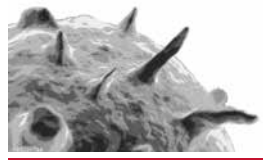


Dickdarm-Mikrobiom und *S. boulardii*

SERIE ■ Der Dickdarm ist ein Bioreaktor, in dem Bakterien in weitgehend stabiler Zusammensetzung gezielt gezüchtet werden, um Energie und eine extrem breite Palette an Wertsstoffen zu gewinnen. Dabei sind die Bakterien im gesunden Organ perfekt von der Darmwand getrennt.



Folge 10

MIKROBIOM

Der Dickdarm ist ein Bioreaktor, in dem Bakterien in weitgehend stabiler Zusammensetzung gezielt gezüchtet werden, um Energie und eine extrem breite Palette an Wertsstoffen zu gewinnen. Dabei sind die Bakterien hoch konzentriert und gleichmäßig verteilt, aber perfekt von der Darmwand getrennt. Diese Schleimbarriere ist z.B. bei entzündlichen Darmerkrankungen gestört. Der Hefepilz *Saccharomyces boulardii* wirkt generell fördernd auf alle Bakteriengruppen im Dickdarmbioreaktor und ist optimal an die hier herrschenden hohen Temperaturen angepasst.

Als Bakterien bei Infektionen entdeckt wurden, dachte man, dass das Innere des Körpers frei von Bakterien wäre. Herz, Lunge und Leber sind tatsächlich beinahe steril. Die Überraschung war groß, als man feststellte, dass der Dickdarm dicht gepackt mit Bakterien ist. Die hier gefundene Keimkonzentration lag bei 10^{13} , also 10 Billionen. Dazu kam die Vielfalt von über 5.000 Bakterienarten, die bei jedem Menschen anders zusammengesetzt ist.

Die meist friedliche Koexistenz mit dieser enormen Bakterienmasse, aber auch Beispiele des dramatischen Zusammenbruchs, führten zur Annahme, dass es gute (probiotische) und schlechte (pathogene) Bakterien gibt und ihre Zusammensetzung den Gesundheitszustand bestimmt.

Bei der Aufklärung der schier unendlichen Reihe an Bakterien, die im Dickdarm vorkommen, und deren Eigenschaften verlor man eine nicht minder wichtige Frage aus den Augen: Wozu ist der Dickdarm da? Der Dickdarm beschert dem Menschen lebensbedrohliche Krankheiten wie Krebs, Colitis ulcerosa, Mor-

bus Crohn, Divertikulitis und weniger gefährliche, aber umso lästigere Zustände wie Verstopfung, Durchfall, Krämpfe und andere. Was gibt es aber Positives zu vermeiden, etwa Stuhlkonsistenz und Geruch? Warum wird so ein riskantes Organ ohne erkennbaren Nutzen in der Evolution beibehalten? Denn alle Wirbeltiere, ohne Ausnahme, besitzen es.

Die Antwort ist einfach. Der Dickdarm ist ein Bioreaktor, in dem Bakterien gezielt gezüchtet und eingesetzt werden. Die Zukunft der Menschheit ist unvorstellbar ohne Molekulargenetik, und das wichtigste Instrument hierzu sind Bioreaktoren. In den industriellen Bioreaktoren werden Vitamine, Medikamente wie Biologika, Insulin und Impfstoffe produziert. Bioreaktoren spielen eine wichtige Rolle in der Gas- und Ölproduktion. Künftig möchte man auch Milch und Fleisch darin herstellen.

Der Dickdarmbioreaktor dient demselben Zweck: Hier werden Energie sowie eine extrem breite Palette an Wertsstoffen gewonnen, von denen viele hormonal bzw. psychoaktiv sind und direkt unser Wohlergehen beeinflussen. Das jedem bekannte Gefühl von „Schmetterlingen im Bauch“ ist einer der Ausdrücke davon. Lange bevor die Menschheit mit Impfungen begann, übernahm der Dickdarmbioreaktor diese Rolle. Die Mikroorganismenmasse, die hier unterhalten wird, bringt dem Menschen alle Antigene der Außenwelt quasi vor die Haustür, vernetzt ihn mit allen Lebewesen der Erde, bevor er das Laufen lernt. Viele dieser Mikroorganismen können extrem gefährlich werden. Die vom Dickdarmbioreaktor vermittelte Immunität schützt den Menschen dagegen und vor Regulationsstörungen wie Allergien bis Autoimmunität.

