



Die geheimnisvolle Welt der Darmbakterien

Zusatzmaterial zur Folge 09



Zusatzmaterial zur Folge 09 Die geheimnisvolle Welt der Darmbakterien

Inhalt

| | |
|--|---|
| 1. Mögliche Zusammenhänge zwischen Darmmikrobiota und verschiedenen Erkrankungen | 3 |
| 2. Beeinflussung der Darmmikrobiota | 5 |
| 3. Intestinales Mikrobiom und Immunsystem | 5 |
| 4. Probiotika | 6 |
| 5. Mikrobiota-Transfer bei einer Infektion mit <i>Clostridioides difficile</i> | 6 |
| 6. weiterführende Literatur | 7 |
| 7. Personen | 8 |



1. Mögliche Zusammenhänge zwischen Darmmikrobiota und verschiedenen Erkrankungen

Entzündliche Darmerkrankungen, Darmbarriere und Mikrobiom:

Die deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung sieht neben genetischen und umweltbedingten Einflüssen eine Barrierestörung der Darmschleimhaut als ursächlich für die Entstehung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Diese Barrierestörung ermöglicht es, dass bestimmte Bakterien in Bereiche der Darmwand vordringen, die sie bei intakter Barriere nicht erreichen können. Dort werden sie als „Aggressoren“ wahrgenommen, worauf das Immunsystem mit der entsprechenden Antwort reagiert.

<https://www.dccv.de/betroffene-angehoerige/medizinische-grundlagen/basiswissen/krankheitsursachen/darmbarrierestoerung/>

Mikrobiom und chronische Entzündungen:

Chronische Entzündungen gehen mit dramatischen Veränderungen der Darmflora einher und es gibt andererseits deutliche Hinweise darauf, dass rheumatische Erkrankungen wie Rheumatoide Arthritis und autoimmune Kolitis durch die Bakterien des Darms beeinflusst werden können.

<https://www.drfg.de/forschung/pb1/ag/chronische-entzuendung/>

Mikrobiom und neurologische Erkrankungen

Darmbakterien beeinflussen die Gesundheit des Gehirns, dies ist derzeit Gegenstand moderner neurologischer Forschung. Wissenschaftler entdecken Wechselwirkungen zwischen der menschlichen Darmflora und neurologischen Erkrankungen wie der Multiplen Sklerose (MS), der Parkinson-Krankheit oder dem Schlaganfall.



<https://www.dgn.org/presse/pressemitteilungen/3119-hirnforschung-im-darm-wie-die-darmflora-das-gehirn-krank-macht-und-wie-sie-es-schuetzt>

<https://www.thieme.de/de/neurologie/mikrobiom-hirnforschung-darm-91584.htm>

Studie zu Mikrobiom und Depression der Uni Leuven:

Eine Studie der Universität Leuven zeigte, dass die intestinale mikrobielle Zusammensetzung mit der psychischen Gesundheit, auch mit der Entstehungen von Depressionen, zusammenhängt.

<https://www.nature.com/articles/s41564-018-0337-x>

Studie Mikrobiom und Anti-Tumor-Therapie:

Ein internationales Team von Forschern hat nun elf Bakterienstämme identifiziert, die das Immunsystem aktivieren und das Wachstum von Melanomen in Mäusen verlangsamen. Zusätzlich erkannten sie, dass das Ansprechen auf eine Immun-Checkpoint-Therapie mit einem bestimmten zellulären Signalweg verbunden ist. Die sogenannte UPR (engl.: unfolded protein response) reguliert die richtige Faltung von Proteinen und kann im Labor gemessen werden. In Patienten, in denen sie reduziert ist, wirkte die Therapie besser.

<https://www.derstandard.de/story/2000100751017/darmflora-steuert-immunsystem-zur-bekaempfung-von-tumoren>

<https://www.nature.com/articles/s41467-019-09525-y>

Eine der ersten prospektive Studien, welche die Effekte von menschlichem Darmmikrobiom und -metaboliten auf die Antwort von Immun-Checkpoint-Inhibitoren in metastasierenden Melanompatienten untersucht, ist unter folgendem Link zu erreichen.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1476558617302385?via%3Dihub>

<https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-452017/darmbakterien-spielen-mit/>



