

SCHOOL-SCOUT.DE

Unterrichtsmaterialien in digitaler und in gedruckter Form

Auszug aus:

Fruktosestoffwechsel und Fruktoseintoleranz

Das komplette Material finden Sie hier:

[School-Scout.de](https://www.school-scout.de)



II.E.2.12

Stoffwechselphysiologie – heterotrophe Lebewesen

Fruktosestoffwechsel und Fruktoseintoleranz – Materialien für den bilingualen Unterricht

Ein Beitrag von Marianne Weis und Laura Weis



© nata_vkusidev/istock/Getty Images Plus

Ihre Schülerinnen und Schüler beschäftigen sich in dieser Unterrichtseinheit mit den stoffwechselphysiologischen und molekulargenetischen Grundlagen der Fruktosemalabsorption und der hereditären Fruktoseintoleranz. Neben der Kohlenhydratverdauung werden auch Therapieansätze der modernen Medizin und Diagnoseverfahren wie die Stammbaumanalyse behandelt. Die Materialien sind für den Einsatz im bilingualen Biologieunterricht auch in englischer Sprache verfügbar.

KOMPETENZPROFIL

Klassenstufe:	Sek II
Dauer:	5 Unterrichtsstunden (Minimalplan: 4)
Kompetenzen:	1. Krankheitsbilder der Fruktoseintoleranz erkennen und charakterisieren; 2. Passiven und aktiven Stofftransport vergleichen; 3. Prinzip des H ₂ -Atemtests erläutern; 4. Glukose- und Fruktosestoffwechsel in der Leber herausarbeiten und Stoffwechselzusammenhänge darstellen, 5. Restriktionszymanalyse als Diagnose der hereditären Fruktoseintoleranz begründen.
Thematische Bereiche:	Verdauung, Kohlenhydratstoffwechsel, zelluläre Transportmechanismen, molekulargenetische Methoden, Stammbaumanalyse, Fruktoseintoleranz, Fruktosemalabsorption

Fachwissenschaftliche Orientierung

Fruktoseunverträglichkeiten

Beim Menschen kennt man eine Reihe von Unverträglichkeiten gegenüber bestimmten Nahrungsmittelbestandteilen, dazu gehört auch die Fruchtzuckerunverträglichkeit. Hier unterscheidet man im Wesentlichen zwei Formen: die häufig vorkommende, aber vergleichsweise harmlose gastro-intestinale **Fruktosemalabsorption** und die sehr seltene, aber mit schwerwiegenden bis lebensbedrohlichen Symptomen einhergehende **erbliche (hereditäre) Fruktoseintoleranz**.

Vorkommen von Fruktose

Das Monosaccharid Fruktose kommt als **freie Fruktose** in Früchten und Honig vor. Fruktose hat mit dem 1,7-fachen der Saccharose eine hohe Süßkraft und kommt auch in industriell gefertigten Nahrungsmitteln vor, die mit *High Fructose Corn Syrup* (HFCS) gesüßt wurden. Als Baustein kommt Fruktose in **Di-, Oligo- und Polysacchariden** vor:

- **Saccharose:** Disaccharid aus Glukose und Fruktose
- **Inulin:** Polyfruktose aus bis zu 100 Fruktoseeinheiten mit endständigem Glukoserest
- **Oligofruktose: Mehrfachzucker aus drei bis zehn Fruktoseeinheiten**
- **Raffinose:** Trisaccharid aus Galaktose, Glukose und Fruktose, das in Hülsenfrüchten vorkommt
- **Sorbitol** (Sorbit): Zuckeralkohol, reduzierte Polyolform der Glukose, Fruktose und Sorbose

Inulin und **Oligofruktose** sind **Kohlenhydratspeicherstoffe** verschiedener Gemüse, Früchte und Getreidekörner. Beide Kohlenhydrate werden auch als **Konsistenzgeber** und **Ballaststoffe** verschiedenen Lebensmitteln zugesetzt. **Sorbitol** kommt natürlicherweise in **Kernobstsorten** vor und wird als Feuchthaltemittel in Backwaren und als Zuckeraustauschstoff verwendet. In der Zelle wird es durch die Sorbitol-Dehydrogenase zu Fruktose oxidiert und muss daher von Patienten mit hereditärer Fruktoseintoleranz gemieden werden.

