

ORIGINALARBEITEN

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Universität Mainz

Die Bedeutung der Brennstoffzufuhr für die Körperfunktionen ¹⁾

Von K. H. B ä s s l e r

Mit 4 Tabellen

Leben ist ein thermodynamisch unwahrscheinlicher Zustand. Dieser Zustand läßt sich nur unter ständiger Zufuhr von Energie aufrechterhalten. Energie wird vor allem benötigt für

- a) chemische Arbeit (Biosynthesen),
- b) osmotische Arbeit (Transportarbeit),
- c) mechanische Arbeit (Muskelkontraktion).

Der Kraftstoff, dessen Verbrennung die Energie für diese Arbeitsleistungen zur Verfügung stellt, wird durch die Nahrung geliefert. Die Energie, die bei der Oxydation der Nährstoffe anfällt, wird in einer Form gespeichert, die für alle energieverbrauchenden Prozesse unmittelbar oder mittelbar verwertbar ist, nämlich Adenosintriphosphat (ATP).

Zu a) Chemische Arbeit

Chemische Arbeit muß geleistet werden zur Biosynthese von komplizierten Verbindungen und von Makromolekülen aus einfacheren, energieärmeren Bausteinen. Auch diese Bausteine müssen mit der Nahrung zugeführt werden. Deshalb hat die Ernährung immer zwei Aspekte: einen energetischen (Kalorienzufuhr = Energiezufuhr) und einen stofflichen (Zufuhr von Bausteinen, insbesondere von essentiellen Nahrungsbestandteilen). Wir werden aber gleich sehen, daß man diese zwei Aspekte nicht völlig voneinander trennen kann.

Die Biosynthese von Körpersubstanz spielt keineswegs nur beim wachsenden, sondern ebenso beim erwachsenen Organismus eine Rolle, denn lebende Organismen befinden sich in einem dynamischen Gleichgewicht. Alle Körperbestandteile, thermodynamisch instabile Substanzen, sind zwangsläufig einem ständigen Abbau unterworfen, und dieser Abbau

¹⁾ Vorgetragen auf dem Symposium „Die Kalorie“ in Bad Schachen (Bodensee) am 26. April 1972.

Tab. 1.

	Halbwertszeit (t/2)
Blutglucose	20–30 min
Leberglykogen	1 Tag
Chondroitinsulfat	7–10 Tage
Proteine:	
Dünndarmschleimhaut	1,5 Tage
Herz	8,2 Tage
Skelettmuskel	22 Tage
Serumalbumin	17–21 Tage
Muskelkollagen	60 Tage
Aortenkollagen	300 Tage

muß durch eine ständige Neusynthese aus einfachen Bausteinen in gleichem Ausmaß kompensiert werden. Die Synthese dieser komplizierten Verbindungen ist stark endergonisch und verlangt einen entsprechend hohen Energieeinsatz. Das Ausmaß dieses Umsatzes ist für die einzelnen Körperbausteine recht unterschiedlich und kann durch die biologische Halbwertszeit charakterisiert werden. Tab. 1 zeigt einige Beispiele:

Man kann rechnen, daß ein 70 kg schwerer erwachsener Mann täglich rund 400 g Protein umsetzt, d. i. das 5–6fache der täglichen Zufuhr. Wenn man für die Knüpfung von 1 Mol Peptidbindungen einen Bedarf von 4 Molen energiereichem Phosphat einsetzt, verzehrt dieser endogene Proteinumsatz allein rund $\frac{1}{6}$ des Grundumsatzes.

Zu b) Osmotische Arbeit oder Transportarbeit

Es handelt sich um Stofftransport gegen ein Konzentrationsgefälle. Konzentrationsunterschiede sind ein Kennzeichen lebender Zellen. Nach dem Zelltod gleichen sich solche Unterschiede sofort aus. Beispielsweise ist die Konzentration an Kaliumionen intrazellulär wesentlich höher als extrazellulär. Mit Natriumionen verhält es sich gerade umgekehrt. Auch elektrische Arbeit ist osmotische Arbeit: Geladene Ionen werden aktiv durch Zellmembranen transportiert, so daß eine Potentialdifferenz entsteht, die in Nerven- und Muskelzellen genutzt wird, um die Zellen in einen Erregungszustand zu versetzen und Impulse zu leiten. Der Energieaufwand für osmotische Arbeit darf nicht unterschätzt werden. Verschiedene Berechnungen haben ergeben, daß der ruhende Muskel etwa 17 % seines Energieverbrauchs benötigt, um Na/K-Gradienten aufrechtzuerhalten (1); die Leber benötigt zu diesem Zweck rund 35 % ihres Energieverbrauchs (2), Nierenrinde und Gehirn in vitro 40 % und 52 % (3).

