

Bakterienbesiedlung der Lunge hängt auch vom Wirtsgenom ab

Forschende der Uni Kiel und des Forschungszentrums Borstel haben mit modernen Analysemethoden relevante Varianten in bekannten Krankheitsgenen identifiziert.

Die Lunge ist keineswegs steril, wie lange Zeit angenommen wurde. Tatsächlich beherbergt sie ein vielfältiges mikrobielles Ökosystem. Aus früheren Studien ist bekannt, dass Veränderungen im Lungenmikrobiom mit Krankheiten wie zystischer Fibrose, Asthma oder chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) assoziiert sind. Wichtige Faktoren für Aufbau und Stabilität der Mikrobengemeinschaft in der Lunge sind Umweltfaktoren wie zum Beispiel Rauchen, die Ernährung im Säuglingsalter oder die Einnahme von Antibiotika. Wie die Genetik des Wirts das Lungenmikrobiom beeinflusst, ist bisher noch wenig erforscht. Das liegt vor allem daran, dass es einerseits schwer ist, an Proben des Lungensekrets zu kommen und andererseits die Mikroorganismen in relativ geringer Anzahl vorkommen. Daher hat ein Forschungsteam des Leibniz WissenschaftsCampus „EvoLUNG“ unter Leitung von Professor John Baines das Lungenmikrobiom im Mausmodell detailliert untersucht.

„Wir haben die Verbindungen zwischen einzelnen Bakterienspezies in der Lunge und Markern im Wirtsgenom untersucht, um Gene zu identifizieren, die die Lungenbakterien beeinflussen und möglicherweise eine Rolle bei der Krankheitsanfälligkeit spielen“, erklärt Baines, der die Arbeitsgruppe Evolutionäre Medizin an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) und dem Plöner Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie leitet. Insgesamt wurden sieben Genregionen für acht bakterielle Merkmale gefunden. „Wir konnten mehrere vielversprechende Gene identifizieren, die mit Immun- und Entzündungsreaktionen, Lungenfunktion und Krankheitsanfälligkeit zusammenhängen“, so Baines. Die kürzlich in der Fachzeitschrift *Animal Microbiome* veröffentlichte Arbeit wurde auch durch den Exzellenzcluster „Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI) und den Sonderforschungsbereich „Entstehen und Funktionieren von Metaorganismen“ (SFB 1182) gefördert.

Anzahl von Lactobazillen variiert in Abhängigkeit von Interleukin 10-Gen

In der Untersuchung kamen modernste molekularbiologische Analysemethoden zum Einsatz, die auch bei Vorliegen einer geringen Biomasse vorhandene Bakterienspezies in der Lunge der untersuchten Mäuse mengenmäßig erfassten. „Unsere Studie liefert den ersten Beweis für eine Rolle der genetischen Variation des Wirts, die zu Veränderungen in der Zusammensetzung des Lungenmikrobioms beiträgt“, erklärt Ko-Autorin Dr. Meriem Belheouane vom Forschungszentrum Borstel, Leibniz Lungenzentrum (FZB). So habe sich gezeigt, dass die Menge an *Lactobacillen* in der Lunge stark mit einer bestimmten Genregion assoziiert ist, die das Gen für den entzündungshemmenden Botenstoff Interleukin 10 enthalte. Dieser Befund wurde in Tieren bestätigt, bei denen das Gen für Interleukin 10 (IL-10) ausgeschaltet war. Belheouane: „IL-10-Knockout-Mäuse hatten weniger *Lactobacillen* als die Tiere ohne Knockout.“ Auch für die Anzahl von *Pelomonas*, eine andere häufige Bakterienart in der Lunge, wurden genetischen Varianten des Wirts gefunden. Die funktionelle Bedeutung dieser Bakterienarten könne möglicherweise für künftige präventive oder therapeutische Zwecke genutzt werden.

Originalpublikation:

C. J. Chung, B.M. Hermes, Y. Gupta, S. Ibrahim, Meriem Belheouane and John Baines. Genome-wide mapping of gene-microbe interactions in the murine lung microbiota based on quantitative microbial profiling. *Animal Microbiome* (2023). <https://doi.org/10.1186/s42523-023-00250-y>