

Link

www.helmholtz-muenchen.de/ido

Wettlauf mit einer Epidemie

Der Mediziner Prof. Matthias Tschöp und seine Mitarbeiter erforschen, wie Diabetes und Adipositas entstehen, um maßgeschneiderte Therapieansätze für individuelle Patientengruppen entwickeln zu können

Diabetes: Race against an epidemic Medical scientist Prof. Matthias Tschöp and his team are researching the causes of diabetes and obesity in a bid to develop therapy approaches tailored to individual patient groups



Das geräumige und sehr helle Labor auf dem Business Campus Garching ist mit großen und modernen Messanlagen bestückt. Eine Vielzahl von Proben ist so gleichzeitig testbar. Hier werden gerade Zellen pipettiert, um anschließend unterschiedliche Fragestellungen zu bearbeiten. So können z. B. verschiedene Gene überexprimiert werden, um zu sehen, wie sich dadurch der Phänotyp der Maus ändert / The large and bright lab located in the Business Campus Garching is well-provided with big and modern measuring devices. Therefore a great number of samples can be tested simultaneously. On this picture cells are pipetted and prepared for varying issues. For example it is possible to overexpress different genes to see if this causes any changes in the murine phenotype





Foto /Picture credit: Heddergott/TUM





Humane und Mäusezelllinien müssen mitunter für längere Zeit gelagert werden. Sie werden hierfür in einen mit flüssigem Stickstoff gefüllten Tank eingeführt und befinden sich bei -142 Grad Celsius in einer kompletten Starre / Human and murine cell lines have sometimes to be stored for a longer time before they are used for further experiments. Therefore they are put into a tank filled with liquid nitrogen. At a temperature of - 142 degree C they are completely immobile

Vor allem Überernährung, Bewegungsmangel, Stress und genetische Veranlagung stören den Zucker-, Fett- und Energiestoffwechsel. Das erhöht das Risiko für Diabetes, Krebs, Fettleber, Herzgefäßerkrankungen und Neuropathologien / Especially high calorie diet, lack of exercise, stress and genetics disturb the glucose-, lipid and energy metabolism. The risk for diabetes, cancer, fatty liver, cardiovascular disease and neuropathologies is increased

Inzwischen sitze ich fast so häufig im Flugzeug wie im Labor“, lacht Matthias Tschöp. Ins Labor kommt der gebürtige Münchner Mediziner aber immer noch gerne. Dort anzutreffen ist er vor allem, wenn mal etwas schief läuft oder natürlich Ergebnisse auf einen Durchbruch hoffen lassen. Nach insgesamt rund elf Jahren Forschung in den USA ist er dem „Lockruf“ aus München gefolgt. Der bestand aus einer Humboldt-Professur, dem Lehrstuhl für Stoffwechselerkrankungen an der Technischen Universität München und der Leitung des neu gegründeten Instituts für Diabetes und Adipositas (IDO = Institute for Diabetes and Obesity) am Helmholtz Zentrum München. Seit Mitte 2011 ist der mit zahlreichen Preisen wie dem Scientific Achievement Award der American Diabetes Association ausgezeichnete Neuroendokrinologe und Stoffwechselexperte nun damit beschäftigt, die im Diabetes-Bereich wichtigen Münchner Forscher und Institute deutschlandweit und international zu verknüpfen. Gemeinsam mit den Direktoren und Direktorinnen der anderen Diabetes-Institute möchte er das rasch wachsende Helmholtz Diabetes Center (HDC) zu einem der Top-Center weltweit machen. Mit einem klaren Ziel für ein schwieriges Unterfangen: eine Therapie zu finden, mit der „zumindest bestimmte Subtypen des Diabetes in den nächsten zehn bis 20 Jahren heilbar werden“, so Tschöp.

