

## Pressemitteilung

**Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V.**

**Barbara Abrell**

14.11.2024

<http://idw-online.de/de/news842966>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen  
Ernährung / Gesundheit / Pflege, Gesellschaft, Medizin, Psychologie  
überregional



## Wie Übergewicht zu Diabetes führt

**Laut WHO leiden in Europa bereits mehr als 64 Millionen Erwachsene sowie 300.000 Kinder und Jugendliche an Diabetes. Auslöser ist in 90 Prozent der Fälle Übergewicht. Am Kölner Max-Planck-Institut für Stoffwechselforschung untersucht Jens Brüning, über welche Mechanismen Adipositas in die Insulinresistenz führt.**

Neun bis zehn Prozent der erwachsenen Deutschen haben bereits Diabetes – Tendenz steigend. Bei 8,5 Millionen ist die Zuckerstoffwechselstörung diagnostiziert, weitere zwei Millionen wissen gar nicht, dass sie betroffen sind. Leider bleiben Diabetes Typ 2 und Prädiabetes, die Vorstufe von Diabetes, lange unbemerkt. Fatal, denn ein zu hoher Blutzuckerspiegel kann einiges nach sich ziehen. „Die Zuckermoleküle lagern sich überall im Körper an Strukturproteinen in den ganz kleinen Blutgefäßen an und schädigen sie“, erklärt Jens Brüning. „Zum Beispiel an denen, die die Nerven mit Blut versorgen, aber auch in der Retina des Auges oder in den Nieren. Diabetische Spätkomplikationen sind deshalb Erblindung, hoher Blutdruck und schwere Nierenschäden, die eine Dialyse notwendig machen können.“ Auch das Risiko für Herzinfarkte und Schlaganfälle ist deutlich erhöht.

Wenn Übergewicht der Hauptauslöser ist, sollte man es gar nicht erst entstehen lassen. „Wenn Menschen mit Prädiabetes ihr Körpergewicht um 10 bis 15 Prozent senken, reduziert sich ihr Risiko Diabetes zu bekommen um die Hälfte“, sagt der Mediziner.

Brünings Forschung setzt weit vor dem Punkt an, an dem Fett im Körper abgelagert wird. Er will wissen, wie die Nahrungsaufnahme im Gehirn reguliert wird. Kürzlich fand sein Team heraus, dass bei Mäusen bereits kurz nachdem sie Nahrung riechen, bestimmte Nervenzellen feuern und der Leber signalisieren: Futter kommt! „Innerhalb von fünf Minuten ändern die Mitochondrien, die Kraftwerke der Zelle, in der Leber ihre Form und Funktion. Es ist im Grunde wie ein Pawlowscher Reflex.“ So wird der Körper bereits vor dem Essen darauf getrimmt, den Stoffwechsel hochzufahren.

Aber warum führt Übergewicht überhaupt zu Diabetes? Es liegt wohl entscheidend am Phänomen der Lipotoxizität: Bei übermäßiger Kalorienzufuhr wird das Plus normalerweise als Speicherfett im Fettgewebe abgelagert. „Aber Fettzellen haben nur eine begrenzte Expansionsfähigkeit. Ist ihr maximales Volumen überschritten, werden Fettsäuren freigesetzt und lagern sich nun in Muskeln und Leber ab“, erklärt Brüning. Gewebe, die darauf gar nicht eingestellt sind. Dieses „Überschwappen“ von Fett führt dann zur Insulinresistenz, weil nun Signalwege aktiviert werden, die die Insulinwirkung auf Leber und Muskel verhindern.

Seit vielen Jahren erforscht Jens Brüning, welche von den Tausenden unterschiedlichen Fettmolekülen besonders schädlich in der Leber wirken. Er fand eine bestimmte Klasse von Ceramiden. Sie werden im Körper durch das Enzym Ceramid-Synthase 6 erzeugt – sowohl bei Maus als auch Mensch. „In übergewichtigen Mäusen haben wir bereits gezeigt: Wenn wir dieses Enzym hemmen, kommt es trotz Übergewicht nicht zu Diabetes.“ Nun suchen die Forschenden nach Hemmstoffen für das Enzym – als dritte neue Alternative in der Diabetestherapie.

