

Carsten Carlberg

# Die molekulare Basis von Gesundheit

Wie Epigenetik und Ernährung unser  
Leben beeinflussen



SACHBUCH

 Springer

---

# Die molekulare Basis von Gesundheit

---

Carsten Carlberg

# Die molekulare Basis von Gesundheit

Wie Epigenetik und Ernährung unser  
Leben beeinflussen

Prof. Carsten Carlberg  
Institute of Animal Reproduction and Food  
Research, Polish Academy of Sciences  
Olsztyn, Poland

Institute of Biomedicine  
University of Eastern Finland  
Kuopio, Finland

ISBN 978-3-662-67985-2      ISBN 978-3-662-67986-9 (eBook)  
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-67986-9>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en), exklusiv lizenziert an Springer-Verlag GmbH, DE, ein Teil von Springer Nature 2023

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung/Lektorat: Sarah Koch

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Das Papier dieses Produkts ist recyclebar.

---

# Vorwort

Um gleich mit der Tür ins Haus zu fallen: in diesem Buch geht es darum, die wissenschaftlichen Grundlagen dafür zu präsentieren, wie **ein jeder von uns Verantwortung übernehmen kann, gesund zu bleiben**. Und selbst wenn wir krank werden sollten, können wir selbst viel zum Heilungsprozess beitragen. Dafür ist es essentiell, ein klares Verständnis der physiologischen<sup>1</sup> Funktionen unseres Körpers zu haben. Diese Einsichten werden erweitert durch die molekularen Grundlagen, wie jede einzelne Zelle funktioniert und Information über ihre Umgebung verarbeitet. Letzteres hat sehr viel mit **Epigenetik** zu tun, die ein zentrales Thema in diesem Buch ist. Der Begriff „Epigenetik“ beschreibt die Verpackung und Zugänglichkeit unseres Genoms, d.h. der Gesamtheit der DNA, die wir in jeder der Billionen Zellen tragen, die unseren Körper formen. Die Vorsilbe „epi“ bedeutet „auf“, „über“ oder „jenseits“ und weist darauf hin, dass **epigenetische Prozesse über dem Genom liegen. Damit hat die Epigenetik im Gegensatz zur Genetik keinen Einfluss auf die DNA-Sequenz unseres Genoms**.

Unser Genom hat in der Summe aller 23 verschiedenen Chromosomen eine Länge von etwa einem Meter. Um es in einem Zellkern mit einem Durchmesser von weniger als  $10\ \mu\text{m}^2$  unterzubringen, muss die DNA um Komplexe von Histonproteinen gewickelt werden. **Dieser Protein-DNA-Komplex wird als Chromatin bezeichnet und ist das konkrete Gegenstück der Epigenetik**. Die wichtigste Funktion des Chromatins besteht darin, etwa 90 % unseres Genoms Zell- und Gewebe-spezifisch zu verpacken und damit unzugänglich für Transkriptionsfaktoren<sup>3</sup> und Polymerasen<sup>4</sup> zu halten. Mit anderen Worten, **Chromatin fungiert als Wächter für unerwünschte Genaktivierung**. Auf diese Weise verwendet jedes der 400 verschiedenen Gewebe und Zelltypen, aus denen unseren Körper aufgebaut ist, eine andere Teilmenge der 20.000 proteinkodierenden Gene unseres

---

<sup>1</sup> Physiologie beschreibt die biologischen, chemischen und physikalischen Vorgänge, die der Funktionsweise von Zellen, Geweben, Organen und Organsystem zugrunde liegen.

<sup>2</sup>  $\mu\text{m}$  = Millionstel Meter.

<sup>3</sup> Ein Transkriptionsfaktor ist ein Protein, das an bestimmte Sequenzmotive im Genom bindet und die Transkription nahegelegener Gene reguliert.

<sup>4</sup> Polymerasen sind Enzyme, die DNA in RNA übersetzen (bei der Transkription), oder DNA in DNA (bei der Replikation).

Genoms. **Das heißt damit auch, dass jeder von uns nur ein Genom hat, aber mindestens 400 verschiedene Epigenome.** Epigenetik verhindert, dass sich z. B. eine Nierenzelle über Nacht in ein Neuron verwandelt oder umgekehrt. Auf diese Weise verschafft Epigenetik differenzierten Zellen eine dauerhafte Erinnerung an ihre Identität.

Die Differenzierung embryonaler Stammzellen in spezialisierte Zelltypen erfolgt während der Embryogenese<sup>5</sup>, d.h. in den ersten Lebenswochen eines Fötus. Auch in Erwachsenen gibt es Stammzellen, z. B. im Knochenmark, der Haut und im Darm. Diese Stammzellen teilen sich kontinuierlich und ein Teil dieser Tochterzellen reift zu spezialisierten Zellen aus, um den kontinuierlichen Verlust von Zellen des Immunsystems oder der äußeren und inneren Oberfläche unseres Körpers zu kompensieren. **Der zugrunde liegende Mechanismus all dieser Differenzierungsprozesse ist eine epigenetische Programmierung des Chromatins.** Das bedeutet, dass im Chromatin Information festgeschrieben wird, wie die Zellen funktionieren müssen, um ihren Aufgaben nachzukommen.

