

Medienmitteilung, 1. November 2022

Entstehung von Darmkrankheiten besser verstehen

Die bisher kaum bekannte Darmflora des Dünndarms und deren einzigartige Anpassungsfähigkeit konnten Forschende der Universität Bern und des Inselspitals nun erstmals umfassend untersuchen. Sie konnten zeigen, dass Darmbakterien im Dünndarm sich dynamisch an unseren Ernährungszustand anpassen, wobei einzelne Arten verschwinden und wieder auftauchen. Die Erkenntnisse tragen dazu bei, die Entstehung von Darmkrankheiten wie Morbus Crohn oder Zöliakie besser zu verstehen und neue Therapieansätze zu entwickeln.

Der Mensch verfügt über gleich viele Darmbakterien wie Zellen im Körper. Der grösste Teil dieser überwiegend nützlichen Bakterien befindet sich im Dickdarm. Die Darmbakterien sind ein wichtiger Teil unserer Verdauung, da sie unter anderem Energie aus vielen Nahrungsfasern gewinnen können, die von den Verdauungsenzymen nicht verarbeitet werden. Dabei spielt der Dünndarm eine lebenswichtige Rolle, da er 90% aller Kalorien aufnimmt. Die Bakterien des Dünndarms zu untersuchen, war bisher aber weitgehend unmöglich: Während es zwar einfach ist, Stuhlproben zu sammeln, war der Dünndarm bisher weitgehend unzugänglich, da dieser nur während eines chirurgischen Eingriffs oder nach einer Spülung des Darminhalts, die es braucht, um das sichere Durchführen eines Endoskops zu ermöglichen, erreicht werden kann. Entsprechend blieb die Darmflora des menschlichen Dünndarms nahezu eine «terra incognita».

Enorme Anpassungsfähigkeit

Nun konnten Forschende um Andrew Macpherson und Bahtiyar Yilmaz vom Department for Biomedical Research der Universität Bern und Universitätsklinik für Viszeralchirurgie und -medizin des Inselspitals die Darmbakterien des menschlichen Dünndarms auf eine einfache und innovative Art untersuchen und zeigen, wie diese den Verdauungsprozess unterstützen, indem sie sehr dynamisch auf den menschlichen Ernährungszustand reagieren. Während die Darmbakterien des Dickdarms im Laufe des Lebens relativ stabil bleiben, erwiesen sich die Darmbakterien des Dünndarms als sehr instabil: sie verschwinden weitgehend, wenn wir über Nacht fasten, und tauchen wieder auf, wenn wir morgens essen. Diese Erkenntnisse sind wichtig für ein besseres Verständnis der Entstehung von Darmkrankheiten wie Zöliakie oder Morbus Crohn. Die Studie wird im Fachjournal *Cell Host and Microbe* publiziert.

Direkter Zugriff auf Darmbakterien

Die Forschenden konnten Patientinnen und Patienten untersuchen, bei denen der untere Dünndarm (Ileum) wegen Krebs operiert wurde. Bei diesen geheilten Patientinnen und Patienten liegt das Ileum nun in einem künstlichen Darmausgang an der Bauchdecke an. So hatten die Forschenden direkten Zugriff auf die Darmbakterien und konnten das Geschehen in «Echtzeit» untersuchen. Die Bakterienproben wurden mittels modernster Sequenzierungs-Methoden analysiert. Dabei zeigte sich, dass die Zahl der Bakterien im Ileum in hohem Masse vom Ernährungszustand der Patientinnen und Patienten abhängt: Zeiten ohne Nahrung lassen die Bakterien des Dünndarms weitgehend verschwinden. Nach einer Mahlzeit «blühen» sie wieder auf. Trotz dieser ernährungsbedingten Schwankungen der «Biomasse» sterben die verschiedenen Bakterien-Arten nicht aus, auch wenn sie sich zahlenmässig auf sehr geringem Niveau bewegen. «Vielmehr besteht jede Art aus einer grossen Anzahl von Unterarten, die zusammen vorkommen – ähnlich wie die verschiedenen Varianten von COVID-19, die in der menschlichen Bevölkerung auftauchen und verschwinden – und die Anteile der einzelnen Unterarten ändern sich innerhalb von Stunden nach dem Verzehr einer Mahlzeit sehr schnell», sagt Dr. Bahtiyar Yilmaz, Erstautor und korrespondierender Autor der Studie.

