

Blutglukose- und -lipidsenkende Wirkung von Essigsäure

Horst Schmandke, Bergholz-Rehbrücke

Essigsäure, der Hauptbestandteil des Würz- und Konservierungsmittels Essig, senkt den Blutglukosespiegel sowohl bei gesunden als auch insulinresistenten oder diabetischen Ratten [1], Mäusen [2] und Menschen [1,3,4] sowie die Spiegel von Cholesterin und Triacylglycerol (TAG) im Serum von Ratten [5,6]. Inzwischen ist der Mechanismus dieser spezifischen Wirkung bekannt: Essigsäure hemmt über die Aktivierung der AMP-aktivierten Proteinkinase Enzyme der Glukoneogenese und der Lipogenese und fördert Enzyme der Fettsäureoxidation in der Leber. Dadurch kommt es zur Senkung der Synthese von Glukose, Cholesterin und Triacylglycerol.

Einleitung

Neben der Stoffwechselregulation durch Insulin steuert AMP-aktivierte Proteinkinase (AMPK) die Glukoseho-

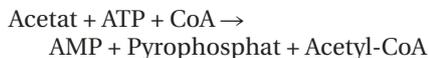
möostase des gesamten Organismus in der Leber, im Muskel, im Fettgewebe und auch im Pankreas. So führt die Aktivierung von AMPK im Muskel zur erhöhten Glukoseaufnahme und Lipid-

oxidation, in der Leber zur verringerten Glukose- und Lipidsynthese bei erhöhter Lipidoxidation, im Fettgewebe zu erniedrigter Lipolyse und Lipogenese sowie im Pankreas zur gesteigerten Insulinausschüttung bei gleichzeitig verbesserter Insulinsensitivität (Abb. 1). Essigsäure bzw. Acetat ist in der Lage, AMPK zu aktivieren.

Stoffwechselregulation durch Essigsäure

Bisherige Untersuchungen zum Mechanismus der oben genannten Essigsäureeffekte zeigen, dass Acetat den Stoffwechselregulator AMPK in der Leber über die Bildung von Adenosin-

monophosphat (AMP) aus Adenosin-triphosphat (ATP) sterisch aktiviert [2, 7–9], und zwar katalysiert durch Acetyl-CoA-Synthetase nach der Reaktion



Dieser AMPK-Komplex ist zunächst noch inaktiv und wird unter dem Einfluss von Acetat mittels einer Protein-

z.B. aus den meisten Aminosäuren, über Oxalacetat mittels Hemmung der Enzyme G6Pase und PEPCK verringert. Die Folge ist eine Senkung des Blutglukosespiegels [2].

Auch die Bildung von TAG wird vermindert. So ist die Fettsäuresynthese aus Citrat über Acetyl-CoA und Malonyl-CoA (der Gehalt in der Leber nimmt ab [10]) durch eine Hemmung der Enzyme ATP-CL, ACC und FAS eingeschränkt [2,6]. Gleichzeitig erfolgt

der ATP-CL steht in einem deutlichen Zusammenhang zum verringerten Gehalt an HMG-CoA in der Leber und einem abgesenkten Serumcholesterinspiegel [6].

Fazit

Aus den oben dargestellten Zusammenhängen ist erkennbar, dass der Regulation der AMPK zur therapeutischen Beeinflussung des Typ-2-Diabetes Bedeutung zukommen könnte. Da Essigsäure nicht ausreichend aktiv ist, geht in der pharmazeutischen Forschung die Suche nach einer wirksamen Substanz weiter [8,11].

Literatur

1. Ebihara, K.; Nakajima, A. Effect of acetic acid and vinegar on blood glucose and insulin responses to orally administered sucrose and starch. *Agric Biol Chem* 52 (1988) 1311–1312.
2. Sakakibara S et al. Acetic acid activates hepatic AMPK and reduces hyperglycemia in diabetic KK-A(y) mice. *Biochem Biophys Res Commun* 344 (2006) 597–604.
3. Liljeberg, H.; Björck, I. Delayed gastric emptying rate may explain improved glycaemia in healthy subjects to a starchy meal with added vinegar. *Eur J Clin Nutr* 52 (1998) 368–371.
4. Johnston, C.S. et al. Vinegar improves insulin sensitivity to a high-carbohydrate meal in subjects with insulin resistance or type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27 (2004) 281–282.
5. Hara, H. et al. Short-chain fatty acids suppress cholesterol synthesis in rat liver and intestine. *J Nutr* 129 (1999) 942–948.
6. Fushimi, T. et al. Dietary acetic acid reduces serum cholesterol and triacyl-glycerols in rats fed a cholesterol-rich diet. *Brit J Nutr* 95 (2006) 916–924.
7. Hardie, D. G. et al. Management of cellular energy by the AMP-activated protein kinase system. *FEBS Lett* 546 (2003) 113–120.
8. Long, Y. C.; Zierath, J. R. AMP-activated protein kinase signaling in metabolic regulation. *J Clin Invest* 116 (2006) 1776–1783.
9. Kawaguchi, T. et al. Mechanism for fatty acid „sparing“ effect on glucose-induced transcription. *J Biol Chem* 277 (2002) 3829–3836.
10. Fushimi, T.; Sato, Y. Effect of acetic acid feeding on the circadian changes in glycogen and metabolites of glucose and lipid in liver and skeletal muscle of rats. *Brit J Nutr* 94 (2005) 714–719.
11. LeBrasseur, N. K. et al. Thiazolidinediones can rapidly activate AMP-activated protein kinase in mammalian tissues. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 291 (2006) E175–E181.

