

## Neuer Ansatzpunkt für die Entwicklung einer medikamentösen Behandlung von Adipositas und Folgeerkrankungen

**Das Protein Asc-1 steuert, ob sich fettverbrennende beige oder fett-speichernde weiße Fettzellen bilden, welche die Entstehung von Stoffwechselerkrankungen begünstigen können. Das zeigt eine aktuelle Studie des Helmholtz Zentrums München und des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD). Die Ergebnisse eröffnen neue Ansatzpunkte, um die Entwicklung von Folgeerkrankungen der Adipositas zu verhindern. Die Studie ist jetzt in ‚Nature Communications‘ erschienen.**

Fett ist nicht gleich Fett: Es gibt weißes, braunes und beiges Fettgewebe\*. Während weiße Fettzellen als Energiespeicher dienen, wird in braunem und beigem Fettgewebe überschüssige Energie verbrannt. Zu viel weißes Fett gilt als ungesund. Nimmt das weiße Fettgewebe bei Erwachsenen mit Adipositas deutlich zu, können auch Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes oder das metabolische Syndrom entstehen. Anders sieht es bei Kindern aus: Dort ist die Entwicklung des weißen Fettgewebes Voraussetzung für einen gesunden Stoffwechsel. Doch wie unterscheidet sich jugendliches Fettgewebe vom erwachsenen weißen Fettgewebe? Um diese Frage zu beantworten, haben Forschende im Tiermodell die Zusammensetzung des weißen Fettgewebes von jungen und erwachsenen Mäusen mithilfe der Einzelzell-RNA-Sequenzierung\*\* (single cell RNA sequencing) untersucht.

### **Asc-1 begünstigt Bildung weißer Fettzellen**

Dabei stellten die Forschenden fest, dass sich jugendliches Fettgewebe vor allem in den Eigenschaften und der Zusammensetzung der Fettvorläuferzellen stark vom erwachsenen weißen Fett unterscheidet. Die Forschenden entdeckten im jugendlichen Fettgewebe eine spezielle Untergruppe von Fettvorläuferzellen, die das Protein Asc-1 enthalten, welches ansonsten in reifen Fettzellen vorhanden ist. Diese Vorläuferzellen differenzieren sich vorwiegend in weiße Fettzellen, die Bildung von „gesunden“ beigen Fettzellen ist aktiv unterdrückt. In weiteren zellbiologischen Untersuchungen konnte das Team um Erstautorin Lisa Suwandhi zeigen, dass der Verlust der Asc-1-Funktion die Bildung von beigen Fettzellen fördert.

„Diese Einblicke in die physiologischen Prozesse des Fettgewebswachstums ermöglichen es uns, neue Strategien zu entwickeln, um die schädlichen metabolischen Folgen der Adipositas zu vermeiden“, sagt Letztautor Dr. Siegfried Ussar. Daran arbeiten die Forschenden bereits. Derzeit etablieren sie Strategien zur Modulation der Asc-1-Funktion im Fettgewebe im lebenden Organismus und erforschen Wege, die eine gesunde Expansion des Fettgewebes fördern. Ziel ist es, künftig Adipositas-Patienten zu helfen, einen gesunden Stoffwechsel aufrechtzuerhalten und somit Zeit zu gewinnen, um das Übergewicht mit einem ganzheitlichen Ansatz zu behandeln.

#### **\* Fettgewebe**

Es gibt unterschiedliche Arten von Fettgewebe: weißes, braunes und beiges. Jedes dieser Gewebe hat spezifische Funktionen und spielt eine jeweils eigene Rolle im Stoffwechsel. Im menschlichen Körper stellt das weiße Fettgewebe den größten Anteil dar. Es dient in erster Linie als Energiespeicher. Zellen des braunen Fettgewebes sind reich an Mitochondrien (Kraftwerke der Zelle). Sie verbrennen freie Fettsäuren und erzeugen so Wärme. Vor allem Säuglinge haben braunes

Fettgewebe. Im erwachsenen menschlichen Körper ist es jedoch nur an wenigen Stellen zu finden. Beige Fettzellen entstehen innerhalb des weißen Fettgewebes. Die Zellen enthalten jedoch mehr Mitochondrien als weißes Fett. Da beige Fettzellen ähnlich wie braune Fettzellen überschüssige Energie verbrennen, sind sie ein interessanter Ansatzpunkt für die Entwicklung neuer medikamentöser Therapien zur Behandlung von Adipositas und der daraus resultierenden Erkrankungen wie Typ-2-Diabetes.

#### **\*\* Einzelzell-RNA-Sequenzierung**

Mit der Einzelzell-RNA-Sequenzierung lässt sich vereinfacht gesagt, nachvollziehen, welche Gene in einer einzelnen Zelle gerade an- oder ausgeschaltet sind.

Das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD) e.V. 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. Weitere Informationen: <http://www.dzd-ev.de>

Das Helmholtz Zentrum München verfolgt als Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt das Ziel, personalisierte Medizin für die Diagnose, Therapie und Prävention weit verbreiteter Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus und Lungenerkrankungen zu entwickeln. Dafür untersucht es das Zusammenwirken von Genetik, Umweltfaktoren und Lebensstil. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 2.300 Mitarbeiter und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der 18 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit rund 37.000 Beschäftigten angehören. <http://www.helmholtz-muenchen.de>

#### **Wissenschaftliche Ansprechpartner:**

Dr. Siegfried Ussar  
Helmholtz Zentrum München  
Institut für Diabetes und Adipositas  
Ingolstädter Landstraße 1  
85764 Neuherberg  
E-Mail: [siegfried.ussar@helmholtz-muenchen.de](mailto:siegfried.ussar@helmholtz-muenchen.de)  
Phone: +49 89 3187-2047

#### **Originalpublikation:**

Suwandhi L, Altun I, et al.: Asc-1 regulates white versus beige adipocyte fate in a subcutaneous stromal cell population. Nat Commun. 2021 Mar 11;12(1):1588. doi: 10.1038/s41467-021-21826-9  
<https://www.nature.com/articles/s41467-021-21826-9>