



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

CAS^{LMU} e SERIES



Nummer 15 / 2019

Komplexe Lebensgemeinschaften mit Bakterien: Das Prinzip Metaorganismus

Thomas C. G. Bosch

Gekürzte Fassung, des am 25. Juni 2018 am Center for Advanced Studies der LMU München gehaltenen Vortrags im Rahmen des CAS-Schwerpunktes „The How and Why of Microbiomes“.

Herausgegeben von

Ludwig-Maximilians-Universität München
Center for Advanced Studies^{LMU}, Seestr. 13, 80802 München
www.cas.lmu.de/publikationen/eseries



Research Focus
Microbiome

Komplexe Lebensgemeinschaften mit Bakterien: Das Prinzip Metaorganismus¹

Thomas C. G. Bosch (Zoologisches Institut, Universität Kiel)

Das Metaorganismus-Konzept definiert den tierischen oder pflanzlichen Organismus und die mit ihm assoziierten Bakterien als Einheit, die über die Grenzen von Individuen und Arten hinweg Funktion und Entwicklung von Lebewesen bestimmt. Die Störung dieses Zusammenspiels von Lebewesen und den sie besiedelnden Mikroorganismen wird als gemeinsame Ursache für viele moderne Krankheitsbilder gesehen. Das Metaorganismus-Prinzip stellt klassische Sichtweisen in Biologie und Medizin infrage und steht für eine ganzheitliche Betrachtungsweise komplexer Lebensprozesse über die klassischen Disziplinengrenzen hinweg.

1. Mikroben neu denken

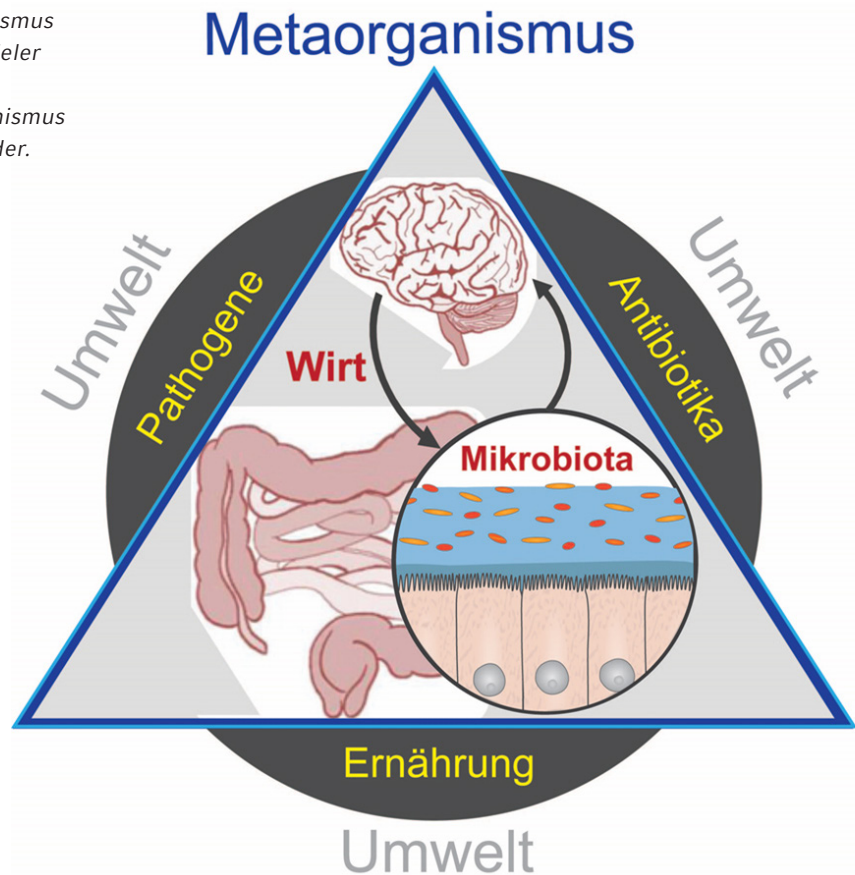
Bakterien besiedeln in großer Zahl und Vielfalt ungefähr vier Milliarden Jahre länger die Erde als der Mensch (1-3). 37 Prozent der menschlichen Erbsubstanz können auf bakterielle Vorfahren zurückgeführt werden; sie sind uralter Teil unserer Existenz (3). Weniger als 200 Bakterienarten gelten als ausschließlich krankheitserregend. Die überwältigende Mehrheit von verschiedenen Bakterienarten war lange vor unserer Zeit da und ist gutartig. Dennoch hat sich die Wissenschaft seit 150 Jahren vor allem auf Bakterien als Krankheitskeime konzentriert. Seit es Louis Pasteur Ende des 19. Jahrhunderts gelang, mit einer neuen Methode einzelne Bakterienstämme gezielt mit Krankheiten in Verbindung zu bringen, standen stets die krankheitserregenden Bakterien und die molekularen Wechselwirkungen zwischen dem Infektionserreger und dem Wirt im Fokus der mikrobiologischen Forschung. Auch die Immunologie nutzte ihre Einblicke in das Abwehrsystem von Pflanze, Tier und Mensch, um die Abwehrkräfte gegen Krankheitserreger zu steigern.

