

Block Hormone

- 1.) Beschreiben Sie kurz die Insulinsynthese. Warum könnte es wichtig sein, beim Diabetiker nicht das Insulin, sondern das C-Peptid im Blut zu quantifizieren?
 - Das Gen für Insulin liegt auf Chromosom 11
 - Syntheseablauf:
 - Transkription
 - Processing (Spleißen von 2 Introns)
 - Translation → Prä-Pro-Insulin (110 AS)
 - Prä = Eintrittssequenz fürs ER, wird bei Eintritt entfernt → Pro-Insulin (86 AS)
 - Pro-Insulin wird im Golgi-Apparat in Vesikeln gespeichert (β -Granula)
 - Dort Spaltung in Insulin (51 AS) und C-Peptid (31 AS) + 4 AS (ohne Bedeutung ?)
 - C-Peptid:
 - Äquimolare Ausschüttung wie Insulin
 - Therapeutische Insulingaben können den Wert nicht verfälschen !!!!!!!!
 - Längere Halbwertszeit als Insulin
 - Kurzzeitige Hormonschwankungen haben keinen Einfluß auf die C-Peptid-Konzentration

- 2.) Erklären Sie anhand der Insulinbestimmung das Grundprinzip eines RIA.
 - RIA = Radio-Immuno-Assay , Methode zur Quantifizierung von sehr schwach Konzentrierten Substanzen, zB Hormonen
 - Ablauf:
 1. Gabe von Insulin-Antikörpern in Reagenzglas
 2. Herstellung eines Gemisches aus einer bekannten Menge (radioaktiv) markiertem Insulin und dem zu bestimmenden Insulin
 3. Zugabe von 2. zu 1. → Konkurrenz beider Antigene (markiertes und nicht-markiertes Insulin) um die vorhandenen Antikörper → "Andocken" im Verhältnis der Konzentrationen
 4. Auswaschen nicht gebundener Antigene (Wichtig, sonst Ergebnisverfälschung)
 5. Detektion der markierten AG-AK-Komplexe (zB durch Geiger-Müller-Zähler)
 6. Auftrag auf eine vorher erstellte Standardkurve
 - Ergebnis: Je höher der Eigeninsulin-spiegel des Probanden desto weniger markierte Komplexe und umgekehrt !!!!!!!!
 - Statt Radioaktivität kann auch Fluoreszenz und/oder Enzymaktivität zum Nachweis dienen....

- 3.) Welche Funktionen kommen den Östrogenen und Gestagenen im Zyklusverlauf zu?
 - Östrogen:
 - Fördert in der Follikelphase die Ausschüttung von Gonadoliberinen (LHRH und FSHRH) aus dem Hypothalamus sowie von LH und FSH aus der Hypophyse
 - Hemmt die Selben in der Lutealphase
 - Gestagen (vor allem Progesteron):
 - Fördert präovulatorisch die Ausschüttung von LH und FSH
 - Hemmt in der Lutealphase die Ausschüttung von Gonadoliberinen und LH und FSH
 - Zyklusverlauf (wichtig zum Verständnis, Prüfungsstoff!):
 - Kurz vor Menstruation leichter Anstieg von FSH (Follikelstimulierendes Hormon) und LH (Luteinisierendes Hormon) im Blut
 - → Ausbildung von FSH-Rezeptoren beim Primordialfollikel (unter FSH-Einfluß Umwandlung von Androgenen zu Östrogen)
 - → Ausbildung der Theca (folliculi bzw. interna) → produziert unter LH-Einfluß Androgene (für den Follikel, s.o.) + Progesteron + Inhibin
 - Inhibinspiegel steigt → Hemmt in Hypophyse die Ausschüttung von LH + FSH → nur der größte Follikel übersteht diesen Entz auf Grund v. genug FSH-Reserven (genauer Ablauf unklar)
 - Dieser Follikel wächst stark und produziert sehr viel Progesteron + Östrogen → Spiegel steigt stark an
 - Steigender Östrogenspiegel führt zu " LH - PEAK ", dieser löst die Ovulation aus (14. Tag)
 - Nach Ovulation Abfall des Östrogenspiegels (weil Follikel "fehlt") → Abfall von FSH und LH
 - (hoher Progesteronspiegel hemmt zusätzlich LH-Releasing-Hormon im Hypothalamus)
 - WENN KEINE BEFRUCHTUNG, dann führt der Mangel an FSH und LH zur Rückbildung des Corpus luteum (ehemals Theca interna , Progesteronproduzent) → Progesteronspiegel sinkt stark

