

Warum bekommen übergewichtige Menschen häufiger Erkrankungen?

Nimmt man zu, wachsen die Fettzellen mit. Bei starkem Übergewicht sind die Zellen meist stark vergrößert. Forschende der Technischen Universität München (TUM) konnten nun zeigen, wie vergrößerte Fettzellen Stoffwechselerkrankungen verursachen können. Zudem haben sie Untersuchungsmethoden entwickelt, um die Fettzellgröße des Menschen nicht-invasiv zu bestimmen.

Ursachen für starkes Übergewicht können eine genetische Veranlagung, ein ungesundes Essverhalten, Bewegungsmangel, ein langsamer Stoffwechsel, psychische Erkrankungen oder die Einnahme von bestimmten Medikamenten sein. Menschen mit Adipositas leiden oft nicht nur unter Stigmatisierung durch die Gesellschaft, sondern auch unter eingeschränkter Lebensqualität und einem höheren Risiko für Folgeerkrankungen. So steigt zum Beispiel die Wahrscheinlichkeit für Typ-2-Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und verschiedene Krebsleiden.

Doch warum bekommen Menschen, wenn sie zunehmen, häufiger Erkrankungen? Dieser Frage gingen Dr. Julius Honecker und Prof. Hans Hauner vom Lehrstuhl für Ernährungsmedizin nach. Unterstützt wurden sie durch die Body Magnetic Resonance Group um Prof. Dimitrios Karampinos von der Diagnostischen und Interventionellen Radiologie am Klinikum rechts der Isar und durch die Gruppe von Prof. Melina Claussnitzer, Mitglied am Broad Institute of MIT and Harvard und Professorin am Massachusetts General Hospital und an der Harvard Medical School.

Der Zusammenhang zwischen Übergewicht und vielen Krankheiten ist zwar schon lange bekannt, doch wissen wir wenig, welche Bedeutung dabei die Fettzellgröße spielt. Das Team konnte jetzt zeigen, dass die Genexpression – also wie stark welche genetische Information zum Tragen kommt – im Fettgewebe mit der Fettzellgröße assoziiert ist. Veränderungen in der Genexpression bei vergrößerten Fettzellen dürften für das Entstehen von

metabolischen Erkrankungen mitverantwortlich sein.

„Große Fettzellen haben einen deutlich veränderten Stoffwechsel und begünstigen unter anderem das Entstehen von Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen“, sagt Prof. Hans Hauner. „Das ist ein wichtiger Beleg, dass sich die Fettzellen in Abhängigkeit von ihrer Größe erheblich in ihrer Funktion unterscheiden.“

Die Zellen wandeln sich von energieverbrauchend zu energiespeichernd

Um herauszufinden, wie die gesamte Genexpression von der Größe der Fettzellen abhängt, teilte das Team die Adipozyten – große, rundliche Fettzellen – nach ihrer Größe ein und sequenzierte ihre RNA. Das Ergebnis war eindeutig: „Die Adipozytenhypertrophie äußert sich in der veränderten Expression von Genen, die an der mitochondrialen Funktion und dem Fettsäurestoffwechsel beteiligt sind“, erklärt Dr. Julius Honecker. Detaillierte Analysen zeigen, dass sich das Transkriptom – also die Summe aller RNA-Moleküle in einer Zelle – von energieverbrauchend zu energiespeichernd und zu entzündungsfördernd gewandelt hatte. Die Zellen von stark Übergewichtigen speichern bevorzugt Energie und fördern Entzündungen, was die genannten Krankheiten begünstigt.

Verbesserte Untersuchungsmethoden ohne OP

Um die Fettzellgröße von Patient:innen in Zukunft besser und ohne Biopsie untersuchen zu können, entwickelten und verfeinerten Dr. Stefan Ruschke und Prof. Karampinos eine nicht-inva-

sive Magnetresonanz-Spektroskopie-Methode. Damit gelang auch eine robuste Analyse der Fettsäurezusammensetzung im Fettgewebe und es wurde erstmals ein Konzept einer virtuellen Fettgewebsbiopsie etabliert, ohne dass Fettgewebe durch einen kleinen Eingriff entnommen werden muss.

„In der aktuellen Studie [1] war es uns wichtig, bessere Methoden zu etablieren, um gleichzeitig die Fettzellgröße und die Fettsäurezusammensetzung im Körper zu messen“, sagt Prof. Karampinos. „Damit bieten sich völlig neue Perspektiven, um in Zukunft die Risiken, die im Fettgewebe schlummern, schnell und risikolos erfassen zu können.“

Unterstützt wurde die Arbeit durch die Else Körner-Fresenius-Stiftung, das Kompetenznetzwerk Adipositas und den European Research Council

Literatur

- Honecker J, Ruschke S, Seeliger C, Laber S, Strobel S, Pröll P, Nellaker C, Lindgren CM, Kulozik U, Ecker J, Karampinos DC, Claussnitzer M, Hauner H (2022) Transcriptome and fatty-acid signatures of adipocyte hypertrophy and its non-invasive MR-based characterization in human adipose tissue. *EBioMedicine* 79:104020. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.104020>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

J. Klin. Endokrinol. Stoffw. 2023 · 16:45
<https://doi.org/10.1007/s41969-023-00189-0>

© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2023

Quelle: Pressemitteilung der Technischen Universität München/Pressestelle, am 29.11.2022