

Forschungsmeldung

28. März 2011

MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT



mikro-RNA blockiert Wirkung von Insulin bei Übergewicht

Max-Planck-Forscher entdecken einen neuen Mechanismus, der bei Übergewicht zur Entstehung von Typ-2-Diabetes führt.

Das Körpergewicht beeinflusst die Gefahr, an Diabetes zu erkranken: 80 bis 90 Prozent der Patienten mit Typ-2-Diabetes sind übergewichtig. Wissenschaftlern am Max-Planck-Institut für neurologische Forschung in Köln und des Exzellenzclusters CECAD der Universität zu Köln zufolge spielen kurze Ribonukleinsäure-Moleküle, so genannte Mikro-RNAs, dabei offenbar eine wichtige Rolle. Die Forscher fanden heraus, dass übergewichtige Mäuse in ihrer Leber vermehrt das regulatorische RNA-Molekül miRNA-143 bilden. miRNA-143 bewirkt, dass Insulin das Enzym AKT nicht mehr aktivieren kann. Ohne aktives AKT kann Insulin seine blutzuckersenkende Wirkung nicht entfalten – der Blutzuckerspiegel gerät aus dem Lot. Der neu entdeckte Mechanismus könnte ein neuer Ansatzpunkt sein, um Medikamente gegen Diabetes zu entwickeln.

Das Hormon Insulin spielt eine Schlüsselrolle bei der Regulierung des Blutzuckerspiegels. Ist viel Traubenzucker (Glukose) im Blut vorhanden, öffnet Insulin die Zucker-Transportkanäle in der Zellmembran von Muskel- und Fettzellen. Glukose gelangt in die Körperzellen, sodass der Zuckergehalt im Blut sinkt. Darüber hinaus hemmt Insulin die Zuckerneubildung in der Leber. Die Typ-2-Diabetiker können Insulin zwar in ausreichender Menge bilden, die Zellen sind dafür jedoch unempfindlich – das Hormon kann seine Aufgabe nicht erfüllen. Unbehandelt schädigt die Krankheit durch erhöhte Blutzuckerwerte die Gefäße, was zu Herzinfarkt und Schlaganfall führen kann.

Die molekularen Vorgänge in den Körperzellen, die für den Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Diabetes verantwortlich sind, sind weitgehend unbekannt. In allen Geweben, die auf Insulin ansprechen, kommen jedoch mikro-RNAs vor. Die Kölner Wissenschaftler um Jens Brüning, Direktor am Max-Planck-Institut für neurologische Forschung und Leiter des Exzellenzclusters CECAD („Cellular Stress Responses in Aging-Associated Diseases“) an der Universität Köln vermuteten deshalb, dass mikro-RNAs auch bei Typ-2-Diabetes eine Rolle spielen könnten. Diese kurzen Ribonukleinsäure-Moleküle können die Aktivität von Genen regulieren und so die Produktion von Proteinen kontrollieren.

Die Kölner Forschergruppe hat nun einen neuen Mechanismus entdeckt, der zur Insulin-Unempfindlichkeit der Zellen führt. Demnach bilden übergewichtige Mäuse in der Leber einen Überschuss an miRNA-143. Dieses RNA-Molekül legt Gene still, die für die Aktivierung des Enzyms AKT verantwortlich sind und verhindert so, dass Insulin AKT aktivieren kann. „AKT ist wichtig für den Glukosetransport in der Zelle und für die Hemmung der Zuckersynthese in der Leber. Wird das Enzym gehemmt, läuft Insulin ins Leere. Der Blutzuckerspiegel bleibt erhöht“, erklärt Jens Brüning den Mechanismus.

Für ihre Studie hatten die Forscher normalgewichtige mit übergewichtigen Mäusen mit Typ-2-Diabetes verglichen. Dabei zeigte sich, dass die kranken Tiere in der Leber mehr als doppelt so viel miRNA-143 bilden. Bei den übergewichtigen Mäusen, die miRNA-143 in großer Menge bildeten, fanden die Forscher nur eine geringe Konzentration des Proteins ORP8. ORP8 bewirkt, dass Insulin AKT aktivieren und den Zuckergehalt im Blut senken kann. Fehlt ORP8, kann Insulin seine Wirkung nicht entfalten und AKT bleibt inaktiv.

Warum übergewichtige Mäuse mehr miRNA-143 bilden als Nager mit normalem Gewicht, wissen die Forscher noch nicht. „Wenn wir die Signalwege in der Zelle aufklären, die zur Bildung von miRNA-143 führen, könnten wir hier ansetzen, um neue Medikamente gegen Typ-2-Diabetes zu entwickeln“, fasst Jens Brüning die Pläne zusammen.

CW/HR/BA

Weitere Informationen erhalten Sie von

Prof. Jens Brüning
Max-Planck-Institut für neurologische Forschung, Cologne
E-Mail: bruening@nf.mpg.de

Dr. Cornelia Weigelt

Max-Planck-Institut für neurologische Forschung, Cologne

Telefon: +49 221 4726-301

Fax: +49 221 4726-298

E-Mail: weigelt@nf.mpg.de

Adresse: http://www.mpg.de/1264933/mikroRNA_und_insulin

© Max-Planck-Gesellschaft, München, © 2003-2011

Alle Rechte vorbehalten

Vervielfältigung nur mit Genehmigung