Heute wissen wir (4), dass

- alle unsere Körperoberflächen von Bakterien besiedelt sind; dass es zwischen unseren Organen wie der Haut, der Mundhöhle, dem Darm und auch dem Gehirn eine enge zelluläre und molekulare Verbindung zu den besiedelnden Mikroben gibt;
- die allermeisten der uns besiedelnden Mikroben keine Krankheitserreger sind, sondern dass wir sie für unsere Entwicklung und auch zum Schutz vor möglichen infektiösen Erregern brauchen;
- Organismen immer multi-organismisch sind und es im engeren Sinn keine Individuen gibt, die für sich alleine bestehen können;
- wir nur in einer evolutionären Partnerschaft mit Mikroben existieren können und
- wir uns daher besser als Metaorganismus oder Holobiont beschreiben sollten.

¹ Ich bin der Deutschen Forschungsgemeinschaft dankbar für die langjährige Förderung meiner Arbeit (u.a. Bo 848/17-1, SFB 1182 „Ursprung und Funktion von Metaorganismen“). Ich danke ferner dem Canadian Institute for Advanced Research (CIFAR). Der Artikel entstand während meines Aufenthaltes am Wissenschaftskolleg zu Berlin.

Abbildung 1. Das Individuum als Metaorganismus und damit als eine komplexe Gemeinschaft vieler Arten, die miteinander eng vernetzt sind. Umwelteinflüsse beeinflussen den Metaorganismus in vielfältiger Weise. Abbildung: Katja Schröder.



Die durchaus revolutionäre Betrachtung von Lebewesen und Mikroben als funktionelle Einheit (Abbildung 1) wird in Zukunft die Grenzen von Biologie und Medizin verschieben. Auch wenn in der medizinischen Therapie diese Erkenntnisse bislang keinen Niederschlag gefunden haben, so ist doch unbestreitbar, dass sie das Potenzial haben, fundamentale Fortschritte in der Behandlung schwerwiegender chronisch-entzündlicher Krankheiten zu ermöglichen.

2. Das Biozönose-Konzept des Kieler Universitätsprofessors Karl August Möbius

Die Entdeckung neuer wissenschaftlicher Zusammenhänge verdankt sich häufig Vordenkern, deren berufliches Schaffen durch unkonventionelles Denken, Veränderungswillen und ein starkes persönliches Engagement charakterisiert ist. Zu Beginn des 19. Jahrhunderts wurden grundsätzliche biologische Fragen wie „Wie funktioniert ein Lebewesen oder ein Organ?“ mit beschreibenden naturkundlichen Methoden beantwortet. Auf Experimenten gründende Kausalerklärungen waren eher unbekannt. Um ein Beispiel zu geben: Im Jahr 1877 prägte Karl August Möbius (Abbildung 2), Zeitgenosse von Charles Darwin und Ernst Haeckel, Professor der Zoologie an der Kieler Universität und Gründer des dortigen Zoologischen Museums, den Begriff „Biozönose“ für Lebensgemeinschaften, die sich aus verschiedenen Arten bilden und durch spezifische Wechselbeziehungen miteinander verbunden sind. In einer seiner frühen Studien auf dem Gebiet der damals im Entstehen begriffenen Wissenschaft der Meeresökologie, die später ein klassisches Forschungsfeld werden sollte, versuchte Möbius zu bestimmen, warum Austerbänke im Atlantik in der Nähe von Cancale, Marennes und Arcachon an Ergiebigkeit abnahmen, während jene in den britischen Flussmündungen sowie in Schleswig-Holstein weiterhin reiche Erträge lieferten. Möbius führte dieses Phänomen auf die weiteren in der Austerbank vorhandenen Tierarten eher zurück als auf

die Austern selbst (6). Damit erkannte er als Erster, dass ein ökologisches System als Ganzes betrachtet werden muss, und prägte den Begriff „Biozönose“, um diese Lebensgemeinschaft aus ganz unterschiedlichen Tierarten zu beschreiben. Seine Theorie der Biozönose wurde zur Grundlage der allgemeinen Ökologie. Dem Kenntnisstand seiner Zeit entsprechend wusste Möbius nichts von den Mitgliedern dieser Austern-Gemeinschaft und hatte auch keine kausale Erklärung für ihre Bedeutung. Heute wissen wir, dass es unter anderem die symbiotischen Mikroorganismen sind, die den Austern helfen, sich in einem vorhandenen Lebensraum und unter sich ständig ändernden Umweltbedingungen erfolgreich zu behaupten. Aber es sind nicht nur die Austern, die eine komplexe Lebensgemeinschaft unterschiedlicher Arten benötigen, um zu wachsen und zu gedeihen. Es sind auch wir Menschen.

