



Gehirn: Einfluss Darm

Eine Forschungsgruppe aus Graz erforscht das komplexe Wechselspiel zwischen Darm und Gehirn.

Wie Darmbakterien depressiv machen

Dass es für das sprichwörtliche „Bauchgefühl“ einen realen medizinischen Hintergrund gibt, ist seit längerem bekannt. Der Darm besitzt ein eigenes Nervensystem, das aufgrund seiner Größe und Komplexität auch „Bauchgehirn“ genannt wird, und eng mit dem Gehirn vernetzt ist. Vorgänge im Darm bewirken so Veränderungen im Gehirn und umgekehrt beeinflussen psychische Faktoren den Darm. Wie weit diese Wechselwirkung geht und wie genau sie funktioniert, ist allerdings nicht zur Gänze geklärt. Es gibt etwa Hinweise, dass der Darm in die Entstehung psychiatrischer Krankheiten involviert sein könnte. Eine Gruppe um den Grazer Neuropharmakologen und Neurogastroenterologen Univ.-Prof. Mag. Dr. Peter Holzer von der Med Uni Graz konnte nun in einem vor Kurzem abgeschlossenen und vom Wissenschaftsfonds FWF finanzierten Grundlagenprojekt einige konkrete Faktoren identifizieren, die psychische Veränderungen bei Mäusen auslösen können.

Darm beeinflusst das Gehirn

„Der Zusammenhang zwischen Darmnervensystem und Gehirn ist lange bekannt, doch die Situation ist komplexer geworden, wenn man sich die zuletzt publizierten Arbeiten ansieht“, sagt Projektleiter Peter Holzer. „Zu der direkten Nervenleitung zwischen Darm und Gehirn, von der man schon lang weiß, kommen viele Darmhormone, die Botschaften ins Gehirn tragen, und dazu ein riesiges Immunsystem, das bei Stimulierung Botenstoffe abgibt. In den vergangenen Jahren ist noch das Mikrobiom des Darms als Faktor dazugekommen. Das ist eine riesige Anzahl von einzelligen Lebewesen, die ebenfalls Stoffe abgeben und vermutlich eine wichtige Rolle im Informationssystem spielen.“ Ein starker Zusammenhang zwischen Hirn und Darm sei vielen Menschen bekannt, so Holzer. „Aber dass vom Darm so viel Information ans Gehirn gelangt, ist uns in der Regel kaum bewusst. Diese Informationen werden in Gehirnbereiche eingespeist, die für unsere Stimmung und unsere Emotionen wichtig sind.“

Krankheitsgefühl durch Bakterien im Darm

Holzer und sein Team untersuchten über fünf Jahre verschiedene Signalwege, auf denen Vorgänge im Darm das Gehirn beeinflussen können. Ein Teil des Projekts sollte klären, wie bestimmte Bakterien im Darm das Immunsystem alarmieren und so ein Krankheitsgefühl auslösen. „Das Immunsystem lernt früh, die Mikroorganismen im Darm zu tolerieren. Das beginnt mit dem Säuglingsalter“, erklärt Holzer. „Wenn manche von Bakterien erzeugten Stoffe allerdings in die Darmwand eindringen, erzeugt das eine

Immunreaktion und damit geht das Gefühl einher, dass wir krank seien.“ Konkret untersuchte er das sogenannte „Endotoxin Lipopolysaccharid“ (LPS), das von bestimmten Darmbakterien abgegeben wird und das Immunsystem stimuliert, sodass wir das Gefühl haben, krank zu sein.

„Wer eine Infektion mit Bakterien erleidet, fühlt sich müde, hat Muskelschmerzen, verliert den Appetit und zieht sich zurück. Das ist eine vernünftige Reaktion des Körpers, um mit der Infektion rasch fertigzuwerden“, so der Forscher. „Es gibt allerdings Hinweise, dass diese Reaktion beim Menschen von Darmbakterien ausgelöst werden könnte, wenn gar keine Infektion vorliegt.“ Holzers Team konnte zeigen, dass andere von Bakterien produzierte Stoffe, sogenannte „Peptidoglykane“ die Wirkung von LPS verstärken. „Wir glauben aufgrund dieser Erkenntnisse, dass Lipopolysaccharid nur einer von mehreren Faktoren bei der Entstehung von psychischen Krankheiten ist.“

Hochfettdiät als Risikofaktor für Depression

Holzer sieht diese körperliche Reaktion des „Krankfühlers“ im größeren Kontext von Einflüssen des Darms auf psychische Faktoren, insbesondere als möglichen Auslöser für psychiatrische Erkrankungen. „Aus Psychiatrie und Ernährungswissenschaft ist bekannt, dass starkes Übergewicht das Risiko für Depressionen und depressive Verstimmungen erhöht. Und man weiß außerdem seit etwa 15 Jahren, dass das Darmmikrobiom von gesunden und stark übergewichtigen Menschen sehr unterschiedlich ist“, sagt Holzer. Ein Ergebnis des Projekts gibt konkrete Aufschlüsse darüber, wie Vorgänge im Darm depressives Verhalten auslösen können. Dazu wurden Mäuse einer Hochfettdiät ausgesetzt und danach ihr Verhalten analysiert. Dabei wurden nicht nur im Gehirn die zu einer Depression passende chemische Veränderung festgestellt, sondern auch Verhaltensänderungen, die mit Depression in Verbindung gebracht werden. Das sei an Mäusen nicht einfach festzustellen, sagt Holzer, aber möglich. „Depressive Menschen verlieren die Freude an bestimmten Dingen. Dieses anhedonische, also lustlose Verhalten konnten wir bei den fettreich ernährten Mäusen nachweisen.“ Dazu wurde Mäusen normales Wasser und alternativ Zuckerwasser angeboten. Gesunde Mäuse bevorzugten Zuckerwasser, die Mäuse in Holzers Versuchsanordnung taten das in deutlich geringerem Maß. Im nächsten Schritt wurde das Darmmikrobiom durch Antibiotika stark eingeschränkt um herauszufinden, ob Darmmikroben überhaupt zum depressiven Verhalten nach einer Hochfettdiät beitragen. Diese Ergebnisse werden in Kürze publiziert.

Fetthormon als Auslöser

Holzers Team hat zudem einen möglichen Signalweg identifiziert, wie eine Hochfettdiät zu depressivem Verhalten führt. Dabei scheint das Hormon „Leptin“ eine Rolle zu spielen, das von Fettzellen abgegeben wird. Mäuse, die dieses Hormon nicht produzieren können, nehmen zwar im selben Maß zu wie andere Mäuse, wenn sie fettreiche Nahrung bekommen, neigen aber nicht zu dem mit Depression in Verbindung gebrachten Verhalten. „Die Rolle von Leptin ist in der Literatur noch nicht eindeutig geklärt. Wir konnten jedenfalls zeigen, dass Leptin hier wichtig ist.“ Holzer vermutet, dass die Ausschüttung von Leptin mit kurzkettigen Fettsäuren verknüpft ist, die von Mikroorganismen im Darm aus faserreicher Nahrung hergestellt werden. Auch im Zusammenhang mit Depressionen aufgrund von Übergewicht scheint das Mikrobiom des Darms folglich eine wichtige Rolle zu spielen.

Textnachweis: FWF – Der Wissenschaftsfonds

Tuesday, 20. August 2019