

## Pressemitteilung

### Exzellenzcluster Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen

Frederike Buhse

16.03.2021

<http://idw-online.de/de/news765010>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen  
Biologie, Chemie, Ernährung / Gesundheit / Pflege, Informationstechnik, Medizin  
überregional



## Kieler Forschungsteam entwickelt Software, die den Stoffwechsel von Bakterien rekonstruiert

**Die Software gapseq nutzt Informationen über das Erbgut, um Computermodelle von Bakterien zu erstellen. / Publikation in "Genome Biology"**

Menschen werden von einer unvorstellbar großen Vielfalt von Mikroorganismen besiedelt. Das natürliche Mikrobiom, also die Gesamtheit der Mikroorganismen, die in und auf einem Körper leben, ist von zentraler Bedeutung für den Gesamtorganismus: Es unterstützt beispielsweise bei der Nahrungsverwertung und ist wichtig zur Aufrechterhaltung des Gleichgewichts im Darm. Störungen des Mikrobioms können bestimmte Erkrankungen mitbeeinflussen, zum Beispiel chronisch-entzündliche Darmerkrankungen oder Diabetes. Daher wird die Erforschung der hochkomplexen Interaktionen zwischen Wirtsorganismus und den Mikroorganismen sowie der Mikroorganismen untereinander immer wichtiger. Forschende der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) haben nun eine Computersoftware entwickelt, mit deren Hilfe sie den Stoffwechsel der im Mikrobiom vorhandenen Bakterien schnell und genau berechnen können. Die Entwicklung und Funktionsweise der Software „gapseq“ haben Dr. Johannes Zimmermann, Professor Christoph Kaleta und Professor Silvio Waschina vor kurzem in der renommierten Fachzeitschrift „Genome Biology“ veröffentlicht.

Gapseq nutzt bereits vorhandene Informationen aus biochemischen Datenbanken. In den Datenbanken steht, welche Enzyme die Umwandlung von Stoffen ermöglichen. Diese Informationen verknüpfen die Forscher mit den genetischen Informationen der Bakterien, die aus Sequenzierungen gewonnen werden. „Wir haben also die genetischen Informationen der Bakterien, wissen aber gar nicht so genau, was sie in ihrer natürlichen Umgebung, beispielsweise dem Darm, machen. Mit der gapseq-Software bestimmen wir auf Grundlage der Geninformationen, welche Stoffwechselprozesse die Bakterien durchführen können und erstellen daraus komplexe Stoffwechsel-Netzwerke für jedes einzelne Bakterium“, erklärt Silvio Waschina, Professor für Nutriinformatik der Agrar- und Ernährungswissenschaftlichen Fakultät der CAU und Mitglied im Exzellenzcluster „Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI). Jedes Netzwerk verbindet die Stoffe miteinander, die vom jeweiligen Bakterium ineinander umgewandelt werden. Diese Stoffwechsel-Netzwerke der einzelnen Bakterien interagieren wiederum auch untereinander. Die Software berechnet dieses komplexe Zusammenspiel und simuliert so, wie die Bakteriengemeinschaft in Gänze arbeitet. „So können wir beispielsweise auch vorhersagen, wie das Darmmikrobiom auf bestimmte Ernährungsweisen reagiert oder wie es bestimmte Wirkstoffe aus Medikamenten möglicherweise verstoffwechselt“, beschreibt Waschina.

„Die bisherigen Methoden funktionieren nicht so gut und nutzen nicht alle verfügbaren Daten, um die metabolischen Netzwerke der Bakterien vorherzusagen“, erklärt der Erstautor Dr. Johannes Zimmermann, Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für experimentelle Medizin der CAU und Mitglied im Exzellenzcluster PMI. „Um die Wechselwirkungen im Mikrobiom identifizieren zu können, ist es wichtig, dass die Vorhersagen möglichst genau sind. Hier ist gapseq deutlich besser als bisherige Verfahren, das konnten wir in einem umfangreichen Vergleich nachweisen“, so Zimmermann weiter.

