

Forschung im Fokus



Die positiven Effekte längerfristiger Kalorienreduktion

Dass etwas weniger Essen das Leben verlängert, wurde bereits in zahlreichen Versuchen mit diversen Tierarten – von Fruchtfliegen bis Mäusen – gezeigt. Für Menschen fehlte bisher aber ein experimenteller Beleg. Für die Studie haben insgesamt 34 normalgewichtige bis leicht übergewichtige Teilnehmer ihre Kalorienzufuhr zwei Jahre lang im Schnitt um 15 Prozent verringert. Die Probanden waren zwischen 30 und 40 Jahre alt und gesund. Die 19 Personen der Kontrollgruppe wiesen die gleichen Eigenschaften auf, durften aber so viel essen wie sie wollten. Die kalorienärmere Ernährung führte zu einem dazu, dass die Wenig-Esser im Schnitt knapp neun Kilogramm abnahmen, während die Normal-Esser um knapp zwei Kilogramm zulegten. Die Diät verlangsamte zudem im zweiten Jahr den nächtlichen Stoffwechsel um 10 Prozent und machte ihn effizienter. Das wiederum wirkte sich positiv auf die Zellen und auf die Organe aus: Der oxidative Stress reduzierte sich um 20 Prozent. Außerdem hatten die kalorienreduzierten Probanden mehr Energie und Libido sowie eine bessere Laune.

Cell Metabolism: Metabolic Slowing and Reduced Oxidative Damage with Sustained Caloric Restriction Support the Rate of Living and Oxidative Damage Theories of Aging,
[http://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(18\)30130-X](http://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(18)30130-X)

Gene bestimmen, wer eine Allergie bekommt

Ob jemand eine Allergie entwickelt oder nicht, ist stark von genetischen Faktoren abhängig. Das ist das zentrale Ergebnis einer Studie der Med-Uni Wien.

Eine aktuelle Studie hat gezeigt, dass bei der Entwicklung einer Allergie gegen das Unkraut Beifuß das Gen HLA-DR1 sowie allergen-spezifische, reaktive T-Zellen eine wichtige Rolle spielen. Es wird schon lang vermutet, dass HLA-Moleküle bei Autoimmunerkrankungen, chronischen Infektionen und Allergien eine große Bedeutung haben. Waren gleichzeitig die allergen-spezifischen, reaktiven T-Zellen gegenüber den regulatorischen in der Überzahl, kam es zum explosionsartigen Ausbruch von Asthma und zur Bildung von

krankheitsverursachendem, allergenspezifischem Immunglobulin E. Durch die HLA-Bestimmung gemeinsam mit einem Allergie-Chip Test könnte bereits im Kleinkindesalter das Risiko für künftige Allergien ermittelt und, wenn nötig, frühzeitig Therapiemaßnahmen ergriffen werden.

A. Neunkirchner et al.: [Genetic restriction of antigen-presentation dictates allergic sensitization and disease in humanized mice.](#)

Muttermilch: Was Lactoferrin kann

Das in Muttermilch enthaltene Lactoferrin hat potenziell auch therapeutische Wirkung – es könnte in der Onkologie eingesetzt werden. Dass Stillen einen langfristigen Effekt auf die Gesundheit hat, ist erwiesen. Die Erforschung der konkreten Mechanismen dahinter ist allerdings Work-in-Progress. An der Med-Uni Wien haben Wissenschaftler einen neuen Aspekt ermittelt. Lactoferrin hemmt bestimmte Prozesse bei der Auflösung von Blutgerinnseln und bei der Zell-Wanderung (Migration). Diese Entdeckung könnte für die Entwicklung neuer Therapeutika bei Krebs, aber auch bei der Behandlung bestimmter bakterieller Infektionen nützlich sein. Das Enzym Plasminogen ist eines der wichtigsten Enzyme im menschlichen Körper, das maßgeblich am Abbau von Eiweißen beteiligt ist. Es ist entscheidend für die Auflösung von Blutgerinnseln, aber auch an einer Vielzahl anderer physiologischer Prozesse beteiligt, etwa an der Entwicklung von Geweben und Organen, an der Immunreaktion oder an der Wundheilung. Um seine Rolle zu erfüllen, muss die inaktive Form des Plasminogenmoleküls in die aktive Form „Plasmin“ gebracht werden. Ist dieser Prozess gestört, kann es zu vielen krankhaften Prozessen im Körper führen. Bösartige Tumorzellen oder einige virulente Bakterienarten, zum Beispiel Borrelien, binden und aktivieren menschliches Plasminogen, um Gewebebarrieren zu durchdringen. Dementsprechend ist das Plasminogensystem ein günstiges Ziel für diagnostische und therapeutische Strategien bei Krebs und Entzündungskrankheiten.

