



Hormon schützt vor Entwicklung von Fettleber

(Wien, 11-10-2022) Einer Studiengruppe der MedUni Wien ist es gelungen, einen durch Leptin gesteuerten Regelkreislauf aufzuzeigen, durch den dieses Fettgewebshormon den Leberfettstoffwechsel über das autonome Nervensystem steuert. Diese zuvor im Tiermodell identifizierte Funktion von Leptin konnte nun auch erstmals im Menschen nachgewiesen werden. Dadurch ergeben sich Ansätze für Therapien bei Stoffwechselerkrankungen wie zum Beispiel der Fettleber.

Ziel der Studie rund um Thomas Scherer und Matthäus Metz von der Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel (Universitätsklinik für Innere Medizin III von MedUni Wien und AKH Wien) war es, die von der Nahrungsaufnahme unabhängigen Effekte von Leptin auf den Leberfettstoffwechsel des Menschen zu entschlüsseln. Das Fettgewebshormon Leptin zirkuliert proportional zur Fettmasse im Blut und wirkt primär als Sättigungssignal im Gehirn. Neben der Steuerung des Appetits ist es auch an der Regulation des Glukose- und Fettstoffwechsels beteiligt. Diese Effekte werden über das autonome Nervensystem vermittelt, welches das Gehirn mit peripheren Organen, wie Leber und Fettgewebe, verbindet. Bei Menschen mit Leptinmangel senkt künstlich hergestelltes Leptin (Metreleptin) nahrungsunabhängig den Leberfettgehalt. Jedoch war bislang der zugrundeliegende Mechanismus unklar.

Die Studiengruppe konnte im Tiermodell zeigen, dass Leptin die Freisetzung von Lipiden aus der Leber stimuliert und gleichzeitig die Neuproduktion von Fetten unterdrückt, wodurch der Leberfettgehalt sank. Dieser Effekt war abhängig von einer intakten neuralen Verbindung des Gehirns mit der Leber und wurde nach Durchtrennung des Vagusnervs aufgehoben.

Die Forscher:innen testeten nun, ob ein vergleichbarer Mechanismus den Leberfettstoffwechsel beim Menschen reguliert. Es zeigte sich, dass eine einmalige Metreleptin-Injektion Fett aus der Leber gesunder, normalgewichtiger Männer mobilisierte und den Leberfettgehalt senkte. Ein ähnlicher Effekt trat auch nach Stimulation des autonomen Nervensystems durch Scheinessen, einem natürlichen Vagusstimulus, auf. Hingegen verlor Metreleptin bei lebertransplantierten Patient:innen, deren Leber durch die Transplantation nicht mehr mit dem Gehirn verbunden ist, seine Wirkung auf die Fettmobilisierung aus der Leber.

Die Studie legt daher nahe, dass Leptin auch beim Menschen den Leberfettgehalt über das Gehirn und das autonome Nervensystem reguliert, erklärt Studienleiter Thomas Scherer: „Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass Leptin, ähnlich zu vorherigen Beobachtungen im Tiermodell, auch beim Menschen die Freisetzung von Lipiden aus der Leber stimuliert und damit das Leberfett über das zentrale Nervensystem und den Nervus vagus senkt.“ Die



Forscher:innen gehen somit davon aus, dass Leptin die Entwicklung einer Fettleber unabhängig von seiner Appetit-hemmenden Wirkung verhindern kann. Zudem deutet die Studie darauf hin, dass das Gehirn über das autonome Nervensystem Einfluss auf den Leberfettstoffwechsel hat. Dadurch könnten sich neue Therapiemöglichkeiten im zentralen Nervensystem zur Verhinderung der Volkskrankheit Fettleber eröffnen.

Publikation: CELL Metabolism

Leptin increases hepatic triglyceride export via a vagal mechanism in humans

Matthäus Metz, Marianna Beghini, Peter Wolf, Lorenz Pfleger, Martina Hackl, Magdalena Bastian, Angelika Freudenthaler, Jürgen Harreiter, Maximilian Zeyda, Sabina Baumgartner-Parzer, Rodrig Marculescu, Nara Marella, Thomas Hannich, Georg Györi, Gabriela Berlakovich, Michael Roden, Michael Krebs, Robert Risti, Aivar Löökene, Michael Trauner, Alexandra Kautzky-Willer, Martin Krššák, Herbert Stangl, Clemens Fürnsinn, Thomas Scherer

DOI: doi.org/10.1016/j.cmet.2022.09.020

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.^a Karin Kirschbichler
Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit
Tel.: 01/ 40 160-11505
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 6.000 Mitarbeiter:innen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 13 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen hochspezialisierten Laboratorien zählt sie zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich. Die MedUni Wien besitzt mit dem Josephinum auch ein medizinhistorisches Museum.