

Darmmikrobiom fördert Resilienz gegenüber stressbedingter Depression und Genesung

Datum: 29.04.2024

Original Titel:

Gut microbiome promotes mice recovery from stress-induced depression by rescuing hippocampal neurogenesis

Kurz & fundiert

- Depression als Folge von Stress, Resilienz: Individuelle Unterschiede
- Tierstudie: Wie wichtig ist das Darmmikrobiom für Resilienz gegenüber Stress und Depression?
- Darmbakterien von Mäusen, chronischer Stress und Erholung, Stuhltransplantation
- Stressresilienz verbessert mittels Stuhltransplantation von resilienten Tieren
- Effekt wird über Neubildung von Nervenzellen vermittelt

MedWiss - Chronischer Stress erhöht das Risiko für eine Depression, jedoch unterscheidet sich die individuelle Widerstandskraft (Resilienz) gegenüber Stress. Aktuelle Studiendaten konnten einen Zusammenhang zwischen der Zusammensetzung des Darmmikrobioms und der Stressresilienz von Mäusen aufzeigen. Besonders die Darmbakterien Lactobacillus, Bifidobacterium und Romboutsia korrelierten mit einer hohen Resilienz gegenüber Stress.

Chronischer Stress erhöht das Risiko für eine Depression. Allerdings wird nicht jeder, der anhaltendem Stress ausgesetzt ist, depressiv. In der Literatur konnte bereits gezeigt werden, dass die Stressresilienz von Menschen unterschiedlich ist. Das Verständnis der Ursachen für diese Unterschiede könnte dazu beitragen, die Behandlung von Depressionen zu verbessern. Wissenschaftler aus China haben nun in einer Tierstudie den Beitrag des Darmmikrobioms zu diesen individuellen Unterschieden untersucht.

Tierstudie: Wie wichtig ist das Darmmikrobiom für Resilienz gegenüber Stress und Depression?

Hierzu wurden Mäuse 4 Wochen lang chronischem, unvorhersehbarem, mildem Stress (CUMS) ausgesetzt. Anschließend konnten sie sich 3 Wochen lang erholen. Nach Verhaltenstests wurden die Tiere in Gruppen mit geringer oder hoher Stressresilienz eingeteilt. Die beiden Maustypen wurden hinsichtlich der Hippocampus-Genexpression mittels RNA-Sequenzierung, der fäkalen Mikrobiome (16S-RNA-Sequenzierung) und des Ausmaßes der Bildung von Nervenzellen (Neurogenese) im Hippocampus mittels Immunfärbung von Gehirnschnitten verglichen.

Auswirkungen einer Stuhltransplantation auf Neurogenese im Hippocampus

Die Auswirkungen der fäkalen Mikrobiota auf stressinduziertes Verhalten und die Neubildung von

Nervenzellen im Hippocampus wurde mit Hilfe einer Stuhltransplantation untersucht. Hierzu wurden fäkale Mikrobiota von stressexponierten in stressnaive Tiere transplantiert und umgekehrt. Schließlich blockierten Forscher die Neubildung von Nervenzellen mithilfe des Wirkstoffs Temozolomid und ermittelten eventuelle Verbesserungen der Stressresilienz bei Tieren nach Stuhltransplantat je nach Fähigkeit zur Neurogenese.

Stressresilienz: Bessere Erholung nach Stresstest

Mäuse mit hoher Stressresilienz, nicht aber Mäuse mit geringer Stressresilienz, zeigten nach einer 3-wöchigen Erholungsphase nach einem Stresstest eine signifikante Verbesserung in verschiedenen Verhaltensbereichen.

Die Resilienz ermöglichte bessere Erholung nach einem Stresstest in den Bereichen:

- Anhedonie: Unfähigkeit, Freude und Lust zu empfinden
- Verzweiflung
- Angst

Der Kot von Mäusen mit hoher Stressresilienz enthielt eine andere Zusammensetzung der Mikrobiota im Vergleich zu Mäusen mit geringer Stressresistenz.

Stressresilienz-Mikrobiom:

- Größere Häufigkeit von Lactobacillus, Bifidobacterium und Romboutsia
- Geringere Häufigkeit von Staphylococcus, Psychrobacter und Corynebacterium

In ähnlicher Weise zeigten Mäuse mit hoher Stressresilienz eine größere Neurogenese im Hippocampus als Tiere mit geringer Stressresilienz. Die Transplantation fäkaler Mikrobiota von Mäusen mit hoher Stressresilienz in zuvor chronischem Stress ausgesetzte Tiere verbesserte die Neubildung von Nervenzellen im Hippocampus und erleichterte die Erholung von stressbedingten Depressionen und kognitivem Abbau. Durch eine Blockade der Neurogenese mit Temozolomid wurde der Effekt einer Transplantation fäkaler Mikrobiota von Mäusen mit hoher Stressresilienz in Mäuse mit geringer Stressresilienz aufgehoben.

Darmmikrobiom beeinflusst Stressresilienz mittels Neurogenese im Gehirn

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die Zusammensetzung des Darmmikrobioms mit der Stressresilienz in Zusammenhang steht. Eine Änderung des Darmmikrobioms beeinflusste zudem die Genesung von stressbedingten Depressionen. Dieser Effekt wird vermutlich, so das Studienfazit, durch die Neubildung von Nervenzellen im Hippocampus vermittelt. Ob diese Effekte vergleichbar beim Menschen nachvollziehbar sind, müssen weitere Studien zeigen.

Referenzen:

He H, Zhao Z, Xiao C, Li L, Liu YE, Fu J, Liao H, Zhou T, Zhang J. Gut microbiome promotes mice recovery from stress-induced depression by rescuing hippocampal neurogenesis. *Neurobiol Dis.* 2024 Feb;191:106396. doi: 10.1016/j.nbd.2023.106396. Epub 2024 Jan 2. PMID: 38176570.