

## Tübiom – der Darmgesundheit auf der Spur

**Die Mischung macht's: Der menschliche Darm ist die Heimstatt vieler verschiedener Bakterien, die im Idealfall so zusammenwirken, dass die Verdauung funktioniert wie sie sollte. Wie Lebensgewohnheiten, Ernährung und Erkrankungen die bakterielle Zusammensetzung der Darmflora bestimmen, erkundet die CeMeT GmbH mit ihrem Tübiom-Ansatz. Als Fernziel sollen daraus Empfehlungen für die Darmgesundheit abgeleitet werden.**



Isabell Flade ist seit August 2014 Geschäftsführerin der CeMeT GmbH. Während ihrer Promotion beschäftigte sie sich mit dem Zusammenhang zwischen der Entstehung von Colitis und dem intestinalen Mikrobiom bei Mäusen.  
© CeMeT GmbH

Der menschliche Körper beherbergt zehnmal mehr Bakterien, als er eigene Zellen aufweist – so ist es auf der Webseite der Tübinger CeMeT GmbH nachzulesen. Darüber, wie genau sich die Bakteriengemeinschaft zusammensetzt, wie die einzelnen Arten zusammenwirken und wie die mikrobielle Lebensgemeinschaft im Detail mit den Zellen des menschlichen Körpers wechselwirkt, ist jedoch noch erstaunlich wenig bekannt. Eine wichtige Erkenntnislücke speziell bei der Darmflora, also dem Darm-Mikrobiom, will die CeMeT GmbH schließen. Dafür wurde das Projekt „Tübiom“ (Tübinger Mikrobiom) entwickelt.

In einer groß angelegten Studie will das Unternehmen herausfinden, wie die bakterielle Darmflora von unterschiedlichen Lebens- und Ernährungsgewohnheiten und unterschiedlichen Gesundheitsprofilen abhängt. Teilnehmen können Personen jeglichen Alters, indem sie eine Stuhlprobe einschicken und einen Fragebogen ausfüllen. Die Auswertungen werden anonymisiert und dienen den Wissenschaftlern dazu, herauszufinden, unter welchen Bedingungen welche Bakterien im Darm in welcher Menge vorkommen. Die statistisch abgesicherten Profile der Darmbesiedlung sollen dazu beitragen, neue

Ansätze für die Diagnostik und Vorsorge zu entwickeln und Therapieentscheidungen zu optimieren.

Die Biologin Isabell Flade hat am Tübinger Universitätsklinikum im Rahmen eines DFG-finanzierten Graduiertenkollegs über molekulare Grundlagen bakterieller Überlebensstrategien im menschlichen Darm promoviert. Sie leitet nun als Geschäftsführerin der CeMeT GmbH das Tübiom-Projekt. „Als Start-up können wir ein derart breit angelegtes Projekt nicht komplett selbst finanzieren und wollen deshalb mit Unternehmens- und Forschungspartnern zusammen arbeiten, die das Projekt unterstützen“, sagt Flade. Das ehrgeizige Ziel der Gruppe: Innerhalb eines Jahres sollen 10.000 Studienteilnehmer gefunden werden, die bereit sind, eine Stuhlprobe einzuschicken und einen Fragebogen zu ihren Lebens- und Ernährungsgewohnheiten sowie ihrer Krankengeschichte auszufüllen.

## Jeder Teilnehmer erhält seinen Befund und auf Wunsch ärztliche Beratung

Abgesehen von der Mitwirkung an den medizinischen Forschungszielen hat jeder einzelne Teilnehmer etwas davon, wenn er beim Tübiom-Projekt mitmacht, wie Flade erklärt: „Jeder Teilnehmer erhält einen Befund mit der aktuellen Zusammensetzung seiner Darmflora. Die Daten können zum Beispiel bei einer späteren Erkrankung als Referenz verwendet werden. Außerdem bieten wir auf Wunsch eine Beratung durch einen Arzt des Universitätsklinikums an. Das könnte beispielsweise sinnvoll sein, wenn Auffälligkeiten des Darm-Mikrobioms mit Krankheiten assoziiert sein können. Momentan sind allein auf Basis von Mikrobiom-Befunden zwar noch keine Aussagen über Krankheitsverläufe möglich, aber das könnte sich – auch mithilfe unseres Projektes – bald ändern. Nicht zuletzt deshalb wollen wir anonymisierte Datenbanken aufbauen, die dann auch den Teilnehmern für eigene Recherchen und Vergleiche zur Verfügung stehen.“

Für die Stuhlproben hat Flade mit ihrem Team ein Untersuchungsset entwickelt, das dank innovativer Analysemethoden mit geringsten Stuhlmengen auskommt – das dürfte die Hemmschwelle zum Mitmachen deutlich senken. „Es reicht, wenn die Teilnehmer eine sehr kleine Stuhlmenge vom Toilettenpapier in der Größenordnung eines Stecknadelkopfes in das Röhrchen geben. Dieses kommt dann in den vorbereiteten Rückumschlag und wird uns zugeschickt“, so Flade. In dem Röhrchen befindet sich eine Pufferlösung, die das bakterielle Erbmaterial stabilisiert. Zur Analyse wird dann, wie bei Artbestimmungen inzwischen üblich, die ribosomale 16S RNA aus den Proben herangezogen. Durch Next Generation Sequencing ausgewählter variabler Bereiche der ansonsten hoch konservierten 16S rRNA werden beim Tübiom-Projekt die vorhandenen Bakterien nach Familien und Gattungen bestimmt. Außerdem erfolgt die Analyse semiquantitativ, das heißt, es können Aussagen über die Mengenverhältnisse in einer Probe getroffen werden. „Die Schwierigkeit liegt darin, dass die einen Bakterien vielleicht nur eine Kopie, andere jedoch zum Beispiel 15 Kopien des untersuchten Gens aufweisen. Deshalb können wir nur



Die CeMeT GmbH hat ein Untersuchungsset entwickelt, das mit sehr geringen Probenmengen auskommt.  
© CeMeT GmbH

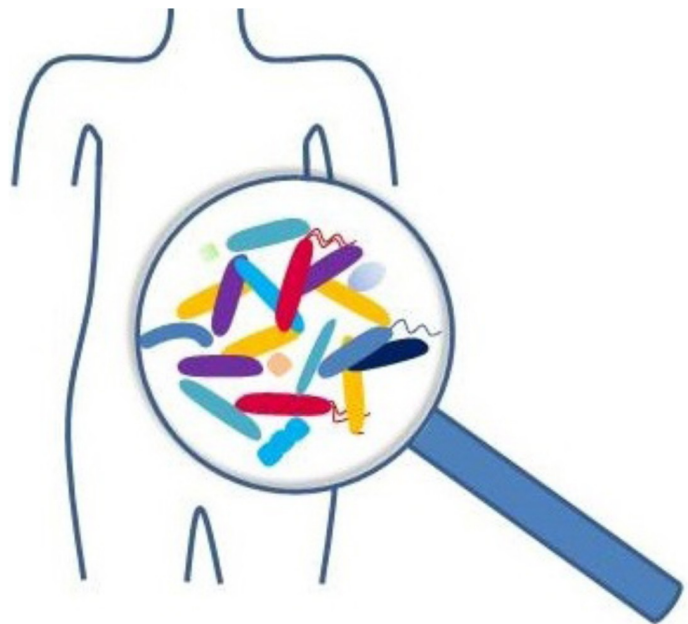
relative Angaben zu den jeweiligen Mengen treffen, was die Aussagekraft für den Abgleich von Gesundheitsdaten jedoch nicht schmälert“, sagt Flade.

## Das große Tübiom-Ziel: Diagnose, Vorsorge und Therapie verbessern

So ist zum Beispiel schon seit Jahren bekannt, dass im Darm übergewichtiger Menschen ein geringerer Anteil an Bacteroidetes und dafür mehr Actinobacteria vorkommen als bei normalgewichtigen Menschen. 2014 konnten sogar bestimmte Bakterien identifiziert werden, die mit kolorektalen Karzinomen in Zusammenhang gebracht werden. Flade ist sich sicher, dass in naher Zukunft noch wesentlich mehr solche Erkenntnisse veröffentlicht werden – mit direkten Konsequenzen für die medizinische Versorgung. „Wenn es uns möglich sein wird, anhand von Stuhlproben ein Risikoprofil für bestimmte Krankheiten zu erstellen, wäre das für die Vorsorge äußerst hilfreich. So könnten bestimmte Empfehlungen abgeleitet werden, etwa, Probiotika zu sich zu nehmen oder eine bestimmte Diät einzuhalten.“ Außerdem könnte die Art und Weise, wie Medikamente verabreicht werden, mithilfe der Mikrobiom-Analysen optimiert werden. „Bei manchen Menschen wirken oral eingenommene Medikamente in Konzentrationen toxisch, die anderen nichts ausmachen. Das kann daran liegen, dass bestimmte Darmbakterien die Substanzen abbauen oder verändern und dadurch ihre Wirkung beeinflussen“, so Flade.

Solche Zusammenhänge will sie mithilfe des Tübiom-Projekts und den daraus entstehenden Datenbanken aufdecken und so dazu beitragen, Diagnose und Therapieentscheidungen zu verbessern.

Noch in weiterer Ferne, aber dennoch bereits angedacht, ist die Entwicklung von Vorsorge- und Diagnostiktests direkt bei der CeMeT GmbH. Recht konkret ist schon die Idee, aufbauend auf dem Tübiom-Projekt eine Studie anzuschließen, um bakterielle Biomarker zu validieren. Doch zunächst muss die Basis her und damit die 10.000 Personen, die bereit sind, für den eigenen Wissensdurst und den Fortschritt der Medizin an der Studie teilzunehmen. Auch von Forscher-Seite ist Unterstützung willkommen: Flade freut sich, wenn sich Interessenten aus der wissenschaftlichen Community, die sich beim Tübiom-Projekt noch einbringen möchten, bei ihr melden.



Als Darm-Mikrobiom, früher Darmflora, bezeichnet man die Gesamtheit aller Mikroorganismen, die den Darm besiedeln (oben); das Tübiom-Projekt ermöglicht den Vergleich des eigenen Mikrobioms mit dem anderer Teilnehmergruppen (unten).

© CeMeT GmbH

---

## Fachbeitrag

01.03.2016

Dr. Heike Lehmann

BioRegio STERN

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

---

## Weitere Informationen

CeMeT GmbH

Isabell Flade

Paul-Ehrlich-Straße 23

72076 Tübingen

Tel.: +49 (0)7071 56544460

E-Mail: isabell.flade(at)emet-gmbh.de

► [CeMeT GmbH - Center for  
Metagenomics](#)

---

## Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Ungleiche Partner und doch Lebensgemeinschaften – Symbiosen

---



Bioanalytik - Neue Techniken zur Charakterisierung biologischen Materials

---



Mikrobiom: Menschliche Gesundheit eng mit Mikroben-WG vernetzt

Bioanalytik

Ernährung

Sequenzierung

Darm

Studie

Bakterium