

„Janusköpfiges“ Metall

Kupfer und Leben

Marc Solioz*

Über den Werkstoff Kupfer und seine Auswirkungen auf Umwelt und Leben wird seit einigen Jahren heftig debattiert. Welchen Aussagen kann der unbedarfte Leser aber noch Vertrauen schenken? Der Autor des folgenden Artikels beleuchtet die derzeitigen Erkenntnisse über die Auswirkungen des roten Metalles auf die menschliche Gesundheit.

Das Metall Kupfer hat in der Biologie zwei Gesichter, wie sie gegensätzlicher nicht sein könnten: Auf der einen Seite ist Kupfer ein lebensnotwendiges Element, auf der anderen Seite kann es für Zellen tödlich sein. Kupfer hat sehr günstige Reduktions- und Oxidationseigenschaften, um in der Zelle als Katalysator mitzuwirken. Aus diesem Grund wurde es von allen Lebewesen als „Hilfsstoff“ adoptiert und ist zum lebensnotwendigen Spurenelement geworden. Kupferionen, die gelöste Form von Kupfer, die in der Biologie eine Rolle spielt, kann aber auch sehr schädliche Nebenreaktionen bewirken. Im Extremfall können Kupferionen Zellen vergiften. Diese haben deshalb ein ausgeklügeltes System entwickelt, um auf der einen Seite genügend Kupfer aufzunehmen, sich aber auf der anderen Seite vor toxischen Mengen zu schützen. Wie dies geschieht, beginnt man erst jetzt zu verstehen.

Wie Kupfermangel krank macht

Der amerikanische Kinderarzt John Menkes beschrieb 1962 eine neuartige tödlich verlaufende Krankheit, an der Kinder im Alter



Kochgeschirre aus Kupfer – bis zur Entwicklung emaillierten Stahls der Stolz der Hausfrau – wurden üblicherweise innen verzinkt, um Vergiftungen zu vermeiden

von zwei bis drei Jahren sterben. Die Ursache des nach ihm benannten Menkes-Syndroms wurde erst zehn Jahre später entdeckt: Kupfermangel. Der war aber nicht auf mangelnde Kupferzufuhr zurückzuführen – Kupfermangel durch ungenügende Ernährung ist kaum bekannt – sondern durch einen vererbten Defekt. Dadurch sind diese Kinder nicht in der Lage, das notwendige Kupfer aufzunehmen und leiden daher an einer Vielzahl von Symptomen, wie veränderten Gefäßen, schlaffem Bindegewebe sowie schweren neurologischen Schäden, die schließlich zum Tod führen. Die Krankheit wird geschlechtsspezifisch vererbt und kommt nur bei Knaben vor. Vor knapp sechs Jahren wurde der zugrundeliegende genetische Defekt aufgeklärt. Kindern mit der Menkeskrankheit fehlt eine Kupferpumpe. Das ist ein Enzym, das Kupfer durch die Zellmembran transportiert. Ohne diese Kupferpumpe wird Kupfer im Darm zwar aufgenommen, kann dann aber nicht an die anderen Organe weitergegeben werden. Eine effektive Therapie für das Menkes-Syndrom gibt es bis heute nicht. Zum Glück ist es aber sehr selten und betrifft nur etwa eine von 300 000 Geburten.

Erbfehler in der Kupferausscheidung

Kurz nach der Klärung der Ursachen für das Menkes-Syndrom wurde der genetische Defekt einer zweiten Erbkrankheit in Verbindung mit Kupfer geklärt, die man sozusagen als Gegenteil des Menkes-Syndroms bezeichnen kann, dem Wilson-Syndrom. Hierbei liegt ein Defekt in einer zweiten Kupferpumpe vor. Dieses Enzym wird von den Zellen für die Ausscheidung von Kupfer gebraucht. Fehlt es, häuft

sich Kupfer in der Leber an, was schließlich zu einer Leberzirrhose und einem tödlichen Leberversagen führen kann. Die Anhäufung von Kupfer in der Leber geht langsam vor sich, und Krankheitssymptome treten meist erst im mittleren Lebensabschnitt auf. Wird das Wilson-Syndrom frühzeitig erkannt, gibt es eine einfache und effektive Therapie, um überschüssiges Kupfer aus dem Körper zu entfernen. Zwischen dem Auftreten des Wilson-Syndroms und der Menge Kupfer, die eine Person zu sich nimmt, ist kein Zusammenhang bekannt. Beim gesunden erwachsenen Menschen kann übermäßige Kupferanhäufung nicht beobachtet werden. Der Organismus ist also im Normalfall sehr gut für den Umgang mit Kupfer vorbereitet. Das Wilson-Syndrom ist etwa zehnmal häufiger als das Menkes-Syndrom. Da man aber den genetischen Defekt kennt, kann man die Krankheit frühzeitig und sicher diagnostizieren.