2. Beeinflussung der Darmmikrobiota

Der Verdauungstrakt des Ungeborenen ist im Mutterleib keimfrei, die erste bakterielle Besiedlung beginnt erst bei der Geburt. Die Art der Geburt (natürlich oder Kaiserschnitt) sowie die Ernährung des Säuglings (Muttermilch oder Flaschennahrung) bestimmen die Zusammensetzung der Darmmikrobiota. Weitere Einflussfaktoren sind bekannt, darunter die geographische Herkunft, das Alter, die genetische Ausstattung sowie verschiedene Erkrankungen. Weiterhin wird die Mikrobiotazusammensetzung von bestimmten Arzneimitteln und Infektionen beeinflusst. Vor allem die Ernährung spielt eine große Rolle in der Beeinflussung der Darmmikrobiota.

http://www.dgmim.de/fileadmin/CONTENT/DGMIM_Flyer_Darmmikrobiota.pdf

3. Intestinales Mikrobiom und Immunsystem

Die Zusammensetzung des menschlichen Mikrobioms ist sehr variabel und wird unter anderem von der Ernährung, der Immunkompetenz und Medikamenten beeinflusst. In der Regel leben wir als Wirt zwar friedlich mit unserem Mikrobiom zusammen, allerdings können sich auch Krankheitserreger hinzugesellen. Pathogene siedeln sich vor allem dann an, wenn das Mikrobiom aus dem Gleichgewicht gebracht ist.

Eine Behandlung mit Antibiotika beispielsweise soll in erster Linie krankmachende Bakterien abtöten, richtet sich aber teilweise auch gegen die vorhandenen „guten“ Bakterien. Auch bei vielen menschlichen Erkrankungen wie Adipositas, Diabetes und entzündlichen Darmerkrankungen kann man das beobachten. Solche Erkrankungen können auf eine Störung des Mikrobioms folgen, sie können aber auch selbst der Auslöser dafür sein.



<https://www.helmholtz-hzi.de/de/wissen/themen/unser-immunsystem/das-mikrobiom/>

4. Probiotika

Laut der aktuell gültigen WHO/FAO-Definition aus dem Jahr 2001 sind Probiotika lebende Mikroorganismen, die bei oraler Aufnahme in ausreichender Menge einen protektiven Effekt auf die Gesundheit des Wirtes haben.

Eigenschaften Probiotische Mikroorganismen überleben die Magen-Darm-Passage, kolonisieren aber nicht dauerhaft. Nachgewiesene protektive Effekte eines bestimmten probiotischen Mikroorganismus sind nicht per se auf andere Probiotika übertragbar.

Hauptvertreter Am häufigsten sind Spezies der Gattungen Lactobacillus und Bifidobacterium

Weiterführende Informationen erhalten Sie in "Biofunktionalität der Lebensmittelinhaltsstoffe" von Haller et. al, Kapitel 21 "Probiotika". ISBN: 978-3-642-29373-3

5. Mikrobiota-Transfer bei einer Infektion mit Clostridioides difficile

Clostridioides difficile wurde Ende der 1970er Jahre als Erreger von Durchfallerkrankungen in Zusammenhang mit Antibiotikabehandlung identifiziert. Einer der ersten Standorte in Deutschland, der eine Stuhltransplantation, auch fäkale Mikrobiota-Transplantation (FMT) genannt, anbietet, ist das Universitätsklinikum Köln. In Deutschland sind Stuhltransplantate (FMT) zum therapeutischen Einsatz in der Humanmedizin nach § 2 Abs. 1 AMG Arzneimittel. In der EU gibt es derzeit keine zugelassenen Arzneimittel, die auf FMT basieren.

<https://www.aerzteblatt.de/archiv/174721/Clostridium-Difficile-Stuhltransplantation-als-Option>



Die amerikanische Arzneimittelbehörde (FDA) hat eine Warnung veröffentlicht zum möglichen Risiko von schwerwiegenden bakteriellen Infektionen durch Übertragung von multiresistenten Erregern im Rahmen von sogenannten Fäkalen Mikrobiota-Transplantationen (FMT, Stuhltransplantation). Die FDA berichtet, dass im Rahmen der klinischen FMT-Anwendungen multiresistente Bakterien übertragen worden sind.

