

Die Welt in unserem Inneren

Mikrobiologie. Ein Großteil der Zellen unseres Körpers ist nicht menschlich. Ein Forschernetzwerk erforscht nun die Netzwerke der Mikroorganismen, die in und auf uns leben - und sucht neue probiotische Mischungen für unsere Gesundheit.

VON VERONIKA SCHMIDT

Können Lebewesen keimfrei sein? Wir wissen schon längst, dass in und auf jedem Menschen mehr Zellen von Bakterien und anderen Mikroorganismen zu finden sind als menschliche Körperzellen. Kann man all diese Bakterien, Pilze, Viren und Archaea (sie wurden früher Urbakterien genannt) entfernen?

Teilweise ja, bei Versuchstieren, die speziell gezüchtet und steril aufgezogen werden. Sogenannte gnotobiotische Mäuse sind in der Forschung beliebt, man kann den keimfreien Tieren neue Mischungen von bekannten Mikroorganismen „animpfen“.

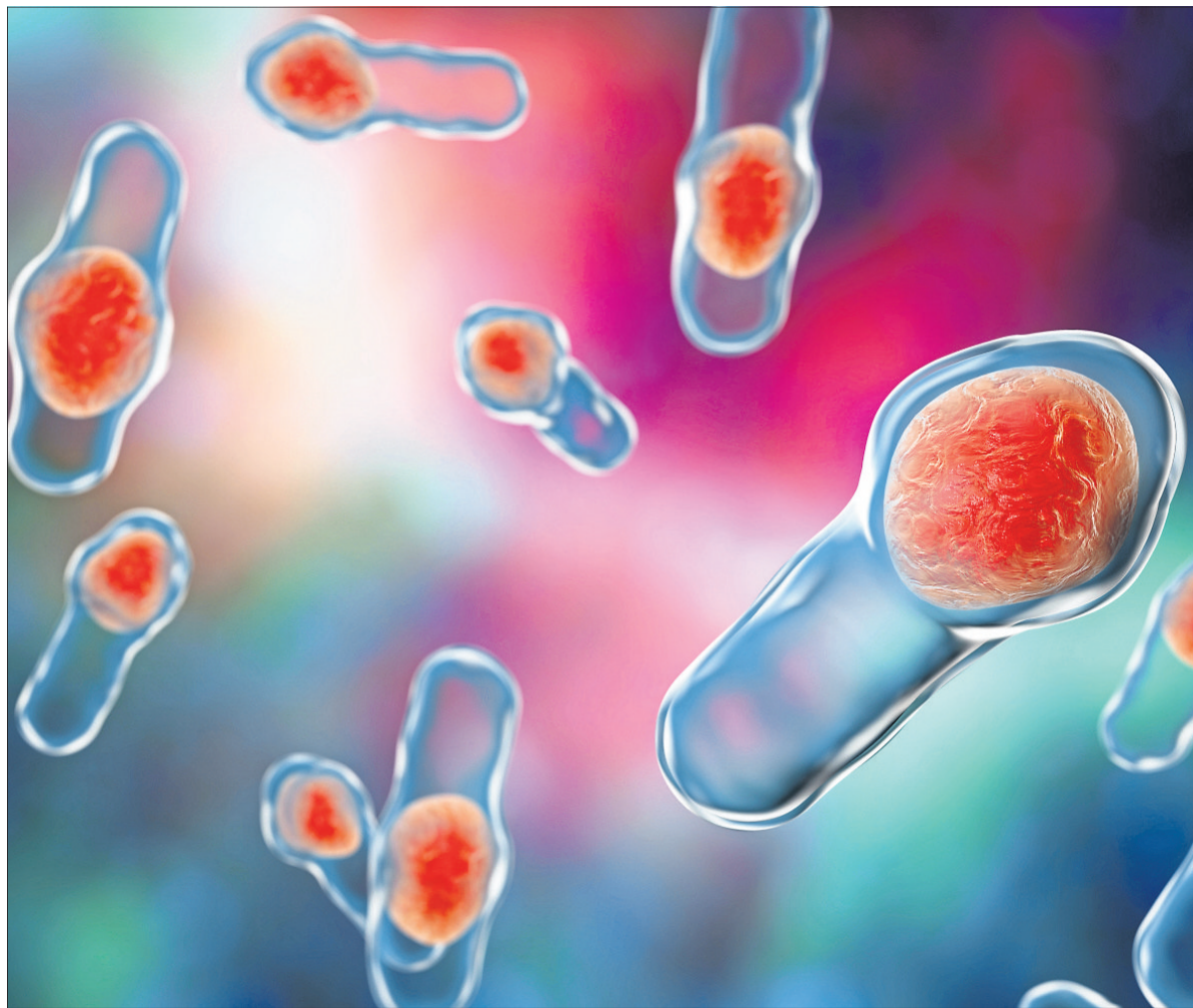
„Im Vergleich zur komplexen Mikrobiota (siehe Lexikon), wie sie natürlicherweise im Darm vorkommt, erkennt man an gnotobiotischen Mäusen, was passiert, wenn bestimmte Mikroorganismen fehlen, und wofür einzelne Mikroorganismen im Darm zuständig sind“, erklärt Alexander Loy, mikrobieller Ökologe der Uni Wien. Gemeinsam mit Mikrobiologen der Uni München forscht er an keimfreien Mäusen, die unterschiedliche Stämme von Mikroorganismen erhalten.