Die Effektivität des Dickdarmbioreaktors ist enorm. Dem Menschen gelingt es trotz aller Raffinesse kaum, eine Bakteriendichte von 10^{10} in seinen industriellen Bioreaktoren zu betreiben, und dies nur

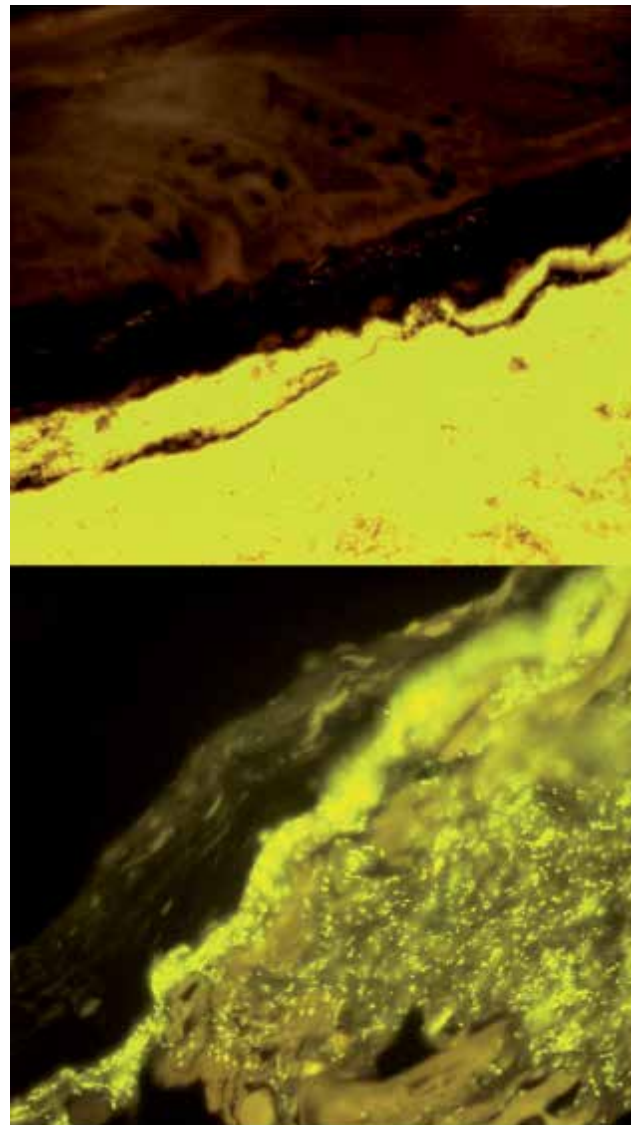


Abbildung 1: Bakterienmasse im gesunden Dickdarmbioreaktor (oben) und bei funktionellen Störungen (unten).

mit höchstens zwei Mikroorganismen gleichzeitig. Der gesunde Dickdarmbioreaktor unterhält über Jahre ein Mehrfaches davon in weitgehend stabiler Zusammensetzung. Die Rolle und Komplexität der Aufgaben eines Dickdarmbioreaktors führen im Fall seiner Fehlfunktion zu einer Vielfalt potenzieller Störungen und Krankheiten. Zum Verstehen der Zusammenhänge ist ein kurzer Exkurs in die Funktionsweise des Bioreaktors erforderlich.

Abbildung 1 zeigt einen Schnitt durch den gesunden Dickdarmbioreaktor (Foto oben) und einen Schnitt durch den Stuhl von Patienten mit einer funktionellen Störung (Foto unten). Bakterien sind mittels Fluoreszenz in situ Hybridisierung visualisiert und stellen sich als hell leuchtende gelbe Pünktchen dar.

Bei gesunden Menschen liegt zwischen der Darmwand und dem Bioreaktorinhalt eine undurchdringliche Schleimschicht. Die Becherzellen der Darmwand produzieren flüssigen Schleim, die Zylinderepithelzellen der Darmschleimhaut entziehen dem Schleim Wasser. Dadurch wird der Schleim an der Darmwand anliegenden Seite sehr fest und lässt keine Bakterien durch. Die Schleimzähigkeit ist unmittelbar an der Darmschleimoberfläche am höchsten. Mit Entfernung von der Oberfläche nimmt die Zähigkeit des Schleims ab. Bakterien beginnen in den Schleim entsprechend seiner Viskosität einzu-



Abbildung 2: Auswanderung von Leukozyten in den Schleim bei Entzündung (blaue Pfeile, Biopsie oben, Stuhl unten).

dringen, bilden dabei Schichten kommen aber nicht bis zur Darmwand vor.

