

Nach Goldner gefärbtes Fettgewebe der Ratte. Die dunklen Zellkerne links gehören Fibrozyten. Die von den Zellen synthetisierten Kollagenfasern sind intensiv grün.

Das Fettgewebe ist eine Sonderform des retikulären Bindegewebes. Lipozyten (Adipozyten) sind spezialisierte Fibroblasten. Das Fettgewebe ist das größte endokrine Organ des Menschen. Es synthetisiert zahlreiche physiologisch wirksame Hormone und Zytokine. Bei der endokrinen Funktion hat die Modulation der Sexualsteroiden die größte Bedeutung. Die katalytische Wirkung der 17 $\beta$ -Hydroxysteroid-Oxidoreduktase wandelt das Estron zu Testosteron und das Androstendiol zu Estradiol. Die Zytochrom P450-abhängige Aromatase kann verschiedene Androgene in Estrogene umbauen. Wie das Fettgewebe durch die Modulation von Sexualhormonen in die Funktion von Körper und Geist eingreift, ist aktuell wenig bekannt. Zytokine wirken ähnlich wie Hormone. Der wesentliche Unterschied besteht in dem Ort, wo die Wirkung sichtbar wird. Bei den Hormonen ist der Wirkort in einem anderen Gewebe bzw. Organ lokalisiert. Zytokine entfalten ihre Wirkung bevorzugt in der Umgebung der Freisetzung. Hormone des Fettgewebes werden auch als Adipokine bezeichnet. Die nachstehende Tabelle enthält die wichtigsten Adipokine sowie deren klinische Bedeutung.

Adipokin	Serumanteil des Fettgewebes	Wirkung
Leptin	95,00%	Senkung der Lipogenese, Erhöhung der Lipidoxidation, Minderung des Appetits, Steigerung der Energieausgabe
Resistin	90,00%	beteiligt an der Entstehung der Insulinresistenz
Adiponektin	90,00%	Steigerung der Insulinempfindlichkeit, wirkt gegen Erkrankungen der Blutgefäße
Acylation stimulating Protein	90,00%	Steigerung der Triglyzeridsynthese
Angiotensinogen	40,00%	Steigerung des Blutdrucks und Insulinresistenz

## Leptin

Leptin ist ein interessanter Marker für das Verstehen biochemischer Prozesse im Fett- und Glukosestoffwechsel. Leptin hat vielfältige Wirkungen, unter anderen bei der Gefäßneubildung, der Hämatopoese, beim Knochenstoffwechsel, der Zellreproduktion und der Tumorgenese sowie bei immunologischen Reaktionen. Im Gehirn vermittelt Leptin eine Verringerung von Hunger und Appetit. Hoffnungen, dass Leptin sich als wirkungsvoller Appetitzügler erweisen könnte, haben sich zerschlagen, als man feststellte, dass adipöse Menschen hohe Spiegel dieses Hormons aufweisen. Die häufig hungrigen Patienten weisen keinen Mangel an Leptin auf, sondern leiden vielmehr an einer Leptinresistenz. Es wird vermutet, dass der hohe Leptinspiegel zur Dauerstimulation der pankreatischen Beta-Zellen führt und so die Hyperinsulinämie bedingt. Diese führt zur weiteren Gewichtszunahme und fördert die Erkrankung an Diabetes vom Typ II. Leptin schützt Nichtfettzellen vor einer toxischen Lipideinlagerung (Lipotoxizität) und korreliert mit der Masse an Fettgewebe. Eine Reduktion des Fettgewebes führt zur Senkung des Leptinspiegels. Studien an Mäusen zeigen, dass sich Leptin auch bei Menschen mit Typ I-Diabetes als Alternative zu Insulin erweisen könnte. Vorteil gegenüber Insulin ist, dass Leptin offenbar ein besserer Gegenspieler von Glukagon ist und den Blutzuckerspiegel präziser mindert. Die Namensgebung (grch. leptos, dünn) erfolgte, weil im Tierversuch das Körpergewicht unter Leptingabe reduziert wurde.

## Adiponectin

Das Protein wird nur von Fettzellen synthetisiert und schützt vor Diabetes Typ II durch Senkung von Blutglukose, Fettsäuren und Triglyzeriden. Es hemmt die Wirkung von TNF (Tumornekrosefaktor) und erhöht so die Insulinempfindlichkeit. Die Einlagerung von Lipiden in subendotheliale Makrophagen wird ebenfalls gehemmt. Wegen dieser Wirkungen gilt Adiponectin als Biomarker, der auf eine Insulinresistenz hinweist und zur Einschätzung des Risikos für eine Erkrankung an Diabetes vom Typ II dient. Ein geringes Risiko besteht, wenn im Blutplasma mehr als 10 Mikrogramm Adiponectin pro Liter enthalten sind. Bei weniger als sieben Mikrogramm pro Liter liegt ein hohes Risiko für die Erkrankung an Diabetes Typ II vor.

