

2 Aufgabenstellung

Die hormonelle Gegenregulation während einer Hypoglykämie ist ein essentieller Mechanismus, Schaden für den Organismus abzuwenden. Durch die Sekretion der gegenregulatorischen Hormone Glukagon, Epinephrin, Norepinephrin, Cortisol und des somatotropen Hormons (STH) kommt es zur Initiierung der Glukoneogenese und der Glykogenolyse. Des Weiteren kommt es während einer Hypoglykämie zu einer Herabregulation der Insulinrezeptoren auf isolierten peripheren mononukleären Zellen.²⁷

Die Isolierung von peripheren mononukleären Blutzellen beruht auf dem Prinzip von Böyum.⁸⁶ Obwohl mononukleäre Blutzellen nicht wie Skelettmuskulatur und Fettgewebe der primäre Wirkort von Insulin sind, erhält man durch dieses Prinzip ein leicht reproduzierbares System. Ein Vorteil dieser Methode ist, dass die Untersuchung an ausgewählten Probanden vorgenommen werden kann und die Invasivität auf das geringe Maß einer peripheren Venenpunktion – vergleichbar mit einer Blutentnahme – herabgesetzt ist. Unter den peripheren mononukleären Zellen stammt die spezifische Insulinbindung zu 90% von den Monozyten.⁸⁷ Da Monozyten sich nur kurzzeitig auf ihrem Weg vom Knochenmark ins Gewebe im Blut befinden, ist ein weiterer Vorteil dieser Methode, dass mit ihr der aktuelle Insulinrezeptorstatus dargestellt werden kann.

1. Das Ziel dieser Arbeit war es, herauszufinden, ob die Infusion von Epinephrin und Cortisol in Konzentrationen, wie sie bei einer Hypoglykämie vorkommen, zu einer direkten Herabregulation von Insulinrezeptoren auf peripheren mononukleären Zellen bei gesunden Probanden führt. Primär untersucht wurde die Insulinbindung von humanen isolierten peripheren mononukleären Zellen.

Eine Hypoglykämie bedingt die Sekretion des kontrainflammatorischen Zytokins Interleukin-10.⁵³ Bei Untersuchungen mit hyperinsulinären euglykämischen Clamp blieb IL-10 auf einem konstanten Niveau.⁵³ Als proinflammatorisches Zytokin stellt TNF α einen Gegenspieler zu IL-10 dar.

2. Ein weiteres Ziel dieser Studie war es, den Einfluss von Epinephrin und Cortisol auf das kontrainflammatorische Zytokin IL-10 und das proinflammatorische Zytokin TNF α bei gesunden Probanden in vivo zu untersuchen.