Eine perfekte Trennung der Bakterien von der Darmwand, extrem hohe Bakterienkonzentrationen und deren gleichmäßige Verteilung über den gesamten Innenraum des Bioreaktors sind kennzeichnend für Gesundheit. Die Bakterien liegen dicht gepackt ohne Zwischenräume und verschmelzen zu einer unverkennbar homogenen Masse. Damit so eine Situation eintritt, muss der Dickdarmbioreaktor sehr gut funktionieren, was er meistens auch tut. Nirgendwo sonst in der Natur und unter keinen anderen Umständen erreichen Bakterien eine so hohe Konzentration wie hier.

Bei funktionellen Störungen kann der Dickdarmbioreaktor seine Leistung nicht erreichen. Die Bakterienkonzentration fällt proportional zur Schwere der Störung ab. Die Verdünnung der Bakterienmasse beginnt im Zentrum des Darmbioreaktors, wo das Nährstoffangebot am höchsten ist. Die Bakterienkonzentration bleibt hoch in der dem Stuhl zugewandten Seite der trennenden Schleimschicht (Abbildung 1, unten). Der Schleim spielt also neben der trennenden eine nutritive Rolle und unterhält die Darmbakterien. Durch die individuelle Zusammensetzung des Schleims fördert der Körper fermentativ wertvolle Bakterien. Erst von hier gelangen diese hoch konzentrierten Bak-

terien dann in den Darminhalt und erklären die hohe Leistungsfähigkeit bei gleichbleibender Stabilität der Diversität des Dickdarmbioreaktors.

Bei entzündlichen Darmerkrankungen ist die Schleimbarriere zwischen dem Darminhalt und der Darmwand gestört. Bakterien kommen mit der Darmwand in Kontakt und lösen eine eitrige Reaktion aus. Der Eiter besteht aus Leukozyten, die in den Schleim einwandern und versuchen, die Darmwand vor Bakterien zu schützen. Abbildung 2 zeigt eine Biopsie von einem Patienten mit Colitis ulcerosa (oben) und einen Schnitt durch seinen Darminhalt (unten).

Man sieht eine Ansammlung von Leukozyten (hellblau leuchtende Zellen) an der Grenze zwischen der Schleimschicht und dem Stuhl.

www.swidsinski.de
Swidsinski A, Gastroenterol Clin Biol 2010; 39: 67-75
Swidsinski A, Syst Appl Microbiol 2016; 34:79-92

Autor:
OA Dr. Alexander Swidsinski
Leiter des Molekulargenetischen Labors für polymikrobielle Infektionen und mukosale Pathogene, Gastroenterologische Ambulanz CCM Universitäre Medizin, Charité, Berlin 10098
alexander.swidsinski@charite.de

Fazit für die Praxis

- 1 Die Zusammensetzung von Bakterien im Dickdarmbioreaktor ist nicht zufällig. Die Bakterienmasse wird vom Körper gezielt zusammengesetzt und unterhalten.
- 2 Die reine An- oder Abwesenheit von Bakterien ist nicht entscheidend, da diese in der menschlichen Umgebung überall präsent sind und der Körper früher oder später die ihm erforderliche Zusammensetzung aufbaut. Probiotika können jedoch den Vorgang der Auslese stark beschleunigen und somit die Arbeit des Dickdarmbioreaktors verbessern.
- 3 Die meisten Probiotika bestehen nur aus einem oder aus einzelnen Stämmen von Bakterien und haben somit nur einen stammspezifischen Effekt. Der Hefepilz *Saccharomyces boulardii* wirkt generell fördernd auf alle Bakteriengruppen im Dickdarmbioreaktor und ist optimal auf die hier herrschenden hohen Temperaturen angepasst. Sein engster Verwandter, die Backhefe, wirkt ähnlich bei Raumtemperaturen. Seine gesundheitliche Rolle ist schon an der Verbreitung in solch traditionellen Produkten wie Brot, Kefir, Kwas, Bier und Wein zu sehen.
- 4 Der überragenden Rolle des Dickdarmbioreaktors stehen multiple Risiken bei dessen Versagen gegenüber. Entscheidend für die Entzündungsfreiheit ist eine perfekte Trennung der Bakterien von der Darmwand. Ist diese gestört, zum Beispiel durch Infektionen oder Detergenzien und Emulgatoren, dann werden alle Bakterien, einschließlich Probiotika, gefährlich.