

Genetisches Bonusmaterial macht Darmbakterium *Segatella copri* sauerstofftolerant

HZI-Studie identifiziert funktionelle Unterschiede in *Segatella*-Stämmen aus verschiedenen Regionen der Welt

Das Bakterium *Segatella copri* ist einer der häufigsten Bewohner des menschlichen Darms. Forschende des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) haben in ihrer aktuellen Studie herausgefunden, dass es Stämme dieser Bakterienart gibt, die genetisches Bonusmaterial besitzen, das sie sauerstofftoleranter macht. Dafür ist unter anderem das Vorhandensein des molekularen Regulators OxyR entscheidend. Mithilfe umfangreicher Datenanalysen fand das HZI-Team heraus, dass Stämme von *Segatella copri* mit OxyR insbesondere in industrialisierten Regionen der Welt vorkommen. Die Forschenden vermuten, dass das Vorhandensein von OxyR hier einen Selektionsvorteil für das Bakterium bietet. Störungen des Darmmikrobioms, etwa durch Antibiotika, können zu zeitweise erhöhten Sauerstoffvorkommen im Darm führen. Wie sich die Besiedlung des Darms mit unterschiedlichen Stämmen von *Segatella copri* gesundheitlich auswirkt, wollen die Wissenschaftler:innen in weiterführenden Untersuchungen herausfinden. Die Studie wurde heute im Fachmagazin *Cell Host and Microbe* veröffentlicht.

Milliarden von Mikroorganismen - vor allem Bakterien, Viren und Pilze - besiedeln unseren Darm. Diese komplexe Lebensgemeinschaft wird als Mikrobiom bezeichnet. Ist das Mikrobiom vielfältig und im Gleichgewicht, wirkt sich das positiv auf unsere Gesundheit aus: Die Verdauung läuft rund und Krankheitserreger können uns nicht so leicht etwas anhaben. Mikrobiom ist jedoch nicht gleich Mikrobiom, es unterscheidet sich von Mensch zu Mensch. Doch es gibt Muster. Aus Studien ist bekannt, dass in Regionen der Welt wie etwa in Afrika oder Asien, in denen ein noch eher ursprünglicher Lebensstil vorherrscht, Bakterien der Gattung *Segatella* das Darmmikrobiom der Menschen dominieren. „In industrialisierten Ländern sind zwar ebenfalls Vertreter der Gattung *Segatella* im Darm vorhanden, doch dominiert wird das Mikrobiom von Bakterien der Gattung *Bacteroides*“, sagt Prof. Till Strowig, Leiter der Abteilung „Mikrobielle Immunregulation“ am HZI und Letztautor der Studie. „Der Antwort auf die Frage nach dem Warum wollten wir uns mit der vorliegenden Studie ein Stück weit nähern.“

In ihrem ersten Experiment untersuchten die Forschenden die Sauerstofftoleranz des weltweit wahrscheinlich am häufigsten vorkommenden Darmbakteriums *Segatella copri*. Ob in ihrem Lebensraum Sauerstoff vorhanden ist oder nicht, ist für Bakterien entscheidend. Es gibt Bakterien, die - wie wir Menschen auch - für ihren Stoffwechsel Sauerstoff benötigen. Andere wiederum benötigen Sauerstoff nicht zwingend oder gar nicht, tolerieren ihn jedoch in geringen Mengen. Für einige Bakterien kann Sauerstoff auch toxisch sein. „Bei guter Darmgesundheit ist im Darm in der Regel kaum und an den meisten Stellen gar kein Sauerstoff vorhanden. Für Bakterien, die nicht oder nicht so gut mit Sauerstoff umgehen können, ist das also ein optimaler Lebensraum“, sagt Dr. Youssef El Mouali, Wissenschaftler im Team von Till Strowig und einer der beiden Erstautor:innen der Studie. Für ihre Untersuchungen nutzten die Forschenden verschiedene Bakterienstämme der Art *Segatella copri* sowie den bakteriellen Modellorganismus *Bacteroides thetaiotaomicron* zum Vergleich. „Über einen Zeitraum von 30 Minuten setzten wir die Bakterien einer definierten Sauerstoffkonzentration aus“, erklärt Dr. Caroline Tawk, Wissenschaftlerin im Team von Till Strowig und ebenfalls Erstautorin der Studie. „Dass *Bacteroides*-Vertreter das Vorhandensein von Sauerstoff

gut tolerieren können, ist bekannt. Im Vergleich war die Überlebensrate von *Segatella copri* um das 100.000-Fache geringer.“

Doch auch wenn die Sauerstofftoleranz von *Segatella copri* nur gering war, müssen die Bakterien eine Strategie besitzen, die ihnen dabei hilft, unter Einwirkung von Sauerstoff zu überleben, folgerten die Forschenden. Doch welche? Um das herauszufinden, setzten sie in nachfolgenden Untersuchungen *Segatella copri* über wenige Minuten Sauerstoff aus und führten anschließend eine sogenannte Transkriptomanalyse durch. Damit lässt sich herausfinden, welche Gene zu einem bestimmten Zeitpunkt aktiv sind. „So haben wir bei *Segatella copri* den bekannten Transkriptionsregulator PerR aufgespürt, der ein genetisches Netzwerk kontrolliert, das wiederum für die bakterielle Sauerstoffantwort entscheidend ist“, sagt Youssef El Mouali. „Im Mausmodell konnten wir darüber hinaus zeigen, dass *Segatella copri* ohne das Vorhandensein von PerR den Darm nicht besiedeln kann. Für eine erfolgreiche Darmbesiedlung ist PerR für dieses Bakterium also entscheidend.“

