

Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement für Wirtschaft,  
Bildung und Forschung WBF  
Agroscope

# Nutrigenomics und personalisierte Ernährung?

## Facts and Visions

Gastreferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland  
Barbara Walther

17. September 2020

www.agroscope.ch | gutes Essen, gesunde Umwelt

1

**Nutrigenomik**

- Nutri – Nutrition – Ernährung
- Gen – Gene – Erbanlagen
- Omik - Analyse der Gesamtheit ähnlicher Einzelelemente



Individualität

<http://essencenutritionmiami.com/services/>

Nutrigenomik Gastreferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch

2

**Die Grenzen der aktuellen Medizin**

1. <b>ABILIFY</b> (aripiprazole) Schizophrenia 1:4	2. <b>NEXIUM</b> (esomeprazole) Heartburn 1:24	3. <b>HUMIRA</b> (adalimumab) Arthritis 1:3
4. <b>CRESTOR</b> (rosuvastatin) High cholesterol 1:20	5. <b>CYMBALTA</b> (duloxetine) Depression 1:8	6. <b>ADVAIR DISKUS</b> (fluticasone propionate) Asthma 1:19
7. <b>ENBREL</b> (etanercept) Psoriasis 1:3	8. <b>REMICADE</b> (infliximab) Crohn's disease 1:3	9. <b>COPAXONE</b> (glatiramer acetate) Multiple sclerosis 1:15
		10. <b>NEULASTA</b> (pegfilgrastim) Neutropenia 1:12

