringen.