

KI-Atlas deckt verborgene Ganzkörperschäden durch Adipositas auf

Forschende von Helmholtz Munich, der Ludwig-Maximilians-Universität München sowie weiteren kooperierenden Einrichtungen haben ein KI-gestütztes Framework entwickelt, das krankheitsbedingte Veränderungen im gesamten Körper der Maus mit zellulärer Auflösung kartiert. Mithilfe der neuen Plattform „MouseMapper“ identifizierten sie weitreichende Entzündungsprozesse sowie bislang unbekannte Schädigungen sensorischer Gesichtsnerven infolge von Adipositas. Darüber hinaus konnten die Forschenden entsprechende molekulare Signaturen auch in menschlichem Gewebe nachweisen. Dies deutet darauf hin, dass zentrale Merkmale adipositasbedingter Nervenschäden über Speziesgrenzen hinweg erhalten bleiben.

Adipositas (Fettleibigkeit) betrifft weit mehr als nur Stoffwechsel und Fettspeicherung. Die Erkrankung verändert die Immunaktivität, die Nervenstruktur und die Gewebeorganisation in zahlreichen Organsystemen und erhöht das Risiko für Erkrankungen wie Typ-2-Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schlaganfälle, Neuropathien und Krebs. Trotz dieser weitreichenden systemischen Auswirkungen fehlten bislang Werkzeuge, mit denen sich krankheitsbedingte Veränderungen im gesamten Körper intakter Organismen hochauflösend untersuchen lassen.

Ein Forschungsteam unter der Leitung von Ali Ertürk, Direktor des Institute for Biological Intelligence (iBIO) bei Helmholtz Munich und Professor an der Ludwig-Maximilians-Universität München, entwickelte nun „MouseMapper“ – eine Sammlung von Deep-Learning-Algorithmen auf Basis sogenannter Foundation Models zur Analyse biologischer Ganzkörperbilddaten. Das Framework segmentiert automatisch 31 Organe und Gewebetypen und kartiert gleichzeitig Nerven- und Immunzellen im gesamten Körper. Dadurch werden umfassende multiorganische Analysen in intakten Mäusen ermöglicht.

„MouseMapper basiert auf einem „Foundation Model“. Das bedeutet, dass das System weit über die Daten hinaus generalisieren kann, mit denen es ursprünglich trainiert wurde“, erklärt Ying Chen, Co-Erstautorin der Studie.

Den transparenten Mäusekörper in seiner Gesamtheit sichtbar machen

Um Ganzkörperkarten zu erstellen, markierten die Forschenden Nerven- und Immunzellen in Mäusen mit fluoreszierenden Markern, die unter dem Mikroskop sichtbar werden. Anschließend machten sie die Tiere mithilfe spezieller Gewebe-Klärungstechniken transparent, wobei die Fluoreszenzsignale erhalten blieben. Dadurch wurden tiefe Einblicke in den intakten Körper möglich.

Mithilfe hochauflösender Lichtblattmikroskopie erfasste das Team detaillierte dreidimensionale Aufnahmen vollständiger Mäusekörper. Dabei entstanden Datensätze mit mehreren zehn Millionen zellulären Strukturen aus unterschiedlichen Organen und Geweben. MouseMapper analysierte diese Daten anschließend automatisiert und identifizierte Nerven, Immunzellcluster sowie anatomische Regionen im gesamten Körper.

Auf diese Weise konnten die Forschenden präzise nachvollziehen, wo Entzündungen und strukturelle Schäden in verschiedenen Geweben auftreten – darunter Fettgewebe, Muskeln, Leber und periphere Nerven –, ohne im Vorfeld bestimmte Untersuchungsregionen festlegen zu müssen.

Neue Einblicke in Adipositas - von der Maus bis zum Menschen

Um zu untersuchen, wie Adipositas den Körper verändert, setzten die Forschenden Mäuse einer fettreichen Diät aus, die eine dem Menschen vergleichbare Form von Adipositas und Stoffwechselstörung auslöste. Mithilfe von „MouseMapper“ konnten sie weitreichende Veränderungen sowohl in der Organisation von Immunzellen als auch in der Nervenarchitektur des gesamten Körpers nachweisen.

