

Darmmikrobiom mit KI für Therapien nutzbar machen

Das Darmmikrobiom spielt bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen eine wichtige Rolle. Im Forschungsprojekt MikrobiomProCheck untersuchen Forschende, wie sich Mikrobiomdaten künftig für Diagnostik, Verlaufskontrolle und personalisierte Therapien nutzen lassen. Die Universität Bielefeld bringt klinische, bioinformatische und datengetriebene Expertise in das NRW-weite Verbundprojekt ein.

Welche Mikroorganismen leben im Darm einer Person? Wie wirken sie sich auf den Körper aus? Und wie hängen sie mit der Entstehung und dem Verlauf von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa zusammen? Im Darmmikrobiom könnten wichtige Hinweise darauf stecken, wie eine CED entsteht und verläuft - und welche Behandlung für einzelne Patient*innen am besten geeignet ist.

Welche Bedeutung Mikroorganismen für Gesundheit und Krankheit haben, macht auch der Welt-Mikrobiom-Tag am 27. Juni sichtbar. Wie sich dieses Wissen medizinisch nutzen lässt, untersucht das Verbundprojekt MikrobiomProCheck, an dem auch Forschende der Universität Bielefeld und des Universitätsklinikums OWL beteiligt sind. Das Projekt wird mit rund 3,4 Millionen Euro durch die NRW-Landesregierung und die Europäische Union gefördert.

Zusammenhänge und Muster erkennen

Ziel ist es, Daten aus dem Mikrobiom für Forschung und Therapie nutzbar zu machen. Professor Dr. Robert Heyer koordiniert das Verbundprojekt als Leiter der Forschungsgruppe Mehrdimensionale Omics-Datenanalyse am Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften - ISAS - e.V. in Dortmund. Der Professor für Bioinformatik und Gruppenleiter am Centrum für Biotechnologie (CeBiTec) an der Universität Bielefeld beschreibt das Mikrobiom als einen Datenraum, in dem viele Informationen zusammenkommen.

Die Forschenden suchen dabei nach Mustern: Welche Mikroorganismen kommen im Darm vor? Welche Funktionen übernehmen sie? Und wie hängen diese Informationen mit Erkrankung, Therapieerfolg und individuellen Unterschieden zwischen Patient*innen zusammen? „Die Zusammenhänge sind so komplex, dass sie nur mit datengetriebenen und KI-basierten Verfahren systematisch ausgewertet werden können“, sagt Heyer. Langfristig könnten solche Analysen dazu beitragen, den Krankheitsverlauf schonender zu kontrollieren. So könnten in manchen Situationen Stuhlproben künftig ausreichen, statt wiederholt Darmspiegelungen vornehmen zu müssen. Zugleich sollen sie Hinweise darauf geben, welche Medikamente für welche Patient*innen besonders geeignet sein könnten.

Klinische Daten, molekulare Analysen und bioinformatische Auswertungen greifen ineinander

Aus einer Stuhlprobe allein entsteht noch keine medizinische Entscheidungshilfe. Erst wenn klinische Angaben, molekulare Analysen und bioinformatische Auswertungen zusammenkommen, lassen sich Muster erkennen, die für Diagnose, Therapie und Verlaufskontrolle relevant sein könnten. In der klinischen Studie arbeiten das Universitätsklinikum OWL und das Universitätsklinikum Essen eng zusammen.

In der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum OWL untersuchen Prof. Dr. Eckard Hamelmann und Dr. Patricia Maasjosthusmann junge CED-Patient*innen sowie gesunde Vergleichspersonen zwischen sechs und 17 Jahren. „Besonders der Blick auf Kinder und Jugendliche kann helfen, frühe Veränderungen im Darmmikrobiom besser zu verstehen“, sagt Heyer. Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen beginnen häufig bereits in jungen Jahren.

Das Universitätsklinikum Essen ist für die Rekrutierung von erwachsenen Patient*innen und Kontrollproband*innen innerhalb der Studie verantwortlich. Für alle Patient*innen werden zu mehreren Zeitpunkten Stuhlproben und begleitende Angaben erhoben, etwa zur Ernährung und Lebensweise. Im Projektverbund werden diese Daten zusammengeführt und ausgewertet, um zu untersuchen, welche Faktoren den Verlauf der Erkrankung beeinflussen.

