



## Glucagon

<b>Präanalytik</b>	In ein 10 mL EDTA-Röhrchen 5.000 KIU <u>Trasylo</u> l vorlegen, 10 mL Blut abnehmen, in das EDTA-Röhrchen geben, durch Überkopfschwenken (3- bis 5-mal) durchmischen, zum Abkühlen 15 Minuten in Eiswasser bzw. in Crash-Eis stellen und in Kühlzentrifuge oder tiefgekühlten bzw. mit Eiswasser oder Crash-Eis gefüllten Zentrifugenbechern bei 2.000 <u>xg</u> 10 Minuten zentrifugieren. Überstehendes Plasma abnehmen und sofort tiefrieren (-20 °C).
<b>Material</b>	<u>EDTA-Plasma</u> mit Trasylo <sup>l</sup> zusatz, 2 <u>mL</u> , <u>tiefgefroren</u> (-20 °C)
<b>Referenzbereich</b>	59 - 177 pg/mL
<b>Methode</b>	<u>RIA</u>
<b>Qualitätskontrolle</b>	<u>Zertifikat</u>
<b>Anforderungsschein</b>	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
<b>Auskünfte</b>	<u>Endokrinologie / RIA-Labor</u>
<b>Analysenkosten</b>	<u>EBM</u> , <u>GOÄ</u>
<b>Indikationen</b>	Glucagonom, Diabetes mellitus.
<b>Erhöhte Werte</b>	Glucagonom, diabetische Ketoazidose, Niereninsuffizienz, schwere Hepatopathie.
<b>Pathophysiologie</b>	Glucagon (M <sub>r</sub> 3,5 kDa) wird in Form eines Precursor-Moleküls (M <sub>r</sub> 20,9 kDa; Chromosom 2q36-q37) in den $\alpha$ -Zellen der Pankreas-Inseln synthetisiert. Aus dem Präproglucagon wird durch Abspaltung eines N-terminalen Peptids am endoplasmatischen Retikulum das Proglucagon gebildet, welches das glicentin related polypeptid, Glucagon und das glucagon like peptid 1 sowie das glucagon like peptid 2 enthält. Glucagon wird wie Insulin in sekretorischen Granula gespeichert und nach Sekretionsreiz durch Exozytose ausgeschleust. Die Freisetzung von Glucagon erfolgt bei niederem Blutzuckerspiegel (Hunger mit Hypoglykämie), bei Verminderung der Fettsäuren im Blut, einem Überangebot von Aminosäuren sowie nach Stimulation mit Gastrin und Pankreozymin. Eine Hypoglykämie hemmt die Glucagon-Sekretion. Glucagon wird in der Leber und in den Nieren durch proteolytische Abspaltung des N-terminalen Histidins inaktiviert. Anschließend erfolgt ein weiterer proteolytischer Abbau. Zielorgane des Glucagons sind Leber und Fettgewebe, die wichtigsten Effekte sind die Proteolyse mit anschließender Glukoneogenese aus Aminosäuren in der Leber sowie die Steigerung der Lipolyse im Fettgewebe. Daneben wird in der Leber auch die Glykogenolyse gefördert, die gegenläufige Glykogensynthese wird inhibiert. Glucagon stimuliert den Glykogenabbau in der Leber und hemmt die Glykogensynthese. Es bindet an einen spezifischen G-Protein-gekoppelten Rezeptor auf der Zellmembran (siehe G-Proteine) der nach Aktivierung der Adenylylcyclase über cAMP die Hemmung der Glykogensynthese vermittelt. Der erhöhte cAMP-Spiegel im Zytosol stimuliert die Proteinkinase A, die sowohl die Phosphorylase-Kinase als auch die Glykogensynthese phosphoryliert. Hierbei wird die Phosphorylase aktiviert und gleichzeitig die Glykogensynthese inaktiviert. Die Phosphorylase-Kinase phosphoryliert auch die Glykogensynthese, womit weiterhin sichergestellt ist, dass Glykogen nicht synthetisiert wird. Glucagon hemmt auch die Fettsäuresynthese durch Verminderung der Pyruvatproduktion und Sättigung der Acetyl-CoA-Carboxylase-Aktivität. Glucagon erhöht den cAMP-Spiegel in Fettzellen, wodurch die Triacylglycerollipase aktiviert wird und Triacylglycerine in Glycerol und Fettsäuren spaltet. Zusätzlich stimuliert Glucagon die Glukoneogenese und hemmt die Glykolyse durch Senkung des Fruktose-2,6-Biphosphat-Spiegels. Das Endergebnis aller Glucagon-Effekte ist ein Anstieg der Glukose-Freisetzung durch die Leber.

H.-P. Seelig