Um zu prüfen, ob *Segatella copri* möglicherweise noch weitere Regulationsmechanismen besitzt, um Sauerstoffstress zu überstehen, durchforsteten die Forschenden Datenbanken und nahmen mehrere hundert Genome verschiedener Stämme von *Segatella copri* unter die Lupe. Ein Genom ist die Gesamtheit der Gene eines Organismus. Dabei suchten sie gezielt nach genetischen Spuren des Transkriptionsregulators OxyR, der die Sauerstoffantwort unter anderem bei Bakterien der Gattung *Bacteroides* reguliert. Und tatsächlich fanden sie einige Stämme von *Segatella copri*, die OxyR besaßen. Die Stämme, die die Forschenden für das Experiment zur Untersuchung der Sauerstofftoleranz verwendet hatten, besaßen dagegen kein OxyR. Die Forschenden wiederholten daher das Experiment gezielt mit Stämmen mit OxyR, um zu prüfen, ob diese besser mit Sauerstoff umgehen können. Und tatsächlich: Die Stämme von *Segatella copri* mit OxyR zeigten eine hundert- bis tausendfach höhere Sauerstofftoleranz als Stämme ohne OxyR. Doch wie kommt es, dass manche Stämme OxyR besitzen und andere nicht? „Unsere Untersuchungen geben Hinweise darauf, dass wahrscheinlich vor mehreren tausend Jahren ein sogenannter horizontaler Gentransfer stattgefunden hat. Dabei tauschen Bakterien – mitunter auch unterschiedlicher Arten – Gene miteinander aus“, erklärt Till Strowig.

In weiterführenden Untersuchungen gingen die Forschenden gemeinsam mit Kollegen der Universität Trient in Italien der Frage nach, wo auf der Welt im Mikrobiom der Menschen Stämme des Darmbakteriums *Segatella copri* mit bzw. ohne OxyR vorkommen. Dafür führten sie umfangreiche Genomdatenanalysen durch und fanden heraus, dass Stämme von *Segatella copri* mit OxyR vor allem in industrialisierten Ländern vorkommen, in afrikanischen und den meisten asiatischen Ländern hingegen deutlich seltener. Doch warum ist das so? „Wir vermuten, dass Bakterienstämme von *Segatella copri* mit OxyR in stark industrialisierten Ländern einen Selektionsvorteil haben“, sagt Till Strowig. „Zum einen, weil es hier häufiger zu Störungen des Gleichgewichts im Darm kommt, etwa durch die Einnahme von Antibiotika, wodurch es zeitweise zu einer erhöhten Sauerstoffverfügbarkeit im Darm kommen kann. Zum anderen könnte auch die Übertragung von Mensch zu Mensch durch höhere Hygienestandards herausfordernd sein. Eine bessere Sauerstofftoleranz, um bis zur Übertragung zum nächsten Wirt längere Aufenthalte an der frischen Luft zu überstehen, könnte für das ausschließlich darmbewohnende Bakterium *Segatella copri* durchaus hilfreich sein.“

Mit ihrer Studie konnten die Forschenden eindrücklich zeigen, dass Darmbakterien derselben Art auf Stammebene entscheidende genetische Unterschiede aufweisen können, die zu gänzlich anderen Eigenschaften sowie Anpassungsfähigkeiten bei sich verändernden Umweltbedingungen führen. In zukünftigen Forschungsprojekten will das Team um Till Strowig untersuchen, wie sich die Darmbesiedlung mit *Segatella copri* je nach Stamm – mit oder ohne das genetische Bonusmaterial von OxyR – auf die menschliche Gesundheit auswirkt.

Originalpublikation

El Mouali, Y., Tawk, C., Huang, K.D., Sivapornnukul, P., Mengoni, C., Segata, N., Strowig T. Biogeography-associated emergence of enhanced oxygen tolerance in the abundant human gut commensal *Segatella copri*. *Cell Host & Microbe* 34, 1-15 (2026). DOI: [10.1016/j.chom.2026.04.006](https://doi.org/10.1016/j.chom.2026.04.006)

Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung:

Wissenschaftler:innen am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) untersuchen in Braunschweig und an anderen Standorten in Deutschland bakterielle und virale Infektionen sowie die Abwehrmechanismen des Körpers. Sie verfügen über fundiertes Fachwissen in der Naturstoffforschung und deren Nutzung als wertvolle Quelle für neuartige Antiinfektiva. Als Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft und des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) betreibt das HZI translationale Forschung, um die Grundlagen für die Entwicklung neuartiger Therapien und Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten zu schaffen. www.helmholtz-hzi.de