

Forschung im Fokus



Adipositas: Wenn braunes Fett weiß wird

Bei Adipositas kommt es zu Entzündungsreaktionen im Fettgewebe, die wiederum die Entstehung von Folgeerkrankungen wie Diabetes oder Herz-Kreislaufkrankungen begünstigen können. Die Entzündungsreaktionen entstehen zu einem wesentlichen Teil deshalb, weil braunes Fettgewebe in weißes umgewandelt wird.

Die weißen Fettzellen vermehren sich, wenn dem Körper genügend Nahrung zur Verfügung steht. In "braunen" Fettzellen hingegen, die sich durch eine besonders hohe Anzahl von Mitochondrien auszeichnen, wird Fett verbrannt, um Körperwärme entstehen zu lassen. Sie wurden ursprünglich nur bei Neugeborenen beschrieben. Bei adipösen Menschen finden neben den bekannten Veränderungen des weißen auch grundlegende Veränderungen des braunen Fettgewebes statt.

Kotzbeck et al.: Brown adipose tissue whitening leads to brown adipocyte death and adipose tissue inflammation, <http://www.jlr.org/content/59/5/784>

Allergiepotezial von Erdbeeren und Tomaten von Sorte abhängig

Forscher haben untersucht, welche Erdbeer- oder Tomatensorten nur wenig Allergene enthalten, und ob Anbau- oder Zubereitungsmethoden eine Rolle spielen. Relativ viele Menschen reagieren auf Tomaten und Erdbeeren allergisch, vor allem wenn sie auch an einer Birkenpollenallergie leiden. Forscher der TUM analysierten nun wie hoch der Gehalt der allergieauslösenden Proteine in 20 unterschiedlichen Erdbeer- und 23 Tomatensorten ist. Zudem wurde der Einfluss der biologischen und konventionellen Anbaubedingungen als auch verschiedene Verarbeitungsmethoden von der Sonnen- über die Ofen- bis zur Gefriertrocknung der Früchte unter die Lupe genommen.

Der Gehalt des Allergens in beiden Fruchtarten schwankte stark zwischen den Sorten. Außerdem konnte die Hitzeempfindlichkeit der Proteine bestätigt werden. Waren die Früchte während des Trocknungsprozesses

Hitze ausgesetzt, hatten sie ein geringeres Allergiepotezial. Der Einfluss des Anbaus – konventionell und ökologisch – hatte hingegen kaum Einfluss.

E. Kurze et al.: Effect of tomato variety, cultivation, climate and processing on Sola l 4, an allergen from *Solanum lycopersicum*, <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0197971>

E. Kurze et al.: Effect of the Strawberry Genotype, Cultivation and Processing on the Fra 1 Allergen Content, <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/7/857>

Entzündungen als Folge: Zu viel Bauchfett geht ins Blut

Es wurde ein neuer Botenstoff identifiziert, der das Entstehen von Insulinresistenz sowie chronischen Entzündungen begünstigt. Er wird bei starkem Übergewicht aus den Fettzellen des Bauchfetts freigesetzt und ans Blut abgegeben. Die neuen Erkenntnisse könnten künftig dazu beitragen, alternative Ansätze für die Therapie durch Übergewicht verursachter Erkrankungen zu entwickeln. Übergewicht und das damit verbundene metabolische Syndrom erhöhen das Risiko für Typ-2-Diabetes, bestimmte Krebsarten sowie Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Das metabolische Syndrom ist eine Kombination aus Adipositas (Fettsucht), Bluthochdruck, Insulinresistenz der Körperzellen und einem gestörten Fettstoffwechsel. Ursache der Folgeerkrankungen sind chronische Entzündungsreaktionen. Allerdings sind die molekularen Mechanismen, die zu diesen übergewichtsbedingten Entzündungsprozessen führen, noch weitgehend unbekannt. Forschende konnten zum ersten Mal zeigen, wie das Eiweißmolekül Wingless-type signaling pathway protein-1 (WISP1) direkt die Insulinwirkung in Muskelzellen sowie in der Leber negativ beeinträchtigt und dadurch zur Insulinunempfindlichkeit führt. Es konnte gezeigt werden, dass WISP1 die insulininduzierte Hemmung der Glukoseproduktion (Glukoneogenese) in murinen Leberzellen und die Erhöhung des Glykogaufbaus (Glykogensynthese) in menschlichen Muskelzellen aufhebt. Die Synthesemenge des WISP1-Proteins korreliert mit den Blutzuckerkonzentrationen im Glukosebelastungstest (OGTT) sowie mit dem zirkulierenden Spiegel der Hämoxygenase-1 (HO-1), ein Enzym, das vor allem bei Adipositas chronische Entzündungen fördert. Eine mögliche Ursache für die vermehrte WISP1-Produktion und Freisetzung aus den Bauchfettzellen könnte die schlechte Sauerstoffversorgung (Hypoxie) der Gewebe sein. Dies könnte zu den chronischen Entzündungsreaktionen führen.

