

**68. Öffentliche Hochschultagung am 1. Februar 2018**  
**“Landwirtschaft und Ernährung im Spannungsfeld zwischen**  
**Umwelt, Gesellschaft und Politik“**

**Genetik der Fettspeicherung im Wurmmodell**

Prof. Dr. Frank Döring, Institut für Humanernährung und Lebensmittelkunde

Beinahe alle Lebewesen sind in der Lage sich an eine Nahrungsrestriktion anzupassen. Die Anpassung geschieht durch alternative *life-history traits*, welche Wachstum, Reproduktion, und das Überleben der Organismen beeinflussen. Eine häufige Variante einer derartigen Anpassung ist der sparsame Umgang mit gespeichertem Fett. Mithilfe des Modellorganismus *C. elegans* konnten wir zeigen, dass die Nahrungsrestriktion die Lipidtropfen vergrößert und den Abbau großer Lipidtropfen verzögert. Zudem steigt unter Nahrungsrestriktion die Überlebensrate bei Kälte und die Reproduktionsperiode verlängert sich. Durch die Methylgruppen-Donatoren Cholin und Methionin können diese Anpassungen aufgehoben werden. Ein lebensverlängernder Effekt der Nahrungsrestriktion ist durch Cholin jedoch nicht aufhebbar. Eine weitere Entdeckung ist, dass Nahrungsrestriktion zu einer Vergrößerung der Lipidtropfen im Embryo sowie zu einer Verbesserung der Kältetoleranz des Nachwuchses von hypokalorisch ernährten Müttern führt. Diese generationsübergreifenden Reaktionen auf die maternale Nahrungsrestriktion können ebenfalls durch Cholin Gabe aufgehoben werden. Mittels *forward genetics* konnten wir eine neue S-Adenosyl Methionin Synthetase 1 (SAMS-1)-defiziente *C. elegans* Mutante isolieren. Die SAMS-1 Mutante zeigte vergrößerte Lipidtropfen, eine deutlich reduzierte Körpergröße sowie eine geringere Anzahl an Nachkommen. Außerdem war die Phosphatidylcholine Synthese beeinträchtigt und die Expression von lipogenen Schlüsselgenen erhöht.

Eine reduzierte Verfügbarkeit von Cholin oder eine verringerte Aktivität des C1-Metabolismus wird demnach für einen Anpassungseffekt der Lipidspeicherung unter Nahrungsrestriktion benötigt. Unter dieser Prämisse können in der Folge Anpassungserscheinungen in der Reproduktion, der Nutzung von Fett aus großen Fetttropfen, eine Kältetoleranz und *thrifty phenotypes* in *C. elegans* beobachtet werden. Ein Mangel an SAMS-1, ein konserviertes Enzym des C1-Metabolismus, imitiert mehrere Aspekte der Nahrungsrestriktion. Daher schlagen wir vor, dass der C1-Metabolismus als kritischer Nährstoffsensor in Würmern und anderen Organismen sowie Säugern seine Funktion erfüllt.