

## Neue Details über die Insulinproduktion entschlüsselt

**Wie reguliert der Körper die Aktivität von Insulin produzierende Zellen, um schnell auf veränderte Bedingungen reagieren zu können? Dieser Frage ist ein Forschungsteam der Universität Würzburg nachgegangen.**

Im Stoffwechsel vieler Lebewesen spielt das Hormon Insulin eine zentrale Rolle. Wenn Nahrung im Überfluss vorhanden ist, fördert Insulin die Aufnahme und Speicherung von Energie. In Zeiten des Hungers hingegen wird die Insulinausschüttung reduziert; der Körper spart Energie oder macht sich auf die Suche nach alternativen Energiequellen. Für das Überleben ist es entscheidend, dass dieses System fein ausbalanciert ist. Gerät es aus dem Tritt, drohen Diabetes und andere Stoffwechselkrankheiten.

Der Mensch produziert Insulin in seiner Bauchspeicheldrüse. Bei der Fruchtfliege *Drosophila* dagegen wird das Hormon von Nervenzellen hergestellt, die auf dem Gehirn sitzen. Diese Zellen geben das Insulin direkt in die Hämolymphe ab. So heißt die Flüssigkeit, die bei Insekten die Funktionen des Blutes erfüllt. Abseits davon aber ist das Insulin-System der Fliege dem des Menschen sehr ähnlich.

### **Im Journal *eLife* publiziert**

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Julius-Maximilians-Universität Würzburg (JMU) haben jetzt einen genauen Blick auf die Insulin produzierenden Zellen der Fruchtfliege geworfen. Sie wollten herausfinden, wie diese Zellen mit anderen Neuronen im Gehirn der Fliege zusammenarbeiten, um eine konzertierte Reaktion auf Stoffwechsellanforderungen und interne Zustandsänderungen zu erzeugen.

Die Ergebnisse sind in der Fachzeitschrift *eLife* veröffentlicht. Verantwortlich für die Studie ist Dr. Jan M. Ache, Leiter einer Emmy-Noether-Gruppe am Lehrstuhl für Neurobiologie und Genetik im Biozentrum der JMU.

### **Aktivität einzelner Zellen verfolgt**

Wie reagieren Insulin produzierende Zellen (IPC) in lebenden Insekten auf Änderungen des Energiehaushalts? Darüber ist bislang wenig bekannt. Um diese Wissenslücke zu schließen, verwendete das Team von Jan Ache einen Ansatz, mit dem sich die Aktivität einzelner IPC in lebenden Fruchtfliegen unter verschiedenen Bedingungen aufzeichnen lässt.

Dabei kam heraus, dass die IPCs Insulin freisetzen, wenn die Fliegen Zucker mit der Nahrung aufnehmen – aber nicht, wenn sie den Zucker direkt in die Hämolymphe injiziert bekommen.

„Beim Menschen ist dieses Phänomen als Inkretin-Effekt bekannt“, erklärt Jan Ache. Es deutet darauf hin, dass die Insulinausschüttung nicht einfach nur durch das Ansteigen des Blutzuckerspiegels gesteuert wird, sondern durch komplexere Mechanismen, an denen Darmhormone beteiligt sind.

Das JMU-Team fand auch heraus, dass die Aktivität der IPCs bei älteren Fliegen viel geringer ist. Womöglich ändert sich mit dem Alter der Insekten also die Art und Weise, wie sie Zucker

verarbeiten - auch das ist bei Menschen ähnlich.

### **Einfluss auf das Futtersuchverhalten erforscht**

Das Futtersuchverhalten der Fruchtfliegen hängt eng mit Schwankungen ihrer Energiereserven zusammen, die wiederum mit der Insulinausschüttung gekoppelt sind. Auch zu diesen Zusammenhängen wollte das Würzburger Team mehr wissen.

Die Forschenden stimulierten darum die IPCs auf optogenetischem Weg - so ahmten sie das nach, was normalerweise nach einer Mahlzeit und einem Anstieg des Zuckerspiegels geschieht. Es zeigte sich, dass die Insulin produzierenden Zellen im Vergleich zu anderen Nervenzellen bei der Modulation des Futtersuchverhaltens nur eine geringe Rolle spielen.

### **Studien können relevant für den Menschen sein**

„Mit unseren Experimenten haben wir das Wissen über die Schaltkreise verfeinert, die bei Fruchtfliegen die Insulinausschüttung steuern“, so Jan Ache. Das ermögliche nun weitere Untersuchungen, die am Ende auch zu Erkenntnissen führen könnten, die für die menschliche Gesundheit und Krankheiten wie Diabetes relevant sind. Rein äußerlich unterscheiden sich Mensch und Fruchtfliege zwar deutlich, doch in ihrer Genetik und ihrem Stoffwechsel haben sie einige Gemeinsamkeiten, unter anderem bei der Funktion des Nervensystems und der Regulation des Stoffwechsels.

### **Originalpublikation:**

Nutritional state-dependent modulation of insulin-producing cells in *Drosophila*. Rituja S. Bisen, Fathima Mukthar Iqbal, Federico Cascino-Milani, Till Bockemühl, Jan M. Ache. *eLife*, 29. Januar 2025, Open Access <https://doi.org/10.7554/eLife.98514.3>