

Nutrigenomik und Nutrigenetik

PD Dr.med. André R. Miserez

- Head, Cardiovascular Risk Clinics, Internal Medicine
Basel University Hospital Bruderholz
- Head, Genetic Research Laboratories
diagene inc., Reinach, Switzerland



Nutrigenomik und Nutrigenetik

- **Fortschritte der Genforschung**
 - verbessertes Verständnis des Einflusses der Veranlagung auf Effekte bestimmter Nahrungsbestandteile
 - **Erkenntnisse können genutzt werden zur**
 - Entwicklung allgemein gesundheitsfördernder Nahrungsbestandteile
 - Verminderung bestimmter Krankheitsrisiken:
 - Allgemeinbevölkerung
 - Individuum
- ➔ **Gewisse Nahrungsbestandteile können anhand der individuellen genetischen Veranlagung gezielt vermieden oder zugesetzt werden**

Nutrigenomik und Nutrigenetik

- "Nutrigenomics" und "Nutrigenetics" bezeichnen Einfluss genetischer Faktoren auf Wirkung von Ernährungsfaktoren:
 - ➔ Andersartig auf Nahrungsbestandteile reagierende Personen sollten möglichst frühzeitig erfasst (**Frühdiagnose**) und individuell beraten werden können (**personalisierte Ernährung**)

Innovative Technologien eröffnen im Rahmen der Nutri-genomik und Nutrigenetik neue Forschungsmöglichkeiten mit einem grossen Potenzial für Verbesserungen der aktuellen Möglichkeiten der Prävention

Nutrigenomik und Nutrigenetik

- "Nutrigenomics" und "Nutrigenetics"

Die Begriffe **Nutrigenomik** und **Nutrigenetik** bezeichnen beide die Wechselwirkung zwischen der durch die Gene definierten Antwort von Individuen auf die ihnen zugeführte Nahrung, allerdings aus unterschiedlichen Blickwinkeln:

Nutrigenomik untersucht generelle Prinzipien die bei der Mehrheit der Bevölkerung zu einer Verbesserung der Gesundheit führen

Nutrigenetik untersucht Auswirkungen der zugeführten Nahrung auf ein einzelnes Individuum. Die Abgrenzung der Begriffe der Nutrigenomik und Nutrigenetik ist in der Literatur häufig unscharf; die Begriffe werden oft inkorrekt angewendet.

Nutrigenomik und Nutrigenetik

- **Nutrigenomik**

"**Nutrigenomics**" ist eine im englischen Sprachgebrauch eingeführter Neologismus.

Der Begriff "**genome**" steht für die Gesamtheit der Gene eines Organismus. Davon abgeleitet repräsentiert "**genomics**" dabei das Gebiet, das sich wissenschaftlich mit den Wirkungen dieser Gene unter dem Einfluss eines bestimmten Faktors beschäftigt.

Dieser Faktor ist beim Begriff Nutrigenomics "**nutrition**", die Ernährung. Die Nutrigenomik bezeichnet damit das Forschungsgebiet an der Schnittstelle zwischen Genom- und Ernährungsforschung.

→ **Neue Techniken ermöglichen Wirkung spezifischer Lebensmittel auf den Menschen auf molekularer Ebene zu untersuchen.**

Nutrigenomik und Nutrigenetik

- **Nutrigenetik**

"**Nutrigenetics**" ist eine im englischen Sprachgebrauch eingeführter Neologismus, parallel zu "**Nutrigenomics**"

Der Begriff "**genetics**" steht für die Einzigartigkeit eines Organismus aufgrund dessen genetischer Information und der daraus abgeleiteten Besonderheiten, z.B. auch Krankheiten:

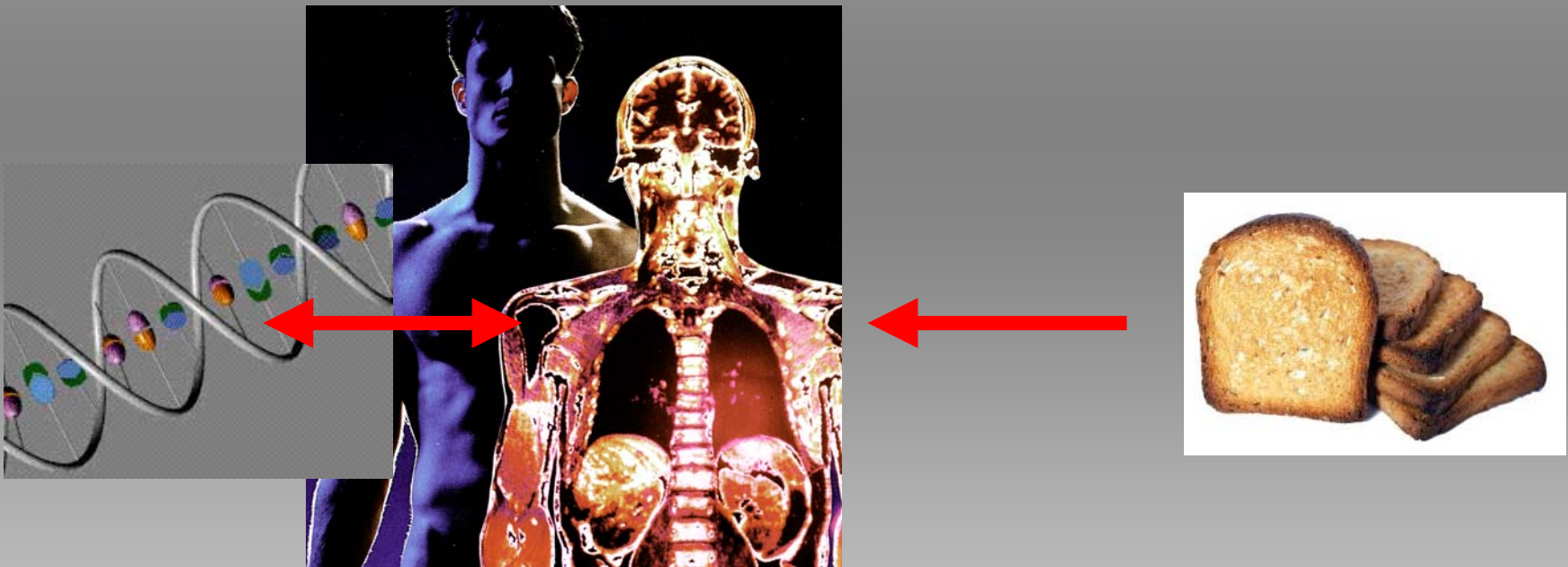
Gebiet, das sich wissenschaftlich mit den Auswirkungen der Gene auf die Gesundheit z.B. unter dem Einfluss eines bestimmten Faktors beschäftigt. Dieser Faktor ist beim Begriff "**Nutrigenetics**" die "**nutrition**", die Ernährung. Die Nutrigenetik bezeichnet damit das Forschungsgebiet an der Schnittstelle zwischen Veranlagungs- und Ernährungsforschung.

→ **Neue Forschungsmethoden ermöglichen Wirkung spezifischer Lebensmittel auf den Menschen auf der Grundlage der (molekularen) Variabilität zu untersuchen.**

Nutrigenomik und Nutrigenetik

- Nutrigenomik

Interaktionen zwischen Individuum und der Umgebung und deren Auswirkungen auf die Gene



Nutrigenomik und Nutrigenetik

• Nutrigenomik

Interaktionen zwischen Individuum und der Umgebung und deren Auswirkungen auf die Gene

Durch komplizierte biochemische Prozesse werden aus Nahrung

- Energie
- wertvolle Bestandteile gewonnen, die für Wachstum und Entwicklung in den unterschiedlichen Lebensabschnitten notwendig sind.

Umgebungsfaktoren beeinflussen Entstehung zahlreicher Krankheiten.

Durch Fortschritte in den Bereichen der

- Lebensmittelchemie (exaktere Charakterisierung der Lebensmittel) und
- Epidemiologie (grosse bevölkerungsbezogene Studien)

lässt sich immer komplexer werdende Beziehung zwischen bestimmten Nahrungsbestandteilen und deren Wirkung auf die Gesundheit herstellen.

