

Wie Fettzellen entstehen, die Kalorien verbrennen

Ansatz zur Behandlung von Übergewicht und Adipositas

1,9 Milliarden Menschen auf der Welt sind übergewichtig. Davon haben 650 Millionen Menschen Adipositas. Das Risiko von Folgeerkrankungen wie Bluthochdruck oder Krebs steigt dadurch. Das Team um Professor Martin Klingenspor an der Technischen Universität München (TUM) erforscht, welchen Einfluss der Fettstoffwechsel auf unsere Gesundheit hat. Zusammen mit der Forschungsgruppe von Professor Bart Deplancke an der École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) kam es nun einem Netzwerk von Genen auf die Spur, das Energie speicherndes Fett in Energie verbrennendes Fett umwandeln könnte.

Unsere Fettzellen, so genannte Adipocyten, spielen eine zentrale Rolle in der Regulation des Energiehaushalts. „Adipocyten sind nicht nur Energiespeicher für knappe Zeiten, sondern geben auch Hormone ins Blut ab, die über das Gehirn und andere Organe den Stoffwechsel und das Gefühl für Hunger und Sättigung regulieren“, so Klingenspor, Lehrstuhlinhaber für Molekulare Ernährungsmedizin am Else Kröner-Fresenius-Zentrum der TUM.

Weiß, Beige oder Braun - die Farben der Fettzellen beeinflussen die Gesundheit

Es gibt unterschiedliche Arten von Fettgewebe im Körper, die sich in ihrer Farbe unterscheiden. Weiße Fettzellen dienen vorrangig als Energiespeicher. Braune und beige Fettzellen können Nahrungsenergie in Wärme umwandeln. Dieser Vorgang wird als zitterfreie Thermogenese bezeichnet und dient kleinen Säugetieren und menschlichen Neugeborenen zur Aufrechterhaltung der Körpertemperatur.

Das Auftreten und die Aktivität der braunen und beigen Fettzellen unterscheidet sich zwischen den Individuen. Für Menschen mit vielen dieser thermogenen Fettzellen gibt es Hinweise auf ein geringeres Risiko für Übergewicht und Stoffwechselerkrankungen. Insbesondere die Bildung von beigen Fettzellen im weißen Fettgewebe könnte sich positiv auf die Gesundheit auswirken.

Bräunungsfähigkeit von weißem Fett ist genetisch bedingt

„Wir wollen verstehen, wie sich thermogene Fettzellen entwickeln, also wie beige Fettzellen in weißem Fettgewebe entstehen“, so Klingenspor. Mit dem „Bräunen“ des weißen Fettgewebes könnte ein Energie-speicherndes Organ zum Teil in ein Energie-abgebendes Organ umgewandelt werden und so die Stoffwechselgesundheit fördern.

Die Entwicklung beiger Fettzellen wird durch ein bisher kaum verstandenes genetisches Programm gesteuert. Welche Gene die Unterschiede in der Zelldifferenzierung, also der Entwicklung von beigen Fettzellen, erklären könnten, fand Klingenspors Gruppe bei einer systematischen Musterung von Fettzellen genetisch unterschiedlicher Mausstämme heraus. Dabei wurden solche Stämme ausgewählt, die sich in ihrer Fähigkeit das weiße Fettgewebe zu bräunen unterscheiden.

Neue Möglichkeiten dank Transkriptom und Netzwerk Analysen

Durch Sequenzierung aller Transkripte in einer Zelle mit der Next Generation Sequencing Technologie kann genomweit die Aktivität aller Gene auf einen Schlag erfasst werden.

In der aktuellen Studie hat das Team der TUM und der EPFL die Transkriptome der Fettzellen aus den verschiedenen Mausstämmen vergleichend analysiert. Die Studie geht über andere Arbeiten in diesem Feld hinaus, weil sie nicht nur einzelne wichtige Faktoren identifiziert, sondern sie in einem systematischen Netzwerk auch zueinander in Verbindung setzt.

Damit konnte das Team erstmals einen systematischen Überblick über das Netzwerk der Zell-intrinsischen, regulatorischen Mechanismen geben, die der Entwicklung beiger Fettzellen zu Grunde liegen.

„Nun haben wir einzigartige Einblicke in die genetische Architektur der Entstehung beiger Fettzellen“, so Klingenspor. „Was wir hier in einer Zellkultur nachweisen konnten, soll in einem nächsten Schritt ‚in vivo‘, also in lebenden Organismen, überprüft werden“, gibt Klingenspor einen Ausblick.

Publikationen:

Li, Y., Schwalie, P. C., Bast-Habersbrunner, A., Mocek, S., Russeil, J., Fromme, T., Deplancke, B. & M. Klingenspor: Systems genetics-based inference of a core regulatory network underlying white fat browning. Cell Reports 2019;29:4099-4113

DOI: [10.1016/j.celrep.2019.11.053](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.11.053)

Mehr Informationen:

- **Bilder zur redaktionellen Verwendung**
- Der Lehrstuhl von [Professor Klingenspor](#) ist Mitglied des [Else Kröner-Fresenius-Zentrums für Ernährungsmedizin \(EKFZ\)](#). Das EKFZ wurde im Jahr 2005 an der TUM eingerichtet: Der innovative Ansatz verbindet die klassische Ernährungswissenschaft mit der medizinischen Forschung auf breiter Front – bislang einzigartig in der Forschungslandschaft Europas. Das Zentrum besteht aus drei Lehrstühlen mit insgesamt rund 60 Mitarbeitern in zwei Fakultäten (Medizin, Wissenschaftszentrum Weihenstephan).
- Die Arbeit ist in der [Gruppe von Dr. Yongguo Li](#) entstanden – in Kollaboration mit Dr. Petra Schwalie, die in der Gruppe von Professor Bart Deplancke an der École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) forscht. Mit der EPFL in Lausanne verbindet die TUM die gemeinsame Initiative „Eurotech“.
(<https://www.international.tum.de/internationale-allianzen/eurotech/>)