

Wie tickt unser Fett?

Tag und Nacht in unterschiedlichen Fettgeweben

Maureen Friedrichs, A Tsang, O Matveeva, L Cherradi,
N Perwitz, J Klein, H Oster

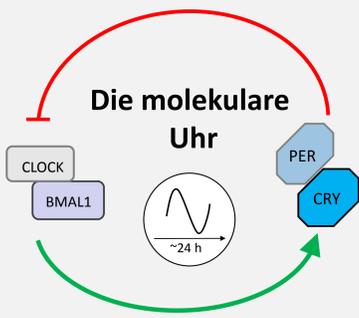
AG Chronophysiologie, Medizinische Klinik I, UKSH Lübeck

Um was geht's?

Unsere innere Uhr –

Um den Stoffwechsel des Körpers an die äußeren Bedingungen anzupassen, hat die Natur einen **Tag-Nacht-Rhythmus**, auch genannt **Zirkadianer Rhythmus** (*circa* lat. – ungefähr, *diem* lat. – Tag), entwickelt. Das bedeutet, dass der Körper sich auf die unterschiedlichen Aufgaben am Tag und in der Nacht einstellen kann

und zu jedem Zeitpunkt das erforderte Programm abspielt. Wenn dieser Rhythmus z.B. durch **Jetlag oder Nachtschichten** gestört wird, stimmt plötzlich unsere Aktivitätsphase nicht mehr mit unserer „inneren Uhr“ überein. Dies kann zu typischen Volkskrankheiten wie **Fettleibigkeit, Diabetes** und **Bluthochdruck** führen. [1]

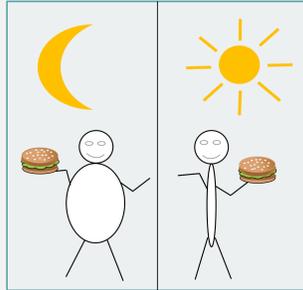


Die **molekulare Uhr** der Zelle funktioniert über eine **Transkriptions-Translations-Rückkopplungsschleife**. Die Proteine **CLOCK** und **BMAL1** fördern die Transkription von **PER** und **CRY**. Deren Proteine reichern sich an und hemmen über den Tag zunehmend die Funktion von **CLOCK** und **BMAL1**. Dadurch kommt es zu einer oszillierenden Gen-Expression der sogenannten „Uhrgene“ mit einer Periodenlänge von ~24 Stunden. [2]

Der Tag-Nacht-Rhythmus und das Fett –

Tagsüber speichert das Fettgewebe Nahrung in Form von Fettsäuren und gibt diese nachts wieder an den Rest des Körpers ab. [3]

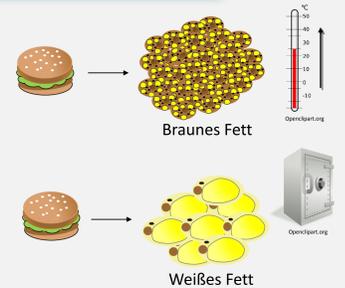
So können wir nachts ohne weitere Nahrungsaufnahme unseren Energiebedarf decken. Umgekehrt bedeutet dies überspitzt gesagt: **Wer nachts isst, leert sein tagsüber angelegtes Energiedepot nicht und wird dick.** 😊



Damit beschäftige ich mich...

Die verschiedenen Fettgewebe –

In unserem Körper gibt es unterschiedliche Fettgewebe u.a. **braunes Fett**, **Haut-** und **Eingeweidefett**. Während das **braune** bei Bedarf **Wärme** produziert, sind Haut- und Eingeweidefett **Energiespeicher** und werden zu **weißem Fett** zusammengefasst.



