

Personalisierte Ernährung

Maßgeschneiderte Ernährung oder Allerweltskost?

Ina Kraus-Stojanowic und Jürgen Schrezenmeir (Kiel)

Menschen sind verschieden. Das bezieht sich sowohl auf augenscheinliche Eigenschaften wie Haarfarbe, Größe, Statur, als auch auf die Fähigkeit, Sprachen zu erlernen, mit komplexen Sachverhalten umzugehen oder emotionale Beziehungen aufzubauen. Wie immer sind hier die beiden Faktoren Genetik und Umwelt in unterschiedlichem Maße beteiligt. Das gilt auch für den Körperbau: Wir beneiden Menschen, die scheinbar essen können, was sie wollen, ohne zuzunehmen, während viele nur mit Mühe ihr Gewicht halten oder stetig zunehmen. Neben dem individuellen Ernährungsverhalten hat dies auch eine Ursache in unserer Genetik.

Insbesondere aufgrund eines ständigen Überangebots an Nahrungsmitteln nimmt der überwiegende Teil der Bevölkerung in den Industrieländern immer mehr zu. Doch nicht nur die Pölsterchen an Bauch und Hüften nehmen zu, auch das Risiko, an Herz-/Kreislauferkrankungen zu leiden, steigt. Dabei lassen sich familiäre Häufungen bei der Entwicklung von Übergewicht, aber auch Diabetes, hohem Blutdruck, Fettstoffwechselstörungen und Arteriosklerose erkennen – Hinweis darauf, dass eine genetische Veranlagung zumindest mit im Spiel ist.

SNPs

Die häufigste Form einer genetischen Variabilität ist der Einzel-Nukleotid-Polymorphismus (engl. single nucleotide polymorphism, SNP). Hierbei ist lediglich ein einzelnes Basenpaar innerhalb eines definierten DNA-Abschnitts durch eine Mutation verändert. In so ge-



Abb. 1: Analyse von DNA-Polymorphismen mittels Chip

nannten Assoziationsstudien wird versucht, einen SNP mit einem bestimmten Erscheinungsbild, dem „Phänotyp“, also beispielsweise der Neigung zu einem erhöhten Cholesterin-Spiegel, in Verbindung zu bringen. Dazu werden die Daten vieler betroffener Personen mit nichtbetroffenen Kontrollpersonen verglichen oder die Häufigkeit des Auftretens einer Krankheit oder eines Risikofaktors bei verschiedenen Genotypen verglichen. Ob zwischen Geno- und Phänotyp – also der genetischen Ausstattung und dem Erscheinungsbild – eine ursächliche Verbindung vorliegt, wird dann in der Regel mit zellbiologischen Methoden abgeklärt.

Was ist ein Gen-Chip?

Gen-Chips gehören zu den wichtigsten Instrumenten bei der Miniaturisierung und Automatisierung der Biologie. Ihre Aufgabe ist es, gezielt bestimmte DNA-Fragmente in einer Lösung zu erkennen und zu binden – wie Angeln, die ganz spezifisch auf nur einen Fisch ausgerichtet sind, diesen aber höchst zuverlässig finden. Als Angelhaken dienen dabei Sondenmoleküle, die auf Trägeroberflächen aus Glas oder Kunststoff befestigt sind.

Mittels eines Gen-Chips (Abb. 1) können viele Gene gleichzeitig analysiert werden. Auf dem Chip sind winzige Felder mit unterschiedlichen DNA-Sequenzen verteilt, die die unterschiedlichen Ausprägungen (Polymorphismen) der gewünschten Gene binden. Die zu untersuchende DNA wird zunächst mit einem fluoreszierenden Farbstoff markiert und dann auf den Chip gegeben. Wenn eine Teilsequenz der DNA auf dem Chip einen passenden Bindungspartner gefunden hat,



Abb. 2: Erhebung des Phänotypus des metabolischen Syndroms (hier Bauchumfang)

kann man aufgrund der Position des Fluoreszenz-Signals auf den vorliegenden Polymorphismus schließen. Dafür werden die einzelnen Positionen auf dem Chip mit einem Scanner abgelesen und das Ergebnis mit speziellen Computerprogrammen ausgewertet.

