

Wie kann die Zusammensetzung der Darmflora eigener Hand verändert werden?

EVA ETOGA, 2CLC

DIRECTRICE DE MEMOIRE : CORINNE KROEMMER

„Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln verfasst habe.“

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	4
2. Das menschliche Mikrobiom	5
2.1. <i>Die Rolle der Darmflora</i>	7
2.1.1. Stoffwechselunterstützung	7
2.1.2. Immunsystem	7
2.1.3. Darm-Hirn-Achse	8
2.2. <i>Die Entwicklung der Darmflora</i>	9
2.2.1. Vor der Geburt	10
2.2.2. Nach der Geburt	10
2.2.3. Kindesalter	10
2.2.4. Jugendalter	11
2.2.5. Erwachsenenalter	11
3. Das Mikrobiom und die Ernährung	13
3.1. <i>Präbiotika</i>	13
3.2. <i>Probiotika</i>	14
3.3. <i>Ballaststoffe</i>	15
3.3.1. Fermentation	16
3.3.2. Interessante Studien bezüglich des Einflusses der Ballaststoffe auf die Darmflora	17
4. Das Experiment	20
4.1. <i>Der Aufbau und Ablauf des Experiments</i>	20
4.1.1. 16S rRNA	21
4.2. <i>Interpretation von Studien und meine Hypothesen</i>	23
4.2.1. Eigenschaften der Algen	24
4.2.2. Tierische Studien	28
5. Schlussbemerkung	33
6. Quellenangabe	34
6.1. <i>Literaturverzeichnis</i>	34
6.2. <i>Internetquellen</i>	36
6.3. <i>Bildquellen</i>	38

1. Einleitung

Die Forschung am Mikrobiom ist ein Bereich in der Mikrobiologie und in der Medizin an dem momentan sehr viel geforscht wird und der noch viele Ungewissheiten darstellt. Heutzutage wissen wir jedoch, dass die Darmflora eine wichtige Rolle für die Gesundheit des Wirts spielt. Sie erfüllt gemeinsam mit dem Wirt wichtige Immun- wie auch metabolische Funktionen. Mit diesem Wissen ist uns heute bekannt, dass ein Ungleichgewicht der Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms (Dysbiose) mit für die Entwicklung verschiedener Darmerkrankungen wie auch Zivilisationserkrankungen verantwortlich sein kann. Unter diesen Zivilisationskrankheiten versteht man beispielsweise Diabetes mellitus Typ 2, Fettleibigkeit oder Allergien. Durch diese neuen Erkenntnisse kann man den Ursprung dieser Erkrankungen möglicherweise besser verstehen und neue Therapie- wie auch Vorbeugungsmaßnahmen ergreifen.

Aus diesem Grund habe ich beschlossen mich über das Mikrobiom, genauer noch über die Darmflora zu informieren und zu erfahren welche Faktoren diese beeinflussen. Dabei wollte ich wissen was grundsätzlich eine „schlechte“ oder eine „gute“ Darmflora ausmacht und wie diese sich auf unseren Alltag auswirkt. Daraufhin habe ich mich dazu entschieden im Rahmen meines Mémoires ein Selbstexperiment zu starten bei dem ich herausfinden möchte inwiefern man eigener Hand die Zusammensetzung der Darmflora beeinflussen oder verändern kann. Ein Hauptfaktor der die Bakterienkomposition im Darm bestimmt, ist die Ernährung. Infolgedessen möchte ich bei meinem Experiment die Auswirkungen von Ballaststoffen, aus Algen gewonnen, auf die Darmflora analysieren. Um jedoch mein Experiment aufbauen zu können, muss ich zuerst verstehen wie die Darmflora funktioniert und welche weiteren Faktoren sie beeinflussen. Aus diesem Grund besteht mein Mémoire vorab aus einem Teil bei dem ich alle Informationen bezüglich der Darmflora erfasse und einen Teil bei dem ich mein Experiment erkläre. Vorweg möchte ich jedoch erwähnen, dass ich mein Experiment bedauerlicherweise nicht durchführen konnte wegen der Folgen des COVID-19. Dementsprechend werde ich es nur beschreiben können und hypothetische Resultate besprechen.

2. Das menschliche Mikrobiom

In und auf unserem Körper leben Billionen von Mikroorganismen. Unter diesen Mikroorganismen versteht man Bakterien, Viren und Pilze, die allesamt als Mikrobiom bezeichnet werden. Der Begriff Mikrobiom beschreibt genauer die Summe der Gene aller Mikroorganismen. Oft wird als Synonym für Mikrobiom der Begriff Mikrobiota verwendet, der hingegen die Summe aller Mikroorganismen beschreibt. Das Mikrobiom umfasst Mikroorganismen auf der Haut, im Mund, im Darm und im Genitalbereich. Die genaue Zusammensetzung des Mikrobioms ist jedoch noch nicht bekannt.

Die Mehrzahl aller Zellen im menschlichen Körper sind Mikroorganismen, somit könnte man behaupten Menschen seien mehr Bakterien als Mensch. Jedoch sind unsere körpereigenen Zellen viel größer als Bakterien und nehmen somit mehr Platz ein. Die Komposition des Mikrobioms ist sehr unbeständig und ändert täglich. Hauptsächlich wird es von unserer Ernährung beeinflusst, jedoch können auch Medikamente die Zusammensetzung unseres Mikrobioms verändern.

Das Mikrobiom ist aus verschiedenen Bakterienarten zusammengestellt, die taxonomisch in Phylum (Stamm), Klasse, Ordnung, Familie, Gattung und Art eingeordnet werden. Ein Beispiel für eine Bakterie und deren Einordnung ist die Bakterie *Lactobacillus reuteri* die vor allem in der Darmflora vorkommt. Hier sind der Stamm *Firmicutes*, die Klasse *Bacilli*, die Ordnung *Lactobacillales*, die Familie *Lactobacillaceae*, die Gattung *Lactobacillus* und die Art *L. reuteri*.

Ein Großteil der Mikroorganismen in unserem Körper befinden sich im Darm, etwa 99 %. Dieser Bereich wird auch noch Darmflora oder intestinales Mikrobiom genannt. Die Bakterien im Darm machen rund zwei Kilo unseres Körpergewichts aus. Man weiß heutzutage, dass die Mikroorganismengemeinschaft im Darm verschiedene wichtige Funktionen erfüllt. Folgenderweise ist bekannt, dass sie für unseren Körper unverdauliche Stoffe bearbeitet, Vitamine herstellt, Medikamente abbaut, den Darm mit Energie versorgt und das Immunsystem ausbildet.

In unserem Darm befinden sich viele verschiedene Bakterienstämme, die unsere Darmflora ausmachen. Jedoch ist nur ein kleiner Teil der Bakterienwelt im Darm erforscht, es gibt noch sehr viel mehr Bakterienstämme und –arten die noch nicht identifiziert oder entdeckt wurden. Die dominierenden Stämme sind die *Firmicutes*, die *Actinobacteria*, die *Bacteroidetes*, die *Proteobacteria*, die *Verrucomicrobia* und die *Fusobacteria*. Die *Firmicutes* und die *Bacteroidetes* repräsentieren dabei 90% der Darmflora. Der Großteil der Bakterien in der Darmflora sind anaerob und benötigen für ihren Stoffwechsel keinen Sauerstoff. Sie verarbeiten verschiedene Stoffe durch Fermentation um Energie zu gewinnen. Im Dickdarm befinden sich ausschließlich anaerobe Bakterien, im Dünndarm findet man jedoch auch fakultativ anaerobe Bakterien. Diese können sowohl in einer sauerstoffarmen als auch in einer sauerstoffreichen Umgebung überleben und funktionieren.

Der *Firmicutes*-Stamm ist aus mehr als 200 Gattungen zusammengesetzt. Darunter versteht man beispielsweise Bakterien der Gattungen *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus* und *Ruminococcus*. Die Gattung *Clostridium* repräsentiert 95% des *Firmicutes*-Stammes. Der *Bacteroidetes*-Stamm besteht hauptsächlich aus den Gattungen *Bacteroides* und *Prevotella*. Der Stamm *Actinobacteria* ist weniger reichlich vorhanden und wird vor allem durch die Gattung des *Bifidobacterium*s vertreten.

Der Großteil der Bakterien im Magen-Darm-Trakt befindet sich im Dickdarm, etwa 100 Billionen. Milieubedingt befinden sich weniger Bakterien im Dünndarm, im Magen und im Zwölffingerdarm, da dort beispielsweise ein suboptimaler pH vorliegt (zu alkalisch im Magen und im Zwölffingerdarm).

Die Zusammensetzung der Bakterien im Darm kann durch mehrere Faktoren beeinflusst werden, einer davon sind Antibiotika. Antibiotika werden als Substanzen bezeichnet, „[...] die einen hemmenden Einfluss auf den Stoffwechsel von Mikroorganismen haben und so deren Vermehrung oder Weiterleben unterbinden.“¹

Sie werden von Mikroorganismen als sekundäres Stoffwechselprodukt² gebildet und hemmen das Wachstum anderer Mikroorganismen (bakteriostatisch) oder töten diese ab (bakterizid). Hierbei zerstört das Antibiotikum die Zellwand oder greift den Stoffwechsel der Bakterien an. In der Medizin werden Antibiotika als Arzneimittel zur Therapie von bakteriellen Infektionskrankheiten eingesetzt. Sie werden entweder synthetisch oder gentechnisch gewonnen. Bakterien oder Pilze, die antibiotische Stoffe produzieren, werden hierbei genetisch modifiziert, damit das Gen, das für die Bildung des Stoffes zuständig ist, vermehrt exprimiert wird. Somit wird mehr des Antibiotikums produziert.

Antibiotika beeinflussen (bekämpfen) jedoch nicht ausschließlich pathogene Bakterien, sondern können ebenfalls eine Wirkung auf die gesundheitsfördernden Bakterien in der Darmflora haben. Daraufhin kann die Einnahme von Antibiotika die Zusammensetzung der Mikroorganismen im Darm aus dem Gleichgewicht bringen. Da es mehrere Arten von Antibiotika gibt, die verschiedene Funktionsweisen haben, lassen sich unterschiedliche Veränderungen in der Darmflora beobachten. Studien bei denen der Einfluss von Antibiotika mit verschiedenen Funktionsweisen auf die Darmflora untersucht wurde, ergaben, dass antibiotische Behandlungen die Zusammensetzung der Darmflora modifizieren wobei manche Bakterienarten verschwanden oder abnahmen und andere Arten vermehrt vorkamen oder neu auftraten.

Breitband-Antibiotika³ können zu einem Ungleichgewicht zwischen *Firmicutes* und *Bacteroides* und einer Abnahme der Bakterienvielfalt führen. Die Veränderungen der Darmflorazusammensetzung

¹ <https://flexikon-mobile.doccheck.com/de/Antibiotikum>

² Stoffwechselprodukt, das für den produzierenden Organismus nicht lebensnotwendig ist

³ Antibiotika, die eine antibakterielle Wirkung auf mehrere Bakterien haben.

hängen außerdem von der Antibiotikum-Klasse, der Dosis, der Expositionszeit, der pharmakologischen Wirkung und der Zielbakterien ab. Jedoch spielen das Alter, der Lebensstil und die initiale Zusammensetzung der Darmflora des Wirts ebenfalls eine Rolle bei den Auswirkungen der Einnahme eines Antibiotikums. Da jedes Antibiotikum anders wirkt und verschiedene Eigenschaften hat, kann man den Effekt von Antibiotika auf die Darmflora nicht verallgemeinern.

2.1. Die Rolle der Darmflora

Die Bakterien in der Darmflora haben mehrere Funktionen. Sie helfen dem Körper verschiedene Stoffe zu metabolisieren und herzustellen und sie bilden das Immunsystem aus. Die Darmflora gewährleistet einen erhöhten Stoffwechsel von Polysacchariden, Aminosäuren, Mikronährstoffen und körperfremden Substanzen. Dies weist darauf hin, dass die Bakterien die Energiegewinnung des Wirts vereinfachen und die metabolische Leistungsfähigkeit erhöhen. Dies kann man auch an einem Experiment an keimfreien Mäusen beobachten, die 10-30% mehr Futter brauchten um die gleiche Körpermasse zu haben als Mäuse mit einer Darmflora.

2.1.1. Stoffwechselunterstützung

Eine Funktion der Darmflorabakterien ist die Synthese von Stoffen. Sie unterstützen somit durch ihre Eigenschaften den menschlichen Stoffwechsel.

Stoffe, die unter anderem von Bakterien synthetisiert werden sind verschiedene Vitamine, wie beispielsweise Vitamin B7, Vitamin B1 und Vitamin B9. Zu den Bakterien die für die Vitaminherstellung zuständig sind gehören Bakterien der Gattung Bacteroides, Bifidobacterium und Enterococcus. Menschen können selbst keine Vitamine synthetisieren, deswegen müssen sie durch Ernährung aufgenommen oder von Bakterien produziert werden.

Ein weiterer Stoff den Bakterien synthetisieren können, sind Botenstoffe, darunter Hormone und Neurotransmitter.

Außerdem sind verschiedene Bakterien für den Abbau von Stoffen zuständig, die der menschliche Körper nicht abbauen kann. Diese bezeichnet man dann als Ballaststoffe und müssen von der Darmflora metabolisiert werden. Im weiteren Verlauf dieses Memoires wird der Stoffwechsel von Ballaststoffen und dessen Einfluss genauer erläutert.

