

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Ein Hormon stellt sich vor: Irisin

Fenzl A, Kiefer FW

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2015; 8 (2), 52-53*

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Ein Hormon stellt sich vor: Irisin

A. Fenzl, F. W. Kiefer

■ Einleitung

Kürzlich wurde ein neues Peptidhormon entdeckt, das durch Ausdauertraining mittels proteolytischer Spaltung des Transmembranproteins „fibronectin typ-III domain-containing 5“ (FNDC5) aus dem Muskel freigesetzt wird und ein beiges/braunes Fettprogramm im weißen Fettgewebe induziert („browning“) [1]. Dieses Myokin wurde aufgrund seiner endokrinen Wirkung auf das Fettgewebe nach der griechischen Götterbotin Iris als Irisin bezeichnet.

■ PGC-1 α und die Entdeckung von FNDC5/Irisin

„Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha“ (PGC-1 α) ist ein transkriptioneller Kofaktor, dessen Expression durch körperliche Aktivität in der Skelettmuskulatur ansteigt. PGC-1 α spielt eine zentrale Rolle in der Regulation zahlreicher Gene des Fettstoffwechsels, der Glukosehomöostase sowie in der Mitochondrienentstehung und der Thermogenese von braunem Fett [2]. In transgenen Mäusen, die PGC-1 α im Muskel überexprimieren, wurde eine Transformation von subkutanem weißem in beiges/braunes Fett („browning“) inklusive einer Verbesserung des metabolischen Phänotyps berichtet [1]. Diese Beobachtung nährte die Hypothese eines Crosstalks zwischen Muskel und Fettgewebe. Es lag der Verdacht nahe, dass PGC-1 α die Produktion eines Myokins stimuliert, das seine Wirkung in Fettzellen entfaltet. Tatsächlich konnte *in vitro* ein „browning“ von weißen Adipozyten durch Stimulation mit konditioniertem Medium von PGC-1 α -überexprimierenden Myozyten ausgelöst werden. Mittels molekularbiologischer und bioinformatischer Analysen wurden der Vorläufer FNDC5 und sein Spaltprodukt Irisin als die verantwortlichen Faktoren identifiziert. Die Stimulation mit rekombinantem FNDC5 führte zu einer gesteigerten Expression brauner Fettgewebemarker sowie zu einer Erhöhung des Energieverbrauchs in weißen Adipozyten, während der Einsatz eines FNDC5-neutralisierenden Antikörpers die Wirkung des konditionierten Mediums von PGC-1 α -exprimierenden Zellen auf die Thermogenese in weißen Adipozyten aufhob. Die exakten Mechanismen, durch die Irisin das „browning“ induziert, sind noch unbekannt, da bisher noch keine Rezeptoren identifiziert werden konnten.

■ Irisin und Adipositas

Die Gabe eines FNDC5-exprimierenden adenoviralen Vektors in Mäusen führt einerseits zu einem Anstieg der „Uncoupling protein-1“- (UCP-1-) Expression im subkutanen Fett und an-

dererseits zu einem erhöhten Energieumsatz, einer Reduktion des Körpergewichts und zu einer Verbesserung der Glukosehomöostase [1]. Humane Studien fanden einen Trend zu gesteigerten Irisinkonzentrationen bei Adipositas sowie eine positive Korrelation mit Körpergewicht, BMI, Fettmasse und Insulin [3]. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen wiesen auch Patienten mit metabolischem Syndrom im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höhere Irisinwerte auf [4]. Diese Berichte könnten auf eine mögliche Irisinresistenz ähnlich der Insulinresistenz bei Adipositas und metabolischem Syndrom hinweisen. Allerdings wiesen Patienten mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes niedrigere Irisinkonzentrationen auf als jene mit normaler Glukosetoleranz [5]. Bei Patienten mit nichtalkoholischer Fettlebererkrankung zeigte sich ein negativer Zusammenhang zwischen zirkulierendem Irisin und intrahepatischem Triglyceridgehalt [6]. Aufgrund der überwiegend deskriptiven Datenlage ist die funktionelle Rolle von Irisin im Energiestoffwechsel des Menschen noch nicht geklärt.

■ Irisin und körperliche Aktivität

Die Berichte über den Einfluss von körperlicher Aktivität und Ausdauertraining auf die Irisinkonzentrationen im Menschen sind sehr inhomogen. Während die Landmark-Studie von Boström et al. erhöhte zirkulierende Irisinkonzentrationen bei Mäusen nach 3-wöchigem Lauftradtraining und bei Menschen nach 10-tägigem Ausdauertraining beobachtete [1], haben sich in letzter Zeit auch Berichte gehäuft, die entweder keinen Unterschied oder erhöhte Irisinkonzentrationen nur unter speziellen Trainingskonditionen fanden. So scheinen die Trainingsart und -intensität einen Einfluss auf die FNDC5/Irisin-Regulation zu haben. Beispielsweise war nach kurzer, intensiver Bewegung die FNDC5/Irisin-Expression in Muskelbiopsien junger Männer erhöht, nicht jedoch nach mehrwöchigem Training [7, 8]. In einer anderen Studie stiegen die zirkulierenden Irisinkonzentrationen direkt nach dem Training an, nach 12-wöchigem Training waren die Werte jedoch deutlich niedriger als der Ausgangswert [9]. Der Einfluss körperlicher Aktivität auf die Regulation von FNDC5/Irisin ist somit nicht restlos geklärt.

■ Ausblick

Irisin ist ein neues Myokin, das zumindest im Tierversuch eine Umwandlung von subkutanem Fett in beiges/braunes Fett begünstigt. Dadurch fördert Irisin den Energieverbrauch und wirkt so der Entstehung von Adipositas entgegen. Die klinische Relevanz dieses Hormons lässt sich derzeit aufgrund der teilweise inhomogenen und deskriptiven humanen Datenlagen noch nicht abschätzen.

Literatur:

1. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, et al. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 2012; 481: 463–8.

2. Handschin C, Spiegelman BM. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 coactivators, energy homeostasis, and metabolism. *Endocr Rev* 2006; 27: 728–35.

3. Stengel A, Hofmann T, Goebel-Stengel M. Circulating levels of irisin in patients with anorexia nervosa and different stages of obesity – correlation with body mass index. *Peptides* 2013; 39: 125–30.

4. Park KH, Zaichenko L, Brinkoetter M, et al. Circulating irisin in relation to insulin resistance and the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 4899–907.

5. Choi YK, Kim MK, Bae KH, et al. Serum irisin levels in new-onset type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2013; 100: 96–101.

6. Zhang HJ, Zhang XF, Ma ZM, et al. Irisin is inversely associated with intrahepatic triglyceride contents in obese adults. *J Hepatol* 2013; 59: 557–62.

7. Pekkala S, Wiklund PK, Hulmi JJ, et al. Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and

related to health? *J Physiol* 2013; 591: 5393–400.

8. Raschke S, Elsen M, Gassenhuber H, et al. Evidence against a beneficial effect of irisin in humans. *PLoS One* 2013; 8: e73680.

9. Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1alpha, irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *FEBS J* 2014; 281: 739–49.

Korrespondenzadressen:

Anna Fenzl, MSc
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel
Universitätsklinik für Innere Medizin III
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien
Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: anna.fenzl@meduniwien.ac.at



Dr. Florian Kiefer
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel
Universitätsklinik für Innere Medizin III
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien
Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: florian.kiefer@meduniwien.ac.at



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)