

**Press release****Universität Zürich****Beat Müller**

11/24/2015

<http://idw-online.de/en/news642081>Research results, Transfer of Science or Research  
Biology, Medicine  
transregional, national**Milchsäure für die Energie im Gehirn**

**Nervenzellen decken ihren hohen Energiebedarf mit Glukose und auch mit Milchsäure ab. Das belegen jetzt Forscher der Universität Zürich. Sie zeigen erstmals im intakten Mäusegehirn den Austausch von Milchsäure zwischen verschiedenen Hirnzellen. Damit untermauern sie eine 20 Jahre alte Hypothese.**

Im Vergleich mit anderen Organen verbraucht das menschliche Gehirn am meisten Energie. Die Energieversorgung der Nervenzellen und die Rolle, welche Milchsäure (Laktat) dabei spielt, diskutieren Forscher schon länger kontrovers. Eine in den 90-er Jahren aufgestellte Hypothese besagt: Dem Energie-Stoffwechsel im Hirn liegt eine gut aufeinander abgestimmte Tätigkeit zwischen zwei Zelltypen, den Astrozyten und Neuronen, zugrunde. Die Astrozyten produzieren Milchsäure. Diese fließt in die Neuronen, damit diese ihren hohen Energiebedarf decken können. Aufgrund unzulänglicher experimenteller Techniken blieb bis heute unklar, ob zwischen Astrozyten und Neuronen tatsächlich ein Austausch von Milchsäure besteht. Die Arbeitsgruppe um Professor Bruno Weber vom Institut für Pharmakologie und Toxikologie belegt, dass zwischen Astrozyten und Neuronen eine deutlich unterschiedliche Konzentration an Milchsäure besteht.

Transport von Milchsäure ist abhängig von der Konzentration

Der Ein- und Austritt von Milchsäure in und aus Körperzellen geschieht konzentrationsabhängig über spezifische Milchsäuretransporter, auch Monocarboxylat-Transporter oder MCT genannt. Eine typische Eigenschaft von gewissen Transporter-Proteinen ist die sogenannte Transakzeleration. «Man kann sich MCT als Drehtüren in einem Einkaufszentrum vorstellen, die sich bei Personenandrang von beiden Seiten schneller drehen», erklärt Bruno Weber, Professor für Multimodale Experimentelle Bildgebung an der Universität Zürich. Die Zürcher Forscher machten sich diese Eigenschaft zunutze und beschleunigten die «Drehtüren». Durch Erhöhung der ausserzellulären Pyruvat-Konzentration stimulierten sie den Transport von Milchsäure aus den Zellen. Dadurch kam es zu einer messbaren Entleerung der astrozytären Milchsäure. Interessanterweise änderte sich jedoch die Milchsäure-Konzentration in den Neuronen nicht. Gestützt auf dieses Resultat sowie die Resultate weiterer Kontrollexperimente bestätigte sich ein deutlicher Milchsäureunterschied zwischen Astrozyten und Nervenzellen. «Da Milchsäure mittels MCT passiv über Zellmembranen verschoben wird, ist ein solcher Konzentrationsunterschied zwischen den zwei Zelltypen eine notwendige Voraussetzung für den Milchsäurefluss», sagt Bruno Weber.

Anhand eines Proteins, das gezielt in Astrozyten und Nervenzellen aufgebaut wird, konnten die Forscher die veränderte Milchsäure-Konzentration in den Zellen in Echtzeit messen. Die im Protein enthaltenen fluoreszierenden Seitenketten verändern die Intensität ihrer Fluoreszenz je nach Menge der Milchsäure. «Wir konnten diese Fluoreszenzänderungen anhand der speziellen Zwei-Photonenmikroskopie in anästhesierten Mäusen messen», erklärt Bruno Weber.

Mehr als 20 Jahre nach der Formulierung der Hypothese, dass Nervenzellen Milchsäure abbauen, sind die Forscher dem endgültigen Beweis im intakten Organismus einen wichtigen Schritt näher gekommen. «Bei zahlreichen Hirnerkrankungen treten bereits früh Störungen des Energiestoffwechsels auf. Dies unterstreicht die Wichtigkeit eines exakten Verständnisses der Vorgänge auf Zellebene, die zu einer normal funktionierenden Energiebereitstellung im Hirn