<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RI/2019/RI-FMT.html>

Das Robert Koch Institut gibt weiterführende Informationen zu *Clostridioides difficile*:

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Clostridium.html

6. weiterführende Literatur

Allgemeines zum Mikrobiom:

<https://www.spektrum.de/news/mikrobiom-gehen-immer-mehr-unserer-darmbakterien-verloren/1627970>

<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0034-1396949>

<https://www.roche.de/res/literatur/984/Das-Mikrobiom-Entscheidender-Faktor-fuer-die-Personalisierte-Medizin-der-Zukunft-original-752ed7452522c1027df3de3c2d2e5299.pdf>

Bücher:

Giulia Enders „Darm mit Charme“

Alles über ein unterschätztes Organ



304 Seiten

ISBN-13 9783550081842

<https://www.darm-mit-charme.de/buch.html>

Paul Enck, Thomas Frieling, Michael Schemann „Darm an Hirn!“

Der geheime Dialog unserer beiden Nervensysteme und sein Einfluss auf unser Leben

176 Seiten

ISBN: 978-3-451-60015-9

<https://www.herder.de/leben-shop/darm-an-hirn-gebundene-ausgabe/c-28/p-10027/>

7. Personen

Prof. Dr. Stephan C. Bischoff

Herr Bischoff studierte Medizin, promovierte zum Dr. med. und approbierte. Er arbeitete zunächst am Institut für Klinische Immunologie des Inselspitals der Universitätsklinik Bern und in der Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie am Zentrum Innere Medizin der Medizinischen Hochschule Hannover. Dort leitete er das Ernährungsteam der Medizinischen Hochschule Hannover. 1998 machte er seinen Facharzt für Innere Medizin mit der Zusatzbezeichnung „Allergologie“. Er wurde zum Oberarzt und zum außerplanmäßigen Professor erkannt und bekam zusätzlich den Facharzt für Gastroenterologie. 2004 folgte er dem Ruf zum Universitätsprofessor des Bereichs Ernährungsmedizin an die Universität Hohenheim in Stuttgart. Im Jahr 2005 wurde er Prodekan der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Hohenheim. 2007 wurde er zum Vorstand des Zentrums für Ernährungsmedizin (ZEM) ernannt. Ab 2009 wurde er dort Direktor. Er ist Vorstandsmitglied des Kompetenzzentrums Gender und Ernährung (KGE) und Gründungsvorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Mukosale Immunologie und Mikrobiom (DGMIM) sowie des European Mast Cell and Basophil Research Network (EMBRN). Weiterhin ist er Sprecher des Wissenschaftlichen Beirates des Max-Rubner-Instituts (MRI) in Karlsruhe und seit 2010



Herausgeber der Fachzeitschrift Aktuelle Ernährungsmedizin. Von 2012 bis 2014 war er Präsident der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM).

Prof. Dr. med. Thomas Baghai

Er ist 1963 in Nürnberg geboren. Von 1984-1991 studierte er Medizin an der Ludwig-Maximilians Universität München. 1992 folgten Approbation und Promotion. Von 1992-2011 war er wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München. 2001 macht er den Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie. Im Jahre 2006 habilitierte er für das Fach Psychiatrie und Psychotherapie zum Thema „Polymorphismen des Angiotensin-Converting-Enzym-Gens als Suszeptibilitätsfaktoren für depressive Störungen mit funktionellen und klinischen Konsequenzen für biologische antidepressive Therapieverfahren“. Von 2006–2011 war er Oberarzt an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München, zwischen 2008 und 2011 Leiter des Konsiliardienstes der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München. 2012 folgte er der Bestellung zum außerplanmäßigen Professor der LMU München. Seit 2011 ist er kommissarischer Leitender Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg am Bezirksklinikum. Am 01.11.2013 wurde er zum W2-Professor für Klinische Neurowissenschaften (Stiftungsprofessur) an die Universität Regensburg berufen.

Die Forschungsinteressen der Arbeitsgruppe fokussieren sich auf die neurobiologische und klinische Erforschung depressiver Erkrankungen. Vor allem interessieren sie sich für die biologischen Grundlagen der Komorbidität von Depressionen und kardiovaskulären Erkrankungen. Neben der klinischen Erfassung von Risikoprofilen beschäftigen sie sich mit Genetik, Neuroendokrinologie und Neuroimmunologie. Ziel der Forschung ist es, die Entstehung von Depressionen und den Zusammenhang zu kardiovaskulären Erkrankungen auf biologischer Ebene besser zu verstehen. Dieses bessere Verständnis soll zu verbesserten Therapie- und Prophylaxemöglichkeiten dieser Erkrankungen führen. Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich zudem auch mit der Erforschung therapieresistenter Depressionen, mit den Möglichkeiten der Therapieprädiktion, der Therapieoptimierung und der Individualisierung antidepressiver Behandlungsverfahren.

