

PRESSEMITTEILUNG

29.08.2011

113/2011

Exzellenzcluster Entzündungsforschung: Forscherteam zeigt Verbindung zwischen Vitamin D und APOE4

Kiel, 29. August 2011 Ein Forscherteam des Entzündungsclusters zeigt zum ersten Mal einen Zusammenhang zwischen Vitamin D und der Gen-Variante APOE4, die als starker Risikofaktor für ein spätes Auftreten von Morbus Alzheimer und Herz-Kreislaufkrankungen gilt. Vitamin D wiederum wird ein Schutz vor diesen Krankheiten zugeschrieben. Patricia Hübbe, Almut Nebel, Ute Nöthlings und Gerald Rimbach untersuchten, warum APOE4 trotz der offensichtlich schädlichen Auswirkungen nicht der natürlichen Selektion zum Opfer fiel. Sie vermuteten eine Verbindung zwischen der geografischen Verteilung von APOE4 und Vitamin D und konnten zeigen, dass Trägerinnen und Träger des APOE4-Genotyps einen höheren Vitamin-D-Status haben als Trägerinnen und Träger von APOE3 oder APOE2.

Das Forscherteam ist am Exzellenzcluster Entzündungsforschung und an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel angesiedelt und arbeitet interdisziplinär. Die Ernährungswissenschaftler Gerald Rimbach und Patricia Hübbe vom Institut für Humanernährung und Lebensmittelkunde beschäftigen sich mit dem Zusammenspiel von Ernährung und Genetik, Almut Nebel, Molekularbiologin (Institut für Molekularbiologie) und Leiterin der „Forschungsgruppe Gesundes Altern“ erforscht die Faktoren für Langlebigkeit und evolutionsbiologische Zusammenhänge, und Ute Nöthlings, Epidemiologin, ist Leiterin der Biodatenbank popgen und erforscht Risikofaktoren für chronische und entzündungsbasierte Krankheiten. Die Forschungsergebnisse werden im September-Heft von FASEB Journal veröffentlicht, ein Abstract steht bereits online unter folgendem Link zur Verfügung:

<http://www.fasebj.org/content/early/2011/06/08/fj.11-180935.abstract?cited-by=yes&legid=fasebj;fj.11-180935v1&related-urls=yes&legid=fasebj;fj.11-180935v1>

Vitamin D und APOE: Zusammenhang mit dem Wohnort

Vitamin D schützt den Körper vor Erkrankungen der Knochen und des Gewebes und soll vorbeugende Effekte bei koronaren Herzerkrankungen haben. Es wird im menschlichen Körper unter dem Einfluss von Sonnenlicht hergestellt, alternativ und zusätzlich wird es über die Nahrung (gute Quellen sind Fisch, Milch und Milchprodukte) zugeführt. In Deutschland gelten nach der aktuellen „Nationalen Verzehrsstudie 2“ des Bundesministeriums für Ernährung,

Landwirtschaft und Verbraucherschutz 40 bis 50 Prozent der Bevölkerung als nicht ausreichend versorgt, Frauen und Männer sind gleich stark betroffen.

Patricia Hübbe: „Es besteht ein eindeutiges Nord-Süd-Gefälle bei der körpereigenen Herstellung von Vitamin D, weil sie abhängig ist von der UV-Licht-Exposition und damit vom geografischen Breitengrad*. In Europa verläuft die Grenze ungefähr auf dem 37. Breitengrad von Lissabon oder Athen. Weiter südlich verfügen die Menschen größtenteils über eine ausreichende Vitamin-D-Eigenproduktion, weiter nördlich reicht die UV-Exposition besonders in den Monaten Oktober bis März nicht aus, den Vitamin-D-Bedarf selber zu decken.“ Über die genetischen Voraussetzungen, Vitamin D besser oder schlechter im Körper zu produzieren und aufzunehmen, gibt es bislang erst wenige Erkenntnisse.

Für Krankheiten wie Morbus Alzheimer, Demenz und koronare Herzerkrankungen spielt auch ein Gen eine wichtige Rolle, wie Almut Nebel erläutert: „Bereits in mehreren Studien haben wir uns mit dem Gen APOE beschäftigt. Es ist polymorph und tritt hauptsächlich in drei Varianten auf, APOE2, APOE3 und APOE4. APOE4 ist ein Risikofaktor, um in einem späteren Alter von Morbus Alzheimer, Demenz und koronarer Herzerkrankung betroffen zu sein. Die Wahrscheinlichkeit, APOE4-Träger zu sein und gleichzeitig gesund zu altern, ist geringer als bei APOE3 und APOE2-Trägern. APOE4 ist evolutionsbiologisch die älteste Form, aus der sich vor etwa 200.000 Jahren APOE3 und später APOE2 entwickelt haben. Wir stellten uns die Frage, warum APOE4 trotz der negativen Wirkungen auf Gesundheit und langes Leben dennoch existiert und nicht im Laufe der Evolution selektiert wurde.“ Eine Untersuchung in der norddeutschen Biobank popgen zeigt, dass der Anteil an APOE4-Trägern bei etwa 28 Prozent liegt.

