

Fit trotz Fett – ForscherInnen der Universität Graz zeigen: Hemmung des Fettabbaus schützt das Herz

Bei Stoffwechselstörungen wie Typ II Diabetes und Adipositas lagert sich vermehrt Fett in den Organen ein. In der Folge kommt es häufig zu Schädigungen und Funktionseinschränkungen des Herzmuskels. Günter Haemmerle aus dem Forschungsbereich BioHealth an der Universität Graz untersucht mit seiner Arbeitsgruppe die molekularen Mechanismen des Fettstoffwechsels im Herzen. Dabei haben die ForscherInnen entdeckt, dass zu viel Fett nicht unbedingt zum Problem werden muss, solange es „ordnungsgemäß“ gespeichert wird, um bei Bedarf als Energielieferant zu dienen. Ihre Erkenntnisse publizierten die BiowissenschaftlerInnen kürzlich im renommierten Fachjournal „Cardiovascular Research“.

In der jüngsten Studie forschte Stephanie Kolleritsch aus der Arbeitsgruppe von Günter Haemmerle an Mäusen, die aufgrund einer genetischen Veränderung zu viel des Enzyms Perilipin 5 (PLIN5) produzierten. „Eine Überexpression von PLIN5 im Herzmuskel hemmt den Fettabbau, was bei unseren Mäusen zu einer massiven Herzverfettung führte“, berichtet Haemmerle. Was die ForscherInnen überraschte: Das Organ funktionierte trotzdem normal. „Zwar wurde der Herzmuskel dicker, gleichzeitig aber nahm auch das Volumen der Kammern zu, sodass es weder zu einer Funktionseinschränkung noch zu einer Verkürzung der Lebensdauer der Mäuse kam. Das legt den Schluss nahe, dass eine Herzschwäche bei Adipositas und Typ II Diabetes nicht durch das in Form von Triglyzeriden gespeicherte Fett zustande kommt, sondern erst durch toxische Produkte im Zuge eines gesteigerten Fettabbaus“, so der Molekularbiologe. Die neuen Erkenntnisse bestätigen vorangegangene Studien.

Gelangen über die Nahrung zu viele Fettsäuren ins Herz, stößt der Stoffwechsel an seine Grenzen und macht Fehler. Fettsäuren werden zum Teil nur unvollständig oxidiert, und der Abbau von Neutralfetten wie der Triglyzeride wird übermäßig gesteigert. „Dabei können freie Fettsäuren übrig bleiben, die potenziell toxisch wirken. Unter anderem verändern sie die Struktur der Mitochondrien, die für die Energieproduktion zuständig sind“, erklärt Haemmerle. Der gehemmte Fettabbau bewahrte die Mäuse in der Grazer Studie vor diesen negativen Auswirkungen.

Und noch ein weiterer Zusammenhang könnte für die Herzfunktion relevant sein: „Durch die Drosselung des Fettabbaus muss das Organ zur Energiegewinnung auf Glukose zurückgreifen, was energetisch effizienter ist – ein Vorteil für das Herz“, ergänzt der Biowissenschaftler.

Die neuen Erkenntnisse tragen wesentlich zum Verständnis des Fett- und Energiestoffwechsels im Herzen bei und können damit auch für neue Therapieoptionen interessant sein.

Originalpublikation:

Low cardiac lipolysis reduces mitochondrial fission and prevents lipotoxic heart dysfunction in Perilipin 5 mutant mice

Stephanie Kolleritsch, Benedikt Kien, Gabriele Schoiswohl, Clemens Diwoy, Renate Schreiber, Christoph Heier, Lisa Katharina Maresch, Martina Schweiger, Thomas O. Eichmann, Sarah Stryeck, Petra Krenn, Tamara Tomin, Dagmar Kolb, Thomas Rülcke, Gerald Hoefler, Heimo Wolinski, Tobias Madl, Ruth Birner-Gruenberger, Guenter Haemmerle

