

## Zentrale Insulinrezeptoren in der Kontrolle von Körpergewicht und Fortpflanzung

Insulinrezeptoren finden sich nicht nur in den typischen insulinabhängigen Geweben wie Leber, Muskel und Fett, sondern eigentlich überall im Körper, z.B. auch in den Erythrozyten und im ZNS. Dort u.a. im Bulbus olfactorii, dem Hypothalamus oder der Hypophyse. Ihre Funktion dort war lange Zeit unklar. Heute glaubt man an eine Bedeutung bei der Kontrolle der Nahrungsaufnahme sowie dem Nervenwachstum und der -differenzierung. Noch stärker scheint Insulin den Neurotransmitter-Release und die synaptische Plastizität zu verändern. Ein Fehlen von Rezeptoren scheint mit neuronalen Erkrankungen wie Alzheimer oder Parkinson einherzugehen.

Untersuchungen am Zentrum für Molekularmedizin der Universität Köln mit genetisch manipulierten Mäusen, die eine 95%ige Reduzierung der Gehirn Insulinrezeptoren aufwiesen (NIRKO-Mäuse), in allen anderen Insulinrezeptoren aber normale Verhältnisse aufwiesen, zeigten zunächst, dass Insulin zwar das Wachstum von Neuronen in Kulturen stimuliert, die NIRKO-Mäuse jedoch gleiche Hirngewichte und eine ähnliche histochemische Hirnmorphologie wie Kontrolltiere aufwiesen.

Während sich das Körpergewicht der männlichen NIRKO-Mäuse nach den ersten 6 Lebensmonaten nicht von dem der Kontrolltiere unterschied, zeigten weibliche NIRKO-Tiere ein 10-15% höheres Körpergewicht im Vergleich zur Kontrolle. Bei beiden Geschlechtern kam es dabei zu einer Zunahme des Fettanteils, wobei vor allem das perigonadale weiße Fettgewebe anstieg. Parallel zu diesen Veränderungen waren auch die Leptinspiegel bei den NIRKO-Mäusen auf das 2,5- (weibliche Tiere) bzw. 1,5fache erhöht. Die weiblichen NIRKO-Mäuse zeigten im Vergleich zur Kontrolle eine 20% höhere Nahrungsaufnahme.

Diese leichte Körpergewichtszunahme bei den weiblichen Ratten wurde deutlicher (+ 20%), wenn auf eine fettreichere Diät gewechselt wurde. Die

entstehende Fettsucht bei den NIRKO-Mäusen war mit höherer Insulin-Resistenz und einer Hypertriglyzeridämie verbunden.

Ein anderes Phänomen der NIRKO-Mäuse zeigte sich in Zuchtexperimenten. Während 76% der Paarungen zwischen Kontrolltieren erfolgreich waren, war die Nachkommenschaft bei Beteiligung eines NIRKO-Tieres (NIRKO-Männchen 46%, NIRKO-Weibchen 42%) deutlich geringer. Die reduzierte Fruchtbarkeit bei den Männern war auf eine beeinträchtigte Spermatogenese (-30%) durch Veränderungen im Hodengewebe zurückzuführen. Samenblase, Prostata und Nebenhoden schienen hingegen morphologisch unverändert. Ebenso zeigte die histochemische Untersuchung der Ovarien von NIRKO-Mäusen Abnormalitäten. Es scheint, dass eine unzureichende Gonadotropinausschüttung die adäquate Ausbildung der Geschlechtsorgane verhindert.

Die zirkulierenden LH-Spiegel waren bei männlichen Tieren um 60%, bei weiblichen sogar um 90% reduziert, ohne dass morphologische Veränderungen der Hypophyse zu erkennen waren. Um die Ansprechbarkeit der Hypophyse auf LH-releasing-Hormone zu testen, wurde ein GnRH-Rezeptor-Agonist injiziert, was unmittelbar zu einem Anstieg der LH-Ausschüttung führte.

Dies ist die erste Untersuchung, die verdeutlicht, dass Insulinrezeptoren im ZNS eine wichtige Bedeutung sowohl für die Gewichtsregulation wie auch für die Fortpflanzung haben. Auch die Stoffwechselwirkungen von Insulin bestehen damit nicht nur peripher sondern auch zentral.

U.K.

(Brüning et al.: *Role of brain insulin receptor in control of body weight and reproduction. Science* 289 (2000), 2122-2125)

## Der Wurfarm des Handballers – repetitiver Valgusstress und seine Folgen

Am Wurfarm des Handballers kommt es zu repetitivem Valgusstress, vor allem am medialen Anteil des Ellbogengelenks. Dies führt häufig zur Ausprägung eines sogenannten „Werferellenbogens“. Mit Hilfe der neuesten bildgebenden Verfahren wurden der dominante und der nicht dominante Ellbogen bei 40 unverletzten professionellen Handballspielern verglichen. 19 Spieler klagten über chronische Ellbogenschmerzen, während 21 beschwerdefrei waren. Die goniometrische Untersuchung ergab am dominanten Arm eine eingeschränkte Extension und Flexion des Ellbogengelenks. Die Röntgendarstellung wies bei allen Spielern eine Hypertrophie des Knochens am dominanten Arm, mit einem verstärkten Durchmesser des Oberarmknochens und einer kortikalen Hypertrophie des Humerus nach. Die Stressradiographie ergab eine signifikant größere Differenz im Gelenkspalt vor und nach Valgusstress am dominanten Arm.

Die Ultraschalluntersuchung zeigte eine größere Dicke der Sehne des Flexor pronator, der Strecksehnen, der Sehne des Triceps und des medialen Kollaterallandes. Weiterhin ließ der Ultraschall bei 67% der Spieler intraartikuläre Ergüsse und in 33% freie Gelenkkörper, ausschließlich am dominanten Arm erkennen. Die MRI zeigte die Ergüsse in gleicher Weise konnte aber lediglich die Hälfte der freien Gelenkkörper aufdecken.