Univ.-Prof. Dr. med. Andreas Diefenbach

Andreas Diefenbach ist ein international ausgewiesener Experte auf dem Gebiet der Mikrobiologie und der Infektionsimmunologie, dessen Hauptforschungsinteresse darin besteht,



zu erkennen, wie das angeborene Immunsystem Infektionserreger wie Viren, Bakterien und Krebszellen identifiziert. Sein Hauptaugenmerk liegt dabei auf dem Verständnis der transkriptionellen Netzwerke, welche die Zellidentität und Funktion von Lymphozyten des angeborenen Immunsystems regulieren. Ein zweiter wichtiger Fokus liegt auf der Rolle des Mikrobioms für Entwicklung und Funktion des Immunsystems. Im Mittelpunkt der wegweisenden Forschungsarbeiten von Andreas Diefenbach steht demnach die Frage, durch welche Mechanismen das angeborene Immunsystem Infektionserreger, wie beispielsweise Viren, Bakterien und Krebszellen erkennt: So untersuchte er intensiv die sog. Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen), welche auf ihrer Oberfläche spezielle molekulare Sonden tragen, die ihrerseits körpereigene Zellen erkennen, die entweder durch Viren und Bakterien infiziert oder zu Krebszellen entartet sind. Bereits als PostDoc und später als Assistant Professor am Skirball Institute of Biomolecular Medicine in New York fand und charakterisierte er die Oberflächenmoleküle, mit denen Krebszellen sich den NK-Zellen verraten. Zudem wies er nach, dass diese Zellen sowie andere Lymphozyten des angeborenen Immunsystems, die Innate Lymphoid Cells (ILCs), nicht nur bei der Infektionsabwehr eine zentrale Aufgabe übernehmen, sondern überdies auch wichtige Funktionen bei nicht-immunologischen Prozessen wie der Organhomöostase, also der Aufrechterhaltung des balancierten Funktionszustandes lebenswichtiger Organe, haben. Andreas Diefenbach wurde 1965 in Aachen geboren. Er studierte ab 1989 Humanmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und am Imperial College in London. 1998 wurde er in Erlangen zum Dr. med. promoviert. Von 1999 bis 2003 war er Postdoctoral Fellow am Department of Molecular and Cell Biology an der University of California (Berkeley) – unterstützt durch Forschungsstipendien der DFG und des Howard Hughes Medical Institute. Von 2003 bis 2006 war er Irene Diamond Assistant Professor of Immunology am Skirball Institute of Biomolecular Medicine in New York. Von 2007 bis 2013 bekleidete er eine Professur für Mikrobiologie und Molekulare Infektionsimmunologie an der Universität Freiburg, und er war Adjunct Professor of Pathology am Department of Pathology des University Medical Center in New York. 2013 wurde er zum Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene an der Universität Mainz berufen; im selben Jahr erhielt er ein ERC Starting Grant. Seit 2016 ist Andreas Diefenbach Einstein-Professor für Mikrobiologie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Außerdem leitet er das Institut für Mikrobiologie der Charité und den entsprechenden Fachbereich bei der Labor Berlin–Charité Vivantes GmbH. Er ist Sprecher des DFG Schwerpunktprogramms 1937 „Innate Lymphoid Cells“.

Prof. Dr. med. Paul Enck



Nach dem Studium der Psychologie an der Carl von Ossietzki Universität Oldenburg und einem Postgraduierten-Praktikum an der Johns Hopkins University in Baltimore (USA) promovierte er 1985 an der Universität Tübingen. Von 1985 bis 1998 arbeitete er als Wissenschaftler an der Universitätsklinik Düsseldorf in der Abteilung Gastroenterologie. Im Jahr 1993 wurde er zum Associate Professor (Privat-Dozent) an der Universität Bochum ernannt. Seit Oktober 1998 ist Professor Enck Forschungsdirektor am Universitätsklinikum Tübingen, zunächst an der Abteilung für Allgemeinchirurgie, seit 2004 an der Abteilung für Innere Medizin VI (Psychosomatische Medizin und Psychotherapie). Im Jahr 2000 wurde er zum Professor an der Universitätsmedizin Tübingen ernannt.

Im Jahr 2012 erhielt er zusammen mit Forschern der Universität Oslo das Günter-Jantschek-Forschungsstipendium.

Aktuell ist er Professor für Medizinische Psychologie und Forschungsleiter der Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie am Universitätsklinikum Tübingen. Seine Forschungsschwerpunkte sind Psychophysiologie und Neurogastroenterologie (d.h. Stressforschung, Schmerzforschung, Biofeedback-Anwendungen, kortikale Bildgebung, Essstörungen, funktionelle Magen-Darm-Erkrankungen und Placebo-Forschung).