

## Studie: Gene und Ernährung regulieren Pilze im Darm

### **Lübecker Studie zum Zusammenhang zwischen der Pilzbesiedelung im Darm, Wirtsgenetik und Ernährung veröffentlicht**

Ernährung hat einen wesentlichen Einfluss auf die Zusammensetzung des Mikrobioms, der Besiedelung durch Mikroorganismen, insbesondere im Darm. Der Darm von Säugetieren wird von einer Vielzahl an nützlichen Mikroorganismen besiedelt, die eine wichtige Funktion für die Gesundheit haben. Eine Störung des Gleichgewichts der Darmflora, die sich u.a. aus Bakterien und Pilzen zusammensetzt, kann entscheidend zur Entstehung von Krankheiten, wie chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Krebs oder Autoimmunerkrankungen beitragen. Im Gegensatz zu dem Einfluss von Bakterien im Mikrobiom, ist die Rolle von Pilzen nahezu unerforscht. Ein internationales Forscherteam unter Federführung des Lübecker Instituts für Experimentelle Dermatologie (LIED) konnte in einer Studie erstmals zeigen, dass bestimmte Pilze im Darmmikrobiom durch Gene des Wirtsorganismus und Ernährung reguliert werden. Die Arbeit wurde in der Fachzeitschrift *Nature Communications* veröffentlicht.

Der Darm von Säugetieren beherbergt ein vielfältiges mikrobielles Ökosystem, dessen Zusammensetzung auf verschiedene Weise mit dem Wirtsorganismus wechselwirkt. Genetische Analysen haben gezeigt, dass das Zusammenspiel von Wirtsgenetik, Bakterien und Umweltfaktoren u.a. den Stoffwechsel und das Immunsystem beeinflussen. Die Rolle von Pilzen in diesen komplexen Wechselwirkungen ist jedoch noch nicht ausreichend erforscht.

### **Ernährungsformen untersucht**

Um diese grundlegende Frage zu klären, wurden über einen Zeitraum von sechs Monaten genetisch unterschiedliche Mäuse mit drei verschiedenen Diäten gefüttert: einer Kontrolldiät, einer Western Diät (hoher Fett-, Salz-, und Zuckeranteil), oder einer Kalorien-reduzierten Diät. Am Ende der Fütterung wurde die Zusammensetzung der Darmflora (Bakterien und Pilze) mithilfe genetischer Analysen bestimmt. Insbesondere in den Tieren, die mit der Western Diät gefüttert worden waren, kam es zu einschneidenden Änderungen der Zusammensetzung des Mikrobioms im Darm. Durch die Western Diät kam es, unter anderem, zu einer deutlichen Vermehrung von Pilzen der Gattung *Walleimia*. „Ein Vorkommen dieser Gattung wird mit der Entstehung einer ganzen Reihe, teilweise schweren, chronisch-entzündlichen Erkrankungen und sogar bestimmten bösartigen Tumoren in Verbindung gebracht. Daher können die grundlegenden Erkenntnisse unserer Studie zum Einfluss der Diät auf die Zusammensetzung der Darmflora zur Krankheitsprävention beitragen.“ erläutert Prof. Ralf Ludwig, Leiter des Lübecker Instituts für Experimentelle Dermatologie und korrespondierender Letztautor der Studie.

### **Wirtsgene beeinflussen Mikrobiom**

In einem weiteren Teil der Arbeit wurde untersucht, ob das Vorkommen bestimmter Pilze oder Bakterien im Darm mit bestimmten Genen der Maus assoziiert ist. Hier zeigte sich, dass sowohl die Zusammensetzung der Bakterien als auch die der Pilze im Darm mit bestimmten, aber jeweils anderen Genen assoziiert sind. „Wir waren überrascht, dass bestimmte Mikroorganismen mit denselben Genen assoziiert, die auch mit bestimmten Erkrankungen verknüpft sind“, so Ludwig. Dieses Wissen könnte in Zukunft dazu genutzt werden, bei bestimmten Personen durch eine gezielte

Intervention das Mikrobiom so zu beeinflussen, dass es eine Zusammensetzung hat, die nicht mit bestimmten Erkrankungen assoziiert ist.

Die Arbeit wurde durch eine Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft ermöglicht: Der Exzellenz Cluster Precision Medicine in Chronic Inflammation (EXC 2167), den Sonderforschungsbereich Pathomechanisms of Antibody-mediated Autoimmunity (SFB 1526), die Graduiertenkollege Modulation of Autoimmunity (GRK1727) und Genes Environment and Inflammation (GRK1743).

**Originalpublikation:**

Gupta, Y., Ernst, A.L., Vorobyev, A. et al. Impact of diet and host genetics on the murine intestinal mycobiome. Nat Commun 14, 834 (2023). [doi.org/10.1038/s41467-023-36479-z](https://doi.org/10.1038/s41467-023-36479-z)