

UNSERE FREUNDE



Noch entziehen sich viele Kleinstwesen im Darm dem Zugriff der Forscher. Allerdings ist es dem Schweizer Fotografen Martin Oeggerli gelungen, sie mit dem Elektronenmikroskop einzufangen. Hier sind *Escherichia-coli*-Bakterien zu sehen, die im Darm aller Tiere (und des Menschen) siedeln.

FOTO: MARTIN OEGGERLI/INSTITUT FÜR PATHOLOGIE DES UNIVERSITÄTSSPITALS BASEL/HOCHSCHULE FÜR LIFE SCIENCES SHN W. MUTTENZ

AUS DEM DARM

MIKROBEN IM VERDAUUNGSTRAKT
SIND FÜR DEN MENSCHEN
LEBENSNOTWENDIG. SIE BEEINFLUSSEN
SOGAR GEHIRN UND GEFÜHLE.



Thomas Bosch, Direktor des Zoologischen Instituts der Uni Kiel, betrachtet den Menschen als einen Metaorganismus. Dieser besteht nicht aus einem, sondern aus unzähligen Lebewesen, nämlich dem Mikrobiom im Darm, auf der Haut, in Mund- und Nasenraum, Lunge und Urogenitaltrakt. Links: Um Ideen zu entwickeln, nutzt er die einfachsten Geräte: Papier, Bleistift, Radiergummi.

FOTOS: ENVER HIRSCH



TEXT STEFANIE REINBERGER

H

HOLGER GRÜN* LEIDET AN einer schweren Depression. Er sei ein von Wind und Wetter zerzauster Baum auf kargem Grund, sagt er. Das Gewächs halte sich gerade genug, um nicht umzustürzen. Bessere sich die Wetterlage, treibe der Baum aus. „Aber zu einem geraden, gesunden Baum werde ich wohl nicht mehr werden“, sagt Grün.

Um die Abiturzeit herum manifestierte sich die Krankheit des 56-Jährigen. Seither hat er vieles ausprobiert, was die Medizin hergibt: Verhaltenstherapie, tiefenpsychologische Therapie, Medikamente. Alles hat ein wenig geholfen, nichts ihn aus seinem knorrigem Dasein geholt. Nun nimmt er an einer neuen, womöglich bahnbrechenden Studie teil, die auf seinen Darm und die darin lebenden Mikrolebewesen zielt. Antidepressiva nimmt er weiterhin, und Psychotherapie betreibt er ebenso. Zusätzlich stellt er seine Ernährung auf Low Carb um, einen Speisezettel mit wenig Kohlenhydraten. Das, so hoffen die Studienärzte in Lübeck und Basel, soll die Bakterienwelt in seinem Darm ins Lot bringen – und damit Grüns Depression lindern.

Die chronische Niedergeschlagenheit ist eine Erkrankung der Seele, eine schwerwiegende und weit verbreitete. Rund 6,2 Millionen Menschen in Deutschland leiden darunter. Manche sind antriebslos, andere arbeitsunfähig oder sogar



Die Süßwasserpolypen an der Uni Kiel haben ebenso ein Mikrobiom wie der Mensch. Gerät es aus dem Gleichgewicht, etwa durch einen unregelmäßigen Zufluss an Nahrung, werden die Tiere krank. Die Tentakelwesen und ihre Bewohner dienen Forscher Thomas Bosch daher als Modellorganismus.

FOTO: ENVER HIRSCH





ihres Lebens überdrüssig. Dafür sollen Mikroorganismen zumindest mitverantwortlich sein? Der Zusammenhang scheint ungeheuerlich – und ist doch für die Forscher so konkret, dass sie Therapiestudien dazu aufgesetzt haben. Das Gebiet erlebt geradezu eine Blüte.

Gefühle stecken im Unterleib, das ist nicht nur eine Redewendung. Von Schmetterlingen im Bauch sprechen wir. Von Ärger, der auf den Magen schlägt. Von schlechten Nachrichten, die verdaut werden müssen. Von einer stinkenden Masse, von der wir uns möglichst fernhalten, war bisher aber nicht die Rede.

Dabei entdecken Forscher schon seit einigen Jahren, dass das Verdauungssystem weit mehr ist als nur eine Klärgrube des Körpers. Der Darm und das Gehirn kommunizieren permanent

miteinander, über Botenstoffe zum Beispiel. Über Nervenstränge, die Gehirn und Darm wie zentrale Datenautobahnen miteinander verbinden – und zwar in beide Richtungen. Das haben viele bereits am eigenen Leib erfahren. Wenn etwa Stress, Angst oder Aufregung Bauchschmerzen bereiten oder den nervösen Prüfling fluchtartig zur Toilette rennen lassen. Umgekehrt wirkt auch der Darm auf das Gehirn – und beeinflusst die Psyche.

Schätzungen zufolge bringt das Darm-Mikrobiom – so heißen die Bakterien, Viren, Pilze und Archaeobakterien – etwa eineinhalb Kilogramm auf die Waage. Ihre Zahl geht wohl in die Billionen, ist aber unbekannt, ebenso wie die überwiegende Mehrzahl ihrer Vertreter. Klar ist, dass sie sich auf der zarten rosa Darmschleimhaut

KEIN VIELZELLIGER ORGANISMUS KANN OHNE SEIN MIKROBIOM EXISTIEREN.

wohlfühlen. Und besonders ist, dass wir uns wohl von der Vorstellung verabschieden müssen, in unserem Bauch hätten sich Schmarotzer eingenistet, die sich von dem ernähren, was da aus dem Magen auf sie herabregnet. Mensch und Mikroben leben in einer engen Symbiose, einer Gemeinschaft, von der beide profitieren, die für beide notwendig ist.

„Nach heutigem Stand der Wissenschaft müssen wir davon ausgehen, dass kein vielzelliger Organismus ohne sein Mikrobiom funktionieren kann“, sagt Thomas Bosch, Direktor des Zoologischen Instituts in Kiel. Bosch, weißes Haar, ein leichter Anflug von Dreitagebart, lehnt sich gelassen in seinem Bürostuhl zurück, während er vom Unfassbaren spricht. Davon, wie ihm vor knapp 20 Jahren klar wurde, dass der Mensch nicht an seinen eigenen Körpergrenzen aufhört. Vielmehr sei er untrennbar verbunden mit dem Mikrobiom in seinem Darm und jenem der Haut, des Mund- und Nasenraums, der Lunge und des Urogenitaltrakts. Eine Einheit aus Mensch und Mikrobe. Bosch nennt das einen Metaorganismus, bestehend nicht aus einem, sondern aus unzählbar vielen Lebewesen.

Die Ahnung, dass es im menschlichen Darm vor Leben nur so wimmelt, beschlich Ärzte bereits zu Beginn des 19. Jahrhunderts. Nach damaligem Kenntnisstand – der noch heute unserem intuitiven Verständnis entspricht – ging von Bakterien vor allem Gefahr aus. Die Vorstellung, dass sie im Körper hausen, erschien beängstigend. Sie würden den Menschen von innen heraus vergiften, mutmaßte etwa der Nobelpreisträger Ilja Metschnikow (1845–1916). Für ihn war der Dickdarm ein schädliches Organ, ein Reservoir von unverdauter Nahrung, das die Ansiedelung von Fäulnisbakterien förderte.