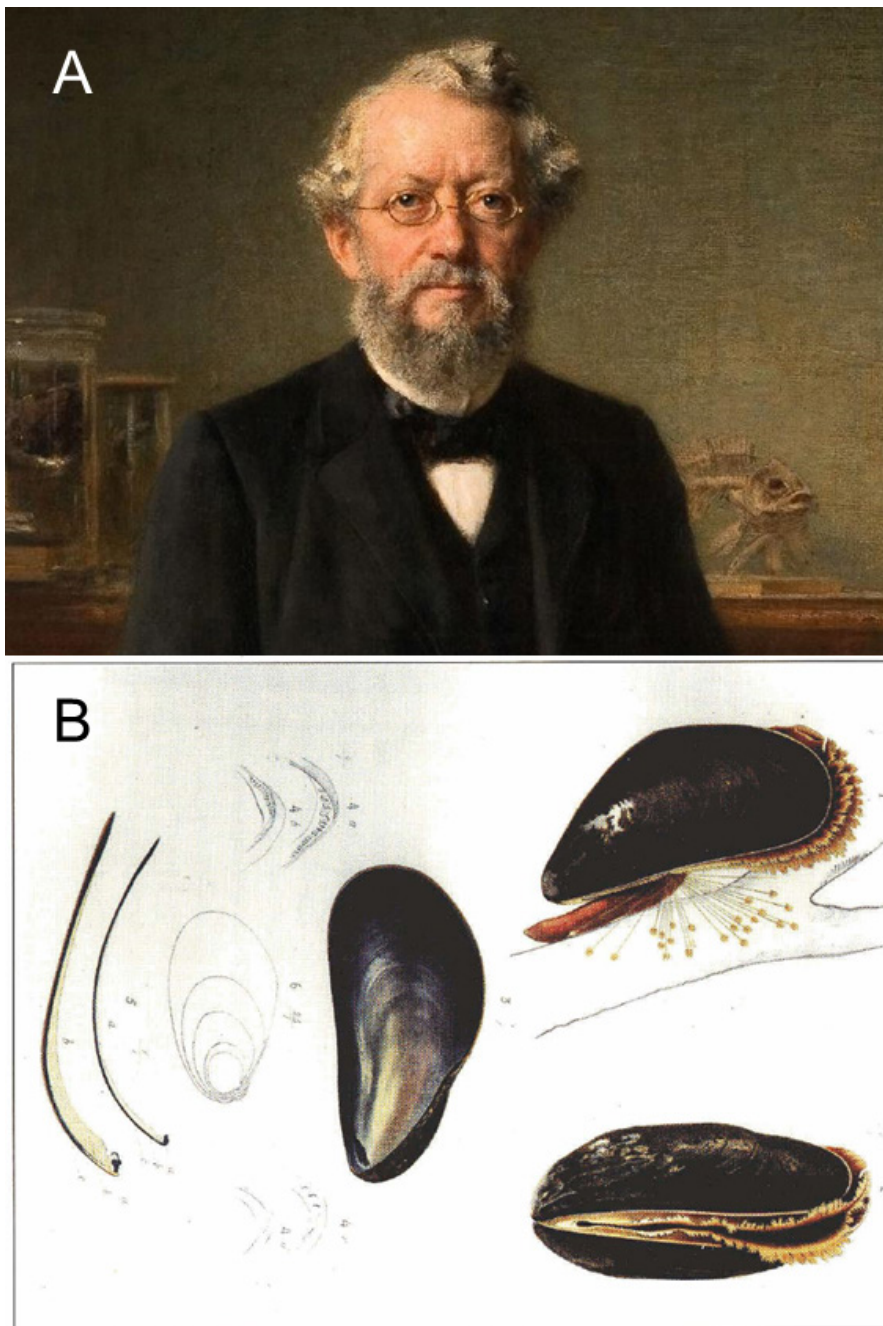


Abbildung 2. Karl August Möbius und sein Biozönosekonzept (3). (A) Karl August Möbius in einem Gemälde von Ernst Hildebrand, 1895. (B) Möbius' Untersuchungsobjekte waren Muscheln der Nordsee (aus 5).

Die auf Karl August Möbius zurückgehende Metaorganismus-Perspektive erlaubt es, komplexe Gemeinschaften von Lebewesen, Umwelt und Mikroorganismen als funktionelle Einheiten zu betrachten (1-4). Am Beispiel ursprünglicher Lebewesen wie Süßwasserpolyphen oder Korallen können wir besonders gut lernen, wie sich im Zuge gegenseitiger Anpassung über Millionen von Jahren die Beziehungen zwischen Organismen und Bakterien herausgebildet haben. Die Interaktion von Geweben, Organen und den sie besiedelnden Bakterien steht im Mittelpunkt eines neuen Verständnisses, einerseits der Umweltkontakte, andererseits der Regulationsfähigkeit aller Lebewesen (4).

