

Vom Molekül bis zur Krankheit: PIPs-Projekt der Leibniz-Kooperative Exzellenz gestartet

Welche Rolle spielen bestimmte Lipide, sogenannte Phosphoinositide (PIPs), bei Adipositas und anderen Stoffwechselerkrankungen? Das erforschen jetzt Forschende vom Leibniz-Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie (FMP) in Berlin, vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE) und vom Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften (ISAS) in einem gemeinsamen Projekt.

Knapp eine Million Euro haben das FMP, das DIfE und das ISAS bei der Leibniz-Gemeinschaft im Rahmen des Programms „Leibniz Kooperative Exzellenz“ eingeworben, um die Rolle der Phosphoinositide im gesunden Organismus sowie bei Stoffwechselerkrankungen wie Typ-2-Diabetes genauer zu erforschen. Dabei rückt ein zentraler Aspekt in den Fokus: Man vermutet, dass diese Phospholipide nahrungsabhängig wichtige Signale an Zellen und Organe übermitteln – zum Beispiel, ob der Körper satt oder hungrig ist und ob er auf anabolen (aufbauenden) oder katabolen (abbauenden) Stoffwechsel umschalten soll. „Wir glauben, dass PIPs hierbei eine Schlüsselrolle in der Kommunikation zwischen den Zellen einnehmen, aber wie diese Prozesse genau ablaufen, ist kaum verstanden“, sagt Projektleiter und FMP-Direktor Prof. Dr. Volker Haucke.

Gestörter Stoffwechsel durch veränderte PIP-Signalübertragung?

Ausgangspunkt des Projekts waren Untersuchungen zu einer genetisch bedingten Muskelaufbaustörung. FMP-Forscher konnten zeigen, dass aufgrund einer fehlenden oder nicht funktionierenden Lipid-Phosphatase insbesondere Fette nicht in den Stoffwechsel der Mitochondrien – den Kraftwerken der Zelle – eingebaut werden können. Die seltene Erbkrankheit führt deshalb schon im Kindesalter zum Tod. Das DIfE wiederum hatte dasselbe Gen mit Fettleibigkeit in Zusammenhang gebracht. Ob hinter beiden Extremen ein gemeinsamer fundamentaler Mechanismus steckt – etwa eine veränderte PIP-Signalübertragung – und weitere Hypothesen wollen die Forschenden nun überprüfen. „Wir forschen vom Molekül bis zur Krankheit“, betont Volker Haucke, „denn wir wollen verstehen, welche Veränderungen im Stoffwechsel in Abhängigkeit vom Nahrungsangebot wirklich vonstattengehen.“

Neue Analysemethoden, um Signalwege zu entschlüsseln

Während sich das FMP auf die molekulare und zelluläre Ebene konzentriert, wird das DIfE präklinische Untersuchungen mit zwei Mausmodellen durchführen. Das ISAS ist unterdessen für die noch fehlenden PIP-Analysemethoden zuständig: Die Forschenden werden zunächst massenspektrometrische Methoden entwickeln, um die Häufigkeit und Identität von PIPs beispielsweise in Zellen und Geweben zu analysieren. „Bisher hat die fehlende Analytik ein besseres Verständnis der PIP-Signalwege erschwert“, erläutert Prof. Dr. Sven Heiles, Leiter der Forschungsgruppe Lipidomics am ISAS. Mithilfe der neuen Analyseverfahren möchten die Wissenschaftler:innen die physiologische Rolle von Veränderungen im zellulären PIP-Gehalt durch Veränderungen in der Nährstoffversorgung in ausgewählten Zellsystemen erforschen. Anschließend wird das Konsortium diese Erkenntnisse nutzen, um den PIP-Stoffwechsel weiter im Mausmodell bei normaler und erhöhter Nährstoffzufuhr zu untersuchen.

„Wir sind uns bewusst, dass wir es hier mit sehr komplexen Fragestellungen zu tun haben“, sagt Prof. Dr. Annette Schürmann vom DIfE. „Doch wir hoffen, dass wir mit diesem Projekt dazu beitragen können, molekulare Prozesse nach Fasten und Nahrungsaufnahme zu verstehen und langfristig vielen Menschen mit Adipositas helfen können.“

Das Projekt PIPMet „Phosphoinositide-mediated nutrient response in metabolic disease“ hat im Februar dieses Jahres begonnen und wird voraussichtlich bis Juli 2027 laufen. Sowohl Nachwuchswissenschaftler:innen als auch erfahrene Forschende sind daran beteiligt.

Episode zum Thema im Wirkstoffradio

Mehr Informationen zum Vorhaben gibt es im Podcast mit Prof. Dr. Volker Haucke und Bernd Rupp unter www.wirkstoffradio.de, Episode: WSR078 Phosphoinositide bei Stoffwechselkrankheiten PIPMet – Interview mit Prof. Dr. Volker Haucke

Link zur

Folge: <https://www.wirkstoffradio.de/2024/08/04/wsr078-phosphoinositide-bei-stoffwechse...>

Weitere Informationen:

<http://www.wirkstoffradio.de> Mehr Informationen zum Vorhaben gibt es im Podcast mit Prof. Dr. Volker Haucke und Bernd Rupp unter www.wirkstoffradio.de, Episode: WSR078 Phosphoinositide bei Stoffwechselkrankheiten PIPMet – Interview mit Prof. Dr. Volker Haucke

http://Link zur

Folge: <https://www.wirkstoffradio.de/2024/08/04/wsr078-phosphoinositide-bei-stoffwechse...>