2.1.2. Immunsystem

Die Darmflora spielt nicht nur eine wichtige Rolle bei der Verdauung und Herstellung von Stoffen, sondern sie ist ebenfalls für das Immunsystem von Bedeutung. Die Oberfläche des Darms dient der Aufnahme von Flüssigkeiten und Nährstoffen, jedoch bietet sie ebenfalls einen großen Raum über den

Mikroorganismen eintreten können. Um das Eindringen von pathogenen Mikroorganismen zu verhindern verfügt der Darm über eine sogenannte Darmbarriere, die aus einem Zusammenspiel der Darmschleimhaut, des intestinalen Mikrobioms und dem darmeigenen Immunsystem besteht. Einerseits verhindern die Bakterien der Darmflora die Ausbreitung von pathogenen Mikroorganismen dadurch, dass sie diesen keinen Platz lassen um sich auszubreiten. Sie besetzen somit den ganzen Platz und verhindern den bösartigen Mikroorganismen die Ansiedlung. Dieser Effekt wird Kolonisationsschutz oder auch Kolonisationsresistenz genannt. Andererseits können manche Bakterien antibakterielle Stoffe produzieren, die das Wachstum der pathogenen Bakterien unterdrückt. Die Darmschleimhaut hingegen wirkt als mechanische Barriere. Sie verhindert das Eindringen von Mikroorganismen dadurch, dass diese in der Schleimschicht hängenbleiben. In der obersten Zellschicht der Darmschleimhaut, im Epithel befinden sich sogenannte „Tight Junctions“. Dies sind dichte Zellverbindungen, die den parazellulären Transport von Stoffen und Mikroorganismen verhindern.

Es befinden sich ungefähr 70% der Abwehrzellen des Immunsystems in der Darmschleimhaut, dies macht somit das darmeigene Immunsystem aus. Die Aufgabe dieses Immunsystems ist es pathogene Mikroorganismen zu erkennen und abzuwehren dabei jedoch die vorteilhaften Mikroorganismen und Nährstoffe zu erkennen und nicht anzugreifen. Dies ist ein wichtiger Aspekt des Immunsystems, da die Abwehrzellen dort von den Bakterien ausgebildet werden um später nützliche und pathogene Mikroorganismen wiederzuerkennen und voneinander unterscheiden zu können. Ohne diese Ausbildung in der Darmschleimhaut können sich vereinfachter Allergien oder Autoimmunkrankheiten entwickeln, da der Körper dann körpereigene Zellen angreift oder „harmlosen“ Substanzen gegenüber überreagiert.

2.1.3. Darm-Hirn-Achse

Das Konzept der Darm-Hirn-Achse ist der Wissenschaft bereits seit mehreren Jahrzehnten bekannt. Die Darm-Hirn-Achse ist eine Verbindung durch die der Darm und das Hirn miteinander kommunizieren können. Der Magen-Darm-Trakt selbst ist von einem komplexen Geflecht aus Neuronen durchzogen und besitzt insgesamt etwa 100 Millionen Nervenzellen. Dieses Gewebe an Neuronen macht das enterische Nervensystem (ENS) aus und funktioniert ziemlich unabhängig vom Gehirn. Aus diesem Grund wird dieses Nervensystem im Englischen oft als „abdominal brain“ oder „second brain“ bezeichnet. Es reguliert die Darmmotilität, den gastrointestinalen Blutfluss wie auch die Umsetzung der Nahrung. Trotz dieser Selbstständigkeit kommunizieren Darm und Gehirn über die Darm-Hirn-Achse miteinander um wichtige Informationen bezüglich der Gesundheit des Darmes zu liefern. Das ENS berichtet dem Hirn beispielsweise wann man hungrig oder satt ist und Schmerzen im Magen-Darm-Trakt werden dem Hirn ebenfalls über diese Verbindung übermittelt. Etwa 90% aller

Informationen bezüglich des Darmes werden vom Darm über den Vagus Nerv ins Gehirn geleitet und nicht umgekehrt.

Seit ein paar Jahren ist jedoch bekannt, dass die mikrobielle Gemeinschaft im Darm das Gehirn ebenfalls beeinflusst und dass die Darmbakterien über die Darmflora-Hirn-Achse miteinander kommunizieren. Die genauen Mechanismen dieser Kommunikation sind jedoch noch nicht vollständig verstanden. Die Bakterien können das Gehirn nicht nur über das Nervensystem der Darm-Hirn-Achse beeinflussen, sondern auch über das Hormonsystem, das Immunsystem und Stoffwechselsystem. Die Stoffwechselprodukte (beispielsweise Neurotransmitter) der Bakterien können über die Blutbahn in das Gehirn gelangen und dort einen Einfluss auf dessen Vorgänge haben. Untersuchungsdaten zufolge, handelt es sich bei der Gesamtheit von, im Blut zirkulierenden, Stoffwechselprodukten in großen Mengen um mikrobielle Stoffwechselprodukte. Aus diesem Grund kann die Abwesenheit der Darmflorabakterien die Anzahl verschiedener Stoffwechselprodukte im Gehirn beeinflussen.

Es gibt immer mehr Belege und Hinweise darauf, dass eine Störung oder gar Abwesenheit der Darmflora die Hirnfunktion und das Benehmen beeinflusst. Man beobachtete bei keimfreien Mäusen, verglichen mit üblich kolonisierten Mäusen, eine Reihe neurochemischer und funktioneller Veränderungen im Gehirn. Darunter können die Stimmung und Emotionen oder auch die kognitiven Funktionen von der Darmflora beeinflusst werden. Hier wiesen wiederum keimfreie Mäusen ein unnormales Angstverhalten und ein Defizit bei einfachen Gedächtnisaufgaben im Gegensatz zu normalen Mäusen auf.

Wie man bei vielen Studien und Experimenten an keimfreien Mäusen erkennen kann, scheint die Darmflora ebenfalls eine wichtige Rolle für die mentale Gesundheit zu spielen. Eine Studie bei der man keimfreien Ratten die Darmflora von depressiven Menschen verabreichte, beobachtete man, dass die Ratten ebenfalls depressive Verhaltensmuster entwickelten. Wobei man überdies feststellen konnte, dass probiotische Eingriffe, diese Symptome mildern konnten.

Mit diesem Konzept der Darm-Hirn-Achse und der Bedeutung der Darmflora für das Gehirn, hat man mehrere Grundlagen von denen man ausgehen kann, die jedoch noch sehr viel Forschung fordern, da sehr viele Mechanismen bis heute unbekannt bleiben. Die Erkenntnisse und Befunde eröffnen jedoch Türen für neue Therapiemöglichkeiten.

2.2. Die Entwicklung der Darmflora

Das Mikrobiom durchläuft im Laufe des Lebens verschiedene Entwicklungen von denen es die wichtigste Entwicklung im Kindesalter von 2-3 Jahren durchlebt. Im weiteren Verlauf des Lebens kann

die Darmflora sich durch verschiedene Faktoren verändern, bleibt aber vergleichsweise ziemlich beständig.

2.2.1. Vor der Geburt

Vor der Geburt ist die Darmflora eines Menschen eigentlich völlig steril. Jedoch wird, verschiedenen Studien zufolge, behauptet, dass es bereits verschiedene Mikroorganismengemeinschaften im Mutterleib (im Fruchtwasser und in der Plazenta) gibt, die das Mikrobiom des entwickelnden Fötus⁴ beeinflussen. Spätestens bei der Geburt werden dem Neugeborenen Mikroorganismen übertragen und es entwickelt sein eigenes Mikrobiom.

2.2.2. Nach der Geburt

Nach einer natürlichen Geburt kommt das Baby zuerst in Kontakt mit der vaginalen Flora der Mutter, die primär aus der Gattung *Lactobacillus* und *Prevotella* zusammengesetzt ist. Im Gegensatz erhalten Kinder, die durch einen Kaiserschnitt zur Welt kommen nicht die vaginalen Mikroorganismen der Mutter. Sie eignen sich die Bakterien an, die sich auf der Haut der Mutter und in der Krankenhausumgebung befinden. Später zeigt sich, dass die Darmflora von Kaiserschnitt-Kindern weniger vielfältig bezüglich der Bakterienarten ist, als die von Kindern, die auf natürliche Weise zur Welt gekommen sind.

Es ist demzufolge wichtig, dass neugeborene Kinder in Kontakt mit der vaginalen Flora der Mutter kommen, da sie nun eine eigene Darmflora entwickeln müssen um selbstständig funktionieren zu können. Vor der Geburt befinden sich Kinder im Mutterleib und bekommen alle nötigen Ressourcen (Sauerstoff, Nährstoffe) von der Mutter. Nach der Geburt muss ein neugeborenes Kind selbständig atmen und Nahrung aufnehmen. Außerdem muss es sein Immunsystem aufbauen, das auf die Hilfe der Mikroorganismen angewiesen ist. Eine weitere wichtige Voraussetzung für die Entwicklung des postnatalen Mikrobioms eines Kindes ist der Erhalt von Muttermilch. Die Muttermilch enthält verschiedene Bakterien (beispielsweise *Bifidobacterium*⁴), die wichtig für die Entwicklung des späteren Mikrobioms des Kindes sind. Momentan wird näher geforscht welcher Einfluss das Stillen mit Muttermilchersatz und die Art der Entbindung (natürliche Geburt oder Kaiserschnitt) auf die Entwicklung des Mikrobioms und auf später auftretenden Krankheiten und Unverträglichkeiten hat.

2.2.3. Kindesalter

Im Laufe der ersten Lebensjahre (2-3 Jahre) eines Menschen verändert sich die anfangs simple Darmflora. Mit der Einführung von fester Nahrung und dem Abstellen der Muttermilch werden immer

⁴ Das *Bifidobacterium* hilft dem Kind die Muttermilch zu verarbeiten

mehr Mikroorganismen benötigt, die komplexere Nährstoffe verarbeiten können. Anfangs dieser Zeit besitzt die infantile Darmflora vor allem Gene die bei der Verarbeitung von einfachen Kohlenhydraten wie etwa Reis helfen. Dementsprechend wird die Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms immer vielfältiger. Aus diesem Grund ist es ebenfalls vorteilhaft Antibiotikaeinnahmen während dieser Zeit möglichst zu vermeiden, da diese den Entwicklungsprozess der Darmflora negativ beeinflussen könnten. Während dieser Periode entwickelt sich auch das Immunsystem, das zum Teil für seine Entwicklung auf die Bakterien des Mikrobioms angewiesen ist. Ab dem dritten Lebensjahr sind die Zusammensetzung und die Diversität des intestinalen Mikrobioms bereits ähnlich wie die im erwachsenen Alter.

2.2.4. Jugendalter

Die Pubertät ist eine Periode während der der Mensch körperliche Veränderungen bezüglich der Geschlechtsreife erlebt. Diese erfolgt vor allem durch verschiedene Hormone. Aus diesem Grund kann man in dieser Phase beobachten ob das intestinale Mikrobiom möglicherweise durch hormonelle Veränderungen beeinflusst wird. In der Tat kann man geschlechtsspezifische Schwankungen der sich entwickelnden Darmflora beobachten. Außerdem nimmt die Anzahl der aeroben Bakterien, die sich in größeren Mengen im Kindesalter im Darm befinden, ab und die der anaeroben Bakterien nimmt zu. Bei Mäusen beispielsweise entwickelt die, anfangs bei beiden Geschlechtern fast gleich zusammengesetzte, Darmflora während der Pubertät eine geschlechtsspezifische Zusammensetzung. Bei einer Studie bei der man unreifen weiblichen Mäusen, die Darmflora von erwachsenen männlichen Mäusen verabreicht hat, konnte man sogar Veränderungen der weiblichen Darmflora erkennen, die zu einer, mit männlichen Mäusen vergleichbarer, Freigabe von Testosteron führte. Jedoch ist noch unklar ob diese Erkenntnisse ebenfalls auf den Menschen zutreffen und ob hormonelle Veränderungen während der Pubertät Auswirkungen auf die Zusammensetzung der Darmflora haben.

2.2.5. Erwachsenenalter

Das erwachsene intestinale Mikrobiom wird nun von unserer Umwelt beeinflusst, darunter versteht man beispielsweise Ernährung, Arzneimittelanwendung oder Häufigkeit der körperlichen Bewegung. Jedoch ist die Darmflora beständiger verglichen mit der infantilen Darmflora und ab einem gewissen Zeitpunkt besitzen Menschen eine gewisse „Hauptzusammensetzung“, die sich im Laufe des Lebens nicht großartig verändert. Lediglich Schwankungen der Zusammensetzung sind zu beobachten. Diese Hauptzusammensetzung wird durch sogenannte *Enterotypen* bestimmt.

Jeder Mensch ist nicht nur durch sein Erbgut, sondern auch durch seine Darmflora einzigartig. Somit variieren Darmfloren zwischen verschiedenen Individuen und dies macht es unmöglich ein universelles Modell der Darmflora aufzustellen. Jedoch fanden Forscher 2011 heraus, dass es drei *Enterotypen*

(Darmtypen) gibt. Durch eine Studie bei der man 33 Proben verschiedener Populationen entnahm, fanden Forscher heraus, dass diese Proben in drei verschiedene Gruppen eingeteilt werden können, für die jeweils bestimmte Bakteriengattungen charakteristisch sind. Bei diesen *Enterotypen* handelt es sich um die *Bacteroides* (*Enterotyp 1*), die *Prevotella* (*Enterotyp 2*) und die *Ruminococcus* (*Enterotyp 3*). Diese Typen zeichnen sich dadurch aus, dass sie vermehrt im Darm vorkommen und verschiedene Funktionen haben. Jedoch kann man die *Enterotypen* nicht mit einer deutlichen Identität wie etwa der Blutgruppe vergleichen. Dennoch kennzeichnet der Darmtyp das Individuum und bleibt ab dem Erwachsenenalter konstant. Die drei Typen unterscheiden sich durch ihre unterschiedlichen Eigenschaften. Sie verarbeiten beispielsweise Nährstoffe auf verschiedene Weisen und stellen verschiedenartige Stoffe her.