- → Menstruation weil die Uterusschleimhaut auf Progesteron angewiesen ist (daher "Entzugs"-blutung)
 - durch Fehlen von Progesteron und Östrogen wird die Hypophyse wieder zur Produktion von FSH und LH stimuliert → neuer Zyklus beginnt
 - WENN BEFRUCHTUNG, dann bildet der Embryoblast sog. Humanes ChorionGonadotropin (β -HCG)
 - →HCG = LH-Ersatz →corpus luteum erhält weiter Nahrung für die Progesteronsynthese → proliferiert und wandelt sich zum corpus luteum graviditatis →Keine Menstruation (logisch)
- alles klar? Wenn nicht, im Linnemann is das ganze nochmal sehr gut erklärt ;-)

4.) Welche biologischen Funktionen sind dem Insulin zuzuordnen? Nennen sie die 3 wichtigsten Insulinantagonisten und erklären sie warum es sich hierbei um Antagonisten handelt.

- Funktionen:
- Im Fettgewebe: Steigerung von Lipidsynthese, Glucoseaufnahme, Glykolyse; Hemmung der Lipolyse
 - Im Blut: Senkung von Glucose-, Fettsäure- und Kaliumspiegel
 - Skelettmuskulatur: Steigerung von Glucoseaufnahme, Kaliumaufnahme, Glykogensynthese, Glycolyse, Protein- und Fettsynthese und der Fettsäureaufnahme
 - Leber: Aktivierung der Glykolyse und Proteinsynthese; Hemmung der Gluconeogenese und Ketogenese
- Antagonisten:
- Corticoide (zB Cortisol) bewirken Gluconeogenese, Proteolyse und Lipolyse in Leber, Muskulatur+Fett
 - Glucagon wirkt auf die Leber und Fettgewebe(Nicht Muskeln!!) dort Gluconeogenese + Lipolyse
 - Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin): Lipolyse(Fettgewebe), Gluconeogenese(Leber), Glycogenolyse (im Skelettmuskel)

5.) Wo im Menschlichen Organismus wird HCG produziert. Welche Funktion hat es?

- Bildung in der Plazenta (bzw. in der Zygote nach Befruchtung und einigen Teilungen), im Synzytiotrophoblast, in geringen Mengen in der Hypophyse
- Funktion:
- LH-Ersatz, Erhalt des Corpus Luteum
 - →Hochhalten von Progesteron und Estradiol-Spiegel
 - → Verhindern der Menstruation, Verhindern weiterer Follikelreifungen

6.) Erklären sie das Grundprinzip der hormonellen Kontrazeption.

- Hormone suggerieren dem Körper einen "falschen" Zustand → Körper "denkt" er ist schwanger
- erhöhter Progesteron- und Östrogenspiegel senken LH + FSH-Ausschüttung →Hemmung der Follikelgenese, vor allem nicht genug LH für Eisprung (LH-Peak bleibt aus)
- Progesteron bewirkt außerdem, daß ein Einnisten und Überleben v. Spermien in Uterus und Tube erschwert wird (Veränderung des Uterus- und Cervixschleims u.a.)

7.) Welche Gonadotropine werden von der Adenohypophyse an die Blutbahn abgegeben? Welche Funktionen sind Ihnen zuzuordnen?

- | | |
|---|--|
| - LH | - FSH |
| • Induziert die Bildung von FSH-Rezeptoren im Follikelepithel | • Induziert die Bildung von LH-Rezeptoren in der Theca interna |
| • Bewirkt Proliferation d. Theca interna | • Bewirkt Proliferation d. Follikelepithels |
| • Androgenproduktion (Testosteron, Androstendion) und Progesteronproduktion aus Cholesterin | • Produktion von Östrogen aus Androgenen der Theca interna |

8.) Erklären sie das Grundprinzip des HCG-Nachweises mit Hilfe des Latex-Agglutinationstests.