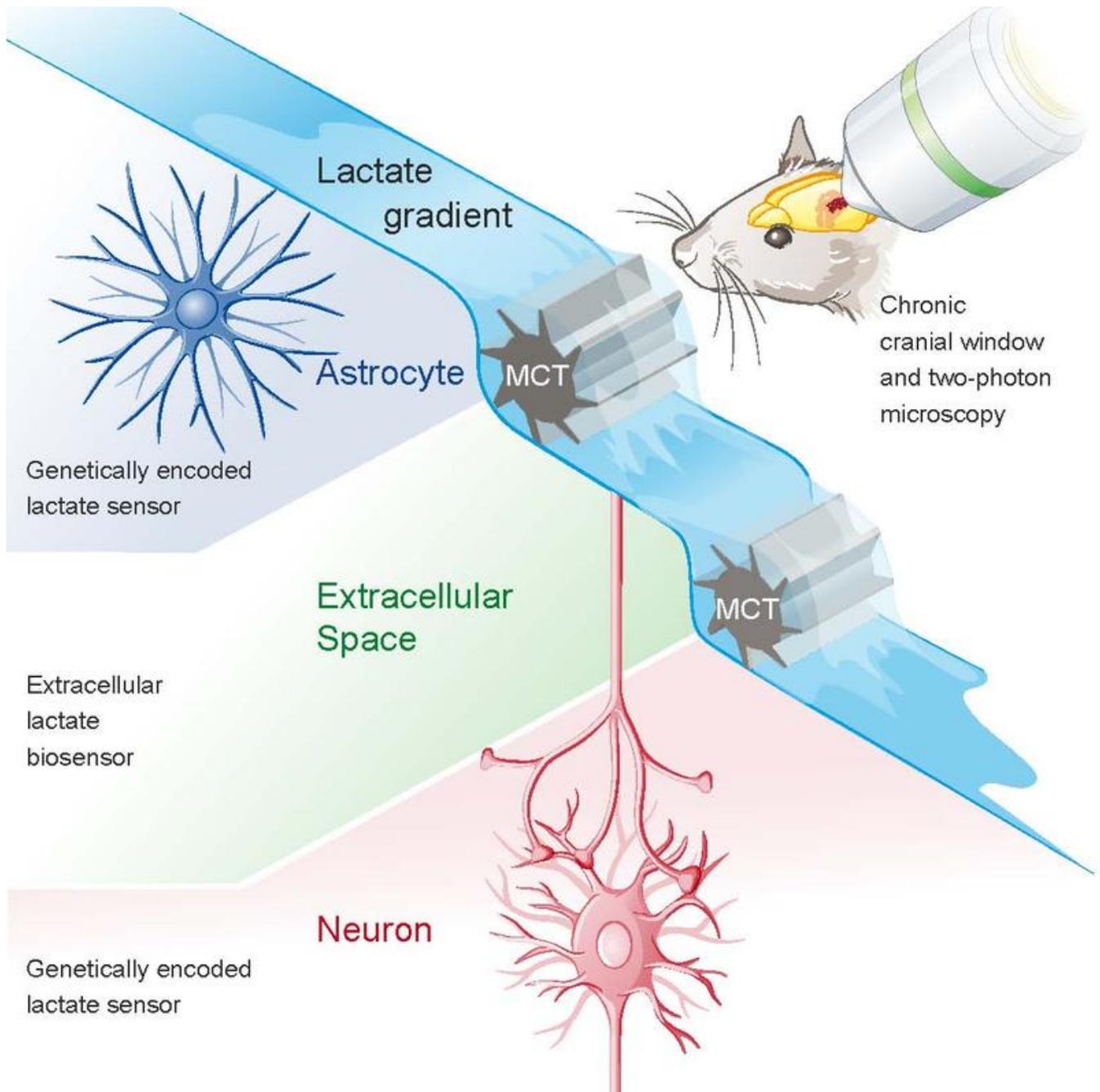
beitragen», schliesst Bruno Weber.

Literatur:

P. Mächler, M.T. Wyss, M. Elsayed, J. Stobart, R. Gutierrez, A. von Faber-Castell, V. Kaelin, A. Zuend M. San Martín, I. Romero-Gómez, F. Baeza-Lehnert, S. Lengacher, B.L. Schneider, P. Aebischer, P.J. Magistretti, L.F Barros, B. Weber. In vivo evidence for a lactate gradient from astrocytes to neurons. *Cell Metabolism* 23, 1–9. November 19, 2015. Doi: [org./10.1016/j.cmet.2015.10.010](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.10.010)

URL for press release: <http://www.mediadesk.uzh.ch>





Grafik des Mechanismus  
UZH; Frank Bruderli