

## **Gastrointestinale Mikrobiota: Einfluss auf das kardiometabolische Risikoprofil?**

Barbara Missler-Karger, Siegburg

Der Mensch ist „Eine Chimäre von Arten, ein „Superorganismus“, mit einer ungeheuren genetischen Vielfalt, der aus Bakterien und unseren eigenen Zellen gebildet wird. Die Mehrzahl dieser Mikroorganismen ist im Darm heimisch und für das Leben des Menschen von entscheidender Bedeutung“ äußerte der 2008 verstorbene US-amerikanische Genetiker und Nobelpreisträger Joshua Lederberg und prägte den Begriff „Mikrobiom“ in Anlehnung an das Humangenomprojekt.

Bei der Adipositas und den damit verbundenen Folgeerkrankungen, wie Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus Typ 2 und kardiovaskulären Erkrankungen rücken heute neben den Lifestylefaktoren Überernährung und Bewegungsmangel auch die Zusammensetzung und Funktionen der gastrointestinale Mikrobiota in den Fokus des wissenschaftlichen Interesses.

Humanstudien zeigen, dass bei adipösen Menschen die Bakteriengruppe der Firmicutes zunimmt, während die Gruppe der Bacteroidetes kleiner wird. Aber der Zusammenhang zwischen der Fettsucht und den Darmbakterien ist viel komplexer als das einfache Verhältnis der Stämme Bacteroidetes (spp Bacteroides und Prevotella) zu Firmicutes (vor allem Ruminococcus-, Lactobacillus- und Clostridiumarten). Sowohl die Interaktion zwischen Ernährung und Darmmikrobiota als auch die Regelung der Darmpermeabilität durch unsere Mitbewohner im Darm spielen eine Rolle.

Beim stark übergewichtigen Menschen ist weiterhin die Artenvielfalt der intestinalen Mikrobiota reduziert und die Zahl der Bakterien, die Enzyme produzierten, die ansonsten unverdauliche Kohlenhydrate spalten, vermehrt. Diese Erhöhung des Wirkungsgrades macht täglich ca. zehn Prozent aus.

In einer kürzlich publizierten Studien konnte gezeigt werden, dass die Darmbakterien an der Cholesterinproduktion beteiligt sind und somit einen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen positiv beeinflussen können.

Weitere neue Forschungsergebnisse lassen erkennen, dass auch die Atherosklerose mit einem veränderten Darm Metagenom einhergeht und dass das Darm Metagenom bei diesen Patienten mit einem inflammatorischen Status assoziiert ist.

Der gestörten Darmbarriere kommt in der Pathogenese der Adipositas und deren Folgeerkrankungen eine besondere Bedeutung zu: Ist die Funktion der Darmbarriere gestört, indem ihre Tight Junctions geöffnet werden, können Toxine und pathogen Keime durch die Darmwand dringen und zu entzündlichen Reaktionen im Körper führen. Die Mikrobiota des Darms ist an der Aufrechterhaltung der Darmbarriere erheblich beteiligt. In Zukunft könnte daher die Steuerung der Funktion der Darmpermeabilität durch probiotische Keime helfen, der subklinischen Entzündung, die bei den metabolischen Störungen vorliegt, entgegenzuwirken.

Zurzeit werden die Möglichkeiten untersucht, inwieweit das Mikrobiom durch Gabe von Probiotika und Transplantation fäkaler Mikroben gesteuert werden kann. Beide Ansätze stecken jedoch noch in ihren Kinderschuhen. Das Potenzial dieser Methoden spricht jedoch für diese neuen Therapieansätze und der sich abzeichnenden Notwendigkeit, die Bedeutung der mikrobiellen Interaktionen mit dem menschlichen Wirt weiter zu erforschen und auch zu akzeptieren.

### Literatur:

- Matel Bajzer and Randy J. Seely: **Obesity and gut flora**  
*Nature* 2006, 444: 1009-10
- Stephan C Bischoff: **'Gut health': a new objective in medicine?**  
*BMC Medicine* 2011, 9:24
- Jörg Blech: **Leben auf dem Menschen – die Geschichte unserer Besiedler**  
Rowohlt Taschenbuch Verlag, Neuauflage März 2010
- Alessio Fasano and Terez Shea-Donohue: **Mechanisms of Disease: the role of intestinal barrier function in the pathogenesis of gastrointestinal autoimmune diseases**  
*Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology* (2005) 2, 416-422
- Fredrik H. Karlsson, Frida Fåk, Intawat Nookaew, Valentina Tremaroli, Björn Fagerberg, Dina Petranovic, Fredrik Bäckhed & Jens Nielsen: **Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome**  
*Nature Communications* 3, Article number: 1245  
doi:10.1038/ncomms2266, Published 04 December 2012
- Sama I. Sayin, Annika Wahlström, Jenny Felin<sup>1</sup>, Sirkku Jäntti, Hanns-Ulrich Marschall<sup>1</sup>, Krister Bamberg, Bo Angelin, Tuulia Hyötyläinen, Matej Orešič, Fredrik Bäckhed: **Gut Microbiota Regulates Bile Acid Metabolism by Reducing the Levels of Tauro-beta-muricholic Acid, a Naturally Occurring FXR Antagonist**  
*Cell Metabolism* 2013,17/2: 225–235
- Pressemitteilung Die Deutsche Gesellschaft für mukosale Immunologie und **Mikrobiom: Adipositas – Darmflora spielt entscheidende Rolle**  
<http://www.dgmim.de/index.php?id=222>, letzter Zugriff 20.02.2013