Die Ergebnisse verdeutlichen eindrucksvoll, dass es durch den ständigen Valgusstress beim Wurf zu signifikanten Veränderungen des Wurfarms kommt, die mit chronischen Beschwerden einhergehen können.

U.K.

(Popovic N et al.: *Imaging overuse of the elbow in professional team handball players. Int J Sports Med* 22 (2001) 60-67)

## Bergwandern mit Rucksack – was bringen Kletterstöcke

Längere Bergwanderungen erfordern die Mitnahme von Ausrüstungsgegenständen und Proviant. Wie wirkt sich ein schwerer Rucksack auf Stoffwechsel und muskuläre Parameter aus und welche Auswirkungen haben Wanderstöcke auf diese Belastung?

Dieser Frage gingen *Knight und Caldwell* bei einer simulierten einstündigen Bergwanderung auf dem Laufband mit einem 22,4 kg schweren Rucksack (30% des Körpergewichts) mit und ohne Stöcke nach.

Erwartungsgemäß war die Stoffwechselgesamtbelastung bei den 10 erfahrenen Bergwanderern unter beiden Bedingungen gleich. Allerdings erhöh-

te der Einsatz von Stöcken die Schrittlänge und führte zu einem Schrittmuster, das eher einer Belastung ohne Rucksack entsprach. In Erwartung der Belastung des Rucksackes wird das Knie während des Fersenkontaktes stärker gebeugt, bei Wandern mit Stöcken blieb das Knie in dieser Phase in gestreckterer Position. EMG-Untersuchungen zeigten, dass die Belastung der Beinmuskulatur durch die Stöcke reduziert wurde.

Auch wenn das Wandern mit Stöcken mit einer höheren Herzfrequenz einherging (113,5 versus 107 Schläge/min), empfanden die Probanden diese Belastungsart als weniger an-

strengend (10,8 versus 11,6 RPE). Die höhere kardiovaskuläre Belastung resultierte aus der vermehrten Belastung der oberen Extremität (M. triceps brachii). Vor allem bei stärkerer Ermüdung (d.h. bei langen Wanderungen) könnten sich diese biomechanischen Unterschiede noch stärker auswirken.

(*Knight CA, Caldwell GE: Muscular and metabolic costs of uphill backpacking: are hiking poles beneficial? Med Sci Sports Exerc 32 (2000) 2093-2101*)

## Trinken erhöht den Sympathikotonus

Ein Kurzbericht von *Scott et al.* im *Lancet* beschreibt einen Anstieg der sympathischen Aktivität nach dem Trinken von Wasser. Angeregt durch unterschiedliche Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen untersuchten die englischen Wissenschaftler mit Hilfe der Micro-neurographie die Auswirkungen der Aufnahme von 500 ml Wasser auf die sympathische Nervenversorgung der Vasokonstriktoren des Wadenmuskels und des N. peroneus. Der resultierende Gefäßwiderstand wurde mit der Venenverschlussplethysmographie bestimmt.

Die Erregungsfrequenz der Vasokonstriktoren stieg 20 min nach dem Trinken an, erreichte nach 30 min den Maximalwert und normalisierte sich wieder nach 50 min. Der Gefäßwiderstand in der Wade spiegelte diese Veränderungen leicht zeitversetzt mit einer entsprechenden Zunahme wider. Der mittlere arterielle Blutdruck änderte sich nicht.

(*Scott EM et al.: Water drinking and sympathetic activation. Lancet 356 (2000), 2013*)

## Supplementierung von verzweigtkettigen Aminosäuren während eines Krafttrainings – bessere Ergebnisse?

$\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylbutyrat (HMB) ist ein Leucinderivat, das nach Metabolisierung für die Cholesterolsynthese notwendig ist, und gilt so als Nahrungsergänzungsmittel, das muskuläre Schäden beim Krafttraining verhindern kann. Auf dieser Basis werden der Substanz auch positive Auswirkungen auf die Kraftentwicklung nachgesagt.

Eine amerikanische Studie ging diesen in der Literatur sehr unterschiedlich diskutierten Möglichkeiten nach. 37 Untrainierte führten 8 Wochen lang 3 Tage/Woche ein Krafttraining bei 80% der Maximalkraft durch. Dabei waren sie auf 3 Gruppen verteilt, die entweder 0, 38 oder 76 mg/kg/Tag HMB erhielten. Nach 8 Wochen zeigten sich in den Gruppen keine Unterschiede in der Maximalkraftentwicklung und im Körperfettgehalt. Allerdings lag die max. isometrische Kraft der Kniebeuger signifikant höher in der Gruppe mit 38 mg, während die isokinetische Kraft der

Kniestrecker in der Gruppe mit 76 mg am höchsten war. Der CK-Anstieg nach der 1. Belastung war ohne HMB-Supplementierung signifikant höher. Auch die fettfreie Masse war unter Gabe von 38 mg/kg HMB signifikant erhöht.

Die Ergebnisse legen nahe, dass zwar der Gesamtkraftgewinn bei einem Krafttraining unter HMB-Supplementierung nicht signifikant erhöht ist, es aber zu einem Anstieg der fettfreien Körpermasse kommt, der bei höherer Dosierung nicht stärker ausgeprägt ist. Weitere Untersuchungen zeigten, dass dabei keine Gefahren für Leber, Niere und Immunsystem zu erwarten sind.

(*Gallagher PM et al.:  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate ingestion, part I: effects on strength and fat free mass. Med Sci Sports Exerc 32 (2000) 2109-2116*)