

Lipolysis Triggers a Systemic Insulin Response Essential for Efficient Energy Replenishment of Activated Brown Adipose Tissue in Mice

Zusammenfassung

Die Aufrechterhaltung der Körpertemperatur in Zeiten von Kälte ist von fundamentaler Bedeutung für den Organismus. Neben Muskeltätigkeit kommt dem Braunen Fettgewebe (BAT) bei der zitterfreien Bereitstellung von Wärme eine bedeutende Rolle zu. Eine Reihe kürzlich durchgeführter Studien hat gezeigt, dass das BAT für den systemischen Energiestoffwechsel bei Mäusen und Menschen relevant ist. Insbesondere wurde deutlich, dass eine beeinträchtigte BAT-Funktion metabolische Veränderungen mit sich brachte, die mit der Entstehung von Adipositas-assoziierten Erkrankungen wie Atherosklerose und Typ-2-Diabetes verbunden sind. Umgekehrt konnten wir und andere zeigen, dass die Aktivierung von BAT zu einem neuen Therapiekonzept für die Behandlung von Stoffwechselkrankheiten wird. Ein Kennzeichen für aktiviertes BAT ist dessen sehr hohe metabolische Aktivität, deren Aufrechterhaltung eine effiziente Belieferung von Glukose und Fett erfordert. Die Regulierungspfade, die die systemische Energieverteilung koordinieren, um die Fettspeicher im aktivierten BAT wieder aufzufüllen, sind jedoch immer noch unklar. Hier zeigen wir durch pharmakologische und genetische Ansätze, dass die Stimulation durch Kälte oder spezifischer durch die Aktivierung des β_3 -adrenergen Rezeptors eine systemische Reaktion auslöst, die die Lipolyse des weißen Fettgewebes, die Insulinsekretion durch Pankreas- β -Zellen und die insulinabhängige Energieaufnahme in das BAT und folglich die adaptive Wärmeproduktion in Mäusen koordiniert. Darüber hinaus bieten wir eine mechanistische Basis für sehr relevante, jedoch deskriptive Ergebnisse kürzlich durchgeführter BAT-Aktivierungsstudien beim Menschen.

Allgemein betrachtet ist dies die erste Studie, die ein systemisches Konzept vorstellt, wie anaboles Auffüllen von Fettspeichern in braunen Adipozyten während der katabolen Wärmeproduktion erreicht wird.