Dabei ist das Mikrobiom unser Freund und Helfer. „In der freien Natur finden Sie kein Tier, das frei ist von Bakterien“, unterstreicht Thomas Bosch. In der Evolution traten Bakterien zuerst auf. Erst im ständigen engen Kontakt mit diesen Mikrolebewesen, ihren Stoffwechselprodukten und Botenstoffen, entwickelten sich schließlich Wirbeltiere. Ein Zusammenspiel, das die Natur noch heute prägt. „Das müssen wir immer im

Blick behalten, wenn wir über Gesundheit sprechen“, sagt Bosch und betont: „Medizin kann eigentlich nur funktionieren, wenn wir das Gesamtbild betrachten, den Menschen samt seinem Mikrobiom.“

Bosch öffnet die Tür zu den Laborräumen ganz oben im sechsten Stock. Hier stapeln sich Hunderte von durchsichtigen Plastikschalen. Mit dem bloßen Auge lassen sich darin nur winzige zartrosafarbene Knospen erspähen, umgeben von einer durchsichtigen Flüssigkeit. Bosch legt eine der Schalen auf den Träger des Binokulars. Die Vergrößerung verwandelt die Gebilde in Wesen, die entfernt an die Flugsamen einer Pusteblume erinnern: Feine Tentakel wiegen sanft im Wasser, der etwas dickere stielartige Rumpf hat sich am Fußende an der Plastikschale festgesogen. „Hydra“ heißen die Tierchen, zu Deutsch Süßwasserpolyp. Sie ziehen Bosch schon sein ganzes Forscherleben lang in ihren Bann.

Außen sind sie von einer Schleimhaut umgeben, ganz ähnlich der Mukosa im menschlichen Darm. Und genau wie im Darm siedeln dort Bakterien – das Mikrobiom der Nesseltiere. „Es unterscheidet sich von Art zu Art“, sagt Bosch. Er habe das selbst kaum glauben können, als einer seiner Doktoranden vor einigen Jahren mit dieser Entdeckung zu ihm kam. Heute weiß er: Das Mikrobiom ist entscheidend für die Gesundheit der Süßwasserpolypen.

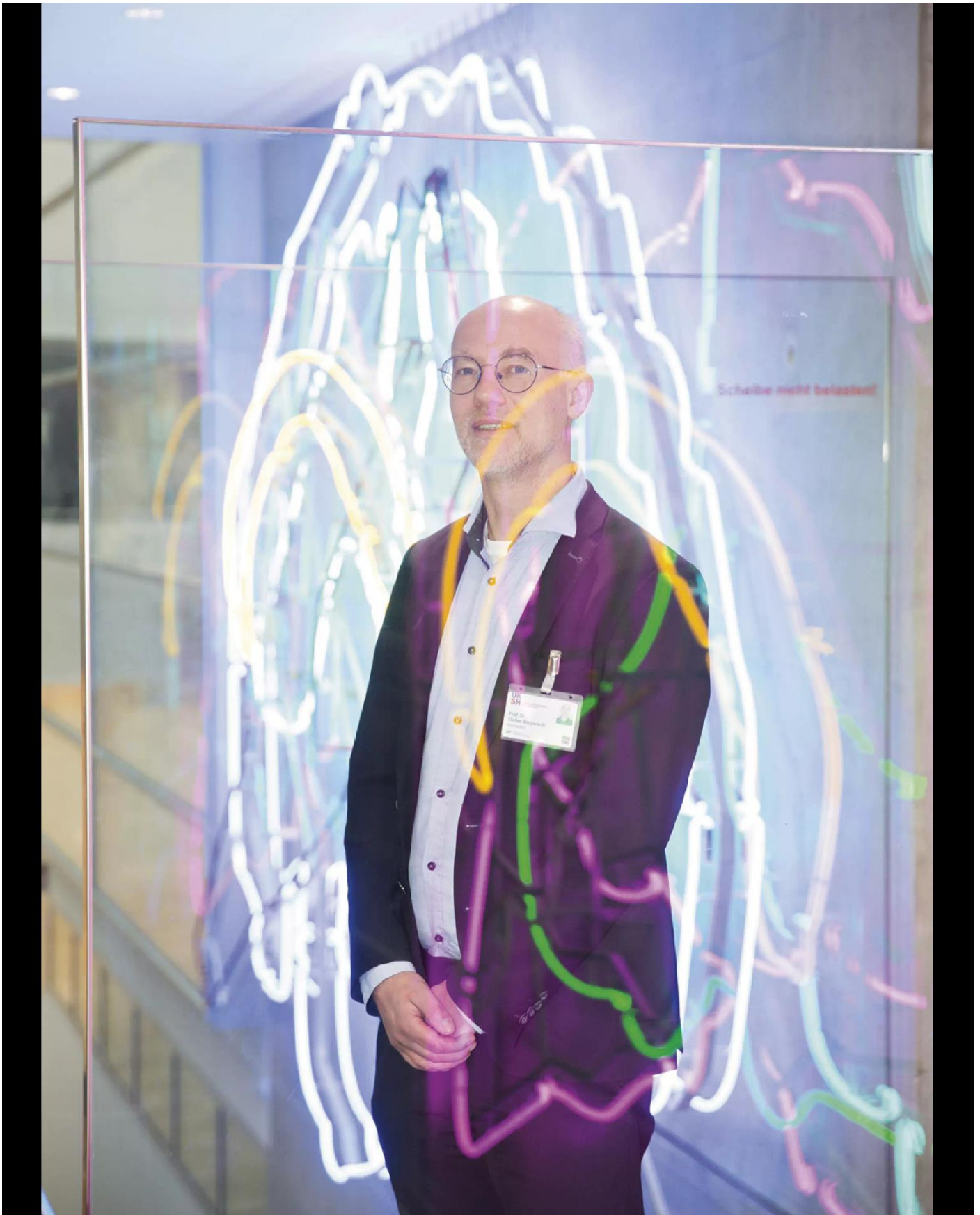
Bosch hat mit seinem Team beobachtet, dass Überfütterung die Symbiose entkoppelt. Befinden sich zu viele Nährstoffe im Wasser, beginnen sich die Bakterien aus der Umgebung zu bedienen, statt sich von den Stoffwechselprodukten des Wirts zu ernähren. Das Miteinander bröckelt, die Süßwasserpolypen werden krank.

Ähnliches, glaubt der Kieler Forscher, könnte sich auch im menschlichen Darm abspielen. Unsere Vorfahren mussten hart arbeiten und

