

Fettauge. Die molekulare „Umprogrammierung“ von weißen Fettzellen in energieverbrauchende braune Fettzellen – kann das eine greifbare Möglichkeit sein, um Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus Typ 2 und das Metabolische Syndrom zu bekämpfen?

BRITE-Fettzellen – mit Fett gegen Fett

Sabine Anzill

Das weiße Fettgewebe ist wohlbekannt. Seine primäre Aufgabe ist es, Fettsäuren als Triglyceride zu speichern. Diese können sich unangenehm im Körper absetzen. Große Fettdepots bilden ein hormonell hochaktives Gewebe. Die zahlreichen von den weißen Fettzellen freigesetzten entzündungsfördernden Substanzen erhöhen das Risiko für metabolische und kardiovaskuläre Komplikationen der Adipositas erheblich.

Die Entdeckung einer weiteren Art von Fettgewebe geht auf den Schweizer Wissenschaftler Conrad Gesner zurück. Der Naturforscher war sich 1551 nicht sicher, wie er dieses Gewebe beschreiben sollte: „Neither fat, nor flesh, [...] it is something in between.“ Dieses Gewebe, welches heute als braunes Fettgewebe bekannt ist, unterscheidet sich durch einen gravierenden biochemischen Mechanismus von seinem weißen Pendant: Braune Fettzellen speichern keine Fettsäuren. Sie verbrennen diese unter Umwandlung der entstehenden Energie in Wärme. Dieser Prozess, die Thermogenese, wird erst durch das „Uncoupling Protein“ (UCP)-1 ermöglicht. Vor allem durch Kältereize aus der Umwelt wird seine Wirkung nachweislich verstärkt. Bekannt ist, dass dieser Mechanismus für Neugeborene essenziell ist, um sie vor dem Auskühlen zu bewahren. Nach der Geburt erfolgt ein schneller Abbau des Gewebes. Der Körper eines erwachsenen Menschen weist vergleichsweise eine nur geringe Menge an braunen Fettzellen auf. Diese befinden sich rund um den Hals, im Nacken- und Brustbereich. Bis vor kurzem nahmen Wissenschaftler an, dass diese Menge keinen nennenswerten Effekt auf unsere Fettverbrennung hat.

Fett im neuen Licht

Unerwartete Ergebnisse von klinischen Studien im Jahr 2009 änderten diese Sichtweise. Sie trugen dazu bei, die Thematik rund um die braunen Fettzellen in das Licht der Adipositas- und Diabetesforschung zu rücken. Erstmals wurden hohe Mengen an braunen Fettzellen bei Erwachsenen dokumentiert. Mittlerweile beschäftigen sich zahlreiche internationale Forschergruppen mit der Frage, welche Möglichkeiten bestehen, um die Menge und Aktivität der braunen Fettzellen so weit zu steigern, dass auch der Energieverbrauch nennenswert zunimmt. Die Unsicherheit, welche Conrad Gesner im 16. Jahrhundert bei der Beschreibung verspürte, stellt sich nun als richtige Intuition heraus. Denn braunes und weißes Fettgewebe übernehmen nicht nur unterschiedliche Funktionen, sondern sie unterscheiden sich auch in ihrem genetischen Material. Zellkultur- und Tierstudien weisen darauf hin, dass diese beiden Zelllinien unterschiedlichen Vorläuferzellen entspringen. So nähert sich der genetische Ursprung der braunen Fettzellen dem der Muskelzellen.

Braun in Weiß

Doch nicht genug: Im Zuge der umfangreichen Forschungsansätze sind Wissenschaftler nun so weit gekommen, eine dritte Art von Fettzellen zu definieren. Es handelt sich um vereinzelte Zellen, die innerhalb der Depots des weißen Fettgewebes liegen, aber den charakteristischen, energieverbrauchenden Mechanismus des braunen Fettgewebes ausüben. Das Erstaunliche ist, dass diese Zellen in ihrem genetischen Ursprung den weißen Fettzellen ähnlicher sind als wie bisher angenommen den braunen. Diese Mischform wird als BRITE-Zellen bezeichnet. Das Akronym steht für „Brown in White Adipocytes“ (also „braune in weißen Fettzellen“).

