Zeitschrift: Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin

Herausgeber: Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen

Forschung

Band: - (1998)

Heft: 39

Artikel: Alkoholisierter Balanceakt

Autor: Livingston, Mark

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-967760

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

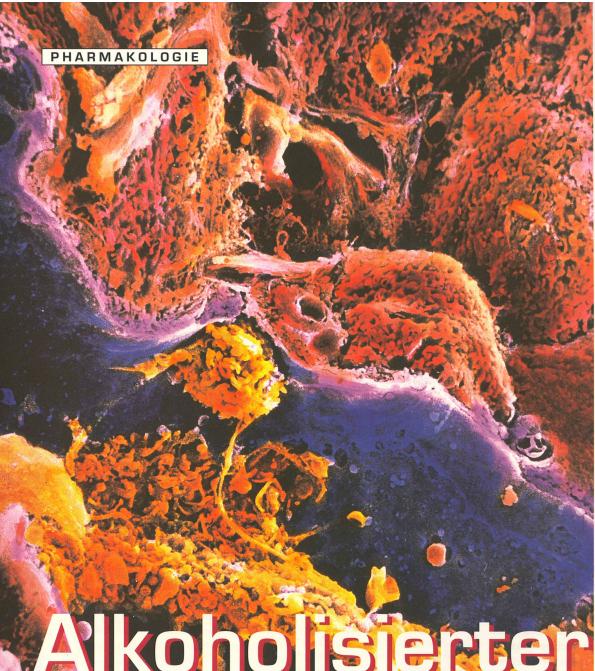
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées 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: 19.11.2025

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



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 Leber-

WIE ALKOHOL DIE ERNEUERUNG DER LEBER STÖRT

isierte

Balanceakt

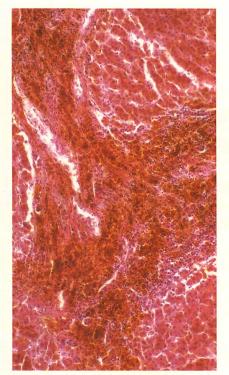
VON MARK LIVINGSTON BILDER KEYSTONE/SPL

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.

ie 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 Forschungscrew 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 Grenzzellschicht 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 Grenzzellschicht 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.