



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Antibiotikaresistenzen, Morbus Crohn, Depression, Lebermetastasen, Alterungsprozesse: Die Themen in diesem Newsletter sind so unterschiedlich, dass sich kein gemeinsamer Nenner finden lässt – außer der Tatsache, dass alle mit dem Mikrobiom verknüpft sind. Das verdeutlicht einmal mehr, dass das Mikrobiom eine Vielzahl von Prozessen reguliert, die über Gesundheit und Krankheit entscheiden. Um die Mechanismen zu entschlüsseln, konzentrieren sich Forschergruppen weltweit zunehmend auf das große Ganze – weg von der Beschreibung einzelner Bakterien, hin zu einem tieferen Verständnis des komplexen Ökosystems. Das gelingt in kleinen Schritten und bringt spannende Erkenntnisse ans Licht. Systembiologen haben z. B. nachgewiesen, dass die metabolische Kapazität der Mikrobiota mit der Zeit nachlässt und dass dies das Altern fördert (diese Seite rechts). Welche Variationen der Mikrobiota überhaupt normal sind, erfasst die Populationsstudie „Flämisches Darmflora-Projekt“: Dabei entsteht eine große Mikrobiom-Datenbank, die mit Gesundheit assoziiert ist (Seite 3). Das ermöglicht eine Abgrenzung zur Dysbiose und hilft bei der Identifizierung krankheitstypischer Mikrobiomsignaturen. Diese wurden vor Kurzem bei Morbus Crohn entdeckt, doch bis sie in der Diagnostik und Therapie genutzt werden können, wird noch einige Zeit vergehen (Seite 4). Das gilt auch für Forschungen im Bereich Onkologie: Vermutlich ist die Mikrobiota an der Entstehung von Metastasen beteiligt; die Mechanismen müssen aber noch weiter untersucht werden (Seite 2).

Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre!

Prof. Dr. med. Samuel Huber,
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Systembiologie: Wie das Mikrobiom das Altern beeinflusst

Das Mikrobiom kann Alterungsprozesse beschleunigen, bietet aber auch Optionen, sie zu bremsen. Die Mechanismen erforscht Prof. Dr. rer. nat. Christoph Kaleta, Universität Kiel.

Mikrobiom und Mensch leben in enger Symbiose: Der Mensch bietet der Mikrobiota Lebensraum, im Gegenzug unterstützt die Mikrobiota die Verdauung, trainiert das Immunsystem und hält pathogene Erreger in Schach. All das trägt dazu bei, dass der Mensch gesund bleibt. Im Alter ändert sich das: Die Zusammensetzung der Mikrobiota verschiebt sich; der Anteil potenziell pathogener Spezies steigt, nützliche Spezies werden weniger. Parallel kommt es zum Inflamm-aging, einem subklinischen, chronischen Entzündungs geschehen.

Das Mikrobiom wird egoistischer

Über welche Signalwege das Mikrobiom Alterungsprozesse antreibt und zur Entstehung von Alterskrankheiten beiträgt, untersucht die Arbeitsgruppe „Medizinische Systembiologie“ an der Universität Kiel. Die Forschenden rekonstruieren mittels Datenanalysen, Modellierungen und Laborexperimenten metabolische Interaktionen der bakteriellen Netzwerke untereinander und mit dem Wirt und untersuchen, welchen Einfluss Ernährung und Medikamente darauf haben.

Bislang stellte sich heraus, dass sich das Mikrobiom im Alter vom Wirt löst. Es interagiert weniger und wird egoistischer, z. B. verwenden die Bakterien Eisen oder Folat vermehrt für sich selbst. Gleichzeitig produzieren sie weniger Metabolite, die dem Wirt nützen, etwa antiinflammatorisch wirksame kurzkettige Fettsäuren. Die Mikrobiota kann sogar die Produktion schädlicher Metabolite steigern, etwa von Trimethylamin, einem Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen.

Anti-Aging mit Metformin?