Die Wissenschaftler konnten gapseq bereits in konkreten Forschungsprojekten anwenden. Mit weiteren Mitgliedern des Exzellenzclusters PMI zeigten sie, wie der Stoffwechsel des Darmmikrobioms mit dem Ansprechen auf eine Antikörpertherapie bei chronischen Darmentzündungen (CED) zusammenhängt. Antikörpertherapien mit sogenannten Biologika wirken nämlich nur bei einem Teil der CED-Patientinnen und -Patienten. „Wir konnten zeigen, dass Patientinnen und Patienten, bei denen die Biologika-Therapie die Symptome erfolgreich bekämpft, schon vor Therapiebeginn einen völlig anderen Stoffaustausch im Mikrobiom aufweisen als Patientinnen und Patienten, bei denen die Therapie nicht wirkt“, erklärt Professor Christoph Kaleta, Leiter der Arbeitsgruppe Medizinische Systembiologie am Institut für experimentelle Medizin, CAU, und ebenfalls Mitglied im Exzellenzcluster PMI sowie dem Sonderforschungsbereich „Entstehen und Funktionieren von Metaorganismen“. „Aufbauend auf diesen Ergebnissen könnte man Nahrungsmittelinterventionen so entwickeln, dass sie den Stoffwechsel im Darmmikrobiom gezielt beeinflussen und so möglicherweise das Ansprechen auf die Therapie verbessern“, so Kaleta, der gapseq mitentwickelte, weiter.

Momentan nutzen die Forscher gapseq in Kooperation mit der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Lübeck, um zu verstehen, wie die Besiedlung des Darms von Frühgeborenen erfolgt und welche Funktionen des Stoffwechsels dabei wichtig sind. Für die Entwicklung der Frühgeborenen ist die Besiedlung des Darms mit Mikroorganismen sehr wichtig, da es sonst zu Infektionen bis hin zu einer Sepsis kommen kann. Daher ist es wichtig zu verstehen, was im Darm der Frühgeborenen passiert und wie die Besiedlung durch eine gezielte Ernährungsweise oder mit Probiotika beeinflusst werden könnte. Dafür sammelt das Team in Kooperation mit Professor Jan Rupp und Dr. Julia Pagel von der Klinik für Infektiologie und Mikrobiologie des UKSH, Campus Lübeck, und Professor Christoph Härtel von Universitätsklinikum Würzburg Stuhlproben aus den Windeln der Frühgeborenen. Aus den Stuhlproben isolieren sie die genetischen Informationen der vorhandenen Bakterien. Mit diesen Daten kann gapseq den Stoffwechsel des Darmmikrobioms der Frühgeborenen rekonstruieren.

Das Programm gapseq kann von interessierten Forschungsteam weltweit genutzt werden und ist eine Open-Source-Software. „Wir hatten schon viele Anfragen von Gruppen weltweit mit ganz unterschiedlichen Forschungsschwerpunkten. Da geht es um Biogasanlagen, Bodenbakterien oder auch Symbiosen von Bakterien mit Algen“, erklärt Zimmermann. „Das ist eine schöne Erfahrung, dass unser System die Forschung in so unterschiedlichen Bereichen voranbringt“, so Zimmermann weiter.

Fotos stehen zum Download bereit:

[https://www.precisionmedicine.de/fileadmin/user\\_upload/cluster/pmi/pressebilder/pressebilder-2021/05-netzwerk.jpg](https://www.precisionmedicine.de/fileadmin/user_upload/cluster/pmi/pressebilder/pressebilder-2021/05-netzwerk.jpg)

Symbolbild: Mit der neuentwickelten Software können die Forscher anhand von vorhandenen Daten die metabolischen Netzwerke von Bakterien vorhersagen.

© Kiel Life Science, Uni Kiel.

[https://www.precisionmedicine.de/fileadmin/user\\_upload/cluster/pmi/portraitbilder/Waschina-Silvio.jpg](https://www.precisionmedicine.de/fileadmin/user_upload/cluster/pmi/portraitbilder/Waschina-Silvio.jpg)

Professor für Nutriinformatik an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und Mitglied im Exzellenzcluster "Precision Medicine in Chronic Inflammation".

© Gunnar Dethlefsen

[https://www.precisionmedicine.de/fileadmin/user\\_upload/cluster/pmi/pressebilder/pressebilder-2021/05-Zimmermann-johannes.png](https://www.precisionmedicine.de/fileadmin/user_upload/cluster/pmi/pressebilder/pressebilder-2021/05-Zimmermann-johannes.png)

Dr. Johannes Zimmermann, Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für experimentelle Medizin der CAU und Mitglied im Exzellenzcluster PMI.

© privat

[https://www.precisionmedicine.de/fileadmin/user\\_upload/cluster/pmi/portraitbilder/kaleta-christoph.jpg](https://www.precisionmedicine.de/fileadmin/user_upload/cluster/pmi/portraitbilder/kaleta-christoph.jpg)

Professor Christoph Kaleta, Mitglied im Exzellenzcluster „Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI) und Leiter der Arbeitsgruppe Medizinische Systembiologie am Institut für Experimentelle Medizin, CAU.  
© T. Böschen, Uni Kiel.

