

„Du bist, was Du isst“

Mensch und Mikrobe – ein Erfolgsrezept

Elke Jaspers

Wer kennt das oben genannte Zitat nicht? Je mehr Erkenntnisse wir dank Wissenschaft und Forschung erlangen, umso klarer wird, wie wahr das ist. Die gesundheitlichen Folgen schlechter Ernährung kosten den Staat allein im Gesundheitssystem mehr als 16,8 Milliarden Euro jährlich. „Schlechte Ernährung“ bedeutet dabei den unausgewogenen Verzehr von Zucker, Fettsäuren und Salz. Die größten Kosten entstehen dabei durch Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, Karies, Stoffwechselstörungen wie Diabetes, Übergewicht sowie verschiedene Krebserkrankungen [1].

Die Zellen unseres Körpers sind überwiegend aktiv und teilen sich regelmäßig. Die Zellen unseres Darmepithels beispielsweise werden ständig nachproduziert, da sie nur ein bis zwei Tage leben. Die Bausteine und Funktionselemente für alle Stoffwechselprozesse stammen aus nur einer Quelle: unserer Nahrung. Natürlich kann der menschliche Körper einige Substanzen selbst umbauen und synthetisieren, doch auch dafür braucht er die passenden Ausgangssubstanzen. Es ist also die logische Konsequenz, dass, wenn die Nahrung nicht ausgewogen ist, Substanzen fehlen und Fehlfunktionen auftreten. Kein Autofahrer käme auf die Idee, über einen längeren Zeitraum immer wieder das falsche Öl nachzufüllen – doch der moderne Mensch betreibt seinen Körper oft mit ungeeignetem Brennstoff.

Darmbakterien sind in aller Munde

Über diese grundlegende Betrachtung hinaus weisen aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse auf weitere Bedeutungen unausgewogener Ernährung, z. B. den häufigen Mangel an Ballaststoffen, hin: Wir beeinflussen mit unserer Ernährung

unsere Darmmikrobiota, was mit der Entstehung von Krankheiten assoziiert sein kann.

„Blödsinn, Darmbakterien haben doch keinen Einfluss auf den Körper.“ Diese Aussage, die lange Jahre existierte, ist mittlerweile schlicht falsch. Und wie groß die Rolle der menschlichen Bakterienmitbewohner, insbesondere der Darmmikrobiota, bei der Entstehung von Krankheiten bzw. der Aufrechterhaltung unserer Gesundheit sein kann, wird mittlerweile intensiv erforscht. Inzwischen bestätigt die Wissenschaft, was naturheilkundliche Ansätze wie die sogenannte Mikrobiologische Therapie bereits nutzen: Mensch und Mikrobe, das ist ein Erfolgsrezept. Wir haben ca. zehnmal mehr Bakterien auf und in uns, als wir aus menschlichen Körperzellen bestehen. Diese ca. 100 Billionen mikrobiellen Freunde tragen insgesamt mindestens 200-mal mehr Gene mit uns herum, als wir selber haben ... Da könnte die Frage aufkommen, wer der beherrschende Organismus ist: Mensch oder Mikrobe?

Darmbakterien sind in aller Munde. Im Sommer 2012 veröffentlichten die großen naturwissenschaftlichen Zeitschriften „Nature“ und „Science“ bedeutende Arti-



Dr. rer. nat. Elke Jaspers

» Zur Person

Mikrobiologin und zertifizierte Trainerin BZTB, gründete im März 2005 ihre Firma mikroLogos, die sie seit Januar 2012 als GmbH-Geschäftsführerin leitet. Schwerpunkte ihrer Arbeit sind Beratung, wissenschaftliches Marketing und Seminare, Schwerpunkt Darmmikrobiologie und Lebensmittelsicherheit. «

›› **Ballaststoffe sind Nahrungsbestandteile, die von menschlichen Verdauungsenzymen schlecht oder gar nicht abgebaut werden können. Damit sind sie wertvolle Nahrung für unsere Darmbakterien.** ‹‹

›› **Unsere Darmbakterien bauen die Ballaststoffe in gemeinsamer Arbeit im sogenannten „cross-feeding“ ab, wobei u. a. die wichtigen kurzkettigen Fettsäuren entstehen.** ‹‹

kel zum menschlichen Mikrobiom und zur Darmmikrobiota [2,3]. Wir befinden uns mitten in einem Paradigmenwechsel vom „bösen Keim“ zum „guten Bakterium“.

