

Nutrigenomik, eine medizinische, soziale und ökonomische Herausforderung¹

Walter Wahli, Nathalie Constantin

Centre Intégréatif de Génomique, Université de Lausanne, Le Génopode, Lausanne

Quintessenz

- Die Nutrigenomik eröffnet den Ernährungswissenschaften in verschiedenen Bereichen neue Wege. Erwähnt seien hier die massgeschneiderte Ernährung für überernährte und wirksamere Nahrungsmittel für mangelernährte Populationen, die Zusammenarbeit zwischen Nutrigenomik und Pharmakogenomik zur gegenseitigen Unterstützung von diätetischen und medikamentösen Massnahmen sowie die Entwicklung von «Functional Food» zur Gesunderhaltung des Genoms von kultivierten, für die Therapie bestimmten Stammzellen.
- Die Nutrigenomik wird dazu führen, dass neue Generationen von Produkten auf dem Nahrungsmittelmarkt erscheinen werden. Oft wird es sich dabei um Kombinationen aus verschiedenen Bestandteilen handeln, die bei Mensch, Tier und Pflanze zu einer Optimierung bestimmter Funktionen führen sollen.
- Eine auf die individuellen Eigenschaften des genetischen Erbes (Genotyp) zugeschnittene personalisierte Ernährung wird unser Verhältnis zu unserer Ernährung sowohl auf ökonomischer, sozialer, ethischer wie medizinischer Ebene tiefgreifend verändern. Unsere Eigenverantwortung bezüglich Ernährungsverhalten wird vermehrt in den Vordergrund rücken.
- Medizin, Biologie, Humanwissenschaften und Nahrungsmittelindustrie werden mit Vorteil gemeinsam daran arbeiten, die Nutrigenomik zu einem Element wissenschaftlicher und sozialer Erneuerung zu entwickeln. Damit ergeben sich neue Möglichkeiten zur Verhütung und Bekämpfung von Erkrankungen, die aus einem Ungleichgewicht zwischen Nahrungsstoffen und Ernährungsgewohnheiten und den genetisch festgelegten Regulationsmöglichkeiten entstehen.

Summary

Nutrigenomics, a medico-social challenge

- *Nutrigenomics opens new avenues for the nutritional sciences in very different areas. A few worth mentioning are tailor-made diets for overfed populations and better foods for malnourished populations, nutrients designed to potentiate drug-based treatments, or nutrients to preserve the integrity of the genome of in vitro cultured stem cells for therapeutic use in vivo.*
- *Nutrigenomics will bring new generations of “nutrigenomic products” onto the market, often as combinations of ingredients to optimise a variety of functions in humans, animals and plants.*
- *Personalised, genotype-based nutrition will impact on humans’ relationship with nutrition in its economic, social, ethical and medical dimensions. This will mean greater responsibility for individuals in the way their eating habits evolve.*
- *Medicine, biology, human sciences and the food industry will do well to join forces in promoting nutrigenomics as a vector for scientific and social innovation, in the prevention of, and the fight against, diseases arising from the mismatch between certain foods and eating habits and the regulatory capabilities of the genome.*

