

obeseIBD: Dynamic consequences of obesity on gut morphology and function

Antragssteller

Dr. rer. nat. Lorenz Adlung

Zentrum für Innere Medizin: I. Medizinische Klinik und Poliklinik

Hamburg Center for Translational Immunology (HCTI) & Center for Biomedical AI (bAIome)

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

Martinistraße 52, 20246 Hamburg

a. Zusammenfassung in deutscher Sprache

Das Fettgewebe und der Darm sind zwei zentrale Organe in der Biologie der Säugetiere. Sie sind von grundlegender Bedeutung für die Regulierung des Stoffwechsels und des Immunsystems. Adipositas und chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) werden mit Stoffwechselstörungen und Entzündungen in Verbindung gebracht. Über 650 Millionen Menschen sind fettleibig, und die Häufigkeit von CED wird bis 2030 ein Prozent erreichen.

Ich verfüge über vorläufige Daten, die darauf hindeuten, dass bei Fettleibigkeit und CED gemeinsame Signalwege verändert sind.

Da fettleibige Menschen ein höheres Risiko haben, an einer schweren CED zu erkranken, ist es dringend erforderlich, das Zusammenspiel zwischen Fettgewebe und Darm sowohl bei Fettleibigkeit als auch bei CED zu verstehen, aber es fehlt an umfassenden Studien, wodurch wissenschaftliche und therapeutische Fortschritte behindert werden. Um dieses Hindernis zu überwinden, stellt dieses Projekt die neuartige, unkonventionelle Hypothese auf: **Adipositas aktiviert molekulare Signalwege im Darm, die auch bei CED aktiviert werden**, und die somit gezielt angegangen werden können, um die Entzündung im Darm sowohl bei Adipositas als auch bei CED zu verbessern. Um diese Hypothese zu untersuchen, werden im Rahmen dieses Projekts Mausmodelle für Adipositas und menschliche Proben analysiert, um ein tiefgreifendes molekulares Profiling und computergestützte Modellierung zu ermöglichen. Zunächst werden zelluläre Veränderungen im Darm von Mäusen im Laufe der Ausprägung von Adipositas gemessen. Dann werden diese Daten am Computer modelliert, um Therapieansätze zu berechnen. Diese Vorhersagen werden dann in unabhängigen Maus-Experimenten sowie in humanen Darm-Organoiden in Gegenwart von Fettgewebs-Bestandteilen validiert.

Dieses Projekt löst sich damit von veralteten Einzelorgan-Ansätzen und verspricht eine ganzheitliche, systemorientierte Sichtweise, um die Wirksamkeit der Behandlung bei fettleibigen Personen im Allgemeinen und fettleibigen Menschen mit CED im Besonderen zu verbessern. Es wird die beispiellose molekulare Auflösung von Hochdurchsatz-Technologien und die Vorhersagekraft der Computermodellierung nutzen, um innovative Interventionen für Adipositas und CED zu entwickeln. Dies wird neue Horizonte für die Innere Medizin bei der interdisziplinären Behandlung von immunvermittelten Entzündungskrankheiten eröffnen.