Darmbakterien und ihre Einflüsse auf den Menschen

Mittlerweise wissen wir zum Beispiel, dass Veränderungen des Darmmikrobioms in Kindern einer Entwicklung von Typ1-Diabetes vorausgehen [4]. Und noch weitere Dinge, die wir nie für möglich gehalten hätten: Muttermilch ist – glücklicherweise – nicht keimfrei. Die Mutter „impft“ ihr Kind beim Stillen u. a. mit Bifidobakterien an, die angeblich aus dem Darm der Mutter stammen [5], und liefert das Substrat, den Zucker *N*-Acetylglucosamin, mit der Muttermilch gleich mit. Wie die Bakterien vom Darm in die Muttermilch gelangen, ist dabei die spannende Frage, die aber noch nicht beantwortet werden konnte.

Verblüffend und mit großem Potenzial verbunden sind die Erkenntnisse zur Gesundheit des Gehirns und der Integrität der Blut-Hirn-Schranke, die neuerdings auf Basis von Tierexperimenten mit Darmbakterien in Zusammenhang gebracht werden [6]. Laut dieser Experimente sind Darmbakterien dafür verantwortlich, dass die Mikrogliazellen (Fresszellen des Gehirns) korrekt reifen und arbeiten. Je diverser dabei die Darmmikrobiota zusammengesetzt ist, desto positiver ist ihre Wirkung auf die Mikrogliazellen. Möglicherweise können aufgrund der hohen bakteriellen Diversität Nahrungsbestandteile wie insbesondere Ballaststoffe (z. B. resistente Stärke, pflanzliche Zellwandbestandteile und Oligosaccharide) durch das Zusammenwirken verschiedener Stoffwechselfähigkeiten der verschiedenen Bakterienarten (cross-feeding) besser zu kurzkettigen Fettsäuren (Acetat, Propionat und vor allem Butyrat) abgebaut werden [7].

Kurzkettige Fettsäuren, so die Autoren, helfen nachgewiesenermaßen den Mikrogliazellen, Entzündungsreaktionen korrekt und schnell zu bekämpfen.

Diese kurzkettigen Fettsäuren in Verbindung mit der Darmmikrobiota sind

nicht nur für das Gehirn wichtig, sondern auch für eine intakte Blut-Hirn-Schranke. Es wurde nachgewiesen, dass sterile Mäuse ohne Darmmikrobiota eine undichte Blut-Hirn-Schranke besitzen, die sich durch Gabe symbiontischer Darmbakterien, die kurzkettige Fettsäuren herstellen können, aber wieder regenerieren ließ [8]. Diese Ergebnisse könnten nicht nur Hinweise auf die Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen wie u. a. Multiple Sklerose geben, sondern weisen auch auf die Wichtigkeit der Ernährung hin. Ballaststoffe können, unter anderem durch das bereits genannte Cross-feeding dazu führen, dass Butyrat produzierende Mikroorganismen angereichert werden: Bei Verzehr von resistenter Stärke wird beispielsweise *Faecalibacterium prausnitzii* angereichert [9], das im menschlichen Darm mit einem Anteil von 3,8–15,4 %! an der Mikrobiota des Dickdarms [10] zu den wichtigen Butyrat-Produzenten gehört [11]. Resistente Stärke entsteht aus der „normalen“ Stärke z. B. bei der Abkühlung von gekochten Kartoffeln, ist in anderen Lebensmitteln wie z. B. unreifen Bananen enthalten und auch als Nahrungsergänzung erhältlich. Diese Form der Stärke ist für unsere menschlichen Enzyme nicht angreifbar und bleibt als „Futter“ selektiv für die guten Darmbakterien liegen.

