



Jeder isst anders – Ernährung und Gene Zusatzmaterial zur Folge 10



Zusatzmaterial zur Folge 10 Jeder isst anders – Ernährung und Gene

Inhalt

| | |
|--|---|
| 1. Nutrigenomik..... | 3 |
| 2. Nutrigenetik | 4 |
| 3. ausgewählte Risikogene für Übergewicht und Adipositas | 4 |
| 4. Epigenetik..... | 5 |
| 5. Food4me-Studie | 7 |
| 6. weiterführende Literatur | 8 |
| 7. Personen..... | 9 |



1. Nutrigenomik

Als Nutrigenomik bezeichnet man eine Forschungsrichtung, die die funktionelle Wechselwirkung zwischen der Ernährung und dem Genom untersucht und damit die Bereiche Ernährungswissenschaft und funktionelle Genomik zusammenführt. Ein zentrales Ziel der Nutrigenomik ist es,

- differente Effekte von Nahrungsbestandteilen und/oder Diäten auf die Variabilität des Genoms zurückzuführen. Diese Erkenntnisse sollen genutzt werden, um Risiken für ernährungsassoziierte Erkrankungen präziser zu bestimmen (Nutrigenetik) und deren Prävention in genetisch unterschiedlichen Populationen zu optimieren (personalisierte Ernährung).

Nutrigenomik untersucht zudem die Effekte von Nährstoffen, Vitaminen und Spurenelementen auf das gesamte Genom, insbesondere auf die Genexpression und auf deren epigenetische Kontrolle durch DNA-Methylierung. Zu diesem Zweck werden Techniken zur Genomweiten Untersuchung der Genexpression (DNA-Microarrays) eingesetzt, sodass vollständige Expressionsmuster erfasst und damit systembiologische Erkenntnisse gewonnen werden können. In letzter Zeit werden zudem moderne Analysemethoden (Massenspektrometrie, NMR) genutzt und gezielt weiterentwickelt, um möglichst vollständige Muster der Serummetaboliten zu erfassen (metabolite profiling).

Weiterführende Informationen zu Nutrigenomik bei bestimmten Erkrankungen, aber auch praktische Anwendung sowie zukünftige Entwicklungen finden Sie unter <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00103-006-0047-z.pdf>



2. Nutrigenetik

Das interdisziplinäre Forschungsfeld Nutrigenomik beschäftigt sich mit dem Einfluss der Nahrung und einzelner Nahrungsfaktoren auf die Expression bestimmter Gene und Proteine. Im Gegensatz dazu umfasst die Nutrigenetik den Einfluss der genetischen Variabilität auf die Responsivität eines Individuums auf Nahrungsfaktoren. Das bedeutet, dass sich Nutrigenetik mit der Interaktion zwischen Genotyp und Ernährung befasst und die Zusammenhänge zwischen genetischer Varianz und ihrer Auswirkung auf ernährungsbedingte Prozesse erforscht.

Weiterführende Informationen finden Sie im Buch "Biofunktionalität der Lebensmittelinhaltsstoffe" von Haller et. al im Kapitel "3.6. Nutrigenom und Nutrigenetik als Grundlagen der personalisierten Ernährung" von Hannelore Daniel und Ulla Klein (ISBN:978-3-642-29373-3)

3. ausgewählte Risikogene für Übergewicht und Adipositas

In Fachkreisen gilt es als belegt, dass bei Adipositas, also bei starkem oder krankhaften Übergewicht, neben Umwelteinflüssen auch die Genetik eine entscheidende Rolle spielt. Mehr als 100 Gene beziehungsweise Genvarianten sind dafür verantwortlich, dass Menschen immer schwerer werden. Allerdings bedeutet das nicht, dass sich Betroffene ausschließlich auf ihre "schlechten" Erbanlagen berufen können, erläutert der Adipositas-Genetiker Prof. Dr. Peter Kovacs vom Leipziger Forschungs- und Behandlungszentrum für Adipositas-Erkrankungen der Leipziger Universitätsmedizin. Mit seiner Arbeitsgruppe versucht er, die Rolle der Gene bei der Adipositas zu verstehen, um darauf aufbauend Möglichkeiten für Therapien und Prävention zu entwickeln.



