

Meilenstein bei der Entschlüsselung des Darmmikrobioms

Die Billionen von Mikroorganismen, die in unserem Darm leben, beeinflussen unsere Gesundheit - von der Verdauung über den Stoffwechsel bis hin zum Immunsystem. Zu verstehen, wie diese Mikroben diese wichtigen physiologischen Funktionen beeinflussen, ist nach wie vor schwierig, da Darmmikrobiome außerordentlich komplex, redundant und dynamisch sind. Forscher*innen der Universität Wien haben nun wirksame Strategien zur gleichzeitigen Messung tausender mikrobieller Proteine sowie der Proteine des Wirts vorgestellt. Die Ergebnisse wurden in Nature Communications veröffentlicht.

Messung tausender mikrobieller und Wirtsproteine sowie Aufdeckung der Aktivitäten der Mikroben und der Reaktionen des Wirts

Mikroorganismen sind für die Gesundheit von Ökosystemen auf der ganzen Welt, einschließlich des menschlichen Körpers, unverzichtbar. Die moderne DNA-Sequenzierung hat die Mikrobiomforschung revolutioniert, indem sie aufzeigt, welche Mikroorganismen vorhanden sind und welche Funktionen sie potenziell erfüllen könnten. Dies ist vergleichbar mit der Identifizierung der Musiker*innen in einem Orchester und der Stücke, die sie spielen könnten. Die DNA allein kann uns jedoch nicht sagen, welches Stück tatsächlich gespielt wird.

Verbesserung der zukünftigen Mikrobiomforschung

Proteine liefern diese fehlenden Informationen. Sie geben Aufschluss darüber, welche mikrobiellen Funktionen aktiv sind, welchen Beitrag die verschiedenen Mitglieder des Mikrobioms leisten und – was besonders wichtig ist – wie der Wirt darauf reagiert. In der Orchester-Analogie zeigen Proteine nicht nur, welche Musiker*innen anwesend sind, sondern auch, welches Stück sie spielen und wie das Publikum – der Wirt – darauf reagiert.

In der neuen Studie verglichen die Forscher*innen systematisch fünf modernste Massenspektrometrie-Verfahren anhand von menschlichen Stuhlproben. Letztendlich identifizierten sie methodische Strategien, die eine hohe Empfindlichkeit, Reproduzierbarkeit und funktionale Einblicke bieten. Für diese Studie arbeiteten Forscher*innen des Bruker Daltonics Center of Excellence (CoE) für Metaproteomik an der Universität Wien und des Labors für Systembiologie des Schmerzes (Abteilung für Pharmakologie und Toxikologie) an der Universität Wien zusammen.

„Die Metaproteomik ermöglicht es uns zu erkennen, was mikrobielle Gemeinschaften tatsächlich tun, anstatt nur festzustellen, welche Mikroben vorhanden sind“, sagt Feng Xian, Erstautor der Studie. „Durch die Identifizierung der am besten geeigneten Analysestrategien hoffen wir, die zukünftige Mikrobiomforschung in den Bereichen Medizin, Umweltwissenschaften und Biotechnologie sensibler, reproduzierbarer und zugänglicher zu machen.“

Von technischen Entwicklungen zu klinischen Erkenntnissen

Die Forscher*innen untersuchten, ob sich die neuen Analysestrategien auch in einem biologisch relevanten Umfeld als zuverlässig erweisen. Sie maßen mikrobielle und Wirtsproteine während des Krankheitsverlaufs und der Genesung einer Darmentzündung und deckten dabei koordinierte Veränderungen der mikrobiellen Funktionen parallel zur Reparaturreaktion des Wirts auf. Die

leistungsstärksten Methoden erfassten hochgradig übereinstimmende Reaktionen von Wirt und Mikroorganismen während des Ausbruchs und der Heilung einer Darmentzündung, was zeigt, dass diese technologischen Verbesserungen zu neuen und fundierten biologischen Erkenntnissen führten.