Daten für KI-gestützte Analysen auswählen

Aus diesen Proben werden Daten: Dr. Tobias Busche von der Omics Core Facility am CeBiTec bringt dafür die genomanalytische Expertise der Universität Bielefeld ein. Durch die Sequenzierung lässt sich erfassen, welche mikrobiellen Erbinformationen in den Proben vorhanden sind und welche biologischen Funktionen damit verbunden sein könnten. So wird sichtbar, aus welchen Bestandteilen sich das Darmmikrobiom zusammensetzt und welche Aufgaben sie möglicherweise übernehmen.

Anschließend geht es darum, in diesen Daten bestimmte Muster zu erkennen. Professor Dr. Alexander Sczyrba von der Technischen Fakultät der Universität Bielefeld entwickelt dafür bioinformatische Verfahren, mit denen sich die großen Datenmengen systematisch analysieren lassen. So können die Forschenden erkennen, welche Veränderungen im Mikrobiom mit einer Erkrankung zusammenhängen könnten und welche Daten sich für weitere KI-gestützte Analysen eignen. Zum Einsatz kommt dabei auch die de.NBI-Cloud am CeBiTec, die Rechen- und Speicherinfrastruktur flexibel bereitstellt.

Klinische Studie, Genomanalyse und bioinformatische Auswertung greifen in MikrobiomProCheck eng ineinander. Für Professor Dr. Volker Wendisch, Sprecher des Fokusbereichs „Mikrobiologie in einer datengesteuerten Welt – Mikrobiome und nachhaltige Bioproduktion“ (MDDW) und Wissenschaftlicher Direktor des CeBiTec der Universität Bielefeld ist das Projekt damit exemplarisch für den Ansatz des Fokusbereichs: „Das Projekt ist interdisziplinär, datengetrieben und hat das Ziel, mikrobiologische Erkenntnisse in konkrete Anwendungen zu überführen.“ Darum gehe es auch in MDDW: Mikrobiologie mit großen Datenmengen, bioinformatischen Methoden und anwendungsnahen Fragestellungen zusammenzubringen.

Einschätzung von Prof. Dr. Robert Heyer zum Thema:

„Das Besondere an MikrobiomProCheck ist die Breite des Ansatzes: Wir betrachten das Darmmikrobiom nicht isoliert, sondern verbinden klinische Daten, molekulare Analysen und Bioinformatik. Dadurch können wir Zusammenhänge untersuchen, die mit einzelnen Methoden allein kaum sichtbar wären.“

Das Projekt

MikrobiomProCheck ist ein in NRW breit aufgestelltes interdisziplinäres Forschungsprojekt: Das Evangelische Klinikum Bethel – Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld (Prof. Dr. Eckard Hamelmann, Dr. Patricia Maasjosthusmann) und das Universitätsklinikum Essen (Universitätsklinikum Essen: Prof'in Dr. Claudia Veltkamp) betreuen beispielsweise die Studie mit zehn bis 20 jungen und 100 erwachsenen CED-Patient*innen sowie genauso vielen gesunden Proband*innen.

Die Biofidus AG, eine Ausgründung der Universität Bielefeld, und das ISAS (Prof. Dr. Albert

Sickmann) führen die molekularen Untersuchungen der Stuhlproben durch. Die Analyse der Wechselwirkungen zwischen Mikrobiom und Immunsystem erfolgt am Universitätsklinikum Essen (Prof'in Dr. Astrid Westendorf, Dr. Alexandra Mekes-Adamczyk). Die Lead Discovery Center GmbH entwickelt ein Screening-Verfahren, um die Wechselwirkungen zwischen therapeutischen Wirkstoffen und dem Darmmikrobiom zu untersuchen.

Das ISAS (Prof. Dr. Robert Heyer), die Universitäten Bonn (Prof. Dr. Martin Hofmann-Apitius, Prof'in Dr. Marie-Christine Simon, Dr. Alpha Tom Kodamullil) und Bielefeld (Prof. Dr. Alexander Sczyrba, Dr. Tobias Busche) widmen sich gemeinsam den KI-basierten Mikrobiom-Analysen und sind für den Aufbau der digitalen Infrastruktur verantwortlich.