Zeitschrift: Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles = Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg

Herausgeber: Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles

Band: 75 (1986)

Heft: 1-2

Artikel: "Blut ist ein ganz besondrer Saft" : eine Übersicht über die wichtigsten Funktionen des Blutes unter Berücksichtigung der eigenen Blutforschung

Autor: Jörg, Andreas

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-308648

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 10.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

«Blut ist ein ganz besondrer Saft»

Eine Übersicht über die wichtigsten Funktionen des Blutes unter Berücksichtigung der eigenen Blutforschung

von ANDREAS JÖRG,
Biochemisches Institut der Universität, CH-1700 Fribourg

Von den vielfältigen Aufgaben, die das Blut in unserem Organismus erfüllt, sind vor allem der Sauerstofftransport durch die roten Blutkörperchen, die Blutstillung sowie die Immunantwort zu erwähnen.

Der Sauerstofftransport

Für den Sauerstofftransport enthält ein Kubikmillimeter Blut 4–6 Millionen rote Blutkörperchen (Erythrozyten). In einem einzigen Erythrozyten sind ungefähr 300 Millionen Hämoglobinmoleküle vorhanden. Jedes Hämoglobinmolekül ist aus 4 Pro-

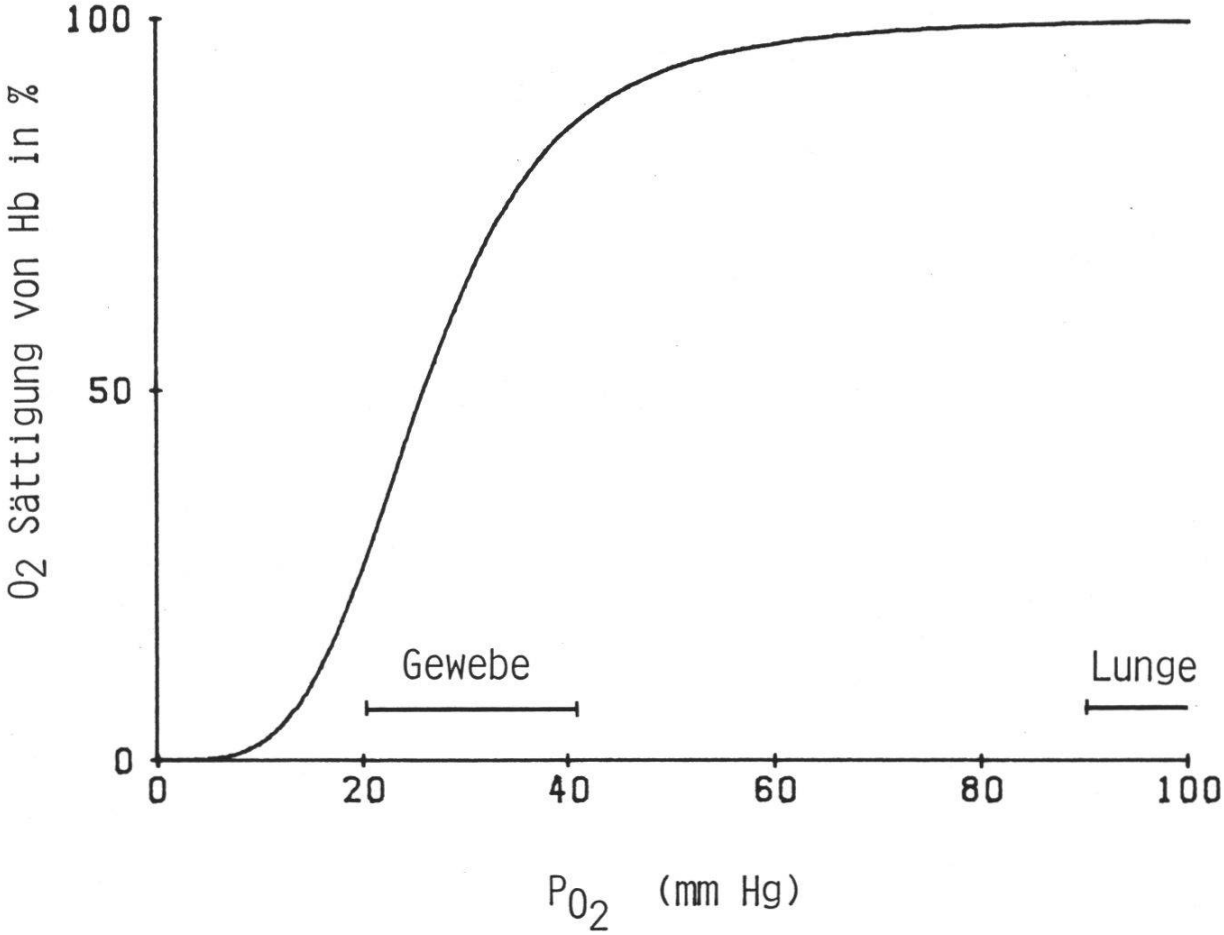

Abb. 1: Sauerstoffanlagerungskurve des Hämoglobins (Hb).

Bull. Soc. Frib. Sc. Nat. *75 (1/2)*, 26–32 (1986)