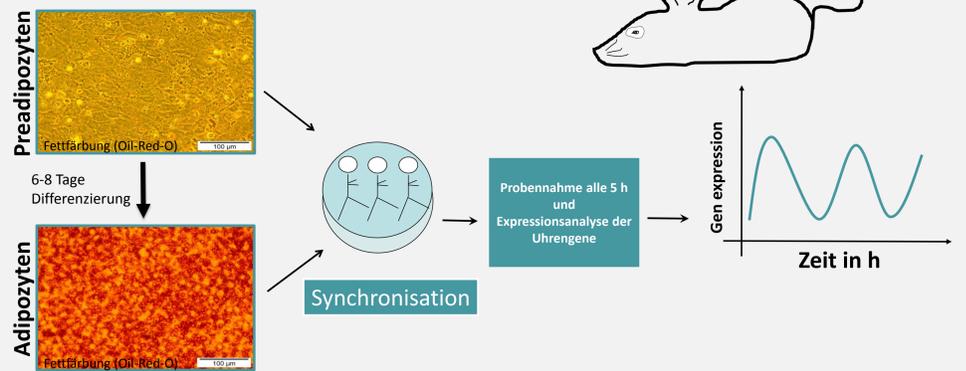
Das Zellmodell –

Um die innere Uhr der verschiedenen Gewebe zu erforschen, arbeite ich mit Fett-Vorläuferzellen (**Preadipozyten** ohne Fetteinlagerung) und reifen Fettzellen (**Adipozyten** mit Fett) aus den jeweiligen Fettgeweben (braun und 2 x weiß) der Maus. [4,5]

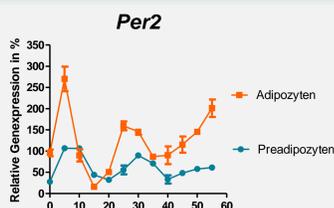
Die Hypothese –

Außerhalb des Körpers tickt die molekulare Uhr des Fettgewebes sowohl in den Vorläuferzellen, als auch nach der Ausdifferenzierung weiter.

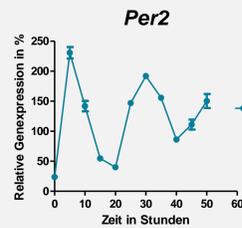
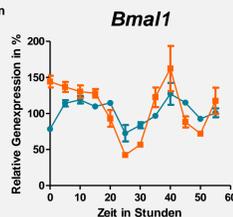
Und so mach ich's...



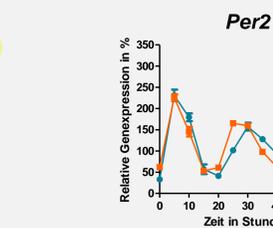
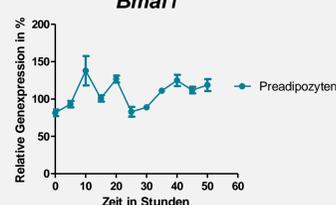
Was bisher geschah...



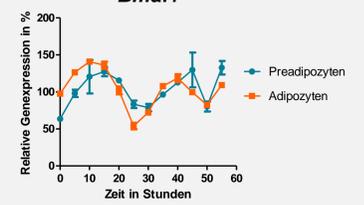
Braunes Fett



Hautfett



Eingeweidefett



Das heißt?

Die Uhr tickt noch!

Die Expressionsdaten der einzelnen Versuche legen nahe, dass die molekulare Uhr in den einzelnen Fettgeweben auch außerhalb des Organismus erhalten bleibt. Bei weiterer Analyse der Daten zeigt sich, dass diese und weitere Uhrgene eine Periodenlänge von ~24h aufweisen. Allerdings fehlen beim Hautfett noch die Daten der reifen Fettzellen.

Reicht das?

Nein!

Bis jetzt wissen wir nur, dass die molekulare Uhr an sich noch tickt. Um jedoch diese Zelllinien für weitere Forschung nutzen zu können, werden Bestätigungsversuche und weitere Klassifizierung der einzelnen Gewebe nötig sein.

In der Zukunft wird es darum gehen, **Grundlagenforschung in diesem Bereich zu nutzen**, um z.B. **Spätfolgen von Schichtarbeit vorzubeugen**.