

PRESSEINFORMATION

Übergewichtig? Steuerung des Essverhaltens im Gehirn gestört

München/ Hamburg, 12. Juni 2008 – Der Förderpreis 2008 des Institut Danone, Ernährung für Gesundheit e.V. (IDE) geht an Dr. Manfred Hallschmid, Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Neuroendokrinologie der Universität Lübeck. Hallschmid ist Psychologe und beschäftigt sich intensiv mit den Zusammenhängen zwischen Gehirnstoffwechsel und Ernährungsverhalten. In der hier prämierten Arbeit* hat er nachgewiesen, dass bei Übergewichtigen die Signalwege des Insulin im Gehirn gestört sind.

Im komplexen Zusammenspiel mit anderen Stoffen ist Insulin ein Botenstoff in unserem Körper. Man kennt es vor allem im Zusammenhang mit Diabetes und Blutzucker. Doch auch im Gehirn hat der Botenstoff eine wichtige Rolle: Er steuert über Hunger- und Sättigungsgefühl das Ernährungsverhalten. Hallschmid hat in seinen Forschungen nachgewiesen, dass Übergewichtige eine Insulinresistenz im Gehirn entwickeln, so dass diese Signalwege gestört sind. Daraus folgert Hallschmid, dass diese Insulinresistenz dafür mitverantwortlich ist, dass Übergewichtige häufig nicht abnehmen. Im nachfolgenden Interview erklärt er genauer, was er herausgefunden hat und welche Perspektiven dies in der Adipositas therapie eröffnet.

**"Obese men respond to cognitive but not to catabolic brain insulin signaling" veröffentlicht im International Journal of Obesity 2007*

Herr Hallschmid, kurz und für Laien verständlich: Was haben Sie in Ihrer Forschungsarbeit untersucht?

Wir haben untersucht, wie der Gehirnstoffwechsel von stark übergewichtigen Probanden funktioniert. Dabei haben wir uns auf den Botenstoff Insulin konzentriert. Übergewichtige und normalgewichtige männliche Probanden haben über acht Wochen hinweg Insulin als Nasenspray erhalten. Intranasal deshalb, weil der Botenstoff hier unter Umgehung des Blutkreislaufs direkt ins Gehirn gelangt.

Beide Gruppen zeigten eine Verbesserung des Gedächtnisses. Aber die Übergewichtigen verloren im Vergleich zu den Normalgewichtigen kein Körperfett. Dafür musste es einen Grund geben und den haben wir gefunden: Adipöse Menschen haben im Gehirn eine Insulinresistenz. Und zwar nur im

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Danone Presse-Service c/o Fleishman-Hillard Germany GmbH
Hanauer Landstraße 182 c, 60314 Frankfurt am Main, Fax: 069.430373

Angela Kunwald Tarja Boden
Tel.: 069.405702.240 Tel.: 069.405702.268
Email: angela.kunwald@fleishmaneuropa.com Email: tarja.boden@fleishmaneuropa.com

Hinblick auf die Steuerung des Essverhaltens. Das führt dazu, dass sie nicht abnehmen, sondern ihr Übergewicht halten. Denn das Insulin steuert im Hypothalamus über Hunger- und Sättigungsgefühl, wann und wie viel wir essen. Normalerweise gibt der Körper über den Insulinspiegel im Blut ein Feedback ans Gehirn, dass genug Nahrung aufgenommen wurde. Aufgrund dieser Steuerungsfunktion beim individuellen Gewichtsmanagement gilt Insulin neben anderen Stoffen als „Adipositas-Signal“.

Was hat Sie zu dieser Fragestellung geführt?

Insulin hat Wirkungen auf Übergewicht – das haben Tierversuche gezeigt. Zentralnervös, also über die Nase ins Gehirn gegebenes Insulin, hat dazu geführt, dass die Versuchstiere weniger gegessen und Körperfett abgenommen haben.

Es folgten Studien mit Männern und Frauen, ebenfalls mit intranasaler Insulingabe. In einer weiteren Vorläuferstudie nur mit männlichen, normalgewichtigen Probanden nahmen diese im Vergleich zu einer Placebo-Gruppe signifikant an Gewicht und Körperfett ab. Forschung speziell zu männlichen Übergewichtigen, bei denen das Verstehen dieser Zusammenhänge aus therapeutischer Sicht besonders interessant ist, war dann der logische nächste Schritt.

Gilt das für Männer und Frauen gleichermaßen?

Nein, wir haben die Untersuchungen nur bei Männern durchgeführt. Vorhergehende Forschungen mit normalgewichtigen Männern und Frauen haben gezeigt, dass die Insulingabe bei Frauen keinen Effekt hat. Das liegt am höheren Östrogenspiegel.

Was genau macht das Insulin im Gehirn?

Die Forschungen auf diesem Gebiet sind noch relativ jung. Denn Insulin wird nicht im Gehirn produziert, deshalb hat man es dort nicht vermutet. Dann hat man entdeckt, dass es hier Rezeptoren für den Botenstoff gibt. Sie befinden sich an zwei Stellen: Erstens in einer Region, die für höhere Gehirnleistungen zuständig ist, dem Gedächtnis. Hier fördert das Insulin neuronale Verknüpfungen. Zweitens im Hypothalamus, einer der ältesten Teile des Gehirns. Dort werden viele hormonelle Prozesse gesteuert. Insulin stößt hier Kaskaden von Signalstoffen an. Diese Signalstoffe wiederum steuern das Ernährungsverhalten wie zum Beispiel den Appetit.