A. Zwirzitz et al.: Lactoferrin is a natural inhibitor of plasminogen activation, <http://www.jbc.org/content/early/2018/04/18/jbc.RA118.003145.abstract>, Journal of Biological Chemistry,

<https://www.meduniwien.ac.at/web/ueber-uns/news/detailseite/2018/news-im-mai-2018/mit-natuerlichem-milchprotein-gegen-krebs-und-infektionen>

„Naschkatzen-Gen“ macht schlank

Die sogenannte A-Variante des Gens FGF21 (Naschkatzen-Gen) disponiert nämlich für erhöhte Zuckeraufnahme, wie dänische Wissenschaftler letztes Jahr herausgefunden haben. FGF21 hat offenbar auch Einfluss auf den Body-Mass-Index und das Körperfett. Menschen, die die A-Variante in ihrem Erbgut tragen, sind statistisch gesehen schlanker - wenn auch nicht unbedingt gesünder. Denn sie lagern ihr Körperfett eher um die Körpermitte an (und weniger an Hüften oder Beinen) und haben außerdem einen höheren Blutdruck. Die Träger der A-Variante trinken auch mehr Alkohol und werden auch häufiger nikotinabhängig. Dies deshalb, weil das „Naschkatzen-Gen“ wohl das Belohnungszentrum im Gehirn beeinflusst. Diese Erkenntnisse basieren auf einer britischen Datenbank mit Befunden von 500.000 Probanden hinsichtlich Ernährungsgewohnheiten und Lebensstil. Rund 20 Prozent der Bevölkerung tragen zwei Kopien der A-Variante in ihrem Erbgut. Grund für Jubel oder Verzweiflung ist das allerdings nicht. Denn die Effekte des Gens sind gering. Beim Zucker sorgt FGF21 etwa nur für ein Plus von 0,2 Prozent in der gesamten Nährstoffbilanz.

T. M. Frayling et. al.: [A common allele in FGF21 associated with sugar intake is associated with altered body shape, lower total body-fat percentage and higher blood pressure](#), Cell Reports 10.4.2018

Neues vom „guten“ braunen Fettgewebe

Fett ist nicht gleich Fett! Seit einigen Jahren hat sich das sogenannte braune Fettgewebe einen Ruf als das „gute“ im Vergleich zum weißen Fettgewebe erworben. Nun haben Forscher Hinweise auf eine weitere positive Wirkung der braunen Version entdeckt. Bei körperlicher Anstrengung gibt dieses Fettgewebe demnach einen Signalstoff in den Blutkreislauf ab, der die Fettverbrennung in den Muskeln ankurbelt. Bisher ging man eigentlich davon aus, dass das braune Fettgewebe seine Aktivität bei körperlicher Aktivität einschränkt. Studien deuten darauf hin, dass es während des Trainings weniger Zucker aus dem Blut aufnimmt. Das macht Sinn, denn der Kraftstoff wird bei erhöhter körperlicher Aktivität in den Muskeln benötigt. Neue Forschungen zeigten, dass braune Fettzellen bei körperlicher Anstrengung offenbar ebenfalls eine wichtige Aufgabe haben. Wie die Forscher berichten, tauchte ein spezielles Molekül durch die körperliche Betätigung verstärkt im Blutkreislauf der Probanden auf: das Lipid mit der Bezeichnung 12,13-diHOME. Wie die Forscher erklären, handelt es sich um ein sogenanntes Lipokin, das Stoffwechselprozesse beeinflussen kann.