Zu c) Mechanische Arbeit

Mechanische Arbeit als Muskelkontraktion spielt nicht nur bei besonderer Arbeitsleistung eine Rolle, sondern findet auch im ruhenden Organismus in gewissem Umfang permanent statt bei der Herz- und Atmungstätigkeit und zur Erhaltung eines bestimmten Muskeltonus.

Tab. 2.

Brennstoff	Physiologischer Brennwert (kcal/g)
Kohlenhydrate	4,1
Eiweiß	4,1
Fett	9,3
Isodynamie Mengen:	
1 g Fett = 2,27 g Kohlenhydrat = 2,27 g Eiweiß	
1 g Kohlenhydrat = 1 g Eiweiß = 0,44 g Fett	

In welcher Form wird die für die geschilderten Prozesse benötigte Energie in der Nahrung zugeführt?

Die wichtigsten Brennstoffe sind Kohlenhydrate, Eiweiß und Fette. Tab. 2 zeigt den konventionellen durchschnittlichen physiologischen Brennwert dieser Stoffe, wie man ihn heute für Ernährungsberechnungen einzusetzen pflegt. Diese Brennwerte sind als Wärmeentwicklung bei der Verbrennung im Kalorimeter gemessen worden und werden deshalb in Kalorien angegeben.

Die Betrachtung der Nährstoffe als Energielieferanten führte zum Rubnerschen Isodynamie-Gesetz, nach dem sich, wie in der Tabelle unten angegeben, die drei Nährstoffe ihrem Brennwert entsprechend isokalorisch vertreten können.

Dieses Isodynamie-Gesetz ist überholt, und zwar nicht nur aus stofflichen Gründen, wie man schon lange weiß, sondern auch aus energetischen Gründen, wie wir gleich sehen werden. In beiden Fällen sind es die differenzierteren biochemischen Kenntnisse, die uns heute zu einer Modifikation dieses Gesetzes zwingen.

Den ersten Stoß erhielt das Isodynamie-Gesetz durch die Entdeckung der essentiellen Aminosäuren. Ein wesentlicher Anteil der Eiweißbausteine kann im menschlichen und tierischen Organismus nicht synthetisiert werden und muß deshalb in Form von Eiweiß zugeführt werden. Ein isokalorischer Ersatz von Eiweiß ist also nicht möglich. In größerem Umfang ist der Ersatz von Fett durch Kohlenhydrate möglich, nämlich soweit, daß die ausreichende Zufuhr essentieller Fettsäuren noch sichergestellt ist. Kohlenhydrate lassen sich dagegen nur sehr begrenzt durch Fett ersetzen. Sie können theoretisch durch Eiweiß ersetzt werden, aber ein solcher Ersatz ist außerordentlich unrationell. Eine Begründung für diese Behauptung erfordert die Kenntnis der Stoffwechselleistungen und des Nährstoffbedarfs der einzelnen Organe. Die meisten Organe können je nach Stoffwechselsituation verschiedene Nährstoffe als Energielieferanten verwenden. So kann die Leber Aminosäuren, Fettsäuren oder Glucose oxydieren. Herzmuskel, Skelettmuskel und Niere können wahlweise Glucose oder Fettsäuren oxydieren. Dagegen nimmt das Gehirn insofern eine Sonderstellung ein, als es seinen Energiebedarf praktisch ausschließlich durch Glucose deckt. Dieser Glucosebedarf beträgt rund 120 g/Tag. Dieser Betrag kann nicht durch Fett ersetzt werden, da Fett nicht in Kohlenhydrate

