



Möglicher Signalweg zur Bekämpfung von Fettleber bei Adipositas identifiziert

(Wien, 21-06-2019) Eine Forschungsgruppe der MedUni Wien konnte jenen Mechanismus entschlüsseln, wie der Botenstoff Leptin die Leber zum Fettexport anregt und die Fettproduktion in der Leber reduziert. Dies passiert durch die Aktivierung von Neuronen im Hirnstamm. Diese Erkenntnisse bieten neue Ansatzpunkte für die Bekämpfung der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung, welche gehäuft in Zusammenhang mit Adipositas auftritt. Die Ergebnisse wurden aktuell im Topjournal Nature Communications veröffentlicht.

Leptin ist ein Hormon, das vom Fettgewebe produziert wird und an der Steuerung des Sättigungsgefühls beteiligt ist. Leptin passiert die Blut-Hirnschranke und signalisiert dem Gehirn, wieviel Fettmasse im Körper vorhanden ist. Menschen, die an krankhaftem Übergewicht (Adipositas) oder an einer Fettleber leiden, weisen aufgrund der vermehrten Fettmasse in der Regel einen erhöhten zirkulierenden Leptinspiegel auf. Dennoch ist das im Gehirn ankommende Leptinsignal möglicherweise durch eine Leptinresistenz eingeschränkt.

Eine Studie der MedUni Wien zeigt nun im Tiermodell, dass eine direkte Aktivierung von Leptinrezeptoren im Hirnstamm den Fettgehalt der Leber über einen vagalen Mechanismus regelt. Der Nervus vagus verbindet das Gehirn mit verschiedensten Organen und reguliert den Stoffwechsel. Er ist Teil des autonomen Nervensystems, über den das zentrale Nervensystem mit den Organen kommuniziert. Durch das Andocken von Leptin an Rezeptoren am Hirnstamm, genauer gesagt im Nucleus dorsalis, kommt es zu einer Aktivierung des Nervus vagus und in weiterer Folge zur Steigerung des hepatischen Triglyzeridexports (Nahrungsfette) und einer Reduktion der *de novo* Lipogenese (Synthese von Fett aus Kohlenhydraten) in der Leber.

„Leptin schützt vor einer Fettleber, indem es ein Signal über eine Hirn-Vagus-Leber-Achse übermittelt und dadurch die Leber zum Fettexport animiert“, erklärt Studienleiter Thomas Scherer von der Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel der MedUni Wien, „bei Menschen mit Adipositas kommt Leptin nicht in ausreichenden Mengen im Gehirn an, um der Leber die nötigen Signale zum Ausschleusen der Triglyzeride zu vermitteln.“

Ein Ansatzpunkt für zukünftige Therapien wäre die direkte Gabe von Leptin in das Gehirn unter Umgehung der Blut-Hirn-Schranke. Dafür käme zum Beispiel die Verabreichung von Leptin mittels Nasenspray in Frage oder pharmakologische Ansätze, die die Leptinsensitivität des Gehirns wiederherstellen bzw. verbessern. Ein translationales Forschungsprojekt mit



Unterstützung des Wissenschaftsfonds FWF soll nun klären, ob diese Ergebnisse auch auf den Menschen umsetzbar sind.

Service: Nature Communications

Brain leptin reduces liver lipids by increasing hepatic triglyceride secretion and lowering lipogenesis – Martina Theresa Hackl, Clemens Fürnsinn, Christina Maria Schuh, Martin Krššák, Fabrizia Carli, Sara Guerra, Angelika Freudenthaler, Sabina Baumgartner-Parzer, Thomas H. Helbich, Anton Luger, Maximilian Zeyda, Amalia Gastaldelli, Christoph Buettner, Thomas Scherer; Nat Commun. 2019 Jun 20; DOI: 10.1038/s41467-019-10684-1

Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer
**Leiter Kommunikation und
Öffentlichkeitsarbeit**
Tel.: 01/ 40 160-11501
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Mag. Jakob Sonnleithner
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11509
E-Mail: pr@meduniwien.ac.at
Spitalgasse 23, 1090 Wien
www.meduniwien.ac.at/pr

Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 5.500 MitarbeiterInnen, 26 Universitätskliniken und drei klinischen Instituten, 12 medizintheoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.