teinketten aufgebaut, wobei je 2 Ketten identisch sind und beim adulten Hämoglobin als α- und β-Ketten bezeichnet werden. An jede Proteinkette ist eine stark lichtabsorbierende Gruppe, das Häm, gebunden. Jedes Häm kann ein Sauerstoffmolekül binden, das heißt ein Hämoglobinmolekül kann maximal 4 Sauerstoffmoleküle aufnehmen. Auf diese Weise können durch die 300 Millionen Hämoglobinmoleküle pro Erythrozyt über eine Milliarde Sauerstoffmoleküle transportiert werden. Der Aufbau des Hämoglobinmoleküls aus 4 Untereinheiten hat zur Folge, daß die Sauerstoffsättigungskurve sigmoidal verläuft, wie Abbildung 1 zeigt. Dies bedeutet, daß mit steigendem Sauerstoffdruck die Bindung von O_2 an Hämoglobin anfänglich nur langsam ansteigt, oberhalb 20 mm Hg rasch zunimmt und nach 80 mm Hg asymptotisch die Sättigung erreicht. Dank diesem sigmoidalen Verlauf kann das Hämoglobin bei kleinem Sauerstoffdruckanstieg oder -abfall zwischen 20 und 40 mm Hg viel Sauerstoff aufnehmen oder abgeben, wodurch eine gute Sauerstoffversorgung des Gewebes gewährleistet wird.

Die Lage dieser Sauerstoffsättigungskurve hängt vor allem von zwei Faktoren ab, nämlich von der Kohlensäurekonzentration und von der Konzentration eines Moleküls aus dem Glucosestoffwechsel, des 2,3-Diphosphoglycerates, das praktisch nur der Erythrozyt in größeren Mengen bilden kann.

Steigt die Kohlensäurekonzentration im stoffwechselaktiven Gewebe an, so sinkt der pH, und die Sauerstoffsättigungskurve des Hämoglobins wird nach rechts ver-