Besser ganz dicht im Darm

Doch die Wirkung unserer freundlichen Darmbewohner zeigt sich vor allem auch in einem gut ernährten und damit gut abgedichteten Darmepithel mit inakten Verschlüssen (tight junctions), die die Spalten zwischen den Darmepithelzellen abdichten und so einen unkontrollierten und damit potentiell entzündungsfördernden Stoffeinstrom in subepitheliale Schichten des Darms verhindern. Defekte Tight junctions können zu einem Leaky-gut-Syndrom (undichtes Darmepithel) führen, das wissenschaftlich mit einer Vielzahl von Erkrankungen wie u. a. Reizdarm [12], chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) [13] und der nicht alkoholischen Fettleber [14] assoziiert wird. Die Fettle-

ber gilt dabei mittlerweile als Frühindikator für kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen, die mit Adipositas zusammenhängen [15].

Wie ist das zu erklären? Unser Darm ernährt sich nicht von dem, was wir essen, sondern von dem, was unsere Darmbakterien daraus machen, u. a. Butyrat. Diese kurzkettige Fettsäure ist die bevorzugte Energiequelle für die Mucosa und spielt eine vielfältige Rolle für den Schutz vor Darmentzündungen und Colonkarzinom [11].

Im Zusammenhang mit Darmgesundheit ist das Butyrat produzierende *Faecalibacterium prausnitzii* gemeinsam mit *Akkermansia muciniphila* in das Interesse der Wissenschaft gerückt. Verringerte Anteile beider Bakterienarten werden mit der Entstehung bzw. entzündlichen Schüben der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa assoziiert [11,16–18].

Das Institut für Mikroökologie in Herborn, das sich bereits seit Jahrzehnten mit der großen Bedeutung der Darmbakterien für die menschliche Gesundheit befasst, postuliert, dass beide Bakterienarten sich positiv im Cross-feeding ergänzen, was ihre Bedeutungen bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen erklären könnte (siehe Abb. 1).

Akkermansia muciniphila verstoffwechselt die Schleimschicht auf dem Darmepithel, regt aber damit dessen Neubildung an und trägt so zu einer Aufrechterhaltung der Barrierefunktion des Darmepithels bei. Die Stoffwechselprodukte von *Akkermansia muciniphila*, darunter Acetat, Propionat und Oligosaccharide, dienen wiederum *Faecalibacterium prausnitzii* als Substrat, das daraus die begehrte Buttersäure herstellt, die, wie beschrieben, für gesunde Epithelzellen und damit ebenfalls für die Aufrechterhaltung der Darmbarriere sorgt. Ist diese Barriere

» Lange Zeit wurde angenommen, dass der Muzinabbau durch *A. muciniphila* negative Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit hätte. Nun wissen wir es besser: Er fördert durch den Abbau die Entstehung neuen Schleims. «

WAS WÄRE, WENN SIE ALLES HABEN KÖNNTEN?



GRÖßERE PRÄZISION



SCHNELLERE RESULTATE



MINIMALE INVESTITION

ANSR® Molekulare Plattform für die Pathogendetektion

ANSR ist das perfekte molekulare diagnostische System für eine schnelle Pathogendetektion für Dienstleistungslaboratorien sowie für Lebensmittel- und Getränkehersteller. ANSR bietet eine präzise, auf DNA basierende Detektion von *Listeria* und *Salmonella*. ANSR bietet die Möglichkeit, kostengünstige Resultate in weniger als 24 Stunden zu erhalten. Kontaktieren Sie uns gerne für weitere Informationen.