Die Leipziger Genetiker sind in vielen internationalen Konsortien tätig und waren in der Vergangenheit an der Entdeckung von zahlreichen Genen beteiligt. Sie tragen Namen wie MC4R, TMEM18, BDNF oder NEGR1. Besonders wichtig für die Genforschung im Adipositasbereich war die Identifikation des so genannten FTO-Gens vor mehr als zehn Jahren in Zusammenarbeit mit Forschern aus Frankreich, Island, Schweden und Deutschland. FTO steht für "fat mass and obesity associated". Veränderungen in diesem Gen bedingen direkt und unmittelbar die Fettmasse und das Übergewicht eines Menschen.

https://www.uniklinikum-leipzig.de/presse/Seiten/Pressemitteilung_6479.aspx

Bei der Entstehung von Adipositas und Diabetes spielen Signale aus dem Gehirn eine bedeutende Rolle. Ein wichtiger Botenstoff hierbei ist Dopamin. DZD-Wissenschaftler aus Tübingen und München untersuchten zusammen mit schwedischen und amerikanischen Kollegen, wie Veränderungen im Adipositas-Risiko-Gen FTO und Varianten des Gens für den Dopamin-Rezeptor D2 zusammen wirken. Ihre Ergebnisse deuten darauf hin, dass Menschen, bei denen beide Gene verändert sind, ein höheres Risiko haben, an Adipositas und Diabetes zu erkranken.

<https://www.dzd-ev.de/aktuelles/news/news/article/mutationen-in-fto-und-dopamin-rezeptor-genen-erhoehen-uebergewichts-und-diabetes-risiko/index.html>