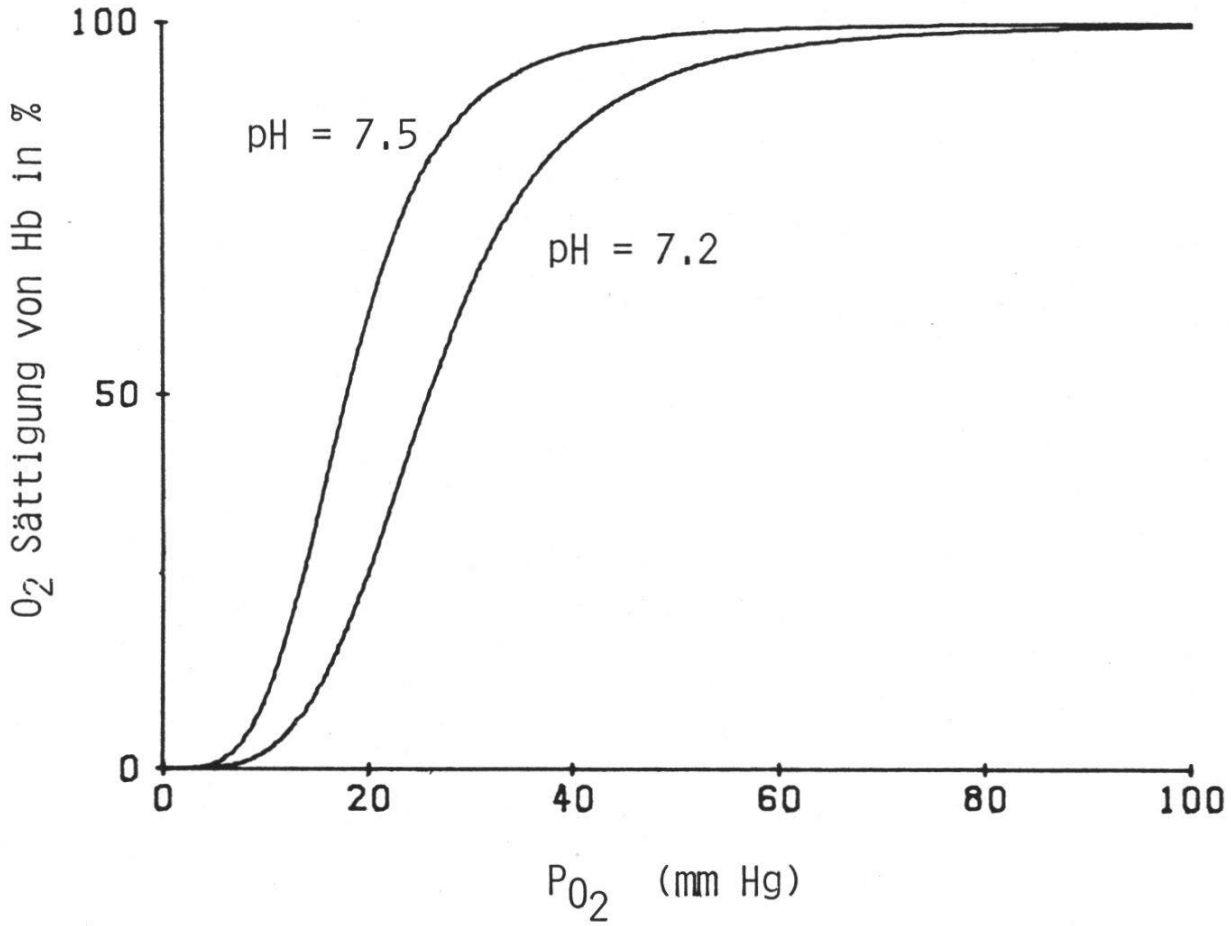

Abb. 2: Sauerstoffanlagerungskurve des Hämoglobins bei pH 7,5 und pH 7,2.

schoben. Durch dieses Absinken des pH-Wertes wird die Abgabe von Sauerstoff gefördert (Abb. 2) und dadurch die Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff begünstigt.

Unter extremen Bedingungen (Höhen über 4500 m) oder unter pathologischen Verhältnissen (Lungenemphysem) wird die ausreichende Sauerstoffversorgung des Gewebes durch das 2,3-Diphosphoglycerat gewährleistet. Das 2,3-Diphosphoglycerat verschiebt ebenfalls die Sauerstoffsättigungskurve nach rechts. Die 2,3-Diphosphoglyceratkonzentration wird im Erythrozyten unter normalem Sauerstoffdruck recht konstant gehalten. Sinkt jedoch der Sauerstoffdruck in der Lunge stark ab, so steigt entsprechend die 2,3-Diphosphoglyceratkonzentration im Erythrozyten an; dies bewirkt, daß Oxyhämoglobin schon bei geringem Sauerstoffdruck O_2-Moleküle abgibt, wodurch wiederum eine genügende Sauerstoffversorgung des Gewebes, auch unter extrem kleinen O_2-Drucken, gewährleistet ist.

