



Parkinson und Zucker

27.05.2022, Georg-August-Universität Göttingen

Dr. Annekatriin König, wissenschaftliche Mitarbeiterin, und Prof. Dr. Tiago Fleming Outeiro, Direktor der Abteilung für Experimentelle Neurodegeneration der Universitätsmedizin Göttingen (UMG), sind von der „Parkinson Stiftung“ mit dem Innovationspreis in der Kategorie „Grundlagenforschung“ ausgezeichnet worden. Die Wissenschaftler*innen erhielten die Auszeichnung für die Konzeption einer Studie zur Untersuchung von durch Zucker modifiziertem alpha-Synuclein. Alpha-Synuclein ist ein Protein, das bei der Entstehung und Progression der Parkinson-Krankheit eine Rolle spielt. Der Preis wurde erstmals überhaupt verliehen und im Rahmen des Parkinson-Tages der Stiftung am 7. April 2022 online überreicht.

Bestandteil des prämierten Konzeptes ist die Entwicklung und Produktion von spezifischen Antikörpern. Mit Hilfe dieser Antikörper können bestimmte durch Zucker modifizierte Proteine erkannt und markiert werden. „Wir wissen seit langem, dass es einen Zusammenhang zwischen der Zuckerkrankheit Diabetes und der Parkinson-Krankheit gibt. Zum Beispiel leiden Diabetes-Patient*innen etwas häufiger unter Parkinson. Worin dieser Zusammenhang auf zellulärer bzw. molekularer Ebene besteht, ist jedoch noch unklar“, sagt Prof. Outeiro. Ein besseres Verständnis dieser Prozesse könnte aber dabei helfen zu verstehen, weshalb manche Menschen die Parkinson-Krankheit bekommen. „Wir vermuten, dass durch die erhöhten Zuckerkonzentrationen im Gehirn und im Blut von Diabetiker*innen bestimmte Proteine verändert werden, sich dies auf die Nervenzellen auswirkt und zur Entstehung von Parkinson beitragen kann,“ sagt Dr. König. Die speziell hergestellten Antikörper sollen eingesetzt werden, um gezielt zu überprüfen, ob durch Zucker-modifizierte Proteine bei der Entstehung der Erkrankung eine Rolle spielen.

Die Parkinson-Krankheit ist eine fortschreitende neurodegenerative Erkrankung. Die typischen motorischen Symptome umfassen Muskelzittern, verlangsamte Bewegungen, Muskelstarre sowie Haltungsinstabilität. Darüber hinaus können verschiedene nicht-motorische Symptome wie zum Beispiel des Magen-Darm-Systems auftreten. Typischerweise sind Menschen über 50 Jahre betroffen. Schätzungen ergaben, dass 2040 weltweit mehr als 12 Millionen Menschen vermutlich an der Parkinson-Erkrankung leiden.

Der Innovationspreis der Parkinson Stiftung wurde 2022 erstmalig verliehen. Damit sollen wissenschaftlich fundierte Konzepte prämiert werden, die ein hohes Potential für entscheidende Verbesserungen bei der Verzögerung oder Therapie der Parkinson-Erkrankung bzw. der Versorgung der Patienten haben. Mit Hilfe des Preisgeldes sollen Schlüssel-Experimente ermöglicht werden, die für klassische Förderprogramme zu risikoreich wären. Der Preis wurde in den Kategorien „Grundlagenforschung“, dotiert mit 100.000 Euro, sowie Versorgungsforschung, dotiert mit 50.000 Euro, verliehen..

Hinweis: Dieser Artikel wurde von der Dr. Rainer Wild-Stiftung gekürzt und enthält unveränderte Auszüge aus dem Originalbeitrag. Der Originalbeitrag/Quelle ist zu finden unter <https://idw-online.de/de/news794529>.