Einleitung

Die alarmierende Zunahme der Adipositas und der damit assoziierten Erkrankungen ist ein klares Zeichen dafür, dass ein Ungleichgewicht zwischen unserer modernen Ernährungsweise, unserem Mangel an Bewegung und unserer genetischen Ausstattung besteht. Hier löst die Nutrigenomik dank ihren neuen, wirksamen Methoden, durch die sich die funktionellen Wechselwirkungen zwischen Genom und Nahrung analysieren lassen, eine eigentliche Revolution der Ernährungswissenschaften aus. Durch das Studium der Wirkung von Nahrungsstoffen auf Struktur und Expression des gesamten Genoms kann die Nutrigenomik «alimentäre Signaturen» definieren und charakterisieren, die von der intensiven Wechselwirkung zwischen unserem genetischen Erbe und unserer Nahrung zeugen. In erster Linie besteht die Herausforderung im Gebiet der Nutrigenomik darin, deren Präventionpotential zu realisieren. Man wird Wirkungen von Nahrungsstoffen auf biologische Marker, die auf Krankheitsvorstufen hinweisen, feststellen und daraus Ernährungsempfehlungen ableiten, die das Wohlbefinden fördern und die Entwicklung zur Krankheit verzögern. Bei etablierter Erkrankung wird die Nutrigenomik dazu beitragen, eine geeignete Behandlungsstrategie festzulegen; dabei wird sie mit der Pharmakogenomik zusammenspannen, um durch ein möglichst gutes Zusammenspiel von Nahrung und Medikamenten den grösstmöglichen Erfolg herauszuholen. In wenigen Jahren wird man dazu in der Lage sein, massgeschneiderte Ernährungsempfehlungen herauszugeben, in denen der persönliche Nahrungsbedarf aufgrund von genetischer Ausstattung, Alter, Geschlecht, physischer Aktivität und Beruf für jede Person individuell definiert wird. Dadurch wird man die Gesundheit des Einzelnen verbessern, aber auch – bei genügend breiter Anwendung – diejenige der Bevölkerung insgesamt. Diese Entwicklungen werden zu einer breiten öffentlichen Diskussion führen. Einige dieser Aspekte sollen im Folgenden erörtert werden.

¹ Ein erster Teil ist in Nummer 11/2009 des Swiss Medical Forum erschienen.

Zukünftige Chancen und Herausforderungen

Die Nutrigenomik steckt noch in den Kinderschuhen, und doch hat sie die Ernährungsforschung bereits in ganz neue Bahnen mit schwindelerregenden Zukunftsperspektiven gelenkt (Abb. 1 [6]). Zusammen mit der Pharmakogenomik wird sie auch bei der Erhaltung der Gesundheit eine wichtige Rolle spielen; dank diesen beiden Disziplinen wird man eine verbesserte Absorption und Verträglichkeit sowie eine optimale Wirksamkeit von Medikamenten erreichen. Aus der Zusammenarbeit dieser beiden Disziplinen sollte sich sowohl für den einzelnen Patienten als auch für die Gesamtgesellschaft ein grosser Nutzen ergeben.

In einem ganz anderen Bereich könnten vertiefte Kenntnisse über den Einfluss von Mikronährstoffen auf das Genom – speziell im Bereich epigenetischer Veränderungen und Erhaltung der Integrität des Genoms – dazu beitragen, optimale Kulturbedingungen für Stammzellen zu entwickeln, um *in vitro* erworbene Veränderungen zu vermeiden, bzw. die «Gesundheit des Genoms» zu erhalten und so die Gefahr von schädlichen Verhaltensmustern wie tumoraler Entartung dieser Zellen bei der späteren therapeutischen Verwendung *in vivo* zu reduzieren.

Das Gegenstück der in den industrialisierten Ländern häufigen Kombination «Nahrungsüberfluss und Adipositas» ist in den weniger begünstigten Ländern, vor allem der Dritten Welt, die Kombination «Mangelernährung und Mangelkrankheiten». Auch hier wird die Nutrigenomik viel bewirken können, da man dadurch die Nahrungsmittelhilfe sehr gezielt zusammenstellen kann. Nahrungsmittelhilfe durch «Functional Food» mit auf die Bedürfnisse der an Mangelerscheinungen leidenden Bevölkerung spezifisch zugeschnittener «genomischer Signatur» würde zweifellos wesentlich überzeugendere Resultate liefern als heute. Sowohl in über- wie unterernährten Bevölkerungen eröffnet die Produktion von «Functional Food» oder «Nutrigenomischer Nahrung» ein riesiges Feld mit dem Ziel, Nahrung zur Verfügung zu stellen, die den spezifischen Bedürfnissen der jeweiligen Population angepasst ist. Das Resultat werden industriell produzierte hochwertige und für das breite Publikum leicht erhältliche Fertigprodukte sein. Dies wird für die Nahrungsmittelindustrie, insbesondere für die Entwicklung neuer Herstellungsverfahren, die Qualitätskontrolle und die Marktforschung tiefgreifende Konsequenzen haben [1]. In naher Zukunft wird die Entwicklung von Qualitätsprodukten zu erschwinglichen Preisen möglich sein. Voraussetzung ist eine geeignete gesetzliche Re-