Hörbelt, T., Tacke, C., Markova, M. et al.: [The novel adipokine WISP1 associates with insulin resistance and impairs insulin action in myotubes and hepatocytes](https://doi.org/10.1007/s00125-018-4636-9). *Diabetologia* (2018). <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4636-9>.

Fettbedingte Depression durch Störung des Darmmikrobioms

Neben Proteinen und Kohlenhydraten zählen Fette zu den wichtigsten Bausteinen unserer Ernährung. Doch ein Überschuss an Fett in der Nahrungsaufnahme zieht viele bekannte Folgen für die Gesundheit nach sich. Wissenschaftler der Med Uni Graz haben nun veröffentlicht, dass sich eine besonders fettreiche Ernährung nicht nur auf den Körper, sondern auch auf die Psyche negativ auswirken kann. Eine über das EU-Projekt „MyNewGut“ (www.mynewgut.eu) geförderte Studie an der Med Uni Graz konnte nun wichtige Faktoren zwischen Darm und Hirn aufklären, die durch eine fettreiche Nahrung aus dem Gleichgewicht geraten. Die

Ergebnisse wurden kürzlich in „Nutritional Neuroscience“ publiziert. Zunächst wurde durch rDNA-Sequenzierung gezeigt, dass eine fettreiche Ernährung die relative Zusammensetzung des Darmmikrobioms aus der Firmicutes- und Bacteroidetes-Bakteriengruppe verändert. Eine Abnahme von Bakterien aus der Familie der Lachnospiraceae und Ruminococcaceae im Dickdarm der Mäuse wurde auch bei Patienten mit Depression beobachtet. Diese mikrobiellen Änderungen im Darm gehen mit auffälligen neurochemischen Störungen im Gehirn einher. Eine Metabolom-Analyse mit NMR-Spektroskopie durch die Universität Reading (Großbritannien) machte Änderungen des Gehirnstoffwechsels und der Signalübertragung sichtbar. Außerdem war die Expression des Neuropeptids-Y in bestimmten Gehirnarealen, die für Appetit, Angstempfinden und Stimmungslage von Bedeutung sind, deutlich erniedrigt. Diese Effekte weisen auf eine Störung der Gehirnfunktion hin, die das depressive Verhalten nach einer Hochfettdiät erklären kann.

A.M. Hassan et al.: High-fat diet induces depression-like behaviour in mice associated with changes in microbiome, neuropeptide Y, and brain metabolome,

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1028415X.2018.1465713>

Kälte führt zu schlanken Nachkommen

Kälte vor der Zeugung führt bei Nachkommen zu mehr braunem Fettgewebe und schützt diese vor Übergewicht und Stoffwechselerkrankungen. Informationsüberträger sind die Spermien, wie Wissenschaftler bei Mäusen herausfanden. Ein ähnlicher Zusammenhang zeigt sich auch bei Menschen.

Wer viel braunes Fettgewebe hat, kann sich glücklich schätzen: Dieses bei einigen Menschen unterhalb der Zunge, im Bereich des Schlüsselbeins und der Wirbelsäule vorkommende Gewebe hilft beim Verwerten überschüssiger Energie. Je mehr man von dem Gewebe hat und je aktiver es ist, desto geringer ist das Risiko für eine Person, übergewichtig zu werden oder Stoffwechselerkrankungen zu entwickeln. Gemeinsam mit Kollegen des Universitätsspitals Zürich analysierten die ETH-Wissenschaftler computertomografische Bilder von 8.400 erwachsenen Patienten. Dabei zeigte sich, dass Personen, die von Juli bis November Geburtstag haben (und somit im Winterhalbjahr gezeugt worden sind) signifikant mehr aktives braunes Fettgewebe haben als Personen mit Geburtstag von Januar bis Juni (und Zeugungszeitpunkt im Sommerhalbjahr).