## Resistin

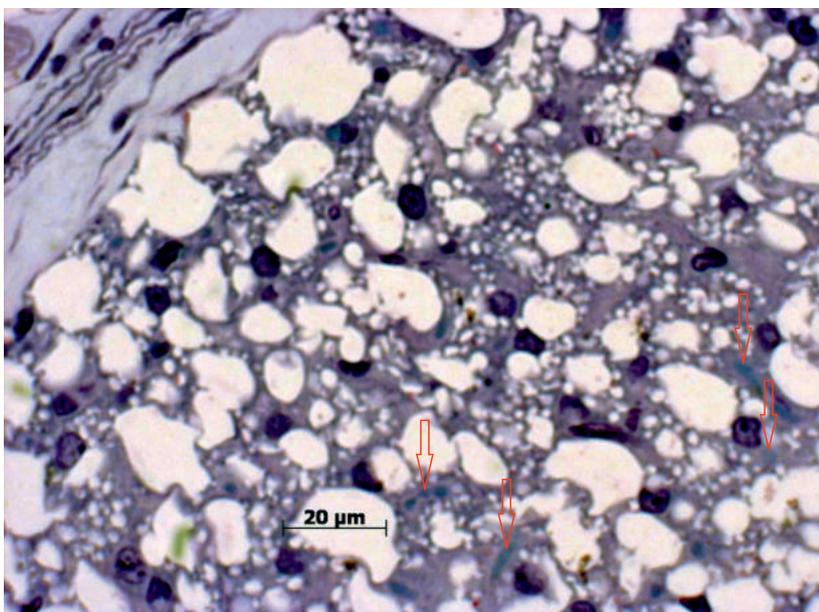
Dieses Adipozytenhormon erhielt seinen Namen deshalb, weil es bei Tieren mit Insulinresistenz gefunden wurde. Bei Adipositas steigt die Resistinkonzentration und mit dieser die Insulinresistenz.

Die Konsequenz eines gestörten Fettstoffwechsels verdeutlicht sich am stärksten bei folgenden pathologischen Störungen:

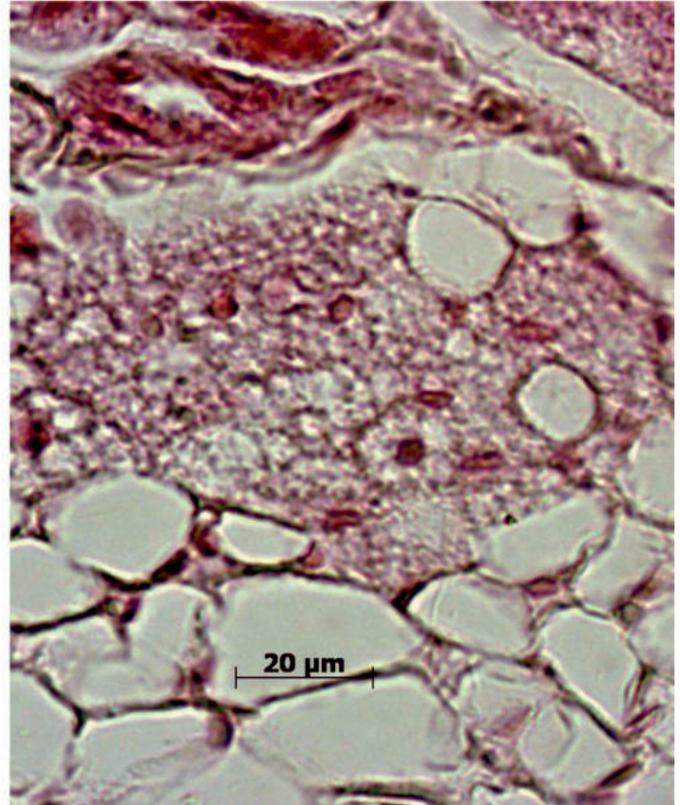
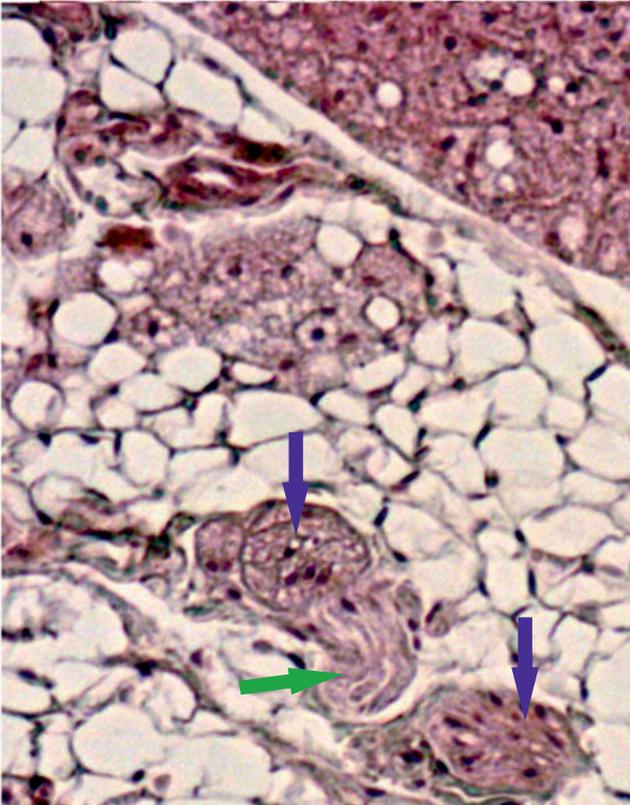
Insulinresistenz, Typ-II Diabetes,  
Gerinnungsstörungen,  
Fibrinolysestörungen,  
kardiovaskuläre Erkrankungen