Adipositas und Diabetes breiten sich aus wie Epidemien

Rund 300 Millionen Menschen leiden weltweit an Typ-2-Diabetes, allein hierzulande sind es etwa acht Millionen. Und jeder fünfte Deutsche ist inzwischen nicht mehr nur übergewichtig, sondern bereits fettleibig. Überschüssige Fettpolster, die zunehmend schon bei Jugendlichen auftreten, sind mit Risiken wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Gelenk- ▶

Nowadays, I spend almost as much time in the air as I do in the lab,” jokes Matthias Tschöp. The Munich-born medical scientist still loves lab work, especially if it involves fixing problems or exploring ground-breaking findings. Tschöp returned to his native Munich after spending around eleven years doing research in the US. He was drawn back to his home town by an Alexander von Humboldt Professorship plus the opportunity to lead the Chair of Metabolic Diseases at TUM and the new Institute for Diabetes and Obesity (IDO) at the Helmholtz Zentrum München. Tschöp is an internationally renowned neuroendocrinologist and an expert in metabolism. He has received numerous awards, including the Scientific Achievement Award from the American Diabetes Association. Since mid-2011, he has been focusing on strengthening the national and international standing of Munich's key diabetes institutes and the researchers who work in them. Together, with the directors of other diabetes institutes, he aims to make the rapidly expanding Helmholtz Diabetes Center (HDC) one of the world's leading research hubs. He has set himself a clear goal: to find a therapy, which “will cure at least specific sub-types of diabetes in the next ten to twenty years.”

The epidemic-like spread of obesity and diabetes

Around 300 million people worldwide suffer from type 2 diabetes. In Germany alone, around eight million people have been diagnosed with this disease. Today, one in five Germans is not just overweight, but clinically obese. And people are putting on excess weight at increasingly earlier ages. Excess reserves of fat are linked to a number of health risks, including heart attacks, strokes, joint pain, breast and bowel cancer, Alzheimer's disease, infertility and, increasingly, type 2 diabetes. “We urgently need to develop new therapies to combat obesity and diabetes in the next ten to twenty years,” warns Tschöp. ▶

Belastende Umwelteinflüsse und genetische Veranlagung
Imbalanced Environmental Impact and Genetic Susceptibility





Dr. Carola Meyer vor einer Anlage zur Messung des Sauerstoffverbrauchs freibeweglicher Mäuse – z. B. bei der Bewegung im Lauf- rad. Der Sauerstoffverbrauch lässt Rückschlüsse auf den Energieumsatz der Tiere zu. Mit dieser Messanlage kann auch untersucht werden, wie sich Genveränderungen bei speziellen Knock-out-Mäusen auf deren Energieumsatz auswirken. Unten: Matthias Tschöp im Gespräch mit Mitarbeitern / Dr. Carola Meyer, head of the research group “Metabolic Physiology” at IDO standing in front of a 32- channel open circuit calorimetry system which enables high resolution analyses of energy metabolism in freely moving animals over periods of hours to weeks. Below: Prof. Tschöp in discussion with his coworkers



schmerzen, Brust- und Darmkrebs, Alzheimer, Unfruchtbarkeit und eben auch häufig Typ-2-Diabetes verbunden. „Wir brauchen in den nächsten zehn bis 20 Jahren ganz dringend neue Therapien gegen Adipositas und Diabetes“, mahnt Tschöp. Und genau wie auch sein Team ist er mit viel Herzblut und Engagement dabei. „Was er macht, macht er mit einem Anspruch auf Perfektion. Er ist kreativ, risikobereit und setzt Ideen schnell in Resultate um“, beschreibt der US-Chemiker Prof. Richard DiMarchi von der Indiana University seinen Kollegen Tschöp, mit dem er seit Jahren kooperiert. Matthias Tschöp ist davon überzeugt, dass die Forschung neue Wege beschreiten und Grenzbereiche ausloten muss, um eine Lösung zu finden. Er ist auch sicher, dass das bisherige Bild von Typ-2-Diabetes falsch ist. „Typ-2-Diabetes ist nicht nur eine Erkrankung der Betazellen und der Blutzuckerregulation, sondern eine komplexe Systemerkrankung. Das macht es notwendig, interdisziplinär über Institutsgrenzen hinweg zum Beispiel mit Stammzellforschern, Immunologen und Pankreasexperten, aber auch mit Biophysikern, Chemikern und natürlich klinischen Kooperationsgruppen zusammenzuarbeiten.“



