



**Dr. Rainer Wild-Stiftung**  
Stiftung für gesunde Ernährung

# Lipidomics – Den Fetten auf der Spur

Ein Kammingespräch mit Prof. Dr. Kai Simons

Life Science Dialogue Heidelberg



# Lipidomics

## Den Fetten auf der Spur

Ein Kamingespräch mit Prof. Dr. Kai Simons

19. April 2012, Heidelberg

In Zeiten von Genomics und Proteomics wurde die Lipidforschung (heute auch *Lipidomics* genannt) lange Jahre stark vernachlässigt – und das obwohl Lipide für die Gesundheit des Menschen eine durchaus tragende Rolle spielen: Sie sind Energiespeicher, Signalstoff und Träger für fettlösliche Vitamine; viele Krankheiten wie Diabetes, Bluthochdruck, Alzheimer, Virusinfektionen oder Krebs werden mit Veränderungen im Lipidstoffwechsel in Zusammenhang gebracht; ferner sind Lipide Grundbausteine biologischer Membranen und haben als solche nicht nur eine strukturgebende Funktion, sondern sind auch an vielen zellulären Prozessen beteiligt. Grund genug also, sich intensiver mit dieser so komplexen und schwer greifbaren Stoffklasse auseinanderzusetzen. Dieser Ansicht ist auch Prof. Dr. Kai Simons vom Max-Planck-Institut in Dresden, der wesentliche Ergebnisse auf dem Gebiet der Lipidanalyse und der Organisation von Zellen erzielt hat. Beim vierten Kamingespräch des Life Science Dialogue Heidelberg zeigte er, welch ungeahntes Potenzial das „neuentdeckte“ Forschungsfeld der Lipidomics birgt und was es für die Gesundheit des Menschen bedeuten kann.

Mit dem Life Science Dialogue Heidelberg führt die Dr. Rainer Wild-Stiftung für gesunde Ernährung seit 2010 Kamingespräche durch. Diese behandeln die Zukunft von Medizin, Gesundheit und Ernährung. Eine interdisziplinäre Runde namhafter Experten aus Wissenschaft und Praxis diskutiert mit ganzheitlichem Blick aktuelle wissenschaftliche Entwicklungen, deren Möglichkeiten und Risiken.

### Die Entschlüsselung des Lipid-Inventars

Um die Stoffwechsellage eines Menschen zu untersuchen, werden in der Regel Triglyzeride, HDL- und LDL-Cholesterin sowie das Gesamtcholesterin erfasst. Führt man sich aber vor Augen, dass allein die Erythrozytenmembran bereits rund 400 verschiedene Lipide enthält, wird schnell deutlich, dass das nicht ausreichen kann. Warum es so viele verschiedene Lipide gibt und welche Rolle sie im komplexen Netzwerk lebender Zellen spielen, ist noch unklar, erläuterte Simons. Auch seien wesentliche Fragen zur

Bedeutung von Lipiden für Gesundheit bzw. Krankheit noch immer unbeantwortet. Dank neuer Entwicklungen vor allem in der Massenspektrometrie sei man aber in den letzten Jahren der Entschlüsselung des „Lipid-Inventars“ näher gekommen: Im Gegensatz zu konventionellen Methoden können heute u. a. mit der von Simons mitentwickelten „Shotgun-Analyse“ die einzelnen Lipidmoleküle ohne proben- und zeitaufwändige Vortrennung analysiert werden. Neben einer qualitativen Analyse komplexer Lipidgemische ist nun auch eine quantitative Analyse möglich, die z. B. zeigt, in welchem Mengenverhältnis die Lipide im Blutplasma oder in der Erythrozytenmembran vorkommen. Auch wenn diese Forschungsansätze noch ganz am Anfang stehen, ist Simons davon überzeugt, dass sich hier völlig neue Perspektiven eröffnen: Die Erkenntnisse tragen nicht nur zu einem besseren Verständnis der molekularen Mechanismen von Erkrankungen bei, die mit einem gestörten Lipidstoffwechsel zusammenhängen. Sie ermöglichen vielleicht auch, „Lipotypen“ zu definieren, d. h. Lipidmuster zu erkennen, die wie Fingerabdrücke für verschiedene Gesundheits- bzw. Krankheitszustände charakteristisch sind. Überraschungen, wie die Entdeckung neuer Lipidklassen, schließt Simons dabei nicht aus.

