

Adipositas: Immunzellen im Fettgewebe brauchen das Enzym ACC1, um die Stoffwechselgesundheit zu erhalten

Eine Gruppe angeborener Immunzellen, die lymphoiden Zellen der Gruppe 2 (ILC2), sind im Fettgewebe für die Aufrechterhaltung eines stabilen Stoffwechsels unerlässlich. Adipositas beeinträchtigt die Anzahl und Funktion der ILC2-Zellen erheblich, was zum Fortschreiten stoffwechselbedingter Entzündungen führt. Wie ILC2-Zellen bei Adipositas gestört werden, ist bislang unbekannt.

Forschende des Universitätsklinikums Bonn (UKB) und der Universität Bonn stellten nun bei Mäusen mit Adipositas fest, dass das Schrittmacher-Enzym der Fettsäurebiosynthese, die sogenannte Acetyl-CoA-Carboxylase 1 (ACC1), ein entscheidender Regulator für den Erhalt und die Funktion von ILC2-Immunzellen im Fettgewebe ist. Die Bonner Forschenden liefern so eine Erklärung für die nachteiligen Auswirkungen einer Hemmung der Acetyl-CoA-Carboxylase bei Adipositas. Ihre Ergebnisse sind jetzt im Fachjournal Cell Metabolism veröffentlicht.

Jüngste Veränderungen des Lebensstils, wie verminderte körperliche Aktivität und erhöhter Verzehr energiereicher, verarbeiteter Lebensmittel, haben die Verbreitung von Adipositas und Diabetes weltweit dramatisch erhöht. Obwohl die Entstehung von durch Adipositas bedingten Stoffwechselerkrankungen komplex ist, wird sie in erster Linie durch eine anhaltende, unterschwellige Entzündung, der sogenannten Metaflammation, angetrieben. Das Fettgewebe beherbergt eine große Vielfalt an Immunzellen, die durch die Förderung eines entzündungshemmenden Milieus das Gleichgewicht zwischen Energieversorgung, Blutzuckerspiegel und Lipidhaushalt aufrechterhalten. Dieses Gleichgewicht wird bei Adipositas gestört, was zu grundlegenden Veränderungen im Fettgewebe führt.

ILC2-Immunzellen sind am Lipidstoffwechsel beteiligt, wobei freie Fettsäuren zum Aufbau von Zellmembranen genutzt werden, um das Wachstum von Zellen voranzutreiben. „Enzyme wie das ACC1, die den Fettstoffwechsel regulieren, könnten den Verbleib von ILC2-Zellen in lipidreichen Umgebungen, wie dem Fettgewebe, begünstigen“, sagt Prof. Christoph Wilhelm vom Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie am UKB. „Wir stellten fest, dass diese Immunzellen bei Adipositas stoffwechselbedingt beeinträchtigt sind.“

Erhöhter Fettsäureverbrauch treibt Stoffwechselstörung an

Das Enzym ACC1 ist ein wichtiger Schalter für das Gleichgewicht im Zellstoffwechsel. Stehen wenige Fettsäuren zur Verfügung, dient es der Herstellung von langkettigen Fettsäuren innerhalb der Zellen. Sind hingegen ausreichend Fettsäuren in der Umgebung vorhanden, zum Beispiel als Auswirkung einer fettreichen Ernährung (HFD), wird das Enzym gehemmt, um eine weitere Fettproduktion zu verhindern. Eigentlich ein nützlicher Mechanismus – allerdings beeinträchtigt die Abschaltung den Erhalt und die Funktion der ILC2-Immunzellen. Dies führt zu einer Vergrößerung und zu Entzündungen des Fettgewebes, wodurch Mäuse für die Entwicklung von Diabetes prädisponiert werden. „Wir stellten fest, dass eine durch HFD induzierte Adipositas bei Mäusen die Fettsäureaufnahme aus der Umgebung erhöht. Dadurch wird das Enzym ACC1 in den ILC2-Zellen des Fettgewebes unterdrückt“, sagt Co-Erstautor Fotios Karagiannis aus der Arbeitsgruppe von Prof. Wilhelm. Diesen Effekt führen die Forschenden auf die bisher nicht erkannte Rolle von ACC1