Fettleibigkeit entsteht im Kopf und nicht im Körper

Verschiedene Disziplinen arbeiten in den IDO-Räumen im modernen Business Park in Garching unter einem Dach zusammen, um die Teile des komplexen Stoffwechselfuzzles aneinanderzufügen. Ohne Mausmodelle geht das allerdings nicht. Deren Plüschkollegen tauchen sogar in der Institutsküche auf. Eine große, durchsichtige Plastiklampe in Donutform hängt dort von der Decke, in ihrem Bauch beherbergt sie einige weiße Ikea-Mäuse – ein Einzugs Geschenk der Nachbarn. Die einzelnen Arbeitsgruppen verfolgen auf den ersten Blick recht unterschiedliche Projekte. Doch ▶



Dr. Kerstin Stemmer, Leiterin der Arbeitsgruppe Krebs- und Stoffwechselforschung am IDO, untersucht mit einem In-vivo-imaging-System (kurz IVIS) die Größe von lumineszenzmarkierten Tumoren und Metastasen bei Mäusen. Die Versuche sollen Hinweise auf den Zusammenhang zwischen Krebs und Fettleibigkeit liefern. Unten: Mäusemuskelzellen werden fürs Mikroskopieren präpariert / Dr. Kerstin Stemmer, head of the research group "Metabolism & Cancer" at IDO, studies the size of luminescence-marked tumors and metastasis using mouse models and an in-vivo-imaging system. Their research aims at unraveling the link between cancer and obesity. Below: Murine muscle cells are prepared for microscoping



He and his team are committed to this goal. US chemist Richard DiMarchi at Indiana University has been working with Tschöp for many years: "He's a perfectionist in everything he does. But he's also creative, prepared to take risks and quickly converts his ideas into results." Matthias Tschöp believes that research has to explore uncharted territory and push the boundaries of current knowledge to find new solutions. He is also convinced that the previous model of type 2 diabetes is wrong. "Type 2 diabetes is not just a disease that affects the beta cells and blood glucose regulation. It's also a complex systemic disease, and this means that we have to work across different institutes and disciplines, collaborating, for example, with stem cell researchers, immunologists and pancreas experts as well as with biophysicists, chemists and, of course, the clinical community".

Obesity starts in the mind, not the body

Researchers from a number of disciplines are working under the same roof in the IDO labs at the modern business park in Garching. They are piecing together the different parts of the metabolic system. Mouse models play a crucial role in their research. The furry colleagues are even part of the décor. A large, transparent, doughnut-shaped plastic lamp decorated with IKEA toy mice hangs from the institute's kitchen ceiling – a welcome gift from the institute's neighbors. At first glance, the individual groups seem to be working on completely unrelated projects. On closer inspection, however, it is clear that obesity and diabetes are the common thread linking all projects. "We know that the brain is the higher level organ that regulates the balance between the body's calorie intake and calorie burn. Its role in this relationship has been underestimated in the past," explains Tschöp. What this actually means is that circuits in the brain exchange signals that control our eating habits. ▶



Der Stoffwechselexperte Matthias Tschöp studiert im Labor die neuesten Ergebnisse der Suche nach Proteinen, die die Kalorienverbrennung steuern. Wenn diese Steuerung genau bekannt ist, müsste es möglich sein, die Kalorienverbrennung gezielt zu beeinflussen / The expert in metabolism Prof. Matthias Tschöp in his lab, studying the latest results on proteins controlling the burning of calories. If the control mechanism is known, it should be possible, to influence this process

