

Darmbakterien beeinflussen Alterung der Blutgefäße

Die Alterung der innersten Zellschicht von Blutgefässen führt zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Nun konnten Forschende der UZH erstmals nachweisen, dass Darmbakterien und deren Stoffwechselprodukte direkt zur Gefässalterung beitragen. Im Alter verändert sich die Bakterienzusammensetzung im Darm so, dass weniger «verjüngende» und mehr schädliche Substanzen im Körper zirkulieren.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen gelten als weltweit häufigste Todesursache. Selbst wenn klassische Risikofaktoren wie Diabetes oder Bluthochdruck behandelt werden, verschlimmert sich die Krankheit in der Hälfte aller Fälle – insbesondere bei älteren Patientinnen und Patienten. Nun konnten Forschende der UZH erstmals nachweisen, dass Darmbakterien und deren Stoffwechselprodukte Blutgefäße schneller altern lassen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen auslösen können.

Phenyllessigsäure löst Zellalterung aus

30 bis 100 Billionen Bakterien besiedeln die verschiedenen Organe des menschlichen Körpers. Neunzig Prozent davon leben im Darm und verarbeiten die zugeführte Nahrung zu Stoffwechselprodukten, die wiederum unsere Körper beeinflussen. «Von der Hälfte dieser Stoffe kennen wir weder die chemische Struktur noch die Funktion», sagt Soheil Saeedi. Seine Forschungsgruppe am Center for Translational and Experimental Cardiology des Universitätsspitals und der Universität Zürich untersucht, wie sich die Zusammensetzung des Mikrobioms im Alter verändert und ob das Herzkreislaufsystem dadurch beeinträchtigt wird.

Anhand der Daten von 7303 gesunder Personen zwischen 18 und 95 Jahren und entsprechenden Mausmodellen stellten die Forschenden fest, dass sich im Alter das Abbauprodukt der Aminosäure Phenylalanin – die sogenannte Phenyllessigsäure – anhäuft. In mehreren Experimentreihen konnte Saeedis Team nachweisen, dass Phenyllessigsäure zur Zellalterung der Endothelzellen führt, welche die Blutgefäße innen auskleiden. Die Zellen vermehren sich nicht mehr und scheiden Entzündungsmoleküle aus. Die Gefäße versteifen zunehmend und ihre Funktion wird beeinträchtigt.

Verantwortliches Bakterium gefunden

Eine umfassende bioinformatische Analyse des Mikrobioms von Mäusen und Menschen führte die Forschenden schliesslich zum Bakterium *Clostridium* sp. ASF356, das Phenylalanin zu Phenyllessigsäure verarbeiten kann. Besiedelten die Forschenden junge Mäuse mit diesem Bakterium, zeigten sie anschliessend erhöhte Phenyllessigsäure-Werte sowie Zeichen der Gefässalterung. Wurden die Bakterien jedoch mit Antibiotika abgetötet, sank die Konzentration an Phenyllessigsäure im Körper. «So konnten wir zeigen, dass die Darmbakterien für die erhöhten Werte verantwortlich sind», erklärt Saeedi.

Körpereigener Jungbrunnen

Das Mikrobiom im Darm produziert jedoch auch Stoffe, die für die Gesundheit der Blutgefäße von Vorteil sind. Kurzkettige Fettsäuren wie Acetat, die durch Fermentation von Nahrungsfasern und Polysacchariden im Darm entstehen, wirken als natürliche Verjüngungsmittel. In In-vitro-Versuchen

konnte die Forschungsgruppe zeigen, dass die Zugabe von Natriumacetat die Funktion von gealterten Endothelzellen wiederherstellen kann. In der Analyse der Darmbakterien stellten sie fest, dass die Anzahl Bakterien, die solche Verjüngungsmittel produzieren, im Alter schwindet.

«Der Alterungsprozess des Herzkreislaufsystems lässt sich somit über das Mikrobiom regulieren», fasst Saeedi zusammen. Der Pharmakologe und sein Team untersuchen nun, welche Ernährung das komplexe Zusammenspiel zwischen Bakterien und Mensch positiv beeinflussen kann. Ballaststoffe und Nahrungsmittel mit antioxidativen und entzündungshemmenden Eigenschaften kurbeln den körpereigenen Jungbrunnen an. Der Verzehr von phenylalanin-reichen Lebensmitteln und Getränken wie rotem Fleisch, Milchprodukten und einigen künstlichen Süsstoffen sollte hingegen eingeschränkt werden, um die Gefäßalterung zu verlangsamen. Die Forschenden arbeiten zudem an Möglichkeiten zur medikamentösen Senkung von Phenyllessigsäure im Körper. Erste Versuche, die Entstehung von Phenyllessigsäure mit Hilfe von gentechnisch veränderten Bakterien einzudämmen waren vielversprechend.

Literatur

Seyed Soheil Saeedi Saravi, Benoit Pugin, Florentin Constancias et al. Gut microbiota-dependent increase in phenylacetic acid induces endothelial cell senescence during aging. *Nature Aging*. 12. Mai 2025. DOI: [10.1038/s43587-025-00864-8](https://doi.org/10.1038/s43587-025-00864-8)