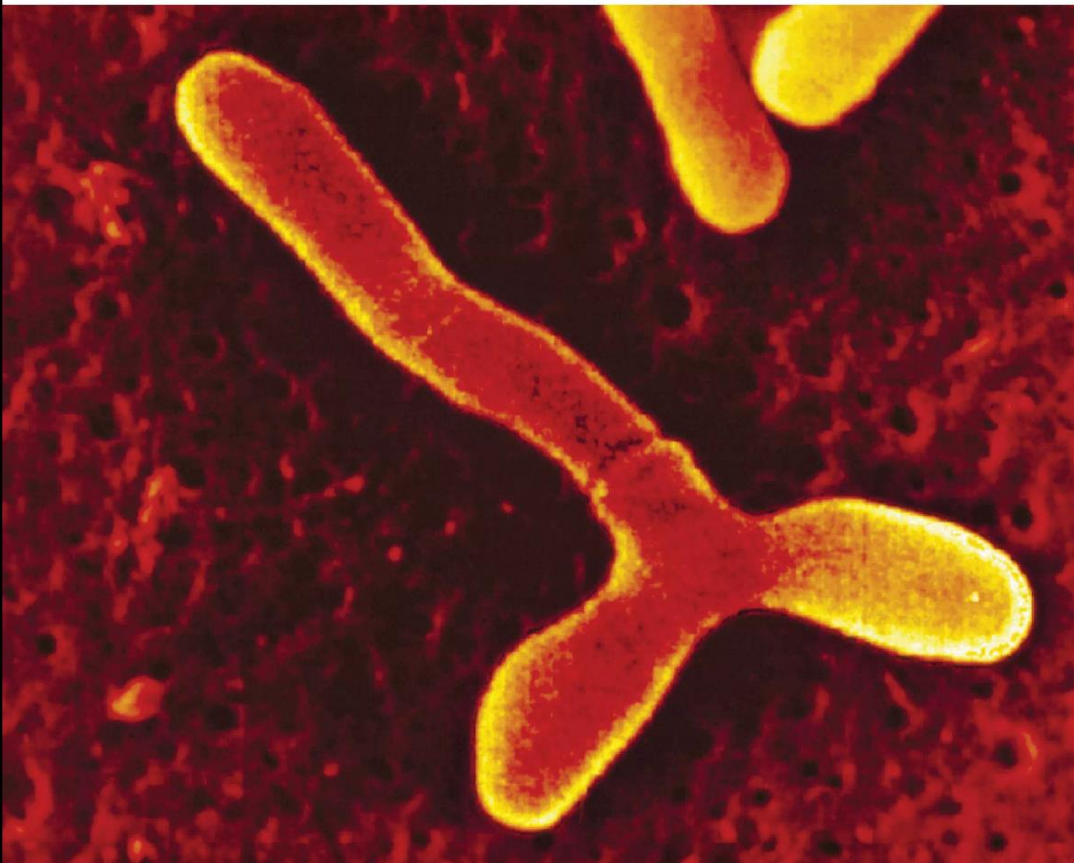
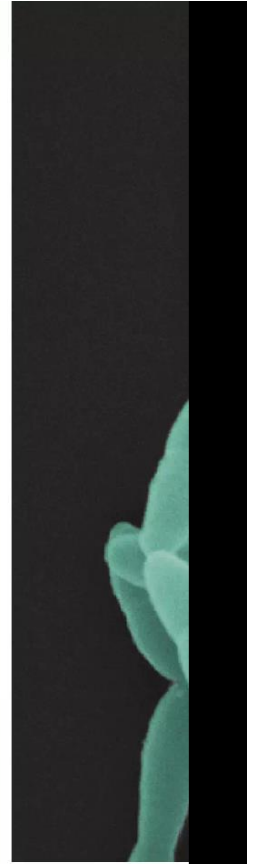
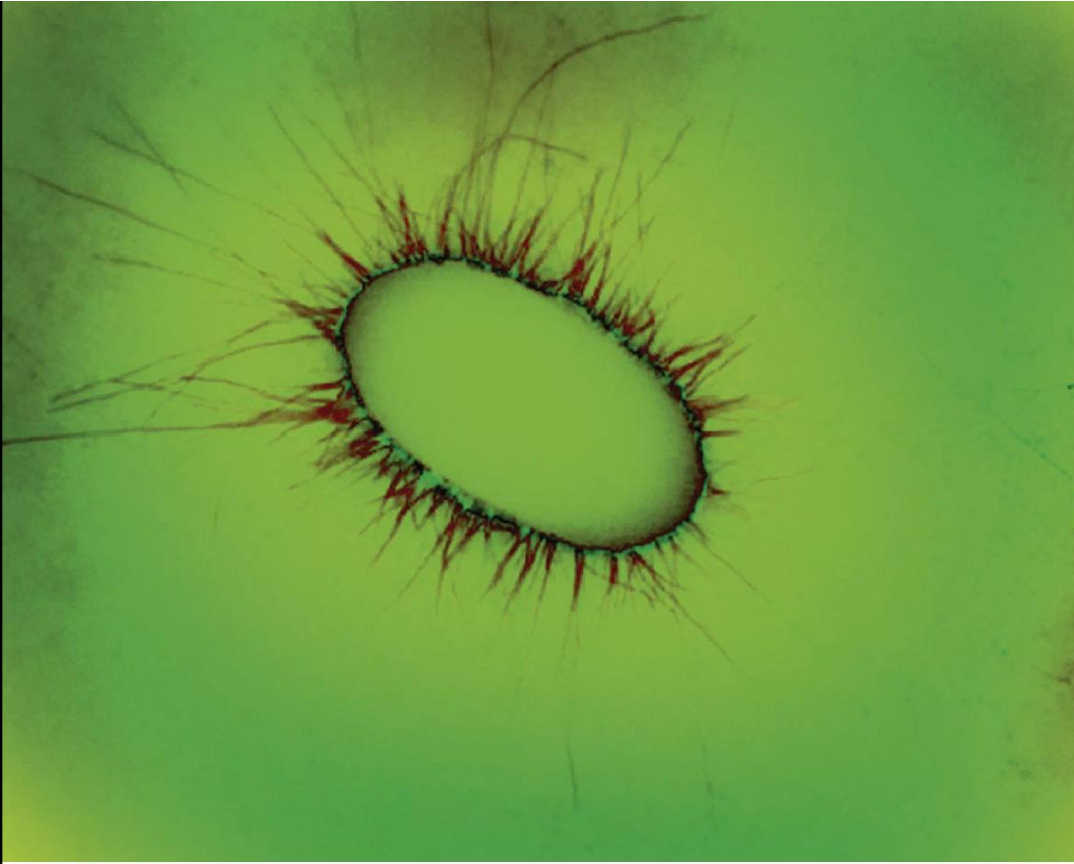
Stefan Borgwardt, Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Uniklinik in Lübeck, untersucht, wie das Mikrobiom im Darm auf das Gehirn des Menschen Einfluss nimmt. Er geht der Frage nach, ob ein Verzicht auf Kohlenhydrate Patienten mit Depressionen Linderung bringt.



leadership meditation



leadership meditation





OBEN LINKS

Escherichia coli

Bevölkert den Darm von Säugetieren und Vögeln. Zählt zu den ersten Darmbakterien, die sich bei Neugeborenen nachweisen lassen. Einige Vertreter können auch Krankheiten verursachen.

OBEN RECHTS

Christensenella

Macht und hält Menschen (und Mäuse) schlank. Wie das Bakterium das schafft, ist bislang unklar.

