

## Wie das "Thermostat" im Gehirn drohende Überhitzung misst

**Die Mechanismen, mit denen der Körper Temperatur misst und die eigene Körperwärme reguliert sind lebenswichtig, aber noch wenig verstanden. Bahnbrechend war daher die Entdeckung des ersten Wärmesensors an Nervenzellen der Haut, für die der US-amerikanische Molekularbiologe David Julius den diesjährigen Nobel-Preis für Medizin erhielt.**

Doch nicht nur in der Haut, sondern auch im Gehirn ist mit dem Protein TRPM2 ein sehr ähnlicher Wärmesensor aktiv, wie Wissenschaftler des Pharmakologischen Instituts am Universitätsklinikum Heidelberg bereits entdeckten. Nun haben sie den Mechanismus rund um das Sensor-Protein TRPM2 an Mäusen weiter aufgeklärt und in der Fachzeitschrift „Neuron“ veröffentlicht. Sie zeigten: TRPM2 ist „outgesourct“. Es sitzt nicht auf den wärmeempfindlichen Nervenzellen selbst, sondern weiter verteilt an den Kontaktstellen benachbarter Neurone. Das bedeutet – technisch gesehen – mehr Einstellungsmöglichkeiten am körpereigenen Thermostat.

„Die Platzierung der Wärmesensoren an den Orten der Signalweitergabe zwischen den Nervenzellen, den Synapsen, erlaubt eine Feinjustierung der Thermoregulation“, erläutert Arbeitsgruppenleiter Prof. Dr. Jan Siemens, der vier Jahre im Labor von Nobelpreisträger Julius an der Universität von Kalifornien, San Francisco, forschte. Synapsen sind hauchfeine, weit verästelte Zellausläufer, mit denen Nervenzellen Kontakt zu ihren Nachbarn aufnehmen. Sie leiten Signale in der Regel nur von einer Zelle zur anderen weiter. Anders im sogenannten Hypothalamus, der Gehirnregion, die als Thermostat fungiert: Bei steigender Temperatur löst TRPM2 auf der Oberfläche dieser Synapsen selbst ein Signal an die wärmesensitiven Nervenzellen aus, wie die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zu ihrer Überraschung in Versuchen mit Zellen aus diesem Hirnbereich feststellten.

Auf den eigentlich wärmesensitiven Neuronen spielt TRPM2 dagegen keine Rolle. „Ob wärmesensitive Neuronen das Signal zur Abkühlung weitergeben und in welcher Dringlichkeit, ergibt sich wahrscheinlich aus der Summe aller eingehenden aktivierenden und hemmenden Signale aus dem Netzwerk“, vermutet Siemens. „Denn es treffen z.B. gleichzeitig Signale zu Energiehaushalt oder Hormonstatus, die ebenfalls Einfluss auf die Wärmeregulation haben, ein und werden miteinander verrechnet.“ Dank der ausgelagerten Wärmesensoren bestimmt nicht die begrenzte Anzahl wärmesensitiver Neurone, sondern das gesamte Netzwerk der umgebenden Nervenzellen die Wärmesensitivität. Das mache die Wärmeregulation besser an die jeweiligen Bedürfnisse anpassbar.

### Molekulare Abläufe der Wärmeregulation noch wenig verstanden

Übersteigt die Temperatur im Gehirn einen für den Körper noch gesunden Wert, gibt der Hypothalamus, genauer dessen präoptische Region, das Signal zur Abkühlung. Weicht die aktuelle Körpertemperatur vom Sollwert ab, der sich je nach Spezies leicht unterscheiden kann, werden im Körper entsprechende Gegenmaßnahmen eingeleitet. Das Team um Prof. Siemens fand mit dem Protein TRPM2 2016 den ersten Wärmesensor, mit dem das körpereigene Thermostat die drohende Überhitzung überhaupt wahrnimmt: TRPM2 lässt bei Mäusen ab rund 39 Grad Celsius, wie wahrscheinlich auch bei Menschen, Kalzium in die Synapsen fluten und setzt eine Signalkette in Gang, die schließlich dazu führt, dass der Körper Wärme ableitet, beispielsweise durch geweitete Blutgefäße in der Haut. Die genauen Abläufe sind noch wenig verstanden. Die Erkenntnisse aus Heidelberg tragen dazu bei, die Mechanismen Stück für Stück aufzuklären.

#### Publikation

Kamm GB, Boffi JC, Zuza K, et al. A synaptic temperature sensor for body cooling. *Neuron* 2021 109, 3283–3297  
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2021.10.001>

---

#### Pressemitteilung

25.10.2021

Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg

---

## Weitere Informationen

Prof. Dr. Jan Siemens  
Pharmakologisches Institut Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 366  
69120 Heidelberg  
E-Mail: [jan.siemens@pharma.uni-heidelberg.de](mailto:jan.siemens@pharma.uni-heidelberg.de)

▶ [Universitätsklinikum Heidelberg](#)