LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH

Die Zellbiologie der systemischen Insulinfunktion – Eine Überprüfung der Nachweise

D.ssa M. Mondini[1]

1 Biologin, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Publikation ist ein narrativer Review, der sich mit dem Weg des Insulins im Körper befasst, von der Sekretion in der Bauchspeicheldrüse bis hin zum Abbau. Für den Abschnitt 2.2 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi ist der relevante Beitrag vor allem der erste Durchgang des Hormons durch die Leber: Ein erheblicher Teil des von der Bauchspeicheldrüse ausgeschütteten Insulins wird von den Hepatozyten aufgenommen und abgebaut, bevor es die Muskeln und das Fettgewebe erreicht.Die Studie ist kein Originalexperiment mit neuen Teilnehmern, sondern integriert frühere physiologische, zelluläre und klinische Ergebnisse. Sie beschreibt die Leber als Regulator der Insulin-Bioverfügbarkeit und bringt eine verringerte Insulin-Clearance mit Zuständen der Insulinresistenz in Verbindung. Unabhängige Studien am Menschen bestätigen, dass die hepatische Extraktion die Menge an Insulin, die in den systemischen Kreislauf gelangt, wesentlich verändert und dass eine geringere Clearance häufig mit einer verminderten Insulinsensitivität einhergeht. Es bleibt jedoch ratsam, zwischen Korrelation und Kausalität zu unterscheiden: Es ist nicht erwiesen, dass eine verringerte Clearance isoliert betrachtet Typ-2-Diabetes verursacht.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 11, 2026
Updated: November 11, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24140884

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science entstand mit dem Ziel, wissenschaftliches Wissen zugänglich zu machen, ohne auf methodische Strenge, Qualität der Quellen und Verlässlichkeit der Inhalte zu verzichten. Die Zeitschrift fördert die Verbreitung von Wissen in den Gesundheits-, Ernährungs-, Medizin- und Langlebigkeitswissenschaften und schlägt so eine Brücke zwischen der Welt der Forschung und der Gesellschaft.

Durch Artikel, Übersichtsarbeiten, vertiefende Beiträge und Expertenbeiträge stärkt das Journal die evidenzbasierte Medizin und Wissenschaft, fördert eine korrekte Interpretation wissenschaftlicher Daten und tritt Fehlinformationen entgegen. Jeder Inhalt wird mit dem Ziel entwickelt, die Komplexität der Forschung in verständliche, nützliche und anwendbare Informationen zu übersetzen, wobei die Grundsätze von Genauigkeit, Transparenz und wissenschaftlicher Unabhängigkeit unangetastet bleiben.

Frei von politischen, industriellen und kommerziellen Einflüssen versteht sich die Zeitschrift als maßgeblicher und unabhängiger redaktioneller Raum, der der Förderung der wissenschaftlichen Kultur, der beruflichen Weiterbildung und dem Wachstum des Gesundheitsbewusstseins in der Bevölkerung gewidmet ist.

2. ANALYSIERTE STUDIE

Die in der Publikation behandelte Frage ist, wie Insulin in den verschiedenen Organen produziert, transportiert, genutzt und schließlich abgebaut wird. Die allgemeine Hypothese lautet, dass jeder Schritt dieses Prozesses dazu beiträgt, wie viel Insulin tatsächlich im Gewebe verfügbar ist und somit die Blutzuckerkontrolle beeinflusst.Der für den Abschnitt des Buches relevante Punkt betrifft die Leber. Einfach ausgedrückt: Die Bauchspeicheldrüse entscheidet nicht allein darüber, wie viel Insulin im Blut zirkuliert; die Leber empfängt das Hormon zuerst über die Pfortader und entfernt einen Teil davon, bevor es den peripheren Kreislauf erreicht. Die Publikation beschreibt diesen Prozess als hepatische Insulin-Clearance, also die Aufnahme, Internalisierung und den Abbau von Insulin durch die Leberzellen.Die Forschung, die Gegenstand des Artikels ist, kann daher die Aussage stützen, dass die Insulinkonzentration im Blut sowohl von der pankreatischen Sekretion als auch von der Fähigkeit der Leber abhängt, das Hormon abzubauen. Sie kann jedoch nicht allein die vollständige klinische Sequenz belegen, die von chronischer Hyperinsulinämie zu Typ-2-Diabetes führt, da es sich um eine narrative Übersichtsarbeit und nicht um eine prospektive Studie handelt, die darauf ausgelegt ist, Kausalzusammenhänge beim Menschen zu belegen.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Bei der Publikation handelt es sich um eine narrative Übersichtsarbeit, also eine interpretative Analyse der verfügbaren Literatur durch die Autoren, die entlang der verschiedenen Stationen des Insulinwegs gegliedert ist: Produktion in den Betazellen der Bauchspeicheldrüse, erste Passage durch die Leber, Wirkung auf die Blutgefäße, Aufnahme in das Gewebe, Verwertung in Muskel- und Fettgewebe sowie renaler Abbau.Es wurden keine neuen Teilnehmer rekrutiert, keine neuen klinischen Interventionen durchgeführt und es wird keine neue experimentelle Kohorte vorgestellt. Es werden weder eine systematische Literaturrecherche, vorab festgelegte Einschlusskriterien für Studien, eine formale Bewertung des Bias-Risikos noch eine Meta-Analyse beschrieben. Diese Informationen sind im verfügbaren Material nicht enthalten, was der narrativen Natur der Publikation entspricht.Für das hier untersuchte Thema integrieren die Autoren Erkenntnisse aus Human-, Tier- und Zellstudien bezüglich des Transports von Insulin zur Leber über die Pfortader, der Bindung an den Insulinrezeptor, der Clathrin-vermittelten Endozytose (ein Mechanismus, durch den die Zelle Moleküle von der Oberfläche aufnimmt) und dem Abbau des Hormons. Die Publikation unterscheidet zudem zwischen der ersten hepatischen Extraktion und der nachfolgenden Passage des Insulins, das bereits im systemischen Kreislauf vorhanden ist.

