LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Chronische Hyperinsulinämie fördert Meta-Inflammation und die Ablagerung extrazellulärer Matrix im Fettgewebe: Auswirkungen von Stickstoffmonoxid – Eine Überprüfung der Nachweise

Dott. A. Conte[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 21, 2026
Updated: November 21, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24423320

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte, ob ein anhaltender Insulinüberschuss im Blut direkt zur Entzündung des Fettgewebes beitragen kann, also jenem Gewebe, das Energie in Form von Fett speichert. Bei Mäusen, die acht Wochen lang mit Insulin behandelt wurden, beobachteten die Autoren mehr proinflammatorische Immunzellen, weniger Populationen mit regulatorischen Funktionen sowie eine verstärkte Ablagerung extrazellulärer Matrix, dem Proteinnetzwerk, das die Gewebe physisch stützt. Bei fettleibigen Modellen war eine teilweise Reduzierung des zirkulierenden Insulins mit einer geringeren Entzündung des Fettgewebes und einer verbesserten Insulinsensitivität verbunden.Die Forschung leistet einen Beitrag zu den Ausführungen aus „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi, wonach Hyperinsulinämie als aktiver Faktor der metabolischen Entzündung wirken kann und nicht nur als deren Folge. Unabhängige Belege zeigen, dass Insulin entzündliche Signale im menschlichen Fettgewebe verstärken kann und dass die Prävention von Hyperinsulinämie bei Mäusen mit einer geringeren Entzündung einhergeht. Experimentelle Daten deuten jedoch auch darauf hin, dass eine Verringerung der Makrophagen-Rekrutierung nicht immer die Insulinsensitivität verbessert. Die vorsichtigste Schlussfolgerung lautet daher, dass der Mechanismus in experimentellen Modellen gut belegt ist, während er bei chronischen klinischen Studien am Menschen noch weiterer Bestätigungen bedarf.

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science entstand mit dem Ziel, wissenschaftliches Wissen zugänglich zu machen, ohne auf methodische Strenge, Qualität der Quellen und Verlässlichkeit der Inhalte zu verzichten. Die Zeitschrift fördert die Verbreitung von Wissen in den Gesundheits-, Ernährungs-, Medizin- und Langlebigkeitswissenschaften und schlägt so eine Brücke zwischen der Welt der Forschung und der Gesellschaft.

Durch Artikel, Übersichtsarbeiten, vertiefende Beiträge und Expertenbeiträge stärkt das Journal die evidenzbasierte Medizin und Wissenschaft, fördert eine korrekte Interpretation wissenschaftlicher Daten und tritt Fehlinformationen entgegen. Jeder Inhalt wird mit dem Ziel entwickelt, die Komplexität der Forschung in verständliche, nützliche und anwendbare Informationen zu übersetzen, wobei die Grundsätze von Genauigkeit, Transparenz und wissenschaftlicher Unabhängigkeit unangetastet bleiben.

Frei von politischen, industriellen und kommerziellen Einflüssen versteht sich die Zeitschrift als maßgeblicher und unabhängiger redaktioneller Raum, der der Förderung der wissenschaftlichen Kultur, der beruflichen Weiterbildung und dem Wachstum des Gesundheitsbewusstseins in der Bevölkerung gewidmet ist.