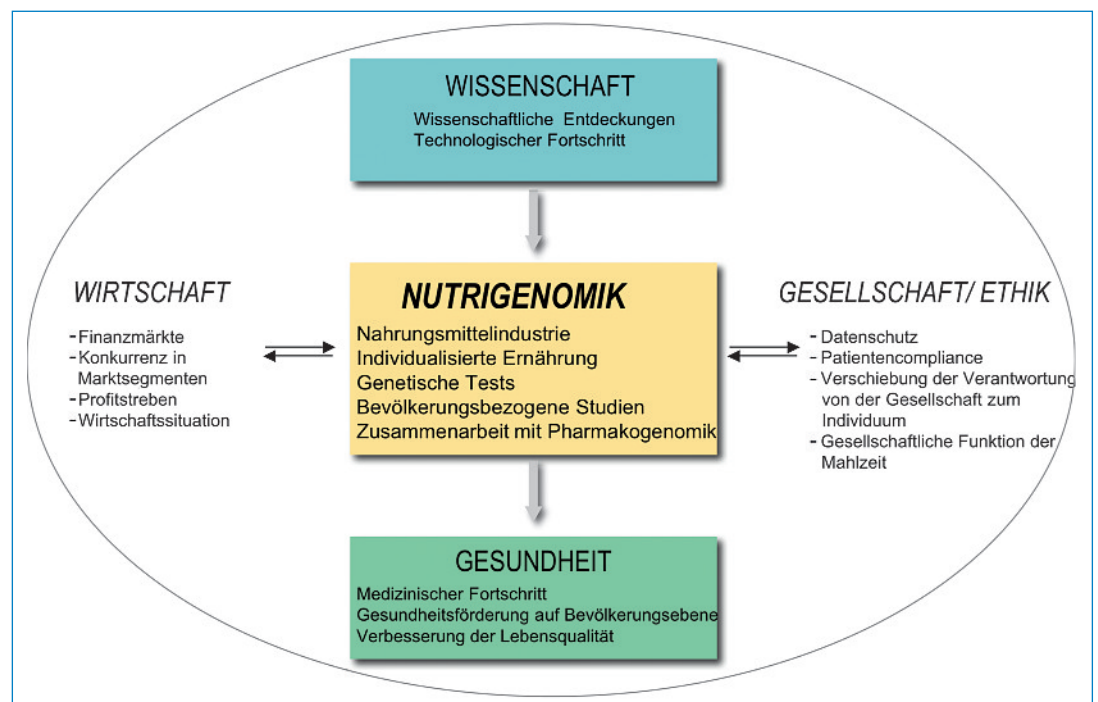


Abbildung 1

Die Nutrigenomik nimmt dank ihrem innovativen Charakter und ihrem weiten Einsatzgebiet eine zentrale Stellung innerhalb der Ernährungswissenschaften ein. Sie eröffnet neue Wege zur Bekämpfung und Verhütung von Krankheiten und zur Gesundheitsförderung allgemein. Dabei stützt sie sich auf neueste wissenschaftliche und technische Fortschritte. Am Kreuzungspunkt von ökonomischen, durch Profit und Finanzinvestitionen bestimmten Interessen auf der einen und sozialen und ethischen Imperativen unserer Gesellschaft auf der anderen Seite nimmt sie eine bevorzugte Stellung ein. Zweifellos braucht es zur konkreten Verwirklichung des Nutzenpotentials der Nutrigenomik einen Dialog und eine vernünftige Zusammenarbeit zwischen Medizin, Biologie, Lebensmittelindustrie und Humanwissenschaften.

gumentierung der Angaben zu Wirkung und Anwendung.