Die *Bacteroides* gewinnen hauptsächlich Energie aus Kohlenhydraten und Proteinen durch Fermentation. Sie stellen außerdem das Vitamin Biotin (Vitamin B7) her, das unter anderem für den Erhalt gesunder Haut und Haare sorgt. Die *Prevotella* bauen Zucker-Protein-Komplexe ab, die sich beispielsweise im Schleim der Darmschleimhaut befinden. Der *Enterotyp 2* stellt ebenfalls das Vitamin Thiamin (Vitamin B1) her, das hauptsächlich an der Reizweiterleitung im Nervensystem beteiligt ist. Der dritte *Enterotyp Ruminococcus* soll zudem auch wie die *Prevotella* Zucker-Protein-Komplexe abbauen. Jedoch sind sich Forscher nicht sicher über die Existenz des dritten *Enterotypen*. Mehrere Studien bestätigen bei Untersuchungen nur die ersten beiden *Enterotypen* entdeckt zu haben. Andere jedoch beharren auf die Existenz des dritten *Enterotypes*. Unabhängig von der Existenz des *Ruminococcus*-Darmtypes, die Bakterie *Ruminococcus* kommt trotzdem in unserem Darm vor, vermutlich nur nicht als *Enterotyp*.

3. Das Mikrobiom und die Ernährung

3.1. Präbiotika

Präbiotika wurden erstmals 1995 von den Wissenschaftlern Glenn Gibson und Marcel Roberfroid als „[u]nverdauliche Lebensmittelbestandteile, die ihren Wirt günstig beeinflussen, indem sie das Wachstum und/oder die Aktivität einer oder mehrerer Bakterienarten im Dickdarm gezielt anregen und somit die Gesundheit des Wirts verbessern“ bezeichnet. Später wurde der Begriff neu definiert als „ein ausgewählt(er) fermentierter Bestandteil der zu spezifischen Veränderungen der Komposition und/oder der Aktivität des gastrointestinalen Mikrobioms führt und somit dem Wirt einen gesundheitlichen Nutzen verschafft.“⁵ (eigene Übersetzung aus dem Englischen)

Um ein Bestandteil als Präbiotikum einzustufen, gibt es verschiedene Kriterien, die erfüllt sein müssen. Der Bestandteil soll resistent gegen den sauren pH des Magens sein, er soll nicht von menschlichen Enzymen hydrolysiert werden können und soll nicht im Magen-Darm-Trakt absorbiert werden. Des Weiteren muss der Stoff von Bakterien der Darmflora fermentiert werden und das Wachstum und/oder die Aktivität einer oder mehreren Bakterienarten stimulieren und somit die Gesundheit des Wirts zu verbessern. Verschiedene Bakterien der Darmflora fermentieren dementsprechend präbiotische Substanzen und die Produkte dieser Fermentation können daraufhin vom Wirt verwertet werden.

Es gibt mehrere Arten von Präbiotika, die meisten davon sind Kohlenhydrate, genauer sind es Oligosaccharide⁶. Eine dieser Untergruppen der Oligosaccharide sind die Fructane, darunter versteht man Inulin, Oligofructose und Fructooligosaccharide (FOS). Es handelt sich hier um Polymere, die hauptsächlich aus Fructose und Glucose bestehen. Diese Substanzen kommen vor allem in verschiedenen Pflanzen vor und können als Ballaststoffe bezeichnet werden. Unter den Oligosacchariden versteht man ebenfalls Galacto-Oligosaccharide. Diese Mehrfachzucker sind aus mehreren Galactosemolekülen zusammengesetzt und kommen beispielsweise in der menschlichen Muttermilch vor. Die Fructane und die Galacto-Oligosaccharide werden vor allem von den Bakterien Bifidobacterium und Lactobacillus verarbeitet und können somit ihre Menge im Darm erheblich erhöhen.

Präbiotika kommen natürlich in verschiedenen Lebensmittelprodukten vor „einschließlich Spargel, Zuckerrüben, Knoblauch, Chicorée, Zwiebel, Topinambur, Weizen, Honig, Banane, Gerste, Tomate,

⁵ “a selectively fermented ingredient that results in specific changes in the composition and/or activity of the gastrointestinal microbiota, thus conferring benefit(s) upon host health” (Davani-Davari, 2019)

⁶ Oligosaccharide sind kurzkettige Mehrfachzucker, bestehend aus 3 bis 10 Monosacchariden. Im Gegensatz zu Oligosacchariden, bezeichnet man langkettige Mehrfachzucker als Polysaccharide.

Roggen, Sojabohnen, Menschen- und Kuhmilch, Erbsen, Bohnen usw, und vor kurzem herausgefunden, Meeresalgen und Mikroalgen“⁷ (eigene Übersetzung aus dem Englischen). Sie werden ebenfalls industriell in großen Mengen hergestellt, da sie nur in geringer Konzentration in den Lebensmitteln vorkommen. Diese Präbiotika kann man dann als Tabletten kaufen und als Nahrungsergänzungsmittel einnehmen.

3.2. Probiotika

Probiotika werden als „lebende Mikroorganismen, die, wenn sie in ausreichender Menge verabreicht werden, dem Wirt einen gesundheitlichen Nutzen verschaffen“⁸ (eigene Übersetzung aus dem Englischen) bezeichnet. Die positiven Auswirkungen der Einnahme von Lebensmitteln, die lebende Mikroorganismen enthalten sind bereits seit Jahrhunderten bekannt. Jedoch haben Forscher erst anfangs des 20. Jahrhunderts vorgeschlagen, dass die Darmflora durch Zugabe von Mikroorganismen positiv beeinflusst werden kann und so das Gleichgewicht in der Darmflora wiedergestellt werden kann. Somit wurde das Konzept des Probiotikums eingeleitet. Probiotika sind entweder in manchen Lebensmitteln enthalten oder werden als Nahrungsergänzungsmittel verkauft. Sie sind als Kapseln, Tabletten und in Form von Puder erhältlich. Man findet sie ebenfalls in fermentierten Lebensmittel wie beispielsweise Joghurt, Kefir, Sauerkraut oder Kimchi⁹. Entweder enthalten Probiotika nur einen einzigen Mikroorganismus oder bestehen sie aus mehreren. Die meisten Organismen, die als Probiotikum verwendet werden sind Milchsäurebakterien, darunter vor allem Arten der Gattungen *Lactobacillus* und *Bifidobacterium*. Lediglich werden ebenfalls Hefen als Probiotika verwendet wie beispielsweise die Hefe *Saccharomyces boulardii*. Die gesundheitlichen Vorteile, die die Probiotika dem Wirt verschaffen sind spezifisch für jeden einzelnen Stamm. Die Stämme können entweder alleine oder in Kombination mit anderen Stämmen eine spezifische Wirkung oder Nutzen haben. Um ein Organismus als Probiotikum zu bezeichnen, muss dieser verschiedene Kriterien erfüllen. Der Organismus muss während der Verarbeitung, dem Transport und der Lagerung erhalten bleiben. Anschließend muss er den Durchgang durch den intestinalen Trakt bis in den Darm überleben, er muss also die Zersetzung durch Galle und Säure überleben. Außerdem muss er sich im Darm vermehren und diesen besiedeln, wie auch am Darmepithel anhaften. Der Organismus muss ebenfalls pathogene Bakterien bekämpfen können und es müssen beweisende klinische Ergebnisse geben, dass das Probiotikum einen gesundheitlichen Nutzen für den Wirt hat.

⁷ (Davani-Davari, 2019)

⁸ “live microorganisms which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host” (Toedter Williams, 2010)

⁹ Koreanisches Gericht bestehend aus fermentiertem Gemüse, meistens Kohl

Die Eigenschaften der Probiotika bleiben jedoch kontrovers und in manchen Fällen konnte man den gesundheitlichen Nutzen des Probiotikums bei wiederholten Untersuchungen nicht mehr nachweisen. Darüber hinaus gibt es noch mangelndes Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen der Bakterien und es gibt wenige Informationen der Wirkung der Probiotika auf den Menschen. Viele Studien beziehen sich auf in vitro und in vivo Untersuchungen. Außerdem haben viele Lebensmittelhersteller die Idee der Probiotika übernommen und integrieren vermehrt Bakterien in ihre Produkte. Es gibt beispielsweise viele Joghurts, die vermeintlich probiotische Eigenschaften besitzen. Jedoch weisen manche Produkte wesentliche Schwächen auf, beispielsweise gelangen bei Verzehr nicht genügend Bakterien in den Darm und können ihn dementsprechend nicht kolonisieren. In dieser Hinsicht hat ein probiotischer Joghurt die gleichen Eigenschaften wie ein gewöhnlicher Joghurt. Man muss demnach beim Kauf von Produkten mit probiotischen Eigenschaften im Hinterkopf behalten, dass Lebensmittelhersteller dieses Konzept möglicherweise teils als Marketingstrategie verwenden.

Ein entsprechendes Gleichgewicht der Mikroorganismen in der Darmflora ist üblicherweise erhalten. Dennoch können verschiedene Faktoren das intestinale Mikrobiom aus dem Gleichgewicht bringen und die Anzahl an pathogenen Bakterien erhöhen, also eine Dysbiose hervorrufen. Zu diesen Faktoren gehören verschiedene Substanzen, wie beispielsweise Antibiotika, immunsuppressive Medikamente, chirurgische Eingriffe, unausgewogene Ernährung oder Bestrahlungen. Im Falle einer solchen Dysbiose werden folglich oft Pro- und Präbiotika eingesetzt um ein erneutes Gleichgewicht der Darmflora zu gewährleisten. Die Kombination von Prä- und Probiotika wird als Synbiotikum¹⁰ bezeichnet. Jedoch ist das Konzept, pathogene Organismen mit probiotischen Bakterien zu ersetzen, sehr vereinfacht, da die Funktionsweise der Bakterien sehr komplex ist und nicht verallgemeinert werden kann. Die Funktionsweise vieler Bakterien und deren Einfluss auf den Wirt ist noch nicht vollständig erforscht und somit kann man keine vollständigen Schlüsse ziehen.

3.3. Ballaststoffe

Ballaststoffe sind unverdauliche Nahrungsbestandteile, größtenteils Kohlenhydrate, die weitgehend in pflanzlichen Lebensmitteln vorkommen. Kohlenhydrate können in zwei Gruppen auf Grund ihrer Verdaulichkeit im Magen-Darm-Trakt unterteilt werden. Die erste Gruppe kann einfach im Darm von körpereigenen Enzymen hydrolysiert und aufgenommen werden. Hierzu zählt man Einfach- und Zweifachzucker und Stärke. Die zweite Gruppe von Kohlenhydraten kann nicht im Darm von

¹⁰ Synergismus: Zusammenwirken von Substanzen oder Faktoren, die sich fördern.
<https://www.duden.de/rechtschreibung/Synergismus>

körpereigenen Enzymen verarbeitet werden, da der menschliche Körper keine Enzyme besitzt, die diese vollständig oder gar zersetzen können. Diese bezeichnet man folglich als Ballaststoffe. Aus diesem Grund werden sie beinahe unverdaut ausgeschieden oder in der Darmflora fermentiert. Man bezeichnet daher einen Nahrungsbestandteil als Ballaststoff, wenn es sich um ein Kohlenhydratpolymer handelt, das aus mindestens drei Monomeren besteht und wenn es im Darm nicht von körpereigenen Enzymen verarbeitet werden kann.

Ballaststoffe werden zu Ernährungszwecken, basierend auf deren Wasserlöslichkeit, in zwei Untergruppen eingeteilt: lösliche und unlösliche Ballaststoffe.

Lösliche Ballaststoffe sind wasserlöslich und werden im Magen-Darm-Trakt zu einer gelartigen Substanz. Im Darm werden sie ziemlich einfach von der Darmflora in Bestandteile zersetzt, die der Körper anschließend aufnehmen und verwerten kann. Sie quellen im Darm auf und sorgen für ein länger anhaltendes Sättigungsgefühl. Zu den löslichen Ballaststoffen gehören beispielsweise Pektine, Inulin, Hemicellulose und Beta-Glucan. Es handelt sich hierbei um pflanzliche Polysaccharide, die in der Darmflora von Bakterien durch Fermentation in kurzkettige Fettsäuren (engl. short-chain fatty acids, SCFA) und Gase verwandelt werden. Sie kommen vor allem in den Zellwänden pflanzlicher Lebensmittel vor, wie beispielsweise in Getreidekörnern, Artischocken oder Löwenzahn.

Unlösliche Ballaststoffe sind nicht wasserlöslich und werden unverändert aus dem Körper ausgeschieden. Sie erhöhen die Stuhlmenge und das Stuhlgewicht und verleihen dem Stuhl somit mehr Volumen. Sie regen die Muskeltätigkeit des Darms an und sorgen ebenfalls für weniger Verstopfungen. Unlösliche Ballaststoffe bestehen hauptsächlich aus Cellulose, Hemicellulose, Lignin und resistenter Stärke. Unlösliche Ballaststoffe findet man beispielsweise in Hülsenfrüchten oder Blattgemüse. Hierbei handelt es sich ebenfalls um Polysaccharide, die körpereigene Enzyme nicht verarbeiten können. Die resistente Stärke wird als unlöslicher Ballaststoff bezeichnet, kann jedoch ebenfalls von Bakterien in der Darmflora fermentiert werden.