**Lipidomics:** In Anlehnung an die Forschungsrichtungen Proteomics, Genomics und Metabolomics beschreibt Lipidomics die umfassende Charakterisierung aller Lipide in Zellen und Organismen, mit dem Ziel, ihre biologischen, physiologischen und physikalischen Funktionen zu erfassen und zu verstehen. Die Gesamtheit aller Lipide eines biologischen Systems wird als dessen Lipidom bezeichnet.

## Von Flößen in zweidimensionalen Flüssigkeiten

Auch bei Fragen der Zellorganisation ist noch vieles ungeklärt – und Überraschungen sind auch hier durchaus möglich: Lange Zeit ging man davon aus, dass die verschiedenen Lipide relativ gleichmäßig in der Zellmembran verteilt sind. Simons konnte jedoch zeigen, dass es Bereiche gibt, in denen manche Lipid- und Proteinmoleküle besonders dicht gepackt sind – wie Baumstämme in einem Floß (*Raft*), die statt auf Wasser auf der zweidimensionalen Flüssigkeit der Zellmembran schwimmen – deshalb auch der Name *Lipid-*



Prof. Dr. Kai Simons

wurde 1938 in Helsinki (Finnland) geboren. Nach seinem Medizinstudium an der Universität in Helsinki wurde er dort Professor für Biochemie. Von 1975 bis 1998 leitete er am European Molecular Biology Laboratory (EMBL) in Heidelberg das Zell-Biologie-Programm. 1998 wurde er Direktor für Molekulare Zellbiologie und Genetik am Max-Planck-Institut in Dresden und ist dort seit 2007 als Gruppenleiter tätig. Der Schwerpunkt seiner Forschung liegt auf der Organisation von Zellen. Professor Simons ist Mitglied u. a. in der National Academy of Science, der European Molecular Biology Organization (EMBO) und der Leopoldina. Seine Arbeiten wurden durch zahlreiche Preise und Ehrungen anerkannt. 2007 wurde er außerdem mit der höchsten Auszeichnung der Staatsregierung, dem Sächsischen Verdienstorden, für sein herausragendes Engagement in und für Sachsen ausgezeichnet.

*Rafts.* Diese Subkompartimente sind kleine Nanoflöße bestehend aus Sphingolipiden, Cholesterin und Proteinen, welche in der Membran wichtige Signal-, Stoffwechsel und Transportfunktionen haben. Die Rafts regulieren viele zelluläre Prozesse und tragen dazu bei, dass bestimmte Interaktionen am richtigen Ort und zur richtigen Zeit stattfinden. Ferner wurde deutlich, dass bestimmte Krankheitserreger wie Grippe- oder Aidsviren diese nützlichen Strukturen entdeckt haben und Rafts als Eintrittsportale in die Zelle bzw. als Austrittsporten für ihre „Nachkömmlinge“ nutzen. Auch bei der Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen wie Alzheimer oder bei Krebs scheinen Rafts eine wichtige Rolle zu spielen. Simons sieht in dieser von ihm mitentwickelten Theorie der Lipid-Rafts völlig neue Ansatzpunkte für die Forschung – vor allem für die Entwicklung von Medikamenten, die an den Rafts ansetzen, indem sie z. B. die Bildung bestimmter Rafts unterdrücken und so die Viren an ihrer Verbreitung hindern. Bis dahin sei es allerdings noch ein langer Weg, auf dem noch viele Fragen zur Zusammensetzung und Funktion von Rafts beantwortet werden müssen. Bisher sei z. B. nämlich noch völlig unklar, welche Auswirkungen ein solches Vorgehen für den Gesamtorganismus und somit für die Gesundheit haben könnte.

