

Press release

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Eva Sittig

08/04/2022

<http://idw-online.de/en/news799432>

Research projects, Research results
Biology, Medicine
transregional, national



Individuelle Genetik bestimmt Zusammensetzung des Darmmikrobioms mit

Forschungsteam des SFB 1182 findet in großer Genomstudie Hinweise, die auf einen bestimmenden Einfluss des Genoms auf die Zusammensetzung der mikrobiellen Besiedlung eines Organismus hindeuten

Mikroorganismen sind an beinahe allen Lebensprozessen auf der Erde beteiligt. Als wichtiger Bestandteil eines Metaorganismus, also der Gemeinschaft eines Lebewesens mit besiedelnden Mikroorganismen, sind sie ein zentraler Baustein des Lebens auf unserem Planeten und von großer Bedeutung für die Gesundheit von Mensch, Tier und Pflanze. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen unter anderem an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) seit einigen Jahren, inwiefern die Mikroorganismen, die im menschlichen Darm leben, das sogenannte Mikrobiom, an der Steuerung vielfältiger Lebensprozesse und auch der Entstehung von Krankheiten beteiligt sind.

Die Rolle des Genoms in diesem Gefüge, also ob und wie die individuelle Genetik eines Lebewesens die Zusammensetzung des Mikrobioms beeinflusst, wird zurzeit intensiv erforscht. Der Einfluss genetischer Variationen ist schwer von weiteren regulierenden Faktoren zu trennen, zum Beispiel Änderungen bestimmter Umweltbedingungen in der Umgebung eines Metaorganismus. Forschende aus der Arbeitsgruppe Evolutionäre Medizin an der CAU und dem Plöner Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie (MPI-EB) um Professor John Baines haben gemeinsam mit Dr. Leslie Turner von der britischen Universität Bath diesen Zusammenhang nun im Rahmen des Sonderforschungsbereichs (SFB) 1182 „Entstehen und Funktionieren von Metaorganismen“ in einer sogenannten genomweiten Assoziationsstudie (GWAS) untersucht. Am Beispiel von Hybriden zweier Unterarten der Hausmaus haben sie 428 Regionen im Maus-Genom gefunden, die in einer signifikanten Beziehung zum Vorkommen von 120 verschiedenen Bakterienarten im Darm stehen. Weiterhin fanden sie Hinweise, dass das Vorkommen unterschiedlicher Bakterienarten im Maus-Mikrobiom an die Nachkommen vererbt werden kann. Diese vererbaren Bakterienarten treten offenbar dann mit größerer Wahrscheinlichkeit zusammen auf, wenn sich die Maus und eine bestimmte Bakterienart gemeinsam diversifizieren und dies in einer deckungsgleichen evolutionären Entwicklung resultiert. Die neuen Ergebnisse veröffentlichte das internationale Forschungsteam kürzlich in der Fachzeitschrift eLife.

Eine Landkarte Mikrobiom-assoziiierter Gene

Die neue Arbeit der SFB 1182-Forschenden basiert auf zwei in der Natur vorkommenden Unterarten der Hausmaus, die aus der sogenannten zentraleuropäischen Hybridzone stammen: *Mus musculus musculus* und *Mus musculus domesticus* leben dort in einem gemeinsamen Lebensraum und können sich teilweise untereinander kreuzen, so dass an ihrem Beispiel die Effekte der genetischen Differenzierung auf die Zusammensetzung des Mikrobioms besonders gut beobachtet werden können. Das Forschungsteam untersuchte von diesen Wildtieren abstammende sogenannte Inzuchtlinien, die noch eine weitgehend natürliche Mikrobiomvielfalt besaßen, und analysierte deren Darmschleimhaut in ihrer GWAS-Studie.

„Der Vorteil unserer Arbeit mit diesen hybriden Mäusen ist, dass sie aufgrund der vielen Generationen natürlicher Kreuzungen im Vergleich zu den üblicherweise verwendeten Labortieren eine größere genetische Vielfalt aufweisen. Wir haben uns auf Bakterien konzentriert, die an der Zellwand des Darms haften, da diese eher das Ergebnis von

Interaktionen mit dem Wirt widerspiegeln. Der Einfluss von Genen auf die mikrobielle Besiedlung des Darms lässt sich daher am besten dort untersuchen“, sagt Dr. Shauni Doms, SFB 1182-Mitglied und wissenschaftliche Mitarbeiterin in Baines' Arbeitsgruppe. „Unsere genetische Kartierung ergab über 400 Genregionen, die im Zusammenhang mit Häufigkeits-Veränderungen von rund 120 verschiedenen Bakterienarten innerhalb des Mikrobiom stehen. Diese große Anzahl konnten wir auf rund 80 sogenannte wahrscheinliche Kandidatengene eingrenzen. Darunter waren viele, von denen eine Beteiligung an der Erkennung von und der Kommunikation mit den Mikroorganismen bekannt ist“, so Doms weiter.

