

Zellatlas des menschlichen Hypothalamus

Eine 3D-Karte des Stoffwechselzentrums hilft bei der Erforschung von Medikamenten gegen Fettleibigkeit

Mit einer präzisen räumlichen Karte des menschlichen Hypothalamus können Forschende spezifische Zellen identifizieren, ihre genaue Position bestimmen und ihre Nachbarzellen analysieren. Der von Forschenden des Max-Planck-Instituts für Stoffwechselforschung in Köln und der Universität Cambridge entwickelte Zellatlas mit dem Namen „Hypomap“ könnte die Entwicklung neuer Medikamente gegen Fettleibigkeit und Diabetes revolutionieren.

Der Hypothalamus ist eine zentrale Region im Gehirn, die lebenswichtige Funktionen wie Schlaf, Körpertemperatur, Hunger und Durst steuert. Da das menschliche Gehirn schwer zu untersuchen ist, beruhen viele Erkenntnisse über den Hypothalamus auf Studien an Mäusen und bilden die Grundlage für die Erforschung von Medikamenten gegen Fettleibigkeit. „Wir wissen, dass sogenannte GLP-1-Agonisten wie Semaglutid beim Menschen helfen. Aber um besser zu verstehen, wie sie genau wirken und möglicherweise Nebenwirkungen zu reduzieren, müssen wir den menschlichen Hypothalamus besser kennen lernen“, erklärt Lukas Steuernagel, einer der Autoren der Studie.

Durch die Kombination eigener Daten mit Informationen aus dem Human Cell Atlas analysierten die Forschenden insgesamt elf menschliche Gehirne. Sie erstellten eine detaillierte Karte des Hypothalamus, die auf Einzelzelebene zeigt, wo sich jede Zelle befindet und welche Gene in ihr exprimiert sind. Mit Hilfe von Hypomap konnten sie mehr über die Neuronen und Schaltkreise erfahren, die Appetit und Nahrungsaufnahme regulieren, und Zellen identifizieren, die auf neue Klassen von Medikamenten gegen Diabetes und Fettleibigkeit ansprechen.

Vergleich des Gehirns von Maus und Mensch

Ein Vergleich mit einem Zellatlas der Maus zeigt, dass der Hypothalamus von Menschen und Maus Ähnlichkeiten, aber auch wichtige Unterschiede aufweist. So besitzen einige Nervenzellen der Maus Rezeptoren für GLP-1, die beim Menschen fehlen. „Unsere Karte des menschlichen Hypothalamus ist entscheidend für die Grundlagenforschung. Wir können jetzt gezielt die Nervenzellen im Gehirn der Maus untersuchen, die auch im Menschen vorkommen“, erklärt Jens C. Brüning, Direktor am Max-Planck-Institut für Stoffwechselforschung.

Giles Yeo, ein weiterer Leiter der Studie, betont: „Hypomap bestätigt, was wir über die wichtige Rolle des Gehirns bei der Kontrolle des Körpergewichts wussten, und hat es uns außerdem ermöglicht, neue Gene zu identifizieren, die mit Fettleibigkeit in Verbindung stehen.“ Der Zellatlas wird der Forschungsgemeinschaft zur Verfügung gestellt und stellt eine wertvolle Ressource für die Arzneimittelentwicklung und weitere Studien dar. „Dies ist ein Meilenstein, aber wir haben noch einen langen Weg vor uns. Der Atlas selbst ist von großem Wert, aber die entscheidenden nächsten Schritte sind, zu verstehen, wie sich der Hypothalamus bei über- und untergewichtigen Menschen verändert“, sagte John A. Tadross, einer der leitenden Wissenschaftler von der Universität Cambridge. „Dieses Wissen könnte unser Verständnis von metabolischer Gesundheit verändern und uns helfen, Therapien wirksamer auszurichten.“

Originalveröffentlichung

John A. Tadross, Lukas Steuernagel, Georgina K.C. Dowsett, Katherine A. Kentistou, Sofia Lundh, Marta Porniece, Paul Klemm, Kara Rainbow, Henning Hvid, Katarzyna Kania, Joseph Pox-Wolf, Lotte Bjerre Knudsen, Charles Pyke, John R. B. Perry, Brian Y.H. Lam, Jens C. Brüning, Giles S.H. Yeo

HYPOMAP: A comprehensive spatio-cellular map of the human hypothalamus

Nature

[Source](#)