Hämoglobin ist auch ein geeignetes Protein, an dem man zeigen kann, daß der Austausch einer einzigen Aminosäure, in einer Proteinkette von weit über hundert Aminosäuren, lethale Folgen haben kann. Im Falle des Sichelzellhämoglobins ist in Position 6 der β-Ketten die Glutaminsäure gegen Valin ausgetauscht. Dieser Austausch bewirkt, daß die Hämoglobinmoleküle im sauerstoffarmen Blut «klebrige» Bezirke bekommen, sich aneinanderlagern und dadurch Fibrillen bilden, die bewirken, daß der Erythrozyt von der bikonkaven Form in die Sichelzellform übergeht. Die sichelförmigen Erythrozyten werden nun viel rascher abgebaut, was zur Anämie (Blutarmut) führt. Diese abnormalen Erythrozyten können wegen ihrer Form auch Kapillaren verstopfen und dadurch Organe schädigen. In Ländern Zentralafrikas, in denen häufig Malaria auftritt, sind bis zu 50% der Bevölkerung von dieser Krankheit betroffen. Weshalb tritt nun diese Krankheit praktisch nur dort gehäuft auf, wo die Malaria stark verbreitet ist? Die Antwort auf diese Frage gibt folgende Tatsache: Jene Leute, die die Krankheit nur von einem Elternteil geerbt haben – also heterozygot sind – zeigen praktisch keine Krankheitssymptome, sind jedoch gegen Malariaerkrankung resistent. Sie haben also persönlich einen genetisch bedingten Vorteil, der sich aber in der Nachkommenschaft – bei Homozygotie – in Form der Sichelzellanämie nachteilig auswirken kann.

Die Blutstillung

Um nach einer Verletzung eines Gefäßes die Blutverluste möglichst gering zu halten, existieren in unserem Organismus prinzipiell zwei Arten der Blutstillung: Die zelluläre Blutstillung und die plasmatische Blutstillung. Die zelluläre Blutstillung wird durch die Blutplättchen, die Thrombozyten, eingeleitet. Ein Kubikmillimeter Blut enthält ungefähr 150–380 000 Thrombozyten. Diese Thrombozyten können nicht an intakten Endothelzellen – der Auskleidung der Kapillaren – anhaften. Werden dagegen durch eine Verletzung Kollagenfasern freigesetzt, bleiben die Thrombozyten an diesen haften und werden dadurch aktiviert. Diese Aktivierung hat eine Freisetzung eines biogenen Amins (Serotonins) aus den Granula der Thrombozyten zur Folge. Dieses Serotonin wirkt sehr stark verengend auf das verletzte Blutgefäß, wodurch der Blutaustritt drastisch verlangsamt wird.

Neben der Serotoninfreisetzung wird durch den Kontakt der Thrombozyten mit den Kollagenfasern die Synthese einer äußerst interessanten Substanz, des Thromboxans, gefördert. Das Thromboxan wirkt stark aggregierend auf Thrombozyten. Dadurch entsteht ein Thrombozytenpfropf, der den Blutaustritt verhindert.

Die Blutstillung ist aber nur vollständig und dauerhaft, wenn mit der zellulären Blutstillung auch die plasmatische Blutstillung eingeleitet wird. An der plasmatischen Blutstillung sind 13 Faktoren des Blutes und des verletzten Gewebes beteiligt. Bei den meisten dieser Faktoren handelt es sich um Proteine, die im intakten Blutgefäß in inaktiver Form vorliegen. Durch Substanzen aus dem verletzten Gewebe oder aus aktivierten Thrombozyten werden diese inaktiven Proteine kaskadenartig aktiviert. Diese Aktivierung bewirkt schließlich, daß aus dem Fibrinogen 4 Peptide abgespalten werden. Dadurch entstehen die Fibrin-Monomere, die durch Seit-an-Seit- und End-an-End-Anlagerungen Polymerstränge bilden und vernetzt werden, wodurch der Blutaustritt verhindert wird.

Im Zusammenhang mit der plasmatischen Blutstillung stellt sich die Frage, welchen Vorteil diese «kaskadenartige», recht komplexe Aktivierung bietet. Dieses Kaskadensystem hat den Effekt der «Multiplizität», d.h. ein aktiviertes Molekül kann eine Vielzahl weiterer Moleküle aktivieren. Jedes dieser aktiven Moleküle kann wieder eine Aktivierung mehrerer weiterer Moleküle bewirken usw., wodurch die Aktivierung bei jedem Schritt um ein Vielfaches verstärkt wird.

Immunabwehr

Neben den Transport- und Blutstillungsfunktionen erfüllt das Blut in unserem Organismus äußerst wichtige Abwehrfunktionen gegen Fremdsubstanzen (Antigene), die in unseren Organismus eingedrungen sind. An der Abwehr von Antigenen sind neben spezialisierten Blutzellen (Leukozyten), auch Blutproteine, wie das Komplementsystem und die Immunglobuline (Antikörper), beteiligt.

