

Aktuelle Forschungsprojekte – ein Wissenschafts-Update

Metabolisches Syndrom: Auswirkungen von Fasten und pflanzlichen Inhaltsstoffen auf epigenetische Mechanismen und Zellalterung

Die Arbeitsgruppe von Alexander Haslberger führt aktuell spannende Studien in diesem Themenfeld durch. Der Schwerpunkt liegt auf den Auswirkungen von Kalorienrestriktion und Pflanzeninhaltsstoffen auf Darm-Mikrobiota, Epigenetik und Altern.

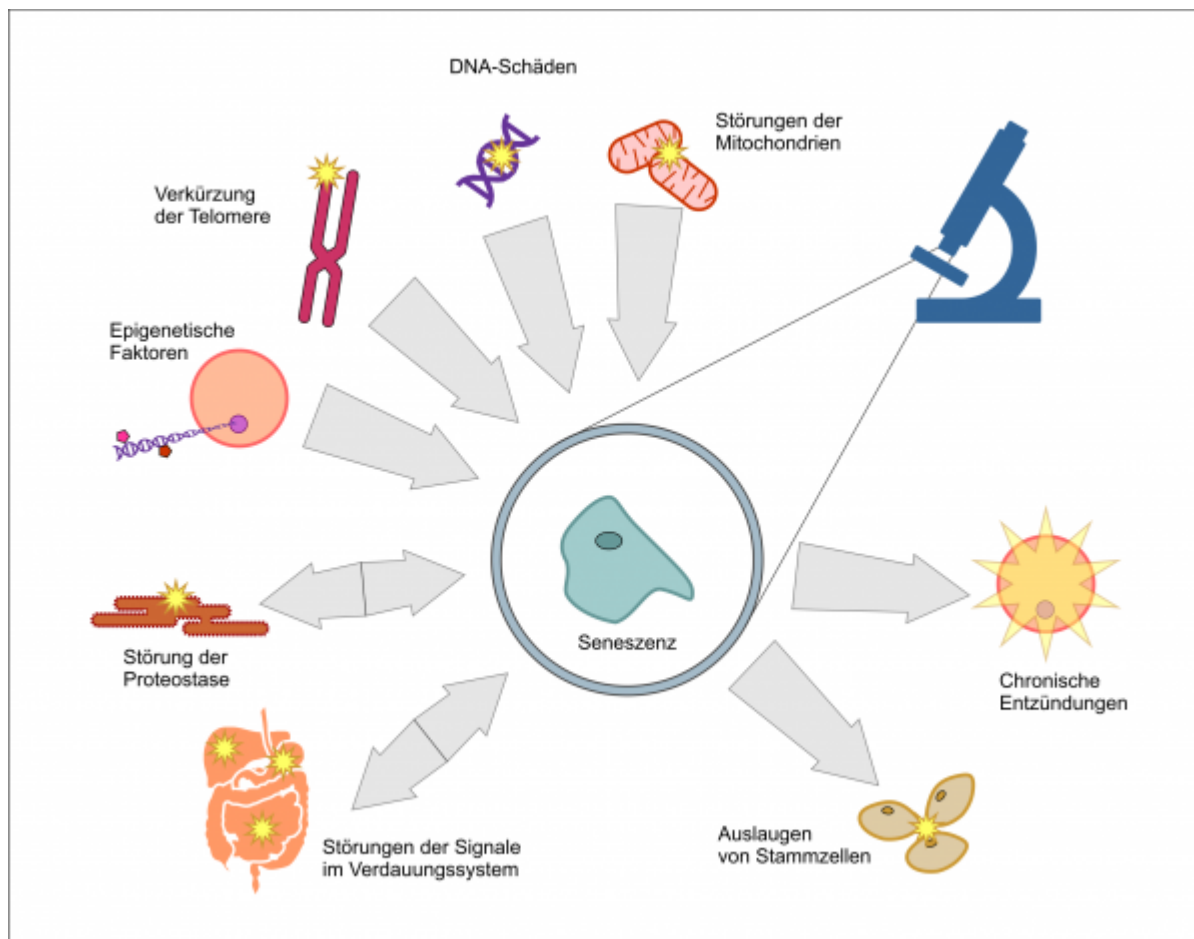


Abb 1: Faktoren, die Seneszenz induzieren und deren mögliche Konsequenzen.

Die Entschlüsselung epigenetischer Mechanismen auf Vorgänge des Alterns war in den vergangenen Jahren das Thema vieler Forschungsarbeiten und hat beispielsweise auch die Arbeitsgruppe von Alexander Haslberger am Department für Ernährungswissenschaften der Universität Wien intensiv beschäftigt.

Der Schwerpunkt seiner Arbeitsgruppe liegt in der Erforschung der Auswirkungen von Veränderungen der gastrointestinalen Mikrobiota auf epigenetische Steuermechanismen, insbesondere bei metabolischen Erkrankungen.