Gemeinsame Evolution von Wirtslebewesen und Mikroorganismen

Die Tatsache, dass es sich bei den Mäusen um eine neu entstehende Art handelt, ermöglichte zudem, die Rolle des Wirtsgenoms auf Veränderungen des Mikrobioms an der Schnittstelle von Unterschieden innerhalb und zwischen den Arten zu untersuchen. "Dazu haben wir die sogenannten Erblichkeitsschätzungen für jede Bakterienart berechnet und konnten zeigen, dass mehrere Arten signifikant erblich sind. Anschließend haben wir getestet, ob diese Erblichkeitsschätzungen mit der jeweiligen sogenannten Ko-Artbildungsrate zusammenhängen. Dabei haben wir festgestellt, dass Bakterienarten, die sich parallel mit ihren Wirtslebewesen im Artbildungsprozess befinden, eine größere Abhängigkeit von Wirtsgenen aufweisen", so Co-Autorin Turner, Dozentin an der Universität Bath.

Ein erheblicher Teil der mikrobiellen Arten ist also offenbar an die nachfolgenden Generationen vererbbar, was eine Grundlage für die genetische und mikrobielle Diversifizierung in den frühen Stadien der Artbildung bilden könnte. „Dies deutet möglicherweise darauf hin, dass diese Vererbung eine längere Geschichte der Anpassung des Wirts an die parallel in der Artbildung befindlichen Bakterien widerspiegelt. Insgesamt ist unsere Studie die erste, die eine Beziehung zwischen der Vererbbarkeit und dem Grad der Diversifizierung von Bakterien mit ihren Wirten während des Artbildungsprozesses herstellt“, betont Turner.

Neue Ansätze zur Erforschung Mikrobiom-assoziiierter Krankheitsursachen

Um zudem mögliche Zusammenhänge mit der Krankheitsentstehung zu untersuchen, suchte das Forschungsteam im Genom der Tiere anschließend nach bereits bekannten mit menschlichen Krankheiten wie Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) oder psychischen Störungen in Zusammenhang stehenden Genen. „In den Bereichen des Wirtsgenoms, die mit der mikrobiellen Besiedlung des Darms in Verbindung stehen, fanden wir tatsächlich eine Anhäufung solcher Gene“, betont Baines.

Damit eröffnen sich neue Forschungsansätze, denen Baines mit seinem Team unter anderem in einer geplanten dritten Phase der Förderung des SFB 1182 durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) nachgehen möchte. „Das Verständnis der Kräfte, die die Variation in wirtsassoziierten bakteriellen Gemeinschaften innerhalb der Wirtsspezies bestimmen, ist der Schlüssel zum besseren Verständnis der Evolution und der Funktion aber auch der Störung von Metaorganismen. Unsere Studie zur genetischen Architektur der Interaktion von Wirten und Mikroorganismen liefert dazu wichtige neue Perspektiven“, fasst SFB 1182-Projektleiter Baines zusammen.

Abbildungen steht zum Download bereit:

<https://www.uni-kiel.de/de/pressemitteilungen/2022/119-doms-elifa-mouse.jpg>

Bildunterschrift: Am Beispiel der Hausmaus untersuchten die Forschenden, wie die individuelle Genetik eines Lebewesens die Zusammensetzung des Mikrobioms beeinflusst.

© Dr. Leslie Turner

<https://www.uni-kiel.de/de/pressemitteilungen/2018/358-csem-baines.jpg>

Bildunterschrift: Unter der Leitung von CAU-Professor John Baines fanden die Forschenden 428 Regionen im Maus-Genom, die in einer signifikanten Beziehung zum Vorkommen von 120 verschiedenen Bakterienarten im Darm

stehen.
© Christian Urban, Uni Kiel

Weitere Informationen:

SFB 1182 „Entstehen und Funktionieren von Metaorganismen“, CAU:
<http://www.metaorganism-research.com>

Arbeitsgruppe Evolutionäre Medizin,
Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie, Plön / CAU:
<http://web.evolbio.mpg.de/evolgenomics/index.html>

contact for scientific information:

Prof. John Baines
Leiter Arbeitsgruppe Evolutionäre Medizin,
Institut für Experimentelle Medizin, CAU
Tel.: 0431-500-30310
E-Mail: j.baines@iem.uni-kiel.de

Original publication:

Shauni Doms, Hanna Fokt, Malte Christoph Rühlemann, Cecilia J. Chung, Axel Künstner, Saleh Ibrahim, Andre Franke, Leslie M. Turner and John F. Baines (2022): Key features of the genetic architecture and evolution of host-microbe interactions revealed by high-resolution genetic mapping of the mucosa-associated gut microbiome in hybrid mice. eLife
First published: 19. July 2022 <https://doi.org/10.7554/eLife.75419>

URL for press release: <http://www.metaorganism-research.com>

URL for press release: <http://web.evolbio.mpg.de/evolgenomics/index.html>



Am Beispiel der Hausmaus untersuchten die Forschenden, wie die individuelle Genetik eines Lebewesens die Zusammensetzung des Mikrobioms beeinflusst.

© Dr. Leslie Turner

© Dr. Leslie Turner