

Forschung im Fokus



Diäten können Krankenhauskeim im Darm fördern

Forscher stellten fest, dass bei einer strengen Diät ein bestimmter Krankenhauskeim im Darm verstärkt auftritt und die Nahrungsaufnahme über die Darmwand erschwert. Die Auswirkungen einer Diät untersuchte das Team bei 80 älteren Frauen mit leichtem bis starkem Übergewicht. Dabei teilten die Forscher die Probandinnen in zwei Gruppen ein. Eine Gruppe versuchte, unter ärztlicher Aufsicht mit einer so genannten Formula-Diät abzunehmen, wobei täglich höchstens 800 Kilokalorien über Fertiggetränke konsumiert wurden. Eine zweite Gruppe sollte ihr Gewicht über den Versuchszeitraum von 16 Wochen möglichst konstant halten. Bei den Frauen auf Diät fanden die Forscher weniger Mikroorganismen in den Stuhlproben, und die Zusammensetzung der Darmflora hatte sich verändert.

Als die Forscher die Stuhlzusammensetzung genauer untersuchten, fiel ihnen v. a. eine verstärkte Besiedelung mit einem bestimmten Bakterium auf: *Clostridioides difficile*. Der Mikroorganismus ist in der Umwelt ebenso zu finden wie im Darm gesunder Menschen und Tiere. Er kann sich allerdings nach einer Antibiotikatherapie deutlich vermehren und dann auch schwere Entzündungen der Darmwand hervorrufen. Auch gilt *C. difficile* als einer der häufigsten Problemkeime in Krankenhäusern.

Eine stark kalorienreduzierte Diät sorgt also dafür, dass ein als Krankenhauskeim bekanntes Bakterium sich leichter vermehren kann und die Aufnahme der Nahrung über die Darmwand weniger effizient macht – ohne aber Krankheitssymptome zu verursachen.

Jumpertz von Schwartzberg R et al.: Caloric restriction disrupts the microbiota and colonization resistance. Nature, 2021.

www.nature.com/articles/s41586-021-03663-4

<https://www.laborpraxis.vogel.de/diaeten-koennen-krankenhauskeim-im-darm-foerdern-a-1033898/?cmp=nl-102&uuid>

Cholesterinwerte stabil senken – per Genome Editing

Eine neue Methode der Gen-Editierung kann einzelne Bausteine einer DNA-Sequenz sehr präzise verändern. Mit einer solchen Punktmutation gelang es, hohe Cholesterinwerte im Blut von zwei Tiermodellen dauerhaft zu senken. Dies eröffnet die Möglichkeit, Patienten mit vererbten Stoffwechselkrankheiten wie der familiäre Hypercholesterinämie künftig zu heilen.

Das Low-Density-Lipoprotein (LDL) kann pro Partikel so beispielsweise Tausende Fettmoleküle wie Cholesterin transportieren. Hohe LDL-Cholesterinwerte können mit einer neuartigen präzisen Methode der Gen-Editierung dauerhaft gesenkt werden. Man schleuste eine einzelne Punktmutation in das Gen ein, welches das Enzym PCSK9 kodiert. Dieses Protein ist an der Aufnahme von Cholesterin aus dem Blut in die Zellen beteiligt.

Die genetische Veränderung blockierte PCSK9 erfolgreich und führte im Tierversuch mit Mäusen und Primaten zu einer signifikanten Senkung der LDL-Cholesterin-Konzentration im Blut.

<https://www.laborpraxis.vogel.de/cholesterinwerte-stabil-senken-per-genome-editing-a-1026164/?cmp=nl-102&uuid>

Neuer Wirkstoff gegen Zöliakie?

Bei Zöliakie-Patienten sorgt eine Überaktivität des Enzyms Transglutaminase-2 dafür, dass die Gluten-Bruchstücke dort in eine immunaktivierende und entzündungsfördernde Form umgewandelt werden. Der jetzt getestete Wirkstoff ZED1227 verhindert diesen letzten Schritt, indem er die Transglutaminase-2 hemmt. Wie effektiv sich mit diesem Hemmstoff die Zöliakie behandeln lässt, wurde in einer Phase-IIa-Studie mit 160 Patienten in sieben europäischen Ländern getestet. Die Teilnehmer erhielten täglich eine Tablette mit 10, 50 oder 100 Milligramm ZED1227 oder aber ein wirkstofffreies Placebo. Um die Wirksamkeit des Mittels auch bei Glutenbelastung zu testen, nahmen die Testpersonen freiwillig täglich eine standardisierte Menge Gluten zu sich. Während der sechswöchigen Studiendauer wurde regelmäßig ihr Befinden abgefragt, außerdem prüften die Wissenschaftler den Zustand der Darmzotten und ihre Tiefe mittels Endoskopien.

Die Patienten, die den Hemmstoff ZED1227 erhalten hatten, litten trotz der Glutenaufnahme weniger unter den typischen Zöliakiesymptomen. Parallel dazu besserte sich auch die Entzündung der Darmschleimhaut, die Zahl der Lymphozyten in der Dünndarmwand nahm ab und die Darmzotten erholten sich: Ihre Höhe nahm gegenüber der Placebogabe im Schnitt um 44 Prozent zu. Je höher die Dosis, desto ausgeprägter war dabei der Effekt.

<https://www.scinexx.de/news/medizin/neuer-wirkstoff-gegen-zoeliakie>

Übergewicht und Bluthochdruck – verknüpft durch ein Hormon

Übergewicht (Adipositas) ist eine Dauerbelastung für den Körper und die eigene Gesundheit. Mit dem Bauchumfang nimmt auch die Konzentration des Hormons Leptin zu, das im Fettgewebe produziert wird. Es ist an der Steuerung von Hunger- und Sättigungsgefühl beteiligt und spielt eine wichtige Rolle bei der Regulierung des Fettstoffwechsels von Menschen. Bei einer hochkalorischen Ernährung nimmt die Dichte der Blutgefäße in der Gehirnregion Hypothalamus zu. Inwieweit diese Verdichtung der Blutgefäße im Gehirn mit einem erhöhten Leptinspiegel im Blut – und damit einem hohen Körperfettanteil – zusammenhängt, war noch nicht geklärt.

In adipösen Mäusen wurde die Rolle des Leptins genauer untersucht. Bei der Studie fiel auf, dass die übergewichtigen Tiere genau dann keine Verdichtung der Blutgefäße im Hypothalamus ausbildeten, wenn ihnen das Hormon Leptin fehlte.

Damit wiesen die Wissenschaftler nach, dass Leptin für die Verdichtung der Gefäße im Hypothalamus hauptverantwortlich ist und dass dieser Prozess über die Astrozyten vermittelt wird. Verdichtete Blutgefäße im Gehirn tragen zum Bluthochdruck bei übergewichtigen Patienten bei.

Gruber et al.: Obesity-associated hyperleptinemia alters the gliovascular interface of the hypothalamus to promote hypertension. *Cell Metabolism*, Volume 33, Issue 6, June 2021.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S155041312100173X>

-