Schork, Nature, 2015, 520: 609

Nutrigenomik Gastreferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch

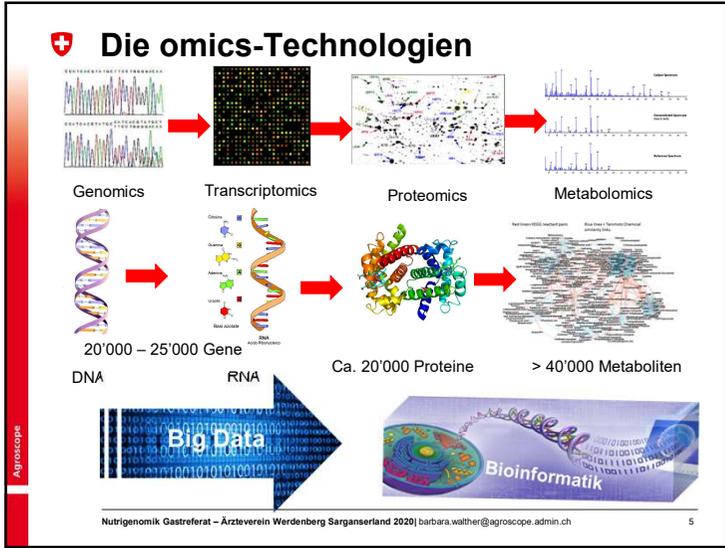
3

**Die Zukunft – Präzisionsmedizin**

Klinische Studien am Einzelsubjekt – individualisierte Medizin

Nutrigenomik Gastreferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch

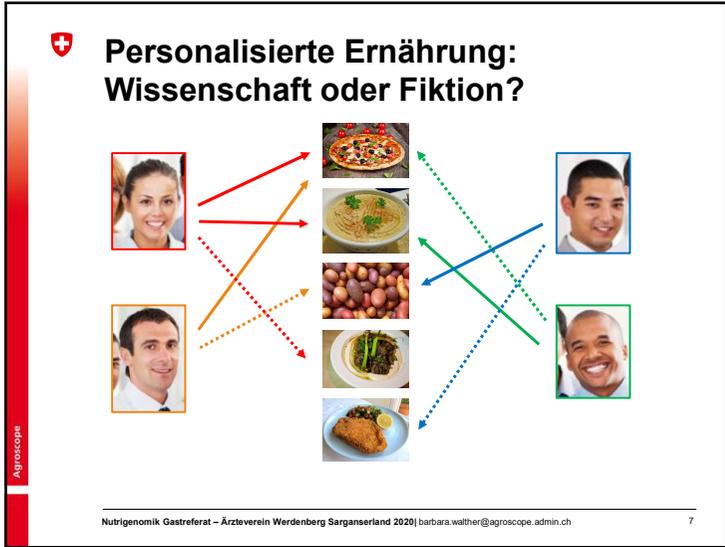
4



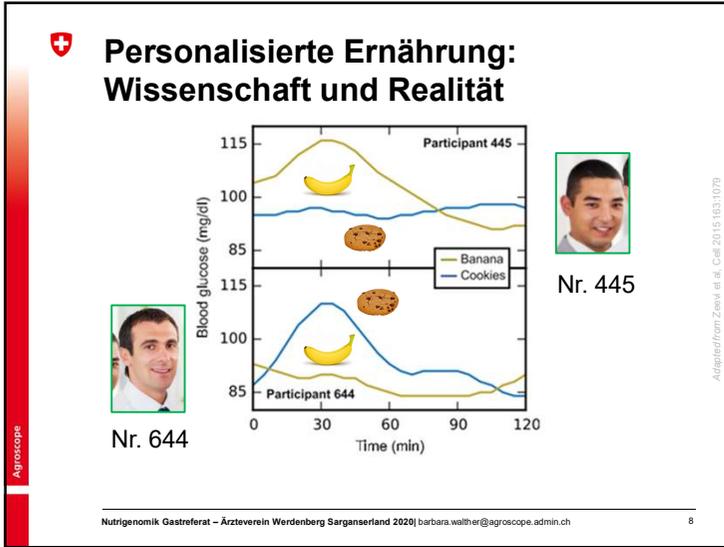
5



6



7



8

# Steh die Ernährung in den Genen – oder ist es umgekehrt?

**DNAWEIGHT CONTROL**  
Die genetische Stoffwechselanalyse auf DNA-Basis

**Deine DNA. Deine Diät.**

über 1.500x in Deutschland

DNA+Ernährung  
Dr. Thomas Sattler  
GEMOS

Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch

9

# Humangenom Fakten

**The Human Genome Project 1990–2003**

Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch

10

# Vom Genotyp zum Phänotyp

**Genotyp**

**Genomics**

- DNA copy-number assessment
- Comparative genome hybridization to DNA microarrays
- DNA sequencing
- Metation screening
- Mass-spectrometry-based genotyping
- Metation-specific PCR

**Transcriptomics**

- Gene-expression profiling
- DNA microarrays
- MicroRNA-expression profiling
- DNA microarrays
- Multiple PCR

**Proteomics**

- Proteomic profiling
- Mass spectrometry
- Phosphoproteomic profiling
- Mass spectrometry after immunoprecipitation with phosphotyrosine-specific antibodies

**Phänotyp**

Was steht drin?  
Was wird gelesen?  
Was wird verstanden?  
Wie wird es umgesetzt?

**Genexpression**

Metabolomics  
Lipids  
Lipidomics  
Carbohydrates  
Glycomics  
Amino acids

Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch

11

# Genomik ist nicht alles...

**Human Genome Project 1990–2003**

Wah... Wah... Now they know all my secrets!!

FLASH CLICK CLICK

WORD NEWS

en (SNP...)  
hen  
expression

Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch

12

## + Laktose(in)toleranz und Laktase

C1=CC(O)=C(C(O)O)O1

Lactose

$$\xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\text{Lactase}}$$

C1=CC(O)=C(C(O)O)O1

Galactose

C1=CC(O)=C(C(O)O)O1

Glucose

**DAIRY DIASPORA**  
Dairying practices spread from the Middle East to Europe as part of the Neolithic transition from hunting and gathering to agriculture.

14010°C  
13910°C

**Genmutation**

11,000-10,000 YEARS AGO: Neolithic culture develops in the Middle East. This is the start of agriculture and possibly the domestication of dairy animals.

9,000 YEARS AGO: Neolithic migrants (the Balkans). Negative selection to Greece.

8,000 YEARS AGO: Neolithic migrants in central Europe.

