

**OECOTROPICA-Preis 2009 des VDO<sub>E</sub>**  
**– Bereich Humanernährung –**

**„Akute Effekte des Gastric Inhibitory Polypeptide (GIP) auf das  
Genexpressionsmuster des subkutanen Fettgewebes“**

Ines Middelbeck  
(Kurzfassung der Diplomarbeit)

Die Adipositas stellt einen Risikofaktor für metabolische Stoffwechselstörungen wie z.B. den Diabetes mellitus Typ 2 dar. Dieser stellt ein weltweit größer werdendes medizinisches Problem dar und ist aktueller Gegenstand wissenschaftlicher Forschung. In dieser Diplomarbeit ist die Wirkung des Inkretinhormons *Glucose-dependent insulinotropic polypeptide* (GIP) auf die Genexpression im subkutanen Fettgewebe übergewichtiger Probanden untersucht worden. Dabei gibt die Arbeit eine sehr gute Übersicht über die Wirkung von Inkretinhormonen und geht auf einzelne Inflammationsmarker ein.

Der erste klinische Teil dieser Arbeit beinhaltet die eigene Betreuung der Probanden sowie das eigenständige Durchführen von euglycämisch-hyperinsulinämischen und hyperglycämischen-hyperinsulinämischen Clampuntersuchungen in Kombination mit einer GIP-Infusion oder Placebo-Infusion über 4 Stunden. Jeweils vor und nach den Clampuntersuchungen wurden, seitens ärztlichen Personals, Fettgewebsbiopsien aus subkutanem Fettgewebe entnommen aus denen die RNA für die weiteren Untersuchungen isoliert wurde. Darüber hinaus wurden die jeweils von den Probanden während der Studiendauer geführten Aktivitätsprotokolle eigenständig analysiert und adäquat graphisch dargestellt.

Die gewonnene RNA aus dem Fettgewebe wurde im Institut für Vaskuläre Medizin der Universitätsklinik Jena in der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Funke für Genchipanalysen eingesetzt. Diese zeigten unter anderem eine Aktivierung von Genen aus der Gruppe der Inflammationsmarker. Diesen Ergebnissen zugrunde liegend wurde im zweiten molekularbiologischen Teil der Arbeit der Expressionsgrad ausgewählter Gene aus dieser Gruppe und weiterer Inflammationsmarker mit Hilfe der real time-PCR untersucht.

Tatsächlich konnte im Rahmen dieser Diplomarbeit festgestellt werden, dass GIP unter verschiedenen Bedingungen zu einer Heraufregulierung von mehreren Inflammationsmarkern, wie MCP-1, IL-1 $\beta$  und IL-6 führt. Somit war eine erfolgreiche Validierung der Ergebnisse der Genchipanalysen möglich.

Diese äußerst interessanten Daten weisen daraufhin, dass ein über eine längere Zeit postprandial erhöhter GIP-Plasmaspiegel inflammatorische Vorgänge im Gewebe fördern könnte. Aufgrund zahlreicher Studien auf diesem Gebiet ist bekannt, dass inflammatorische Prozesse in Fett- und Muskelgewebe die Entstehung einer Insulinresistenz begünstigen bzw. verstärken. Somit konnte in dieser Arbeit erstmalig ein direkter Zusammenhang zwischen dem Inkretin GIP und der Steigerung von inflammatorischen Prozessen im Fettgewebe aufgezeigt werden, welches für zukünftige Arbeiten im Bereich der Adipositas-Forschung von hoher Relevanz sein könnte. Dabei wurden die gewonnenen Ergebnisse in einer strukturierten Form dargestellt, in der Diskussion kritisch betrachtet, mit der verfügbaren Literatur verglichen und in einem wissenschaftlichen Kontext interpretiert.

Preisträgerin: Ines Middelbeck

Kontakt: Ines Middelbeck, Weitlingstr. 50, 10317 Berlin, Tel.: 0178/2178568, E-Mail:

[ines.middelbeck@email.de](mailto:ines.middelbeck@email.de)

Betreuer der Diplomarbeit: Prof. Dr. med. Andreas F.H. Pfeiffer, Dr. Özlem Gögebakan, Universität Potsdam, Institut für Ernährungswissenschaft