

Victoria Zotter, BA MA MA
Öffentlichkeitsarbeit und Veranstaltungsmanagement

Medizinische Universität Graz
Neue Stiftingtalstraße 6
8010 Graz
victoria.zotter@medunigraz.at

Presseinformation zur sofortigen Veröffentlichung

Charakterisierung von Lipidspeichern im Darm Wissenschaftlerin erhält L'Oréal-Stipendium für Fettstoffwechselforschung

Graz, am 05.12.2022: Immer mehr Personen sind fettleibig und leiden an Übergewicht, was oftmals auf den verstärkten Verzehr von Nahrungsfetten zurückzuführen ist und zahlreiche Folgeerkrankungen nach sich zieht. Aber auch Fettstoffwechselstörungen können den Energiehaushalt ins Ungleichgewicht bringen. Grund dafür sind Veränderungen verschiedener Proteine, die an Fettstoffwechselprozessen beteiligt sind. Melanie Korbelius, Biochemikerin am Lehrstuhl für Molekularbiologie und Biochemie, Gottfried Schatz Forschungszentrum der Med Uni Graz, möchte diese Proteine identifizieren und analysieren, um zu einem besseren Verständnis des Fettstoffwechsels im Darm beizutragen. Darauf aufbauend sollen zukünftig neue Medikamente für die Behandlung erhöhter Blutfettwerte entwickelt werden. Für dieses Vorhaben wurde die Forscherin mit dem L'Oréal-Stipendium für Frauen in der Wissenschaft ausgezeichnet.

Aus dem Gleichgewicht: wenn der Energiehaushalt gestört ist

Die Zunahme an übergewichtigen und fettleibigen Personen ist vor allem auf eine erhöhte Zufuhr von Nahrungsfetten zurückzuführen und verursacht Folgeerkrankungen wie Diabetes und Atherosklerose. Unser metabolisches Gleichgewicht wird insbesondere von Zellen des Dünndarms, sogenannten Enterozyten, kontrolliert, die die Barriere zwischen körpereigenen und durch Nahrung aufgenommenen Fetten bilden. Neben falscher Ernährung und zu wenig Bewegung können aber auch Fettstoffwechselstörungen die Ursache eines gestörten Energiehaushalts sein. Dies lässt sich auf Veränderungen verschiedener am Fettstoffwechsel beteiligter Proteine zurückführen, deren Erforschung bzw. Identifizierung immer wieder neue pharmazeutische Angriffspunkte bietet.

Fettstoffwechsel: Identifizierung und Erforschung von Proteinen

Neutralfette (Triglyzeride) und andere Nahrungsfette werden von den Zellen des Dünndarms aufgenommen, in Lipoproteine verpackt und in die Blutbahn abgegeben, um andere Organe mit Energie zu versorgen. Ein Überfluss an Nahrungsfetten führt jedoch zu erhöhten Blutfettwerten sowie zu einer vorübergehenden Zwischenspeicherung in Form von Lipidtröpfchen in den Darmzellen. Lipidtröpfchen sind im Fettgewebe unseres Körpers zu finden und dienen dort als Energiereserve, die bei Bedarf z. B. beim Fasten oder bei körperlicher Aktivität wieder mobilisiert wird. Eine Ansammlung von Fett in Darmzellen führt jedoch zu einer Störung des Fettstoffwechsels. Der Abbau dieser Fettspeicher im Fettgewebe wurde bereits intensiv erforscht und die Fettgewebslipase (ATGL) zusammen mit ihrem Co-Aktivator CGI-58 als

Hauptverantwortliche für den ersten Schritt des Fettabbaus identifiziert. Mutationen dieser Proteine führen zur Fettansammlung in einer Vielzahl an Organen und damit zu deren Funktionsstörung, beeinträchtigen aber auch unseren gesamten Körper. „In meiner Forschung möchte ich verschiedene Lipidspeicher in den Darmzellen und spezifische Oberflächenproteine identifizieren und charakterisieren. Das wird uns nicht nur helfen den Fettstoffwechsel im Darm besser zu verstehen, sondern auch die Entwicklung gezielter Medikamente für die Behandlung erhöhter Blutfettwerte vorantreiben,“ beschreibt Melanie Korbelius ihr Vorhaben.

Gezielte Behandlung erhöhter Blutfettwerte als großes Ziel

„Wir konnten bereits zeigen, dass ATGL und CGI-58 auch eine wesentliche Rolle beim Fettabbau im Darm spielen: So waren Darmzellen, denen ATGL und CGI-58 fehlten, schon bei normaler Nahrungszufuhr vollgefüllt mit Triglyzeriden, was aber überraschenderweise keinen Einfluss auf die Blutfettwerte hatte“, skizziert die Forscherin erste Erkenntnisse. Eine Visualisierung der Reise von Nahrungsfetten in die Darmzellen und deren Einbau in Lipidtröpfchen deutete auf die Existenz von mehr als einer Art von Lipidtröpfchen in den Darmzellen hin. Dieser zweite Lipidspeicher enthielt Fette, die die Darmzellen aus der Blutbahn aufnehmen, um auch in Situationen Energie liefern zu können, in denen der Körper keine Nahrungsfette erhält. Neben einem vorübergehenden Fettspeicher im Darm für die Bildung und Sekretion von Lipoproteinen ins Blut existiert also ein zweiter für die Energiegewinnung der Darmzellen selbst. ATGL spaltet mithilfe von CGI-58 bevorzugt die Triglyzeride dieses zweiten Fettspeichers, deren Fettsäuren schließlich direkt in der Zelle zur Energiegewinnung verbrannt werden.

L'Oréal-Stipendium soll Fettstoffwechselforschung vorantreiben

Im Rahmen ihres L'Oréal-For-Women-in-Science-Stipendiums möchte Melanie Korbelius nun die Oberflächenproteine dieser verschiedenen Lipidspeicher im Detail untersuchen. Bislang war es nicht möglich, diese Lipidtröpfchen voneinander zu unterscheiden, was gezielte pharmazeutische Eingriffe verhinderte. Durch die Identifizierung von ATGL und CGI-58 als spezifische Proteine im Abbau von ausschließlich einem dieser Lipidspeicher ermöglicht nun die Isolierung der beiden unterschiedlichen Lipidtröpfchen. „Die Analyse der Proteinzusammensetzung soll unter anderem auch zur Identifizierung bisher unbekannter Enzyme beitragen, um in Zukunft Therapien zur Regulierung des Blutfettspiegels und unseres gesamten Fettstoffwechsels im Körper zu ermöglichen“, so die Forscherin.

Weitere Informationen und Kontakt:

Melanie Korbelius, MSc PhD
Medizinische Universität Graz
Gottfried Schatz Forschungszentrum
Lehrstuhl für Molekularbiologie und Biochemie
Tel.: +43 316 385 71968
m.korbelius@medunigraz.at

Steckbrief: Melanie Korbelius

Melanie Korbelius studierte Biomedizinische Analytik sowie Biochemie und molekulare Biomedizin und absolvierte das Doktoratskolleg Metabolic and Cardiovascular Disease am Institut für Biochemie und Molekularbiologie an der Med Uni Graz. Am Lehrstuhl für Molekularbiologie und Biochemie widmet sie sich ihrem Spezialgebiet Fettstoffwechsel und arbeitet an der Identifizierung und Charakterisierung verschiedener Lipidspeicher im Darm.