7,500 YEARS AGO: Lactase persistence, the ability to drink milk in adulthood, emerges in central Europe.

6,500 YEARS AGO: Well-developed dairy economy established in Europe. Piece of a roughly 7,000-year-old seal used to make cheese.

➤ Einfluss der Viehhaltung auf die Verbreitung des Genoms

Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch 13

13

## + Vitamin C Mangel

**GST**  
Glutathion-S-Transferase

GSSG (oxidized glutathione) → GSH (reduced glutathione)

➤ personalisierte Ernährung von Bevölkerungsgruppen oder Individuen

**Risiko für Serum Vitamin C Mangel**

Group	Risk Level
All subjects - Adequate	1.0
All subjects - Suboptimal	2.0
All subjects - Deficient	3.5
GSTT1 0*/#0 - Adequate	1.0
GSTT1 0*/#0 - Suboptimal	3.0
GSTT1 0*/#0 - Deficient	12.0

Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch 14

14

## + Nutrigenetik – ist nicht alles...

Adenin

Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch 15

15

## + Epigenetik - Methylierung

vererbare Veränderungen der Genaktivität ohne Veränderung der Abfolge der DNA Bausteine

Methylgruppe kann die DNA markieren und Gene inaktivieren

Methyltransferase

DNA (unmethylated) → DNA (methylated)

Demethylase

Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch 16

16

## Epigenetik - Histon-Modifikation

DNA in allen Körperzellen gleich, nicht aber die Verpackung

chromatin (complex of DNA and histones)

gene "switched on"

- active (open) chromatin
- unmethylated cytosines
- acetylated histones

gene "switched off"

- silent (condensed) chromatin
- methylated cytosines
- deacetylated histones

histone modifications (nucleosome)

- acetylation
- deacetylation

Legend:

- Ac acetylation
- Me methylation
- Ub ubiquitination
- Su sumoylation
- P phosphorylation

Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch | 17

17

## Epigenetik – Micro-RNA

Typical gene

Direct protein assembly

Protein

MicroRNA gene

Binds to messenger RNA

Protein assembly is blocked

Epigenetische Mechanismen werden beeinflusst von:

- Entwicklung (im Uterus/Kindheit)
- Umweltchemikalien
- Medikamente
- Alter
- Diät
- ...

Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch | 18

18

## Wenn wir wissen wollen wer wir sind,...

Age (million years ago)

Europe Africa Asia Americas

Homo sapiens

Homo neanderthalensis

Homo rhodesiensis

Homo antecessor/mauritanicus

Homo erectus

Homo ergaster

Adapted from Reed et al. PLoS Biol. 2004;2:e8402015

...müssen wir wissen, woher wir kommen!

Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch | 19

19

## Epigenomik

3-year-old

50-year-old

Overexpressed

Repressed

Nr of Genes

3-year-old

50-year-old

Ernährung zugeschnitten auf spezifische Lebensabschnitte

Entwicklung nicht übertragbarer Krankheiten (Übergewicht, Krebs, ...)

Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch | 20

20

## Epigenetik und Ernährung

Alle Bienenlarven tragen die gleiche Erbinformation...

Epigenetische Markierungen können Gene an- oder abschalten.

Gelee Royal

...doch die Nahrung steuert, welcher Teil der Information verwendet wird.

NutriGenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch 21

21

## Nutri-Epigenetik – Einfluss von Hunger auf das ungeborene Kind

Figure 2. Distributed food rations (calories/day) for the Western Netherlands, 1941-1945

NutriGenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch 22

22

## Nutri-Epigenetik – Einfluss über Generationen

Grandson's mortality (risk ratio)

Age of paternal grandfather (years)

Gute Kalorienversorgung

Schlechte Kalorienversorgung

F2

F1

F0

transgenerationale Ernährung

Adapted from Pembrey et al., Eur J Hum Genet 2006 14:159  
NutriGenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch 23