Vorstoß bei Entwicklung proteinbasierter Wirkstoffe gegen Immunerkrankungen

26.05.2022, Max-Planck-Institut für Biologie Tübingen

Proteine übernehmen im menschlichen Körper zahlreiche Stoffwechselfunktionen. Ihre spezifischen Aufgaben bestimmen sich durch ihre räumliche Molekülstruktur, deren Architektur anhand kompakter Faltungen ein genetischer Bauplan aus Aminosäuresequenzen bestimmt. Neueste Entwicklungen im computergestützten Proteindesign erlauben es, Sequenz- und Strukturänderungen von Proteinmolekülen zu simulieren, um neuartige Wirkstoffe in der Humanmedizin zu entwickeln. Genau dieser Vorstoß ist



jetzt Wissenschaftler:innen am Max-Planck-Institut für Biologie in Tübingen gelungen, den sie in der Fachzeitschrift Nature Communications vorstellen.

Die Entwicklung neuartiger und zielgerichteter Proteintherapeutika unterlag bisher zahlreichen Herausforderungen. Forschungsprozesse erschienen langwierig und schwer vorhersagbar, Wirkstoffe zeigten nicht immer die gewünschte Aktivität oder Stabilität. Mithilfe computergestützter Verfahren kann seit Kurzem die Entwicklung proteinbasierter Wirkstoffe jedoch äußerst genau und um ein Vielfaches schneller als bislang üblich vorangetrieben werden.

Gemeinsam mit einem internationalen Verbund aus Wissenschaftler:innen aus Deutschland, den USA und dem Vereinigten Königreich stellen die Max-Planck-Forscher Mohamad Al Gamacy und Andrei Lupas in der aktuellen Ausgabe der Fachzeitschrift Nature Communications eine Lösung anhand einer auf modernsten Computeralgorithmen basierenden Restrukturierungsstrategie zur Evolution von Proteinvarianten vor und zeigen sie am Beispiel des an der Blutbildung beteiligten Peptidhormons G-CSF auf.

In seiner Rolle als Zytokin wird es häufig bei der Behandlung von Neutropenie, einer Erkrankung des blutbildenden Systems, eingesetzt. Es regt die Bildung von Granulozyten, weißen Blutkörperchen, im Knochenmark an. Zudem ist es für die reibungslose Funktion des Immunsystems sowie für die Ausschwemmung von Stammzellen aus dem Knochenmark ins Blut mitverantwortlich.

„Um das klinische Potenzial unserer neu entwickelten Proteine zu untersuchen, haben wir ihre biologische Aktivität unter anderem in menschlichen Stamm- und Vorläuferzellen untersucht. Sie aktivierten den Signalweg des Peptidhormons G-CSF und lieferten reife weiße Blutkörperchen aus ihren Stamm- und Vorläuferzellen“, erklärte Andrei Lupas, Direktor der Abteilung Proteinevolution am Max-Planck-Institut für Biologie in Tübingen und geschäftsführender Direktor des Friedrich-Miescher-Laboratoriums.

Die Forschenden wollten vor allem die Löslichkeit und Stabilität des Proteins mit Blick auf eine verbesserte Wirksamkeit als Zytokinwirkstoff hin verbessern. Hierzu passten sie Teile der komplexen Faltungsstrukturen des Proteinmoleküls an, indem sie die Sequenz seiner Aminosäuren modifizierten und optimierten. Beim Durchtesten von vier unterschiedlichen Varianten, sie nannten sie Boskar 1 bis 4, zeigte sich eine, Boskar4, besonders aktiv, wärmestabil und auch beständig gegen unerwünschte Aufspaltungen durch Enzyme. Und obgleich sich alle vier Designs zum Teil merklich vom Ursprungprotein unterschieden, regten in Versuchen an menschlichen Stammzellen alle die Bildung reifer Blutzellen an.

„Die gewonnenen Ergebnisse, die wir in-vivo an menschlichen Stammzellen und auch anhand von zwei Tiermodellen nachweisen konnten, zeigen die Anwendungsvielfalt computergestützten Protein-designs bei der Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze, ohne dass kostspielige und langwierige Untersuchungen erforderlich sind“, bekräftigt Mohammed Al Gamacy, Letztautor der Studie.

Die künftige Entwicklung neuartiger Proteintherapeutika könnte angesichts klinischer Unzulänglichkeiten bisheriger Behandlungsstandards ebenfalls große Fortschritte machen, so die Autoren der Studie. So können die Neuformulierungen der Boskar-Designs etwa zur Therapie von Immunerkrankungen wie auch zur Krebstherapie oral verfügbar gemacht werden, was die Lebensqualität von Patient:innen mit Neutropenie verbessere. Bisher sind Menschen mit einem vererbten pathologischen Mangel an weißen Blutkörperchen auf eine tägliche Infusion angewiesen.