## Anatomie und Physiologie

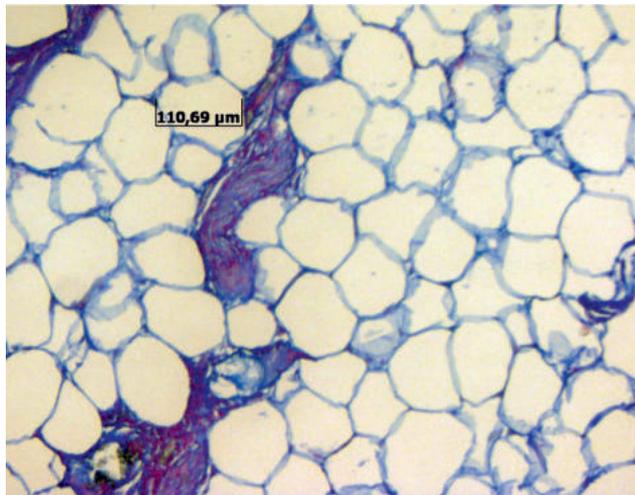
Die wichtigsten Funktionen des Fettgewebes bestehen darin, Bau- und Depotfett bereitzustellen. Baufett ist beispielsweise an den Innenseiten der Handflächen, den Fußsohlen, dem Augapfel, der Capsula adiposa der Niere sowie beim Bau der Brustdrüse zu finden. Das Baufett erfüllt die mechanische Funktion der Polsterung. Das Depotfett findet in der Subkutis den meisten Platz. Hier dient es auch zur Wärmeregulation. Bauchfell und Bauchhöhle (Vizeralfett) stellen weitere Depotmöglichkeiten dar. Die Unterscheidung in weißes und braunes Fettgewebe geht auf das mikroskopische Präparat zurück, weil durch die Prozedur der Präparation die Fettzellen leer sind und somit weiß aussehen. Makroskopisch hat das Fettgewebe einen gelben Farbton. Das in die Zelle eingelagerte Fett bildet einen homogenen Tropfen, der den Zellkern und die Zellorganellen verdrängt. Platt, randständig und mit dichtem Chromatin zeigt sich der Kern im mikroskopischen Bild. Die zahlreichen Mitochondrien des braunen Fettgewebes lassen diesen Zelltyp im entsprechenden Farbton erscheinen. Bei Säuglingen ist es zum Schutz gegen Auskühlung in der Subkutis vorhanden und verschwindet beim Heranwachsen bei den meisten Menschen vollständig. Es gibt nur wenige Körperstellen, die frei von Fettzellen sind. Dazu zählen Hand- und Fußrücken, die Lippen, Nase und Penis.