Spezialisierte B-Lymphozyten bilden gegen eine bestimmte Struktur (determinante Gruppe) auf dem Antigen Antikörper, die eine äußerst hohe Affinität zur determinanten Gruppe des Antigens besitzen. Hat ein Antigen zwei oder mehrere verschiedene determinante Gruppen, so werden zwei oder mehrere verschiedene Antikörper gebildet. Durch die Anlagerung der Antikörper an das Antigen wird die Fremdsubstanz inaktiviert.

Handelt es sich beim Antigen um eine fremde Zelle, so wird diese Zelle meistens, nach Anlagerung des Antikörpers an das Antigen, durch das Komplementsystem zerstört. Unter dem Komplementsystem verstehen wir 9 Blutproteine, die normalerweise in inaktiver Form vorliegen. Durch die Anlagerung von Antikörpern an eine fremde Zelle, die in unseren Organismus gelangt ist, wird das Komplementsystem aktiviert. Die aktivierten Komponenten lagern sich an die Oberfläche der fremden Zelle, wodurch die Membran derselben richtig durchlöchert und zerstört wird.

Neben der Immunität, die durch Antikörper erzeugt wird und die man als humorale Immunität bezeichnet, gibt es noch eine zelluläre Immunität, die man passiv mit T-Lymphozyten auf ein anderes Individuum übertragen kann.

Im weiteren sind für die Abwehr von Fremdzellen oder mutierten körpereigenen Zellen sogenannte Killerzellen verantwortlich. Killerzellen erkennen körperfremde Membranstrukturen, an die sie sich anlagern. Dadurch werden diese Killerzellen aktiviert, sezernieren Substanzen, die toxisch für die fremde oder degenerierte Zelle sind, wodurch diese Zellen zerstört werden.

In der Immunabwehr spielen auch die Granulozyten – eine spezielle Leukozytenart – eine wichtige Rolle. Granulozyten werden sie genannt, weil sie im Zellinnern viele rundliche Zellorganellen, die Granula, haben. Diese Granulozyten besitzen die Fähigkeit, Fremdstoffe (z. B. Bakterien) zu phagozytieren («fressen»). Während dieser Phagozytose werden die Granulainhalte, die viele Verdauungsenzyme aufweisen, auf die Oberfläche des phagozytierten Stoffes (z. B. Bakterium) abgegeben, und dadurch werden die Fremdstoffe verdaut. Während dieser Phagozytose werden in der Membran mehrere Enzyme aktiviert. Ein aktiviertes Enzym bildet z. B. aus inertem Luftsauerstoff äußerst reaktive Superoxydradikale, die Bakterien und andere Fremdstoffe inaktivieren. Ferner werden während der Phagozytose Enzyme aktiviert, die für die Bildung von Prostaglandinen und Leukotrienen verantwortlich sind. Prostaglandine und Leukotriene sind Metabolite der Arachidonsäure (Abb. 3).

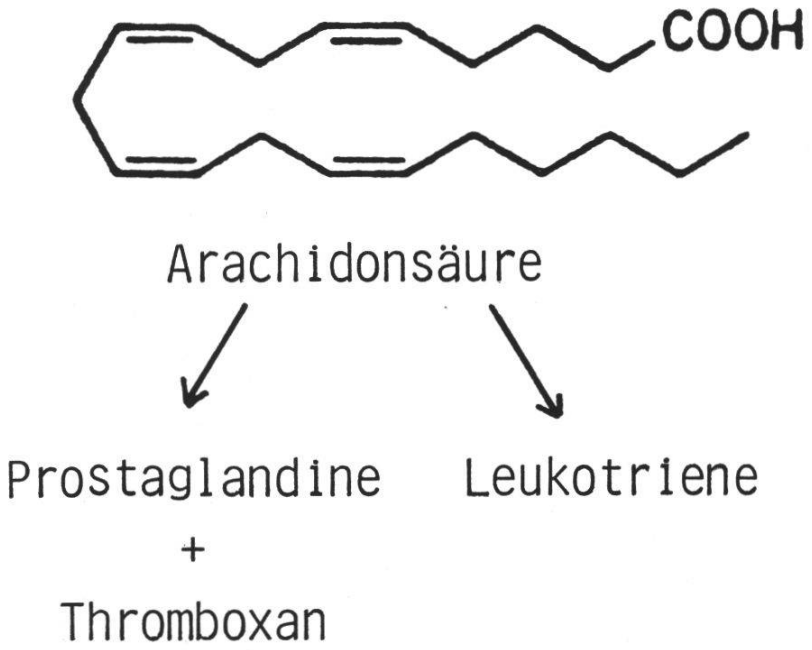

Abb. 3: Arachidonsäure und deren Metabolite.