Eine weitere Chance wird bei der Behandlung von Menschen mit Neutropenie gesehen, die aufgrund von Vererbung nicht auf Standardtherapien ansprechen. Die Boskar-Designs des Forscherteams haben unterschiedliche Bindungs- und Signalcharakteristika und könnten so die Unzulänglichkeiten rekombinanter Zytokintherapien überbrücken, so die Wissenschaftler.



Die Max-Planck-Forscher arbeiten nun daran, Proteine zu entwickeln, die bei einer Vielzahl von Krankheiten eingesetzt werden können, die die Blutbildung beeinträchtigen, einschließlich Knochenmarkversagen.

Hinweis: Dieser Artikel wurde von der Dr. Rainer Wild-Stiftung gekürzt und enthält unveränderte Auszüge aus dem Originalbeitrag. Der Originalbeitrag/Quelle ist zu finden unter <https://idw-online.de/de/news794506>.

Vitamin D-Anreicherung von Lebensmitteln – Potenziale auch für die Krebsprävention

23.05.2022, Deutsches Krebsforschungszentrum

Vitamin D-Mangel wird nicht nur mit Knochen- und Muskelerkrankungen, sondern auch mit einer erhöhten Infektanfälligkeit und zahlreichen anderen Erkrankungen in Zusammenhang gebracht. Meta-Analysen großer randomisierter Studien haben gezeigt, dass die Einnahme von Vitamin D-Präparaten die Sterberaten an Krebs um circa 13 Prozent senkt. Die Anreicherung von Lebensmitteln mit Vitamin D kann die Vitamin D-Spiegel in ähnlicher Weise erhöhen wie die Einnahme von Vitamin D-Präparaten. Einige Länder wie die USA, Kanada und Finnland reichern Lebensmittel bereits seit längerem mit einer Extraportion Vitamin D an. Die meisten anderen Nationen tun das allerdings bislang nicht.

Epidemiologen am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) unter Leitung von Hermann Brenner untersuchten nun den möglichen Einfluss einer gezielten Anreicherung von Lebensmitteln mit Vitamin D auf die Krebssterblichkeit in Europa. Brenners Team sammelte dazu zunächst Informationen über die Richtlinien zur Nahrungsmittelergänzung von Vitamin D aus 34 europäischen Ländern. Zudem ermittelten die Wissenschaftler aus Datenbanken die Anzahl krebserkrankter Todesfälle und die Lebenserwartung in den einzelnen Ländern. Diese Informationen verknüpften sie mit den Ergebnissen der Studien zum Einfluss der Vitamin D-Gabe auf die Krebssterberaten. Mit statistischen Methoden schätzten sie daraus die Anzahl

der krebserkrankten Todesfälle, die in den Ländern mit Lebensmittelanreicherung bereits verhindert werden. Außerdem errechneten sie die Zahl der Todesfälle, die zusätzlich vermieden werden könnten, wenn alle europäischen Länder die Anreicherung von Vitamin D in Lebensmitteln einführen würden.

Die Forscher kamen zu dem Ergebnis, dass die Vitamin D-Anreicherung aktuell etwa 27.000 Krebstodesfälle in allen betrachteten europäischen Ländern pro Jahr verhindert. „Würden alle von uns betrachteten Länder Lebensmittel mit angemessenen Mengen Vitamin D anreichern, könnten nach unseren Modellrechnungen ca. 130.000 bzw. etwa neun Prozent aller Krebstodesfälle in Europa verhindert werden. Das entspricht einem Gewinn von fast 1,2 Millionen Lebensjahren“, so Brenner.