umgewandelt werden kann. Er könnte durch Eiweiß ersetzt werden, da Aminosäuren in Leber und Niere im Prozeß der Gluconeogenese in Glucose umgewandelt werden können. Das wäre aber außerordentlich unökonomisch, denn 100 g Protein liefern wegen des begrenzten Gehalts an glucoplastischen Aminosäuren nur rund 57 g Glucose. Allein zur Deckung des täglichen Glucosebedarfs des Gehirns wären somit mindestens 200 g Protein erforderlich. Dazu käme dann noch der Bedarf für die Proteinsynthese. Vergleicht man damit 60–70 g als Zahl für die wünschenswerte Proteinzufuhr (1 g/kg) bei normaler gemischter Ernährung, so wird klar, welche Anforderungen eine kohlenhydratfreie Ernährung an den Proteingehalt der Nahrung stellen würde.

Das alles waren stoffliche Gründe, die zeigen, daß das Isodynamie-Gesetz nur sehr begrenzt angewendet werden kann. Daneben zeigt aber auch die rein energetische Betrachtung, daß die physikalische Grundlage des Isodynamie-Gesetzes nicht richtig ist. Die Bedeutung der Rubnerschen Arbeiten liegt darin, daß hier erstmals die Gültigkeit des Satzes von der Erhaltung der Energie für die Lebensabläufe im Organismus bewiesen worden ist. Der Eindruck dieser Leistung mag die Physiologen längere Zeit davon abgehalten haben, die den Physikern längst bekannten Grundlagen der chemischen Energetik auf die Stoffwechselfvorgänge zu übertragen. Nicht die Verbrennungswärme (ΔH), sondern die Änderung der freien Energie (ΔG) charakterisiert die Arbeitsfähigkeit chemischer Reaktionen:

$$\Delta G^{\circ} = \Delta H - T \Delta S$$

$$\text{Für } \Delta S < 0 \text{ gilt } - \Delta H > - \Delta G$$

$$\text{Für } \Delta S > 0 \text{ gilt } - \Delta H < - \Delta G$$

Lebende Zellen sind keine Wärmekraftmaschine. Der Anteil an Energie, der bei Energieumwandlungen im Organismus als Wärme anfällt, ist verlorene Energie, denn er kann nicht mehr für nutzbringende Arbeit verwandt werden.

Das ist nun allerdings kein Einwand gegen die Kalorie als Maßeinheit, denn die Änderung der freien Energie (ΔG) wird ja auch im Kalorienmaß gemessen. Aber es wäre eine weitgehende Revision der praktischen Konsequenzen aus der klassischen Stoffwechsellehre notwendig, wenn sich nicht glücklicherweise die Wärmekapazitäten der Nährstoffe und ihrer Endprodukte nur so geringfügig unterscheiden, daß für praktische Zwecke Energietönung und Wärmetönung nicht auseinandergehalten werden müssen (4). Der Unterschied ist geringer als 5%. Für die Oxydation von Glucose zu CO_2 und H_2O treffen beispielsweise folgende Zahlen zu:

$$\Delta G^{\circ} = - 686\,000 \text{ cal/Mol}$$

$$\Delta H = - 673\,000 \text{ cal/Mol}$$

$$\Delta S = + 43,6 \text{ cal} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot ^{\circ}\text{K}^{-1}$$

$$T \Delta S = + 13\,000 \text{ cal/Mol}$$

Für die Oxydation von Palmitinsäure zu CO_2 und H_2O :

$$\Delta G^{\circ} = - 2\,339\,700 \text{ cal/Mol}$$

$$\Delta H = - 2\,380\,000 \text{ cal/Mol}$$

$$\Delta S = - 135,2 \text{ cal} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot ^{\circ}\text{K}^{-1}$$

$$T \Delta S = - 40\,300 \text{ cal/Mol}$$

Eine weitere Schwierigkeit ist, daß die Änderung der freien Energie ΔG von der Temperatur und von der Konzentration der Substrate und der Reaktionsprodukte abhängt. ΔG° ist die Änderung der freien Energie unter Standardbedingungen. Wie groß der tatsächliche Wert ΔG in den Zellen ist, läßt sich in der Regel nicht genau angeben. Sowohl die Angabe des Brennwertes als auch die Angabe der Änderung der freien Energie bei der Verwertung der Nährstoffe sind also mit Unsicherheiten behaftet.