Effektive und einfache Methode

Die enge Zusammenarbeit zwischen Klinik und Grundlagenforschung, wie sie zwischen Inselspital und Universität Bern besteht, erwies sich hier als besonders wertvoll: «Die Verfügbarkeit von verschiedenen Arten von Proben, verbunden mit einer beispiellosen Dokumentation der klinischen Details durch das medizinische Personal des Inselspitals und die tiefgreifende mikrobielle Sequenzierung mit der Next Generation Sequencing-Plattform der Universität Bern machen unsere Studie einzigartig», sagt Yilmaz. Die Ergebnisse zeigen, dass die Verwendung von Proben aus künstlichen Darmausgängen sehr effektiv und einfach ist, um die Darmflora des Dünndarms zu charakterisieren. Die Forschenden konnte auch nachweisen, dass die Proben von Patientinnen und Patienten mit künstlichem Darmausgang repräsentativ sind für die Darmflora des Dünndarms ohne Operation.

«Ökosystem» im Dünndarm

«Wir vergleichen diese Veränderungen der Darmbakterien im Dünndarm mit einem Ökosystem», erklärt Andrew Macpherson, Leiter der Studie und Letztautor. «Durch die Veränderungen kann jede Bakterien-Art sich an eine wechselnde Umgebung im Dünndarm mit Unterarten anpassen und somit verhindern, dass die Art ausstirbt». Auf diese Weise vermeiden die Darmbakterien Verluste – es sei denn, es treten «Engpässe» durch Krankheiten, Fehlernährung oder Umweltbelastungen auf. Die Erkenntnisse können dazu beitragen, die Wechselwirkungen zwischen Wirt und Darmbakterien bei Darmerkrankungen wie Morbus Crohn, Zöliakie oder chronischer Dickdarmentzündung (Colitis ulcerosa) zu verstehen und die Grundlage bilden für neue Therapieansätze.

Diese Studie wurde durch den Schweizerischen Nationalfonds (SNF) und den Europäischen Forschungsrat (ERC) finanziert.

Weitere Informationen und Kontaktangaben sehen Sie auf der folgenden Seite.

Publikationsdetails:

Bahtiyar Yilmaz, Tobias Fuhrer, Deborah Morgenthaler, Niklas Krupka, Daoming Wang, Daniel Spari, Daniel Candinas, Benjamin Misselwitz, Guido Beldi, Uwe Sauer, and Andrew J.

Macpherson, 2022, Plasticity of the adult human small intestinal stoma microbiota, Cell Host & Microbe 30, 1-15

DOI: [1016/j.chom.2022.10.002](https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.10.002)

Kontaktpersonen:

Dr. Bahtiyar Yilmaz (Englisch)

Department for Biomedical Research, Universität Bern, und Universitätsklinik für Viszeralchirurgie und -medizin, Inselspital, Universitätsspital Bern

Tel. +41 31 632 4973

E-Mail: bahtiyar.yilmaz@dbmr.unibe.ch

Prof. Dr. Andrew Macpherson

Department for Biomedical Research, Universität Bern, und Universitätsklinik für Viszeralchirurgie und -medizin, Inselspital, Universitätsspital Bern

Tel. +41 31 632 80 25

E-Mail: andrew.macpherson@dbmr.unibe.ch

Department for Biomedical Research (DBMR)

Das Departement for BioMedical Research (DBMR) der Medizinischen Fakultät der Universität Bern unter der Leitung von Prof. Dr. med. Mark A. Rubin wurde 1994 von der Universität Bern und dem Inselspital, Universitätsspital Bern gegründet. Das DBMR ist in 13 Forschungsprogramme mit rund 100 teilnehmenden Einzellabors und mehreren unabhängigen Forschungslabors unterteilt, deren Forschung sich über alle biomedizinischen Bereiche erstreckt. Um die Lücke zwischen Labor und Krankenbett zu schliessen, fördert das DBMR klinische Forschung mit einem starken Schwerpunkt auf der Entwicklung translationaler Ansätze, dem Einsatz von «Omics» und anderen Spitzentechnologien sowie einer umfassenden Zusammenarbeit zwischen laborgestützter und patientenorientierter klinischer Forschung. Die DBMR setzt sich auch für die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses ein.

https://www.dbmr.unibe.ch/index_eng.html