



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2023

Die Rolle von Zink für die Synthese und Komposition des intestinalen Mukus

Fouquet, N ; Schüssler, C ; Brugger, Daniel ; Fischer, H J ; Rink, L ; Smith, D R ; Knoell, D ; Robbe Masselot, C ;
Maares, M

DOI: <https://doi.org/10.1002/lemi.202359035>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-236102>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Fouquet, N; Schüssler, C; Brugger, Daniel; Fischer, H J; Rink, L; Smith, D R; Knoell, D; Robbe Masselot, C; Maares, M (2023). Die Rolle von Zink für die Synthese und Komposition des intestinalen Mukus. *Lebensmittelchemie*, 77(S3):284-293.

DOI: <https://doi.org/10.1002/lemi.202359035>

Die Rolle von Zink für die Synthese und Komposition des intestinalen Mukus

N. Fouquet, Berlin/D, C. Schüssler, Berlin/D, D. Brugger, Zürich/S, H. J. Fischer, Aachen/D, L. Rink, Aachen/D, D. R. Smith, Omaha/USA, D. Knoell, Omaha/USA, C. Robbe Masselot, Lille/F, **M. Maares, Berlin/D**

Technische Universität Berlin, FG für Lebensmittelchemie und Toxikologie, Straße des 17. Juni 135, 10623 Berlin/D; maares@tu-berlin.de

Derzeit sind etwa eine Milliarde Menschen weltweit von einem Zink (Zn)-Mangel betroffen¹, was schwerwiegende Folgen für ihre Gesundheit, wie z. B. eine beeinträchtigte Darmphysiologie und vermehrte Infektionen², hat. Neben einem degenerierten Darmepithel wurde in Tierversuchen eine stark reduzierte Mukusschicht beschrieben³, aber erst kürzlich konnten wir auf zellulärer Ebene zeigen, dass ein Zn-Mangel die humane Mukusekretion vermindert und das O-Glykan-Muster durch Dereglulation relevanter Glykosyltransferasen (GTFs) *in vitro* verändert⁴. Es gibt also deutliche Hinweise darauf, dass Zn für die Mukusbildung essenziell ist und eine entscheidende Rolle für das Mukus *O-Glycome* spielt. Der Mukus hat nicht nur eine Schutzfunktion für das Epithel, sondern ist wichtig für die *Wirt-Microbiom* Interaktion⁵ und Absorption von Mikronährstoffen, wie Zn⁶. Jedoch sind die Folgen einer Zn-induzierten Veränderung des Mukus *O-Glycomes* für die Darmhomöostase und -physiologie bei weitem noch nicht aufgeklärt. Ziel dieser Studie war es daher, die Auswirkungen von Zinkmangel und -supplementation auf die Synthese und Komposition des (gastro)intestinalen Mukus, unter Verwendung verschiedener *in vitro* und *in vivo* Modelle zu untersuchen.

Hierfür wurden ein Zn-defizientes (ZD) humanes *in vitro* Becherzellmodell (HT-29-MTX), ein Schweinemodell für einen subklinischen Zn-Mangel⁷ und Mausmodelle für eine intestinale Zn-Defizienz (ZIP4KO Maus⁸) bzw. eine Zn-Dyshomöostase (ZIP8KO Maus⁹) angewandt und mit Gen- und Proteinexpressionsstudien eine spezies- und organübergreifende und Zn-abhängige Dereglulation von Muzinen und GTFs festgestellt. Auch eine verminderte Mukusekretion während eines Zn-Mangel konnte durch *Glycome-Imaging* bestätigt werden. In Kombination mit der Analyse der O-Glykane des sekretierten Mukus mittels MALDI-TOF MS verdeutlichen diese Ergebnisse, dass ein niedriger Zn Status die Mukus-Komposition durch post-transkriptionale Veränderung der Muzinsynthese beeinflusst, was zu einer verminderten Mukusekretion und einem veränderten O-Glykanmuster führt. Interessanterweise verändert auch eine zusätzliche Zn-Supplementation das Mukus O-Glykanmuster, sodass vermehrt O-Glykane mit einem förderlichen Einfluss auf die Darmphysiologie gebildet werden.

Diese Studie verdeutlicht die Bedeutung von Zn für die Bildung und Zusammensetzung des intestinalen Mukus und weist darauf hin, dass eine Zn-abhängige Modulation des Mukus *O-Glycomes* einen entscheidenden Einfluss auf die Darmhomöostase hat.

References: ¹Kumssa, D. B., *et al.* *Sci Rep* **2015**, **5**. ²Maares, M., *et al.* *Nutrients* **2022**, **12(3)**. ³J. Quarterman *et al.* *Bioch Soc Trans* **1973**, **1**. ⁴Maares, M., *et al.* *IJMS* **2020**, **21(17)**. ⁵Bansil, R. *et al.* *Adv Drug Deliv Rev* **2018**, **124**. ⁶Maares, M., *et al.* *IJMS* **2018**, **19(9)**. ⁷Brugger, D., *et al.* *J Nutr Biochem* **2021**, **90**. ⁸Geiser *et al.* *PLoS Genet* **2012**, **8(6)**. ⁹Knoell, D. *et al.* *JTEMB* **2020**, **60**.

DOI: 10.1002/lemi.202359035