Tel: 0800 182 7721 oder +44 1292 525 640 • Fax: 0800 182 7337 oder +44 1292 525 603
Email: mikrobiologie_de@neogeneurope.com • Web: www.neogeneurope.de

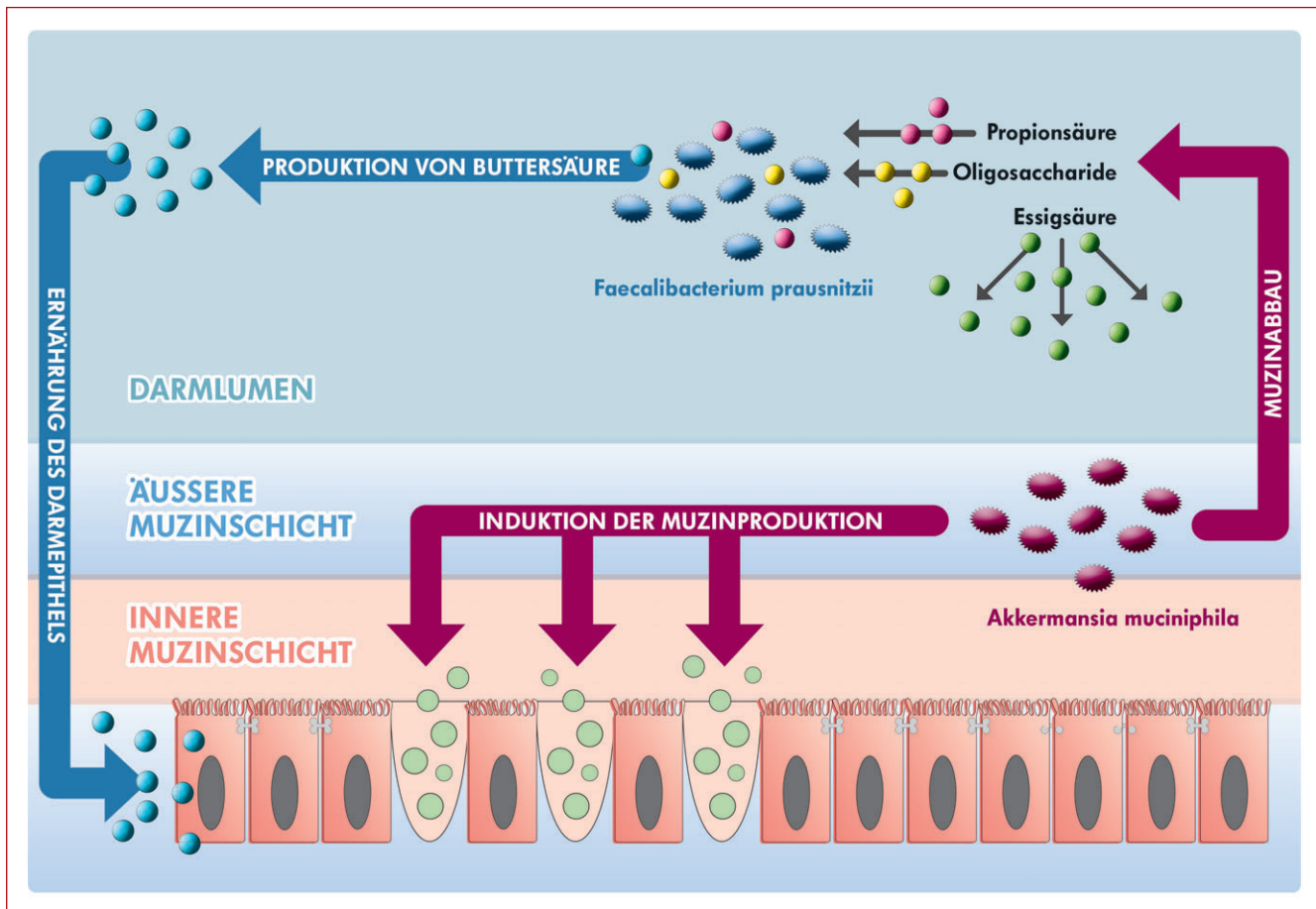


Abb. 1

Modell des Zusammenspiels und Funktion von *Akkermansia muciniphila* und *Faecalibacterium prausnitzii* im Darm des Menschen