Auch wir Menschen nehmen verschiedene Mikroorganismen-Mischungen zu uns: in probiotischen Produkten von Lactobacillus-Joghurts über Nahrungsergänzungsmitteln „für die optimale Darmflora“ bis zu Medikamenten gegen Durchfall oder Verstopfung.

Salmonellen bekämpfen

Die Mikrobiota eines gesunden Menschen oder Tieres ist sehr individuell und komplex, daher ist es schwierig, die Funktion einzelner Bakterien-Stämme zu verstehen. An mit gewissen Mikroben ausgestatteten Mäusen im Labor wurde nun gezeigt, worauf es bei Salmonella-Infektionen ankommt.

„In einem gesunden Darm sind alle Nischen besetzt und keine frei für Pathogene“, sagt Loy. „Wäre der Darm ein Tisch, würden an jedem Platz symbiotische Mikroben sitzen, sodass ein Salmonella-Bakterium keinen Platz findet.“ Wir kommen jeden Tag in Kontakt mit po-



Clostridium-Bakterien lösen Darmentzündungen aus, wenn sie Platz haben, sich zu vermehren.

[Katerina Kon/Science Photo Library/picturedesk.com]

tenziellen Krankheitserregern, werden aber nicht jeden Tag krank. „Erst wenn das gesunde Gleichgewicht gestört ist, etwa nach Antibiotika-Therapien oder durch falsche Ernährung, werden Plätze, also ökologische Nischen, für Pathogene frei“, betont Loy.

Die Versuche mit gnotobiotischen Mäusen zeigten, dass es auf die genetische Vielfalt der Bakterienmischung ankommt. „Wir haben eine Mischung an wenigen Bakterien-Stämmen gefunden, die den Mäusen denselben Schutz gegen Salmonellen bietet wie ihre natürliche, komplexe Darmmikrobiota“, so Loy. Um welche Nährstoffe und damit „Sitzplätze“ im Darmmilieu die verschiedenen Darmmikroorganismen mit Salmonellen im Wettkampf stehen, wird derzeit

weiter untersucht und könnte die Basis für die Entwicklung neuer Prä- oder Probiotika sein.

Darüber hinaus können die Forscher in der Wiener Althanstraße durch hier entwickelte Methoden genau verfolgen, welcher Nährstoff von welchem Bakterium der natürlichen Darmmikrobiota aufgenommen wurde und wohin die zerlegten Substanzen im Körper wandern. „Man weiß seit Kurzem, dass Azetat, ein Endprodukt des Stoffwechsels der Mikrobiota, bis in das Gehirn gelangt und dort das Signal gibt, wann wir satt sind.“

Diese Darm-/Hirn-Achse und weitere Auswirkungen der Mikrobiota auf unseren Körper genauer zu erforschen ist eines der Ziele des neu gegründeten Forschernetzwerkes Amici (Austrian Microbiome

Initiative), das alle heimischen Mikrobiom-Forscher vereint, Präsident ist Christoph Steininger von der Med-Uni Wien. Zudem steht der Einfluss der Mikrobiota bei der Entstehung und Therapie von Erkrankungen wie Krebs, Autismus oder Allergien im Fokus.