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1502214>

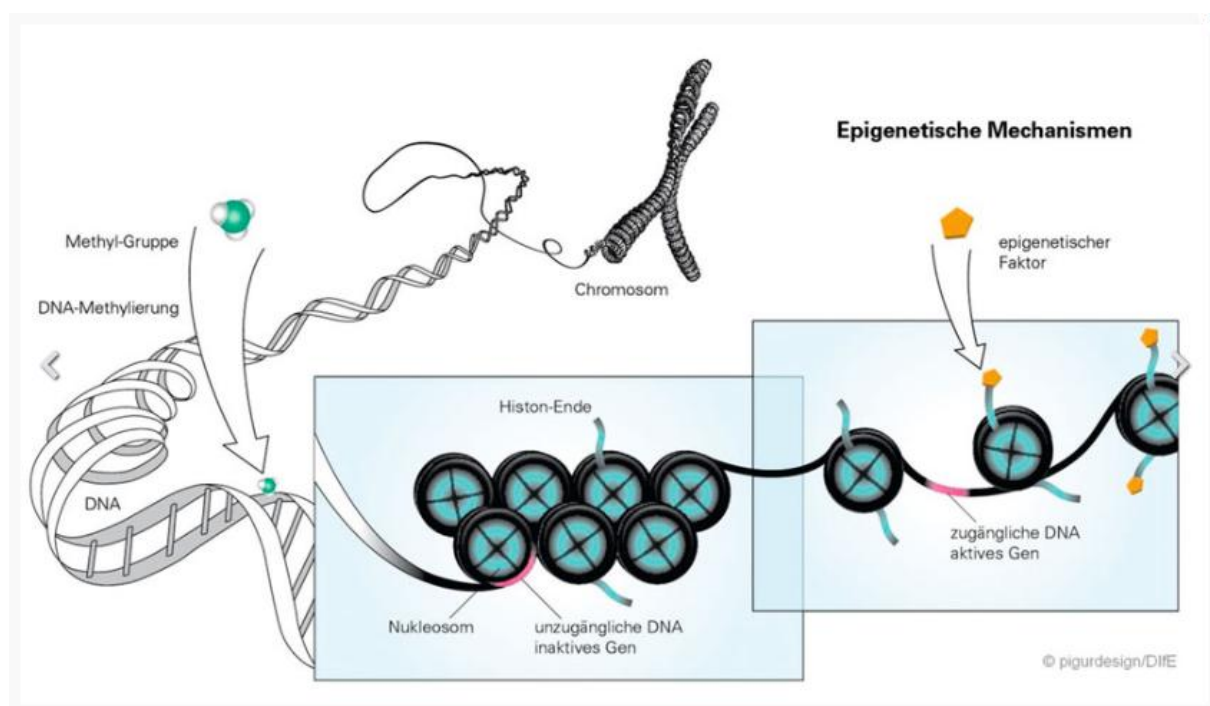
4. Epigenetik

Epigenetik ist eine neue Disziplin innerhalb der Genetik. Sie erforscht jene Eigenschaften von Genen, die nicht durch die DNA selbst, sondern durch deren Ablesebereitschaft in Erscheinung treten. Epigenetische Informationen werden durch verschiedene Biomoleküle vermittelt, die wie chemische Schlösser den Zugang zu bestimmten DNA-Sequenzen verwehren oder freigeben und so deren Aktivierbarkeit kontrollieren. Neben den Genen selbst bestimmt auch der epigenetische Code über unser Schicksal. Er kann bewirken, dass bei einem Menschen eine Erbkrankheit



ausbricht, während sein genetisch identischer Zwilling verschont bleibt. Manche epigenetischen Markierungen ändern sich im Tag-Nacht-Rhythmus, andere bleiben dauerhaft bestehen, wieder andere werden über die Keimzellen an nachfolgende Generationen vererbt. Welcher epigenetische Code sich bei einem Menschen etabliert und ob er sich im Laufe des Lebens verändert, bestimmen neben körpereigenen Signalstoffen auch die Essgewohnheiten und weitere Aspekte der Lebensführung. Das DZD untersucht die Bedeutung epigenetischer Faktoren bei der Entstehung von Diabetes und Adipositas.

<https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/epigenetik-essgewohnheiten-schlagen-sich-im-erbgut-nieder-3319.php>



https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/img/NL_80_5_1_600.jpg

Dass ernährungsbedingt veränderte Methylierungsmuster den Gesundheitszustand von Mäusen in drastischer Weise beeinflussen können, entdeckte ein weiteres Forschungsteam am DZD unter Führung des Deutschen Instituts für Ernährungsforschung (DIfE) in Potsdam-Rehbrücke. Die



Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler um Prof. Dr. Annette Schürmann hatten genetisch identische Mäuse mit einer fettreichen Diät gefüttert und dann die gesundheitliche Entwicklung der Tiere dokumentiert. Dabei stellte sich heraus, dass manche Mäuse viel stärker zunahmen als die übrigen Tiere und zudem im Erwachsenenalter eine Fettleber ausbildeten. Wie konnte es zu diesen deutlichen Unterschieden bei genetisch identischen Mäusen kommen? Eine gründliche Analyse zeigte, dass bei den erkrankten Tieren bereits im Alter von sechs Wochen ein am Fettstoffwechsel beteiligtes Gen durch vermehrte Methylierungen epigenetisch verändert war. Infolgedessen wurde das Genprodukt in der Leber der betroffenen Mäuse in deutlich geringeren Mengen produziert, bis schließlich der Zuckerstoffwechsel entgleiste. Das Phänomen ist nicht auf Mäuse beschränkt: Die DIfE-Forscher fanden dieselben epigenetischen Veränderung auch in den Blutzellen von Menschen, die an krankhaftem Übergewicht und gestörtem Zuckerstoffwechsel litten.

Jenuwein, Thomas: Epigenetik – „Wir sind mehr als die Summe unserer Gene“. Max-Planck-Gesellschaft, Jahrbuch 2013, S. 4-9. Link: https://www.mpg.de/8236616/Jahresbericht_2013.pdf

<https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/epigenetik-essgewohnheiten-schlagen-sich-im-erbgut-nieder-3319.php>