bei genauem Hinsehen wird deutlich, dass sie alle über Adipositas und Diabetes miteinander verknüpft sind. „Wir wissen, dass das Gehirn als übergeordnetes Organ die Balance zwischen Kalorienaufnahme und Kalorienverbrauch des Körpers kontrolliert. Seine Rolle wurde in diesem Zusammenhang bislang unterschätzt“, ist Tschöp überzeugt. Wie hat man sich das vorzustellen? Regelkreise steuern über den Austausch von Signalen die Nahrungsaufnahme. Wenn die Organe dem Gehirn melden, dass sie „satt“ sind, wird nicht mehr gegessen. Melden sie dagegen Mangel, wird weiter gefuttert. Der Vagusnerv des vegetativen Nervensystems und zahlreiche Botenstoffe wie zum Beispiel Ghrelin, Leptin und Glukagon-like Peptid 1 (GLP-1) übermitteln Nachrichten zum Energiebestand im Körper an bestimmte Nervenzellen im Hypothalamus. Die Botenstoffe stammen vom weißen Fettgewebe und von Organen wie Leber, Magen, Darm und Bauchspeicheldrüse. Besonders wichtige Nervenzellen, die viele der Signale dieser Botenstoffe empfangen, gehören zum sogenannten Melanocortin-System im Hypothalamus, das selbst regulierend in den Zucker- und Fettstoffwechsel eingreift. Eine erhöhte Aktivität des Melanocortin-Systems stimuliert bei Mäusen unter anderem die Fettverbrennung und fördert die Sättigung. Eine zum Beispiel genetisch oder pharmakologisch herbeigeführte verringerte Aktivität führt bei den Nagern zu einer vermehrten Fettspeicherung und mehr Hunger. Das Melanocortin-System ist mit vielen weiteren Steuerzentren des Gehirns wie zum Beispiel mit Stress-, Belohnungs- und Serotoninsystemen assoziiert – Letzteres reguliert auch unsere Stimmung. Das hat Folgen für den Erfolg einer Diät bei Übergewicht. Inzwischen ist nämlich bekannt, dass das Belohnungssystem bei Übergewichtigen eine andere Struktur hat als bei Menschen mit Normalgewicht. Eine reine Ernährungsumstellung kann deshalb nur schwer zum gewünschten Erfolg führen. ▶

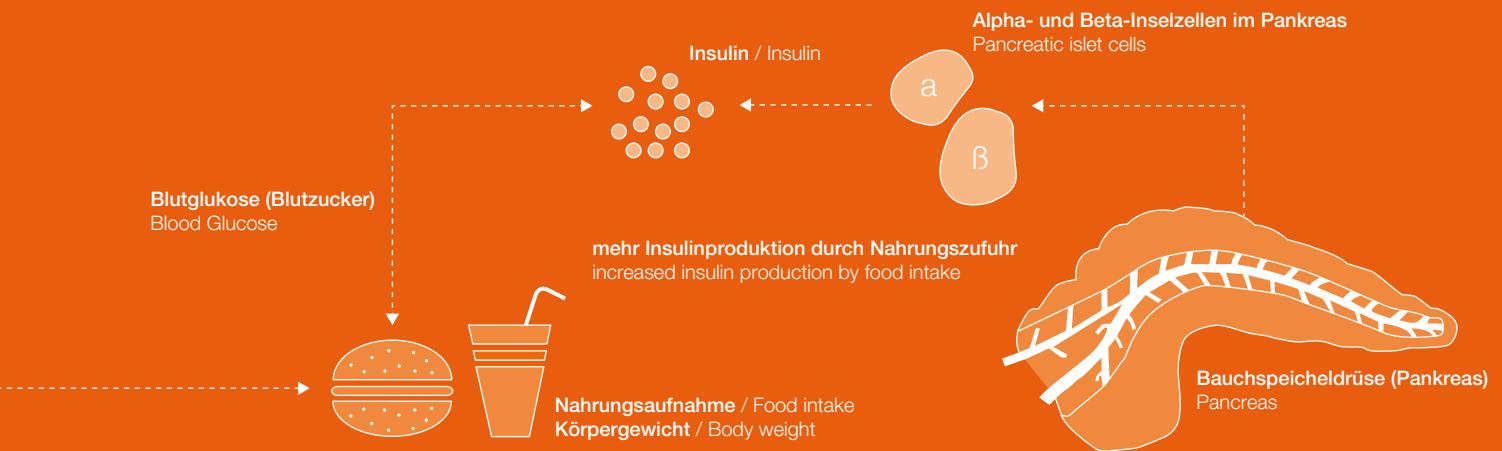
When the organs report to the brain that they are “full”, we no longer have the urge to eat. If they report that they are still “hungry”, we keep eating. The vagus nerve in the autonomic nervous system and various hormones such as ghrelin, leptin and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) send messages about the body’s energy balance to specific nerve cells in the hypothalamus. The hormones originate from white adipose (fat) tissue and from organs such as the liver, stomach, bowel and pancreas. A number of key nerve cells that receive many of these signals are located in the central melanocortin system in the hypothalamus. The melanocortin system regulates glucose and lipid metabolism. Studies in mice show that an overactive central melanocortin system stimulates fat burning in mice and results in satiety. Mice with an underactive system – as a result of a genetic disposition or pharmacological trigger – have increased appetites and store more fat. The central melanocortin system is associated with many other neural control centers, including stress, reward and serotonin systems. Serotonin also regulates our mood, and thus has an impact on whether different weight loss diets are successful or not. Today, scientists know that the reward system of overweight individuals has a different structure than the reward systems in people with a normal weight. This means that weight loss is difficult to achieve simply by changing the way we eat.

