

Fragiles Gleichgewicht im Darm

Darmzellen und Milchsäurebakterien schützen gemeinsam vor *Candida*-Infektionen

Jena. Die Anwesenheit von Probiotika wie Milchsäurebakterien verändert die Umgebung im Darm und zwingt den Hefepilz *Candida albicans*, seinen Stoffwechsel umzustellen, wodurch er weniger infektiös wird. So können Probiotika eine Verbreitung von Pilzinfektionen im Darm eindämmen oder verhindern. Forschende des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut (Leibniz-HKI) haben außerdem herausgefunden, dass Darmzellen das Bakterienwachstum aktiv fördern, um sich vor dem Pilz zu schützen. Die Ergebnisse wurden in *Nature Communications* veröffentlicht.

Der Hefepilz *Candida albicans* besiedelt natürlicherweise den menschlichen Körper, vor allem den Darm. In der Regel verursacht er dort keine Probleme, da das Immunsystem und eine gute Darmflora ihn in Schach halten. Ist jedoch das Mikrobiom im Darm aus dem Gleichgewicht geraten oder das Immunsystem stark beeinträchtigt, kann *C. albicans* in die Blutbahn gelangen. Das kann für immungeschwächte Menschen auf Intensivstationen lebensbedrohlich werden.

Forschende des Leibniz-HKI fanden nun heraus, dass die Darmzellen des Menschen eine wichtige Rolle bei der Bekämpfung von Pilzinfektionen durch *C. albicans* spielen. „Die Darmzellen nähren Milchsäurebakterien, die sich dadurch vermehren und dem Hefepilz wiederum Nährstoffe wegnehmen“ erklärt Erstautorin Raquel Alonso-Roman. Durch die neuen Bedingungen ist *C. albicans* gezwungen, den eigenen Stoffwechsel anzupassen. Dabei muss der Pilz bestimmte Eigenschaften ablegen, wodurch er weniger infektiös wird. Die Zugabe von Probiotika erzeugt im Darm ein Gleichgewicht zwischen Hefepilz, Milchsäurebakterien und dem restlichen Mikrobiom, das den gesunden Zustand wiederherstellt.

Infektionen mit *C. albicans*, wie zum Beispiel Vaginalinfektionen, werden teilweise erfolgreich mit Milchsäurebakterien behandelt. „Wir wissen bereits, dass insbesondere Milchsäurebakterien einer Pilzinfektion entgegenwirken, diese verhindern oder den Pilz sogar abtöten können. Unsere Arbeit befasst sich nun mit der Frage nach dem ‚Wie‘“, erklärt Bernhard Hube, Leiter der Abteilung Mikrobielle Pathogenitätsmechanismen.

Zusammen mit Systembiologen des Instituts entwickelten die Forschenden Computermodelle, die vorhersagen können, wie sich die Milchsäurebakterien der Art *Lactobacillus rhamnosus* verhalten, wenn Sie auf *C. albicans* treffen. „Anhand von Daten aus vorherigen Studien können unsere Computermodelle prognostizieren, dass sich die Milchsäurebakterien vermehren und schließlich *C. albicans* entgegenwirken würden“ erläutert Mark Gresnigt, Nachwuchsgruppenleiter am Leibniz-HKI. Anschließende Versuche im Labor zeigten jedoch, dass sich die Bakterien in herkömmlichen Nährmedien nicht wie vorhergesagt vermehrten. „Erst als wir Darmzellen hinzufügten, begannen die Milchsäurebakterien, sich zu vermehren“ so Gresnigt weiter. Gemeinsam mit der Nachwuchsgruppe von Slavena Vylkova konnten die Forschenden herausfinden, wie der Hefepilz seinen Stoffwechsel verändert, um sich an die neuen Bedingungen anzupassen. Da im Darm nicht mehr genug Nährstoffe vorhanden sind, kommt es zu einer Anpassung in der Genaktivität von *C. albicans* wodurch der Hefepilz weniger infektiös wird und somit die Darmzellen nicht mehr beschädigen kann.

Die Ergebnisse dieser Forschung bilden einen wichtigen Schritt in der Bekämpfung von lebensbedrohlichen Pilzinfektionen. „Wir wollen herausfinden, wie Probiotika die Infektion bekämpfen. Mit diesem Wissen können wir möglicherweise Maßnahmen entwickeln, um das aggressive Verhalten des Pilzes zu verhindern. Das heißt, wir beeinflussen den Pilz so, wie es Probiotika tun würden, ohne sie tatsächlich zu verwenden“, erklärt Hube. Besonders bei immunsupprimierten Patienten sei es meist zu gefährlich lebende Bakterien als Heilmittel zu verwenden.

