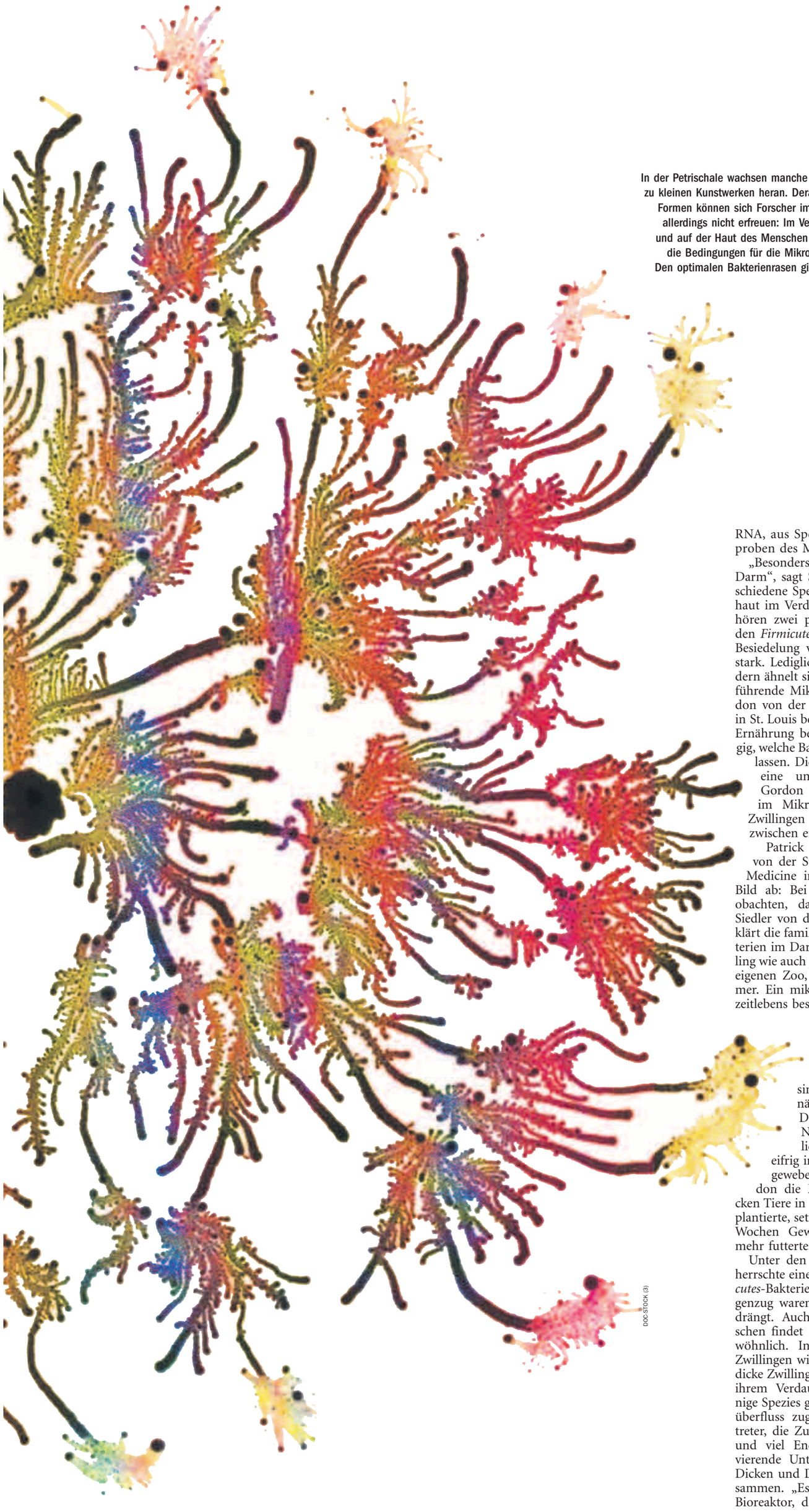
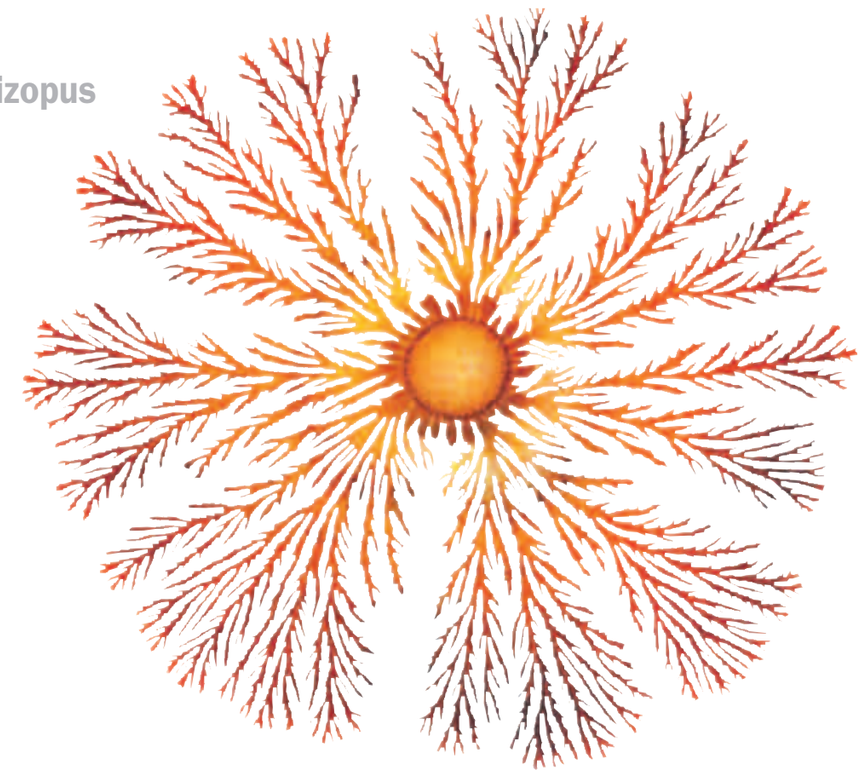