3.3.1. Fermentation

Gehen wir nun genauer auf die Fermentation von Ballaststoffen durch die Darmbakterien ein. Gelangen Ballaststoffe nach der Einnahme in den Darm, werden sie dort von den verantwortlichen bakteriellen Enzymen, darunter Polysaccharidasen oder Glycosidasen, in ihre jeweiligen Zuckerbestandteile abgebaut. Die Bakterien können diese Bestandteile anschließend durch Fermentation in kurzkettige Fettsäuren umwandeln. Als Fermentation bezeichnet man eine Umsetzung von organischem Material durch Mikroorganismen, wie beispielsweise Bakterien oder Hefen. Oft werden die Begriffe Fermentation und Gärung synonym verwendet. Bei der Gärung hingegen handelt es sich um eine Umwandlung von organischem Material ohne Einfluss von

Sauerstoff. Dementsprechend realisieren anaerobe Bakterien eine Gärung und aerobe Bakterien eine Fermentation.

Zu diesen Fettsäuren gehören vor allem Butyrat, Propionat und Acetat, es werden jedoch ebenfalls andere Carbonsäuren produziert, wie beispielsweise Milchsäure. Die durch bakterielle Fermentation produzierten kurzkettigen Fettsäuren sind hauptsächlich vorteilhaft für die Gesundheit des Magen-Darm-Trakts. Sie haben mehrere Wirkungen auf den menschlichen Körper, darunter können sie Entzündungen bei entzündlichen Darmerkrankungen vermindern, die Apoptose¹¹ von Darmkrebszellen verursachen und größtenteils als Energiequelle für den Menschen als auch für dessen Mikrobiom dienen.

Die kurzkettigen Fettsäuren sind wichtig für die Gesundheit des Dickdarms. Sie spielen eine Rolle bei der Regulation dessen Durchblutung und Motilität und kontrollieren ebenfalls den pH des Magen-Darm-Trakts. Diese Faktoren beeinflussen die Aufnahme von Elektrolyten und Nährstoffen.

Die verschiedenen Fettsäuren haben unterschiedliche Funktionen und gesundheitliche Nutzen. Acetat und Propionat werden im Dickdarm produziert und anschließend in die Blutbahn ausgeschieden. Die Fettsäuren werden dementsprechend nicht im Darm verwertet. Acetat dient außerhalb des Darmes als Energiequelle beispielsweise für Gehirn und Herz und weist schützende Eigenschaften gegen Entzündungen und Tumorentwicklungen auf. Propionat gelangt zunächst in die Leber und wird dort von Leberzellen metabolisiert. Im Gegensatz hierzu wird Butyrat im Darm produziert wie auch verwertet. Es dient als Hauptenergiequelle für die Epithelzellen des Darms und deckt damit ca. 60-70% ihres Energiebedarfs. Es wird sogar angenommen, dass Butyrat dadurch wichtige Eigenschaften bei der Vorbeugung von Darmkrebs haben könnte. Butyrat kann ebenfalls durch die Ernährung aufgenommen werden, dann wird es jedoch vollständig im Dünndarm absorbiert. Somit muss Butyrat im Dickdarm durch Fermentation produziert werden.

3.3.2. Interessante Studien bezüglich des Einflusses der Ballaststoffe auf die Darmflora

Der gesundheitliche Nutzen der Ballaststoffe für die Darmflora als auch für den restlichen Körper wurde durch mehrere Experimente an Modellorganismen erforscht und durch Studien belegt.

Die Ernährung bestimmt die Zusammensetzung

Ein Experiment das die Darmflora von Kindern (1-6 Jahre) aus Burkina Faso und Italien vergleicht, weist die Unterschiede zwischen der Ernährung ländlicher und städtischer (westlicher) Gemeinschaften auf und deren Einfluss auf die Darmflora. Hierbei beobachtete man erhebliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Bei den Kindern aus Burkina Faso konnte man in der Darmflora eine große Menge an

¹¹ Durch Genexpression gesteuerter, kontrollierter "Selbstmord" der Zelle (<https://flexikon-mobile.doccheck.com/de/Apoptose>)

Prevotella feststellen, die vermehrt bei einer ballaststoffreichen Ernährung vorkommen. Außerdem verzeichnete man ein hohes Maß an fäkalen kurzkettigen Fettsäuren. Dies weist darauf hin, dass diese Kinder bereits komplexe Kohlenhydrate abbauen können. Diese Unterschiede sind lediglich unabhängig von der Ethnizität, da man ebenfalls die Darmflora von Kindern untersuchte, die in städtischen Gegenden Burkina Fasos lebten. Diese hatten nämlich mehrere Ähnlichkeiten mit der Darmflora von den italienischen Kindern. Menschen, die in städtischen Gegenden leben sind einem westlichen Lebensstil ausgesetzt und haben somit leichten Zugriff auf fett- und zuckerreiche Ernährung. Dementsprechend hat das intestinale Mikrobiom der Kinder aus Burkina Faso, die in städtischen Gegenden leben Bakterien, die besser Fett, tierische Proteine und zuckerreiche Lebensmittel verarbeiten können (vor allem Bacteroides). Wobei die Kinder aus ländlichen Gegenden mehr Bakterien haben, die an die Fermentation von Ballaststoffen und Kohlenhydraten aus Gemüse angepasst sind. Aus diesen Ergebnissen kann man folgern, dass die Ernährung, unabhängig der Ethnizität, einen großen Einfluss auf die Zusammensetzung der Darmflora hat.

Man kann daher beobachten, dass vielmehr der Lebensstil (und damit die Ernährung), nicht die Genetik des Wirts, eine zentrale Rolle bei der Zusammensetzung der Darmflora hat. Damit weisen westliche Bevölkerungen (industrialisierte Bevölkerungen) oftmals eine verminderte Bakterienvielfalt auf. Dies ist ebenfalls mit anderen Faktoren verbunden, wie beispielsweise die Antibiotikaeinnahme, eine Kaiserschnittgeburt und die Hygiene. Übereinstimmend mit dieser Vorstellung, wurde eines der vielfältigsten Mikrobiome bei den Yanomami entdeckt, einer indigenen Volksgruppe aus dem Amazonas-Gebiet mit limitiertem Kontakt mit der industrialisierten Außenwelt. Sogar nicht industrialisierte Bevölkerungen mit Zugriff auf Antibiotika, wie die ländlich-lebende Einwohner Papua-Neuguineas, haben eine vielfältigere Darmflora als westliche Bevölkerungen. Dies weist erneut darauf hin, dass die Ernährung, neben anderen Umweltfaktoren, eine wichtigere Rolle bei der Zusammensetzung der Bakterien spielt. Die nicht westlichen Bevölkerungen konsumieren viel weniger verarbeitete Nahrungsmittel und erheblich mehr Ballaststoffe, was darauf hinweist, dass diese Nahrungskomponente zu der Bakterienvielfalt der Darmflora beiträgt.

Ballaststoffe sorgen für eine vielfältigere Darmflora

Um die Wirkung der Ballaststoffe auf die Darmflora zu erforschen, wurden die Konsequenzen einer ballaststoffmangelnden Ernährung an Mäusen untersucht, die mit einer menschlichen Darmflora kolonisiert wurden. Das Experiment zeigte, dass die ballaststoffmangelnde Ernährung zu einer drastisch verminderten mikrobiellen Vielfalt, in nur drei Generationen, führte. Die anfängliche Vielfalt konnte nicht mehr durch eine ballaststoffreiche Ernährung wiederhergestellt werden.

Eine ballaststoffmangelnde Ernährung kann mit mehreren gesundheitsschadenden Eigenschaften in Verbindung gebracht werden. Einerseits führt ein Mangel an ballaststoffreicher Ernährung zu einer sowohl verminderten Bakterienvielfalt als auch kurzkettigen Fettsäureproduktion. Andererseits verändert sich auch der Stoffwechsel der Darmbakterien, da sie nun auf die Verwendung von weniger nützlichen Substraten angewiesen sind. Dabei greifen sie vor allem auf Proteine und Schleimstoffe des Wirts zurück, welche potentiell schädlich für den Wirt sein könnten. Eine Studie bei der Freiwillige eine proteinreiche und kohlenhydratarme Diät befolgten, zeigt, dass die Produktion an kurzkettigen Fettsäuren sank und die Produktion von potentiell schädlichen Stoffwechselprodukten (stammend von Fermentation von Proteinen) stieg. Einige dieser Stoffwechselprodukte haben zytotoxische und entzündungsfördernde (proinflammatorische) Eigenschaften, die zur Entwicklung von chronischen Krankheiten, vor allem Dickdarmkrebs, beitragen. Bei einem Ausgleich zwischen Fermentation von Kohlenhydraten und Fermentation von Proteinen, kann eine ballaststoffreiche Ernährung die Fermentation von Proteinen hemmen, wobei sie den schädlichen Eigenschaften von Fleisch und Fett entgegenwirkt.

Wie bereits erwähnt, greifen die Bakterien bei Ballaststoffmangel unter anderem auf die Schleimstoffe des Wirts zurück. Dies beobachteten der Forscher Desai et al. 2016, als sie Mäuse mit einer künstlichen menschlichen Darmflora kolonisierten um das Zusammenspiel zwischen Ballaststoffen der Darmflora und der Schleimhautbarriere des Darms zu erforschen. Letztere dient als wichtige Abwehr gegen enterale¹² Pathogene. Es wurde beobachtet, dass die Darmbakterien bei einem länger anhaltenden oder periodischen Ballaststoffmangel auf die vom Wirt produzierte Glykoproteine der Schleimhaut als Nährstoffquelle zurückgreifen. Dies führt zu einem Defekt der Darmschleimhaut und kann anschließend die Funktion der Schleimhautbarriere beeinträchtigen. Dies wiederum erhöht die Anfälligkeit für Infektionen und die Entwicklung entzündlicher Krankheiten (Bps. Dickdarmentzündung durch *Citrobacter rodentium*).

¹² „Enteral bedeutet "den Intestinaltrakt betreffend" oder "über den Darm".“
<https://flexikon-mobile.doccheck.com/de/Enteral>

4. Das Experiment

Vorneweg möchte ich nochmals erwähnen, dass ich mein Experiment wegen des COVID-19 nicht durchführen konnte, dennoch erkläre ich den Verlauf und mögliche Resultate des Experiments.

Die anfängliche Frage die ich mir gestellt habe, war inwiefern man eigener Hand die Zusammensetzung seiner Darmflora verändern kann. Dabei habe ich herausgefunden, dass die Ernährung ein Hauptfaktor ist. Genauer noch spielen Ballaststoffe eine wichtige Rolle für die Bakterienvielfalt im Darm. Im Rahmen meines Mémoires, habe ich mich beim Wettbewerb „Jonk Fuerscher“ angemeldet um primär eine Möglichkeit zu bekommen mein Experiment durchführen zu können (da wir in der Schule nicht das nötige Material weder die Erlaubnis hatten). Die Organisatoren des Wettbewerbs haben mich an den Mikrobiologen Dr. Paul Wilmes (LCSB) weitergeleitet. Ich habe mich anschließend von Paul Wilmes näher informieren lassen wie man solch ein Experiment aufbaut. Wir sind zu dem Entschluss gekommen, dass ich mich von einer Ernährungswissenschaftlerin beraten lassen sollte um zu vermeiden, dass ich durch willkürliche Ernährungsveränderungen meinem Körper Schaden zuführen könnte. Anschließend habe ich Kontakt mit der Wissenschaftlerin Kacy Greenhalgh aufgenommen, mit der ich besprochen habe wie ich meine Ernährung modifizieren könnte um mehr Ballaststoffe einzubauen. Wir haben beschlossen als Ballaststoffquelle Algen zu verwenden, die täglich in einer gewissen Dosis, neben der gewöhnlichen Mahlzeit, eingenommen werden.

Bei meinem Experiment sollten ebenfalls zwei weitere Personen (weiblich) mitwirken, somit würde ich drei verschiedene Resultate bekommen. Angesichts der Tatsache, dass mehrere Personen das Experiment durchführen, muss man berücksichtigen, dass diese Resultate nicht miteinander verglichen werden können, da das Mikrobiom der drei Testpersonen völlig unterschiedlich sein kann. Außerdem muss man verschiedene Faktoren mit einbeziehen, wie beispielsweise das Alter, die Einnahme von Medikamenten, der Hormonhaushalt usw. All diese Faktoren müssen berücksichtigt werden um mögliche Auffälligkeiten in den Resultaten erklären zu können.

4.1. Aufbau und Ablauf des Experiments

Das Experiment erfolgt im Ganzen über 10 Tage, von denen 5 Tage die gewöhnliche Ernährung (ohne Ballaststoffzusatz) und 5 Tage die gewöhnliche Ernährung mit Ballaststoffzusatz (Algen) befolgt wird. Jeden Tag werden Stuhlproben entnommen und anschließend am Ende der 10 Tagen im Labor analysiert. Um mögliche Veränderungen der Darmflora durch Ballaststoffe zu erkennen, muss man zuerst Stuhlproben der gewöhnlichen Ernährung entnehmen. Aus diesem Grund werden 5 Tage lang Stuhlproben der alltäglichen Ernährung entnommen um die Zusammensetzung der anfänglichen

Darmflora zu erlangen. Um die Komposition der Darmflora bestimmen zu können, muss man die verschiedenen Bakterien identifizieren können. Hierfür gibt es mehrere Methoden, die Methode die ich bei meinem Experiment verwenden sollte ist das Verfahren bei dem man das 16S rRNA-Gen der Bakterien sequenziert.

