

Verborgenes Netzwerk: Wie die Umwelt unbemerkt unsere Gesundheit beeinflusst

Von der Luft, die wir atmen, bis zu den Lebensmitteln, die wir konsumieren, sind wir täglich Tausenden chemischen Einflüssen ausgesetzt. Doch wie sich diese auf unsere Gesundheit auswirken, ist bislang nur unzureichend verstanden. Eine neue Studie von Forschenden am CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften und am Ludwig Boltzmann Institut für Netzwerkmedizin an der Universität Wien, die in der Fachzeitschrift *Nature Communications* veröffentlicht wurde, liefert nun einen bisher unerreichten Überblick: Unterschiedlichste Substanzen können dieselben biologischen Systeme stören und so auf vorhersagbare Weise zum Krankheitsrisiko beitragen.

Umweltverschmutzung trägt Schätzungen zufolge zu etwa jedem sechsten Todesfall weltweit bei. Dennoch kann man bisher nur selten konkrete Umweltfaktoren eindeutig mit bestimmten Krankheiten verknüpfen. Ein Grund dafür ist die enorme Komplexität des sogenannten „Exposoms“, also der Gesamtheit aller Umwelteinflüsse, denen ein Mensch im Laufe seines Lebens ausgesetzt ist. Chemische Stoffe werden traditionell nach ihrer Struktur oder Herkunft klassifiziert, doch das sagt wenig darüber aus, was sie im Körper tatsächlich bewirken. So können nahezu identische Moleküle sehr unterschiedliche Auswirkungen auf den Körper haben, während völlig verschiedene Substanzen dieselbe Krankheit auslösen können.

Eine neue Studie unter der Leitung von Jörg Menche, Adjunct Principal Investigator am CeMM und Direktor des Ludwig Boltzmann Institut für Netzwerkmedizin, sowie mit Salvo Danilo Lombardo als Erstautor (ehemals PhD-Student am CeMM und am LBI-NetMed, zurzeit Postdoc an der Harvard Medical School), verfolgt daher einen anderen Ansatz: Statt zu fragen, wie die Chemikalien aussehen, untersuchten die Forschenden, was sie im Körper tun. Dazu analysierten sie nahezu 10.000 Umwelteinflüsse – von Schadstoffen über Nahrungsbestandteile bis hin zu Medikamenten – und kartierten, wie diese auf menschliche Gene wirken. Das Ergebnis ist ein groß angelegtes Netzwerk, das Expositionen anhand ihrer gemeinsamen biologischen Effekte miteinander verknüpft.

Beim genaueren Blick auf dieses Netzwerk zeigte sich ein klares Muster: Die Expositionen ordnen sich zu Gruppen, die gemeinsame biologische Funktionen widerspiegeln, etwa Entzündungsprozesse, Stoffwechsel oder Blutgerinnung. Innerhalb dieser Gruppen wirken chemisch sehr unterschiedliche Substanzen – von Arzneimitteln bis zu Umweltgiften – auf dieselben molekularen Signalwege. Das Netzwerk zeigt also, dass der Körper nicht auf die chemische Identität eines Stoffes reagiert, sondern auf die biologischen Systeme, die er beeinflusst.

Eine Landkarte verborgener biologischer Zusammenhänge

Um zu verstehen, warum manche Expositionen schädlicher sind als andere, untersuchte das Team, an welcher Stelle sie in die zellinternen „Verschaltung“ eingreifen, dem sogenannten Protein-Interaktionsnetzwerk. In diesem Netzwerk sind nicht alle Proteine gleich wichtig: Einige koordinieren als zentrale Knotenpunkte zahlreiche biochemische Prozesse. Die Studie zeigt, dass Expositionen, die solche zentralen Knoten angreifen, tendenziell besonders schädlich sind. Bereits die Beeinflussung eines einzelnen, stark vernetzten Proteins kann weitreichende Effekte im

gesamten System auslösen. Daraus ergibt sich ein einfaches, aber grundlegendes Prinzip: Je zentraler das betroffene Ziel im biologischen Netzwerk, desto größer das potenzielle Schadensausmaß.