„Die Entwicklung besserer Technologien ist unerlässlich, wenn wir die Fragen der nächsten Generation in der Mikrobiomforschung beantworten wollen“, sagt David Gomez-Varela, Direktor des CoE. „Nur wenn wir der Partitur lauschen, die von den Mikroben gespielt wird, können wir beginnen zu verstehen, warum das Publikum – der Wirt – auf eine bestimmte Weise reagiert. Dies wird unser Verständnis der Rolle des Mikrobioms für die menschliche Gesundheit grundlegend verändern. Wir wenden diese Fortschritte bereits in internationalen klinischen Kooperationen an, um die Beteiligung von Mikrobiomen an neurologischen, Stoffwechsel-, Schmerz- und Autoimmunerkrankungen zu untersuchen.“

Über die Metaproteomik

Das Gebiet der Metaproteomik eignet sich in einzigartiger Weise dazu, Tausende von Proteinen – sowohl aus Mikroben als auch aus deren Wirten – gleichzeitig zu messen. Darmmikrobiome gehören jedoch zu den komplexesten bekannten biologischen Proben und enthalten Proteine von Hunderten von Organismen über einen enormen Konzentrationsbereich hinweg. Seit seiner Gründung im Jahr 2024 entwickelt das CoE für Metaproteomik an der Universität Wien neue Technologien – von Laborautomatisierung über fortschrittliche Massenspektrometrie bis hin zur KI-basierten Datenanalyse –, um diese analytischen Herausforderungen zu bewältigen.

Zusammenfassung

- Das Darmmikrobiom lässt sich nicht vollständig verstehen, indem man lediglich die Mikroben identifiziert; Forscher*innen müssen durch die Analyse ihrer Proteine auch ermitteln, welche Funktionen diese erfüllen.
- Die Metaproteomik kann durch die Messung tausender von Proteinen mikrobielle Aktivität aufdecken, doch komplexe Darmproben sind technisch schwer zu analysieren.
- Die Studie zeigt, dass die Wahl der Erfassungsstrategie in der Massenspektrometrie einen starken Einfluss auf die Empfindlichkeit, die Reproduzierbarkeit und die funktionelle Interpretation hat. Die Forscher*innen geben praktische Anleitungen für die Auswahl der am besten geeigneten Methode.
- Die leistungsstärksten Methoden erfassten koordinierte Reaktionen des Wirts und der Mikroben während des Ausbruchs und der Heilung einer Darmentzündung.
- Diese Technologien bieten eine solide Grundlage für zukünftige klinische Studien, die untersuchen, wie Mikrobiome zur menschlichen Gesundheit und zu Krankheiten beitragen.

Über die Universität Wien:

Die Universität Wien setzt seit über 650 Jahren Maßstäbe in Bildung, Forschung und Innovation. Heute ist sie unter den Top 100 und damit den Top 4 Prozent aller Universitäten weltweit gerankt sowie in aller Welt vernetzt. Mit 188 Studien und rund 11.000 Mitarbeitenden ist sie einer der größten Wissenschaftsstandorte Europas. Hier treffen Menschen aus unterschiedlichsten Disziplinen zusammen, um Spitzenforschung zu betreiben und Lösungen für aktuelle und künftige Herausforderungen zu finden. Ihre Studierenden und Absolvent*innen gehen mit Innovationsgeist und Neugierde komplexe Herausforderungen mit reflektierten und nachhaltigen Lösungen an.

Originalpublikation:

Feng Xian et al (2026). Systematic evaluation of PASEF acquisition strategies in complex metaproteomes. In Nature Communications.

DOI: 10.1038/s41467-026-75845-5

<https://www.nature.com/articles/s41467-026-75845-5>

Weitere Informationen:

<https://www.univie.ac.at/aktuelles/press-room/pressemeldungen/detail/meilenstein-bei-der-entschlues-selung-des-darmmikrobioms>