Das braune Fettgewebe spielt eine Rolle im Rahmen der Regulation des Stoffwechsels bei Muskelbeanspruchung.

Ohio State University, [https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(18\)30241-9](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(18)30241-9).

Nicht satt werden: Wenn das Hirn immer hungrig ist

Forscher haben herausgefunden, dass im Gehirn von adipösen Menschen die Gewinnung von Energie aus Glukose stark vermindert sein kann. An der Universität Lübeck hat man nun einen möglichen neuen Ansatz im Kampf gegen Adipositas entdeckt. Bereits im Jahr 2010 wurde beobachtet, dass es einen Zusammenhang zwischen steigendem Körpergewicht und reduziertem Energiegehalt im menschlichen Gehirn gibt. Die Ursache für den niedrigen Energiestatus war allerdings völlig unklar. In einer experimentellen Studie konnten die Forscher nun nachweisen, dass bei adipösen Menschen eine Störung der Energiegewinnung im

Gehirn vorliegt. Für die Untersuchung, die kürzlich im Fachmagazin "Metabolism" veröffentlicht wurde, erhielten adipöse und normalgewichtige Männer eine intravenöse Glukoseinfusion. Danach wurden die Veränderungen des Energiestatus im Gehirn mit einer 31P-Magnetresonanz-Spektroskopie bestimmt. Das Ergebnis: Bei der normalgewichtigen Gruppe stieg der Hirnenergiegehalt nach der Glukosegabe sofort an, während sich bei den adipösen Studienteilnehmern keine Veränderung zeigte. Erst nach einer starken Anhebung des Blutzuckers war ein geringer Anstieg im Gehirn der stark übergewichtigen Probanden messbar. Das könnte erklären, warum adipöse Menschen häufig kein Sättigungsgefühl spüren, lautet die Schlussfolgerung der Forscher. Die Empfehlung der Wissenschaftler: Eine Verhaltenstherapie wäre zur Behandlung von Adipositas möglicherweise erfolgreicher als Diätpläne.

E.K. Wanddzinski, [Impaired brain energy gain upon a glucose load in obesity.](#)

Wirkstoffentwicklung: Wird Adipositas bald mit Medikamenten behandelt?

Im Tierversuch zeigen zwei Wirkstoffvarianten vielversprechende Ergebnisse in der Behandlung von Depressionen, Adipositas sowie chronischen Schmerzen. Im Fokus der Forschung steht das Protein FKBP51, das bei genetisch veränderten Mäusen blockiert wurde. Das Eiweißmolekül namens FKBP51, steht schon länger in Zusammenhang mit depressiven Erkrankungen. Es ist an der Regulierung des Stresssystems beteiligt, beeinflusst aber offenbar im Muskelgewebe auch eine Signalkaskade, die bei zu großer Kalorienzufuhr zur Entstehung von Glukoseintoleranz führt – was als Vorstufe eines Diabetes mellitus Typ 2 gilt. Unausgewogene, fettreiche Ernährung sorgt dafür, dass FKBP51 vermehrt im Muskel gebildet und weniger Glukose aufgenommen wird – Diabetes und Adipositas können entstehen. FKBP51 bietet einen guten Angriffspunkt für mögliche Medikamente gegen Adipositas, Depression, aber auch gegen chronische Schmerzen. In Tests mit Mäusen, deren FKBP51-Produktion gentechnisch komplett ausgeschaltet wurde, sprachen diese gut auf die zwei Wirkstoffvarianten an, mit welchen einerseits Depressionen sowie chronische Schmerzen und andererseits Fettleibigkeit behandelt werden kann. FKBP51 spielt eindeutig eine Rolle in der Energie- und Glukosehomöostase.

Georgia Balsevich et al.: [Stress-responsive FKBP51 regulates AKT2-AS160 signaling and metabolic function](#), Nature Communications, 2017, 8(1):1725, [DOI: 10.1038/s41467-017-01783-y](#).