<https://www.nature.com/articles/ng.3527>

5. Food4me-Studie

Die vollständige Entschlüsselung des menschlichen Genoms im Jahr 2000 hat die Möglichkeit einer individualisierten Medizin einschließlich einer personalisierten Ernährungsweise eröffnet. Während dieser Zeit entstand das Arbeitsgebiet der „Nutrigenomics“. In ihm wird die Beziehung zwischen Nahrung und Genexpression untersucht. Viele hatten die Hoffnung, auf der Basis des genetischen Profils einer Person die zu ihr passenden Ernährungsempfehlungen planen zu können. Es besteht Bedarf, die Chancen und Herausforderungen auf dem Gebiet der personalisierten Ernährung umfassend zu analysieren. Food4Me hat eine internationale Expertengruppe zusammengestellt. Sie soll das aktuelle Wissen über personalisierte Ernährung sichten und die Anwendung individualisierter Ernährungsempfehlung untersuchen. Das Food4Me-Projekt wird außerdem die Einstellungen der Verbraucher untersuchen und neue wissenschaftliche Werkzeuge für die Implementierung entwickeln. Die groß angelegte Proof-of-



Principle Studie wird in 8 europäischen Studienzentren mit insgesamt 1300 Teilnehmern parallel durchgeführt.

<https://www.nutrition.tum.de/forschung/pn/food4me/>

Ergebnis: Die Food4Me-Studie untersuchte z.B. vier verschiedene Gruppen von personalisierten Ernährungsempfehlungen auf der Grundlage von Ernährungsrichtlinien und physiologischen, klinischen oder genetischen Parametern und ergab keinen Unterschied in der Gewichtsabnahme zwischen den Stufen der Personalisierung. Bis heute ist die genbasierte personalisierte Ernährung noch nicht für die Behandlung von Fettleibigkeit anwendbar. Dennoch sind personalisierte Ernährungsempfehlungen über die genetische Ausstattung einer Person ein innovativer und vielversprechender Ansatz zur Prävention und Behandlung von Adipositas. Zukünftig sind Interventionsstudien am Menschen notwendig, um die klinische Evidenz für genbasierte Ernährungsempfehlungen zu belegen.

<https://www.mdpi.com/2072-6643/11/3/617/htm>

<http://www.food4me.org/>

6. weiterführende Literatur

Biofunktionalität der Lebensmittel, Kapitel Nutrigenetik von Hannelore Daniel und Ulla Klein, https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-29374-0_2

European Childhood Obesity Project (CHOP-Studie): <http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Kinderklinik-und-Kinderpoliklinik-im-Dr-von-Haunerschen-Kinderspital/de/ambulanzen/ernaehrung-und-fettstoffwechsel/wissenschaft/adipositas/chop-studie/index.html>

Hans Konrad Biesalksi: Unsere Ernährungsbiografie. Wer sie kennt, lebt gesünder. Knaus Verlag, München 2017, S. 99 – 105.



7. Personen

Prof. Dr. Hannelore Daniel

Frau Daniel ist eine deutsche Ernährungswissenschaftlerin. Sie arbeitet im Bereich der Biochemie und Physiologie der Ernährung des Menschen mit den Schwerpunkten Molekular- und Zellbiologie von Nährstoff- und Fremdstofftransportproteinen der Zellmembran.

Von 1972 bis 1977 studierte Frau Daniel Haushalts- und Ernährungswissenschaften an der Universität in Gießen. Sie schloss dieses Studium mit einem Diplom im Jahre 1978 ab. Anschließend folgte die Promotion in Biochemie der Ernährung an der Universität in Gießen sowie die Habilitation für Physiologie und Biochemie der Ernährung an der Universität in Gießen. Sie arbeitete als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der School of Medicine der University of Pittsburgh, USA und als Professorin für Biochemie der Ernährung an der Justus Liebig-Universität in Gießen. Seit 1998 ist sie Professorin für Ernährungsphysiologie an der Technischen Universität München und Direktorin des Zentralinstitutes für Ernährungs- und Lebensmittelforschung (ZIEL) am Wissenschaftszentrum Weihenstephan. Sie ist Mitglied in einigen wissenschaftlichen Gesellschaften und Gremien und bekam für ihre Arbeit viele Auszeichnungen verliehen.

