

DR. NICOLE SCHAEZLER |
PRIV.-DOZ. DR. MED. FLORIAN BEIGEL

SUPERORGAN MIKROBIOM



Auf Basis
neuester
**wissen-
schaftlicher
Studien**

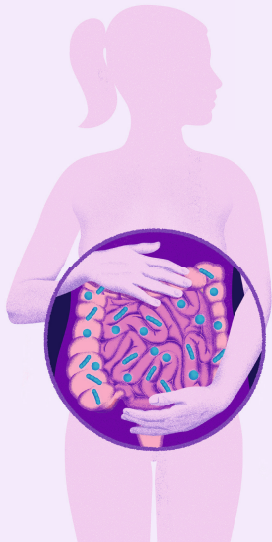
DER DARM ALS SCHLÜSSEL ZU GESUNDHEIT
UND LÄNGEREM LEBEN

GU

Einfach super, dieses Organ!	2
Der Mensch und sein Mikrobiom: Die perfekte Symbiose	8
Das Universum im Universum	9
Das körpereigene Ökosystem – ein Mikrobiereich	10
Bakterien – so klein und doch so groß	15
Spurenlesen im Genom	21
Die Gene	22
Wie die Mikrobiomforschung ins Rollen kam	26
Der Darm – ein Superorgan	30
Medikamente – manchmal nur so wirksam, wie es die Darmbakterien erlauben	41
Darmmikrobiom und Immunsystem – ein Zusammenhang?	44
Extra: Lezithin für eine gestörte Darmbarriere?	46
Wie unser Mikrobiom entsteht: Der erste Kontakt zählt	56
Von Mutters Vaginalmikrobiom zum kindlichen Darmmikrobiom	58
Extra: Hat die Plazenta ein Mikrobiom?	60
Muttermilch – nichts ist perfekter	61

Die TEDDY-Studie	64
Darmmikrobiom – so individuell wie ein Fingerabdruck	68
Gestörtes Gleichgewicht im Darm	71
Die Darmbewohner – je vielfältiger, desto gesünder	74
Die drei Enterotypen	78
Ohne Antibiotika geht es nicht	83
Antibiotika gefährden unsere Darmbewohner	84
Schaden auch andere Medikamente dem Mikrobiom?	97
Keine reine Kopfsache: Die Mikrobiom-Darm-Hirn-Achse	102
Zwei fast gleichwertige Nervensysteme	104
Verschiedene Gesprächsebenen	105
Hat die Darm-Hirn-Achse Einfluss auf die Parkinson-Krankheit?	109
Stressmeldung aus dem Gehirn	113
Kopf an Darm – aber auch umgekehrt!	119
Charakter: Hat der Darm Einfluss?	130
Depression und Darmbakterien – gibt es einen Zusammenhang?	131
Was uns unser Darmmikrobiom gibt	134

Der Mensch und sein Mikrobiom:



Die perfekte Symbiose

Der Mensch ist ein Individuum. Oder doch nicht? Fakt ist: Wir werden besiedelt. Unsere Mitbewohner sind jedoch so winzig, dass sie nur mit dem Mikroskop zu erkennen sind. Sie tummeln sich auf uns und in uns und pflegen rege symbiotische Beziehungen – nicht nur untereinander, sondern auch mit uns, ihrem Wirt und Lebensraum. Das heißt, wir sind alle aufeinander angewiesen. Für die moderne Mikrobiologie sind wir deshalb ein Metaorganismus, ein wandelndes Universum im Universum.

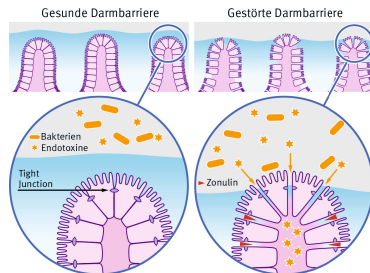
DAS UNIVERSUM IM UNIVERSUM

Auf jedem Quadratmillimeter der Haut und der Schleimhaut in Mund, Vagina und noch tiefer in uns drinnen, in Lunge oder Darm – überall wuseln Mikroben, allen voran Bakterien, aber auch Viren, Pilze und Archaeen, die auch »Urbakterien« genannt werden, weil sie den Bakterien ähnlich sind. Je nachdem, wo die Mikroben angesiedelt sind, bilden sie ihr eigenes Völkchen. Die Gemeinschaft im Mund ist also eine andere als die in der Achselhöhle, in der Nase oder im Magen.