Wie Abnehmspritzen wirken

Die beiden anderen setzen nicht im Bauch, sondern im Gehirn an, und sind bereits auf dem Markt. Zum einen GLP<sub>1</sub>-Rezeptor Agonisten wie Semaglutide (Ozempic, Wegovy) – kontrovers diskutiert und heißbegehrt als „Abnehmspritzen“. Sie verbessern nicht nur die Insulinfreisetzung in der Bauchspeicheldrüse. Denn auch auf bestimmten Gehirnzellen sitzen Rezeptoren für GLP<sub>1</sub> Rezeptor-Agonisten, und zwar in Zentren, die die Nahrungsaufnahme regulieren. So kommt es gleichzeitig zur Verbesserung des Glucose-Stoffwechsels und einer Gewichtsreduktion. Duale Agonisten wie Tirzepatid (Mounjaro), binden zusätzlich an einem weiteren Rezeptor (GIP), wirken deshalb noch stärker gewichtsreduzierend und damit auch stärker auf den Stoffwechsel.

Die entsprechenden Nervenzellen sitzen im Hypothalamus, einer Hirnregion, die nicht nur die Nahrungsaufnahme reguliert, sondern auch Körpertemperatur, Schlafrythmus und Sexualverhalten. Bereits 2022 publizierte Jens Brüning, gemeinsam mit Kollegen aus Cambridge, in Nature Metabolism den Zellatlas des Maus-Hypothalamus. Rund 250 verschiedene Neuronenklassen haben die Forschenden dort gefunden. Darunter auch einige, von den man sicher weiß, dass sie die Nahrungsaufnahme bei der Maus regulieren. Aber Maus ist nicht gleich Mensch. Und deshalb hat das gleiche Team nun auch den menschlichen Hypothalamus kartiert. „Wir fanden, dass die meisten Neuronen sehr stark konserviert sind – also sowohl bei Mensch und Maus prinzipiell gleich sind. Aber gerade bei den GLP<sub>1</sub>-Rezeptoren gibt es auch leichte Unterschiede“, betont Brüning. Gut zu wissen; ansonsten bestünde die Gefahr am Mausmodell neue Pharmaka für Rezeptoren zu entwickeln, die der Mensch in entscheidenden Zelltypen gar nicht besitzt.

Die zweite neue Therapieoption sind Gliflozine, sogenannte SGLT-2-Inhibitoren, welche die Rückresorption des Zuckers aus dem von den Nieren filtrierten Harn in den Körper blockieren. „Sowohl GLP<sub>1</sub>-Rezeptor Agonisten als auch SGLT-2-Antagonisten sind echte Durchbrüche in der Diabetesbehandlung, denn sie senken die Gesamtmortalität der Patientinnen und Patienten. Und vor allem sinkt ihr kardiovaskuläres Risiko!“, betont Jens Brüning.

Diabetes Typ 2 trifft zwar überwiegend Menschen in mittlerem und höherem Alter. Die beste Therapie wäre allerdings, schon in jungen Jahren den Blutzucker im Blick zu haben und Übergewicht gar nicht erst entsteht zu lassen. „Prävention sollte deshalb schon in der Schule beginnen“, meint Jens Brüning, „und Erziehung zu guter, gesunder Ernährung auch politisch gefördert werden.“ Dazu gehört natürlich, dass auch das Schulessen gesund ist.

Text: Catarina Pietschmann

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Dr. Jens Brüning  
Max-Planck-Institut für Stoffwechselforschung, Köln  
+49 221 4726-200  
bruening@sf.mpg.de

Originalpublikation:

Sinika Henschke, Hendrik Nolte, Judith Magoley, Tatjana Kleele, Claus Brandt, Christine Hausen, Claudia M. Wunderlich, Corinna A. Bauder, Philipp Aschauer, Suliana Manley, Thomas Langer, F. Thomas Wunderlich, Jens C. Brüning  
Food perception promotes phosphorylation of MFFS<sub>131</sub> and mitochondrial fragmentation in liver. Science, 25. April 2024;  
DOI: 10.1126/science.adk1005

URL zur Pressemitteilung: <http://www.mpg.de/23711315/hunger-ist-kopfsache> Hunger ist Kopfsache

URL zur Pressemitteilung: <https://www.sf.mpg.de/2071943/FAQ> FAQ - Was ist Stoffwechsel?

URL zur Pressemitteilung: <https://www.mpg.de/21863515/0423-neur-essen-in-sicht-die-leber-ist-schon-aktiv-153735-x> - Essen in Sicht



Der Mediziner Jens Brüning ist Direktor am Max-Planck-Institut für Stoffwechselforschung in Köln.  
MPI für Stoffwechselforschung