Genvariabilität und Ernährung (Nutrigenomics)

Ernährungsfaktoren können sich je nach genetischer Veranlagung unterschiedlich auswirken. Diese „Nutrient-Gene-Interaction“ wird unter dem Stichwort Nutrigenomics zusammengefasst. Zahlreiche unterschiedliche Reaktionen auf einen Lebensmittelinhaltsstoff konnten bereits auf Genvariabilitäten zurückgeführt werden. Hier einige Beispiele:

- **Laktose-Verträglichkeit:** Bestimmte Bevölkerungsgruppen (vor allem Nord- und Mitteleuropäer) besitzen bis ins hohe Alter die Fähigkeit, den Milchzucker Laktose zu verdauen, was auf die fortbestehende Produktion des dafür notwendigen Enzyms Laktase zurückzuführen ist. Hierfür ist eine dominant vererbte Mutation des Laktase-Gen-Allels verantwortlich. Personen, die an einer Laktose-Intoleranz (Milchzucker-Unverträglichkeit) leiden, reagieren bei Zufuhr großer Laktosemengen mit Durchfall und Bauchschmerzen. Sie müssen deshalb bestimmte Milchprodukte meiden, können aber auf fermentierte Milchprodukte wie Käse und Joghurt sowie auf vermehrt angebotene laktosearme Milchprodukte zurückgreifen.
- **Osteoporose:** Die Knochen unterliegen einem lebenslangen Rhythmus von Aufbau und Abbau. Sobald dieses Gleichgewicht zugunsten des Abbaus gestört wird, kommt es zum Knochen-schwund, der Osteoporose. Neben hormonellen Störungen können auch Ernährungsfehler, die zum Mangel an Vitamin D und Calcium führen, den Abbau der Knochenmasse verstärken. Calcium ist für die Festigkeit der Knochen verantwortlich, Vitamin D regelt die Aufnahme von Calcium aus der Nahrung. Ein Polymorphismus im Vitamin D-Rezeptor führt zu erblich bedingter Anlage zu Osteoporose. Durch eine entsprechende Diät mit vermehrter Calcium- und Vitamin D-Aufnahme kann einer Erkrankung vorgebeugt werden.



Abb. 3: Gewinnung von Material zur DNA-Analyse

- **Erkrankung der Herzkranzgefäße:** Als entscheidender Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit wird heute das metabolische Syndrom angesehen. Nach Definition der Internationalen Diabetes-Föderation (IDF) spricht man von einem metabolischen Syndrom, wenn der Bauchumfang vergrößert ist (Männer: ≥ 94 cm; Frauen: ≥ 80 cm; siehe Abb. 2) und mindestens zwei weitere der folgenden Störungen/Bedingungen vorliegen: erhöhte Blutfettwerte (Triglyceride ≥ 150 mg/dl), zu niedriges HDL-Cholesterin (Männer: < 40 mg/dl; Frauen: < 50 mg/dl), Bluthochdruck (systolisch ≥ 130 mmHg oder diastolisch ≥ 85 mmHg) oder erhöhter Nüchtern-Blutglucosespiegel (Glucose ≥ 100 mg/dl) bzw. ein bereits diagnostizierter Typ-2-Diabetes. Verschiedene Polymorphismen bei Enzymen bzw. Regulatoren des Fettstoffwechsels wirken sich ungünstig auf einen oder mehrere dieser Parameter aus. Durch fettreduzierte oder fettmodifizierte Diäten können die Risiken einer Herz-/Kreislauferkrankung reduziert werden.
- **Sitosterolämie:** Bei der seltenen, rezessiv vererbten Stoffwechselstörung Sitosterolämie werden Pflanzensterine (ähnlich dem tierischen Cholesterin) verstärkt aus der Nahrung resorbiert. Dies führt zu einer verstärkten Einlagerung dieser Sterine in die Gefäßwände. Das Risiko für frühzeitige Arteriosklerose und damit für Herzinfarkt und Hirnschlag steigt. Beim normalen Genotyp kann die Aufnahme von Pflanzensterinen helfen, den Cholesterin-Spiegel zu senken. Deshalb werden sie bereits einigen Produkten wie Margarinen oder Joghurts zugesetzt und als „functional food“ in den Handel gebracht. Patienten mit homozygoter Sitosterolämie sollten diese Produkte und andere Nahrungsmittel mit hohem Anteil an pflanzlichen Sterinen aber meiden.
- **Bluthochdruck:** Ein Enzym mit der Bezeichnung ACE (Angiotensin converting enzyme) bewirkt über verschiedene Zwischenschritte eine Gefäßverengung und damit eine Erhöhung des Blutdrucks. Ein Polymorphismus im ACE-Gen führt zu einer unterschiedlichen Ausprägung des Enzyms. Träger einer bestimmten Enzym-Form sind anfälliger für Herz-/Kreislauferkrankungen und diabetische Spätschäden. Zur Behandlung von Bluthochdruck werden unter anderem so genannte ACE-Hemmer eingesetzt. Auch ein fermentiertes Milchprodukt, das ACE-hemmende Peptide enthält, wird bereits in einigen Ländern vertrieben¹. Diese Peptide werden während der Fermentation von Milch mit einem speziellen Stamm von *Lactobacillus helveticus* gebildet.

