



ABSTRACT

Ein jegliches hat seine Zeit, und alles Vornehmen unter dem Himmel hat seine Stunde...

Prof. i.R. Dr. Elmar Peschke, Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universität Halle

Eine alte biblische Weisheit (Prediger Salomo 3/1) von hoher naturwissenschaftlicher Aktualität – mit diesen Worten leitet der Referent seinen Vortrag ein, in dem beginnend auf die großen Chronobiologen des vergangenen Jahrhunderts eingegangen und die wichtige Bedeutung der Chronobiologie für Medizin und Naturwissenschaften in den Vordergrund gestellt wird. Folgend werden freilaufende (circadiane) sowie diurnale biologische Rhythmen und das morphologische Substrat der „Inneren Uhr“ charakterisiert, wobei die wegweisenden jüngeren Ergebnisse zur „Molekularen Uhr“ berücksichtigt werden. In einem weiteren Teil wird kurz auf die notwendige Berücksichtigung chronobiologischer Aspekte für die Ernährungswissenschaften hingewiesen. Schließlich wird nach kurzer Charakterisierung der Diabetesformen und der Geschichte der klinischen Diabetologie auf die Bedeutung biologischer Rhythmen und des pinealen „Hormons der Dunkelheit“ Melatonin für die experimentelle Diabetologie, dem Hauptforschungsgebiet des Referenten, eingegangen.

Umfangreiche Untersuchungen zeigten, dass das Indolamin Melatonin einen nachhaltigen Einfluss auf die Insulin- (Erniedrigung) und Glukagonsekretion (Erhöhung) hat und, dass im Ergebnis jahrzehntelanger eigener Forschung festgestellt werden kann, dass es einen Melatonin-Insulin-Antagonismus gibt. Die Ergebnisse sind spezifisch, da auf der pankreatischen β -, α - und δ -Zelle die Melatoninrezeptor-Isoformen MT1 und MT2 nachgewiesen werden konnten. Ferner wurden an der Insulinoma-Zelllinie INS1 die intrazellulären Signalkaskaden Adenylatcyclase/cAMP, Guanylatcyclase/cGMP und Phospholipase C/IP3 unter dem Einfluss von Melatonin mit dem Ergebnis analysiert, dass der hemmende Einfluss von Melatonin auf die Insulinsekretion über den cAMP- sowie cGMP-Weg erklärbar ist. Nach Hemmung inhibitorischer Gi-Proteine durch Pertussistoxin jedoch erhöht Melatonin

die Insulinsekretion auf dem IP3-Weg. Zu diesen Aussagen berechtigen die Ergebnisse von superfusionstechnischen Zell- und Inselversuchen sowie Befunde, die an Ratten, knockout-Mäusen sowie humanpathologischem Operationsmaterial gewonnen wurden.

Das Spektrum der eingesetzten Techniken ist weitgefächert und schließt histologische und immunhistochemische sowie molekularbiologische, autoradiographische und radioimmunologische Techniken ebenso wie zahlreiche Versuche mit Melatoninrezeptor-defizienten und -provizienten Mäusen sowie Typ1- und Typ2-diabetischen Ratten ein. Die Daten wurden ausnahmslos im Tagesverlauf (in 3 h-Intervallen) gewonnen, da bekannt ist, dass sowohl die Ausschüttung von Melatonin als auch Insulin tagesrhythmischen Veränderungen unterliegt.

Die in zahlreichen Publikationen beschriebenen und international reproduzierten Befunde belegen, dass Melatonin und Insulin einander antagonisieren. Diese bei in vitro-Versuchen gewonnenen Aussagen wurden an diabetischen Ratten mit dem Ergebnis überprüft, dass Typ2-diabetische Goto-Kakizaki-Ratten bei stark erhöhter Blutglucose und leicht erhöhtem Insulin eine erniedrigte Ausschüttung von Melatonin und Katecholaminen aufweisen. Typ1-diabetische Ratten hingegen (überprüft an Streptozotocin-behandelten sowie spontandiabetischen IDDM-Ratten) zeigen bei stark erhöhter Blutglucose und extrem erniedrigtem Insulin erhöhte Melatonin- und Katecholamin-Spiegel. Es ist davon auszugehen, dass die Katecholamine eine wichtige Rolle im Konzert der verschiedenen stoffwechselrelevanten Hormone spielen, da sie die Melatoninsekretion erhöhen, die Insulinsekretion jedoch erniedrigen.

Erwartungsgemäß zeigte sich, dass nicht nur Melatonin, sondern auch die Inselhormone tagesrhythmischen Spiegelveränderungen unterliegen, wenn sie auch in aller Regel prandial überlagert werden. Im in vitro-Versuch wurde superfusionstechnisch nachgewiesen, dass Insulin einer circadianen Sekretionsrhythmik unterliegt, die in der Insel selbst generiert wird. Diese jüngeren Befunde unterstreichen einmal mehr, dass wir umdenken und alle Stoffwechselereignisse unter tagesperiodischem Aspekt analysieren müssen, weil punktuelle Untersuchungen im Tagesgang obsolet sind.

**52. Wissenschaftlicher Kongress der
Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V.
Ernährung und Umwelt –
Determinanten unseres Stoffwechsels**
11.-13. März 2015
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Prof. em. Dr. Elmar Peschke
Sächsische Akademie der Wissenschaften zu Leipzig
Karl-Tauchnitz-Straße 1
04107 Leipzig
Tel. (in Halle) 0345 5507231
Email: elmar.peschke@medizin.uni-halle.de