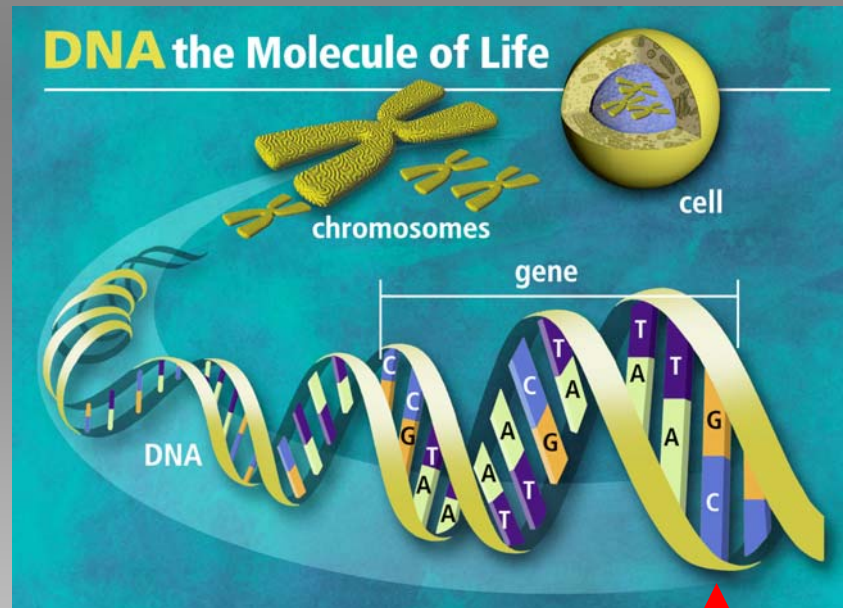
Beitrag der Umgebungsfaktoren insgesamt ist aber schwierig zu quantifizierbar:

Schätzungen bei Krebs: 30% mittels Ernährung beeinflussbar.

Nutrigenomik und Nutrigenetik

- Nutrigenetik

Häufigste Form einer genetischen Variabilität ist **Einzel-Nukleotid-Polymorphismus (single nucleotide polymorphism, SNP)**: lediglich ein einzelnes Basenpaar innerhalb eines definierten DNS-Abschnitts ist verändert.



Nutrigenomik und Nutrigenetik

• Nutrigenetik

Sequenzvarianten ermöglichen das Studium von Gen-Gen Interaktionen und Umwelt-Gen-Interaktionen

Genetische Unterschiede zwischen Individuen rufen unter Umständen auch

- Unterschiede in Wirkung bestimmter Nahrungsbestandteile auf Organismus
- Unterschiede in Bedürfnissen bezüglich optimaler Nahrungszusammensetzung hervor.

Häufigste Form einer genetischen Variabilität ist **Einzel-Nukleotid-Polymorphismus (single nucleotide polymorphism, SNP)**: lediglich ein einzelnes Basenpaar innerhalb eines definierten DNS-Abschnitts ist verändert.

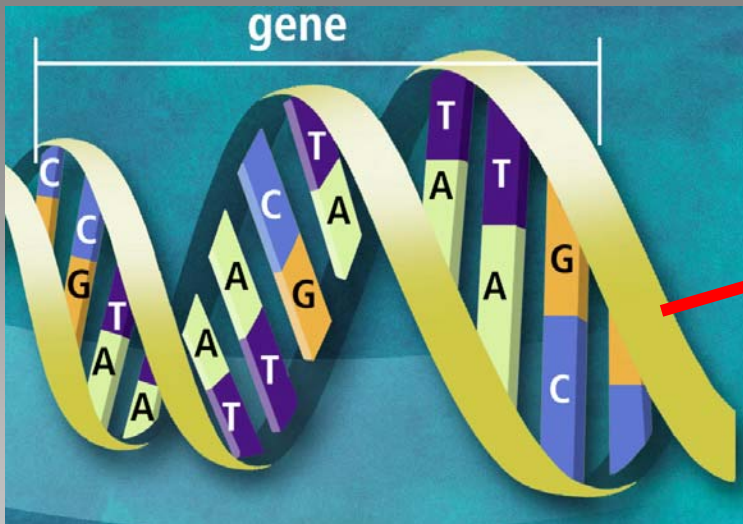
Einzel-Nukleotid-Polymorphismus:

- Häufigkeit von ungefähr 1 pro 1'000 bis 2'000 Nukleotide in menschlicher DNS
- mindestens bei 1% der Bevölkerung nachweisbar
- molekulares Korrelat zu den individuellen Besonderheiten eines Menschen
- grössere Gruppen innerhalb einer Bevölkerung mit dieselben Variante

Nutrigenomik und Nutrigenetik

- **Nutrigenetik**

SNP-Varianten können bei so definierten Bevölkerungsgruppen zu veränderter Anfälligkeit auf äussere Einflüsse, beispielsweise und damit auch auf bestimmte Nahrungsbestandteile, führen.



