

Allgemeine Pathologie

Störungen im Kupfer-

Stoffwechsel

Physiologie (1):

- das Übergangsmetall Kupfer ist als essentielles Spurenelement Bestandteil einer Reihe wichtiger Enzyme:
- Ferro-oxidase I (**Coeruloplasmin**), die neben dem Transport von Cu^{2+} im Blut (s.u.) auch die Oxidation von Fe^{2+} zu Fe^{3+} (Voraussetzung für die Bindung von Fe an Transferrin) bewirkt
- Lysyl-oxidase (Quervernetzung von Kollagen und Elastin)
- Tyrosinase (Melaninbildung)
- Superoxid-dismutase der Erythrozyten, einem wichtigen Schutz vor Sauerstoffradikalen

Physiologie (2):

- Kupfer wird im Dünndarm resorbiert und an Albumin oder Transcuprein gebunden zur Leber transportiert
- in den Leberzellen kann Cu^{2+}
 - in Bindung an Metallothionein gespeichert werden
 - oder es wird in Enzyme eingebaut
 - oder es wird mit der Galle ausgeschieden
- das wichtigste Protein für die Verteilung von Cu^{2+} im Körper ist das Coeruloplasmin, ein Akute-Phase-Protein, das rund 90% des Kupfers im Blut enthält

Physiologie (3):

- **der intrazelluläre Membrantransport von Cu^{2+} erfolgt durch sog. Kupferpumpen (P-Typ-ATPasen)**
- **einmal in den Golgi-Apparat, wo es in das Coeruloplasmin eingebaut wird**
- **und zweitens in der Plasmamembran, wo sie die Ausscheidung von Cu^{2+} in die Galle bewirken**
- **die Regulation des Kupferhaushalts erfolgt bei freier Aufnahme im Dünndarm vor allem durch die biliäre Ausscheidung in der Leber**

Störungen im Kupferstoffwechsel (1):

- Kupfer kann sowohl bei erhöhten Spiegeln (v.a. Leber) als auch bei Mangelsituationen (ZNS) zu Erkrankungen führen

Krankheiten durch erhöhte Kupferspiegel

- angeborene Störungen des Kupferstoffwechsels sind beschrieben beim
 - Menschen (M. Wilson)
 - bestimmten Hunderassen (Bedlington Terrier) und
 - Ratten-Stämmen (Long Evans Cinnamon, LEC)

Störungen im Kupferstoffwechsel (2):

- bei Mensch und Ratte ist ein Defekt der Membran-ständigen Kupfer-Pumpe nachgewiesen
- der dazu führt, daß Cu^{2+} nicht ausreichend mit der Galle ausgeschieden wird
- und daß die Abgabe von Coeruloplasmin in das Blut vermindert ist
- es kommt zur Akkumulation von Metallothionein-gebundenem Cu^{2+} in den Lysosomen der Leberzellen

Störungen im Kupferstoffwechsel (3):

- **die hochgradige Ansammlung von Kupfer in diesen Zellen führt zu deren Untergang**
- **die Erkrankung endet unbehandelt in einer Leberzirrhose, die zum Tod des betroffenen Individuums in jungem Alter führt**
- **ob der Kupferspeicher-Krankheit der Bedlington Terrier eine entsprechende Störung zugrunde liegt, ist derzeit ungeklärt**

Störungen im Kupferstoffwechsel (4):

- **da Kupfer mit der Galle ausgeschieden wird, führen alle Lebererkrankungen, die mit einer Störung der Galleproduktion und –abgabe verbunden sind, zu einem Anstieg von Cu^{2+} in den Leberzellen**
- **dadurch ist es nicht immer einfach zu entscheiden, ob die Kupferspeicherung in der Leber primärer Natur und damit für die Entzündung der Leber verantwortlich ist oder ob sie sich sekundär im Verlauf anderer Leberentzündungen entwickelt hat**
- **die vermehrte alimentäre Aufnahme von Kupfer kann zur Kupfervergiftung führen (siehe Spez. Pathologie)**

Störungen im Kupferstoffwechsel (5):

Erkrankungen durch erniedrigte Kupferspiegel

- Störungen durch einen Kupfermangel treten überwiegend bei Pflanzenfressern auf
- zu unterscheiden sind eine mangelhafte Zufuhr mit der Nahrung (primärer Mangel), die v.a. bei der Haltung auf kupferarmen Böden (Heide, Moor) auftritt
- und der sekundäre Mangel, bei dem Cu^{2+} -Antagonisten (z.B. erhöhte Molybdän-, Cadmium- oder Sulfatgehalte im Futter) eine Rolle spielen

Störungen im Kupferstoffwechsel (6):

- das bekannteste Beispiel ist der sog. **Swayback der Schafe**
- bei erwachsenen Tieren dominieren **Demyelinisierungen in Rückenmark und Medulla oblongata** mit dem klinischen Bild eines schwankenden Ganges der Hintergliedmaße (**enzootische Ataxie**)
- bei neugeborenen Lämmern **Cu-unterversorgter Muttertiere** stehen hingegen **Fehlentwicklungen im Gehirn im Vordergrund**

Störungen im Kupferstoffwechsel (7):

- **ursächlich scheint ein verminderter Gehalt der Mitochondrien an Cytochrom-c-Oxidase in den betroffenen Nervenzellen zu sein**
- **Störungen dieses kupferhaltigen Enzyms im Komplex IV der Atmungskette führen zur reduzierten Bereitstellung von ATP**
- **Kupfermangel führt gelegentlich auch zu Veränderungen am Haarkleid und am Skelettsystem bei Rind, Pferd und Schwein**