3. Eine neue Ära für die Biologie und Medizin: Neue Techniken entdecken den Metaorganismus

Bis vor Kurzem wurde den Bakterien auf unserer Haut, in unserer Mundhöhle und im Darm kaum Beachtung geschenkt. Zoologen und Botaniker studierten die Evolution, die Entwicklung und das Funktionieren von Tieren und Pflanzen auf zellulärer und molekularer Ebene; Mediziner hingegen widmeten sich dem Studium von Geweben und Organen, ohne eine direkte und kausale Verbindung zur mikrobiellen Nachbarschaft zu ziehen. Technologische Fortschritte in der Entschlüsselung der Erbinformation haben in den letzten Jahren eine völlig neue und weitgehend unsichtbare Welt sichtbar gemacht. Neben der Erbinformation in unseren eigenen Körperzellen lassen sich in unseren Geweben und Organen, im Darm und auf der Haut die genetische Fußabdrücke unzähliger Mikroorganismen bestimmen.

Um diese unsichtbaren Bewohner identifizieren zu können, mussten zunächst raffinierte indirekte Methoden entwickelt werden, da sich die meisten Bakterien im Labor bislang nicht züchten lassen. Dazu nutzt man einen Teil des bakteriellen Erbguts, die so genannte 16S ribosomale RNA. Dieser RNA-Abschnitt kommt in allen Bakterien vor, unterscheidet sich aber geringfügig von Art zu Art. Man isoliert die RNA aus der Probe, sequenziert sie, visualisiert und vergleicht die Daten mit entsprechender Software. Die enormen Fortschritte in der Bioinformatik und bei den Sequenzierungsmethoden haben die Mikrobiomforschung in den vergangenen zehn Jahren revolutioniert. Was früher Jahre brauchte, geschieht heute innerhalb von Tagen. Die Entschlüsselung der Erbinformation ist zum Teleskop der modernen Biologie geworden.

Hochentwickelte Computerprogramme, die blitzschnell die An- und Abwesenheit von Bakterien in komplexen Gemeinschaften abfragen können, lassen aus gewaltigen Datensätzen räumlich-zeitlich strukturierte Informationen entstehen, die einen tiefen Einblick in komplexe Lebensgemeinschaften gewähren und umweltbedingte Zusammenhänge aufdecken. Es ist möglich geworden, das „Mikrobiom“ des gesamten menschlichen Körpers in einer Vielzahl von kranken und gesunden Zuständen zu bestimmen. Die Ergebnisse zeigen, dass Mikroben in Pflanzen und Tieren allgegenwärtig sind. Indem wir sie studieren, erkennen wir Verbindungen zwischen Menschen, Tieren, Pflanzen und der Umwelt, von denen wir nie ahnten, dass sie überhaupt existieren (1-4).

4. Wie Darmbakterien unsere Gesundheit beeinflussen

Jeder Mensch trägt schätzungsweise 100 Billionen Mikroorganismen in sich, die nahezu alle inneren und äußeren Oberflächen des Körpers kolonisieren und als „Mikrobiota“ zusammengefasst werden. Das mit Abstand am dichtesten besiedelte Habitat des menschlichen Körpers ist der Darm, wobei die Mikroorganismen eine Biomasse von bis zu 1,5 kg ausmachen, der mehr als 1.000 Bakterienspezies angehören. Die Summe der mikrobiellen Gene übersteigt die des menschlichen Genoms um ein Vielfaches und verleiht den Darmbakterien eine immense metabolische Kapazität, sodass viele Wissenschaftler die intestinale Mikrobiota mittlerweile als eigenständiges

Organ betrachten, dessen gesundheitliche Bedeutung weit über die gastrointestinale Darmfunktion hinausgeht (7).

Die Darmmikrobiota erhöht nicht nur die Verdauungskapazität des menschlichen Wirtes, indem sie unverdauliche Nahrungsbestandteile zu kurzkettigen Fettsäuren wie Butyrat, Propionat und Acetat fermentiert, sondern ist auch untrennbar mit der Funktion des Immunsystems verknüpft. Bedenkt man, dass der Darm mit einer Oberfläche von mehr als 100 m² die größte Kontaktfläche des Körpers zur Außenwelt darstellt, überrascht es nicht, dass hier etwa zwei Drittel aller Abwehrzellen lokalisiert sind. Mittlerweile weiß man, dass die Mikrobiota bei der Entwicklung und Regulierung des mukosaassoziierten Immunsystems eine tragende Rolle spielt und zur Aufrechterhaltung der Schleimhautbarriere beiträgt. Zudem produzieren die Darmbakterien antimikrobielle Substanzen und hindern fremde Bakterien durch kompetitive Ausgrenzung an der Besiedlung des Darmepithels.

