

Biomed.com

Der Dialog zwischen Muskulatur und Fettgewebe: wenn die Organe miteinander sprechen

Insulin ermöglicht mit Hilfe des insulinabhängigen Glukosetransporters GLUT4 die Aufnahme von Glukose in die Muskulatur und in das Fettgewebe. Diese seit langem bekannte Wirkung des Pankreashormons Insulin auf die energiespeichernden Organe muss nun durch einen neu beobachteten, direkten Dialog zwischen Fett- und Muskelzellen relativiert werden. Forscher der Harvard Medical School und der Yale University untersuchten mit Hilfe einer sogenannten «knockout»-Maus die Rolle von GLUT4 bei der Pathogenese der Insulinresistenz und des Diabetes mellitus. Dazu wurden genetisch veränderte Mäuse mit fettgewebespezifischer Reduktion von GLUT4 (G4A^{-/-}) jedoch normaler muskulärer GLUT4-Expression verwendet. Durch diese genetische Veränderung konnte in den Adipozyten der G4A^{-/-}-Mäuse die insulinstimulierte Glukoseaufnahme ex vivo im Vergleich zu den Wild-Typ-Mäusen um 74% gehemmt werden. Keine Hemmung fand erwartungsgemäss in den Muskelzellen statt. In vivo war die insulinstimulierte Ganzkörperaufnahme von Glukose in den G4A^{-/-}-Mäusen um über 50% vermindert. Erwar-

tungsgemäss war die Aufnahme von Glukose in das Fettgewebe reduziert. Unerwartet war jedoch auch die Glukoseaufnahme in die Muskelzellen um rund 40% reduziert. Die insulinabhängige Suppression der hepatischen Glukoseproduktion war in den G4A^{-/-}-Mäusen ebenfalls stark unterdrückt. Diese Daten lassen vermuten, dass der stark verminderte insulinstimulierte Glukosetransport in den Adipozyten über einen löslichen Faktor eine Insulinresistenz in anderen insulinempfindlichen Geweben hervorrufen kann. Der Glukosetransport ins Fettgewebe scheint also eine sehr wichtige Rolle im gesamten Glukosestoffwechsel zu spielen. Die bei adipösen Patienten wie auch bei Typ-2-Diabetikern bekannte Hemmung des GLUT4-Transportmechanismus im Fettgewebe könnte somit eine Schlüsselrolle in der Entstehung der Insulinresistenz spielen.

Nature Medicine 2001;409:729-33.
www.nature.com

Hans-Peter Kohler, Inselspital, Bern