

Epigenetik-Medikamente könnten Blutgefäße bei Adipositas und Diabetes schützen

Menschen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes haben ein hohes Risiko für Gefässschäden. Dies hängt nicht nur von den Genen einer Person ab, sondern auch, wie diese «gelesen» werden. Ein von der Universität Zürich geleitetes Forschungsteam veränderte nun in Mäusen und menschlichem Gewebe die epigenetischen «Lesesignale» in der dünnen Fettschicht, die Arterien und Venen umgibt. Resultat: weniger Entzündungen und bessere Gefässgesundheit.

Fett, das sich direkt an Blutgefässen befindet, ist weit mehr als passives Polstermaterial. Das sogenannte perivaskuläre Fett tauscht ständig chemische Signale mit der Gefässwand aus. Es bestimmt so mit, wie leicht sich Gefäße entspannen und inwieweit sich ihre Innenwände entzünden. Bei gesunden Menschen sorgt dieser Austausch für einen reibungslosen Blutkreislauf.

Bei Adipositas und Stoffwechselerkrankungen verändert sich diese zelluläre Kommunikation jedoch häufig: Das Fett wird entzündungsfördernd und beginnt, überschüssige Lipide anders zu speichern. Zudem schüttet es Moleküle aus, welche die Gefäße steifer und weniger reaktionsfähig machen.

Austausch in zellulärer Nachbarschaft umgestalten

Im Laufe der Zeit fördern diese Veränderungen die frühen Stadien von Gefässerkrankungen, die zu Herzinfarkten und Schlaganfällen führen können. Nun ist es Forschenden der Universität Zürich (UZH) und des Universitätsspitals Zürich in Zusammenarbeit mit Kollegen der Universität Pisa in Italien gelungen, die Störung bereits am Ursprung zu korrigieren: in den molekularen Schaltern, die bestimmen, welche Gene in den Fettzellen ein- oder ausgeschaltet werden.

Diese epigenetischen Regulatoren sind chemische Markierungen auf den Proteinen, welche die DNA umhüllen. Jene Eiweisse, die diese Markierungen erkennen, bestimmen, wie das Genom in jeder Zelle «gelesen» wird. Dabei aktivieren oder deaktivieren sie viele Gene gleichzeitig. «Anstatt jeweils auf nur ein Molekül spät in der Krankheitsentwicklung abzielen, wollten wir das gesamte Genaktivitätsprogramm des Fettgewebes neu einstellen», sagt UZH-Kardiologe und Studienleiter Francesco Paneni.

Enzym für Zuckerverarbeitung hauptverantwortlich

Die Forschenden setzten spezifische epigenetische Medikamente – sogenannte BET-Protein-Inhibitoren – ein, um die Genaktivität im Fettgewebe von Mäusen und in menschlichen Gewebeproben zu verändern. Die Medikamente verlagerten die Genaktivität des Fettgewebes weg vom Entzündungsprogramm und dämpften so mehrere schädliche Prozesse gleichzeitig. Gefäße, die von umprogrammiertem Fettgewebe umgeben waren, entspannten sich leichter und wiesen weniger Anzeichen von Schäden auf.

Daraufhin identifizierten die Forschenden ein Enzym, das am Zuckerstoffwechsel beteiligt ist, als zentralen Vermittler: die Hexokinase 2. Ist dieses Enzym im gefässumgebenden Fettgewebe überaktiv, speichern die Zellen mehr Fett, scheiden mehr Entzündungssignale aus und setzen Substanzen frei, welche die Gefässinnenwand schädigen. «Wird die Enzymaktivität reduziert –

entweder indirekt durch Veränderung der epigenetischen Regulation oder direkt am Enzym selbst –, reduziert sich das Entzündungsverhalten des Fettgewebes und die Gefässreaktionen normalisieren sich wieder», sagt Paneni.

Von Symptombehandlung zu Gewebeprogrammierung

Gemäss den Forschenden verändern diese Erkenntnisse den medizinischen Ansatz zur Prävention von Gefässkomplikationen bei Menschen mit Adipositas und Stoffwechselerkrankungen wie Typ-2-Diabetes. Epigenetische Medikamente könnten bestehende Therapien ergänzen und verringern möglicherweise das Risiko, dass sich eine frühe Gefässfunktionsstörung zu einem Herzinfarkt oder Schlaganfall entwickelt. Francesco Paneni betont: «Anstatt ausschliesslich nach erfolgter Schädigung Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Cholesterin oder Blutzucker zu behandeln, zielen epigenetische Therapien darauf ab, das Gewebe umzuprogrammieren, das den Schaden auslöst.»

Literatur

Alessandro Mengozzi, ..., Francesco Paneni. BET-induced metabolic reprogramming fuels inflammation at the vascular-fat interface in mice and patients with cardiometabolic disease. Cell Reports. 2 June 2026. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2026.117365>