



Leber: Hormon untersucht

Grazer WissenschaftlerInnen zeigen, dass Alkoholkonsum ein Leberhormon ansteigen lässt und Alkoholverlangen reduziert.

WissenschaftlerInnen erforschen metabolische Auswirkungen von Alkohol

Das von der Leber ausgeschüttete Hormon FGF21 spielt eine wesentliche Rolle im Energiestoffwechsel und stimuliert während einer verlängerten Fastenperiode die Energieverwertung in der Leber sowie die Energieversorgung des Gehirns. Zudem steuert es das Verlangen nach Süßem und Alkohol.

WissenschaftlerInnen der Med Uni Graz haben nun im Rahmen eines Projektes im CBmed Center for Biomarker Research in Medicine gemeinsam mit internationalen KollegInnen untersucht, wie sich der FGF21 Spiegel im Blut bei Alkoholkonsum verhält und ob eine erhöhte Ausschüttung dieses Hormons eine Erklärung für das beobachtete reduzierte Verlangen nach Alkohol bei Labormodellen mit hohen FGF21-Blutspiegeln sein könnte. Die Ergebnisse der Forschungsarbeit wurden kürzlich im sehr renommierten Journal „Cell Metabolism“ veröffentlicht.

Leberhormon FGF 21 steuert Zucker- und Fettstoffwechsel

Die Leber ist ein zentrales Stoffwechselorgan, welches den Körper an metabolische Bedürfnisse während Essens- und Fastenperioden anpasst sowie die Verwertung der zur Verfügung gestellten Nährstoffe reguliert. „Die Regulation solcher Anpassungen erfolgt unter anderem über hormonelle Signalwege“, erklärt Assoz.-Prof.ⁱⁿ PDⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Vanessa Stadlbauer-Köllner von der klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie der Med Uni Graz und Leiterin der Arbeitsgruppe „Transplantation Research“. Gemeinsam mit ihrem Kollegen Assoz.-Prof. PD Dr. Martin Wagner, Leiter der Arbeitsgruppe „Translational Nuclear Receptor Research in Liver Metabolism“ an der Med Uni Graz und KollegInnen von CBmed sowie dem University of Texas South Western Medical Center, Dallas, USA, untersuchte sie, ob Alkohol das Leberhormon FGF21 steuert.

FGF21 ist ein in der Leber produziertes und ausgeschüttetes Hormon mit zentraler Bedeutung für den Zucker- und Fettstoffwechsel und damit den gesamten Energiehaushalt. „Das Signalmolekül FGF21 wird in der Leber während verlängerter Fastenperioden produziert und stimuliert in dieser Zeit unter anderem die Energieverwertung in der Leber sowie die Energieversorgung des Gehirns“, erklären Vanessa Stadlbauer-Köllner und Martin Wagner. Das Hormon FGF21 wird aber auch durch Zucker aktiviert und bewirkt im

Gehirn, dass das Verlangen nach Süßem reduziert wird. Im Mausmodell zeigt sich, dass eine erhöhte FGF21 Konzentration im Blut auch dafür sorgt, dass sich das Verlangen nach Alkohol reduziert. Bis dato war jedoch nicht bekannt, ob Alkohol grundsätzlich die FGF21 Ausschüttung erhöhen kann.

Alkoholkonsum lässt FGF21 Konzentration im Blut stark ansteigen

Im Rahmen einer klinischen Studie untersuchten die WissenschaftlerInnen an der Med Uni Graz, wie sich die Zufuhr von Alkohol auf die FGF21 Konzentration im Blut auswirkt. Dabei zeigte sich, dass bereits 2 Stunden nach dem Konsum von 40%-Alkohol im Ausmaß von 2 ml pro Kilogramm Körpergewicht der FGF21 Spiegel auf bis das 10-fache des Ausgangswertes angestiegen war. Die Kontrollgruppe, welche im gleichen Zeitraum Orangensaft bekam, zeigte keine Veränderungen. „Unser Beitrag im Zusammenhang mit der Gesamtarbeit zeigte, dass akuter Alkoholkonsum beim Menschenden FGF21 Spiegel im Blut rasch ansteigen lässt und dadurch das Verlangen nach Wasser gesteigert wird und FGF21 generell ein wichtiger hormoneller Stimulus für die Wasserbilanzierung des Körpers darstellt“, beschreiben Vanessa Stadlbauer-Köllner und Martin Wagner einen Teil des Forschungsergebnisses.

Sowohl Martin Wagner als auch seine Kollegin Vanessa Stadlbauer-Köllner vermuten, dass ähnlich wie im Mausmodell ein erhöhter FGF21 Spiegel dafür sorgt, dass das Verlangen nach Alkohol unterdrückt wird. „Warum dieser Mechanismus bei alkoholkranken Menschen nicht bzw. nicht ausreichend funktioniert ist allerdings noch unklar“, so die WissenschaftlerInnen. Die beiden ForscherInnen vermuten, dass hier Mutationen in den Rezeptoren für FGF21 im Gehirn verantwortlich sein könnten, dass es zu dieser primären Resistenz kommt. Dies belegen auch die Ergebnisse einer großen Mutationsstudie, die kürzlich durchgeführt wurde.

Auch „sekundäre FGF21 Resistenz“, ähnlich wie bei Insulinresistenz und Typ 2 Diabetes, könnte bei chronisch erhöhten FGF21 Spiegeln eine Rolle spielen, meinen Vanessa Stadlbauer-Köllner und Martin Wagner. „Wir stehen erst am Anfang die potentiellen Implikationen dieser grundlagenorientierten Studien um FGF21 für den Menschen in den verschiedenen Facetten zu verstehen. Als Ärzte und Wissenschaftler verstehen wir uns aber als translationales Bindeglied, um diese Erkenntnisse in relevanten humanen Situationen zu testen. Umso mehr freut uns, dass wir nun einen wichtigen Beitrag über die humane Relevanz von FGF21 besteuern konnten“, so die ForscherInnen abschließend.

Martin Wagner und Vanessa Stadlbauer-Köllner wollen nun die klinischen Aspekte für den Alkoholkonsum näher untersuchen. „Wir wissen nur, dass akuter Alkoholkonsum FGF21 stimuliert, wir wissen aber nicht, was zum Beispiel bei chronischen Alkoholkonsum passiert oder ob es eine gewisse Mindestmenge an Alkohol bedarf um FGF21 zu stimulieren. Dies sind wesentliche Fragen, um die möglicherweise weitreichenden Zusammenhänge zwischen dem Leberhormon FGF21 und den metabolischen Auswirkungen von Alkohol zu verstehen“, betonen die ForscherInnen gemeinsam.

Weitere Informationen:

Assoz.-Prof.ⁱⁿ PDⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Vanessa Stadlbauer-Köllner und Assoz.-Prof. PD Dr. Martin Wagner

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie

Universitätsklinik für Innere Medizin

Medizinische Universität Graz

vanessa.stadlbauer(at)medunigraz.at

martin.wagner(at)medunigraz.at

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29657029?dopt=Abstract>

Presse-Information



Monday, 18. June 2018