Amici soll die Expertise, die in Graz, Wien oder Innsbruck in dieser boomenden Forschungsrichtung vorhanden ist, bündeln.

Transfer der Darmbakterien

Österreich hat nicht nur bei der Mikrobiom-Grundlagenforschung, sondern auch bei klinischen Studien bemerkenswerte Pionierarbeit geleistet. So zum Beispiel bei Fäkal-Transplantationen: Die Zufuhr der Darmmikrobiota eines gesunden Menschen hilft gegen entzündliche

Infektionen mit Clostridium difficile-Bakterien. Derzeit wirkt es bei mehr als 90 Prozent der Patienten. Die Erfolgsrate bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa ist aber viel geringer. Die Forscher suchen nun nach so etwas wie dem Super-Spender, also nach Menschen, deren Fäkal-Spende noch mehr Patienten helfen kann. „Anhand der Mikroorganismen eines Super-Spenders könnte man herausfinden, worauf es ankommt“, sagt Loy. Das wäre die Basis für ein Probiotikum, in dem genau die richtigen Keime in Tablettenform, ohne die Risiken der Fäkal-Transplantation, eingenommen werden

Den schnellsten Einfluss auf die eigenen Darmmikroben hat jeder Mensch über die Ernährung, die ja Lebensgrundlage der Bakterien ist. „Die Tipps, die sich aus der derzeitigen Forschung ergeben, sind noch nicht überraschend“, sagt Loy.

Komplexe Kohlenhydrate aus Obst und Gemüse sind gesundheitsfördernder als einfache, schnell verwertbare Zucker aus gesüßten Lebensmitteln. Ausgewogene Ernährung und die Zufuhr von nicht schnell verdaulichen Ballaststoffen fördert die Mikrobenvielfalt und ein stabiles Gleichgewicht im Darm.

„Das langfristige Ziel ist, dass jeder Mensch seine persönliche Mikrobiota kennt und Therapien genau daran angepasst werden: Gesundheitsfördernde Veränderungen der eigenen Mikrobiota durch personalisierte Probiotika oder individuell angepasste Ernährung ist keine Science-Fiction.“

LEXIKON

Mikroflora ist der veraltete Ausdruck für die Gesamtheit aller Mikroorganismen in einem Lebensraum.

Mikrobiota ist der korrekte Ausdruck: Es gibt Darm- oder Haut-Mikrobiota, aber auch in Lunge oder Mund leben symbiotische Mikroben, die Funktionen für unsere Gesundheit übernehmen.

Mikrobiom bezeichnet die Gesamtheit der genetischen Information, die in den Mikrobiota steckt, also DNA und andere Biomoleküle.

Durch Biomarker die individuell beste Therapie erhalten

Biomedizin. In der Bekämpfung von Krebs spielen Biomarker eine wichtige Rolle: Zellen, Gene oder Proteine geben Auskunft über den Krankheitsverlauf. Nun sollen sie automatisch analysiert werden, damit sie kostengünstig und bei vielen Patienten zum Einsatz kommen können.

VON MARIELE SCHULZE BERNDT

Mit Schutzhandschuhen, die bis über die Ellbogen reichen, arbeitet Wolfgang Wadsak an radiochemischen Versuchen an der Nuklearmedizin der Med-Uni Wien. Er greift in eine heiße Zelle mit einem Syntheseroboter, der im Prinzip all das kann, was auch ein vollständiges Labor kann: heizen, kühlen, umrühren, aufreinigen und mehr.

In dem Roboter entstehen Radiotracer, mit denen Tumoroberflächenmoleküle anvisiert werden können, damit sie im PET-Scan besser sichtbar werden. Der Forschungsschwerpunkt der Wissenschaftler der zwei CBmed Core Labs in Wien liegt zurzeit bei Prostata- und bei Darmkrebszellen, sowie bei Immun-Checkpoint-Inhibitoren.