Das Mikrobiom bietet aber auch Ansatzpunkte, um Altern zu verlangsamen; das zeigt eine Studie anhand der Metformin-Therapie.¹ Metformin ist die erste Wahl zur Therapie von Typ-2-Diabetes und eine der wenigen Substanzen, die die Lebensspanne verlängern, bei

Tieren und möglicherweise auch beim Menschen.² Um den Einfluss des Zusammenspiels von Ernährung, Metformin und Mikrobiom auf den Wirt zu erforschen, besiedelten die Forschenden den Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* mit dem Darmbakterium *Escherichia coli* (*E. coli*) und verabreichten ihm mehr als 300 verschiedene Nahrungsmetabolite. Es



Prof. Dr. rer. nat.
Christoph Kaleta

zeigte sich, dass *E. coli* auf Metformin und Nahrungsbestandteile reagieren und seinen Stoffwechsel anpassen kann. Konkret veränderte Metformin die Regulation des bakteriellen Arginin-Stoffwechsels, was zur Bildung des Metaboliten Agmatin führte – und der erwies sich als Schlüsselsubstanz für die lebensverlängernde Wirkung.

Wurde die Produktion von Agmatin durch *E. coli* blockiert, hatte Metformin keinen lebensverlängernden Effekt mehr auf den Wirt, was die zentrale Rolle des Mikrobioms im Wirkmechanismus von Metformin bestätigte. In einer Kohorte mit Typ-2-Diabetikern bestätigten sich die Ergebnisse des Modellexperiments: Die Einnahme von Metformin ging mit einer erhöhten Agmatin-Produktion der Darmbakterien einher, im Vergleich zu Patienten ohne Metformintherapie und gesunden Kontrollen. Die wichtigsten Agmatin-Produzenten waren auch beim Menschen *E. coli*: Ihr Anteil im Mikrobiom stieg unter der Metformintherapie.¹

Fazit für die Praxis

Die Erkenntnisse der Systembiologie geben tiefe Einblicke in die Mechanismen, wie das Mikrobiom Alterungsprozesse moduliert. Die dabei eingesetzten Modelle sind ein Eckpfeiler für die Entwicklung künftiger mikrobiombasierter Therapien, die gezielt mikrobiomabhängige Krankheitsprozesse im Wirt beeinflussen.

Literatur:

¹ Pryor R et al. *Cell*. 2019; 178(6): 1299-1312.

² Bannister CA et al. *Diabetes Obes Metab*. 2014; 16(11): 1165-73.



Antibiotikaresistenzen: Die Tricks der Salmonellen

Salmonellen schützen sich doppelt gegen Antibiotika: Sie nehmen Resistenzplasmide auf und verwandeln sich im Darmgewebe zu Persistern. Ob das die Verbreitung von Resistenzplasmiden in der Mikrobiota fördert, erforscht Prof. Dr. rer. nat. Wolf-Dietrich Hardt, ETH Zürich.

Salmonellen haben sich vor circa 140 Millionen Jahren aus einem kommensalen *E. coli*-Stamm durch Aufnahme zusätzlicher Virulenzgene zu pathogenen Enterobakterien entwickelt. Ein wichtiger Vertreter ist *Salmonella* Typhimurium; er verursacht häufig lebensmittelbedingte Diarrhoen, meist durch kontaminierte Nahrungsmittel tierischen Ursprungs.¹ Überwindet *S. Typhimurium* die Kolonisierungsresistenz der Mikrobiota und löst eine Infektion aus, vermehren sich die Bakterien nicht nur im Darmlumen, sondern invadieren auch ins Darmgewebe. Dort induzieren sie eine Abwehrreaktion des darmassoziierten Immunsystems, die 90-95 % der Bakterien tötet. Die restlichen 5-10 % überleben in Gewebereservoirs im Darm. Von dieser Population übersteht wiederum 5-10 % eine orale Antibiotikatherapie. Das sind Persister: Sie haben einen minimierten Stoffwechsel, wodurch ihnen Antibiotika nichts mehr anhaben können.



