



## Ein Gen, das dick macht

**Ein Gen, das dick macht** - Zuviel energie- und fettreiche Ernährung führt auf Dauer zu Übergewicht. Hinter diesem trivialen Satz versteckt sich ein äußerst komplex regulierter Fettstoffwechsel. Wissenschaftler vom Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim haben nun zusammen mit Kollegen aus Japan entdeckt, dass das Gen Sirt7 eine zentrale Funktion bei der Energieaufnahme hat. Genetisch veränderte Mäuse, denen das Gen fehlt, halten trotz fettreicher Ernährung ihr Normalgewicht. Nicht immer stand Nahrung in einem solchen Übermaß zur Verfügung, wie es heute in den westlichen Gesellschaften der Fall ist. Im Gegenteil, der Stoffwechsel wurde evolutionär auf optimale Energieausbeute getrimmt, weil der Mensch über Jahrtausende mit seinen Kalorien haushalten musste. So ist der Auf- und Abbau von Fettdepots als Energiespeicher komplex reguliert. Eine ganze Reihe von Regulatoren ist am Fettstoffwechsel in der Leber beteiligt mit dem Ziel, überschüssige Energie zu speichern und bei Bedarf wieder zur Verfügung zu stellen. Wissenschaftler vom Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim haben nun zusammen mit Kollegen von den Universitäten Sendai und Kumamoto in Japan ein Protein aus der Gruppe der Sirtuine identifiziert, das maßgeblich an der Energieverwertung im Rahmen einer fettreichen Diät beteiligt und für den Aufbau von Fettdepots verantwortlich ist. Sirtuine sind bekannt als Gruppe von Proteinen mit vielfältigen biologischen Funktionen. Ihre Untersuchungen führten die Forscher an Mäusen durch, denen das Gen für ein als SIRT7 bezeichnetes Sirtuin fehlte. Diese Sirt7-knockout Mäuse sowie genetisch nicht veränderte Tiere wurden über mehrere Monate hinweg mit besonders fettreichen Pellets gefüttert. "Wir stellten fest, dass Sirt7-knockout Mäuse deutlich weniger an Gewicht zunahmten als die Kontrollgruppe. Im Gegenteil, sie hielten ihr Normalgewicht", sagte Eva Bober, Wissenschaftlerin am MPI. Zudem zeigten diese Tiere niedrigere Triglyzerid- und Cholesterinspiegel in der Leber und im Vergleich zu den genetisch unveränderten Tieren normale Insulinspiegel. "Alles deutete darauf hin, dass die Tiere, denen SIRT7 fehlt, das Überangebot an Energie im Futter besser verarbeitet und keine krankhaft Fettdepots aufgebaut haben", so Bober weiter. Um den molekularen Prozessen dieser Beobachtung auf die Spur zu kommen, untersuchten die Wissenschaftler die Genaktivitäten der Leberzellen. Dabei stellte sich heraus, dass SIRT7 die Expression eine Vielzahl von Genen für den Fettstoffwechsel aktiviert. In den Leberzellen aus Mäusen ohne SIRT7 bleibt die Aktivierung dieser Gene weitestgehend aus. Das führt dann dazu, dass weniger Fettdepots angelegt werden. "Wir haben aber noch einen zweiten Mechanismus entdeckt", so Bober. "SIRT7 hemmt auch den Abbau bestimmter Proteine. Dadurch, dass diese dann länger aktiv sind, leisten diese Eiweiße auch einen größeren Beitrag zur Energiespeicherung als eigentlich vorgesehen ist." Fehlt SIRT7, werden diese Proteine hingegen abgebaut und so die Anlage von Fettdepots vermindert. Die Forscher hoffen, dass ihre Studie die Grundlage für neue therapeutische Ansätze legt. "Als nächstes möchten wir Substanzen untersuchen, mit denen sich die Funktion von SIRT7 gezielt hemmen lässt. Wir wollen untersuchen, ob sich damit dieselben Effekte einstellen wie bei den Mäusen, denen das Sirt7-Gen fehlt", so Bober. Fernziel ist die Entwicklung eines Medikaments, das die Effizienz des Fettstoffwechsels verringert. Dadurch könnte sich dann Übergewicht vermeiden lassen. Originalpublikation: Tatsuya Yoshizawa, Md. Fazlul Karim, Yoshifumi Sato, Takafumi Senokuchi, Keishi Miyata, Takaichi Fukuda, Chisa Go, Masayoshi Tasaki, Kohei Uchimura, Tsuyoshi Kadomatsu, Zhe Tian, Christian Smolka, Tomohiro Sawa, Motohiro Takeya, Kazuhiro Tomizawa, Yukio Ando, Eiichi Araki, Takaaki Akaike, Thomas Braun, Yuichi Oike, Eva Bober, Kazuya Yamagata - SIRT7 Controls Hepatic Lipid Metabolism by Regulating the Ubiquitin-Proteasome Pathway. Cell Metabolism, April 2014. Ansprechpartner: Dr. Matthias Heil - Presse- und Öffentlichkeitsarbeit - Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim - Telefon: +49 6032 705-1705 - Fax: +49 6032 705-1704 - E-Mail: matthias.heil@mpi-bn.mpg.de - 

## Pressekontakt

Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V.

80539 München

matthias.heil@mpi-bn.mpg.de

## Firmenkontakt

Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V.

80539 München

matthias.heil@mpi-bn.mpg.de

Weitere Informationen finden sich auf unserer Homepage