Die Lebensmittelbranche wird auf der Grundlage bereits bekannter Nahrungsmittel wie Margarine, Joghurt oder Milchdrinks eine neue Generation nutrigenomisch designter Nahrungsmittel hervorbringen, die ein ganzes Spektrum gesundheitsfördernder natürlicher Zusatzstoffe enthalten. Die «Nutrazeutikabranche» wird auf derselben natürlichen Ausgangsbasis hochwertige Produkte herstellen, die als Tabletten, Puder oder andere medizinische Formulierungen in den Verkauf gelangen. Der Quantensprung der zukünftigen nutrigenomischen Produkte gegenüber den heutigen – wie z.B. denjenigen mit relativ hohen Phytosterolzusätzen – ist deren ausgefeiltes Konzept aufgrund der durch eine spezifische «Genom-signatur» definierten Wechselwirkung mit dem Genom. Diese nutrigenomischen Nahrungsmittel werden wahrscheinlich aus einer Mischung von Zutaten bestehen, deren qualitative und quantitative Zusammensetzung von den gewünschten metabolischen Wirkungen (Metabolismus von Fetten oder Zuckern, Detoxifikation, Knochenstoffwechsel usw.) und vom Genotypus der jeweiligen Individuen bestimmt wird. Die Gesamtwirkung dieser Kombinationen wird dann für den Nutzeffekt auf das metabolische Gleichgewicht entscheidend sein.

Auch Landwirtschaft und Viehzucht werden in diesem Prozess eine Rolle spielen [2, 3]. Eine auf der Nutrigenomik basierende Landwirtschaft wird darauf achten, welche Nährstoffe Pflanzen und Tiere benötigen, und zwar nicht nur, um deren Gesundheit, Resistenz und Ertrag zu optimieren, sondern auch um Nahrungseigenschaften zu erreichen, die sich günstig auf die menschliche Gesundheit auswirken. Bei Pflanzen kann man hierzu auf ein metabolisches Engineering zurückgreifen. Als Beispiel seien hier der Golden Rice, der das zur Bekämpfung von Vitamin-A-Mangel dienende Betakarotin produziert, oder grosse Mengen an Folat produzierende Gemüsesorten [4, 5], aber auch durch TILLING (Targeting Induced Local Lesions IN Genomes: ein neues Verfahren, das erlaubt, diejenigen Gene zu identifizieren, welche für Eigenschaften verantwortlich sind, die man verändern will) verbesserte Sorten [6]. In der Tierzucht könnte die Nutrigenomik zur Selektion von Genregionen beitragen, die für bestimmte variable Phänotypen wie Wachstum, Fruchtbarkeit, Milchmenge und -zusammensetzung und Fleischqualität verantwortlich sind.

Für wissenschaftlichen Fortschritt, der mit Persönlichkeitsschutz vereinbar ist

Wie jede neu entstehende Wissenschaft wirft die Nutrigenomik auch ethische und rechtliche Probleme auf. Sie berührt Fragen, die in der bio-