Der Exzellenzcluster „Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen/Precision Medicine in Chronic Inflammation“ (PMI) wird von 2019 bis 2025 durch die Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder gefördert (ExStra). Er folgt auf den Cluster Entzündungsforschung „Inflammation at Interfaces“, der bereits in zwei Förderperioden der Exzellenzinitiative (2007-2018) erfolgreich war. An dem neuen Verbund sind rund 300 Mitglieder in acht Trägereinrichtungen an vier Standorten beteiligt: Kiel (Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Muthesius Kunsthochschule, Institut für Weltwirtschaft und Leibniz-Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften und Mathematik), Lübeck (Universität zu Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein), Plön (Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie) und Borstel (Forschungszentrum Borstel - Leibniz Lungenzentrum).

Ziel ist es, die vielfältigen Forschungsansätze zu chronisch entzündlichen Erkrankungen von Barriereorganen in ihrer Interdisziplinarität verstärkt in die Krankenversorgung zu übertragen und die Erfüllung bisher unbefriedigter Bedürfnisse von Erkrankten voranzutreiben. Drei Punkte sind im Zusammenhang mit einer erfolgreichen Behandlung wichtig und stehen daher im Zentrum der Forschung von PMI: die Früherkennung von chronisch entzündlichen Krankheiten, die Vorhersage von Krankheitsverlauf und Komplikationen und die Vorhersage des individuellen Therapieansprechens.

Exzellenzcluster Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen  
Wissenschaftliche Geschäftsstelle, Leitung: Dr. habil. Susanne Holstein  
Postanschrift: Christian-Albrechts-Platz 4, D-24118 Kiel  
Telefon: (0431) 880-4850, Telefax: (0431) 880-4894

Exzellenzcluster Präzisionsmedizin für chronische Entzündungserkrankungen  
Wissenschaftliche Geschäftsstelle, Leitung: Dr. habil. Susanne Holstein  
Postanschrift: Christian-Albrechts-Platz 4, D-24118 Kiel  
Telefon: (0431) 880-4850, Telefax: (0431) 880-4894  
Twitter: PMI @medinflame

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
Presse, Kommunikation und Marketing, Claudia Eulitz, Text/Redaktion: Dr. Doreen Saggau  
Postanschrift: D-24098 Kiel, Telefon: (0431) 880-2104, Telefax: (0431) 880-1355  
E-Mail: [presse@uv.uni-kiel.de](mailto:presse@uv.uni-kiel.de) Internet: [www.uni-kiel.de](http://www.uni-kiel.de) Twitter: [www.twitter.com/kieluni](https://www.twitter.com/kieluni) [www.facebook.com/kieluni](https://www.facebook.com/kieluni)  
Instagram: [www.instagram.com/kieluni](https://www.instagram.com/kieluni)

Pressekontakte:  
Frederike Buhse  
Telefon: (0431) 880 4682  
E-Mail: [fbuhse@uv.uni-kiel.de](mailto:fbuhse@uv.uni-kiel.de)  
<https://precisionmedicine.de>

Dr. Doreen Saggau  
Öffentlichkeitsarbeit & wissenschaftliche Kommunikation  
Agrar- und Ernährungswissenschaftliche Fakultät  
Telefon: 0431/880-7126  
E-Mail: [dsaggau@agr.uni-kiel.de](mailto:dsaggau@agr.uni-kiel.de)

Link zur Meldung: <https://www.precisionmedicine.de/de/detailansicht/news/kieler-forscher-entwickeln-software-die-den-stoffwechsel-von-bakterien-rekonstruiert>

wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Dr. Silvio Waschina  
Professur für Nutriinformatik  
Institut für Humanernährung und Lebensmittelkunde, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU)  
Tel.: 0431 880-4681  
E-Mail: [s.waschina@nutrinf.uni-kiel.de](mailto:s.waschina@nutrinf.uni-kiel.de)

Prof. Dr. Christoph Kaleta  
Institut für Experimentelle Medizin, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU)  
Tel.: 0431 500 30340  
E-Mail: [c.kaleta@iem.uni-kiel.de](mailto:c.kaleta@iem.uni-kiel.de)

Originalpublikation:

