

Diss. ETH 5567

**STOFFWECHSEL- UND BINDUNGSSTUDIEN MIT INSULIN
UND NSILA-S AM ISOLIERTEN, PERFUNDIERTEN HERZ-
MUSKEL DER RATTE.**

ABHANDLUNG
zur Erlangung
des Titels eines Doktors der Naturwissenschaften
der
EIDGENOESSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE ZUERICH

vorgelegt von
CONRADIN MEULI
Dipl. Natw. ETH Zürich
geboren am 26. Oktober 1946
von Castasegna (Kt. Graubünden)

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. R. Schwyzer, Referent
Prof. E.R. Froesch, Korreferent

Clausthal-Zellerfeld
Böneck-Druck
1975

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Studie wurden die Wirkungen der Insulin-ähnlichen Aktivität aus Serum am perfundierten Herzmuskel der Ratte mit denjenigen von Insulin verglichen. Die Insulin-ähnliche Aktivität, abgekürzt NSILA-S (nonsuppressible insulin-like activity - soluble), ist ein Polypeptid, das aus menschlichem Serum gewonnen wird. (Molekulargewicht 7500). Obwohl NSILA-S viele biologische Effekte mit Insulin gemeinsam hat, sind deren Strukturen verschieden. Des Weiteren wurden noch die Bindung von ^{125}I -Insulin und ^{125}I -NSILA-S am Herzmuskel untersucht.

Sowohl Insulin als auch NSILA-S bewirkten eine Steigerung der Glukoseaufnahme und der Milchsäureproduktion des Herzmuskels. Die Dosis-Wirkungskurven von Insulin und NSILA-S, bezogen auf die Glukoseaufnahme, waren fast identisch. NSILA-S beschleunigt den Transport von 3-O-Methyl Glukose durch die Zellmembran gleich wie Insulin.

Die Bindung von ^{125}I -Insulin an den Herzmuskel ergab eine Sättigung der Insulin-Bindungsstellen im gleichen Konzentrationsbereich, in dem auch die Glukoseaufnahme maximal wurde. Die Spezifität der Insulin-Bindungsstellen konnte gezeigt werden durch fehlende Verdrängung durch andere Peptidhormone.

^{125}I -Insulin konnte mit nichtmarkiertem NSILA-S von dessen Bindungsstelle verdrängt werden. Dagegen war es nicht möglich, ^{125}I -NSILA-S mit nichtmarkiertem Insulin zu verdrängen.

Die Hypothese wurde aufgestellt, dass NSILA-S via Insulin-Rezeptor seine Insulin-ähnliche Wirkung auslöst. Ausserdem verfügt NSILA-S über einen eigenen Rezeptor, für den Insulin nur wenig Affinität zeigt. Die Funktion dieses NSILA-S Re-

zeptors ist unklar. Es könnte sich um den Rezeptor handeln, über den in anderen Geweben (Fibroblasten) NSILA-S das Wachstum der Zellen fördert.