23

## Vererbungsarten über die Generationen

Prenatal exposure

Multigenerational exposure

Transgenerational

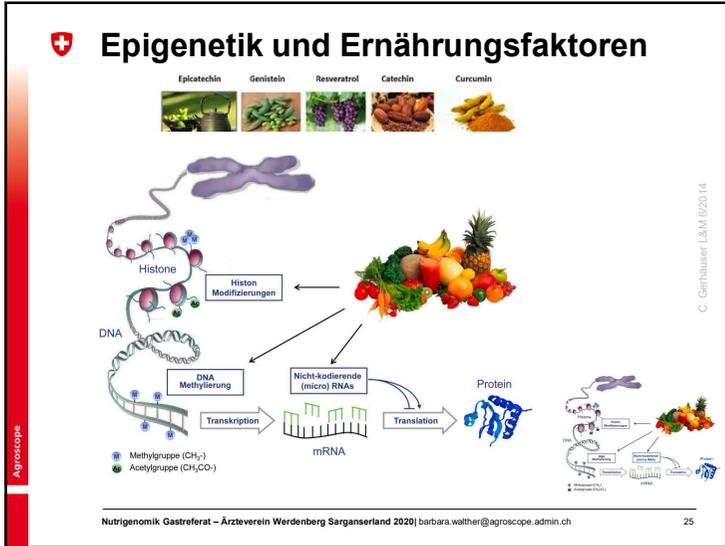
The F0 mother is exposed during pregnancy with F1. F1 is programmed in response to exposure in different tissues but **not the germline**. Programming will alter the F1 phenotype but this will not be transmitted to next generation

The F1 generation is exposed during gestation and the developing germ cells are modified. The modified sperm of F1 will affect F2 development and phenotype. However, **reprogramming of this modification** during primordial germ cell differentiation of F2 will prevent transmission of the phenotype to F3

The F1 gametes are modified during gestation and exposure of the F0 mother. The modified F1 sperm affect F2 development. **If gamete modification is not erased** during primordial germ cell differentiation the sperm of F2 are modified **as well** and will transmit the phenotype to F3

TRENDS in Molecular Medicine  
NutriGenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch 24

