

Auswirkung der Darmmikrobiota auf die körperliche und geistige Gesundheit (MyNewGut)

17 December 2018

Haben Sie gewusst, dass wir fast mehr Bakterien als Menschen sind? Mehr als 100 Billionen Bakterien, die unseren Dickdarm bevölkern, bilden unsere Darmmikrobiota. ¹ Diese Bakterien verschlüsseln über 100-Mal mehr Gene als das menschliche Genom.

Unsere körperliche und geistige Gesundheit kann von "unseren Mikroben", oder sozusagen von den kleinen Lebewesen (wie Bakterien), die das mikrobielle Ökosystem unseres Darms bilden, erheblich beeinflusst werden. Dieses Ökosystem wird als unsere Darmmikrobiota bezeichnet. Störungen dieses Ökosystems (die sogenannte "Dysbiose"*) können gefährlich für unsere Gesundheit sein. Dysbiose ist eigentlich mit Störungen wie Fettleibigkeit, metabolisches Syndrom, Typ-2 Diabetes und psychische Erkrankungen verbunden. Aber wie genau steuern diese winzigen "Darmkäfer" verschiedene Körper- und Gehirnfunktionen, und wie kann man diese Kenntnisse zum Vorbeugen von Krankheiten anwenden?

Das EU-finanzierte Projekt MyNewGut hat das Universum der Darmmikrobiota erforscht und dabei versucht, diese Fragen zu beantworten durch:

- Untersuchung der Rolle der Darmmikrobiota und ihrer spezifischen Komponenten im Nahrungstoffwechsel und Energiebilanz.
- Bestimmung spezifischer Komponenten der Darmmikrobiota und Stoffwechselfunktionen, die zu Fettleibigkeit, Ess- und emotionalen Störungen und begleitenden Beschwerden beitragen, oder sie prognostizieren können.
- Verständnis der Einflüsse von Umweltfaktoren auf die Darmmikrobiota in Schwangerschaft und während der Entwicklung des Babys, und ihrer Auswirkungen auf das Gehirn, das Immunsystem und die langfristige metabolische Gesundheit.
- Entwicklung neuer Lebensmittelzutaten und Prototypen von Lebensmitteln, durch Zusammenarbeit mit der EU-Lebensmittelindustrie, die sich an das Darmökosystem richten mit dem Ziel, das Risiko von stoffwechselbedingten und geistigen Störungen zu reduzieren.

In den letzten 5 Jahren haben die MyNewGuts Partner 45 Arbeiten veröffentlicht, und es folgen noch viel mehr. Die veröffentlichten [Arbeiten](#) umfassen Human- und Tierstudien, sowie In-Vitro- Untersuchungen und einen umfangreichen Literaturüberblick. Diese Studien haben nicht nur viele bestehende Hypothesen zur Rolle der Darmmikrobiota bestätigt, sondern auch verschiedene vielversprechende Entdeckungen gemacht. Schauen wir uns sie im Detail an!

Neue Darmbakterie könnte zur Bekämpfung von Fettleibigkeit und psychischen Erkrankungen beitragen

Bakterien machen >90% aller Mikroorganismen in unseren Därmen aus. ² Das MyNewGut Projekt hat bei

gesunden Menschen Bakteriengattungen und Stämme entdeckt, die im Kampf gegen Fettleibigkeit, Stoffwechsel- und Stimmungsstörungen wirksam zu sein scheinen. Diese beeinflussen das Hormon- und Immunsystem, die sich sowohl auf unsere körperliche, als auch auf unsere geistige Gesundheit auswirken. Der Bakterienstamm 'Bacteroides uniformis CECT 7771' hat beispielsweise eine präklinische Wirksamkeit auf Immunschwächen und Stoffwechselstörungen bei fettleibigen Menschen erwiesen. Er führt unter anderem zur Absenkung der Serumtriglyzeride und der Glukoseintoleranz, sowie zur Reduzierung der Gewichtszunahme.^{3,4} Darüber hinaus haben die MyNewGut Partner einen Bifidobacterium longum Bakterienstamm identifiziert, der eine positive Wirkung auf den wahrgenommenen Stress, auf die Schlafqualität und die Freisetzung von Cortisol hat. Diese Stämme könnten möglicherweise als Probiotika der nächsten Generation entwickelt werden, und in der Zukunft zur Bekämpfung von Fettleibigkeit und stressbedingten Störungen (z.B kognitive Leistungsbeeinträchtigungen wie verminderte Aufmerksamkeit, vermindertes Lernvermögen; oder Stimmungsstörungen wie Depression) verwendet werden.