UNTEN LINKS

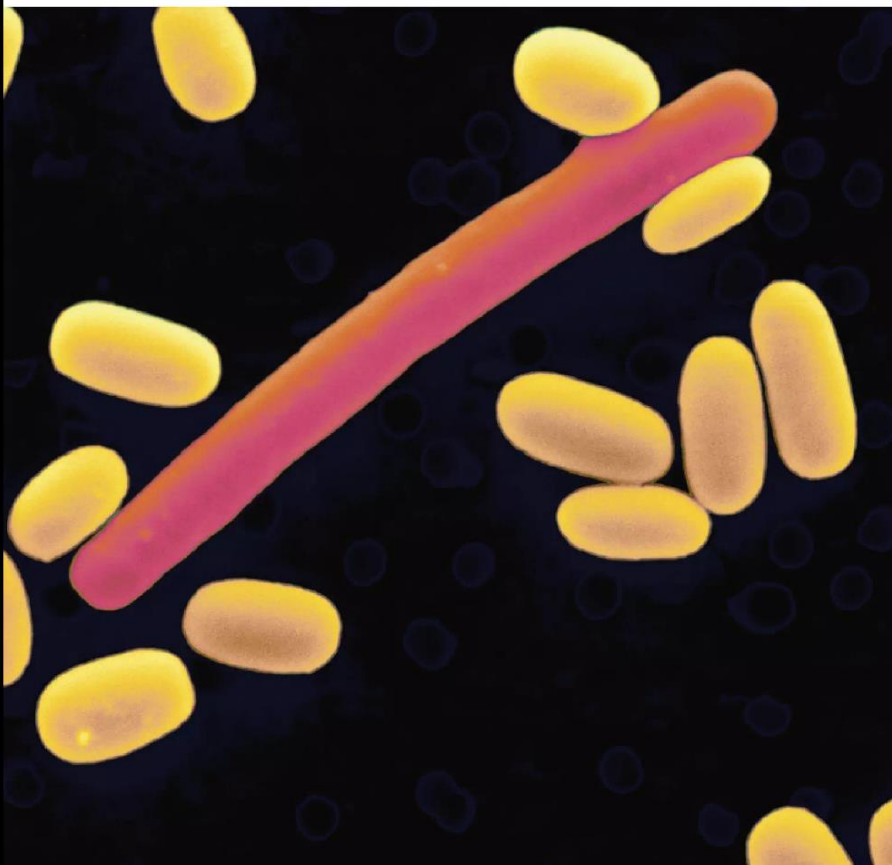
Bifidobacterium

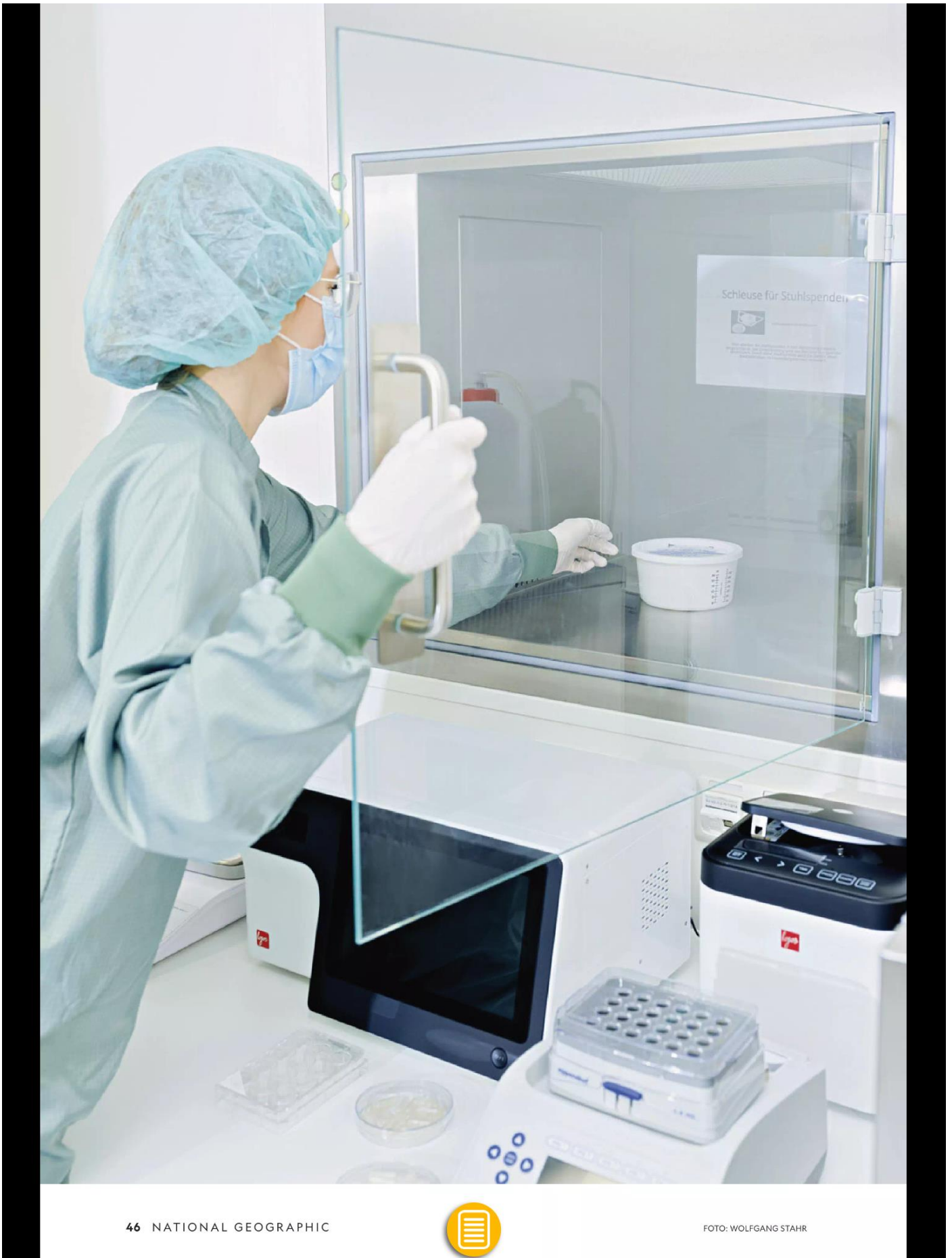
Gehört zu den Milchsäurebakterien – und bei Stillkindern zu den vorherrschenden Arten. Vertreter der Bifidobakterien wirken positiv auf das metabolische Syndrom und die Stimmung. Sie produzieren Neurotransmitter im Darm.

UNTEN RECHTS

Clostridium difficile

Clostridium difficile ist im Normalfall ein harmloser Mitbewohner im Darm. Gerät das Gleichgewicht der Mikrogen-WG aus dem Gleichgewicht, etwa aufgrund einer Antibiotika-Behandlung, kann der Keim überhandnehmen. Dann entstehen zu viele Giftstoffe, die von anderen Darmbewohnern nicht ausreichend entsorgt werden. Die Folge kann chronischer Durchfall sein.





EINE GRUPPE VON BAKTERIEN FÜHLT SICH BEI DUNKLER SCHOKOLADE BESONDERS WOHL.

weite Strecken zurücklegen, um an ihre Nahrung zu gelangen. Jagen, fischen, sammeln – waren sie erfolgreich, hatten sie zu essen. „Dazwischen gab es immer wieder längere Hungerphasen, in denen keine Nahrung zur Verfügung stand“, so Bosch. „Unser Organismus und unser Mikrobiom sind nicht an die ständige Verfügbarkeit von hochkalorischer Nahrung angepasst.“ Mehrere üppige Mahlzeiten am Tag, dazwischen Snacks und gesüßte Getränke, Berge von Kohlenhydraten – Bosch ist davon überzeugt, dass ein Großteil unserer Zivilisationskrankheiten auf eine drastische Veränderung der Ernährung und damit des Mikrobioms zurückgeht. Wir überfüttern die Bakterien in unserem Darm. Einige verschwinden daraufhin, andere nehmen überhand. Die Wohngemeinschaft im Bauch gerät aus den Fugen.

Ein gutes Mikrobiom ist vor allem vielfältig – wie der historische Vergleich nahelegt. Die Mitbewohner unserer Vorfahren waren wesentlich variantenreicher als das, was wir heute in unseren Gedärmen beherbergen. Das stellten US-Wissenschaftler nach einer Analyse fossiler Kotproben fest. Im Vergleich fehlten knapp 40 Prozent der Darmbewohner im Stuhl des modernen Menschen. Im Verdauungssystem hat also wohl ein Artensterben stattgefunden – und die Ursache dafür ist unsere Lebensweise: die Ernährung, aber auch Hygienebedingungen, Stress und Antibiotikatherapien.

Mikrobiom-Forschung ist eine eher kühle, technologische Angelegenheit – blitzsaubere Laborbänke, Pipetten, Geräte, hermetisch von Sauerstoff abgeriegelte Arbeitsbereiche, die Wissenschaftler nur mithilfe von fest installierten Handschuhen erreichen. Ein Besucher, der die Gelegenheit erhält, einen Blick hinter die Kulissen zu werfen, vermag sich kaum vorzustellen, dass es hier um pralles Leben geht. Unterschiede in der Zusammensetzung des Mikrobioms

Mikrobiom-Forschung ist eine technische – und sehr saubere – Sache, wie hier in dem FMT-Labor in Köln (FMT steht für fäkaler Mikrobiota-Transfer). Weder dürfen Keime von außen eindringen noch sich Erreger in den Fäkalien der Spender befinden, die Krankheiten hervorrufen.

erfassen Wissenschaftler mithilfe von Sequenziermaschinen und leistungsstarken Computern.

So auch an der Katholischen Universität in Löwen in Belgien, im Labor von Jeroen Raes. 2012 gründete der Forscher das „Flemish Gut Flora Project“ – eine der größten Studien ihrer Art, die das Darm-Mikrobiom der Bevölkerung unter die Lupe nimmt. Raes will wissen, wie es aussieht im Durchschnittsbauch in Flandern – und wie sich Lebensgewohnheiten wie Bewegung oder Ernährung in der Zusammensetzung der Bakterien-WG widerspiegeln. Dabei stößt er oft auf Erstaunliches: So scheint sich eine Gruppe von Bakterien wohlzufühlen, wenn es regelmäßig dunkle Schokolade zu naschen gibt. „Der Belgische-Schokoladen-Effekt“, ulkte er.