Prof. Dr. rer. nat.
Wolf-Dietrich Hardt

Als „Schläfer“ können sie monatelang im Gewebe verharren. Wenn die Bedingungen günstig sind, werden sie wieder aktiv, vermehren sich, besiedeln auch wieder das Darmlumen und lassen die Infektion erneut aufflammen.^{2,3}

Schläfer beherbergen Resistenzplasmide

Neben dem Switch zum Persister haben Salmonellen eine weitere Strategie, sich vor Antibiotika zu schützen: Sie können Plasmide tragen, also kleine DNA-Stücke mit Resistenzgenen, die gängige Antibiotika komplett unwirksam machen. Experimente mit Mäusen zeigen: Treffen plasmidtragende Persister von *S. Typhimurium* in hoher Dichte im Darmlumen auf hohe Dichten des kommensalen *E. coli*, übertragen sie das Plasmid bis zu 100 %. Die *E. coli* werden so zu antibiotikaresistenten, plasmidtragenden Bakterien, so genannten Transkonjuganten.

Umgekehrt können Salmonellen-Persister Plasmide von anderen Bakterien aufnehmen,

wenn sie reaktiviert sind, ins Darmlumen wandern und sich dort vermehren. Dann folgt der bekannte Kreislauf: Ein kleiner Teil zieht sich ins Darmgewebe zurück und bildet eine neue Persister-Population mit neuen Plasmiden. Gelangen diese Persister bei der nächsten Runde wieder ins Darmlumen, geben sie das Plasmid an weitere Rezipienten in der Mikrobiota weiter. Auf diesem Weg verwandeln Salmonellen den Wirt in eine Art Langzeitservoir für Resistenzplasmide beliebiger Art.²

Fazit für die Praxis

Um die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen zu bekämpfen, könnte neben dem restriktiven Einsatz von Antibiotika auch die Prävention von Infektionen helfen, etwa durch wirksame Hygienemaßnahmen oder Impfungen.

Literatur:

¹ Desai PT et al. *mBio*. 2013; 4(2): e00579-12.

² Bakkeren E et al. *Nature*. 2019; 573(7773): 276-80.

³ Bakkeren E, Diard M, Hardt WD. *Nat Rev Microbiol*. 2020; 18(9): 479-90.

Karzinogenese und Metastasierung: Wie ist die Mikrobiota involviert?

Die Mikrobiota beeinflusst vermutlich immunologische Signalwege, die die Karzinogenese und Metastasierung regulieren. Die Mechanismen erforscht Prof. Dr. med. Samuel Huber, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.

TH-17-Zellen des Immunsystems sezernieren Zytokine, die sowohl protektive als auch pathologische Eigenschaften haben. Insbesondere Interleukin 22 (IL-22) fördert die Wundheilung und Gewebereparatur, kann aber auch die Tumorentstehung begünstigen. Aus diesem Grund wird es endogen streng kontrolliert – u. a. durch IL-22-Bindeprotein (IL-22BP), das an IL-22 andockt und es neutralisiert.



Prof. Dr. med.
Samuel Huber

Diese Kontrolle ist wichtig für das Überleben von Kolonkarzinom-Patienten: Bei Untersuchungen von Tumorgewebe korrelierte eine hohe Expression von IL-22BP mit einer längeren Überlebenszeit, eine niedrige erwies sich als unabhängiger Risikofaktor für eine kürzere Überlebenszeit.¹ IL-22 und IL-22BP spielen offenbar auch eine Rolle bei der Entwicklung von Metastasen.

Es sind jedoch weiterführende und mechanistische Untersuchungen nötig, um hieraus eine Therapie abzuleiten.

Modulation der Mikrobiota

Interessanterweise scheint die Kommunikation zwischen Mikrobiota, Immunsystem und Gewebe essenziell für die Wundheilung, Karzinogenese und Metastasierung zu sein. Welche Signalwege die Mikrobiota dabei konkret nutzt, wird derzeit untersucht. Dabei steht neben IL-22 auch das Zytokin IL-17A im Fokus. Ziel dieser Untersuchungen ist es, in die Kommunikation zwischen Mikrobiota, Immunsystem und Gewebe einzugreifen, um beispielsweise eine Metastasierung zu verhindern.

Offenbar beeinflusst die Mikrobiota bei Krebspatienten auch die Reaktion auf eine Immuntherapie.