4. ERGEBNISSE

Das zentrale Ergebnis, das für das Buch von Bedeutung ist, besteht darin, dass die Leber der erste große physiologische Filter für das von der Bauchspeicheldrüse ausgeschüttete Insulin ist. Das Insulin gelangt über die Pfortader in Konzentrationen in die Leber, die weit über denen im peripheren Blut liegen können. Beim Durchströmen der Lebersinusoide, kleiner und besonders durchlässiger Gefäße der Leber, erreicht das Hormon problemlos die Hepatozyten.Die Publikation berichtet, dass beim Menschen während der ersten Leberpassage über 50 % des Insulins, das aus der Pfortader ankommt, abgebaut werden können, in einigen Messungen sogar bis zu etwa 80 %. Zudem wird darauf hingewiesen, dass ein Teil des zirkulierenden Insulins bei einem späteren Durchgang durch die Leber weiter abgebaut werden kann. Die praktische Bedeutung ist unmittelbar: Bei gleichbleibender Sekretion der Bauchspeicheldrüse reduziert eine stärkere hepatische Elimination das in der Peripherie verfügbare Insulin, während eine geringere Elimination dazu neigt, dessen Konzentration zu erhöhen.Auf zellulärer Ebene bindet Insulin an seinen Rezeptor auf der Membran des Hepatozyten. Der
Hormon-Rezeptor-Komplex wird anschließend durch Endozytose in die Zelle aufgenommen. Das Molekül CEACAM1, ein Membranprotein, das am Transfer des Komplexes in das Zellinnere beteiligt ist, sowie das Enzym IDE (Insulin-degrading enzyme, insulinabbauendes Enzym) werden als mögliche Komponenten dieses Prozesses beschrieben. Die genaue Rolle von IDE bei der Insulinelimination im Organismus bleibt jedoch umstritten.Die

Übersichtsarbeit weist zudem darauf hin, dass sich die hepatische Clearance bei Insulinresistenz verringern kann. Diese Abnahme wird als eine mögliche Anpassung dargestellt: Indem das Hormon langsamer abgebaut wird, erhöht der Organismus vorübergehend die Insulinexposition der Gewebe, ohne notwendigerweise sofort die Sekretion der Bauchspeicheldrüse steigern zu müssen. Es handelt sich hierbei jedoch um eine Zusammenfassung früherer Studien und nicht um ein neues, von den Autoren direkt gemessenes Ergebnis.

