

## **Proteinarme Ernährung verbessert Zucker-Stoffwechsel**

**Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum zeigten, dass eine proteinarme Diät bei Mäusen die Fett- und Kohlehydrat-Verbrennung und damit den Energieverbrauch steigert. Nach Umstellung auf proteinreduzierte Diät bildeten sich sogar Insulinresistenzen zurück – unabhängig vom Körpergewicht und der Gesamtenergiezufuhr. Auch bei jungen Freiwilligen senkte eine kurzzeitige proteinarme Ernährung den Insulin- und Blutzuckerspiegel. Der Effekt wird durch eine zentrale Stress-Antwort der Leberzellen gesteuert.**

Gab es noch vor vier Jahrzehnten doppelt so viele untergewichtige wie fettleibige Menschen auf der Welt, so hat sich die Situation inzwischen dramatisch geändert: Heute sind weltweit deutlich mehr Menschen fettleibig als untergewichtig. Insbesondere starkes Übergewicht, die Adipositas, kann zu schweren gesundheitlichen Schäden führen: zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs und vor allem zu Typ2-Diabetes und dem metabolischem Syndrom.

Als Hauptursachen für den weltweiten Anstieg des Körpergewichts gelten veränderte Ernährungsgewohnheiten und mangelnde körperlicher Aktivität. Wissenschaftler gehen aber davon aus, dass noch weitere Faktoren den rasanten Gewichtsanstieg begünstigen. Sie haben vor allem die veränderte Zusammensetzung der Ernährung hinsichtlich Fett, Kohlenhydraten und Proteinen im Visier.

„Besonders, was die Proteine betrifft, gab es widersprüchliche Hinweise“, sagt Adam Rose vom Deutschen Krebsforschungszentrum. „Einerseits gibt es Beobachtungen, dass Menschen bei proteinarmer Diät insgesamt mehr essen, um ihre erforderliche Eiweißdosis zu erreichen. Andererseits belegen epidemiologische Studien, dass ein hoher Proteinanteil in der Ernährung mit einer hohen Diabetes-Rate einhergeht.“

Um herauszufinden, wie sich eine proteinreduzierte Ernährung tatsächlich auf molekularer Ebene auswirkt, setzten die Forscher Mäuse auf proteinarme Diät (fünf Prozent der Gesamtkalorien gegenüber 20 Prozent im normalen Mäusefutter). Obwohl die Tiere insgesamt etwas mehr fraßen, nahmen sie langsamer an Gewicht zu als normal gefütterte Artgenossen.

Die Forscher ermittelten, dass die Tiere unter proteinarmer Diät ihr Futter um 40 Prozent weniger effizient verwerteten. Sie verbrannten mehr Fett und Kohlehydrate und hatten daher einen gesteigerten Energieverbrauch. Die im Blut messbaren Stoffwechselwerte verbesserten sich erheblich: Die Tiere hatten niedrigere Insulin-, Cholesterin- und Blutfettspiegel, dagegen stieg unter anderem die Konzentration des Proteins FGF21, des Fibroblasten-Wachstumsfaktors 21.

Setzten die Wissenschaftler fettleibige Mäuse auf proteinarme Diät, so änderte dies nichts an deren Körpergewicht – dennoch verbesserten sich ihre Blutzucker-Werte. Sogar zuvor bestehende Insulinresistenzen bildeten sich zurück.

## **Zentrale Stressreaktion der Leberzellen beteiligt**

Dass FGF21 eine entscheidende Rolle für den verbesserten Zuckerstoffwechsel spielt, bewiesen die Forscher an Mäusen, deren Leberzellen das Gen für diesen Faktor fehlte: Bei diesen Tieren wirkte sich die proteinarme Diät nicht günstig auf den Stoffwechsel aus.

Besonders steil stieg der FGF21-Spiegel der Mäuse direkt nach einer proteinarmen „Mahlzeit“. Verursacht wurde das durch eine zentrale Stressreaktion in der Leber. Das proteinarme Futter wirkt offenbar als Stressfaktor, der sich jedoch gesundheitlich positiv auswirkt.

Die Wissenschaftler fanden außerdem heraus, dass für die günstigen Effekte der proteinarmen Ernährung nicht alle Proteinbausteine gleichermaßen verantwortlich sind: Vor allem der Mangel an so genannten „nicht-essenziellen“ Aminosäuren, die der Körper selbst herstellen kann, steigerte den FGF21-Spiegel.

### **Verbesserter Zuckerstoffwechsel auch beim Menschen**

Natürlich waren Rose und seine Kollegen gespannt, ob die an Mäusen beobachteten günstigen Effekte einer proteinarmen Diät auch beim Menschen zum Tragen kommen: In Zusammenarbeit mit Bente Kiens von der Universität Kopenhagen baten sie fünf junge Männer, sich sieben Tage lang freiwillig proteinarm zu ernähren: Im Anschluss maßen die Forscher bei den Teilnehmern hohe FGF21-Werte, dagegen trotz erhöhter Kohlenhydratzufuhr niedrigere Blutzucker- und Insulinspiegel.

„Das sind sehr vielversprechende Ergebnisse, die wir bald schon an einer größeren Anzahl von Teilnehmern überprüfen wollen“, sagt Bente Kiens, die die Untersuchungen an den Freiwilligen durchgeführt hatte. Studienleiter Adam Rose ergänzt: „Das wäre eine hervorragende und einfache Methode, um bei Personengruppen mit hohem Risiko einen entgleisenden Zuckerstoffwechsel wieder in den Griff zu bekommen.“

Die Forscher wollen nun weiter überprüfen, ob sich die positiven Stoffwechsel-Effekte der proteinarmen Ernährung, die sie bei Mäusen beobachtet hatten, auch beim Menschen auf molekularer Ebene bestätigen. „Unsere Maus-Ergebnisse untermauern ein neues Konzept, für das es zunehmend wissenschaftliche Hinweise gibt: Bestimmte Formen von Stress können unseren Stoffwechsel offenbar positiv beeinflussen“, so Adam Rose.

Adriano Maida, Annika Zota, Kim A. Sjøberg, Jonas Schumacher, Tjeerd P. Sijmonsma, Anja Pfenninger, Marie M. Christensen, Thomas Gantert, Jessica Fuhrmeister, Ulrike Rothermel, Dieter Schmoll, Mathias Heikenwälder, Juan L. Iovanna, Kerstin Stemmer, Bente Kiens, Stephan Herzig, Adam J. Rose: A liver stress-endocrine nexus promotes metabolic integrity upon dietary protein dilution.

Journal of Clinical Investigation 2016, DOI: 10.1172/JCI85946

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, interessierte Bürger und Fachkreise über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

#### **Ansprechpartner für die Presse:**

Dr. Stefanie Seltmann  
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280

69120 Heidelberg  
Tel.: +49 6221 42-2854  
Fax: +49 6221 42-2968  
E-Mail: [S.Seltmann@dkfz.de](mailto:S.Seltmann@dkfz.de)

Dr. Sibylle Kohlstädt  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
Tel: +49 6221 42 2843  
Fax: +49 6221 42 2968  
E-Mail: [S.Kohlstaedt@dkfz.de](mailto:S.Kohlstaedt@dkfz.de)

[www.dkfz.de](http://www.dkfz.de)