Einen entscheidenden Impuls für die dann folgenden Forschungen des Wissenschaftlerteams lieferte eine These von L.U. Gerdes aus dem Jahr 2003, in der die geografische Verteilung von APOE und ein Zusammenhang mit Vitamin D erstmals vermutet wurde. „Die Häufigkeit von APOE4 liegt in Südeuropa bei unter 10 Prozent, in Nordeuropa steigt sie auf über 20 Prozent an. Dieser offensichtlich nicht-zufällige Unterschied in der Verteilung konnte bislang nicht erklärt werden“, so Patricia Hübbe. „Wir haben dies zum Anlass genommen und uns gefragt, ob es einen Zusammenhang zwischen dem hohen APOE4- und dem geringen Vitamin-D-Status in Nordeuropa sowie dem verstärkten Aufkommen von Herz-Kreislauf-erkrankungen oder Alzheimer gibt, verglichen mit weiter südlichen gelegenen Gefilden.“ „Zumal“, ergänzt Almut Nebel „sich die Gen-Variante APOE4 – soweit wir momentan wissen – nicht während der reproduktiven

Phase des Menschen negativ auswirkt, sondern erst in einem höheren Alter, in dem sich der Mensch nicht mehr fortpflanzt.“

Die Untersuchungen bringen überraschende Ergebnisse

Mit den folgenden Untersuchungen hat das Forscherteam die Antwort auf die Frage gefunden und eine Erkenntnislücke geschlossen: „Wir konnten zunächst in transgenen Mäusen, die die einzelnen humanen APOE-Varianten tragen, nachweisen, dass die Mäuse mit APOE4 den höchsten Vitamin-D-Spiegel hatten, verglichen mit den APOE2- und APOE3-Mäusen.“, beschreibt Gerald Rimbach. „Diese Beobachtungen konnten wir in einer Kohorte der Biobank popgen bestätigen.“, erläutert Ute Nöthlings das Studiendesign. In einer Querschnittstudie wurde hierzu der Vitamin-D-Spiegel im Serum von APOE4-Trägern mit dem von APOE3- bzw. APOE2-Trägern verglichen.

Gerald Rimbach fasst die Ergebnisse zusammen: „Der höhere Vitamin-D-Status von APOE4-Trägern ist vermutlich auf eine verbesserte Aufnahme des Vitamins aus der Nahrung zurück zu führen. Auch die Calciumabsorption und Calciumkonzentration in den Knochen ist bei APOE4-Mäusen höher als bei denen mit APOE3 und APOE2. Wir konnten jetzt erstmalig den Einfluss von APOE4 auf den Vitamin-D-Status zeigen. In der reproduktiven Lebensphase haben APOE4-Träger anderen gegenüber den Vorteil, dass ihr Vitamin D Status höher ist. Das erklärt möglicherweise, warum diese Genvariante nach wie vor zu finden ist, sie verschafft bis zu einem bestimmten Lebensalter mindestens diesen Vorteil.“

Die Ergebnisse ergänzen die Grundlagenforschung und erweitern die Kenntnisse zur Bedeutung der APOE-Genotypen bei der Beurteilung des Vitamin-D-Status.

Hinweise zu Quellen:

- A. Zittermann „Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease“ Progress in Biophysics and Molecular Biology 92 (2006) S. 39–48
- Ovesen et al. „Geographical differences in vitamin D status, with particular reference to European countries“ Proceedings of the Nutrition Society 62 (2003) S. 813-821
- P.P. Singh et al. „APOE distribution in world populations with new data from India and the UK“ Annals of Human Biology 33 (3) (2006), S. 279-308
- L. U. Gerdes (2003) „The common polymorphism of apolipoprotein E: geographical aspects and new pathophysiological relations“ Clin. Chem. Lab. Med. 41, 628–631

Der Exzellenzcluster Entzündungsforschung

Der Exzellenzcluster Entzündungsforschung, angesiedelt an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, verfolgt einen einzigartigen interdisziplinären Forschungsansatz, um die Ursachen der chronischen



Entzündung zu entschlüsseln und Therapien zur Heilung zu entwickeln. Der Exzellenzcluster untersucht auch Entzündungsprozesse, die zu den typischen degenerativen Begleiterscheinungen und Erkrankungen des Alters führen können. Der Forschungsverbund bündelt die Kompetenzen von rund 200 GenetikerInnen, BiologInnen, ErnährungswissenschaftlerInnen und ÄrztInnen der Universitäten zu Kiel und Lübeck, des Forschungszentrums Borstel und des Max-Planck-Instituts Plön. Mehrere Millionen Menschen leiden allein in Deutschland an chronischer Entzündung der Lunge (Asthma), der Haut (Schuppenflechte), des Darms (Morbus Crohn) und des Gehirns (Morbus Parkinson). Auslöser ist eine Fehlsteuerung des Immunsystems: Unaufhörlich aktiviert es entzündliche Botenstoffe und Abwehrezellen und zerstört dadurch gesundes Gewebe. Dieses Phänomen der modernen Zivilisation ist zur Herausforderung für die Medizin des 21. Jahrhunderts geworden. 2007 erklärten deshalb die Bundesregierung und die Deutsche Forschungsgemeinschaft die Entschlüsselung des komplexen Entzündungsmechanismus zu einem nationalen wissenschaftlichen Schwerpunkt.

Geschäftsstelle Exzellenzcluster Entzündungsforschung:

Dr. Helga Andree, Leiterin der Geschäftsstelle, T: 0431.880-5536, E: info@inflammation-at-interfaces.de

Pressekontakt:

Susanne Weller, M: 0172.308 41 36, E: s.weller@weller-media.com