Entdeckt wurden die ersten Prostaglandine schon 1933 anhand ihrer kontrahierenden Wirkung auf die glatte Muskulatur. Die Struktur des ersten Prostaglandins konnte erst 1963 aufgeklärt werden, da diese Substanzen nur in sehr geringer Menge im Organismus auftreten. Bis 1971 war das Interesse an diesen Substanzen sehr gering. Erst als der Nobelpreisträger Vane zeigen konnte, daß Aspirin – ein Medikament, das schon seit mehr als 70 Jahren weltweit verwendet wurde – die Prostaglandinsynthese hemmt, hat man die biologische Bedeutung der Prostaglandine erkannt und neue

Prostaglandine entdeckt. So wurde 1976 das Thromboxan entdeckt, das die Aggregation der Blutplättchen fördert und bei der Blutstillung eine wichtige Rolle spielt. Ein Jahr später wurde der Gegenspieler des Thromboxans gefunden – das Prostacyclin, das die Aggregation der Thrombozyten hemmt und vor allem in den Endothelzellen, die die Blutgefäße auskleiden, gebildet wird. In intakten Blutgefäßen wird vor allem das Prostacyclin produziert, so daß die Thrombozyten nicht aggregieren. Ist dagegen das Endothel durch Cholesterineinlagerungen geschädigt, so wird weniger Prostacyclin gebildet und dadurch die Blutplättchenaggregation gefördert, was zu Thrombosen und zum Infarkt führen kann.

Bis vor kurzem hat man sich gefragt, weshalb bei den Eskimos Thrombosen und Herzinfarkt viel seltener als bei der übrigen Bevölkerung auftreten und weshalb die Eskimos häufiger als andere Völker zu Blutungen neigen. Heute glaubt man die Erklärung in der Bildung dieser beiden «Prostaglandine» gefunden zu haben. Mit der Fischnahrung nehmen die Eskimos eine Fettsäure (Eicosapentaensäure) auf, die wohl in ein aktives Prostacyclin umgesetzt werden kann, nicht aber in ein aktives Thromboxan.

Da gewisse Prostaglandine sehr stark kontrahierend auf die glatte Muskulatur wirken, hat man sie Mitte der siebziger Jahre für das Asthma verantwortlich gemacht. Durch Verabreichung von Aspirin hat man bei Asthmapatienten versucht, das Asthma zu unterdrücken, mußte aber oft eine Verschlechterung des Zustandes feststellen, und zwar aus folgendem Grunde: Aspirin hemmt wohl die Prostaglandinsynthese, fördert dagegen die Synthese einer anderen Substanz, der «Slow reacting Substance of Anaphylaxis», die sehr stark kontrahierend auf die Bronchien wirkt.

Obwohl diese Substanz schon 1938 entdeckt und in den folgenden Jahren recht viel darüber gearbeitet wurde, konnte man ihre Struktur erst 1979 (dank modernster Analysenmethoden wie Hochdruckflüssigkeitschromatographie und Massenspektroskopie) aufklären. Heute weiß man, daß die «Slow reacting Substance of Anaphylaxis» – wie die Prostaglandine – aus Arachidonsäure hergestellt wird.

Wir konnten zeigen, daß eine gewisse Leukozytenart (eosinophile Leukozyten) diese «Slow reacting substance of Anaphylaxis» produziert. Ferner konnten wir nachweisen, daß eosinophile Leukozyten einen weiteren Metaboliten der Arachidonsäure bilden, und zwar mit leukotaktischer Aktivität. Unter Leukotaxis verstehen wir die amöboide Bewegung von Leukozyten, ausgelöst durch chemische Substanzen. Gemessen wird die chemotaktische Aktivität in einem Zweikammersystem, wobei die beiden Kammern durch einen Filter mit Poren, die kleiner sind als der Durchmesser der Leukozyten, getrennt sind. In die eine Kammer geben wir die Leukozyten, in die andere Kammer die zu untersuchende Substanz. Besitzt nun die betreffende Substanz chemotaktische (leukotaktische) Aktivität, so zwängen sich die Leukozyten durch die Poren und wandern in die andere Kammer.