Die regelmäßige Gabe von Vitamin D bei Kindern ist zwischenzeitlich weltweit gängige Praxis. Sie hat die früher verbreitete Rachitis, die bekannteste Vitamin D-Mangelkrankung, weitestgehend verschwinden lassen. Aber noch immer hat ein großer Teil der Bevölkerung, insbesondere der älteren Menschen, niedrige Vitamin D-Spiegel, die mit einem erhöhten Risiko zahlreicher anderer Erkrankungen in Verbindung stehen. „Die aktuellen Daten zur Senkung der Krebssterblichkeit zeigen das immense Potenzial, das eine Verbesserung der Vitamin D-Versorgung auch, aber nicht nur für die Krebsprävention, haben könnte“, erläutert Brenner. „Das sollten wir künftig besser nutzen.“

Neben der Zufuhr von Vitamin D über die Nahrung kann eine ausreichende Versorgung auch durch Sonnenbestrahlung sichergestellt werden: Der Krebsinformationsdienst des DKFZ empfiehlt, sich bei Sonnenschein im Freien zwei- bis dreimal pro Woche für etwa zwölf Minuten aufzuhalten. Gesicht, Hände und Teile von Armen und Beinen sollten für diese Zeitspanne unbedeckt und ohne Sonnenschutz sein.

Hinweis: Dieser Artikel wurde von der Dr. Rainer Wild-Stiftung gekürzt und enthält unveränderte Auszüge aus dem Originalbeitrag. Der Originalbeitrag/Quelle ist zu finden unter <https://idw-online.de/de/news794260>.



Gesundes Fett? Transkriptionsfaktor C/EBP β beeinflusst Fettspeicherung positiv

20.05.2022, Leibniz-Institut für Alternsforschung - Fritz-Lipmann-Institut e.V.

In den letzten Jahren haben Übergewicht und Adipositas (Fettleibigkeit) in den Industrienationen stark zugenommen. So ist in Deutschland inzwischen jeder Zweite übergewichtig, etwa 20% der Bevölkerung sind adipös. Unter Adipositas versteht man ein zu hohes Körpergewicht, das durch einen übermäßig hohen Fettanteil verursacht wird; meist durch eine Fettansammlung in stark vergrößerten (hypertrophen) Fettzellen (Adipozyten) im Bauchraum. Dieses sogenannte viszerale Fett ruft Entzündungen hervor, die die Entwicklung und das Fortschreiten verschiedener Stoffwechselstörungen, einschließlich Typ-2-Diabetes, Herzerkrankungen, Schlaganfall, sowie bestimmte Krebsarten, begünstigen. Der weltweite Anstieg der Adipositas-Prävalenz stellt folglich im Gesundheitswesen ein zunehmendes Problem dar, so dass Zusammenhänge zwischen Adipositas und Gesundheitsproblemen intensiv untersucht werden.

Forscher des European Research Institute for the Biology of Ageing (ERIBA) in Groningen, Niederlande, und des Leibniz-Instituts für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut (FLI) in Jena, Deutschland, konnten nun in einer aktuellen Studie in der renommierten Fachzeitschrift *eLife* nachweisen, dass genetisch veränderte Mäuse mit einer erhöhten Funktion des Transkriptionsfaktors C/EBP β überschüssiges Fett so abspeichern können, dass sie selbst unter Stressbedingungen, wie z.B. einer ausgesprochen fettreichen Diät, gesund bleiben.

Die Fettspeicherung im viszeralen Fettdepot erfolgt hauptsächlich durch die Größenzunahme einzelner Fettzellen (hypertrophe Fettspeicherung). Diese Größenzunahme ist jedoch begrenzt, so dass eine fortdauernde Fettzufuhr zur schädlichen Anhäufung von Fett im Gewebe außerhalb der Fettdepots (Steatose) führt, insbesondere in Leber und Muskeln, was eine Beeinträchtigung der Funktion dieser Gewebe zur Folge hat. „Es gibt aber eine Untergruppe von Menschen, die trotz ihrer Fettleibigkeit über einen längeren Zeitraum hinweg keine erkennbaren gesundheitlichen Probleme aufweisen“,

berichtet Prof. Cornelis Calkhoven, früherer Forschungsgruppenleiter am FLI und nun am ERIBA tätig.