DOC-STOCK (3)

In der Petrischale wachsen manche Bakterienkolonien zu kleinen Kunstwerken heran. Derart symmetrischer Formen können sich Forscher im echten Leben allerdings nicht erfreuen: Im Verdauungstrakt und auf der Haut des Menschen verändern sich die Bedingungen für die Mikroben ständig. Den optimalen Bakterienrasen gibt es hier nicht



RNA, aus Speichel-, Stuhl- und Gewebeproben des Menschen.

„Besonders intensiv studiert wird der Darm“, sagt Suerbaum. 500 bis 1000 verschiedene Spezies kleben auf der Schleimhaut im Verdauungstrakt. Nahezu alle gehören zwei phylogenetischen Klassen an, den *Firmicutes* und den *Bacteroidetes*. Die Besiedelung variiert allerdings individuell stark. Lediglich zwischen Familienmitgliedern ähnelt sich der Mikrobenzoo, wie der führende Mikrobiomforscher Jeffrey Gordon von der Washington State University in St. Louis bemerkte. Das Umfeld und die Ernährung beeinflussen demnach vorrangig, welche Bakterien sich im Darm niederlassen. Die menschlichen Gene spielen eine untergeordnete Rolle, deckte Gordon auf. So war die Abweichung im Mikrobiom zwischen zweieiigen Zwillingen nur geringfügig größer als zwischen eineiigen Zwillingen.

Patrick Brown und Chana Palmer von der Stanford University School of Medicine in Kalifornien runden dieses Bild ab: Bei 14 Babys konnten sie beobachten, dass die ersten mikrobiellen Siedler von der Mutter stammen. Das erklärt die familiäre Verwandtschaft der Bakterien im Darm. Trotzdem hat jeder Säugling wie auch jeder Erwachsene seinen ganz eigenen Zoo, bestätigten Brown und Palmer. Ein mikrobieller Fingerabdruck, der zeitlebens bestehen bleibt.

Und die persönliche Darmflora bestimmt unser Leben. Sie entscheidet darüber, ob wir gesund oder krank, dick oder dünn sind, wie Jeffrey Gordon zunächst an Mäusen beobachtete. Der Mikrobenstaat von dicken Nagetieren wandelt unverdauliche Ballaststoffe besonders eifrig in Fettsäuren um, die als Fettgewebe angelegt werden. Als Gordon die Mikrobenpopulation der dicken Tiere in sterile, schlanke Mäuse transplantierte, setzten diese innerhalb von zwei Wochen Gewicht an, obwohl sie nicht mehr futterten als zuvor.

