



Das "Glückshormon" Serotonin reguliert den Zuckerstoffwechsel

**Berliner Wissenschaftler und Kollegen aus Slovenien klären den
Wirkmechanismus von Serotonin in der Bauchspeicheldrüse und den
Zusammenhang mit der Volkskrankheit Diabetes auf**

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. Wofür beispielsweise das "Glückshormon" Serotonin in der Bauchspeicheldrüse in den Insulin-produzierenden Zellen enthalten ist, blieb über vier Jahrzehnte lang rätselhaft und konnte nun von Wissenschaftlern des Berliner Max-Planck-Instituts für molekulare Genetik aufgeklärt werden. In der aktuellen Online-Ausgabe der Fachzeitschrift PloS Biology beschreiben die Forscher um Diego J. Walther und Nils Paulmann, dass Serotoninmangel in der Bauchspeicheldrüse zu Diabetes führt. Durch die interdisziplinäre Arbeit gelang es, die molekularen und physiologischen Ursachen dafür zu enträtseln. Besonders fruchtbar war hierbei die enge Zusammenarbeit mit Marjan Rupnik, dem Leiter des Instituts für Physiologie in Maribor, Slovenien - ehemals Gruppenleiter am Göttinger Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie - sowie mit Heidrun Fink, der Geschäftsführenden Direktorin des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie der Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin und deren Mitarbeitern (PloS Biology, 27. Oktober 2009, doi:10.1371/journal.pbio.1000229.).

Max-Planck-Gesellschaft
zur Förderung
der Wissenschaften e.V.
Referat für Presse- und
Öffentlichkeitsarbeit

Hofgartenstraße 8
80539 München

Postfach 10 10 62
80084 München

Tel.: +49 (0)89 2108 - 1276
Fax: +49 (0)89 2108 - 1207
presse@gv.mpg.de
Internet: www.mpg.de

**Leiterin
Wissenschaftskomm.:**
Dr. Christina Beck (-1275)

**Pressesprecherin / Leiterin
Unternehmenskomm.:**
Dr. Felicitas von Aretin (-1227)

Chefin vom Dienst:
Barbara Abrell (-1416)



Abb.: *Zucker und Mäuse ohne Serotonin halfen, die Verbindung zwischen Diabetes mellitus und dem 'Wohlfühl'-hormon Serotonin aufzudecken.*

Bild: Nils Paulmann, MPIMG

In Vorarbeiten hatte die Berliner Arbeitsgruppe einen neuartigen Wirkmechanismus von Serotonin in Blutplättchen charakterisiert, der in der dauerhaften kovalenten Bindung des Hormons an Signalproteine besteht, der sogenannten 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 Diego 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 neue therapeutische Denkansätze für die Behandlung von Diabetes, woran das internationale Team nun vermehrt forschen will.

Mit dem Nachweis in der Bauchspeicheldrüse konnte die dritte Beteiligung der Serotonylierung an der Entstehung von Krankheiten gezeigt werden, seit die Arbeitsgruppe diesen Mechanismus erstmals bei Blutungsstörungen beschrieben hat. Neben ihrem Beitrag zum Verständnis der Rolle von Serotonin bei der Volkskrankheit Diabetes hebt diese Studie 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.

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. In weiterführenden Arbeiten wollen die Wissenschaftler untersuchen, weshalb die diabetischen Serotonin-defizienten Mäuse nicht in ihrer Lebenserwartung

beeinträchtigt sind und auch keine typischen diabetischen Sekundärerkrankungen entwickeln. Das Verständnis dafür könnte dazu beitragen, die Lebensqualität und -erwartung von Patienten mit Diabetes zu verbessern.

Verwandte Links:

[1] [Protein-Monoaminylierung: Neu erkannte Funktionen monoaminerger Hormone \(MPI für molekulare Genetik, Jahrbuch 2007\)](#)

Originalveröffentlichung:

Nils Paulmann, Maik Grohmann, Jörg-Peter Voigt, Bettina Bert, Jakob Vowinckel, Michael Bader, Maša Skelin, Marko Jevšek, Heidrun Fink, Marjan Rupnik, and Diego J. Walther

Intracellular Serotonin Modulates Insulin Secretion from Pancreatic Beta-Cells By Protein Serotonylation.

PLoS Biol. 2009 October; 7(10): e1000229. Published online 27. October 2009, doi: 10.1371/journal.pbio.1000229.

Kontakt:

Dr. Patricia Marquardt, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
[Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin](#)
Tel.: +49 30 8413-1716
Fax: +49 30 8413-1671
E-mail: patricia.marquardt@molgen.mpg.de