

Pressemitteilung

Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt Verena Schulz

19.11.2021

<http://idw-online.de/de/news781126>

Forschungsergebnisse
Biologie, Medizin
überregional

HelmholtzZentrum münchen
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

Neuer Zusammenhang zwischen Ernährung, Darmstammzellen und Krankheiten aufgedeckt

Adipositas, Diabetes und Magen-Darm-Krebs stehen oft mit einer ungesunden Ernährung in Verbindung. Welche molekularen Mechanismen dafür verantwortlich sind, ist nicht vollständig geklärt. Forschende bei Helmholtz Munich haben neue Erkenntnisse gewonnen, die helfen, diesen Zusammenhang besser zu verstehen. Sie sind eine wichtige Basis für die Entwicklung nicht-invasiver Therapien.

Der Darm ist essentiell für die Aufrechterhaltung unseres Energiehaushaltes und ein Meister darin, schnell auf Veränderungen in der Ernährung und im Nährstoffhaushalt zu reagieren. Dies macht er mithilfe von Darmzellen, die unter anderem spezialisiert sind auf die Absorption der Nahrungsbestandteile oder die Sekretion von Hormonen. Beim erwachsenen Menschen bilden sich die Darmzellen alle fünf bis sieben Tage neu. Die Fähigkeit zur ständigen Erneuerung und zur Ausbildung jeglicher Darmzellarten aus Darmstammzellen ist entscheidend für die natürliche Anpassungsfähigkeit des Verdauungsorgans. Eine dauerhafte stark zucker- und fettreiche Ernährung stört jedoch diese Anpassung und kann zur Entwicklung von Adipositas, Typ-2-Diabetes und Magen-Darm-Krebs beitragen.

Die molekularen Mechanismen hinter dieser Fehlanpassung gehören zum Forschungsgebiet von Heiko Lickert und seiner Gruppe bei Helmholtz Munich und der Technischen Universität München. Die Wissenschaftler:innen gehen davon aus, dass Darmstammzellen eine besondere Rolle bei der Fehlanpassung spielen. Mithilfe eines Mausmodells untersuchten die Forschenden die Auswirkungen einer zucker- und fettreichen Ernährung und verglichen sie mit einer Kontrollgruppe.

Von der hochkalorischen Diät zum erhöhten Risiko für Magen-Darm-Krebs

„Als erstes stellten wir fest, dass sich der Dünndarm bei der hochkalorischen Diät stark vergrößert, sagt Studienleiterin Anika Böttcher. „Gemeinsam mit den Fabian Theis‘ Team für Computational Biology bei uns am Zentrum haben wir ein Profil von 27.000 Darmzellen von Mäusen erstellt. Mittels neuer Machine-Learning-Techniken fanden wir so heraus, dass sich Darmstammzellen bei den Mäusen mit ungesunder Diät deutlich schneller teilen und differenzieren.“ Die Forschenden gehen davon aus, dass dies auf eine Hochregulierung der entsprechenden Signalwege zurückzuführen ist, die bei vielen Krebsarten mit einer Beschleunigung des Tumorwachstums in Verbindung steht. „Dies könnte ein wichtiger Zusammenhang sein: Die Ernährung beeinflusst die Stoffwechsignale, was zu einem übermäßigen Wachstum von Darmstammzellen und schließlich zu einem erhöhten Risiko für Magen-Darm-Krebs führt“, so Böttcher.

Mithilfe dieser hochauflösenden Technik konnten die Forschenden auch seltene Zellarten im Darm untersuchen, zum Beispiel hormonabsondernde Zellen. So konnten sie unter anderem zeigen, dass eine ungesunde Diät zu einer Verringerung der serotonin-produzierenden Zellen im Darm führt. Das kann unter anderem eine Trägheit des Darms zur Folge haben (typisch für Diabetes mellitus) oder auch den Appetit erhöhen. Des Weiteren zeigte die Studie, dass sich die absorbierenden Zellen an die fettreiche Diät anpassen und ihre Funktionalität erhöhen und so direkt eine Gewichtszunahme begünstigen.

Wichtige Grundlagenforschung für nicht-invasive Therapien

Diese und weitere Erkenntnisse aus der Studie führen zu einem neuen Verständnis von Krankheitsmechanismen im Zusammenhang mit einer hochkalorischen Diät. „Was wir herausgefunden haben, ist von entscheidender Bedeutung, um alternative nicht-invasive Therapien zu entwickeln“, fasst Studienleiter Heiko Lickert die Ergebnisse zusammen. Bisher gibt es noch keinen pharmakologischen Ansatz um Übergewicht und Diabetes zu verhindern, aufzuhalten oder rückgängig zu machen. Nur bariatrische Operationen bewirken einen dauerhaften Gewichtsverlust und können sogar zu einer Remission von Diabetes führen. Diese Operationen sind jedoch invasiv, nicht reversibel und kostspielig für das Gesundheitssystem. Neue, nicht-invasive Therapien könnten beispielsweise auf hormoneller Ebene geschehen durch gezielte Regulation des Serotoninspiegels. Diesen und weitere Ansätze wird die Forschungsgruppe in nachfolgenden Studien überprüfen.