Unter den Besiedlern der dicken Tiere herrschte eine bestimmte Klasse der *Firmicutes*-Bakterien, die *Mollicutes*, vor. Im Gegenzug waren die *Bacteroidetes* zurückgedrängt. Auch bei übergewichtigen Menschen findet man mehr *Mollicutes* als gewöhnlich. In einer weiteren Studie an Zwillingen wies Gordon zudem nach, dass dicke Zwillinge insgesamt weniger Arten in ihrem Verdauungstrakt beherbergen. Einige Spezies gehen offenbar am Nahrungsüberfluss zugrunde. Es siegen jene Vertreter, die Zucker hoch effektiv verwerten und viel Energie liefern. „Es gibt gravierende Unterschiede in der Flora von Dicken und Dünnen“, fasst Suerbaum zusammen. „Es sieht so aus, als hätte der Bioreaktor, der im Darm sitzt, eine entscheidende Auswirkung darauf, wie man Nahrung verwertet und ob man übergewichtig ist oder nicht.“

Bei allen individuellen Unterschieden in der Zusammensetzung der Darmflora verblüfft dennoch eines: „Die Ausstattung mit mikrobiellen Genen ist zwischen den Menschen erstaunlich gleich – trotz der gewaltigen Unterschiede auf Ebene der Bakterienarten“, sagt Suerbaum. In jeder Darmwindung zu finden sind beispielsweise Gene, die dafür sorgen, dass Zucker abgebaut wird, Ballaststoffe zerlegt und Vitamine aufgebaut werden. Den Standardsatz an mikrobiellen Genen nennen Forscher das Kernmikrobiom. Es erbringt die immer gleichen, essenziellen Stoffwechselleistungen. „Wie die Bakterienflora auf Ebene der Arten zusammengesetzt ist, ist gar nicht so wichtig“, leitet Suerbaum aus diesen Erkenntnissen ab. Der Zoo kann variieren, seine Erbmasse nicht so sehr.

Das Kernmikrobiom der Darmflora von Gesunden wurde 2008 zum ersten Mal näher beschrieben. 2009 kam zum Vergleich jenes von Dicken und Dünnen hinzu. Seit März 2010 kann man nun im Journal „Nature“ im ersten detaillierten Genkatalog des Kernmikrobioms blättern.

Auch die Untermieter anderer Nischen wie Vagina, Haut und Nase werden zurzeit systematisch erschlossen. Seit 2008 kreisen Forscher weltweit das Mikrobiom im Mund ein. Hier dominieren Bakterien aus der Klasse der *Firmicutes*. Im Vergleich zum Darm fühlen sich *Bacteroidetes* im Mund offenbar weniger wohl. Dafür werden Vertreter anderer phylogenetischer Klassen wie *Actinobacterien* und *Proteobakterien* in nennenswertem Umfang gefunden. Die Sammlung des Mundmikrobioms umfasst bereits 600 verschiedene Arten von Mikroorganismen.

Wie im Darm hat jeder Mensch auch im Mund eine einzigartige mikrobielle Signatur. Die Unterschiede zwischen Individuen sind dabei weitaus größer als der zwischen Bewohnern von verschiedenen Erdteilen. Das verrieten die Speichelproben von zehn Personen. Sie lebten an so entfernten Orten wie Buenos Aires, Dessau und Johannesburg und lieferten den Forschern um Mark Stoneking vom Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie in Leipzig Proben ihrer Mundschleimhaut.

Während sich die Genkataloge zu den menschlichen Untermietern füllen, blitzen auch schon erste Anwendungen am Horizont auf. Das Start-up-Unternehmen OrganoBalance, im Berliner Wedding gelegen, hat sich auf die Suche nach gesundheitsfördernden Mikroben spezialisiert. Unter den Kunden sind führende Hersteller von Kosmetik- und Pharmaprodukten. Gemeinsam mit BASF Future Business hat die Firma beispielsweise ein Mundpflegeprodukt entwickelt, das auf Bakterien beruht, die Karies vorbeugen sollen. Das Milchsäurebakterium *Lactobacillus paracasei* heftet sich an die Karieserreger und verklumpt mit ihnen. „Diese Klumpen werden heruntergeschluckt oder ausgespült“, sagt Maren Bauer, Projektmanagerin bei BASF Future Business in Ludwigshafen.

Toxikologe Jason Tanzer vom Gesundheitszentrum der University of Connecticut wies nach, dass die probiotische Mundpflege die Zahl der Karieskeime in Mäusen um 40 Prozent reduziert. Die gesundheitsfördernden Winzlinge werden allerdings leblos in das Produkt eingearbeitet, betont OrganoBalance-Unternehmensgründerin Christine Lang. Sie werden schonend abgetötet, wobei die Aktivität der Zellwand erhalten bleibt.

Tote Bakterien für die Körperhygiene – was kurios klingt, hat laut Lang Prinzip: „Man braucht häufig gar keine lebenden Organismen für die positive Wirkung“, unterstreicht die Biologin. Vielmehr genügen ausgewählte Stoffwechselprodukte oder Bestandteile der Zellhülle.

Erkenntnisse aus der Darmforschung erhärten diese Einschätzung. Der Einzeller *Bacteroides fragilis* vermag Mäuse vor einer chronischen Darmentzündung zu schützen. Immunologen um Sarkis Mazmanian von der University of California in Los Angeles klärten 2008 auf, dass er das alleine mit einem einzigen Stoffwechselprodukt, dem Polysaccharid A, bewerkstelligt. Diese Substanz hält den entzündungfördernden Keim *Helicobacter hepaticus* in Schach.

„Wir haben die Bakterien viel zu lange sehr eindimensional als Schädlinge gesehen“, sagt Suerbaum. Viele Nützlinge blieben dadurch bislang unentdeckt, glaubt er. Der Mikrobiologe untersucht nun selbst unter anderem die Bedeutung des Polysaccharids A zum Schutz vor entzündlichen Erkrankungen.

„Letztlich hofft man, Krankheiten besser zu verstehen und zu kurieren, indem man die Besiedelung manipuliert“, sagt Suerbaum. Zum Beispiel haben Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa und Morbus Crohn eine abnormale Flora im Verdauungstrakt. Wenn man ihren Zoo gezielt verändert, könnte man Leid lindern, so die Hoffnung. „Denkbar wäre eine solche Manipulation zum Beispiel mit Probiotika“, sagt Suerbaum. „So könnte man mit einer Therapie eingreifen, die nicht auf Antibiotika beruht.“

Diese Aussicht ist verlockend, denn Antibiotika verursachen einen radikalen Kahlschlag im Mikrobenstaat. Sie treffen gute ebenso wie harmlose oder bedenkliche Bakterien und beschwören am Ende sogar unerwünschte Resistenzen gegen Medikamente herauf. „Es ist naiv zu glauben, dass das keine Auswirkungen hat“, sagt Suerbaum. Schonender wäre es zweifelsohne, gute Untermieter zu vermehren und auf diesem Weg bedenkliche Keime zu verdrängen. Ob dieses sanfte Konzept wirksam genug ist, müssen die Mikrobiomforscher aber erst noch beweisen.

Schürt das Kuschelhormon den Fremdenhass?

Oxytocin fördert den Gruppenzusammenhalt. Nun behaupten Forscher, dass es aber auch die Abwehr gegenüber Fremden anheizt

Von Pia Heinemann

AMSTERDAM – Es gibt Stoffe im Körper, die stehen eigentlich nur für das Gute: Oxytocin etwa, liebevoll auch als Kuschel- oder Mütterhormon bezeichnet, festigt die Bindung zwischen Mutter und Kind. Es sorgt dafür, dass Menschen offener auf andere Menschen zugehen, dass Paare zusammenfinden. Oxytocin festigt den Zusammenhalt zwischen den Menschen, durch seinen Einfluss konnte der Homo sapiens als soziales Wesen im Laufe der Evolution zu dem werden, was er heute ist. Da die Wirkung des Oxytocin beim Menschen so positiv gewertet wird, hat es mittlerweile sogar Einzug in die Welt des Marketing geschafft: In Parfüms soll es beispielsweise Singles zum lang ersehnten Partner führen, es soll das Selbstvertrauen stärken und den Einzelnen so in Privat- und Berufsleben voranbringen.

Umso erstaunlicher, dass Wissenschaftler aus den Niederlanden das Positiv-Image des Hormons nun mit einer neuen Untersuchung anzukratzen versuchen. Das Team um Carsten K. W. De Dreu von der Universität von Amsterdam will mit einer Studie bewiesen haben, dass die Gabe von Oxytocin aggressives Verhalten gegenüber Fremden schürt. Ein Kuschelhormon, das den Fremdenhass fördert?

Die Wissenschaftler haben mit 49 Männern verschiedene Versuche durchgeführt, mit denen der Einfluss von nasal verabreichtem Oxytocin auf das Verhalten geprüft werden sollte. Dabei war das Grundexperiment relativ einfach angelegt: Die Männer spielten ein Wirtschaftsspiel. Sie bekamen zehn Euro und mussten diese anlegen. Dazu hatten sie verschiedene Möglichkeiten: Sie konnten das Geld so investieren, dass sie selbst und eine Gruppe von „Freunden“, denen sie vorher vorgestellt worden waren, davon profitierten. Oder sie konnten es so anlegen, dass ihre Freunde und sie selbst profitierten, eine zweite Gruppe von „Fremden“, die sie nicht kannten, durch die Investition aber geschädigt wurden. Es gab drei verschiedene Versuchsansätze, die Forscher werteten unter anderem aus, wie viel Geld unter Oxytocin- oder Placebo-Einfluss in welcher Art investiert wurde.

Das Ergebnis erstaunt; denn anders als vom Kuschelhormon erwartet, investierten die Männer unter Oxytocin-Einfluss nicht nur in das Wohlbefinden ihrer Freunde. Sie gaben tatsächlich auch Geld aus, um die Gruppe der Fremden zu schädigen – und zwar mehr, als wenn sie nur ein Placebo-Nasenspray erhalten hätten. Für die Wissenschaftler steht nun also fest, dass Oxytocin beim Menschen offenbar nicht nur direkt den Zusammenhalt fördert, sondern auch die Abwehrhaltung gegenüber Fremden verstärkt.

Aber so einfach funktioniert der Mensch dann wahrscheinlich doch nicht. „Ich wäre wesentlich zurückhaltender bei der Interpretation dieser Daten“, sagt Markus Heinrichs, Professor für Biologische und Differenzielle Psychologie an der Universität Freiburg. Er erforscht die Auswirkungen des Kuschelhormons auf das soziale Verhalten des Menschen. Vor etwa zwölf Jahren war Oxytocin bei Präriemäusen als der Stoff erkannt worden, der die Nager zu lebenslanger Treue anstiftet und die Bindung vom Muttertier zu den Jungen steuert. Als schließlich erforscht wurde, dass es auch beim Menschen als stoffliche Komponente der Liebe und des Vertrauens fungiert, war die Aufregung groß. Bringt uns allein ein Hormon dazu, treu zu sein und zu lieben?

Zunächst ist es vor allem für den Geburtsvorgang essenziell. Seit es 1953 von Vincent du Vigneaud isoliert und synthetisch hergestellt wurde – zwei Jahre später bekam er dafür den Nobelpreis –, ist es bis heute in Wehentropfen enthalten: Durch Gebärmutterkontraktionen hilft es, die Geburt einzuleiten. Oxytocin ist auch der Stoff, der die Milchproduktion der stillenden Mutter anstößt, und er wird im Gehirn eines Babys ausgeschüttet, wenn es an der Mutterbrust trinkt. Die starke Mutter-Kind-Bindung beruht wesentlich auf der Ausschüttung dieses Botenstoffes. Mittlerweile wird es nicht nur intravenös vor einer Geburt verabreicht, sondern es kann als Nasenspray auch schnell und einfach direkt in das Gehirn gebracht werden.

„In der Medizin wird Oxytocin zunehmend bei psychischen Erkrankungen wie Autismus, Schizophrenie und sozialen Phobien eingesetzt“, erklärt Heinrichs. Denn das Hormon ist offensichtlich für das zwischenmenschliche Verständnis, für das Erkennen von Gefühlen des Gegenübers notwendig. „Es gibt beispielsweise in der Psychiatrie den sogenannten Mind-Reading-Test. Hier werden dem Patienten Fotos von Augenpartien vorgelegt – und er hat dann die Möglichkeit, aus vier Möglichkeiten den Ausdruck der Augen zu charakterisieren“, sagt Heinrichs. Autisten schneiden bei diesem Test schlecht ab. Sie erkennen nicht, ob die Augen auf dem Foto zornig, fröhlich oder traurig sind. „Gibt man ihnen aber Oxytocin, so verbessern sie sich beim Mind-Reading-Test deutlich.“ Heinrichs und seine Kollegen erklären das damit, dass das Angst- und Alarmsystem des Gehirns durch das Kuschelhormon beruhigt wird. Das Gehirn schaltet dann nicht auf „Flucht“ und „Abwehr“ – und der Mensch nimmt sich mehr Zeit für die Erforschung der Absichten und Gefühle seines Gegenübers.

„Aus den Versuchen in der aktuellen Studie der Niederländer geht sehr klar hervor, wie stark Oxytocin den Gruppenzusammenhalt fördert“, sagt Heinrichs. Das passe gut zu den Ergebnissen früherer Versuche und dem Wissen aus der Molekularbiologie. Die nun neu hinzukommende Komponente, dass es auch die Feindseligkeit gegenüber Fremden schüre, sei durch die Studie aber nicht eindeutig klar nachgewiesen. „Aggressionen gegenüber anderen Menschen werden normalerweise von anderen Botenstoffen, beispielsweise Vasopressin“ übermittelt“, erklärt Heinrich. „Oxytoxin heftet sich im Gehirn auch an die Rezeptoren, die eigentlich für Vasopressin bestimmt sind.“ Möglicherweise ist der fremdenfeindliche Effekt des Oxytocins also nur ein Artefakt.