Stoffwechsel zentrale Schaltstelle für ein gesundes Leben und natürliches Altern

Neue Forschungsergebnisse der Medizinischen Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg unter der Leitung von Professorin Dr. Gergana Dobreva und dem Team der Abteilung für Kardiovaskuläre Genomik und Epigenomik zeigen, dass der Zellstoffwechsel nicht nur als Treibstoff für das Herz dient, sondern auch direkt die epigenetischen Programme kontrolliert, die die Gesundheit von Herz und Gefäßen, Alterung sowie Erkrankungen steuern.

Zwischenprodukte des Stoffwechsels fungieren dabei als wichtige Regulatoren von Enzymen, die über eine Veränderung der Chromatin-Struktur (beispielsweise durch Acetylierung oder Methylierung) die Genexpression regulieren, und schaffen so eine starke Verbindung zwischen Stoffwechselzustand, Genexpression sowie Zell- und Organfunktion. Die Arbeit ist aktuell im renommierten Fachjournal Nature Metabolism publiziert*.

Im Zentrum des neu identifizierten Prozesses steht Lamin A/C, ein Strukturprotein, das vom LMNA-Gen kodiert wird und struktureller Bestandteil der Zellkernhülle ist, und eine wichtige Rolle in der Organisation des Chromatins und der DNA-Reparatur spielt. Mutationen im LMNA-Gen (Laminopathien) können zu schweren Erkrankungen des Muskels oder Herzmuskels sowie zu einer Erkrankung führen, bei der der Alterungsprozess massiv beschleunigt ist.

Die Wissenschafler:innen konnten überraschend zeigen, dass Lamin A/C den Cystein-Stoffwechsel mit der 3D-Struktur des Genoms und der Histonacetylierung verbindet. Ein Verlust von Lamin A/C verändert den Cystein-Stoffwechsel und führt so zu einem erhöhten Acetyl-CoA-Spiegel, mit der Folge einer übermäßigen Histonacetylierung, wodurch die normale Differenzierung von Herz-Kreislauf-Zellen und die Herzfunktion gestört werden.

Bemerkenswert ist, dass dieser Effekt aufgehoben werden kann, indem der Cystein-Stoffwechsel ausgebremst wird – in der vorliegenden Arbeit durch das Stummschalten der Enzyme CTH und CBS (Cystathionin-gamma-Lyase bzw. Cystathionin-beta-Synthase), die Cystein produzieren bzw. abbauen, oder durch Methioninmangel, der zu einer verminderten Synthese von Cystein führt.

Im Gegensatz dazu unterdrücken Mutationen in Lamin-A/C den Cystein-Stoffwechsel und beeinträchtigen damit die Genomstabilität und beschleunigen die Zellalterung. Wird der Cystein-Stoffwechsel jedoch wiederhergestellt, normalisiert dies die kardiovaskuläre Differenzierung, verbessert die DNA-Reparatur und reduziert die Zellalterung. Diese Ergebnisse identifizieren die metabolisch-epigenetische Schnittstelle als vielversprechendes therapeutisches Ziel und rücken metabolische Interventionen, einschließlich Ernährungsstrategien, in den Fokus.

„Unsere Ergebnisse zeigen, dass der Stoffwechsel ein wirkungsvoller Hebel ist, um epigenetische Programme umzugestalten und die Gesundheit über die gesamte Lebensspanne hinweg zu beeinflussen“, sagt Professorin Gergana Dobreva.

„Obwohl Laminopathien selten sind, haben sie verheerende Folgen für Patienten und Familien. Mein Ziel ist es, Therapien zu entwickeln, die die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten verbessern“, ergänzt Dr. Yinuo Wang, Hauptautorin der Studie.

***Publikation:**
Wang, Y., Shi, H., Wittig, J. et al.
Lamin A/C-regulated cysteine catabolic flux modulates stem cell fate through epigenome reprogramming.
Nat Metab (2026).
DOI: https://doi.org/10.1038/s42255-025-01443-2

29.01.2026
Quelle: Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

---

Weitere Informationen

- Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg