

Journal für

# Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

**Ein Hormon stellt sich vor: Peptid Tyrosin-Tyrosin**

Vila G

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian  
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2013; 6 (1), 46-47*



Homepage:

[www.kup.at/klinendokrinologie](http://www.kup.at/klinendokrinologie)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für  
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism  
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

# Peptid Tyrosin-Tyrosin

G. Vila

Aus der Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

## ■ Struktur, Freisetzung und Rezeptoren

Das Peptid Tyrosin-Tyrosin (PYY) wird primär von entero-endokrinen L-Zellen des Gastrointestinaltraktes sezerniert, besteht aus 36 Aminosäuren und gehört strukturell zur Familie der pankreatischen Polypeptide (Tab. 1) [1–4]. PYY wurde erstmals 1980 aus Rattenextrakten isoliert [1]. Der Name leitet sich aus dem Vorhandensein eines Tyrosins (Aminosäure-Code Y) an beiden Peptid-Termini ab. PYY wird durch das Enzym Dipeptyl-Peptidase IV abgespalten. Dadurch entsteht PYY<sub>3–36</sub>, das pharmakologisch aktivere Peptid und die dominante Form des zirkulierenden PYY.

Wie andere gastrointestinale Peptide wird auch PYY in starker Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme sezerniert. Alle

Makronutrienten führen zu einer Steigerung der PYY-Plasmaspiegel innerhalb von 15 Minuten. Dieser Anstieg ist nicht nur proportional zur Kalorienmenge, sondern hängt auch von der Nahrungszusammensetzung ab: Fettreiche Diäten erhöhen PYY deutlicher als isokalorische fettarme Diäten [2, 5]. Die mahlzeitenabhängige Sekretion von PYY beginnt schon, bevor die Nährstoffe in Kontakt mit den L-Zellen des distalen Darms kommen, und wird durch indirekte humorale und neurale Mechanismen vermittelt. Die wichtigsten davon sind vagale cholinerge Fasern und Gallensäuren, die nicht nur während Mahlzeiten, sondern auch nahrungsunabhängig die PYY-Sekretion stimulieren können (Abb. 1) [6, 7]. Der PYY-Plasmaspiegel erreicht sein Maximum ca. 90 Minuten nach der Nahrungsaufnahme und bleibt während 6 Stunden erhöht.

**Tabelle 1:** PYY-Konzentration in unterschiedlichen Ebenen des Gastrointestinaltraktes (pmol/g Gewebe).

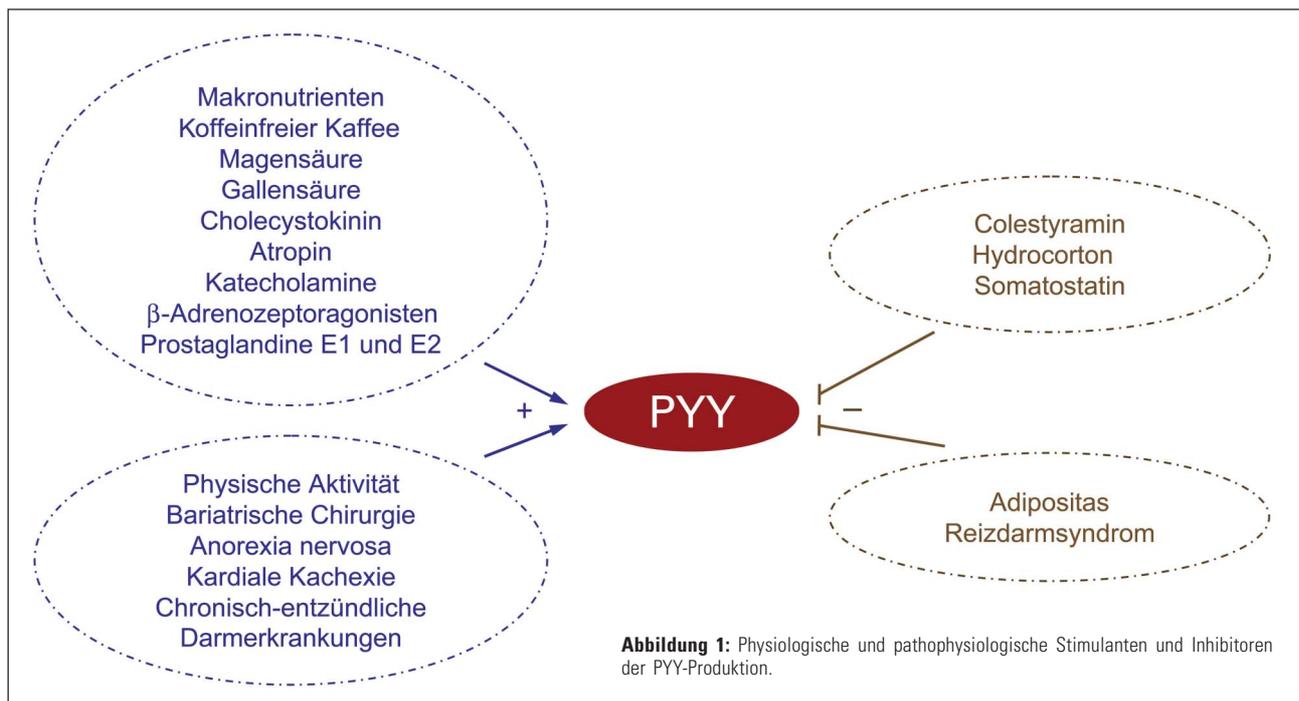
Lokalisation	Mensch [2]	Ratte [3]	Hund [4]
Pankreas	n. u.	68–270	n. u.
Magen	< 1	n. u.	< 1
Duodenum	5,7	< 12	< 10
Jejunum	4,7	< 30	6–83
Ileum	84	68–378	196–668
Kolon	82–196	710–1312	605–855
Rektum	480	n. u.	167