Es gibt aber noch einen viel gravierenderen Einwand gegen diese Größen als Maßstab für den Vergleich der Nährstoffe. Die Änderung der freien Energie (ΔG) gibt das Maximum dessen an, was in nutzbringende Arbeit umgewandelt werden kann. Der biologische Wirkungsgrad dieser Umwandlung ist jedoch relativ gering; er liegt im Durchschnitt bei 35–40% (genaue Angaben sind nicht möglich wegen der Unsicherheit über ΔG der terminalen Phosphatbindung in ATP unter zellulären Bedingungen).

Die Universalmonnaie für Energieumwandlung im Organismus ist das Gruppenübertragungspotential der terminalen Phosphatgruppe in ATP. Will man also verschiedene Nährstoffe als Energielieferanten miteinander vergleichen, so kann man das nicht auf der Basis ihrer Brennwerte, sondern nur auf der Basis der Anzahl energiereicher Phosphatbindungen, die bei ihrem Abbau entstehen. Die Kenntnis der verschiedenen Stoffwechselwege, auf denen die Nährstoffe oxydiert werden, ermöglicht solche Berechnungen unter der Voraussetzung, daß in allen Fällen der gleiche Grad an Koppelung der oxydativen Phosphorylierung vorliegt. Tab. 3 zeigt Beispiele. Entscheidend für die Beurteilung der Effizienz eines Nährstoffs ist, wieviel kcal zugeführt werden müssen, um die Synthese von 1 Mol energiereichem Phosphat zu ermöglichen.

Tab. 3. Nährstoffe als Energiequellen

	Glucose		Tristearat*	Myosin* (Kaninchen)	Äthanol	
ATP-Gewinn:						
Mole/Mol Brennstoff	36**	38	458	—	16**	18
ATP-Gewinn:						
Mole/100 g Brennstoff	20,0	21,1	51,4	19,9	34,8	39,2
Brennwert:						
kcal/100 g	374		930	425	710	
kcal/Mol ATP	18,7	17,7	18,1	21,3	20,4	18,1

* Nach H. A. Krebs (5)

** Unter der Annahme, daß cytoplasmatischer Wasserstoff durch Glycerophosphat-shuttle in die Mitochondrien transportiert wird.

Setzt man auf der Grundlage dieser Zahlen die energetische Effizienz von Glucose gleich 100%, so ist die Effizienz von Tristearat 97,7% und von Myosin 83%.

An Schafen in negativer Energiebilanz hat Blaxter (6) gezeigt, daß diese theoretisch berechnete Effizienz gut übereinstimmt mit der Wirksam-

keit der verschiedenen Nährstoffe bei der Verhinderung des Verlustes von Körpersubstanz.

Mit anderen Worten, in Abwandlung des Isodynamie-Gesetzes: Die Nährstoffe können sich als Energielieferanten ersetzen im Verhältnis zu dem Ausmaß, in dem ihre oxydativen Abbauschritte über ATP mit energieverbrauchenden Prozessen gekoppelt sind.

Die Beziehung zwischen Verbrennungswärme von zugeführter Nahrung und im Körper retinierter Energie ergibt aber keine Gerade. Besonders im Bereich positiver Energiebilanz wird die Effizienz mit zunehmender Energiezufuhr immer geringer (6). Das zeigt, daß Voraussagen über die Produktion von energiereichem Phosphat aus Nährstoffen, wie sie auf Grund bekannter Abbauwege in Tab. 3 dargestellt sind, nur unter bestimmten Voraussetzungen Gültigkeit haben. Je nach Menge und Zusammensetzung der Nahrung werden ja verschiedene Stoffwechselwege beschritten. Es macht z. B. einen erheblichen Unterschied aus, ob der Kohlenhydratanteil der Nahrung hoch genug ist, daß Nahrungsprotein zum Ersatz von Körperprotein herangezogen werden kann, oder ob Protein zur Gluconeogenese herangezogen werden muß. Es ist wiederum ein Unterschied, ob Kohlenhydrate gerade den Bedarf decken, oder ob sie, in überschüssiger Menge zugeführt, in Fett umgewandelt werden. Jedesmal werden andere Stoffwechselwege durchlaufen, bei denen Energieverbrauch und Produktion verwertbarer Energie unterschiedlich sind. So hängt der Anteil des Gesamt-Kaloriengehalts der Nahrung, der in verwertbarer Energieform anfällt, von der Nahrungszusammensetzung ab und kann nicht einfach aus dem Gesamt-Kaloriengehalt berechnet werden.

