

WISSENSCHAFTLICHES WHITEPAPER · VERSION 1.0

# miR-132-Exosomen im Kolostrum: Molekularer Booster für Gehirnentwicklung und adulte hippocampale Neurogenese?

mikroRNA als missing Link im Zellstoffwechsel und das Einzigartige der Erstmilch – eine translational-wissenschaftliche Synthese

Zielmedium: drjabs.org · Funktionelle Ernährungsmedizin

Stand: September 2026

## Abstract

Kolostrum (Erstmilch) ist biochemisch keine bloße Vorstufe reifer Milch, sondern ein hochdichtes Signalosom: Es enthält Immunfaktoren, Wachstumsfaktoren und extrazelluläre Vesikel (Exosomen), die mikroRNAs (miRNAs) als posttranskriptionelle Regulatoren transportieren. Parallel dazu ist miR-132 eine der am besten belegten neuronalen miRNAs: Sie steuert Dendritogenese, synaptische Integration und adulte hippocampale Neurogenese (AHN); ihr Verlust ist mit Alzheimer-Pathologie und Gedächtnisdefiziten assoziiert, ihre Restitution rettet AHN im Tiermodell. Muttermilch-Exosomen enthalten zahlreiche neuroentwicklungsrelevante miRNAs. Die direkte kausale Kette „Kolostrum-Exosomen → orale Aufnahme von miR-132 → gesteigerte AHN beim Menschen“ ist jedoch noch nicht als klinisch gesicherte Kausalkette etabliert. Dieses Whitepaper verbindet die beiden Evidenzlinien, benennt Mechanismen, Spezies- und Laktationsunterschiede, methodische Grenzen und einen vorsichtigen translationalen Rahmen für die funktionelle Ernährungsmedizin.

## Schlüsselbegriffe

miR-132 / miR-132-3p · Exosomen / extrazelluläre Vesikel · Kolostrum · Muttermilch · adulte hippocampale Neurogenese · Gyrus dentatus · epigenetische Programmierung · Zellstoffwechsel · funktionelle Ernährung.

## 1. Fragestellung und Erkenntnisinteresse

Drei Beobachtungen stehen nebeneinander und werden in der öffentlichen Diskussion oft zu einem Satz verschmolzen: (1) Erstmilch ist einzigartig reich an bioaktiven Vesikeln. (2) Milch-Exosomen transportieren konservierte miRNAs, die Immunität, Darmbarriere und Entwicklungsprogramme beeinflussen können. (3) miR-132 ist ein zentraler Regulator der neuronalen Reifung und der adulten Neurogenese im Hippokampus. Die wissenschaftliche Aufgabe besteht nicht darin, diese drei Sätze rhetorisch zu addieren, sondern zu prüfen, welche Teilschritte experimentell belegt, welche plausibel und welche spekulativ sind.

Für drjabs.org ist das relevant, weil funktionelle Ernährungsmedizin an der Schnittstelle von Biochemie, Entwicklung und Prävention arbeitet. Kolostrum und milchstämmige Exosomen werden bereits als funktionelle Matrices diskutiert. Ein Whitepaper muss deshalb zwei Dinge leisten: die biologische Eleganz des Systems sichtbar machen – und die Evidenzhierarchie klar halten.

## 2. Das Einzigartige der Erstmilch

### 2.1 Physiologischer Kontext

Kolostrum entsteht in den letzten Schwangerschaftswochen und in den ersten Tagen post partum. Es ist proteinreicher, immunologisch dichter und metabolisch anders komponiert als reife Milch. Neben Immunglobulinen (insbesondere sekretorisches IgA), Lactoferrin, Wachstumsfaktoren (z. B. EGF, IGF-Achse) und oligosaccharidischen Präbiotika enthält es eine hohe Zahl extrazellulärer Vesikel. Vergleichende Arbeiten an Rind, Ziege und Mensch zeigen konsistent: Kolostrum und erste Milch enthalten mehr und/oder anders beladene EVs als reife Milch; das miRNA-Repertoire ist diverser und stärker immun- und entwicklungsbezogen.