4.1.1. 16S rRNA

Um die Zusammensetzung der Darmflora herauszufinden, muss man die verschiedenen Bakterien identifizieren können. Eine Methode zur Identifizierung und Quantifizierung von Bakterien ist die Sequenzanalyse des 16S-rRNA (16S ribosomal Ribonucleic acid) Gens. Die RNS (Ribonukleinsäure) ist eine Nukleinsäure, die aus einer Kette vieler Nukleotiden zusammensetzt ist. Die zentrale Rolle der RNS ist es genetische Informationen in Proteine umzuwandeln. Dementsprechend gibt es drei verschiedene Arten von RNS, die mRNA (messenger RNA), die rRNA (ribosomal RNA) und die tRNA (transfer RNA). Diese erfüllen verschiedene Aufgaben für die Synthese von Proteine. Für die 16S rRNA Sequenzierung ist jedoch nur die rRNA wichtig. Sie befindet sich in den Ribosomen der Bakterien. Die Ribosome stellen Proteine her indem sie die Information der mRNA in eine Polypeptidkette umwandeln. Ribosome bestehen aus zwei Untereinheiten, die jeweils verschiedene Proteine und rRNA-Moleküle enthalten. Bei Prokaryoten besteht die große Untereinheit (50S) aus 31 Proteinen und zwei rRNA-Molekülen. Die kleine Untereinheit (30S) beinhaltet 21 verschiedene Proteine und eine rRNA-Moleküle, die 16S rRNA. Die folgende Abbildung soll dies verbildlichen:

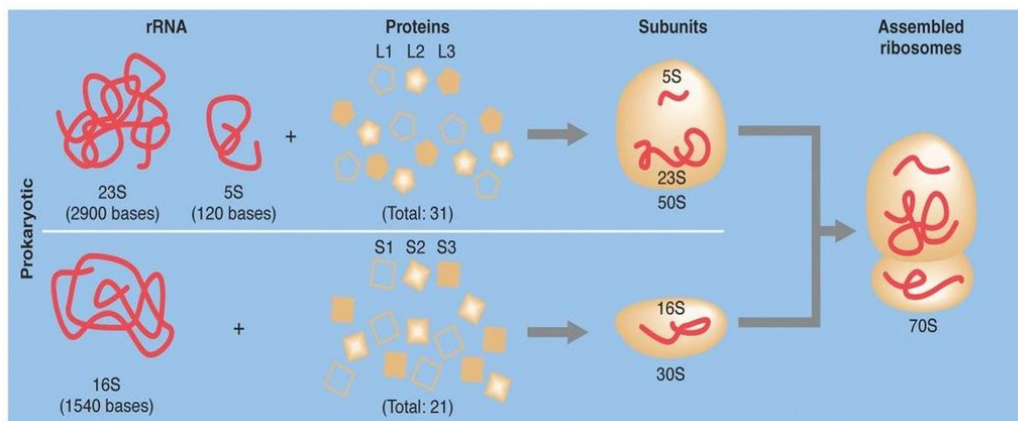


Abbildung 1:
Aufbau eines
Ribosoms

Zur Identifizierung von Bakterien wird vor allem die 16S rRNA verwendet, da alle Bakterien sie besitzen und die 16S rRNA-Moleküle hoch konservierte und variable Regionen besitzt. Mit den hoch konservierten Regionen ist gemeint, dass über evolutionär gesehen große Zeitspannen sehr wenige oder keine Änderungen an der Nukleotidsequenz eingetreten sind. Somit hat die Sequenz dieser Regionen sich über Jahrtausende nicht viel verändert. Die Moleküle hat jedoch auch bestimmte variable Regionen, die unter den verschiedenen Bakteriengattungen variieren und es möglich macht Bakterien voneinander zu unterscheiden. Somit ist es möglich Bakterien zu identifizieren indem man

nach den variablen Regionen sucht. Da die hoch konservierten Regionen bei allen Bakterien gleich sind würde es keinen Sinn machen nach diesen zu suchen. Bakterielle 16S rRNA beinhalten neun variable Regionen (V1-V9).

16S rRNA gene

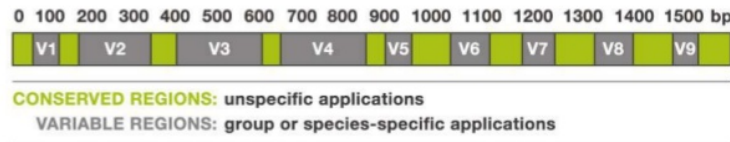


Abbildung 2

Die Sequenzierung des 16S rRNA Gens beruht auf der Polymerase-Kettenreaktion (eng. Polymerase chain reaction, PCR) gefolgt von der eigentlichen Sequenzierung. PCR ist eine Methode bei der man ein bestimmtes Genfragment vervielfältigen kann. Für diesen Vorgang wird zuerst die DNA aus der Probe isoliert, dieser wird anschließend einzelne Nukleotide, zwei Primer und die DNA-Polymerase hinzugefügt. Der Vorgang des PCRs beginnt mit der Denaturierung der DNA. Nun liegt die vorher doppelsträngige DNA in zwei Einzelsträngen vor und zwei sogenannte Primer lagern sich an die DNA-Sequenzen an. Primer sind kurze Oligonukleotide und dienen der DNA-Polymerase als Anknüpfungspunkt. Auf diese Weise „weiß“ die Polymerase an welcher Stelle sie anfangen soll, die DNA zu synthetisieren. Die DNA-Polymerase ist ein Enzym, das die Synthese von DNA katalysiert. Die Primer sind spezifisch und haben eine bestimmte, zur DNA, komplementäre Nukleotidsequenz die sich an die gesuchte DNA-Region anlagert. Auf diese Weise kann man genau bestimmen welche Region der DNA man vervielfältigen möchte. Im Falle der bakteriellen Identifizierung, wird ein Primerpaar verwendet, das der gesuchten Region des 16S rRNA-Gens entspricht.

Nach Anlagerung der Primer an die DNA-Sequenz, hängt die DNA-Polymerase die Nukleotide an die Primer an und synthetisiert das DNA-Fragment. Nun liegt das zu vervielfältigende DNA-Fragment vier Mal vor und der erste Zyklus ist beendet. Der Vorgang beginnt nun von Vorne und wird über mehrere Zyklen wiederholt damit man viele Fragmente erhält.

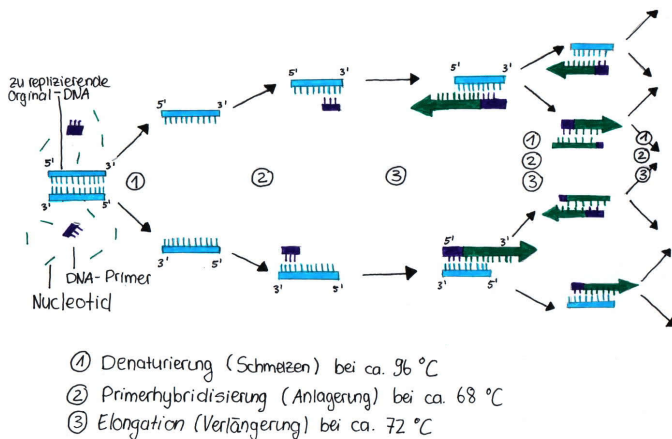


Abbildung 3:
Ablauf eines PCR-
Verfahrens

Nach der DNA-Vervielfältigung wird das „PCR-Produkt“ gereinigt um die Polymerase, Nukleotide und Puffer zu entfernen, die während des Vorgangs benötigt wurden bevor man mit der Sequenzierung beginnen kann. Zur Sequenzierung der Proben werden „Next-Generation-Sequencing“ Methoden verwendet, die die Proben auf bestimmte Weise sequenzieren und zum Schluss analysieren. Hier werden die bestimmten DNA-Sequenzen der Bakterienart zugeordnet.

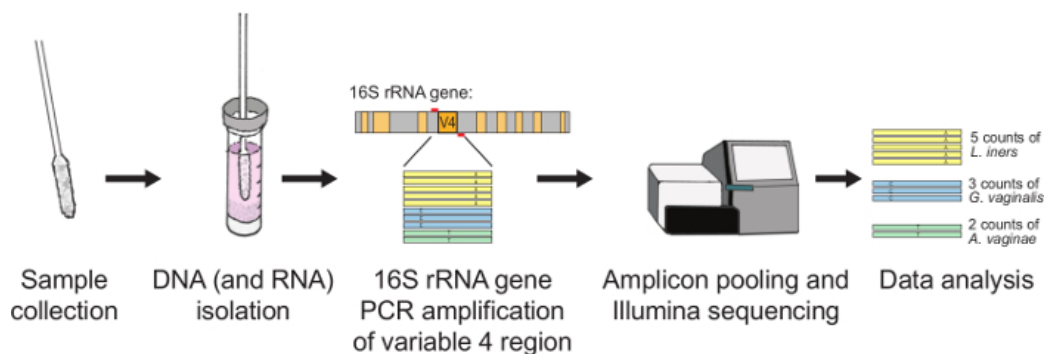


Abbildung 4:
Ablauf einer
Sequenzierung

4.2. Interpretation von Studien und meine Hypothesen

Da ich mein Experiment nicht durchführen konnte, versuche ich mögliche Hypothesen des Einflusses von Ballaststoffen auf das menschliche Mikrobiom aufzustellen. Ich basiere mich hier jedoch auf die bereits existierenden Studien und Experimente. Die meisten dieser Studie beziehen sich dagegen auf das Mikrobiom von Tieren und haben somit keinen wirklichen Zusammenhang mit dem Mikrobiom des Menschen.

Obschon man die Resultate der drei Probanden nicht miteinander vergleichen kann, könnte man jedoch beobachten ob möglicherweise Ähnlichkeiten oder Übereinstimmungen zu erfassen sind. Beispielsweise könnte eine bestimmte Bakterie in der Darmflora der drei Testpersonen nach der

ballaststoffreichen Ernährung zu identifizieren sein. Dies wäre ein ideales Resultat, da man daraus folgern könnte, dass bei Einnahme der Algen in der Darmflora eine bestimmte Bakterie sich vermehren oder dort erscheinen könnte. Allerdings ist diese Vorstellung nicht sehr realistisch, da die Darmflora sehr komplex ist und ein Zusammenspiel vieler Faktoren entscheidend ist. Da ich jedoch mein Experiment nicht durchführe, versuche ich allgemein aus meinen Beobachtungen eine Hypothese aufzustellen, unabhängig der anfänglichen Zusammensetzung der Darmflora.

4.2.1. Eigenschaften der Algen

Algen sollen angeblich einen präbiotischen Effekt auf die Darmflora haben, da sie einen hohen Ballaststoffgehalt besitzen. Algen bestehen zu 2,97%-71,4% aus komplexen Kohlenhydraten, von denen ein Großteil jedoch nicht verdaut werden kann, diese Kohlenhydrate gelten somit als Ballaststoffe. Ballaststoffe findet man vor allem in den Zellwänden der Algen (v.a. Cellulose, Hemicellulose und Lignin) oder als Speicherprodukte (v.a. Glucan). Sie bestehen aus löslichen und unlöslichen Ballaststoffen. Die löslichen Ballaststoffe bestehen hauptsächlich (50% - 85%) aus Alginat, Galactane (Carrageen, Agar, Porphyrin) und Laminarin.

Alginat sind wichtige lösliche Ballaststoffe, da sie Fettlichkeit verhindern können indem sie das Körpergewicht verringern, dies wurde unter anderem in klinischen Studien bewiesen. Außerdem haben sie ebenfalls präbiotische Eigenschaften aufgewiesen, da sie den Stoffwechsel der Darmflorabakterien fördern. Unter den Galactanen (gehören zu den Hemicellulosen) soll Carrageen den Stoffwechsel des Darmes regulieren und somit Durchfall und Verstopfungen verhindern können. Laminarin wurde ebenfalls als Ballaststoff mit präbiotischen Eigenschaften anerkannt, da es unter anderem als Substrat für probiotische Bakterien gilt. Darüber hinaus spielt es ebenfalls eine Rolle bei der Regulation des Darmstoffwechsels indem es Becherzellen (Schleim produzierende Drüsen) des Epithels beeinflusst und die Ausschüttung von Schleim stimuliert. Laminarin reduziert auch das intestinale pH und fördert die Produktion kurzkettiger Fettsäuren.

Algen können daher als Präbiotika bezeichnet werden, da sie Polysaccharide enthalten, die bereits als Präbiotika anerkannt sind (Galacto-Oligosaccharide, Galactane oder Glucane) und somit das Wachstum von Bakterien fördern. Jedoch enthalten Algen ebenfalls einen hohen Jodgehalt, dieser variiert jedoch zwischen den verschiedenen Algenarten und Gattungen. Die Porphyra hat verglichen zu anderen essbaren Algen einen sehr geringen Jodgehalt von 16 µg/g. Algen der Art Laminaria beispielsweise haben einen deutlich höheren Anteil. Die Alge Kombu wird vor allem in der japanischen Küche verwendet und hat einen Jodgehalt von etwa 1350 µg/g. Die empfohlene tägliche Jodeinnahme für Erwachsene beträgt 150-200 µg. Eine zu exzessive oder zu geringe Jodeinnahme kann unter anderem zu Schilddrüsenerkrankungen führen. Menschen, die an autoimmunen

Schilddrüsenerkrankungen leiden sollten Jod möglichst meiden, da es sich negativ auf das Immunsystem auswirken kann.