Raes war es, der mit seinem Team entdeckte, dass sich das Darm-Mikrobiom von Depressiven anders zusammensetzt als das von gesunden Probanden. Und wieder fiel auf: Es mangelt an Vielfalt. Hinweise häufen sich auch bei anderen Erkrankungen: Schizophrenie, Parkinson, Autismus, Multiple Sklerose – wo immer Wissenschaftler genau hinschauen, entdecken sie Auffälligkeiten im Darm. Der irische Mikrobiom- und Hirnforscher John Cryan vom University College Cork (Irland) ist überzeugt, dass kaum eine Hirnfunktion existiert, die nicht von Bakterien im Darm beeinflusst wird. Wie das Ganze vonstatten gehen soll, bleibt bislang ein Rätsel. Doch Hypothesen gibt es.

Bauch und Gehirn kommunizieren permanent miteinander. So besitzt die Darmwand ein enges Geflecht aus Nervenzellen. Es erfasst, wie voll der Darm ist, wie sich der Nahrungsbrei zusammensetzt, ob Entspannung herrscht im Innersten oder etwas faul ist. Das Netzwerk reguliert die Darmbewegung und startet ein Notfallprogramm, wenn es gefährliche Stoffe detektiert. Es erstattet Meldung an das Gehirn über den Zustand im Hohlraum. Zentrale Datenautobahnen sind der Vagusnerv sowie das Rückenmark. Aber auch das Immunsystem verbindet beide als langsamer Kommunikationsweg.

Als ob das nicht kompliziert genug wäre, funken die Mikroben im Darm kräftig mit. Denn sie sind eben keine blinden Passagiere. Sie



DIE ZAHL* DER MIKROBEN

*Es handelt sich um Schätzungen.

38 Billionen

DICK-
DARM



1 Billion

ZAHN-
BELAG



SIGNALE AUS DEM DARM

Unser Körper ist Teil eines Ökosystems: Billionen von Mikroben, also Bakterien, Pilze, Viren und Archaeobakterien, leben mit ihm zusammen und leisten wichtige Dienste. So beeinflusst das Mikrobiom u. a. unsere Stimmungen. Seine Signale laufen entlang der Darm-Gehirn-Achse, die mehrere Kanäle nutzt, darunter die Nerven und die Blutgefäße.

KANÄLE DER KOMMUNIKATION

BLUTSTROM UND NERVEN

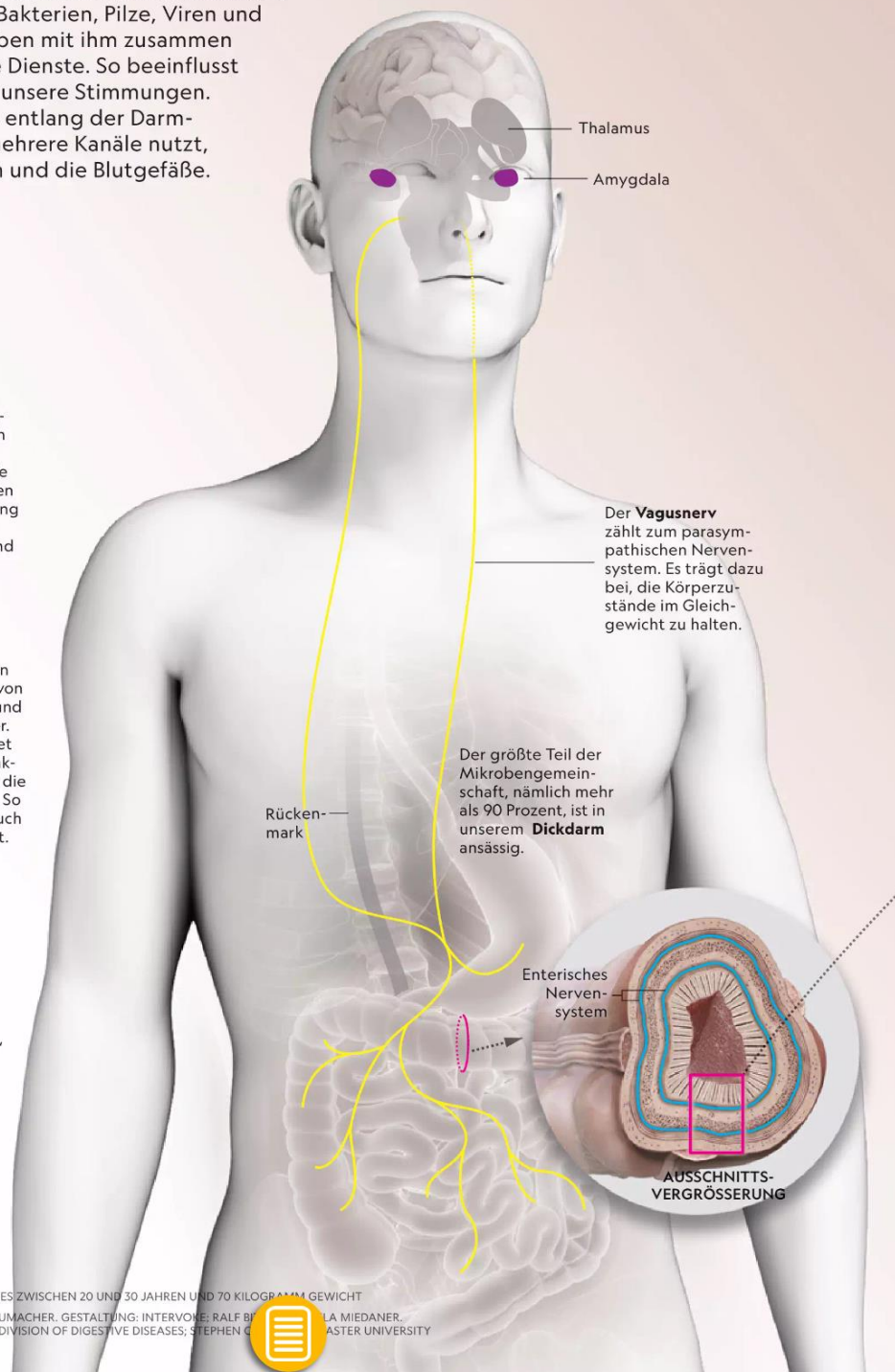
Die Mikroben geben Botenstoffe an die Nerven oder in die Blutgefäße ab, die auf Areale im Gehirn wirken, die mit dem Gedächtnis und den Emotionen in Zusammenhang stehen. Dies sind etwa die Amygdala, der Thalamus und der Hypothalamus.

DER VAGUSNERV

Seine sensorischen Neuronen nehmen chemische Signale von den Mikroben im Darm auf und leiten diese ins Gehirn weiter. Das Gehirn seinerseits sendet Signale zurück, um Darmfunktionen zu modulieren, etwa die Reaktion auf eine Infektion. So arbeitet der Darm weiter, auch wenn die Person erkrankt ist.

DAS „DARM-GEHIRN“

Die Mikroben können die Kommunikation mit dem Gehirn (im Kopf) umgehen und direkt mit dem enterischen oder „Darm-Gehirn“ in Austausch treten, einem netzartigen Geflecht an Nerven – etwa um Darmbewegungen anzuregen.



Der **Vagusnerv** zählt zum parasympathischen Nervensystem. Es trägt dazu bei, die Körperzustände im Gleichgewicht zu halten.

Der größte Teil der Mikrobengemeinschaft, nämlich mehr als 90 Prozent, ist in unserem **Dickdarm** ansässig.

