

## Arbeitsblätter „Das Mikrobiom des Menschen“

Nach dem Erarbeiten der Inhalte des Foliensatzes „Das Mikrobiom des Menschen“ im Unterricht sollten die SchülerInnen in der Lage sein, nachstehende Fragen beantworten zu können.

Die Fragestellungen eignen sich aber auch dazu, die SchülerInnen bestimmte Aspekte des Themas eigenständig ausarbeiten zu lassen. Für die Recherche können die Literaturangaben des Foliensatzes (Publikationen, Videos) hilfreich sein. Diese Übung kann zur Vertiefung von Recherche- und Quellenkompetenz dienen.

### Fragen (Antworten dazu auf Seite 3ff)

**Frage 1:** Erkläre die Begriffe „humanes Mikrobiom“ und „Metagenom“.

**Frage 2:** Woraus setzt sich das Mikrobiom des Menschen zusammen? Was wird alles dazu gerechnet?

**Frage 3:** Wieso hat die Mikrobiom-Forschung in letzter Zeit einen so großen Aufschwung erlebt? Welche modernen Verfahren haben den Weg dafür entscheidend geebnet?

**Frage 4:** Nach welchen Kriterien können Mikroorganismen eingeteilt werden?

**Frage 5:** Beschreibe Vorkommen und Diversität der Mikroorganismen im menschlichen Körper. Wo befinden sich die meisten Zellen des humanen Mikrobioms?

**Frage 6:** Welche Formen des Zusammenlebens von Mikroorganismen mit dem Menschen sind dir bekannt? Welche Form findet sich am häufigsten beim menschlichen Mikrobiom?

**Frage 7:** Gib konkrete Beispiele für „gute“ und „schlechte“ mit dem Menschen assoziierte Mikroorganismen an.

**Frage 8:** Erläutere, warum Antibiotika „Fluch und Segen“ mit sich bringen. Welche zwei Haupt-Probleme treten bei häufiger Antibiotikagabe auf?

**Frage 9:** Welche Aufgaben hat das Mikrobiom des Menschen?

**Frage 10:** Was weißt du über den Zusammenhang zwischen menschlichem Mikrobiom und Krankheiten? Wie werden Mikroorganismen zur Therapie eingesetzt?

**Frage 11:** Wie funktioniert eine Fäkaltransplantation (=Mikrobiomtransfer) und wofür konnte sie bereits erfolgreich angewendet werden?

**Frage 12:** Erkläre die Begriffe Probiotikum und Präbiotikum und gib je ein Beispiel dafür an.

**Frage 13:** Was versteht man unter der so genannten „Darm-Hirn-Achse“?

**Frage 14:** Nenne mindestens zwei Projekte oder Initiativen zur Mikrobiomforschung und welche Ziele sie verfolgten bzw. verfolgen.

## Fragen und Antworten

**Frage 1:** Erkläre die Begriffe „humanes Mikrobiom“ und „Metagenom“.

- Als humanes Mikrobiom (oder auch humane Mikrobiota) wird die Gesamtheit der Mikroorganismen, die mit dem Menschen assoziiert sind und diesen besiedeln, bezeichnet.
- Der Begriff Metagenom beschreibt die Gesamtheit der Gene (= kollektives Genom) aller Mikroorganismen einer bestimmten Lebensgemeinschaft oder eines Lebensraums (wie zum Beispiel des Mikrobioms).

**Frage 2:** Woraus setzt sich das Mikrobiom des Menschen zusammen? Was wird alles dazugerechnet?

Das Mikrobiom des Menschen besteht aus allen Mikroorganismen, die mit ihm assoziiert sind und die ihn besiedeln. Mikroorganismen sind mikroskopisch kleine Lebewesen, die einzeln mit dem freien Auge nicht sichtbar sind. Sie werden auch als Kleinstlebewesen oder Mikroben bezeichnet.

Zu den MOs zählen die einzelligen Bakterien, Archaeobakterien (Archaeen) und Protozoa (eukaryotische Einzeller, Beispiel: Pantoffeltierchen). Pilze und Algen sind mehrzellige MO.

Viren stellen genau genommen keine Lebensform dar (da sie keinen eigenen Stoffwechsel haben und für ihr Überleben auf einen Wirt angewiesen sind), werden aber auch zu den MO gezählt.