Eine der auffälligsten Entdeckungen war die strukturelle Veränderung eines Abschnitts des Trigemini­nusnervs – eines wichtigen Gesichtsnervs, der für Sinneswahrnehmungen im Gesicht sowie für motorische Funktionen verantwortlich ist. Bei adipösen Mäusen wiesen diese sensorischen Nerven deutlich weniger Endigungen und Verzweigungen auf, was auf einen Verlust normaler Nervenfunktion hindeutet. Verhaltensstudien zeigten zudem, dass die Tiere schwächer auf sensorische Reize reagierten als schlanke Mäuse. Damit ließ sich der strukturelle Schaden direkt mit einer beeinträchtigten Sinnesfunktion verknüpfen.

Anschließend analysierten die Forschenden das Trigemini­nganglion – die Struktur, die die Zellkörper der sensorischen Gesichtsnerven enthält. Mithilfe räumlicher Proteomik identifizierten sie molekulare Veränderungen, die mit Nervenumbau und Entzündungsprozessen in Zusammenhang stehen. Bemerkenswerterweise fanden sich viele dieser molekularen Signaturen auch im Trigemini­usgewebe von Menschen mit Adipositas. Dies deutet darauf hin, dass die bei Mäusen beobachteten Veränderungen auch beim Menschen auftreten.

„Wir haben bislang unbekannte strukturelle und molekulare Veränderungen im Trigemini­nganglion und seinen Gesichtsnervenästen entdeckt – und dieselbe molekulare Signatur auch im menschlichen Gewebe nachgewiesen. Solche Zusammenhänge werden sichtbar, wenn man den Körper als Gesamtsystem untersucht und nicht nur einzelne Organe isoliert betrachtet“, sagt Doris Kaltenecker, Senior Scientist am Institute for Diabetes and Cancer (IDC) bei Helmholtz Munich und Erstautorin der Studie.

Eine Plattform zur Erforschung systemischer Erkrankungen

Über Adipositas hinaus könnte „MouseMapper“ nach Ansicht der Forschenden die Erforschung komplexer Erkrankungen grundlegend verändern, die gleichzeitig mehrere Organsysteme betreffen – darunter Diabetes, Krebs, neurodegenerative Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen. Im Gegensatz zu bisherigen Methoden, die sich meist auf einzelne Organe konzentrieren, ermöglicht MouseMapper eine integrierte Ganzkörperanalyse, mit der sich krankheitsbedingte „Hotspots“ im gesamten Organismus identifizieren lassen.

Das Team hat die Ganzkörper-Datensätze öffentlich zugänglich gemacht, sodass Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler weltweit adipositasbedingte Veränderungen über verschiedene Gewebe- und Organsysteme hinweg untersuchen können.

„Unser Ziel ist es, einen umfassenden Rahmen zu schaffen, um zu verstehen, wie Krankheiten den Körper als vernetztes System beeinflussen“, sagt Ali Ertürk. „Unsere langfristige Vision ist die Entwicklung realistischer digitaler Zwillinge von Mäusen – sowohl im gesunden als auch im erkrankten Zustand. Solche zellulären Atlanten könnten rechnergestützt analysiert, gezielt verändert und simuliert werden. Das würde ermöglichen, früheste Krankheitsveränderungen zu

identifizieren, präventive Interventionen zu entwickeln und die Entwicklung neuer Therapien zu beschleunigen – bei gleichzeitig reduzierter Zahl physischer Experimente.“

Über die Forschenden

Prof. Ali Ertürk ist Direktor des Institute for Intelligent Biotechnologies (iBIO) bei Helmholtz Munich und Professor an der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Dr. Doris Kaltenecker ist Wissenschaftlerin am Institute for Diabetes and Cancer (IDC) bei Helmholtz Munich.

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 sich auf 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 46.000 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:

Kaltenecker et al., 2026: A deep-learning framework reveals whole-body perturbations at cell level. Nature. DOI: 10.1038/s41586-026-10535-2