### 2.2 Signalosom statt Kalorienträger

Die evolutionsbiologische Lesart lautet: Das Neugeborene braucht in den ersten Stunden weniger ein maximales Energieangebot als eine molekulare Übergabe – Immuntraining, Darmbarriere, metabolische und möglicherweise neuronale Programmierung. Milch-Exosomen werden in der Literatur als „Signalosomen des maternalen Laktationsgenoms“ beschrieben: Sie transportieren Proteine, Lipide, lncRNAs und vor allem miRNAs, die Zielzellen posttranskriptionell umprogrammieren können.

| Merkmal             | Kolostrum / Erstmilch                                        | Reife Milch                                             |
|---------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| EV-/Exosomenlast    | häufig höher; dichte Vesikelpopulation                       | stabil, oft geringer konzentriert                       |
| miRNA-Profil        | diverser; immun- und entwicklungsnahe Spezies angereichert   | stärker wachstums-/stoffwechselbezogen, konstanter      |
| Proteincargo        | immunmodulatorisch, Autophagie/Lysosom-nah (tierische Daten) | mehr metabolisch-nutritive Signatur                     |
| Lipide der EVs      | u. a. Sphingomyelin, Phosphatidylserin (Immunsignaling)      | größere Diversität metabolischer Phospho-/Glycerolipide |
| Funktionelle Lesart | Initiation: Immunstart, Barriere, Programmierung             | Maintenance: Wachstum, Homöostase                       |

Tabelle 1. Vereinfachter Vergleich kolostraler versus reifer Milch-EVs (synthetisiert aus komparativen EV-/miRNom-Studien an Mensch, Rind und Ziege).

## 3. Exosomen und mikroRNA als missing Link im Zellstoffwechsel

### 3.1 Was miRNAs tun

mikroRNAs sind kurze, nicht-kodierende RNAs (typisch ~21-23 Nukleotide). Über komplementäre Bindung an Ziel-mRNAs führen sie zu Translationshemmung oder mRNA-Abbau. Eine einzelne miRNA kann Dutzende bis Hunderte von Transkripten beeinflussen. Damit sitzen miRNAs an einer Schaltstelle zwischen Genom, Umwelt und

Phänotyp: Sie übersetzen Ernährung, Entzündung, neuronale Aktivität und Entwicklungsreize in veränderte Proteinnetzwerke – ohne die DNA-Sequenz zu ändern. In diesem präzisen Sinn sind sie ein „missing Link“ des Zellstoffwechsels: Sie koppeln metabolische und entwicklungsbiologische Zustände an posttranskriptionelle Kontrolle.

### 3.2 Warum Exosomen entscheidend sind

Freie RNA im Gastrointestinaltrakt wäre instabil. Exosomen (ca. 30–150 nm) schützen ihre Ladung durch eine Lipidmembran, erlauben Aufnahme über Endozytose oder Membranfusion und können – experimentell gezeigt für Milch-EVs – intestinale Epithelzellen erreichen. Für einzelne Milch-miRNAs (prominent miR-148a) gibt es mechanistisch dichte Daten zu intestinaler Entzündungsdämpfung (u. a. NF- $\kappa$ B, Tp53-Achse) und Barrierereifung. Ob und in welchem Umfang orale Milch-miRNAs das Säuglingsgehirn in vivo erreichen, ist eine offene, methodisch anspruchsvolle Frage (Dosis, Bioverfügbarkeit, Blut-Hirn-Schranke, Speziesunterschiede, Prozessierung/Pasteurisierung).

### 3.3 Conserved cargo

Vergleiche humaner, boviner und capriner Kolostrum- und Milch-Exosomen zeigen eine bemerkenswerte Konservierung häufiger Familien (u. a. miR-148, let-7, miR-21, miR-30, miR-26, miR-22). Viele dieser Spezies sind immun- und stoffwechselrelevant. Das spricht für ein evolutiv konserviertes „diätetisches RNA-Programm“, nicht für eine zufällige Kontamination mit Zelldebris.

## 4. Biologie von miR-132 im Nervensystem

### 4.1 Molekulare Identität

miR-132 (häufig funktionell als miR-132-3p diskutiert) ist eine neuronal angereicherte, aktivitätsabhängige mikroRNA. Sie steht unter CREB-Einfluss und gilt als Mediator erfahrungsabhängiger Plastizität. Zellulär reguliert sie Neuritenwachstum, dendritische Komplexität, Spine-Dichte und synaptische Integration. Systemisch ist sie an visueller Plastizität, olfaktorischer Integration neugeborener Neurone und hippocampalem Lernen beteiligt.

### 4.2 Adulte hippocampale Neurogenese

Im adulten Säugerhirn entstehen im Gyrus dentatus (Subgranulärzone) lebenslang neue Körnerzellen. Diese adulte hippocampale Neurogenese (AHN) ist mit Mustertrennung, Gedächtnisflexibilität und kognitiver Plastizität verknüpft. Walgrave et al. (Cell Stem Cell, 2021) identifizierten miR-132 als eine der konsistentesten herunterregulierten miRNAs der Alzheimer-Erkrankung und zugleich als potenten, zellautonomen Regulator der AHN in adulten neuronalen Stammzellen und ihrer Nachkommenschaft. miR-132-Ersatz im Hippokampus von AD-Mausmodellen restaurierte AHN und relevante Gedächtnisleistungen. Knockdown blockierte die laufinduzierte Steigerung der Neurogenese.

