

H

Hepatokine



H. Fiedler
Erfurt, Deutschland

Englischer Begriff hepatokines

Definition Hepatokine sind meist kleinmolekulare Peptide oder Proteine, die vorwiegend in der Leber exprimiert werden und an der Regulation des systemischen Metabolismus und der Energiehomöostase beteiligt sind. Sie gehören zu den Organokinen (s. ► [Organokine](#)) und wirken auto- und parakrin in der Leber sowie endokrin auf Muskel und weißes und/oder braunes Fettgewebe. Durch Proteomanalysen wurden bisher über 100 Kandidaten für Hepatokine gefunden, die zu ca. 60 % in Datenbanken identifiziert werden konnten.

Beschreibung Fetuin A (► [\$\alpha_2\$ -HS-Glykoprotein](#)) wird vorwiegend in der Leber produziert und ist ein Inhibitor der Insulinrezeptor-Tyrosinkinase und ein Ligand von Toll-like-Rezeptor 4. Beides induziert Insulinresistenz und subklinische Entzündung. Fetuin-A-Spiegel sind erhöht bei Adipositas, metabolischem Syndrom und Typ-2-Diabetes und korrelieren mit der nichtalkoholischen Steatose. Wegen der hohen Konzentration und der langsamen Regulierbarkeit wird Fetuin A oft nicht als Hepatokin eingeordnet. „Fibroblast growth factor 21“ (FGF21) wird außer in der Leber auch im Pankreas, weißen Fettgewebe und Skelettmuskel synthetisiert und wird durch Chenodeoxycholsäure induziert. FGF21 korreliert mit BMI, Leptin und Insulin, aber invers mit Adiponectin. Neben diagnostischen Möglichkeiten bei metabolischen Erkrankungen ist FGF21 offenbar ein Biomarker für die Diagnose von Fettleber und ihre Folgen. „Angiopoietin-like protein 8“

(ANGPTL8, Lipasin) wird nur in der Leber exprimiert und reguliert den Triglyzeridspiegel. 2013 wurde in Hoffnung auf eine Diabetesheilung berichtet, dass ANGPTL8 die Proliferation von pankreatischen β -Zellen und die β -Zellmasse steigere. Der Name Betatrophin wurde jedoch inzwischen storniert, weil die Ergebnisse nicht reproduzierbar waren. Auch andere „angiopoietin-like proteins“ (3, 4 und 6) wirken auf den Fettstoffwechsel (Triglyzeride, Lipoproteine) und sind am metabolischem Syndrom/Diabetes beteiligt (einige Ergebnisse müssen noch am Menschen verifiziert werden). „Leukocyte cell-derived chemotaxin 2“ (LECT2) ist an hepatischen Entzündungsvorgängen beteiligt. Die systemischen Konzentrationen von LECT2 korrelieren mit der Schwere von Adipositas und Insulinresistenz besonders im Skelettmuskel. Als Hepatokine werden u. a. Selenoprotein P, ► [Sexualhormon-bindendes Globulin](#) und ► [Resistin](#) (ein Adipohepatokin) diskutiert. Durch die Proteomiktechniken werden zukünftig sicher die Zahl der Hepatokine erweitert, aber auch bereinigt und genauer in das Netzwerk der Organokine eingeordnet.

Literatur

- Itoh N (2014) FGF21 as a hepatokine, adipokine, and myokine in metabolism and diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)* 5:107. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00107>
- Lan F, Misu H, Chikamoto K et al (2014) LECT2 functions as a hepatokine that links obesity to skeletal muscle insulin resistance. *Diabetes* 63:1649–1664
- Oh K-J, Lee DS, Kim WK et al (2017) Metabolic adaptation in obesity and type II diabetes: myokines, adipokines and hepatokines. *Int J Mol Sci* 18(1):8. <https://doi.org/10.3390/ijms18010008>
- Stefan N, Häring H-U (2013) The role of hepatokines in metabolism. *Nat Rev Endocrinol* 9:144–152