

“Profiles of the human intestinal microbiota during antibiotic perturbation and resilience“

Femke-Anouska Heinsen, MSc

1. Berichterstatter: Prof. Dr. F. Döring

Jeder Mensch besitzt eine individuelle und relativ stabile Gemeinschaft von Mikroorganismen innerhalb des Gastrointestinaltraktes, wobei die höchste Dichte innerhalb des Dickdarmes zu finden ist. Die Fähigkeit der Mikrobiota nach einer Schädigung zu regenerieren wird als Resilienz-Phänomen bezeichnet.

Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Resilienz der humanen Dickdarmmikrobiota nach einer drei-tägigen Perturbation mit dem Antibiotikum Paromomycin und anschließender 43-tägiger Probiotika- oder Plazebobehandlung. Dafür wurden 16S rRNA-Genbibliotheken der luminalen sowie 16S rRNA und 16S rRNA-Gen Amplikonbibliotheken der mukosa-assoziierten Mikrobiota generiert und mittels Sanger- bzw. Pyrosequenzierung analysiert. Dies ermöglichte die Erstellung von mikrobiellen Profilen zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Studie. Zusätzlich wurde eine quantitative real-time PCR durchgeführt.

Die Antibiotikabehandlung resultierte in einer Abnahme des Artenreichtums und der -diversität der luminalen sowie der mukosa-assoziierten Mikrobiota. Dies wurde durch eine Abnahme in der Abundanz von Operational Taxonomic Units (OTUs) mit Homologie zu *Lachnospiraceae*, *Faecalibacterium* und *Blautia*, die auch als Indikator Spezies identifiziert wurden, unterstrichen. Die nachfolgende Resilienz war durch eine vollständige Regeneration von Artenreichtum und -diversität der mukosa-assoziierten Mikrobiota gekennzeichnet. Die Diversität der luminalen Mikrobiota konnte bis zum Ende der Studie das anfänglichen Niveau nicht erreichen. Die durch die Antibiotikagabe veränderten Abundanzen der OTUs der luminalen wie auch der mukosa-assoziierten Mikrobiota erholten sich im Laufe der Studie. Das Probiotikum VSL#3 hatte keinen Einfluss auf die Resilienz von Artenreichtum und -diversität. Außer einem signifikanten Anstieg des im VSL#3 enthaltenen *Streptococcus thermophilus* im Lumen, konnten keine weiteren Veränderungen in den mikrobiellen Profilen durch die Probiotikagabe beobachtet werden.

Das Probiotikum VSL#3 hatte keinen Einfluss auf die Resilienz der mikrobiellen Zusammensetzung nach Antibiotikagabe. Allerdings wurde gezeigt, dass VSL#3 Gabe eine Verbesserung von Darmfunktion und Symptomen bei erkrankten Individuen sowie einen Anstieg von kurzkettigen Fettsäuren und günstige Einflüsse auf molekularer Ebene zur Folge hatte. Daher wird angenommen, dass VSL#3 eher die Funktionen als die Zusammensetzung der Mikrobiota beeinflusst. Zukünftige Studien sollten funktionell bedingte Fragestellungen beantworten, die es ermöglichen die Mechanismen, durch die Probiotika ihre vorteilhafte Wirkung hervorrufen, aufzuklären.