

Die **Gallensalze** (=konjugierte Gallensäuren) entstehen in der Leber aus den Gallensäuren durch **Aktivierung mit CoA** und **Reaktion mit**

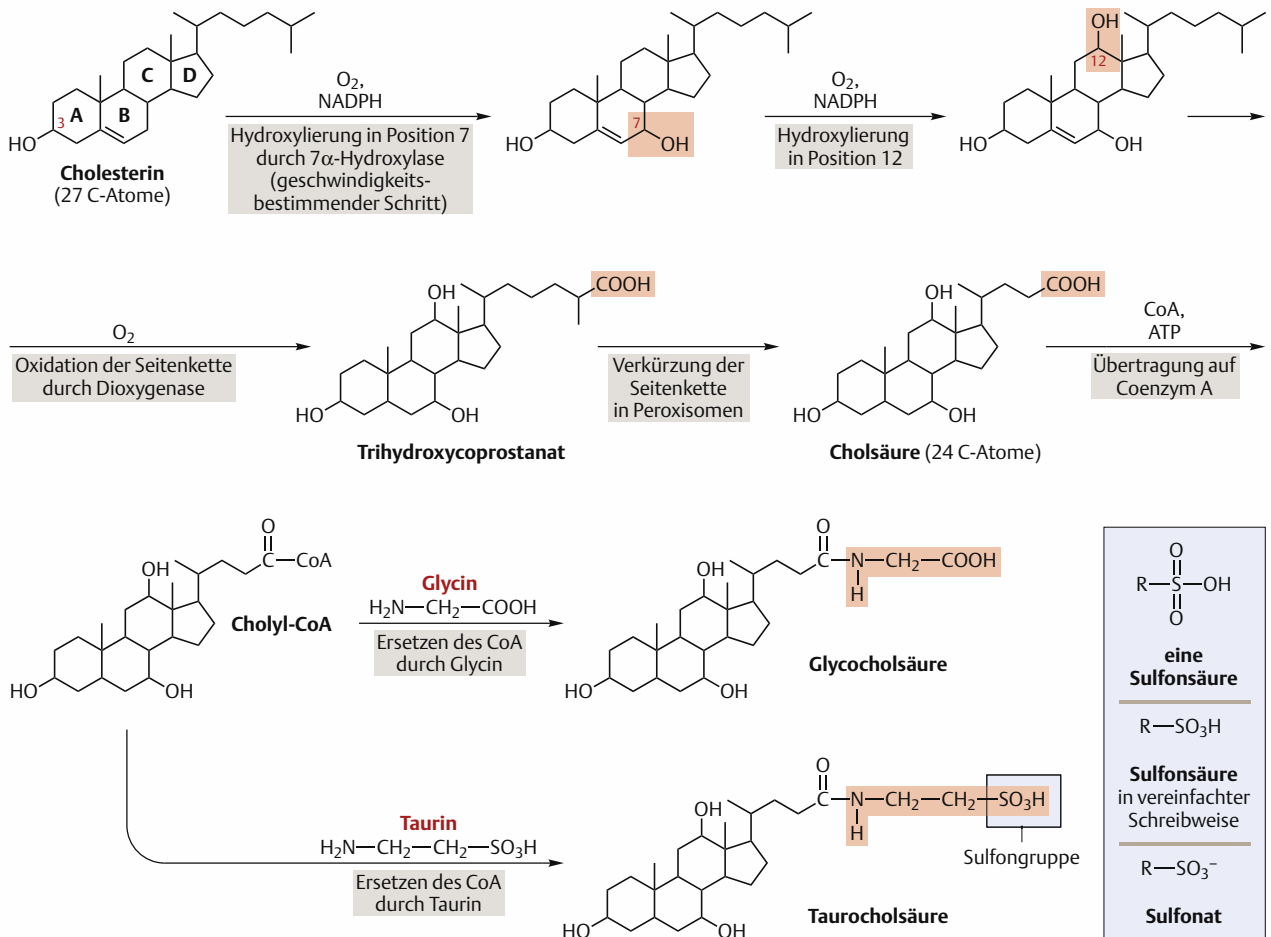
- **Glycin** oder
- der nichtproteinogenen Aminosäure **Taurin** (Abb. A-11.6).

Aus den Gallensäuren entstehen in der Leber die **Gallensalze** (=konjugierte Gallensäuren) durch **Aktivierung mit Coenzym A** und anschließende **Reaktion mit**

- der proteinogenen Aminosäure **Glycin** oder
- der nichtproteinogenen Aminosäure **Taurin**.

Cholsäure reagiert mit Glycin zu **Glychocholsäure**, mit Taurin zu **Taurocholsäure**. Es ist zu beachten, dass Taurin eine Sulfongruppe (-SO₃H) enthält. Taurocholsäure ist somit eine Sulfonsäure, Taurocholat ist ein Sulfonat. Die Aminosäuren reagieren jeweils unter Bildung einer Säureamidbindung mit der Carboxylgruppe der Cholsäure (Abb. A-11.6).

A-11.6 Synthese der Gallensalze in der Leber



Sekundäre Gallensäuren entstehen im **Darm** durch die Reaktion der Gallensalze mit Enzymen, die von Darmbakterien freigesetzt werden. Diese Enzyme katalysieren die

- Abspaltung von Glycin und Taurin,
- Entfernung der OH-Gruppe der Position 7.

So entstehen **Desoxycholsäure** und **Lithocholsäure**.

