

Press release**Justus-Liebig-Universität Gießen****Charlotte Brückner-Ihl**

09/29/2010

<http://idw-online.de/en/news388919>Scientific Publications
Medicine, Nutrition / healthcare / nursing
transregional, national**Durchbruch in der Adipositas-Forschung****Wissenschaftler der Justus-Liebig-Universität Gießen identifizieren Nepriylsin als Schlüsselenzym bei der Ausbildung von Fettleibigkeit**

Adipositas (Fettleibigkeit) ist eine bedrohliche Gesundheitsstörung, die durch eine Vielzahl von Faktoren ausgelöst wird. Neben zu hoher Kalorienaufnahme spielen auch genetische Komponenten eine Rolle. Adipöse Menschen haben ein stark erhöhtes Risiko an schwerwiegenden Begleiterkrankungen zu erkranken, wie Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Herzinfarkt oder Schlaganfall. In den letzten Jahrzehnten haben Übergewicht und Fettleibigkeit weltweit so stark zugenommen, dass die Weltgesundheitsorganisation (WHO) von einer Pandemie spricht.

Da die Umstellung von Ess- und Bewegungsverhalten, die einzigen wirksamen nicht-invasiven Behandlungsmethoden, stark von der Motivation und der Persönlichkeitsstruktur des Betroffenen abhängen, wird weltweit intensiv nach Wirkstoffen zur Behandlung der Adipositas gesucht. Trotz dieser immensen Forschungsbemühungen gibt es aber immer noch keine entsprechende Dauermedikation. Um die Entwicklung von Therapieoptionen für die langfristige Behandlung der Adipositas voranzutreiben, müssen die zugrundeliegenden genetischen und biochemischen Grundlagen, die zur Entwicklung der Fettleibigkeit beitragen, besser verstanden werden.

Die Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Thomas Walther am Excellence Cluster Cardio-Pulmonary System an der Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU) konnte in Zusammenarbeit mit Dr. Wolf Siems vom FMP in Berlin-Buch in einer gerade veröffentlichten Arbeit (PloS One: New function for an old enzyme: NEP deficient mice develop late-onset human obesity) zeigen, dass das Enzym Nepriylsin (auch Neutrale Endopeptidase oder NEP genannt) eine herausragende Rolle in der Regulation der Nahrungsaufnahme und Fetteinlagerung spielt.

Die beteiligten Forscher beobachteten bei Mäusen, denen die NEP komplett fehlt (Knockout-Mäuse), eine erhöhte Nahrungsaufnahme und einen exzessiven Anstieg des Körpergewichtes in Folge von massiven Fetteinlagerungen. Diese adipösen Mäuse zeigen genau wie viele fettleibige Menschen Störungen im Fett- und Zuckerwechsel und eine stark verschlechterte Glukosetoleranz. Sowohl die Stoffwechselstörungen als auch der Anstieg im Körpergewicht konnten auch in normalen Labormäusen beobachtet werden, denen der synthetische NEP-Hemmer Candoxatril ins Trinkwasser gegeben wurde. In einem Krankheitsmodell, der Kachexie, bei dem nicht die Gewichtsreduktion, sondern der verlangsamte Gewichtsverlust das Ziel der Behandlung ist, konnte die Gabe von Candoxatril den rapiden und oft tödlichen Gewichtsverlust verzögern. Da Candoxatril nicht die Blut-Hirn-Schranke passieren und somit nur in der Peripherie wirken kann, scheint die periphere NEP und nicht die im zentralen Nervensystem (Gehirn) vorhandene entscheidend für diese Prozesse zu sein.

Aus diesen Ergebnissen kann geschlossen werden, dass die genetische und pharmakologische Inaktivierung der NEP zu einem Anstieg der Körperfettmenge führt. Das von Prof. Walther beschriebene Adipositasmodell ist ein neuartiger Ansatzpunkt zur Untersuchung der molekularen Mechanismen, die zur Entstehung und zum Voranschreiten der Adipositas beitragen. Darüber hinaus eignet es sich auch zur Entwicklung neuer Diagnose- und Therapieansätze für die Fettleibigkeit. Dementsprechend ist es das Ziel seiner weiterführenden Forschungsarbeiten, Wege zu identifizieren, wie

man pharmakologisch die NEP-Aktivität erhöhen kann, um damit eine langfristige Reduktion des Körpergewichtes zu erreichen.

Kontakt:

Prof. Thomas Walther
Professur für Experimentelle Kardiologie
am Zentrum für Innere Medizin, Fachbereich 11 - Medizin
Excellence Cluster Cardio-Pulmonary System (ECCPS)
Justus-Liebig-Universität Gießen
Aulweg 130
35392 Gießen
Telefon: 0641 99 46702 / 99 46709

URL for press release: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0012793> - Publikation:
PloS One: New function for an old enzyme: NEP deficient mice develop late-onset human obesity