

Datum: 19.06.2015
von: Diana Smikalla
Bereich: Forschung, Personalia
Sachgebiet: Medizin und Gesundheitswissenschaften

Von der Fettleber zum Leberkrebs: Neue Befunde in der Forschung

Prof. Dr. Rolf Gebhardt, Professor für Allgemeine Biochemie an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig und einer der führenden experimentellen Hepatologen Deutschlands, war in den vergangenen fünf Jahren Mitglied im hochkarätig besetzten Virtuellen Leber-Netzwerk. Dort erforschte er mit seiner Arbeitsgruppe die Entwicklung von der Fettleber zum Leberkrebs, wozu jetzt die abschließenden Auswertungen vorliegen. Zum Wintersemester geht er in den Ruhestand.



Prof. Rolf Gebhardt (re.) bei seinem Abschiedssymposium mit den Kollegen Prof. Dr. Torsten Schöneberg (Mitte) und Prof. Dr. Wolfgang Fleig (li.)
Foto: Swen Reichhold

Das Virtuelle Leber-Netzwerk (VLN) arbeitete von 2010 bis zum März dieses Jahres als interdisziplinärer Zusammenschluss von rund 70 Expertengruppen aus ganz Deutschland. Sie beschäftigten sich mit grundlegenden Mechanismen und Prozessen in der Leber. Das oberste Ziel und zugleich die größte Herausforderung für die Forscher lag in der Umsetzung ihrer Daten in virtuelle mathematische Modelle. Dabei ging es vor allem darum, die unterschiedlichen Skalen der räumlichen und zeitlichen Organisation der Prozesse in der Leber abzubilden und zu verknüpfen. "Wir haben es hier mit riesigen Spannweiten zu tun", erläutert Gebhardt.

"Zum Beispiel die räumliche Skala: Das fängt bei submolekularen und subzellulären Strukturen an und hört bei der gesamten Leber auf. Wenn man diese Dimensionen lediglich zusammen in ein Modell wirft, gibt es massive Rundungsfehler, weil die kleinsten Teile der Zellen für das große Organ mathematisch fast nicht relevant sind. Biologisch sind sie dagegen ganz entscheidend. Die Verbindung war einer der wichtigsten Ansätze des VLN." Die erstellten Computermodelle haben eine Zoomfunktion, mit der man in Sekundenschnelle von der Außenansicht der Leber bis in die Zellen blicken kann.

Fettleber - ein Massenphänomen

Für die komplexen Vorgängen in der Leber wählten die Wissenschaftler drei Phänomene aus, die sie am Ende jeweils in ein Modell umwandeln konnten: Die Leberregeneration nach Schädigungen durch Schnitte, die Aufgabe der Leberzellen bei der Abwehr von Entzündungen und schließlich die Entwicklung von einer Fettleber zum Leberkrebs, mit der sich Gebhardt vornehmlich befasste. Bei einer Fettleber, einer sogenannten Lebersteatose, handelt es sich um größere Ansammlungen von Fett in der Leber. Ein Viertel der Bevölkerung ist davon betroffen. Die Steatose - normalerweise ein gutartiges Phänomen - kann eine Entzündungsreaktion auslösen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Zirrhose (krankhafte Veränderung des Lebergewebes) und anschließend zu Leberkrebs führt.



FORSCHEN, LEHREN, HEILEN – AUS TRADITION FÜR INNOVATION

Mitglieder des Dekanats:
Professor Dr. Michael Stumvoll
Vorsitzender/Dekan
Professor Dr. Ingo Bechmann,
Prodekan

Professor Dr. Jürgen
Meixensberger,
Studiendekan
Humanmedizin
Professor Dr. Holger
Jakstat, Studiendekan
Zahnmedizin

Diana Smikalla
Referentin Presse- und
Öffentlichkeitsarbeit:
Telefon 0341 97-15 798
Telefax 0341 97-15 789
diana.smikalla@medizin.uni-leipzig.de
www.uni-leipzig.de/medizin

Neuer Ansatzpunkt identifiziert

Diesen Prozess zu unterbrechen, einen Punkt zu finden, an dem eingegriffen werden kann, war das Ziel. Er fand ihn im sogenannten Hedgehog-Signalweg, der das embryonale Zellwachstum steuert. Wie Gebhardt und sein Team im Rahmen des VLN entdeckten, ist der Hedgehog-Signalweg auch entscheidend an der Regulation des Stoffwechsels beteiligt. Wenn der Signalweg in der Leber unterbrochen wird, verändert sich der Rhythmus der Zellabläufe, es entsteht eine Fettleber. "Er ist ein Zahnrad, das die Rhythmik der Zellarbeit mit der Steatose und dem Stoffwechsel verbindet", erklärt Gebhardt. "Das war ein überraschender Befund unserer Forschung, das hat man vorher nicht gewusst. Diese Erkenntnisse stoßen ganz neue Türen auf." Als nächstes müssen die Ergebnisse in klinischen Studien weiter verarbeitet und auf den Menschen übertragen werden.

Das Virtuelle Leber-Netzwerk

Initiiert und gefördert wurde das Virtuelle Leber-Netzwerk vom Bundesministerium für Bildung und Forschung. Der Gesamtetat lag bei etwas über 45 Millionen Euro. Neben der Gebhardt-Arbeitsgruppe waren aus Leipzig noch Arbeitsgruppen aus dem Institut für Medizinische Physik und Biophysik und dem Interdisziplinären Zentrum für Bioinformatik beteiligt. Im März 2015 lief das Projekt aus. Ein Folgeprojekt ist geplant, das die Erkenntnisse für den Klinikalltag nutzbar machen soll. So wird sich auch Gebhardt noch länger mit den Ergebnissen des VLN beschäftigen und im Ruhestand, der im Oktober beginnt, einige weitere Fragen erforschen.

18 Jahre tatkräftig in Leipzig

Der Biochemiker kann auf eine erfolgreiche wissenschaftliche Laufbahn zurückblicken. Leberzellen begleiten ihn seit seiner Diplomarbeit. "Ich wollte damals wissen: Wie funktioniert ein Organismus, wie die Zelle als kleinste Einheit", erinnert sich der 65-Jährige. Neben Biochemie studierte Gebhardt in Stuttgart und Tübingen Mathematik und Chemie. Eine der zentralen Fragestellungen seiner Forschung betraf den Stoffwechsel in den Leberzellen, die sogenannte metabolische Zonierung. Vor 18 Jahren wurde er ans Institut für Biochemie der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig berufen, dessen Geschäftsführender Direktor er bis vor drei Jahren war.

Silvia Lauppe

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Rolf Gebhardt

Telefon: +49 341 97-22100

E-Mail: rgebhardt@medizin.uni-leipzig.de

Web: www.uni-leipzig.de/~biochem



FORSCHEN, LEHREN, HEILEN – AUS TRADITION FÜR INNOVATION

Mitglieder des Dekanats:
Professor Dr. Michael Stumvoll
Vorsitzender/Dekan
Professor Dr. Ingo Bechmann,
Prodekan

Professor Dr. Jürgen
Meixensberger,
Studiendekan
Humanmedizin
Professor Dr. Holger
Jakst, Studiendekan
Zahnmedizin

Diana Smikalla
Referentin Presse- und
Öffentlichkeitsarbeit:
Telefon 0341 97-15 798
Telefax 0341 97-15 789
diana.smikalla@medizin.uni-leipzig.de
www.uni-leipzig.de/medizin