n. u.: nicht untersucht

PYY<sub>1–36</sub> entfaltet seine Wirkung durch Bindung an verschiedene G-Protein-gekoppelte Rezeptoren: Y<sub>1</sub>, Y<sub>2</sub>, Y<sub>4</sub> und Y<sub>5</sub> [8]. PYY<sub>3–36</sub> ist ein spezifischer Agonist der Y<sub>2</sub>-Rezeptoren und zeigt eine schwache Affinität für die Y<sub>1</sub>- und Y<sub>5</sub>-Rezeptoren.

## ■ PYY und Appetitregulation

PYY ist ein Sättigungssignal und gehört pathophysiologisch zur Darm-Hirn-Achse. Die exogene Verabreichung von aktivem PYY führt zu einer Reduktion der Nahrungsaufnahme sowohl bei Ratten als auch bei Menschen [9, 10]. Nach intravenöser Gabe von 0,8 pmol/kg pro Minute PYY<sub>3–36</sub> während



**Abbildung 1:** Physiologische und pathophysiologische Stimulanten und Inhibitoren der PYY-Produktion.

90 Minuten konsumierten gesunde Probanden  $\frac{1}{3}$  weniger Kalorien in einem *Ad-libitum*-Buffet als nach Placebo. Der appetithemmende Effekt von PYY ist auch bei Patienten mit Adipositas vorhanden [10]. PYY erreicht diese Wirkung durch Regulierung verschiedener Ebenen des Hungernetzwerkes. Im Tiermodell beeinflusst das intraperitoneal verabreichte PYY<sub>3-36</sub> den Nucleus arcuatus, aktiviert anorexigene POMC/ $\alpha$ -MSH-Neuronen und inhibiert orexigene NPY-Neuronen [9]. Neben diesem homöostatischen Effekt auf den Hypothalamus reguliert PYY auch hedonische Komponenten der Appetitregulation durch Steigerung der Hirnaktivität in Belohnungszentren, wie z. B. im orbitofrontalen Kortex [11].

Die zentralen Wirkungen von PYY werden sowohl direkt durch Bindung an die Gehirnrezeptoren als auch indirekt über die Nervenbahnen vermittelt. Der Nucleus arcuatus liegt nahe an der medianen Eminenz, wo periphere Hormone durch die lückenhafte Blut-Hirn-Schranke leichter in das zentrale Nervensystem penetrieren. Der Y<sub>2</sub>-Rezeptor ist sowohl für die direkten als auch für die Vagus-medierten zentralen Effekte von PYY<sub>3-36</sub> zuständig [9, 12]. PYY<sub>1-36</sub> wirkt hingegen weniger appetitinhibierend in Tiermodellen und gar nicht bei Menschen [13].