Fooling the brain into thinking that the stomach is full

“Several important signal pathways have been discovered already, but we now have to find out which of these can be used for specific therapies,” continues Matthias Tschöp. This is also the case for the pathways that become active after bariatric surgery performed on people who are obese. In the case of diabetics who undergo a gastric bypass or band operation, two thirds of the patients show normal insulin levels long before they start losing weight. “This appears to be caused by ▶







Das Gehirn kontrolliert als übergeordnetes Organ die Balance zwischen Kalorienaufnahme und -verbrauch. Verdauungsorgane und Fettgewebe setzen hierfür Hormone frei, die das Gehirn über den Energiebestand des Körpers informieren. Die Betazellen passen ihre Insulinproduktion an den nahrungsabhängigen Blutzuckerspiegel an / The brain is the higher level organ that regulates the balance between calorie intake and burn. Gut, liver and adipocytes send messages about the body's energy balance to the brain. The beta cells adapt their insulin production to regulate the glucose level

Dem Gehirn vorgaukeln, dass der Magen voll ist

„Mittlerweile sind einige wichtige Signalwege bekannt, aber wir müssen nun herausfinden, welche für eine Therapie nutzbar sind“, so Matthias Tschöp. Das gilt auch für jene, die nach einer sogenannten bariatrischen Operation zur Gewichtsreduktion bei Adipositas aktiv werden. Nach der Schlauch- oder Bypass-Magen-OP normalisieren sich bei zwei Dritteln der Diabetiker kurze Zeit nach dem Eingriff die Blutzuckerwerte, lange bevor es zum Gewichtsverlust kommt. „Nicht der kleinere Magen, sondern neuroendokrine Signale scheinen hierbei eine Rolle zu spielen. Wenn es gelänge, herauszufinden, welche Botenstoffe dabei wesentlich beteiligt sind, in welcher Kombination und wo genau sie ihre Botschaften abliefern, dann könnte man versuchen, dieses Muster in Form einer entsprechend zusammengesetzten ‚Appetit-Verhütungspille‘ zu imitieren. Dem Gehirn würde so vorgegaukelt, dass der Magen voll ist, in der Hoffnung, dass es daraufhin die Stoffwechselwege geeignet reguliert“, sagt Tschöp. Hier kommt dem Mediziner zugute, dass er schon während seiner Zeit an der University of Cincinnati mit dem Peptid-Experten Richard DiMarchi daran forschte, wie zwei oder drei kleine Eiweiße, also Peptide wie die „Stoffwechselboten“ GLP-1, Ghrelin oder Leptin, sich zu einem einzigen Molekül zusammensetzen lassen. Dieses Molekül hat dann die Fähigkeit, an verschiedenen Rezeptoren andocken zu können. Ein Molekül mit der Wirkung zweier Peptide – einem Peptid, das die Nahrungsaufnahme verringert, und einem zweiten, das den Energieumsatz steigert – bezeichnet Tschöp als Dual-Agonist. In ihrer letzten Studie gingen DiMarchi und Tschöp noch einmal einen Schritt weiter, koppelten ein Steroid-Hormon (Östrogen) an GLP-1 und kreierten dabei ein „Fusionshormon“, das nur an bestimmte Zellen und ohne erhöhtes Krebsrisiko Östrogenwirkung >