Neben ihrer statischen Funktion hat Epigenetik auch einen dynamischen Aspekt, bei dem die Aktivierung intrazellulärer Signalübertragungswege<sup>6</sup> über extrazelluläre Signale, wie Peptidhormone, Zytokine oder Wachstumsfaktoren, zur Aktivierung von Transkriptionsfaktoren und Chromatin-modifizierenden Enzymen<sup>7</sup> führt. Viele dieser Signale stammen direkt oder indirekt von unserer Ernährung. Letztere ist das wichtigste externe Signal, dem wir täglich ausgesetzt sind. Das führt zum zweiten zentralen Thema dieses Buches, der **Nutrigenomik**. Die Nahrung, die wir täglich zu uns nehmen, ist weit mehr als eine Ansammlung von Kohlenhydraten, Proteinen, Lipiden, Vitaminen und Mineralien, die Energie und Bausteine für unseren Körper liefert. **Das faszinierende Fachgebiet der Nutrigenomik beschreibt die Wechselwirkung zwischen Nahrungsmolekülen, ihren Metaboliten und unserem (Epi)genom.** Viele Nahrungsbestandteile, wie beispielsweise ungesättigte Fettsäuren, aktivieren direkt Transkriptionsfaktoren oder verursachen Veränderungen in den Konzentrationen von Metaboliten, die die Aktivität von Chromatin-modifizierenden Enzymen beeinflussen. Auf diese Weise „sprechen“ Moleküle unseres Frühstücks, Mittagessens oder Abendessens mit unserem Genom bzw. Epigenom.

Die meisten nichtübertragbaren Krankheiten haben eine genetische, vererbte Komponente sowie eine epigenetische Komponente, die auf Umwelteinflüssen und unserem Lebensstil basiert. Viele Volkskrankheiten, wie Typ 2 Diabetes (T2D), lassen sich nur zu etwa 20 % durch eine genetische Veranlagung erklären. **Wir können die Gene, mit denen wir geboren werden, nicht ändern, aber**

---

<sup>5</sup> Embryogenese ist der biologische Prozess, der zur Bildung des Embryos führt und umfasst etwa die ersten 8 Wochen nach der Befruchtung.

<sup>6</sup> Signalübertragungswege, sind Prozesse, bei denen eine Zelle auf äußere oder innere Signale reagiert und diese in biologische Funktionen überträgt, wie z. B. der Aktivierung eines Gens.

<sup>7</sup> Ein Enzym ist ein Protein, das den Ablauf von chemischen Reaktionen beschleunigt oder gar ermöglicht.

**wir können uns um die restlichen 80 % des Erkrankungsrisikos kümmern, die hauptsächlich auf Veränderungen unseres Epigenoms zurückzuführen sind.** Dieser Satz ist eine zentrale Aussage in diesem Buch und bedeutet, dass eine genetische Veranlagung für eine Erkrankung durch einen angemessenen, gesunden Lebensstil ausgeglichen werden kann, der das Epigenom der betroffenen Gewebe moduliert. Kurz, **es ist nie zu spät etwas für seinen Körper und seine Gesundheit zu tun.**

Diese ersten Beispiele zeigen, dass Epigenetik und Nutrigenomik vielfältige Aspekte von Gesundheit und Krankheit beeinflussen. Ich werde die zentrale Bedeutung der Epigenetik während der **Embryogenese** und Zelldifferenzierung sowie im **Alterungsprozess** und dem Risiko von Fehlernährung für die **Entstehung von Krebs** beschreiben. Darüber hinaus wird die Rolle des Epigenoms als molekularer Speicher zellulärer Ereignisse nicht nur im Gehirn, sondern auch in Stoffwechselorganen und im Immunsystem diskutiert. In diesem Zusammenhang werden Auswirkungen von Epigenetik und Ernährung auf **neurodegenerative Erkrankungen** und Autismus, **Stoffwechselerkrankungen** wie T2D, und ein gestörtes Immunsystem, z. B. bei **Autoimmunerkrankungen**, erklärt.

Dieses Buch wendet sich an den Laien mit einer guten biologischen Grundkenntnis. Ich versuche die zugrunde liegenden Mechanismen der besprochenen Themen vereinfacht darzustellen. Trotzdem möchte ich Verständnis dafür bitten, dass ich trotzdem viele Gene und Proteine benenne. Die ersten 6 Kapitel erläutern die molekularen Grundlagen unseres Genoms, der Epigenetik und der Nutrigenomik, während die folgenden 8 Kapitel Beispiele für die Auswirkungen auf unsere Gesundheit und Erkrankungen liefern. Ein Glossar im Anhang erklärt die wichtigsten Fachbegriffe. Die Abbildungen wurden zu einem großen Teil von meinem Kollegen Prof. Ferdinand Molnár (Astana, Kasachstan) für unsere englischsprachigen Bücher „Human Epigenetics: How Science Works“ (ISBN 978-3-030-22906-1) und „Nutrigenomics: How Science Works“ (ISBN 978-3-030-36948-4) erstellt. Ich danke ihm dafür, die Abbildungen benutzen zu dürfen. Dr. Eunike Velleuer (Düsseldorf, Deutschland) danke ich für die farbliche Überarbeitung der Abbildungen im Stil unseres gemeinsamen Buches „Molecular Medicine: How Science Works“ (ISBN 978-3-031-27132-8).

Ich hoffe, dass die Leser dieses recht visuelle Buch genießen und sich genauso für die molekulare Basis von Gesundheit begeistern lassen wie der Autor.