



Fasten: Leberzellen regulieren

Nahrungsentzug steuert elementaren Tumorsuppressor. Neue Therapieoptionen im Visier der Wissenschaft.

Nahrungsentzug steuert elementaren Tumorsuppressor

Tumorsuppressoren sind Proteine, welche die Entstehung von Krebszellen durch verschiedene Mechanismen unterdrücken. Dies wird über Regulation des zellulären Stoffwechsels, der Zellteilung oder des programmierten Zelltods bewerkstelligt. Der Transkriptionsfaktor p53 ist einer der am besten untersuchten Tumorsuppressoren. In einer Studie konnten WissenschaftlerInnen der Med Uni Graz gemeinsam mit KollegInnen aus Deutschland nachweisen, dass Nahrungsentzug den Faktor p53 in der Leber stabilisiert und dadurch den Leberstoffwechsel reguliert. Diese Entdeckung könnte einen Ausgangspunkt für neue Therapieoptionen von metabolischen als auch onkologischen Erkrankungen darstellen.

Transkriptionsfaktor p53: Wächter des Genoms

Tumorsuppressoren sind Proteine, die den zellulären Stoffwechsel verändern, den Zellzyklus steuern oder den programmierten Zelltod einleiten, um die Entartung von Zellen einzudämmen. Bei einem Mangel bzw. Defekt dieser Proteine ist es sehr wahrscheinlich, dass sich eine Zelle in weiterer Folge zu einer Tumorzelle entwickelt. Unter den Tumorsuppressoren ist der Transkriptionsfaktor p53 einer der am besten untersuchten. „Dieser Transkriptionsfaktor sorgt dafür, dass sich Zellen nur teilen, wenn deren Erbgut in Ordnung ist“, erklärt Ass.-Prof. PD Dr. Andreas Prokesch, Institut für Zellbiologie, Histologie und Embryologie der Med Uni Graz. Damit nimmt p53 eine zentrale Funktion in der Steuerung des Zellzyklus ein bzw. sorgt dafür, dass bei irreparablen Zellschäden der programmierte Zelltod eingeleitet wird. Die Forschungsgruppe von Andreas Prokesch an der Med Uni Graz konnte nun gemeinsam mit Prof. Dr. Michael Schupp von der Charité Universitätsmedizin Berlin und Prof. Dr. Tim Schulz vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung in Potsdam-Rehbrücke zeigen, dass Nahrungsentzug zu einer robusten Anreicherung von p53 in der Leber führt.

Nahrungsaufnahme steuert Konzentration von p53

In einer kollaborativen Studie untersuchten die WissenschaftlerInnen die physiologischen und molekularen Prozesse, die den Eigenschaften von p53 zu Grunde liegen. „Im Mausmodell konnten wir feststellen, dass ein kontrollierter Nahrungsentzug zur Anreicherung von p53 in der Leber führt“, fasst Andreas Prokesch vorab kurz zusammen. Um zu verstehen, welcher Leberzelltyp für diese Anreicherung verantwortlich ist,

wiederholten die WissenschaftlerInnen den Versuch an im Labor kultivierten Leberzellen menschlichen Ursprungs. Auch in diesen Zellen konnten die ForscherInnen beobachten, dass der Entzug von Nährstoffen zu einer Stabilisierung von p53 in den Zellen führte. Den dahinterliegenden Mechanismus erklärt Andreas Prokesch folgendermaßen: „Unsere Daten zeigen, dass der Anreicherung von p53 in den Leberzellen der bekannte zelluläre Energiesensor AMPK zu Grunde liegt.“ Zudem haben die WissenschaftlerInnen herausgefunden, dass im Hungerzustand mehr p53 zur Umstellung des Zellstoffwechsels benötigt wird. Im Mausmodell zeigte sich außerdem, dass bei inaktivem p53-Gen Schwierigkeiten auftraten, den Stoffwechsel an eine unzureichende Zufuhr von Nährstoffen anzupassen. Somit kommen die WissenschaftlerInnen zu folgendem Schluss, wie Andreas Prokesch festhält: „Die p53 Proteinmenge wird in Leberzellen durch die Nahrungsaufnahme bestimmt und diese Regulation spielt im Leberstoffwechsel eine wichtige Rolle. Vor allem scheint die Balance zwischen Aminosäuren und Glukose gestört, wenn diese Regulation in der Leber fehlt.“

Neue Therapieoptionen im Visier der Wissenschaft

Aktuell wird Fasten als unterstützende Krebstherapie bei PatientInnen untersucht. Die zugrundeliegenden Mechanismen dieser positiven Effekte sind bis dato weitgehend ungeklärt. In den gewonnen Erkenntnissen sehen die WissenschaftlerInnen eine mögliche Grundlage für Fasten-induzierte p53 Stabilisierung als neue Therapieoption von sowohl metabolischen als auch onkologischen Erkrankungen. Diese Optionen werden nun innerhalb der deutsch-österreichischen Kooperation in zwei gerade beginnenden Großprojekten unter der Leitung von Andreas Prokesch genauer untersucht.

Weitere Informationen:

Ass.-Prof. PD Dr. Andreas Prokesch

Institut für Zellbiologie, Histologie und Embryologie

Medizinische Universität Graz

Tel.: +43 316 380 7606

andreas.prokesch(at)medunigraz.at

<http://www.fasebj.org/content/early/2016/12/05/fj.201600845R.long>

Presse-Information

Wednesday, 18. January 2017