ethischen Diskussion bereits zentral gewesen sind: der Erwerb und die Offenlegung genetischer Information, Regeln bei Studien an Versuchspersonen, das Recht, Kinder in solche Studien einzuschliessen, die Selektion von Embryonen im Rahmen der künstlichen Fortpflanzung, aber auch die Problematik von Tierversuchen. Erste Fragen zum Schutz genetischer Information tauchten in den 1980er Jahren auf, als man sich der Gefahr von Diskriminierung aufgrund genetischer Eigenschaften in vielen Bereichen, z.B. berufliche Anstellung und Zugang zu medizinischer Versorgung, bewusst wurde. Nun, da eine aufgrund genetischer Information personalisierte, massgeschneiderte Ernährung versprochen wird, werden sich wegen des Charakters und der Breite nötiger Information sowie des Gebrauchs, der von dieser Information gemacht wird, neue, zentrale Fragestellungen über die Anwendung der Genetik ergeben. Da die Nutrigenomik breit zugänglich sein wird, ist es wichtig, dass dafür frühzeitig in gründlicher Arbeit ein solider rechtlicher Rahmen geschaffen wird. Ärzte, Apotheker, Ernährungswissenschaftler und Praktiker im Gesundheitswesen werden in naher Zukunft mit diesen neuen Entwicklungen und Herausforderungen konfrontiert sein. Wenn bei einem Patienten genetische Variationen, die ein erhöhtes Risiko für eine ernährungsbedingte Erkrankung mit sich bringen, festgestellt werden, stellt sich für die Gesundheitsfachleute das Problem, ob und wie weit diese Information an andere Familienmitglieder weitergegeben werden darf oder soll, die Träger des Merkmals sein könnten; es handelt sich ja um ein Leiden, das weitergegeben werden kann. Wie kann man diesen Angehörigen den potentiellen Nutzen der Nutrigenomik zugänglich machen, wenn der Patient aus Datenschutzgründen nicht will, dass die Information weitergegeben wird? Was ist wichtiger, der Datenschutz oder die Hilfe an eine Person, die möglicherweise gefährdet ist?

An den Internetseiten, die nutrigenomische Beratung aufgrund einer Speichelprobe und eines Fragebogens über die Lebensgewohnheiten anbieten, sieht man, wie das öffentliche Interesse für eine massgeschneiderte Ernährung steigt [7]. Das zeigt die Notwendigkeit, die nutrigenomischen Tests so zu kennzeichnen, dass Fehlinterpretationen durch Laien und Missbräuche aufgrund kommerzieller Interessen verhindert werden. Man sollte auch einen Entscheid darüber treffen, wie diese Tests dem Publikum zugänglich gemacht werden sollen, direkt und unabhängig (via Internet), oder über Verordnung durch einen Arzt, durch Ernährungsspezialisten oder anderes medizinisches oder paramedizinisches Fachpersonal. Wie man sich auch entscheidet, wenn die Nutrigenomik zur alltäglichen Praxis wird, wird das die Berufstätigkeit des Ernährungsspezialisten bzw. Diätetikers verändern. Diese Spezialisten werden sich mit den Fachgebieten Genetik,

Molekularbiologie und Genomik und mit deren rechtlichen und ethischen Konsequenzen für ihre Tätigkeit vertraut machen müssen.

Solche Probleme werden sich sicher durch geeignete Gesetze und Vorschriften lösen lassen. Schwieriger dürfte es sein, die Nutrigenomik allgemein zugänglich zu machen und Widerstände aufgrund unseres traditionellen Verhältnisses zu unserer Nahrung zu überwinden. Noch mehr als die Medizin ist die Nutrigenomik auf die freiwillige Mitarbeit des Patienten bei der Einhaltung der Empfehlungen angewiesen. Dies wird zweifellos oft nicht einfach sein, denn die Nutrigenomik kann – im Interesse besserer Gesundheit – den Abschied von lieb gewordenen persönlichen Essgewohnheiten bedeuten. Hinzu kommt noch, dass minderwertige Nahrung oft leichter zugänglich und billiger ist. Die freie Wahl der Nahrung ist hier eine grundlegende Frage. Könnte durch die Verfügbarkeit einer massgeschneiderten Ernährung dank Nutrigenomik ein gesellschaftlicher Druck auf den Einzelnen entstehen, die Verantwortung für die Gesundheit sich von der Gesellschaft zum einzelnen Individuum verschieben und dieses – wegen der Vermutung, er oder sie habe sich nicht an die Empfehlungen gehalten – mehr und mehr selbst für ernährungsbedingte Erkrankungen verantwortlich gemacht werden? Ein deutliches Zeichen für eine solche Entwicklung wäre die Weigerung der Krankenkassenversicherung, eine Behandlung zu übernehmen mit der Begründung, der Patient habe wichtige Anweisungen zur Ernährung nicht befolgt. Eine einfache Lösung dieses Zwiespalts, bei der dem Einzelnen die persönliche Verantwortung für schlechte Ernährungsgewohnheiten erspart bliebe und gleichzeitig auf die Entwicklung von neuen, qualitativ hochstehenden industriellen Produkten verzichtet werden könnte, gibt es nicht. Trotzdem wäre sicher auch aus der Sicht des Einzelnen die Meinung verfehlt, es gebe nur die Alternativen vernünftige, gesunde Ernährung auf der einen oder fröhliches Schlemmen und gemeinsamem Geniessen auf der anderen Seite. Gemäss den