### 4.3 Exosomal Transfer von miR-132

miR-132 ist nicht nur zellautonom wirksam. Neurone sezernieren miR-132-haltige Exosomen, die endotheliale Junction-Proteine und damit vaskuläre Integrität im Gehirn beeinflussen können. Neural-stammzellstämmige Exosomen, die mit miR-132-3p angereichert sind, verbessern in präklinischen Modellen Neuritenwachstum, dendritische Spine-Dichte und

Kognition; als Mechanismus wurde u. a. die Hemmung von RASA1 mit nachfolgender Ras/ERK1/2-Aktivierung beschrieben. Nach traumatischer Hirnverletzung fördert miR-132-Überexpression Neurogenese im Gyrus dentatus, Migration von Neuroblasten und funktionelle Erholung.

## 5. Milch, Kolostrum und das nervensystemrelevante miRNom

Humane Muttermilch enthält nach Exosomenisolation und Sequenzierung ein breites miRNom. In einer Studie zu humaner Milch (verschiedene Reifegrade und Gestationsalter) wurden 132 verschiedene miRNAs identifiziert; differenziell exprimierte Spezies waren mit dopaminergen/glutamatergen Synapsen, Neurotransmittersekretion, Neuron-Projektions-Morphogenese und synaptischem Vesikeltransport assoziiert. GO-Anreicherungen für Neurogenese, Axon/Dendrit und Synapse treten wiederholt auf. Unterschiede finden sich nach Geburtszeitpunkt und – weniger klar – nach Milchtyp (Kolostrum vs. reife Milch).

Wichtig für wissenschaftliche Redlichkeit: „132 identifizierte miRNAs“ ist nicht identisch mit „miR-132 ist die Leit-miRNA des Kolostrums“. miR-132/212 erscheint in EV-Cargo-Analysen neuronaler und mesenchymaler Vesikel und in neuroprotektiven EV-Signaturen; eine quantitativ dominante, speziessübergreifend reproduzierte Anreicherung von miR-132 gerade im humanen Kolostrum als Hauptcargo ist in der aktuellen Literatur nicht so robust dokumentiert wie etwa miR-148a, let-7- oder miR-30-Familien. Die translational sinnvolle Aussage lautet daher:

Syntheseformel. Kolostrum liefert ein EV-reiches, entwicklungsnahe miRNA-Signalosom. miR-132 ist ein experimentell stark belegter Booster hippocampaler Neurogenese und synaptischer Reifung. Die Verbindung beider Linien ist biologisch plausibel (orales EV-Routing, konserviertes Milch-miRNom, nachgewiesener exosomaler miR-132-Transfer in neuralen Systemen), aber als humane Kausalkette noch hypothesengetrieben und klinisch unbewiesen.

## 6. Vorgeschlagene Wirkkette (Modell, nicht Beweis)

Ein vorsichtiges Wirkmodell, das Forschungshypothesen strukturiert, nicht Therapieversprechen begründet:

- Quelle: Mammary epithelial cells packen miRNAs – darunter potenziell neuroaktive Spezies – in EVs; Kolostrum maximiert Dichte und Entwicklungsbezug.
- Transfer: Orale Aufnahme → Stabilität im GI-Trakt → Aufnahme in Enterozyten; systemische Verteilung ist für Milch-EVs teilweise belegt, ZNS-Reach für miR-132 aus Kolostrum nicht hinreichend quantifiziert.
- Zelluläre Wirkung von miR-132 (gesichert in neuralen Systemen): Förderung von Differenzierung neuraler Vorläufer, Dendritogenese, Spine-Dichte, synaptischer Integration; Modulation von Entzündungsmilieu und Nischenfaktoren (u. a. BDNF-Kontext).
- Systemebene: AHN im Gyrus dentatus, Mustertrennung, Lern- und Gedächtnisplastizität; in Krankheitsmodellen Restitution bei miR-132-Mangel.
- Stoffwechsel-Link: miRNAs koppeln Energie- und Redoxstatus, Wachstumsfaktor-Signale und Transkriptionsprogramme (CREB, ERK) an Proteinnetzwerke – der eigentliche „missing“

Link“.

## 7. Methodische und translationale Grenzen

Pasteurisierung, Homogenisierung und Lagerung können ausgewählte Milch-miRNAs substanziell reduzieren; Rohmilchvergleiche sind deshalb kein Freibrief, sondern ein Hinweis auf Prozessempfindlichkeit. Inter-Spezies-Unterschiede (human vs. bovin vs. caprin) sind real, auch wenn Kernfamilien konserviert sind. Dosimetrie fehlt: Welche Menge kolostraler EVs eine relevante ZNS-Konzentration von miR-132 erzeugen würde, ist unbekannt. Adulte Neurogenese beim Menschen ist quantitativ geringer und methodisch umstrittener als in Nagern; Analogieschlüsse müssen entsprechend gedämpft werden. Schließlich ist Kolostrum ein Komplexgemisch – isolierte miR-132-Effekte dürfen nicht mit der Wirkung des gesamten Lebensmittels gleichgesetzt werden.

