

PRESSEMITTEILUNG

PRESSE- UND ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

Wissenschaftskommunikation
Dr. Eva Maria Wellnitz
Telefon: +49 621 383-71115
Telefax: +49 621 383-71127
eva.wellnitz@medma.uni-heidelberg.de

29. Januar 2026

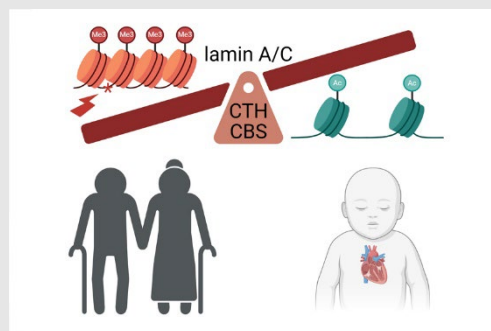
Stoffwechsel zentrale Schaltstelle für ein gesundes Leben und natürliches Altern

Zellstoffwechsel kontrolliert über epigenetische Programme Alterung und Erkrankungen

Neue Forschungsergebnisse der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg unter der Leitung von Professorin Dr. Gergana Dobрева und dem Team der Abteilung für Kardiovaskuläre Genomik und Epigenomik zeigen, dass der Zellstoffwechsel nicht nur als Treibstoff für das Herz dient, sondern auch direkt die epigenetischen Programme kontrolliert, die die Gesundheit von Herz und Gefäßen, Alterung sowie Erkrankungen steuern. Zwischenprodukte des Stoffwechsels fungieren dabei als wichtige Regulatoren von Enzymen, die über eine Veränderung der Chromatin-Struktur (beispielsweise durch Acetylierung oder Methylierung) die Genexpression regulieren, und schaffen so eine starke Verbindung zwischen Stoffwechselzustand, Genexpression sowie Zell- und Organfunktion. Die Arbeit ist aktuell im renommierten Fachjournal Nature Metabolism publiziert*.

Im Zentrum des neu identifizierten Prozesses steht Lamin A/C, ein Strukturprotein, das vom LMNA-Gen kodiert wird und struktureller Bestandteil der Zellkernhülle ist, und eine wichtige Rolle in der Organisation des Chromatins und der DNA-Reparatur spielt. Muta-

Abbildung



Während der frühen Embryonalentwicklung trägt das Strukturprotein Lamin A/C dazu bei, den zellulären Stoffwechsel im Gleichgewicht zu halten. Fehlt Lamin A/C oder ist es verändert, gerät dieses Gleichgewicht aus der Kontrolle: Die Verfügbarkeit wichtiger Nährstoffe wird gestört und zentrale Stoffwechselwege werden neu programmiert. Diese metabolischen Veränderungen beeinflussen die epigenetische Regulation der Zellen und führen zu Fehlsteuerungen der Stammzellschicksale sowie zu Störungen der Herz-Kreislauf-Entwicklung, des Alterns und der Krankheitsentstehung (Abkürzungen im Text).
© Created in BioRender. Dobрева, G. (2026)
<https://BioRender.com/dxrgis1>

*Publikation

Wang, Y., Shi, H., Wittig, J. et al.
Lamin A/C-regulated cysteine catabolic flux modulates stem cell fate through epigenome reprogramming.
Nat Metab (2026).
DOI: <https://doi.org/10.1038/s42255-025-01443-2>

Universitätsmedizin Mannheim
Medizinische Fakultät Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3
68167 Mannheim

tionen im LMNA-Gen (Laminopathien) können zu schweren Erkrankungen des Muskels oder Herzmuskels sowie zu einer Erkrankung führen, bei der der Alterungsprozess massiv beschleunigt ist.

Die Wissenschaftler:innen konnten überraschend zeigen, dass Lamin A/C den Cystein-Stoffwechsel mit der 3D-Struktur des Genoms und der Histonacetylierung verbindet. Ein Verlust von Lamin A/C verändert den Cystein-Stoffwechsel und führt so zu einem erhöhten Acetyl-CoA-Spiegel, mit der Folge einer übermäßigen Histonacetylierung, wodurch die normale Differenzierung von Herz-Kreislauf-Zellen und die Herzfunktion gestört werden.

Bemerkenswert ist, dass dieser Effekt aufgehoben werden kann, indem der Cystein-Stoffwechsel ausgebremst wird – in der vorliegenden Arbeit durch das Stummschalten der Enzyme CTH und CBS (Cystathionin-gamma-Lyase bzw. Cystathionin-beta-Synthase), die Cystein produzieren bzw. abbauen, oder durch Methioninmangel, der zu einer verminderten Synthese von Cystein führt.

Im Gegensatz dazu unterdrücken Mutationen in Lamin-A/C den Cystein-Stoffwechsel und beeinträchtigen damit die Genomstabilität und beschleunigen die Zellalterung. Wird der Cystein-Stoffwechsel jedoch wiederhergestellt, normalisiert dies die kardiovaskuläre Differenzierung, verbessert die DNA-Reparatur und reduziert die Zellalterung.

Diese Ergebnisse identifizieren die metabolisch-epigenetische Schnittstelle als vielversprechendes therapeutisches Ziel und rücken metabolische Interventionen, einschließlich Ernährungsstrategien, in den Fokus. „Unsere Ergebnisse zeigen, dass der Stoff-

wechsel ein wirkungsvoller Hebel ist, um epigenetische Programme umzugestalten und die Gesundheit über die gesamte Lebensspanne hinweg zu beeinflussen“, sagt Professorin Gergana Dobрева.

„Obwohl Laminopathien selten sind, haben sie verheerende Folgen für Patienten und Familien. Mein Ziel ist es, Therapien zu entwickeln, die die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten verbessern“, ergänzt Dr. Yinuo Wang, Hauptautorin der Studie.