

Serotonin und Bauchspeicheldrüse (Pankreas)

Glückshormon reguliert auch Zuckerstoffwechsel

Der Wirkmechanismus von Serotonin in der Bauchspeicheldrüse aufgeklärt

Warum das „Glückshormon“ Serotonin in der Bauchspeicheldrüse in den Insulin-produzierenden Zellen enthalten ist, war lange Zeit ein Rätsel. Doch jetzt ist ein internationales Wissenschaftlerteam bei der Lösung des Problems einen entscheidenden Schritt weiter gekommen. Die Forscher haben entdeckt, dass Serotoninmangel in der Bauchspeicheldrüse zu Diabetes führt.

Durch die interdisziplinäre Arbeit gelang es zudem, die molekularen und physiologischen Ursachen dafür zu enträtseln. Die Wissenschaftler um Diego J. Walther und Nils Paulmann vom Max-Planck-Institut für molekulare Genetik berichten zusammen mit Kollegen aus Slowenien in der Fachzeitschrift „PloS Biology“ über ihre neuen Forschungsergebnisse.

In der industrialisierten Welt ist Diabetes die bedeutendste Stoffwechselerkrankung, die neben zahlreichen jährlichen Todesfällen auch zu einer starken finanziellen Belastung des Gesundheitswesens führt. Die erfolgreiche Prävention und Behandlung dieser Krankheit setzt ein genaues Verständnis der zugrundeliegenden molekularen Zusammenhänge voraus.

Wie Serotonin in Blutplättchen wirkt

In Vorarbeiten zu dieser Studie hatten die Berliner Forscher einen neuartigen Wirkmechanismus von Serotonin in Blutplättchen charakterisiert, der in der dauerhaften kovalenten Bindung des Hormons an Signalproteine besteht, der so genannten Serotonylierung. Die Wissenschaftler konnten diesen Mechanismus nun auch in den beta-Zellen der Bauchspeicheldrüse identifizieren. Ähnlich wie in Blutplättchen reguliert die Serotonylierung auch hier die Ausschüttung von Speichergranula.

„Unter Normalbedingungen kontrolliert Serotonin so die Ausschüttung des Insulins, dem wichtigsten Hormon in der Regelung des Blutzuckerspiegels von Mensch und Tier“, erläutert Walther. Bei Störungen des Serotoninspiegels, wie dies in Serotonin-defizienten Mäusen der Fall ist, wird Insulin nach einer Mahlzeit nicht mehr in ausreichender Menge ausgeschüttet, der Blutzuckerspiegel steigt daher in ungesunde Höhe, die Hauptcharakteristik von Diabetes.

Die Entschlüsselung der insulinfreisetzenden Wirkung von Serotonin eröffnet nach Ansicht der Wissenschaftler neue therapeutische Denkansätze für die Behandlung von Diabetes, woran das internationale Team nun vermehrt forschen will.

Lehrbuchwissen über Hormone korrigiert

Mit dem Nachweis in der Bauchspeicheldrüse konnte die dritte Beteiligung der Serotonylierung an der Entstehung von Krankheiten gezeigt werden, seit das Team diesen Mechanismus erstmals bei Blutungsstörungen beschrieben hat. Neben ihrem Beitrag zum Verständnis der Rolle von Serotonin bei der Volkskrankheit Diabetes heben die Forscher die physiologische Relevanz der Protein-Monoaminylierung am Beispiel des Spezialfalles der Serotonylierung hervor.

Andere primäre monoaminerge Hormone wie Histamin, Dopamin und Noradrenalin sind nämlich ebenfalls in der Lage, nach analogen Mechanismen zu wirken. Ähnlich wie die Protein-Phosphorylierung hat die Protein-Monoaminylierung tiefgreifende Auswirkungen auf vielfältige

zellbiologische Prozesse, in deren genauer Aufklärung die Berliner Arbeitsgruppe eine ihrer Herausforderungen sieht. Außerdem trägt die vorliegende Studie dazu bei, das Lehrbuchwissen über Hormone zu korrigieren.

„Anders als lange angenommen wirken wasserlösliche Hormone wie Serotonin, Histamin und Catecholamine nicht nur über Rezeptoren auf der Zelloberfläche, sondern auch durch Monoaminylierung innerhalb von Zellen“, so Walther.

Weitere Studien sind geplant

Die von den Berliner Forschern veröffentlichten Ergebnisse klären die Funktion von Serotonin in den beta-Zellen der Bauchspeicheldrüse auf und erweitern das Konzept der Protein-Monoaminylierung in krankheitsrelevanten physiologischen Prozessen.

Das Verständnis über die Serotoninwirkung könnte dazu beitragen, die Lebensqualität und -erwartung von Patienten mit Diabetes zu verbessern.

Quelle: Diego J. Walther und Nils Paulmann vom Max-Planck-Institut für molekulare Genetik Fachzeitschrift „PloS Biology“ (MPG, 29.10.2009 - DLO).