**Frage 3:** Wieso hat die Mikrobiom-Forschung in letzter Zeit einen so großen Aufschwung erlebt? Welche modernen Verfahren haben den Weg dafür entscheidend geebnet?

Die Mikrobiom-Forschung hat in den letzten Jahren einen regelrechten Boom erlebt. Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass die Methoden zur Sequenzierung von DNA und RNA sich unglaublich rasant weiterentwickelt haben. Zu Zeiten des Human Genome Projects (1990-2003) war es noch extrem zeitaufwändig, arbeitsintensiv und teuer, ein ganzes Genom zu sequenzieren. Damals kamen für die Erforschung von Mikroorganismen (MO) die folgenden klassischen mikrobiellen Analyseverfahren zum Einsatz, die aber den Nachteil der langen Dauer und eingeschränkter Möglichkeiten hatten: Kultivieren von Bakterien/Archaeen auf Selektivmedium, phänotypische Charakterisierung (Physiologie, Morphologie etc.) sowie die DNA-Sequenzierung nach Fred Sanger (entwickelt 1977). Nach der Entschlüsselung des gesamten Genoms des Menschen im Jahr 2003 wurden die Sequenzier-Methoden kontinuierlich weiterentwickelt, was zu einem Aufwind für die Mikrobiom-Forschung und einem Boom an Projekten und Studien führte.

Die Sequenz-Analyseverfahren von heute ermöglichen es, viele Sequenzen gleichzeitig aus Gemischen unterschiedlicher Mikroorganismen zu sequenzieren (bei der Sanger-Methode kann nur

eine Sequenz analysiert werden), und das relativ günstig und schnell. Da dadurch riesige Datenmengen entstehen, ist die Bioinformatik für die entsprechenden Analysen mittlerweile zu einem wichtigen Wissenschaftszweig geworden, der aus der Biologie und Medizin nicht mehr wegzudenken ist.

Bei den modernen Sequenzier-Verfahren kann man mittlerweile zwischen dem so genannten Next Generation Sequencing (NGS), dem Third Generation Sequencing und Fourth Generation Sequencing unterscheiden.

**Frage 4:** Nach welchen Kriterien können Mikroorganismen eingeteilt werden?

- Der Aufbau der Zellwand dient der Klassifizierung in gram-positive und gram-negative Bakterien.
- Je nach Abhängigkeit von Sauerstoff unterscheidet man zwischen anaeroben Bakterien, die für ihren Stoffwechsel keinen molekularen Sauerstoff brauchen, und aeroben Bakterien, die diesen benötigen.
- Das Temperaturoptimum für das Wachstum macht eine Differenzierung zwischen Psychrophilen (lieben die Kälte), Mesophilen (wachsen am besten bei mittleren Temperaturen von 20 bis 45 Grad Celsius) und Thermophilen (Optimum bei 40 bis 80 Grad Celsius) möglich.
- Nach der Art der Energiegewinnung unterscheidet man zwischen phototrophen (erlangen Energie aus Sonnenlicht) und chemotrophen Bakterien (beziehen ihre Energie aus chemischen Reaktionen).
- Die Art des Kohlenstoffeinbaus in die Zelle erlaubt eine Einteilung in Autotrophe (fixieren  $\text{CO}_2$ ) und Heterotrophe (nehmen organische Verbindungen auf, um körpereigene Stoffe aufbauen zu können).

**Frage 5:** Beschreibe Vorkommen und Diversität der Mikroorganismen im menschlichen Körper. Wo befinden sich die meisten Zellen des humanen Mikrobioms?

Mikroorganismen sind im menschlichen Körper auf der Haut und den Schleimhäuten, im Verdauungstrakt, im Urogenital-Trakt sowie im respiratorischen Trakt zu finden.

Die meisten Mikroorganismen, die den Menschen besiedeln (das „humane Mikrobiom“), befinden sich im Darm.

**Frage 6:** Welche Formen des Zusammenlebens von Mikroorganismen mit dem Menschen sind dir bekannt? Welche Form findet sich am häufigsten beim menschlichen Mikrobiom?