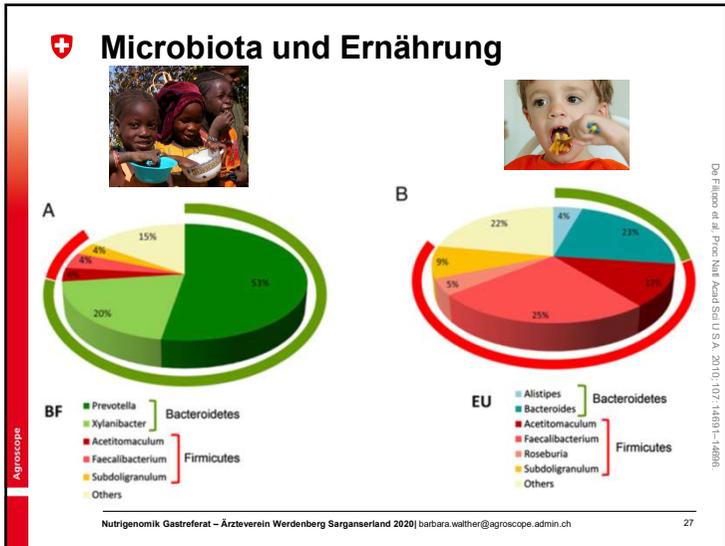
24



25



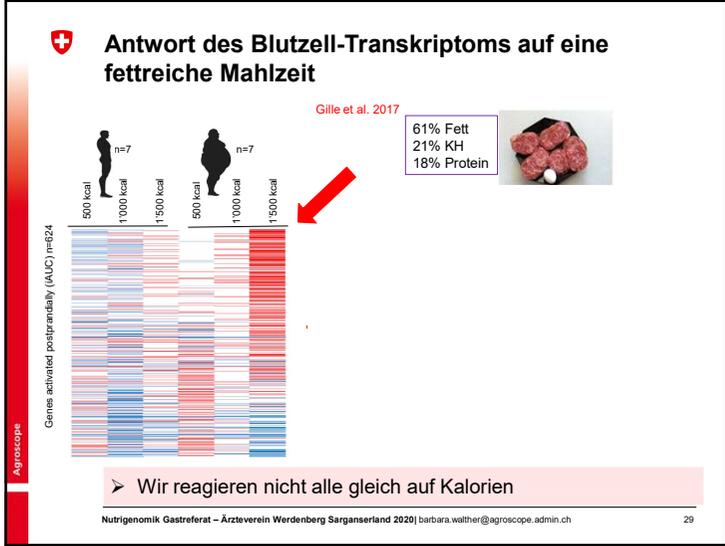
26



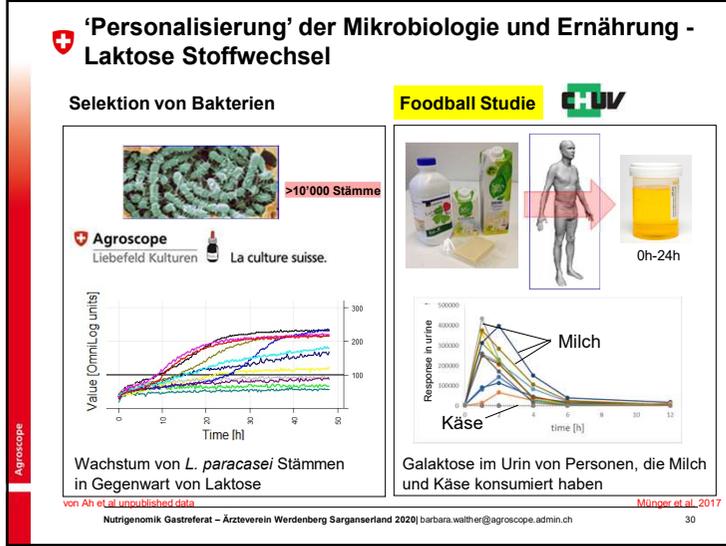
27



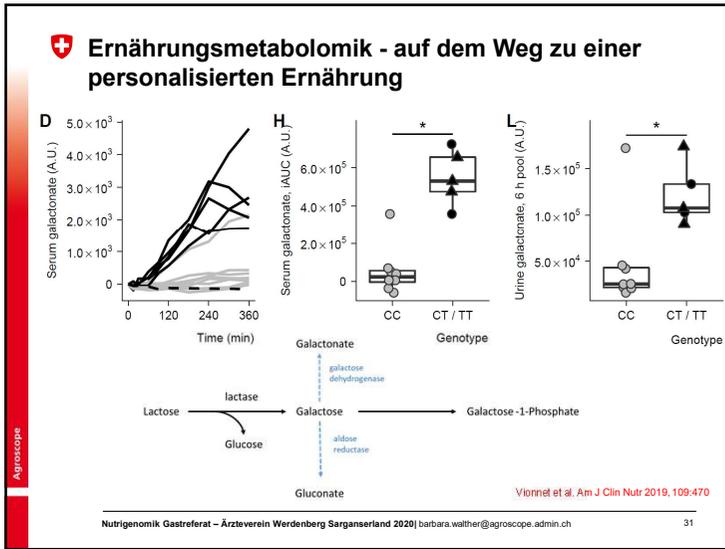
28



29



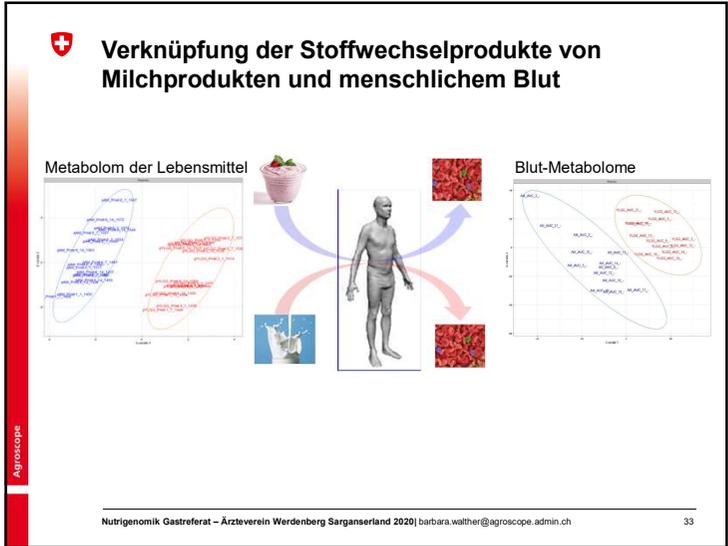
30



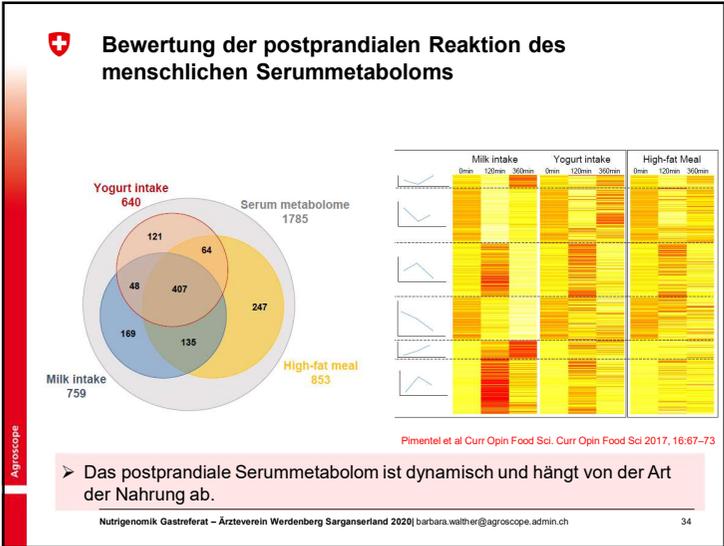
31



32



33



34

### Was bringt uns das?

Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch 35

35

### Personalisierte Ernährung und Gesellschaft

Eating culture ?

Science and the City !

Equality in access ?

Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch 36

36

## Die Grenzen ernährungsgenetischer Tests



Genetic polymorphisms in T2D

- Nur wenige Gene sind durchdringen
- Die meisten chronischen Krankheiten sind polygener Natur
- Die Gene sind prädiktiv und nicht phänotypisch

Vom Genotyp zum Phänotyp

Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch 37

37

## Nutzen von Nutrigenomik-Technologien

Nutrigenomik verspricht wesentlichen Gesundheitsnutzen

- «Für wen?»

Theoretisch:

- Verbesserte Ernährungsrichtlinien über öffentliche Gesundheitsprogramme für ein breites Publikum
- über individuelle Ernährungsberatung können auch kleinere Segmente der Bevölkerung erreicht werden.

**Aber:** Befürchtungen, Nutrigenomik-Technologien und -Dienste nur für eine elitäre Bevölkerungsgruppe in den industrialisierten Ländern



Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch 38

38

## Nutrigenomik – (m)ein Fazit

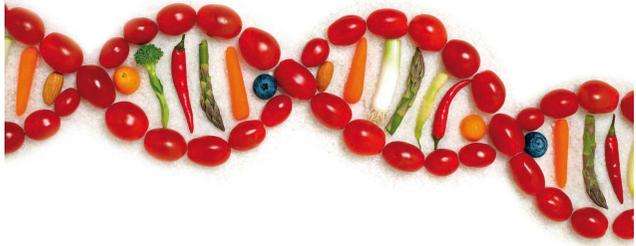
- Wirkungsweise zwischen Genom und Ernährung ist komplex
- Individuelle Veränderungen während eines Lebens
- Einfluss der Umwelt über mehrere Generationen
- Big Data – System Biologie erfordern neue Werkzeuge
- Personalisierte Ernährung für Bevölkerungsgruppen - ja, für Individuen - ?
- Ethische Fragen bleiben offen



Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch 39

39

## Danke für Ihre Aufmerksamkeit



Nutrigenomik Gastroferat – Ärzteverein Werdenberg Sarganserland 2020 | barbara.walther@agroscope.admin.ch 40

40