Dank moderner Sequenzierungsmethoden hat man inzwischen ein gutes Bild davon, welche Bakterienspezies den menschlichen Darm besiedeln und wie sich diese Zusammensetzung bei bestimmten Erkrankungen verändert. Dennoch gibt es für den Begriff „gesunde“ Mikrobiota keinen Referenzmaßstab; die Übergänge von physiologischen zu pathologischen Zuständen sind fließend. Abgesehen von einer Kern-Mikrobiota, die allen Menschen gemeinsam ist, bestehen große, individuelle Unterschiede in der mikrobiellen Zusammensetzung, die von verschiedenen Faktoren wie Genetik, Ernährung, Alter und Umwelt beeinflusst wird (8). Veränderungen der Mikrobiota sind für zahlreiche Erkrankungen beschrieben worden, darunter Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Reizdarmsyndrom und Adipositas. Allerdings ist in den meisten Fällen noch unklar, ob die veränderte Mikrobiota eine Ursache oder eine Folge der Krankheit ist.

5. Darm-Hirn-Mikrobiota-Achse

Es ist seit Langem bekannt, dass zwischen der Mikrobiota, dem Darmepithel und dem Immunsystem ein permanenter Informationsaustausch besteht, der essentiell für die Erhaltung der intestinalen Homöostase ist. Dabei wurde die Tatsache, dass der Gastrointestinaltrakt nicht nur die größte Anzahl an Immunzellen, sondern auch die größte Ansammlung von Nervenzellen außerhalb des zentralen Nervensystems beherbergt, jedoch meist außer Acht gelassen. Der Gastrointestinaltrakt ist von der Speiseröhre bis zum Enddarm von einem Netz aus mehr als 100 Millionen Neuronen durchzogen, die das enterische Nervensystem (ENS) oder auch „Bauchhirn“ bilden. Das ENS überwacht und koordiniert verschiedene gastrointestinale Funktionen wie Sekretion, Durchblutung und Darmmotilität und sorgt somit für den gerichteten Transport des Darminhalts. Das „Bauchhirn“ arbeitet dabei weitgehend autonom und das zentrale Nervensystem (Gehirn und Rückenmark) übt nur einen modulierenden Einfluss auf die Darmfunktion aus. Das ENS und ZNS sind dabei über den Vagusnerv direkt miteinander verbunden, wobei lange Zeit angenommen wurde, dass dabei das Hirn den Bauch regiert. Heute weiß man (9,10), dass der Informationsfluss bidirektional ist, wobei jedoch nur 10 % der Fasern des Vagusnervs Informationen vom Gehirn zum Bauch leiten und 90 % in die umgekehrte Richtung erfolgt. Zudem stehen der Darm und das Gehirn nicht nur über Nervenbahnen miteinander in Verbindung, sondern können auch über die Blutbahn mittels endokriner und immunspezifischer Botenstoffe Informationen austauschen. Während die neuronalen und humoralen Kommunikationswege zwischen ZNS und ENS schon seit Langem unter dem Begriff „Darm-Hirn-Achse“ bekannt sind, ist die Vorstellung, dass die intestinale Mikrobiota ebenfalls an dieser Kommunikation beteiligt ist, vergleichsweise neu (9,10). Erst als in den vergangenen Jahren Veränderungen in der Mikrobiota immer häufiger bei neurologischen und psychischen Erkrankungen wie der Multiplen Sklerose, Depression, Angststörungen und Autismus beobachtet wurden, begannen Wissenschaftler sich mit der Mög-

lichkeit auseinanderzusetzen, dass die intestinale Mikrobiota auch mit dem Nervensystem interagieren könnte. Zwar haben die Darmbakterien keinen direkten Kontakt zu den Neuronen des ENS, jedoch können ihre Stoffwechselprodukte mit den Darmepithelzellen und somit über das Blut-, Nerven- und Immunsystem vermutlich mit dem gesamten Organismus kommunizieren.