## 8. Implikationen für die funktionelle Ernährungsmedizin

Die praktisch tragfähige Botschaft ist nüchterner und zugleich inspirierender als ein monokausaler „miR-132-Booster“-Slogan: Erstmilch ist ein evolutiv verdichtetes Informationsmedium. Ihre Exosomen tragen ein miRNA-Programm, das Immunstart, Darmreifung und – plausibel, nicht bewiesen – neuroentwicklungsnahe Netzwerke adressiert. miR-132 bleibt ein herausragendes Target der Neurobiologie der Plastizität und der AHN. Forschungsprioritäten sind: (i) quantitative miR-132-Messung in humanem Kolostrum-EV vs. reifer Milch, (ii) orale Bioverfügbarkeit und Gewebeverteilung, (iii) kausale Loss-/Gain-of-function in relevanten Entwicklungsmodellen, (iv) Prozessstabilität funktioneller Milchmatrices.

Für Prävention und Longevity-Denken folgt daraus kein Ersatz für Stillen, Schlaf, Bewegung und metabolische Gesundheit – Faktoren, die selbst AHN und miR-132-Netzwerke modulieren. Es folgt die Anerkennung, dass Nahrung Information ist und dass die ersten Milchgaben dieses Prinzip in höchster Dichte verkörpern.

## 9. Schlussfolgerung

miR-132 ist ein experimentell gut belegter Regulator neuronaler Reifung und adulter hippocampaler Neurogenese. Kolostrum ist ein EV- und miRNA-reiches Signalosom, das sich qualitativ von reifer Milch unterscheidet. Exosomaler miRNA-Transfer ist ein biologisch etabliertes Kommunikationsprinzip und ein überzeugender Kandidat für den missing Link zwischen Ernährung und Zellprogramm. Die spezifische These, kolostrale miR-132-Exosomen seien der Booster menschlicher Gehirnentwicklung und AHN, ist eine starke, forschungswürdige Hypothese – noch keine abgeschlossene klinische Tatsache. Genau in dieser Spannung zwischen Eleganz der Natur und Strenge der Evidenz liegt der wissenschaftliche Auftrag.

## Ausgewählte Literatur

Walgrave H et al. Restoring miR-132 expression rescues adult hippocampal neurogenesis and memory deficits in Alzheimer's disease. *Cell Stem Cell*. 2021;28(10):1805–1821.e8.

Carrillo-Lozano E et al. Human Breast Milk microRNAs, Potential Players in the Regulation of Nervous System. *Nutrients*. 2023;15(14):3284.

Jia et al. / nachfolgende Arbeiten zu miR-132, NSC-Differenzierung und hippocampalem Gedächtnis; AAV-PHP.eB-miR-132 nach TBI. Cell Mol Neurobiol. 2023 ff.

Neural stem cell-derived exosomes improve neurite outgrowth and cognitive function through transferring miR-132-3p. Exp Neurol. 2025.

Xu B et al. Neurons secrete miR-132-containing exosomes to regulate brain vascular integrity. Cell Res. 2017;27:882-897.

Yun B et al. Comparative analysis of dietary exosome-derived microRNAs from human, bovine and caprine colostrum and mature milk. J Anim Sci Technol. 2021.

Arntz OJ et al. / Reviews zu Milk Exosomes als Signalosomen; miR-148a und intestinale Barriere (Melnik et al., diverse Arbeiten 2019–2024).

Komparative EV-miRNome: Holstein/Jersey-Kolostrum vs. reife Milch; bovine colostrum vs. mature milk EVs und intestinale Protektion (2024–2025).

Magill ST et al.; Hansen KF et al.; Reviews: Advances in Roles of miR-132 in the Nervous System (PMC5660991).

---

Hinweis. Dieses Whitepaper ist eine wissenschaftliche Synthese für Bildungs- und Diskussionszwecke auf drjabs.org. Es ersetzt keine medizinische Beratung, stellt keine Diagnose und bewirbt kein Arzneimittel. Aussagen zu Kolostrumprodukten sind nicht als Heilversprechen zu lesen. Kausale ZNS-Wirkungen oral aufgenommener kolostraler miR-132-Exosomen beim Menschen sind nicht hinreichend belegt.

Empfohlene Zitierweise: drjabs.org (2026). miR-132-Exosomen im Kolostrum: Molekularer Booster für Gehirnentwicklung und adulte hippocampale Neurogenese? Wissenschaftliches Whitepaper, Version 1.0.