Entkopplungsproteine

H. Fiedler
Erfurt, Deutschland

Synonym(e) Thermogenin (für UCP1)

Englischer Begriff Uncoupling proteins; UCP

Definition Zur Familie der Entkopplungsproteine zählen mindestens 5 Proteine (ca. 33 kDa), die die oxidative Phosphorylierung entkoppeln, die unmittelbare Thermogenese ohne Muskelaktivität steigern und die ATP-Speicherung reduzieren. Allerdings ist dies nur für UCP1 im Sympathikus-stimulierten braunen Fettgewebe eindeutig nachgewiesen, während UCP2/3 wahrscheinlich größere Bedeutung für die Beseitigung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS; ► [Reaktive Sauerstoffspezies](#)) haben.

Beschreibung UCP1 hat die Struktur eines Adeninnukleotid-Carriers, befindet sich in der inneren Mitochondrienmembran der braunen Fettzellen und bildet einen Protonenkanal parallel zum ATP-Synthase-Kanal. Die Entkopplung tritt ein, wenn UCP1 durch Noradrenalin und durch Lipolyse freigesetzte Fettsäuren stimuliert wird. Die Thermogenese ist bei Nagetieren und Winterschläfern ausgeprägt. UCP1 und braunes Fettgewebe wurden beim Menschen nicht nur in der Neugeborenenphase, sondern auch bei den meisten Erwachsenen durch Magnetresonanztomographie nachgewiesen und

korrelieren invers mit BMI (Body-Mass-Index) und Glukosekonzentration.

Verminderung von UCP2 begünstigt die Insulinsekretion und erhöht die Resistenz gegen mikrobielle Infektionen. Ein Schutz gegen Karzinome wird diskutiert. UCP3-mRNA ist im Skelettmuskel von Diabetespatienten parallel zur Glukoseverwertung reduziert, wodurch es zur Insulinresistenz beitragen könnte. Der VV-Genotyp des Ala55Val-Polymorphismus von UCP2 ist ebenso wie der Leu229-Polymorphismus von UCP1 mit dem Risiko eines Typ-2-Diabetes assoziiert. UCP2 und UCP3 haben offenbar einen protektiven Einfluss auf den Herzstoffwechsel bei Lipotoxizität und oxidativen Stress und reduzieren die Apoptose bei Herzinsuffizienz.

Literatur

- Akhmedov AT, Rybin V, Marin-Garcia J (2015) Mitochondrial oxidative metabolism and uncoupling proteins in the failing heart. *Heart Fail Rev* 20:227–249
- Lee P, Greenfield JR, Ho KKY, Fulham MJ (2010) A critical appraisal of the prevalence and metabolic significance of brown adipose tissue in adult humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 299:E601–E606
- MacLellan JD, Gerrits MF, Gowing A et al (2005) Physiological increase in uncoupling protein 3 augment fatty acid oxidation and decrease reactive oxygen species production without uncoupling respiration in muscle cells. *Diabetes* 54:2343–2350
- Saleh MC, Wheeler MB, Chan CB (2002) Uncoupling protein 2: evidence for its function as a metabolic regulator. *Diabetologia* 45:174–187
- Yu X, Jacobs DR, Schreiner PJ et al (2005) The uncoupling protein 2 Ala55Val polymorphism is associated with diabetes mellitus: the CARDIA study. *Clin Chem* 51:1451–1456