Wie sich die Ernährung auf unsere Darmmikrobiota auswirkt

Die Ernährung ist offensichtlich ein bedeutender Faktor, der die Zusammensetzung und Funktion unserer Darmmikrobiota beeinflusst.^{5,6} Die MyNewGut Experten haben mehrere humane Interventionsstudien durchgeführt mit dem Ziel, die ernährungsphysiologischen Effekte zu untersuchen, die möglicherweise durch die Darmmikrobiota vermittelt werden. Sie veröffentlichen derzeit umfangreiche Positionspapiere, die für künftige Ernährungsempfehlungen nützliche Nachweise enthalten. Diese Positionspapiere basieren sowohl auf den Projektergebnissen, als auch auf neuen Erkenntnissen bezüglich der Rolle der Darmmikrobiota und ihrer Wechselwirkung mit der Ernährung auf unsere Gesundheit. Die MyNewGut Partner haben sich speziell der Wirkung von Eiweißen, Fetten und Ballaststoffen auf die Darmmikrobiota gewidmet.

Wie eine hohe Eiweißaufnahme oder eine fettreiche Ernährung die Darmmikrobiota schädigen

Die Eiweißaufnahme begünstigt Gewichtskontrolle und einige Aspekte der metabolischen Gesundheit, aber im Gegensatz zu Kohlenhydraten, eine hohe Aufnahme kann auch negative Auswirkungen haben. Die MyNewGut Partner haben herausgefunden, dass ein hoher Eiweißkonsum die Eiweißgärung im Dickdarm erhöht, und dadurch einige der toxischen Metaboliten erzeugt (Produkte des Aminosäurestoffwechsels), die mit Erkrankungen wie Dickdarmkrebs verbunden sind. Während der 3-wöchigen "hohe Eiweißaufnahme" humanen Interventionsstudie, die von Beaumont und Kollegen durchgeführt wurde, die Eiweißquelle (tierisch oder pflanzlich) führte zu deutlichen Unterschieden in den erzeugten Metaboliten.⁷ Man kann daher behaupten, dass die Eiweißquelle ein wichtiger Faktor für die künftige Forschung ist, insbesondere bezüglich möglicher langfristiger Auswirkungen einer eiweißreichen Ernährung auf die Darmmikrobiota und die erzeugten Metaboliten. Wolters und Kollegen haben festgestellt, dass eine fettreiche Ernährung, besonders wenn sie reich an gesättigten Fettsäuren ist, negative Auswirkungen auf die Darmmikrobiota haben kann, die durch eine niedrigere Anzahl an Mikroben und weniger Mikrobenarten gekennzeichnet sind. Eine Ernährung reich an Omega-3 und Omega-6 polyungesättigten Fettsäuren scheint keinen negativen Einfluss auf die Darmmikrobiota auszuüben, während die

Auswirkungen von einfach ungesättigten Fettsäuren weniger konsistent sind (zur Veröffentlichung eingereicht).

Ballaststoffe sind der Hauptbrennstoff unserer Darmmikrobiota

Ballaststoffe sind Kohlenhydrate, die von unseren Verdauungsenzymen nicht verdaut werden, und daher intakt unseren Dickdarm erreichen. Sie werden durch Darmbakterien vergärt, die kurzkettige Fettsäuren bilden (Kurzkettige Fettsäure: Acetat, Propionat und Butyrat). Diese Substanzen spielen eine wichtige Rolle für die Darmgesundheit; sie schützen zum Beispiel die Zellen der Darmschleimhaut, bewirken die Ausschüttung von Hormonen, die an dem Appetit und Glukosestoffwechsel beteiligt sind, und reduzieren Entzündungen.² Die Vergärung von Kohlenhydraten ist somit als vorteilhaft für die allgemeine Darmgesundheit gesehen. Neuere Studien weisen darauf hin, dass eine höhere Aufnahme von Ballaststoffen als diejenige, die in den heutigen Ernährungsempfehlungen angegeben ist (25-30g Ballaststoffe/Tag), notwendig sein könnte, um die Mikrobiom-bezogene positive Wirkungen, wie die Reduzierung der Entzündungsmarker, zu erreichen.⁸

Fetteiche oder ballaststoffreiche Ernährung sind in entgegengesetzter Weise mit Depression verbunden

Es wurde auch festgestellt, dass die Wechselwirkung zwischen Ernährung und Darmmikrobiota bei Mäusen, die mit fettreicher Kost ernährt wurden, die Darm-Hirn-Achse modulieren und schließlich einen negativen Einfluss auf die Gehirnfunktion ausüben kann.⁹ Genauer gesagt haben die von den MyNewGut Partnern durchgeführten Studien gezeigt, dass die westliche Ernährung, reich an gesättigten Fettsäuren, nicht nur zur Fettleibigkeit, sondern auch zum depressiven Verhalten führte. Da sie durch eine Antibiotika-Behandlung reduziert wurden, wissen wir, dass diese Effekte durch das Darmmikrobiom vermittelt werden. Diese Ergebnisse stellen nur einen Ausgangspunkt dar, und neue Forschungen müssten diesen Befund bei Menschen bestätigen.¹⁰ Durch die Überprüfung einer anderen Studie wurde festgestellt, dass eine ballaststoffreiche Ernährung mit weniger Symptomen von Depression verbunden ist, wobei präbiotische Ballaststoffe die Zusammensetzung der Darmmikrobiota beeinflussen, was sich auf das Verhalten auswirkt.¹¹

