

Darmbakterien könnten Entstehung von Multipler Sklerose beeinflussen

Eine Tryptophan-freie Diät verändert bei Mäusen die Zusammensetzung der Darmbakterien und schützt vor Symptomen einer experimentell erzeugten Multiplen Sklerose.

Tryptophan ist eine essentielle Aminosäure, also ein Eiweißbaustein, der nicht vom Körper selbst produziert werden kann, sondern über die Nahrung aufgenommen werden muss. Stoffwechselprodukte des Tryptophans sind bei einer Reihe von wichtigen Funktionen im Körper als Botenstoffe beteiligt. Dadurch steuern sie beispielsweise bestimmte Immunzellen oder helfen die Darmbarriere zu stärken. Eine Ernährung, in der Tryptophan gezielt weggelassen wird, verändert die Zusammensetzung der Darmbakterien bei Mäusen und sorgt überraschenderweise dafür, dass die Tiere keine Symptome einer Multiplen Sklerose (MS) entwickeln. Das haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Exzellenzclusters „Precision Medicine in Chronic Inflammation“ am Institut für klinische Molekularbiologie (IKMB) der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg gezeigt. Die Arbeit haben die Forschenden kürzlich in der Fachzeitschrift Nature Communications veröffentlicht.

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche neurodegenerative Erkrankung des zentralen Nervensystems. Das eigene Immunsystem greift dabei die Isolation der Nervenfasern im zentralen Nervensystem an und zerstört sie nach und nach. Dadurch wird die Übertragung von Signalen in den Nerven gestört. Diese Veränderungen können über die Zeit bei Betroffenen zu Störungen der Motorik oder Sinneswahrnehmung führen. Vorangegangene Studien deuten darauf hin, dass eine Kombination aus genetischer Veranlagung und Umweltfaktoren die Krankheit verursacht.

Eine wichtige Rolle könnte dabei auch das Darmmikrobiom spielen, also die Gesamtheit der Bakterien im Darm, das zeigt die Arbeit von Dr. Maren Falk-Paulsen und Professor Philip Rosenstiel vom Institut für klinische Molekularbiologie (IKMB) der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) in Kooperation mit einem Team um Professor Michael Platten vom DKFZ in Heidelberg. Dazu haben sie mit einem Mausmodell der Multiplen Sklerose gearbeitet, bei dem sich die körpereigenen Immunzellen gegen ein bestimmtes Hüllprotein der Nervenisolierung im zentralen Nervensystem wenden und dadurch MS-typische Symptome verursachen. Tiere, die ein spezielles Futter bekamen, bei dem die Aminosäure Tryptophan fehlte, entwickelten in diesem Modell jedoch keine MS-Symptome. Bei ihnen waren die aggressiven Immunzellen nicht ins Rückenmark gewandert. Dieser schützende Effekt war abhängig von der Gegenwart von Bakterien im Darm, d.h. fehlten diese, war auch der Schutz gegen MS verschwunden.

„Durch das Weglassen der Aminosäure Tryptophan verändert sich die Zusammensetzung der Darmbakterien, die ein bisher unbekanntes Signal an die Immunzellen senden. Welche Mechanismen hinter diesem Phänomen stecken, wissen wir bisher nicht. Das wollen wir in der Zukunft genauer untersuchen“, sagt Dr. Maren Falk-Paulsen, Wissenschaftlerin am IKMB und Mitglied im Exzellenzcluster PMI.

Wie Tryptophan das Darmmikrobiom und chronische Entzündungen beeinflusst, erforschen

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Exzellenzclusters PMI am IKMB um Professor Philip Rosenstiel schon seit längerem. „In vorangegangenen Arbeiten konnten wir zeigen, wie Tryptophan auf Entzündungen im Darm wirkt“, erklärt Professor Rosenstiel, Direktor am IKMB und Vorstandsmitglied im Exzellenzcluster PMI. „Nun zeigt sich, dass sich das Weglassen von Tryptophan auch auf Entzündungsreaktionen an anderen Stellen im Körper auswirkt und zwar über einen Mechanismus unabhängig von den bisher bekannten Signalwegen. Wir hoffen basierend auf unseren Ergebnissen zukünftig einen neuen Angriffspunkt für eine Behandlung von MS zu finden“, so Rosenstiel weiter.

Bildmaterial steht zum Download bereit:

https://precisionmedicine.de/pm/material/20191112_Rueckenmark.png

BU: Das Rückenmark ist bei den Mäusen mit MS-Symptomen stark entzündet. Das wird unter dem Mikroskop durch den Nachweis von spezialisierten Entzündungszellen deutlich (linkes Bild, in dunkelbraun und mit Pfeilen markiert). Tryptophan-freie Diät verhindert diese Infiltration der Entzündungszellen in das Rückenmark (Bild rechts).

Foto / Copyright: Melanie Keil / DKFZ

https://precisionmedicine.de/pm/material/20191112_Falk-Paulsen.jpg

BU: Dr. Maren Falk-Paulsen, Mitglied im Exzellenzcluster „Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI) und Wissenschaftlerin am Institut für klinische Molekularbiologie (IKBM), CAU, UKSH.

Foto / Copyright: F. Buhse / Exzellenzcluster PMI, Uni Kiel

https://precisionmedicine.de/pm/material/20191112_Rosenstiel.jpg

BU: Prof. Dr. Philip Rosenstiel, Vorstandsmitglied im Exzellenzcluster „Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI) und Direktor am Institut für Klinische Molekularbiologie, CAU, UKSH.

Foto / Copyright: T. Böschen / Uni Kiel, Exzellenzcluster PMI

Der Exzellenzcluster „Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen/Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI) wird von 2019 bis 2025 durch die Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder gefördert (ExStra). Er folgt auf den Cluster Entzündungsforschung „Inflammation at Interfaces“, der bereits in zwei Förderperioden der Exzellenzinitiative (2007-2018) erfolgreich war. An dem neuen Verbund sind rund 300 Mitglieder in acht Trägereinrichtungen an vier Standorten beteiligt: Kiel (Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Muthesius Kunsthochschule, Institut für Weltwirtschaft und Leibniz-Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften und Mathematik), Lübeck (Universität zu Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein), Plön (Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie) und Borstel (Forschungszentrum Borstel – Leibniz Lungenzentrum).

Ziel ist es, die vielfältigen Forschungsansätze zu chronisch entzündlichen Erkrankungen von Barriereorganen in ihrer Interdisziplinarität verstärkt in die Krankenversorgung zu übertragen und die Erfüllung bisher unbefriedigter Bedürfnisse von Erkrankten voranzutreiben. Drei Punkte sind im Zusammenhang mit einer erfolgreichen Behandlung wichtig und stehen daher im Zentrum der Forschung von PMI: die Früherkennung von chronisch entzündlichen Krankheiten, die Vorhersage von Krankheitsverlauf und Komplikationen und die Vorhersage des individuellen Therapieansprechens.

Originalpublikation:

Jana K. Sonner*, Melanie Keil*, Maren Falk-Paulsen*, ..., Philip Rosenstiel & Michael Platten: Dietary tryptophan links encephalogenicity of autoreactive T cells with gut microbial ecology. Nature communication (2019). (*Die Autorinnen trugen gleichermaßen zur Arbeit bei.)
DOI: 10.1038/s41467-019-12776-4