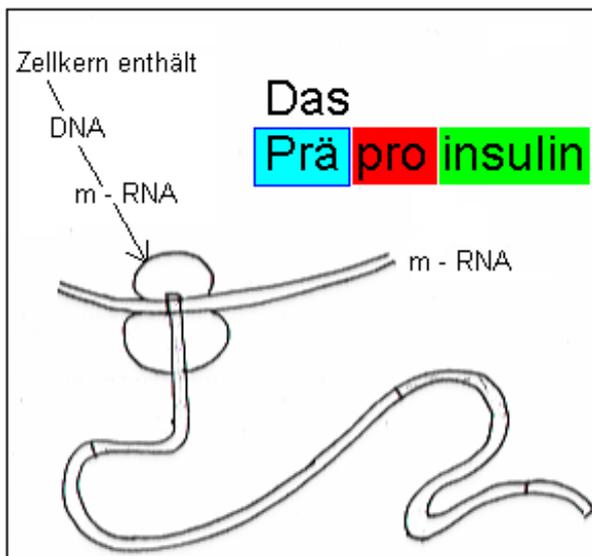


Die körpereigene Insulinfabrik

"Die Beta - Zellen der Bauchspeicheldrüse erscheinen bei genauem Hinsehen als regelrechte Fabriken zur Produktion von Insulin. Neue Untersuchungsmethoden lassen mit höchster Genauigkeit erkennen, wie das Hormon darin gleichsam am Fließband hergestellt und ins Blut ausgeschleust wird."

(aus Quelle : siehe unten , L. Orci et. al.)

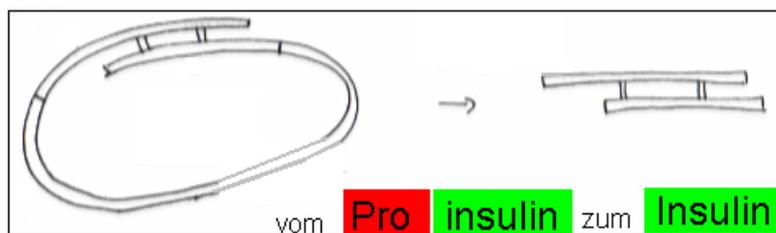
In der Bauchspeicheldrüse liegen - wie Inseln eingestreut - bestimmte Zellgruppen, die 1869 von einem Medizinstudenten namens Paul **LANGERHANS** entdeckt wurden. In den Inselzellen



werden vier verschiedene Hormone hergestellt, das Insulin in den sogenannten Beta - Zellen. Es senkt den Blutzuckerspiegel, indem Glucose in die Speicher-form Glykogen überführt wird. In den 60er Jahren wurde der Mechanismus der Synthese des Insulins aufgeklärt. Man fand, dass dieses Peptid, das bei der "Übersetzung" der genetischen Information entsteht, eine **Vor-Vor-Stufe** des eigentlichen Insulins ist, das **Präproinsulin**. Nach Abspaltung der Prä-Sequenz wird später durch Faltung und Brückenbildung das **Proinsulin**. Die (überflüssige) C - Kette (C = engl. connect = verbinden) wird später herausgeschnitten, es bleibt das **Insulin**.

Aufklärung des Mechanismus

Der genaue Aufenthaltsort der Eiweißstoffe in der Beta-Zelle wurde mit Hilfe von radioaktiv markierten Aminosäuren bestimmt, die in die Peptidketten eingebaut wurden. In verschiedenen Zeitabständen stellte man von den Zellen der Gewebe Dünnschnitte her, die auf einen Fotofilm gelegt wurden und die diesen an bestimmten Stellen durch ihre Radioaktivität schwärzten. Diese Methode heißt **AUTORADIOGRAFIE**. Bereits **fünf**



Minuten nach dem Markieren befinden sich die meisten markierten Moleküle im rauen ER. Mikroanalysen haben gezeigt, dass es sich um **Proinsulin** handelt. **15 Minuten später** zeigt die autoradiografische Analyse,

dass sich die Mehrzahl der markierten Moleküle in einer anderen Region der Beta- Zellen aufhält, nämlich im Golgi- Apparat (- Komplex).

Golgi- Apparate sind aus Einzelsystemen zusammengesetzt, die als Dictyosomen bezeichnet werden. Sie bestehen ähnlich wie das ER aus Zisternen, die allerdings nicht mit Ribosomen besetzt sind. Ihre Anordnung erinnert eher an einen Stapel Pfannkuchen.

Etwa eine Stunde nach der Markierung haben die Moleküle den Golgi- Komplex verlassen. Sie sind in kleinen runden Vesikeln (Bläschen) anzutreffen, die verstreut zwischen dem Golgi- Komplex und der Zellmembran liegen. Diese Sekretgranula enthalten der Analyse zufolge das pure **Insulin**. Es müssen also das C- Peptid herausgetrennt worden und die beiden anderen Ketten miteinander verknüpft worden sein.

Mit einer Reihe von Experimenten in den 80er Jahren wurde herausgefunden, dass beim Abschnüren der Golgi- Vesikel zunächst umhüllte Granula (Vesikel) entstehen, in denen Spaltenzyme damit beginnen, das C - Peptid herauszuschneiden. Sie sind vorher nicht aktiv, da der pH- Wert noch zu hoch liegt. Gleichzeitig werden die Hüllen (*bestehen aus dem Protein Clathrin*) abgeworfen. Die hüllenlosen Granula setzen das

Insulin an der Zellmembran durch **EXOCYTOSE** frei. Dabei verschmelzen die Granula-Membranen mit der Zellmembran. Damit sich diese nicht andauernd vergrößert, findet gleichzeitig das gegenläufige Prinzip - die **ENDOCYTOSE** - statt : Dabei stülpen sich Membranabschnitte ein und schnüren sich im Zellinneren zu Vesikeln ab, die zu verschiedenen Stellen in der Zelle wandern, wo durch sie eingeschleuste Substanzen zurückgewonnen oder abgebaut werden.

Quelle: verändert nach Materialien aus: Spektrum der Wissenschaft, 11 / 1988, S. 78 ff
(Orsi / Vassalli / Perrelet : Die körpereigene Insulinfabrik)