Sekundäre Gallensäuren entstehen im **Darm**, und zwar durch die Reaktion der Gallensalze mit Enzymen, die von Darmbakterien freigesetzt werden. Im Wesentlichen katalysieren diese Enzyme die

- Abspaltung von Glycin und Taurin (Abbau der Gallensalze zu Gallensäuren durch Hydrolyse der Säureamidbindung),
- Entfernung der OH-Gruppe der Position 7.

Die sekundären Gallensäuren unterscheiden sich also von den ursprünglich in der Leber synthetisierten primären Gallensäuren dadurch, dass ihnen die im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt eingebaute OH-Gruppe der Position 7 fehlt. Aus der Cholsäure entsteht dadurch die **Desoxycholsäure**.

Der enterohepatische Kreislauf der Gallensalze

Die Gallensalze gelangen mit Hilfe eines ATP-abhängigen Gallensäuretransporters aus den Hepatozyten in die Gallenkanälchen und mit der Galle in den Darm. **Gallensalze und sekundäre Gallensäuren werden zu über 90% ATP-abhängig im Ileum resorbiert** und über die Pfortader erneut der **Leber** zugeführt. In die Hepatozyten gelangen sie durch sekundär-aktiven Na^+ -Symport (der Konzentrationsgradient wird von der Na^+ - K^+ -ATPase der basolateralen Membran aufrechterhalten). Dort werden aus den sekundären Gallensäuren erneut primäre Gallensäuren synthetisiert, so dass sich ein enterohepatischer Kreislauf der Gallensalze ergibt (Abb. A-11.7). Der Körper enthält insgesamt nur ca. 6 g Gallensalze. Täglich werden nur ca. 0,5 g Gallensäuren neu synthetisiert. Für die Verdauung der Lipide werden aber täglich ca. 15–30 g Gallensalze benötigt. Folglich müssen die Gallensäuren etwa 3- bis 5-mal am Tag zwischen Leber und Darm zirkulieren. Die Neusynthese gleicht nur den Verlust an ca. 0,5 g Gallensalzen aus, die den Körper mit den Faeces verlassen.

Der enterohepatische Kreislauf der Gallensalze

Die Gallensalze gelangen mit Hilfe eines ATP-abhängigen Gallensäuretransporters aus den Hepatozyten in die Gallenkanälchen und mit der Galle in den Darm. **Gallensalze und sekundäre Gallensäuren werden zu > 90% im Ileum resorbiert** und erneut der **Leber** zugeführt. Hier werden sekundäre in primäre Gallensäuren überführt. Die Gallensäuren zirkulieren etwa 3- bis 5-mal am Tag zwischen Leber und Darm (Abb. A-11.7).

► **Merke.** Auch **Cholesterin** zirkuliert im **enterohepatischen Kreislauf**. Es kann **im Stoffwechsel** des Menschen **nicht abgebaut** werden. Überschüssiges Cholesterin kann deshalb **nur mit der Galle ausgeschieden werden**, nämlich entweder in Form von Gallensalzen (Konzentration in der Blasengalle ca. 80 mM, s.o.) oder als freies Cholesterin (Konzentration in der Blasengalle ca. 10 mM). Da das Cholesterin in beiden Formen zum größten Teil im Ileum wieder resorbiert wird, ist es für den Organismus schwierig, Cholesterin zu eliminieren.

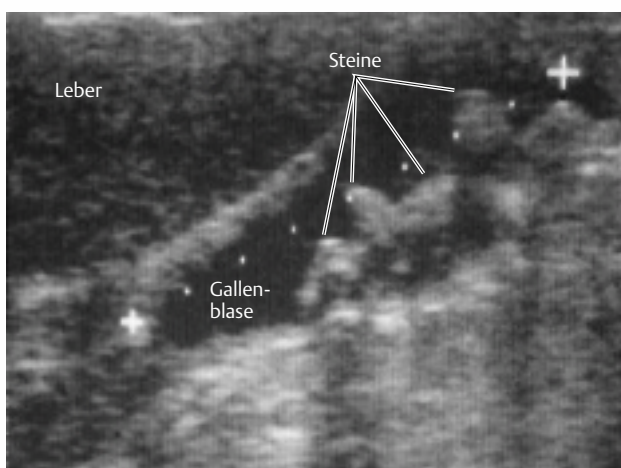
◀ Merke

Cholesterin ist in Wasser kaum löslich. In der Galle wird es im Wesentlichen durch Assoziation mit den Gallensalzen in Lösung gehalten.

In der Galle wird Cholesterin durch Assoziation mit Gallensalzen in Lösung gehalten.

► **klin.k.** Bei ungünstigen Konzentrationsverhältnissen präzipitiert Cholesterin. Die Hälfte aller **Gallensteine** (Cholelithiasis, s. rechte Abb.) sind reine **Cholesterinsteine**, weitere 30% enthalten zumindest einen hohen Anteil an Cholesterin. Bei einer typischen Gallenkolik kommt es zu rechtsseitigen krampfartigen Oberbauchschmerzen, häufig mit

Ausstrahlung in den Rücken und in die rechte Schulter. Die Beschwerden können durch bestimmte Nahrungsmittel ausgelöst oder verstärkt werden (z. B. fette, gebratene Speisen, Eier). Primäre diagnostische Methode der Wahl ist die Sonographie (s. linke Abb.).



Sonogramm bei Cholelithiasis (Längsschnitt am rechten Rippenbogen)



Gallensteine, die zu einer chronischen Gallenblasenentzündung geführt haben