

Priv. Doz. Dr. Cora Weigert



Curriculum Vitae

- geboren am 11. August 1966 in Würzburg
- Studium der Pharmazie an der Universität Erlangen-Nürnberg 1985-1990
- Approbation zur Apothekerin 1991
- Tätigkeit als Apothekerin in Nürnberg und Fürth
- Promotion bei Prof. Dr. K. Brand am LS II des Instituts für Biochemie der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg über das Thema „Funktionelle Charakterisierung des cis-regulatorischen Elements -150 bis -116 des Pyruvatkinase M Promotors“ 1993-1997
- ab 1997 wissenschaftliche Angestellte in der Abteilung Innere Medizin IV, Endokrinologie, Stoffwechsel, Pathobiochemie und Klinische Chemie, Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität Tübingen bei Prof. Dr. H.-U. Häring
- Habilitation über das Thema „Glucose-regulierte Genexpression als Pathomechanismus diabetischer Spätschäden“ und venia legendi für das Fach Molekulare Medizin 2004

Modulation der Insulinrezeptorsignaltransduktion durch Cytokine – Interleukin-6 als metabolisch wirksames „Myokin“

Muskularbeit induziert lokal eine massive Interleukin (IL)-6 Produktion in den Muskelfasern. Andererseits werden bei übergewichtigen und insulinresistenten Menschen erhöhte Plasmaspiegel von IL-6 nachgewiesen, weshalb IL-6 vielfach als „Insulinresistenzfaktor“ eingestuft wird. Da körperliche Betätigung jedoch eine wichtige Option zur Verbesserung der Insulinsensitivität ist, stellt sich die Frage nach der physiologischen Funktion des dabei produzierten IL-6.

Unsere Arbeiten zeigen erstmals, dass IL-6 in Skelettmuskelzellen die Insulinsignalübertragung positiv beeinflusst, es kommt zur Verstärkung des Insulineffektes und z.B. zur Steigerung der Glykogensynthese. Der IL-6 Signalweg interagiert dabei direkt mit Proteinen der Insulinsignalkaskade und induziert die Phosphorylierung der Proteinkinase B/Akt und die Serinphosphorylierung des Insulinrezeptorsubstrat-1, wodurch die

Glucoseaufnahme gefördert wird. IL-6 führt auch zur Aktivierung der AMP-aktivierten Proteinkinase. Damit kann IL-6 die Anpassung des Skelettmuskels an den erhöhten Energiebedarf bei Sport unterstützen. Wie von uns gezeigt lässt sich die Produktion von IL-6 in der arbeitenden Muskulatur nicht nur als direkte Folge der Muskelkontraktion erklären, sondern auch durch eine gesteigerte Genexpression infolge erhöhter Konzentrationen an freien Fettsäuren. Die gezeigten positiven Effekte von IL-6 auf den Insulinsignalweg sind gewebespezifisch für den Muskel. Wir gehen daher davon aus, dass die physiologische und lokale Funktion von IL-6 am Muskel von den pathophysiologischen Effekten einer chronisch erhöhten systemischen Konzentration an IL-6 unterschieden werden muss.