*EINES DURCHSCHNITTlichen MANNES ZWISCHEN 20 UND 30 JAHREN UND 70 KILOGRAMM GEWICHT
MONICA SERRANO, NGM; MESA SCHUMACHER, GESTALTUNG; INTERVONNE; RALF BIEBER, LA MIEDANER,
QUELLEN: EMERAN A. MAYER, UCLA DIVISION OF DIGESTIVE DISEASES; STEPHEN C. JOYNER, WEST VIRGINIA UNIVERSITY



180 Milliarden
HAUT



100 Milliarden
SPEICHEL



40 Milliarden
DÜNN-
DARM



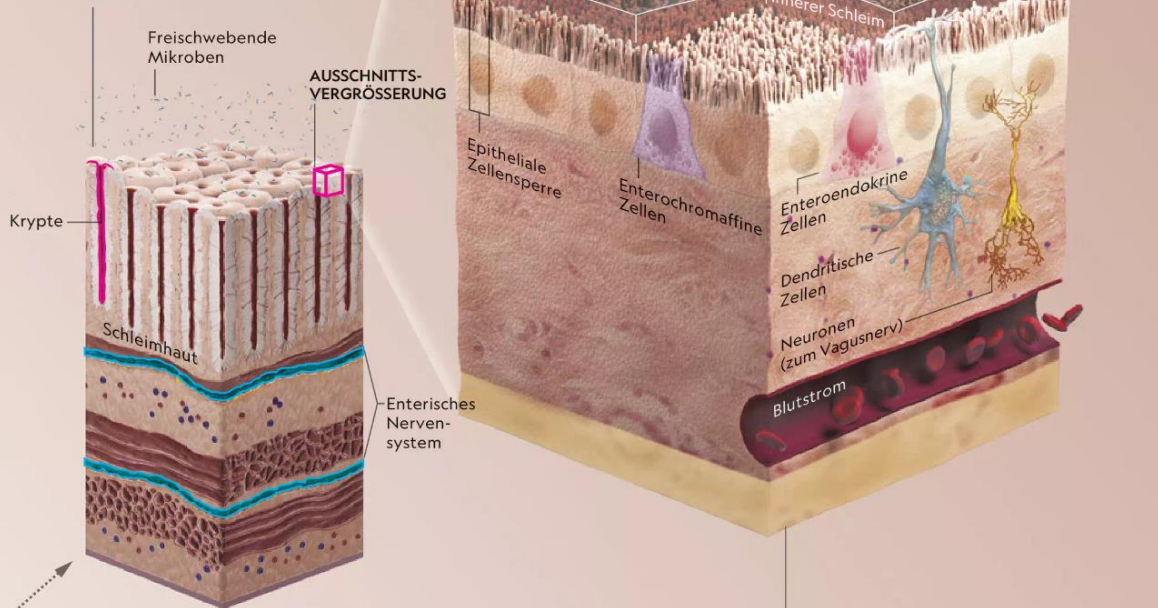
9 Millionen
MAGEN



LEBEN IN NISCHEN

Die Mukosa ist bei Gesunden von nützlichen Mikroben besiedelt, die helfen, die zarte Barriere zu schützen und zu stärken. Die flottierenden Kleinstlebewesen im Darmlumen können unterschiedliche Wirkungen entfalten.

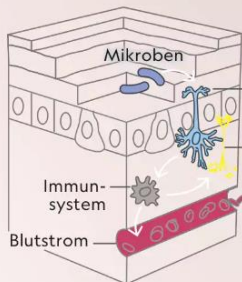
Vertiefungen in der Darmschleimhaut vergrößern die innere Oberfläche und erleichtern den Stoffaustausch.



WAS DIE MIKROBEN TUN

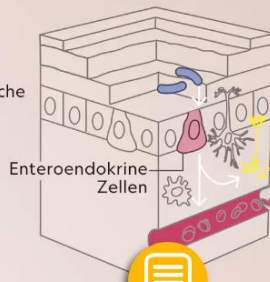
IMMUNABWEHR

Dendritische Zellen in der Darmwand können eine Störung der Mikrobengemeinschaft feststellen – und anschließend eine Immunantwort auslösen.



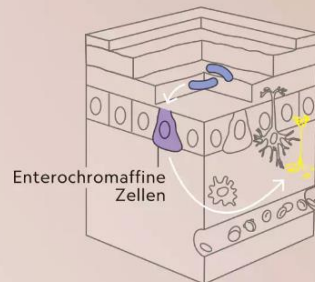
SÄTTIGUNGSGEFÜHL

Forscher vermuten, dass Darmmikroben eine Rolle bei der Regulation des Sättigungsgefühls einnehmen. Sie reizen enteroendokrine Zellen zu Signalen an den Hypothalamus.



GUTE LAUNE

Mikroben können die enterochromaffinen Zellen in der Darmwand dazu bringen, das „Glückshormon“ Serotonin auszuschütten und so positive Gefühle auszulösen.



DIE EXKREMENTE EINES FREMDEN ALS THERAPIE? AUS DER CHINESISCHEN MEDIZIN IST DAS BEKANNT.

produzieren Nervenbotenstoffe und Hormone oder deren Vorstufen – auch solche, welche die Stimmung verändern. So entsteht ein Gutteil des als „Glücksbotenstoff“ bekannten Neurotransmitters Serotonin im Darm – einige Mikroben stellen dessen Vorstufe Tryptophan her. Andere regen bestimmte Zellen in der Darmwand (enterochromaffine Zellen) dazu an, selbst Serotonin zu produzieren. Auch kurbeln manche Mikroben Entzündungsprozesse an, während andere helfen, dagegen anzusteuern. Entzündungen, das weiß man heute, trüben den Gemütszustand.

Fehl- oder Unterbesetzung im Darm ruft ein Kommunikationschaos hervor. Und so zielen die Wissenschaftler mit ihren Therapien darauf ab, die verloren gegangene Vielfalt wieder herzustellen. Wie wundersam dies funktioniert, konnte Anfang der Zweitausenderjahre die britische Mikrobiologin Ruth Ley – damals an der Washington School of Medicine in Seattle, USA – demonstrieren. Sie erkannte, dass das Mikrobiom bei schlanken Menschen anders zusammengesetzt ist als jenes Fettleibiger. Nahmen die Dicken ab, ähnelte ihre Mikrobienmischung zunehmend der von Dünnen.

Zehn Wochen sind vergangen, seit Patient Grün begonnen hat, im Rahmen der Lübecker Studie zusammen mit 100 anderen Probanden seine Ernährung umzustellen. Statt Tiefkühlpizza gibt es Blumenkohlreis und Gemüsepflanzen. Schokolade als schnelle Hilfe gegen Stimmungstiefs ist tabu. Bereits sieben Kilogramm Gewicht hat er seither verloren. Abnehmen sei nicht sein primäres Ziel gewesen, betont er. Und doch könnte genau das Gutes bewirken – für sein Mikrobiom und sein Befinden. Ob das so ist, werden seine Ärzte aber erst sagen können, wenn sie nach Abschluss der Studie alle Daten ausgewertet haben.

Die guten Bewohner anzufüttern, ist nur der eine Weg zu einem gesunden Mikrobiom. Ein zweiter könnte darin bestehen, sie einfach zu schlucken. Patienten nehmen einfach Kapseln mit ausgewählten, als nützlich identifizierten Bakterien ein. Ein dritter, direkter, ist eine Stuhltransplantation, also Darminhalt von Gesunden auf Kranke zu übertragen – und damit auch eine

Portion gesundes Mikrobiom, das mitbringt, was dem Patienten fehlt. „Bei Nagern hat das funktioniert“, berichtet Stefan Borgwardt, Direktor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität zu Lübeck, der Holger Grün betreut. „Bei Menschen fehlen die Beweise noch.“

Die Exkremente eines Fremden, als Therapeutikum – das klingt unappetitlich. Substanz in den Darm zu bekommen, die wir sogar bei uns selbst am liebsten unbesehen in die Toilette spülen. Für die Forscher sind das nur gute Bakterien. Und tatsächlich muss es bereits früh Versuche gegeben haben, menschliche Ausscheidungen zu medizinischen Zwecken zu verabreichen, wie historische Quellen belegen. So beschrieb der chinesische Mediziner Ge Hong im vierten Jahrhundert die orale Aufnahme von menschlichem Stuhl als Therapiemaßnahme nach Lebensmittelvergiftung und schwerer Diarrhö. Als „gelbe Suppe“ oder „goldenen Sirup“ bezeichnen Überlieferungen aus dem 16. Jahrhundert das ungewöhnliche Therapeutikum.