Steuert das Insulin das Hunger- oder das Sättigungsgefühl?

Beides. Wir haben beobachtet, dass intranasal gegebenes Insulin Auswirkungen auf das Hungergefühl hat. Die Probanden verspürten ein weniger starkes Hungergefühl.

Entscheidend für das Essverhalten ist aber offenbar das Sättigungsgefühl. Wir haben ein Experiment mit unseren männlichen Probanden gemacht: Sie haben das Insulin auf nüchternen Magen genommen. Anschließend gab es ein Buffet. Die Männer haben weniger gegessen als sie normalerweise gegessen hätten. Sie haben das aber nicht damit begründet, dass sie weniger Hunger gehabt haben, sondern dass sie schneller satt waren.

Wie kommt das Insulin ins Gehirn?

Insulin wird in der Bauchspeicheldrüse produziert und zirkuliert dann über den Blutkreislauf im Körper. Hier reguliert es den Blutzuckergehalt. Der Insulingehalt im Gehirn steigt proportional zum Blutzuckerspiegel an: Das Insulin überwindet die sogenannte Blut-Hirn-Schranke. Diese Schranke schützt das Gehirn und lässt nur bestimmte Stoffe hindurch. Insulin ist einer der Stoffe, die diese Schutzbarriere überwinden kann.

Die Nase stellt eine Lücke in der Blut-Hirn-Schranke dar. Gibt man das Insulin als Nasenspray, wandern die Insulin-Moleküle bildlich gesprochen den Riechnerv hoch und gelangen so direkt ins Gehirn. Das bezeichnen wir als „zentralnervös verabreicht“.

Ist es also nur bedingt eine Frage der Ernährung, ob ich dick oder normalgewichtig bin?

Ja – das ist zum Teil im Gehirn „programmiert“. Allerdings muss man sehen, dass wir uns nicht mit den Ursachen von Übergewicht beschäftigt haben. Allgemeine Rückschlüsse solcher Art sind also schwer zu ziehen. Wir haben uns damit beschäftigt, was passiert, wenn jemand normalgewichtig und wenn jemand bereits übergewichtig ist.

Wo liegen die Ursachen für die Insulinresistenz? Ist das genetisch bedingt oder Ergebnis eines „Abstumpfungsprozesses“?

Ja, man könnte es als einen Abstumpfungsprozess bezeichnen. Wir wissen aber auch, dass dieser Prozess reversibel ist. Die Insulinresistenz nimmt bei bleibend geringerem Insulinpegel im Blut nach einer Gewichtsreduktion wieder ab.

Was bedeuten Ihre Forschungsergebnisse für die Therapie von Übergewicht?

Das Nasenspray war nach den Forschungsergebnissen mit Normalgewichtigen eine Hoffnung, eine neue Therapiemöglichkeit zu entdecken. Die sich als trügerisch erwiesen hat. Jetzt könnten wir uns vorstellen, dass das Insulin-Nasenspray Übergewichtige nach einer Gewichtsreduktion dabei unterstützen kann, das Gewicht zu halten, indem es den Appetit zügelt. Denn der Prozess der Insulinresistenz ist ja reversibel.

Eine weitere Vorstellung könnte sein, den Verlauf von Demenzerkrankungen positiv zu beeinflussen. Denn wir wissen, dass Übergewichtige überproportional häufig an Demenz oder Alzheimer leiden – hier besteht also ein Zusammenhang. Unsere Forschungen haben gezeigt, dass die intranasale Gabe von Insulin die kognitiven Prozesse stimuliert. Man könnte also auf diese Weise eingreifen und den Krankheitsverlauf verzögern bzw. die kognitiven Einbußen für die Betroffenen verringern.

Gibt es dann bald den Diät-Nasenspray in der Apotheke um die Ecke?

Das wäre vorstellbar. Es gibt ja tatsächlich Versuche, mit Nasensprays zentralnervöse Funktionen zu beeinflussen.

...und haben Sie Nebenwirkungen festgestellt?

Nein, bislang nicht. Es trat über eine kurze Zeit bei manchen Probanden hoher Blutdruck auf. Das regulierte sich aber wieder von selbst.

Sie haben verbesserte kognitive Funktionen bei den Probanden beobachtet. Macht Süßes also schlau?

In Maßen ja – denn zum Beispiel ein Schokoriegel erhöht den Insulinspiegel im Blut und der wiederum verändert den Insulinpegel im Gehirn. Dadurch werden die kognitiven Funktionen stimuliert. Aber andererseits erkranken Übergewichtige überproportional häufig an Demenz und Alzheimer. Man sollte es also mit seinem Süßigkeitskonsum nicht bis zum Übergewicht treiben.

In welche Richtungen überlegen Sie für weitere Forschungen auf dem Gebiet?

Wir haben uns bisher nur Insulin angesehen. Und Insulin ist ein Stoff von vielen in einem komplexen Netzwerk von Botenstoffen. Interessant wäre es, weitere Botenstoffe zu untersuchen. Eine weitere Überlegung ist, Insulin in anderen Verknüpfungen und komplexeren Zusammenhängen zu betrachten, beispielsweise bei Diabetikern.