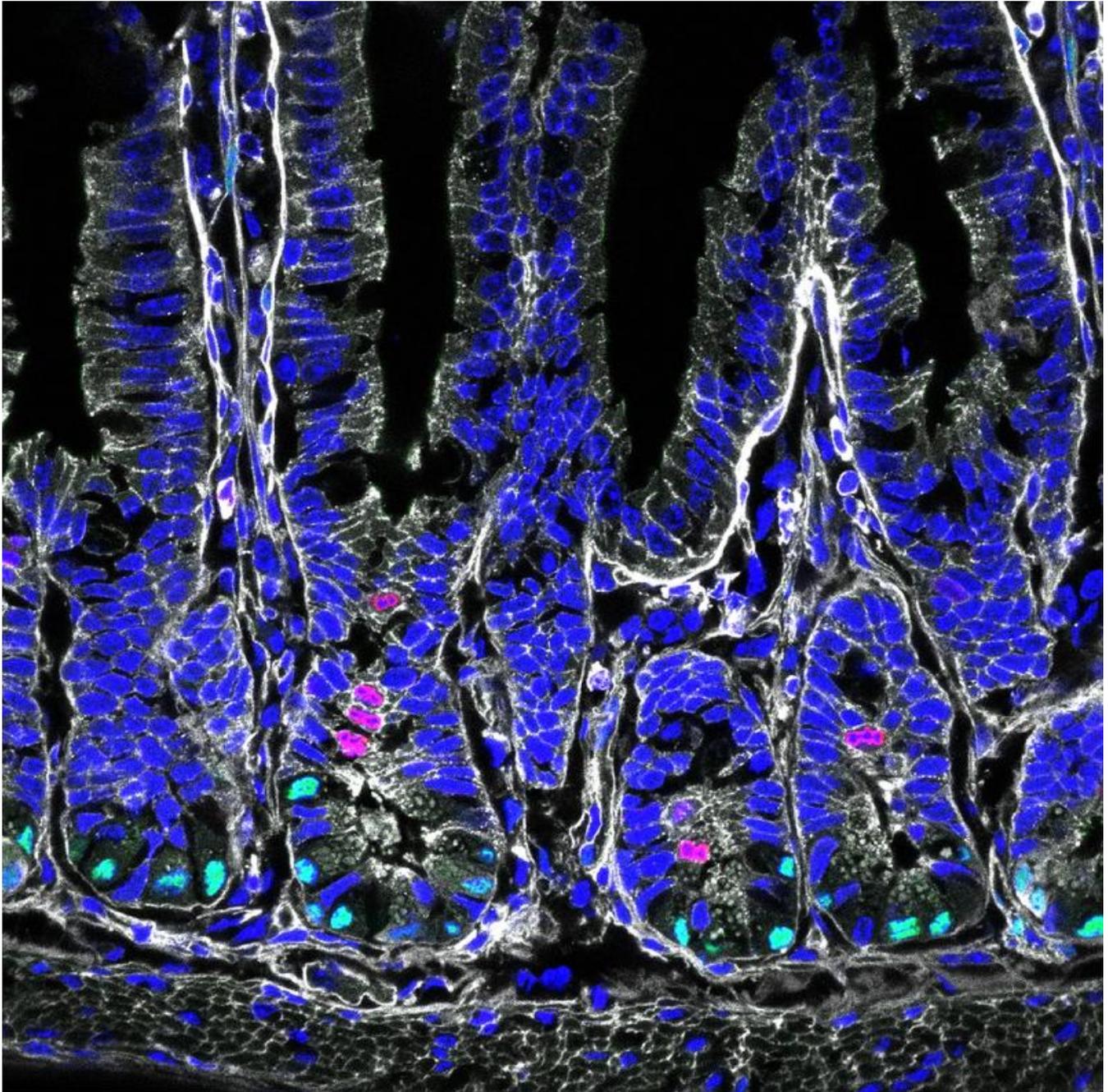
Zu den Personen

Heiko Lickert und Anika Böttcher forschen am Helmholtz Diabetes Center bei Helmholtz Munich. Sie sind spezialisiert auf die Entwicklung regenerativer Behandlungsansätze für zahlreiche Volkskrankheiten, die mit einer gestörten Funktion des Darms in Verbindung stehen. Lickert leitet das Institut für Diabetes- und Regenerationforschung und ist Professor an der Technischen Universität München (TUM). Beide sind Wissenschaftler:innen am Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD).

Die aktuelle Studie ist als Coverstory in Nature Metabolism erschienen.

Originalpublikation:

Aliluev et al., 2021: Diet-induced alteration of intestinal stem cell function underlies obesity and prediabetes in mice. Nature Metabolism, DOI: 10.1038/s42255-021-00458-9
<https://www.nature.com/articles/s42255-021-00458-9>



Querschnitt des Darms einer Maus: Darmstammzellen in Grün, Zellteilung in Rot.
Helmholtz Munich / Anika Böttcher