

Ganglioside funken Sättigungssignal

Der Hypothalamus ist ein Bereich im Gehirn, der neben anderen lebenswichtigen Funktionen die Nahrungsaufnahme steuert und sie an den Energiebedarf anpasst. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums haben nun in Nervenzellen dieses Hirnareals einen bisher unbekanntem Mechanismus entdeckt, der das Körpergewicht von Mäusen kontrolliert.

Weltweit besitzen über eine halbe Milliarde Menschen einen Body-Mass-Index von über 30, sie gelten als fettleibig. Starkes Übergewicht gilt als erheblicher Risikofaktor für Diabetes Typ 2, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und verschiedene Krebsleiden. Schon seit Längerem ist bekannt, dass das Hormon Leptin eine wichtige Rolle im Fetthaushalt spielt. Leptin wird hauptsächlich von Zellen des Fettgewebes abgegeben. Es überträgt ein Sättigungssignal an die Nervenzellen im Hypothalamus und reguliert so die Nahrungsaufnahme. Darüber hinaus veranlasst es den Körper dazu, Körperfett zu verbrauchen und dadurch Wärme zu produzieren.

Dr. Viola Nordström und ihre Kollegen vom Deutschen Krebsforschungszentrum fanden nun an Mäusen heraus, dass sogenannte Ganglioside für die Übertragung des Leptin-Signals verantwortlich sind. Ganglioside sind vorwiegend in den Zellmembranen von Nervenzellen zu finden. „Mäuse, bei denen wir die Gangliosid-Produktion im Hypothalamus ausgeschaltet haben, fraßen mehr als ihre normalen Artgenossen, häuften viel mehr Fettgewebe an und nahmen deutlich mehr an Gewicht zu“, erklärt Viola Nordström. „Ihr Gehirn konnte ohne Ganglioside kein Sättigungssignal empfangen.“

Nach spätestens sechs Wochen änderte sich das Verhalten der Tiere jedoch: Die Mäuse ohne Ganglioside kehrten wieder zu ihrem normalen Fressverhalten zurück. Trotzdem reduzierte sich ihr Gewicht nicht – im Gegenteil: „Die Mäuse konnten das Körperfett nicht als Energiequelle nutzen. Das führte dazu, dass sie unterkühlten und weiter zunahmen.“

Dass tatsächlich der Mangel an Gangliosiden und damit das fehlende Leptin-Signal für die Fettleibigkeit der Mäuse verantwortlich waren, bewiesen die Forscher in einem weiteren Experiment. Sie injizierten Mäusen ohne Ganglioside, die ihr Fressverhalten noch nicht wieder normalisiert hatten, ein Virus. Dieses Virus übertrug ein Gen, das die Gangliosid-Produktion wieder in Gang setzte. Das Ergebnis: „Diese Mäuse nahmen deutlich weniger zu als unbehandelte Mäuse oder solche, die zwar das gleiche Virus erhalten hatten, jedoch ohne das Gangliosid-Gen“, erklärt Viola Nordström.

„Der neu entdeckte Mechanismus hilft uns zu verstehen, wie der Hypothalamus das Körpergewicht reguliert“, sagt Professor Hermann-Josef Gröne, Leiter der Abteilung Zelluläre und Molekulare Pathologie. „Ob Ganglioside auch die Nahrungsaufnahme, den Energieverbrauch und das Körpergewicht des Menschen beeinflussen, müssen weitere Versuche zeigen.“

Viola Nordström, Monja Willershäuser, Silke Herzer, Jan Rozman, Oliver von Bohlen und Halbach, Sascha Meldner, Ulrike Rothermel, Sylvia Kaden, Fabian C. Roth, Clemens Waldeck, Norbert Gretz, Martin Hrabě de Angelis, Andreas Draguhn, Martin Klingenspor, Hermann-Josef Gröne, Richard Jennemann: Neuronal Expression of Glucosylceramide Synthase in Central Nervous System Regulates Body Weight and Energy Homeostasis. PLoS Biol. 2013. doi:10.1371/journal.pbio.1001506

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 2.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968
presse@dkfz.de

Dr. Sibylle Kohlstädt
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2843
F: +49 6221 42 2968
presse@dkfz.de