

Ernährung werdender Väter entscheidet mit über die Gesundheit der Kinder

Eine aktuelle Studie von Helmholtz Munich und dem Deutschen Zentrum für Diabetesforschung liefert neue Erkenntnisse darüber, wie Ernährung und Übergewicht von Vätern die Gesundheit ihrer Kinder beeinflussen können - schon vor der Zeugung. Die Ergebnisse der Untersuchung können helfen, Maßnahmen für die Gesundheitsvorsorge von Männern mit Kinderwunsch zu entwickeln: Je gesünder die Ernährung der werdenden Väter, desto geringer ist das Risiko der Kinder, im Lauf ihres Lebens Übergewicht oder Erkrankungen wie Diabetes zu entwickeln.

Dr. Raffaele Teperino, Leiter der Forschungsgruppe „Umwelt-Epigenetik“ bei Helmholtz Munich, hat mit seinem Forschungsteam den Einfluss der väterlichen Ernährung und des Übergewichts auf die Gesundheit ihrer Kinder untersucht - und zwar den Einfluss der Ernährung vor dem Zeitpunkt der Zeugung. Die Wissenschaftler:innen konzentrierten sich dabei auf spezielle kleine RNA-Moleküle in Spermien, so genannte mitochondriale tRNA-Fragmente (mt-tsRNAs, siehe Hintergrund). Diese RNAs spielen eine Schlüsselrolle bei der Vererbung von Gesundheitsmerkmalen, indem sie die Genexpression regulieren.

Für ihre Studie verwendeten die Forschenden Daten von mehr als 3000 Familien der LIFE-Child-Studie der Universität Leipzig. Die Analysen zeigten, dass das Körpergewicht des Vaters das Gewicht der Kinder und ihre Anfälligkeit für Stoffwechselkrankheiten beeinflusst. Dieser Einfluss besteht unabhängig von anderen Faktoren wie dem Gewicht der Mutter, der elterlichen Genetik oder Umweltbedingungen.

Die Ernährung des Vaters hat Einfluss auf die Kinder

Um die Ergebnisse ihrer Analyse zu überprüfen, führte das Forschungsteam anschließend Experimente mit Mäusen durch. Diese erhielten eine Hochfettdiät, also Nahrung mit einem höheren Fettgehalt als eine normale Diät. Das hatte Auswirkungen auf die Geschlechtsorgane der Tiere, auch auf die Nebenhoden. Der Nebenhoden ist der Bereich im männlichen Fortpflanzungssystem, in dem frisch gebildete Spermien heranreifen. „Unsere Studie zeigt, dass Spermien, die im Nebenhoden der Mäuse einer Hochfettdiät ausgesetzt sind, zu Nachkommen mit erhöhter Neigung zu Stoffwechselerkrankungen führen“, sagt Raffaele Teperino.

Um die Erkenntnisse zu vertiefen, führte das Forschungsteam zusätzliche Untersuchungen im Labor durch. Dabei wurden Embryonen mit In-vitro-Fertilisation erzeugt (Befruchtung „im Reagenzglas“). Verwendete Teperinos Team Spermien von den Mäusen, die der Hochfettdiät ausgesetzt waren, fanden sie mt-tsRNAs dieser Spermien in frühen Embryonen, die Genexpression signifikant beeinflussten. Dies hat wiederum Auswirkungen auf die Entwicklung und Gesundheit der Nachkommen. „Dies ist das erste Mal, dass wir eine solche molekulare Verbindung über Generationen hinweg beobachten konnten“, sagt Raffaele Teperino. „Durch die Demonstration der Übertragung nicht-genetischer väterlicher Bestandteile in Embryonen zeigen wir einen bisher unbekannten Aspekt der Vererbung.“

„Unsere Hypothese, dass im Laufe des Lebens erworbene Eigenschaften wie Diabetes oder

Adipositas über Generationen mittels epigenetischer Mechanismen weitergegeben werden, wird durch diese Studie bestärkt. Die Epigenetik dient hierbei als molekulare Schnittstelle zwischen Umwelt und Genom, auch über Generationengrenzen hinweg. Dies geschieht nicht nur über die mütterliche, sondern – wie unsere Forschungsergebnisse zeigen – auch über die väterliche Linie“, erklärt Prof. Martin Hrabě de Angelis, Ko-Autor der Studie und Forschungsdirektor Helmholtz Munich.

Gesundheitsvorsorge für Männer mit Kinderwunsch

Die Erkenntnisse der Forschenden bei Helmholtz Munich unterstreichen die Rolle der väterlichen Gesundheit vor der Zeugung – und bieten neue Ansätze für die Gesundheitsvorsorge: „Unsere Ergebnisse legen nahe, dass die Gesundheitsvorsorge für Männer mit Kinderwunsch mehr Aufmerksamkeit erfahren und Programme dafür entwickelt werden sollten, beispielsweise mit Blick auf die Ernährung“, so Teperino. „Damit lässt sich das Risiko von Erkrankungen wie Adipositas und Diabetes bei Kindern verringern.“

Hintergrund: Der indirekte Einfluss der Väter

Mitochondrien werden oft als Kraftwerke der Zelle bezeichnet. Sie verfügen über ihre eigene, von der DNA im Zellkern unabhängige DNA. Diese mitochondriale DNA (mt-DNA) sorgt über das Zwischenprodukt mt-RNA für die Herstellung von Proteinen in den Mitochondrien und wird typischerweise von den Müttern an die Nachfahren vererbt. Bisher ging man davon aus, dass Väter keinen Anteil an der genetischen Veranlagung der Mitochondrien ihrer Nachkommen haben. Neuere Forschungen wie die vorliegende Studie zeigen nun aber, dass Spermien bei der Befruchtung Bruchstücke von mt-RNA („mt-tsRNA“) in die Eizelle tragen. Die mt-tsRNAs spielen eine Rolle bei der Epigenetik, der Regulation der Genexpression im frühen Embryo: Sie können die Entwicklung und Gesundheit des Nachwuchses indirekt beeinflussen, indem sie die Aktivität bestimmter Gene in den Mitochondrien modifizieren. So haben die Väter einen wichtigen, wenn auch indirekten Einfluss auf die genetische Prägung der Mitochondrien und damit auf den Energiestoffwechsel ihrer Kinder.

Über Helmholtz Munich

Helmholtz Munich ist ein biomedizinisches Spitzenforschungszentrum. Seine Mission ist, bahnbrechende Lösungen für eine gesündere Gesellschaft in einer sich schnell verändernden Welt zu entwickeln. Interdisziplinäre Forschungsteams fokussieren umweltbedingte Krankheiten, insbesondere die Therapie und die Prävention von Diabetes, Adipositas, Allergien und chronischen Lungenerkrankungen. Mittels künstlicher Intelligenz und Bioengineering transferieren die Forschenden ihre Erkenntnisse schneller zu den Patient:innen. Helmholtz Munich zählt mehr als 2.500 Mitarbeitende und hat seinen Sitz in München/Neuherberg. Es ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, mit mehr als 43.000 Mitarbeitenden und 18 Forschungszentren die größte Wissenschaftsorganisation in Deutschland. Mehr über Helmholtz Munich (Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt GmbH): www.helmholtz-munich.de

Originalpublikation:

Tomar, Gomez-Velazquez, Gerlini et al. (2024): Epigenetic inheritance of diet-induced and sperm-borne mitochondrial RNAs. Nature. DOI: 10.1038/s41586-024-07472-3