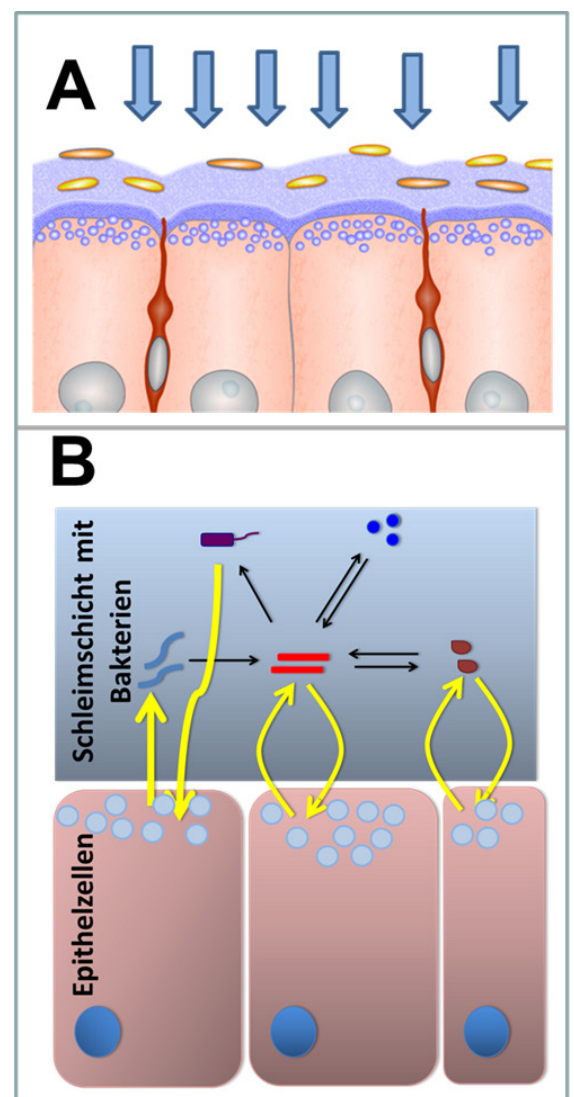
Mittlerweile haben mehrere Forschungsgruppen gezeigt, dass keimfrei aufgezogene Mäuse im Vergleich zu Artgenossen mit natürlicher Mikrobiota veränderte Verhaltensmuster in Bezug auf Stressbewältigung und Ängstlichkeit aufweisen (9, 10). Nicht nur die Abwesenheit der Darmmikrobiota kann das Nagerverhalten beeinflussen, sondern auch das Zufüttern bestimmter Bakterienstämme. Wurde Mäusen regelmäßig das Bakterium *Lactobacillus rhamnosus* gegeben, waren diese anschließend weniger ängstlich und wiesen weniger Stresshormone im Blut auf. Entscheidend war dabei die Entdeckung, dass diese Effekte ausblieben, wenn der Vagusnerv vor Zugabe der Bakterien durchtrennt wurde (9). Bakterien sind also in der Lage den Vagusnerv zu aktivieren und mit dem Gehirn zu kommunizieren. Interessanterweise konnte eine Übertragung der natürlichen Darmbakterien nur bei sehr jungen, keimfreien Mäusen eine Normalisierung der abnormen Verhaltensmuster bewirken, während das Stress- und Angstverhalten der Tiere bei einer Wiederbesiedlung zu späteren Zeitpunkten unverändert blieb. Während der Entwicklung scheint es ein kritisches Zeitfenster zu geben, in dem die Darmmikrobiota Einfluss auf die Gehirnentwicklung und das Verhalten nimmt – mit möglicherweise lebenslangen Konsequenzen. Um diese und weitere Fragen zukünftig beantworten zu können, gilt es jedoch, zunächst die grundlegenden Mechanismen zu entschlüsseln, mittels derer die Mikrobiota mit den Darmepithelzellen, der Immunzellen, den Neuronen des ENS und möglicherweise auch dem menschlichen Gehirn kommuniziert.

6. Alle Umweltsignale werden durch das Mikrobiom gefiltert

Bislang gingen Zellbiologen davon aus, dass unsere Zellen Signale aus der unmittelbaren Umgebung direkt über ihre Zellwand empfangen und prozessieren. Dafür sind ihre Oberflächen ja auch gespickt mit Sensoren und Rezeptoren. Heute wissen wir aber (12), dass die meisten Epithelien von einem „Schleim“ überlagert sind, der sich bei näherer Betrachtung als ein wohlstrukturierter Biofilm erweist und der eine komplexe

Abbildung 3. Das Mikrobiom dient als Filter zwischen dem Wirt und der Umwelt. Blau, Schleimschicht mit Bakterien; rot: Epithelzellen und dazwischenliegende Nervenzellen. Pfeile deuten Signale und Faktoren aus der Umwelt an, die zunächst auf den mikrobiellen Filter treffen. (B) In der alle Epithelzellen umgebenden Schleimschicht (Mukosa) scheinen sich wahre Kriegsschlachten zwischen den Bakterien abzuspielen, begründet durch antimikrobielle Substanzen, die sowohl vom Wirt als auch von den siedelnden Bakterien wie auch durch bakterielle Kommunikationsprozesse gebildet werden.

Abbildung: Peter Deines.



Gemeinschaft von Bakterien beherbergt. (Abbildung 3). Dies gilt im Übrigen auch für unsere Hautoberfläche, auf der eine große Vielfalt von Mikroben zu finden ist. Alle Signale, die aus der Umwelt ankommen, mag es sich um UV-Strahlen, Nahrung, Temperatur, Bruchstücke und Moleküle von anderen Zellen und vieles andere mehr handeln, werden daher zunächst durch das Mikrobiom gefiltert, bevor sie die Außenmembran unserer Zellen erreichen. Das Mikrobiom dient damit als lebender Filter zwischen dem Wirt und der Umwelt. Dieser mikrobielle Filter ist lebenswichtig für die Aufrechterhaltung des gesunden Gewebes. Wenn wir ihn beschädigen, was verhaltensbedingt häufig geschieht, werden unsere Zellen und das Gewebe chronisch krank.