In einem nächsten Schritt untersuchten die Forschenden, ob sich diese molekularen Erkenntnisse auch in realen Krankheitsmustern widerspiegeln. Durch den Vergleich ihrer Netzwerkvorhersagen mit umfangreichen Gesundheits- und Umweltdaten aus ganz Europa zeigte sich: Länder mit höheren Belastungen durch bestimmte Expositionen weisen auch höhere Raten jener Krankheiten auf, die auf molekularer Ebene mit diesen Expositionen verbunden sind. Die „biologische Distanz“ zwischen einer Exposition und einer Krankheit – gemessen im Netzwerk – kann somit Hinweise darauf geben, welche gesundheitlichen Folgen wahrscheinlich sind.

Von Molekülen zur öffentlichen Gesundheit

„Zusammengefasst eröffnen unsere Ergebnisse eine neue Perspektive darauf, wie Umweltfaktoren die Gesundheit beeinflussen“, sagt Jörg Menche. „Anstatt einzelne Chemikalien isoliert zu betrachten, zeigt unsere Studie, dass viele Expositionen auf gemeinsame biologische Signalwege wirken und ein komplexes, aber strukturiertes Wirkungsgefüge bilden. Indem wir diese Zusammenhänge kartieren, können wir beginnen, die gesundheitlichen Auswirkungen von Umwelteinflüssen vorherzusagen – selbst für solche, die bislang kaum untersucht sind.“

Die Arbeit legt damit eine Grundlage für ein systematischeres Verständnis des Exposoms und schlägt eine Brücke zwischen molekularer Forschung und der öffentlichen Gesundheit. Langfristig könnten solche Ansätze dazu beitragen, bislang verborgene Risiken zu erkennen, Umweltüberwachung gezielter zu gestalten und Strategien zur Verringerung krankheitsbedingter Belastungen zu entwickeln.

Die Studie „A network-based map of the chemical exposome connects molecular interactions to public health“ erschien in der Zeitschrift Nature Communications am XXX . DOI: 10.1038/s41467-026-72402-y

Autor:innen: Salvo D. Lombardo, Christiane V.R. Hütter, Miriam M. Unterlass, Jörg Menche.

Förderung: Diese Arbeit wurde durch das Forschungs- und Innovationsprogramm Horizon 2020 der Europäischen Union, den Vienna Science and Technology Fund (WWTF) sowie den Austrian Science Fund (FWF) unterstützt.

Das CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften ist eine internationale, unabhängige und interdisziplinäre Forschungseinrichtung für molekulare Medizin unter wissenschaftlicher Leitung von Maria Rescigno. Das CeMM orientiert sich an den medizinischen Erfordernissen und integriert Grundlagenforschung sowie klinische Expertise, um innovative diagnostische und therapeutische Ansätze für eine Präzisionsmedizin zu entwickeln. Die Forschungsschwerpunkte sind Krebs, Entzündungen, Stoffwechsel- und Immunstörungen, sowie seltene Erkrankungen und Altern. Das Forschungsgebäude des Institutes befindet sich am Campus der Medizinischen Universität und des Allgemeinen Krankenhauses Wien.

www.cemm.at

Das übergeordnete Ziel des Ludwig Boltzmann Instituts für Netzwerkmedizin an der Universität Wien ist es, mithilfe von Netzwerktheorie, Machine Learning und künstlicher Intelligenz ein ganzheitliches Verständnis der komplexen, über verschiedene Ebenen hinweg wirkenden Organisation der menschlichen Biologie zu entwickeln und die daraus gewonnenen Erkenntnisse in konkrete medizinische Anwendungen zu überführen – von der Diagnose bis zur Therapie. Das LBI-

NetMed verfolgt dabei Forschungsansätze entlang der hierarchischen biologischen Organisation, von Molekülen über Gewebe und Organe bis hin zum gesamten Organismus und schließlich zur Bevölkerungsebene. Parallel dazu wird eine Plattform für die Datenanalyse der nächsten Generation entwickelt, die völlig neue Möglichkeiten zur Integration und Interpretation komplexer biomedizinischer Daten eröffnen soll. Die Forschung am LBI-NetMed erfolgt in enger Zusammenarbeit mit klinischen und industriellen Partnern, um die gewonnenen Erkenntnisse zu diesen grundlegenden Fragestellungen in die medizinische Praxis zu übertragen, zu validieren und umzusetzen.

netmed.lbg.ac.at

Wir verwenden Werkzeuge der Künstlichen Intelligenz (KI) zum Korrekturlesen und für Übersetzungen. Sämtliche KI-generierten Texte werden vor der Veröffentlichung von Menschen überprüft und bearbeitet.