Darauf weisen zwei kleinere klinische Studien hin, in denen der kombinierte Einsatz von fäkalem Mikrobiota-Transfer (FMT) und einem Checkpoint-Inhibitor erfolgreich genutzt werden konnte, um ein Ansprechen zu induzieren.^{2,3}

Fazit für die Praxis

Die Mikrobiota scheint eine wichtige Rolle bei der Karzinogenese und Metastasierung zu spielen. Ihre Modulation könnte folglich ein Ansatz für künftige Krebstherapien sein, z. B. in Kombination mit einer Checkpoint-Inhibitor-Therapie.

Literatur:

¹ Kempinski J et al. *Gastroenterology*. 2020; 159(4): 1417-30.

² Baruch E et al. *Science*. 2021; 371(6529): 602-09.

³ Davar D et al. *Science*. 2021; 371(6529): 595-602.



Neu identifizierter Enterotyp B2: Universalmarker für Krankheiten und Dysbiose?

Im Rahmen des Flämischen Darmflora-Projekts wurde ein neuer Enterotyp entdeckt, der mit Morbus Crohn und Depression assoziiert ist. Über diese und weitere Kernergebnisse der groß angelegten Populationsstudie berichtet Initiator Prof. Dr. med. Jeroen Raes, Universität Leuven, Belgien.

Studien der letzten Jahre haben gezeigt, dass viele Krankheiten mit Mikrobiomveränderungen einhergehen. Insbesondere bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen weckte das die Hoffnung, krankheitsassoziierte Marker im Mikrobiom zu finden oder das Mikrobiom als Ansatzpunkt für neue Therapien zu nutzen. Das Problem ist: Auch bei Gesunden ist das Mikrobiom variabel. Was also ist ein gesundes Mikrobiom, welche Variationen sind normal, welche mit Krankheit assoziiert? Antworten auf diese Fragen gibt das Flämische Darmflora-Projekt, eine groß angelegte Populationsstudie, die Prof. Raes 2012 an der Universität Leuven initiiert hat. Seither wurden mehr als 3.000 Stuhlproben von Freiwilligen aus der flämischen Bevölkerung sequenziert. Damit entstand eine der größten Mikrobiom-Datenbanken, die mit Gesundheit assoziiert ist.¹



Prof. Dr. med.
Jeroen Raes

Auf die Bakterienmenge kommt es an

Die Datensätze ermöglichen nicht nur die Charakterisierung normaler Mikrobiomprofile, sondern auch eine Abgrenzung zu Mikrobiomveränderungen bei Krankheiten.

In der Regel geben klinische Studien solche Veränderungen als relative Verschiebungen der Bakterienanteile im Mikrobiom an. Das sagt aber nichts darüber aus, ob eine Bakterienart bei einer Krankheit tatsächlich häufiger oder weniger häufig vorkommt. Das belgische Forschungsteam entwickelte deshalb eine neue Technik, die neben der Art auch die Menge der Bakterien erfasst: die quantitative Mikrobiomprofilierung.

Sie gibt die Anzahl von Bakterien pro Gramm Fäzes an, was die bakterielle Zusammensetzung realistischer abbildet als prozentuale Werte – und Fehlinterpretationen verhindert, wie der Vergleich beider Techniken bei Morbus-Crohn-Patienten belegt: Während relative Mikrobiomdaten einen Anstieg von *Bacteroides* gegenüber gesunden Kontrollen zeigten, ergab das quantitative Mikrobiomprofil, dass *Bacteroides* bei Patienten und Gesunden gleich häufig vorkommen – und damit als Krankheitsmarker für Morbus Crohn ausscheiden.²