Wie eklig, werden Sie jetzt vielleicht denken. Aber nein! Unser Mikrobiom ist existenziell wichtig für uns und unser Überleben! Diese Erkenntnis ist erst wenige Jahre alt. Und sie hat die medizinische Fachwelt schier überwältigt.

Wenn die Barrierefunktion gestört ist ...

Normalerweise ist eine Entzündung ein sich selbst begrenzender, eng regulierter Vorgang. Gerät er jedoch aus dem Gleichgewicht, etwa weil immer wieder neue Fremdstoffe durch die löchrige Darmwand ins Innere eindringen, machen auch die entzündungsfördernden Zytokine immer weiter. Dann bleibt es so, wie es begonnen hat: Die Entzündung hält an und hält an und hält an – oder sie flammt immer wieder schubweise auf. In der Fachwelt wird derzeit heftig diskutiert, ob die Durchlässigkeit der Darmwand Ursache oder Folge einer Erkrankung ist. Es geht also um die Henne-Ei-Frage. Vertreter der Ursachentheorie meinen damit den wichtigsten Grund für die Entstehung von Zöliakie und anderen Autoimmunerkrankungen gefunden zu haben. Den Anfang hat 2002 der italienische Kinderarzt und Forscher Alessio Fasano mit seiner Entdeckung von Zonulin gemacht – ein spezielles Protein, das die Tight Junctions lockern kann. Was der Organismus davon hat, wenn die Darmschleimhaut Zonulin ausschüttet, ist noch nicht ganz klar. Eine Theorie ist, dass Zonulin immer dann vonnöten ist, wenn größere Moleküle die Darmschleimhaut passieren müssen. Fest steht jedoch: Viele Autoimmun- kranke – neben Zöliakie-Patienten auch Multiple-Sklerose-Kranke, Typ-1-Diabetiker oder Menschen mit einer rheumatoiden Arthritis – haben nicht nur erhöhte Zonulinwerte, sondern auch einen »Leaky Gut«, einen »undichten Darm«. Das lässt Raum für Vermutungen. Fasano geht jedenfalls davon aus, dass eine durchlässige Darmwand – und die damit verbundene Störung der Darmbarriere – bei der Entstehung einer Autoimmunerkrankung eine mindestens ebenso wichtige Rolle spielt wie die



Tight Junctions dichten die Darmwand gegen Krankmachendes ab. Das Regulatorprotein Zonulin kann sie lockern, die Darmbarriere wird löchrig.

Gene. Aber es könnte auch umgekehrt sein: Erst die Veranlagung für eine überschießende Immunreaktion, dann die Darmwandlöcher als Ergebnis eines nicht enden wollenden Abwehrkampfes. Auch bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, der schlimmsten Form einer gestörten Darmbarriere, gehört eine durchlässige Darmschleimhaut definitiv zum Krankheitsbild; hier haben die Forscher jedoch auch andere auslösende Mechanismen als lose Tight Junctions in Verdacht (siehe ab Seite 166).

In einem Punkt sind sich die Wissenschaftler einig: ohne Darmmikrobiom keine funktionstüchtige Darmbarriere. Bislang wissen wir nur ansatzweise, was die mikrobiellen Bewohner hierfür alles an Fähigkeiten einbringen. Aber dass auch sie Keime daran hindern können, an die Darmwand anzudocken, ist bewiesen. Au-