Unerklärliche Leberzirrhose bei Kindern

Eine bis heute nicht geklärte Krankheit kann zu Leberzirrhose und Tod bei kleinen Kindern führen. Die Krankheit, ursprünglich in Indien entdeckt und entsprechend „indian childhood cirrhosis“ (ICC) genannt, kommt in ähnlicher Form auch in Europa vor. Entsprechend der Unsicherheit über Ursache und Identität der Krankheit gibt es auch eine Anzahl weiterer Namen dafür. Schlagzeilen

* Marc Solioz, Institut für Klinische Pharmakologie, Universität Bern



Der Kupfergehalt einer Wasserprobe ist zwar meßbar, doch sagt dies nichts darüber aus, ob die Kupferionen biologisch verfügbar sind

hat ICC wiederholt gemacht, weil sie mit Kupfer in Verbindung steht. Am besten dokumentiert ist ICC in Tirol. Dort hat man früher eine Häufung der Krankheit beobachten können. Kinder, die an ICC starben, meist im Alter von ein paar Monaten bis ein paar Jahren, wiesen meist einen stark erhöhten Kupfergehalt in der Leber auf. Obwohl dieses Symptom an das Wilson-Syndrom erinnert, wurde bei den erkrankten Kindern kein entsprechender genetischer Defekt gefunden. Eine oft postulierte Ursache von ICC ist eine zu hohe Kupferaufnahme im Säuglingsalter, sei es durch Trinkwasser oder Nahrung. In den Regionen in Tirol, wo ICC früher häufig war, benutzte man üblicherweise Kupfer- und Messingkochgeschirr. Auch Brunnen, in denen saures Wasser mit Kupferrohren gefaßt wurde, waren eine Quelle von übermäßigem Kupferkonsum. Tatsächlich konnte in vielen, wenn auch nicht allen Fällen von ICC eine überhöhte Kupferaufnahme nachgewiesen werden.

Mit dem Verschwinden der traditionellen Kochgefäße und dem Sanieren der Trinkwasserversorgung ist ICC aus Tirol verschwunden. Seit 1974 sind dort keine neuen Fälle dieser Krankheit mehr aufgetreten. Aufgrund von langjährigen Studien, nicht nur in Tirol, sondern auch in anderen Län-

dern, scheint heute klar, daß auch ICC eine genetische Grundlage hat. Das heißt, es existiert offenbar ein weiterer Erbfehler, der eine normale Kupferausscheidung unmöglich macht. Dadurch kommt es bei Kleinkindern durch eine erhöhte Kupferbelastung, die im Normalfall unschädlich wäre, zu Leberversagen. ICC ist heute in westlichen Ländern sehr selten geworden, hauptsächlich dadurch, daß extreme Kupferbelastungen durch soziale Veränderungen fast verschwunden sind. In der Schweiz sind interessanterweise keine Fälle von ICC bekannt.

Im Dienste der Landwirtschaft

Da Kupfer vor allem auf Mikroorganismen giftig wirken kann, wurden kupferhaltige Präparate schon früh in der Landwirtschaft eingesetzt. Eines der ältesten Mittel gegen Erkrankungen von Reben und Bananenstauden ist die „Bordeaux-Brühe“, ein Gemisch aus Kupfersalzen und Schwefel, das zum Teil noch heute eingesetzt wird. Ein anderes Beispiel ist die Anwendung von Kupfersprays auf Tomatenkulturen im Süden von Kalifornien. Dort mußte man allerdings feststellen, daß die Bakterien, welche den Tomaten Schäden zufügen, sehr bald kupferresistent wurden: Sie entwickelten Mechanismen, um dem Kupfer zu widerstehen. Eine solche Anpassung von Mikroorganismen an neue Umweltbedingungen ist nichts Außergewöhnliches – man kennt sie auch aus der Medizin von Krankheitserregern, die gegen Antibiotika resistent geworden sind (Tiere und Pflanzen mit

längeren Lebenszyklen besitzen im Gegensatz dazu ein viel beschränkteres Anpassungsvermögen). Das Studium der kupferresistenten Bakterien aus Südkalifornien führte schließlich zur Entdeckung der ersten Kupferpumpe.

Kupfer und Umwelt

Ist Kupfer nun ein gefährliches Umweltgift? Diese Frage ist schwierig zu beantworten. Es gibt zur Zeit keine zuverlässigen Methoden, eine mögliche Gefahr von Kupfer zu messen. Metallisches Kupfer wird durch Wasser, vor allem durch saures Wasser, gelöst. Die dabei entstehenden Kupferionen können sich aber an allerlei Stoffen anlagern und sind dadurch nicht mehr biologisch verfügbar, so daß sie von Organismen, seien das Tiere, Pflanzen oder Bakterien, gar nicht mehr wahrgenommen werden. Obwohl man den gesamten Kupfergehalt einer Erd- oder Wasserprobe messen kann, gibt es keine einheitliche Methode, biologisch verfügbares Kupfer zu erfassen. Im Versuch, die Schädlichkeit von Kupfer in der Umwelt zu messen, bedient man sich daher biologischer Tests. Man mißt zum Beispiel den Einfluß von kupferhaltiger Erde auf das Wachstum bestimmter Pflanzen oder Fadenwürmer und den Einfluß kupferhaltigen Wassers auf Fische oder Amphibien. Unter Laborbedingungen können so negative Effekte von Kupfer auf Lebewesen nachgewiesen werden. Diese Resultate sind aber sehr schwer auf die Komplexität eines Ökosystems zu übertragen. Es ist zum Beispiel unmöglich zu sagen, wie sich die Tonne Kupfer, welche die Bewohner der Stadt Zürich allein aus der Nahrung jährlich ausscheiden, auf das Ökosystem auswirkt.

Die Erforschung des biologischen Kupferhaushaltes und seine Rolle in verschiedenen Erbkrankheiten brachte in den letzten Jahren erstaunliche Fortschritte. Trotzdem steht man in diesem Arbeitsgebiet noch am Anfang. Zudem gibt es neben Kupfer noch eine ganze Reihe lebensnotwendiger Elemente wie Zinn, Zink, Nickel, Kobalt, Wolfram, Selen oder Mangan, von denen man noch viel weniger weiß als von Kupfer. Weitere Forschung auf diesem Gebiet ist also dringend notwendig. (Quelle: SSIZ Nr. 9/99) □