

24. HÜLSENBERGER GESPRÄCHE

Pro-Biotika und Darm-assoziiertes Immunsystem

PD Dr. med. vet. Cornelia Deeg, Ludwig-Maximilians-Universität München

Probiotika sind definiert als lebende Mikroorganismen, die bei Aufnahme adäquater Mengen über die Nahrung beim Wirt einen positiven Effekt auf die Gesundheit ausüben. Probiotika spielen eine wichtige Rolle bei der Festlegung und Beibehaltung der Balance zwischen notwendigen und überschießenden Reaktionen des Immunsystems, sowohl beim angeborenen, als auch beim erworbenen Immunsystem.

Laktobazillus, Bifidobakterien und *Saccharomyces* sind momentan die drei am häufigsten eingesetzten und untersuchten Probiotika bei Mensch und Tier. Mittlerweile wurden etliche positive Effekte von Probiotika auf das Darm-assoziierte Immunsystem entdeckt. Die Modulation des Immunsystems ist dabei der plausibelste Mechanismus, über den die Probiotika sich positiv auf die Gesundheit des Wirtes auswirken. Probiotika verstärken die angeborene Immunantwort und modulieren Entzündungen, die von Pathogenen induziert wurden.

Eine funktionelle Genomanalyse von drei *E. coli* Stämmen (83972, Nissle 1917 und CFT073) zeigte eine enge Verwandtschaft dieser Stämme (Hancock et al., Mol. Genet. Genomics, 2010). Die aktiven Genprofile sind sehr ähnlich zwischen den drei Stämmen. Dies ist erstaunlich, weil die erstgenannten Stämme Probiotika in Urin und Fäzes sind, der dritte aber ein uropathogener Stamm. Weitere Forschung auf diesem Gebiet soll klären, wie die Bakterien trotz ähnlicher Transkriptomte vollkommen unterschiedliche Funktionen ausüben und verschieden mit Zellen interagieren.

Um die Effektoren von Probiotika zu ermitteln, wurde eine proteomische Studie durchgeführt, bei der das Sekretom von *Bifidobakterien animalis* subsp. *lactis* BB-12 analysiert wurde. Es wurden 74 verschiedene Proteine identifiziert (Gilad et al., Proteomics 2011). Achtzehn dieser Proteine medieren eine Interaktion mit Wirts-Epithelzellen und induzieren eine Immunmodulation des Wirtes.

Ein lösliches Protein von *Lactobacillus rhamnosus*, p40, reduziert eine Apoptose intestinaler Epithelzellen und einen Zusammenbruch der Kolon-Darmbarriere nach einer induzierten Darmverletzung oder Colitis in entsprechenden Mausmodellen (Sonnenburg et al., PLoS Biol., 2007). Diese Wirkungen werden über den Epidermal-growth-Faktor-Rezeptor vermittelt, außerdem reduziert p40 den Zytokine Tumor Nekrose Faktor (TNF), IL-6, Keratinozyten Chemoattractant und Interferon gamma bei Versuchsmäusen mit Darmverletzung, aber nicht IL-10 oder IL-17 (Sonnenburg et al., PLoS Biol., 2007). Dies zeigt eine Rolle von p40 bei der Regulation der angeborenen Immunantwort und der Th1 Immunantwort des erworbenen Immunsystems.

Verkompliziert wird das Verständnis der Effekte von Probiotika durch die Ergebnisse einer Plazebo-kontrollierten Doppelblindstudie, die bei gesunden Menschen die Effekte von *L. acidophilus lafti* L10, *Lactobacillus casei* CRL-431 und *L. rhamnosus* GG auf die Mukosa untersuchte (Van Baarlen et al., PNAS, 2011). Dabei zeigte sich zum einen, dass sich die Effekte von Person zu Person unterschieden. Zum anderen induzierten die drei untersuchten probiotischen Bakterien verschiedene Gen-regulierte Netzwerke in der Dünndarmmukosa. *L. acidophilus lafti* L10 regulierte Gene, die die Immunreaktion medieren, *Lactobacillus casei* CRL-431 vermittelte eine Verschiebung der Th1/Th2-Balance in Richtung einer Th2-Immunantwort und *L. rhamnosus* GG moduliert die Ionen-Homöostase.

Zu den Effekten von Probiotika bei Tieren gibt es auch erste Studien, die z.B. bei Schweinen einen positiven Effekt bei der Bekämpfung pathogener Bakterien und damit der Verbesserung der Tiergesundheit nachweisen konnten (Bosi et al., Beneficial Microbes, 2010), aber es besteht noch erheblicher weiterer Forschungsbedarf zum Zusammenspiel von Probiotika und Immunsystem bei Mensch und Tier.