» Resistente Stärke kommt z. B. in gekochten und wieder abgekühlten Kartoffeln vor. In diesem Zustand kann die Stärke von menschlichen Enzymen schlecht abgebaut werden. «

defekt, können Darmbakterien in direktem Kontakt mit dem Epithel treten und dieses ggf. sogar hindurchdringen, was eine Abwehrreaktion, also eine Entzündung, des Epithels hervorruft. Ein Mangel an diesen beiden barriestabilisierenden Bakterien *Faecalibacterium prausnitzii* und *Akkermansia muciniphila* könnte also die Dichtigkeit der Darmbarriere negativ beeinflussen. Und chronisch entzündliche Darmerkrankungen sind Barriestörungen [19] des Darmes (und nicht, wie lange angenommen, Autoimmunerkrankungen), bei denen u. a. auch genetische und weitere Faktoren eine Rolle spielen können.

Die Anzahl an *Faecalibacterium prausnitzii* im Darm konnte experimentell, wie beschrieben, durch Ballaststoffe wie resistente Stärke erhöht werden [7]. Ein Anstieg von *Akkermansia muciniphila* wurde experimentell durch Gabe von Oligofruktose erreicht [20]. Beide Effekte werden vermutlich durch Cross-feeding in der

komplexen Bakteriengemeinschaft des Darms bewirkt.

Das große Thema „Körpergewicht“

Eine fettreiche Ernährung beeinflusst unsere Darmmikrobiota. Unter anderem verringert sie die Anzahl von *Akkermansia muciniphila* im Darm [20]. Dies ist von großem Interesse für die westliche Welt, in der Übergewicht und Adipositas stark zugenommen haben und in vielen Fällen negative gesundheitliche Konsequenzen nach sich ziehen. Denn *Akkermansia muciniphila* hat eine Vielzahl von Effekten im Darm. So aktiviert es z. B. eine Vielzahl von Genen, unter anderem solche, deren Produkte für die Fettverbrennung zuständig sind [20,21]. Anscheinend wird daran gearbeitet, diese Bakterien als „Pille gegen Fettleibigkeit“ einzusetzen [21]. Doch es wird vermutlich niemals möglich sein, eine solche Pille einzunehmen und weiterhin zu schlemmen. Denn der Einfluss der

Bakterien auf unser Gewicht ist nicht so groß, wie es lange Zeit vermutet wurde. Vielmehr gilt nach jetzigem Wissensstand umgekehrt, wie auch bei *Akkermansia muciniphila*: Unser Verhalten, hier vor allem die Ernährung, beeinflusst unsere Mikrobiota, die wiederum dann Einfluss auf unser Gewicht nehmen kann. Insgesamt betrachtet wird unser Gewicht nur zu ca. 10 % von unseren Darmbakterien beeinflusst, zu ca. 10 % von unseren Genen und zu ca. 80 % von unserem Verhalten, zu dem neben der Ernährung auch die Bewegung zählt [21].

Darmbakterien ganz oben

Die Einflüsse unserer Darmmikrobiota gehen laut aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen noch viel weiter. Auch die Psychiatrie beispielsweise beginnt, sich mit diesem Thema zu beschäftigen und fokussiert sich bei der Behandlung von Depressionen auf die Darmbakterien und die Ernährung [22]. Denn die wissenschaftlichen Publikationen weisen darauf hin, dass gute Darmbakterien wie Lactobazillen z. B. positive Einflüsse auf Depressionen und Widerstandsfähigkeit gegen Stress haben können [23]. Wie ist das möglich? Kurz gesagt beeinflussen die Darmbakterien (nicht nur Lactobazillen) unser enterisches Nervensystem (Bauchhirn), welches die Signale über den Nervus vagus

an unser Kopfhirn weiterleitet [23]. Ca. 80 % der Nervenimpulse verlaufen übrigens vom Darm zum Kopf. Nicht umgekehrt. Kein Wunder, dass der Ratschlag, auf sein Bauchgefühl zu hören, sich immer wieder bewährt.