Geringe Bakteriendichte bei Morbus Crohn

Die Forschenden setzten die quantitative Mikrobiomprofilierung auch zur Analyse der Stuhlproben im Flämischen Darmflora-Projekt ein. Die Bewertung der Mikrobiom-Variationen in dieser nicht erkrankten Kohorte führte zur Entdeckung eines neuen Enterotyps, B2 genannt, der sich durch eine reduzierte Bakteriendichte auszeichnet. Bereits 2011 hatte das Team um Prof. Raes entdeckt, dass sich alle Menschen drei Enterotypen zuordnen lassen, je nach Dominanz der Genera *Bacteroides*, *Prevotella* und *Ruminococcus*.² Die Entdeckung des vierten Enterotyps ist klinisch relevant: Während er bei circa 10-15 % der gesunden Bevölkerung vorkommt, ist die Prävalenz bei verschiedenen Krankheiten deutlich erhöht. Spektakulär war das Ergebnis in einer Kohorte mit Morbus-Crohn-Patienten: Knapp 80 % fielen in die Kategorie B2; im Vergleich zur Normalbevölkerung war die Bakteriendichte bei ihnen 100-fach reduziert.

Auch bei Patienten mit Colitis ulcerosa, Primär Sklerosierender Cholangitis und Multipler Sklerose kommt der B2-Enterotyp gehäuft vor.^{2,3}

Marker für Depression in der Mikrobiota

Zudem steht er in Verbindung zur psychischen Gesundheit. Bei bis zu 30 % der Patienten mit klinischer Depression ist der B2-Enterotyp nachweisbar, versus 10 % in der Normalbevölkerung.⁴ Dass Darmbakterien Prozesse im Gehirn beeinflussen, ist plausibel: Die meisten Kommensalen sind in der Lage, neuroaktive Metabolite zu bilden, u. a. die Neurotransmitter Dopamin oder Serotonin. Auch wurden in der Mikrobiota Marker für Lebensqualität und Depression identifiziert: Eine gute Lebensqualität korrelierte mit einem hohen Anteil an *Faecalibacterium* und *Coprococcus*. Bei Menschen mit mangelndem Wohlbefinden oder Depression waren dagegen die beiden Bakterienstämme *Coprococcus* und *Dialister* unterrepräsentiert.⁴

Das gehäufte Vorkommen von B2 bei verschiedenen Krankheiten könnte bedeuten, dass der Enterotyp ein universeller Marker für Krankheiten und Dysbiose ist. Der gemeinsame Nenner ist nicht nur die geringe Bakteriendichte, sondern auch eine schnelle Transitzeit bis hin zur Diarrhoe, sowie erhöhte Werte für Entzündungsmarker wie Calprotectin und CRP. Diese Konstellation kann die Pathogenese von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen fördern, aber auch neuroinflammatorische Prozesse, die bei Depression und Multipler Sklerose eine Rolle spielen.³

Transitzeit, Medikamente, Ernährung: Diese Faktoren verändern die Mikrobiota

Im Flämischen Darmflora-Projekt wurden 69 Faktoren identifiziert, die zur Variabilität der Mikrobiota beitragen.¹ Den größten Einfluss hatte die Transitzeit – das ist erklärbar, wenn man die Mikrobiota als Ökosystem begreift, das sich während der Passage des Nahrungsbolus durch das Kolon entwickelt.

Im proximalen Kolon sind vor allem Bakterien für die saccharolytische Fermentation aktiv; sie vermehren sich stark, bis die Substrate aufgebraucht sind. Dann intensiviert die Mikrobiota den proteolytischen Stoffwechsel, und langsamer wachsende Taxa lösen die anfänglich dominierenden Spezies ab.

Eine Stuhlprobe ist also immer ein Schnappschuss, der die Mikrobiota in ihrem jeweiligen Stadium spiegelt. Das ist bei der Durchführung von klinischen Studien wichtig, denn die Symptomatik vieler Krankheiten hängt mit der Transitzeit zusammen, z. B. Diarrhoe bei CED oder Verstopfung bei Parkinson.⁵ Medikamente beeinflussen die Mikrobiota ebenfalls stark; das gilt nicht nur für Antibiotika, sondern auch z. B. für Laxanzien, Immunsuppressiva, Antihistaminika, Metformin oder Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI). Auch die Ernährung veränderte die Mikrobiota, vor allem Ballaststoffe.