Metabolisches Syndrom vs. Zellalterung

Unter dem metabolischen Syndrom ist das gleichzeitige Vorliegen von mehreren Erkrankungen wie Adipositas, Dyslipoproteinämie, Diabetes mellitus Typ 2 bzw. Glukoseintoleranz sowie Hypertonie zu verstehen. [1] Das Syndrom resultiert aus einem längeren Missverhältnis zwischen Energieaufnahme und körperlicher Aktivität, einer genetischen Prädisposition und einer unausgeglichene Darm-Mikrobiota. [5]

Neuere Studien zeigen, dass genetische Dispositionen allein nicht die individuell starken Unterschiede in der Nahrungsverwertung und in den Antworten auf bioaktive Pflanzeninhaltsstoffe erklären können.

Dies ist insbesondere interessant, weil eher epigenetische Mechanismen eine entscheidende Rolle bei Stoffwechselerkrankungen und der Zellalterung spielen.

Bei Letzterer – der sogenannten zellulären Seneszenz – handelt es sich um einen Prozess, bei dem geschädigte Zellen nicht in der Apoptose abgebaut werden können, sondern fortbestehen und die umliegenden Zellen sowie benachbartes Gewebe negativ beeinflussen.

Derartige Zellen weisen zahlreiche DNS-Mutationen auf. Sie sind weiterhin stoffwechselaktiv, sezernieren zahlreiche besonders entzündliche Proteine und tragen so zum Entstehen altersbedingter Erkrankungen bei. [2]

Daher wird angenommen, dass die Anhäufung von seneszenten Zellen zu vorzeitigem Altern und erhöhten Krebsraten führt. Arbeiten der Forschungsgruppe zeigten bereits zuvor, dass bei adipösen Personen und Patienten mit metabolischem Syndrom vermehrt DNS-Schäden auftreten. Diese konnten durch Fasten und Pflanzeninhaltsstoffe wie Epigallocatechingallat (EGCG) aus grünem Tee reduziert werden. [4] [5]

Die Rolle von Fasten

Fasten zählt in vielen Kulturen zu den altbekannten und wiederkehrenden Ernährungstrends.

Ziel der aktuellen Studie der Arbeitsgruppe ist, die Konsequenzen dieser Kalorienrestriktion, dabei auftretende Metabolite der Mikrobiota und die Rolle von Fasten-stimulierenden Pflanzeninhaltsstoffen (sogenannte Fastenmimetika, Anm.) auf Epigenetik und Zellalterung weiter zu klären.

Dabei werden epigenetische Konsequenzen durch Veränderungen von Darm-Mikrobiota und Butyrat sowie Substanzen wie EGCG, Resveratrol, Spermidin und Anthocyanen untersucht. Diese bioaktiven Stoffe beeinflussen Autophagie und Senolyse, d.h. die Elimination von geschädigten, gealterten Zellen.

Durch Fasten und Fastenmimetika werden vermehrt kurzkettige Fettsäuren von der Darm-Mikrobiota produziert. Dabei werden die SIRT- und mTOR-Signalwege, welche die Nahrungsverwertung und Zellalterung steuern, beeinflusst.

Vorläufige Ergebnisse und Fazit

Für EGCG konnte bereits eine Telomere-verlängernde Wirkung gezeigt werden. Dies geschieht über DNS Methylierung von hTERT (Human Telomerase Reverse Transcriptase) und c-Myc, welche die Expression des Telomere-verlängernde Enzyms Telomerase reguliert. [6]

In den laufenden Untersuchungen wurde die Wirkung der genannten Substanzen auf 3T3-Zellen (Maus-Fibroblasten-Zelllinie, Anm. [3]) untersucht, die mit Seneszenz-induzierendem Bromdesoxyuridin (BrdU) behandelt wurden. Hierbei wurde beim Einsatz von EGCG eine Reduktion seneszenten Zellen und eine signifikante Reduktion der entzündlichen IL-6-Expression beobachtet. [2]