Die Balance und Dysbalance von Mikroorganismen in Menschen, Tieren und Umwelt ist zentraler Forschungsschwerpunkt des Exzellenzclusters [Balance of the Microverse](#) und des Sonderforschungsbereichs [FungiNet](#), die diese Arbeit unterstützt haben.

Originalpublikation

Alonso-Roman R, Last A, Mirhakkak MH, Sprague JL, Möller L, Großmann P, Graf K, Gratz R, Mogavero S, Vylkova S, Panagiotou G, Schäuble S, Hube B, Gresnigt MS (2022) *Lactobacillus rhamnosus* colonisation antagonizes *Candida albicans* by forcing metabolic adaptations that compromise pathogenicity. *Nature Communications*, doi: [10.1038/s41467-022-30661-5](https://doi.org/10.1038/s41467-022-30661-5)

Das Leibniz-HKI

Das Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut – wurde 1992 gegründet und gehört seit 2003 zur Leibniz-Gemeinschaft. Die Wissenschaftler des Leibniz-HKI befassen sich mit der Infektionsbiologie human-pathogener Pilze. Sie untersuchen die molekularen Mechanismen der Krankheitsauslösung und die Wechselwirkung mit dem menschlichen Immunsystem. Neue Naturstoffe aus Mikroorganismen werden auf ihre biologische Aktivität untersucht und für mögliche Anwendungen als Wirkstoffe zielgerichtet entwickelt.

Das Leibniz-HKI verfügt über sieben wissenschaftliche Abteilungen und vier Forschungsgruppen, deren Leiter überwiegend berufene Professoren der Friedrich-Schiller-Universität Jena sind. Hinzu kommen mehrere Nachwuchsgruppen und Querschnittseinrichtungen mit einer integrativen Funktion für das Institut. Gemeinsam mit der FSU betreibt das Leibniz-HKI die [Jena Microbial Resource Collection](#), eine umfassende Sammlung von Mikroorganismen und Naturstoffen. Zurzeit arbeiten etwa 450 Personen am Leibniz-HKI, davon 150 Promovierende.

Das Leibniz-HKI ist Kernpartner großer Verbundvorhaben wie dem Exzellenzcluster Balance of the Microverse, der Graduiertenschule [Jena School for Microbial Communication](#), der Sonderforschungsbereiche [FungiNet](#) (Transregio), [ChemBioSys](#) und PolyTarget, des Zentrums für Innovationskompetenz [Septomics](#), des Leibniz-Zentrums für Photonik in der Infektionsforschung sowie von [InfectControl](#), einem Konsortium im BMBF-Programm Zwanzig20 – Partnerschaft für Innovation. Das Leibniz-HKI ist zudem [Nationales Referenzzentrum für invasive Pilzinfektionen](#). www.leibniz-hki.de

Die Leibniz-Gemeinschaft

Die Leibniz-Gemeinschaft verbindet 97 eigenständige Forschungseinrichtungen. Ihre Ausrichtung reicht von den Natur-, Ingenieur- und Umweltwissenschaften über die Wirtschafts-, Raum- und Sozialwissenschaften bis zu den Geisteswissenschaften.

Leibniz-Institute widmen sich gesellschaftlich, ökonomisch und ökologisch relevanten Fragen. Sie betreiben erkenntnis- und anwendungsorientierte Forschung, auch in den übergreifenden Leibniz-Forschungsverbänden, sind oder unterhalten wissenschaftliche Infrastrukturen und bieten

forschungsbasierte Dienstleistungen an. Die Leibniz-Gemeinschaft setzt Schwerpunkte im Wissenstransfer, vor allem mit den Leibniz-Forschungsmuseen. Sie berät und informiert Politik, Wissenschaft, Wirtschaft und Öffentlichkeit.

Leibniz-Einrichtungen pflegen enge Kooperationen mit den Hochschulen u.a. in Form der Leibniz-WissenschaftsCampi, mit der Industrie und anderen Partnern im In- und Ausland. Sie unterliegen einem transparenten und unabhängigen Begutachtungsverfahren. Aufgrund ihrer gesamtstaatlichen Bedeutung fördern Bund und Länder die Institute der Leibniz-Gemeinschaft gemeinsam. Die Leibniz-Institute beschäftigen knapp 21.000 Personen, darunter fast 12.000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler. Der Gesamtetat der Institute liegt bei zwei Milliarden Euro.

www.leibniz-gemeinschaft.de