„Wenn wir jedem Individuum das richtige Maß an Nahrung und Bewegung zukommen lassen könnten, hätten wir den sichersten Weg zur Gesundheit gefunden.“ Diese Aussage des griechischen Arztes Hippokrates hat trotz ihres stolzen Alters von 2460 Jahren nichts von ihrer Bedeutung verloren. Von der Darmmikrobiota wusste Hippokrates damals sicher noch nichts, aber es ist ein Privileg unserer Zeit, dass wir die großartigen Entwicklungen der Molekularbiologie miterleben dürfen, die eine Vielzahl dieser Erkenntnisse erst möglich gemacht hat. Denn über 99,9 % der Bakterien auf diesem Planeten, inklusive derer in und an unserem Körper, können wir nicht im Labor kultivieren [24] und haben daher bislang diese faszinierende Welt in uns, die mehr Bakterien enthält, als unsere Galaxie Sterne hat, schlicht übersehen. Umso schöner, dass diese Dunkelheit jetzt nach und nach erhellt wird und damit unser Wissen über die Darmmikrobiota zunimmt.

Viele Erkenntnisse werden folgen, und ob die Ergebnisse, die vielfach aus Tierex-

» „Wir stehen an der Schwelle großartiger Entdeckungen über die Mikroorganismen, mit denen wir unseren Körper teilen“ (Prof. Jeremy Nicholson). «

Seit mehr als 50 Jahren sind die DGF-Einheitmethoden das Standardwerk zur Untersuchung von Fetten, Fettprodukten, Tensiden und verwandten Stoffen. Die vierbändige Loseblattsammlung ist eine umfassende Zusammenstellung validierter Analysenverfahren, die dem aktuellen Wissensstand der Fettanalytik gerecht wird.

Internationale Normen werden in einer leicht verständlichen und praxisnahen Form beschrieben, die es dem Anwender leicht macht, diese sofort im Laboralltag anzuwenden. Daneben finden sich auch viele Methoden, die in internationalen Normen noch nicht veröffentlicht wurden.

Ein Großteil der Methoden liegt bereits in englischer Sprache vor. Diese moderne Methodensammlung ist unentbehrlich für Labore, die Routinemethoden im Bereich der Fett- und Tensidanalytik einsetzen müssen.

Aktuelles Inhaltsverzeichnis und Methodenregister im Internet: www.dgfett.de/methods/index.htm

Herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Fettwissenschaft e.V.
2. Aufl. inkl. 21. Akt.flg. 2015. 3052 Seiten. Mit archivierten Methoden auf CD-ROM.
Loseblattausgabe. 4 Ringordner. Fortsetzungswerk. ISBN 978-3-8047-3397-8. € 218,- [D]

Vorzugspreis für Mitglieder der DGF und von Euro Fed Lipid: € 152,60 [D]



Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart
Birkenwaldstraße 44 | 70191 Stuttgart
Telefon 0711 2582 - 341 | Telefax 0711 2582 - 390
www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de

Alle Preise inklusive MwSt. (D), sofern nicht anders angegeben. Lieferung erfolgt versandkostenfrei innerhalb Deutschlands. Lieferung ins Ausland zuzüglich Versandkostenpauschale von € 8,90 pro Versandstück. Aktualisierungslieferungen zu Loseblattwerken und Buchfortsetzungen werden automatisch vorgemerkt und nach Erscheinen berechnet und geliefert. Diese Fortsetzungen können jederzeit abbestellt werden.



Ihr Online-Zugang

Alle Inhalte der DLR erhalten Sie auch als PDF-Datei zum Download über die Website www.behrs-online.de. Nach erfolgreicher Registrierung in BEHR'S...ONLINE geben Sie im Menü „Mein Konto“ Ihren Freischaltcode ein. Auf unserer Website www.dlr-online.de werden die Inhalte der DLR zukünftig nicht mehr aktualisiert.

perimenten erzielt wurden, am Menschen bestätigt werden, bleibt abzuwarten. Lassen wir uns überraschen – und faszinieren, wozu unser Erfolgsrezept „Mensch und Mikrobe“ in der Lage ist.