Info

ANTIBIOTIKUM AUS DER NASE

Und wenn wir einfach unsere eigenen Mikrobiome als Quelle für die Entwicklung neuer Antibiotika nutzen? Ein Forscherteam um Andreas Peschel von der Universität Tübingen hat gerade zwei Studien abgeschlossen, die nahelegen, dass dieser Weg machbar ist. Fündig geworden sind die Wissenschaftler in der Nasenschleimhaut: Hier ist das Bakterium *Staphylococcus lugdunensis* angesiedelt. Es produziert ein Antibiotikum, das gegen multiresistente Stämme von *Staphylococcus aureus* wirkt – dem gefährlichsten der Staphylokokken-Gemeinschaft. Staphylokokken vom Typ *aureus* hat jeder Dritte von uns in den Nasenhöhlen. Leider können darunter auch Antibiotika-resistente Stämme sein – sogenannte Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* oder MRSA. Sie können sich ausbreiten und eine schwere Infektion hervorrufen, wenn Menschen ein geschwächtes Immunsystem haben oder mit Antibiotika behandelt wurden. Allerdings haben längst nicht alle Menschen *Staphylococcus-aureus*-Bakterien in der Nasenschleimhaut. Der Grund: Es befinden sich genug gute *Staphylococcus-lugdunensis*-Bakterien vor Ort. Sie produzieren das Peptid Lugdunin, das gezielt das Wachstum von *Staphylococcus aureus* hemmt. So schützen sie das Nasenmikrobiom vor einem größeren Befall mit den bösen Staphylokokken. Die Forscher hoffen, dass es bald möglich ist, Risikopatienten präventiv mit Lugdunin-bildenden Bakterien zu besiedeln, um eine MRSA-Infektion zu verhindern. Ein solches »Präzisions-Probiotikum«, wie die Forscher das neue Antibiotikum nennen, befindet sich bereits in der Entwicklung.

Schaden auch andere Medikamente dem Mikrobiom?

Die Fachwelt ist ziemlich sicher, dass das der Fall ist. Möglicherweise haben sogar Allergiemittel wie Schmerztabletten oder Blutdrucksenker das Potenzial, Darmbakterien an ihrem Wachstum zu hindern oder sie direkt abzutöten. Wenn das stimmt, könnten also auch nicht-antibiotische Mittel eine ungute Verschiebung innerhalb der Bakteriengemeinschaft hervorrufen. Anhaltspunkte gibt es. So verursacht manch ein Medikament nicht nur Magenprobleme, sondern auch Durchfall.

Die bislang größte Studie, für die Forscher des Europäischen Laboratoriums für Molekularbiologie in Heidelberg knapp 1 100 Arzneistoffe prüften, scheint die Vermutung zu bestätigen: Einige Psychopharmaka, Blutdrucksenker, Antihistaminika und Schmerzmittel, aber auch Metformin, eines der wichtigsten Mittel für Typ-2-Diabetiker zur Regulierung ihres Blutzuckers, können zu einer Verminderung der Bakterienartenvielfalt beitragen. Mancher Wirkstoff schädigt sogar zehn und mehr Arten auf einmal. Cholesterinsenker (Statine), Blutgerinnungshemmer, die »Pille«, einige Abführmittel und Protonenpumpenhemmer gehören ebenfalls dazu. Ein Großteil der getesteten Medikamente wird regelmäßig über längere Zeit, mitunter lebenslang eingenommen. Das lässt darauf schließen, dass die Schieflage im Darmmikrobiom mindestens so lange anhält, wie das Mittel geschluckt wird – wenn sie bei Dauergebrauch nicht sogar manifest wird und dann den Weg für Erkrankungen bahnt.

Die Forscher fanden aber noch mehr Erstaunliches heraus. Einige der getesteten Medikamente konnten Darmbakterien dazu brin-



Info

DAS SCHADET DEN DARMBAKTERIEN

- Eine Ernährung, die den Darmbakterien ihr wichtigstes Nahrungsmittel, die Ballaststoffe, vorenthält (siehe Seite 202).
- Weißmehl und Industriezucker, die Lieferanten der schnell verdaulichen einfachen Kohlenhydrate
- Zu viele Fleischgerichte und Wurst
- Fastfood, Fertigmahlzeiten und ihre zig zugesetzten künstlichen Stoffe wie Aromen, Verdickungsmittel, Geschmacksverstärker, Konservierungsstoffe ... Derzeit gibt es in Europa fast 350 zugelassene Lebensmittelzusatzstoffe! Ihre (unguten) Auswirkungen auf das Darmmikrobiom werden seit einigen Jahren erforscht.

Beispiel Emulgatoren: Das sind Hilfsstoffe, die nicht miteinander mischbare Stoffe wie Öl und Wasser zu einer Emulsion vermengen können. 2015 mischten amerikanische Wissenschaftler der Georgia State University Mäusen Polysorbat 80 (E433) und Carboxymethylcellulose (E466) ins Futter. Wie sich zeigte, genügten zwölf Wochen tägliche Zufuhr, um die Artenvielfalt ihrer Darmmikrobiome drastisch zu dezimieren. Zudem wurden die Mäuse anfällig für entzündliche Darmerkrankungen und Darmkrebs.