7. Verlangt das Zusammenspiel von Körper und Mikroorganismen nach einer Neudefinition des Individuums?

Müssen wir angesichts der vielfältigen und engen Interaktionen zwischen Mikroben und menschlichen Zellen das „Ich“ neu definieren? Ich habe oben dargestellt, dass der menschliche Körper keine in sich geschlossene Einheit darstellt. Stattdessen ist sowohl die Entwicklung als auch das Funktionieren des menschlichen Organismus von einem dynamischen und interaktiven Zusammenwirken menschlicher und bakterieller Zellen abhängig. Der Anteil der bakteriellen Zellen liegt dabei bei Mensch und Tier bei etwa 50 Prozent. Dieser hohe Grad der Durchdringung von menschlichem und bakteriellem Leben, der auch für das Nervensystem entwicklungs- geschichtlich alter Organismen (11) und auch für unser Genom (3) zutrifft, lässt es notwendig erscheinen, auch die drei klassischen Referenzsysteme des biologischen Individuums – das Immunsystem, das Gehirn und das Genom – neu zu bewerten.

Das menschliche Ich anhand des Immunsystems zu definieren, liegt unter anderem wegen seiner Funktion, den Körper gegen schädliche Einflüsse von außen zu schützen, nahe. Es muss also gewissermaßen auf molekularer Ebene zwischen Selbst und Nicht-Selbst unterschieden werden können. So entsteht eine scharfe Trennlinie zwischen menschlichem und nicht-menschlichem Organismus, etwa bei der Erkennung und Abwehr von Krankheitserregern. Allerdings ist heute klar, dass bakterielle Moleküle ein elementarer Bestandteil dieser Erkennungsprozesse des Immunsystems sind und dass Bakterien essentielle Komponenten des Immunsystems sind: Das, was traditionell als Teil des menschlichen Selbst betrachtet wurde, ist also stattdessen zu großen Teilen bakteriellen Ursprungs, also Nicht-Selbst.

Ähnlich ist es mit dem Gehirn und seiner klassischen Interpretation als Sitz zentraler menschlicher Züge wie der Persönlichkeit, der Selbsterkenntnis oder den Emotionen: Die bakteriellen Besiedler des Körpers kommunizieren mit dem Nervensystem und nehmen so direkt oder indirekt Einfluss auf kognitive Prozesse, das Sozialverhalten und die Psyche. Die Prozesse, mit denen das Gehirn das menschliche Individuum prägt, sind also auch hier untrennbar mit der engen Verflechtung von Organismus und Bakterien verbunden.

Bleibt als drittes Referenzsystem für das „Ich“ noch das menschliche Genom, also die Gesamtheit der Erbinformationen. Das Genom gilt als weithin unveränderlich und zugleich einzigartig bei jedem Menschen. Allerdings hat sich herausgestellt, dass mikrobielle Gene einen großen Anteil an der Ausprägung menschlicher Eigenschaften haben. Da die Bakterienbesiedlung des Körpers nicht statisch ist, verhält sich auch das mikrobielle Genom im Gegensatz zum menschlichen hochgradig variabel. Seine Eigenschaften können sich also im Laufe der Zeit grundlegend ändern und tragen in ihrer Variabilität zur genetischen Ausstattung des Körpers bei. Bakterien beeinflussen damit nicht nur die menschlichen Erbinformationen, sie machen sie sogar zu einem großen Teil aus. Die Definition des menschlichen Individuums anhand einer festen genetischen Ausstattung erscheint damit also ebenfalls überholt.

Im größeren Zusammenhang betrachtet fordert dieses Neudenken des menschlichen Individuums auch klassische wissenschaftliche Disziplinengrenzen heraus (13). Da sich die Bereiche des Menschlichen und des Nicht-Menschlichen nicht mehr klar abgrenzen lassen, und sie in direkter Wechselwirkung („interconnectedness“) stehen, ist zum Beispiel die jahrhundertealte Trennung von Kultur- und Naturwissenschaften infrage gestellt. Mit dem Zeitalter der Metaorganismus-Forschung ist also nicht nur ein Umbruch in den Lebenswissenschaften verbunden; vielmehr ist die Mikrobiomforschung ein Ausgangspunkt, um das Gespräch mit den Geisteswissenschaften auf einer neuen Ebene aufzunehmen und das Konzept des Menschen in seinem Verhältnis zur Natur neu zu denken. James Lovelocks und Lynn Margulis' Mitte der 1960er-Jahre entwickelte Gaia-Hypothese der Erde als ein durch endlose Wechselwirkungen verbundenes Lebewesen (14) fügt sich nahtlos in dieses Gedankengebäude ein. Die Mikrobiomforschung zeigt damit auch, wie sich mit einem immer genaueren Verständnis der genetischen und molekularen Prozesse des Lebens auch die Wissenschaft insgesamt neu definiert.