- Mutualistische Symbiose: gegenseitiger Nutzen zweier Symbionten. Beispiele: Schutzhülle der Haut, Darmbakterien für Verdauung. Man spricht auch von „guten Mikroorganismen“
- Kommensalismus: Kommensale („Mitesser“) profitieren vom Wirt (Mensch); dieser profitiert selbst nicht, wird aber auch nicht geschädigt. Diese Form des Zusammenlebens kommt am häufigsten beim Menschen und seinem Mikrobiom vor. Man spricht auch von „harmlosen Mikroorganismen“.
- Parasitismus: Parasiten (z. B. Pathogene) profitieren vom Wirt und schädigen diesen.

Die meisten Mikroorganismen, die den Menschen besiedeln, sind für diesen harmlos bzw. nützen ihm.

**Frage 7:** Gib konkrete Beispiele für „gute“ und „schlechte“ mit dem Menschen assoziierte Mikroorganismen an.

Beispiele für Bakterien, die für den Menschen „gut“ sind und die wichtige Funktionen haben:

- Laktobazillen, Bifidobakterien, Akkermansia (Verdauung)
- Staphylokokken, Corynebakterien (Schutzmantel der Haut)

Bei den „schlechten“ Bakterien (Pathogenen) sind folgende gefährlich, aber nicht unbedingt lebensbedrohlich:

- Pathogene Kolibakterien (Magen-Darm-Beschwerden)
- Streptokokken (Angina)
- Enterokokken (Harnwegsinfekte)

Einige wenige Bakterien sind lebensbedrohlich:

- *Bacillus anthracis* (Milzbranderreger)
- *Clostridium perfringens* (Lebensmittelvergiftungen)
- *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium difficile* (Krankenhauskeime)
- Alle multiresistenten Bakterien sind lebensbedrohlich, da herkömmlichen Antibiotika hier nicht zur Bekämpfung eingesetzt werden können.

**Frage 8:** Erläutere, warum Antibiotika „Fluch und Segen“ mit sich bringen. Welche zwei Haupt-Probleme treten bei häufiger Antibiotikagabe auf?

Durch Antibiotika können bakterielle Infektionsherde im menschlichen Körper eingedämmt und so in manchen Fällen sogar Menschenleben gerettet werden.

Zwei Haupt-Probleme beim Einsatz von Antibiotika:

- Da Antibiotika nicht nur schädliche, sondern auch gute Bakterien im Körper zerstören, wird mit jeder Anwendung das Gleichgewicht der MO im Körper zerstört. Daher sollte der Einsatz von Antibiotika nur wohlüberlegt und in schwerwiegenden Fällen erfolgen.
- Der gesteigerte Einsatz von Antibiotika kann auch zur Entstehung von Resistenzen führen. Dies ist beispielsweise bei den „Krankenhauskeimen“ ein Problem, da die resistenten Bakterien mit den standardmäßig eingesetzten Antibiotika nicht mehr bekämpft werden können. Im Zusammenhang mit Antibiotika ist Compliance – das Befolgen ärztlicher Ratschläge - äußerst wichtig.

**Frage 9:** Welche Aufgaben hat das Mikrobiom des Menschen?

Im Verdauungstrakt werden grundlegende Vorgänge von Mikroorganismen gesteuert:

- Zerlegen von Nahrung und Bereitstellen essentieller Vitamine und Nährstoffe im Magen-Darm-Trakt,
- Schutz gegen Krankheitserreger
- Stärkung des Immunsystems
- Aussenden von Botenstoffen aus dem Verdauungstrakt ans Gehirn („Darm-Hirn-Achse“)

Auch in und auf der Haut haben Mikroorganismen wichtige Funktionen:

- Aufrechterhalten des Säureschutzmantels der Haut
- Schutz gegen Krankheitserreger von außen

**Frage 10:** Was weißt du über den Zusammenhang zwischen menschlichem Mikrobiom und Krankheiten? Wie werden Mikroorganismen zur Therapie eingesetzt?

Bei Erkrankungen kann sich die Zusammensetzung der Mikroorganismen im Magen-Darm-Trakt ändern. Die wichtige Frage in diesem Zusammenhang, ob es sich dabei um die Ursache der Erkrankung handelt oder um eine Auswirkung, ist bis dato immer noch nicht eindeutig geklärt und Gegenstand intensiver Untersuchungen.

Für folgende Krankheiten konnte gezeigt werden, dass eine Veränderung des Mikrobioms damit einhergeht:

- Entzündliche Darmerkrankungen
- Übergewicht
- Diabetes
- Krebs
- Autismus

Es konnte dabei eine veränderte Zusammensetzung der Darm-Mikroorganismen bei Erkrankten nachgewiesen werden. Allerdings bleibt hier eindeutig zu klären, was die Ursache ist, und was die Wirkung. Da hier enormes vorbeugendes und therapeutisches Potential für die menschliche Gesundheit verborgen ist, wird aktuell intensiv in diese Richtung geforscht.

**Frage 11:** Wie funktioniert eine Fäkaltransplantation (=Mikrobiomtransfer) und wofür konnte sie bereits erfolgreich angewendet werden?

Die so genannte Fäkaltransplantation (fecal microbiota transplant = FMT, auch Stuhltransplantation oder Mikrobiomtransfer genannt) stellt heute einen vielversprechenden Therapieansatz dar, um ein Darm-Mikrobiom bei Dysbiose (Ungleichgewicht) wieder ins Gleichgewicht zu bringen.

Für ein Stuhltransplantation wird der Stuhl eines gesunden Spenders/einer gesunden Spenderin mittels Einlauf oder Koloskopie (Darmspiegelung) in den Dickdarm des Patienten/der Patientin eingebracht. Um die Mikroorganismen in den Dickdarm zu bekommen, ist auch die orale Einnahme von Kapseln möglich. Die Mikroorganismen des Spenders/der Spenderin reparieren in Folge die geschädigte Darmmikrobiota des Patienten/der Patientin.

Die Übertragung fremder Mikroorganismen durch Fäkaltransplantation konnte bei der Behandlung von *Clostridium difficile*-assoziiertes Kolitis, einer chronischen Entzündung des Dickdarms, bereits erfolgreich eingesetzt werden. FMT ist aber noch keine Standardtherapie.

**Frage 12:** Erkläre die Begriffe Probiotikum und Präbiotikum und gib je ein Beispiel dafür an.

Probiotikum: Zubereitung aus lebenden Mikroorganismen, wie beispielsweise Milchsäurebakterien und Hefen, die eine gesundheitsfördernde Wirkung haben. Probiotika können Lebensmitteln beigemischt werden, als Nahrungsergänzungsmittel oder in Form von Arzneimitteln aufgenommen werden. Mikroorganismen in Probiotika sind widerstandsfähig genug, um den Verdauungsprozess im Magen und Dünndarm zu überstehen und in ausreichender Menge den Dickdarm zu erreichen. Beispiel: Laktobazillen, Bifidobakterien (z. B. im probiotischen Joghurt).

Präbiotika bestehen aus unverdaulichen Ballaststoffen, die von den Darmbakterien im Verdauungstrakt fermentiert werden können und ihnen somit als Nahrung dienen. Sie fördern selektiv das Wachstum der positiven Darmbakterien und erzielen dadurch eine positive, gesundheitsfördernde Wirkung. Präbiotische Ballaststoffe kommen beispielsweise in Chicorée, Artischocken, Porree, Zwiebel oder Schwarzwurzeln vor.

**Frage 13:** Was versteht man unter der so genannten „Darm-Hirn-Achse“?

Mikroorganismen aus dem Verdauungstrakt senden bestimmte Botenstoffe aus und kommunizieren so über die Blutbahn und das Nervensystem mit dem Gehirn. Man spricht von der so genannten „Darm-Hirn-Achse“, die Verhalten und Stimmung eines Menschen beeinflussen kann und auch bei bestimmten Erkrankungen eine entscheidende Rolle spielt. So konnten beispielsweise bereits Depressionen, pathologisches Essverhalten und Ängste, Hirnentwicklung, Multiple Sklerose bis hin zu Autismus mit bestimmten Anomalien der Darm-Mikrobiota assoziiert werden.

**Frage 14:** Nenne mindestens zwei Projekte oder Initiativen zur Mikrobiomforschung und welche Ziele sie verfolgten bzw. verfolgen.

International:

- Earth Microbiome Project, Vermessung der Mikroorganismen an Land
- Human Microbiome Project, Identifizierung und Charakterisierung des menschlichen Mikrobioms
- Tara Ozean Expeditionen, weltweite Analyse der Plankton-Ökosysteme aus den Ozeanen

In Österreich:

- AMICI-Netzwerk, Forschungsnetzwerk für Mikrobiomforschung in Österreich