



Anna S. Weiss

2012–2018 Studium der Physik an der LMU München. 2019–2023 Promotion betreut durch Prof. Dr. B. Stecher am Max von Pettenkofer-Institut der LMU München. Seit 2023 PostDoc an der ETH Zürich, Schweiz.

VAAM-Promotionspreis 2024

Schlüsselarten des Darmmikrobioms

ANNA S. WEISS

MAX VON PETTENKOFER-INSTITUT, LMU MÜNCHEN

DOI: 10.1007/s12268-024-2222-x
© Die Autorin 2024

■ Unser Darmmikrobiom spielt eine essenzielle Rolle für unsere Gesundheit. Sequenzierbasierte Methoden ermöglichen ungeahnte Einblicke in die mikrobielle Diversität und Vielzahl im menschlichen Darm. Diese Methoden sind unabdingbar, um die Zusammensetzung des Darmmikrobioms zu analysieren. Allerdings erlauben sie keinen direkten Einblick in die konkreten Zusammenhänge zwischen den Funktionen einzelner Bakterien, dem Darmsystem und deren Rolle für unsere Gesundheit.

Ein Ansatz zur systematischen Untersuchung des Darmmikrobioms ist die Verwendung von synthetischen bakteriellen Gemeinschaften, mit denen kausale Zusammenhänge bis zur biochemischen Ebene aufgeklärt werden können. Die Forschungsgruppe von Bärbel Stecher (LMU München) hat ein solches Modellsystem entwickelt, das ich als zentrales Werkzeug meiner Arbeit nutzte. Durch die Kombination verschiedener experimenteller Methoden konnte ich die bakterielle Gemeinschaft charakterisieren und testen, wie die Bakterien miteinander und mit ihrer Umgebung interagieren [1].

Ein Ansatz war, Variationen der bakteriellen Gemeinschaft zu analysieren, bei denen jeweils eine Bakterienart fehlt: die *Dropout*-

Gemeinschaften [2]. Diese Methode erlaubt Rückschlüsse auf den Einfluss einzelner Bakterien auf die Eigenschaften der Gemeinschaft. Experimente mit *Dropout*-Gemeinschaften in unterschiedlichen Bedingungen zeigen, dass sich die Interaktionsdynamiken zwischen den Bakterien und die metabolischen Funktionen der Gemeinschaften sowohl in verschiedenen Kultivierungsmedien als auch in den verschiedenen Darmregionen von Mäusen drastisch unterscheiden (Abb. 1).

Weiterhin stellten wir fest, dass es keine universellen Schlüsselarten, also für bestimmte Funktionen unabdingbare Bakterienarten, in unserer synthetischen Gemeinschaft gibt. Diese Beobachtung ist besonders relevant in Bezug auf eine wichtige Funktion des Darmmikrobioms: dem Schutz vor Infektionserregern (Kolonisationsresistenz). Mäuse, die mit unserer synthetischen bakteriellen Gemeinschaft kolonisiert und mit *Escherichia coli* supplementiert sind, sind vor einer Salmonelleninfektion geschützt. Auf den ersten Blick schien das Bakterium *E. coli* eine Schlüsselart für die Kolonisationsresistenz zu sein. Doch mit unserer *Dropout*-Methode beobachteten wir, dass der Schutz vor einer Salmonelleninfektion durch *E. coli* nur in Kombination mit bestimmten Bakterien wirksam ist [3]. Nur in ihrer Anwesenheit verstoffwechselt *E. coli* den Zuckeralkohol Galaktitol und unterdrückt so die Salmonelleninfektion. Die Schlüsselart

E. coli war nur das letzte Puzzleteil im Wechselspiel der bakteriellen Gemeinschaft, das die komplexe Funktion der Kolonisationsresistenz ermöglicht.

Geleitet von ökologischen Konzepten vermittelt unser Ansatz ein mechanistisches Verständnis dafür, wie bakterielle Interaktionsdynamiken gesundheitsrelevante Funktionen des Darmmikrobioms formen. Komplexe Funktionen des Darmmikrobioms sind geprägt durch Eigenschaften der Gemeinschaft und werden von kontextuellen Faktoren beeinflusst. Um wichtige Funktionen und Eigenschaften des Darmmikrobioms zu verstehen, genügt die isolierte Betrachtung einzelner Schlüsselarten nicht. Diese Erkenntnisse sind eine vielversprechende Grundlage, um Funktionen und Veränderungen der bakteriellen Gemeinschaften im Darm vorhersagbar zu machen.

Danksagung

Ein herzlicher Dank gilt Bärbel Stecher für ihre stete Unterstützung, meiner ehemaligen Arbeitsgruppe, allen Kooperationspartnern und dem DFG-Sonderforschungsbereich CRC1371. ■

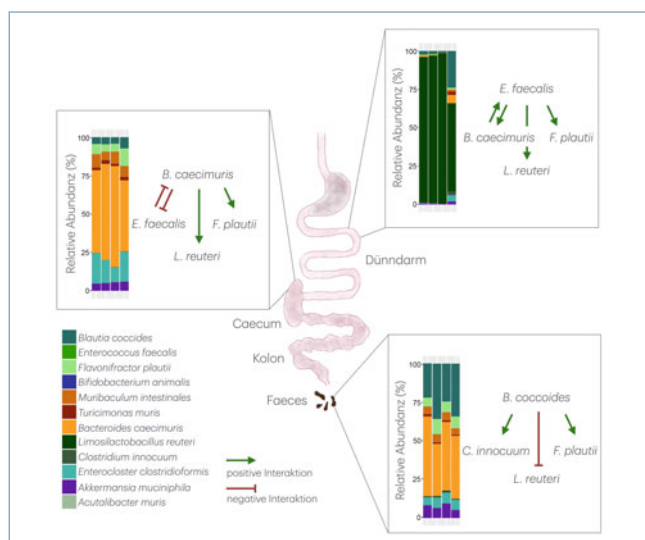
Literatur

- [1] Weiss AS, Burrichter AG, Durai Raj AC et al. (2022) In vitro interaction network of a synthetic gut bacterial community ISME J 16: 1095–1109
- [2] Weiss AS, Niedermeier L, von Stempel A et al. (2023) Nutritional and host environments determine community ecology and keystone species in a synthetic gut bacterial community. Nat Commun 14: 4780
- [3] Eberl C, Weiss AS, Jochum LM et al. (2021) *E. coli* enhance colonization resistance against *Salmonella* Typhimurium by competing for galactitol, a context-dependent limiting carbon source. Cell, Host & Microbe 29: 1680–1692

Funding note: Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.
Open Access: Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden. Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen. Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Korrespondenzadresse:

Dr. Anna S. Weiss
Umweltsystemwissenschaften, ETH Zürich
Überlandstrasse 133
CH-8600 Dübendorf, Schweiz
Anna.Weiss@usys.ethz.ch



■ **Abb. 1:** In den Abschnitten des Gastrointestinaltrakts von Mäusen setzt sich die bakterielle Gemeinschaft unterschiedlich zusammen, und auch die Interaktionen zwischen den Bakterien ändern sich. Während z. B. *Enterococcus faecalis* und *Bacteroides caecimuris* im Dünndarm in mutualistischer Beziehung stehen, zeigen sie im Blinddarm (Caecum) eine antagonistische Wechselwirkung.