

Um die Prozesse beim Diabetes mellitus besser zu verstehen, sollte man sich vorstellen, der Körper produziere plötzlich kein Insulin mehr. Was würde dann passieren/passiert beim Diabetes wirklich?

- 1 Durch den verminderten Einbau von GLUT-4 ist der **Glucosetransport** in die Muskel- und Fettzellen **gestört**. Den Zellen fehlen daher diese Substrate, obwohl die Konzentration von Glucose im Blut immer weiter ansteigt.
- 2 Als Folge versuchen Fett- und Muskelzellen, irgendwie an andere Energiequellen zu gelangen. Darin werden sie von einer erhöhten Glukagonwirkung bestärkt, denn produziertes cAMP wird nicht mehr durch die insulinaktivierte Phosphodiesterase abgebaut.
- 3 In den Fettzellen führt dies zu einer **erhöhten Lipolyse** mit Anstieg der freien Fettsäuren im Blut. Diese werden vor allem der hepatischen β -Oxidation zugeführt, deren Endprodukt **Acetyl-CoA** ist.
- 4 Das vermehrt bereitgestellte Acetyl-CoA führt letztlich zu einer massiven **Überproduktion** von **Ketonkörpern**, die ins Blut und in den Urin gelangen.
- 5 Da Glukagon durch die fehlende Insulinwirkung die Oberhand behält, sind **Glykogenolyse** und **Gluconeogenese aktiviert**, **Glykogensynthese** und **Glykolyse** dagegen **gehemmt**, und der Blutzuckerspiegel steigt weiter.
- 6 In der Muskulatur ist die **Proteolyse gestei-gert**, wodurch der Körper in eine katabole Stoffwechsellage gerät.
- 7 Durch den Anstieg der sauren Ketonkörper und der osmotisch aktiven Glucose im Blut kommt es zu einer **Ketoacidose** und **Dehydratation** mit vermehrter Diurese. All das endet schließlich im Coma diabeticum, einem lebensbedrohlichen Zustand.

Meist ist der Insulinmangel allerdings nicht so massiv, wie gerade geschildert. Deshalb stehen beim Diabetes mellitus auch eher langfristige Schäden im Vordergrund:

- Katarakt (= grauer Star),
- Nephropathien,
- Neuropathien und
- Angiopathien.

Übrigens...

Durch den ständig erhöhten Blutzuckerspiegel kommt es vermehrt zur nichtenzymatischen Reaktion zwischen Proteinen und Glucose. Diese nicht reversible Reaktion findet auch am Hämoglobin statt. Dabei entsteht **HbA1c**, ein glykiertes Hämoglobin. Die Messung dieses Parameters liefert einen Wert für die Blutzucker-konzentration der letzten 3-4 Monate. Dies ist eine wichtige Kontrollmöglichkeit für die richtige Einstellung/Behandlung eines Diabetes mellitus.

DAS BRINGT PUNKTE



So, geschafft! Dann wollen wir doch mal sehen, was hängen geblieben ist. Bei jedem der nachfolgenden Punkte sollte es irgendwo im Hinterkopf klingeln. Wenn nicht, bloß nicht verzweifeln, sondern nachschauen, denn das letzte Kapitel war wirklich umfangreich... Als Erstes sollte man sich die strukturellen Fakten zum Insulin wirklich gut einprägen:



- Synthese in β -Zellen des endokrinen Pankreas (= Langerhans-Inseln).
- Proteohormon aus 51 Aminosäuren.
- Insulin besteht aus 2 Ketten (= A- und B-Kette),
- Insulin hat 2 Disulfidbrücken zwischen den beiden Ketten und eine Disulfidbrücke in der **A-Kette**.
- Speicherung in β -Granula, als Hexamer mit Zink-Ionen.
- Ein Anstieg der Glucosekonzentration im Blut führt zur Insulinsekretion.
- Das Signalpeptid zur Einschleusung in das endoplasmatische Retikulum ist Teil des Präproinsulins.
- Der Insulinrezeptor hat eine heterotetramere (= $\alpha_2\beta_2$) Struktur.

Die Insulinwirkungen sind:

- Glykolyse \uparrow ,
- Gluconeogenese \downarrow ,
- Lipolyse \downarrow ,
- Spaltung von Triacylglycerinen (= von Triacylglycerolen) in **Lipoproteinen** \uparrow ,
- Glykogensynthese \uparrow ,
- Glykogenolyse \downarrow ,
- erleichterte Diffusion für Glucose in die Fettzellen und Muskulatur über GLUT 4 \uparrow ,
- unveränderter Glucosefluss in β -Zellen und Leber über GLUT 2,