

Die AMPK – ein universeller Energiesensor

Prof. Reto Krapf, Chefredaktor



Das Enzym mit dem zungenbrecherischen Namen 5-Adenosin-Monophosphat-aktivierte Proteinkinase (AMPK) ist quasi ein Messgerät, das die Energieversorgung einer Zelle misst. Die AMPK reagiert auf Veränderungen des Verhältnisses von energiereichem AMP zu energiereichem ATP. Wenn während einer körperlichen Anstrengung die zellulären AMP-Spiegel ansteigen und die Konzentration an energiereichem ATP abfällt, wird die AMPK aktiviert. Über verschiedene Phosphorylierungsschritte (die Eigenschaft einer Kinase) werden anabole Stoffwechselwege wie Fettsäuresynthese, Lipogenese, Cholesterin- und Triglyzeridsynthese gehemmt und katabole Mechanismen wie Lipolyse, Glukosetransport sowie Fettsäureoxidation und Ketonkörperproduktion zur Energiegewinnung stimuliert. Der Nettoeffekt der AMPK-Wirkung ist also metabolisch gesehen sehr positiv.

Obwohl noch einige Kontroversen bezüglich der AMPK-Regulation bei gelegentlicher resp. regelmässiger körperlicher Aktivität bestehen, ist es wahrscheinlich, dass ein Grossteil der gesundheitsfördernden Effekte der regelmässigen Bewegung (namentlich Blutzucker- und Cholesterinsenkung) durch die AMPK vermittelt wird. AMPK wirkt ausserdem antiproliferativ und damit wahrscheinlich onkostatisch.

Interessant ist nun, dass die AMPK von vielen pflanzlichen Substanzen und häufig gebrauchten Medikamenten stimuliert wird. Bemerkenswert ist auch, dass diese Medikamente alle pflanzlichen Ursprungs sind. Ganz neu erscheinen auf der Liste der AMPK-Aktivatoren auch

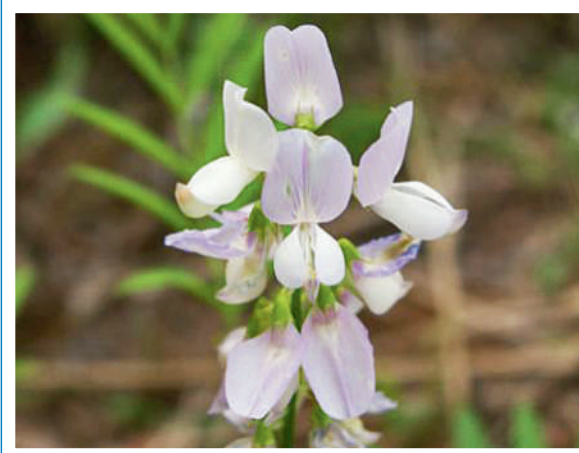




Abbildung 2

Die Geissrute (*Gallega officinalis*), Quelle: Wikipedia.

die Salicylate aus der Weidenrinde (Aspirin), was vielleicht einen Teil der positiven Effekte der Salicylate erklärt [1].

Abbildung 1  zeigt eine Übersicht über die pflanzlichen und medikamentösen Stimulatoren der AMPK. Der Erfolg des ursprünglich aus *Gallega officinalis* (Abb. 2 ) stammenden Metformins, das via Kontrolle der muskulären und hepatischen Glukoseproduktion wirkt, hat die Entwicklung neuerer Medikamente mit ähnlichem Wirkmechanismus induziert. Eines mit der Bezeichnung A769662 (Abb. 1) ist in klinischer Entwicklung.

Möglicherweise lassen sich aus Abbildung 1 neue Erkenntnisse zur diätetischen Beratung beim metabolischen Syndrom ableiten. Allerdings sind Dosis-Wirkungs-Beziehungen, Interaktionen etc. natürlich noch unklar. Untersuchungen zu diesen Faktoren sollten aber angesichts der Bedeutung des Problems bald angestellt und publiziert werden.

Man kann auch darüber spekulieren, ob die krebshemmenden Eigenschaften von Metformin und Aspirin über diesen AMPK-Aktivierungsmodus zu erklären sind. Und sind die Effekte synergetisch, sich potenzierend oder gar sich gegenseitig inhibierend? Wir dürfen gespannt (und mit Vorfreude) auf neue Entwicklungen aus diesem epidemiologisch so enorm wichtigen Forschungsgebiet warten.

Literatur

- 1 Hawley SA, Fullerton MD, Ross FA, et al. The ancient drug salicylate directly activates AMP-activated protein kinase. *Science*. 2012;336: 918–22.
- 2 Shaw RJ, Cantley LC. Ancient sensor for ancient drug. *Science*. 2012; 366:813–4.

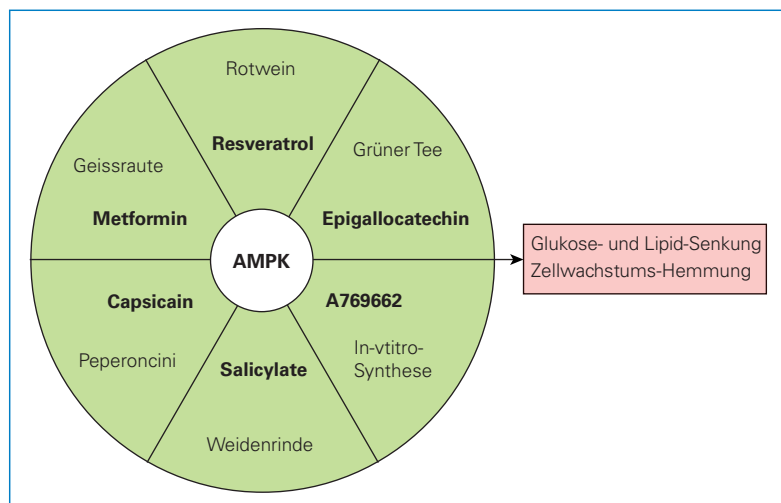


Abbildung 1

AMPK-Aktivatoren meist pflanzlicher Herkunft. In der Peripherie des Kreises sind die Ursprungspflanzen resp. -substanzen, im Zentrum die wirksamen Einzelsubstanzen angegeben. Der Pfeil führt zu den wichtigsten biologischen Effekten (adaptiert nach [2]).