Es gibt unter den Algen sogenannte Mikro- und Makroalgen, letztere sind mit bloßem Auge sichtbar und werden dementsprechend als Großalgen bezeichnet. Die meisten der Makroalgen befinden sich im Meer (Seetang). Man unterscheidet bei den Makroalgen zwischen den Rotalgen, den Grünalgen und den Braunalgen. Ich verwende für mein Experiment die sogenannte Purpurtange (Porphyra). Sie gehört zu einer der Gattungen der Rotalgen. Rote Algen beinhalten vor allem Agar, Carrageen, Porphyran und Xylan. Die Porphyra zählt zu einer der Algengattungen, die die meisten löslichen Ballaststoffe enthält (18% - 34%). Sie wird vor allem als Lebensmittel verwendet und ist hauptsächlich in Japan bekannt als „Nori“. Dies sind getrocknete, geröstete, quadratische Blätter, die weitgehend für die Herstellung von Sushi-Rollen verwendet werden. Da diese Nori-Blätter einfach erhältlich sind und vergleichsweise zu anderen Algengattungen viele lösliche Ballaststoffe enthalten, verwende ich diese für mein Experiment. Da die Porphyra außerdem einen geringen Jodanteil hat (16 µg/g), eignet sie sich gut für das Experiment. In folgender Tabelle befinden sich die Nährwerte der Algen, die ich verwendet habe:

Déclaration Nutritionnelles Moyennes	Pour 100 g	Par portion 3 g	AQR** par portion
Energie	1022,1 kJ 245 kcal	30,7 kJ 7,3 kcal	0,40%
Matières grasses	1,6 g	0,05 g	0,10%
dont acides gras saturés	0,4 g	0,01 g	0,10%
Glucides	12,9 g	0,4 g	0,10%
dont sucres	0,5 g	0,02 g	0,00%
Fibres alimentaires	34,3 g	1,0 g	-
Protéines	27,6 g	0,8 g	1,70%
Sel	4,8 g	0,1 g	2,40%

(Tabelle 1)

Die folgende Tabelle zeigt jeweils den Abbau von Polysacchariden aus roten (Table 2.) Algen durch die Darmflora.

Table 2. Potential degradation of red seaweed glycans by the human gut microbiota.

Carbohydrate		Carbohydrate-Active Enzyme (CAZyme)	Evidenced Glycolytic Bacteria	Reference
Agar (Galactan)	1,3- β -D-galactose 1,4-3,6-anhydro- α -L-galactose	GH2 β -galactosidase	<i>Bacteroidetes plebeius</i>	[39–42]
		GH16 β -agarase		
		GH86 β -agarase		
		GH117 1,3- α -3,6-anhydro-L-galactosidase		
Carrageenan (Galactan)	1,4- β -D-galactose 1,3- α -D-galactose 3,6-anhydro-D-galactose	GH2 β -galactosidase	<i>Bacteroides plebeius</i>	[41,43]
		GH117		
		1,3- α -3,6-anhydro-L-galactosidase		
Porphyran (Galactan)	Sulphated 1,3- β -D-galactose 1,4- α -L-galactose-6-sulfate 3,6-anhydro- α -L-galactose	GH16 β -porphyranase	<i>Bacteroides plebeius</i>	[41,44,45]
		GH86 β -porphyranase		
Xylan	1,3-1,4- β -D-xylose	GH3 xylan 1,4- β -xylosidase	Not determined	[46–49]
		GH5 endo-1,4- β -xylanase		
		GH10 endo-1,4- β -xylanase		
		GH10 endo-1,3- β -xylanase		
		GH11 endo- β -1,4-xylanase		
		GH11 endo- β -1,3-xylanase		
		GH43 β -xylosidase		
		GH43 xylanase		
		GH43 β -1,3-xylosidase		
		GH67 xylan α -1,2-glucuronidase		
		GH115 xylan α -1,2-glucuronidase		
		CE1–CE7 and CE12 acetyl xylanesterases		

PL, Polysaccharide Lyase family; GH, Glycoside Hydrolase family. Potential glycolytic bacteria were identified using the Carbohydrate-Active enZymes Database [28].

(Tabelle 2: (Cherry, 2019))

Die Tabelle beschreibt jeweils die verschiedenen Kohlenhydrate (carbohydrate) mit ihrer chemischen Zusammensetzung und die dafür zuständigen Enzyme (Carbohydrate-Active Enzyme). Es ist ebenfalls angegeben welche Bakterien für den Abbau des jeweiligen Kohlenhydrats zuständig sind (evidenced glycolytic bacteria). Da es sich bei der Porphyra um eine rote Alge handelt ist es interessant zu wissen, dass bei Verzehr der Rotalgen eine Präsenz oder vermehrte Anzahl der entsprechenden Bakterien in der Darmflora zu erwarten sein könnte. Die Porphyra enthält vor allem das Polysaccharid Porphyran. Die Bakterie, die unter anderem Enzyme herstellen kann um Porphyran abzubauen zu können ist *Bacteroides plebeius*. Andere, in roten Algen enthaltende, Substrate (Carrageen und Agar) werden ebenfalls von Enzymen dieser Bakterien metabolisiert.

Eine Vielzahl der, aus Algen gewonnen, Polysaccharide besitzen verschiedene vorteilhafte Eigenschaften für die Gesundheit. Diese konnte man bei unterschiedlichen Tiermodellen, als auch beim Menschen beobachten. Unter diesen gesundheitlichen Nutzen versteht man beispielsweise entzündungshemmende, immunmodulierende Eigenschaften. Das Polysaccharid Porphyran weist

ebenfalls vorteilhafte Eigenschaften auf, darunter hypocholesterinämische Eigenschaften. Hierbei versteht man cholesterinsenkende Eigenschaften, die bei zu hohen Cholesterinwerten im Blut helfen können. Auf der folgenden Tabelle (Tabelle 3) kann man die gesundheitlichen Eigenschaften von Polysacchariden aus verschiedenen Algen beobachten, darunter auch das Porphyran:

Polysaccharide/LMW-PS	Health Benefit	Main Glycosidic Linkages and Monomers along the Main Chain	Algal Genera
sPS			<i>Porphyridium</i> (R), <i>Rhodella</i> (R)
s-laminaran		(1,3)- and (1,6)- β -glc	<i>Ascophyllum</i> (B), <i>Fucus</i> (B), <i>Laminaria/Saccharina</i> (B), <i>Undaria</i> (B)
s-fucan	Antilipidaemic/ hypocholesterolaemic		<i>Sargassum</i> (B)
s-galactofucan		(1,3)- and (1,4)- α -L-fuc (alternating)	<i>Laminaria/Saccharina</i> (B),
s-galactan (porphyran)		(1,3)- β -D-gal or (1,4)- α -L-gal	<i>Porphyra</i> (R), <i>Ulva</i> (G)
s-ulvan		(\rightarrow 4)- β -D-GlcAc-(1,4)- α -L-rham3S-(1 \rightarrow) (\rightarrow 4)- α -L-IduAc-(1,4)- α -L-rham3S-(1 \rightarrow)	<i>Ulva</i> (G), <i>Enteromorpha</i> (G)
sPS	Antiglycaemic		<i>Porphyridium</i> (R), <i>Rhodella</i> (R)
(s)PS			<i>Chlorella</i> (G), <i>Gracilaria</i> (R), <i>Gyrodinium</i> (Dino), <i>Phaeodactylum</i> (Diat), <i>Porphyridium</i> (R), <i>Ulva</i> (G)
s-fucan		(1,3)- α -L-fuc	<i>Cladosiphon</i> (aka <i>Okinawa</i>) (B)
s-fucan		(1,3)- and (1,4)- α -L-fuc (alternating)	<i>Ascophyllum</i> (B), <i>Fucus</i> (B)
s-laminaran		(1,3)- and (1,6)- β -glc	<i>Ascophyllum</i> (B), <i>Fucus</i> (B), <i>Laminaria</i> (B), <i>Undaria</i> (B)
s-galactofucan	Immunomodulatory	(1,3)- and (1,4)- α -L-fuc (alternating)	<i>Laminaria</i> (B), <i>Undaria</i> (B)
s-ulvan		(\rightarrow 4)- β -D-GlcAc-(1,4)- α -L-rham3S-(1 \rightarrow) (\rightarrow 4)- α -L-IduAc-(1,4)- α -L-rham3S-(1 \rightarrow)	<i>Ulva</i> (G), <i>Enteromorpha</i> (G)
(s-) rhamnan			<i>Enteromorpha</i> (G), <i>Monostroma</i> (G)
LMW-sPS			<i>Furcellaria</i> (R), <i>Soliera</i> (R)
LMW-carrageenan		(1,3)- α -D-gal, and (1,4)- β -3,6-Agal or (1,4)- β -D-gal (alternating)	<i>Kappaphycus</i> (R)
s-mannan			<i>Capsosiphon</i> (G)

B, brown; CB, cyanobacteria; G, green; Diat, diatom; Dino, dinoflagellate; R, red; Agal, anhydrous galactose; fuc, fucose; gal, galactose; glc, glucose; glcAc, glucuronic acid; IduAc, iduronic acid; rham, rhamnose; sPS/-other, sulphated PS (in general) or any specific PS.

(Tabelle 3: (de Jesus Raposo, 2016))

4.2.2. Tierische Studien

Ich habe mich dazu entschieden Algen als Ballaststoffquelle zu verwenden, da es wenige Studien am Menschen gibt, dementsprechend gibt es auch wenige Informationen bezüglich des Einflusses von Algen auf das menschliche intestinale Mikrobiom. Bis jetzt wurden mehrere in vitro und in vivo Studien an Tieren durchgeführt, die die präbiotischen Eigenschaften der Algen belegen. Studien an verschiedenen Nagetieren, denen verschiedene Polysacchariden jeweiliger Algen verabreicht wurden, zeigen Veränderungen deren Darmflora. Auf dieser Tabelle (table 7), sieht man die verschiedenen Ergebnisse dieser Experimente/Studien an den jeweiligen Tieren:

Table 7. Impact of seaweeds on the rodent gut microbiota.

Animal	Substrate	Dose	Duration	Biological Sample	Microbial Changes	Metabolite Changes	Reference
30 Male Sprague-Dawley Rats	<i>Chondrus crispus</i> Whole Seaweed (WS)	0.5% (w/w) 2.5% (w/w)	21 days	Faeces	↑ <i>Bifidobacterium</i> ↑ <i>Legionella</i> ↑ <i>Sutterella</i> ↑ <i>Blautia</i> ↑ <i>Holdemania</i> ↑ <i>Shewanella</i> ↑ <i>Agarivorans</i> ↓ <i>Streptococcus</i> ↑ <i>Bifidobacterium breve</i> (2.5% WS)	↑ Acetate ↑ Propionate (2.5% WS) ↑ Butyrate ↑ Total SCFA	[15]
24 Male Sprague-Dawley Rats	<i>Ecklonia radiata</i> Whole Seaweed (WS) <i>Ecklonia radiata</i> Polysaccharide Fraction (PF)	5% (w/w) WS 5% (w/w) PF	7 days	Caecum	↑ <i>F. prausnitzii</i> ↑ <i>E. coli</i> (PF) ↓ <i>Enterococcus</i> (WS) ↓ <i>Lactobacillus</i> ↓ <i>Bifidobacterium</i> ↓ Firmicutes:Bacteroidetes	↑ Acetate ↑ Propionate ↑ Butyrate (PF) ↓ Valerate ↓ Hexanoate ↑ Total SCFA ↓ i-Butyrate ↓ i-Valerate ↓ phenol ↓ p-cresol	[129]
18 Male Wistar Rats	Alginate (A) Laminarin (L) Fucoidan (F)	2% (w/w)	14 days	Caecum	↑ <i>Bacteroides</i> (<i>Bacteroides capillosus</i>) Presence of <i>Enterorhabdus</i> (A) ↑ Proteobacteria. Presence of <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Parabacteroides</i> (<i>Parabacteroides distasonis</i>) and <i>Parasutterella</i> (L) Not fermented (F)	↑ Propionate (L) ↑ Total SCFA (A, L)	[97]

SCFA, Short Chain Fatty Acid; =, no statistical difference compared to the control; ↑, significant increase compared to the control; ↓ significant decrease compared to the control. Microbial and metabolite changes with abbreviations in parenthesis indicate the substrate(s) which exerted the effect. If no abbreviations in parenthesis are presented, then all of the seaweed substrates tested exerted the effect.

(Tabelle 4: (Cherry, 2019))

Die Tabelle 4 zeigt jeweils das Tier (Animal), das für das Experiment verwendet wurde sowie das Substrat (substrate), das dem Tiere verabreicht wurde. Es handelt sich hier entweder um ganze Algen (WS) oder nur um verschiedene Bestandteile (v. a. Polysaccharide). Anschließend ist die Dosis (Dose) des Substrates und die Dauer (Duration) währenddessen die Tiere der Substrate ausgesetzt sind, angezeigt. Zur Analyse der biologischen Proben (biological sample) wurde Kot (faeces) oder der Blinddarm (caecum) verwendet. Des Weiteren werden Veränderungen der Darmflora (microbial changes) und der Metaboliten (metabolite changes) beobachtet.

Für mein eigenes Experiment sind vor allem die Veränderungen der Darmflora bei den jeweiligen Substraten relevant.

Man kann mit den Ergebnissen der Tabelle 4 (table 7) jedoch keinen direkten Zusammenhang mit der menschlichen Darmflora ziehen. Jedoch haben Nagetieren eine mit der menschlichen Darmflora vergleichbare Zusammensetzung. Ich werde mich für meine Hypothesen dennoch auf die Ergebnisse

dieser Experimente basieren. Ich gehe lediglich davon aus, dass, abhängig des Säugetiers, bei Abwesenheit eines notwendigen Enzyms für den Abbau verschiedener Substrate die gleichen Bakterien erscheinen, die diese Substrate verarbeiten können. Aus diesem Grund, nehme ich die Ergebnisse dieser Experimente als Referenz, da ich mein eigenes Experiment nicht durchführen konnte.