neuroendocrinological signals rather than a smaller stomach. If we could find out which combination of hormones is involved in this process and where exactly they send their messages, we could use this information to create an appetite suppression pill that would hopefully be able to imitate these processes in the body. The brain would be tricked into thinking that the stomach is full and then, hopefully, would regulate the metabolic pathways accordingly,” enthuses Tschöp. His work here builds on his experiences at the University of Cincinnati. During his time in Ohio, Tschöp and peptide expert Richard DiMarchi were working on combining two or three small proteins (peptides such as the “metabolic messengers” GLP, ghrelin or leptin) to create a single molecule. The resulting molecule is able to dock onto different receptors. Tschöp calls a molecule that has the properties of two peptides (a peptide that reduces food intake and a second peptide that increases energy conversion) a dual agonist. In their last study, DiMarchi and Tschöp went a step further and bound a steroid hormone (estrogen) to GLP-1 to create a fusion hormone that only has an estrogen effect on specific cells, without increasing the risk of cancer. Estrogen increases insulin sensitivity in the body's cells and the metabolic rate. The intestinal hormone GLP-1 increases insulin production in synch with food intake and reduces blood glucose. Estrogen maximizes GLP-1's ability to reduce blood glucose and break down body fat. This fusion hormone is a model that shows how other steroids or “small molecules” might be used as cell-specific medicines in the future.

High-calorie diets put a strain on cellular power plants

Although the IDO is still far from complete, its scientists have already released their first publications. Dr. Timo Müller and his molecular pharmacology group, for example, published >

vermittelt. Östrogen selbst verstärkt die Insulinempfindlichkeit der Körperzellen und steigert den Energieumsatz. Das Darmhormon GLP-1 erhöht nahrungsabhängig die Insulinproduktion und wirkt blutzuckersenkend. Östrogen maximiert die Wirkung des GLP-1 bei der Blutzuckersenkung und beim Abbau von Körperfett. Dieses Fusionshormon ist ein Modell dafür, wie sich in Zukunft eventuell auch andere Steroide oder „Small Molecules“ als zellspezifische Medikamente einsetzen lassen könnten.

Hochkalorische Diät überfordert Zellkraftwerke

Das IDO besteht noch nicht lange, trotzdem gibt es bereits erste Publikationen, wie jene von Dr. Timo Müller und seiner Arbeitsgruppe für Molekulare Pharmakologie. Die Fettgewebe – das Kalorien verbrennende braune Gewebe und das Fett speichernde weiße Fettgewebe – spielen im Stoffwechselfuzzle eine gewichtige Rolle. Timo Müller hat kürzlich mit dem Protein p62 eine entscheidende Schnittstelle im Fettgewebe entdeckt. Das Protein reguliert die Funktion der Zellkraftwerke – Mitochondrien – im braunen Fettgewebe und steuert so, ob Kalorien gespeichert oder verbrannt werden. Außerdem hat Müller an Fettzellen untersucht, wie sie sich verändern, wenn die Ernährung fett oder ungesund ist. Ab einer bestimmten Nährstoffmenge können Mitochondrien überschüssige Kalorien nicht mehr verbrennen, sie sind scheinbar überfordert. Das schädigt die gesamte Zelle, stört die Stoffwechselprozesse, was eine Gewichtszunahme und scheinbar auch Entzündungsprozesse sowie im weiteren Verlauf beispielsweise Krebs und Herzgefäßkrankheiten fördert.

Dr. Kerstin Stemmer, Leiterin der Arbeitsgruppe für Stoffwechsel und Krebsforschung am IDO, hat im Tiermodell herausgefunden, dass Fettleibigkeit Vorstufen von >