Empfehlungen der Nutrigenomik essen, die durch die eigene genetische Ausstattung gezogenen Grenzen respektieren, eine Überlastung des Organismus vermeiden, intelligenten Gebrauch vom vorhandenen Nahrungsmittelangebot machen und so sein Gesundheitskapital schonen: All das bedeutet nicht, dass man auf das Vergnügen eines «guten Mahls» in guter Gesellschaft verzichten und sich stattdessen mit «guter Ernährung» zufriedengeben müsste.

Schlussfolgerungen

Wenn der Mensch seine gesellschaftliche Evolution unter Kontrolle halten möchte, kann er nicht zu alten sozialen Mustern und altüberlieferten Ernährungsgewohnheiten zurückkehren. Sein Wissensdurst und sein Streben nach Verbesserung der Lebensumstände haben zu einem enormen wissenschaftlichen Fortschritt geführt. Diese wissenschaftsfreundliche Grundeinstellung wird uns auch helfen, unsere Ernährungsprobleme zu lösen. Das genetische Erbe passt sich den neuen Ernährungsbedingungen nicht so schnell an, dass auf diesem Weg die beunruhigende Zunahme negativer Folgen von Adipositas und Übergewicht korrigiert werden könnte. Gesellschaftliche und wissenschaftliche Innovation, speziell im Bereich Nutrigenomik – mit allen Überlegungen, die ihre Entwicklung zu begleiten haben – ist gefordert, damit unsere Ernährung in Zukunft dazu beiträgt, Krankheiten zu verhüten oder gar zu heilen, statt diese noch zu fördern. Medizin, Biologie, Humanwissenschaften und Nahrungsmittelindustrie müssen zusammenarbeiten (Abb. 1), damit die Nutrigenomik ihr Versprechen zum Wohle des Einzelnen und der Gesellschaft einlösen kann.

Unser Dank geht an Frau Liliane Michalik und Herrn Roger Darioli für ihre wertvollen Kommentare.

Literatur

- 1 Sutton KH. Considerations for the successful development and launch of personalised nutrigenomic foods. *Mutat Res.* 2007;622(1–2):117–21.
- 2 DellaPenna D. Biofortification of plant-based food: enhancing folate levels by metabolic engineering. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104(10):3675–6.
- 3 Brown L, van der Ouderaa F. Nutritional genomics: food industry applications from farm to fork. *Br J Nutr.* 2007;97(6):1027–35.
- 4 Bekaert S, et al. Folate biofortification in food plants. *Trends Plant Sci.* 2008;13(1):28–35.
- 5 Paine JA, et al. Improving the nutritional value of Golden Rice through increased pro-vitamin A content. *Nat Biotechnol.* 2005;23(4):482–7.
- 6 Slade AJ, Knauf VC. TILLING moves beyond functional genomics into crop improvement. *Transgenic Res.* 2005;14(2):109–15.
- 7 Ronteltap A, van Trijp JC, Renes RJ. Consumer acceptance of nutrigenomics-based personalised nutrition. *Br J Nutr.* 2008;1–13.

Korrespondenz:
 Prof. Walter Wahli
 Centre Intégratif de Génomique
 (CIG)
 Université de Lausanne
 CH-1015 Lausanne
walter.wahli@unil.ch