Die meisten Experimente beziehen sich auf grüne Algen und deren Bestandteile. Da rote Algen viele dieser Bestandteile nicht enthalten, sind diese Informationen nicht sehr relevant für mein Experiment. Lediglich das erste Experiment der Tabelle bezieht sich auf eine rote Alge. Es handelt sich hier um die Alge *Chondrus crispus*. Die Polysaccharide dieser Alge ähneln denen der Porphyra. Man kann bei dem Experiment eine Zunahme mehrerer Bakterien beobachten: *Bifidobacterium*, *Legionella*, *Sutterella*, *Blautia*, *Holdemania*, *Shewanella*, *Agarivorans* und *Bifidobacterium breve*. Außerdem kann man eine Zunahme der gesamten kurzkettigen Fettsäuren (darunter Acetat, Propionat und Butyrat) feststellen. Man beobachtet eine Zunahme von Bifidobakterien und besonders des *Bifidobacterium breve*. Die Bakterie hat mehrere positive Auswirkungen auf den Wirt und stellt unter anderem Vitamine her und verarbeitet Ballaststoffe. Das Bakterium *Sutterella* gehört zu den Betaproteobakterien und kommt in der Darmflora vor, jedoch sind die Aufgaben und Auswirkungen dieser Bakterie noch sehr unerforscht. Man weiß hingegen, dass sie vermehrt in der intestinalen Schleimhaut vorkommt und aus diesem Grund ist es überraschend, dass man wenig über die Rolle dieser Bakterie in der Darmflora weiß. Es wird ebenfalls vermutet, dass die *Sutterella* eine Rolle bei der Entwicklung von entzündlichen Darmerkrankungen spielt, jedoch wurde bei Studien beobachtet, dass die Häufigkeit der Bakterien bei gesunden und erkrankten Patienten gleich ist. Darüber hinaus wird die Bakterie ebenfalls mit Krankheiten wie Autismus, Down Syndrom und metabolisches Syndrom¹³ in Verbindung gebracht.

Die Bakterie *Blautia* gehört zu den Firmicutes und kommt in der Darmflora vor. Sie wird vor allem mit der Anhäufung von viszeralem Fett (Bauchfett) bei Erwachsenen unabhängig dessen Geschlecht in Verbindung gebracht. Die Bakterien *Holdemania* und *Blautia* sollen außerdem mit Kennzeichen für einen gestörten Lipid- und Glukosestoffwechsel zusammenhängen. Die Bakterien *Legionella* und *Agarivorans* scheinen nach meinen Recherchen keine besondere Rolle für die menschliche Darmflora zu haben. Die Bakterie *Legionella* lebt im Wasser und bestimmte Arten können sogar schädlich für den Menschen sein. Die *Legionella pneumophila* beispielsweise löst beim Menschen die Legionärskrankheit¹⁴ aus. Sie befinden sich in Grundwasser und Oberflächengewässern und können

¹³ „Beim metabolischen Syndrom handelt es sich um einen kardiovaskulären Risikocluster bestehend aus stammbetonter Adipositas und zusätzlichen Faktoren wie Dyslipoproteinämie, Hypertonie und Glucosetoleranzstörung bzw. Diabetes mellitus Typ 2.“

https://www.amboss.com/de/wissen/Metabolisches_Syndrom

¹⁴ „Die Legionellen-Pneumonie ist eine durch Legionellen hervorgerufene Form der Pneumonie. Häufigster Erreger ist die Art *Legionella pneumophila*.“

<https://flexikon-mobile.doccheck.com/de/Legionärskrankheit>

sich unter anderem in Trinkwasseranlagen in Rohren ablagern und können somit durch Trinken des Wassers auf den Menschen übertragen werden.

Manche der, bei diesem Experiment auftretenden, mikrobiellen Veränderungen sind positiv für den Wirt. Jedoch gibt es ebenfalls eine Vermehrung von Bakterien, die keine besonders vorteilhaften Eigenschaften haben. Es könnte somit sein, dass bei Verzehr der Porphyra, eine erhöhte Anzahl oder ein Auftreten dieser Bakterien zu erwarten ist. Jedoch kann man die Alge im Experiment nicht mit der Porphyra gleichstellen, da sie nicht die gleichen Polysaccharide beinhalten. Außerdem repräsentiert dieses Experiment lediglich die Auswirkungen der Alge auf die Darmflora von Ratten. Da man jedoch ebenfalls eine vermehrte Anzahl von kurzkettigen Fettsäuren verzeichnet, kann man den präbiotischen Effekt der Alge beobachten.

Während meiner Recherche habe ich eine Tabelle (Tabelle 5) gefunden, die den Einfluss von roten Algen auf die menschliche Darmflora ermittelt. Hierbei handelt es sich jedoch um eine in vitro Studie bei der man Bakterien aus einer menschlichen Stuhlprobe entnimmt und in vitro kultiviert.

Table 5. In vitro fermentation of red seaweeds with human faecal inoculum.

Seaweed	Substrate	Dose	Use of a Simulated in vitro Digestion Before Fermentation?	Experimental Parameters	Microbial Enumeration	Microbial Changes	Metabolomics Analysis Technique	Metabolite Changes	Reference
<i>Kappaphycus alvarezii</i>	Whole Seaweed (WS)	1% (w/v)	Yes-non-digestible (% digestible undisclosed)	10% (w/v) single inoculum 24 h	FISH	↑ <i>Bifidobacterium</i> ↓ <i>Clostridium coccoides</i> / <i>Eubacterium rectale</i>	HPLC	↑ Total SCFA	[13]
<i>Osmundea pinnatifida</i>	<i>Osmundea pinnatifida</i> Visczyme extract (OVE)	1% (w/v)	Yes-non-digestible (% digestible undisclosed)	10% (w/v) single inoculum 24 h	FISH	= <i>Bifidobacterium</i> = <i>Lactobacillus</i> = <i>Clostridium histoliticum</i>	HPLC	↑ Total SCFA	[99]
<i>Gracilaria rubra</i>	Polysaccharide extract (PE)	1% (w/v)	Yes-non-digestible (% digestible undisclosed)	10% (w/v) pooled inoculum (n = 4) 24 h	16S rRNA NGS	↑ <i>Bacteroides</i> ↑ <i>Prevotella</i> ↑ <i>Phascolarctobacterium</i> ↓Firmicutes: <i>Bacteroidetes</i>	GC-FID	↑ Acetate ↑ Propionate ↑ Isobutyrate ↑ Total SCFA	[117]
-	Porphyran	1% (w/v)	No-digestibility unknown	10% (w/v) pooled inoculum (n = 5) 24 h	qPCR	↑ <i>Bifidobacterium</i> ↑ <i>Bacteroides</i>	HPLC	= Acetate = Propionate = Butyrate = Total SCFA	[79]

FISH, Fluorescence in situ Hybridisation; 16S rRNA NGS, 16S rRNA Next Generation Sequencing; qPCR, Quantitative PCR; GC-FID, Gas Chromatography with Flame Ionisation Detector; HPLC, High Performance Liquid Chromatography; SCFA, Short Chain Fatty Acid; =, no statistical difference compared to the control; ↑, significant increase compared to the control; ↓ significant decrease compared to the control. Microbial and metabolite changes with abbreviations in parenthesis indicate the substrate(s) which exerted the effect. If no abbreviations in parenthesis are presented, then all of the seaweed substrates tested exerted the effect.

(Tabelle 5: (Cherry, 2019))

Auf der Tabelle 5 sieht man die bestimmte Alge (Seaweed), die verwendet wurde und das aus der Alge gewonnene Substrat (Substrate) mit der verabreichten Dosis (Dose). Anschließend ist angegeben ob vor der Fermentation eine in vitro simulierte Verdauung des Substrates stattgefunden hat (Use of a simulated in vitro Digestion before fermentation?). Hier ist entweder „Ja“ (Yes) oder „Nein“ (No) angegeben. Bei der Antwort „Ja“ ist ebenfalls angezeigt ob das Substrat verdaulich (digestible) ist. Die experimentellen Parameter (experimental parameters) sind ebenfalls angegeben. Die Methode mit der die Bakterien gezählt wurden (microbial enumeration) und die mikrobiellen Veränderungen

(microbial changes) sind ebenso angegeben. Letztens sind die metabolischen Veränderungen (metabolite changes) und die Methode mit denen diese Metaboliten analysiert wurden (metabolomics analysis technique), bestimmt.

Bei Zugabe von Porphyran beobachtet man eine Zunahme der Gattung *Bifidobacterium* und *Bacteroides*, wobei die Anzahl der gesamten kurzkettigen Fettsäuren sich nicht verändert. Bei diesem Experiment fand jedoch keine simulierte Verdauung vor der Fermentation statt, aus diesem Grund kann man hier nicht herausfinden ob das Substrat verdaulich ist oder nicht. Es ist jedoch bekannt, dass Porphyran nicht verdaulich ist und daraufhin bestimmte Bakterien für die Verarbeitung benötigt werden (siehe Tabelle 2). Das Resultat der Tabelle 5 deutet darauf hin, dass Porphyran möglicherweise nicht so effizient von Bakterien zu kurzkettigen Fettsäuren umgewandelt wird als andere Substrate, da sich die Konzentration der kurzkettigen Fettsäuren nicht verändert. Bei einer weiteren Studie, bei der die kurzkettige Fettsäureproduktion mehrerer Substrate verschiedener Algenarten analysiert wurde, wurde beobachtet, dass bei drei Substraten, Laminaran (braune Algen), Porphyran (rote Algen) und Ulvan (grüne Algen), die Fettsäurekonzentration der Proben mit Porphyran sich nicht wesentlich verändert hat (Zeitspanne von 24 Stunden). Wobei die Fermentation von Laminaran eine hohe Produktion von Acetat und Propionat aufweist. Ebenfalls Ulvan weist nach 24 Stunden eine Produktion von Lactat und Acetat auf. Hieraus kann man schließen, dass Porphyran, verglichen mit anderen Algensubstraten, die geringsten präbiotischen Eigenschaften besitzt.

Nach Analyse der verschiedenen Studien, kann man die erhaltenden Informationen und Fakten zur Einnahme von roten Algen zusammenfassen und eine allgemeine Hypothese aufstellen. Der Verzehr von Algen hat mehrere vorteilhafte Eigenschaften, darunter vor allem den präbiotischen Effekt, der durch den hohen Ballaststoffgehalt zuzuordnen ist. Die Alge Porphyra enthält vor allem lösliche Ballaststoffe, darunter das Polysaccharid Porphyran. Eine Bakterie die potenziell für den Abbau dieses Polysaccharid zuständig ist, ist die Bakterie *Bacteroides plebius*. Daraufhin kann man annehmen, dass bei Einnahme dieses Substrats eine Erhöhung der Anzahl oder das Auftauchen dieser Bakterien zu erwarten ist. Außerdem wurde bei Experimenten ebenfalls eine Erhöhung von *Bifidobacterium* und *Bacteroides* festgestellt. Die Fermentation von unverdaulichen Polysacchariden durch Bakterien liefert als Endprodukte kurzkettige Fettsäuren, die der Körper vorteilhaft verwenden kann. Jedoch kann man beim Substrat Porphyran keine erheblichen Erhöhungen der kurzkettigen Fettsäuren entnehmen. Die präbiotischen Eigenschaften des Substrats sind dementsprechend nicht so hoch verglichen mit anderen Algensubstraten. Jedoch wurden bei Porphyran hypocholesterinämische Eigenschaften entdeckt, die lediglich vorteilhaft für die Gesundheit ist.

Allgemein kann man behaupten, dass der Verzehr der Alge Porphyra lediglich vorteilhafte Eigenschaften für den Körper hat. Jedoch haben andere Algensubstrate einen höheren präbiotischen Effekt (durch die effizientere Verarbeitung zu kurzkettigen Fettsäuren) und haben somit bessere Ergebnisse als Präbiotika. Angesichts der Tatsache, dass die Porphyra im Alltag einfach erhältlich ist und einen niedrigen Jodanteil hat, eignet sich die Alge, trotz niedrigerer, verglichen mit anderen Algensubstraten, Umwandlung in kurzkettige Fettsäuren, doch relativ gut als Präbiotikum.

5. Schlussbemerkung

Die Forschung am Mikrobiom gewinnt in der Wissenschaft immer mehr an Bedeutung, da man erkennt, dass die Mikroorganismengemeinschaft, die in und auf unserem Körper lebt große Einflüsse auf unser Wohlbefinden hat, physisch wie auch psychisch. Durch diese Arbeit habe ich besonders die Bedeutung der Darmflora erfasst und habe nun ein besseres Verständnis des menschlichen Mikrobioms erlangt. Darüber hinaus habe ich mich auch mit anderen Themen auseinandergesetzt, ich musste lernen ein Experiment aufzubauen und wissenschaftliche Literatur zu lesen und zu verwenden. Ich habe festgestellt, dass der Aufbau und das Erstellen eines Experiments sehr zeitaufwendig und mühsam sind. Da ich in der Schule keine Möglichkeit hatte mein Experiment durchzuführen, musste ich mich an mehrere auswärtige Personen wenden. Dies hatte durchaus seine Vorteile, da ich folglich mit Wissenschaftlern in Kontakt gekommen bin und einen kleinen Einblick in deren Alltag gelangen konnte. Außerdem habe ich somit die Hilfe und Unterstützung der leitenden Wissenschaftler in der Mikrobiologie erhalten. Jedoch war es gelegentlich etwas schwierig eine gemeinsame Besprechung auszumachen, da der Alltag eines Wissenschaftlers sehr geschäftig ist. Aus diesem Grund hat sich die Durchführung des Experiments zunehmend verzögert und es haben sich immer neue Herausforderungen gestellt. Als alle Kriterien für die Ausführung des Experiments erfüllt waren und ich es durchführen konnte, sind bedauerlicherweise die Sicherheitsmaßnahmen bezüglich des COVID-19 eingetreten. Dadurch hatte ich keine Möglichkeit mehr Proben im Labor zu analysieren und demzufolge habe ich mein Experiment nicht durchgeführt. Ich werde jedoch versuchen das Experiment nachträglich (auch nach Abgabe meines Mémoires) durchzuführen um doch noch eine Antwort auf meine anfängliche Frage zu bekommen. Außerdem habe ich so die Möglichkeit einen Einblick in die Arbeit im Labor zu erlangen.