8. Die Perspektive: Öffnung des Tunnelblicks

Alle vielzelligen Organismen sind dauerhaft mit spezifischen Gemeinschaften von Mikroorganismen assoziiert und bilden mit ihnen eine funktionelle Einheit, den „Metaorganismus“ oder „Holobiont“. Immer mehr spricht dafür, dass dieser Metaorganismus nicht nur über Gesundheit und Krankheit mitentscheidet, sondern sogar tierisches und menschliches Verhalten beeinflusst und letztendlich nach einer neuen Definition des Begriffes „Individuum“ verlangt. Bei diesem Sichtbarwerden des bisher Verborgenen wird auch klar, dass wir viele althergebrachte und vertraute Zusammenhänge neu denken müssen. Das Bemühen einzelner separater Disziplinen wie der Zoologie, der Botanik, der Mikrobiologie und der Biochemie, der Tunnelblick des Spezialisten, genügt nicht mehr für das Studium komplexer Lebensprozesse. Tieferen Einblick verspricht nur eine ganzheitliche Betrachtungsweise, die disziplinenübergreifend angelegt ist und jeden Organismus als eine multiorganismische Einheit sieht, die sich durch die in ihr stattfindenden Wechselwirkungen definiert. Vieles spricht dafür, dass wir in eine neue Ära einiger Naturwissenschaften eintreten: So wie die kopernikanische Wende das heliozentrische Weltbild ersetzt hat und wie Darwins Evolutionstheorie dem Menschen seinen natürlichen Platz im Reich der Organismen zugewiesen hat, so fundamental scheint auch die Wissenschaft vom Mikrobiom und die neue Theorie vom Metaorganismus unser Verständnis von der Natur des Lebendigen zu ändern. Das Studium der Wechselwirkungen und das Entschlüsseln der Regeln, nach denen Metaorganismen als Einheit funktionieren, ist die große Herausforderung einer interdisziplinär aufgestellten Biologie des 21. Jahrhunderts.

Literatur

- (1) Bosch TCG and Miller D (2016). *The Holobiont Imperative: Perspectives from Early Emerging Animals*. Springer New York.
- (2) Bosch TCG and McFall-Ngai M (2011). *Metaorganisms as the new frontier*. *Zoology* 114, 185–190.
- (3) McFall-Ngai M, Hadfield MG, Bosch TCG et al (2013). *Animals in a bacterial world, a new imperative for the life sciences*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 110, 3229–3236.
- (4) Bosch TCG (2017) *Der Mensch als Holobiont – Mikroben als Schlüssel zu einem neuen Verständnis von Leben und Gesundheit*. Ludwig Verlag Kiel.
- (5) Meyer HA, Möbius K (1865). *Fauna der Kieler Bucht. Erster Band: Die 436 Hinterkiemer oder Opisthobranchia. Zweiter Band: Die Prosobranchia und 437 Lamellibranchia nebst einem Supplement zu den Opisthobranchia*. W. Engelmann, 438 Leipzig.

- (6) Möbius KA (1877). *Die Auster und die Austernwirthschaft*. Wiegandt, Hempel 447 & Parey, 448 Berlin.
- (7) Kundu P, Blacher E, Elinav E, Pettersson S. (2017). Our Gut Microbiome: The Evolving Inner Self. *Cell* 171(7):1481-1493. Review.
- (8) Bäckhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, Peterson DA, Gordon JI (2005). Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 307 (5717) 1915–20.
- (9) Cryan JF and TG Dinan (2012) Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat. Rev. Neurosci.* 13 (10) 701–12.
- (10) Heijtz RD, Wang Anuar F et al (2011). Normal gut microbiota modulates brain development and behaviour. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 108(7) 3047–3052 .
- (11) Klimovich AV, Bosch TCG (2018) Rethinking the Role of the Nervous System: Lessons from the Hydra Holobiont. *Bioessays*. 40(9):e1800060.
- (12) Deines P and Bosch TCG (2017) Transitioning from Microbiome Composition to Microbial Community Interactions: The Potential of the Metaorganism Hydra as an Experimental Model. *Front. Microbiology* 7:1610 doi: 10.3389/fmicb.2016.01610.
- (13) Rees T, Bosch TCG, Douglas AE (2018): How the microbiome challenges our concept of self. *PLoS Biol.* 16(2):e2005358.
- (14) James Lovelock (1992) *Gaia: Die Erde ist ein Lebewesen*. (Aus dem Engl. übertr. von Jochen Eggert und Marcus Würmli) Scherz, Bern, München, Wien 1992.