Stuhlspenden für schwer kranke Menschen aufzuarbeiten, gehört zu Anastasia Tsakmaklis' Alltag. Die Biologin arbeitet an der Uniklinik Köln, in einem von zwei zertifizierten Laboren Deutschlands, in denen so etwas unter kontrollierten Bedingungen erfolgt. Von sorgfältig untersuchten Spendern, um kein Risiko einzugehen, dass mit den erwünschten Bakterien Krankheitserreger übertragen werden.

Tsakmaklis betritt die Schleuse vor dem Eingang zum Labor. Sie legt Haarnetz, Mundschutz, Handschuhe und sterile Laborkleidung an. Selbst ihre Brille muss sie reinigen, bevor sie das Reinlabor betritt. Sie schwingt sich über eine Bank in den hinteren Teil der Schleuse und schlüpft in die bereitgestellten Gummilatschen. „Ab hier arbeiten wir unter kontrollierten Bedingungen, um die Proben nicht mit Keimen aus der Umgebung zu kontaminieren“, sagt sie. Im

Seit seiner Abiturzeit plagten den 56-jährigen Holger Grün* Depressionen. Da ihm nichts half, nimmt er nun an einer Studie von Stefan Borgwardt teil und verzichtet auf Kohlenhydrate. Dies soll die guten Bakterien in seinem Darm anfütern und ihm aus seinem Seelentief helfen.

leadership meditation



Labor herrscht leichter Überdruck – damit nur ja kein Erreger von außen eindringt. Dann macht sich die junge Frau daran, die „Spende“ aufzubereiten, die eine Freiwillige gerade erst abgegeben hat, auf einer speziellen Toilette, die nur zu diesem Zweck benutzt werden darf. Tsakmaklis mischt, filtriert, portioniert und zentrifugiert.

Das Ergebnis ihrer Arbeit sind eine Handvoll Kapseln, optisch nicht von Medikamenten zu unterscheiden. Sie enthalten das Beste vom Besten: ein hoch konzentriertes Gemisch aus Mikroben und Stoffwechselprodukten. Tsakmaklis schiebt die Kapseln durch eine Klappe am anderen Ende des Labors und friert sie bei minus 80 Grad ein, bis die mehrwöchige Quarantänezeit um ist und es als gewährleistet gilt, dass die Spenderin gesund ist. Sie weiß, dass ihre Arbeit für schwer kranke Menschen die letzte Hoffnung auf Linderung sein kann.

Dreißig von Tsakmaklis' Kapseln hat Josef Schöpf im Sommer 2021 geschluckt – wenige Tage später wusste er: Er hat sein Leiden überstanden. Seine Geschichte zeigt, wie wirkungsvoll ein gesundes Mikrobiom ist. Nach einer Behandlung mit Antibiotika geriet seine Darm-WG derart aus dem Gleichgewicht, dass das Bakterium *Clostridium difficile* überhandnahm. In der Folge entstehen große Mengen an Giftstoffen, deren Entsorgung nicht mehr funktioniert. „Mir ist regelrecht der Darm weggeflogen“, erinnert sich der 58-jährige Kardiologe aus Frankfurt am Main. Nach vier quälenden Monaten hielt er die Kapseln aus dem Kölner Labor in der Hand. Scheu oder gar Ekel vor der ungewöhnlichen Behandlung habe er nicht empfunden. „Mir ging es so schlecht, da hatte ich keine Kapazitäten frei für solche Bedenken.“ Bald hatte Schöpf nur noch leichten Durchfall. Seit einem Dreivierteljahr geht es ihm gut.

Rund 50 Patienten im Jahr behandelt Maria Vehreschild jedes Jahr auf diese Weise. Sie ist Professorin für Infektiologie am Universitätsklinikum Frankfurt und leitet den Schwerpunkt klinische Mikrobiom-Forschung an der Kölner Uniklinik. Sie hat auch das Labor aufgebaut, aus dem die Kapseln stammen, die Schöpfs Darm wieder ins Gleichgewicht brachten. Offiziell zugelassen sind die Mikrobiom-Pillen nicht. Vehreschild führt die Behandlung als individuellen Heilversuch durch.

Literaturangaben zufolge funktioniert das Verfahren bei 90 Prozent der Patienten. Vehreschild ist davon überzeugt, dass noch höhere

Erfolgsquoten drin sind. Ein gewisser Stolz auf ihre Arbeit schwingt mit, wenn sie davon erzählt. Als sie nach Literaturrecherche erstmals vorgeschlagen hatte, bei Patienten mit *C.-difficile*-Infektionen Stuhltransplantationen zu versuchen, wurde sie von Kollegen belächelt. Heute gehen fast täglich Anrufe bei der Ärztin ein, von Menschen mit Depressionen, Autismus, ADHS, Schizophrenie, extremem Übergewicht. „Es spricht sich herum, dass die Gesundheit in vielfältiger Weise mit dem Mikrobiom verknüpft ist“, sagt Vehreschild und lächelt fast entschuldigend. Ablehnen müsse sie die Anfragen trotzdem. Das menschliche Mikrobiom ist im Detail noch nicht gut genug verstanden.

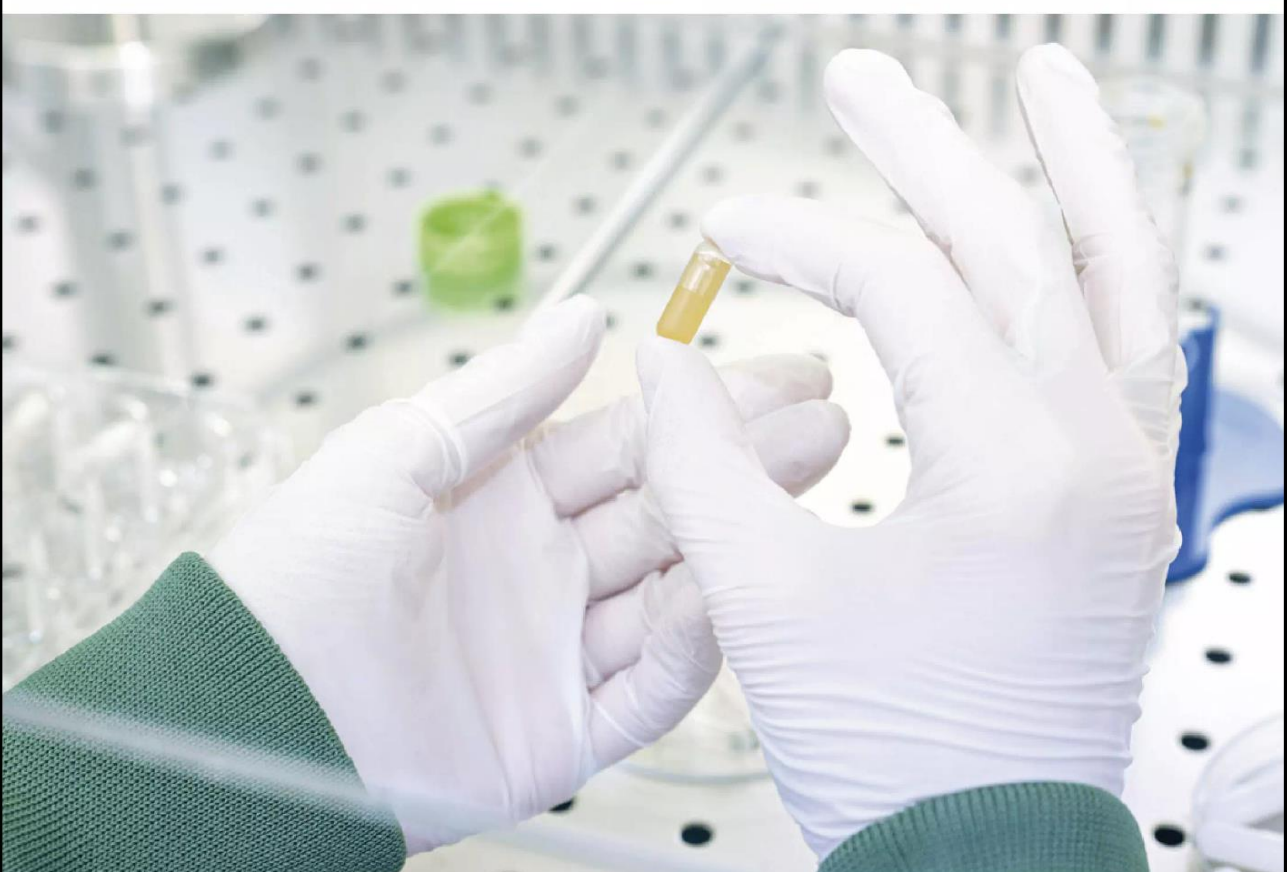
„Wer das Mikrobiom von Menschen oder anderen Säugetieren untersucht, hat es mit Hunderten oder sogar Tausenden von Bakterienarten und unzähligen Variablen zu tun“, sagt Hassan Salem. „Das macht es schwer, handfeste Aussagen über das Wechselspiel zwischen Wirt und Mikrobiom zu treffen.“ Salems Versuchstiere leben im Gewächshaus des Tübinger Max-Planck-Instituts. Er öffnet einen der Käfige, die dort im Gewächshaus stehen, und schiebt das Grün zur Seite. Etwas krabbelt über die Blätter einer Distel: klein, leuchtend grün. Es ist mit einem denkbar einfachen Mikrobiom ausgestattet. Anders als beim Menschen dominiert im Darm des Distelschildkäfers eine einzige Bakterienart die Szene.