Fazit für die Praxis

Die beobachteten Zusammenhänge zwischen dem B2-Enterotyp und Krankheiten liefern noch keinen Beweis für eine kausale Rolle der Darmbakterien bei deren Pathogenese. Weitere Studien werden zeigen, ob sich der B2-Enterotyp als Ansatzpunkt für Strategien eignet, das Mikrobiom positiv zu modulieren. Denkbar ist der Einsatz von Arzneimitteln, Prebiotika oder maßgeschneiderten Probiotika.

Literatur:

- ¹ Falony G et al. *Science*. 2016; 352(6285): 560-4.
- ² Vandeputte D et al. *Nature*. 2017; 551(7681): 507-11.
- ³ Vieira-Silva S et al. *Nature Microbiology*. 2019; 4(11): 1826-31.
- ⁴ Vales-Colomer M et al. *Nature Microbiology*. 2019; 4(4): 623-632.
- ⁵ Falony G, Vieira-Silva S, Raes J. *Nat Micro*. 2018; 3(5): 526-528.



Mikrobiomsignaturen: Der weite Weg bis zur klinischen Relevanz

Die diagnostische und therapeutische Nutzung von Mikrobiomsignaturen steht noch am Anfang. Bei Morbus Crohn zeichnen sich jedoch erste Erfolge ab. Über den Stand der Forschung berichtet Prof. Dr. rer. nat. Dirk Haller, Technische Universität München.

Von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen bis Typ-2-Diabetes: Viele Erkrankungen korrelieren mit einer veränderten Zusammensetzung des Mikrobioms, die Mechanismen sind aber meist ungeklärt. Bereits die Identifizierung krankheitsspezifischer Mikrobiomsignaturen ist schwierig, wie eine Metaanalyse mit mehr als 4.500 Menschen zeigt, darunter Patienten mit CED und Typ-2-Diabetes. Mikrobiomanalysen auf Phylaebene ergaben keine eindeutigen Muster. Ob ein Mensch gesund oder krank ist, eine Stoffwechsel- oder entzündliche Erkrankung hat, war daraus nicht ablesbar.¹ Analysen auf Stammesebene zeigten dagegen eine hohe individuelle Variabilität, die krankheitsassoziierte Mikrobiomsignaturen vermutlich maskiert.

Fokus auf den Schwefelstoffwechsel

Trotz dieser Variabilität gelang es Forschenden der Technischen Universität München, typische Signaturen bei Morbus Crohn zu identifizieren.² Dazu untersuchten sie die Mikrobiome einer Kohorte mit therapie-refraktären Patienten vor und nach einer autologen Stammzelltherapie. Über einen Zeitraum von fünf Jahren verglichen sie Non-Responder und Responder mit langfristiger Remission bzw. Responder, die im Lauf der Zeit ein Rezidiv erlitten. Ziel war herauszufinden, wie sich Veränderungen im Mikrobiom auf den Krankheitsverlauf und Therapieerfolg auswirken. Das Forscherteam identifizierte gemeinsame funktionelle Signaturen, die mit der Krankheitsaktivität korrelierten, also eine Unterscheidung von aktiven und inaktiven Phasen ermöglichen. Ein FMT der Stuhlproben in gnotobiotische Mäuse spiegelte das wider: Das Mikrobiom von

Patienten in Remission induzierte kaum Entzündung; das von Patienten mit aktivem Morbus Crohn schon. Unter Einsatz von Hochdurchsatztechnologien und Modellierungen wurden die Datensätze von Patienten und Mäusen integriert. Dabei kristallisierten sich abhängig vom Krankheitsstadium spezifische Netzwerke korrespondierender Bakterien und Metaboliten heraus. In aktiven Phasen waren z. B. schwefelhaltige Verbindungen und sulfat-reduzierende Spezies namens *Desulfovibrio* stark angereichert.



