

V Zusammenfassung

Die vorliegenden Experimente an der offen und rezyklierend perfundierten Leber zeigen eindeutig, daß es neben den schon lange bekannten Hormonen T_3 und T_4 ein weiteres Schilddrüsenhormon gibt, nämlich **3,5-L- T_2** , welches auf eine bisher nicht vollständig geklärte Weise binnen 30 Minuten mitochondriale Atmung, Glucose- und Harnstoff-Produktion in der Leber stimuliert. Mögliche Wirkungsmechanismen werden diskutiert.

Beteiligt sind die Zellkompartimente Zellmembran und Mitochondrien. An der Zellmembran steht der Wirkungsmechanismus in einem direkten Zusammenhang mit der plasmamembranständigen Na^+/K^+ -ATPase, denn deren Hemmung verhinderte eine Stimulation des Sauerstoffverbrauchs durch 3,5-L- T_2 . Aufgrund der Geschwindigkeit der eintretenden Wirkung von 3,5-L- T_2 kann diese nicht kernvermittelt und muß unabhängig von der Proteinbiosynthese sein.

Der durch das Hormon vermittelte Effekt trat bei rezyklierender Perfusion weitaus schneller ein und erreichte höhere Werte als bei offener Perfusion. Anscheinend wird das Hormon nach dem erstem Kontakt mit der Leber modifiziert oder es vermittelt seine Wirkung durch Freisetzung einer Substanz X, die dann ihrerseits die beschriebene Steigerung des Stoffwechsels auslöst. Diese Wirkung ist reversibel, wie die Versuche bei offener Leberperfusion zeigten, als am Versuchsende wieder hormonfrei perfundiert wurde.

Darüberhinaus entfaltet das Hormon seine atmungssteigernde Wirkung über die Mitochondrien. Auch hier wurde der Effekt bei isolierten Mitochondrien nicht direkt durch 3,5-L- T_2 erzielt, wie die Experimente in vitro zeigten, sondern nach in vivo Applikation des Hormones war die Atmung wiederum bereits nach 30 Minuten signifikant gesteigert.

Dem Prinzip dieses Effektes von 3,5-L- T_2 liegt offenbar kein Schalter zugrunde, der entweder an- oder ausgeschaltet wird, sondern eher eine kontrollierte Regulation, an der auch ein spezifischer Rezeptor beteiligt sein könnte. Eine Reihe von schnellen Effekten, die früher L- T_3 zugeschrieben worden sind, müssen, wie die Experimente mit Einsatz von PTU zeigen, als Wirkung von 3,5-L- T_2 aufgefaßt werden.

Durch die veränderte Enzymausstattung der Zellen, wie nach kohlenhydratreicher Ernährung oder unter Einfluß der unterschiedlichen Steroidhormone der Geschlechter, ist die Geschwindigkeit des Effektes nur geringfügig steigerbar unabhängig von der eingesetzten Hormonkonzentration.

Bei Mesangiumzellen, spezialisierten glatten Muskelzellen, die für die Regulation der GFR der Niere verantwortlich sind, wurde durch 3,5-L- T_2 in einer Konzentration von lediglich 10^{-13} M eine starke Kontraktion ausgelöst, vergleichbar mit Angiotensin II. Wurden die Experimente auf das Gesamtmodell der isoliert perfundierten Niere ausgedehnt konnte nur eine geringe Wirkung festgestellt werden.

3,5-L- T_2 ist das Produkt aus der 3'-Dejodierung von 3,5,3'-L- T_3 durch das Enzym Mono-dejodinase Typ I. Die tägliche Produktion beträgt beim Menschen 0,6 - 2,9 μg und die physiologische Serumkonzentration $16,2 \pm 6,4 * 10^{-12}$ Mol/l bzw. 0,4 - 5,3 ng/dl. Die Serumspiegel von 3,5-L- T_2 unterliegen einer hohen Hormon-Clearance.