Diese chemotaktisch aktive Substanz sowie die «Slow reacting Substance» werden in der Gruppe der Leukotriene zusammengefasst. Welche Rolle spielen diese Leukotriene in der Abwehr von Fremdsubstanzen? Gelangt eine Fremdsubstanz in unseren Organismus, so werden dadurch gewisse Zellen zur Bildung von Leukotrienen angeregt. Einige dieser biologisch äußerst aktiven Verbindungen verengen die Blutkapillaren, wodurch der Blutstrom verlangsamt wird. Gleichzeitig erhöhen dieselben Leukotriene die Gefäßpermeabilität, wodurch vermehrt Abwehrstoffe wie Immunglobu-

line und Komplementkomponenten aus dem Gefäßraum in das antigenbefallene Gewebe austreten und dort die Fremdsubstanzen inaktivieren und zerstören. Unter der leukotaktischen Wirkung gewisser Leukotriene durchwandern Leukozyten das Gefäßendothel und gelangen an den Ort der Leukotrienbildung. Dort beginnen die Leukozyten die Fremdsubstanzen zu «fressen» (zu phagozytieren). Während der Phagozytose werden nun diese Leukozyten ebenfalls aktiviert und produzieren reaktiven Sauerstoff, der die Fremdsubstanzen zerstört, sowie Leukotriene, die die Abwehrreaktion gegen Fremdsubstanzen außerordentlich verstärken.

Die Bildung dieser biologisch äußerst aktiven Leukotriene kann aber auch zu allergischen Reaktionen führen. Werden in der Lunge Leukotriene gebildet, die auf die glatte Muskulatur kontrahierend wirken, so kann dies zur Verengung der Bronchien, zu Atemnot und Asthma führen. Die vermehrte Leukotrienbildung mit gefäßpermeabilitätserhöhender Wirkung kann zu Gewebsschwellungen, Hautrötungen, Nesselausschlag und zu Ödemen führen. Die Tatsache, daß bei der täglichen Abwehr von Fremdsubstanzen allergische Reaktionen eher selten auftreten, läßt vermuten, daß die Produktion dieser äußerst aktiven Leukotriene subtilen Regulationsmechanismen unterworfen ist, die bis heute nur wenig erforscht sind, deren Abklärung aber einmal ein gezieltes Eingreifen bei allergischen Reaktionen erlauben könnte. Deshalb ist die Forschung auf diesem Gebiet nicht nur von wissenschaftlichem Interesse, sondern hat auch medizinische Bedeutung.

Zusammenfassung

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß das Blut ein komplexes «Gewebe» darstellt, das äußerst wichtige Funktionen in unserem Organismus ausübt. Das Blut stellt nicht nur ein hochspezialisiertes Transportsystem dar, sondern übernimmt auch wichtige Stoffwechselfunktionen. Ferner besitzt es ein faszinierendes Reparatursystem für verletzte Blutgefäße sowie ein großartiges Abwehrsystem gegen Fremdstoffe. Trotz der großen Erfolge in der Blutforschung während der letzten 20 Jahre gibt es noch unzählige offene Fragen, und jede Antwort auf eine offene Frage wird wieder viele neue Fragen aufwerfen.

Verwendete Literatur

ALBERTS, B., BRAY, B., LEWIS, J., RAFF, M., ROBERT, K., and WATSON, J. D.: Molecular biology of the cell. Garland Publishing Inc.: New York and London 1983.

MARTIN, D. W., MAYES, P. A., ROCKWELL, V. W., and GROWER, D. K.: Harper's Review of Biochemistry. Lange Medical Publications: Los Altos, California, 1983.

ROITT, J., BROSTOFF, J., and MALE, D.: Immunology. Grower Medical Publishing: London and New York 1985.

STRYER, L.: Biochemistry. W. H. Freemann and Company: San Francisco 1981.