2. ANALYSIERTE STUDIE

Die Forschungsfrage lautete, ob eine chronische Hyperinsulinämie, also eine dauerhaft erhöhte Insulinkonzentration im Blut, per se Entzündungen des Fettgewebes und die mit Fettleibigkeit verbundenen Stoffwechselstörungen begünstigen kann. Die Hypothese war deshalb relevant, weil bei Adipositas und Typ-2-Diabetes ein erhöhter Insulinspiegel sowohl eine kompensatorische Reaktion auf die verminderte Wirksamkeit des Hormons als auch ein möglicher Faktor sein kann, der das metabolische Bild verschlechtert.Der Bezug zu Abschnitt 5.2 ist spezifisch. Die analysierte Publikation testet experimentell den Teil der Darstellung, wonach ein anhaltender Anstieg des Insulins entzündliche Veränderungen im viszeralen Fettgewebe vorausgehen und fördern kann. Sie beweist nicht, dass dies bei Menschen mit Adipositas in derselben Reihenfolge, Intensität oder Dauer geschieht. Sie zeigt jedoch in Mausmodellen, dass eine Veränderung der Insulinexposition gleichzeitig Immunzellen, die extrazelluläre Matrix und die metabolische Reaktion des Fettgewebes beeinflussen kann.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Autoren verwendeten Mäuse, denen über acht Wochen kontinuierlich exogenes Insulin mittels osmotischer Minipumpen verabreicht wurde – kleine Geräte, die einen Wirkstoff konstant abgeben. Um den gegenteiligen Effekt zu bewerten, reduzierten sie die Insulinproduktion teilweise, indem sie einen Teil der pankreatischen Betazellen mit Streptozotocin zerstörten, einer Substanz, die experimentell eingesetzt wird, um die Masse der insulinproduzierenden Zellen zu verringern.Die Reduktion von Insulin wurde in zwei Kontexten von Fettleibigkeit untersucht: bei Mäusen mit diätinduzierter Adipositas und bei db/db-Mäusen, einem genetischen Modell, das durch schwere Adipositas und Stoffwechselstörungen gekennzeichnet ist. Im epididymalen weißen Fettgewebe, einem viszeralen Fettdepot der Maus, isolierten die Autoren die vaskulär-stromale Fraktion, also die Gesamtheit der nicht-adipösen Zellen, zu denen auch Immunzellen gehören. Anschließend nutzten sie die Durchflusszytometrie, ein Verfahren zur Zählung und Charakterisierung von Zellen anhand ihrer Marker, um Immunzellpopulationen zu quantifizieren.Zudem wurde die Rolle der iNOS, der induzierbaren Stickstoffmonoxid-Synthase, bewertet – ein Enzym, das während Entzündungsprozessen die Produktion von Stickstoffmonoxid erhöhen kann. Hierfür wurden Mäuse verwendet, denen das iNOS-Gen fehlte. Das verfügbare Material beschränkt sich auf das Abstract: Gruppengrößen, Geschlecht und Alter der Tiere, Insulindosierung, Ausschlusskriterien, Details zu den Kontrollgruppen, statistische Analysen, Signifikanzwerte sowie vollständige Daten zum Energieverbrauch sind im vorliegenden Material nicht aufgeführt.

4. ERGEBNISSE

Bei Mäusen, die chronisch Insulin ausgesetzt waren, wies das Fettgewebe ein entzündlicheres Profil auf. Es kam zu einer Zunahme von M1-Makrophagen und NK-Zellen, zwei Zellpopulationen, die allgemein mit pro-inflammatorischen Signalen assoziiert sind. Im Gegensatz dazu nahmen M2-Makrophagen, Eosinophile und regulatorische T-Zellen ab – Zellen, die in vielen Kontexten dazu beitragen, Entzündungen zu begrenzen oder zu regulieren. Diese M1/M2-Unterscheidung ist eine nützliche Vereinfachung, deckt jedoch nicht die tatsächliche Vielfalt der im Fettgewebe vorhandenen Makrophagen ab.Die Veränderung der Immunzellpopulationen ging mit einer Verschlechterung des mit Fettleibigkeit assoziierten metabolischen Phänotyps einher. Da das Abstract keine absoluten Werte, prozentualen Veränderungen, P-Werte oder quantitativen Messungen der Insulinsensitivität enthält, ist es anhand des verfügbaren Materials nicht möglich, das genaue Ausmaß der Effekte abzuschätzen.In dem von den Autoren vorgeschlagenen Mechanismus begünstigte die höhere Prävalenz von M1- gegenüber M2-Makrophagen ein Ungleichgewicht zwischen iNOS und Arginase-1, einem Enzym, das häufig mit Gewebereparaturfunktionen in Verbindung gebracht wird. Dieses Ungleichgewicht wurde mit einer verstärkten Ablagerung von extrazellulärer Matrix und der Entwicklung einer Insulinresistenz im Fettgewebe in Verbindung gebracht. Einfach ausgedrückt: Das Fettgewebe erschien stärker von pro-inflammatorischen Immunzellen infiltriert und