¹ Um Missverständnissen vorzubeugen: Die im Handel erhältlichen ACE-Säfte haben nichts mit den erwähnten ACE-Hemmern oder dem Angiotensin-konvertierenden Enzym zu tun. Bei diesen Säften handelt es sich um Produkte, denen die Vitamine A, C und E zugesetzt sind.

- Auch ob sich ein verminderter Salzkonsum auf den Blutdruck auswirkt, ist von Fall zu Fall verschieden. So genannte „salzsensitive“ Personen reagieren auf eine Einschränkung der Kochsalzzufuhr mit einer Blutdrucksenkung, andere profitieren von einer Salzrestriktion nicht. Eine Variante des α -Adducin, eines zellulären Eiweißes, scheint hierfür verantwortlich zu sein.

Was ist personalisierte Ernährung?

Ziel einer „personalisierten Ernährung“ ist es, die Ernährung individuell auf den eigenen Genotyp und Phänotyp zuzuschneiden. Entsprechende Angebote für Ernährungsempfehlungen werden bereits von einigen Firmen über das Internet verbreitet. Privatpersonen können dort neben Speichel- bzw. Mundschleimhautproben (Abb. 3) auch einen ausgefüllten Fragebogen (Abb. 4) einsenden. Um eine ernsthafte Empfehlung aussprechen zu können, müssen aber sicherlich auch Phänotypen wie Übergewicht, Blutdruck, Stoffwechselfparameter, Medikamenteneinnahme berücksichtigt und die Polymorphismen, die einen Einfluss auf die Verstoffwechslung einzelner Nahrungsbestandteile haben, in eine spezielle Diät Empfehlung einbezogen werden.

Das Wissen über die genetischen Grundlagen der Volkskrankheiten ist zudem noch recht unvollständig. Die Molekulardiagnostik und ein verbessertes Verständnis des komplexen Zusammenspiels von individuellen Erbanlagen und Ernährung machen es aber heute schon besser möglich, den Effekt bestimmter Nahrungsbestandteile auf die Gesundheit zu erklären. Nicht jeder, der sich fettreich ernährt, hat krankhaft erhöhte Blutfettwerte und nicht jeder, der versucht, sich kochsalzarm zu ernähren, kann damit seinen Blutdruck senken. Gewisse Nahrungsbestandteile können anhand der individuellen genetischen Veranlagung gezielt vermieden oder zugesetzt werden.

Abb. 4: Erhebung von Ernährungsgewohnheiten



Ausblick

Um eine sinnvolle Genotyp-abhängige Ernährungsempfehlung ableiten zu können, muss die genetische Veranlagung einen erheblichen Beitrag zum Erkrankungsrisiko leisten. Doch auch dann sollten Ernährungsempfehlungen nicht nur aufgrund des Genotyps gegeben werden. Neben den Ernährungsgewohnheiten, körperlichen Parametern wie Größe, Gewicht, Taillenumfang, Blutwerten und Blutdruck sollten auch persönliche Fitness, Medikamenteneinnahme, familiäres Auftreten von bestimmten Stoffwechselerkrankungen, Herz-/Kreislaufkrankungen, Übergewicht etc. mit in die Empfehlung einbezogen werden. Die genetischen Informationen sollen also die klassische Ernährungsempfehlung nicht ersetzen, sondern ergänzen. Wenn bekannt ist, dass eine bestimmte genetische Konstellation vorliegt, kann zu einer abgestimmten Ernährungsweise geraten werden, noch bevor sich die ersten klinischen Symptome einer Erkrankung zeigen. Eine frühzeitige Prävention wäre somit möglich. In Familien mit gehäuftem Auftreten ernährungsabhängiger Erkrankungen können gezielt Personen identifiziert werden, die eine bestimmte Anlage tragen und andere, die diese Anlage nicht tragen, von weitergehenden Maßnahmen verschont werden. Die Kenntnis seiner persönlichen Veranlagung könnte den Einzelnen motivieren, seine Ernährung umzustellen.

BfEL *Dr. Ina Kraus-Stojanowic, Prof. Dr. Jürgen Schrezenmeir, Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel, Institut für Physiologie und Biochemie der Ernährung, Hermann-Weigmann-Str. 1, 24103 Kiel. E-Mail: pbe.kiel@bfel.de*

Einige der Forschungsarbeiten zu diesem Thema wurden durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert (Förderkennz. 03 13856 A).