

## **Insulinwirkung in Tanyzyten steuert die Insulinaufnahme im mediobasalen Hypothalamus und die hormonelle Regulierung von AgRP-Neuronen**

*Marta Porniece-Kumar*

Die Identifizierung der Insulinwirkung im zentralen Nervensystem und speziell im mediobasalen Hypothalamus (MBH) hat den Grundstein für die Erkenntnis gelegt, dass der Transport von Insulin in das Gehirn für die Regulierung der systemischen Glukosehomöostase von entscheidender Bedeutung ist. Darüber hinaus werden seit Jahrzehnten klassische Komponenten der Blut-Hirn-Schranke, wie z.B. die vaskulären Endothelzellen des Gehirns mit der Insulinaufnahme im Gehirn in Verbindung gebracht. Während dies für Hirnregionen, die eine hochgradig restriktive Blut-Hirn-Schranke ausprägen, nach wie vor zutreffen mag, ist der MBH durch eine erhöhte Permeabilität gekennzeichnet. Darüber hinaus haben neuere Studien einen neuartigen Zelltyp, die Tanyzyten, mit der Regulierung des Fettstoffwechsels und der systemischen Insulinsensitivität in Verbindung gebracht, die auch periphere Hormone, Glukose und Nährstoffe detektieren. Es ist jedoch unbekannt welche Zelltypen am Transport von Insulin zu den Stoffwechsel-regulierenden Regionen im MBH beteiligt sind.

In dieser Studie benutzen wir Mausmodelle mit induzierbarer Insulinrezeptorinaktivierung in Tanyzyten und Hirngefäß-Endothelzellen (BVEC). Während BVEC spezifische IR-Knockout-Mäuse einen unveränderten systemischen Glukosestoffwechsel aufwiesen, zeigten Tanyzyten-spezifische IR-Knockout-Mäuse eine erhebliche Beeinträchtigung der Insulinsensitivität, der hepatischen Glukoseproduktion und eine insgesamt gestörte Reaktion auf Nährstoffe und Hormone. Die verringerte Reaktion auf Insulin im MBH von Tanyzyten-spezifischen IR-Knockout-Mäusen war vergleichbar mit fettleibigen Mäusen. Diese Entdeckung unterstützt unsere Hypothese, dass die Tanyzyten-Insulinresistenz und die fehlende Insulinaufnahme in den Nucleus Arcuatus des Hypothalamus die neuronale Signalweiterleitung verändert, um die Entwicklung von Adipositas zu befördern.

Insgesamt deutet diese Studie auf eine neuartige Rolle für Insulinwirkung und -resistenz in Tanyzyten hin, die möglicherweise zur Manifestation der Adipositasassoziierten Insulinresistenz beiträgt.