Kohlenhydratverdauung

Die über die Nahrung aufgenommenen Kohlenhydrate werden durch verschiedene Verdauungsenzyme in Monosaccharide zerlegt und im Dünndarm aufgenommen. Der Mensch kann weder Raffinose noch Inulin oder Oligofruktose in Monosaccharide zerlegen, da ihm die entsprechenden Verdauungsenzyme fehlen.

Transporterproteine – SGLT und GLUT

Während Glukose und Galaktose **sekundär aktiv durch SGLT1** (Natrium-Glukose-Kotransporter, engl. *sodium dependent glucose cotransporter*) vom Dünndarmlumen in die Enterozyten transportiert werden, gelangt Fruktose **passiv durch GLUT-5** (Glukose-Transporter) in die Enterozyten. Fruktose kann daher nur bis zum Konzentrationsausgleich resorbiert werden. Bei **eingeschränkter Kapazität des GLUT-5-Transportsystems** tritt das klinische Bild der **Fruktosemalabsorption** auf. Für die diffusionslimitierte Fruktoseaufnahme in die Enterozyten spielt auch der Weitertransport aus den Enterozyten in die angrenzenden Blutgefäße eine Rolle. Dieser Transport erfolgt über erleichterte Diffusion durch **GLUT-2**. GLUT-2 ist **nicht selektiv für Fruktose**, sondern transportiert auch Glukose. Hat eine Dünndarmzelle viel Glukose aus dem Darmlumen aufgenommen, so wird GLUT-2 vermehrt in die Enterozytenmembran zum Darmlumen hin eingebaut und fungiert als **Glukose-abhängiger Fruktose-Kotransporter**. Dies könnte erklären, wieso die Beschwerden einer Fruktosemalabsorption bei gleichzeitigem Verzehr von Glukose oft gemildert sind. Nach Übertritt in die Blutgefäße des Dünndarms gelangt die Fruktose in die **Pfortader** und wird zur **Leber** transportiert.

Fruktosestoffwechsel

Fruktose wird im Wesentlichen in der **Leber**, zu einem geringeren Anteil auch in der Niere und den Dünndarmzellen, metabolisiert. Nach Aufnahme in die Zelle wird Fruktose durch das Enzym Kexohexokinase zu Fruktose-1-Phosphat phosphoryliert und dann durch die **Aldolase B** in Dihydroxyacetophosphat und Glycerinaldehyd gespalten. Glycerinaldehyd wird in einem weiteren Schritt durch Triosekinase zu Glycerinaldehyd-3-Phosphat phosphoryliert. Glycerinaldehyd-3-Phosphat und Dihydroxyacetophosphat können dann in die **Glykolyse** eingeschleust werden. Liegt ein **Mangel an Aldolase B** vor, häuft sich Fruktose-1-Phosphat in den Zellen an und verursacht eine lebensbedrohliche Hypoglykämie, durch die schwere chronische Schäden in Leber und Niere entstehen können.

Fruktosemalabsorption

Unter Fruktosemalabsorption versteht man eine **unphysiologisch begrenzte Aufnahmekapazität** von < 25 g Fruktose mit typischen Symptomen nach Fruktoseverzehr. Dazu gehören Durchfälle, Blähungen und abdominale Schmerzen. **Anaerobe Bakterien der Darmflora** des Dickdarms bauen Fruktose im Wesentlichen zu **Wasserstoff, Kohlenstoffdioxid und Methan** sowie zu kurzkettigen Fettsäuren ab. Kohlenstoffdioxid gilt als wesentlicher Verursacher der schmerzhaften Blähungen.