Bisherige Studien konnten nachweisen, dass zu diesem gesunden fettleibigen Phänotyp vor allem zwei Dinge beitragen: Zum einen begünstigt Fett, das nicht im Bauchraum, sondern als subkutanes Fett unter der Haut der Arme, der Oberschenkel und des Rückens gespeichert ist, die Gesundheit. Zum anderen trägt Fett, das im sogenannten hyperplastischen Fettgewebe gespeichert wird, ebenfalls zur Gesundheit bei. Dieses wird durch eine Zunahme der Anzahl der Fettzellen gebildet (hyperplastische Fettspeicherung). Da so mehr Zellen für die Fettspeicherung zur Verfügung stehen, bleiben diese kleiner und sind dadurch metabolisch gesünder und weniger entzündet. „Unser Wissen über die genetischen Faktoren, die die erwähnten günstigen Bedingungen der Fettspeicherung regulieren, ist jedoch noch sehr begrenzt und erfordert detailliertere Studien“, ergänzt Prof. Calkhoven.

Werden Mäuse im Labor mit einer fettreichen Diät gefüttert, dann nehmen sie binnen kurzer Zeit an Gewicht zu, werden fettleibig und entwickeln ähnliche Stoffwechselprobleme wie fettleibige Menschen, darunter Entzündungen im Fettgewebe, Fettansammlungen in normalerweise fettfreien Geweben wie Leber und Muskeln, sowie einen Typ-2-Diabetes.

„In unserer aktuellen Studie konnten wir zeigen, dass genetisch veränderte Mäuse mit einer erhöhten Funktion des Transkriptionsfaktors C/EBP β einerseits überschüssiges Fett vorrangig im hyperplastischen Fettgewebe mit mehr und kleineren Fettzellen abspeichern“, berichtet Dr. Christine Müller vom ERIBA. Selbst bei extrem fettreicher Diät weisen diese C/EBP β -Superfunktionsmäuse ein weniger entzündetes Fettgewebe auf, sammeln kein Fett in der Leber oder im Herzen an und bewahren einen gesunden Glukosestoffwechsel. Andererseits stimuliert die C/EBP β -Superfunktion bei männlichen Tieren zudem die günstige Einlagerung von Fett in Depots unter der Haut. „Beides Faktoren, die beim Menschen zu einem gesunden fettleibigen Phänotyp beitragen,“ so Dr. Müller.



In zwei früher erschienenen Studien konnten die Forschenden aus Jena und Groningen bereits nachweisen, dass dieselben C/EBP β -Superfunktionsmäuse bei normaler Ernährung einen allgemein verbesserten Stoffwechsel haben, der im Vergleich zu ihren Wurfgeschwistern des Wildtyps auch mit weniger Krebs und einer ausgeprägten Verzögerung verschiedener altersbedingter Erkrankungen einhergeht.

„Unsere Studien belegen eindrucksvoll, dass die C/EBP β -Superfunktion die Physiologie der Mäuse auf einen gesünderen Stoffwechsel hin zuschneidet, und das selbst unter ungesunden Nährstoffbedingungen, wie beim Stress durch eine fettreiche Diät“, fasst Prof. Calkhoven die Ergebnisse zusammen. „Die aktuelle Studie identifiziert den Transkriptionsfaktor C/EBP β als einen Schlüsselregulator der gesunden Fettspeicherung, wirft aber auch gleichzeitig die Frage auf, ob die pharmakologische Induktion der C/EBP β -Superfunktion möglicherweise genutzt werden kann, um die Speicherung von überschüssigem Fett vom schädlichen hypertrophen Modus in den vorteilhafteren hyperplastischen Modus umzuleiten. Das hätte immense Auswirkungen auf die metabolische Gesundheit und das Altern“.

Erste Untersuchungen haben bereits gezeigt, dass eine solche pharmakologische C/EBP β -Target-Strategie prinzipiell durchführbar ist. Die Entwicklung derartiger Medikamente hätte damit enorme Auswirkungen auf die Behandlung von Fettleibigkeit und mit ihr verbundener Stoffwechselkrankheiten.

Hinweis: Dieser Artikel wurde von der Dr. Rainer Wild-Stiftung gekürzt und enthält unveränderte Auszüge aus dem Originalbeitrag. Der Originalbeitrag/Quelle ist zu finden unter <https://idw-online.de/de/news794171>.

