

Wie regelmäßiger Sport vor Fettleber-assoziierten Erkrankungen schützen kann

Sport trainiert nicht nur die Muskeln, sondern kann auch die Entstehung einer Fettleber verhindern. Eine neue Studie des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD), Helmholtz Munich und dem Universitätsklinikum Tübingen zeigt, welche molekularen Anpassungen insbesondere der Mitochondrien der Leber dabei zu beobachten sind. Die Studie ist jetzt in 'Molecular Metabolism' erschienen.

Weltweit leidet jeder vierte Mensch an einer nicht-alkoholisch bedingten Lebererkrankung (NAFLD, auch metabolische Lebererkrankung MAFLD genannt). Die Betroffenen haben häufig auch einen Typ-2-Diabetes sowie ein erhöhtes Risiko für Leberzirrhose und kardiovaskulären Erkrankungen. Zudem ist NAFLD mit einer erhöhten Sterblichkeit verbunden. Als eine Ursache für die Erkrankung wird eine Dysbalance von Energiezufuhr und -verbrauch diskutiert. Das führt zur Fettablagerung in der Leber und beeinträchtigt mit der Zeit die Funktion der Mitochondrien* - beides Risikofaktoren für die Entstehung einer hepatischen Insulin-Resistenz und Leberentzündung.

Wie Sport die Anpassung der Leber an eine erhöhte Energiezufuhr verändert

Um NAFLD vorzubeugen und zu behandeln, wird eine Veränderung des Lebensstils mit erhöhter körperlicher Aktivität empfohlen. In wieweit regelmäßiger Sport die Anpassung der Leber an eine erhöhte Energiezufuhr verändert und welche Rolle der Skelettmuskel dabei spielt, haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie am Universitätsklinikum Tübingen und am Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen bei Helmholtz Munich an der Universität Tübingen untersucht. Dabei haben sie mit dem Institut für Experimentelle Genetik (IEG) am Helmholtz Zentrum München, dem Leibniz Institut für Analytische Wissenschaften in Dortmund und dem Dalian Institute of Chemical Physics in China zusammengearbeitet.

Sport kann vor Leberfetterkrankungen durch zu viel Essen schützen

In der von Dr. Miriam Hoene und Dr. Lisa Kappler durchgeführten Studie wurden Mäuse mit einer energiereichen Nahrung gefüttert. Ein Teil der Mäuse erhielt zusätzlich regelmäßiges Laufbandtraining. Im Anschluss an die sechswöchige Intervention untersuchten die Forschenden die Lebern und Muskeln der Tiere auf Veränderungen bei den Genen, die abgelesen werden (Transkriptom), bei den in den Mitochondrien gebildeten Proteinen (mitochondriales Proteom), der Lipidzusammensetzung und der Mitochondrienfunktion.

Dabei zeigte sich, dass durch das Training in der Leber wichtige Enzyme des Glukose- und Fruktose-Abbaus sowie des mitochondrialen Pyruvatmetabolismus reguliert werden. So kann der Substratüberschuss für die mitochondriale Atmung und die Lipidsynthese verringert werden. Die Folge: Es wird weniger Fett in der Leber gespeichert - und weniger spezielle Lipide wie Diacylglycerol. Zudem verbessert sich die Glukosekontrolle in den trainierten Mäusen. Zusätzlich entlastet eine erhöhte Atmungskapazität der Skelettmuskeln den Stoffwechsel in der Leber.

Die systembiologischen Daten bieten einen umfassenden Einblick in die molekulare Anpassung von Leber und Muskel an eine energiereiche Diät, an Training, und kombinatorische Effekte. „Die Ergebnisse passen sehr gut zu Ansätzen laufender klinischer Studien, in denen Inhibitoren gegen einige der hier gefundenen Targets wie z.B. den mitochondrialen Pyruvattransporter getestet werden“, sagt DZD-Wissenschaftlerin Prof. Dr. Cora Weigert. „Sie zeigen auch, wie durch regelmäßige körperliche Aktivität gleichzeitig viele, kleine Veränderungen an zentralen Schaltstellen des Metabolismus stattfinden, was durch eine Monotherapie nicht erreicht werden kann“, führt die Leiterin der Studie und Professorin für Molekulare Diabetologie am Universitätsklinikum Tübingen weiter aus.

***Mitochondrien**

Aufgabe der Mitochondrien ist es, Energie für die Zelle verfügbar zu machen. Dies geschieht durch Zellatmung. Dabei handelt es sich um einen Stoffwechselvorgang, bei dem in Glukose und anderen organischen Substanzen gespeicherte Energie durch das Aufbrechen der chemischen Verbindung gewonnen wird. Bei diesem Vorgang wird Adenosin-Triphosphat, kurz ATP gewonnen. Das ist das wichtigste Energiemolekül im Körper. Mitochondrien gelten deswegen auch als Kraftwerke der Zelle.

Original-Publikation:

Hoene, M. et al.: Exercise prevents fatty liver by modifying the compensatory response of mitochondrial metabolism to excess substrate availability. *Molecular Metabolism*;
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2021.101359>