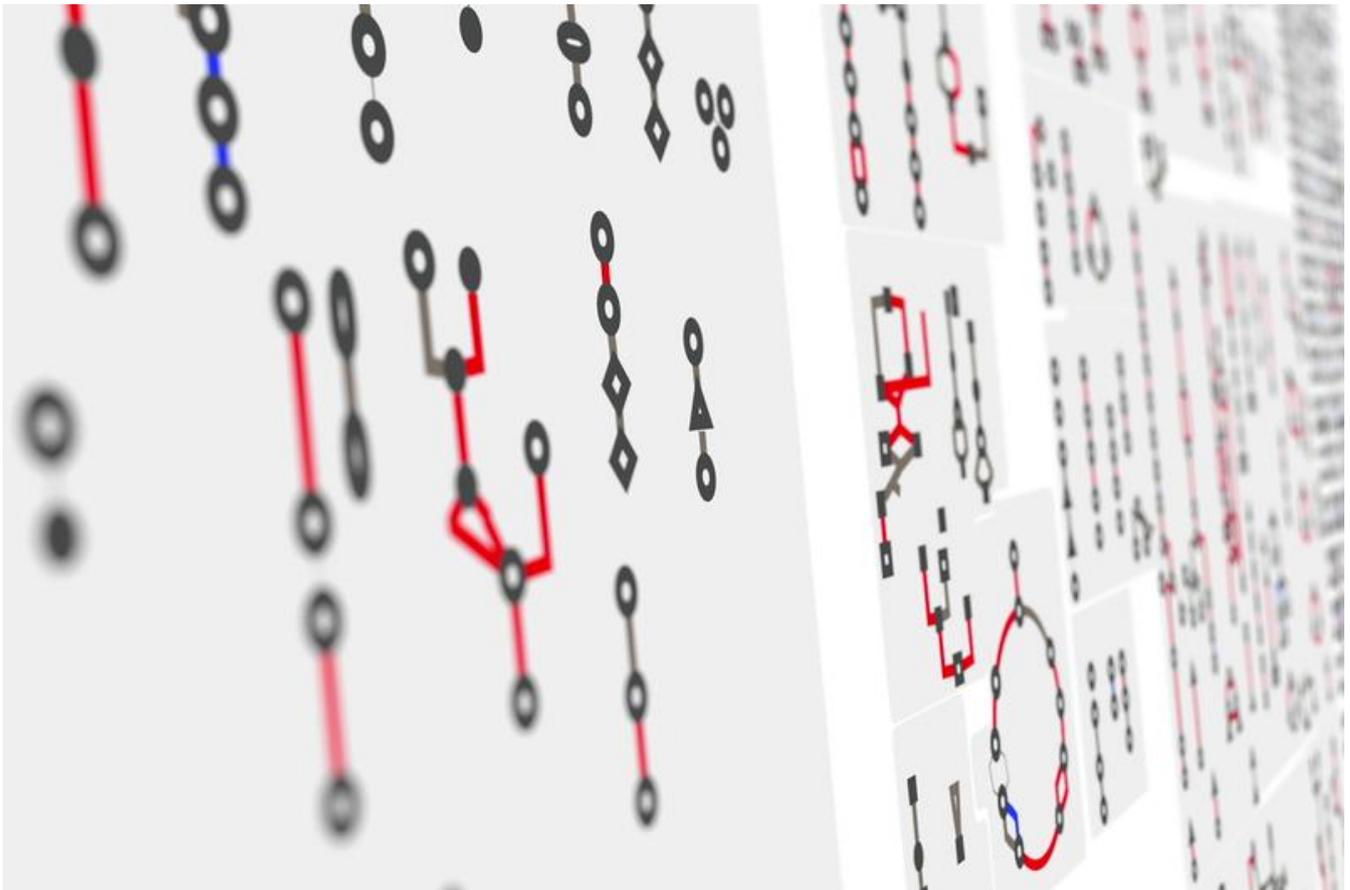
Johannes Zimmermann, Christoph Kaleta, Silvio Waschina: gapseq: informed prediction of bacterial metabolic pathways and reconstruction of accurate metabolic models, Genome Biology (2021). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13059-021-02295-1>

URL zur Pressemitteilung:

<https://www.uni-kiel.de/de/universitaet/detailansicht/news/232-pmi-stoffwechsel-darmbakterien>

URL zur Pressemitteilung: <http://Pressemitteilung> zur erwähnten Arbeit „Chronische Darmentzündung: Stoffwechsel von Darmbakterien hilft Behandlungserfolg vorherzusagen“

URL zur Pressemitteilung: <https://github.com/jotech/gapseq> Die Software gapseq auf der Software-Entwickler\*innenplattform „github“



Mit der neuentwickelten Software können die Forscher anhand von vorhandenen Daten die metabolischen Netzwerke von Bakterien vorhersagen.  
© Kiel Life Science, Uni Kiel.