Hannelore Daniel arbeitet im Bereich der Biochemie und Physiologie der Ernährung des Menschen mit den Schwerpunkten Molekular- und Zellbiologie von Nährstoff- und Fremdstofftransportproteinen der Zellmembran. Sie untersucht die Rolle von Transportproteinen der Zellmembran bei der Aufnahme von Nährstoffen und Pharmaka sowie die Wirkungen von Nährstoffen auf die Genexpression, Proteinsynthese und das Metabolom mit einem breiten Spektrum von molekularen und zellbiologischen Methoden. Dazu nutzt sie die Breite der Biologie und betrachtet die Gen- und Proteinfunktionen in Bakterien, Hefen, Wirbellosen, Säugern und Menschen. Zudem forscht sie zur gesundheitlichen Unbedenklichkeit von Nahrungsmittelinhaltsstoffen, zum Beispiel in Novel und Functional Foods. Über viele Jahre hat sie neue Entwicklungen der Biochemie, Zellbiologie und Physiologie in ihr Arbeitsgebiet eingeführt und ihrer Arbeitsgruppe eine führende Stellung bei der Erforschung von protonen-abhängigen Nährstofftransportern und von Gen-Nährstoff-Interaktionen vermittelt.

Prof. Dr. Thomas Jenuwein



Herr Jenuwein studierte an der Universität in Erlangen sowie an der Universität in Heidelberg. Er schloss sein Studium mit dem Diplom in Molekularbiologie ab. Anschließend arbeitete er als Ph. D. am EMBL in Heidelberg. Von 1993 bis 2001 war er Leiter einer Arbeitsgruppe am Institut für Molekulare Pathologie (IMP) in Wien. 2002 bis 2008 arbeitete er als Wissenschaftler am IMP. Seit 2008 ist er Direktor der Abteilung für Epigenetik am Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik in Freiburg. Seine Forschungsinteressen beziehen sich auf Chromatin, Histon-Lysin-Methylierung, Chromosomenstabilität, epigenetische Genregulation, Zelltyp-Vererbung, Säugetier-Polycomb- und Su(var)-Gene und auf Mäuse-Entwicklung.

Dr. Clarissa Gerhäuser

Frau Gerhäuser studierte Pharmazie an der Universität Würzburg und promovierte 1993 in Pharmazeutischer Biologie an der Universität München (summa cum laude). Von 1993 bis 1996 arbeitete sie als Postdoc und wissenschaftliche Mitarbeiterin im Bereich der Krebs-Chemoprävention an der University of Illinois at Chicago. Im Jahr 1996 wechselte sie zum Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg und leitet derzeit die Gruppe Krebs-Chemoprävention und Epigenomik. Ihr Forschungsschwerpunkt liegt auf der Untersuchung der molekularen Mechanismen, die mit Brust- und Prostatakrebs in Verbindung stehen, mit einem starken Fokus auf epigenetische Mechanismen. Sie hat mehr als 100 Forschungsartikel, Rezensionen und Buchkapitel verfasst und hält vier Patente. Außerdem ist sie Mitherausgeberin eines umfassenden Nachschlagewerks zum Thema "Chemoprävention von Krebs und DNA-Schäden durch Ernährungsfaktoren" (Wiley Press, 2009).

Univ.-Prof. Prof. h.c. Dr. med. habil. Dr. h.c. Berthold Koletzko

Herr Koletzko ist Kinder- und Jugendarzt am Dr. von Hauner'schen Kinderspital der Universitätsklinik in München. Er studierte an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster. Seine Habilitation erfolgte an der Heinrich-Heine Universität in Düsseldorf. Er hat eine Vielzahl von Zeitungsartikeln, Buchkapiteln und Büchern verfasst. Außerdem besitzt er verschiedene Patente. Aktuell ist er Vorsitzender im Ausschuss für Ernährung der Deutschen Kinderärztegesellschaft, Vorsitzender der Stiftung Kinderernährung an der Europäischen Akademie für Pädiatrie, Präsident des Verbandes der internationalen Gesellschaften für pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung. Seine Forschungsinteressen liegen auf dem Stoffwechsel und der Ernährung sowie Entwicklungsursprünge von Gesundheit und Krankheit, Metabolomik und Epigenetik.