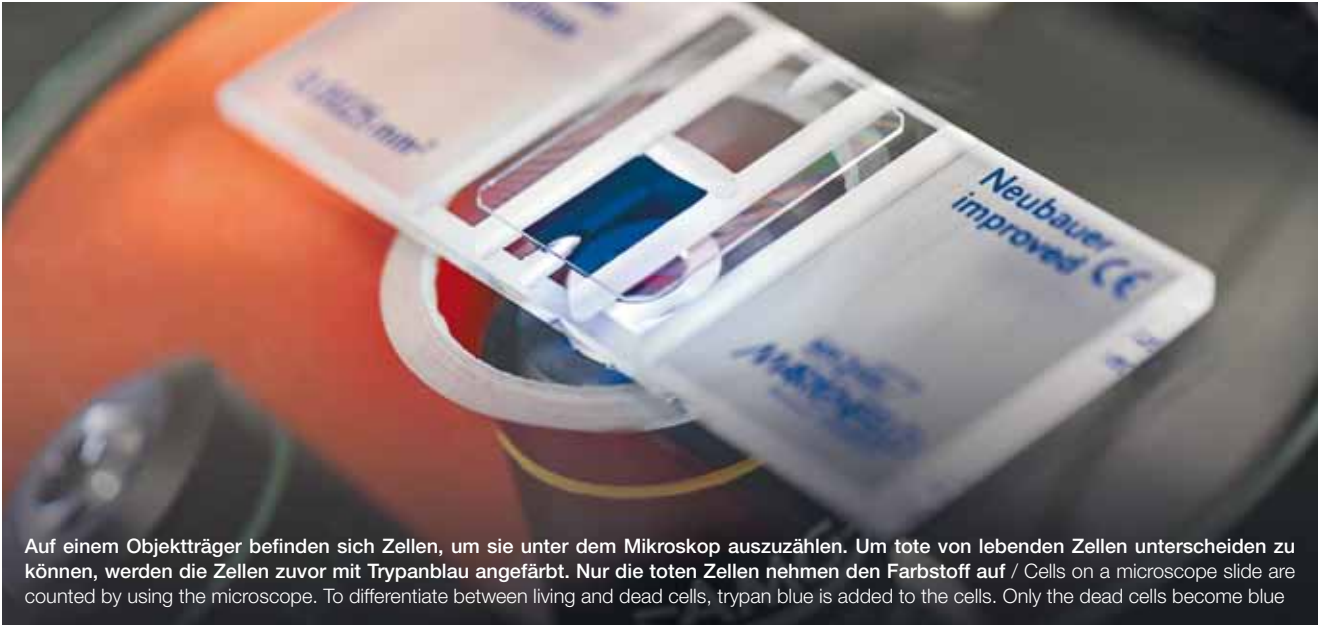




Foto / Picture credit: Heidergott/TUM

Die als „Roboter“ bezeichnete vollautomatische Pipettierhilfe dient zum Durchführen von biochemischen, genetischen und pharmakologischen Tests im Hochdurchsatz (Hochdurchsatz-Screens), d. h. an einer riesigen Probenzahl. So sind neue Wirkstoffe im Zellversuch auf ihre tatsächliche Eignung austestbar. Mittels einer Viren-Bibliothek lassen sich Gene in Zellen gezielt ausschalten. Die Viren werden hierfür in der Pipettenanlage auf die Zellkulturplatten aufgebracht / The fully automatic pipetting aid, called robot, is a big laboratory workstation. It is necessary for high-throughput of biochemical, genetic or pharmacological screenings. A big number of samples can be processed simultaneously. This makes it possible to test for example new agents on their real applicability

a paper on the important role that body fat (calorie-burning brown fat and energy-storing white fat) plays in the metabolic conundrum. Dr. Müller recently discovered the p62 protein, a crucial interface in fatty tissue. The protein regulates the function of the cellular power plants known as mitochondria in brown fat and, thus, controls whether calories are stored or burned. Müller also investigated how fat cells change if a person follows a high-fat or unhealthy diet. He discovered that mitochondria were unable to burn excess calories once a certain amount of nutrients had been consumed. His research shows that mitochondria seem to be overrun by a high level of nutrients, which damages the entire cell and disrupts metabolic processes, resulting in weight gain. It also seems to promote inflammation processes and, if allowed to progress, illnesses such as cancer and cardiovascular diseases. Dr. Kerstin Stemmer, group leader for metabolism and cancer research at the IDO, discovered that obesity in animal models can lead to the preliminary stages of cancer. She is currently investigating the converse argument that weight loss following bariatric surgery can reduce the risk of tumor development. Mitochondria in proopiomelanocortin neurons (POMC neurons) in the hypothalamus can also be damaged. POMC neurons are part of the melanocortin system. Their mitochondria have to function perfectly in order for them to register the glucose that enters the brain via the blood-brain barrier. A fatty, high-calorie diet over a prolonged period of time hampers mitochondria function and, subsequently, glucose sensing. In other words, the POMC neurons become “sick”. The neurophysiology group, headed by Dr. Chun-Xia Yi, is currently investigating the consequences of this decline, which range from pathological vascular responses and changes in key glial and microglia cells to disruptions of signal pathways in nerve cells. Dr. Yi and her colleagues discovered further pathological processes in the ▶



