Gestörte mTOR-Signalwege beeinträchtigen zahlreiche Körperfunktionen

Gestörte mTOR-Signalwege beeinträchtigen zahlreiche Körperfunktionen
Das Protein mTOR reguliert sowohl das zelluläre Wachstum als auch den Stoffwechsel und spielt somit eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Krankheiten. In der Zelle kommt das Regulatorprotein in zwei funktionell und strukturell unterschiedlichen Proteinkomplexen vor, die als mTORC1 und mTORC2 bezeichnet werden. Die Forschungsgruppe um Prof. Michael Hall vom Biozentrum der Universität Basel beleuchtete in ihrer aktuellen Studie nun, wie mTORC1 in der Leber die gesamte Physiologie des Körpers beeinflusst und was dies für Lebertumore beim Menschen bedeutet.
mTORC1 in der Leber kontrolliert Physiologie des gesamten Organismus
Die Leber ist in Säugetieren das zentrale Organ, das die physiologischen Prozesse im gesamten Körper als Antwort auf die Nährstoffverfügbarkeit reguliert. Halls Team erforschte nun die Rolle des Nährstoffsensors mTORC1 in diesem Prozess und konnte erstmals zeigen, dass die Aktivierung von mTORC1 in der Leber von Mäusen nicht nur den Leberstoffwechsel, sondern auch die Körpertemperatur und Bewegungen der Tiere drosselt. Bei näherer Untersuchung des molekularen Mechanismus stellten die Forscher fest, dass eine Überaktivierung von mTORC1 zu einem Abbau der Aminosäure Glutamin führt in dessen Folge der Spiegel des Stresshormons FGF21 ansteigt. Mit der Gabe von Glutamin konnten die FGF21-Spiegel gesenkt und so die physiologischen Beeinträchtigungen verhindert werden.
Krebsbehandlung mit mTORC1-Inhibitoren
Zahlreiche Tumore sind durch ein fehlgesteuertes mTORC1-Signalnetzwerk sowie eine Glutaminabhängigkeit gekennzeichnet. "Wir waren erfreut zu sehen, dass auch in humanen Lebertumoren die Aktivität von mTORC1 mit der Expression von FGF21 zusammenhängt", kommentiert die Zellbiologin und Erstautorin der Studie Dr. Marion Cornu. Derzeit werden Hemmstoffe von mTORC1 wie beispielsweise das Rapamycin als Immunsuppressivum und Krebsmedikament eingesetzt. Die neuesten Erkenntnisse von Halls Team legen nahe, dass die Behandlung glutaminabhängiger Tumore mit Rapamycin das Tumorwachstum bremsen und einer Entgleisung des Stoffwechsels entgegenwirken kann.
Originalbeitrag
Marion Cornu, Wolfgang Oppliger, Verena Albert, Aaron M. Robitaille, Francesca Trapani, Luca Quagliata, Tobias Fuhrer, Uwe Sauer, Luigi Terracciano, Michael N. Hall
Hepatic mTORC1 controls locomotor activity, body temperature, and lipid metabolism through FGF21
PNAS; published online 31 July 2014 | doi: 10.1073/pnas.1412047111
Weitere Auskünfte
Prof. Michael N. Hall, Universität Basel, Biozentrum, Tel. +41 61 267 21 50, E-Mail: m.hall@unibas.ch

Universität Basel
Petersplatz 1
4003 Basel
Schweiz
Telefon: +41 (0)61 267 34 79
Mail: weboffice@unibas.ch
URL: http://www.unibas.ch
<img src="http://www.pressrelations.de/new/pmcounter.cfm?n_pinr_=572464" width="1" height="1">

Pressekontakt

Universität Basel

4003 Basel

unibas.ch
weboffice@unibas.ch

Firmenkontakt

Universität Basel

4003 Basel

unibas.ch
weboffice@unibas.ch

Weitere Informationen finden sich auf unserer Homepage