Ursachen und Diagnose – der Fruktose-Wasserstoff-Atemtest (H_2 -Atemtest)

Kurze Zeit nach der Fruktoseaufnahme kann Wasserstoff in der Atemluft des Patienten nachgewiesen werden. Die Fruktosemalabsorption lässt sich daher durch einen **Fruktose-Wasserstoff-Atemtest (H_2 -Atemtest)** diagnostizieren. Dabei werden 25 g Fruktose in 250 ml Wasser gelöst oral eingenommen und anschließend die Wasserstoffkonzentration in der Ausatemluft über 150–180 Minuten verfolgt. Da der Mensch selbst kein Wasserstoffgas bildet, wird H_2 in der Ausatemluft auf den bakteriellen Abbau der Fruktose im Dickdarm zurückgeführt. Beim Gesunden misst man nach der Aufnahme von 25 g Fruktose < 20 ppm H_2 in der Ausatemluft. Alle Werte darüber deuten auf eine verminderte Fruktoseresorption im Dünndarm hin. Allerdings können rund 10–15 % der Menschen aufgrund ihrer bakteriellen Darmflora kaum H_2 -Gas produzieren („ H_2 -Non-Producer“). Für sie ist der H_2 -Atemtest zur Diagnose daher ungeeignet.

Zu beachten ist, dass ein Fruktose-Wasserstoff-Atemtest nur durchgeführt werden darf, wenn das Vorliegen einer **hereditären Fruktoseintoleranz ausgeschlossen** wurde.

Therapie der Fruktosemalabsorption

Die Polymorphie des GLUT-5-Transporters und die Regulation der Genexpression (*SLC2A5*-Gen) des Fruktosetransporters, aber auch Erkrankungen der Darmschleimhaut werden als Ursachen der individuellen Unterschiede in der Fruktoseverträglichkeit diskutiert. Bei Fruktosemalabsorption wird eine auf individuelle Verträglichkeit abgestimmte fruktosearme Ernährung empfohlen. Eventuell kann Xyloseisomerase, welches die Umwandlung von Fruktose zu Glukose katalysiert, vor fruktosehaltigem Essen eingenommen werden.

Hereditäre Fruktoseintoleranz

Die **hereditäre Fruktoseintoleranz (HFI)** ist eine seltene Erkrankung, bei der der Fruktoseverzehr lebensbedrohliche Folgen haben kann. Die HFI wird **autosomal rezessiv** vererbt. Zu den akuten Folgen der Fruktoseaufnahme gehören Übelkeit, Erbrechen, Magen-Darm-Beschwerden und Krampfanfälle bis hin zum **Koma**.

Ursache, Diagnose und Therapie der HFI

Der HFI liegt ein **Mangel an funktionsfähiger Aldolase B** zugrunde. Aldolase B wird normalerweise in Leber, Dünndarm und Nierenrinde exprimiert und ermöglicht in diesen Organen die Einschleusung von Fruktose in die Stoffwechselwege der Glykolyse und der Glukoneogenese. Bei einem Mangel an Aldolase B kommt es nach Fruktoseaufnahme zu einer akuten **Hypoglykämie** bis hin zum Koma. Ursache dafür ist die Anhäufung von Fruktose-1-Phosphat, welches direkt oder indirekt einige wichtige Enzyme der **Glukoneogenese**, des **Glykogenabbaus** und der **Glykolyse** hemmt. Hat ein HFI-Patient versehentlich Fruktose aufgenommen, muss er umgehend eine Glukoseinfusion erhalten, um das Gehirn ausreichend mit Energie zu versorgen. Ein **Fruktose-Wasserstoff-Atemtest** darf bei HFI-Patienten nicht durchgeführt werden. Ursache des Aldolase-B-Mangels sind **Mutationen im ALDOB-Gen (Aldolase-B-Gen)**. Ca. 85 % der HFI-Fälle in der europäischen Bevölkerung liegen die folgenden Varianten im *ALDOB*-Gen zugrunde: *Ala149Pro*, *Ala174Asp*, *Asn334Lys* und die Stoppmutation *Tyr204**. Zur Diagnose der HFI wird zunächst die Untersuchung auf diese drei häufigsten Mutationen des *ALDOB*-Gens durchgeführt. Wird in der ersten Diagnosestufe nur eine einzelne heterozygote Mutation gefunden, wird nach weiteren selteneren Mutationen gesucht. **Die Therapie der HFI** besteht aus einer lebenslangen Karenz von Fruktose, Saccharose und Sorbitol.