Für Prostatapatienten ist ein großes Problem, dass der im Blut erhobene PSA-Wert (PSA steht für Prostata-Spezifisches Antigen) nur ungenaue Erkenntnisse über ein Tumorgeschehen ermöglicht. Um genauere Informationen zu erhal-

ten, können Biomarker, wie PD-L1 (Programmierter Zelltod Ligand-1) oder PSMA (Prostata-Spezifisches Membran-Antigen) dienen. Sie treten sehr viel häufiger als Erkennungsmerkmal an der Oberfläche von Tumorzellen auf als bei normalen Zellen. Radioaktiv markierte Moleküle zeigen das punktgenau an. Es ist sogar möglich, Tumorzellen hier direkt von innen radioaktiv zu bestrahlen, erklärt Wadsak.

Gesamtheit der Proteine

Während an der Med-Uni Graz Forscher bereits in vier Core Labs arbeiten, wurde das zweite Wiener Core Lab nun an der Med-Uni Wien Anfang Juli gegründet. Es hat sich auf die Proteomik spezialisiert, das heißt auf die Analyse sämtlicher Proteine einer Zelle, um so die molekulare Charakterisierung kranken und gesunden Gewebes zu ermöglichen.

Dazu kooperieren Pathologen und Chirurgen, Bio- und Radiochemiker sowie Nuklearmediziner. Ihr Ziel ist es, Analysemethoden zu entwickeln, mit denen Tumoreare-

le schnell und kostengünstig erkannt und analysiert werden können. Mit Biomarkern ist die Identifizierung von Zellen und Stoffwechselprozessen idealerweise ohne Biopsie, also ohne einen Eingriff, möglich.

Zigtausende von Paraffinproben können in den Labors ausgewertet werden, auch um neue Biomarker zu finden, die möglicherweise vielen Tumoren gemeinsam sind. Der klinische Pathologe Lu-

LEXIKON

Biomarker sind charakteristische biologische Merkmale, die als Indikatoren dienen. Biomarker können Zellen, Gene, Proteine oder bestimmte Enzyme oder Hormone sein, die biologische oder krankhafte Prozesse im Körper erkennen lassen.

Die CBmed GmbH ist ein im Comet-Programm von Wissenschafts- und Technologieministerium gefördertes Kompetenzzentrum für Biomarkerforschung in der Medizin. Insgesamt gibt es bereits sechs Core Labs der CBmed.

kas Kenner, der die Abteilung für experimentelle Pathologie und Labortierpathologie der Med-Uni Wien leitet, ist stolz darauf, dass der große Schatz von Informationen und Gewebeproben, über den die Med-Uni Wien aus Jahrzehnten verfügt, dafür genutzt werden kann. „Die Industrie hat nicht die Gewebe, sie hat nicht die Patienten und die Krankengeschichten, und sie hat nicht die Expertise mit den Patienten und Geweben umzugehen und das Zusammenspiel zu ermöglichen“, beschreibt Kenner.

Am Klinischen Institut für Pathologie der Med-Uni Wien werden winzige Stücke Tumorgewebe in Paraffin eingebettet und die Tumoreale mit Antikörpern eingefärbt. „Durch sein Proteinprofil unterscheidet sich das Tumorgewebe von gesundem Gewebe. Es kann am Computer bis hin zur Einzelzelle sichtbar gemacht und mit der Massenspektrometrie gemessen werden, die hier zur Verfügung steht“, berichtet Brigitte Hantusch, Proteomics-Projektleiterin. In bio-medizinischen Labors wird dann

versucht, einzelne Tumorzellen aus dem Gewebe herauszulösen. Rudolf Oehler und Gerald Stübiger wenden eine Methode an, Gewebe oder Flüssigkeiten ohne Verwendung von Antikörpern zu analysieren. Mit einer Software-gesteuerten Glaskapillare werden am Gewebeschnitt selektiv die Tumorzellen aufgelöst, anschließend mit einem Lösungsmittel aufgesaugt und dann analysiert.

Immuntherapie verbessern

„So können gleichzeitig viele verschiedene Proben miteinander verglichen und möglicherweise wichtige Biomarker gefunden werden“, kündigt Oehler an. Die Immuntherapie, die beispielsweise bei Schwarzem Hautkrebs (Melanom) angewendet wird, ist zurzeit noch sehr teuer. Sie hilft nur einem Teil der Patienten. „Wenn Biomarker im Voraus anzeigen, ob eine Therapie wirkt, bringt das enormes Einsparungspotenzial, weil nur die Menschen die Behandlung bekommen, für die sie geeignet ist“, erklärt Wadsak abschließend.