aufgrund der Ansammlung struktureller Komponenten starrer.Die teilweise Reduktion des zirkulierenden Insulins in Adipositas-Modellen schwächte die durch den Kalorienüberschuss induzierte Entzündung ab und verbesserte die Insulinsensitivität. Zudem wurden bei Mäusen, denen iNOS fehlte, das M1:M2-Ungleichgewicht, die Ablagerung von extrazellulärer Matrix und die Insulinresistenz, die von den Autoren der Hyperinsulinämie zugeschrieben wurden, nicht beobachtet. Diese Ergebnisse stützen eine experimentelle Rolle von iNOS in diesem Modell, belegen jedoch nicht, dass das Enzym der einzige relevante Mediator beim Menschen ist.

5. INTERPRETATION

Die zentrale biologische Bedeutung liegt darin, dass Insulin – über seine physiologische Rolle bei der Förderung der Glukoseaufnahme in die Zellen hinaus – dazu beitragen kann, das Mikromilieu des Fettgewebes zu verändern, wenn es über einen längeren Zeitraum erhöht bleibt. Im untersuchten Mausmodell umfasste diese Veränderung eine Zunahme proinflammatorischer Immunzellen, eine Verringerung regulatorischer Populationen sowie eine Anreicherung der extrazellulären Matrix.Der in der Publikation direkt belegte Zusammenhang lautet: chronische experimentelle Hyperinsulinämie Veränderung der Immunpopulationen im Fettgewebe verstärkte Ablagerung extrazellulärer Matrix und verringerte Insulinsensitivität. Der Teil, der sich auf die teilweise Reduktion von Insulin bezieht, stützt die Kausalhypothese, da er die Exposition verändert und Veränderungen in die entgegengesetzte Richtung beobachtet. Bei Adipositas-Modellen kann eine Reduktion von Insulin jedoch auch das Körpergewicht, den Lipidstoffwechsel und andere biologische Signalwege beeinflussen; daher lässt sich nicht jede Verbesserung ausschließlich auf die geringere Entzündung zurückführen.Die zentrale Einschränkung ist die Übertragbarkeit. Die Experimente wurden an Mäusen durchgeführt, und der Volltext ist nicht verfügbar, um Fallzahlen, Effektstärken und mögliche Störfaktoren zu überprüfen. Die Arbeit stützt daher einen plausiblen und experimentell an Mäusen getesteten pathogenetischen Mechanismus, stellt jedoch keinen klinischen Beweis dafür dar, dass Hyperinsulinämie beim Menschen immer die primäre Ursache für metabolische Entzündungen ist.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE EVIDENZ