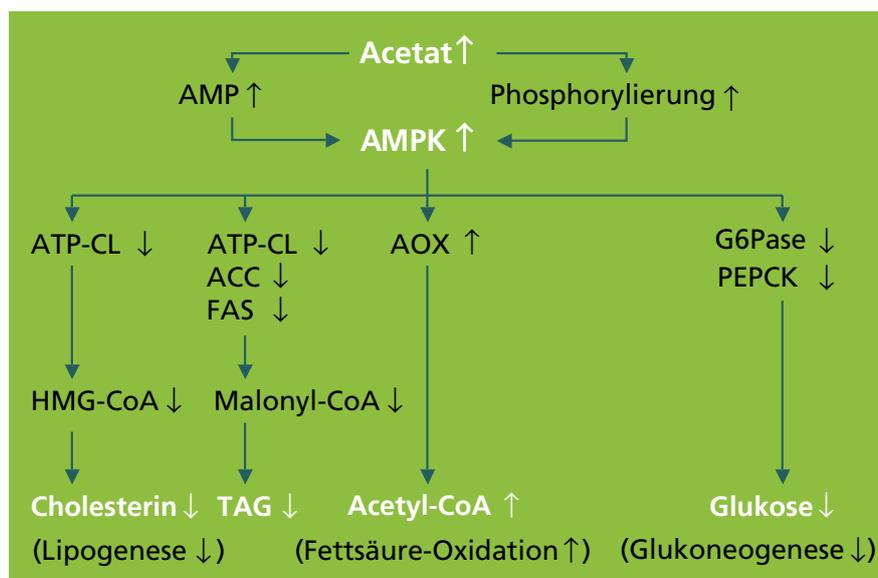


Abb. 1: Einfluss von Essigsäure auf die Stoffwechselregulation über die Aktivierung der AMP-aktivierten Proteinkinase (AMPK). TAG: Triacylglycerol; HMG-CoA: 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-CoA; ATP-CL: ATP-Citratlyase; ACC: Acetyl-CoA-karboxylase; FAS: Fettsäuresynthetase; AOX: Acyl-CoA-oxidase; G6Pase: Glukose-6-phosphatase; PEPCK: Phosphoenolpyruvat-karboxykinase

phosphatase durch Phosphorylierung des Threoninrestes in Position 172 in der alpha-Untereinheit des Proteins aktiviert [2,7,8].

Entsprechend Abb. 1 werden in der Leber durch eine Aktivitätszunahme von AMPK die Glukoneogenese und Lipogenese gehemmt sowie die Fettsäureoxidation gesteigert.

Dadurch wird die Glukosesynthese aus Nichtkohlenhydratvorgängern,

auf dem Wege der β -Oxidation ein Abbau von Fettsäuren, der durch die Aktivierung der AOX belegt ist. Als Folge dieser Prozesse sinkt der Gehalt an TAG in der Leber und auch im Blutserum [6].

Die Synthese von Cholesterin benötigt als Ausgangssubstanz das mittels ATP-CL aus Citrat gebildete Acetyl-CoA, das über HMG-CoA in Cholesterin umgewandelt wird. Die Hemmung

Zusammenfassung

Blutglukose- und -lipidsenkende Wirkung von Essigsäure

Horst Schmandke, Bergholz-Rehbrücke

Essigsäure hemmt über die Aktivierung der AMP-aktivierten Proteinkinase Enzyme der Glukoneogenese sowie der Lipogenese und fördert Enzyme der Fettsäureoxidation in der Leber. Dadurch kommt es zur Senkung der Synthese von Glukose, Cholesterin und Triacylglycerol. Zur therapeutischen Nutzung dieses Effekts laufen weitere pharmazeutische Forschungen.

Ernährungs-Umschau 54 (2007), S. 81–82

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. Horst Schmandke
Eichhörnchenweg 22a
Bergholz-Rehbrücke
14558 Nuthetal