

Frankfurt am Main, den 14. März 2018

**Sperrfrist: 14. März 2018, 14:00 Uhr**

**Hintergrundinformation zur Verleihung des Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Nachwuchspreises 2018 an Professor Dr. Tim J. Schulz**

*Schützt braunes Fett vor Krankheit? – Lektionen aus der Fettzell-Forschung*

**Der diesjährige Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Nachwuchspreisträger Professor Dr. Tim J. Schulz prüft den Einfluss verschiedener Fettzelltypen auf die Entstehung von Stoffwechselerkrankungen und hat eine mögliche Therapieoption für den schädlichen Einfluss von weißem Fett auf die Knochenheilung entdeckt.**

Fett ist nicht gleich Fett, weder dem Aussehen nach, noch den Aufgaben nach. Braunes Fett ist nützlich, weil es nur Wärme erzeugt, weißes Fett ist als weitgehend ungenutzte Energiereserve eher schädlich. Schulz untersucht, wie beide Typen von Fettgewebe aus Stammzellen hervorgehen, ob eine Vermehrung von braunem Fett therapeutisch sinnvoll und möglich ist und welche Rolle beide Sorten bei den im Alter gehäuft auftretenden Stoffwechselstörungen wie Übergewicht, Diabetes und schlechter Knochenheilung spielen. Dabei hat er auch mögliche Behandlungsansätze im Blick und prüft, welchen Einfluss die Zusammensetzung der Nahrung auf das Schicksal der Fettstammzellen hat. Schulz ist Abteilungsleiter am Deutschen Institut für Ernährungsforschung (DIfE) Potsdam-Rehbrücke in Potsdam, einem Partner des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD).

Der Nachwuchspristräger begann seine Karriere nicht mit der Erforschung der Fettzellen, sondern mit der Erforschung der Mitochondrien, den Kraftwerken der Zelle. Er untersuchte, welche Rolle der dort angesiedelte Energiestoffwechsel bei der Alterung und bei verschiedenen Erkrankungen spielt. Weil Mitochondrien für die Funktion von braunem und weißem Fett erforderlich sind und im Alter mehr weißes statt braunes Fett gebildet wird, lag es nahe, nach Querverbindungen zwischen dem Energiestoffwechsel, der Alterung und den verschiedenen Fettzelltypen zu suchen.

Mitochondrien gehören zur Grundausstattung der Zelle, weil dort aus Zucker oder Fett Energieäquivalente für den zellulären Bau- und Betriebsstoffwechsel produziert werden. Dabei fallen reaktive Sauerstoffverbindungen an. Diese Verbindungen können allerlei Schaden anrichten, weshalb sich die Zelle vor diesen Verbindungen hüten muss. Schulz hat in seinen frühen Arbeiten vor allem Zweierlei gezeigt. Zum einen, dass ein Protein mit dem Namen Frataxin den Zellen hilft, sich vor den Schäden durch die reaktiven Sauerstoffverbindungen zu schützen und dass die reaktiven Sauerstoffverbindungen in geringer Dosierung den gegen sie gerichteten Schutzmechanismus in Gang setzen. Gering konzentriert, fungieren sie also wie ein Botenstoff. Bei den reaktiven Sauerstoffverbindungen macht die Dosis das Gift. Zu den bemerkenswertesten Erkenntnissen von Schulz und seinem Doktorvater Professor Michael Ristow, der heute an der ETH Zürich forscht, gehört zudem, dass die als Nahrungsergänzungsmittel eingenommenen Antioxidantien wie Vitamin C, die reaktiven Sauerstoffverbindungen daran hindern, den Schutzmechanismus in Gang zu setzen. Die Zellen stehen dann ohne Fürsorge da, was den vermuteten Nutzen einer erhöhten Zufuhr in Form von Nahrungsergänzungsmitteln für Gesunde zumindest in Zweifel zieht.

### **Gutes Fett, schlechtes Fett**

Während seiner Zeit am Joslin Diabetes Center in Boston hat Tim J. Schulz erstmals mit weißen und braunen Fettzellen gearbeitet. Die renommierte Einrichtung gehört zur Harvard Medical School. Damals waren gerade mehrere Veröffentlichungen erschienen, die eindeutig belegten, worüber schon lange spekuliert worden war, nämlich dass auch Erwachsene braunes Fett haben. Früher dachte man, dass nur Neugeborene über diese kostbare Ressource verfügen und dass sie mit dem Heranwachsen verloren geht. Erwachsene haben vor allem am Oberkörper braunes Fett, und zwar entlang der Schulterblätter, in den tiefen Halsregionen, an den großen Blutgefäßen und entlang der Wirbelsäule.

Warum ist braunes Fett wertvoller als weißes Fett? Braunes Fett erzeugt Wärme. Es schützt den Körper vor Auskühlung und wenn es entsprechende Signale erhält, sogar pausenlos. Menschen, die in kalten Regionen der Erde leben, haben deshalb mehr braunes Fett als Menschen in warmen Regionen. Seine Farbe bezieht das braune Fett von den vielen eisenhaltigen Mitochondrien und der guten Durchblutung. Weißes Fett speichert dagegen nur die ungenutzte Energie aus der Nahrung und dient als Energiereserve, die aber bei einer hochkalorischen Ernährung nur selten abgerufen wird. Weiße Fettdepots sind vor allem auch dann ein Problem, wenn sie sich um die Organe herum oder im Knochen angesiedelt haben.