5. INTERPRETATION

Die biologische Botschaft lautet, dass die Insulinkonzentration im Blut das Ergebnis zweier Ströme ist: des Insulins, das von der Bauchspeicheldrüse abgegeben wird, und des Insulins, das vor allem von der Leber wieder entfernt wird. Aus diesem Grund lässt ein hoher Insulinwert im Blut allein nicht den Schluss zu, wie viel Insulin von den Betazellen der Bauchspeicheldrüse tatsächlich ausgeschüttet wurde.Die Publikation bietet eine physiologische Grundlage, die mit dem Abschnitt aus „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi übereinstimmt: Die Leber reguliert die Bioverfügbarkeit des Hormons, bevor es die Muskeln, das Fettgewebe und andere periphere Organe erreicht. Der spezifisch dokumentierte Ablauf ist daher: Pankreassekretion Ankunft des Insulins in der Leber über die Pfortader hepatische Aufnahme und Abbau geringere Hormonmenge im systemischen Kreislauf.Eine verringerte Clearance kann dazu beitragen, den zirkulierenden Insulinspiegel bei einer geringeren Reaktion der Gewebe auf das Hormon höher zu halten. Dies ist jedoch nicht gleichbedeutend mit dem Beweis, dass eine reduzierte Clearance immer das erste Ereignis ist oder zwangsläufig eine Insulinresistenz verursacht. Die Beziehung kann bidirektional sein und wird durch die Pankreassekretion, die Körperzusammensetzung, die Leberfunktion, die Ernährung, die Genetik sowie die Methode, mit der die Clearance geschätzt wird, beeinflusst.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine direkte Bestätigung der Filterfunktion der Leber stammt aus einer physiologischen Studie an fünf Erwachsenen ohne Diabetes, bei denen während des Fastens und während einer Glukoseinfusion simultan Proben aus der Lebervene und einer arterialisierten Vene entnommen wurden. Die Autoren schätzten, dass etwa 80 % des Insulins beim ersten Leberdurchgang extrahiert wurden. Während der Glukoseinfusion stieg die absolute hepatische Clearance von 1,06 ± 0,18 auf 2,55 ± 0,38 pmol·kg–1·min–1 an; die extrahierte Fraktion blieb hingegen statistisch ähnlich bei 78,2 ± 4,4 % gegenüber 84,0 ± 3,9 %. Die Masse der Insulin-Sekretionsspitzen war stark mit der hepatischen Clearance assoziiert, mit einer Korrelation von r = 0,81. Diese Studie bestätigt beim Menschen, dass die Leber die Menge an Insulin, die das periphere Gewebe erreicht, schnell moduliert. Die Haupteinschränkung ist die sehr geringe Fallzahl sowie das Fehlen von Personen mit Diabetes oder Adipositas [1].Eine zweite Studie untersuchte 91 Erwachsene mit Adipositas ohne Diabetes, die basierend auf dem Grad ihrer Insulinresistenz in drei Gruppen unterteilt wurden. Die Gruppen wiesen einen vergleichbaren Body-Mass-Index auf, jedoch eine zunehmend geringere Insulinsensitivität. Die endogene Insulin-Clearance verringerte sich progressiv von der sensitivsten zur resistentesten Gruppe: Der Unterschied war bereits zwischen der Gruppe mit mittlerer Sensitivität und der sensitivsten Gruppe signifikant, während die Insulinsekretion in dieser Phase noch nicht signifikant erhöht war. In der Gruppe mit der stärksten Insulinresistenz hingegen waren sowohl die Clearance reduziert als auch die Sekretion erhöht. Diese Daten bestätigen die im Buch beschriebene Erzählung als mögliche adaptive Sequenz bei Adipositas ohne Diabetes, jedoch erlaubt das Querschnittsdesign nicht mit Sicherheit festzustellen, welche Veränderung in der individuellen Krankheitsgeschichte zuerst auftritt [2].Die verfügbaren Belege stützen daher zwei unterschiedliche Schritte. Der erste, solidere Schritt ist physiologischer Natur: Die Leber bestimmt direkt, wie viel Insulin aus der Pfortader in das periphere Blut gelangt. Der zweite, vorsichtigere Schritt ist beobachtender Natur: Bei Personen mit stärkerer

Insulinresistenz tendiert die Clearance dazu, niedriger zu sein. Die Interpretation, dass eine solche Reduktion wiederum eine chronische Hyperinsulinämie begünstigt, ist biologisch plausibel, erfordert jedoch longitudinale und interventionelle Studien, um als kausaler Zusammenhang definiert werden zu können.

