

Kallistatin trägt zu den positiven Effekten einer Gewichtsabnahme auf den Stoffwechsel bei

Nach einer Gewichtsabnahme bilden Menschen mit Übergewicht und Adipositas (Fettleibigkeit) vermehrt das Protein Kallistatin* im Unterhautfettgewebe (subkutanes weißes Fettgewebe). Das konnten Forscherinnen und Forscher des DZD in einer aktuellen Studie zeigen. Zudem verbessert Kallistatin den Stoffwechsel und könnte in Zukunft neue Therapiemöglichkeiten für Menschen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes eröffnen. Die Ergebnisse wurden jetzt in ‚Molecular Metabolism‘ veröffentlicht.

Immer mehr Menschen erkranken an Typ-2-Diabetes und an Adipositas. Dabei handelt es sich um sehr komplexe und vielschichtige Erkrankungen. Um sie nachhaltig behandeln zu können, sind neue Ansätze in der Therapie gefragt. Klinische Studien am Menschen zeigten, dass stark mehrgewichtige Menschen weniger Kallistatin bilden. Kallistatin ist ein Protein, das verschiedene Wirkungen im Körper hat. Unter anderem ist es an der Heilung von Entzündungen und Wunden beteiligt. Welche Rolle Kallistatin im Glukosestoffwechsel spielt und ob es sich als therapeutisches Ziel eignen könnte, untersuchten jetzt Forschende des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD), des Instituts für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM) von Helmholtz Munich an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen und der Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie des Universitätsklinikums Tübingen.

Nach Gewichtsabnahme wird mehr Kallistatin gebildet

Dazu bestimmten sie bei 47 übergewichtigen bis fettleibigen Personen die Kallistatinbildung im subkutanen weißen Fettgewebe vor und nach einer Gewichtsreduktion. Das Ergebnis: Nach einer Gewichtsabnahme wird mehr Kallistatin gebildet.

Kallistatin verbessert die Insulinempfindlichkeit der Leber

Zusätzlich untersuchten die Forschenden die Wirkung des Proteins im Tiermodell. Dabei stellten sie fest, dass menschliches Kallistatin die Insulinsensitivität in der Leber von Mäusen verbesserte, die durch eine Diät fettleibig geworden waren.

„Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass Kallistatin ein interessantes, aber auch herausforderndes therapeutisches Ziel für Menschen mit Adipositas und Insulinresistenz sein könnte“, sagt die Erstautorin Leontine Sandforth. „Da Kallistatin in der Leber Insulinsensibilisierende Effekte hat, sollte es als potenzielles leberspezifisches Ziel untersucht werden, um die vorteilhaften Effekte eines Gewichtsverlusts nachzuahmen und möglicherweise Typ-2-Diabetes und Adipositas zu behandeln“, ergänzt Letztautor Prof. Andreas Birkenfeld.

Die wichtigsten Ergebnisse im Überblick

Kallistatin wird im menschlichen subkutanen weißen Fettgewebe gebildet.

Die Kallistatin-mRNA-Expression bei Menschen mit Übergewicht und Adipositas nimmt nach einem Gewichtsverlust im subkutanen Fettgewebe zu.

Bei diätinduzierten fettleibigen Mäusen verbessert menschliches Kallistatin die Insulinsensitivität der Leber.

Kallistatin kann zu den positiven metabolischen Auswirkungen der Gewichtsabnahme beitragen.

*Kallistatin (KST)

Kallistatin ist ein zirkulierendes, breit wirkendes humanes Protein. Es spielt zum Beispiel bei der Heilung von Verletzungen oder der Vorbeugung von Krankheiten eine Rolle. Bei Fettleibigkeit wurden in klinischen Studien niedrigere KST-Spiegel festgestellt. Die genaue Funktion dieses Proteins im Zusammenhang mit der Regulation des Blutzuckers und des Energiestoffwechsels bei Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes ist jedoch noch nicht vollständig verstanden. Forschende arbeiten daran, diese Zusammenhänge besser zu entschlüsseln, um neue Ansätze für die Behandlung von Stoffwechselstörungen zu finden.