Eine erste Bestätigung betrifft die direkte Wirkung von Insulin auf das menschliche Fettgewebe. Bei neun gesunden Freiwilligen, die sich einem hyperinsulinämisch-euglykämischen Clamp-Test unterzogen – einem Verfahren, bei dem der Blutzuckerspiegel stabil gehalten wird, während der Insulinspiegel kontrolliert erhöht wird –, stieg die Genexpression von Interleukin-6 im subkutanen Fettgewebe nach zwei Stunden um das 11-Fache, nach vier Stunden um das 3-Fache und nach sechs Stunden um das 5-Fache an. Auch die Genexpression von TNF-alpha nahm im Fettgewebe zu. Die Studie liefert einen experimentellen Hinweis beim Menschen, dass Insulin Entzündungsmarker im Fettgewebe schnell erhöhen kann, bewertet jedoch weder eine chronische Exposition noch das Auftreten von Adipositas oder Diabetes [1].Pedersen und Kollegen untersuchten 36 Personen mit Adipositas und beobachteten einen positiven Zusammenhang zwischen zirkulierendem Insulin und Entzündungsgenen im viszeralen Fettgewebe, unabhängig vom Body-Mass-Index. Der aufschlussreichste Teil für den kausalen Zusammenhang ist jedoch experimenteller Natur: In denselben Forschungsreihen führte eine Senkung des zirkulierenden Insulins um etwa 50 % bei adipösen Mäusen zu einer Verringerung des Makrophagengehalts und der Entzündungssignale im Fettgewebe; zudem erhöhte die Infusion von Insulin bei schlanken, euglykämisch gehaltenen Mäusen die Expression von Zytokinen im Fettgewebe. Diese Konvergenz verbindet die Hyperinsulinämie mit einer Entzündung des Fettgewebes, sowohl in der Beobachtung am Menschen als auch im Mausmodell [2].Ein weiterer unabhängiger Beleg stammt aus einem genetischen Modell. Mehran und Kollegen reduzierten genetisch die Fähigkeit zur Entwicklung einer Hyperinsulinämie bei Mäusen, die mit einer fettreichen Diät ernährt wurden. Die Tiere mit geringerer Insulinproduktion waren vor der diätinduzierten Adipositas geschützt und wiesen Fettgewebe mit kleineren Adipozyten, geringerer Entzündung und einer geringeren Freisetzung von Fettsäuren auf. Diese Studie bestätigt, dass die Prävention von Hyperinsulinämie den metabolischen

und entzündlichen Verlauf verändern kann, wobei das Ergebnis jedoch mit der Vermeidung der Gewichtszunahme verknüpft ist: Die Entzündung wird hier nicht vollständig als alleiniger Mechanismus isoliert [3].Zusammengenommen stützen diese unabhängigen Studien eine schlüssige Kette: Ein erhöhter Insulinspiegel kann Entzündungssignale im Fettgewebe verstärken; bei Mäusen reduziert die Begrenzung der Hyperinsulinämie Entzündungsmarker und bestimmte metabolische Folgen. Die Bestätigung ist in Mausversuchen direkter, während sie beim Menschen auf akute Effekte und Gewebeassoziationen beschränkt bleibt.

7. WIDERSPRÜCHLICHE ERKENNTNISSE

Ein relevanter Befund legt nahe, die Abfolge Fettgewebeentzündung Insulinresistenz nicht automatisch als eine einzige, zwingende Beziehung zu betrachten. Bei Mäusen, die mit einer fettreichen Diät ernährt wurden, verhinderte die selektive Blockade der Interleukin-6-Trans-Signalisierung zwar die Rekrutierung von Makrophagen im Fettgewebe, verbesserte jedoch nicht die Insulinwirkung. Mit anderen Worten: Die Reduzierung eines spezifischen Eintrittswegs für Makrophagen in das Fettgewebe reichte in diesem Modell nicht aus, um die Insulinresistenz zu korrigieren [4].Dieses Ergebnis widerspricht nicht direkt der Beobachtung, dass Hyperinsulinämie eine Entzündung des Fettgewebes fördern kann. Es relativiert jedoch die Interpretation, dass jede Verringerung der Entzündung oder einer einzelnen Immunzellpopulation zwangsläufig zu einer verbesserten Insulinsensitivität führen muss. Der Zusammenhang hängt vom Modell, der Dauer der Adipositas, den beteiligten Immunsignalen und anderen Faktoren ab, einschließlich der Lipidüberladung der Gewebe.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der im Review untersuchten Studie und den unabhängigen Publikationen, die zur Überprüfung der einzelnen Schritte der Darstellung herangezogen wurden.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Evidenzrichtung	Evidenzstärke
Originalstudie	Tierstudie, Insulin-Intervention und Adipositas-Modelle	Mäuse mit Insulininfusion; Modelle für diätinduzierte Adipositas und db/db-Mäuse; iNOS-defiziente Mäuse	Chronische Hyperinsulinämie erhöhte das pro-inflammatorische Immunprofil und die Matrixablagerung im Fettgewebe; eine Senkung des Insulinspiegels linderte Entzündungen und Insulinresistenz.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Physiologische Humanstudie	Neun gesunde Freiwillige unterzogen sich einem hyperinsulinämisch-euglykämischen Clamp	Akut erhöhte Insulinspiegel steigerten die Expression von IL-6 und TNF-alpha im subkutanen Fettgewebe.	biologisch konsistente Evidenz	moderat