Schulz knüpfte am Joslin Diabetes Center an eine Beobachtung seiner damaligen Mentorin, Frau Professor Yu-Hua Tseng, an. Diese hatte gezeigt, dass die primären Fettstammzellen nur weißes Fett hervorbringen, wenn sie keine anderen Signale erhalten. Braunes Fett entsteht aus wenigen, eigens dafür vorgesehenen braunen Fettstammzellen. Allerdings können auch die primären Fettstammzellen braunes Fett erzeugen, wenn sie entsprechend instruiert werden, und zwar über den Botenstoff BMP-7. Schulz hat diesen Prozess genauer untersucht und gezeigt, dass man die Synthese von braunem Fett aus primären Fettstammzellen über BMP-7 steuern kann. Wenn kein braunes Fett mehr aus den eigens dafür vorgesehenen Stammzellen gebildet wird, kann allerdings auch weißes Fett braun werden, indem nachträglich mehr Mitochondrien einlagert werden. Diese Ergebnisse legen nahe, dass sich die Energiebilanz vielleicht durch mehr braunes Fett beeinflussen lässt. Statt die unnötigen Kalorien in den weißen Fettdepots zu lagern, würden sie dann in den braunen Fettdepots in Wärme

umgewandelt. Braunes Fett hätte dann das Zeug zum Schlankmacher. Einen wichtigen Hebel für die Synthese von mehr braunem Fett haben Schulz und Tseng mit dem BMP-7 entdeckt.

### **Weißes Fett schadet der Knochengesundheit**

Der Nachwuchspreisträger interessiert sich heute für die Frage, ob und wie der altersbedingte Verlust von braunem Fett zu den in der zweiten Lebenshälfte gehäuft auftretenden Stoffwechselproblemen wie Übergewicht oder Insulinresistenz beiträgt. Mit dem Alter nimmt die Fähigkeit des Körpers ab, nützliches braunes Fett zu bilden. Gleichzeitig wird mehr weißes Fett eingelagert. Schulz untersucht deshalb, was beim Älterwerden mit den verschiedenen Fettstammzellen geschieht. Er konnte zeigen, dass die braunen Fettstammzellen tatsächlich altern und ihre Funktion zunehmend einbüßen. Schulz hat relevante Aspekte und Zielmoleküle dieses Alterungsprozesses identifiziert. Er hat auch untersucht, welche Signale die Regenerationsfähigkeit der braunen Fettstammzellen aufrechterhalten. Einige dieser Moleküle können möglicherweise therapeutisch genutzt werden.

Der Nachwuchspreisträger untersucht des Weiteren, welche Auswirkungen überschüssiges Fett im Knochen hat. Er konnte zeigen, dass die Stammzellen des Knochens mit zunehmendem Alter und bei fettreicher Kost weißes Fett statt Knochengewebe produzieren. Diese Fettzellen scheiden ein Enzym aus, das es den Stammzellen noch schwerer macht, Knochengewebe hervorzubringen und das auch den blutbildenden Stammzellen des Knochenmarks zusetzt. Mit der Verfettung der Knochen nimmt also offensichtlich die Regenerationsfähigkeit der Knochen ab, was der Grund für die schlechte Knochenheilung im Alter sein könnte. Die abnehmende Fähigkeit, rote und weiße Blutkörperchen zu bilden, ist zudem auch für die Aufrechterhaltung der Immunabwehr nachteilig. Schulz hat außerdem nachgewiesen, dass eine in der Diabetes-Therapie weit verbreitete Wirkstoffklasse dem von den Fettzellen freigesetzten Enzym entgegenwirkt. Bei diesem Enzym handelt es sich um das Protein Dipeptidyl Peptidase 4 oder kurz DPP4, das indirekt die Wirkung von Insulin mindert. Gehemmt wird DPP4 von den sogenannten Gliptinen. Schulz hegt die Hoffnung, dass diese Medikamente möglicherweise die Knochengesundheit in der zweiten Lebenshälfte verbessern, was allerdings erst noch klinisch geprüft werden müsste. Die Forschung des Nachwuchspreisträgers ist demnach nicht nur ernährungsphysiologisch, sondern auch medizinisch relevant.

### **Weitere Informationen**

Alle Unterlagen der Pressemappe sowie Fotos von Professor Dr. Tim J. Schulz sind unter [www.paul-ehrlich-stiftung.de](http://www.paul-ehrlich-stiftung.de) zur Verwendung hinterlegt. Der Abdruck ist kostenfrei. Den ausführlichen Lebenslauf, ausgewählte Veröffentlichungen und die Publikationsliste erhalten Sie bei Dr. Hildegard Kaulen, Telefon: +49 (0) 6122/52718, E-Mail: [h.k@kaulen.wi.shuttle.de](mailto:h.k@kaulen.wi.shuttle.de)