Auf einem Objektträger befinden sich Zellen, um sie unter dem Mikroskop auszuzählen. Um tote von lebenden Zellen unterscheiden zu können, werden die Zellen zuvor mit Trypanblau angefärbt. Nur die toten Zellen nehmen den Farbstoff auf / Cells on a microscope slide are counted by using the microscope. To differentiate between living and dead cells, trypan blue is added to the cells. Only the dead cells become blue

Krebs verursachen kann. Sie untersucht derzeit, inwieweit im Umkehrschluss eine Gewichtsabnahme nach einer bariatrischen Operation das Tumorrisiko verringert. Defekte Mitochondrien können auch in den sogenannten POMC-Neuronen (Proopiomelanocortin-Neuronen) im Hypothalamus auftreten. Die sogenannten POMC-Neuronen gehören zum Melanocortin-System und sind darauf angewiesen, dass ihre Zellkraftwerke einwandfrei arbeiten, um jene Glukose wahrzunehmen, die über die Blut-Hirn-Schranke ins Gehirn gelangt. Eine hochkalorische fettreiche Diät über längere Zeit behindert jedoch die Mitochondrienfunktion und damit die Glukosewahrnehmung. Die POMC-Neuronen „kränkeln“. Welche Folgen das hat, untersucht die Arbeitsgruppe für Neurophysiologie von Dr. Chun-Xia Yi. Es treten u. a. krankhafte Gefäßreaktionen auf, und wichtige Stütz- und Mikrogliazellen verändern sich zusätzlich zu gestörten Signalwegen in Nervenzellen. Zu den von der Wissenschaftlerin Yi und Kollegen entdeckten Krankheitsprozessen im Hypothalamus gehören wichtige interzelluläre Kommunikationsprozesse, die auch Immun- und Regenerationssysteme des Gehirns repräsentieren. Sind „entzündete“ Nährstoffsensoren und Stoffwechselsteuerzentren im Hypothalamus ein wesentlicher Grund für die Therapieresistenzen bestimmter Diabetes-Subtypen? Mehr will Tschöp erst einmal nicht verraten. „Es bleiben noch viele kleine Puzzlesteine zu enträtseln, und es ist unklar, ob wir das Gesamtbild verstehen werden. Wir sind aber zuversichtlich, dass wir in den nächsten Jahren Schlüsselereignisse der Diabetes-Entstehung gut genug verstehen, sodass wir maßgeschneiderte Therapieansätze für individuelle Patientengruppen entwickeln können. Hoffentlich bevor die weltweite Epidemie völlig aus dem Ruder läuft...“, wünscht sich Matthias Tschöp.

Autorin: Gerlinde Felix

hypothalamus including important intercellular communication processes that represent immune and regeneration systems in the brain. Could these “inflamed” nutrient sensors and metabolic control centers in the hypothalamus be an important reason why certain diabetes sub-types are resistant to therapies? Tschöp is reluctant to say more about this at the moment. “We still have to put together a lot of small pieces to complete this puzzle and then we have to find out whether we understand the big picture. However, we are confident that in the next few years we will understand key events in the development of diabetes well enough to develop therapy approaches tailored to individual patient groups. Hopefully, we’ll be able to do this before this global epidemic gets even worse,” concludes Matthias Tschöp.

Author: Gerlinde Felix



Fotos / Picture credit: Heddergott/TUM