[2]	Beobachtungsstudie (Mensch, Zelle und Tier)	36 Personen mit Adipositas; adipöse und schlanke Mäuse; kultivierte Adipozyten	Höhere Insulinspiegel waren mit einer stärkeren Entzündung des Fettgewebes assoziiert; die Senkung des Insulins bei adipösen Mäusen reduzierte Makrophagen und Entzündungsmarker.	direkte Bestätigung	moderat
[3]	Genetische Tierstudie	Mäuse mit reduzierter Fähigkeit zur Entwicklung einer Hyperinsulinämie bei fettreicher Ernährung	Die Prävention einer Hyperinsulinämie schützte vor diätinduzierter Adipositas und war mit einer geringeren Entzündung des Fettgewebes verbunden.	indirekte Bestätigung	moderat
[4]	Tierstudie, Intervention bei Immun-Signalwegen	Mäuse mit fettreicher Ernährung und Blockade der Interleukin-6-Trans-Signalisierung	Die Verringerung der Makrophagen-Rekrutierung im Fettgewebe verbesserte die Insulinwirkung nicht.	diskordante Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie belegt bei Mäusen direkt, dass chronische Hyperinsulinämie ein entzündliches Milieu im Fettgewebe fördern kann, begleitet von einem Umbau der extrazellulären Matrix und einer verringerten Insulinsensitivität. Die Erwähnung im entsprechenden Buchabschnitt ist daher mit dem tatsächlich dokumentierten experimentellen Ergebnis vereinbar.Unabhängige Belege stützen die Darstellung recht gut: Beim Menschen kann Insulin kurzfristig bestimmte Entzündungssignale im Fettgewebe verstärken, während bei Mausmodellen die Reduzierung oder Vorbeugung von Hyperinsulinämie mit einer geringeren Entzündung des Fettgewebes einhergeht. Es bleibt jedoch notwendig, den Beitrag des Insulins von dem des Energieüberschusses, der Gewichtszunahme, der Lipide und der verschiedenen Immunwege zu unterscheiden. Es ist noch nicht bewiesen, dass jede Form der Hyperinsulinämie beim Menschen dieselbe Kausalkette auslöst, die bei Mäusen beobachtet wurde.

Aggiornato al 24/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENZ UND WISSENSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG

Künstliche Intelligenz wurde ausschließlich als Hilfsmittel zur redaktionellen und dokumentarischen Unterstützung eingesetzt. Sämtliche Inhalte, Interpretationen, Literaturangaben und Schlussfolgerungen wurden vom Autor geprüft, überarbeitet und freigegeben, der die volle wissenschaftliche Verantwortung dafür übernimmt.

Das Manuskript wurde zudem vor der Veröffentlichung einem unabhängigen Peer-Review-Verfahren unterzogen.

Um größtmögliche Transparenz zu gewährleisten, ist die vollständige Chronologie des Artikels, einschließlich der Daten von Einreichung, Überarbeitung, Annahme und Veröffentlichung sowie der Angaben zum Peer-Review-Verfahren, auf der eigenen Seite zur Artikelhistorie verfügbar.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **A major role of insulin in promoting obesity-associated adipose tissue inflammation**
Pedersen et al., 2015
Molecular Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.molmet.2015.04.003

[2] **Hyperinsulinemia Drives Diet-Induced Obesity Independently of Brain Insulin Production**
Mehran et al., 2012
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.10.019

[3] **Blocking IL-6 trans-Signaling Prevents High-Fat Diet-Induced Adipose Tissue Macrophage Recruitment but Does Not Improve Insulin Resistance**
Kraakman et al., 2015
Cell Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.02.006

[4] **Insulin stimulates interleukin-6 and tumor necrosis factor-a gene expression in human subcutaneous adipose tissue**
Krogh-Madsen et al., 2004
American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism
DOI: https://doi.org/10.1152/ajpendo.00274.2003