



---

### ABSTRACT

#### zur Originalarbeit:

#### **Secretin-Activated Brown Fat Mediates Prandial Thermogenesis to Induce Satiation**

*Dr. Yongguo Li, TU München, Katharina Schnabl, TU München*

Säugetiere besitzen zwei verschiedene Fettgewebstypen mit konträrer Funktion. Während Weißes Fettgewebe überschüssige Kalorien in Form energiereicher Triacylglyceride speichert, dient Braunes Fettgewebe der Wärmebildung bei Kälte. Der Heizmechanismus im Braunen Fettgewebe wird Zitterfreie Thermogenese genannt und „verschwendet“ die chemische Energie der Nährstoffe, indem der Sauerstoffverbrauch von der ATP-Produktion in den Mitochondrien abgekoppelt wird. Zitterfreie Thermogenese ist abhängig von dem Entkopplerprotein 1, welches exklusiv in braunen und beigen Adipozyten vorkommt. Die Entdeckung von funktionsfähigem Braunen Fett bei gesunden erwachsenen Menschen hat die Suche nach pharmakologischen Interventionen zur Rekrutierung und Aktivierung dieses Heizorgans für die Behandlung von Fettleibigkeit und Diabetes mellitus Typ 2 angekurbelt, und findet zunehmend in der Kachexieforschung Beachtung. Die Identifizierung neuer Aktivatoren und Funktionen des Braunen Fetts bei der Regulierung der Energiebilanz ist somit von enormer biomedizinischer Bedeutung. Umso spannender ist es, dass Braunes Fett bereits vor 40 Jahren nicht nur mit kälteinduzierter Thermogenese, sondern auch mit der nahrungsinduzierten Thermogenese nach dem Verzehr einer Mahlzeit in Verbindung gebracht wurde. Das Konzept der thermoregulatorischen Nahrungsaufnahme besagt, dass die durch Verzehr einer Mahlzeit stimulierte Wärmebildung im Braunen Fettgewebe als Rückkopplungsmechanismus für Sättigung dienen könnte. Der molekulare Mediator und die funktionelle Bedeutung dieser mit der Nahrungsaufnahme assoziierten Thermogenese waren bisher jedoch nicht bekannt.

In unserer Arbeit haben wir eine neuartige endokrine Achse entdeckt, über die der Darm mit dem Gehirn kommuniziert und die Energiezufuhr reguliert. Im Wesentlichen identifizieren wir das prandial freigesetzte Dünndarmhormon Sekretin als nicht-adrenergen Aktivator des Braunen Fettgewebes, etablieren Sekretin als Schlüsselhormon der mit dem Verzehr einer Mahlzeit assoziierten Thermogenese, manifestieren einen endokrinen Mechanismus für die bereits lange vermutete Rolle des Braunen Fettgewebes bei der Kontrolle der Nahrungsaufnahme und liefern letztlich den Beweis, dass dieser Mechanismus auch für die menschliche Physiologie von Bedeutung ist. Konkret bindet das während einer Mahlzeit freigesetzte Sekretin an Sekretinre-

## Lebensjahre in Gesundheit – was leistet die Ernährung?

56. Wissenschaftlicher Kongress  
19.– 21. März 2019, Justus-Liebig-Universität Gießen



zeptoren in Braunen Fettzellen und aktiviert die Thermogenese, was wiederum im Gehirn wahrgenommen wird und zur Sättigung führt. Sekretin ist also der endokrine Vermittler der mit dem Verzehr einer Mahlzeit assoziierten Thermogenese im Braunen Fett und spielt eine wichtige physiologische Rolle bei der Kontrolle von Hunger und Sättigung. Die erhobenen Daten zeigen eine bisher unbekannte endokrine Darm - Sekretin - Braunfett - Hirnachse mit erheblicher Relevanz für die integrative Physiologie der Energiebilanz.

Aktuell konzentriert sich die Forschung zur pathophysiologischen Bedeutung des Braunen Fettgewebes auf die Fähigkeit dieses thermogenen Gewebes, den Ruheumsatz zu erhöhen und damit überschüssige Kalorien zu verbrennen. Basierend auf den Ergebnissen unserer Studie muss jedoch die Betrachtung des Braunen Fetts als rein katabolisches Heizorgan revidiert werden. Wir schlussfolgern, dass jeder Stimulus, der die Braunfett-Thermogenese aktiviert, Sättigung auslösen könnte. Die Aktivierung des Braunen Fetts erhöht also nicht nur den Energieumsatz, sondern fördert auch die Sättigung, was dieses Heizorgan zu einem noch attraktiveren Zielgewebe für die Behandlung von metabolischen Erkrankungen qualifiziert. Unsere Studie bietet neue Einblicke in die Mechanismen der Regulierung der Energiebilanz und stimuliert innovative präklinische und klinische Forschungsansätze zur pathophysiologischen Funktion des Braunen Fettgewebes in der Kontrolle von Hunger und Sättigung.

Dr. Yongguo Li  
Katharina Schnabl  
Else Kröner-Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin  
Technische Universität München  
Wissenschaftszentrum Weihenstephan  
Lehrstuhl für Molekulare Ernährungsmedizin  
ZIEL – Institut for Food & Health  
Freising  
E-Mail: [yongguo.li@tum.de](mailto:yongguo.li@tum.de)  
[katharina.schnabl@tum.de](mailto:katharina.schnabl@tum.de)  
[www.mem.wzw.tum.de](http://www.mem.wzw.tum.de)