bei der Aufrechterhaltung des Citrat-Shuttles über die innere Mitochondrien-Membran und eine damit verbundene Störung der Energiegewinnung in den Mitochondrien zurück, wodurch die Stoffwechselaktivität der ILC2-Immunzellen im Fettgewebe unterstützt wird. „Zusammengenommen zeigen unsere Ergebnisse, wie eine erhöhte Menge an freien Fettsäuren bei Adipositas einen sich selbstverstärkenden Mechanismus auslöst, der den ILC2-Stoffwechsel und damit die Selbstregulation des Fettgewebes stört“, sagt Co-Erstautorin Maria Rafailia Theodorou, bisher Doktorandin in der Arbeitsgruppe von Prof. Wilhelm.

Hemmung von ACC1 stört Aktivität von ILC2-Immunzellen

Das Bonner Team bringt mit seiner Forschung zugrundeliegende Ursachen der Metaflammation mit potenziellen Veränderungen im Stoffwechsel der Immunzellen in Verbindung. Denn bestimmte bei der Behandlung von Adipositas und Diabetes beobachtete Nebenwirkungen könnten auf nachteilige Effekte auf den Stoffwechsel der Immunzellen zurückzuführen sein. „Daher könnte eine gezielte Beeinflussung des Stoffwechsels im Fettgewebe ohne angemessene Berücksichtigung der Auswirkungen auf das Immunsystem scheitern“, sagt Prof. Wilhelm, der ein Mitglied im Exzellenzcluster ImmunoSensation3 sowie im Transdisziplinären Forschungsbereich (TRA) „Life and Health“ der Universität Bonn ist. „Ein umfassenderer Ansatz, der den Stoffwechsel der Immunzellen berücksichtigt, könnte hier zur Entwicklung wirksamerer Therapien beitragen.“

Beteiligte Institutionen und Förderung:

Diese Studie wurde im Rahmen des Sonderforschungsbereichs (SFB) 1454 „Metaflammation und Zelluläre Programmierung“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und des Exzellenzcluster Immunosensation3 durchgeführt. Der SFB 1454 befasst sich mit dem Zusammenhang eines westlichen Lebensstils und chronisch entzündlichen Erkrankungen.

Zum Universitätsklinikum Bonn: Als eines der leistungsstärksten Universitätsklinika Deutschlands verbindet das UKB Höchstleistungen in Medizin und Forschung mit exzellenter Lehre. Jährlich werden am UKB über eine halbe Million Patienten ambulant und stationär versorgt. Hier studieren rund 3.500 Menschen Medizin und Zahnmedizin, zudem werden jährlich über 600 Personen in Gesundheitsberufen ausgebildet. Mit rund 9.900 Beschäftigten ist das UKB der drittgrößte Arbeitgeber in der Region Bonn/Rhein-Sieg. In der Focus-Klinikliste belegt das UKB Platz 1 unter den Universitätsklinika in NRW und weist unter den Universitätsklinika bundesweit den zweithöchsten Case-Mix-Index (Fallschweregrad) auf. 2025 konnte das UKB knapp 100 Mio. € an Drittmitteln für Forschung, Transfer und Lehre einwerben. Das F.A.Z.-Institut zeichnete das UKB im vierten Jahr in Folge als „Deutschlands Ausbildungs-Champion“ und „Deutschlands begehrtesten Arbeitgeber“ aus. Aktuelle Zahlen finden Sie im Geschäftsbericht unter:

[geschaeftsbericht.ukbonn.de](https://www.ukb.uni-bonn.de/geschaeftsbericht)

Originalpublikation:

Fotios Karagiannis, Maria Rafailia Theodorou et al: Adipose ILC2 depend on acetyl-CoA carboxylase 1 to maintain metabolic health; Cell Metabolism; DOI: [10.1016/j.cmet.2026.08.019](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2026.08.019)