### ■ PYY und Energiehomöostase

Parallel zum kurzfristigen postprandialen Effekt auf die Appetitregulation moduliert PYY langfristig auch die Energiehomöostase. PYY-Knockout-Mäuse weisen eine Zunahme des subkutanen und viszeralen Fettgewebes auf [13]. Zahlreiche Studien bestätigen eine negative Korrelation zwischen PYY und Adipositasmarkern in Menschen. Hervorzuheben ist die Dämpfung des nahrungsinduzierten PYY-Anstiegs bei Patienten mit Adipositas sowie die erhöhten PYY-Plasmaspiegel bei Patienten mit Anorexia nervosa [13]. PYY erhöht die Lipolyse und Thermogenese [14]. Der rasche Gewichtsverlust nach bariatrischen Operationen ist mit erhöhten basalen und postprandialen PYY-Konzentrationen assoziiert [13].

### ■ PYY und die Aktivität des Gastrointestinaltraktes

PYY hemmt die Magenmotilität und Sekretion und verzögert somit die Magenentleerung. Darüber hinaus vermindert PYY die Sekretin- und Cholecystokinin-stimulierte pankreatische Sekretion.

## ■ Zusammenfassung und klinische Relevanz

PYY ist ein aus dem Darm sezerniertes Sättigungshormon, welches in der Appetitregulation und Energiehomöostase eine bedeutende Rolle spielt. Bei Patienten mit Adipositas wirkt PYY appetithemmend und induziert keine Resistenz. Aus diesem Grund wurden Y<sub>2</sub>-Rezeptoragonisten eines der wichtigsten pharmakologischen Ziele in der Adipositasforschung und sind Gegenstand zahlreicher translationaler und klinischer Studien [15].

### Literatur:

1. Tatemoto K, Mutt V. Isolation of two novel candidate hormones using a chemical method for finding naturally occurring polypeptides. *Nature* 1980; 285: 417–8.
2. Adrian TE, Ferri GL, Bacarese-Hamilton AJ, et al. Human distribution and release of a putative new gut hormone, peptide YY. *Gastroenterology* 1985; 89: 1070–7.
3. Lundberg JM, Tatemoto K, Terenius L, et al. Localization of peptide YY (PYY) in gastrointestinal endocrine cells and effects on intestinal blood flow and motility. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 79: 4471–5.
4. Greeley GH Jr, Jeng YJ, Gomez G, et al. Evidence for regulation of peptide-YY release by the proximal gut. *Endocrinology* 1989; 124: 1438–43.
5. Essah PA, Levy JR, Sistrun SN, et al. Effect of macronutrient composition on postprandial peptide YY levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 4052–5.
6. Adrian TE, Gariballa S, Parekh KA, et al. Rectal taurocholate increases L cell and insulin secretion, and decreases blood glucose and food intake in obese type 2 diabetic volunteers. *Diabetologia* 2012; 55: 2343–7.
7. Maier C, Riedl M, Vila G, et al. Cholinergic regulation of ghrelin and PYY release may be impaired in obesity. *Diabetes* 2008; 57: 2332–40.
8. Keire DA, Bowers CW, Solomon TE, et al. Structure and receptor binding of PYY analogs. *Peptides* 2002; 23: 305–21.
9. Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, et al. Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. *Nature* 2002; 418: 650–4.
10. Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, et al. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. *N Engl J Med* 2003; 349: 941–8.
11. Batterham RL, flytche DH, Rosenthal JM, et al. PYY modulation of cortical and hypothalamic brain areas predicts behaviour in human. *Nature* 2007; 450: 106–9.
12. Koda S, Date Y, Murakami N, et al. The role of the vagal nerve in peripheral PYY3-36-induced feeding reduction in rats. *Endocrinology* 2005; 146: 2369–75.
13. Karra E, Batterham RL. The role of gut hormones in the regulation of body weight and energy homeostasis. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 316: 120–8.
14. Sloth B, Holst JJ, Flint A, et al. Effects of PYY1-36 and PYY 3-36 on appetite, energy intake, energy expenditure, glucose and fat metabolism in obese and lean subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 292: E1062–E1068.
15. Zac-Varghese S, De Silva A, Bloom SR. Translational studies on PYY as a novel target in obesity. *Curr Opin Pharmacol* 2011; 11: 582–5.

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Greisa Vila

Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel

Universitätsklinik für Innere Medizin III

Medizinische Universität Wien

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: greisa.vila@meduniwien.ac.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)