

Protein kontrolliert Fettstoffwechsel

Wie viele Fettsäuren eine Zelle aufnimmt, beeinflusst unter anderem ein ganz bestimmtes Protein in der Hülle dieser Zelle. Das berichten MDC-Forscher*innen im Fachjournal PNAS. Bei Menschen mit Übergewicht ist dieser Prozess anscheinend ebenfalls verändert.

Der Mozzarella auf der Lieblingspizza, das Olivenöl im Salatdressing oder die Sauce hollandaise zur Spargelzeit – viele Lebensmittel sind fett. Die darin enthaltenen Fettsäuren gehören zu den grundlegenden Nährstoffen, die der Mensch braucht, um zu überleben. Wer mehr davon isst, als der Körper sofort in Energie umwandeln kann, legt einen Reservevorrat im Gewebe an – häufig in Form von ungeliebten Fettpolstern an Hüfte oder Bauch.

Wie viele Fettsäuren ein Mensch aus dem Blut ins Gewebe transportiert und dort einlagert, hängt von vielen unterschiedlichen Faktoren ab. Forschende am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) haben nun einen dieser Faktoren identifiziert: das Protein EHD2.

Fehlt dieses Protein komplett, nehmen fettspeichernde Zellen deutlich mehr Fettsäuren aus der zellulären Umgebung auf. Dies stellte die ehemalige MDC-Forscherin Dr. Claudia Matthäus während ihrer Arbeit am MDC zunächst in braunem Fettgewebe von Mäusen fest. Besonders spannend findet sie, dass EHD2 anscheinend auch im Fettstoffwechsel bei Menschen eine wichtige Rolle spielt. „Wir haben herausgefunden, dass übergewichtige Menschen weniger EHD2 produzieren als Personen mit Normalgewicht“, sagt Matthäus. Noch wissen die Forschenden nicht, woran das liegt. Aufgrund der neuen Erkenntnisse gehen sie und ihre Kolleg*innen, darunter Forschende aus der MDC-Arbeitsgruppe von Professor Oliver Daumke, davon aus, dass EHD2 einen Stoffwechselweg kontrolliert, der die Aufnahme von Fettsäuren in die Fettzellen steuert. Durch Übergewicht verändere er sich, schreiben sie in der Fachzeitschrift „PNAS“.

Zellen nehmen Fett auf, wenn sich Teile der Zellmembran abschnüren

Das Protein EHD2 ist ein alter Bekannter von Oliver Daumke. Bereits seit mehr als zehn Jahren charakterisiert der Strukturbiologe den Aufbau und die Struktur dieses Proteins. Als Membranprotein sitzt EHD2 an der Innenseite von Muskel- und Fettzellen. Stülpt sich die Zellhülle nach innen ein, entstehen kleine gefäßartige Strukturen, die Caveolae. Diese Einstülpungen bleiben entweder an der Membran sitzen. Oder sie schnüren sich ab und befördern auf diese Weise fremdes Material ins Zellinnere – wie beispielsweise Fettsäuren. Dieser Prozess heiße Endozytose, erklärt Daumke. Der Forscher geht davon aus, dass sich das Protein EHD2 wie ein Ring um den Hals des Membran-Gefäßes legt und so eine Abschnürung verhindert. Daumke ist überzeugt: „Wenn EHD2 als Stabilisator fehlt, schnüren sich Caveolae häufiger ab und die Zelle nimmt mehr Fettsäuren auf.“

Genau dies untersuchten Matthäus und ihre Kolleg*innen. Die Forschenden arbeiteten mit Mäusen, bei denen das Gen für EHD2 ausgeschaltet wurde. Unter dem Elektronenmikroskop sah Matthäus, dass sich im Fettgewebe im Vergleich zu normalen Mäusen viel mehr Caveolae von der Plasmamembran losgelöst hatten. Sie stellte außerdem fest, dass die Zellen ohne EHD2 mehr Fettsäuren aufnehmen und die Lipidtropfen, das sind intrazelluläre Fettansammlungen, in diesen Zellen viel größer sind als normalerweise.

Übergewicht beeinflusst EHD2-Produktion

Matthäus fragte sich, ob sie auch beim Menschen einen Einfluss von EHD2 auf den Fettstoffwechsel finden würde. Sie untersuchte also gemeinsam mit einem Kollegen von der Universität Leipzig Gewebeproben von Männern und Frauen mit unterschiedlichem Gewicht. Schnell stellte sie fest: Bereits bei einem geringfügig erhöhten Body Mass Index ab 25 produzieren Zellen weniger EHD2 als bei Schlanken. Die Forscherin vermutet, dass es einen Zusammenhang zwischen häufigen Membranabschnürungen und der Entstehung von Fett-Depots gibt. „Bei Menschen mit Übergewicht, scheint die Anzahl der Caveolae und die Ablösung von der Membran aus dem Gleichgewicht zu sein“, sagt Matthäus.

Seit November arbeitet Matthäus nicht mehr am MDC, sondern hat eine Stelle am National Institute of Health in den Vereinigten Staaten angenommen. Dort möchte sie auch weiterhin Caveolae und den Fettstoffwechsel erforschen. „Es sind noch viele Fragen offen“, sagt sie. Was sie nun besonders interessiert: Der Transport von Fettsäuren innerhalb der Zelle und die Entstehung der Lipidtropfen.

Text: Christina Anders

Weiterführende Information

- [Was die Kraftwerke der Zelle in Form hält](#)
- [Abgeschnürt - wie die Zelle Nährstoffe aufnimmt](#)

Literatur

Matthaeus, Claudia et Al. (2020): "EHD2-mediated restriction of caveolar dynamics regulates cellular fatty acid uptake", PNAS, DOI: [10.1073/pnas.1918415117](https://doi.org/10.1073/pnas.1918415117)

Downloads

Video: [Live-Imaging von Mausezellen: Die einzelnen Spots, die sich in und unter der Zellmembran bewegen sind größtenteils Caveloae.](#) © Claudia Matthäus, MDC