Forschungsergebnisse sprechen für die Hypothese, dass sich BRITE-Zellen aus weißen Fettzellen entwickeln. Diese Erkenntnis lässt auf neue Ansätze in der Adipositas- und Diabetestherapie hoffen. Die spannende Frage ist nun, welche Umstände dazu führen, dass sich weiße Fettzellen in braune Fettzellen „verwandeln“.

Dieser Bräunungseffekt wird derzeit sowohl auf zellulärer Ebene als auch im tierischen Organismus erprobt. Wissenschaftler orientieren sich an den gleichen Stimuli, welche auch die Aktivität des UCP-1 in den braunen Fettzellen erhöhen. Somit dient die Ausschüttung dieses Proteins als Biomarker für die neu gebildeten BRITE-Zellen in den Depots des weißen Fettgewebes. Um Licht ins Dunkel zu bringen, verfolgen Forscher verschiedenste Ansatzpunkte.

Erste Erkenntnisse zeigen Studien um das Hormon Adrenalin. Es wird aufgrund von Kälte ausgeschüttet und fördert die Entstehung der BRITE-Zellen. Auch das körpereigene Entzündungsenzym Cyclooxygenase-2, welches die Produktion von Prostaglandinen reguliert, scheint eine wesentliche Rolle zu übernehmen. Mäuse mit dem stimulierten Gewebe haben aufgrund der BRITE-Zellen ein um 20 % geringeres Körpergewicht als normale Tiere und bleiben auch bei fettreichem Futter schlanker.

Auch spezifische Nährstoffe veranlassen die Rekrutierung der BRITE-Zellen. Jod – als Bestandteil des Schilddrüsenhormons Triiodthyronin – sowie Vitamin A zeigen Potenzial, die Thermogenese anzukurbeln. Erst im Jänner dieses Jahres wurde ein neues Hormon identifiziert: Irisin – es wird durch Bewegung vom Muskelgewebe abgegeben und stimuliert ebenfalls den energieverbrauchenden Mechanismus in weißen Fettzellen. Der erste positive Effekt von Irisin muss jedoch in weiteren Studien belegt werden.

Mit der Forschung rund um die BRITE-Zellen sollen neue Therapieansätze entwickelt werden, um dem Fortschreiten von Adipositas-assoziierten Krankheiten entgegenzuwirken. Wir dürfen gespannt bleiben!

info.am.rande

Unter dem Namen DIABAT („Diabetes“ und „Brown Adipose Tissue“) haben sich 19 internationale Institutionen aus zwölf europäischen Ländern zusammengeschlossen, um das Potenzial des braunen Fettgewebes im Hinblick auf Therapieansätze zu erforschen. Im deutschsprachigen Raum sind u. a. Arbeitsgruppen der TU Graz und der TU München beteiligt. DIABAT wird seit Oktober 2011 von der EU mit 6 Millionen Euro gefördert.

Ziele sind:

- » das genetische Profil der BRITE-Zellen zu definieren,
- » die Entschlüsselung des Bräunungseffekts auf molekularer Ebene,
- » die Rekrutierung von BRITE-Zellen durch verschiedene Diätzusammensetzungen zu bewirken sowie
- » die entdeckten BRITE-Zellen in Kulturschalen zu vermehren und deren Effekt durch Transplantation in tierisches Gewebe zu erfassen.

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ). Pressemitteilung 24. November 2011.

literatur.am.rande

- Cannon B, Nedergaard J: Developmental Biology – Neither Fat Nor Flesh. *Nature*. 454: 947–948 (2008).
- Klingenspor M, Fromme T: Brown Adipose Tissue. In: Symonds M: *Adipose Tissue Biology*. Springer Verlag (2012).
- Mercader J, Palou A, Bonet ML: Induction of Uncoupling Protein-1 in Mouse Embryonic Fibroblast-derived Adipocytes by Retinoic Acid. *Obesity*. 18: 655–62 (2010).
- Lee JY et al.: Triiodothyronine Induces UCP-1 Expression and Mitochondrial Biogenesis in Human Adipocytes. *Am J Physiol Cell Physiol*. 302: 463–472. (2012).
- Boström P et al.: A PGC1- α -dependent Myokine That Drives Brown-fat-like Development of White Fat and Thermogenesis. *Nature*. 481: 463–496. (2012).