Forschung deckt auf, wie Fruktose in der Ernährung zu Fettleibigkeit beiträgt

20.08.2021 - Der Verzehr von Fruchtzucker scheint die Zellen im Verdauungstrakt so zu verändern, dass sie mehr Nährstoffe aufnehmen können. Dies geht aus einer präklinischen Studie von Forschern der Weill Cornell Medicine und des NewYork-Presbyterian hervor. Diese Veränderungen könnten dazu beitragen, den bekannten Zusammenhang zwischen dem weltweit steigenden Fruktosekonsum und der Zunahme von Fettleibigkeit und bestimmten Krebsarten zu erklären.

silviarita / Pixabay

Die am 18. August in der Fachzeitschrift *Nature* veröffentlichten Forschungsarbeiten konzentrierten sich auf die Auswirkungen einer fructosereichen Ernährung auf die Zotten, die dünnen, haarähnlichen Strukturen, die das Innere des Dünndarms auskleiden. Die Zotten vergrößern die Oberfläche des Darms und helfen dem Körper bei der Aufnahme von Nährstoffen, einschließlich Nahrungsfetten, aus der Nahrung, wenn diese den Verdauungstrakt passiert. Die Studie ergab, dass die Zotten von Mäusen, die mit fruktosehaltiger Nahrung gefüttert wurden, 25 bis 40 Prozent länger waren als die von Mäusen, die keine Fruktose erhielten. Darüber hinaus war die Zunahme der Zottenlänge mit einer erhöhten Nährstoffaufnahme, Gewichtszunahme und Fettansammlung bei den Tieren verbunden.

"Fruktose unterscheidet sich strukturell von anderen Zuckern wie Glukose und wird anders verstoffwechselt", sagte der Erstautor Dr. Marcus DaSilva Goncalves, Ralph L. Nachman Research Scholar, Assistenzprofessor für Medizin in der Abteilung für Endokrinologie, Diabetes und Stoffwechsel und Endokrinologe am NewYork-Presbyterian/Weill Cornell Medical Center. "Unsere Forschung hat ergeben, dass der Hauptmetabolit der Fruktose die Ausdehnung der Darmzotten fördert und das Wachstum von Darmtumoren unterstützt."

Die Forscher hatten nicht vor, die Darmzotten zu untersuchen. Frühere Forschungsarbeiten des Teams, die 2019 veröffentlicht wurden, ergaben, dass Fruktose in der Nahrung die Tumorgröße in Mausmodellen für Darmkrebs erhöhen kann, und dass die Blockierung des Fruktosestoffwechsels dies verhindern könnte. Mit der Überlegung, dass Fruktose auch eine Hyperplasie oder ein beschleu-

© LUMITOS AG

nigtes Wachstum des Dünndarms fördern könnte, untersuchten die Forscher Gewebe von Mäusen, die mit Fruktose oder einer Kontrolldiät behandelt wurden, unter dem Mikroskop.

Die Beobachtung, dass die Mäuse mit der fructosereichen Diät eine größere Zottenlänge aufwiesen, wurde vom Erstautor Samuel Taylor, einem Studenten des Tri-Institutional M.D.-Ph.D.-Programms im Labor von Dr. Goncalves, gemacht und war eine völlige Überraschung. Nachdem er die Entdeckung gemacht hatte, machten er und Dr. Goncalves sich auf den Weg, um mehr zu erfahren.

Nachdem sie festgestellt hatten, dass die Zotten länger waren, wollte das Team feststellen, ob diese Zotten anders funktionieren. Also teilten sie die Mäuse in drei Gruppen ein: eine normale fettarme Diät, eine fettreiche Diät und eine fettreiche Diät mit Fruktosezusatz. Die Mäuse der dritten Gruppe entwickelten nicht nur längere Zotten, sondern wurden auch fettleibiger als die Mäuse, die eine fettreiche Diät ohne Fruktose erhielten.

Die Forscher nahmen die Veränderungen im Stoffwechsel genauer unter die Lupe und stellten fest, dass sich ein bestimmter Fructosemetabolit, das so genannte Fructose-1-Phosphat, in großen Mengen anreicherte. Dieser Metabolit interagierte mit einem Glukose verstoffwechselnden Enzym namens Pyruvatkinase, um den Zellstoffwechsel zu verändern und das Überleben und die Ausdehnung der Zotten zu fördern. Wurde die Pyruvatkinase oder das Enzym, das Fructose-1-Phospat herstellt, entfernt, hatte Fructose keine Auswirkungen auf die Zottenlänge. Frühere Tierstudien haben gezeigt, dass dieser Fruktosemetabolit auch das Tumorwachstum fördert.

Laut Taylor machen die Beobachtungen bei Mäusen aus einer evolutionären Perspektive Sinn. "Bei Säugetieren, insbesondere bei winterschlafenden Säugetieren in gemäßigten Klimazonen, ist Fruktose in den Herbstmonaten, wenn die Früchte reif sind, sehr gut verfügbar", sagte er. "Der Verzehr von viel Fruchtzucker kann diesen Tieren helfen, mehr Nährstoffe zu absorbieren und in Fett umzuwandeln, das sie brauchen, um den Winter zu überstehen.

Dr. Goncalves fügte hinzu, dass sich der Mensch nicht so entwickelt hat, dass er das isst, was er jetzt isst. "Fruktose ist in der modernen Ernährung nahezu allgegenwärtig, ob sie nun aus Maissirup mit hohem Fruktosegehalt, Haushaltszucker oder aus natürlichen Lebensmitteln wie Obst stammt", sagte er. "Fruktose selbst ist nicht schädlich. Es ist ein Problem des übermäßigen Konsums. Unser Körper ist nicht darauf ausgelegt, so viel davon zu essen, wie wir es tun.

Künftige Forschungsarbeiten werden darauf abzielen, die Übertragbarkeit der bei Mäusen gewonnenen Erkenntnisse auf den Menschen zu bestätigen. "Es gibt bereits Medikamente in klinischen Versuchen für andere Zwecke, die auf das Enzym abzielen, das für die Produktion von Fruktose-1-Phosphat verantwortlich ist", sagte Dr. Goncalves, der auch Mitglied des Sandra and Edward Meyer Cancer Center ist. "Wir hoffen, dass wir einen Weg finden, sie umzuwidmen, um die Zotten zu schrump-

© LUMITOS AG

fen, die Fettaufnahme zu verringern und möglicherweise das Tumorwachstum zu verlangsamen.

Dr. Marcus DaSilva Goncalves ist ein bezahlter Berater und Anteilseigner von Faeth Therapeutics, das Therapien für Krebs entwickelt. Dr. Goncalves hat Vortrags- und/oder Beratungshonorare von Pfizer, Novartis, Petra Pharmaceuticals und TruMacro Nutrition erhalten. Das Labor von Dr. Goncalves hat finanzielle Unterstützung von Pfizer erhalten.

© LUMITOS AG