7. WIDERSPRÜCHLICHE ERKENNTNISSE

Eine Analyse an 277 Erwachsenen ohne Diabetes, die übergewichtig oder adipös waren, legt nahe, dass eine verringerte Insulinclearance nicht allein der Fettmasse zugeschrieben werden sollte. Die Teilnehmenden wurden anhand von Insulinsuppressionstests nach Adipositas und Insulinresistenz klassifiziert. Die Clearance war bei Personen mit und ohne Adipositas innerhalb desselben Grades an Insulinsensitivität ähnlich. Im Gegensatz dazu waren die Insulinresistenz und der Nüchterninsulinspiegel mit einer geringeren Clearance assoziiert, während der Body-Mass-Index keine unabhängige Assoziation zeigte. Die Autoren schlussfolgerten, dass in dieser Stichprobe die reduzierte Clearance bei Adipositas sekundär zur Insulinresistenz war und nicht auf den Fettüberschuss an sich zurückzuführen sei [3].Dieses Ergebnis widerspricht nicht der Rolle der Leber bei der Regulierung des zirkulierenden Insulins. Es relativiert jedoch eine vereinfachte Interpretation der Kette Adipositas geringere Clearance. Zudem bleibt unklar, ob die Insulinresistenz die Verringerung der Clearance verursacht, ob die reduzierte Clearance zur Insulinresistenz beiträgt oder ob beide Phänomene durch andere Faktoren beeinflusst werden. Es wurden keine weiteren direkt widersprüchlichen Erkenntnisse von ausreichender Relevanz identifiziert; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Publikation, die Gegenstand der Übersicht ist, und den unabhängigen Studien, die zur Bestätigung oder Abgrenzung der Buchpassage herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Narrative Übersichtsarbeit	Humane, tierische und zelluläre Literatur	Beschreibt die Leber als das erste Organ, das einen erheblichen Teil des sezernierten Insulins aufnimmt und abbaut.	biologisch konsistente Evidenz	moderat
[1]	Humanphysiologische Studie	5 Erwachsene ohne Diabetes	Etwa 80 % des Insulins wurden während der ersten Leberpassage extrahiert; die Clearance folgte den sekretorischen Spitzenwerten.	direkte Bestätigung	moderat
[2]	Querschnittsstudie mit Stoffwechseltests	91 Erwachsene mit Adipositas ohne Diabetes	Die Clearance nahm mit zunehmender Insulinresistenz progressiv ab; im mittleren Bereich sank sie vor einem signifikanten Anstieg der Sekretion.	indirekte Bestätigung	moderat

[3]	Querschnittsstudie	277 Erwachsene ohne Diabetes mit Übergewicht oder Adipositas	Eine geringere Clearance war mit Insulinresistenz assoziiert, nicht unabhängig von der Insulinsensitivität mit Adipositas.	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

FAZIT

Die Passage im Buch, wonach die Insulinkonzentration sowohl von der pankreatischen Sekretion als auch von der hepatischen Clearance abhängt, ist gut belegt. Die Leber erhält das Insulin zuerst, baut einen erheblichen Teil davon ab und moduliert so die Exposition der peripheren Gewebe gegenüber dem Hormon.Es ist zudem recht gut belegt, dass eine verringerte Insulin-Clearance mit Insulinresistenz assoziiert ist und in einigen Phasen der Adipositas ohne Diabetes eine kompensatorische Reaktion darstellen kann. Es bleibt jedoch genauer zu definieren, ob diese Reduktion eine Ursache, eine Folge oder ein paralleles Element der Insulinresistenz ist. Der Zusammenhang mit dem Fortschreiten zu Typ-2-Diabetes erfordert daher eine longitudinale und interventionelle Validierung.

Aggiornato al 17/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENZ UND WISSENSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG

Künstliche Intelligenz wurde ausschließlich als Hilfsmittel zur redaktionellen und dokumentarischen Unterstützung eingesetzt. Sämtliche Inhalte, Interpretationen, Literaturangaben und Schlussfolgerungen wurden vom Autor geprüft, überarbeitet und freigegeben, der die volle wissenschaftliche Verantwortung dafür übernimmt.

Das Manuskript wurde zudem vor der Veröffentlichung einem unabhängigen Peer-Review-Verfahren unterzogen.

Um größtmögliche Transparenz zu gewährleisten, ist die vollständige Chronologie des Artikels, einschließlich der Daten von Einreichung, Überarbeitung, Annahme und Veröffentlichung sowie der Angaben zum Peer-Review-Verfahren, auf der eigenen Seite zur Artikelhistorie verfügbar.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Pulsatile Insulin Secretion Dictates Systemic Insulin Delivery by Regulating Hepatic Insulin Extraction In Humans**
Meier et al., 2005
Diabetes
DOI: https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1649

[2] **Adapting to insulin resistance in obesity: role of insulin secretion and clearance**
Jung et al., 2018
Diabetologia
DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-017-4511-0

[3] **Hyperinsulinemia in individuals with obesity: Role of insulin clearance**
Kim et al., 2015
Obesity
DOI: https://doi.org/10.1002/oby.21256