Nutrigenomik und Nutrigenetik

- **Nutrigenetik**

Sequenzvarianten ermöglichen das Studium von Gen-Gen Interaktionen und Umwelt-Gen-Interaktionen

SNP-Varianten können bei so definierten Bevölkerungsgruppen zu veränderter Anfälligkeit auf äussere Einflüsse, beispielsweise und damit auch auf bestimmte Nahrungsbestandteile, führen.

Gewisse, häufig vorkommende SNP können heute bereits bestimmten Gesundheitsrisiken zugeordnet.

→ **Korrekturen sind frühzeitig möglich**

Die Nutrigenetik eröffnet eine neue Ära der personalisierten Medizin, basierend auf unserem Wissen über den Einfluss genetischer Varianten mit Möglichkeit der spezifischen Vorhersage der Auswirkung bestimmter Nahrungsbestandteile.

Nutrigenomik und Nutrigenetik

• Nutrigenetik

Gezielte Ernährungsmodifikationen zur Behandlung ernährungsassoziierter Erkrankungen

Erste grössere Erfolge gezielter Ernährungsmodifikation bei genetischen Erkrankungen in der Mitte des zwanzigsten Jahrhunderts erreicht. Genetische Erkrankungen beruhen auf Varianten der Erbanlagen, die zur Beeinträchtigung der natürlichen Entwicklung oder zur Krankheit führen.

Beispiele:

- Phenylketonurie: Einführung einer Ernährung, die extrem arm an Phenylalanin ist, verhindert das Entstehen der klinischen Symptome.
- Zöliakie: Gluten-freien Ernährung ermöglicht Verhinderung der Krankheit.

Nutrigenomik und Nutrigenetik

• Nutrigenetik

Gezielte Ernährungsmodifikationen zur Behandlung ernährungsassoziierter Erkrankungen

- ➔ Entwicklungen der molekularen Genetik mit der Entdeckung zahlreicher, - auf einem einzigen Gendefekt (monogenetischer) oder - auf mehreren Gendefekten und/oder Genvarianten (polygenetischer) beruhender Störungen, führte zu einem zunehmenden Interesse am Einfluss der genetischen Prädisposition auf den Effekt nutritiver Faktoren.

Die nun pathophysiologisch besser verstandenen Störungen werden systematisch nach Gendefekten abgesucht. Darüber hinaus eröffnen die exakteren, d.h. molekulargenetischen Untersuchungsmöglichkeiten des Erbmaterials die Möglichkeit, nun auch nicht offensichtlich mit einem krankmachenden Geschehen in Verbindung stehende Varianten der Erbsequenz (SNPs) mit bekannten Krankheiten zu assoziieren.

Nutrigenomik und Nutrigenetik

• Nutrigenomik

Entwicklung funktioneller Nahrungsmittel auf Grundlage der Nutrigenomik

Unsere Nahrung enthält viele biologisch aktive Substanzen, die auf den Gesundheitszustand potenziell verschlechternd oder verbessernd wirken:

Beispiele:

- Farbstoff Curcumin (im Curry enthalten) soll die Produktion körpereigener Antioxidantien steigern
- Farbstoff Lycopren (z.B. in Tomate enthalten) soll das Krebsrisiko für Prostatakrebs verringern
- Polyphenole (z.B. im Wein enthalten) soll Atherosklerose-Risiko vermindern

➔ Ziel dieser Forschung ist es insbesondere, neue Strategien der Prävention und Therapie ernährungsassoziiierter Erkrankungen zu entwickeln.

Monogenetische Störungen: Diättempfehlungen

Ernährung

Phenylalanin ↓
 L-Aminosäuren ↓
 Carnitin ↑
 Carnitin ↑
 Kohlenhydrate ↓ =

Kohlenhydrate =
 Kohlenhydrate =
 Kohlenhydrate =
 Fruktose ↓
 Pflanzlich ↓
 Pflanzlich: Phytansäure ↓
 Pflanzlich: Gluten ↓
 Pflanzlich: Gluten ↓
 Pflanzlich: Sitosterol ↓
 Tierische Fette ↓
 Vitamin B6 ↑
 Kupfer ↓
 Eisen ↓
 Zink ↑