Der Mensch ist ein Lebewesen, das periodisch ißt, aber einen kontinuierlichen Stoffwechsel hat. Deshalb muß ein beträchtlicher Anteil der Nährstoffe vor der Verwertung in irgendeiner Form gespeichert werden. Die Umwandlung in speicherbare Formen erfordert Energie, und deshalb liefern Nährstoffe auf dem Umweg über eine gespeicherte Form weniger Energie als bei direkter Oxydation. Darin liegt einer der Gründe für die vorhin erwähnte Abnahme der Effizienz der Nährstoffe bei steigender Zufuhr: Je mehr nämlich die Zufuhr den augenblicklichen Bedarf übersteigt, desto umfangreicher werden Speichervorgänge. Die Kosten an Energie für die Speicherung können wiederum aus den bekannten Stoffwechselwegen am Verbrauch von energiereichem Phosphat berechnet werden. So kostet die Speicherung von Glucose als Tripalmitat nach Berechnungen von Milligan (1) 20% der verwertbaren Energie, die bei direkter Oxydation von Glucose anfallen würde. Die Speicherung von Palmitinsäure als Tripalmitat kostet dagegen nur 2,5%.

Die Kosten für die Speicherung von Glucose als Glykogen werden von Baldwin (7) zu etwa 5% geschätzt.

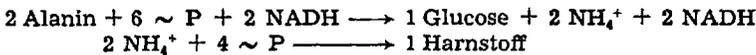
Speicherung kostet weiterhin Energie wegen des dynamischen Zustands der gespeicherten Substanzen, die ja ständig abgebaut und resynthetisiert werden. Triglyceride im Fettgewebe unterliegen beispielsweise einer ständigen Lipolyse und Reveresterung. Jeder Lipolysezyklus kostet 7 Mol ATP pro Mol Triglycerid, das sind rund 1,5% der als ATP verfügbaren Energie des Triglycerids, wenn man davon ausgeht, daß das Glycerin anderswo verwertet wird. Welchen Anteil am Gesamtumsatz das ausmacht, läßt sich

nicht sagen, da über das Ausmaß der Lipolyse- und Reveresterungsprozesse beim Menschen nichts Genaues bekannt ist. Man weiß aber, daß bei verschiedenen Tieren das Fettgewebe zur Wärmeproduktion eingesetzt werden kann.

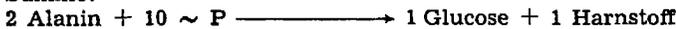
Ein besonderes Problem ist die Beurteilung von Eiweiß-Kalorien. Hier müßte man jeweils wissen, ob die Aminosäuren zur Proteinsynthese, zur Oxydation oder zur Gluconeogenese herangezogen werden. Tab. 4 zeigt am Beispiel von Alanin, welcher Unterschied in der Ausbeute an verwertbarer Energie besteht, je nachdem, ob die Aminosäure direkt oxydiert oder auf dem Umweg über Gluconeogenese verwertet wird.

Tab. 4. Energieausbeute bei direkter Alanin-Oxydation und bei Umweg über Gluconeogenese

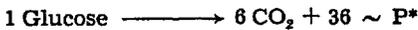
I. Bildung von Glucose:



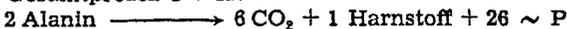
Summe:



II. Oxydation von Glucose:



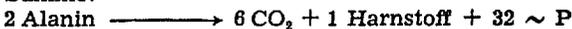
Gesamtprozeß I + II:



III. Oxydation von Alanin direkt:



Summe:



Kosten der Gluconeogenese:

$$\frac{32-26}{32} \times 100 = 18,7\%$$

* Unter der Annahme, daß cytoplasmatischer Wasserstoff durch Glycerophosphat-shuttle in die Mitochondrien transportiert wird.