Literatur

- [1] Meier T et al.: Healthcare Costs Associated with an Adequate Intake of Sugars, Salt and Saturated Fat in Germany: A Health Econometrical Analysis. *PLoS ONE* **10**, e0135990 (2015).
- [2] Yatsunenko T et al.: Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature* **486**, 222–227 (2012).
- [3] Mueller K et al.: The gut microbiota. *Science* **336**, 1245–1273 (2012).
- [4] Kostic AD et al.: The dynamics of the human infant gut microbiome in development and in progression toward type 1 diabetes. *Cell Host Microbe* **17**, 260–273 (2015)
- [5] Breast is best: Good bacteria arrive from mum's gut via breast milk. *ScienceDaily*, 22 August (2013).
- [6] Erny D et al.: Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS. *Nat Neurosci* **18**, 965–977 (2015).
- [7] Mahowald MA et al.: Characterizing a model human gut microbiota composed of members of its two dominant bacterial phyla. *Proc Natl Acad Sci USA* **106**, 5859–5864 (2009).
- [8] Braniste V. et al.: The gut microbiota influences blood-brain permeability in mice. *Sci Transl Med* **6**, 263 (2014).
- [9] Haenen D et al.: A diet high in resistant starch microbiota composition, SCFA concentrations, gene expression in pig intestine. *J Nutr* **143**, 274–283 (2013).
- [10] Bischoff SC: Probiotika, Präbiotika und Synbiotika. Thieme Verlag (2009).
- [11] Tanweer M: The gut anaerobe *Faecalibacterium prausnitzii* uses an extracellular electron shuttle to grow at oxic-anoxic interphases. *ISME J* **6**, 1579–1585 (2012).
- [12] Layer P et al.: S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). AWMF-Registriernummer: 021 /016 (2009).
- [13] Edelblum KL, Turner JR: The tight junction in inflammatory disease: communication breakdown. *Curr Opin Pharmacol* **9**, 715–720 (2009).
- [14] Miele L et al.: Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* **49**, 1877–1887 (2009).
- [15] Cusi K: Role of obesity and lipotoxicity in the development of nonalcoholic steatohepatitis: pathophysiology and clinical implications. *Gastroenterology* **142**, 711–725 (2012).
- [16] Fujimoto T et al.: Decreased abundance of *Faecalibacterium prausnitzii* in the gut microbiota of Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* **28**, 613–619 (2013).
- [17] Varela E et al.: Colonisation by *Faecalibacterium prausnitzii* and maintenance of clinical remission in patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* **38**, 151–161 (2013).
- [18] Belzer C, de Vos WM: Microbes inside – from diversity to function: the case of *Akkermansia*. *ISME J* **6**, 1–12 (2012).
- [19] Stange EF: Wenn die Abwehr wackelt. Pathogenese entzündlicher Darmerkrankungen. *Aktuell Ernährungsmed* **131**, 133–136 (2006).
- [20] Everard A et al.: Cross talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet induced obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* **28**, 9906–9971 (2013).
- [21] ARTE GEIE: Der kluge Bauch, unser zweites Gehirn. Erstaussstrahlung am 31. Januar (2015).
- [22] Dash S et al.: The gut microbiome and diet in psychiatry: focus on depression. *Curr Opin Psychiatry* **28**, 1–6 (2015).
- [23] Bravo JA et al.: Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proc Natl Acad Sci USA* **108**, 16050–16055 (2011).
- [24] Jaspers E et al.: Multitude and temporal variability of ecological niches as indicated by the diversity of cultivated bacterio plankton. *FEMS Microbiol Ecol* **36**, 153–164 (2001). ■

Anschrift der Autorin

Dr. Elke Jaspers
Geschäftsführerin
mikroLogos GmbH
Erlenstraße 9
47198 Duisburg
elke.jaspers@
mikrologos.de