Über die Forschenden:

Leontine Sandforth

Die Forscherin und Ärztin in Weiterbildung arbeitet beim DZD-Partner Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM) von Helmholtz Munich an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen und in der Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie des Universitätsklinikums Tübingen.

Prof. Dr. med. Andreas Birkenfeld

Der Sprecher des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD) leitet den DZD-Standort in Tübingen, das Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM) von Helmholtz Munich an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen. Er ist Ärztlicher Direktor der Klinik für Diabetologie, Endokrinologie und Nephrologie des Universitätsklinikum Tübingen.

Helmholtz Munich ist ein biomedizinisches Spitzenforschungszentrum. Seine Mission ist, bahnbrechende Lösungen für eine gesündere Gesellschaft in einer sich schnell verändernden Welt zu entwickeln. Interdisziplinäre Forschungsteams fokussieren umweltbedingte Krankheiten, insbesondere die Therapie und die Prävention von Diabetes, Adipositas, Allergien und chronischen Lungenerkrankungen. Mittels künstlicher Intelligenz und Bioengineering transferieren die Forschenden ihre Erkenntnisse schneller zu den Patient:innen. Helmholtz Munich zählt mehr als 2.500 Mitarbeitende und hat seinen Sitz in München/Neuherberg. Es ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, mit mehr als 43.000 Mitarbeitenden und 18 Forschungszentren die größte Wissenschaftsorganisation in Deutschland. Mehr über Helmholtz Munich (Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt GmbH):

www.helmholtz-munich.de

Das 1805 gegründete Universitätsklinikum Tübingen gehört zu den führenden Zentren der deutschen Hochschulmedizin. Als eines der 33 Universitätsklinika in Deutschland trägt es zum erfolgreichen Verbund von Hochleistungsmedizin, Forschung und Lehre bei. Weit über 400 000 stationäre und ambulante Patienten aus aller Welt profitieren jährlich von dieser Verbindung aus Wissenschaft und Praxis. Die Kliniken, Institute und Zentren vereinen alle Spezialisten unter einem Dach. Die Experten arbeiten fachübergreifend zusammen und bieten jedem Patienten die optimale Behandlung ausgerichtet an den neuesten Forschungsergebnissen. Das Universitätsklinikum Tübingen forscht für bessere Diagnosen, Therapien und Heilungschancen, viele neue Behandlungsmethoden werden hier klinisch erprobt und angewandt. Neben der Diabetologie sind die Neurowissenschaften, Onkologie, Immunologie, Infektionsforschung und Vaskuläre Medizin Forschungsschwerpunkte in Tübingen. Der Lehrstuhl für Diabetologie /Endokrinologie war in den letzten 25 Jahren Zentrum interdisziplinärer Forschung insbesondere unter Beteiligung der

Chirurgie, Radiologie und Labormedizin. Diese ausgezeichnete Entdeckung der Prädiabetes-Subtypen war nur durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit hat die Entdeckung der Prädiabetes Subtypen am Universitätsklinikum ermöglicht. Das Universitätsklinikum ist in vier der sechs von der Bundesregierung initiierten Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung verlässlicher Partner.

www.medizin.uni-tuebingen.de

Das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD) e.V. ist eines der acht 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 Helmholtz Munich - 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 von Helmholtz Munich an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen und das Paul-Langerhans-Institut Dresden von Helmholtz Munich am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, assoziierte Partner an den Universitäten in Heidelberg, Köln, Leipzig, Lübeck und München sowie weitere Projektpartner. www.dzd-ev.de

Originalpublikation:

Leontine Sandforth... Andreas L. Birkenfeld: Role of human Kallistatin in glucose and energy homeostasis in mice, *Molecular Metabolism*, Volume 82, 2024. DOI: doi.org/10.1016/j.molmet.2024.101905.