Die Rolle der Därme in metabolischer Gesundheit: mechanistische Hinweise

Studien in Tiermodellen, die von den Projektpartnern durchgeführt wurden, haben neue Mechanismen enthüllt, durch die sich die Darmmikrobiota auf die metabolische Gesundheit auswirken könnte. Das Konsortium hat gezeigt, dass die Peptidase-Aktivität (DPP-IV), die für den Abbau von im Darm produzierten enteroendokrinen Hormonen zuständig ist, die den Appetit und die Glukosehomöostase regulieren (wie Glucagon-like Peptide 1 [GLP-1]), bakteriellen Ursprungs ist.¹² Das heißt, dass die Anwesenheit von spezifischen Bakterien, die diese neuen Enzyme herstellen, den Appetit, die Nahrungsaufnahme und die Gewichtszunahme beeinflussen kann.

Die Darmmikrobiota: wir sind alle verschieden

Im Rahmen des MyNewGut-Projektes wurden auch innovative Maßnahmen untersucht, darunter die fäkale Mikrobiota Transplantation (FMT) zur Behandlung von Dysbiose-assoziierten Erkrankungen. In FMT, die Mikrobiota eines gesunden Spenders wird auf einen Patienten übertragen, der unter irgendeiner Form von Dysbiose leidet. Im Rahmen der MyNewGut-Studien wurde die Mikrobiota des Spenders auf Menschen mit metabolischem Syndrom übertragen.⁵ In diesen Studien hing das Ansprechen des Patienten auf die Behandlung von dem Profil seiner Darmmikrobiota an, was auf den Bedarf an individuellen Behandlungsstrategien hindeutet. Diese Studie hat auch gezeigt, dass sich die Mikrobiota des einzelnen Patienten unmittelbar auf neuronale Systeme auswirkt, die den Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die metabolische Gesundheit vermitteln könnten (Arbeit in Vorbereitung).

Einfluss des mikrobiellen Ungleichgewichts im frühen Kindesalter auf die Gesundheit

MyNewGut hat bewiesen, wie wichtig es ist, den Einfluss von Umweltfaktoren und Ernährung auf die Darmmikrobiota in kritischen Entwicklungsphasen wie Säuglings- und Kindesalter besser zu verstehen. In diesen Zeiträumen finden die Entwicklungs- und Reifungsprozesse verschiedener Organe und Systeme statt. Es ist daher eine entscheidende Zeit für die Entwicklung einer vielfältiger Darmmikrobiota. Ernährungsumstellungen, die sich positiv auf die Darmmikrobiota auswirken, haben eine höhere und nachhaltigere Wirkung in Entwicklungsphasen. Dadurch wird die Bedeutung der Ernährung in der ersten Lebensphase für eine langfristige Gesundheit im Erwachsenenalter betont.² Die MyNewGut Partner haben insbesondere untersucht, ob Umweltfaktoren im Säugling- und Kindesalter auch die Gesundheitsfolgen in späteren Lebensphasen des Menschen beeinflussen. Sie haben beispielsweise eine einmalige Längsschnittstudie bei Kindern durchgeführt, um die Rolle der Mikrobiota, des Lebensstils (Ernährung, Bewegung usw.) und anderer individuellen Faktoren (Immun- und metabolisches Profil) in der Entwicklung von Übergewicht einzuschätzen. Die Studie ergab, dass spezifische Konfigurationen der Mikrobiota tatsächlich mit Entzündungsmarkern und Ernährungsgewohnheiten, und anschließend mit der Entwicklung von Fettleibigkeit in Beziehung stehen. Die MyNewGut Partner haben auch bewiesen, dass die Art der Geburt, ein Faktor, der das Ausreifen der Mikrobiota in frühen Lebensphasen beeinflusst und zur Gesundheitsprogrammierung beitragen könnte, sich bei Menschen im jungen Erwachsenenalter genauso auf die Anfälligkeit für Stress auswirkt. Die Geburt durch Kaiserschnitt wirkt sich negativ auf Entzündungsmarker und Stressantwort.

Forschung im Bereich der Darmgesundheit: was kommt danach?

Schlussfolgerung: die Ergebnisse des MyNewGut Projektes haben gezeigt, dass unsere Därme "ein eigenwilliges System" darstellen, und dass weitere Forschung nötig ist, um zu verstehen, wie es funktioniert und wie es unsere Gesundheit beeinflusst. Das Projekt ergab wertvolle Einblicke in die Rolle der Darmmikrobiota sowohl für unsere metabolische, als auch für unsere geistige Gesundheit. Die Ergebnisse der MyNewGut Studien werden eine entscheidende Rolle bei der künftigen Entwicklung von effektiveren, auf die Därme ausgerichteten Behandlungen spielen, mit dem Ziel, Fettleibigkeit,



metabolisches Syndrom und Verhaltensstörungen wie Ess-, Stimmungs- und emotionale Störungen zu bekämpfen. In wenigen Wörtern: passen Sie auf Ihre Därme auf!