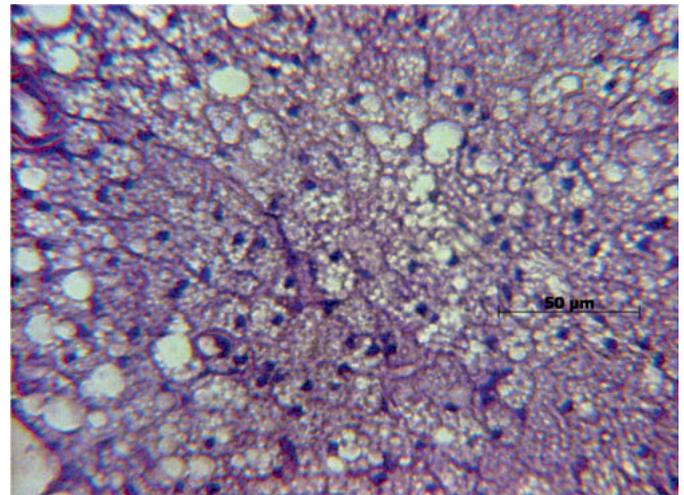
Braunes Fettgewebe der Ratte mit Giemsalösung gefärbt. Die Zellgrenzen sind nicht sichtbar. Die Fetttropfen beanspruchen an einigen Stellen einen sehr großen Raum. Es sind aber auch Lipozyten mit vielen kleinen Fetteinschlüssen zu sehen. Die Erythrozyten (Pfeile) sind am blauen Farbton zu erkennen. Der nur zwei Mikrometer dicke Schnitt ermöglicht das Differenzieren der Kernkörperchen.



Mit HE gefärbter Paraffinschnitt der Ratte. Braune und weiße Fettzellen liegen dicht zusammen. Die Pfeile markieren einen kleinen Nerv, der quer und schräg angeschnitten ist.

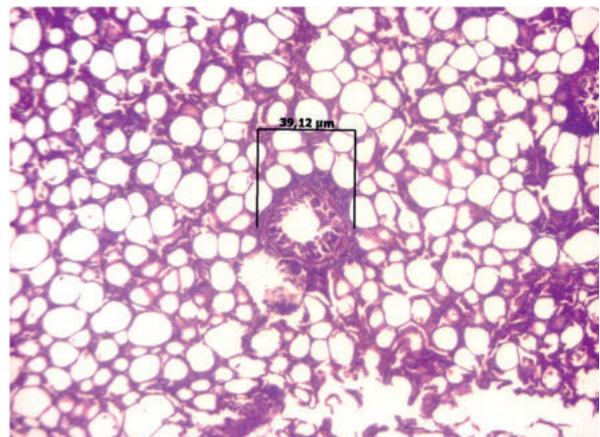


Die Aufnahme belegt, dass weiße Fettzellen recht groß werden können. Das Präparat ist mit Kern-echtrot und Trypanblau gefärbt. Ein kleiner Nerv durchzieht das Fettgewebe.

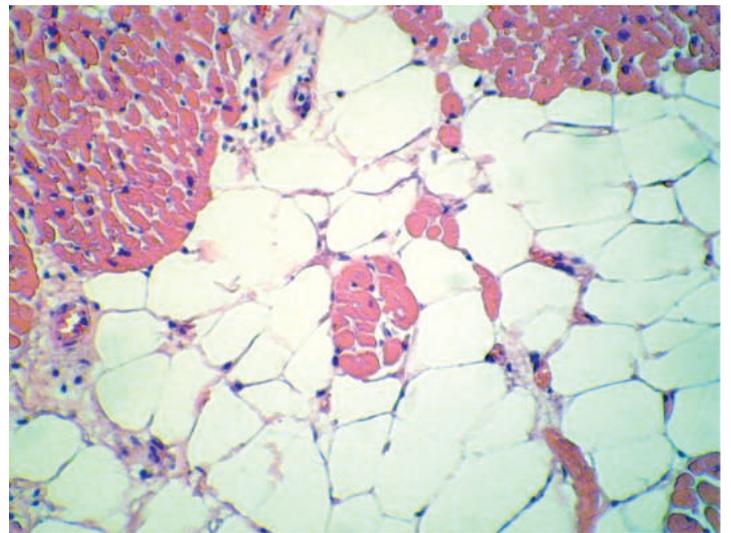
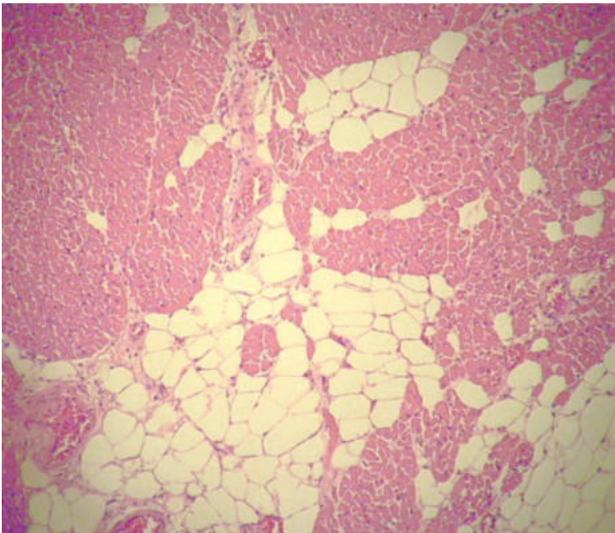