Prof. Dr. rer. nat.
Dirk Haller

Gestörter Stoffwechsel in der Stammzellnische

Morbus Crohn wird aber nicht nur durch Pathobionten in der Mikrobiota geprägt. Die komplexe Erkrankung ist mit mehr als 250 Risikogenen assoziiert, die wiederum von Interaktionen zwischen Mikrobiota und Darmepithel beeinflusst werden. Welche Rolle der Stoffwechselzustand der Epithel-

zellen dabei spielt, untersuchte eine weitere Studie unter Federführung der Technischen Universität München.³

Dabei standen intestinale Stammzellen und die sie umgebenden Paneth-Zellen im Fokus; beide Zelltypen sind für die Aufrechterhaltung der Darmbarriere unerlässlich. Patienten mit Morbus Crohn haben weniger und in ihrer Funktion eingeschränkte Paneth-Zellen. Das beeinträchtigt auch die Stammzellen und Mitochondrien, die den Stoffwechsel in der Stammzellnische kontrollieren.

Experimente mit Morbus-Crohn-Mausmodellen zeigten, dass die Paneth-Zellen im Kryptenboden im entzündeten Zustand massiv zurückgehen.

Die Forschenden behandelten Organoidkulturen aus diesen Mausmodellen mit der Substanz Dichloracetat, die einen Anstieg der mitochondrialen Atmung induzierte. Dadurch erholten sich die Paneth-Zellen und wurden wieder vital.

Der Zustand der Paneth- und Stammzellen wurde auch in reseziertem Darmgewebe einer Kohorte von 35 Morbus-Crohn-Patienten sowie an den Schnitträndern des verbliebenen Darms sechs Monate nach der Resektion untersucht. Dabei stellte das Forscherteam fest, dass ein verminderter Granulagehalt der Paneth-Zellen, veränderte Stammzellen und eine geringere Stammzellendichte mit dem Rezidivrisiko assoziiert war. Die Phänotypen der Paneth- und Stammzellen könnten in dieser Patientengruppe als Prädiktor für ein Rezidiv dienen, so die Schlussfolgerung. Zudem bietet die gezielte Verbesserung des Stoffwechsels von Paneth- und Stammzellen mit Dichloracetat einen neuen Therapieansatz, um Remissionsphasen bei Patienten mit Morbus Crohn zu verlängern.

Fazit für die Praxis

Die Erforschung von Mikrobiomsignaturen bei Morbus-Crohn-Patienten bietet Chancen für die Diagnostik und Therapie. Bis sie klinisch genutzt werden können, wird es aber noch einige Zeit dauern.

Literatur:

¹ Reitmeier S et al. *Cell Host Microbe*. 2020; 28(2): 258-272.e6.

² Metwally A et al. *Nat Commun*. 2020; 11(1): 4322.

³ Khaloian S et al. *Gut*. 2020; 0: 1-13.

IMPRESSUM

Herausgeber:

FERRING Arzneimittel GmbH
Fabrikstraße 7, 24103 Kiel
Tel. 0431-5852-0, Fax: 0431-5852-74
E-Mail: info-service@ferring.de

Gesetzlicher Vertreter:

Dr. Thomas Leiers

Handelsregisternummer:

HRB 4271, Registergericht Kiel

Umsatzsteueridentifikationsnummer:

DE176971921

Wissenschaftliche Leitung des Hamburger

Expertenkreises Mikrobiom:

Prof. Dr. med. Samuel Huber
Zentrum für Innere Medizin
I. Medizinische Klinik und Poliklinik Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20251 Hamburg

Redaktion (V. i. S. d. P.):

Dipl. oec. troph. Dorothee Hahne,
Medizin- und Wissenschaftsjournalistin
Mohrenstraße 2, 50670 Köln

Satz, Layout und Produktion:

BrainersHub® GmbH
Elbberg 1, 22767 Hamburg, www.brainershub.com

Druck:

MOD Offsetdruck GmbH, www.mod-medien.com

Bildnachweise:

S. 1 oben links: © Eva Hecht/UCKE
S. 1 Mitte: © Tebke Böschchen
S. 2 oben: © ETH Zürich
S. 2 unten: © Eva Hecht/UCKE
S. 3: © VIB - Greetje Van Buggenhout
S. 4: © Astrid Eckert/TUM

Werden im Newsletter Angaben zu Dosierung, Anwendung und/oder Applikationsform von Medikamenten getätigt, kann hierfür keine Verantwortung übernommen werden. Jegliche Angaben solcher Art müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall auf ihre Richtigkeit geprüft werden.