- HCG-Nachweis = Schwangerschaftstest, wirksam ab 1 Woche nach Befruchtung
- Testsystem besteht aus Latexpartikeln, die mit β -HCG beladen sind
- Ablauf
1. Bereitstellen einer bestimmten Menge Anti- β -HCG-Serum (also Antikörper ;-))
 2. Zugabe von Urin der Testperson (bei Schwangerschaft ist HCG im Urin →Agglutination mit den AK)
 3. Zugabe der Latexpartikel

- Wenn schwanger, dann keine Reaktion, da die Antikörper ja schon vom Natürlichen HCG gebunden sind →milchig trübe Lösung →Test positiv
- Wenn nicht schwanger, dann filtern die Latexpartikel (aufgrund ihrer AG-Beladung)die Antikörper aus und agglutinieren untereinander →Ausfall des Agglutinats (sichtbare Körnung) →klare Lösung →Test negativ
- Test ist nicht 100%ig →Bestätigung durch gynäkologische Untersuchung nötig
- Positives Testergebnis beim Mann oft Hinweis auf Hodentumor (Hoden produzieren geringe Mengen HCG, bei Tumor Hypertrophie und Überproduktion)

9.) Warum kommt es bei Insulinmangel zu einer gesteigerten peripheren Lipolyse? Welche Folgen hat dies für den Organismus?

- Insulin stoppt bei genügend hohem Blutzucker die Lipolyse im Fettgewebe, weil die daraus gewonnene Energie zur Zeit ja nicht benötigt wird
- Insulinmangel führt also zu einer stets gleich hohen Lipolyse im Fett
- Folgen
 - Verminderte Fettbildung im peripheren Gewebe
 - Anstieg von Fettsäuren + Glycerin →Leber versucht, diese durch Fettsynthese abzubauen →Leberverschattung (Hyperlipoproteinämie Typ IV)
 - Versuch die Fettsäuren abzubauen resultiert in Anstieg von Acetyl-CoA →übermäßige Ketonbildung →Acidose (metabolisch) →Kompensation: Kußmaulatmung mit Acetongeruch
 - Anstieg des Acetyl-CoA verstärkt auch die Cholesterinsynthese in der Leber →Hyperlipoproteinämie Typ II → diabetische Makroangiopathie, Folgen: Arteriosklerose, Hypertonie, Angina pectoris, Herzinfarkt, Schlaganfall u.a.

10.) Beschreiben sie das Grundprinzip des Glucosetoleranztests. Welche Aussage erlaubt das Testergebnis?

- Aussage über das Risiko eines Diab. Mell.
- 3 Tage vor dem Test: normal essen, mind. 150-200g Kohlenhydrate/Tag, keine Pharmaka, nicht Rauchen
- Ablauf:
 - Blutentnahme (venös) →Bestimmung der "Nüchternblutglucose" (in Ruhe, liegend)
 - Innerhalb von 5 min Trunk mit 100g Glucose/Oligosaccharide (AUF EX)
 - Nach 1, 2 und 3 Stunden Blutabnahme + Glucosebestimmung
- Bewertung:

	Normal	diabetisch
Nüchtern	<5,6 mmol/l	>7,2 mmol/l
Nach 1 h	<8,9 mmol/l	>12,2 mmol/l
Nach 2 h	<6,6 mmol/l	>8,3 mmol/l
Nach 3 h	<5,6 mmol/l	>7,2 mmol/l

- Aussagekraft: bei pathologischem Ergebnis ist das Risiko 5x höher, in den nächsten 10 Jahren einen D. M. zu entwickeln, oder das Auftreten von diabetischer Neuropathie oder Mikroangiopathie
- Laut WHO sollen nur 75g Glucose gegeben werden, auch wird nur 1 mal gemessen(nach 2 h). Die Werte sind entsprechend verändert:

Nüchtern	<6,6 mmol/l	>6,7 mmol/l
Nach 2 h	<7,8 mmol/l	>11,0 mmol/l

11.) Was versteht man a) unter β -Strahlen b) unter γ -Strahlen? Welche Strahlenart hat die größte Reichweite im Gewebe?

- β -Strahlen bestehen aus Elektronen/Positronen
- γ -Strahlen bestehen aus elektromagnetischen Wellen →sind also nicht korpuskulär
- → γ -Strahlen haben die größere Reichweite/ Eindringtiefe
- Strahlenfolgen: bei Auftreffen auf H₂O vor allem Radikalbildung → Radikale schädigen Zellen + Erbgut

12.) Beschreiben sie kurz Syntheseort und Funktion von FSH und LH.

- Siehe 7.)