Salem zieht ein antiquarisches Lehrbuch aus dem Regal über seinem Schreibtisch. Es wurde in den Fünfzigerjahren vom deutschen Zoologen Paul Buchner veröffentlicht. „Das ist mir als Student in die Hände gefallen und hat mich seither nicht mehr losgelassen“, sagt Salem. Er schlägt es auf. Mit einem routinierten Handgriff findet er die Seite mit anatomischen Zeichnungen vom Verdauungstrakt des Distelschildkäfers. Buchner hatte beobachtet, dass sich hier in sackartigen Ausstülpungen Bakterienansammlungen tummeln – ohne die Funktion der Siedler im Detail zu verstehen. Heute ist klar: Käfer und Mikrobe leben in einer perfekten Symbiose mit klarer Arbeitsteilung. Während der Käfer Zellulose der Blätter verdauen kann, liefert

Oben: Rund 50 Patienten behandelt Ärztin Maria Vehreschild (Uni Frankfurt) jedes Jahr mit einer Stuhltransplantation gegen chronischen Durchfall. Unten: In einem Labor in Köln hat eine Wissenschaftlerin Fäkalien eines Spenders aufgearbeitet und in eine Kapsel zum Schlucken verpackt.



leadership meditation



VIELE DER DARMBEWOHNER ENTZIEHEN SICH RAFFINIERT DEM ZUGRIFF DER FORSCHER.

das Bakterium weitere Enzyme, um die harten Zellwände aufzubrechen. Je nach Variante des Mitbewohners kann der Distelschildkäfer seinen Speisezettel auf andere Pflanzenarten ausdehnen. Das simple Mikrobiom des Käfers wird demnach zum Motor für dessen Verhalten und Evolution. „Der Distelschildkäfer ist für mich perfekt, um das Prinzip solcher Zusammenhänge zu untersuchen“, sagt Salem.

Klar, einfach, ganz anders als beim Menschen. Und doch ähnlich: Vom Süßwasserpolyphen über Käfer und Maus bis zum *Homo sapiens* folgt letztlich alles einem ähnlichen Prinzip: Wirt und Mikrobe gehören zusammen. Sie beeinflussen sich gegenseitig. Die Komposition steuert die gemeinsame Evolution. Funktioniert das System, ist es gesund, und zwar als Gemeinschaft.

„Noch allerdings können wir beim Menschen nicht klar definieren, wie ein normales oder ein gesundes Mikrobiom aussieht, dafür sind die individuellen Unterschiede viel zu groß“, sagt die Pionierin Ruth Ley, die heute am Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie in Tübingen arbeitet. Die 51-Jährige hat ihr Leben der Erforschung von Bakteriengemeinschaften verschrieben, nach denen sie weltweit gesucht hat. Sie ist mit Tourenskiern in hochalpine Regionen der Rocky Mountains gezogen, hat in den Böden abgelegener Inseln gegraben und in den Nationalparks von Hawaii. Sie war in der Antarktis unterwegs und hat am Rande von Salzseen in Mexiko Bakterienmatten unter die Lupe genommen – immer auf der Suche nach mikrobiellem Leben. Die Wissenschaftlerin holt eine schwere, glatt geschliffene Steinkugel von ihrem Schreibtisch: „Da, sehen Sie, das kommt aus einer solchen Bakterienmatte, das ist komplett aus Mikroorganismen entstanden“, sagt sie und lacht. Offensichtlich gelingt es ihr öfter, Besucher mit diesem Objekt zu verblüffen.

Statt an exotischen Destinationen spielt sich Leys Arbeit heute hauptsächlich in den molekularbiologischen Laboratorien in Tübingen ab. Und in Tierställen mit steril gehaltenen Mäusen, die, in Blasen aufgezogen, vor den Keimen der Umgebungsluft Schutz finden. Sie haben von Geburt an kein eigenes Mikrobiom. Mithilfe

dieser Mäuse untersuchen die Forscher, wie sich bestimmte Darmbewohner auf den Organismus auswirken. Da gibt es zum Beispiel ein Bakterium, das Mensch wie Maus schlank macht und hält, wie Ley mit ihrem Team bewiesen hat. Wie das geht? Ein Mysterium.

Überhaupt entziehen sich die Darmbewohner dem Zugriff der Forscher. Von vielen Darmbakterien kennen sie die DNA-Sequenz. Sie wissen, dass sie irgendwo dort drinnen in der Mikrowelt existieren müssen, haben ihnen Namen oder Nummern gegeben. Doch viel weiter reicht die Macht der DNA-Sequenzierung nicht. Viele der Gesuchten bleiben flüchtig; sie lassen sich außerhalb des Körpers, im Labor, nicht züchten. Ruth Ley findet es zum Verzweifeln, dass sie manche Kandidaten einfach nicht zu fassen bekommt. Das macht es schwer, ihre Rolle zu verstehen: Welche Stoffwechselprodukte stellen sie her? Wie interagieren sie mit anderen Bakterien im Darm? Wie beeinflussen sie den menschlichen Organismus? Und vor allem: Woraus besteht es eigentlich, das gute Mikrobiom?

„Wir finden es bei gesunden Menschen“, sagt Ley, „die sich in der Regel gut ernähren.“ Eine Reihe von Studien belegt, dass ein Übermaß an Zucker, gesüßten Getränken, Weißmehl und verarbeiteten Fleischprodukten mit einem erhöhten Depressionsrisiko verbunden ist. Umgekehrt wirkt sich eine japanische Ernährung mit grünem Tee, Früchten, Sojaprodukten und Gemüse ebenso wie die mediterrane Diät mit viel Olivenöl, Fisch, Früchten, Nüssen und Gemüse positiv auf die Stimmung aus.

Natürlich nicht direkt. Sondern indem die Nahrungsmittel die Vielfalt der Mitbewohner im Bauch stärken. □

Stefanie Reinberger ist Journalistin und promovierte Biologin. Nach einem Beitrag über Pandemien (8/2020) ist dies ihre erste Titelgeschichte in NATIONAL GEOGRAPHIC.

Gut 30 000 Bakterienarten haben Wissenschaftler im Darm des Menschen identifiziert. Ein gutes Mikrobiom (wie hier im elektronenmikroskopischen Bild) zeichnet sich durch hohe Vielfalt aus.