Dass bestimmte Umwelteinflüsse das epigenetische Muster von Spermien verändern können, ist schon seit mehreren Jahren bekannt. Die Wissenschaftler haben nun jedoch zum ersten Mal gezeigt, dass auch die Umgebungstemperatur zu epigenetischen Änderungen führen kann.

Sun W et al.: Cold-induced epigenetic programming of the sperm enhances brown adipose tissue activity in the offspring, Nature Medicine, 9. Juli 2018, <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0102-y>,

<https://www.nature.com/articles/s41591-018-0102-y>

Langzeitstudie: Was kann die Mittelmeer-Kost hierzulande, was die nordische Kost?

Die sogenannte Mittelmeerdiet mit reichlich Gemüse, Obst, Nüssen, Samen, Fisch, Hülsenfrüchten, Getreide und Olivenöl sowie wenig Fleisch, Milchprodukten und moderatem Alkoholkonsum schützt nach aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Typ-2-Diabetes und Krebs. Doch gelten diese Vorteile mediterraner Kost auch innerhalb Deutschlands? Und lässt sich eigentlich auch mit der sogenannten nordischen Diät das Risiko für chronische Erkrankungen senken? Diese Fragen waren bislang

nicht geklärt.

Wissenschaftler werteten die Daten von rund 27.500 Menschen aus. Anhand von etablierten Scores berechneten sie den Zusammenhang zwischen dem Grad der Einhaltung der Mittelmeerdiät und dem Auftreten von Typ-2-Diabetes, Herzinfarkt, Schlaganfall und Krebs. Studienteilnehmer, die sich relativ strikt an die Diät hielten, hatten ein um 20 % niedrigeres Risiko, an Typ-2-Diabetes zu erkranken im Vergleich zu Teilnehmern, die sich nur teilweise mediterran ernährten. Außerdem beobachteten die Forscher, dass Menschen, die der Mittelmeerdiät folgten, ein niedrigeres Risiko hatten, an Herzinfarkt zu erkranken. Auch der Einfluss der Nordic Diet auf chronische Erkrankungen wurde untersucht. Diese besteht aus in Nordeuropa üblichen Lebensmitteln wie Äpfeln, Birnen, Beeren, Wurzelgemüse, Kohl, Vollkorngetreide, Roggenbrot und Getreideflocken. Zudem gehören Fisch, Milchprodukte, Kartoffeln und regional typische pflanzliche Fette dazu. Die Epidemiologen beobachteten keine klaren Beziehungen zu chronischen Krankheiten. Dennoch weisen die Ergebnisse darauf hin, dass Menschen, die diese Ernährungsform befolgen, seltener an einem Herzinfarkt erkranken könnten.

Galbete C. et al.: Nordic diet, Mediterranean diet, and the risk of chronic diseases: the EPIC-Potsdam study. BMC Medicine 2018, <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1082-y>, <https://www.bmj.com/content/361/bmj.k2396.long>

Schädliche Stressreaktion: Wie Darmkrebs und Übergewicht zusammenhängen

Laut Deutschem Krebsforschungszentrum zählt Darmkrebs hierzulande bei Männern zur dritt- und bei Frauen zur zweithäufigsten Tumorerkrankung. Auch bei Neuerkrankungen liegt Deutschland im internationalen Vergleich mit an der Spitze. Dabei scheinen vor allem die Ernährungs- und Lebensgewohnheiten eine grundlegende Rolle zu spielen, denn Übergewichtige haben ein erhöhtes Risiko zu erkranken.

Wenn der Körper immer mehr überschüssiges Fett speichern muss, entsteht im Fettgewebe eine Stressreaktion. Die Stressreaktion alarmiert die körpereigene Immunabwehr, die wiederum im Fettgewebe eine Entzündung auslöst. Anhaltendes Übergewicht versetzt den Körper in Dauerstress und die Entzündung breitet sich über das Blut im ganzen Körper aus. Dies führt letztlich zu einer Umprogrammierung von Zellen der Immunabwehr, die dadurch Krebszellen nicht mehr bekämpfen, sondern ihr Überleben fördern und so das Tumorwachstum unterstützen.