## Ausblick

Simons Ausführungen machten deutlich, dass das Forschungsfeld der Lipidomics noch ganz am Anfang steht. Sie zeigten aber auch, dass sich die neuen Forschungsansätze und Analyseverfahren schon bald zu zentralen Werkzeugen entwickeln können – und zwar nicht nur für die Zellbiologie und klinische Forschung, sondern auch für die Ernährungswissenschaften. Bisher gibt es zwar noch keine eindeutigen Beweise dafür, dass sich die Lipidmuster von Typ-II-Diabetikern oder von Personen mit BMI >30 systematisch von denen anderer unterscheiden. Erwiesen ist aber, dass Membranen und auch Rafts eine bestimmte Lipidzusammensetzung brauchen, um zu funktionieren und dass Ernährungsgewohnheiten diese Lipidzusammensetzung maßgeblich beeinflussen können – zum Positiven wie zum Negativen. Für Simons liegt die große Herausforderung deshalb darin, zu zeigen, wie Krankheiten oder eine Ernährungsumstellung das Lipidom eines Menschen verändern können und welche Auswirkungen das wiederum auf dessen Gesundheit haben kann. Und wer weiß, vielleicht sprechen wir ja bald nicht mehr nur vom genetischen Fingerabdruck, sondern auch vom Lipid-Fingerabdruck, der Aufschluss über den Gesundheitszustand oder die Veranlagung für bestimmte Krankheiten geben kann.

# Von kleinen Schritten und großen Fragen

## Ein Kommentar zum Thema


Wissenschaft muss sich und ihre Forschungsergebnisse zunehmend der Öffentlichkeit erklären und immer wieder auch einen praktischen Bezug zu konkreten Problemen des Alltags herstellen. Im Dialog mit der Öffentlichkeit kann so aus einem kleinen Schritt sehr schnell etwas Großes werden. Manch ein Forschungsvorhaben weckt schon von Beginn an Spekulationen und große Hoffnungen, denken wir nur an die Entschlüsselung des menschlichen Genoms.

Auch das noch junge Forschungsfeld der Lipidomics ist geradezu prädestiniert für große Fragen. Zum Beispiel: Wird man eines Tages das individuelle Lipidprofil als Marker für den Gesundheitszustand nutzen können? Werden sich die Menschen einem spezifischen „Lipotyp“ zuordnen lassen, der eine spezielle Ernährung erfordert? Wird sich die Funktion der Membranlipide durch gezielte Ernährung beeinflussen lassen?

Doch ein Schritt nach dem anderen! Zwischen den Membranlipiden und dem Ernährungsverhalten des Menschen liegt noch immer eine große Unbekannte. Der Mensch ist nicht unmittelbares Ergebnis seiner Ernährung – dazwischen gibt es eine Vielzahl von Auf- und Umbauprozessen, von noch ungekannten Mechanismen und Gesetzmäßigkeiten und möglicherweise auch den ein oder anderen Zufall.

So ist es nur verantwortungsbewusst, wenn sich die Wissenschaft bei derart großen Fragen zurückhält. Neue Ansätze sind spannend, aber auch mit vielfältigen Unklarheiten behaftet. Da ist das Forschungsgebiet der Lipidomics keine Ausnahme. Seien wir also gespannt, was es uns an Erkenntnissen bringen wird. In der Zwischenzeit schadet es nicht, auf eine ausgewogene Ernährung und gute Fette zu achten – aber das wussten Sie ja auch schon vorher.

Ihre Dr. Gesa Schönberger,  
Dr. Rainer Wild-Stiftung, Stiftung für gesunde Ernährung, Heidelberg



Die **Dr. Rainer Wild-Stiftung**, Stiftung für gesunde Ernährung, Heidelberg versteht sich als Kompetenzzentrum für gesunde Ernährung und Ansprechpartner für Fachleute, Wissenschaftler und Multiplikatoren. Auf Basis wissenschaftlicher Erkenntnisse will sie ein tieferes Verständnis für die existenzielle Bedeutung gesunder Ernährung schaffen und setzt sich aktiv für einen zeitgemäßen und verantwortungsbewussten Umgang mit Ernährung ein. Mit einer umfassenden Herangehensweise beleuchtet sie das Thema Ernährung aus verschiedenen Blickwinkeln. Im Mittelpunkt ihrer Projekte, Publikationen und Veranstaltungen stehen Ernährungsbildung, Verbraucherverhalten, Esskultur und Geschmacksforschung.

Die **Dr. Rainer Wild-Stiftung** wurde 1991 von dem Unternehmer und Wissenschaftler Prof. Dr. Rainer Wild gegründet. Sie ist eine gemeinnützige und unabhängige Stiftung des bürgerlichen Rechts. Gemäß ihrer Satzung ist sie operativ tätig und nicht fördernd.