Des Hafers Kern

18.05.2022, Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Hafer ist ein Trendfood – und genetisch betrachtet ein kompliziertes Getreide“, sagt Manuel Spannagl von Helmholtz Munich. Gemeinsam mit Kolleg:innen aus Schweden sequenzierte und analysierte er über sechs Jahre hinweg das Hafer-Genom und identifizierte die Gesamtheit der Gene des Getreides. Die Komplexität des Hafer-Genoms ergibt sich zum einen aus seiner Größe: Hafer besitzt sechs Chromosomensätze mit insgesamt mehr als 80.000 Genen, der Mensch nur zwei Chromosomensätze mit etwa 20.000 Genen. Zum anderen ist die Anordnung der Gene deutlich „unsortierter“ als bei anderen Getreidearten mit vielen Gen-Verdopplungen und Umstrukturierungen zwischen den einzelnen Chromosomen. Im Rahmen eines internationalen Forschungsprojekts konnten die Wissenschaftler:innen mittels modernster Technologie erstmals das gesamte Hafer-Genom sequenzieren und analysieren.

Mit dem Wissen über die Genomsequenz können wir besser verstehen, welche Gene für welche Eigenschaften verantwortlich sind. Im Fall von Hafer interessierte die Forschenden insbesondere, warum er im Vergleich zu Getreidesorten wie Weizen oder Roggen weniger Allergien und Unverträglichkeiten auslöst. Sie fanden heraus, dass Hafer weniger solcher Proteine besitzt, die etwa dem Gluten im Weizen entsprechen. Da diese Proteine in einem direkten Zusammenhang mit Zöliakie und Weizenunverträglichkeiten stehen, führt Hafer beim Menschen zu weniger Unverträglichkeiten. „Damit konnten wir auf genomischer Ebene bestätigen, dass Hafer in seiner reinen Form für eine glutenfreie Ernährung geeignet ist“, sagt Nadia Kamal von Helmholtz Munich. Im Vergleich zu anderen Getreiden enthält Hafer außerdem einen viel höheren Anteil an sogenannten Beta-Glucanen. Diese Ballaststoffe tragen zu einem niedrigen Cholesterinwert im Blut bei und haben einen positiven Einfluss bei Stoffwechselerkrankungen wie Typ-2-Diabetes. Dank der Sequenzierung wissen die Forschenden nun, welche Gene für die gesundheitsfördernden Beta-Glucane verantwortlich sind.



Hafer ist nicht nur auf Grund seiner gesundheitlichen Vorteile interessant, der Anbau erfordert im Vergleich zu anderen Getreiden auch weniger Behandlungen mit Insektiziden, Fungiziden oder Düngemitteln. Dank der neuen Erkenntnisse über das Hafer-Genom kann der Anbau weiter verbessert werden. „Wir haben das Potenzial für neue und zielgerichtete Züchtungen geschaffen“, sagt Nick Sirijovski von der Universität Lund und ScanOats. „Denn wir verstehen nun besser, welche Hafersorten untereinander kompatibel sind. Jetzt können wir Eigenschaften kombinieren für ein noch günstigeres Gesundheitsprofil, höhere Erträge, bessere Resistenzen gegen Schädlinge und Trockenheit und vor allem in Vorbereitung auf den Klimawandel.“ Da Hafer gute Erträge auch auf marginalen Böden und einen insgesamt geringeren ökologischen Fußabdruck aufweist als beispielweise Weizen, sind diese Aspekte im Hinblick auf die nachhaltige Produktion nahrhafter pflanzlicher Nahrungsmittelalternativen für eine wachsende Weltbevölkerung besonders spannend.

Hinweis: Dieser Artikel wurde von der Dr. Rainer Wild-Stiftung gekürzt und enthält unveränderte Auszüge aus dem Originalbeitrag. Der Originalbeitrag/Quelle ist zu finden unter <https://idw-online.de/de/news794040>.

INFORMATIONSQUELLE



idw - Informationsdienst Wissenschaft
Nachrichten, Termine, Experten

idw – Informationsdienst Wissenschaft

Web: <https://idw-online.de/de/>

© Dr. Rainer Wild-Stiftung, 2022

HERAUSGEBER



Dr. Rainer Wild
STIFTUNG

Stiftung für gesunde Ernährung

Dr. Rainer Wild-Stiftung

Mittelgewannweg 10

69123 Heidelberg

Tel: 06221 7511 -200

E-Mail: info@gesunde-ernaehrung.org

Web: www.gesunde-ernaehrung.org