In Tierversuchen mit Mäusen gelang es, spezielle Immunzellen zu eliminieren und das Erbgut der Tiere so zu verändern, dass bestimmte Immunzellen trotz fettreicher Ernährung nicht mehr umprogrammiert werden können. In beiden Fällen schwächte sich die Entzündung ab, entartete Zellen wurden wieder bekämpft und die Darmkrebsentwicklung vermindert.

C. M. Wunderlich et al.: Obesity exacerbates colitis-associated cancer via IL-6-regulated macrophage polarisation and CCL-20/CCR-6-mediated lymphocyte recruitment. Nature Communications volume 9, Article number: 1646 (2018), <https://www.nature.com/articles/s41467-018-03773-0>

DNA-Diäten: Keine Belege für genetische Einflussnahme

Diätmodelle, die auf einer DNA-Analyse beruhen, haben in den letzten Jahren zugenommen. Belege für einen Zusammenhang zwischen bestimmten genetischen Faktoren und der Gesamtzufuhr von Kalorien, Kohlenhydraten und Fett gibt es allerdings nicht. Zu diesem Schluss kommt ein Forscherteam an der Technischen Universität München. Etwa 100 Gene (Loci) konnten bislang mit dem Body-Mass-Index (BMI) in Verbindung gebracht werden – jedoch ohne die biologischen Mechanismen dahinter näher zu kennen. Insgesamt 39 Artikel hat das Team zum Zusammenhang zwischen genetischen Faktoren und der Gesamtenergie-, Kohlenhydrat- oder Fettaufnahme analysiert. In all den Studien seien sie am häufigsten auf das Gen für Fettmasse und Fettleibigkeit (FTO) als auch auf das Melanocortin-4-Rezeptor-Gen (MC4R) gestoßen. Es gibt somit Hinweise auf einen Zusammenhang dieser beiden Gene mit der Gesamtenergieaufnahme. Jedoch habe die Studiauswertung kein einheitliches Bild erbracht: in geringem Umfang konnte ein Zusammenhang zwischen dem FTO-Gen und niedriger Energiezufuhr sowie dem MC4R-Gen und erhöhter Energiezufuhr erkannt werden.

Th. Drabsch et al.: Associations between Single Nucleotide Polymorphisms and Total Energy, Carbohydrate, and Fat Intakes: A Systematic Review, *Advances in Nutrition*, Volume 9, Issue 4, 1 July 2018, Pages 425–453, <https://doi.org/10.1093/advances/nmy024>

Orangensaft reduziert Gicht-Risiko

Einer Studie zufolge senkt ein Glas Orangensaft täglich den Harnsäure-Spiegel signifikant. Wissenschaftler der Universität Kiel und Hohenheim in Stuttgart haben nun in zwei Studien herausgefunden, dass ein regelmäßiger Genuss von Orangensaft den Harnsäure-Spiegel sogar senken und somit Gicht entgegenwirken kann. Für eine Cross-over-Studien mussten 26 junge, gesunde Probanden 20 % ihres täglichen Energiebedarfs über zwei Wochen entweder mit koffeinfreier Cola oder mit Orangensaft decken. Für die meisten Probanden waren das rund 1,2 Liter. Selbst bei diesem sehr hohen Konsum führte Orangensaft im Unterschied zu Cola zu keiner Beeinträchtigung des Glukosestoffwechsels. Der Harnsäurespiegel wurde sogar signifikant gesenkt. Für diesen Effekt kommt sowohl die Vitamin C-Aufnahme durch den Saft als auch dessen Gehalt an Flavonoiden, insbesondere Hesperidin, in Betracht.

In der zweiten Studie deckten die Probanden ebenfalls 20 % ihres täglichen Energiebedarfs über Orangensaft ab, doch diesmal konsumierten sie zunächst zwei Wochen lang dreimal täglich 400 Milliliter Orangensaft zu den drei Mahlzeiten, das andere Mal nahmen sie den Saft zwischen den Mahlzeiten zu sich. Es konnte gezeigt werden, dass auch dieser sehr hohe Konsum keine negativen Auswirkungen auf das Körpergewicht hatte.

F. Büsing et al.: High intake of orange juice and cola differently affects metabolic risk in healthy subjects, [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(18\)30093-1/fulltext](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(18)30093-1/fulltext).