Didaktisch-methodische Hinweise

Das vorliegende Material eignet sich als Abitur-Prüfungsvorbereitung am Ende der Hauptphase der gymnasialen Oberstufe. Die Schülerinnen und Schüler erarbeiten die physiologischen, molekularen und genetischen Ursachen der beiden Formen der Fruktoseintoleranz und wenden dabei ein breites Spektrum an Inhalten und Kompetenzen des Kursunterrichts Biologie an. Das Material knüpft an die Lebenswirklichkeit der Lernenden an. Zudem wird Verständnis und Verantwortungsbewusstsein für Betroffene vermittelt.

Für eine erfolgreiche Bearbeitung der Materialien sind gute Kenntnisse der Enzymatik, des Stoffwechsels (Kohlenhydrate und deren Verdauung, Zellatmung und Regulation), zellulärer Transportvorgänge sowie der klassischen Genetik (Stammbaumanalyse), der Molekulargenetik (Mutation, Proteinbiosynthese: Transkription und Translation) und der molekulargenetischen Methoden (PCR, Restriktionsenzyme, Gelelektrophorese) von Vorteil. Die Rolle der Leber in der Regulation des Blutzuckerspiegels ist den meisten Schülerinnen und Schülern nicht vertraut und der Stoffwechselweg der Glukoneogenese unbekannt. Beides wird in den entsprechenden Materialien daher kurz eingeführt.

Das Erarbeiten der Materialien kann in Einzelarbeit erfolgen, Partnerarbeit ist hier aber von Vorteil, da viele Inhalte des vorangegangenen Kursunterrichts vorausgesetzt werden und die Lernenden sich hierbei ergänzen können. Eine abschließende gemeinsame Besprechung der Lösungen sollte erfolgen.

Die Schülermaterialien und Aufgabenstellungen werden zum Einsatz im **bilingualen Biologieunterricht** auch in englischer Sprache zur Verfügung gestellt. Dabei sind im Bereich der Fachsprache Übersetzungshilfen enthalten. Ein Lösungsvorschlag in englischer Sprache befindet sich als Zusatzmaterial auf der beiliegenden CD.



Ablauf der Unterrichtseinheit

In der ersten Unterrichtsstunde führt M 1 bzw. M 1a (die Materialien für den englischsprachigen Unterricht sind im Folgenden mit dem Zusatzbuchstaben „a“ gekennzeichnet) mit zwei Patientenberichten in die Thematik ein. Die Schülerinnen und Schüler lesen die Berichte in Einzelarbeit und bearbeiten im Anschluss die Aufgaben. Der Lösungsvorschlag für Aufgabe 1 kann von der Lehrkraft als Tafelbild festgehalten werden. Aufgabe 4 kann als vertiefende Hausaufgabe oder Zusatzaufgabe genutzt werden. Die Lernenden notieren in dieser Aufgabe ihre Fragen zu den beiden Krankheitsbildern. Im Verlauf oder am Ende der Unterrichtseinheit werden die gestellten Fragen beantwortet.

