

Insulin: Schützender Anpassungsmechanismus im Gehirn

Insulin unterstützt Nervenzellen dabei, eine bestimmte Klasse von Eiweißstoffen zu produzieren, die wichtig für die Gesundheit des Gehirns sind. Das zeigen Untersuchungen mit Mäusen von DZD-Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern am DIfE im Fachblatt *Molecular Metabolism*: Tiere, denen das Hormon durch die Nase verabreicht wurde, exprimierten - im Vergleich zu Mäusen, die kein intranasales Insulin bekamen - mehr der schützenden Proteine und fraßen weniger wohlschmeckendes, fettreiches Essen.

Zellen „antworten“ auf Stress, indem sie mehr Schutzmoleküle herstellen, die diesem Stress entgegenwirken. Diese sorgen unter anderem dafür, dass die Proteinreifung schnell, präzise und möglichst fehlerfrei abläuft. So passt sich der Körper auch an Extrembedingungen an, die entstehen können, wenn wir ständig zu viel oder zu wenig essen. „Meist wird mit dem Begriff ‚Stress‘ etwas Negatives assoziiert. Hinter der zellulären Stressantwort verbirgt sich jedoch ein Prozess, der dafür sorgt, dass die Zellen gesund bleiben -in diesem Zusammenhang also etwas Positives“, sagt Dr. André Kleinridders, der im Deutschen Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE) und im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD) die Ursachen und Folgen der Insulinresistenz im Gehirn untersucht. Im zentralen Nervensystem ist Insulin für die Feinabstimmung der Hirnfunktion verantwortlich. Es beeinflusst sowohl das Belohnungszentrum, die Nahrungsaufnahme als auch die geistigen Fähigkeiten und die Emotionalität. Eine Insulinresistenz führt dazu, dass das Hormon nicht mehr wirkt, obwohl es in ausreichenden Mengen verfügbar ist.

Kleinridders und sein Team fanden nun heraus, dass Insulin im Gehirn dazu führt, dass die Zelle vermehrt Schutzmoleküle herstellt, darunter die für den Zusammenbau von Eiweißstoffen unentbehrlichen Hitzeschock-Proteine HSP10 und HSP60. Über diesen Signalweg kontrolliert Insulin im Hypothalamus - der Hirnregion, die unser Essverhalten steuert - die Funktion der Mitochondrien. In diesen Organellen der Zellatmung wird die für den Körper lebenswichtige Energie erzeugt. Sie werden deshalb auch als „Kraftwerk“ der Zellen bezeichnet. Eine defekte Stressantwort wäre der Untergang der Mitochondrien und somit auch das Ende der Nervenzellen. Der Verlust dieser Moleküle kann sowohl mit Stoffwechselerkrankungen wie Typ-2-Diabetes, als auch mit verschiedenen neurodegenerativen Erkrankungen einhergehen.

Mehr „Stress“, weniger Hunger

Bisher war bekannt, dass intranasales Insulin bei gesunden Menschen das Hungergefühl für zuckerreiches Essen dämpft. Wird Insulin durch die Nase, beispielsweise mit einem Spray, verabreicht, umgeht es die Bluthirnschranke und gelangt direkt ins Gehirn. In der aktuellen Studie konnten die Forscherinnen und Forscher beobachten, dass gesunde Mäuse, die Insulin „schnupften“, ebenfalls weniger der angebotenen schmackhaften, diesmal allerdings nicht zucker-, sondern fettreichen Speisen aßen. Zudem stellte das Wissenschaftlerteam fest, dass die Mäuse vermehrt die erwähnten Schutzmoleküle bildeten, die die Funktion der Mitochondrien im Hypothalamus und somit die Gesundheit der Nervenzellen unterstützen.

Das Forscherteam untersuchte auch diabetische Mäuse, die nicht über körpereigenes Insulin verfügen und Mäuse, die durch eine fettreiche Nahrung resistent gegen das Hormon wurden. Beide Gruppen hatten eine verminderte Stressantwort. Durch die Stimulation mit Insulin konnte die

Antwort wieder normalisiert werden. „Wir wissen bis heute nicht, warum diabetische Patienten ein erhöhtes Risiko haben an Alzheimer oder Parkinson zu erkranken. Der insulinabhängige Regulationsmechanismus der Stressantwort liefert dafür wichtige Erklärungsansätze, die unbedingt weiterverfolgt werden sollten“, sagt Kristina Wardelmann, Doktorandin der Nachwuchsgruppe und Erstautorin der Studie.

Gesundes Altern nachhaltig fördern

Neben dem Insulin scheinen auch Nahrungsbestandteile wie Fett, die Stressantwort im Gehirn zu beeinflussen. „Vermutlich nimmt das Gehirn erhöhte Mengen an Fettsäuren wahr und aktiviert anpassende Stoffwechselreaktionen“, erklärt Kleinridders. Künftig möchte die Gruppe auch nach Nährstoffen suchen, die eine ähnlich positive Wirkung wie das Insulin auf die Funktion der Mitochondrien und somit auf die Energielieferung und den Stoffwechsel haben. Das Wissen darum könnte dazu beitragen, neuartige Interventionsstrategien zu entwickeln, die gesundes Altern nachhaltig fördern.

Literatur

Original-Publikation: Wardelmann K, Blümel S, Rath M, Alfine E, Chudoba C, Schell M1, Cai W, Hauffe 1, Warnke K, Flore T, Ritter K, Weiß J, Kahn CR, Kleinridders A. Insulin action in the brain regulates mitochondrial stress responses and reduces diet-induced weight gain. *Molecular Metabolism* (2019) [<https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.01.001>]

Ähnlicher Artikel: Chudoba C, Wardelmann K, Kleinridders A. Molecular effects of dietary fatty acids on brain insulin action and mitochondrial function. *Biological Chemistry* (2019) [<https://doi.org/10.1515/hsz-2018-0477>]

Hintergrundinformationen

Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE)

Das DIfE ist Mitglied der Leibniz-Gemeinschaft. Es erforscht die Ursachen ernährungsassoziierter Erkrankungen, um neue Strategien für Prävention, Therapie und Ernährungsempfehlungen zu entwickeln. Zu seinen Forschungsschwerpunkten gehören die Ursachen und Folgen des metabolischen Syndroms, einer Kombination aus Adipositas (Fettsucht), Hypertonie (Bluthochdruck), Insulinresistenz und Fettstoffwechselstörung, die Rolle der Ernährung für ein gesundes Altern sowie die biologischen Grundlagen von Nahrungsauswahl und Ernährungsverhalten. Das DIfE ist zudem ein Partner des 2009 vom BMBF geförderten Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD).

Deutsches Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD)

Das DZD ist eines der sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung. Es bündelt Experten auf dem Gebiet der Diabetesforschung und verzahnt Grundlagenforschung, Epidemiologie und klinische Anwendung. Ziel des DZD ist es, über einen neuartigen, integrativen Forschungsansatz einen wesentlichen Beitrag zur erfolgreichen, maßgeschneiderten Prävention, Diagnose und Therapie des Diabetes mellitus zu leisten. Mitglieder des Verbunds sind das Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, das Deutsche Diabetes-Zentrum DDZ in Düsseldorf, das Deutsche Institut für Ernährungsforschung DIfE in Potsdam-Rehbrücke, das Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrum München an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen und das Paul-Langerhans-Institut Dresden des Helmholtz Zentrum München am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, assoziierte Partner

an den Universitäten in Heidelberg, Köln, Leipzig, Lübeck und München sowie weitere
Projektpartner. [<https://www.dzd-ev.de/>]