

Gehirnsubstanz, die Hungerneuronen aktiviert, fördert Fettleibigkeit

Eine neue Studie zeigt, dass eine Stickstoffansammlung im Gehirn Hungerneuronen fängt und somit Übergewicht und Diabetes verschärfen kann.



Eine Ansammlung von klebriger Substanz, die Neuronen in einem **Appetitkontrollzentrum im Gehirn** einfängt, wird mit der Verschlechterung von **Diabetes und Adipositas** in Verbindung gebracht, wie eine Studie an Mäusen zeigt¹.

Diese Substanz hindert zudem Insulin daran, die Neuronen im Gehirn zu erreichen, die das Hungergefühl steuern. Die Hemmung der Produktion dieser Substanz führte bei den Mäusen zu Gewichtsverlust, fanden die Experimente heraus. Diese Ergebnisse zeigen auf, dass es einen neuen Auslöser für **Stoffwechselstörungen** gibt, was Wissenschaftlern helfen könnte, Zielstrukturen für Medikamente zur Behandlung dieser Erkrankungen zu identifizieren.

Diese Ergebnisse wurden heute in der Fachzeitschrift *Nature* veröffentlicht.

Hungerregler im Gehirn

Stoffwechselkrankheiten wie **Typ-2-Diabetes** und Fettleibigkeit können auftreten, wenn die Zellen des Körpers unempfindlich gegenüber Insulin werden, einem Hormon, das den Blutzuckerspiegel reguliert. Wissenschaftler, die nach dem Mechanismus suchen, der diese Insulinresistenz verursacht, haben sich auf einen Teil des Gehirns konzentriert, der als **arcuate nucleus des Hypothalamus** bekannt ist. Dieser Bereich erkennt die Insulinwerte und passt entsprechend den Energieverbrauch und **das Hungergefühl** an.

Als die Tiere eine Insulinresistenz entwickelten, verwandelte sich eine Art von **zellulärem Gerüst**, genannt extrazelluläre Matrix, die die Hungerneuronen an ihrem Platz hält, in eine unorganisierte Substanz. Frühere Forschungen hatten gezeigt, dass sich dieses Gerüst verändert, wenn Mäuse eine fettreiche Diät erhalten².

Die Forscher wollten herausfinden, ob diese Veränderungen im Gehirn möglicherweise die Insulinresistenz hervorrufen, anstatt nur gleichzeitig aufzutreten. Sie fütterten Mäusen 12 Wochen lang eine fettreiche und zuckerhaltige Diät und überwachten das Gerüst um die Hungerneuronen, indem sie Gewebeproben entnahmen und die Genaktivität überwachten.

Sie fanden heraus, dass dieses Gerüst innerhalb weniger Wochen nach Beginn der ungesunden Diät dicker und klebriger wurde. Während die Tiere an Gewicht zunahmen, wurden ihre Hypothalamusneuronen weniger fähig, Insulin normal zu verarbeiten, selbst wenn das Hormon direkt in ihr Gehirn injiziert wurde. Dies legt nahe, dass die Klebrigkeit des Gerüsts das Insulin daran hindert, ins Gehirn zu gelangen. Stattdessen „bleibt es stecken“, sagt der Mitautor Garron Dodd, ein Neurowissenschaftler an der University of Melbourne in

Australien.

Verlust der Substanz führt zu Gewichtsverlust

Um diese Veränderungen rückgängig zu machen, injizierten die Forscher den Mäusen entweder ein Enzym, das die Substanz abbaut, oder ein Molekül namens Fluorosamin, das die Bildung des Gerüsts hemmt. Beide Ansätze führten erfolgreich dazu, dass das klebrige Hindernis im Gehirn der Tiere beseitigt wurde, wodurch die Insulinaufnahme erhöht wurde. Fluorosamin führte sogar dazu, dass die Tiere Gewicht verloren und ihren Energieverbrauch steigerten. Die Behandlung der Insulinresistenz durch die gezielte Ansprache des Stützgerüsts um die Neuronen könnte sicherer sein, als direkt auf die Neuronen abzu zielen, sagt Dodd.

Diese „hochwertige“ Studie beweist „immer wieder“, dass dieses zelluläre Gerüst die hormonelle Signalübertragung regelt, was direkte Auswirkungen auf den Stoffwechsel des Körpers hat und Krankheiten antreibt, sagt Kimberly Alonge, eine Biochemikerin an der Universität von Washington School of Pharmacy in Seattle, die nicht an der Studie beteiligt war. Sie lenkt auch die Aufmerksamkeit auf die Notwendigkeit, nicht nur einzelne Zellen und Zelltypen zu betrachten, sondern auch das „Verpackungsmaterial, in dem die Zellen sitzen“, fügt sie hinzu.

Die Experimente des Teams zeigten zudem, dass Entzündungen im Hypothalamus die Störung des Gerüsts antreiben. Die Studie klärt jedoch nicht, was die Entzündungen ursprünglich auslöst, sagt Alonge. Frühere Forschungen haben gezeigt, dass Gehirnzellen, die Glia genannt werden, die strukturelle Integrität des Gerüsts beeinflussen können, und Alonge möchte wissen, ob Gliazellen zu den Entzündungen in der Studie beitragen.

Es ist nach wie vor unklar, welche Rolle dysfunktionales Gerüst bei der Entstehung von Stoffwechselkrankheiten im Vergleich zu anderen gut etablierten Auslösern spielt, sagt Dodd. Er und

seine Kollegen hoffen, diese Frage später anzugehen.

Weitere Forschungen sind erforderlich, um zu untersuchen, ob dieses klebrige Material bei Menschen mit der Entwicklung von Stoffwechselkrankheiten entsteht. Dies könnte eine Herausforderung darstellen, sagt Dodd, da es keinen nicht-invasiven Zugang zum Hypothalamus gibt, der tief im Gehirn liegt, und es schwierig ist, Gewebeproben selbst aus gespendeten Organen zu entnehmen.

1. Beddows, C. A. *et al. Nature*
<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07922-y> (2024).

Artikel

Google Scholar

2. Kang, L. *et al. Diabetes* **60**, 416–426 (2011).

Artikel

PubMed

Google Scholar

Referenzen herunterladen

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki