

## Hauptregulator für den Ofen im Körper entdeckt

### **Bonner Forschende identifizieren Protein, das die Bildung von gutem braunem und beigem Fett steigert**

Braune Fettzellen wandeln Energie in Wärme um. Sie sind nicht nur ein Schlüssel dafür, unerwünschte Fettpolster verschwinden zu lassen, sondern schützen auch vor Herz-Kreislauferkrankungen. Jetzt identifizierten Forschende vom Universitätsklinikum Bonn (UKB) und vom Transdisziplinären Forschungsbereich „Life & Health“ der Universität Bonn mit dem Protein EPAC1 ein neues pharmakologisches Ziel, um braune Fettzellen zu vermehren und zu aktivieren. Langfristig sollen Medikamente gefunden werden, die das Abnehmen unterstützen. Die Ergebnisse der Studie sind jetzt im renommierten Fachjournal „Nature Cell Biology“ veröffentlicht.

Adipositas, also die krankhafte Zunahme von weißem Fett, ist weltweit ein großes Problem, das ein stark erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen wie Herzinfarkt und Schlaganfall birgt. „Sport und Diäten reichen nicht aus, um die Pfunde effektiv und dauerhaft purzeln zu lassen“, sagt Korrespondenzautor Prof. Alexander Pfeifer, Direktor des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie am Universitätsklinikums Bonn und Mitglied in den Transdisziplinären Forschungsbereichen (TRA) „Life & Health“ und „Nachhaltige Zukunft“ der Universität Bonn. „Unser energiereiches Essen führt dazu, dass Energie in dem weißen Fett gespeichert wird. Aber Abnehmen funktioniert nicht so einfach, da der Körper als Reaktion auf Diäten Energie spart. Also ist unser Ziel eine zusätzliche Energieabgabe zu erreichen.“

### **Ziel sind Therapien, die den Energiehaushalt im Gleichgewicht halten**

Braune Fettzellen dagegen fungieren als biologischer Ofen und sorgen beispielsweise dafür, dass Neugeborene nicht auskühlen. Erwachsene haben aber kaum noch braune Fettzellen, meist nur die jungen und schlanken Menschen. „Daher stellten wir uns die Frage, wie sich die braune Fettmasse erhöhen lässt, bei gleichzeitig weniger schlechtem weißem Fett“, sagt die Bonner Postdoktorandin und Erstautorin Dr. Laia Reverte-Salisa.

Das Bonner Team untersuchte zusammen mit Forschenden des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, von Helmholtz Munich und der Universität Toulouse-Paul Sabatier den cAMP-Signalweg im Fettstoffwechsel. Sie fanden im Mausmodell heraus, dass das relativ unbekanntes Protein „Exchange Proteins directly activated by cAMP“ (EPAC1), an das der Botenstoff cAMP gebunden wird, für das Wachstum von braunem Fett verantwortlich ist. Darüber hinaus entstehen durch EPAC1 sogar verstärkt braune Fettzellen im weißen Fett, diese werden auch als „beige“ Zellen bezeichnet. Das Team um Prof. Pfeifer zeigte zudem, dass der Signalweg auch in menschliche Fettzellen aktiv ist. Außerdem konnte in der Studie sogar an menschlichen Organoiden – organähnliche Mikrostrukturen, die als humanes braunes Fettmodell dienen – die Funktion von EPAC1 bestätigt werden. Ferner fanden die Bonner Forschenden heraus, dass das Vorhandensein funktionsloser EPAC1-Genvarianten mit einem erhöhten Body Mass Index (BMI) einhergeht. „Unsere Studie zeigt, dass EPAC1 ein attraktives Ziel ist, um die braune Fettmasse und somit auch den Energieverbrauch zu steigern“, sagt Prof. Pfeifer. Mit Blick auf die weltweite Zunahme von Adipositas erhofft er sich Ansätze zu finden, Betroffene beim Abnehmen pharmakologisch zu helfen und gleichzeitig Stoffwechselkrankheiten zu bekämpfen. Ein besseres Verständnis über die verschiedenen Arten von Fettgeweben und deren Rolle bei Stoffwechselerkrankungen verfolgt der

DFG-Sonderforschungsbereich Transregio-SFB 333 „Braunes und beiges Fett – Organinteraktionen, Signalwege und Energiehaushalt (BATenergy)“, in dessen Rahmen diese Untersuchungen erfolgten.

Publikation: Laia Reverte-Salisa et al.; EPAC1 enhances brown fat growth and beige adipogenesis; Nature Cell Biology; DOI: <https://doi.org/10.1038/s41556-023-01311-9>