In M 2 bzw. M 2a werden die Grundbausteine der Kohlenhydrate und die Kohlenhydratverdauung erarbeitet. Zum Einstieg in die zweite Stunde stellen die Lernenden ihre Fragen zum Thema vor. Die Lehrkraft erläutert, welche der Fragen im weiteren Unterrichtsverlauf bearbeitet werden. Aufgabe 4 kann als Zusatzaufgabe oder vertiefende Hausaufgabe genutzt werden. Informationen zu Aufgabe 4 können auf den in der Mediathek angegebenen Internetseiten gefunden werden.

In der dritten Unterrichtsstunde werden mit M 3 bzw. M 3a die physiologischen Grundlagen zur Fruktoseunverträglichkeit vertieft. Hier liegt der Fokus auf den Transportproteinen von Fruktose und Glukose. Die Schülerinnen und Schüler erarbeiten die erste Aufgabe in Partnerarbeit. Die restlichen Aufgaben werden in Einzelarbeit erarbeitet.

Das vierte Material kann in zwei Unterrichtsstunden eingeteilt werden. In **M 4 bzw. M 4a** ist die Rolle der Aldolase B im Fruktosestoffwechsel gezeigt, anhand derer sich die Symptome als Folgen des Enzymausfalls erklären. Anhand der Restriktionsanalyse erarbeiten die Schülerinnen und Schüler die molekulargenetische Diagnose einer HFI. Hier sollten die Lösungen der Einzelaufgaben direkt im Anschluss an die Bearbeitung durch die Lernenden von der Lehrkraft vorgestellt und gemeinsam besprochen werden. Je nach vorangegangenem Unterricht ist eventuell eine Wiederholung der Prinzipien der PCR und des Nachweises von Mutationen durch Restriktionsenzymanalyse erforderlich. Das Material erfordert Kenntnisse aus mehreren Stoffgebieten des Kursunterrichts (Enzymatik, Dissimilation, klassische und molekulare Genetik, molekulargenetische Methoden) und kann auch als umfassende Anwendungsaufgabe zur Abiturvorbereitung eingesetzt werden.

Mediathek

Zeitschriften

- ▶ **Gibson, P. R.; Newnham, E.; Barrett, J. S.; Sheperd, S. J.; Muir, J. G.:** *Review article: fructose malabsorption and the bigger picture*, *Aliment Pharmacology and Therapeutics* 2006 (25) S. 349–63. In diesem Review-Artikel werden die Verdauung der Fruktose und das Krankheitsbild der Fruktosemalabsorption beschrieben. Hier werden verschiedene Faktoren der Fruktosemalabsorption behandelt, wie z. B. die Kapazität des Stofftransporters GLUT-2.
- ▶ **Wenzel, Jürgen J.; Rossmann, Heidi; Kullmer, Ulrike; Obermann, Bettina; Mengel, Eugen; Lackner, Karl J.; Lotz, Johannes:** *Chronic Diarrhea in a 5-Year-Old Girl: Pitfall in Routine Laboratory Testing with Potentially Severe Consequences*, *Clinical Chemistry* 2009 (55) S. 1026–30. Dieser Artikel veranschaulicht durch einen Patientenbericht das Krankheitsbild und den Vorgang der Diagnose im Falle einer hereditären Fruktoseintoleranz.

Weiterführende Internetseiten

- ▶ www.lebensmittelunvertraeglichkeiten.de/fructoseintoleranz/
Auf dieser Internetseite lassen sich Informationen für Patienten mit einer Fruktoseunverträglichkeit finden. Hier gibt es Informationen zu den Krankheitsbildern, Lebensmittellisten und Ernährungspläne. [letzter Abruf: 23.08.2021]
- ▶ www.ernaehrungs-umschau.de/fileadmin/Ernaehrungs-Umschau/pdfs/pfd_2009/12_09/EU12_694_700.qxd.pdf
In diesem Artikel der Ernährungsumschau werden Hintergrundinformationen zu Lebensmittelunverträglichkeiten gegeben und die Fruktosemalabsorption wird aus ernährungswissenschaftlicher Sicht erklärt. Inbegriffen ist eine Lebensmitteltabelle, die den Fruktose-, Glukose- und Sorbitgehalt verschiedener Nahrungsmittel aufzeigt. [letzter Abruf: 23.08.2021]
- ▶ www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/hereditary-fructose-intolerance
Auf dieser Internetseite findet man zahlreiche Artikel aus Fachzeitschriften, die das Krankheitsbild und die medizinischen Hintergründe der hereditären Fruktoseintoleranz behandeln. [letzter Abruf: 23.08.2021]

