

Nr. 35

28. Juli 2015 (Koh)

**Fettsäure steigert Leistungsfähigkeit der Zell-Kraftwerke –  
fundamentaler biologischer Signalweg entdeckt**

**Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum entdeckten einen völlig neuartigen Signalweg, der die Funktion der Mitochondrien, der Kraftwerke der Zelle, steuert. Die Schlüsselrolle dabei spielt überraschenderweise eine Fettsäure. Bei Fliegen, die aufgrund eines Mitochondrien-Defekts an Parkinson-artigen Symptomen leiden, verbessert die Fettsäure als Futterzusatz die Krankheitssymptome. Die Wissenschaftler veröffentlichten ihre Ergebnisse jetzt in der Zeitschrift Nature.**

Ohne Mitochondrien gäbe es kein höheres Leben. Jedes Tiere und jede Pflanzen sind auf die kleinen intrazellulären Organellen angewiesen. Die Aufgaben der Mitochondrien sind vielfältig. Weil sie einen Großteil der biochemischen Energie bereitstellen, werden sie auch als „Kraftwerke der Zelle“ bezeichnet. Daneben sind sie für die Produktion und den Abbau von Aminosäuren und Fetten verantwortlich und steuern den Zelltod Apoptose.

Entsprechend breit ist das Spektrum an Krankheiten, die mit Mitochondrien-Defekten im Zusammenhang stehen: Dazu zählen schwere Muskel- und Nervenkrankheiten, neurodegenerative Erkrankungen sowie alle Alterungserscheinungen.

„Es war zunächst purer Zufall, dass wir diese bisher völlig unbekannte Steuerung der Mitochondrien-Funktion entdeckt haben“, sagt Deniz Senyilmaz, der Erstautor der aktuellen Arbeit aus der Gruppe von Aurelio Teleman im Deutschen Krebsforschungszentrum. Teleman und sein Team wollten zusammen mit Kollegen aus Cambridge eigentlich den Stoffwechsel langkettiger Fettsäuren untersuchen. Dazu hatte die Forscher Fliegen gezüchtet, die keine Stearinsäure mehr bilden können, eine Fettsäure, die aus 18 Kohlestoff-Atomen aufgebaut ist. Die Tiere mit diesem Defekt erwiesen sich als nicht lebensfähig und kamen über das Puppenstadium nicht hinaus.

Neugierig geworden, was dahintersteckt, kam Teleman mit seinem Team einem hochkomplexen biologischen Kontrollmechanismus auf die Spur, der die Fusion bzw. im Gegenteil, den Zerfall der Mitochondrien steuert und damit die Leistungsfähigkeit dieser Organellen.

Das Schlüsselement dieses Steuermechanismus ist der Transferrin-Rezeptor, der Stearinsäure gebunden hat. „Wir haben herausgefunden, dass die Stearinsäure, die bislang nur als einfaches Stoffwechselprodukt galt, auch Signalfunktionen ausübt“, sagt Teleman. Die Forscher zeigten, dass die Mitochondrien-Steuerung über Stearinsäure nicht nur in der Fliege funktioniert, sondern auch in der menschlichen Krebszelllinie HeLa.

Wenn die Forscher dem Fliegenfutter Stearinsäure zusetzten, verschmolzen die Mitochondrien der Tiere miteinander und waren leistungsfähig, wenn sie die Fettsäure knapp hielten, zerfielen die Organellen. „Wenn Stearinsäure-Zusatz im Futter die Funktion normaler Mitochondrien verbessert, dann steigert sie möglicherweise auch die Leistungsfähigkeit krankhaft veränderter Mitochondrien“, begründet Teleman das weitere Vorgehen.

Die Forscher untersuchten daraufhin Fliegen, die aufgrund eines Mitochondrien-Defekts Parkinson-ähnliche Symptome zeigen und als anerkanntes Modell für diese neurodegenerative Erkrankung dienen. Erhielten die kranken Tiere Stearinsäure im Futter,

so verbesserten sich ihre motorischen Fähigkeiten sowie ihre Energiebilanz und sie lebten deutlich länger.

„Das eröffnet die faszinierende Möglichkeit, mit einem Lebensmittelzusatz die Symptome von Patienten zu verbessern, die an mitochondrialen Erkrankungen leiden“, sagt Teleman. „Aber natürlich ist das noch Zukunftsmusik, denn wir wissen noch gar nicht, ob menschliche Zellen genauso auf eine gesteigerte Menge Stearinsäure reagieren wie Fliegen. Unsere Nahrung enthält sowieso schon viel mehr Stearinsäure als das Fliegenfutter. Möglicherweise zeigt eine weitere Steigerung keinerlei Auswirkungen mehr.“

Deniz Senyilmaz, Sam Virtue, Xiaojun Xu, Chong Yew Tan, Julian L Griffin, Aubry K. Miller, Antonio Vidal-Puig, and Aurelio A. Teleman: Regulation of mitochondrial morphology and function by Stearoylation of TfR1. Nature 2015, DOI: 10.1038/nature14601

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 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.

#### **Ansprechpartner für die Presse:**

Dr. Stefanie Seltmann  
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42-2854  
F: +49 6221 42-2968  
E-Mail: [S.Seltmann@dkfz.de](mailto:S.Seltmann@dkfz.de)

Dr. Sibylle Kohlstädt  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42 2843  
F: +49 6221 42 2968  
E-Mail: [S.Kohlstaedt@dkfz.de](mailto:S.Kohlstaedt@dkfz.de)

E-Mail: [presse@dkfz.de](mailto:presse@dkfz.de)

[www.dkfz.de](http://www.dkfz.de)