Betroffenes Genprodukt

Phenylalanin Hydroxylase
 Branched Chain α-Ketoacid Dehydrogenase
 Carnitin/Acylcarnitin-Translokase (ACT)



Cystathionin Beta-Synthase
 Wilson Protein (ATP7B)
 Hämochromatose Protein (HFE)
 Zink-Transporter (SLC39A4)

Krankheit

Phenylketonurie
 Ahornsirupkrankheit
 ACT-Mangel
 Mangel
 Onset diabetes of the
 (MODY) 1-5
 ose Typ 1
 ose Typ 2
 ose Typ 3
 Intoleranz
 idurie Typ I
 krankheit
 e zerebelläre Ataxie
 nsitive Enteropathie
 ämie
 Hypercholesterinämie
 Cystathionin Beta-Synthase
 M. Wilson
 Hämochromatose
 Akrodermatitis

Monogenetische Störungen: Diättempfehlungen



Monogenetische Störungen: Diättempfehlungen

Ernährung

Phenylalanin ↓
L-Aminosäuren ↓
Carnitin ↑
Carnitin ↑
Kohlenhydrate ↓ =

Kohlenhydrate =
Kohlenhydrate =
Kohlenhydrate =
Fructose ↓
Pflanzlich ↓
Pflanzlich: Phytansäure ↓
Pflanzlich: Gluten ↓
Pflanzlich: Gluten ↓
Pflanzlich: Sitosterol ↓
Tierische Fette ↓
Vitamin B6 ↑
Kupfer ↓
Eisen ↓
Zink ↑

Betroffenes Genprodukt

Phenylalanin Hydroxylase
Branched Chain α-Ketoacid Dehydrogenase
Carnitin/Acylcarnitin-Translokase (ACT)
Mittelketten Acyl-CoA Dehydrogenase (MAD)
Hepatocyte Nuclear Factor (HNF)
4-alpha, Glucokinase, HNF1-alpha,
Insulin Promotor Faktor 1, HNF1-beta
Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase
Alpha-Glukosidase
4-alpha-Glukanotransferase
Hepat. Fructose-1,6-Biphosphate Aldolase
Glutaryl CoA Dehydrogenase
Phytanoyl CoA Hydroxylase
Spinocerebelläre Ataxie Protein (SCA)
HLA-DQ2 (Mannose-bindungs Lectin)
ATP Casette Binding Proteine G5/G8
Low Density Lipoprotein Rezeptor
Cystathionin Beta-Synthase
Wilson Protein (ATP7B)
Hämochromatose Protein (HFE)
Zink-Transporter (SLC39A4)

Krankheit

Phenylketonurie
Ahornsirupkrankheit
ACT-Mangel
MAD-Mangel
Maturity onset diabetes of the
young (MODY) 1-5

Glykogenose Typ 1
Glykogenose Typ 2
Glykogenose Typ 3
Fructose Intoleranz
Glutar-Azidurie Typ I
Refsum Krankheit
Hereditäre zerebelläre Ataxie
Gluten-sensitive Enteropathie
Sitosterolämie
Familiäre Hypercholesterinämie
Cystathionin Beta-Synthase
M. Wilson
Hämochromatose
Akrodermatitis

Nutrigenomik und Nutrigenetik

- **Chancen und Grenzen für Ernährungsmodifikationen**

Ernährungsempfehlungen sollten vor dem Hintergrund neuerer molekularbiologischer und pathophysiologischer Erkenntnisse, die durch die Nutrigenetik gewonnen wurden, heute differenzierter betrachtet werden.

- ➔ **Allgemeingültige Aussagen betreffend Ernährungsmodifikationen werden immer schwieriger; gewissen Untergruppen der Bevölkerung wird möglicherweise nicht genügend Rechnung getragen**

Qualitative Ernährungsempfehlungen sollten daher immer auch dahingehend überprüft werden, ob die Auswirkungen der exzessiven Zufuhr bestimmter Nahrungsbestandteile (Speziallebensmittel) mit sehr hohen Konzentrationen von an sich natürlich vorkommenden Nahrungsbestandteilen), auch für Individuen mit genetischen Stoffwechselvarianten ungefährlich sind.

Der Entwicklung von funktionellen Lebensmitteln ist mit Hilfe der Nutrigenomik ohne Einbezug der Prinzipien der Nutrigenetik, Grenzen gesetzt sind.