

Decreased NK Cell Functions in Obesity Can be Reactivated by Fat Mass Reduction

J Jahn, M Spielau, C Brandsch, GI Stangl, KS Delank, I Bähr, T Berreis, CD Wrann und H Kielstein

Obesity



Februar 2016

Institut für Anatomie und Zellbiologie

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Abnehmen stärkt das Immunsystem

von Janine Jahn
 editiert von Markus Kipp (LMU München)

Immer mehr Menschen leiden an starkem Übergewicht, der sogenannten Adipositas, und den damit einhergehenden erhöhten Risiken für viele verschiedene Erkrankungen. Bekannt ist, dass Adipöse vermehrt an bestimmten Krebsarten, wie Gebärmutter- und Nierenkrebs erkranken - die Ursachen dafür sind aber leider nur unzureichend geklärt. Natürliche Killer (NK)- Zellen sind als Bestandteil des angeborenen Immunsystems sowohl bei der Produktion von Zytokinen (zum Beispiel IFN- γ) zur Stimulation anderer Immunzellen, als auch der direkten Zerstörung von Krebszellen beteiligt. Die Arbeitsgruppe um Prof. Heike Kielstein konnte bereits zeigen, dass NK-Zellen bei adipösen Nagetieren und Menschen eine gestörte Funktionalität aufweisen. Im Fokus der vorliegenden Studie lag die Untersuchung der Dynamik gestörter NK-Zell-Funktionen bei der Gewichtsreduktion adipöser Probanden.

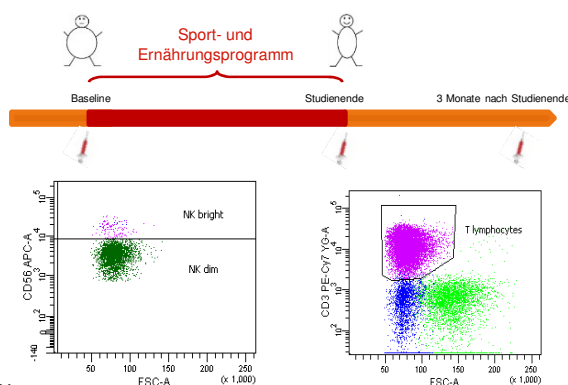
Geschlechtsspezifische Effekte einer Gewichtsreduktion

In der Studie nahmen männliche und weibliche adipöse Probanden mit einem Body-Mass-Index (BMI) über 30 an einem standardisierten 3-monatigen Sport- und Ernährungsprogramm teil. Zusätzlich wurden adipöse Frauen und Männer als Kontrollpersonen ohne Intervention einbezogen. Es wurden Blutuntersuchungen, Bioimpedanzmessungen und physiologische Tests durchgeführt. Die männlichen Probanden nahmen in den 3 Monaten 10 kg Fettmasse ab. Ebenso können die Männer nun ihren Gürtel enger schnallen: der Bauchumfang verringerte sich signifikant um -10 cm und der Hüftumfang um -8 cm. Die Studienteilnehmerinnen hingegen reduzierten in deutlich geringerem Umfang ihre Fettmasse. Sportlich betrachtet, konnte eine signifikante Erhöhung der relativen VO_{2max} verbunden mit erhöhter Leistungsfähigkeit in beiden Geschlechtern erreicht werden.

Re-Aktivierung von NK-Zellen

Die Intervention führte bei der männlichen Interventionsgruppe zu einer signifikanten Reduktion des Plasma-Leptin Spiegels. Durchflusszytometrische Analysen zeigten signifikante Veränderungen hinsichtlich der Anzahl an Monozyten und T-Lymphozyten der experimentellen Männer im Vergleich zur Kontrollgruppe, während die NK-Zell-Zahlen unverändert blieben. Funktionell lassen sich NK-Zellen in $CD56^{dim}$ (90%) und $CD56^{bright}$ (10%) NK-Zellen unterteilen, wobei die $CD56^{bright}$ NK-Zellen zu den Zytokinproduzenten zählen.

In der vorliegenden Studie konnten wir zeigen, dass $CD56^{dim}$ NK Zellen schon zu Studienbeginn eine hohe intrazelluläre IFN- γ Expression hatten und diese nach Studienende auf über das Doppelte gesteigert werden konnte. Die Expression von TNF-verwandten Apoptose-induzierendem Liganden (TRAIL) auf NK-Zellen blieb in beiden Geschlechtern konstant. Die in der Kontrollgruppe untersuchten Parameter blieben unverändert. Diese Studie verdeutlicht eine Modulation der Immunfunktion nach Reduktion des Körperfetts bei adipösen Personen. Ein einfaches und in den Berufsalltag leicht integrierbares Sport- und Ernährungsprogramm beeinflusst bereits nach wenigen Monaten zelluläre wie auch endokrine Komponenten. Die Ergebnisse dieser Arbeit verdeutlichen den hohen Stellenwert eines Gewichtsverlustes zur Wiederherstellung einer effektiven NK-Zell-Abwehr zur Tumorkontrolle.



Abbildungen: Fluoreszenzaufnahme von NK-92 Zellen (grün) mit DLD-1 Kolonkarzinomzellen (rot) als Titelbild (von Thomas Müller & Ina Bähr). Zeitstrahl der Studienintervention sowie Abbildung der NK-Zell-Subtypen und T-Lymphozyten im Durchflusszytometer.

Weitere Informationen

Institut für Anatomie und Zellbiologie
 Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
 06108 Halle (Saale)
heike.kielstein@medizin.uni-halle.de