

---

## Medizin im Fokus

---

# Wie Vigilin die Fettleber rettet – aber Arteriosklerose fördert

**Forscher der ETH Zürich haben in Leberzellen ein neues Protein namens Vigilin entdeckt, das die Abgabe von Lipiden – insbesondere der Very-Low-Density-Lipoproteine (VLDL) – aus der Leber ins Blut steuert. Das Protein scheint vor allem in Leberzellen von Übergewichtigen – ob Mensch oder Maus – in hoher Konzentration vorhanden zu sein, wie Untersuchungen zeigten.**

Die Wissenschaftler entdeckten, dass der Vigilinspiegel in menschlichen Leberzellen mit dem prozentualen Anteil von Fett in der Leber korreliert, das heisst, je mehr Fett die Leberzellen enthalten, desto höher die Vigilinkonzentration. Um die Lipoproteine aus den Leberzellen zu schleusen, bindet das Molekül aber interessanterweise nicht direkt an die Transportproteine, sondern an die zugehörige Boten-RNA, die den Ribosomen zugeführt wird, wo die entsprechenden Transport-

proteine produziert werden. Einer dieser vigilin-regulierten Transporter ist beispielsweise Apolipoprotein B (ApoB), das für den Abtransport von Triglyzeriden aus der Leber sorgt. Es stellte sich die Frage, inwieweit die «Arbeitsweise» von Vigilin unmittelbare Auswirkungen auf die Entwicklung der Arteriosklerose haben könnte.

### Ablagerung in Gefässen

Um den ursächlichen Zusammenhang zwischen Vigilin und Arteriosklerose zu untersuchen, blockierten die Wissenschaftler die Bildung dieses Proteins in der Leber von Mäusen mithilfe eines neuen Verfahrens: der RNA-Interferenz. Es zeigte sich, dass die Tiere deutlich weniger arteriosklerotische Veränderungen aufwiesen als Tiere, deren Vigilin normal arbeitete. Umgekehrt führten höhere Vigilinspiegel zu massiven Ablagerungen in den Blutgefässen.

Vigilin ist das erste RNA-bindende Protein, das auf einer bislang wenig untersuchten Ebene in die

Genregulation eingreift. Während die Abläufe vom Gen beziehungsweise von der zugehörigen DNA bis zum Aufbau der Boten-RNA recht gut bekannt sind, fehlt noch das exakte Verständnis der ribosomalen Vorgänge, nämlich, wie der Schritt von der Boten-RNA zum Protein (die sog. Translation) genau reguliert wird. Eben dort ist der «Arbeitsplatz» von Vigilin – das vielleicht eines Tages ein mögliches Therapeutikum zur Behandlung der Fettleber sein könnte, wenn seine atomare Struktur aufgeklärt sein wird. Bis dahin gibt es sicher auch eine Strategie, wie sich die arteriosklerotischen Gefässveränderungen verhindern lassen.

**CR**

**Quelle:** Rüegg P: Ein Schleusenwärter namens Vigilin. ETH News vom 27.9.2016.

**Literatur:**  
Mobin MB, Gerstberger S, Teupser D, Campana B, Charisse K, Heim MH, Manoharan M, Tuschl T, Stoffel N: The RNA-binding protein vigilin regulates VLDL secretion through modulation of ApoB mRNA translation. Nature Communications, published online 26<sup>th</sup> Sept 2016. DOI: 10.1038/ncomms 12848.