Braunes Fettgewebe der Ratte nach PAS-Reaktion und Kernfärbung mit Hämalaun Gill.

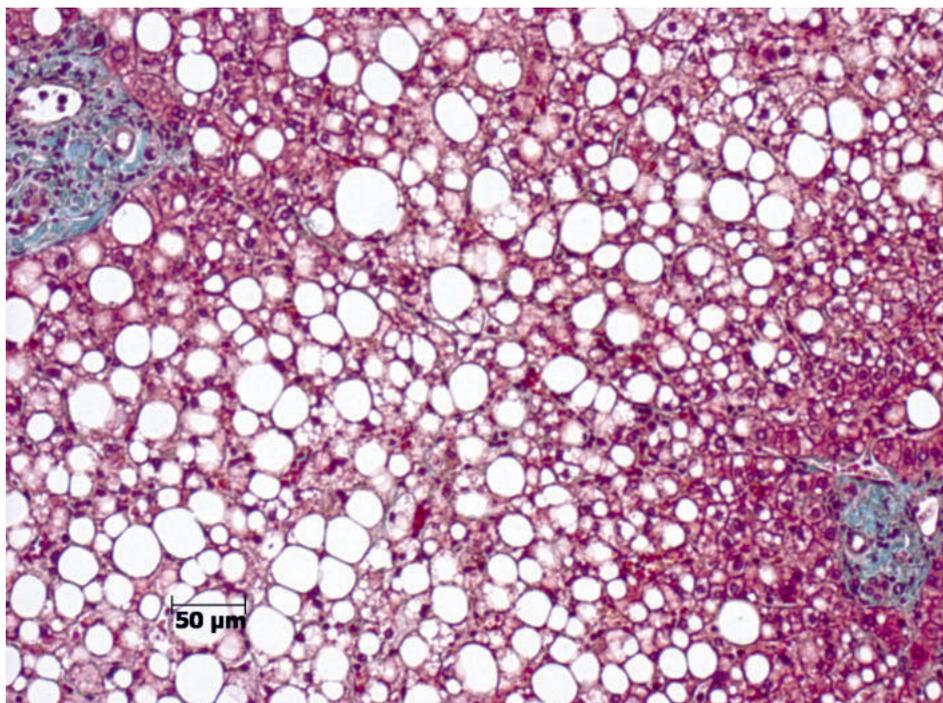
Der dicke Schnitt durch das Lungengewebe der Ratte kann auf den ersten Blick täuschen. Das Präparat ist mit HE gefärbt.



Bei Übergewicht sind nicht allein die Fettzellen des Depotfettes in ihrer Anzahl vermehrt. Von der Fetteinlagerung sind alle Organe betroffen. Zunahme und Füllungsstatus der Fettzellen verändert deren biochemisches Verhalten. Eine wichtige Rolle hat dabei das cyclische Guanosinmonophosphat (cGMP). Im normalen Fettgewebe wird es synthetisiert und wirkt auf das braune Fettgewebe ein. Durch cGMP vermehren sich die braunen Fettzellen. Der hohe Gehalt an Mitochondrien im braunen Fettgewebe sorgt für den Abbau von Fett und die Erzeugung von Wärme. Im Bauchfett (Viszeralfett) und den Fettzellen in den Organen ist das cGMP nicht aktiv, weil es durch den Tumornekrosefaktor (TNF) gehemmt ist. Der TNF wird vom weißen Fettgewebe freigesetzt. Übergewicht hemmt das braune Fettgewebe und führt zur Freisetzung entzündungsfördernder Stoffe.



Fetteinlagerung im Herzmuskel eines Menschen. HE gefärbtes Präparat.



Zentrale Verfettung in der Leber eines Menschen. Die Hepatozyten im Saumbereich der beiden Periportalfelder enthalten nur kleine Fetttropfen. Das spricht für den chronischen Verlauf der Verfettung. Das Präparat ist nach Goldner gefärbt.