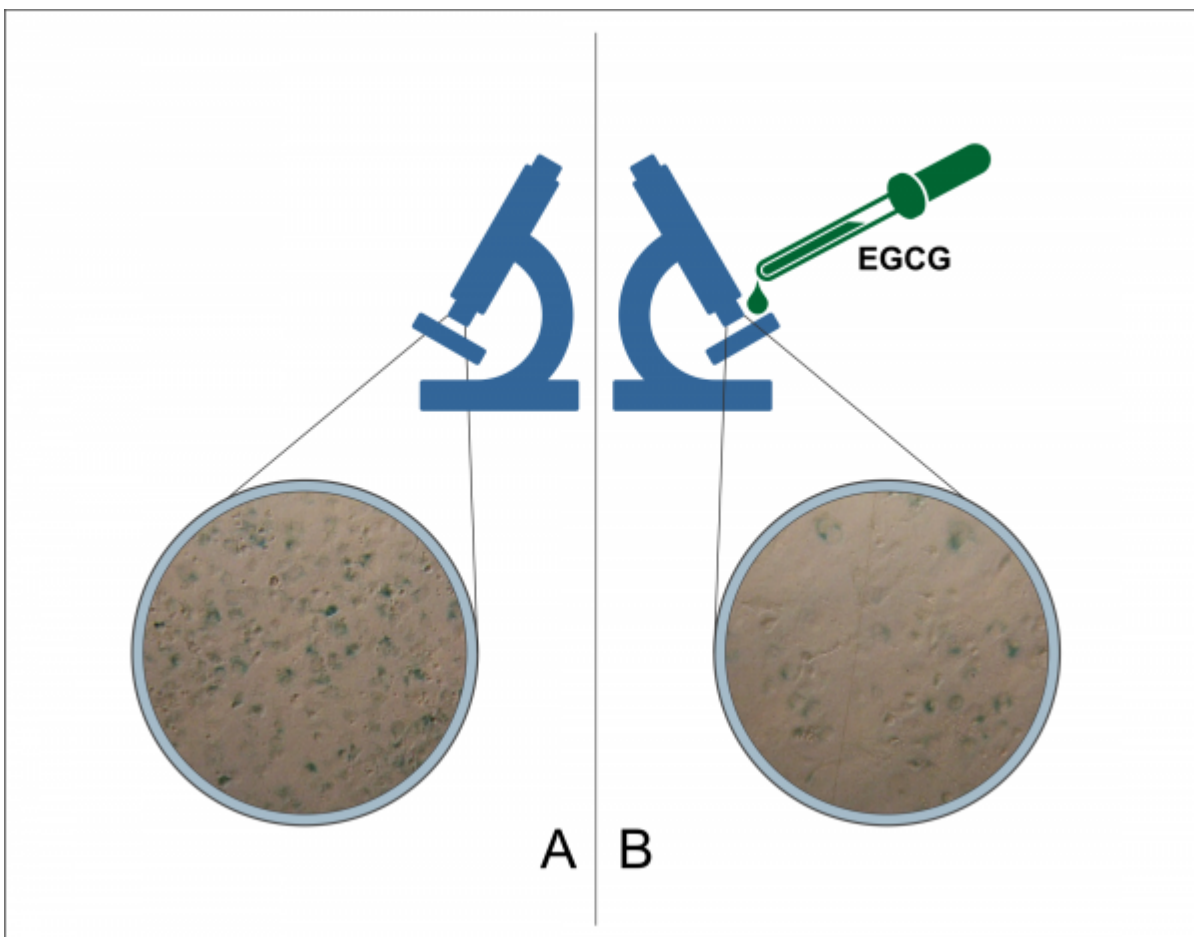


Abb 2: Hemmung alternder Zellen durch pflanzliche Inhaltsstoffe. 3T3-Zellen, die acht Tage lang mit BrdU behandelt wurden. (A) ohne und (B) mit EGCG. [2]

Gleichzeitig hatte EGCG eine hemmende Wirkung auf die Expression des CDKN1A-Gens, das einen potenten Cyklin-abhängigen Kinase-Inhibitor kodiert. Dieser Inhibitor fungiert als Regulator in der Phase der Progression im Zellzyklus bei G1. [2]

Die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass Substanzen wie EGCG und Resveratrol in vitro senolytisch wirken. Wahrscheinlich können sie auch im Menschen Seneszenz und Senolyse beeinflussen und daher als Fastenmimetika betrachtet werden bzw. zur Gesundheitsprävention beitragen. [2]

Weitere Studien zu Konsequenzen von Buchinger-Fasten sowie der Intervention mit ausgewählten Pflanzeninhaltsstoffen laufen.

Bearbeitung: Stephanie Lilja, Julia Oldenburg, Laura Dewald, Vanessa Burghart, Paul Heinz, Lucia Suarez, Berit Hippe

Kontakt

Univ.-Doz. Dr. Alexander Haslberger
Department für Ernährungswissenschaften
Althanstraße 14, 1090 Wien
E-Mail: alexander.haslberger@univie.ac.at

Homepage

<http://alexander-haslberger.at>
<https://nutrition.univie.ac.at/forschung/arbeitsgruppe-haslberger-doz-dr-alexander-haslberger/>

Martin W. Reichel, Bakk.rer.nat. MA
martin.w.reichel@univie.ac.at

Literaturverzeichnis

[1] Hauner H. Das Metabolische Syndrom – eine Herausforderung für die Ernährungsmedizin. Ernährungs Umschau. 2009; 56: 216–21.

[2] Lilja S et al. Effects of Fasting and Fasting Mimetics on Epigenetic Mechanisms and Senescence in Metabolic Syndrome. 2019. Submitted.

[3] Spektrum Akademischer Verlag. Lexikon der Biologie: Swiss-Albino-Zellen. Internet: www.spektrum.de/lexikon/biologie/swiss-albino-zellen/64899 (29.5.2019).

[4] Setayesh T et al. Impact of Obesity and Overweight on DNA Stability: Few Facts and Many Hypotheses. Mutat Res. 2018 Jul-Sep.

[5] Remely M et al. EGCG Prevents High Fat Diet-Induced Changes in Gut Microbiota, Decreases of DNA Strand Breaks, and Changes in Expression and DNA Methylation of Dnmt1 and MLH1 in C57BL/6J Male Mice. Oxid Med Cell Longev. 2017.

[6] Pointner A et al. 2019 EGCG Affects Telomere Regulation and Lipid Peroxidation in Fibroblast and Cancer Cell Lines Differently. Under Review.