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass sich durch diesen Einblick in die Forschung am Mikrobiom mein Interesse im medizinischen Bereich zu arbeiten, bestätigt hat. Ich könnte mir vorstellen den Beruf des Arztes mit der Forschung zu verbinden um somit neue Erkenntnisse bezüglich des entsprechenden medizinischen Fachgebiets zu erlangen.

6. Quellenangabe

6.1. Literaturverzeichnis

1. Cheng , M., 2019. Stereotypes About Enterotypes: the Old and New Ideas. *Genomics Proteomics Bioinformatics*, 23 April, pp. 4-12.
2. Cherry, P., 2019. Prebiotics from Seaweeds: An Ocean of Opportunity. *Mar. Drugs*, 1 June, 17(6), pp. 1-35.
3. Davani-Davari, D., 2019. Prebiotics: Definition, Types, Sources, Mechanisms, and Clinical Applications. *Foods*, 9 March, 8(3), pp. 1-27.
4. de Jesus Raposo, M. F., 2016. Emergent Sources of Prebiotics: Seaweeds and Microalgae. *Mar. Drugs*, 28 Januar, 14(2), pp. 1-27.
5. Delzenne, N. M., 2020. Food for thought about manipulating gut bacteria. *Nature*, January, 577(7788), pp. 32-34.
6. Desai, M. S., 2016. A Dietary Fiber-Deprived Gut Microbiota Degrades the Colonic Mucus Barrier and Enhances Pathogen Susceptibility. *Cell*, 17 November, 167(5), pp. 1339-1353.
7. Enders, G., 2014. *Darm mit Charme*. Berlin: Ullstein.
8. Engevik, M. A., 2019. Microbial Metabolic Capacity for Intestinal Folate Production and Modulation of Host Folate Receptors. *Front Microbiol.*, 9 Oktober, Band 10, pp. 1-17.
9. Hiippala, K., 2016. Mucosal Prevalence and Interactions with the Epithelium Indicate Commensalism of *Sutterella* spp.. *Front Microbiol.*, 26 October, Band 7.
10. Holzer, P., 2014. Neuropeptides and the Microbiota-Gut-brain Axis. *Adv Exp Med Biol.*, pp. 195-219.
11. JRC F7 - Knowledge for Health and Consumer Safety, 2018. The Human Gut Microbiota: Overview and analysis of the current scientific knowledge and possible impact on healthcare and well-being. *Publications Office of the European Union*, pp. 1-64.
12. Kasubuchi, M., 2015. Dietary Gut Microbial Metabolites, Short-chain Fatty Acids, and Host Metabolic Regulation. *Nutrients*, 14 April, 7(4), pp. 2839-2849.
13. Kho, Z. Y., 2018. The Human Gut Microbiome - A Potential Controller of Wellness and Disease. *Front Microbiol.*, 14 August, Band 9, pp. 1-17.
14. Kundu, P., 2017. Our Gut Microbiome: The Evolving Inner Self. *Cell*, 14 Dezember, 171(7), pp. 1481-1493.
15. Liang, S., 2018. Gut-Brain Psychology: Rethinking Psychology From the Microbiota–Gut–Brain Axis. *Front Integr Neurosci.* , 11 September.
16. Lippert, K., 2017. Gut microbiota dysbiosis associated with glucose metabolism disorders and the metabolic syndrome in older adults. *Benef Microbes.*, 24 August, 8(4), pp. 545-556.

17. Luo, J., 2018. The primary biological network of Bifidobacterium in the gut. *FEMS Microbiol Lett.* , 1 April, 365(8).
18. Makki, K., 2018. The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease. *Cell Host Microbe.*, 13 Juni, 23(6), pp. 705-715.
19. McBurney, M. I., 2019. Establishing What Constitutes a Healthy Human Gut Microbiome: State of the Science, Regulatory Considerations, and Future Directions. *J Nutr.*, 1 November , 149(11), pp. 1882-1895.
20. Quigley, E. M., 2020. Recent advances in modulating the microbiome (version 1; peer review: 2 approved). *F1000Res*, 27 Januar, 9(46), pp. 1-12.
21. Rinninella, E., 2019. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*, 10 januar, 7(14), pp. 1-22.
22. Rudtanatip, T., 2018. Assessment of the effects of sulfated polysaccharides extracted from the red seaweed Irish moss *Chondrus crispus* on the immune-stimulant activity in mussels *Mytilus* spp.. *Fish Shellfish Immunol.*, April, Band 75, pp. 284-290.
23. Seong, H., 2019. Comparative analysis of prebiotic effects of seaweed polysaccharides laminaran, porphyran, and ulvan using in vitro human fecal fermentation. *Journal of Functional Foods*, Band 57, pp. 408-416.
24. Simpson, H. L., 2015. Review article: dietary fibre - microbiota interactions. *Aliment pharmacol Ther*, 24 May, 42(2), pp. 158-179.
25. Teas, J., 2004. Variability of iodine content in common commercially available edible seaweeds.. *Thyroid.* , October, 14(10), pp. 836-841.
26. Toedter Williams, N., 2010. Probiotics. *Am J Health Syst Pharm.*, 15 März, 67(6), pp. 449-458.
27. Wang, H.-X., 2016. Gut Microbiota-brain Axis. *Chin Med J (Engl.)*, 5 Oktober, 129(19), pp. 2373-2380.
28. Williams, B. A., 2017. Gut Fermentation of Dietary Fibres: Physico-Chemistry of Plant Cell Walls and Implications for Health. *Int. J. Mol. Sci.* , 20 October, 18(10), pp. 1-25.
29. Zmora, N., 2019. You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.*, 1 Januar, 16(1), pp. 35-56.

6.2. Internetquellen

<https://biomes.world/wissenswertes/darmflora/darmflora-bei-babys/>
<https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S0092-8674%2817%2931371-5>
https://www.symbiopharm.de/fileadmin/PDFs/SymbioLact_und_mehr/Wissenschaftsbeilage_wf.pdf
<https://www.doppelherz.de/darmgesundheit-special/darmflora/darmtypen-enterotypen/>
<https://www.wissenschaft.de/umwelt-natur/typ-beratung-fuer-den-darm/>
<https://www.doppelherz.de/beauty-special/inhaltsstoffe/biotin/>
<https://www.dge.de/wissenschaft/weitere-publikationen/faqs/thiamin/>
<https://www.cemet.de/anwendungen/16s-rrna-gen-analyse/>
<https://cara.care/de/erkrankungen/unterbauch/darmflora-reizdarm/>
<https://www.doppelherz.de/darmgesundheit-special/darmflora/aufgaben-darmflora/>
<https://www.allgemeinarzt-online.de/archiv/a/abwehr-aus-dem-bauch-heraus-1574780>
<https://www.darmflora-ratgeber.de/darmflora-immunsystem.html>
<https://www.darmflora-ratgeber.de/darmbarriere.html>
<https://www.br.de/radio/bayern2/mikrobiom-darm-darmflora-bakterien-verdauung-aufgaben-100.html>
<https://cara.care/de/erkrankungen/unterbauch/darmflora-reizdarm/>
<https://flexikon-mobile.doccheck.com/de/Enterisches%20Nervensystem>
<https://www.quarks.de/gesundheit/medizin/das-geheimnis-unseres-bauchgehirns/>
<https://www.emiko.de/das-bauchhirn/>
<https://de.wikipedia.org/wiki/Präbiotika>
https://www.dlg.org/fileadmin/downloads/food/Expertenwissen/Ernaehrung/2014_6_Expertenwissen_Prebiotika.pdf
<https://www.ugb.de/ernaehrungsplan-praevention/resistente-staerke-ein-ballaststoff-kommt-in-mode/?resistente-staerke-ballaststoffe>
<https://www.aerzteblatt.de/archiv/45953/Probiotika-Praebiotika-und-Synbiotika-Stellenwert-in-Klinik-und-Praxis>
https://www.focus.de/gesundheit/ernaehrung/probiotika-doch-nicht-gesund-forscher-kratzen-am-guten-ruf_id_9384262.html
<https://de.wikipedia.org/wiki/Antibiotikum>
<https://flexikon-mobile.doccheck.com/de/Antibiotikum>
https://www.amboss.com/de/wissen/Antibiotika_-_%25C3%259Cbersicht
<https://www.infektionsschutz.de/infektionskrankheiten/behandlungsmoeglichkeiten/antibiotika/>
<https://www.medicalnewstoday.com/articles/319176#soluble-vs-insoluble-fiber>

<https://www.universitaetsmedizin-goettingen.de/loesliche-ballaststoffe-wirkung-nahrungsmittel-und-vorteile/>

<https://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/Ballaststoffe-sind-gesund-und-foerdern-Verdauung,ballaststoffe101.html>

<https://www.stahl-knura.de/uploads/media/Ballaststoffe.pdf>

<https://cara.care/de/ernaehrung/lebensmittel/ballaststoffe/>

<http://www.biologie-schule.de/ballaststoffe.php>

<https://www.jameda.de/gesundheit/ernaehrung-fitness/resorbierbare-kohlenhydrate-das-sind-die-unterschiede/>

<https://www.prebiotin.com/prebiotin-academy/what-are-prebiotics/dietary-fiber/>

<https://www.gesundheit.de/wissen/haetten-sie-es-gewusst/ernaehrung/was-sind-ballaststoffe>

<https://www.ugb.de/ernaehrungsplan-praevention/resistente-staerke-ein-ballaststoff-kommt-in-mode/?resistente-staerke-ballaststoffe>

<https://www.labo.lu/de/lab-tests/integrative/intestinal-health/profile-short-chain-fatty-acids>

<https://www.chemie.de/lexikon/Fermentation.html>

<https://de.wikipedia.org/wiki/Seetang>

<https://de.wikipedia.org/wiki/Alge>

<https://de.wikipedia.org/wiki/Laminarin>

<https://en.wikipedia.org/wiki/Fuoidan>

<https://de.wikipedia.org/wiki/Alginsäure>

[https://de.wikipedia.org/wiki/Saccorhiza polyschides](https://de.wikipedia.org/wiki/Saccorhiza_polyschides)

<https://www.laborjournal.de/editorials/1097.php>

<https://www.chronische-heilung.de/bifidobakterien-spezies/>

<https://www.dzif.de/de/mikrobiom-forschung-die-darmbakterien-der-maus-kultivieren-und-entschluesseln>

<https://www.vitalstoffmedizin.com/probiotika/bifidobacterium-breve.html>

[https://en.wikipedia.org/wiki/Blautia obeum](https://en.wikipedia.org/wiki/Blautia_obeum)

<https://flexikon-mobile.doccheck.com/de/Hypercholesterinämie>

https://www.biospektrum.de/blatt/d_bs_pdf&_id=1054301

<https://de.wikipedia.org/wiki/Ribonukleinsäure>

<https://www.u-helmich.de/bio/lexikon/R/ribosomen.html>

[https://en.wikipedia.org/wiki/Conserved sequence](https://en.wikipedia.org/wiki/Conserved_sequence)

[https://flexikon-mobile.doccheck.com/de/Konservierung%20\(Biologie\)](https://flexikon-mobile.doccheck.com/de/Konservierung%20(Biologie))

<https://www.cemet.de/anwendungen/16s-rrna-gen-analyse/>

<https://www.jove.com/science-education/10510/16s-rrna-sequenzierung-eine-pcr-basierte-technik-zur-identifizierung?language=German>
<https://www.nature.com/articles/s41522-019-0101-x>
<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iodine-HealthProfessional/>
<https://de.wikipedia.org/wiki/Kombu>
<https://www.deutsches-schilddruesenzentrum.de/wissenswertes/funktion-der-schilddruese/bedeutung-des-jod-fuer-die-schilddruese/>
<https://www.hashimoto-thyreoiditis.de/therapie/einfluss-von-jod-bei-hashimoto-thyreoiditis>
<https://de.wikipedia.org/wiki/Legionellen>
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Legionellose.html
https://www.planet-wissen.de/natur/mikroorganismen/bakterien_urkeime_helfer_erreger/bakterien-darmflora-100.html
<https://www.migros-impuls.ch/de/ernaehrung/naehrstoffe-vitamine-co/ballaststoffe/so-wirken-ballaststoffe>

6.3. Bildquellen

<https://kollafestival.files.wordpress.com/2013/06/ermesinde-logo.jpg?w=600> (Bild Deckblatt)
<https://www.toppr.com/content/concept/ribosome-and-inclusion-bodies-in-prokaryotes-200291/>
(Abbildung 1)
<https://image.slidesharecdn.com/16sclassifier-160121084104/95/16s-classifier-6-638.jpg?cb=1453365822> (Abbildung 2)
<https://abitur-wissen.org/images/Genetik/PCR-Denaturierung-Primerhybridsierung-Elongation.jpg>
(Abbildung 3)
https://cloudflare2.jove.com/files/ftp_upload/53939/53939fig1.jpg (Abbildung 4)
<http://www.markal.fr/produit/algue-rouge-nori/> (Tabelle 1)