Auf einen Blick

1. Stunde

Thema: Formen der Fruktoseunverträglichkeit

M 1 **Zwei Patienten berichten über Fruktoseunverträglichkeiten**
M 1a **Two case reports of fructose intolerance**



2. Stunde

Thema: Kohlenhydratverdauung und Stofftransport

M 2 **Ablauf der Kohlenhydratverdauung – welche Lebensmittel dürfen Patienten mit Fruktoseunverträglichkeit essen?**
M 2a **Carbohydrate digestion – which food is tolerable for patients with fructose intolerance?**



3. Stunde

Thema: Ursachen, Diagnose und Therapie der Fruktosemalabsorption

M 3 **Die Fruktosemalabsorption – Fruktosetransport im Dünndarm und der H₂-Atemtest**
M 3a **Fructose malabsorption – intestinal fructose transporter and hydrogen breath test**

4./5. Stunde

Thema: Ursachen, Diagnose und Therapie der hereditären Fruktoseintoleranz

M 4 **Die hereditäre Fruktoseintoleranz**
M 4a **Hereditary fructose intolerance**

Zusatzmaterial

Lösungen der englischen Materialien M 1–M 4: ZM_solutions.docx



Minimalplan

Die Patientenberichte zur Einführung in das Thema (M 1 bzw. M 1a) **können übersprungen werden, wenn die Fruktoseintoleranz** zum Stundeneinstieg kurz mit den Lernenden besprochen wird. Möchte man nur vereinzelte Aspekte der beiden Erkrankungen herausgreifen, können bei **M 2–M 4 (M 2a–M 4a)** im Bereich der Diagnosen Kürzungen vorgenommen werden oder nur eine der beiden Erkrankungen vertiefend bearbeitet werden.

Erklärung zu den Symbolen

	Dieses Symbol markiert Einzelarbeit.
	Dieses Symbol markiert Partnerarbeit.
	Dieses Symbol markiert Zusatzaufgaben.
	Dieses Symbol markiert Tipps.
	Dieses Symbol markiert Wichtiges.
	Dieses Symbol markiert geforderte Internetrecherche.

SCHOOL-SCOUT.DE

Unterrichtsmaterialien in digitaler und in gedruckter Form

Auszug aus:

Fruktosestoffwechsel und Fruktoseintoleranz

Das komplette Material finden Sie hier:

[School-Scout.de](https://www.school-scout.de)



II.E.2.12

Stoffwechselphysiologie – heterotrophe Lebewesen

**Fruktosestoffwechsel und Fruktoseintoleranz –
Materialien für den bilingualen Unterricht**

Ein Beitrag von Marlene Weib und Laura Weib



Für Schülerinnen und Schüler bereitgestellt sind in dieser Unterrichtseinheit vor allem thematische, physiologische und molekular-genetische Grundlagen der Fruktosemaldabsorption und der hereditären Fruktoseintoleranz. Neben der Vorklinischen Ausbildung werden auch Therapiemöglichkeiten moderner Medizin und Diagnoseformen wie die Stuhlansatzanalyse betrachtet. Die Materialien sind für den Einsatz im bilingualen Unterricht auch in englischer Sprache verfügbar.

KOMPETENZPROFIL

Klassenstufe: Sek II

Themen: II.2.12

Kompetenzen: II.2.12

Therapeutische Bereiche: II.2.12

Therapeutische Bereiche: II.2.12