Beispiel künstliche Süßstoffe: Von Süßstoffen wie Saccharin (E954), Sucralose (E955) oder Aspartam (E951) weiß man sicher, dass über ihren negativen Einfluss auf die Darmbakterien insbesondere der Zucker- und Fettstoffwechsel nachhaltig beeinträchtigt werden. Dadurch drohen Stoffwechselstörungen wie Übergewicht oder Diabetes. Brisant: Oft greifen gerade die Menschen auf Süßstoffe zurück, die ohnehin schon mit Übergewicht oder Diabetes zu

kämpfen haben. Neu ist die Erkenntnis, dass – zumindest im Reagenzglas – alle Zuckerersatzstoffe (neben Aspartam, Sucralose und Saccharin auch Neotam, Advantam und Acesulfam) gegenüber nützlichen *E.-coli*-Bakterien toxisch wirken. Bereits ein bis zwei Getränke mit künstlichem Süßstoff pro Tag sind, so die Forscher der Ben-Gurion University of the Negev (Israel), sehr wahrscheinlich schon schädlich für das Darmmikrobiom.

➤ Kaiserschnittgeburten, die die natürliche Übertragung von nützlichen Darmbakterien der Mutter auf ihr neugeborenes Kind deutlich erschweren (siehe Seite 57). In Deutschland beträgt der Anteil der Kaiserschnittgeburten mittlerweile mehr als 30 Prozent.

➤ Künstliche Säuglingsnahrung anstelle von Muttermilch. Wenn kein Gesundheitsproblem vorliegt, sollten frischgebackene Mütter deshalb versuchen, ihr Neugeborenes zu stillen.

➤ Der sorglose, unkritische Einsatz von Antibiotika (siehe Seite 83)

➤ Ein zu hohes Maß an Hygiene: Die Mikrobiomforscher gehen davon aus, dass durch unser gründliches Saubermachen eine Reihe von Bakterienarten ausgestorben sind, auch einige nützliche.

➤ Alkohol ist ein Zellgift, das nicht nur für die Leberzellen schädlich ist, sondern auch die Artenvielfalt im Darm dezimiert. Dies könnte ein Grund sein, weshalb auch das Darmkrebsrisiko steigt, wenn regelmäßig Alkohol getrunken wird.

➤ Rauchen, das Entzündungsprozesse im Darm auslöst

➤ Chloriertes Trinkwasser schmeckt nicht gut – auch unsere Darmbakterien mögen es nicht.

➤ Zu wenig Bewegung. Studien zeigen: Regelmäßiges Training wirkt sich auch positiv auf das Darmmikrobiom aus.

GESUNDER DARM – GESUNDER MENSCH

Nicht nur chronisch-entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn oder Reizdarm hängen mit dem Darm zusammen. Nach neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen haben auch Autismus, Alzheimer, Parkinson, Depressionen oder multiple Sklerose mit einem gestörten Darmmikrobiom zu tun.

Entdecken Sie in diesem Buch ...

- ... die spannenden Informationen aus Forschung und Wissenschaft über das Superorgan Mikrobiom.
- ... alles über die vielfältigen Zusammenhänge zwischen Darmmikrobiom, Immunsystem und Gehirn und die weitreichenden Auswirkungen auf unsere Gesundheit und ein langes Leben.
- ... auf informativen Illustrationen, wie die Mediziner die mannigfaltigen Vorgänge rund um den Darm sehen.
- ... den Einfluss eines gestörten Mikrobioms auf die Entstehung von Krankheiten und wie die Forscher versuchen, Mittel und Wege zu finden, durch Wiederherstellen des Gleichgewichts im Darm die Krankheiten zu heilen.
- ... wertvolle Erkenntnisse, wie Sie Ihre Darmbewohner mit Prä- und Probiotika und der richtigen Ernährung pflegen und in ihrer Arbeit wirkungsvoll unterstützen können.

WG 465 Erkrankungen
ISBN 978-3-8338-7363-8



9 783833 873638

www.gu.de