Die Verwertung von Alanin auf dem Umweg über Glucose kostet also rund 19% der verwertbaren Energie.

Zwischen der theoretischen kalorischen Effizienz der Synthese

$$\left(\frac{\text{Energie des Produkts}}{\text{Energie der Vorstufen} + \text{Energiebedarf für Synthese}} \times 100 \right)$$

und Messungen an intakten Tieren bestehen Diskrepanzen. Während die theoretische Effizienz der Proteinsynthese aus Aminosäuren etwa 89% beträgt (auf der Basis 4 Mole energiereiches Phosphat pro Mol Peptidbindung), liegen gemessene Werte des Wirkungsgrads für die Verwertung metabolisierbarer Energie zum Wachstum bei positiver Energiebilanz zwischen 40 und 80% mit Schwerpunkt zwischen 60-75% (8). Verschiedene

Faktoren tragen dazu bei, daß Energie in einer Weise verbraucht wird, die nicht zu Stoffansatz führt. Ein Teil wird für Transport der Nährstoffe und für Aminosäureumwandlungen verbraucht. Ein weiterer Teil wird für den Umsatz von Protein benötigt. Wachstumsversuche am intakten Tier dauern so lange, daß wegen des dynamischen Zustands der Proteine die Nettomenge an neugebildetem Protein während der Beobachtungszeit mehrmals synthetisiert wird. Weiterhin kommen beträchtliche Energieausgaben für Ionentransport hinzu (siehe oben), die sich ebenfalls nicht in einem wägbaren Produkt niederschlagen. Alle diese Energieausgaben verringern den Wirkungsgrad der Nutzung von Nahrungsenergie zur Synthese von Körpersubstanz. Da diese Prozesse von den verschiedensten Faktoren, wie Arzneimitteln, Hormonen, von Nahrungsangebot, ganz allgemein vom physiologischen Zustand beeinflußt werden, kann der Wirkungsgrad beträchtlichen Schwankungen unterliegen, ja es ist sogar anzunehmen, daß er physiologischen Regulationen unterworfen ist.

Zusammenfassend läßt sich also feststellen, daß Angaben des Kaloriengehalts der Nahrung nur von bedingtem Wert sind. Zum einen kommt es nicht nur auf den Energiegehalt, sondern auch in ganz besonderem Maß auf die stoffliche Zusammensetzung der Nahrung an. Zum anderen sagt der Brennwert der Nährstoffe per se nichts darüber aus, welcher Anteil davon in metabolisch verwertbare Energie (ATP) umgewandelt werden kann. Dieser Anteil und damit der Nutzeffekt läßt sich theoretisch aus den bekannten Stoffwechselwegen berechnen. Da es aber von Nahrungsenergie, Nahrungszusammensetzung und vom physiologischen Zustand des Organismus abhängt, auf welchen Wegen der Stoffwechsel der zugeführten Nährstoffe überwiegend verläuft, sind allgemeingültige Vorhersagen kaum möglich.

Literatur

1. Milligan, L. P., Fed. Proc. **30**, 1454 (1971). – 2. Elshove, A. and G. V. D. van Rossum, J. Physiol. (London) **168**, 531 (1963). – 3. Whittam, R., in: The Cellular Functions of Membrane Transport, S. 139. Ed. by J. F. Hoffman (Englewood Cliffs, N. J. 1964). – 4. Netter, H., Theoretische Biochemie. Physikalisch-chemische Grundlagen der Lebensvorgänge (Berlin-Heidelberg-Göttingen 1959). – 5. Krebs, H. A. in: Mammalian Protein Metabolism, Vol. I, S. 165. Ed. by H. N. Munro and J. B. Allison (New York and London 1964). – 6. Blaxter, K. L., Fed. Proc. **30**, 1436 (1971). – 7. Baldwin, R. L., J. Dairy Sci. **51**, 104 (1968). – 8. Thorbek, G., in: Energy Metabolism of Farm Animals, S. 281. Ed. by K. L. Blaxter, J. Kielanowski and G. Thorbek, Proc. 14th Symp. Europ. Assoc. Animal Production Publ. 12 (Newcastle on Tyne 1969).

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. K. H. Bässler, Institut f. Physiologische Chemie,
6500 Mainz, Saarstraße 21